

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

Dozent Dr. rer. nat. habil. Wolf-Dieter Jülich<sup>1</sup>, Doz. Dr. rer.nat. habil D. Schmidt<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald Institut für Pharmazie, Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie

<sup>2</sup> Friedrich-Krüger-Str. 18, 17489 Greifswald

## 1. Einleitung

Die Mundhöhle verbindet die Außenwelt mit dem Körperinneren. Sie steht über den Rachen in Verbindung mit der Lunge und dem Magen-Darm Trakt. Der Mund-Nasen- und Rachenraum ist die Eintrittspforte vieler Krankheitserreger. Die Mundschleimhaut ist die erste Barriere gegen eindringende Viren, Pilze und Bakterien. Um dieser Funktion gerecht zu werden, sind in die bindegewebige Eigenschicht der Mundschleimhaut Abwehrzellen (Lymphozyten, Makrophagen) eingelagert. Weitere Aufgaben der Mundschleimhaut sind der Schutz vor mechanischen, chemischen und thermischen Einflüssen sowie die Sekretabsonderung, um die Mundhöhle anzufeuchten, die Nahrung gleitfähig zu machen und ihre chemische Aufspaltung einzuleiten. Der die Mundschleimhaut überziehende Schleim ist ein wichtiger Bestandteil der Barrierefunktion.

Die Mundschleimhaut ist bekanntlich widerstandsfähig gegen chemische oder physikalische Noxen. Trotzdem sind Veränderungen der Mundschleimhaut relativ häufig. Sie bereiten dem praktischen Zahnarzt jedoch oft Schwierigkeiten bei der Erkennung, da sie in sehr zahlreichen Formen auftreten können und sich trotz verschiedener Ursachen oft ähneln. 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.

Virale Infektionen der oberen Atemwege gehören zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt. Im Mittel erkälten sich Erwachsene zwei- bis fünfmal im Jahr, Kinder im Vorschulalter sogar vier- bis achtmal. Als Krankheitsverursacher sind über 200 sehr verschiedene Viren aus unterschiedlichen Virusfamilien beschrieben, die alle zu ähnlichen Symptomen führen. Die Vielzahl verschiedener Viren und ihrer Subtypen erklärt, warum Menschen so häufig an einer virusbedingten Erkältung erkranken können. Im Gegensatz zu einer Infektionen mit Influenzaviren nimmt die typische Erkältung einen eher milden Verlauf, da die für diese Erkrankung als

Krankheitsverursacher festgestellten Viren sehr stark an den Menschen als ihren Reservoirwirt angepasst sind. Auf Grund der Vielzahl der möglichen Erreger gibt es keine Therapie, die spezifisch am Erreger angreift und auch keine Impfung.

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- $\alpha$  und IL-1 $\beta$ , gefolgt von den Matrixmetalloproteinasen verbunden, die die Entzündung verstärken (Zyba 2010).

Einer hohen Vitalität der Mundschleimhaut kommt daher bei der Vorbeugung von Infektionen und Entzündungen große Bedeutung zu.

Eine Gesundheitsförderung durch polymere Mineralstoffe ist lange bekannt. Zeolithe (z. B. Klinoptilolith) und Tonminerale (z.B. Montmorillonit) sind häufig eingesetzte natürliche siliciumreiche Minerale. Am besten belegt ist der Einsatz in Form von Heilerde. Von ihrer Anwendung in Form von Heilerde sind folgende gesundheitlich relevante Effekte der polymeren Minerale bekannt.

1. Schonung der Schleimhaut
2. Ausschwemmung von Schadstoffen bei umwelt- und ernährungsbedingten Dysbalancen
3. Versorgung mit Spurenelementen.

