

مقایسه اثر ضد میکروبی کامپوزیت حاوی نانواکسید روی و مس بر علیه استرپتوکوکوس موتانس

عبدالرحیم داوری^۱، احمد مصدق^۲، علیرضا دانش کاظمی^۳، سید مهدی مرتضوی سانجی^{۴*}

^۱ استاد گروه دندانپزشکی ترمیمی و زیبایی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت دهان و دندان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

^۲ مربی گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

^۳ دانشیار گروه دندانپزشکی ترمیمی و زیبایی، عضو مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت دهان و دندان، دانشگاه علوم پزشکی و

خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ایران

^۴ دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۸/۱/۶ - تاریخ پذیرش: ۹۸/۷/۲۲

Comparison of Antibacterial Effect of Composite Resins Incorporating Copper with Zinc Oxide Nanoparticles on Streptococcus Mutans

Abdolrahim Davari¹, Ahmad Mosaddegh², Alireza Daneshkazemi³, Seyed Mehdi Mortazavi Sanjei^{4*}

¹ Professor of Operative and Aesthetic Dentistry, Social Determinant of Oral Health Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

² Associate professor of Operative and Aesthetic Dentistry, Social Determinant of Oral Health Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

³ Assistant of microbiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

⁴ Dentist, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Received: 26 March 2019; Accepted: 14 October 2019

Introduction: Polymerization shrinkage causes a gap between the composite resin and the tooth edge which leads to bacterial invasion, secondary caries, recurrent caries, and the final failure of restoration. It seems that the addition of nanoparticles to composites can be effective in the reduction of the number and function of microorganisms. The aim of the present study was to compare the antibacterial properties of composite resins containing zinc-oxide with copper-oxide nanoparticles against *Streptococcus mutans*.

Materials and Methods: A number of 490 discoid tablets containing 0.05%, 0.5%, 0.1% nano-copper and nano zinc-oxide particles were prepared from composite resin GC ($n=70$). Diluted solutions of *Streptococcus mutans* (ATCC 35668) were prepared and 1 mL of bacterial species was placed on the discs. The discs were transferred to liquid culture media and were incubated at 37°C for 8 hr. Thereafter, 1 mm of serum was cultured at 37° C for 24 hours on a blood agar containing sheep blood and the total number of bacteria was obtained by colony counting of all bacteria detected on each disk. The data were analyzed in SPSS software (version 17) using Kolmogorov-Smirnov test (k-s), Kruskal-Wallis, and Dunn's test. The significance level was considered as $\alpha = 0.5$.

Results: Based on the obtained results, the composites containing 0.1% and 0.5% Nano zinc oxide particles and copper oxide nanoparticles significantly decreased the number of bacteria in 15 and 30 days, as compared to the control group (P-value=0.001). Nonetheless, other groups did not demonstrate any significant difference with the control group (P-value=1).

Conclusion: Composite resins containing 0.5% zinc oxide nanoparticles demonstrated the highest antibacterial activity against *Streptococcus mutans*. On the other hand, both nano-copper and zinc-oxide particles revealed the least antimicrobial activity in the concentration of 0.05%.

Key words: Anti-bacterial agents, Composite resin, Nanoparticles, copper oxide, Zinc oxide, *Streptococcus mutans*.

Corresponding Author: sm_mortazavi2000@gmail.com

J Mash Dent Sch 2019; 43(4): 344-51.

چکیده

مقدمه: انقباض حین پلیمریزاسیون باعث ایجاد شکاف بین کامپوزیت و لبه دندان می شود، که در طول زمان باعث ورود باکتری ها، پوسیدگی ثانویه و در نهایت شکست درمان می شود. بنظر می رسد اضافه کردن نانوذرات به کامپوزیت می تواند در کاهش تعداد و عملکرد

* مولف مسؤول، نشانی: یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، دانشکده دندانپزشکی، تلفن: ۰۹۱۳۳۵۳۹۰۳۴

E-mail: sm_mortazavi2000@gmail.com

میکروارگانیزمها مؤثر باشد. هدف این مطالعه، مقایسه اثر ضد میکروبی کامپوزیت های حاوی نانوذرات اکسید روی و مس بر روی گونه میکروبی استرپتوکوکوس موتانس بود.

