

# 纳米材料在牙齿再矿化中的应用研究进展

吕文波, 刘静\*

(暨南大学口腔医学院, 广东 广州 510632)

**[摘要]** 牙齿再矿化是指牙齿周围环境中的矿物质(如唾液, 生物膜等)重新沉积于脱矿牙齿结构中的一个动态过程。再矿化可以成功替代部分脱矿牙釉质以及牙本质中的矿物质, 同时它可以是自然发生的, 也可以是由治疗(人为)所引起的<sup>[1]</sup>。纳米材料是一种由直径小于 100 nm 的纳米颗粒所构成的新兴材料<sup>[2]</sup>。由于其拥有多种优越的物理、化学、生物特性, 如今的纳米材料早已活跃于口腔医学领域的各个方向。本文将围绕纳米材料应用于牙齿再矿化方向的最新成果作一综述, 为有相应需求的基础、临床研究者提供一些参考。

**[关键词]** 纳米材料; 再矿化; 牙齿; 脱矿

**[中图分类号]** TQ

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1007-1865(2020)17-0080-03

## Research Progress of Application of Nanomaterials in Tooth Remineralization

Lv Wenbo, Liu Jing\*

(College of Stomatology, Ji'nan University, Guangzhou 510632, China)

**Abstract:** Tooth remineralization refers to a dynamic process in which minerals (such as saliva, biofilm, etc.) in the surrounding environment of the teeth are re-deposited in the structure of demineralized teeth. Remineralization can successfully replace minerals in partially demineralized tooth enamel and dentin, at the same time it can occur naturally or it can be caused by treatment. Nanomaterials is an emerging material composed of nano-particles with a diameter less than 100 nm. Due to its superior physical, chemical, and biological properties, nanomaterials today has already much more active in the field of stomatology. This article will review the latest achievements in the application of nanomaterials in the direction of tooth remineralization and providing some references for basic & clinical researches with corresponding needs.

**Keywords:** nanomaterials; remineralization; tooth; demineralization.

随着社会生活条件的进步, 人们饮食愈发多样化, 龋病现已成为困扰人类的三大重点防治疾病之一<sup>[1]</sup>。因此对于强调微创治疗的当代口腔医务工作者而言, 抑制早期龋的脱矿和促进其再矿化一定是防龋任务中的重点。近年来各式各样促进再矿化的药物在防龋工作和研究中不断出现, 而纳米材料由于其独特的性能更是被作为填料加入到各牙科促进再矿化药物(材料)之中, 从而更好地促进各药物本身释放钙、磷、氟离子, 以达到矿化牙齿硬组织的目的<sup>[4]</sup>。本文将重点介绍四种用于再矿化治疗的纳米材料: 氟化钙纳米颗粒(nanoparticles of calcium fluoride, nCaF<sub>2</sub>)、磷酸钙纳米颗粒(nanoparticles of calcium phosphate, CPNPs)、纳米生物活性玻璃(nanoparticles of bioactive glass, BAG NPs)、酪蛋白磷酸肽纳米复合物(casein phosphopeptides-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP)。

### 1 磷酸钙纳米颗粒(CPNPs)

CPNPs 实际上是涵盖了羟基磷灰石(hydroxyapatite, HAP)、磷酸三钙(tricalcium phosphate, TCP)、无定型磷酸钙(amorphous calcium phosphate, ACP)三种磷酸盐的纳米颗粒。这三者促进牙齿再矿化的方式皆是通过释放钙、磷酸盐离子从而增加龋病周围 HAP 的过饱和度, 使得唾液中更多的矿物质沉积于龋病之上。以下将分别介绍纳米羟基磷灰石(nanoparticles of hydroxyapatite, nHAP)、纳米无定型磷酸钙(nanoparticles of amorphous calcium phosphate, nACP)、纳米磷酸三钙(nanoparticles of tricalcium phosphate, nTCP)。

