

Mineralkomposite – eine neue Möglichkeit zur täglichen Pflege der Zähne und der Mundschleimhaut

Dozent Dr. rer. nat. habil. Wolf-Dieter Jülich¹, Doz. Dr. rer.nat. habil D. Schmidt²

¹Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald Institut für Pharmazie, Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie

²Friedrich-Krüger-Str. 18, 17489 Greifswald

1. Einleitung

Der Mund-Nasen- und Rachenraum ist die Eintrittspforte vieler Krankheitserreger. Die Mundschleimhaut ist die erste Barriere gegen eindringende Viren, Pilze und Bakterien. Die Mundschleimhaut ist bekanntlich widerstandsfähig gegen chemische oder physikalische Noxen. Trotzdem sind Veränderungen der Mundschleimhaut relativ häufig. Ursachen können physikalische Irritationen, aber auch allergische oder toxische Reaktionen auf Nahrungsbestandteile oder auf aus Dentalwerkstoffen heraus gelöste Inhaltsstoffe sein. Ebenfalls können Folgen von systemischen Erkrankungen, Vitaminmangel oder Nebenwirkungen von Arzneimitteln die Mundschleimhaut schwächen. Reaktionen, die zur Lockerung der kollagenen Strukturen des Weichgewebes beitragen, begünstigen infektiös bedingte Entzündungen der Mundschleimhaut. Erreger sind Bakterien (z.B. *Borrelia vincentii*, *Fusobacterium nucleatum*), Viren (z.B. HSV-1 und 2, Coxsackie-Virus, Epstein-Barr-Virus, Influenza-Virus, Erreger von Erkältungskrankheiten, Cytomegalie-Virus und HIV) und Pilze (z.B. *Candida albicans*). Diese Infektionen können zu einer Stomatitis führen, die oft harmlos verläuft, im ungünstigen Fall aber die Kau- und Schluckfunktion stark eingeschränkt. Am häufigsten treten viral bedingte Entzündungen der Mundschleimhaut auf.

Besonders bei älteren Menschen und bei Probanden mit geschwächtem Immunsystem ist die Mundschleimhaut nicht mehr ausreichend vital. Deshalb ist bei diesen Probandengruppen eine Infektion oft mit einer erhöhten Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie TNF- α und IL-1 β , gefolgt von den Matrixmetalloproteinasen verbunden, die die Entzündung verstärken (Zyba 2010).

Eine Gesundheitsförderung durch polymere Mineralstoffe ist lange bekannt. Zeolithe (z. B. Klinoptilolith) und Tonminerale (z.B. Montmorillonit) sind häufig eingesetzte natürliche siliciumreiche Minerale.

Der Nachweis, ob z.B. in Heilerden enthaltenen polymeren Minerale die Vitalität und damit die Abwehrkraft der Mundschleimhaut gegen Virusinfektionen fördern können, ist schwierig. Um einen Einfluss der Mineralstoffe und Minerale auf die komplexen Stoffwechselvorgänge in der Zelle nachweisen zu können, bedarf es aufwändiger zellulärer Nachweissysteme. Nach unseren Erfahrungen sind die Sauerstoffaufnahme und der Nährstoffverbrauch gute Indikatoren für die Stoffwechselaktivität der Zellen. In einer Perfusionszellkultur kann der Glucoseverbrauch zum Nachweis einer prophylaktischen Wirksamkeit genutzt werden (Pörksen und Jülich, 2010).

Zum Nachweis der Zellvitalität eignet sich der Neutralrot-Test. In geschädigten Zellen ist die Fähigkeit vermindert, Neutralrot aufzunehmen und zu binden. Tote Zellen werden nicht angefärbt, da sie keine intakten Lysosomen mehr besitzen.

Zum Nachweis der antiviralen Wirkung wurde als ein leicht handhabbares Modellvirus das Polio-Impfvirus gewählt. Das Virus wird in der Regel durch den Mund in den Körper aufgenommen und vermehrt sich anschließend im Darm. Bei Impfviren handelt es sich um Mutanten, die sich in Nervenzellen nicht vermehren können und daher ein gefahrloseres Arbeiten gestatten.

