

Application of plant-derived polyphenolic compounds in dental materials: Functional modulators for durability, biocompatibility, and biofilm control

Mohammad Reza Rahimi Ghajour¹, Babak Akbari^{2*}

1- Medical Engineer, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Medical Engineering (Medical Technology & Tissue Engineering), College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran

Article Info

Article type:
Review Article

Article History:
Received: 27 Dec 2025
Accepted: 15 May 2026
Published: 19 May 2026

Corresponding Author:
Babak Akbari

Department of Medical Engineering
(Medical Technology & Tissue
Engineering), College of Interdisciplinary
Science and Technology,
University of Tehran, Tehran, Iran
(Email: babakbari@hotmail.com)

Abstract

This narrative review provides a comprehensive overview of the potential of plant-derived polyphenols in restorative and preventive dentistry. As natural bioactive compounds such as polyphenols reshape the oral microbial ecology by attenuating virulence, inhibiting quorum-sensing communication, disrupting extracellular polymeric substance (EPS) formation, and reducing acidogenicity within dental biofilms. Beyond their antimicrobial effects, polyphenols can protect host tissues, namely, enamel, dentin, and gingiva, by cross-linking collagen fibrils, suppressing matrix metalloproteinase (MMP) activity, and modulating inflammatory pathways. Experimental, in situ, and clinical evidence consistently demonstrated improved bond durability at the dentin–resin interface. The most compelling data support the use of primers containing proanthocyanidins, quercetin, epigallocatechin gallate (EGCG), and resveratrol. In preventive applications, catechin-based varnishes have demonstrated remineralization effects comparable to those of fluoride varnishes. Conversely, pomegranate extract–enriched mouthrinses, in the presence of fluoride, could enhance both anti-demineralization and antibiofilm activity. In the context of implants and dental prostheses, the polyphenol-functionalized coatings, particularly those based on tannic or caffeic acid, would reduce biofilm formation and provide corrosion resistance for metallic surfaces. Nevertheless, several formulation challenges remain, including rapid oxidation, limited solubility, and discoloration, all of which require careful management. Strategies such as dose optimization, solvent selection, covalent stabilization, and microencapsulation are recommended to overcome these limitations. For broader and more effective clinical translation, standardization of multispecies laboratory models and harmonization of clinical endpoints are essential. Furthermore, future longitudinal trials are needed to bridge the gap between laboratory findings and clinical performance. Ultimately, with the design of innovative delivery systems and long-term monitoring of parameters such as restoration survival, secondary caries, periodontal health, and color stability, polyphenols hold promise to define a new generation of antibacterial, biocompatible, and aesthetically stable dental materials.

Keywords: Polyphenols, Dental materials, Dental bonding, Biofilms, Dental caries, Biocompatible materials

Cite this article as: Rahimi Ghajour MR, Akbari B. Application of plant-derived polyphenolic compounds in dental materials: Functional modulators for durability, biocompatibility, and biofilm control. J Dent Med-TUMS. 2026;39:18. [Persian]



کاربرد ترکیبات پلی فنولی مشتق از گیاهان در مواد دندانپزشکی: تعدیل کننده‌های عملکردی برای دوام، زیست سازگاری و کنترل بیوفیلیم