#### 1.1 纳米磷酸三钙(nTCP)

TCP 在口腔医学中最常以 β 磷酸三钙(β-tricalcium phosphate, β-TCP)的形式来进行骨诱导再生。β-TCP 属于三方晶系, 为磷酸钙的一种高温相, 它最大的特点就是植入体内后可以与骨直接接触且无局部炎症的发生, 生物相容性极佳。另一方面, β-TCP 具有与其他有机物或者无机物进行功能化结合的特点, 可以形成所谓的功能化 β 磷酸三钙(functional β-tricalcium phosphate, β-TCP)<sup>[5]</sup>。有关研究显示, 含氟功能化的 β-TCP 纳米颗粒对牙釉质、牙本质抗酸蚀的能力要优于传统氟化物, 并且可以观察到牙体表面有较为明显的再矿化迹象<sup>[6]</sup>。不同于氟化物饱受争议的毒性, β-TCP 纳米颗粒拥有着优秀的生物相容性。由此可见, β-TCP 纳米颗粒在牙科护理产品中是一种很有前途的氟化物替代品。

#### 1.2 纳米羟基磷灰石(nHAP)

羟基磷灰石(HAP)不仅是人体骨骼的主要成分也是人类牙齿无机物的主要成分, 同时 HAP 具有独特的生物活性及骨支撑生长能

力, 这些优点刺激了更为优秀的替代品 nHAP 产生。而将 nHAP 应用于牙齿再矿化药物正是由于它在形态和晶体结构上与牙釉质磷灰石晶体的极度相似<sup>[4]</sup>。早在 1989 年就有日本学者在同一学校的学生中做过关于 nHAP 抗龋力的实验, 结果显示与对照组(同种牙膏不含 nHAP)相比使用含 nHAP 牙膏的学生在实验期间(3 年)龋齿发病率减少了 56%<sup>[7]</sup>。关于牙膏用品, 历史上 nHAP 于 2006 年在欧洲便被作为促进再矿化和牙齿修复的成分用于牙膏之中<sup>[8]</sup>, 后来有进一步体外研究证实使用含 nHAP 牙膏的牙齿在受到酸侵蚀后, 牙釉质的显微硬度明显增加<sup>[9]</sup>, 相关文献也表明使用含 10% nHAP 的牙膏刷牙更加能有效提高饮用碳酸饮料后牙釉质的显微硬度<sup>[10]</sup>。而关于 nHAP 再矿化能力的强弱, Tschappe 等人曾用脱矿牛门牙模型做的体外实验表明了含 nHAP 的牙膏对牙釉质及牙本质的再矿化能力明显强于含氟胺类的传统牙膏<sup>[11]</sup>, Manchery 和他的同事们也都获得了同样的观察结果<sup>[12]</sup>。基于此, Hill 等人将氟化物与 nHAP 联合使用并通过观察发现当 nHAP 与氟化物联合使用时可以获得更好的矿化与抗菌菌酸的能力<sup>[13]</sup>, 以上皆说明了 nHAP 具有出色的抑龋能力以及再矿化能力。另一方面, 有学者进一步研究发现 nHAP 与不同的金属离子结合使用会加强其不同的特性, 其中锶(Sr)的掺杂会使得 nHAP 结晶度增加而粒径减小, 从而更有利于早期龋的再矿化治疗<sup>[14]</sup>。正是由于 nHAP 优秀的再矿化能力, 对于牙本质过敏而言, 它同样能有效地矿化封闭牙本质小管从而成功地抑制牙本质过敏症状<sup>[15]</sup>, 相关文献表明 20% nHAP 溶液能有效地治疗牙本质过敏症状<sup>[16]</sup>, 并且一项体外实验表明 nHAP 在牙本质脱敏方面表现得比当前市面上流通的牙本质脱敏剂 Novamin™ 的脱敏效果要更好<sup>[17]</sup>。

