

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2018.07.013

· 综述 ·

## 纳米防龋材料的研究进展

许晓虎<sup>1</sup>, 戴杏竹<sup>2</sup> 综述; 赵望泓<sup>2</sup> 审校

1. 深圳市龙华区中心医院口腔科, 广东深圳(518110); 2. 南方医科大学南方医院口腔科, 南方医科大学口腔医学院, 广东广州(510515)

**【摘要】** 龋病是最常见和广泛的生物膜依赖性口腔疾病, 纳米技术可干扰龋病相关细菌代谢, 抑制生物膜形成, 减少牙体硬组织脱矿、促进其再矿化, 有望成为龋病管理的有效策略。近年来, 纳米技术在防龋材料特别是纳米防龋粘接剂、纳米防龋复合树脂的开发方面展现了巨大的潜在应用价值。本文从抗菌纳米防龋材料、再矿化纳米防龋材料、纳米载药系统方面进行综述, 阐述功能性纳米材料在龋病防治方面的应用研究进展。

**【关键词】** 纳米技术; 防龋; 抗菌; 再矿化; 纳米载药系统

**【中图分类号】** R781.05 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2018)07-0472-05

**【引用著录格式】** 许晓虎, 戴杏竹, 赵望泓. 纳米防龋材料的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(7): 472-476.

**Research progress on anticaries nanomaterials** XU Xiaohu<sup>1</sup>, DAI Xingzhu<sup>2</sup>, ZHAO Wanghong<sup>2</sup>. 1. Department of Stomatology, Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518110, China; 2. Department of Stomatology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, School of Stomatology, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: ZHAO Wanghong, Email: zhaowh@smu.edu.cn, Tel: 0086-20-62787680

**【Abstract】** Dental caries are the most common and widespread biofilm-dependent oral disease. Nanotechnology promises to be a useful strategy for dental caries management by combating caries-related bacteria, decreasing biofilm accumulation, inhibiting demineralization and enhancing remineralization. Many potential applications of nanotechnology in the development of anticaries materials have recently been reported, especially for anticaries adhesive nanomaterials and anticaries nanofilled composite resins. This review summarizes the current progress in the application of functional nanoparticles in the following products: antibacterial nanomaterials, remineralizing nanomaterials and nanodrug delivery systems.

**【Key words】** Nanotechnology; Anticaries; Antibacterial; Remineralization; Nanodrug delivery system

龋病发病率高, 发病范围广, 当前复合树脂及粘接剂被广泛应用于龋病的修复, 然而两者缺乏有效的防龋作用, 据调查超过一半的修复失败发生于10年内, 继发龋为其主要原因<sup>[1]</sup>。此外, 深龋的治疗已不再提倡完全去腐, 而提倡微创技术, 并且对于早期龋也建议生物学方法处理, 使用再矿

化制剂促进牙体自身再矿化, 这些皆对治疗材料的防龋性能提出了更高要求。纳米材料指在纳米技术支持下合成的尺寸介于0.1~100 nm的超细颗粒, 是具有小尺寸效应的零维、一维、二维、三维材料的总称, 在牙科领域, 主要有两个应用方向: 修复及预防。研究发现纳米材料具有干扰致龋菌代谢, 抑制生物膜形成, 减少牙体硬组织脱矿、促进再矿化的巨大潜力<sup>[2]</sup>; 为龋病的防治提供了新策略。本文将从抗菌纳米防龋材料、再矿化纳米防龋材料、纳米载药系统三方面对纳米防龋材料的最新研究进展进行综述。

