

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2020.08.012

· 综述 ·

金属及金属氧化物纳米粒子在口腔材料抗菌改性中的应用进展

王婉蓉¹, 顾俊婷¹, 高鹏², 李婧¹, 万美辰¹, 焦凯¹, 牛丽娜¹

1. 军事口腔医学国家重点实验室, 口腔疾病国家临床医学研究中心, 陕西省口腔医学重点实验室, 第四军医大学口腔医院修复科, 陕西 西安(710049); 2. 新乡医学院第三附属医院口腔科, 河南 新乡(453003)

【摘要】 定植在牙齿或修复材料表面的微生物是导致口腔疾病发生及治疗失败的主要原因之一, 因此提高口腔材料的抗菌性能是近年来口腔领域的研究热点。纳米材料是抗菌材料研究中的热点之一, 其中金属及其氧化物纳米粒子由于具有强而广谱的抗菌性能而被研究者们密切关注。基于此, 学者们利用金属及其氧化物纳米粒子对树脂充填、根管治疗、正畸治疗、种植修复及活动义齿修复等口腔治疗过程中所使用的材料进行修饰改性, 并对改性后的材料进行抗菌性能的检测, 发现相较于传统材料其抗菌性能显著增强, 但改性后材料的机械性能和美观性能均受到一定程度的影响, 仍需要探索合适的改性方法。目前多数实验都是在体外进行的, 无法准确模拟口腔的复杂环境, 因此, 有关这些材料在体内的抗菌效果、细胞毒性及免疫应答仍需要进一步的研究和探索。本文就金属及其氧化物纳米粒子的抗菌机制, 安全性及其在口腔疾病防治中的相关应用研究进行综述。

【关键词】 金属; 金属氧化物; 纳米粒子; 微生物; 抗菌改性; 口腔材料; 安全性; 细胞毒性; 免疫应答

【中图分类号】 R783.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)08-0540-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID)

【引用著录格式】 王婉蓉, 顾俊婷, 高鹏, 等. 金属及金属氧化物纳米粒子在口腔材料抗菌改性中的应用进展[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(8): 540-544.

Progress in the application of metal and metal oxide nanoparticles in the antibacterial modification of dental materials WANG Wanrong¹, GU Juntong¹, GAO Peng², LI Jing¹, WAN Meichen¹, JIAO Kai¹, NIU Lina¹. 1. State

Key Laboratory of Military Stomatology, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Shaanxi Key Laboratory of Oral Diseases, School of Stomatology, Department of Prosthodontics, The Fourth Military Medical University, Xi' an 710049, China; 2. Department of Stomatology, Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453003, China

Corresponding author: NIU Lina, Email: niulina831013@126.com, Tel: 86-15114838176

【Abstract】 The colonization of microorganisms planted on the surface of teeth and restoration materials is the main cause of oral disease and treatment failure. How to improve the antibacterial properties of dental materials is a hot topic in dentistry. Nano-sized antibacterial materials have attracted much attention. Among them, metal and metal oxide nanoparticles are prominent due to their strong and broad-spectrum antibacterial activity. Thus, in recent years, many studies have used metal and metal oxide nanoparticles to develop antimicrobial dental materials for resin restoration, root canal therapy, orthodontic treatment, and implant surface and removable denture repair and have found that the antibacterial properties of nano-sized materials are significantly enhanced. However, the mechanical properties and esthetic properties of the modified materials are affected, so it is still necessary to explore appropriate modification methods. In addition, most of the experiments are carried out *in vitro*, which cannot accurately simulate the oral environment. Therefore, the antibacterial effect, cytotoxicity and immune response of these materials *in vivo* still need further research

【收稿日期】 2019-11-08; **【修回日期】** 2020-04-11

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81722015; 81870805; 81870787; 81720108011)

【作者简介】 王婉蓉, 医师, 硕士, Email: wanrong0601@163.com; 共同第一作者, 顾俊婷, 硕士研究生在读, Email: 15094031504@163.com

【通信作者】 牛丽娜, 教授, 博士, Email: niulina831013@126.com, Tel: 86-15114838176

and exploration. This paper reviewed the potential antibacterial mechanisms and the safety of those nanoparticles and their applications in dentistry.