Der Nachweis, ob solche in Heilerden enthaltenen polymeren Minerale die Vitalität und damit die Abwehrkraft der Mundschleimhaut gegen Virusinfektionen fördern können, ist schwierig. In jeder menschlichen Zelle finden viele biologische Reaktionen parallel statt, die zu einem komplexen Netzwerk zusammengefügt sind. Um einen Einfluss der Mineralstoffe und Minerale auf solche komplexen Stoffwechselforgänge nachweisen zu können, bedarf es aufwändiger zellulärer Nachweissysteme. Nach unseren Erfahrungen sind die Sauerstoffaufnahme und der Nährstoffverbrauch (insbesondere Glucoseverbrauch) 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. Der Test beruht auf der Aufnahme des Farbstoffs Neutralrot in die Lysosomen vitaler Zellen. Der leicht kationische Farbstoff (bei pH 7,4 ungeladen) gelangt durch Endozytose und Diffusion in die Zellen und wird dort an anionische Reste der lysosomalen Membran gebunden. Neutralrot besitzt die Eigenschaft, dass es in saurem Milieu zum Ion wird und sich rot färbt. In den Lysosomen liegt ein pH-Wert von unter fünf vor und der Farbstoff kann als Ion das Lysosom nicht mehr verlassen (Ionenfalle).

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 Mutanten, die sich in Nervenzellen nicht vermehren können und daher ein gefahrloseres Arbeiten gestatten.

## **2. Methodik**

### **2.1 Perfusionszellkultur**

**Zellen:** FL, Herkunft: USA, ATCC, CCL 62, Katalognummer RIE 81, Lieferant: biometec GmbH

**Medium:** DMEM ohne Phenolrot mit 1000mg/l Glucose und 110 mg/l Na-Pyruvat (Gibco), modifiziert mit 200mM L-Glutamin, 1M HEPES, 5U Penicillin/5mg Streptomycin/ml (Sigma) und 10 % FKS (Biochrom KG, Berlin)

**Ausschaltung der Zellteilung:** Zuerst wurde aus 2mg Mitomycin C (Sigma) gelöst in 0,1ml DMSO und 1,9 ml PBS eine Mitomycin C-Stammlösung hergestellt und in 50µl-Aliquoten eingefroren. Zur Mitosehemmung wurde das Zellkulturmedium vom konfluent gewachsenen Zellrasen der FL-Zellkultur abgegossen, durch 5ml Kulturmedium mit 50µl Mitomycin-Stammlösung ersetzt und 2 Std./37°C inkubiert. Danach wurde 3 x mit PBS (ohne Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, PAA) gewaschen, die Zellen mit Trypsin/EDTA (Sigma) abgelöst, die Zellzahl bestimmt und auf eine Konzentration von 4 x 10<sup>5</sup>/ml mit Zellkulturmedium eingestellt.

**Kultivierung auf den Zellträgern:** Je 1ml Zellsuspension wurde auf die Zellträger (13mm runde, Thermanox-Plättchen (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%CO<sub>2</sub>, 97% Luftfeuchte) und dann jeweils 6 Zellträger in eine Perfusionszellkammer aufrecht eingestellt.

Zellkammern: Minucells & Minutissue, Typ 1301, Temperierung auf etwa 37 °C (Heizplatte: MEDAX, Typ 12501)

**Fließrate:** 4,5 µl/min (Pumpe: Ismatec IPC-N 8)

**Gas:** Low-Gas Typ 110741-S (5 % Kohlenstoffdioxid, 20 % Sauerstoff, Rest Stickstoff), Air Liquide

**Zugabe der Testsubstanzen:** Die Testsubstanzen wurden in einer Konzentration von 5 % im Perfusionsmedium suspendiert.

**Bestimmung der Glucosekonzentration:** Mit dem Beckmann-Analyser in Messintervalle: 12 h +/- 1h

Die Untersuchungen wurden in der analysisio GmbH Greifswald von Herrn J. Pörksen durchgeführt.

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

200 µl einer FL-Zellsuspension wurden in eine 96 Lochplatte (Greiner Labortechnik GmbH) pipettiert. Die Zellen wurden 24 h in einer Gasatmosphäre mit 5 % CO<sub>2</sub> inkubiert. Die Zellen wurden dann 3 x mit 100 µl PBS gewaschen und dann für 2 h mit den Kontroll- und Testsubstanzen inkubiert. 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  $10^7$ ) wurde in einer Reihe auf der Basis 10 verdünnt. Danach wurden 100 µl 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 durchgeführt.

#### 2.4.- Testsubstanzen

**Mineralkomposit:** Die Dispersion amphiphiler polymerer Minerale führt zu spontan aggregierenden supramolekularen Strukturen aus Doppelschichten der amphiphilen Moleküle. 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.