**【收稿日期】** 2017-09-12; **【修回日期】** 2017-11-16

**【基金项目】** 深圳市科技计划项目(JCYJ20160428142231354); 广州市科技计划项目(201804010419)

**【作者简介】** 许晓虎, 副主任医师, 学士, Email: xxh8956@sina.com

**【通信作者】** 赵望泓, 教授, 博士, Email: zhaowh@smu.edu.cn

## 1 抗菌纳米防龋材料

纳米颗粒的小尺寸效应、表面效应,可促进抗菌离子的高水平释放。当加入粘接剂中能加强其在胶原纤维和细小牙本质小管间的流动,增强或不降低机械性能,但也有研究认为越高的填料负载,纳米颗粒越倾向聚集而致应力集中,机械性能降低<sup>[3]</sup>;当加入复合树脂中能降低细菌代谢活性,减少变异链球菌乳酸产量,抑制生物膜形成,然而其有效性需进一步研究证实<sup>[4]</sup>。

### 1.1 释放型抗菌纳米材料

释放型抗菌纳米材料可释放抗菌成分发挥较强的抗菌效果,但随着抗菌成分的释放,抗菌效力将逐渐降低,且会残留空隙,对其机械性能造成一定影响。

1.1.1 纳米银 银具有广谱抗菌性,可失活细菌的活性酶,阻止细菌DNA复制,纳米银(silver nanoparticle, NAg)进一步增加了表面积-质量比,少量纳米银即可产生强抗菌性。将其加入粘接剂时,需关注抗菌效力及粘接强度。有学者研究发现NAg质量分数为0.05%~0.1%时,抗菌效力增加,且不会对粘接强度或颜色产生不利影响<sup>[5]</sup>。然而,Elkassas DW等<sup>[6]</sup>在自酸蚀粘接剂中加入0.05%~0.1%纳米银时发现其可抵消pH值为2.7的粘接强度,分析认为牙本质的实际相互作用深度在几百纳米之内,这种“纳米相互作用”将促使混合层顶部的纳米银聚集,而成为应力集中区,影响粘接强度。将纳米银加入复合树脂时,需关注抗菌效力、机械强度及美学性能。Cheng等<sup>[7]</sup>研究发现0%~0.175%纳米银复合树脂可显著降低生物膜生长及代谢活性,且抗菌作用随着纳米银质量分数的增加而增强,为0%~0.088%时复合树脂的挠曲强度和弹性模量与商品化复合树脂相比无明显差异,而达0.175%时,挠曲强度出现了显著降低。有研究认为应使用质量分数不高于0.042%的纳米银以保持其机械强度及美学性能<sup>[8]</sup>。

1.1.2 纳米锌 纳米锌(nano-zinc, NZn)抗菌谱广,其抗菌能力主要源于溶解释放锌离子或纳米颗粒的量子尺寸效应,还是两者同时存在,尚未见报道。在全酸蚀与自酸蚀粘接剂中均会发生基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)的活化,而诱导树脂牙本质基质降解,降低粘接剂的使用寿命,酶谱分析示NZn可能会降低某些MMP的表达。有报道提示在全酸蚀粘接剂中加入Zn<sup>2+</sup>,可抑制MMP活性,降低牙本质胶原蛋白束的分解,并

在树脂-牙体界面形成保护性矿物晶体,提高纳米力学性能<sup>[9]</sup>。当在自酸蚀粘接剂中加入Zn<sup>2+</sup>并施加负载循环,发现龋所致的牙本质机械性能的降低可得到显著恢复<sup>[10]</sup>。

1.1.3 纳米氧化锌 纳米氧化锌(nano-zinc oxide, NZnO)相比于微米级氧化锌,具有较高的表面势能,可释放出更多的锌离子抗菌,并且有学者认为其还可激活光催化抗菌机制,产生大量自由基杀菌<sup>[11]</sup>。Tavassoli等<sup>[12]</sup>研究了质量分数0~5%的纳米氧化锌复合树脂,发现1%纳米氧化锌对复合树脂的机械性能无明显不利影响,随着质量分数增加,变异链球菌数显著减少,但24h后无抗微生物作用的表达。未来研究可关注于在复合树脂中加入适宜质量分数的纳米填料,以具备抗菌活性而不影响机械性能。