尽管 nHAP 在再矿化治疗中具有诸多的优点, 然而由于其稳定性不佳且矿化反应时间往往长达数个小时, 故在临床运用中可谓相当受限<sup>[4]</sup>。但对于反应时间要求不高的牙膏、漱口水等口腔护理产品, nHAP 甚至可以说可能于未来全面替代口腔含氟类产品。但需要注意的是 nHAP 的生物安全性是否已经达到, 就目前而言, 消费者安全科学委员会(Scientific Committee on Consumer Safety)分析了 nHAP 作为口腔护理用品成分的安全性, 但结果是没有充分的实验数据支撑故仍不达标。所以如果要更好地去发挥 nHAP 的作用, 还需要更多更准确的临床实验数据来保驾护航。

#### 1.3 纳米无定型磷酸钙(nACP)

nACP 颗粒是尺寸在纳米级(40-100 nm)的小球状颗粒。nACP 作为钙和磷酸盐离子的重要来源, 目前已被添加到牙科的多种材料之中(如复合树脂, 粘结剂)。相关研究者使用人类原发龋模型进行的研究表明, 与对照组(不含 nACP 的同种牙科树脂)相比,

[收稿日期] 2020-07-20

[作者简介] 吕文波(1994-), 男, 生于贵州省贵阳市, 在读硕士研究生, 主要研究方向为口腔医学。

\*为通讯作者: 刘静, 暨南大学口腔医学系教授。

含 nACP 的复合树脂可以有效地防止龋坏牙釉质的继续脱矿并且可以促进脱矿牙釉质的再矿化<sup>[4]</sup>。同时另一项研究表明, nACP 复合树脂不仅具有再矿化能力而且具有持续保持释放一定水平浓度钙、磷离子的能力(离子充电型复合树脂)<sup>[18]</sup>。研究人员甚至将其形容为一种“智能材料”, 这种 nACP 复合牙科树脂可通过持久地释放钙、磷离子从而中和和牙齿周围的细菌酸产物, 成功地长时间抑制继发龋的产生<sup>[19]</sup>。在日常使用的牙科粘结剂中, nACP 同样具备显著的再矿化能力<sup>[20]</sup>, 陶思颖等人的研究表明在细菌生物膜存在的仿生粘结微环境中, nACP 粘结剂仍可保持其钙磷离子的释放以及酸缓冲能力并且依然有助于促进牙本质的再矿化<sup>[21]</sup>。在口腔正畸学方面有相关报告称含 20% nACP 的树脂粘结剂可以在减少正畸托槽周围牙釉质脱矿等方面表现出良好的性能<sup>[22]</sup>。而在关于 nACP 与其他材料共同使用时的效果评价中, 评价较为优异的是当 nACP 与聚酰胺胺(poly amidoamine, PAMAM)共同使用时可产生效果最佳的协同效应。研究证实 PAMAM+nACP 比单独使用 nACP 或 PAMAM 拥有更强的矿化能力并且可以持续长期保持这种矿化能力<sup>[23]</sup>。

## 2 氟化钙纳米颗粒(nCaF<sub>2</sub>)

氟化物可以有效地防止继发龋的产生, 促进早期龋的再矿化。然而传统的 CaF<sub>2</sub> 在口腔唾液中释放出的 F<sup>-</sup>有限, 不能很好地促进牙齿再矿化。为了提高 CaF<sub>2</sub> 的再矿化能力, nCaF<sub>2</sub> 因此诞生。有相关研究表明含有相同 F<sup>-</sup>浓度的 nCaF<sub>2</sub> 与 CaF<sub>2</sub>, 在一定的时间内前者在唾液中释放出的 F<sup>-</sup>约为后者的 7 倍之多<sup>[24]</sup>, 这种差别主要是由于 nCaF<sub>2</sub> 具有更为优异的溶解度、活性<sup>[24]</sup>和比表面积(nCaF<sub>2</sub> 的比表面积约为普通玻璃离子水门汀的 20 倍)<sup>[9]</sup>。目前 nCaF<sub>2</sub> 因其抗菌及再矿化的能力被多次应用于正畸治疗中的牙科粘结剂中, 相关研究表明使用含 nCaF<sub>2</sub> 的粘结剂来粘结正畸托槽可以有效地解决因为正畸治疗所造成的牙釉质白斑等问题, 并且同时可以显著提高牙釉质的显微硬度(与不使用 nCaF<sub>2</sub> 的同种粘结剂相比)<sup>[25]</sup>, 该研究具体结果为含有 nCaF<sub>2</sub> 的甲基丙烯酸二甲氨基十六酯(dimethylaminohexadecyl methacrylate, DMAHDM)树脂粘结剂比不含 nCaF<sub>2</sub> 的对照商业 DMAHDM 树脂粘结剂提高了牙釉质硬度 56%, 降低了牙釉质被酸腐蚀的深度 43%<sup>[25]</sup>。另一方面, nCaF<sub>2</sub> 与口腔唾液中的底物具有很高的亲和力, 因此比起其他材料它能够更好地持续保留在口腔内环境中。正因为 nCaF<sub>2</sub> 的这种特性, 一种含有 nCaF<sub>2</sub> 并且可以持续在口腔中释放出 F<sup>-</sup>的正畸粘结剂被相关研究者研发了出来(可充电 nCaF<sub>2</sub>), 研究资料显示这种粘结剂 F<sup>-</sup>的持续释放能力是普通商用树脂粘结剂的 1.8 倍左右<sup>[26]</sup>。