مواد و روش ها: نانوذرات اکسید مس و روی در غلظت های ۰/۵، ۰/۱ و ۰/۵ درصد با کامپوزیت GC مخلوط و ۴۹۰ دیسک کامپوزیتی در هفت گروه شامل ۷۰ نمونه تهیه شد. محلول های رقیق شده از استرپتوکوک موتانس (ATCC 35668) تهیه و ۱ میلی لیتر از آن روی دیسک ها قرار گرفت. دیسک ها با محیط کشت مایع در دمای ۳۷ درجه به مدت ۸ ساعت انکوبه شدند. سپس ۱ میلیتر سرم شستشوی حاصله از دیسک ها در دمای ۳۷ درجه به مدت ۲۴ ساعت بر روی محیط بلادآگار حاوی خون گوسفند کشت داده شد و با شمارش (Colony count) باکتری های مستقر شده روی هر دیسک، شمارش باکتری ها به دست آمد. داده ها پس از جمع آوری وارد SPSS با ویرایش ۱۷ شد و با استفاده از آزمون کروسکال-والیس و آزمون دان، مورد مقایسه آماری قرار گرفت. سطح معنی داری $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها: این تحقیق نشان داد که نانوذرات اکسید مس و روی در غلظت های ۰/۱ و ۰/۵ درصد در زمان های ۱۵ و ۳۰ روز در مقایسه با گروه کنترل باعث کاهش معنی دار تعداد باکتریها شد ($P=0/001$) و سایر گروه های مورد بررسی، تفاوت آماری معنی داری با گروه کنترل نداشتند ($P=1$).

نتیجه گیری: نانوذرات اکسید روی ۰/۵ درصد در ترکیب کامپوزیت، بیشترین و هر دو نانوذرات اکسیدمس و روی در غلظت ۰/۵ درصد کمترین میزان خاصیت ضد میکروبی را از خود نشان دادند.

کلمات کلیدی: مواد ضد میکروبی، کامپوزیت رزین، نانو، اکسید مس، اکسید روی، استرپتوکوک موتانس. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۸ دوره ۴۳ / شماره ۴: ۳۴۴-۵۱.

مقدمه

پوسیدگی های دندان یک بیماری میکروبی عفونی است که منجر به تجزیه و تخریب بافت های کلسیفیه دندان می شود. این فرآیند تخریب در نتیجه فعالیت باکتری های تخمیر کننده کربوهیدرات ها، تولید اسید و متعاقب آن دمیترالیزه شدن بافت های دندان می باشد.^(۱)

عقیده بر این است که پوسیدگی دندان یک بیماری عفونی با منشأ میکروبی می باشد که بوسیله چندین نوع باکتری در دهان به وجود می آید. یکی از مهمترین باکتری ها که مسئول ایجاد پوسیدگی های دندان است باکتری استرپتوکوک موتانس (ACCT:35668) می باشد.^(۱،۲) بنابراین منطقی است برای جلوگیری و کنترل این بیماری از موادی که قابلیت از بین بردن یا نابود کردن این گونه از باکتری ها را دارند در مواد دندان استفاده شود. تولید و گسترش مواد دندان با خاصیت ضد میکروبی سالهاست که یکی از مهمترین و بزرگترین اهداف علوم مواد دندان و دندانپزشکی بوده است و در همین راستا، مطالعات و آزمایشات زیادی بر روی مواد از

جمله کامپوزیت های رزینی برای تغییر در محتوای فیلر یا ماتریکس آنها انجام شده است.^(۳،۴) مطالعات نشان می دهند که آزمایشات متعددی به منظور ایجاد اثر ضد میکروبی در مواد دندان انجام شده است.^(۵)

