

Araştırma Makalesi

Diş Çürüklerinin Tekrarlamasını Önleme Amaçlı İlaç Salımı Yapması Öngörülen HEMA Esaslı Hidrojellerin Sentezi Ve Karakterizasyonun İncelenmesi

Betül Taşdelen¹ , Sarkis Sözkcs^{1,*} 

¹ Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Çorlu Mühendislik Fakültesi, Namık Kemal Üniversitesi, Tekirdağ, Türkiye

Geliş: 28.10.2020

Kabul: 19.11.2020

Özet: Diş çürüğü, toplum sağlığını etkileyen enfeksiyöz bir hastalıktır. Dünyada, son yıllarda, oral hiyenin sağlanması ve florür esaslı dental malzemelerin geliştirilmesi ile bu hastalığın prevalansında bir azalma görülmektedir. Maalesef, ülkemizde diş çürüğü yaygınlığı Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen verilere göre daha ileri düzeyde olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, diş çürüklerinin tekrarlamasını önleme amaçlı ilaç salımı yapan hidroksietil metakrilat-HEMA bazlı hidrojellerin sentezi ve karakterizasyonu incelenmiştir. Hazırlanan hidrojellerin gravimetrik yöntemlerle şişme davranışı incelenmiştir. FT-IR spektrumları hidrojelin başarılı sentezlediğini göstermiştir. Bu çalışmada, model ilaç olarak metilen mavisi kullanılmıştır. pHEMA hidrojelinin adsorpsiyon kapasitesi 0.36 mg MB/gram kuru jel ve salım yüzdesi %43.78 bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları ile pHEMA hidrojelinin diş çürüklerinin tekrarlamasını önleme amaçlı ilaç salımı yapan bir hidrojel olarak kullanımının öngörülebilir sonuçlar verebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Hidrojel, diş çürüğü, dental malzemeler, HEMA, ilaç salımı.

Synthesis And Characterization Of HEMA-Based Hydrogels That Are Supposed To Release Drugs To Prevent Recurrence Of Dental Caries

Abstract: Tooth decay is an infectious disease that affects public health. Recently, a decrease in its prevalence is observed in the world with the provision of oral hygiene and the development of fluoride-based dental materials. However, it is known that the prevalence of dental caries in our country is more advanced than the data determined by the World Health Organization. In this study, the synthesis and characterization of Hydroxyethyl methacrylate HEMA-based hydrogels releasing drug to prevent recurrence of dental caries was investigated. The swelling behavior of the prepared material was investigated by gravimetric methods. FT-IR spectra confirmed that the material was synthesizing successfully. Methylene blue was used as a model drug in this study. The adsorption capacity of pHEMA hydrogel was found to be 0.36 mg MB / gram dry gel and the release percentage was 43.78%. The results of this study suggest that pHEMA hydrogel can be used as a drug-delivering hydrogel to prevent recurrence of dental caries

Keywords: Hydrogel, tooth decay, dental materials, HEMA, drug delivery.

* Sorumlu yazar.

E-posta adresi: ssozkcs@nku.edu.tr (S. Sözkcs)

1. Giriş

Son yıllarda biyomalzeme alanındaki gelişmeler restoratif dişhekimliğinde yaklaşımları oldukça değiştirerek büyük katkılarda bulunmuştur. Eski tedavi yöntemlerinde diş hekimliği temelde dişlerin çekimine ve dişlerin kesilerek protetik uygulamalara dayanmaktayken, dental tedavi hizmetleri, günümüzde biyomedikal temellere dayanan bilimsel yaklaşımlarla koruyucu diş hekimliği bir standart haline getirmiştir [1-3].