【Key words】 metal; metal oxide; nanoparticles; microorganism; antibacterial modification; dental materials; safety; cytotoxicity; immune response

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(8): 540-544.

牙菌斑生物膜是由基质包裹的黏附于牙面、牙间或修复体表面软而未矿化的细菌性群体,是龋病、牙周炎等口腔疾病的主要致病因素。针对口腔感染性疾病,目前临床上常用的治疗措施为口服或局部使用抗生素。但由于牙菌斑结构的特殊性以及越来越严重的细菌耐药性,抗生素的使用效果大打折扣,因此许多新型抗菌材料成为研究的热点,例如抗菌肽、纳米抗菌材料等。其中,金属及金属氧化物纳米粒子由于具有颗粒小,比表面积大的特点,具有更高的抗菌效能。此外,金属及金属氧化物纳米粒子的抗菌作用具有多靶点特性,在改变细胞膜渗透性的同时,还可干扰含硫蛋白质和含磷化合物(如DNA)的功能,细菌不易对其产生耐药性^[1]。因此,近年来被大量报道于改善现有口腔材料抗菌性能的研究中。本文拟就金属及金属氧化物纳米粒子的抗菌机制,安全性及其在口腔疾病防治中的相关应用研究进行综述。

1 金属及金属氧化物纳米粒子的抗菌机制

目前具有抗菌性能的金属纳米粒子多属于密度大于 4.5 g/cm^3 的金属,且常为过渡金属,例如银、铜、锌、金、钛等。金属及金属氧化物纳米粒子均有较强的抗菌性能,可能与纳米粒子对细菌细胞膜的破坏、活性氧的产生及抑制细菌DNA复制有关。其抗菌机制目前被认为是:首先,纳米粒子或其产生的带正电荷的离子吸附于带负电荷的细胞壁上,通过电荷作用破坏细胞壁的完整性,扰乱细胞膜的运输功能;与此同时产生大量的氧自由基如 OH^- 、 O_2^- 等,破坏细胞膜,破坏蛋白酶分子的空间构象,严重干扰细胞代谢;随后纳米粒子可通过破损的细胞膜进入细菌内,并与DNA上的R-SH基团结合,抑制细菌复制,同时影响三磷酸腺苷的生成,从而发挥抗菌作用^[2]。

2 金属及金属氧化物纳米粒子在口腔材料抗菌改性中的应用

2.1 树脂修复

复合树脂因其良好的美学表现和机械性能,

已成为龋齿治疗时的常用材料。然而细菌易聚集于复合树脂表面及边缘处,常会导致继发龋的发生。研究证实将金属或金属氧化物的纳米粒子添加到复合树脂材料中可显著提高树脂的抗菌性能^[3-6]。不同种类的纳米粒子对树脂的抗菌改性效果有所不同。有研究比较了银纳米粒子与氧化锌纳米粒子对复合树脂抗菌性能的改善效果,发现含氧化锌纳米粒子的复合树脂对变形链球菌的抗菌效果明显高于含银纳米粒子的树脂材料^[7]。在提高复合树脂抗菌性能的同时,纳米粒子的加入会影响其机械性能,且这种影响与纳米粒子的浓度有关。有研究发现当向复合树脂中混入0.3 wt%银纳米颗粒时,其压缩强度高于常规树脂。然而当银纳米颗粒的浓度提升为0.6 wt%时,改性后树脂的压缩强度显著低于常规树脂^[8]。提示在使用金属及金属氧化物纳米粒子对复合树脂进行改性时,需注意所添加粒子的浓度,以使所改性的复合树脂同时具备良好的抗菌性能及机械性能。

金属纳米粒子也可与其它有机/无机抗菌材料联合使用,用以提高复合树脂的抗菌性能。例如,有学者研制出一种包含二甲基丙烯酸季铵盐、银纳米粒子和无定形磷酸钙纳米粒子的抗菌复合树脂,这种树脂在具有良好抗菌性能的同时,还具备与商用复合树脂相近的机械性能,且经过12个月的水老化处理后,其抗菌效果仍未见明显下降^[9]。值得注意的是,随着纳米粒子的加入,复合树脂的美学性能和透光性均会受到影响,从而限制了其在临床上的使用,所以如何在赋予复合树脂抗菌性能的同时,不影响甚至是提高其综合性能仍需进一步的研究。