امروزه با پیشرفت تکنولوژی، مواد هم رنگ دندان یا همان کامپوزیت ها، برای بسیاری از بیمارانی که دچار پوسیدگی دندان هستند، انتخاب اول می باشد. امروزه، این مواد به خاطر رنگ و ظاهر زیبایی که بعد از ترمیم بدست می آورند به نحوی جایگزین آمالگام شده اند.^(۶) نکته مهم در مورد این مواد دندان، انقباض حین پلیمریزاسیون آنهاست که باعث ایجاد یک شکاف بین کامپوزیت و لبه دندان می شود و در طول زمان باعث ورود باکتری ها، پوسیدگی ثانویه و در نهایت شکست درمان می شود.^(۷) همچنین طبق تحقیقات بعمل آمده نشان داده شده است که پلاک های میکروبی بر روی سطوح ترمیم شده با کامپوزیت نسبت به آمالگام بیشتر تشکیل می شوند.^(۸)

به دلیل عدم وجود خاصیت ضد میکروبی در کامپوزیت ها تلاش های زیادی به منظور ادغام موادی با

مخلوط شد و جهت اطمینان خاطر نسبت به توزیع متوازن ذرات نانو از هر گروه تصاویر میکروسکوپ الکترونی تهیه شد. به این ترتیب هفت گروه آزمایشی شامل نانوذرات اکسید روی ۰/۰۵، ۰/۱، و ۰/۵ درصد، نانو ذرات اکسید مس ۰/۰۵، ۰/۱، و ۰/۵ درصد و یک گروه کنترل بدست آمد که هر گروه شامل ۷۰ عدد دیسک کامپوزیتی بود. در مجموع ۴۹۰ عدد دیسک کامپوزیتی با قطر ۳ و ضخامت ۱ میلیمتر تهیه شد. برای تهیه محیط کشت بلاد آگار، ۳۸ گرم از پودر در یک لیتر آب مقطر ریخته و به خوبی مخلوط شد و سپس با حرارت ملایم یک دقیقه جوشانیده شد. پس از آن در اتوکلاو ۱۲۱ درجه به مدت ۱۵ دقیقه استریل گردید. بعد از خنک شدن و رسیدن به دمای ۴۵ درجه سانتیگراد، ۵ درصد خون بدون فیبرین گوسفند یا خرگوش به آن اضافه شد. برای تهیه Brain Heart Infusion Broth (BHI) ۵۲ گرم از پودر آماده تجاری در یک لیتر آب مقطر حل و به آرامی حرارت داده شد تا یک دقیقه بجوشد. سپس توسط اتوکلاو در حرارت ۱۲۱ درجه سانتیگراد به مدت ۱۵ دقیقه استریل گردید. از کشت خالص و تازه باکتریایی در لوله آزمایش حاوی سرم فیزیولوژیک، سوسپانسیون با کدورت معادل لوله نیم مک فارلند تهیه گشت. سپس توسط سوآپ به محیط کشت مولر هیتتون آگار غنی شده با ۰/۵٪ خون گوسفندی تلقیح و به صورت چمنی کشت داده شد. کامپوزیت های حاوی غلظت های ۰/۰۵، ۰/۱، و ۰/۵ درصد نانوذرات بر روی محیط کشت قرار داده شد و بعد از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت، قطر هاله عدم رشد میکروبی در اطراف کامپوزیت ها بوسیله خط کش با مقیاس میلیمتر اندازه گیری شد. از دیسک پنی سیلین به عنوان کنترل مثبت و از دیسک کامپوزیتی بدون ذرات نانو به عنوان کنترل منفی استفاده شد. سپس کامپوزیت ها

خاصیت ضد میکروبی مثل کلرگزیدین، کیتوسان (Chitosan) و ... با کامپوزیت ها صورت گرفته است. در این زمینه یکی از مواد پیشنهادی، ذرات ضد میکروبی با ابعاد نانومتر می باشند که می توانند با کامپوزیت ادغام شوند.^(۹)