## 3 纳米生物活性玻璃(BAG NPs)

生物活性玻璃(BAG)是一类以硅酸盐为主要基质的人工复合材料。因其能在材料表面诱导特定的生理反应并使组织与之结合, 目前被广泛运用于医学领域。而 BAG NPs 是一种主要通过溶胶-凝胶法制备出直径为 2~50 nm 的纳米级球形生物活性玻璃。它不仅具有传统生物活性玻璃的一切特性而且更是具有高比表面积、高生物活性、高降解性、载药性、抗菌性等优秀特点。与传统生物活性玻璃相比, BAG NPs 的比表面积更大从而释放出的钙、磷离子的比例更多, 故 BAG NPs 能更好地进行再矿化以减缓龋病的进展<sup>[27-28]</sup>。

BAG NPs 在牙齿再矿化方面的应用主要是凭借其其对成牙本质细胞、成牙骨质细胞的促进增殖作用<sup>[29]</sup>。对于牙釉质而言, 最近有学者使用 BAG NPs 再矿化牙釉质龋, 电镜下可见原先凹凸不平呈蜂窝状的牙釉质表面经处理后变为有少量白色颗粒沉积、无空隙存在的平滑表面<sup>[30]</sup>。对于牙本质, ShengXY 等人已经证实 BAG NPs 不仅可以促进其再矿化并且还可以使它们变得更为耐酸<sup>[31]</sup>。最后 BAG NPs 因为其表面可吸附相关细胞并促进其成长, 故对于由牙周炎引起的牙根吸收, BAG NPs 同样可以通过促进其牙根部牙骨质的再矿化作用从而引导牙根部硬组织的再生<sup>[32]</sup>。由于 BAG NPs 的矿化能力, 它也被作为成分的一种加入牙膏之中<sup>[33]</sup>, 这之后 Farooq 和其同事证明了含氟的 BAG NPs 牙膏比单独使用 BAG NPs 的牙膏矿化能力要强<sup>[34]</sup>, 这说明 BAG NPs 与氟化物具有一定的协同作用。最后较为遗憾的是虽然 BAG NPs 具有强大的抗龋和再矿化能力, 但目前对于它的研究尚且停留在体外和动物实验阶段中, 缺乏相应的临床实验报告。故 BAG NPs 能否真正为临床服务, 还有待考验。

## 4 酪蛋白磷酸肽纳米复合物(CPP-ACP)

CPP-ACP 全称酪蛋白磷酸肽—无定形磷酸钙纳米复合体, 这种蛋白质纳米技术是由 Eric Reynolds 及其同事共同开发的。其中 CPP 是一种牛奶衍生蛋白质, 它可以使 ACP 簇稳定为 CPP-ACP 复合物(因为在中性 pH 下, CPP 中的“酸性基序”是一个高电荷区域, 可以与诸如 Ca<sup>2+</sup>、Zn<sup>2+</sup>等矿物结合)。CPP-ACP 是一个两相体系, 当混合在一起时, 能将非晶态钙吸附于牙齿表面, 通过形