محمد رضا رحیمی قجور^۱، بابک اکبری^{۲*}

۱- مهندس پزشک، دانشکده‌های علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- دانشیار گروه آموزشی مهندسی پزشکی (فناوری پزشکی و مهندسی بافت)، دانشکده‌های علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده	اطلاعات مقاله
این مقاله مروری به طور مفصل به ظرفیت پلی فنول‌های گیاهی در دندانپزشکی ترمیمی و پیشگیرانه می‌پردازد. پلی فنول‌ها به عنوان ترکیبات طبیعی، با تغییر در اکولوژی بیوفیلیم‌ها، از طریق کاهش ویروالانس، مهار سیگنال دهی کوئوروم سنسینگ، اختلال در تولید مواد پلیمری خارج سلولی و کاهش اسید زایی، به بازآرایی وضعیت میکروبی در محیط دهان کمک می‌کنند. علاوه بر این، پلی فنول‌ها با ایجاد پیوندهای عرضی در ساختار کلاژن، مهار فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها و تعدیل التهاب، از بافت میزبان (دندان و لثه) محافظت کرده و به حفظ سلامت آن‌ها کمک می‌کنند. شواهد علمی موجود از آزمایش‌های آزمایشگاهی، درون محیطی و بالینی نشان دهنده بهبود دوام باند در اتصال بین عاج و رزین است. در این زمینه، قوی‌ترین داده‌ها مربوط به استفاده از پرایمرهایی است که بر پایه ترکیباتی همچون پروآنتوسیانیدین‌ها، Quercetin، Epigallocatechin Gallate (EGCG) و Resveratrol هستند. در زمینه پیشگیری، وارنیش‌های حاوی Catechin بازآرایی مینای دندان را در حد وارنیش‌های فلورایدی ایجاد می‌کنند، در حالی که دهان‌شوویه‌های غنی از عصاره انار، در حضور فلوراید، اثرات ضد دیمینرالیزاسیون و ضد بیوفیلیم را افزایش می‌دهند. در زمینه ایمپلنت‌ها و پروتزهای دندانپزشکی، پوشش‌های عامل دار بر پایه Tannic acid یا Caffeic acid با مهار تشکیل بیوفیلیم، از سطح ایمپلنت فلزی در برابر خوردگی محافظت می‌کنند. با این حال، چالش‌های قابل توجهی در فرمولاسیون پلی فنول‌ها وجود دارد، از جمله اکسید شدن سریع، حلالیت محدود و تغییر رنگ که نیاز به مدیریت دقیق دارند. برای غلبه بر این مشکلات، استفاده از کنترل دوز، انتخاب مناسب حلال، تثبیت کووالانسی و ریزکپسوله سازی پلی فنول‌ها توصیه می‌شود. برای استفاده گسترده‌تر و مؤثرتر از پلی فنول‌ها در دندانپزشکی، استاندارد سازی مدل‌های آزمایشگاهی چند گونه و نقاط پایانی بالینی بسیار ضروری است. علاوه بر این، انجام کارآزمایی‌های آینده نگر برای دستیابی نتایج از مراحل آزمایشگاهی به بالینی لازم است. در نهایت، با طراحی سامانه‌های رسانش هوشمند و پایش دراز مدت شاخص‌هایی مانند بقاء، پوسیدگی ثانویه، سلامت لثه و پایداری نوری، پلی فنول‌ها به نسل جدیدی از مواد دندانپزشکی ضد باکتری، زیست سازگار و از نظر زیبایی پایدار بدل می‌شوند.	نوع مقاله: مقاله مروری دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۰۶ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۲۵ انتشار: ۱۴۰۵/۰۲/۲۹ نویسنده مسئول: بابک اکبری گروه آموزشی مهندسی پزشکی (فناوری پزشکی و مهندسی بافت)، دانشکده‌های علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران (Email: babakbari@hotmail.com)

کلید واژه‌ها: پلی فنول‌ها، مواد دندانپزشکی، باندینگ دندانپزشکی، بیوفیلیم‌ها، پوسیدگی دندانپزشکی، مواد زیست سازگار

مقدمه

بیماری‌های ناشی از بیوفیلم همچنان از چالش‌های پایداری و جدی در دندانپزشکی به شمار می‌روند. مجموعه‌های میکروبی پوسیدگی را و پاتوژن‌های بافت نکه دارنده دندان، سطوح مینا، عاج و حاشیه ترمیم‌ها را کلونیزه می‌کنند، نواحی‌ای که در آن، مواد پلیمری خارج سلولی و سامانه‌های کوئوروم سنسیگ (Quorum Sensing)، سپر حفاظتی برای باکتری‌ها در برابر دفاع‌های میزبان و عوامل ضد میکروبی ایجاد می‌کنند. این پایداری زیستی موجب بروز پوسیدگی ثانویه، تخریب فصل مشترک رزین عاج، التهاب لثه و عوارض پیرامون ایمپلنت می‌شود، پیامدهایی که در مجموع، تقاضا و هزینه درمان‌های دندانپزشکی را در سطح جهانی افزایش می‌دهند (۱،۲). در محیط دهان، استرپتوکوک‌های پوسیدگی مانند *Streptococcus mutans* همراه با سایر باکتری‌های اسید زا، ماتریکسی غنی از مواد پلیمری خارج سلولی ایجاد می‌کنند که چسبندگی بیوفیلم و اسیدی شدن محیط را تقویت می‌نماید. این شرایط، روند دیمینرالیزاسیون را تسریع کرده و پایداری و دوام ترمیم‌های دندان را تضعیف می‌کند (۳،۴).