نانوذرات معمولاً ذراتی کروی شکل با ابعادی به اندازه ۱-۱۰۰ نانومتر می باشند. در این ذرات، نسبت سطح به حجم بیشتر است که این خاصیت آنها را واکنش پذیرتر می کند. تحقیقات نشان داده اند که اکسید روی و مس در مقیاس نانوذرات خاصیت آنتی باکتریال بیشتری از خود نشان می دهند. اکسید روی و مس می توانند از تولید اسید بوسیله باکتری استرپتوکوک موتانس جلوگیری کنند؛ حتی تحقیقات دیگر، اثر ضد میکروبی آن را بر روی باکتری های گرم مثبت و منفی به اثبات رسانیده است.^(۱۰)

هدف از این مطالعه، بررسی و مقایسه اثر ضد میکروبی کامپوزیت های حاوی نانوذرات اکسید روی و مس بر روی گونه میکروبی استرپتوکوکوس موتانس می باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی در محیط آزمایشگاهی، با در نظر گرفتن سطح معنی داری ۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و با توجه به نتایج مطالعه قبلی و مقدار $S=80$ انحراف معیار تعداد کلنی های رشد یافته، برای رسیدن به اختلاف معنی دار، حداقل ۹۰ مورد و تعداد ۱۴ تکرار در هر گروه مورد نیاز است. برای دقت بیشتر و غلظت های مختلف حجم نمونه را در هر گروه به ۷۰ نمونه افزایش دادیم. نانوپارتیکل های اکسید روی و مس با غلظت های وزنی ۰/۰۵، ۰/۱، و ۰/۵ درصد بوسیله ی یک ترازوی دیجیتالی با چهار رقم اعشار با کامپوزیت هیبرید قدیمی (GC corporation, Tokyo, Japan) در یک محیط نیمه تاریک، با اسپاتول همزن و اسلپ شیشه ای استریل شده،

جدول ۲، نشان می‌دهد که کمترین میانه تعداد کلونی مربوط به اکسید روی ۰/۵ درصد و سپس اکسید روی ۰/۱ درصد بود. مقایسه دو به دو گروه‌ها با استفاده از آزمون Dunn در روز پانزدهم نشان داد که بین همه‌ی گروه‌ها اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < 0/001$).

جدول ۱: میانه و دامنه میان چارکی تعداد کلونی در روز پانزدهم در گروه‌های مورد بررسی

| گروه | ۱۵ روز | رتبه ای |
|-----------------|------------|---------|
| اکسید روی ۰/۵٪ | ۹۱ (۲۶) | ۶/۶۳ |
| اکسید روی ۰/۱٪ | ۱۹۴/۵ (۵۶) | ۱۸/۳۸ |
| اکسید روی ۰/۰۵٪ | ۵۰۰۰ (۰) | ۶۱/۰۰ |
| اکسید مس ۰/۵٪ | ۵۷۵/۵ (۲۷) | ۳۰/۵۰ |
| اکسید مس ۰/۱٪ | ۵۰۰۰ (۰) | ۶۱/۰۰ |
| اکسید مس ۰/۰۵٪ | ۵۰۰۰ (۰) | ۶۱/۰۰ |
| کنترل | ۵۰۰۰ (۰) | ۶۱/۰۰ |
| P-value | ۰/۰۰۱ | |