2. Methodik

2.1 Perfusionszellkultur

Es wurden FL-Zellen (Lieferant: biometec GmbH) eingesetzt. Die Ausschaltung der Zellteilung: erfolgte mit Mitomycin C

Je 1ml Zellsuspension in Zellkulturmedium wurde auf die Zellträger (Nunc Inc, Naperville, IL USA) in einem Minusheet-Zellhaltersystem (Minucells & Minutissue Vertriebs GmbH, Bad Abbach) in einer Mikrokulturwanne eine 24-well-Zellkulturplatte (Nunc GmbH & CoKg, Wiesbaden) pipettiert, 24 Stunden kultiviert (37°C, 5%CO₂, 97% Luftfeuchte). Die Testsubstanzen wurden in einer Konzentration von 5 % im Perfusionsmedium suspendiert. Die Glucosekonzentration wurde in Messintervalle: 12 h +/- 1h bestimmt. Die Untersuchungen wurden in der analysio GmbH Greifswald von Herrn J. Pörksen durchgeführt.

2.2. Einfluss der Minerale auf die Vitalität von FL-Zellen

Die Anzahl vitaler Zellen wurde mit der Neutralrotmethode nach Lindl u.Bauer (1994) bestimmt.

2.3. Einfluss auf die Abwehrkraft gegen Virusinfektionen

Eine Polioimpfvirus-Suspension (Titer 10⁷) wurde in einer Reihe auf der Basis 10 verdünnt. Danach wurden 100µl dieser Suspension zu 100 µl einer FL-Zell-Suspension gegeben, die 40 mg/l der polymeren Minerale enthielt. Die Inkubation erfolgte in einer Gas-Atmosphäre mit 5 % Sauerstoff. Die Zahl der überlebenden Zellen ohne CPE wurde mit der Neutralrot-Methode (s. 2.2.) bestimmt. Die Untersuchungen wurden im Hygieneinstitut Greifswald des Landeshygieneinstituts MV durchgeführt.

2.4.- Testsubstanzen

Mineralkomposit: Die Dispersion amphiphiler polymerer Minerale führt zu spontan aggregierenden supramolekularen Strukturen Diese Strukturen sind sehr flexibel, da sich die Bausteine leicht gegeneinander bewegen können. Die "Weichheit" ist ein Charakteristikum solcher Komposite, die ihre Verwendung als besonders schonende Putzkörper für die Zahnpflege interessant macht. Das Mineralkomposit wurde entsprechend der DP-Anmeldung 10 2012 023 612.3 hergestellt.

Fraktion aus MixedLayer-reichen Tonmineralen: Die Fraktion < 30 µm wurde mittels Zentrifuge (1000 Umdrehungen/min, 10 min) sedimentiert. Der kolloidreiche Überstand über dem Sediment wurde abpipettiert und in einer Konzentration von 5 % Vol. dem Medium der Perfusionszellkultur zugesetzt.

Vergleichsweise wurden die Geopolymere **Bentonit MX 80** und **Kaolin** untersucht. Bentonit hat eine hohe Ionenaustauschkapazität und eine große spezifische Oberfläche. Kaolin enthält als Hauptminerale Kaolinit, Quarz und einen kleinen Anteil von 3-Schicht-Silikaten. Die Kationenaustauschkapazität ist um eine Zehnerpotenz, die spezifische Oberfläche fast um zwei Zehnerpotenzen niedriger als beim Bentonit.

3. Ergebnisse

Im Gegensatz zu Bentonit und zum Ausgangsmaterial Mixed-Layer erhöht die aus den Mixed-Layern gewonnene Fraktion mit hohem kolloidalem Anteil den Glucoseverbrauch in einer Perfusionszellkultur um etwa 20 %.