2.2 根管治疗

牙髓炎及根尖周炎是口腔科常见的感染性疾病,治疗的关键是彻底清除根管内的细菌及感染物质,但是根管解剖结构的复杂性使得根管系统彻底的抗菌治疗十分困难。由于金属及金属氧化物纳米粒子具有广谱且持久的抗菌效果,有研究将其加入根管治疗材料中,以增强其抗菌性能。

根管冲洗是根管治疗中非常重要的一步,目

前临床上常用的冲洗液为次氯酸钠溶液,其对根管系统中的常见细菌粪肠杆菌有良好的抑菌效果。但由于次氯酸钠有较大的细胞毒性,若操作者在冲洗时不小心,使次氯酸钠溢出根管之外或是冲出根尖孔进入血管系统时,易对患者造成较为严重的软组织损伤^[10],故亟需既安全又有效的根管冲洗液。为解决这一问题,有研究者将金属或金属氧化物的纳米粒子添加到根管冲洗液中,使冲洗液在抑菌的同时也具备良好的生物相容性。研究发现银纳米粒子冲洗液对于游离的粪肠杆菌具有与次氯酸钠溶液相媲美的抑菌效果^[10]。但根管系统中的细菌常以生物膜的形式存在,对抑菌药物有更强的抵抗力;同时当银纳米粒子冲洗液作用时间较短时,其对粪肠杆菌生物膜的抗菌作用有限,故不建议单独使用银纳米粒子作为冲洗液。

根管冲洗之后常需要通过根管内封药来抑制细菌的活性,研究显示银纳米粒子凝胶可有效破坏细菌生物膜,发挥良好的抗菌作用^[11]。另有学者将银纳米粒子添加到根管治疗常用药物氢氧化钙中,发现其抑菌效果显著增强^[12]。由于根管系统的复杂性及特异性,彻底清除根管内的感染物质仍是一个巨大的挑战,需要进一步探索金属及金属氧化物纳米粒子在根管治疗中的应用。

2.3 正畸矫治器

正畸治疗过程中,细菌黏附于矫治器周围造成的牙釉质脱矿是临床上常见并发症,因此如何提高矫治器的抗菌能力,以抑制脱矿后白垩色斑的形成是这一领域的热点问题。有研究表明在不锈钢正畸矫治器表面涂覆银纳米粒子可抑制变形链球菌的生长,并显著降低牙釉质的龋坏率^[13]。然而银纳米粒子涂层会使正畸弓丝的摩擦力增大,不利于治疗过程中的牙齿移动^[14]。另有研究使用二氧化钛纳米涂层,提高正畸矫治器的抑菌性能^[15]。其中金红石相的二氧化钛比锐钛矿相具有更强大的杀菌作用,但其细胞毒性也更强。兼顾考虑抗菌作用与细胞毒性后,在临床应用中更推荐使用锐钛矿相的二氧化钛^[16]。与银纳米粒子类似,二氧化钛纳米粒子也会使弓丝与矫治器间摩擦力变大^[17],因此仍需要进一步研发既具备良好的抗菌性能,又不会增大矫治器与弓丝间摩擦力的涂层材料和方法,以抑制白垩色斑的形成。

2.4 种植体

在种植体骨结合的过程中,种植体表面的细

菌黏附与成骨细胞黏附为竞争关系。若黏附的细菌多于成骨细胞,则种植体表面易形成细菌生物膜,从而导致感染甚至使治疗失败^[18]。目前已有多种方法对种植体的表面进行改性以提高其抗菌活性,其中纳米材料是研究的热点,因为它不仅抗菌性能良好,同时也可作为药物载体用于种植体的表面改性^[19]。已有大量研究将多种金属及金属氧化物纳米粒子涂覆于种植体表面,包括银纳米粒子^[19]、氧化锌纳米粒子^[20]、铜纳米粒子^[21]等。处理过程通常为:先使得种植体表面获得粗糙结构,再通过等离子体浸没离子技术^[22],磁控溅射法^[23]或 Tollens 反应^[19]等方法将纳米材料沉积于种植体表面。但是这种将纳米粒子单纯涂覆于种植体表面的方法具有较为明显的缺点,即覆盖于种植体表面的纳米材料少且易于释放,无法保持长期的抗菌效果^[24]。