Kruskal-Wallis one-way analysis of variance

داخل لوله حاوی محیط کشت BHI broth و استریتوکوک موتانس که معادل لوله نیم مک فارلند بود، در انکوباتور ۳۷ درجه CO2 قرار داده شد. بعد از زمان‌های ۱، ۲ و ۲۴ ساعت، ۱۵ و ۳۰ روز دیسک‌های کامپوزیتی از لوله حاوی محیط کشت بیرون آورده شد و به منظور جدا شدن باکتری‌ها از دیسک‌های کامپوزیتی، با ۵ سی سی سرم فیزیولوژی به مدت ۵ دقیقه توسط دستگاه Vortex (Corning TM LSE, German) با دور rpm ۱۰۰۰ شستشو داده شد، در این مرحله دیسک‌های کامپوزیتی از مسیر آزمایش خارج گردید. سپس برای شمارش باکتری‌ها، سرم شستشوی حاصله در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد، به مدت ۲۴ ساعت بر روی محیط بلاداگار حاوی خون گوسفند کشت داده شد و شمارش (Colony count) باکتری‌های مستقر شده روی هر دیسک به دست آمد. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد SPSS با ویرایش ۱۷ شده و با استفاده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف، نرمالیتی داده‌ها بررسی شد. چون داده‌ها نرمال نبود از آزمون کروسکال-والیس استفاده شد و مقایسه‌های دو به دو گروه‌ها با استفاده از آزمون Dunn انجام گرفت. سطح معنی داری $\alpha = 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد کلونی‌ها در زمان‌های ۱، ۲ و ۲۴ ساعت در همه گروه‌ها مقدار بالایی بود (بالتر از ۵۰۰۰) و تفاوت مشخص و معنی‌داری در این گروه‌ها وجود نداشت ($P=1$). جدول ۱ میانه تعداد کلونی را در روز پانزدهم در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد و با توجه به آزمون کروسکال والیس تعداد کلونی بین بعضی از گروه‌ها دارای اختلاف معنادار آماری بود ($P=0/001$).

جدول ۳: میانه و دامنه میان چارکی تعداد کلونی در روز سی ام در

| گروه‌های مورد بررسی | | گروه |
|--------------------------|------------|-----------------|
| روز ۳۰ | | |
| میانه (دامنه میان چارکی) | | |
| رتبه ای | | |
| ۶/۵۰ | ۴۰۶ (۱۹) | اکسید روی ۰/۵٪ |
| ۳۰/۵۰ | ۱۰۵۹ (۵۱) | اکسید روی ۰/۱٪ |
| ۶۷/۰۰ | ۵۰۰۰ (۰) | اکسید روی ۰/۰۵٪ |
| ۱۸/۵۰ | ۶۰۹/۵ (۲۰) | اکسید مس ۰/۵٪ |
| ۴۲/۵۰ | ۱۳۰۰ (۴۴) | اکسید مس ۰/۱٪ |
| ۶۷/۰۰ | ۵۰۰۰ (۰) | اکسید مس ۰/۰۵٪ |
| ۶۷/۰۰ | ۵۰۰۰ (۰) | کنترل |
| | ۰/۰۰۱ | P-value |

Kruskal-Wallis one-way analysis of variance

جدول ۲: آزمون دان: مقایسه دو به دو گروه‌ها پس از معنی دار

| P-value | گروه |
|---------|----------------------|
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.5% - Cuo 0.1% |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.5% - Cuo 0.05% |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.5% - Zno 0.05% |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.5% - Control |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.1% - Cuo 0.1% |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.1% - Cuo 0.05% |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.1% - Zno 0.05% |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.1% - Control |
| ۰/۰۱۶ | Cuo 0.5% - Cuo 0.1% |
| ۰/۰۱۶ | Cuo 0.5% - Cuo 0.05% |
| ۰/۰۱۳ | Cuo 0.5% - Zno 0.05% |
| ۰/۰۱۶ | Cuo 0.5% - Control |

جدول ۴: مقایسه دو به دو گروه‌ها پس از معنی دار شدن آزمون

| P-value | گروه |
|---------|----------------------|
| ۰/۰۰۴ | Zno 0.5% - Cuo 0.1% |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.5% - Cuo 0.05% |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.5% - Zno 0.05% |
| ۰/۰۰۱ | Zno 0.5% - Control |
| ۰/۰۰۱ | Cuo 0.5% - Cuo 0.1% |
| ۰/۰۰۱ | Cuo 0.5% - Zno 0.05% |
| ۰/۰۰۱ | Cuo 0.5% - Control |
| ۰/۰۰۳ | Zno 0.1% - Cuo 0.05% |
| ۰/۰۰۲ | Zno 0.1% - Zno 0.05% |
| ۰/۰۰۳ | Zno 0.1% - Control |

جدول ۳ میانه تعداد کلونی را در روز سی ام در گروه های مختلف نشان می‌دهد. با توجه به آزمون کروسکال والیس تعداد کلونی بین بعضی از گروه ها دارای اختلاف معنادار آماری بود ($P < 0/001$). کمترین تعداد کلونی مربوط به اکسید روی ۰/۵ درصد و اکسید مس ۰/۵ درصد بوده است.