Başarılı bir biyomalzeme ile ilgili ihtiyaçlar incelendiğinde artık sadece yüksek dayanıklılık ve düşük aşınma miktarları yeterli kabul edilmemekte, diş hekimliğinde kullanılacak biyomalzemelerde biyouyumluluk ve estetik özelliklerin de öne çıktığı karmaşık bir dizi özelliği içerdiği görülmektedir. Üstün mekanik özellikler hala temel şart olarak istenmekle beraber, günümüzde polimer esaslı bağlayıcı malzemelerin mekanizmalarındaki gelişmeler sayesinde dental restorasyonlar artık sağlam diş dokularına daha yüksek adezyon sağlayarak dental restorasyonlu dişlerin daha uzun ömürlü olmasını sağlayabilmektedir [4,5].

Yapılan bilimsel çalışmaların klinik sonuçları incelendiğinde, florürün kariostatik aktiviteye yani çürük önleyici özelliğe sahip olduğu, doğal dişlerin dentin yapısını güçlendirmesi vesilesiyle diş çürüğü oluşumunu önlemekte olduğu bilinmektedir [6-8]. Pedrini ve arkadaşları, florür salımı yapan restoratif malzemeleri incelemişlerdir [9]. Canlı dokuya olan benzerliği, toksik olmayışı, iritasyon etkisinin olmayışı, kimyasal kararlılık ve alerjik etkisi olmayışı gibi pek çok özelliklerinden dolayı hidrojel son yıllarda birçok medikal alanda biyomalzeme olarak kullanılmaktadır [10]. HEMA, hidroksietil metakrilat, çeşitli dental malzemelerin (dental yapıştırıcı, reçine modifiye cam iyonomer gibi) sentezinde çok sık kullanılan hidrofilik monomerdur [11,12].

Bu çalışmada, diş çürüklerinin tekrarlamasını önleme amaçlı ilaç salımı yapan HEMA bazlı hidrojelilerin sentezi ve karakterizasyonu incelenmiştir. Hazırlanan malzemenin gravimetrik yöntemlerle şişme davranışı incelenmiştir. FT-IR spektrumları malzemenin başarılı sentezlediğini teyit etmiştir. Model ilaç olarak metilen mavisi kullanılmıştır. Gama radyasyonu ile sentezlenen pHEMA hidrojelinin ilaç adsorpsiyon ve salımı incelenmiştir.

2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada, 2-hidroksietilmetakrilat (HEMA) ve metilen mavisi Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir. Malzemenin karakterizasyonu için Bruker VERTEX 70 ATR model FT-IR spektrumları alındı.

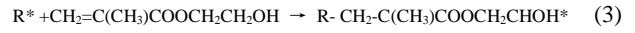
Belirli miktarda HEMA, %50 etil alkol çözeltisi ile oda sıcaklığında çözüldü. Hazırlanan çözelti, 5 mm çaplı cam tüplere doldurularak ağızları kapatılıp Gamma-Pak Ind & Trade Inc firmasına ait Nordion-Canada model JS 9600 model gamma ışınlama tesisinde oda sıcaklığında sterilizasyon dozunda 25 kGy ışınlandı. Işınlanan numuneler destile suda bir gün boyunca bekletilerek içindeki safsızlıklar uzaklaştırıldı ve oda sıcaklığında kurutuldu. Hidrojellerin pH 7.4' deki fosfat tamponunda kütlece şişme (%)'leri aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır:

$$\text{Kütlece şişme (\%)} = [(m_t - m_0) / m_0] \times 100 \quad (1)$$

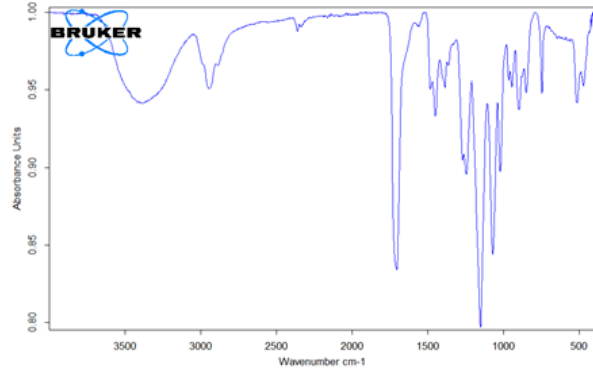
m_t , t zamanında şişmiş jelin kütlelerini ve m_0 ise t zamanı sıfır iken kuru jelin kütlelerini göstermektedir.