成磷酸钙储库从而减缓离子的活动。这样既有助于维持过饱和状态<sup>[35]</sup>, 又起到了缓冲细菌酸和再矿化牙齿的作用<sup>[35]</sup>。为了达到更好的再矿化作用, CPP-ACP 常与氟化物、粘结剂、树脂、激光等联合使用。有报道称, 在 450 ppm 的含氟漱口液中添加 2% CPP-ACP 可显著增加牙菌斑中的氟含量, 其后 Wierichs RJ 等人发现氟化钠加 CPP-ACP 可以更好地促进牙本质龋的再矿化<sup>[36]</sup>。其次, 进一步地研究报告表明氟化物与 CPP-ACP 具有很明显的协同作用<sup>[37]</sup>。两者协同更加适合于治疗龋均高的患者<sup>[38]</sup>且对光滑牙釉质表面的脱矿也具有明显的保护作用<sup>[38]</sup>, 但是单就氟化物与 CPP-ACP 的矿化能力来看, CPP-ACP 是略弱于氟化物的<sup>[39]</sup>。另一方面, CPP-ACP 也可以与口香糖、含片等日常含服物品混合使用。据 Prestes 等人的报告, 含 CPP-ACP 的口香糖能显著增强初始阶段损伤牙釉质的矿物质沉积并且明显促进其显微硬度的恢复<sup>[40]</sup>。

## 5 小结

近年来, 牙科治疗越来越强调保守化, 在这样的背景下再矿化治疗无疑是一种最理想的牙体缺损修复方法。通过早期龋的识别及再矿化合理地降低了口腔医务人员的工作繁杂度以及患者的痛苦和开支。

本篇综述中介绍了大部分活跃于牙齿再矿化领域的纳米材料, 从这些材料中我们不难发现, 传统的再矿化其核心理念是提供必要的离子从而重建牙釉质磷灰石晶体。而目前较为新颖的充电式纳米材料则是更智能化地控制其本身离子释放程度从而使龋病周围的内环境达到过饱和状态同时持续性地给予矿化所需的离子补充。但是在矿化的过程中, 不同的阶段所需要的离子浓度必然是不同的, 少了会影响牙齿的矿化, 多了则又造成了矿物质的不必要沉积。我们的纳米材料该如何更为智能地给予矿化反应所需的离子, 这是目前需要进一步研究的一个问题。其次, 纳米材料在口腔医学领域中固然在抗菌、抗炎、再矿化等方面具有出色的表现, 但是在纳米尺度上这些材料的生物相容性、毒性、生物动力学行为难以保证不会在复杂的口腔内环境中产生有害的改变。况且口腔属于消化道的起始, 我们的材料难免会被患者不经意中摄入体内。如此说来纳米材料在口腔、消化器官中的生物安全性还需要我们更多更充分的相关实验、临床数据来支持。相信通过完善和创新现有的纳米技术, 更安全更智能的纳米材料会让口腔医学的明天更加美好。

