

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.09.011

· 综述 ·

## 牙科树脂材料抗菌性能的研究进展

周泽瑛, 张静月, 牛菊, 刘丹丹, 赵文迪, 刘晓秋  
吉林大学口腔医院修复科, 吉林 长春(130021)

**【摘要】** 牙科树脂材料广泛应用于牙体缺损治疗,但树脂材料的聚合收缩易造成微渗漏,并积聚细菌菌斑,导致牙体组织出现继发龋。赋予牙科树脂材料抗菌性能是解决这一问题的重要途径之一,在牙科树脂材料中添加抗菌剂是赋予其抗菌性能的主要方法。抗菌剂主要分为释放型、非释放型及混合型三大类。抗菌效果方面,抗菌剂的选择及添加量会影响牙科树脂材料的抗菌性能及机械性能;抗菌剂的口内长期抗菌效果有待验证;抗菌剂或其他环境因素会导致细菌产生耐药性甚至产生休眠状态的持留菌。近年来,研究学者致力于通过抗菌剂的改性来增强抗菌效果。除此之外,通过载体缓释抗菌剂也是主要的研究方向。本文对牙科树脂材料抗菌性能的研究进展进行综述。

**【关键词】** 牙体缺损; 充填材料; 牙科树脂; 聚合收缩; 微渗漏; 继发龋; 抗菌剂; 载体; 缓释; 改性

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)09-0638-06



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

**【引用著录格式】** 周泽瑛,张静月,牛菊,等.牙科树脂材料抗菌性能的研究进展[J].口腔疾病防治,2021,29(9):638-643. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.09.011.

**Research progress on the antibacterial properties of dental resin materials** ZHOU Zeying, ZHANG Jingyue, NIU Ju, LIU Dandan, ZHAO Wendi, LIU Xiaoqiu. Department of Prosthodontics, School and Hospital of Stomatology, Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: LIU Xiaoqiu, Email: liuxq6399@163.com, Tel: 86-431-88796018

**【Abstract】** Dental resin materials have been widely used in the treatment of dental defects. However, the polymerization shrinkage of the resin materials tends to cause microleakage and accumulation of bacterial plaque, which leads to secondary dental caries. Endowing dental resin with antibacterial properties is an important way to solve this problem. Adding antibacterial agents to dental resin is the main method to give it antibacterial properties. Antimicrobial agents are mainly divided into three types: release type, non-release type and mixed type. In terms of antibacterial effects, the selection and addition of antibacterial agents will affect the antibacterial and mechanical properties of dental resin materials; and the long-term antibacterial effect of antimicrobial agents in the oral cavity remains to be verified; as antimicrobial agents or other environmental factors can lead to drug resistance and even dormant persistent bacteria. In recent years, researchers have been committed to improving the antibacterial effect by modifying antibacterial agents. The sustained release of antimicrobial agents *via* carriers is also the main research direction. This paper reviews the research progress on the antibacterial properties of dental resin materials.

**【Key words】** dental tissue defect; filling materials; dental resins; polymerization shrinkage; microleakage; secondary caries; antibacterial agent; carrier; sustained release; modification

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(9): 638-643.**

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from Project of Science and Technology Department of Jilin Province (No. 20160519017JH).

**【收稿日期】** 2020-11-24; **【修回日期】** 2021-01-15

**【基金项目】** 吉林省科技发展计划(20160519017JH)

**【作者简介】** 周泽瑛,住院医师,硕士,Email: 1280064956@qq.com

**【通信作者】** 刘晓秋,主任医师,博士,Email: xqliu@163.com, Tel: 86-431-88796018

牙科树脂材料因其生物相容性、美观性、低成本和易塑性等优点,近年来在临床龋病治疗中广泛用于替代银汞合金进行牙体缺损修复<sup>[1-2]</sup>。但由于树脂的聚合收缩率大易形成微渗漏,细菌进入微渗漏间隙进而易引起继发龋。随着临床上树脂材料应用的增多,继发龋也随之增加。因此,越来越多的研究致力于探讨如何增强添加于牙科树脂中的抗菌剂的抗菌性能,并且延长其抗菌的有效性,从而提高修复体的使用寿命。本文从抗菌剂的种类、抗菌效果的影响因素及抗菌剂的改性方法三个方面对近年来牙科树脂材料的抗菌性能进行综述。