3. Sonuçlar ve Tartışma

Sulu çözeltilerde, iyonlaştırıcı radyasyon (gama radyasyon) uygulandığında su moleküllerinden aşağıda 2. ve 3.denklemlerle görüldüğü üzere pek çok radikal oluşur ve bu radikaller hiçbir başlatıcıya gerek kalmadan HEMA monomerindeki $-C=C-$ çift bağı kırarak serbest radikal polimerizasyonu ile polimerleşme sürecini başlatarak poli(HEMA)'nın gama radyasyonu ile sentezlenmesine neden olur.

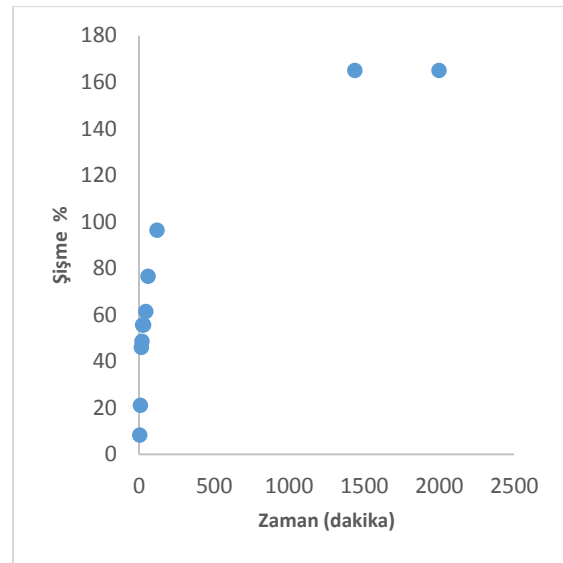


Şekil 1'de pHEMA'nın alınan FT-IR spektrumunda 3399 cm^{-1} 'de (OH), 2946 cm^{-1} 'de (alifatik CH), 1716 cm^{-1} 'de C=O gruplarına ait, 1487 ve 1451 cm^{-1} 'de (asimetrik CH_2 ve CH_3 bend) özgün karakteristik pikleri görülmüştür [12].



Şekil 1. pHEMA'nın FT-IR spektrumu.

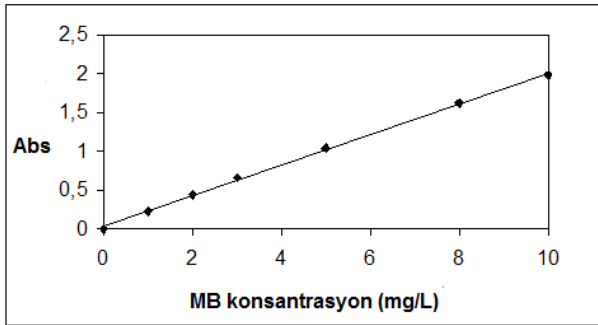
Şekil 2'de saf destile suda pHEMA hidrojelinin kütlece şişme davranış grafiği görülmektedir. Dengedeki kütlece şişme %'si 164.89 bulunmuştur.