除了直接涂覆于种植体表面,金属氧化物纳米粒子还可作为药物载体应用于种植体的表面改性中。例如二氧化钛纳米管可作为抗生素的载体,使抗生素在种植体表面持久释放,以此解决抗生素难以涂布于种植体表面,且抗菌效果和持续时间不可控制等难题。目前在钛种植体表面制备二氧化钛纳米管最常用的方法是阳极氧化法,所制备的纳米管为底部封闭上部开放的半开放结构,可以为抗菌物质的储存及缓释提供空间及通道^[25]。同时研究表明二氧化钛纳米管可以促进成骨细胞的黏附和增殖,提高矿化速率,增强骨结合^[26]。不同直径纳米管的使用效果也有所不同。有学者将庆大霉素装载在直径分别为 80、120、160 nm 及 200 nm 的二氧化钛纳米管上,发现各组均可以显著抑制生物膜的形成,直径为 160 nm 和 200 nm 的二氧化钛纳米管具有更强的抗菌活性^[27],考虑原因可能是随着纳米管直径的增大,所装载的抗菌药物也增多。

2.5 活动义齿基托

聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)是制作可摘义齿时常用的基托材料,具有耐老化、易于进行机械加工等优点。但由于 PMMA 具有多孔性特点,微生物易黏附于其表面,导致菌斑生物膜的形成,从而引发义齿性口炎和念珠菌病^[28]。目前已有大量研究将金属纳米粒子嵌入 PMMA 中以增强其抗菌性能。例如银纳米粒子改性的 PMMA 基托对白色念珠菌的黏附和生物膜的形成均有抑制作用^[29]。同时研究发现纳米粒子的

加入亦会影响材料的物理性能。含银纳米粒子的PMMA在拥有良好抗菌性能的同时,具有更强的抗压能力,但其抗拉强度、挠曲强度和弹性模量均有下降^[30-31]。另有研究将二氧化钛纳米粒子利用原位沉积技术嵌入PMMA中,在减少白色念珠菌黏附的同时,又改善了PMMA的表面润湿性^[32]。且随着二氧化钛纳米粒子浓度的升高,PMMA的硬度,弹性模量及蠕变恢复等性能均有提高^[33]。除了银纳米粒子和二氧化钛纳米粒子外,氧化锆纳米粒子也被添加到PMMA中以增强材料的抗菌性能。氧化锆改性后的PMMA其拉伸强度也有一定程度的增加,但是半透明度有所降低,材料的外观程度有所下降^[34]。和前述金属纳米粒子改性复合树脂的研究类似,将金属纳米粒子添加到义齿基托材料中可使其抗菌性能得到一定程度改善,但需要注意的是这种改性通常会对材料机械性能产生影响,仍需探索能够兼顾各项性能的改性方法。

3 金属及金属氧化物纳米粒子的安全性

纳米材料的安全性受许多因素影响,例如剂量、类型、粒径、分布、作用时间及与其他成分的相互作用等。有研究发现低浓度的纳米粒子无毒,而高浓度的纳米粒子却具有明显的细胞毒性,其毒性表现出明显的剂量依赖性^[35]。但另有研究称纳米粒子的毒性与时间有较强的相关性,因为纳米粒子具有极小的粒径,容易进入人体并在器官中积累,从而造成各种各样的损害。但是迄今为止,大部分研究仍局限于体外模型,且由于在每项研究中,所使用的纳米材料其合成方法、涂层方式等多不相同,检测所用的细胞系及细胞培养条件也无统一标准,因此得出的结论差异性较大。

4 小结

本文回顾了目前用于改善牙科材料抗菌能力的金属及金属氧化物纳米抗菌粒子的研究工作。由于金属及金属氧化物纳米粒子具有持久且广谱的抗菌性能,故而改性后的材料相比较于传统抗菌材料具有较大的优势,但其机械性能、美观性能等仍会受到一定程度的影响。此外,目前多数实验都是在体外进行的,无法准确模拟口腔的复杂环境。因此,有关金属及金属氧化物纳米粒子改性后的抗菌材料在体内的抗菌效果、细胞毒性及免疫应答仍需要进一步的研究和探索。