## 1 抗菌剂的分类

### 1.1 人工合成抗菌剂

牙科树脂中添加的人工合成抗菌剂主要有金属及其氧化物、季铵盐类、抗生素类,依据其抗菌性能的作用方式可以将这些抗菌剂分为非释放型、释放型及混合型。

1.1.1 非释放型抗菌剂 赋予牙科树脂材料抗菌活性的一种方法是加入非释放型抗菌剂,例如甲基丙烯酰氧基十二烷基溴化吡啶(methacryloyloxydodecyl pyridinium bromide, MDPB)、季铵二甲基丙烯酸酯(quaternary ammonium dimethacrylate, QADM)、甲基丙烯酸二甲氨基十二烷基酯(dimethylaminododecyl methacrylate, DMADDM)等季铵盐类化合物<sup>[3]</sup>。

季铵盐类化合物的抗菌机制为带负电的细菌细胞膜接触树脂的带正电荷的(N<sup>+</sup>)位点时,通过渗透和扩散作用进入细胞膜,使细胞酶钝化,不能产生蛋白质酶,从而使蛋白质变性达到杀死细菌细胞的作用,具有接触杀灭的特征<sup>[4]</sup>。Wu等<sup>[5]</sup>利用继发龋齿动物模型研究了含有DMADDM的粘接剂在动物体内的抗龋性能,研究结果表明不含DMADDM的商业对照组病变深度(lesion depth, LD)和矿物质损失(mineral loss, ML)明显大于含DMADDM组,证明含DMADDM的粘接剂在体内具有显著的防龋效果。

目前临床上已有商业化的抗菌粘接剂系统,所使用的抗菌材料为MDPB。已有研究表明MDPB对各种口腔细菌和生物膜有较强的抗菌作用,其对7种致龋性口腔链球菌的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)和最低杀菌浓度(minimum bactericidal concentration, MBC)的范围在

31.3~62.5 μg/mL<sup>[6]</sup>。Li等<sup>[7]</sup>将具有抗菌性能的单体甲基丙烯酰氧乙基十六烷基二甲基氯化铵(methacryloxyethyl cetyl dimethyl ammonium chloride, DMAE-CB)加入粘接剂中,发现固化后的DMAE-CB粘接剂可以通过调控变形链球菌中gtf基因的表达来抑制生物膜的积累。与MDPB相比,DMAE-CB对变形链球菌的MIC、MBC(3.91 μg/mL、7.81 μg/mL)较低<sup>[6]</sup>,表明DMAE-CB具有较强的抗菌活性。尽管季铵盐抗菌单体具有广阔的临床应用前景,有研究发现其具有细胞毒性,毒性机制与细胞内氧化应激有关<sup>[8-9]</sup>。

非释放型抗菌剂与树脂单体共聚,不会随时间的释放而造成抗菌效率及机械性能的降低<sup>[10]</sup>,并且添加剂量合适不会对细胞毒性产生影响。但是非释放型抗菌剂对于远离树脂表面的细菌抑制作用较弱<sup>[11]</sup>,其抗菌机制为:非释放型抗菌剂促进的细菌裂解作用使生物膜进入应激状态,可触发周围细菌的程序性细胞死亡,即细菌种群的行为就像一个多细胞有机体,其中一个亚群死亡,从而使细菌种群作为一个整体存留下来,具体还需要进一步研究<sup>[12]</sup>。

1.1.2 释放型抗菌剂 另一种抗菌方法是在牙科树脂材料中加入可释放型抗菌剂,如银纳米粒子(Ag nanoparticles, AgNPs)、氧化锌(ZnO)纳米粒子、氯己定(chlorhexidine, CHX)等可释放型抗菌剂<sup>[13-14]</sup>。其抗菌机制为:①释放的金属离子灭活细菌细胞的重要酶,导致DNA复制中断;②纳米粒子(nanoparticles, NPs)金属氧化物产生活性氧(reactive oxygen species, ROS),随后对细胞结构造成氧化损伤;③细菌膜渗透性的增加(脂多糖、膜蛋白和细胞因子的逐步释放)和纳米粒子在膜中的积累和溶解而使质子动力势损失<sup>[15]</sup>;④抗菌剂通过吸附到细菌表面,与细菌细胞壁的阴离子作用,增加了细胞壁的通透性,从而使抗菌剂容易进入细胞内,使胞质沉淀而杀灭细菌<sup>[14]</sup>。