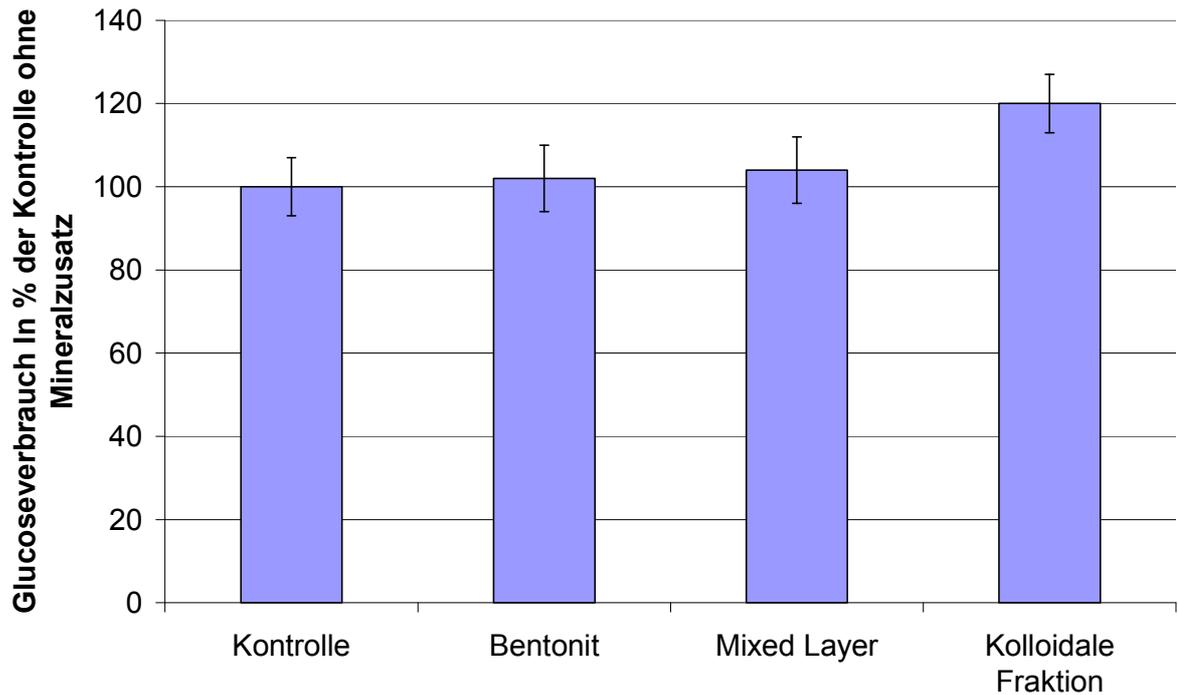


Abb. 1

Glucoseverbrauch in einer Perfusionskultur mit menschlichen Zellen (FL-Zellen) unter dem Einfluss von polymeren Mineralstoffen

Eine durch den Indikator Glucoseverbrauch nachgewiesene erhöhte Stoffwechselaktivität der Zellen führt zu einer erhöhten Zellvitalität. Wie mit dem Neutralrötest nachgewiesen wurde, ist die Anzahl vitaler Zellen unter dem Einfluss der quellfähigen Minerale MixedLayer-reiches Mineralkomposit und Bentonit signifikant erhöht (Abb. 2).