Neben dem Mineralkomposit wurden vergleichsweise 3 Geopolymere untersucht, die sich in ihren Eigenschaften stark unterscheiden:

**Bentonit MX 80:** Der Bentonit stammt aus der Lagerstätte Wyoming USA. Das Hauptmineral Montmorillonit hat eine Elementarzelle mit folgender Zusammensetzung  $(\text{Ca}_{0,07}\text{Na}_{0,22}\text{K}_{0,04})(\text{Al}_{1,54}\text{Fe}^{3+}_{0,17}\text{Mg}_{0,26})(\text{Al}_{0,05}\text{Si}_{3,95})_{10} \text{I} (\text{OH})_2$ .

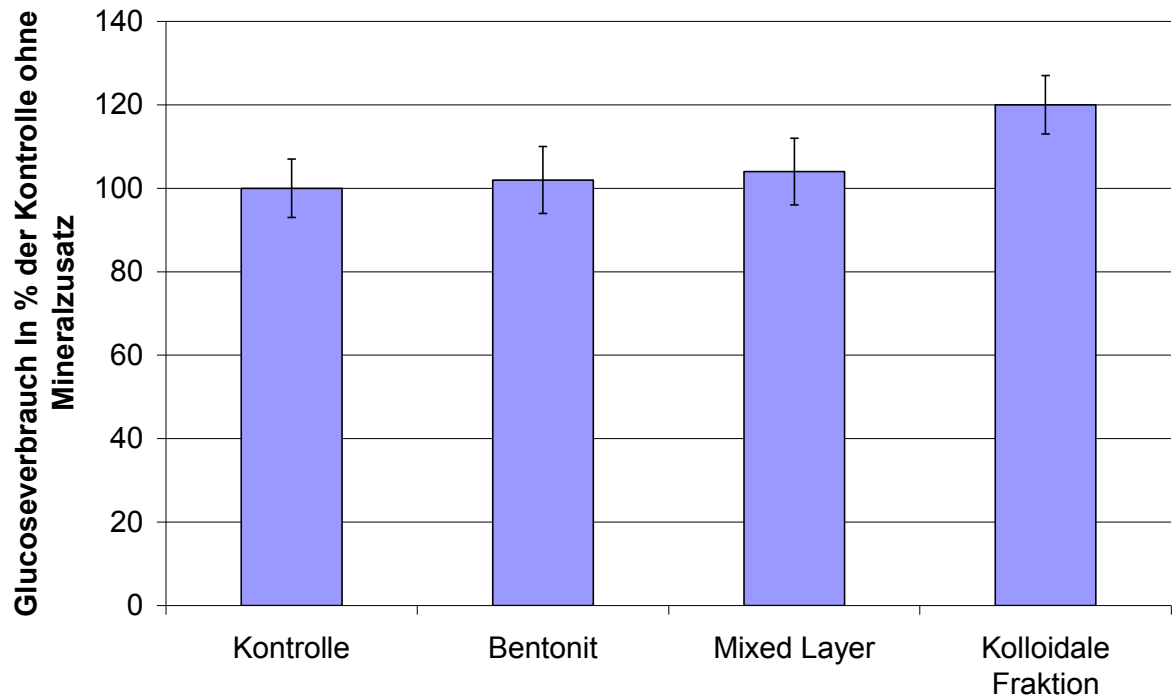
Bentonit hat eine hohe Ionenaustauschkapazität und eine große spezifische Oberfläche. Die intrakristalline Ausdehnungskraft ist hoch.

**Kaolin:** Die Probe stammt aus der Lagerstätte Kemmlitzer Rhyolith und 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. Die intrakristalline Ausdehnungskraft ist gering.

**Kolloidale Fraktion:** Aus einer Dispersion von MixedLayer-reichen Tonmineralen wurde die Fraktion  $< 30 \mu\text{m}$  mittels Zentrifuge (1000 Umdrehungen/min, 10 min) sedimentiert. Der kolloidreiche Überstand über dem Sediment wurde abpipettiert. Von dem Überstand wurden von 5 % Vol. dem Medium der Perfusionszellkultur zugesetzt.

### 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 Neutralrottest nachgewiesen wurde, ist die Anzahl vitaler Zellen unter dem Einfluss der quellfähigen Minerale MixedLayer-reiches Mineralkomposit und Bentonit signifikant erhöht (Abb. 2).