برای کاهش شکست‌های ناشی از بیوفیلم، دندانپزشکی ترمیمی در سال‌های اخیر به طور فزاینده‌ای به بهره‌گیری از مواد دندان به عنوان بستری برای ایجاد عملکرد ضد میکروبی گرایش یافته است. این رویکردها شامل افزودن ترکیبات با اثر کشندگی یا مهار رشد باکتری‌ها به باندینگ‌ها، مواد کامپوزیتی، سمان‌های گلاس آینومر، سیلانت‌ها و سطوح ایمپلنت و نیز به کارگیری آماده سازی‌های سطحی است که بستر را در برابر فعالیت‌های آنزیمی و تهاجم میکروبی مقاوم می‌سازد (۵،۶). گزینه‌های متداول مانند آنتی بیوتیک‌ها، کلرهگزیدین، مونومرهای آمونیوم چهارتایی و افزودنی‌های فلزی نظیر نقره، اگرچه مهار کوتاه مدت رشد میکروبی را نشان داده‌اند، اما با محدودیت‌هایی همراه هستند. از جمله این چالش‌ها می‌توان به رهایش وابسته به زمان و کاهش تدریجی اثربخشی، احتمال اختلال در فرآیند پلیمریزاسیون و کاهش دوام باند، تغییرات نامطلوب ظاهری و خوردگی، و نگرانی‌های فزاینده درباره بروز مقاومت میکروبی اشاره کرد (۵،۷). حتی استفاده از مواد ضد عفونی کننده رایج در محیط بالینی نیز در برخی موارد با کاهش استحکام باند یا افزایش نشت میکروسکوپی همراه بوده و کاربرد روتین آن‌ها را با چالش مواجه کرده است (۸،۹).

در این میان، ترکیبات پلی فنولی با منشأ گیاهی به عنوان جایگزین‌هایی چند منظوره و امید بخش مورد توجه قرار گرفته‌اند. پلی فنول‌ها طیف گسترده‌ای از زیرگروه‌ها را دربرمی‌گیرند، از جمله فلاوان- سه - ال‌ها نظیر Epigallocatechin Gallate (EGCG) فلاونول‌ها مانند Quercetin، استیلبن‌ها مانند Resveratrol، اسیدهای فنولیک نظیر Gallic acid، Caffeic acid و Chlorogenic acid و فلاون‌ها مانند Baicalin را پوشش می‌دهند. این ترکیبات، واجد اثرات چند وجهی بر میکروارگانیسم‌ها و بافت‌های میزبان هستند (۱۰،۱۱). افزون بر اثر مستقیم ضد باکتری، بسیاری از این ترکیبات دارای ظرفیت آنتی اکسیدانی بالا و قابلیت شلاته سازی یون‌های فلزی هستند. پلی فنول‌ها با ایجاد پیوندهای عرضی در ساختار کلاژن، مهار پروتئازهای باکتریایی و میزبان، تعدیل مسیرهای التهابی و حتی پشتیبانی از رمینرالیزاسیون در برخی فرمولاسیون‌ها، نقشی چندگانه ایفا می‌کنند، ویژگی‌هایی که در ناحیه حساس اتصال عاج رزین از اهمیت ویژه برخوردار است (۱۲،۱۳).

یافته‌های مکانیسم محور نیز این نقش‌ها را تأیید می‌کنند. Catechin‌های برگ چای، به ویژه EGCG، با کاهش فعالیت گلیکوزیل ترانسفراز، مهار سنتز ماتریکس پلیمری خارج سلولی، بازآرایی ساختار بیوفیلم و محدود سازی اسید زایی *Streptococcus mutans*، شدت بیماری زایی را کاهش می‌دهند (۳،۱۴). عصاره‌های چای سبز نیز در شرایط آزمایشگاهی و در مدل‌های انتقالی، آثار مشابهی را در مهار بیوفیلم و کاهش فعالیت میکروبی نشان داده‌اند (۱۵،۱۶). سایر ترکیبات فنولی نیز بر مراحل مختلف شکل گیری بیوفیلم تأثیر گذارند. Gallic acid، فرآیند تشکیل و همچنین پراکندگی بیوفیلم را در سامانه‌های تک‌گونه و چند گونه مختل می‌سازد (۱۷). در مقابل، Chlorogenic acid با اختلال در سامانه‌های پیام‌رسانی میان جمعیتی و فرآیند بلوغ بیوفیلم در باکتری‌های گرم منفی، مانع سازمان‌یابی و پایداری آن می‌شود، موضوعی که آن را برای مهار جوامع چند میکروبی دهانی و حتی کنترل بیوفیلم در مسیرهای آبی یونیت‌های دندانپزشکی حائز اهمیت می‌سازد (۱۸،۱۹). پلی فنول‌های انار نیز با برخورداری از اثرات ضد بیوفیلم و ضد التهابی، سازوکارهایی دوگانه ارائه می‌دهند که برای سلامت هر دو بافت سخت و نرم دهانی سودمند است (۲۰،۲۱). در مجموع، شواهد موجود بیانگر آن است که پلی فنول‌ها صرفاً نقش عوامل ضد میکروبی مستقیم را ایفا