در جدول ۴ مقایسه دو به دو گروه‌ها با استفاده از آزمون Dunn در روز سی ام نشان داد که بین همگی گروه‌ها اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < 0/001$).

بحث

انقباض حین پلی‌مریزاسیون، یکی از نقایص کامپوزیت هاست که منجر به ایجاد شکاف بین لبه دندان و ترمیم شده و در درازمدت، باعث نشت باکتری و ایجاد پوسیدگی ثانویه می‌شود. در نتیجه تلاش‌های زیادی صورت گرفته تا با مخلوط کردن کامپوزیت با مواد دیگر خاصیت ضد میکروبی به آن‌ها افزوده شود.^(۱۱) هدف از انجام این پژوهش مخلوط کردن نانو ذرات اکسید مس و روی در غلظت‌های متفاوت با کامپوزیت به منظور جلوگیری از رشد باکتری استرپتوکوکوس موتانس بود که یکی از عوامل مهم پوسیدگی دندان می‌باشد. جهت بررسی خاصیت ضد میکروبی در این پژوهش، هم از روش دیسک دیفیوژن و هم از روش کشت در محیط BHI و بررسی اثر مهارتی غلظت‌های مختلف نانو ذرات در زمان‌های مختلف استفاده شد.

در روش دیسک دیفیوژن، دیسک‌های کامپوزیتی حاوی نانو ذرات اکسید مس و روی با غلظت‌های متفاوت بر روی محیط کشت بلاد آگار کشت داده شده با باکتری استرپتوکوکوس موتانس، قرار داده شدند. از دیسک پنی‌سیلین به عنوان کنترل مثبت و از دیسک کامپوزیتی فاقد ذرات نانو به عنوان کنترل منفی استفاده شد. نتیجه آزمایش همانگونه که انتظار می‌رفت، رشد باکتری در اطراف دیسک‌های کامپوزیتی بود. دیسک دیفیوژن در محیط مولر هیتون آگار انجام شد، که یک محیط جامد می‌باشد. در محیط‌های جامد، تمامی اتفاقات براساس قوانین انتشار می‌باشد. یکی از این قوانین، بیان می‌کند که تنها موادی قابلیت انتشار در محیط پایه آبی را دارند که محلول در آب باشند. در نتیجه زمانی که می‌خواهیم اثر ضد میکروبی یک ماده جامد (نامحلول در آب) مانند

کامپوزیت و نانو ذرات را بررسی کنیم، این روش، مطلوب و کارا نمی‌باشد.^(۱۲)

اما در مورد دیسک پنی‌سیلین چون محلول در آب است توانست با خاصیت انتشار در محیط پایه آبی منتشر شده و بر روی باکتریها اثر گذاشته و هاله عدم رشد میکروبی را ایجاد نماید.^(۱۳و۱۴)

در مطالعه کسرای و همکاران^(۱۵) بر روی خواص آنتی-باکتریال نانو ذرات اکسید روی و نقره در کامپوزیت رزین‌ها، ادعا شد که این نانو ذرات در کامپوزیت قابلیت حل شدن ندارند، بنابراین نمی‌توان اثر ضد میکروبی آنها را به این روش بررسی کرد.

در روش دوم، از محیط کشت مایع BHI استفاده شد. در طی ۱، ۲ و ۲۴ ساعت اول از تماس دیسک‌های کامپوزیتی با سوسپانسیون میکروبی هیچ‌گونه تغییر محسوسی در تعداد باکتری‌های کشت داده شده ایجاد نشد و همه گروه‌ها و غلظت‌ها به علت رشد زیاد باکتری غیرقابل شمارش بودند. در اینجا نیز به علت غیرمحلول بودن نانو ذرات در ساعات ابتدایی اثر ضد میکروبی محسوسی دیده نشد.