### 1.2 非释放型抗菌纳米材料

非释放型抗菌纳米材料颜色稳定,可长期保持良好的机械性能,且抗菌成分不易完全穿透细胞膜或细胞壁而具有较好的生物安全性,但抗菌效果仍有待提高。

1.2.1 季铵盐聚乙烯亚胺纳米粒子 季铵盐为高活性阳离子剂,抗菌谱广,并可降低残余毒性,提高杀菌效率,延长起效时间,而聚乙烯亚胺具有热稳定性,在聚乙烯亚胺交联结构基础上制备季铵盐聚乙烯亚胺(quaternary ammonium polyethyleneimine, QAS-PEI)纳米粒子,可使复合材料在不同氧化剂和储存条件下具有较高的化学稳定性和抗菌性<sup>[13]</sup>,且不会显著影响口腔微生态平衡。目前已有学者尝试将QAS-PEI纳米粒子加入复合材料中,以提高抗菌活性,同时减小对机械性能的不利影响。Yudovin-Farber等<sup>[14]</sup>在复合树脂中加入质量分数1%QAS-PEI纳米粒子,通过3个月的长效体外实验证实,其对变异链球菌具有较强的持续抗菌活性,且聚乙烯亚胺烷基链长对抗菌作用有着重要影响。此外,有学者将QAS-PEI纳米粒子加入常规玻璃离子聚合物,并在变异链球菌和乳酸杆菌上测试,抗菌效果也有明显改善<sup>[2]</sup>。

1.2.2 季铵二甲基丙烯酸纳米粒子 季铵二甲基丙烯酸(quaternary ammonium dimethacrylate, QADM)纳米粒子是含有2个甲基丙烯酸反应基团的季铵类化合物,带正电荷的季铵甲基丙烯酸与带负电荷的细菌细胞接触时,可触发生物膜内置的自杀程序即程序性细胞死亡,在杀菌剂影响下,进一步引起周围细菌的程序性细胞死亡。有学者研

究了烷基链长3~16的季铵甲基丙烯酸粘接剂,发现抗菌效力随着烷基链长的增加而增强,当其链长达16时可实现整个生物膜近0%的活细菌比,即不仅可杀灭表面接触的细菌,且可进一步杀死3D生物膜中的细菌<sup>[15]</sup>。将QADM加入纳米复合树脂时,能有效抑制变异链球菌生物膜及唾液来源的菌斑微生物系的生长和代谢,抑制作用随着QADM质量分数的增加而增强,尤其对单菌种生物膜的抑制作用呈显著的线性关系。6个月的老化测试表明其对变异链球菌生物膜的抑制作用可基本保持一致,而对复合树脂机械性能影响相对较小。研究进一步显示QADM质量分数达60%时,与商品化复合树脂相比机械性能仍无明显差异<sup>[16]</sup>。

### 1.3 释放型与非释放型抗菌纳米材料联合应用

Cheng等<sup>[8]</sup>将释放型纳米银和非释放型QADM共同加至纳米复合树脂中,发现该新型树脂可释放 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{PO}_4^{3-}$ ,促进牙体硬组织再矿化,对菌斑微生物系的抑制作用较单一成分抗菌剂显著增强,而挠曲强度及弹性模量等与商品化复合树脂无显著差异。此外,有学者将释放型纳米银与非释放型甲基丙烯酰氧十二烷基溴吡啶(12-methacryloyloxy dodecyl pyridinium bromide, MDPB)结合,研究发现0.05%纳米银与5%MDPB联合应用相对于单组分具有更强的抗生物膜效力<sup>[17]</sup>,此新型抗菌树脂可互补利用 $\text{Ag}^+$ 的长距离释放杀伤及MDPB的接触灭菌作用。

## 2 再矿化纳米防龋材料

将具有生物活性的再矿化纳米颗粒加入粘接剂中,可使暴露在混合层内的裸露胶原再矿化,防止其降解以提高粘接持久性;加入复合树脂中,可在pH值下降时释放 $\text{Ca}^{2+}$ 和 $\text{PO}_4^{3-}$ ,促进再矿化以达防龋效果。