释放型抗菌剂不仅可抑制树脂表面的细菌生长,而且还可抑制悬浮在培养基中远离树脂表面的细菌<sup>[16]</sup>。但是伴随抗菌剂的全部释放,释放型抗菌剂的抗菌性能将消失,而牙科树脂需要长期稳定的抗菌效果,快速释放影响了这些材料的长期抗菌效果,并且短期释放量过大会增大材料的细胞毒性。

1.1.3 混合型抗菌剂 由于释放型与非释放型各有优缺点,近年来,学者们致力于混合型抗菌剂的

开发,通过其优势互补达到双重抗菌效果。

Cheng等<sup>[17]</sup>将无定形磷酸钙纳米粒子(nanoparticles of amorphous calcium phosphate, NACP)、QADM和AgNPs 3种不同抗菌剂引入到树脂材料中,树脂表现出QADM非释放抗菌和AgNPs释放抗菌的协同抗菌效应。QADM和AgNPs的掺入抑制了生物膜的生长,NACP的掺入能将酸性溶液的pH值从4迅速提高到6以上,从而有助于抑制龋齿的产生。

混合型抗菌剂通过将释放型与非释放型抗菌剂作用互补,抑制了树脂材料表面细菌和游离细菌的增殖。然而,由于牙科树脂材料在口腔内修复保留时间较长,改性材料的长期抗菌效果还需要进一步研究验证。

## 1.2 天然抗菌剂

目前用于牙科树脂材料的天然抗菌剂主要包含植物提取物和抗菌肽。植物提取物和人体口腔液中固有的抗菌肽等具有较弱的细胞毒性,无染色效果,并且细菌耐药率较低,因此被认为是人工合成抗菌材料的良好防龋替代品。

1.2.1 植物中提取抗菌剂 Peralta等<sup>[18]</sup>从植物中提取出Butia capitata精油作为抗菌剂加入自酸蚀粘接剂中,该精油是由几种具有不同抗菌活性的化合物组成,能够阻碍微生物的耐药性。此外,Butia capitata精油含有丰富的抗菌脂肪酸:月桂酸和油酸等。含有Butia capitata精油的粘接剂体系与具有抗菌单体的商业粘接剂在抗菌性、生物相容性及细胞毒性方面相似,并且其单体转换率、吸水性和溶解度及微拉伸粘接强度与商业粘接剂相似。

1.2.2 抗菌肽 已有研究证明天然的抗菌肽(antimicrobial peptides, AMPs)表现出对*S. mutans*的抑制作用<sup>[19]</sup>。Xie等<sup>[20]</sup>将赖氨酸掺入商业牙科粘接剂中,通过添加单一氨基酸-赖氨酸来调节牙科粘接剂的pH值,可以克服酸性微环境的不利影响,并增强复合修复体的耐久性。其结果证明了含有抗菌肽的粘接剂对*S. mutans*具有显著的抗菌活性。

## 2 抗菌剂的影响因素

已有研究报道,不同尺寸和比例的同种抗菌剂具有不同的抗菌效果。同样,抗菌剂或其载体的物质结构对抗菌效果也有影响。

### 2.1 抗菌剂的尺寸和比例

Chen等<sup>[21]</sup>研究表明,加入抗菌剂粒子的体积

越小,比表面积越大,抗菌活性越高。纳米粒子的小粒径和高比表面积使得抗菌离子在低填充量时释放,从而使树脂具有抗菌性能同时又不损害其机械性能。此外,添加的抗菌剂浓度越高,其抗菌能力越强<sup>[22]</sup>。但是纳米填料含量越高,纳米粒子就越趋向于聚集,从而降低了树脂的机械性能,因而适宜的纳米填料含量至关重要<sup>[23]</sup>。