اما تغییرات در روز پانزدهم چشمگیر بود. بدین صورت که دیسک‌های حاوی نانو ذرات اکسید روی در غلظت‌های ۰/۱ و ۰/۵ درصد کمترین تعداد کلونی را نشان دادند. همچنین در گروه نانو ذرات اکسید مس غلظت ۰/۵ درصد کمترین شمارش باکتری را نشان داد. این بدین معناست که با گذشت زمان و حل شدن بسیار جزئی مواد در اطراف دیسک‌ها تعداد باکتری کاهش یافته بود.

در روز سی ام، گروه‌های اکسید مس و روی در غلظت‌های ۰/۱ و ۰/۵ درصد کمترین تعداد کلونی را دارا بودند.

براکت‌های ارتودنسی را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که در غلظت بالا، نانوذرات اکسید مس باعث تداخل در فرآیند کیورینگ شده و بهتر است از غلظت های بسیار کم (برای مثال ۰/۰۵ یا ۰/۱) درصد استفاده شود.

بر اساس تحقیق حاضر پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده، اثر ضد میکروبی نانو اکسیدهای فلزات دیگری مثل اکسید تیتانیوم، آلومینیوم و زیرکونیوم که باعث تغییر رنگ در کامپوزیت نشوند مورد استفاده قرار گیرد. همچنین مخلوط کردن نانوذرات مختلف با هم و سنجیدن قدرت ضد میکروبی آنها مورد بررسی قرار گرفته و از گونه‌های دیگر باکتری که در پوسیدگی دندان نقش دارند استفاده شود.

نتیجه گیری

نانوذرات اکسید روی و مس در کوتاه مدت اثر ضد میکروبی چشمگیری از خود نشان نمی‌دهند. نانوذرات اکسید روی ۰/۵ درصد قوی‌ترین میزان خاصیت ضد میکروبی و هر دو نانوذرات اکسید مس و روی در غلظت ۰/۰۵ درصد کمترین میزان خاصیت ضد میکروبی را از خود نشان دادند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه تحقیقاتی به شماره ۹۳۴ مصوب معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می باشد که بدین وسیله قدردانی می گردد.

با گذشت زمان مقادیر بسیار جزئی از ذرات نانو اطراف دیسک باعث بروز اثرات ضد میکروبی شد به طوری که اثر ضد میکروبی در روز ۱۵، بیشتر از زمان ابتدای تحقیق و در روز ۳۰ بیشتر از روز ۱۵ بود.

نتیجه نهایی بر این اساس بود که نانوذرات در درازمدت بسیار بهتر می‌توانند در مقایسه با کوتاه مدت اثر ضد میکروبی خود را نشان دهند. نکته قابل تأمل دیگر آنکه در غلظت ۰/۰۵ درصد اثر ضد میکروبی محسوسی مشاهده نگردید؛ اما با افزایش غلظت نانوذرات خاصیت ضد باکتریایی آن نیز افزایش یافت. از این رو این نتیجه با مطالعات دیگری که در این زمینه انجام شده بود همسو بود.^(۱۶-۱۸) در مورد مقایسه اثر ضد میکروبی نانوذرات اکسید مس و روی، نتیجه این مطالعه نشان داد که نانوذرات اکسید روی توانایی بیشتری در ایجاد خاصیت ضد میکروبی از خود نشان دادند.

نکته حائز اهمیت دیگر در این مطالعه، تأثیر نوع و غلظت نانوذرات بر فرآیند پلیمریزاسیون و رنگ کامپوزیت بود. اکسید روی به علت رنگ سفیدی که دارد به راحتی کیور شد. همچنین پس از مخلوط کردن غلظت های مورد بررسی، تغییر رنگی در کامپوزیت ایجاد نشد. اما در مورد نانوذرات اکسید مس، در تمامی مقادیر وزنی پس از مخلوط کردن نانوذرات با کامپوزیت، تغییر رنگ چشمگیری مشاهده شد، به حدی که در غلظت ۰/۵ درصد در روند کیورینگ اختلال ایجاد نمود.