نمی‌کنند، بلکه به عنوان تنظیم کننده اکولوژی میکروبی نیز عمل می‌کنند. این تمایز، با کاهش فشار انتخابی شدید بر میکروارگانیسم‌ها، به حفظ تعادل زیستی و یکپارچگی سطح اتصال کمک کرده و در عین حال احتمال بروز مقاومت میکروبی را محدود می‌سازد (۲،۱۱).

یکی از برجسته‌ترین مزایا در ناحیه اتصال عاج رزین گزارش شده است، بخشی که همواره به عنوان نقطه آسیب پذیر در پایداری ترمیم‌های دندان شناخته می‌شود. پروآنتوسیانیدین‌ها و تانن‌های حاصل از دانه انگور، با ایفای نقش ایجاد پیوندهای عرضی در ساختار کلاژن، موجب افزایش سختی ماتریکس، تثبیت لایه هیبریدی و کاهش تخریب آنزیمی می‌گردند. این فرآیند، استحکام باند را هم در ارزیابی‌های کوتاه مدت و هم پس از دوره‌های پیری شتاب داده شده افزایش می‌دهد (۲۲،۲۳). شواهد نشان می‌دهد که زمان به کارگیری، غلظت پلی فنول و نوع سامانه باندینگ، همگی بر میزان بهبود حاصل در استحکام و پایداری اتصال تأثیر گذار هستند (۱۳،۲۴). Quercetin، EGCG و Resveratrol نیز چه در ترکیب باندینگ‌ها و چه به عنوان آماده سازی سطحی مورد استفاده قرار گرفته‌اند و ضمن تقویت دوام باند، در برخی گزارش‌ها آثار مستقیم ضد بیوفیلم را نیز نشان داده‌اند (۲۵-۲۸). آماده سازی سطحی با پروآنتوسیانیدین‌ها و Quercetin، آثار نامطلوب ناشی از مواد سفید کننده بر استحکام باند را نیز کاهش داده است و به عنوان مداخله‌ای بالینی سودمند در درمان‌های زیبایی مورد توجه قرار گرفته است (۲۹،۳۰).

کاربرد پلی فنول‌ها تنها به سامانه‌های باندینگ محدود نیست. سمان‌های گلاس آینومر اصلاح شده با Gallic acid یا عصاره Propolis، افزون بر بروز فعالیت ضد باکتریایی، استحکام باند قابل قبولی را نیز حفظ کرده‌اند (۹،۳۱). حامل‌های کیتوزانی که با گروه‌های کافئیک یا Baicalin عاملی سازی شده‌اند، پوشش‌هایی ضد باکتری و زیست سازگار با قابلیت رهایش کنترل شده ایجاد کرده‌اند (۳۲،۳۳). در حوزه ایمپلنت‌های دندان نیز، Tannic acid بر سطوح فلزی اثرات هم زمان ضد خوردگی و ضد باکتریایی نشان داده است (۳۴،۳۵). حتی مواد قالب گیری و هیدروژل‌ها نیز مورد اصلاح قرار گرفته‌اند. آلژینات‌های تقویت شده با Chlorogenic acid و هیدروژل‌های خود ترمیمی دارای خاصیت ضد باکتریایی نشان می‌دهند که بهره‌گیری از شیمی فنولیک، ظرفیت پوشش دهی طیف گسترده‌ای از مراحل فرآیند ترمیمی را دارد (۳۶،۳۷).