## 参考文献

- [1]Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, et al. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel[J]. Dent Res, 2010, 89(11): 1187-1197.
- [2]Lövestam G, Rauscher H, Roebben G, et al. Considerations on a definition of nanomaterial for regulatory purposes[J]. JCR Luxemb, 2010, 24(12): 113-119.
- [3]Frencken J E, Sharma P, Stenhouse L, et al. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis-A comprehensive review[J]. Clin Periodontol, 2017, 44(12): 94-105.
- [4]Zhang X, Deng X, et al. Remineralising Nanomaterials for Minimally Invasive Dentistry. Chapter Nanotechnology in Endodontics: Current and Potential Clinical Applications[J]. Switzerland, 2015, 23(44): 173-193.
- [5]Mando K Arifa, Rena Ephraim, Thiruman Rajamani. Recent Advances in Dental Hard Tissue Remineralization: A Review of Literature[J]. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 2019, 10(12): 78-89.
- [6]Itallo Emidio, Lira Viana, Raquel Marianna Lopes, et al. Novel fluoride and stannous -functionalized  $\beta$ -tricalcium phosphate nanoparticles for the management of dental erosion[J]. Journal of Dentistry, 2020, 10(4): 32-63.
- [7]Kani T, Kani M, Isozaki A, et al. Effect to apatite-containing dentifrices on dental caries in school children[J]. Dental Health, 1989, 39(1): 104-109.
- [8]Esfandiari N, Simchi A, Bagheri R. Size tuning of Ag-decorated TiO<sub>2</sub> nanotube arrays for improved bactericidal capacity of orthopedic implants[J]. Biomed Mater Res, 2014, 102(22): 2625-2635.
- [9]Ebadifar A, Nomani M, Fatemi SA. Effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on microhardness of artificial carious lesions created on extracted teeth[J]. Dental Res, Dental Clin, Dental Prospects, 2017, 11(1): 14-17.
- [10]Y aberi M, Haghgoo R. A comparative study of the effect of nanohydroxyapatite and eggshell on erosive lesions of the enamel of permanent teeth following soft drink exposure: A randomized clinical trial[J]. Int Oral Health, 2018, 10(2): 176-9.
- [11]Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, et al. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes [J]. J Dent, 2011, 39(6): 430-437.
- [12]Manchery N, John J, Nagappan N, et al. Remineralization potential of dentifrice containing nanohydroxyapatite on artificial carious lesions of