### 2.1 纳米羟基磷灰石

纳米羟基磷灰石(nanoparticulate hydroxyapatite, NHAP)的再矿化潜力来自可合成与天然牙羟基磷灰石类似物理、化学性质的磷灰石,稳定释放 $\text{Ca}^{2+}$ 和 $\text{PO}_4^{3-}$ 。Vyavhare等<sup>[18]</sup>通过扫描电子显微镜观察纳米羟基磷灰石能沉淀在龋损脱矿釉质表面,形成新的表层。将纳米羟基磷灰石加入全酸蚀粘接剂中,可增加牙体微剪切粘接强度<sup>[19]</sup>,而加入自酸蚀粘接剂中,会弱化粘接剂与牙体间的机械互锁作用<sup>[6]</sup>。

### 2.2 纳米氟化钙

相对于传统的加氟,纳米氟化钙(nanosized calcium fluoride, NCaF<sub>2</sub>)可使材料的生物学性能及氟释放浓度长期保持良好。研究发现纳米氟化钙复合树脂氟释放浓度近似甚至高于商品化改良型玻璃离子,且具有较高的抗弯曲强度<sup>[4]</sup>,热循环后挠曲强度比树脂改良型玻璃离子高5倍,2年老化处理后,挠曲强度仍高3~6倍,扫描电镜下较致密且坚固<sup>[20]</sup>,机械性能具有长期稳定性,但由于填料和基质折射率不匹配等原因,美学性能仍有待改进。

### 2.3 无定形纳米磷酸钙

无定形纳米磷酸钙(nanosized amorphous calcium phosphate particle, NACP)与无定形磷酸钙相比具有高比表面积,可在较低的填料水平下释放高水平的 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{PO}_4^{3-}$ 。Lee等<sup>[21]</sup>研究发现低pH时NACP可大大增加离子释放,中和酸侵袭,将溶液pH值由4提升至6.5的安全pH以抵抗龋齿。此外,研究表明添加NACP的粘接剂可提高牙髓生物反应,促进第三期牙本质形成<sup>[22]</sup>。目前多数相关研究尝试将NACP添加至抗菌粘接剂中,以获得抗菌、再矿化的双重优点而不影响粘接性能<sup>[23]</sup>。Weir等<sup>[24]</sup>研究发现NACP复合树脂的再矿化能力是释氟复合树脂的4倍,但NACP的离子释放只能维持几个月。Zhang等<sup>[25]</sup>利用含酸性单体的树脂基质可从补充液中螯合 $\text{Ca}^{2+}$ 和 $\text{PO}_4^{3-}$ 实现离子的再补充潜能,联合NACP研发了循环再补充、再释放 $\text{Ca}^{2+}$ 和 $\text{PO}_4^{3-}$ 的复合树脂,以达到长期抗龋及再矿化效能,且机械性能与商品化复合材料无明显差异。

### 2.4 生物活性玻璃纳米粒子

生物活性玻璃(bioactive glass, BG)接触到水或唾液时,可释放 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{PO}_4^{3-}$ 等,形成富含钙磷的多孔网状矿化层发生再矿化,形成类羟基磷灰石,同时其中的 $\text{Na}^+$ 可与唾液中的 $\text{H}^+$ 置换,升高pH值,增强抗酸性。生物活性玻璃纳米粒子(bioactive glass nanoparticle, BGN)由于晶粒直径减小,表面积增大,表面自由能及结合能增高,而具有更好的理化活性。研究表明BGN可干扰胶原分解酶的降解,提高粘接持久性<sup>[5]</sup>,并能形成高碱性pH,引起一系列抗菌离子如 $\text{Ag}^+$ 等的伴随释放而具有抗菌作用<sup>[26]</sup>。Tauböck等<sup>[27]</sup>对比发现含20%BGN的复合树脂21d后有矿化层形成,而不含BGN的复合树脂表面稍腐蚀,无沉积物形成,增加BGN含量对复合树脂硬度影响不大,但因其亲水性、吸水率的增

