

## بررسی قابلیت remineralization ضایعات پوسیدگی اولیه توسط خمیر دندان ایرانی حاوی غلظت‌های مختلف نانوهیدروکسی آپاتیت: بررسی آزمایشگاهی

دکتر رزا حقگو<sup>۱</sup> - دکتر محمد باقر رضوانی<sup>۲</sup> - مهندس حمید رضا حقگو<sup>۳</sup> - دکتر نازیلا عاملی<sup>۴</sup> - دکتر مهدی صالحی زین‌آبادی<sup>۵†</sup>

۱- استاد گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد، تهران، ایران

۲- استادیار گروه آموزشی ترمیمی و زیبایی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد، تهران، ایران

۳- عضو هیئت علمی پژوهشگاه مواد و انرژی، تهران، ایران

۴- استادیار گروه آموزشی ارتودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۵- استادیار گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

### Evaluation of an Iranian toothpaste containing different concentrations of nano-hydroxyapatite on the remineralization of incipient carious lesions: in vitro

Roza Haghgoo<sup>1</sup>, Mohammad Bagher Rezvani<sup>2</sup>, Hamid Reza Haghgoo<sup>3</sup>, Nazila Ameli<sup>4</sup>, Mehdi Salehi Zeinabadi<sup>5†</sup>

1- Professor, Department of Pediatric, School of Dentistry, Shahed University, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Department of Operative Dentistry, School of Dentistry, Shahed University, Tehran, Iran

3- Researcher Material and Energy Research Center, Tehran, Iran

4- Assistant Professor, Department of Orthodontics, School of Dentistry, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

5<sup>†</sup>- Assistant Professor, Department of Pediatric, School of Dentistry, Semnan of Medical Sciences, Semnan, Iran (mehdi\_s85@ymail.com)

**Background and Aims:** Dental caries is one of the most common infectious diseases which could be prevented in various ways. The aim of the present study was to evaluate the effect of a toothpaste containing different concentrations of nano-hydroxyapatite on the remineralization of incipient caries.

**Materials and Methods:** 9 sound first premolar teeth of maxilla and mandible were sectioned to four pieces. 6 specimens were stored in distilled water as control group. The remaining 30 specimens were demineralized for 72 hours and then their microhardness was measured. 0, 0.5, 1, 2 and 5% wt nano-hydroxyapatite were added to the solution of distilled water and toothpaste. Specimens were divided into 5 groups (N=6) and after demineralization, each group were randomly immersed in the above-mentioned solutions for 15 minutes. Next, specimens were kept in artificial saliva for 1 hour followed by immersion in the related remineralizing solution for another 15 minutes. This procedure was repeated for 5 days. Finally, the microhardness of the teeth was measured. Data were analyzed using repeated measures analysis of variance (ANOVA).

**Results:** The microhardness of demineralized teeth was increased following exposure to different concentrations of nano-hydroxyapatite, but this increase was not statistically significant (P=0.62).

**Conclusion:** Nano-hydroxy apatite can enhance remineralization and increase the tooth microhardness although this increase was not significant.

**Key Words:** Carious lesions, Nano-hydroxyapatite, Remineralization

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2015;27(4):254-8

†مؤلف مسوول: نشانی: سمنان - بلوار ۱۷ شهریور - دانشکده دندانپزشکی - دانشگاه علوم پزشکی سمنان - گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان  
تلفن: ۰۹۱۲۱۴۵۱۶۲۳ نشانی الکترونیک: mehdi\_s85@ymail.com

## چکیده

**زمینه و هدف:** پوسیدگی دندان، بیماری عفونی واگیرداری است که می‌توان با روش‌های پیشگیری از بروز عوارض آن جلوگیری نمود. هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای اثر خمیر دندان حاوی غلظت‌های مختلف نانو هیدروکسی آپاتیت بر رمینرالیزاسیون ضایعات پوسیدگی اولیه بود.