### 2.2 抗菌剂的结构

Dias等<sup>[24]</sup>研究了ZnO三维结构对于树脂抗菌性能的影响,发现ZnO颗粒的形状不同,抗菌效果也存在差异,ZnO的棒状结构有(111)面,增加了ROS的生成,因而其棒状结构较球形结构的抗菌活性更强。此外,在力学性能方面,该研究结果表明添加少量ZnO不会影响树脂的抗压强度和抗拉强度。

### 2.3 抗菌剂载体

将抗菌填料直接加入树脂中会降低树脂-填料界面结合强度,从而降低复合材料的力学性能。由于硅烷和酯键可以被水降解,即使填料表面进行硅烷化处理,牙科树脂材料的使用寿命仍会受到树脂-填料界面不良结合强度的影响。多孔填料载体的使用可以有效改善这一问题,在有机基质与多孔填料载体之间形成微机械锁结,提高牙科树脂材料力学性能<sup>[13,25]</sup>。同时,载体独特的介孔结构能为抗菌离子提供缓释通道<sup>[4]</sup>,并且使用载体负载抗菌剂可以有效的解决纳米粒子团聚的问题<sup>[25]</sup>。

2.3.1 纳米线结构载体 Ai等<sup>[26]</sup>将负载有AgNPs的聚多巴胺(polydopamine, PDA)包裹的羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)纳米线加入牙科树脂材料中。PDA改性填料对树脂基体具有良好的亲和力,这是由于多巴胺与树脂大分子之间通过氢键或相互作用而形成的牢固键合,既提高了填料的分散性,又提高了不同相之间的有效界面应力转移,使得HA纳米线在树脂基质中具有高分散性,并与树脂基质具有良好的粘接性<sup>[27]</sup>。与纯有机树脂相比,当HA-PDA-Ag纳米线添加量为6%~8%时,固化复合材料的弯曲强度和模量均有显著提高。

2.3.2 核-介孔壳载体 Cao等<sup>[4]</sup>合成了一种添加了阳离子聚合物包裹溴化银(AgBr)纳米复合物(核-壳结构)的牙科树脂材料,接触杀菌的阳离子聚合物和释放杀菌的Ag<sup>+</sup>协同杀菌作用增强了树脂的抗菌能力。同时,AgBr核封装在阳离子聚合物壳中,延迟了Ag<sup>+</sup>从核内到外部环境的释放,从

而提供可持续释放的  $\text{Ag}^+$ , 提高了抗菌性能的长效性。此外, 阳离子聚合物载体可与甲基丙烯酸酯单体聚合, 对牙科树脂的机械性能影响较小。

Chen 等<sup>[13]</sup>采用简便的模板萃取法合成了新型 ZnO 介孔二氧化硅 ( $\text{SiO}_2$ ) 纳米粒子。该复合材料具有最佳的综合性能, 包括优异的机械性能和抗菌活性、可接受的聚合物转化率和固化深度, 以及较低的收缩率。ZnO 纳米粒子通过释放  $\text{Zn}^{2+}$  破坏细菌细胞膜的完整性达到抗菌作用,  $\text{SiO}_2$  的介孔壳可为  $\text{Zn}^{2+}$  提供良好的缓释通道, 增强其抗菌长效性; 同时, 介孔填料为一类多孔填料, 能够使树脂基质与填料机械有效嵌合, 从而使粒子与基质接触表面积增大来增强其机械性能<sup>[25]</sup>。

**2.3.3 纳米管结构载体** 纳米管为单壁或多壁结构, 它在硬度、强度和韧性方面具有独特的性能, 并具有出色的生物活性<sup>[28]</sup>。Barot 等<sup>[29]</sup>将不同质量分数的埃洛石纳米管 (Halloysite Nanotubes, HNT)/Ag 掺入牙科树脂中, 树脂材料呈现出显著的抗菌作用、良好的生物相容性和无细胞毒性的特点, 且 HNT/Ag 浓度越高, 抗菌效果越好。此外, 当质量分数由 1 wt% 增加至 5 wt% 时, 与未加抗菌剂的空白对照组相比, 牙科树脂材料的力学性能得到显著改善。而继续添加较大质量分数 (7.5 wt% 和 10 wt%) 的 HNT/Ag 使树脂材料力学性能降低, 这可能是由于 HNT/Ag 添加量的增加导致了 HNT/Ag 的团聚, 影响了材料的机械性能<sup>[23]</sup>。