加会影响材料的使用,有必要深入研究。

### 3 纳米载药系统

纳米载药系统通过纳米技术将载体材料与防龋药物一起制成粒径大小为1~100 nm的新型药物控释体系,再添加于复合树脂或粘接剂中,可增强复合材料的防龋效能,以其靶向定位、缓释作用、高载药量、纳米级别尺寸等优越性展现出了广阔的应用前景,也是近年来复合材料改性研究的热点之一。

#### 3.1 介孔二氧化硅纳米粒子

介孔二氧化硅纳米粒子(mesoporous silica nanoparticle, MSN)表面及孔隙内部都可用官能团改性,能在各种溶液中相容并存储不同类型的分子,且合成方法简便。此外,由于介孔二氧化硅纳米粒子的高亲和力及表面羟基的帮助,较易粘附至牙本质表面。钙和磷酸盐可以缓慢释放的钙和磷酸盐源的形式存储于介孔二氧化硅纳米粒子中,提高粘接持久性及再矿化效果<sup>[28]</sup>。通过介孔二氧化硅纳米粒子载氯己定的研究,表明该载药纳米粒子对几种代表性口腔浮游细菌及生物膜均有高效抑制作用<sup>[29]</sup>。Zhang等<sup>[30]</sup>发现与直接添加氯己定的复合树脂相比,介孔二氧化硅纳米粒子载氯己定复合树脂中氯己定呈缓释特点,抗菌作用更持久,且挠曲强度也下降得较少。

#### 3.2 埃洛石纳米管

埃洛石(halloysite)是一种天然硅酸盐矿物,主要以纳米管形态存在于自然界中,具有优异的生物相容性、亲水性和高机械强度,可用于治疗剂的载体控制递送,改善树脂粘接剂性能<sup>[5]</sup>。因纳米氧化锌在溶液中易聚集成团而削弱了抗菌效果,有学者将纳米氧化锌和纳米银载入埃洛石纳米管(halloysite nano-tube, HNT)中,发现HNT促进了纳米氧化锌的分散及稳定性,使其与细菌紧密接触,并且增加了局部锌浓度,与纳米银实现了协同抗菌作用,具有优异的抗菌性能<sup>[31]</sup>。Bottino等<sup>[32]</sup>研究发现HNT可作为MMP抑制剂的载体加入全酸蚀粘接剂中增加粘接持久性,加入量可高达20%,而不会对粘接剂的重要物理化学性能如显微硬度、转化度等产生不利影响。

#### 3.3 聚酰胺-胺型树枝状大分子

树枝状大分子是一类新型的高度支化、分子内部存有空腔可包埋药物、表面基团易于改性的纳米高分子,具有良好的生物相容性、低毒性及无

免疫源性等优点。聚酰胺-胺型(polyamidoamine, PAMAM)树枝状大分子末端基团可被改性成各种功能组,作为药物输送载体,控制药物释放,在龋病防治中发挥抗菌、促矿化的双重功能。Zhou等<sup>[33]</sup>发现PAMAM-COOH可作为三氯生载体,提高三氯生抗菌效果,并可作为模板原位诱导脱矿牙本质再矿化,且再生的羟基磷灰石具有与天然牙本质相同的晶体结构。Liang等<sup>[34]</sup>研究比较了PAMAM、无定形纳米磷酸钙及两者复合粘接剂对再矿化的影响,相对于单组分粘接剂,复合粘接剂在酸性环境中能更有效地促进牙本质再矿化,增加脱矿牙本质硬度,使其接近健康牙本质。

