

Bygger bro mellom laboratoriet og kroppen

Med et nytt bioaktivt materiale kan Øystein Øvrebø sammen med sine forskerkolleger være med på å forandre hvordan vi behandler alvorlige tannkjøttssykdommer.

 **ASTRID SKIFTESVIK BJØRKENG, UNIVERSITETET I OSLO**

Når vevet som holder tennene fast brytes ned, begynner tennene å løsne. Det skjer gradvis, men for mange pasienter med periodontitt, som er en kronisk betennelsessykdom, er konsekvensene alvorlige: tap av tannkjøtt, bein og til slutt tennene selv.

– Vi snakker om en av de vanligste årsakene til tanntap, sier Øystein Øvrebø.

Han har fullført doktorgraden ved Det odontologiske fakultet ved UiO, hvor han har vært med på å utvikle et nytt bioaktivt materiale som kan hjelpe kroppen å reparere nettopp støttevevet rundt tannen.

Et enklere alternativ

Det finnes produkter som brukes i behandlingen av periodontitt. Dagens beste behandling for å gjenskape støttevev er Emdogain.

– Det inneholder proteiner fra emalje i griser. Det fungerer godt, og det har også klare begrensninger, sier Øvrebø.

Det er dyrt, vanskelig å produsere i stor skala, og kommer fra dyrekilder – noe som byr på både etiske og regulatoriske utfordringer.

– Vi ønsket å utvikle noe som gir samme effekt, men som er enklere, billigere og mer bærekraftig, sier Øvrebø.

Løsningen ble en bioaktiv hydrogel – et gelé-lignende stoff, basert på hyaluronsyre, som er et naturlig molekyl som finnes i kroppen. Denne gelen ble kombinert med syntetiske peptider.

Peptider er små byggesteiner som kroppen bruker til å sende signaler og bygge vev. De består av aminosyrer, og når disse settes sammen i bestemte sekvenser (såkalte aminosyresekvenser), får de spesifikke biologiske funksjoner – omtrent som bokstaver danner ord.

Kjemiske broer

For at gelen skulle bli stabil nok til å fungere i kroppen over tid, måtte den «tverrbindes». Det betyr at molekylerne i gelen ble koblet sammen i et nettverk ved hjelp av såkalte tverrbindere.

Øvrebø brukte to ulike tverrbindere: BDDE (1,4-Butanediol diglycidyl ether) og PEGDE (Polyethylene glycol diglycidyl ether). Dette er kjemiske «broer» som binder hyaluronsyremolekyler sammen og gir gelen de ønskede fysiske egenskapene – som stivhet, nedbrytningstid og biokompatibilitet.

Etter at den tverrbundne gelen var utviklet og rensket for reststoffer, ble den kombinert med de bioaktive peptidene. Resultatet var et nytt materiale med både strukturelle og biologiske egenskaper.

Fysisk effekt – ikke bare kjemisk

Det mest interessante funnet var hvordan peptidene virket i dette nye materialet. I stedet for å stimulere celler kjemisk, ser det ut til at de fungerer fysisk: De gir mineraler et sted å feste seg og begynne å vokse.

Denne prosessen kalles nukleasjon – det vil si at peptidene fungerer som «frø» hvor kroppens egne



Øystein Øverbø, nr. to fra venstre, sammen med sine veiledere professor Håvard J. Haugen, professor Ståle Petter Lyngstadaas og Dr. Filippo Rossi. Foto: Marie Lindeman Johansen OD/UiO.

mineraler kan begynne å danne nytt bein. Dette ble dokumentert gjennom både eksperimenter og data-simuleringer (molekylærdynamikk), som viste hvordan mineralene vokste i strukturer som lignet naturlig bein.

Dette gir en viktig fordel fordi den strukturen som dannes, er mer biologisk gjenkjennelig og lettere for kroppen å integrere og bygge videre på, sier Øverbø

Fra laboratorium til dyremodell

Etter å ha vist at både gelen og peptidene fungerte hver for seg, testet forskergruppen det kombinerte produktet i en dyremodell for periodontitt. Her ble det laget en kunstig skade i tannens festeapparat, og gelen ble plassert i lommen mellom tann og bein.

– Vi så at vårt materiale ga lavere inflammasjon og bedre vevsintegrasjon enn både den rene gelen og Emdogain, sier Øverbø. Analysene viste redusert betennelse, økt celletilvekst og tegn til ny bendifferensiering, det vil si at kroppen begynte å danne nytt støttevev.

Slik fungerer materialet både som en slags vekststøtte og en signalplattform, det gir cellene et sted å vokse, samtidig som det setter i gang kroppens egne prosesser.

Translasjonsforskning

Et viktig aspekt ved Øverbøs arbeid er at det ikke bare handler om grunnforskning. Produktet er også utviklet for å kunne bli brukt klinisk. Det vil si at det kan produseres

i henhold til medisinske standarder, og brukes i mennesker.

– Neste steg er å gjøre kliniske studier, sier Øverbø.

Dette er translasjonsforskning i praksis, fra molekylnivå i laboratoriet, via prekliniske studier, og videre mot behandling i pasient. Et forskningsområde som er en viktig satsning for det Det odontologiske fakultet

En plattform for fremtiden?

Selv om teknologien er utviklet med tanke på tannhelse, kan den ha langt bredere anvendelser. Den underliggende ideen om å bruke bioaktive peptider i biokompatibel gel for å støtte kroppens egen reparasjon, kan brukes i alt fra ortopedi til sårbehandling.

– Vi har utviklet en plattform, men målet er å tilpasse teknologien til ulike behov, der kroppen trenger hjelp til å bygge nytt vev, sier Øverbø.

– Det har vært utrolig motiverende å jobbe med noe som faktisk kan tas i bruk, sier Øverbø avslutningsvis.

REFERANSER

1. Paper I: Characterisation and biocompatibility of crosslinked hyaluronic acid with BDDE and PEGDE for clinical applications. Reactive and Functional Polymers (2024)
2. Paper II: Towards bone regeneration: Understanding the nucleating ability of proline-rich peptides in biomineralisation. Biomaterials Advances (2024)
3. Paper III: A Comparative Study of Proline-Rich Peptide-Enhanced Hyaluronic Acid Gels Versus Conventional Regenerative Materials in a Porcine Model of Gingival Detachment (manuskript, 2024)