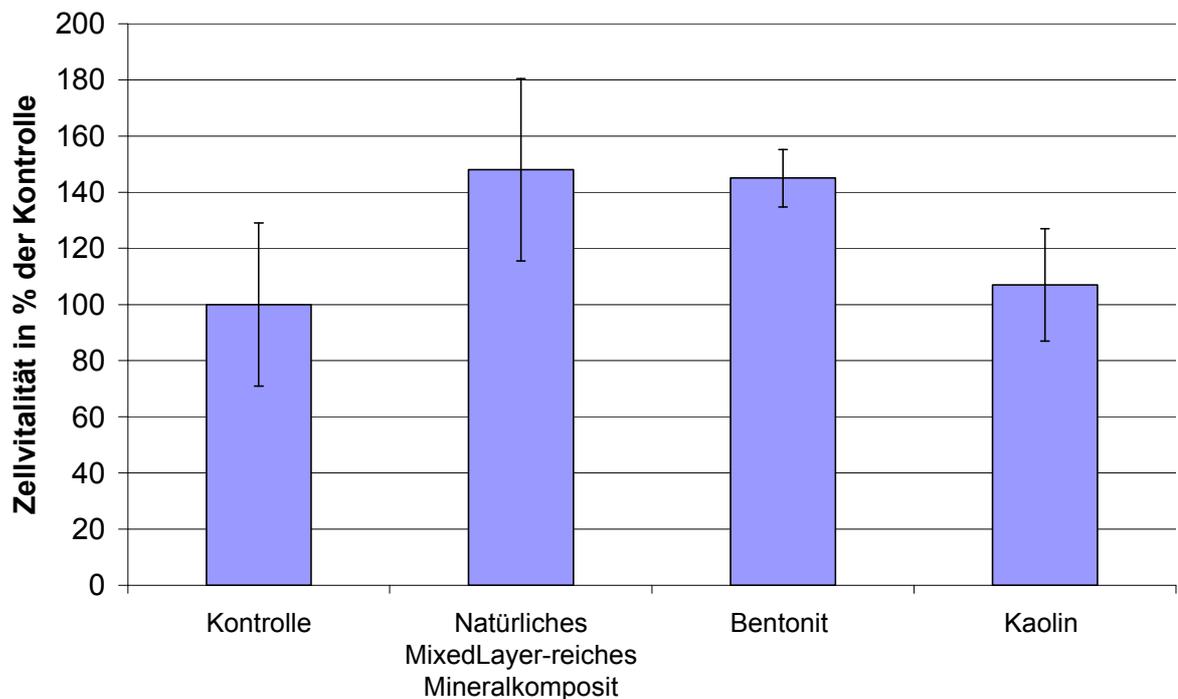


Abb. 2

Zellvitalität, bestimmt mit dem Neutralrottest, unter dem Einfluss von polymeren Mineralstoffen.

Ursache könnte sein, dass die quellfähigen Tonminerale ein sehr hohes Ionenaustauschvermögen besitzen. Durch den Ionenaustausch kann es zu einer Hyperpolarisierung der Zellmembranen kommen. Eine Erhöhung des Membranpotentials innerhalb des physiologischen Regelkreises der Zellen führt allgemein zu einer stimulierenden Wirkung. Das nicht quellfähige Kaolin mit seiner geringen Ionenaustauschkapazität hat keinen signifikanten Effekt.

Durch die Virusinfektion wird die Zahl der vitalen Zellen ohne zytopathogenen Effekt in jedem Fall auf etwa 50 bis 60 % des Ausgangswertes herabgesetzt. In den durch die Virusinfektion geschädigten Zellen ist die Fähigkeit vermindert, Neutralrot aufzunehmen und zu binden (Abb. 3).

Bei den mit dem Mineralkomposit mit hohem kolloidalem Anteil versetzten Zellen besteht ein höheres Ausgangspotenzial vitaler Zellen (Abb. 2). Die erhöhte Vitalität der mit dem Mineralkomposit vorinkubierten Zellen setzt die Widerstandskraft gegenüber der Virusinfektion herauf (Abb. 3).

Bei mit Bentonit bzw. mit Kaolin vorinkubierten Zellen sinkt die Anzahl neutralrot-aufnehmender Zellen nach der Virusinfektion sogar unter die der Kontrolle.