参考文献

- [1] Raghunath A, Perumal E. Metal oxide nanoparticles as antimicrobial agents: a promise for the future[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2017, 49(2): 137-152.
- [2] Slavin YN, Asnis J, Hafeli UO, et al. Metal nanoparticles: understanding the mechanisms behind antibacterial activity[J]. *J Nanobiotechnology*, 2017, 15(1): 65.
- [3] Dias HB, Bernardi M, Bauab TM, et al. Titanium dioxide and modified titanium dioxide by silver nanoparticles as an anti biofilm filler content for composite resins[J]. *Dent Mater*, 2019, 35(2): e36-e46.
- [4] Dias HB, Bernardi M, Marangoni VS, et al. Synthesis, characterization and application of Ag doped ZnO nanoparticles in a composite resin[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 96: 391-401.
- [5] Xie X, Wang L, Xing D, et al. Novel dental adhesive with triple benefits of calcium phosphate recharge, protein-repellent and antibacterial functions[J]. *Dent Mater*, 2017, 33(5): 553-563.
- [6] Gutierrez MF, Malaquias P, Hass V, et al. The role of copper nanoparticles in an etch-and-rinse adhesive on antimicrobial activity, mechanical properties and the durability of resin-dentine interfaces[J]. *J Dent*, 2017, 61: 12-20.
- [7] Kasraei S, Sami L, Hendi S, et al. Antibacterial properties of composite resins incorporating silver and zinc oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*[J]. *Restor Dent Endod*, 2014, 39(2): 109-114.
- [8] Das NP, Agnelli JA, Kurachi C, et al. Addition of silver nanoparticles to composite resin: effect on physical and bactericidal properties *in vitro*[J]. *Braz Dent J*, 2014, 25(2): 141-145.
- [9] 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.
- [10] Moradi F, Haghgoo R. Evaluation of antimicrobial efficacy of nanosilver solution, sodium hypochlorite and normal saline in root canal irrigation of primary teeth[J]. *Contemp Clin Dent*, 2018, 9 (Suppl 2): S227-S232.
- [11] Wu D, Fan W, Kishen A, et al. Evaluation of the antibacterial efficacy of silver nanoparticles against *Enterococcus faecalis* biofilm [J]. *J Endod*, 2014, 40(2): 285-290.
- [12] Afkhami F, Pourhashemi SJ, Sadegh M, et al. Antibiofilm efficacy of silver nanoparticles as a vehicle for calcium hydroxide medication against *Enterococcus faecalis*[J]. *J Dent*, 2015, 43(12): 1573-1579.
- [13] Arash V, Keikhaee F, Rabiee SM, et al. Evaluation of antibacterial effects of silver-coated stainless steel orthodontic Brackets[J]. *J Dent (Tehran)*, 2016, 13(1): 49-54.
- [14] Arash V, Anoush K, Rabiee SM, et al. The effects of silver coating on friction coefficient and shear bond strength of steel orthodontic brackets[J]. *Scanning*, 2015, 37(4): 294-299.
- [15] Salehi P, Babanouri N, Roiein-Peikar M, et al. Long-term antimicrobial assessment of orthodontic brackets coated with nitrogen-