### 4 展望

应用纳米技术抑制生物膜形成及细菌代谢、调节脱矿及再矿化平衡,研发新一代生物活性纳米防龋材料为龋病管理模式提供了新思路。然而,当前研究多在体外条件下进行,需进一步实施体内及原位研究,此外,纳米材料的细胞毒性仍有待考量,应构建相关安全使用指南,未来需临床医生、生物学家、工程师等多方合作,充分优化纳米材料的特殊性能,减少毒副作用,以期达到更理想、稳定、持久的治疗效果。

#### 参考文献

- [1] Cheng L, Zhang K, Weir MD, et al. Nanotechnology strategies for antibacterial and remineralizing composites and adhesives to tackle dental caries[J]. *Nanomedicine (Lond)*, 2015, 10(4): 627-641.
- [2] Melo MA, Guedes SF, Xu HH, et al. Nanotechnology-based restorative materials for dental caries management[J]. *Trends Biotechnol*, 2013, 31(8): 459-467.
- [3] Cheng L, Zhang K, Weir MD, et al. Effects of antibacterial primers with quaternary ammonium and nano-silver on *Streptococcus mutans* impregnated in human dentin blocks[J]. *Dent Mater*, 2013, 29(4): 462-472.
- [4] 郗红,周惠,闫秀娟,等. 纳米技术在龋病治疗中应用的研究进展[J]. *国际口腔医学杂志*, 2014, 41(5): 563-566.
- [5] Elkassas D, Arafa A. The innovative applications of therapeutic nanostructures in dentistry[J]. *Nanomedicine*, 2017, 13(4): 1543-1562.
- [6] Elkassas DW, Haridy M. Degree of conversion, flexural strength and bond strength durability of a contemporary universal dentin adhesive fortified with silver and hydroxyapatite nanoparticles[J]. *Egypt Dent*, 2015, 61: 1-11.
- [7] Cheng YJ, Zeiger DN, Howarter JA, et al. In situ formation of silver nanoparticles in photocrosslinking polymers[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2011, 97(1): 124-131.
- [8] Cheng L, Weir MD, Xu HH, et al. Effect of amorphous calcium