### 3 抗菌剂的改性

除了物理性质的调整, 抗菌剂在经过分子水平的改性之后同样可以增强其抗菌效果。Zhang 等<sup>[30]</sup>测试了烷基链长变化对其抗菌效果的影响。该研究表明, 疏水的、带正电荷的长聚合物链可以有效杀死细菌, 含有一定链长烷基的抗菌剂具有疏水性, 因此具有穿透疏水性细菌膜的能力。这些长阳离子聚合物穿透细菌细胞, 类似于针头使气球破裂, 从而以这种方式杀死细菌<sup>[31]</sup>。实验结果表明烷基链长为 16 的甲基丙烯酸二甲氨基十六烷基酯 (dimethylaminohexadecyl methacrylate, DMAHDM) 抗菌效果最佳, 与商业对照复合材料相比, 使树脂材料上的生物膜减少了两个数量级, 显著降低了生物膜的代谢活性和产酸量, 并且未对树脂材料的力学性能产生负面影响<sup>[30]</sup>。Wang 等<sup>[32]</sup>对烷基链长为 16 的 DMAHDM 进行了耐药性测试, 并与烷基链长为 12 的 DMADDM 进行比较,

发现烷基链长为 12 的 DMADDM 诱导了格氏链球菌 (*Streptococcus gordonii*, *S. gordonii*) 的耐药性, 而烷基链长为 16 的 DMAHDM 对 *S. mutans*、血链球菌 (*Streptococcus sanguinis*, *S. sanguinis*) 及 *S. gordonii* 均未产生耐药性。实验结果表明较长的烷基链不仅增强了抗菌效果, 并且可以穿透疏水性细菌膜来引起细菌裂解, 使细菌难以获得对较长烷基链抗菌剂的抵抗能力<sup>[32-33]</sup>。

一些研究发现官能团的位置对季铵盐类抗菌剂的抗菌能力有影响。Liang 等<sup>[34]</sup>为了探讨烷基链的位置对于季铵盐类抗菌剂的影响, 合成了与 DMADDM 相似的抗菌单体: 三乙基氨基十二烷基丙烯酸酯 (triethylaminododecyl acrylate, TEADDA)。TEADDA 与 DMADDM 的区别是 TEADDA 抗菌单体烷基链位于主链中间, 而 DMADDM 抗菌单体烷基链位于主链的末端。该研究者将 TEADDA 抗菌单体加入树脂粘接剂中, 发现其粘接性能显著提高, 但抗菌性能并不理想。表面电荷密度试验结果显示含有 TEADDA 的粘接剂表面电荷密度较低, 这意味着改变烷基链的位置会限制带正电荷的季铵基团在树脂粘接剂表面的分布, 从而限制了季铵盐类化合物的抗菌作用。此外, 季铵基团的位置对树脂的抗菌性能也产生了影响<sup>[3]</sup>。纳米复合材料中季铵盐的存在是造成聚合物在初始阶段加速分解的原因, 有机分子的热分解主要发生在键解能最小的位点, 季铵基团位于主链的聚合物较位于侧链上更容易降解, 主链的断裂会发生聚合物解离, 相比侧链更易造成分子量的降低, 从而降低了其抗菌性能<sup>[35]</sup>。

Manouchehri 等<sup>[36]</sup>合成了双季铵二甲氨基丙烯酸酯抗菌单体, 并将其加入粘接材料中, 季铵盐的抗菌机制之一是来自氮原子的正电荷与带负电荷的细菌细胞膜之间的静电相互作用, 而双季铵盐是由两个对称的季铵基团通过不同的烷基链连接而成的一类表面活性剂, 这种结构特征决定了双季铵盐单体的抗菌作用。研究表明即使在非常低的浓度 (1 wt%) 下, 双季铵盐单体也具有高抗菌活性。由于在分子的两端均有甲基丙烯酸酯基团, 可以与树脂基质单体形成共价结合, 提高了复合材料的力学性能, 并且不会对粘接性能产生不利影响。