**روش بررسی:** تاج ۹ دندان پرمولر اول سالم به ۴ قسمت تقسیم شد. ۶ نمونه به عنوان شاهد در نظر گرفته شده و در تمام مدت آزمایش تنها در آب مقطر نگهداری شدند. ۳۰ نمونه باقیمانده در محلول دمنرالیزه کننده به مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد. سپس نمونه‌ها به دقت شسته و میکروهاردنس آن‌ها سنجیده شد. به محلول آب مقطر و خمیردندان به ترتیب مقادیر ۰، ۰/۵، ۱، ۲، ۵٪ ذرات نانو هیدروکسی آپاتیت اضافه گردید. نمونه‌ها به صورت تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم و هر گروه بعد از دمنرالیزاسیون، به مدت ۱۵ دقیقه در محلول خمیر دندان با غلظت مربوط به آن گروه، ۱ ساعت در بزاق مصنوعی و سپس ۱۵ دقیقه در محلول خمیردندان مربوطه، غوطه‌ور شد. سپس نمونه‌ها در محلول بزاق مصنوعی نگهداری شدند و این روند به مدت ۵ روز تکرار شد. پس از اتمام فرایند رمینرالیزاسیون، میکروهاردنس دندان‌ها سنجیده شده و یافته‌ها با آزمون آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری (Repeated measure) آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** میکروهاردنس دندان‌های دمنرالیزه شده به دنبال قرار گرفتن در خمیر دندان نانو هیدروکسی آپاتیت افزایش یافت اما این افزایش معنی‌دار نبود ( $P=0/62$ ).

**نتیجه‌گیری:** خمیر دندان نانو هیدروکسی آپاتیت قادر به افزایش میکروهاردنس مینای دندان دایمی می‌باشد هرچند این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود.

کلید واژگان: ضایعات پوسیده، نانو هیدروکسی آپاتیت، رمینرالیزاسیون

وصول: ۹۳/۰۲/۱۵ اصلاح نهایی: ۹۳/۱۰/۳۰ تأیید چاپ: ۹۳/۱۱/۱۰

## مقدمه

گسترش مواد نانو و نانو تکنولوژی، ذرات نانو هیدروکسی آپاتیت در عرصه مواد و پزشکی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت معمولی، نانو هیدروکسی آپاتیت چندین ویژگی از جمله انحلال پذیری بالا، انرژی سطحی بالا و سازگاری زیستی مناسب می‌باشد. دندان و استخوان مصنوعی دارای مزایایی چون چقرمگی (Toughness) بالا، استحکام زیاد، چگالی بالا، طول عمر زیاد، و سازگاری زیستی مناسب هستند (۷). به علاوه، گزارش شده است که نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت خاصیت زیستی بهتری نسبت به کریستال‌های درشت‌تر دارند (۸). هیدروکسی آپاتیت کاربردهای گوناگونی در پزشکی دارد، ولی مطالعات اندکی از تأثیر نانو هیدروکسی آپاتیت در ارتباط با پوسیدگی دندان‌ها گزارش شده‌اند.

براساس نتایج مطالعه‌ای که اثر رمینرالیزاسیون خمیردندان نانو هیدروکسی آپاتیت را با خمیردندان آمین فلوراید مقایسه کرده بود میزان رمینرالیزاسیون مینای دندان، با افزودن نانو هیدروکسی آپاتیت به خمیردندان به طور معنی‌داری بالاتر از خمیر دندان‌های حاوی آمین فلوراید است (۲). در مطالعه دیگری که تأثیر محلول نانو هیدروکسی آپاتیت بر ضایعات آروزیو مورد بررسی قرار گرفت، مشخص شد که میکروهاردنس مینای دندان دایمی انسان که به دلیل ضایعات آروزیو کاهش یافته بود، پس از اکسپوزر به محلول نانو هیدروکسی آپاتیت به طور معنی‌داری افزایش یافت (۹). هدف از

پوسیدگی دندان، بیماری عفونی و مسری است که شروع و پیشرفت آن تحت تأثیر عوامل متعددی می‌باشد. پوسیدگی دندان‌ها یکی از عفونت‌های باکتریال شایع در انسان است. عوامل اتیولوژیک این بیماری، میزبان (بزاق و دندان مستعد)، محیط کشت غذایی و باکتری‌های اسیداوریک هستند. سوپسترا و باکتری‌ها، پلاکی که به سطح دندان می‌چسبند را شکل می‌دهند. با گذشت زمان، وجود سوپسترا به عنوان ماده غذایی باکتری‌ها عمل می‌کند و اسید حاصل از باکتری‌ها می‌تواند مواد معدنی دندان را از بین ببرد (۱). اگرچه چندین روش، از قبیل استفاده از فلوراید سیستمیک یا موضعی، فیشورسیلانت و کنترل رژیم غذایی به منظور جلوگیری از پوسیدگی دندان‌ها رایج شده، تأثیر این روش‌ها برای ریشه کنی پوسیدگی دندان‌ها کافی به نظر نمی‌رسد (۲). هیدروکسی آپاتیت  $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$  یک ماده زیستی مهم و جزء اصلی بخش معدنی استخوان و دندان می‌باشد (۳-۵). این ماده یکی از مهم‌ترین بیوسرامیک‌ها برای کاربردهای پزشکی و دندانپزشکی مانند ایمپلنت‌های دندان‌ها، ارتوپدی، بازسازی آلوتولار و سیستم‌های انتقال دارو است، که دلیل آن سازگاری زیستی و قرابت شیمیایی و بیولوژیکی با ساختمان استخوان می‌باشد (۶).