- doped titanium dioxide against *Streptococcus mutans*[J]. Prog Orthod, 2018, 19(1): 35.
- [16] Baby RD, Subramaniam S, Arumugam I, et al. Assessment of antibacterial and cytotoxic effects of orthodontic stainless steel brackets coated with different phases of titanium oxide: an *in-vitro* study [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2017, 151(4): 678-684.
- [17] Ghasemi T, Arash V, Rabiee SM, et al. Antimicrobial effect, frictional resistance, and surface roughness of stainless steel orthodontic brackets coated with nanofilms of silver and titanium oxide: a preliminary study[J]. Microsc Res Tech, 2017, 80(6): 599-607.
- [18] Foss BL, Ghimire N, Tang R, et al. Bacteria and osteoblast adhesion to chitosan immobilized titanium surface: a race for the surface[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2015, 134: 370-376.
- [19] Pokrowiecki R, Zareba T, Szaraniec B, et al. *In vitro* studies of nanosilver-doped titanium implants for oral and maxillofacial surgery[J]. Int J Nanomedicine, 2017, 12: 4285-4297.
- [20] Memarzadeh K, Sharili AS, Huang J, et al. Nanoparticulate zinc oxide as a coating material for orthopedic and dental implants[J]. J Biomed Mater Res A, 2015, 103(3): 981-989.
- [21] Ghosh R, Swart O, Westgate S, et al. Antibacterial copper-hydroxyapatite composite coatings via electrochemical synthesis[J]. Langmuir, 2019, 35(17): 5957-5966.
- [22] Wang G, Jin W, Qasim AM, et al. Antibacterial effects of titanium embedded with silver nanoparticles based on electron-transfer-induced reactive oxygen species[J]. Biomaterials, 2017, 124: 25-34.
- [23] Gosau M, Haupt M, Thude S, et al. Antimicrobial effect and biocompatibility of novel metallic nanocrystalline implant coatings[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2016, 104(8): 1571-1579.
- [24] Venugopal A, Muthuchamy N, Tejani H, et al. Incorporation of silver nanoparticles on the surface of orthodontic microimplants to achieve antimicrobial properties[J]. Korean J Orthod, 2017, 47(1): 3-10.
- [25] Nemati SH, Hadjizadeh A. Gentamicin-eluting titanium dioxide nanotubes grown on the Ultrafine-grained titanium[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2017, 18(6): 2180-2187.
- [26] Su EP, Justin DF, Pratt CR, et al. Effects of titanium nanotubes on the osseointegration, cell differentiation, mineralisation and antibacterial properties of orthopaedic implant surfaces[J]. Bone Joint J, 2018, 100-B(1 Supple A): 9-16.
- [27] Lin WT, Tan HL, Duan ZL, et al. Inhibited bacterial biofilm formation and improved osteogenic activity on gentamicin-loaded titania nanotubes with various diameters[J]. Int J Nanomedicine, 2014, 9: 1215-1230.
- [28] Martins CHG, Pires RH, Cunha AO, et al. *Candidal/Candida* biofilms. First description of dual-species *Candida albicans/C. rugosa* biofilm[J]. Fungal Biol, 2016, 120(4): 530-537.
- [29] Li Z, Sun J, Lan J, et al. Effect of a denture base acrylic resin containing silver nanoparticles on *Candida albicans* adhesion and biofilm formation[J]. Gerodontology, 2016, 33(2): 209-216.
- [30] Ghaffari T, Hamed-Rad F. Effect of Silver Nano-particles on tensile strength of acrylic resins[J]. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, 2015, 9(1): 40-43.
- [31] Koroglu A, Sahin O, Kurkcuoglu I, et al. Silver nanoparticle incorporation effect on mechanical and thermal properties of denture base acrylic resins[J]. J Appl Oral Sci, 2016, 24(6): 590-596.
- [32] Darwish G, Huang S, Knoernschild K, et al. Improving polymethyl methacrylate resin using a novel titanium dioxide coating[J]. J Prosthodont, 2019, 28(9): 1011-1017.
- [33] Alrahlah A, Fouad H, Hashem M, et al. Titanium oxide (TiO₂)/polymethylmethacrylate (PMMA) denture base nanocomposites: mechanical, viscoelastic and antibacterial behavior[J]. Materials (Basel), 2018, 11(7). DOI: 10.3390/ma11071096.
- [34] Gad MM, Abualsaud R, Rahoma A, et al. Effect of zirconium oxide nanoparticles addition on the optical and tensile properties of polymethyl methacrylate denture base material[J]. Int J Nanomedicine, 2018, 13: 283-292.
- [35] Hassanen EI, Khalaf AA, Tohamy AF, et al. Toxicopathological and immunological studies on different concentrations of chitosan-coated silver nanoparticles in rats[J]. Int J Nanomedicine, 2019, 14: 4723-4739.

(编辑 罗燕鸿,邵龙泉)



官网



公众号