### 4 小结

尽管近年来抗菌剂的研究已经取得一定进

展,抗菌效果得到显著提升,适当添加非释放型抗菌剂对于树脂材料的机械性能影响也较小,但良好的抗菌剂应同时具备长期有效的抗菌性能与良好的生物相容性。随着树脂内抗菌剂的研究增多,学者们发现抗菌剂的使用可能会使细菌产生耐药性,甚至产生滞留菌<sup>[37]</sup>。由于生物膜更能耐受不利的生长条件,如抗菌药物、应激反应和宿主防御系统,而且树脂材料表面易积聚菌斑生物膜。因此,细菌产生耐药性及持久性的问题不容忽视<sup>[10]</sup>。此外,抗菌剂的最优添加量也需要继续探讨,理想的添加量需在达到最佳抗菌效果的同时不影响材料的机械性能甚至能增强其机械性能。天然抗菌剂具有良好的生物相容性,但其作为添加剂用于牙科树脂抗菌剂在体外研究中并未获得理论上的显著效果,还需要进一步研究来寻找解决办法。如何通过改变抗菌粒子的形状增强抗菌效果或者使用生物活性剂用来抑制致龋细菌,促进良性菌种的生长,优化抗菌性能,也是未来的研究方向。

**[Author contributions]** Zhou ZY wrote the article. Zhang JY, Niu J, Liu DD, Zhao WD collected the references. Liu XQ reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