آثار مستقیم پلی فنول‌ها بر بافت میزبان نیز این رویکرد را تقویت می‌کند. Baicalin، تمایز اودونتوژنیک و استوژنیک سلول‌های بنیادی پالپ دندانی را در شرایط التهابی افزایش داده و از این رو، در درمان‌های مبتنی بر حفظ پالپ زنده و ترمیم بافت‌های سخت، نقش امید بخشی نشان داده است (۳۸،۳۹). عصاره‌های انار و Propolis نیز با برخورداری از اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی، به حفظ سلامت لثه و پشتیبانی از تعادل میکروبیوم دهانی کمک می‌کنند (۲۰،۴۰). این عملکرد چند منظوره نشان دهنده گذار از رویکردهای سنتی ترمیم به سمت استفاده از بیومتریال‌های درمانی است. در این دیدگاه، ماده تنها نقش یک سد فیزیکی یا پر کننده را ندارد، بلکه به عنوان یک عامل القاء کننده، محیط بیولوژیک را برای پاسخ‌های ترمیمی بهینه هدایت می‌کند (۱۸،۴۱).

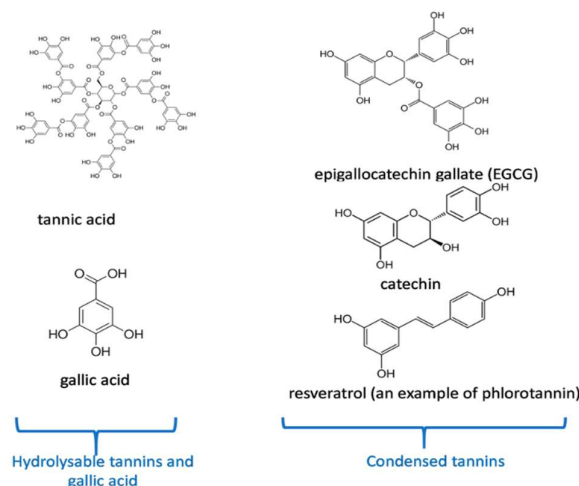
با این حال، چالش‌هایی همچنان پابرجاست. بسیاری از پلی فنول‌ها ماهیتی آب دوست، حساسیت بالا به اکسیداسیون و یا استعداد ایجاد تغییر رنگ دارند، عواملی که فرمولاسیون و دستیابی به نتایج زیبایی مطلوب را دشوار می‌سازند. همچنین، افزودن آن‌ها به ماتریکس‌های بر پایه متاکریلات، در صورت نبود طراحی و مهندسی دقیق، ممکن است بر فرآیند پلیمریزاسیون، مدول مکانیکی و میزان جذب آب اثر نامطلوب بگذارد (۷،۴۲). با این وجود، شواهد رو به رشدی نشان می‌دهد که با تنظیم دوز، بهره‌گیری از حامل‌های سازگار و یا تثبیت کووالانسی پلی فنول‌ها، می‌توان این محدودیت‌ها را تا حد زیادی کاهش داد و در عین حال، عملکرد مکانیکی و پایداری چسبندگی را حفظ کرد (۴۳). سامانه‌های رهایش نانو ساختاری، همچون کمپلکس‌های فنولیک کیتوزان و نانوزل‌های کیتوزان کلسیم فسفات بارگذاری شده با Chlorogenic acid، رویکردهای امید بخشی را برای رهایش کنترل شده و هدفمند ارائه کرده‌اند، به گونه‌ای که با ایجاد اختلال در بیوفیلم، اثر بخشی ضد میکروبی حاصل شده و در عین حال، سمیت سلولی قابل توجهی گزارش نشده است (۳۲،۴۴). همچنین پروتکل‌های بالینی مبتنی بر آماده سازی‌های آنتی اکسیدانی، مانند Resveratrol در پایه اتانول، Quercetin و سدیم آسکوربات، در حال بهینه سازی هستند تا سازگاری بیشتری با باندینگ‌های یونیورسال نسل جدید و سطوح دندانی سفید شده ایجاد شود (۲۸،۴۵).

مقالات مروری اخیر این روند رو به گسترش را تأیید کرده‌اند، با این حال بسیاری از آن‌ها پراکنده بوده و تنها بر یک زیرگروه از پلی فنول‌ها،

قدیمی‌تر (تا پیش از ۲۰۲۰) نیز مورد توجه قرار گرفتند. مقالات به زبان انگلیسی انتخاب شدند. پس از حذف مطالعات تکراری و غیر مرتبط، مقالات بر اساس ارتباط با اهداف مقاله گزینش و داده‌های آن‌ها در قالب‌های موضوعی استخراج، دسته بندی و مورد تحلیل قرار گرفتند.