توده زعیم و همکاران^(۱۷) اثر ضد میکروبی نانوذرات اکسید مس در اختلاط با باندینگ جهت چسباندن

منابع

- Cummins D. Zinc citrate/Triclosan: a new anti-plaque system for the control of plaque and the prevention of gingivitis: short-term clinical and mode of action studies. *J Clin Periodontol* 1991; 18(6):455-61.
- Pereira-Cenci T, Cenci MS, Fedorowicz Z, Azevedo M. Antibacterial agents in composite restorations for the prevention of dental caries. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12:CD007819.

3. Skjörland KK. Plaque accumulation on different dental filling materials. *Eur J Oral Sci* 1973 ;81(7):538-42.
4. Syafiuddin T, Hisamitsu H, Toko T, Igarashi T, Goto N, Fujishima A, et al. In vitro inhibition of caries around a resin composite restoration containing antibacterial filler. *Biomaterials* 1997; 18(15):1051-7.
5. van Houte J. Role of micro-organisms in caries etiology. *J Dent Res* 1994; 73(3):672-81.
6. Bapna MS, Murphy R, Mukherjee S. Inhibition of bacterial colonization by antimicrobial agents incorporated into dental resins. *J Oral Rehabil* 1988; 15(5):405-11.
7. Imazato S, Ebi N, Takahashi Y, Kaneko T, Ebisu S, Russell RR. Antibacterial activity of bactericide-immobilized filler for resin-based restoratives. *Biomaterials* 2003; 24(20):3605-9.
8. Kim S, Song M, Roh BD, Park SH, Park JW. Inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation on composite resins containing ursolic acid. *Restor Dent Endod* 2013; 38(2):65-72.
9. Tanagawa M, Yoshida K, Matsumoto S, Yamada T, Atsuta M. Inhibitory effect of antibacterial resin composite against *Streptococcus mutans*. *Caries Res* 1999; 33(5):366-71 .
10. Wilson NH, Burke FJ, Mjor IA. Reasons for placement and replacement of restorations of direct restorative materials by a selected group of practitioners in the United Kingdom. *Quintessence Int* 1997; 28(4):245-8 .
11. Yoshida K, Tanagawa M, Atsuta M. Characterization and inhibitory effect of antibacterial dental resin composites incorporating silver-supported materials. *J Biomed Mater Res* 1999; 47(4):516-22.
12. Yoshida K, Tanagawa M, Matsumoto S, Yamada T, Atsuta M. Antibacterial activity of resin composites with silver-containing materials. *Eur J Oral Sci* 1999; 107(4):290-6.
13. Imazato S. Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. *Dent Mater* 2003; 19(6):449-57.
14. Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S. Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines. *J Oral Rehabil* 1983; 10(5):373-81.
15. Kasraei S, Sami L, Hendi S, Alikhani MY, Rezaei-Soufi L, Khamverdi Z. Antibacterial properties of composite resins incorporating silver and zinc oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. *Restor Dent Endod* 2014; 39(2):109-14.
16. Mirhashemi A, Bahador A, Kassae M, Daryakenari G, Ahmad-Akhoundi M, Sodagar A. Antimicrobial effect of nano-zinc oxide and nano-chitosan particles in dental composite used in orthodontics. *J Med Bacteriol* 2015; 2(3-4):1-10.
17. Toodehzaeim MH, Zandi H, Meshkani H, Hosseinzadeh Firouzabadi A. The effect of CuO nanoparticles on antimicrobial effects and shear bond strength of orthodontic adhesives. *J Dent (Shiraz)* 2018; 19(1):1-5.
18. Papagiannoulis L, Kakaboura A, Eliades G. In vivo vs in vitro anticariogenic behavior of glass-ionomer and resin composite restorative materials. *Dent Mater* 2002; 18(8):561-9.