### 参考文献

- [1] Lee JH, Jo JK, Kim DA, et al. Nanographene oxide incorporated into PMMA resin to prevent microbial adhesion[J]. *Dent Mater*, 2018, 34(4): 63-72. doi: 10.1016/j.dental.2018.01.019.
- [2] 杨曼,赵远,魏红,等. 大块复合树脂联合透明预成冠美学修复乳切牙的临床评价[J]. *口腔疾病防治*, 2021, 29(1): 34-39. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.01.005.  
Yang M, Zhao Y, Wei H, et al. Clinical evaluation of bulk-fill composite resin combined with transparent preformed crown for aesthetic restoration of deciduous incisor[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2021, 29(1): 34 - 39. doi: 10.12016/j.issn.2096 - 1456.2021.01.005.
- [3] Makvandi P, Jamaledin R, Jabbari M, et al. Antibacterial quaternary ammonium compounds in dental materials: a systematic review[J]. *Dent Mater*, 2018, 34(6): 851 - 867. doi: 10.1016/j.dental.2018.03.014.
- [4] Cao WW, Zhang Y, Wang X, et al. Development of a novel resin-based dental material with dual biocidal modes and sustained release of Ag<sup>+</sup> ions based on photocurable core-shell AgBr/cationic polymer nanocomposites[J]. *J Mater Sci*, 2017, 28(7): 103. doi: 10.1007/s10856-017-5918-3.
- [5] Wu TM, Li BL, Zhou XD, et al. Evaluation of novel anticaries adhesive in a secondary caries animal model[J]. *Caries Res*, 2018, 52(1/2): 14-21. doi: 10.1159/000481832.
- [6] Jiao Y, Tay FR, Niu LN, et al. Advancing antimicrobial strategies for managing oral biofilm infections[J]. *Int J Oral Sci*, 2019, 11(3): 28. doi: 10.1038/s41368-019-0062-1.
- [7] Li F, Chai ZG, Sun MN, et al. Anti-biofilm effect of dental adhesive with cationic monomer[J]. *J Dent Res*, 2009, 88(4): 372-376. doi: 10.1177/0022034509334499.
- [8] Jiao Y, Ma S, Wang YR, et al. Methacryloxyethyl cetyl ammonium chloride induces dna damage and apoptosis in human dental pulp cells via generation of oxidative stress[J]. *Int J Biol Sci*, 2016, 12(5): 580-593. doi: 10.7150/ijbs.14578.
- [9] Imazato S, Ebi N, Tarumi H, et al. Bactericidal activity and cytotoxicity of antibacterial monomer MDPB[J]. *Biomaterials*, 1999, 20(9): 899-903. doi: 10.1016/S0142-9612(98)00247-6.
- [10] Jiao Y, Niu LN, Ma S, et al. Quaternary ammonium-based biomedical materials: state-of-the-art, toxicological aspects and antimicrobial resistance[J]. *Prog Polym Sci*, 2017, 71: 53-90. doi: 10.1016/j.propolymsci.2017.03.001.
- [11] Melo MAS, Weir MD, Passos VF, et al. Human in situ study of the effect of bis (2-methacryloyloxyethyl) dimethylammonium bromide immobilized in dental composite on controlling mature cariogenic biofilm[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11): 3443. doi: 10.3390/ijms19113443.
- [12] Popp PF, Mascher T. Coordinated cell death in isogenic bacterial populations: sacrificing some for the benefit of many?[J]. *J Mol Biol*, 2019, 431(23): 4656-4669. doi: 10.1016/j.jmb.2019.04.024.
- [13] Chen HY, Wang RL, Zhang JD, et al. Synthesis of core-shell structured ZnO@m-SiO<sub>2</sub> with excellent reinforcing effect and antimicrobial activity for dental resin composites[J]. *Dent Mater*, 2018, 34(12): 1846-1855. doi: 10.1016/j.dental.2018.10.002.
- [14] Boaro L, Campos LM, Varca G, et al. Antibacterial resin-based composite containing chlorhexidine for dental applications[J]. *Dent Mater*, 2019, 35(6): 909 - 918. doi: 10.1016/j.dental.2019.03.004.
- [15] Sirelkhatim A, Mahmud S, Seeni A, et al. Review on zinc oxide nanoparticles: antibacterial activity and toxicity mechanism[J]. *Nano - Micro Lett*, 2015, 7(3): 219 - 242. doi: 10.1007/s40820-015-0040-x.
- [16] Zhang K, Li F, Imazato S, et al. Dual antibacterial agents of nano-silver and 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide in dental adhesive to inhibit caries[J]. *J Biomed Mater Res B*, 2013, 101(6): 929-938. doi: 10.1002/jbm.b.32898.
- [17] Cheng L, Zhang K, Zhou CC, et al. One-year water-ageing of calcium phosphate composite containing nano-silver and quaternary ammonium to inhibit biofilms[J]. *Int J Oral Sci*, 2016, 8(3): 172-181. doi: 10.1038/ijos.2016.13.
- [18] Peralta SL, Carvalho PH, Ccahuana-Vásquez RA, et al. Cytotoxicity, genotoxicity and antibiofilm activity on *Streptococcus mutans* of an experimental self-etching adhesive system containing natural *Butia capitata* oil[J]. *Int J Adhes Adhes*, 2017, 78: 95 - 101. doi: 10.1016/j.ijadhadh.2017.06.011.
- [19] Zhang MJ, Wei W, Sun YM, et al. Pleurocidin congeners demonstrate activity against *Streptococcus* and low toxicity on gingival fibroblasts[J]. *Arch Oral Biol*, 2016, 70: 79-87. doi: 10.1016/j.archo-