هیدروکسی آپاتیت می‌تواند برای ساخت سمان استخوانی و ریشه دندان مصنوعی و نیز تحریک رمینرالیزاسیون دندان استفاده شود. با

نمونه‌ها به صورت تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. برای هر گروه مراحل زیر انجام شد:

ابتدا بعد از دمنرالیزاسیون، هر گروه به مدت ۱۵ دقیقه (در ساعت ۹ صبح) در محلول خمیر دندان با غلظت مربوط به آن گروه، سپس ۱ ساعت در بزاق مصنوعی و بعد از آن ۱۵ دقیقه (۱۰:۱۵) در محلول خمیر دندان مربوط به همان گروه غوطه‌ور شد. نمونه‌ها باقی روز در محلول بزاق مصنوعی نگهداری شدند. این روند به مدت ۵ روز تکرار شد. یکی از گروه‌ها به عنوان کنترل منفی پس از دمنرالیزاسیون، در بزاق مصنوعی گذاشته شد. بعد از اتمام فرایند رمینرالیزاسیون، میکروهاردنس دندان‌ها در ۳ ردیف موازی و هر ردیف حاوی Indentation ۷ به عمق ۱۰۰ میکرون با استفاده از دستگاه سنجش میکرو هادنس (Shimadzu, G-M5037, Japan) سنجیده شده و یافته‌ها با آزمون آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری (Repeated measure) آنالیز گردید.

### یافته‌ها

در این مطالعه اثر محلول خمیر دندان نانو هیدروکسی آپاتیت با غلظت‌های مختلف بر میکروهاردنس مینای دندان‌های دایمی بررسی شد. میانگین و انحراف معیار میکروهاردنس اندازه‌گیری شده در ابتدای مطالعه، پس از ایجاد پوسیدگی و بعد از فرایند درمان به وسیله غوطه‌ورسازی در هریک از ۵ ماده مورد مطالعه در جدول ۱ قابل مشاهده است. در تمام گروه‌های درمانی مورد مطالعه به جز گروه اول (نانو هیدروکسی آپاتیت ۰٪)، میانگین میکروهاردنس پس از اعمال درمان افزایش یافت.

این مطالعه، بررسی تأثیر خمیر دندان حاوی نانو هیدروکسی آپاتیت بر رمینرالیزاسیون مینای دندان دایمی بود.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت آزمایشگاهی (in vitro) انجام شد. تاج ۹ دندان پرمولر اول سالم و بدون پوسیدگی فک بالا و پایین که به روش تصادفی از میان دندان‌های خارج شده به دلایل ارتودنسی انتخاب شده بودند، با دیسک الماسی به ضخامت ۰/۵ میلی‌متر به ۴ قسمت تقسیم شد. هر تکه بر روی بلوکی از آکریل ثابت گردیده و نمونه‌ها پرداخت شد. در نهایت ۳۶ نمونه با سطح مینایی صاف و دست نخورده برای مطالعه به دست آمد. تمام سطوح دندان بجز یک سطح مینای باکال یا لینگوال با لاک ناخن پوشانده شد. ۶ نمونه به عنوان شاهد در نظر گرفته و در تمام مدت آزمایش تنها در آب مقطر نگهداری شده و Knoop Hardness Number (KHN) آن‌ها همراه با بقیه نمونه‌ها در انتهای مراحل در ۳ نقطه سنجیده شد. جهت ایجاد پوسیدگی اولیه مصنوعی در سطح مینا، ۳۰ نمونه در ۱۳ میلی لیتر از محلول mol/L ۰/۱ اسیدلاکتیک، ۰/۲٪ اسیدپلی آکرلیک و ۵۰٪ محلول اشباع شده هیدروکسی آپاتیت با pH حدود ۵ به مدت ۷۲ ساعت قرار گرفتند (۱۰) سپس نمونه‌ها به دقت جهت حذف اسید اضافی، با آب مقطر شستشو داده شدند. در انتها Knoop Hardness Number (KHN) نمونه‌ها سنجیده شد. ۱۰۰ گرم از خمیر دندان در ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر حل شده و مقادیر: ۰، ۰/۵، ۱، ۲، ۵٪ ذرات نانو هیدروکسی آپاتیت در پژوهشگاه پلیمر به آن‌ها افزوده شد. به این ترتیب ۵ محلول خمیر دندان با غلظت‌های متفاوت نانو هیدروکسی آپاتیت آماده گردید.