- enamel: A comparative in vitro study[J]. Dent Res, 2019, 16(22): 310-317.
- [13]Hiller KA, Buchalla W, Grillmeier I, et al. In vitro effects of hydroxyapatite containing toothpastes on dentin permeability after multiple applications and ageing[J]. Sci Rep, 2018, 8(12): 48-88.
- [14]Vinod Krishnana, Ankit Bhatia, Hari Krishna Varmab. Development, characterization and comparison of two strontium doped nano hydroxyapatite molecules for enamel repair/regeneration[J]. dental materials, 2016, 7(32): 646-659.
- [15]Amaechi BT, Mathews SM, et al. Effect of theobromine containing tooth paste on dentin tubule occlusion in situ[J]. Clin Oral Invest, 2015, 19(1): 109-116.
- [16]Browning WD, Cho SD, Deschepper EJ. Effect of a nano -hydroxyapatite paste on bleaching-related tooth sensitivity [J]. JEsthet Restor Dent, 2012, 24(4): 268-276.
- [17]Kulal R, Jayanti I, Sambashivaiah S, et al. An In-vitro Comparison of Nano Hydroxyapatite, Novamin and Proargin Desensitizing Toothpastes-A SEM Study[J]. Clin Diagn Res. 2016, 10(8): 51-54.
- [18]Xie X, Wang L, Xing D, et al. Protein-repellent and antibacterial functions of a calcium phosphate rechargeable nanocomposites[J]. Dentistry, 2016, 52(22): 15-22.
- [19]Wu J, Zhou H, Weir MD, et al. Effect of dimethyl lamino hexadecyl methacrylate mass fraction on fracture toughness and antibacterial properties of CaP nanocomposite[J]. Dentistry, 2015, 43(12): 1539-1546.
- [20]Zhang L, Weir M D, Hack G, et al. Rechargeable dental adhesive with calcium phosphate nanoparticles for long-term ion release[J]. Dentistry, 2015, 43(12): 1587-1595.
- [21]Tao S, He L, Xu HHK, et al. Dentin remineralization via adhesive containing amorphous calcium phosphate nanoparticles in a biofilm-challenged environment[J]. Dent, 2019, 89(22): 103-193.
- [22]Mary AS Melo, Michael D Weir, Vanara F Passos, et al. Ph-activated nano-amorphous calcium phosphate-based cement to reduce dental enamel demineralization[J]. Artificial Cells Nanomedicine and Biotechnology, 2017, 45(8): 1778-1785.
- [23]Kunneng Liang, Suping Wang, Siying Tao. Dental remineralization via poly(amido amine) and restorative materials containing calcium phosphate nanoparticles[J]. International Journal of Oral Science, 2019, 22(12): 11-15.
- [24]Limin Sun, Laurence C Chow. Preparation and Properties of Nano-sized Calcium Fluoride for Dental Applications[J]. Dent Mater, 2008, 24(1): 111-116.
- [25]Jianru Yi, Quan Dai. A nano-CaF<sub>2</sub>-containing orthodontic cement with antibacterial and remineralization capabilities to combat enamel white spot lesions[J]. Journal of Dentistry, 2019, 89(12): 103-107.
- [26]Jianru Yi, Michael D Weir, Mary AS Melo. Novel rechargeable nano-CaF<sub>2</sub> orthodontic cement with high levels of long-term fluoride release[J]. Journal of Dentistry, 2019, 90(24): 103-112.
- [27]Ramashetty Prabhakar A, Arali V. Comparison of the Remineralizing Effects of Sodium Fluoride and Bioactive Glass Using Bioerodible Gel Systems[J]. Clin Dent Prospects, 2009, 3(22): 117-121.
- [28]Zhang Y, Wang Z, Jiang T, et al. Biomimetic regulation of dentine remineralization by amino acid in vitro[J]. Dent Mater, 2019, 35(2): 298-309.
- [29]Lee JH, Kang MS, Mahapatra C, et al. Effect of Aminated Mesoporous Bioactive Glass Nanoparticles on the Differentiation of Dental Pulp Stem[J]. Cells PloS One, 2016, 11(3): 15-17.
- [30]Sculean A, Nikolidakis D, Schwarz F. Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials-biological foundation and preclinical evidence: a systematic review[J]. Clin Periodontol, 2008, 35(8): 106-116.
- [31]Sheng XY, Gong WY, et al. Mineral formation on dentin induced by nano-bioactive glass[J]. CCL, 2016, 27(9): 1509-1514.
- [32]朱洁, 吴大明, 刘卫红. 生物活性玻璃的抗菌性能及其在根管感染控制中的应用[J]. 口腔医学, 2016, 36(6): 570-572.
- [33]Skallevoid H E, Rokaya D, Khurshid Z, et al. Bioactive Glass Applications in Dentistry[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(28): 59-60.
- [34]Farooq I, Majeed A, Alshwaimi E et al. Efficacy of a novel fluoride containing bioactive glass based dentifrice in remineralizing artificially induced demineralization in human enamel[J]. Fluoride, 2019, 52(28): 447-455.
- [35]Patel PM, Hugar SM, H alikerimath S, et al. Comparison of the Effect of Fluoride Varnish, Chlorhexidine Varnish and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP)Varnish on Salivary Streptococcus mutans Level: A Six Month Clinical Study [J]. Clin Diagn Res, 2017, 11(8): 53-59.
- [36]Wierich s RJ, Kogel J, Lausch J, et al. Effects of Self- Assembling Peptide P11-4 Fluorides and Caries Infiltration on Artificial Enamel Caries Lesions in vitro[J]. Caries Res, 2017, 51(5): 451-459.
- [37]Sinfiteli PP, Coutinho TCL, Oliveira PRA, et al. Effect of fluoride dentifrice and casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate cream with and without fluoride in preventing enamel demineralization in a pH cyclic study [J]. Appl Oral Sci, 2017, 25(6): 604-611.
- [38]Oliveira P, Fonseca A, et al. Remineralising potential of CPP-ACP creams with and without fluoride in artificial enamel lesions[J]. Aust Dent, 2016, 61(34): 45-52.
- [39]Shetty S, Hegde MN, Bopanna TP. Enamel remineralization assessment after treatment with three different remineralizing agents using surface microhardness: An in vitro study[J]. Conserve Dent, 2014, 17(9): 49-52.
- [40]Prestes L, Souza BM, et al. In situ effect of chewing gum containing CPP-ACP on the mineral precipitation of eroded bovine enamel: a surface hardness analysis[J]. Journal of Dentistry, 2013, 41(8): 747-751.