- ralbio.2016.06.008.
- [20] Xie SX, Boone K, Vanoosten SK, et al. Peptide mediated antimicrobial dental adhesive system[J]. Appl Sci, 2019, 9(3): 557. doi: 10.3390/app9030557.
- [21] Chen C, Weir MD, Cheng L, et al. Antibacterial activity and ion release of bonding agent containing amorphous calcium phosphate nanoparticles[J]. Dent Mater, 2014, 30(8): 891-901. doi: 10.1016/j.dental.2014.05.025.
- [22] Bai XX, Lin CC, Wang YY, et al. Preparation of Zn doped mesoporous silica nanoparticles (Zn-MSNs) for the improvement of mechanical and antibacterial properties of dental resin composites[J]. Dent Mater, 2020, 36(6): 794 - 807. doi: 10.1016/j.dental.2020.03.026.
- [23] Elkassas D, Arafa A. The innovative applications of therapeutic nanostructures in dentistry[J]. Nanomedicine, 2017, 13(4): 1543-1562. doi: 10.1016/j.nano.2017.01.018.
- [24] Dias HB, Bernardi MI, Ramos MA, et al. Zinc oxide 3D microstructures as an antimicrobial filler content for composite resins [J]. Microsc Res Tech, 2017, 80(6): 634 - 643. doi: 10.1002/jemt.22840.
- [25] Wang R, Habib E, Zhu XX. Synthesis of wrinkled mesoporous silica and its reinforcing effect for dental resin composites[J]. Dent Mater, 2017, 33(10): 1139 - 1148. doi: 10.1016/j.dental.2017.07.012.
- [26] Ai M, Du ZY, Zhu SQ, et al. Composite resin reinforced with silver nanoparticles-laden hydroxyapatite nanowires for dental application[J]. Dent Mater, 2017, 33(1): 12 - 22. doi: 10.1016/j.dental.2016.09.038.
- [27] Lee H, Dellatore SM, Miller WM, et al. Mussel-inspired surface chemistry for multifunctional coatings[J]. Science, 2007, 318 (5849): 426-430. doi: 10.1126/science.1147241.
- [28] Li XY, Yang Q, Ouyang J, et al. Chitosan modified halloysite nanotubes as emerging porous microspheres for drug carrier[J]. Appl Clay Sci, 2016, 126: 306-312. doi: 10.1016/j.clay.2016.03.035.
- [29] Barot T, Rawtani D, Kulkarni P. Physicochemical and biological assessment of silver nanoparticles immobilized Halloysite nanotubes -based resin composite for dental applications[J]. Heliyon, 2020, 6(3): e03601. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03601.
- [30] Zhang K, Cheng L, Weir MD, et al. Effects of quaternary ammonium chain length on the antibacterial and remineralizing effects of a calcium phosphate nanocomposite[J]. Int J Oral Sci, 2016, 8(1): 45-53. doi: 10.1038/ijos.2015.33.
- [31] Murata H, Koepsel RR, Matyjaszewski K, et al. Permanent, non-leaching antibacterial surface-2: how high density cationic surfaces kill bacterial cells[J]. Biomaterials, 2007, 28(32): 4870-4879. doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.06.012.
- [32] Wang SP, Wang HH, Ren B, et al. Drug resistance of oral bacteria to new antibacterial dental monomer dimethylaminohexadecyl methacrylate[J]. Sci Rep, 2018, 8: 5509. doi: 10.1038/s41598-018-23831-3.
- [33] Wang SP, Wang HH, Ren B, et al. Do quaternary ammonium monomers induce drug resistance in cariogenic, endodontic and periodontal bacterial species?[J]. Dent Mater, 2017, 33(10): 1127-1138. doi: 10.1016/j.dental.2017.07.001.
- [34] Liang JG, Li MY, Ren B, et al. The anti-caries effects of dental adhesive resin influenced by the position of functional groups in quaternary ammonium monomers[J]. Dent Mater, 2018, 34(3): 400 - 411. doi: 10.1016/j.dental.2017.11.021.
- [35] Makvandi P, Ghaemy M, Mohseni M. Synthesis and characterization of photo-curable bis-quaternary ammonium dimethacrylate with antimicrobial activity for dental restoration materials[J]. Eur Polym J, 2016, 74: 81-90. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2015.11.011.
- [36] Manouchehri F, Sadeghi B, Najafi F, et al. Synthesis and characterization of novel polymerizable bis-quaternary ammonium dimethacrylate monomers with antibacterial activity as an efficient adhesive system for dental restoration[J]. Polym Bull, 2019, 76(3): 1295-1315. doi: 10.1007/s00289-018-2414-y.
- [37] Wang SP, Zhou CC, Ren B, et al. Formation of persisters in *Streptococcus mutans* biofilms induced by antibacterial dental monomer [J]. J Mater Sci Mater Med, 2017, 28(11): 178. doi: 10.1007/s10856-017-5981-9.

(编辑 张琳)



官网



公众号