جدول ۱- سختی نمونه‌ها پس از قرار گرفتن در محلول پوسیدگی‌زا و غلظت‌های مختلف خمیر دندان نانو هیدروکسی آپاتیت (KHN)

گروه	سختی در مرحله ۱ (انحراف معیار ± میانگین)	سختی در مرحله ۲ (انحراف معیار ± میانگین)	سختی در مرحله ۳ (انحراف معیار ± میانگین)
۱ نانو هیدروکسی آپاتیت ۰٪	۳۴۱/۸ ± ۵۵/۵۸۲	۷۶/۶ ± ۲۵/۰۵۷	۶۵/۲ ± ۶/۳۶۹
۲ نانو هیدروکسی آپاتیت ۰/۵٪	۳۶۷ ± ۵۳/۵۷۶	۶۶/۸ ± ۲۴/۴۰۰	۸۳ ± ۲۲/۰۰۴
۳ نانو هیدروکسی آپاتیت ۱٪	۳۴۵ ± ۵۹/۳۴۸	۷۰/۲ ± ۳۸/۳۳۹	۹۱/۳ ± ۳۸/۹۹۶
۴ نانو هیدروکسی آپاتیت ۲٪	۳۵۸/۱ ± ۷۶/۸۸۳	۹۱/۲ ± ۶۸/۰۳۴	۱۰۲/۸ ± ۷۰/۴۲۰
۵ نانو هیدروکسی آپاتیت ۵٪	۳۴۷ ± ۶۶/۸۱۷	۹۸/۹ ± ۵۸/۱۱۵	۱۱۲ ± ۷۳/۰۱۲
تمام گروه‌ها	۳۵۲/۱۷ ± ۵۹/۳۲۴	۸۰/۸۰ ± ۴۴/۷۳۸	۹۰/۹۰ ± ۴۸/۹۶۷

Huang و همکاران بر روی قطعات دندان گاو انجام شده و در مطالعه حاضر دندان‌های انسان مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین Huang و همکاران (۱۴) در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۱ اثر رمینرالیزاسیون نانوهیدروکسی آپاتیت را بر مینای دمیترالیزه شده گاو بررسی کرد. Huang و همکاران در مطالعه خود بر خلاف روش مطالعه حاضر، از روش اندازه‌گیری Surface cross-sectional microhardness و Polarized light microscopy استفاده نمودند و چنین نتیجه گرفتند که افزودن ذرات نانوهیدروکسی آپاتیت به محلول مورد بررسی به صورت معنی‌داری سبب افزایش میکروهاردنس نسبت به گروه کنترل منفی می‌شود. همچنین وی عنوان کرد که غلظت اپتیوموم برای ذرات نانوهیدروکسی آپاتیت، ۵ و ۱۰٪ می‌باشد.

نتایج مطالعه Min و همکاران (۱۵) در سال ۲۰۱۱ نشان داد که ضایعات آروزیو مینا به دلیل نوشابه‌های ورزشی به طور موثری با اضافه کردن غلظت ۰/۲۵٪ نانوهیدروکسی آپاتیت بهبود می‌یابد، البته مطالعه Min و همکاران با روش Confocal laser scanning microscopy و Scanning electron microscopy بر روی دندان‌های گاو انجام شد و به لحاظ نوع سنجش میکروهاردنس با مطالعه حاضر متفاوت می‌باشد همچنین مطالعه حاضر یک مطالعه انسانی می‌باشد.

نتایج مطالعه Haghgo و همکاران با مطالعه حاضر همخوانی دارد. البته در مطالعه حاضر تأثیر خمیر دندان نانوهیدروکسی آپاتیت با غلظت‌های مختلف بر میکروهاردنس مینای دندان دایمی بررسی گردیده است.