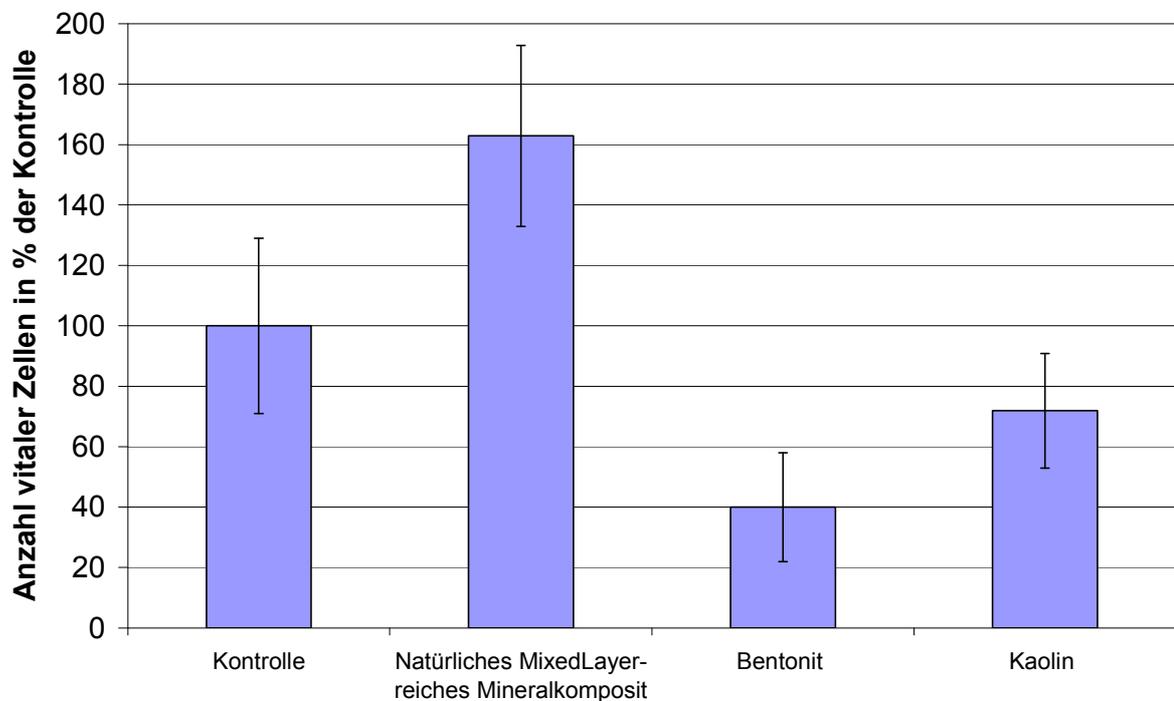


Abb. 3 Ergebnisse des Neutralrottest nach einer Virusinfektion von Zellen, die unter dem Einfluss von polymeren Mineralstoffen kultiviert wurden.

4. Diskussion

Die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung, verbunden mit Multimorbidität und Einnahme einer Vielzahl von Medikamenten sowie die damit in Zusammenhang stehenden Mundschleimhautveränderungen, stellen neue Anforderungen an die Zahnmedizin. Mit zunehmendem Alter wird die Immunabwehr schwächer, und die Speichelproduktion nimmt ab. Da Speichel antibakterielle, entzündungshemmende Substanzen enthält, wird auch die Mundschleimhaut anfälliger für Infektionen und entzündliche Veränderungen. Besonders in den hochindustrialisierten Ländern wird die natürliche Abwehrkraft darüber hinaus durch falsche Ernährung, fehlende Bewegung und Reizüberflutung geschwächt.

Daher werden natürliche, widerstandsverbessernde Prinzipien immer wichtiger. Eine Prophylaxe muss auch die Abwehrkräfte des Wirtes auch gegen Viren stärken und die Selbstheilungskräfte unterstützen.

Es ist deshalb eine sehr günstige Möglichkeit, das tägliche Zähneputzen mit einer Vitalisierung der Mundschleimhaut zu verbinden, und so die Abwehrkräfte gegen Virusinfektionen verstärken.

Für die biologischen Effekte von polymeren Mineralen ist die Erhöhung des kolloidalen Anteils besonders wichtig (Douglas H. Everett, 1992; Daniel und Audebert, 1999). Für viele Anwendung der Tonminerale ist das kolloidchemische Verhalten von besonderer Bedeutung (Lagaly, 2003). Nach dem Vorbild der Natur wurden MixedLayer-reiche Mineralkomposite entwickelt. Eine für die praktische Anwendung wichtige Stabilisierung kann durch ein Mineralkomposit erreicht werden, bei dessen Herstellung Polymerketten verschiedener Minerale verknäulen (Jülich u. Schmidt, 2012). Mit dieser neuen Verarbeitungsmethode für Silikate wird die Mineralversorgung über die Mundschleimhaut beim täglichen Zähneputzen verbessert.

Kolloiddisperse Systeme haben durch die feine Verteilung der einen Phase in die andere im Verhältnis zu ihrem Volumen eine enorm große Grenzfläche und können deshalb Schmutz und Schadstoffe binden. Sie können deshalb die Zahnoberfläche effektiv reinigen, ohne den Oberflächenfilm oder gar den Zahnschmelz zu schädigen.