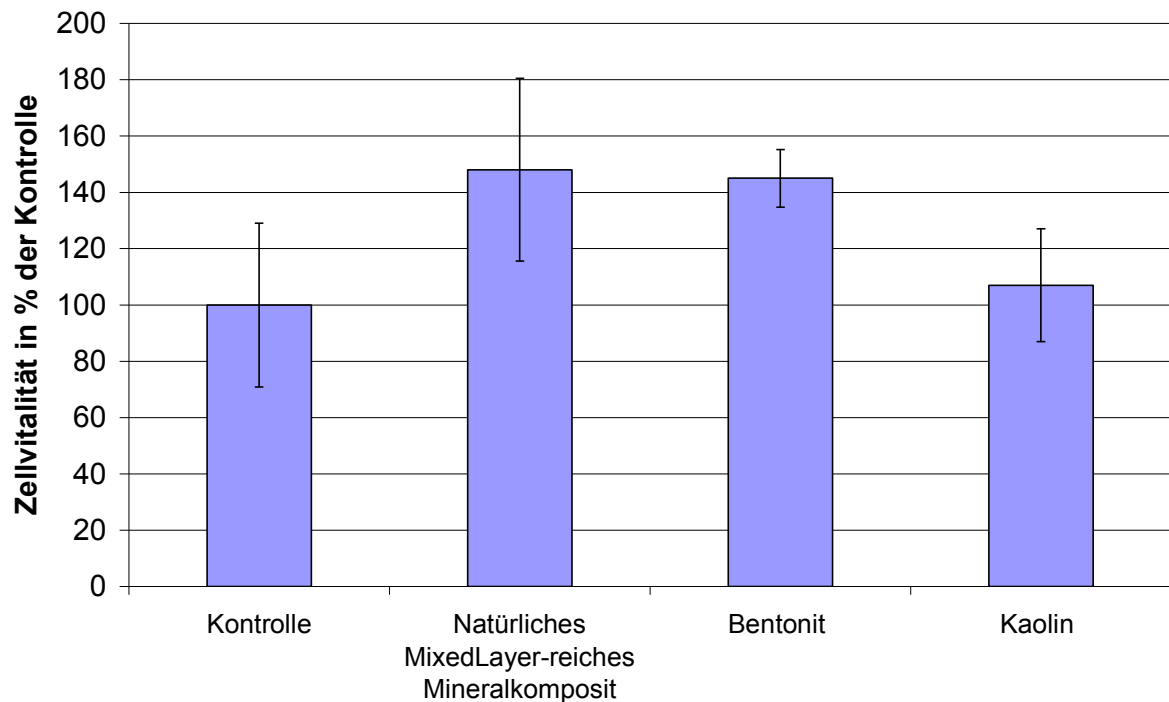


Abb. 2

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.

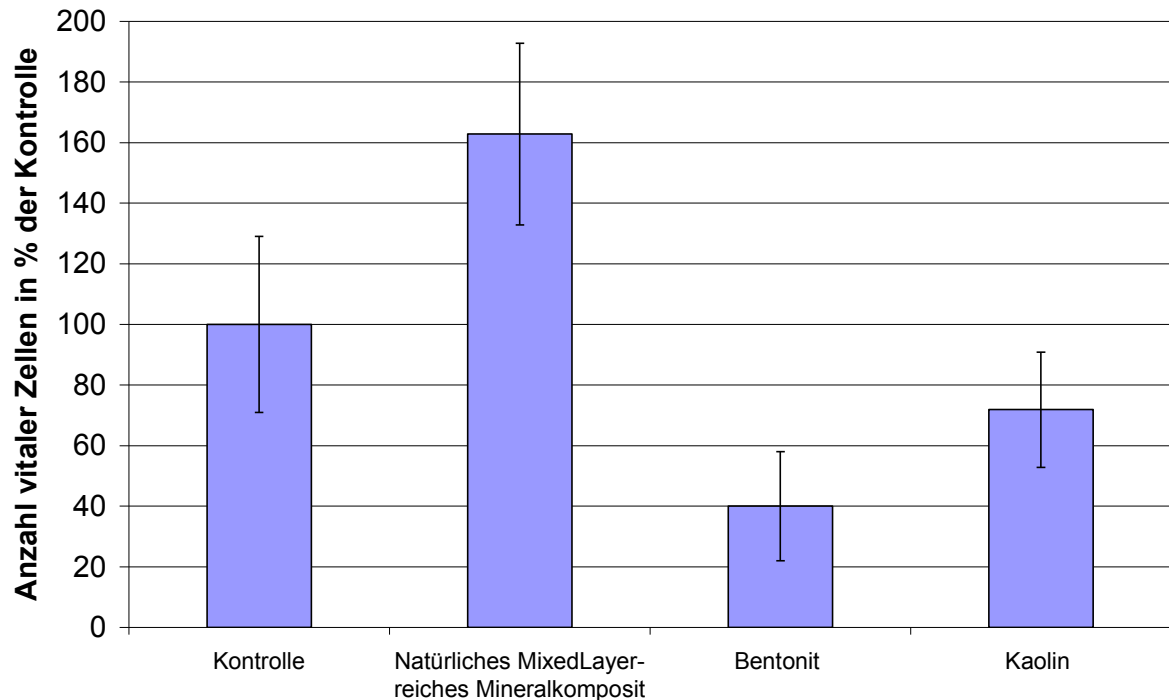
Das nicht quellfähige Kaolin mit seiner geringen Ionenaustauschkapazität hat keinen signifikanten Effekt.

