

Streszczenie

Praca 1

Praca stanowi przegląd piśmiennictwa dotyczący właściwości biologicznych i toksykologicznych żywic kompozytowych. Ich biokompatybilność budzi szczególne obawy, ponieważ pozostają w kontakcie z tkankami jamy ustnej przez długi czas. Jednocześnie nie ma dobrego modelu który pozwoliłby ocenić tego rodzaju zagrożenia w badaniach przedklinicznych. Kliniczne ważne biologiczne i immunologiczne reakcje niepożądane powodowane przez materiały stomatologiczne można ocenić wyłącznie u ludzi. Reakcje typu alergicznego występują zwykle w postaci obrzęku, wysypki, pokrzywki i wycieku z nosa, ale materiały stomatologiczne mogą także wywołać anafilaksję, obrzęk krtani i zaburzenia rytmu serca. Częściej występujące objawy kliniczne obejmują: zaczerwienienie, suchość skóry, pieczenie jamy ustnej, ból, zapalenie warg, nadżerka błony śluzowej jamy ustnej i zapalenie jamy ustnej. Niestety, nie ma modelu eksperymentalnego dla śledzenia takich zmian, a trzeba pamiętać, że narażenie dotyczy nie tylko pacjenta, ale także stomatologów i asystentów stomatologicznych.

W stomatologii zachowawczej, żywice kompozytowe stały się popularne, ze względu na dobrą estetykę i szczelność. Pomimo popularności, zawsze istniały obawy związane z ich zastosowaniem. Jednym z głównych problemów jest toksyczny wpływ żywic na pobliskie komórki, ze względu na uwalnianie wolnych monomerów podczas reakcji polimeryzacji. Monomery mogą modyfikować metabolizm komórkowy. Zmniejszają ilość glutationu (GSH), trójpeptydu który utrzymuje w komórce równowagę oksydacyjno-redukcyjną. Zwiększają ilość reaktywnych form tlenu, powodując uszkodzenie DNA i śmierć komórki. Jest wiele czynników, które mogą wpływać na toksyczność składników z żywicy, jednak wiadomo, że działanie monomerów jest bardziej cytotoksyczne do 24 godzin po bezpośrednim kontakcie i stają się mniej toksyczne z upływem czasu. Nie jest jednak wykluczona toksyczność odległa .

W ciągu ostatnich kilku lat nastąpiła poprawa wielkości, kształtu, rodzaju i ilości wypełniaczy oraz zastosowano nowe monomerów, takie jak Ormocer i tricyklodekan bis(akryloiloksymetylu) zamiast dimetakrylanu bisfenolu-A diglicydylu (Bis-GMA), etoksylowanego metakrylan diglicydylu bisfenolu A (Bis-EMA), UDMA i TEGDMA.

Pomimo metodologicznych różnic i dyskusji, cytotoksyczne działanie kompozytów jest niewątpliwie spowodowane uwalnianiem monomerów. Wśród czynników mających wpływ na cytotoksyczne działanie kompozytów, wymienić należy czas utwardzania światłem, niewłaściwe obchodzenie się z materiałem kompozytowym, odległość między powierzchnią materiału a źródłem światła, krótki czas utwardzania, zawilgocenie. Dlatego należy podjąć działania edukacyjne, żeby minimalizować uwalnianie monomerów.

Działanie żywic wiąże się z apoptozą, lub nekrozą. Problemem jest jednak heterogenność materiałów, a ich potencjalna cytotoksyczność nie jest prostą pochodną składu chemicznego. Niedawno zaproponowałam nowy model badania żywic stomatologicznych w modelu komórkowym, który pozwala definiować różne cele molekularne. Można w ten sposób badać finalne produkty, niezależnie od ich heterogenności. Badane przeze mnie żywice generowaływ binarnym układzie detekcji różne wykresy, ze zmiennymi obszarami rozproszenia, trendami i liniami wektorowymi. Zarówno E, jak i F spowodowały widoczne zwężenie i wydłużenie wykresów dyspersji fluorescencji, co sugeruje, że obie zmienne mogą być ze sobą dodatnio

powiązane, zwłaszcza gdy obie wartości są zwiększone. Wydaje się, że badania biokompatybilności heterogennych materiałów stomatologicznych można byłoby oprzeć o tego rodzaju, lub podobny model, pozwalający ocenić zmiany dystrybucji, wektor zmian (kierunek i rozmiar), a także krotność ogniskowania badanych cech. Pomoże to zrozumieć mechanizmy złożonych interakcji materiałów stomatologicznych z żywą tkanką i poprawić algorytmy postępowania, co wpłynie na bezpieczeństwo i efektywność leczenia stomatologicznego.

Praca 2

Badania miały na celu ocenę ostrej i opóźnionej cytotoksyczności trzech popularnych światłoutwardzalnych żywic odbudowujących na bazie metakrylanu (MR): Charisma (C), Estelite (E) i Filtek (F) na ludzkie fibroblasty dziąsłowe w hodowli. Komórki hodowałam do 24 godzin z żywicami światłoutwardzalnymi (lub wstępnie utwardzonymi). Oceniliśmy cytotoksyczność żywicy, brak równowagi redoks, nekrozę/apoptozę, miR-9 i białko szoku cieplnego 70 (HSP70). Rola stresu oksydacyjnego indukowanego żywicą (uszkodzenia) w odpowiedzi HSP70 (naprawa) oceniałam za pomocą binarnego znakowania fluorescencyjnego. Wszystkie MR zmniejszyły liczbę żywych komórek i proliferację komórek oraz uszkodziły błony komórkowe, a ich 24-godzinna opóźniona toksyczność była niższa (C), wyższa (F) lub podobna (E) do tej indukowanej przez świeżo utwardzone żywice. Uszkodzenie błony komórkowej indukowane przez C i E zmniejszało się z czasem, podczas gdy F powodował liniowy wzrost. Wszystkie żywice generowały wewnątrzkomórkowy stres oksydacyjny z dominującym wynikiem martwiczym i powodowały niejednorodne odpowiedzi w miR-9 i HSP70. Eksperymenty z podwójną fluorescencją (uszkodzenie/ naprawa) wskazały na wspólne cechy E i F, ale nie C. W podzbiorze komórek odpowiedź binarna indukowana przez E i F różniła się od C, była do siebie podobna i dodatnio powiązana. Dane eksperymentalne pokazują, że przy rozważaniu wielokrotnego użycia lub masowej rekonstrukcji należy wziąć pod uwagę selektywną cytotoksyczność MR.