نتایج مطالعه Kim و همکاران که اثر رمینرالیزاسیون ترکیب نانوهیدروکسی آپاتیت با دهانشویه سدیم فلوراید را بر روی ضایعات پوسیدگی اولیه دندان انسان مقایسه کرد نشان داد که میزان رمینرالیزاسیون مینای دندان، با افزودن نانوهیدروکسی آپاتیت به دهانشویه سدیم فلوراید افزایش می‌یابد و احتمالاً نانوهیدروکسی آپاتیت نقش سینرژیک در رمینرالیزاسیون دندان، به همراه دهانشویه‌های فلوراید دارد (۱۶) که این یافته‌ها با مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه حاضر تأثیر خمیردندان نانوهیدروکسی آپاتیت با غلظت‌های مختلف بر مینای دندان دمیترالیزه شده مقایسه گردیده است.

نتایج مطالعه Gjorgievska و همکاران (۱۷) که در مطالعه‌ای پتانسیل رمینرالیزاسیون مینای دندان دمیترالیزه شده را با خمیردندان

جهت مقایسه و بررسی معنی‌داری آماری تغییرات میکروهاردنس در این ۵ گروه، از آزمون آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری (Repeated measure) استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد اختلاف آماری معنی‌داری بین این ۵ گروه در تغییرات میکروهاردنس وجود نداشت ( $P=0/624$ ). همچنین آزمون درون گروهی این آنالیز واریانس نشان داد این تغییرات از نظر آماری معنی دار نبوده است ( $P=0/408$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

پوسیدگی شایع‌ترین بیماری مزمن دوره کودکی است که به دلیل فعالیت میکروارگانیزم‌ها بر روی کربوهیدرات‌های پوسیدگی‌زا و روی سطح مناسبی از دندان به عنوان میزبان ایجاد می‌گردد. بزاق می‌تواند در پیشگیری از پوسیدگی مؤثر باشد (۱). پیشگیری از این بیماری عفونی به دلیل مشکلات متعددی که متعاقب آن برای بیمار به وجود می‌آید، ضروری می‌باشد. پیشگیری از پوسیدگی از طریق کنترل عوامل ایجاد کننده آن حاصل می‌شود.

یکی از راه‌های پیشگیری از پوسیدگی می‌تواند استفاده از خمیر دندان‌ها از جمله خمیر دندان نانوهیدروکسی آپاتیت باشد.

هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر خمیر دندان حاوی نانوهیدروکسی آپاتیت بر رمینرالیزاسیون ضایعات اولیه پوسیدگی بود. نتایج این مطالعه نشان داد که میکروهاردنس مینای دمیترالیزه شده به دلیل پوسیدگی، پس از کاربرد غلظت‌های مختلف خمیردندان حاوی نانوهیدروکسی آپاتیت افزایش می‌یابد البته این افزایش معنی‌دار نمی‌باشد.

هیدروکسی آپاتیت نوعی فسفات کلسیم است که به بخش اصلی معدنی مینا و عاج شباهت داشته و سازگاری زیستی و Bioactivity دارد (۱۱). مطالعات نشان می‌دهد که هیدروکسی آپاتیت پتانسیل رمینرالیزاسیون ضایعات اولیه را نیز دارد (۱۲). همچنین مشخص شده که نانوذرات هیدروکسی آپاتیت خاصیت زیستی بهتری نسبت به کریستال‌های درشت‌تر آن دارند (۸).

نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Huang و همکاران (۱۳) در سال ۲۰۱۰ که اثر ترکیبی Galla chinensis و نانوهیدروکسی آپاتیت را بر رمینرالیزاسیون ضایعات اولیه بررسی کرد همخوانی دارد. البته مطالعه

دمینرالیزه شده بررسی گردید. افزایش میزان میکروهاردنس تحت درمان‌های خمیردندان حاوی نانو ذرات اگر چه از نظر آماری معنی‌دار نیست، اما می‌تواند از لحاظ کلینیکی مورد توجه قرار بگیرد. یکی از محدودیت‌های این مطالعه هزینه بالای لازم برای تعیین سختی مینای دندان بود پیشنهاد می‌شود در مطالعات دیگری با بودجه بیشتر تأثیر خمیر دندان نانو هیدروکسی آپاتیت بر میکرو سختی مینای دندان دایمی با تعداد بیشتری نمونه بررسی شود.

### تشکر و قدردانی

از راهنمایی و مساعدت همکاران محترم در مرکز تحقیقات دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند کمال تشکر را داریم.

هیدروکسی آپاتیت و بیواکتیو گلاس و فلوراید بررسی نمود با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد. روش سنجش میکروهاردنس مینای دندان در این دو مطالعه متفاوت است. همچنین در مطالعه حاضر تأثیر غلظت‌های مختلف خمیردندان نانو هیدروکسی آپاتیت بر مینای دندان دایمی مقایسه گردیده است.