Auch nach einer gründlichen Zahnreinigung bildet sich auf der Zahnoberfläche sofort das Pellikel als unsichtbarer azellulärer Film, der den Zahn vor Abrasion und Säureangriff schützt. Dieser Film besteht in erster Linie aus Proteinen des Speichels, die aufgrund ihrer Eigenladungen an die Kalzium- und Phosphatgruppen des Apatits der Zahnhartsubstanz elektrostatisch binden. Das Pellikel ist aber auch Ausgangspunkt für eine bakterielle Besiedlung. Zur Erosionsprävention ist es daher wichtig, einerseits diese Schutzschicht durch besonders weiche Putzkörper möglichst wenig zu schädigen, andererseits antibakteriell auszurüsten. Die antibakterielle Ausrüstung kann vorteilhaft mit Chitosan erreicht werden. Chitosan unterstützt die Filmbindung auf dem geputzten Zahnschmelz (Park, 1999, Park u. Zhao, 2004). Erste Untersuchungen zeigen, dass das in guten Zahnpasten verwendete Chitosan an die Zahnhartsubstanz oder das Pellikel adsorbieren und dabei protektive Effekte entfalten kann (Ganss, 2013)

Eine Kombination des Mineralkomposits mit Chitosan ist auch aus folgenden Gründen vorteilhaft:

- ❖ Während das Mineralkomposit die Widerstandsfähigkeit gegen virale Infektionen erhöht, unterdrückt Chitosan das Wachstum von Streptokokken, die für die Bildung von Zahnkaries verantwortlich sind.
- ❖ Zum Schutz der Mundschleimhaut ist diese mit einem zähflüssigen Schleim überzogen. Wichtige strukturgebende Bestandteile dieses Schleims sind die Muzine. Polysaccharide wie Chitosan verstärken die Wasserbindungs-kapazität der Muzine und unterstützen damit die Vitalisierung der Mundschleimhaut.
- ❖ Schließlich wirken das Mineralkomposit und Chitosan auch bei der Immobilisierung von toxikologisch relevanten Stoffen, die die Mundschleimhaut schädigen können, synergistisch zusammen.

Chitosan bildet auf Oberflächen Filme und kann dabei größere Mengen Mineralstoffe aufnehmen (Park u. Zhao, 2004). Dabei beeinflusst Chitosan die kolloidale Struktur der polymeren Minerale (Roussy et al., 2005). Eine Kombination von Mineralkomposit und Chitosan, muss die kolloidale Struktur erhalten. Schon für die Herstellung des Mineralkomposits ist ein sehr aufwändiger Verarbeitungsprozess erforderlich, um den für die biologischen Effekte entscheidenden hohen kolloidalen Anteil zu gewährleisten (Jülich u. Schmidt, 2012). Die Dotierung der Mineralkomposite mit Chitosan ist ein anspruchsvolles, aber aussichtsreiches Ziel.

Daher kommen sowohl das Mineralkomposit als auch die Mineralkomposit-Chitosan-Zubereitung hauptsächlich für anspruchsvolle Zahnpasten des gehobenen Preisniveaus infrage.

Zusammenfassung

Die Mundschleimhaut ist eine erste Abwehrbarriere des Immunsystems. Da sich mit zunehmendem Alter die Immunabwehr generell verschlechtert, ist auf Grund der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung mit einer zunehmenden Zahl von Patienten zu rechnen, bei denen Veränderungen der Mundschleimhaut auftreten, die infektiös bedingte Entzündungen der Mundschleimhaut begünstigen. In den hochindustrialisierten Ländern wird die natürliche Abwehrkraft der Mundschleimhaut darüber

hinaus bei vielen Probanden durch falsche Ernährung, fehlende Bewegung und Reizüberflutung geschwächt.

Daher werden prophylaktische Prinzipien immer wichtiger, die sich ohne weiteren Aufwand mit dem täglichen Zähneputzen verbinden lassen.

Akute virale Infektionen der oberen Atemwege gehören zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt. Eine Prophylaxe muss daher auch die Abwehrkräfte des Wirtes gegen Viren stärken und die Selbstheilungskräfte unterstützen.

Eine Zuführung von Mineralkompositen mit hohem kolloidalem Anteil über das tägliche Zähneputzen fördert nach den vorgelegten Ergebnissen die Vitalität der Mundschleimhaut und setzt dadurch auch die Widerstandskraft gegen Virusinfektionen herauf.