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).

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

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 neutralrottaufnehmender Zellen nach der Virusinfektion sogar unter die der Kontrolle.



#### 4. Diskussion

Der systemisch orientierte Zahnarzt sieht seine Aufgabe darin, die Gesamtgesundheit seiner Patienten zu verbessern – auch über die Zahngesundheit hinaus. Die Mundhöhle ist als Spiegel der allgemeinen Gesundheit zu betrachten. Mögliche Folgen entzündlicher Parodontalerkrankungen für den Gesamtorganismus rücken daher immer mehr in den Mittelpunkt des öffentlichen Interesses.

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.

Als Antwort auf diese Entwicklung muss sich die Zahnmedizin immer mehr um die Prävention von Erkrankungen der Zähne und der Mundschleimhaut kümmern. Dabei werden natürliche, widerstandsverbessernde Prinzipien immer wichtiger. Eine Prophylaxe muss auch die Abwehrkräfte des Wirtes 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). Das so hergestellte Mineralkomposit ist ein Vielteilchensystem, die sich durch inelastische Teilchenstöße auszeichnet. Die dadurch bedingte Fähigkeit zur Dissipation von kinetischer Energie führt zu neuen Eigenschaften des Mineralkomposits, die für die biologische Wirksamkeit des Mineralkomposits von besonderer Bedeutung sind. 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 durch eine Kombination 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 - wie hier gezeigt wurde - die Widerstandsfähigkeit gegen virale Infektionen erhöht, unterdrückt Chitosan das Wachstum von Streptokokken, die für die Bildung von Zahnkaries verantwortlich sind.
- ❖ Die Kombination mit Chitosan ist auch für die Mundschleimhaut günstig, da Chitosan die Wundheilung fördert (Ishihara, 2002).
- ❖ Zum Schutz der Mundschleimhaut ist diese mit einem zähflüssigen Schleim überzogen. Wichtige strukturgebende Bestandteile dieses Schleims sind die Muzine. Polysaccharide wie Chitosan verstärken die Wasserbindungskapazität 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). Wenn eine Kombination von Mineralkomposit und Chitosan geplant wird, muss dabei unbedingt eine die kolloidale Struktur erhaltende Zusammensetzung gewählt werden. 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.

Als Antwort auf diese Entwicklung muss sich die Zahnmedizin immer mehr um die Prävention von Erkrankungen der Mundschleimhaut kümmern. Dabei 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 kolloidalen Anteil über das tägliche Zähneputzen fördert nach den vorgelegten Ergebnissen die Vitalität der Mundschleimhaut und setzt dadurch auch die Widerstandskraft gegen Virusinfektionen herauf.