Şekil 2. Zamana bağlı olarak pHEMA hidrojelinin 25°C'de pH 7.4 tampon çözeltisinde kütlece şişmesi (%)

Bu çalışmada, model ilaç olarak Metilen Mavisi (MB) kullanıldı. Jeller pH 7.4' deki fosfat tamponunda çözülmüş 50 ppm (mg/L)' lik MB dengeye gelene kadar oda sıcaklığında 1 gün boyunca şişmeye bırakıldılar. Jellerin ne kadar ilaç adsorpladığı hesaplandıktan sonra dekante edilen jeller tampon çözeltiye konarak 37C' de zamana bağlı olarak 664 nm dalga boyunda UV-VIS spektrofotometre kullanılarak adsorpsiyon ve salım davranışları incelendi. MB yüklemesi (uptake) hesabı için öncelikle Şekil 3' de görülen kalibrasyon eğrisi hazırlandı. Bir günlük ilaç yüklemesi sonrasında jel ilaç çözeltisinden ayrıldı.

Geriye kalan ilaç çözeltisinden 3 mL alındı ve UV-spektrofotometre cihazı ile MB' in 664 nm' deki dalga boyunda maksimum absorbans gösterdiği görüldü. pHEMA hidrojelinin adsorpsiyon kapasitesi 0.36 mg MB/gram kuru jel ve salım yüzdesi %43.78 bulunmuştur.



Şekil 3. MB' in kalibrasyon doğrusu

Bu çalışmanın sonuçları ile pHEMA hidrojelinin diş çürüklerinin tekrarlanmasını önleme amaçlı ilaç salımı yapan bir hidrojel olarak kullanımının öngörülebilir sonuçlar verebileceği kanaatindeyiz.

Teşekkürler

Yazarlar Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (NKUBAP.06.GA.18.150) desteği için teşekkür ederler.

Kaynaklar

- [1] Alster D, Feilzer AJ, De Gee AJ, Mol A, Davidson CL. The dependence of shrinkage stress reduction on porosity concentration in thin resin layers. *J Dent Res* 1992;71: 1619-622.
- [2] Arends J, Christoffersen J, Ruben J, Jøgebloed WL. Remineralization of bovine dentin in vitro. The influence of F content in solution on mineral distribution. *Caries Res* 1989; 23:309-314.
- [3] Davidson CL. Glass-ionomer bases under posterior composites. *J Esthet Dent* 1994; 6:223-226.
- [4] Davidson CL. Lining and elasticity. In: Dondi dall'Orologio G, Prati C(eds). Factors influencing the quality of composite restorations. Carimate, Italy: Ariesdue Srl, 1997:87-93.
- [5] Davidson CL. Resisting the curing contraction with adhesive composites. *J Prosthet Dent* 1986; 55:446-447.
- [6] Samuel SMW, Rubinstein C. Microhardness of enamel restored with fluoride and non-fluoride releasing dental materials. *Braz Dent J* 2001;12:53-38.
- [7] Ata, P. Konservatif Diş Tedavisi, 1971, Yenlik Basımevi, İstanbul.
- [8] Itota T, Iwai Y, Okamoto M, Tashiro Y, Nakabo S, Nishitani Y, Nagamine M, Torii Y, Yoshiyama M. Remineralization of decalcified dentin by a fluoride releasing adhesive system. *Japan J Conserv Dent* 2001; 44: 175-181.
- [9] Pedrini D, Delbem ACB, França JG, Thiago MM. Fluoride release by restorative materials before and after a topical application of fluoride gel. *Pesqui Odontol Bras* 2003; 17:137-141.
- [10] Ahmadian E, Eftekhari A, Dizaj SM, Sharifi S, Mokhtarpour M, Nasibova AN, Samiei M. The effect of hyaluronic acid hydrogels on dental pulp stem cells behavior. *International Journal of Biological Macromolecules* 2019;140:245-254.
- [11] Tauscher S, Angermann J, Catel Y, Moszner N. Evaluation of alternative monomers to HEMA for dental applications. *Dental materials* 2017;33: 857-865.
- [12] Başbağ A.B., Gümüşderelioğlu M., Şimşek M., Güner A. Poly(HEMA)/Cyclodextrin-Based Hydrogels for Subconjunctival Delivery of Cyclosporin A. *J. Applied Polym Sci* 2014,131:403