در مطالعه Haghgoo و همکاران (۱۸) در سال ۲۰۱۴ که به بررسی مقایسه‌ای اثرات دهانشویه نانو هیدروکسی آپاتیت و سدیم فلوراید بر رمینرالیزاسیون و میکروهاردنس دندان‌های دایمی انسان پرداختند، چنین عنوان کردند که هر دو سبب افزایش در میکروهاردنس دندان‌ها شده ولی این افزایش معنی‌دار نبوده است که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد، البته در مطالعه حاضر تأثیر خمیر دندان حاوی غلظت‌های مختلف نانو هیدروکسی آپاتیت بر میکروهاردنس مینای

### منابع:

- 1- Mc Donald Ralph E, Avery David R, Dean Jeffrey A. Dentistry for the child and adolescent. 9<sup>th</sup> ed. 2011; Chap 10:177-9.
- 2- Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano hydroxy apatite toothpastes. J Dent. 2001;39(6):430-7.
- 3- Kenney EB, Lekovic V, Han T, Carranza FA Jr, Dimitrijevic B. The use of porous hydroxyapatite implant in periodontal defects I. Clinical results after six months. J Periodontol. 1985;56(2): 82-8.
- 4- Hench L.L. Bioceramics Ceram. J Am Ceram Soc. 1998;81(7): 1705-28.
- 5- Gomez-Vega JM, Saiz E, Tomsia AP, Marshall GW, Marshall SJ. Bioactive glass coatings with hydroxyapatite and Bioglass particles on Ti-based implants I processing. J Biomater. 2000;21(2):105-11.
- 6- Lu KL, Meng XC, Zhang JX, Li XY, Zhou ML. Inhibitory effect of synthetic Nano-Hydroxyapatite on dental caries. J Key Engin Mater. 2007;336-8:1538-41.
- 7- Suchanek W, Yoshimura M. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. J Mater Res. 1998; 13(1):94-117.
- 8- Webster TJ, Ergun C, Doremus RH, Siegel RW, Bizios R. Enhanced osteoclast-like cell functions on nanophase ceramics. Biomater. 2001;22(11):1327-33.
- 9- Haghgoo R, Abbasi F, Rezvani MB. Evaluation of the effect of nano hydroxyl apatite on erosive lesions of the enamels of permanent teeth following exposure to soft beer invitro. Sci Res Essays. 2011;6(26):5933-6.
- 10- de Marsillac MW, de Sousa Vieira R. Assesment of artificial caries lesions through scanning electron microscopy and cross-sectional microhardness test. Indian J Dent Res. 2013;24(2):249-54.
- 11- Mohammadi Basir M, Ataei M, Rezvani MB, Golkar Taft P. Effect of incorporation of various of Nano-sized hydroxyl apatite on the mechanical properties of resine-modified glass ionomer. J Dent Sch. 2013;30(4):216-23.
- 12- Roveri N, Battistella E, Bianchi CL, Foltran I, Foresti E, Iafisco M, et al. Surface enamel remineralization: Biomimetic Apatite Nanocrystals and fluoride ions different effect. J Nanomater. 2009;2009:8.
- 13- Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Combined effects of nano-hydroxyapatite and Galla chinensis on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. J Dent. 2010;38(10):811-9
- 14- Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. Caries Res. 2011;45(5):460-8.
- 15- Min JH, Kwon HK, Kim BI. The addition of nano-sized hydroxyapatite to a sports drink to inhibit dental erosion: in vitro study using bovine enamel. J Dent. 2011;39(9): 629-35.
- 16- Kim MY, Kwon HK, Choi CH, Kim BI. Combined effects of nano-hydroxyapatite and NaF on remineralization of early caries lesion. J Key Engin Mater. 2007;330-2:1347-50.
- 17- Gjorgievska ES, Nicholson JW, Slipper IJ, Stevanovic MM. Remineralization of Demineralized Enamel by Toothpastes: A Scanning Electron Microscopy, Energy Dispersive X-Ray Analysis, and Three-Dimensional Stereo-Micrographic Study . Microsc Microanal. 2013;19(3):587-95.
- 18- Haghgoo R, Rezvani MB, Zeinabadi MS. Comparison of nano-hydroxyapatite and sodiumfluoride mouthrinse for remineralization of incipient carious lesions. J Dent Teh. 2014;11(4):406-10.