## Literatur

Daniel, J. C. und R. Audebert: *Small Volumes and Large Surfaces: The World of Colloids*. In: M. Daoud und C. E. Williams (Hrsg.): *Soft Matter Physics*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1999

Douglas H. Everett: *Grundzüge der Kolloidwissenschaften*. Steinkopf Verlag Darmstadt 1992

Ganss, C (2013): Polyvalente Metallkationen und Biopolymere – innovative Wirkstoffe zu Erosionsprävention und -therapie. Symposium „Mundhygiene für eine moderne Lebensweise“ am 19. April 2013 in Basel

Ishihara, M. (2002): Photocrosslinkable Chitosan Hydrogel as a Wound Dressing and a Biological Adhesive, *Trends in Glycoscience and Glycotechnology*, Vol.14 No.80, 331–341

Jülich, W.-D und D. Schmidt (2012): Lagerstabile granulare Mineralkomposite mit hohem kolloidalem Anteil, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung. DP-Anmeldung 10 2012 023 612.3

Lagaly, g (2003): From clay minerals to colloidal clay mineral dispersions. In B.Dobias (Hrsg): *Coagulation and flocculations. Theory and applications*. 2.ed. Decker Nwew York

Lindl, T u. J. Bauer (1994): *Zell- und Gewebekultur*, 3.Aufl. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York)

Park, H.J., Jung, S.T., Song, J.J., Kang, S.G., Vergano, P.J., Testin, R.F. (1999): Mechanical an barrier properties of chitosan-based biopolymer film. *Kichin, Kitosan Kenkyu* 5, 19 -26 [Chem. Abstracts 131, 20503],

Park, S und Y. Zhao (2004) Incorporation of a High Concentration of Mineral or Vitamin into Chitosan-Based Films. *J. Agric. Food Chem.* 52, 1933-1939

Pörksen, J und W.-D. Jülich (2010): Verfahren und Vorrichtung zum Nachweis von biologischen Langzeiteffekten in Zellen. PCT/EP2010/004002.

Roussy, J, M.v.Vooren, E. Guibal (2005): **Chitosan** for the Coagulation and Flocculation of **Mineral** Colloids. *J. Dispersion Science and Technology*. 25 (5)

Zyba, V. Wirkung von antiseptischen Mundspüllösungen auf die menschlichen Zellen der Mundschleimhaut. Diss Med. Fak Univ. Göttingen 2010

## **Autoren**

### **Doz. Dr. rer. nat. habil. Wolf-Dieter Jülich**

#### Studium

1963-1968 Chemie an der Universität Greifswald

<u>Berufsabschlüsse</u>	1968	Diplom-Chemiker
	1974	Promotion zum Dr. rer.nat.
	1981	Fachnaturwissenschaftler der Medizin
	1986	Habilitation
	1987	Facultas docendi
	1990	Berufung zum Honorarprofessoren

#### Tätigkeiten

1968-2001	Hygiene-Institut Greifswald (Landesgesundheitsamt)
2001-heute	Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie, Institut für Pharmazie, Ernst-Moritz-Arndt- Universität Greifswald

#### **Ergebnisse der wissenschaftlichen Tätigkeit:**

110 wissenschaftliche Originalarbeiten, 39 Beiträge zu Lehrbüchern und Monografien sowie Übersichtsarbeiten, 331 wissenschaftliche Vorträge im In- und Ausland, 82 Patentanmeldungen

#### Abschrift:

Dr. Jülich

Jahnstr. 15 a

17489 Greifswald

e.mail: [wjuelich@uni-greifswald.de](mailto:wjuelich@uni-greifswald.de)

### **Doz. Dr. rer. nat. habil. Dieter Schmidt**

#### Studium

1958-1961 Geologie an der „Freien Universität“ Berlin

1962-1966 Mineralogie an der Universität Greifswald

<u>Berufsabschlüsse</u>	1966	Diplom-Mineraloge
	1975	Promotion zum Dr. rer. nat.
	1982	Facultas docendi
	1983	Habilitation
	1984	Berufung zum Dozenten

#### Tätigkeiten

1961-1962 Kollektor im Erdöl- & Erdgaskombinat Gommern

1966-1972 Institut für Mineralogie der Universität Greifswald

1972-2000 Institut für Geologie der Universität Greifswald

ab 2000 Gründungsgesellschafter der URST-GmbH Greifswald und  
Gründungsgesellschafter der PURMIN UG

#### **Ergebnisse der wissenschaftlichen Tätigkeit**

21 wissenschaftliche Originalarbeiten

32 Forschungs- und Untersuchungsberichte

9 Patentanmeldungen

Anschrift:

Dr. Dieter Schmidt

Friedrich-Krüger-Str. 18

17489 Greifswald

[schmidt-greifswald@t-online.de](mailto:schmidt-greifswald@t-online.de)