- phosphate and silver nanocomposites on dental plaque microcosm biofilms[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2012, 100(5): 1378-1386.
- [9] Toledano M, Sauro S, Cabello I, et al. A Zn-doped etch-and-rinse adhesive may improve the mechanical properties and the integrity at the bonded-dentin interface[J]. *Dent Mater*, 2013, 29(8): e142-e152.
- [10] Toledano M, Aguilera FS, Osorio E, et al. Self-etching zinc-doped adhesives improve the potential of caries-affected dentin to be functionally remineralized[J]. *Biointerphases*, 2015, 10(3): 031002.
- [11] Cheng L, Weir MD, Xu HH, et al. Antibacterial amorphous calcium phosphate nanocomposites with a quaternary ammonium dimethacrylate and silver nanoparticles[J]. *Dent Mater*, 2012, 28(5): 561-572.
- [12] Tavassoli Hojati S, Alaghemand H, Hamze F, et al. Antibacterial, physical and mechanical properties of flowable resin composites containing zinc oxide nanoparticles[J]. *Dent Mater*, 2013, 29(5): 495-505.
- [13] 石磊, 宋艾阳, 宫海环, 等. 纳米复合树脂研究进展[J]. *中国实用口腔科杂志*, 2015, 8(3): 180-183.
- [14] Yudovin-Farber I, Beyth N, Weiss EI, et al. Antibacterial effect of composite resins containing quaternary ammonium polyethyleneimine nanoparticles[J]. *J Nanopart Res*, 2010, 12(2): 591-603.
- [15] Zhou H, Weir MD, Antonucci JM, et al. Evaluation of three-dimensional biofilms on antibacterial bonding agents containing novel quaternary ammonium methacrylates[J]. *Int J Oral Sci*, 2014, 6(2): 77-86.
- [16] 王素苹, 程磊, 周学东. 复合树脂纳米抗菌成分的研究进展[J]. *国际口腔医学杂志*, 2013, 40(6): 750-753.
- [17] Zhang K, Cheng L, Imazato S, et al. Effects of dual antibacterial agents MDPB and nano-silver in primer on microcosm biofilm, cytotoxicity and dentine bond properties[J]. *J Dent*, 2013, 41(5): 464-474.
- [18] Vyavhare S, Sharma DS, Kulkarni VK. Effect of three different pastes on remineralization of initial enamel lesion: an *in vitro* study [J]. *J Clin Pediatr Dent*, 2015, 39(2): 149-160.
- [19] Leitune VC, Collares FM, Trommer RM, et al. The addition of nanostructured hydroxyapatite to an experimental adhesive resin [J]. *J Dent*, 2013, 41(4): 321-327.
- [20] Weir MD, Moreau JL, Levine ED, et al. Nanocomposite containing CaF<sub>2</sub> nanoparticles: thermal cycling, wear and long-term water-aging[J]. *Dent Mater*, 2012, 28(6): 642-652.
- [21] Lee JH, Seo SJ, Kim HW. Bioactive glass-based nanocomposites for personalized dental tissue regeneration[J]. *Dent Mater J*, 2016, 35(5): 710-720.
- [22] Li F, Wang P, Weir MD, et al. Evaluation of antibacterial and remineralizing nanocomposite and adhesive in rat tooth cavity model [J]. *Acta Biomater*, 2014, 10(6): 2804-2813.
- [23] Wu J, Weir MD, Melo MA, et al. Development of novel self-healing and antibacterial dental composite containing calcium phosphate nanoparticles[J]. *J Dent*, 2015, 43(3): 317-326.
- [24] Weir MD, Chow LC, Xu HH. Remineralization of demineralized enamel via calcium phosphate nanocomposite[J]. *J Dent Res*, 2012, 91(10): 979-984.
- [25] Zhang L, Weir MD, Chow LC, et al. Novel rechargeable calcium phosphate dental nanocomposite[J]. *Dent Mater*, 2016, 32(2): 285-293.
- [26] Vichery C, Nedelec JM. Bioactive glass nanoparticles: from synthesis to materials design for biomedical applications[J]. *Materials (Basel)*, 2016, 9(4): 288-305.
- [27] Tauböck TT, Zehnder M, Schweizer T, et al. Functionalizing a dentin bonding resin to become bioactive[J]. *Dent Mater*, 2014, 30(8): 868-875.
- [28] Tian L, Peng C, Shi Y, et al. Effect of mesoporous silica nanoparticles on dentinal tubule occlusion: an *in vitro* study using SEM and image analysis[J]. *Dent Mater J*, 2014, 33(1): 125-132.
- [29] Seneviratne CJ, Leung KC, Wong CH, et al. Nanoparticle-encapsulated chlorhexidine against oral bacterial biofilms[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e103234.
- [30] Zhang JF, Wu R, Fan Y, et al. Antibacterial dental composites with chlorhexidine and mesoporous silica[J]. *J Dent Res*, 2014, 93(12): 1283-1289.
- [31] Shu Z, Zhang Y, Yang Q, et al. Halloysite nanotubes supported Ag and ZnO nanoparticles with synergistically enhanced antibacterial activity[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2017, 12(1): 135.
- [32] Bottino MC, Batarseh G, Palasuk J, et al. Nanotube-modified dentin adhesive -- physicochemical and dentin bonding characterizations[J]. *Dent Mater*, 2013, 29(11): 1158-1165.
- [33] Zhou Y, Yang J, Lin Z, et al. Triclosan-loaded poly(amido amine) dendrimer for simultaneous treatment and remineralization of human dentine[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2014, 115(3): 237-243.
- [34] Liang K, Weir MD, Reynolds MA, et al. Poly (amido amine) and nano-calcium phosphate bonding agent to remineralize tooth dentin in cyclic artificial saliva/lactic acid[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 72: 7-17.

(编辑 张琳)