(本文文献格式: 吕文波, 刘静. 纳米材料在牙齿再矿化中的应用研究进展[J]. 广东化工, 2020, 47(17): 80-82)

(上接第90页)

- [31]左常春. 新型降解酶有效去除蔬菜农药残留[J]. 共产党员: 下半年, 2011, 000(008): 53-53.
- [32]尹芳, 杨红, 刘士清, 等. 新型生物农药残留降解剂研发及其潜在前景展望[J]. 灾害学, 2016, 31(003): 157-159.
- [33]Yichen H, Lijuan X, Feiyu L, et al. Microbial Degradation of Pesticide Residues and an Emphasis on the Degradation of Cypermethrin and 3-phenoxy Benzoic Acid: A Review[J]. Molecules, 2018, 23(9): 2309-2313.
- [34]张春花, 单治国, 蒋智林, 等. 4种微生物对烟叶中甲霜灵残留动态的影响[J]. 江苏农业科学, 2018, 46(14): 176-181.
- [35]王寅, 李爱军, 文连奎. 生物法降解人参中有机磷农药残留[J]. 农产品加工(学刊), 2013(11): 71-72.
- [36]Timothy J, Mason. Ultrasonic cleaning: An historical perspective[J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2016, 29(2080): 519-523.
- [37]Lais H, Lowe P S, Gan T H, et al. Numerical Modelling of Acoustic Pressure Fields to Optimize the Ultrasonic Cleaning Technique for Cylinders[J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2018, 31(45): 7-16.
- [38]Liang Y, Wang W, Shen Y, et al. Effects of home preparation on organophosphorus pesticide residues in raw cucumber[J]. Food Chemistry, 2012, 133(3): 636-640.
- [39]张瑞, 丁为民, 王鸣华. 超声波气泡清洗对残留有机磷农药去除效果的试验[J]. 江苏农业科学, 2011(01): 354-356.
- [40]黄晓鹏. 超声波去除蔬菜农药残留及驱虫效果的研究[D]. 南京农业大学, 2006.
- [41]Spilimbergo S, Matthews M A, Cinquemani C. Supercritical fluid pasteurization and food safety[J]. RSC Green Chemistry, 2018, 2018(53): 153-195.
- [42]阮长青, 叶非. 超临界流体萃取技术在农药残留分析中的应用进展[J]. 农药科学与管理, 2001, 22(004): 20-22.
- [43]张娅婷. 亚临界丁烷去除茶叶中农药残留的研究[D]. 郑州大学, 2017.
- [44]全灿. 超临界流体萃取技术检测/脱除中药材中有机氯农药的研究[D]. 天津大学, 2005.
- [45]韩玉谦, 李森. 一种人参中残留农药的脱除方法[P]. 201010164954. 8.
- [46]Kim J, Kim D, Gwon Y, et al. Removal of Sodium Dodecylbenzenesulfonate by Macroporous Adsorbent Resins[J]. Materials, 2018, 11(8): 1328-1324.
- [47]崔丽丽, 郑培和, 王英平. 大孔吸附树脂脱除人参提取物中腐霉利残留的工艺研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(013): 2509-2512.
- [48]崔丽丽, 郑培和, 毛剑英, 等. 树脂法去除人参、西洋参提取物中腐霉利残留的方法[P]. 201410006316.1.
- [49]赵丽娟, 董玲燕, 杨盛鑫, 等. 一种脱除人参茎叶提取物中残留农药的方法[P]. 201410729122. 4.
- [50]郑殿家, 李学芝, 李江波, 等. 降低人参农药残留的措施与建议[J]. 人参研究, 2010, 22(001): 40-42.
- [51]马雯, 薛晓利, 秦雪梅, 等. 中药材农药残留及脱除方法研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(03): 745-753.

(本文文献格式: 孙伶俐, 刘佳, 郭秀洁, 等. 人参中农药残留现状状及脱除工艺研究[J]. 广东化工, 2020, 47(17): 89-90)