مکانیسم‌های زیستی پلی فنول‌ها در دندانپزشکی

پلی فنول‌های گیاهی طیف شیمیایی متنوعی را در بر می‌گیرند که شامل فلاوان-سه-ال‌ها مانند Catechin، EGCG، فلاونول‌ها مانند Quercetin، فلاون‌ها مانند Baicalin، استیلبن‌ها مانند Resveratrol و اسیدهای فنولیک مانند Gallic acid، Caffeic acid و Chlorogenic acid هستند. سازوکارهای اثر این ترکیبات، که در جدول ۱ به صورت فشرده همراه با منابع طبیعی و کاربردهای اصلی آن‌ها آمده است، به گونه‌ای همپوشان و مکمل عمل می‌کنند و بر اکولوژی بیوفیلم‌های دهانی و بافت‌های میزبان تأثیر می‌گذارند (۱۰،۱۱،۴۱). شکل ۱ ساختارهای شیمیایی نمایه‌ای از پلی فنول‌های اصلی با منشأ گیاهی را که به طور گسترده در مواد دندان مطالعه شده‌اند نشان می‌دهد.



شکل ۱- ساختارهای شیمیایی اصلی پلی فنول‌های گیاهی با کاربرد در دندانپزشکی (۱۲)

این ترکیبات شامل تانن‌های هیدرولیزشونده مانند تانیک اسید، اسیدهای فنولیک نظیر Gallic acid، فلاوان-۳-اول‌ها همچون Catechin و EGCG و استیلبن‌هایی مانند Resveratrol

مانند فلاونوئیدها، یا یک نوع محصول، نظیر دهان‌شویه‌ها، تمرکز داشته‌اند و در بیشتر موارد نیز صرفاً پیامدهای ضد میکروبی را مد نظر قرار داده‌اند (۱،۷،۴۶،۴۷). اکنون ضرورت تدوین رویکردهای جامع‌تری مطرح است که اثرات ضد میکروبی پلی فنول‌ها را همراه با ویژگی‌های چسبندگی، جنبه‌های زیبایی و سازگاری زیستی به صورت یکپارچه ارزیابی و ادغام کنند (۵،۱۲). با توجه به تنوع رو به افزایش در شیمی پلی فنول‌ها، از EGCG و پروآنتوسیانیدین‌ها گرفته تا کافئیک، کلروژنیک، Baicalin و Resveratrol، ارائه یک نگرش تلفیقی که سازوکارهای اثرگذاری میکروبی را با اصول فرمولاسیون و الزامات عملکرد بالینی پیوند دهد، ضروری و به موقع به نظر می‌رسد.

بر این اساس، این مقاله مروری شواهد موجود درباره پلی فنول‌های گیاهی در مواد دندان را گردآوری کرده و به صورت انتقادی تحلیل می‌کند. اهداف این مطالعه در چند محور اصلی سامان یافته است: نخست، تبیین سازوکارهای ضد میکروبی و ضد بیوفیلم ترکیبات شاخص، دوم، تشریح راهبردهای فرمولاسیون برای ادغام این ترکیبات در سامانه‌هایی مانند باندینگ‌ها، سمان‌ها، پوشش‌ها و پروتکل‌های کمکی، سوم، ارزیابی آثار آن‌ها بر مؤلفه‌های کلیدی از جمله استحکام و پایداری چسبندگی، عملکرد مکانیکی و شاخص‌های نوری شامل تغییر رنگ ادراکی، شفافیت و شاخص سفیدی و در نهایت، شناسایی شکاف‌های ترجمانی (یعنی فاصله میان یافته‌های آزمایشگاهی و کاربرد واقعی بالینی) و تعیین اولویت‌های پژوهشی برای توسعه نسل آینده مواد دندان با ویژگی‌های ضد باکتری، زیست سازگار و زیبا شناختی هدف گذاری می‌شود (۱۱،۴۱). با سازمان‌دهی این یافته‌ها از منظر علم مواد، هدف این است که مسیرهای عملی برای طراحی منطقی و پذیرش مبتنی بر شواهد رویکردهای پلی فنولی در دندانپزشکی ترمیمی ارائه شود.

رویکرد مرور

این مقاله با هدف گردآوری، تحلیل و ترکیب شواهد موجود در مورد کاربرد ترکیبات پلی فنولی گیاهی در دندانپزشکی تهیه شده است. روش جستجو و انتخاب منابع در پایگاه‌های علمی PubMed، Scopus و Web of Science با تأکید بر بازه زمانی ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۵ برای پوشش حداکثری جدیدترین مطالعات و پیشرفت‌ها انجام شد. علاوه بر این، برای ارائه تصویری جامع و ریشه‌یابی مفاهیم کلیدی، مقالات مهم و اثر گذار

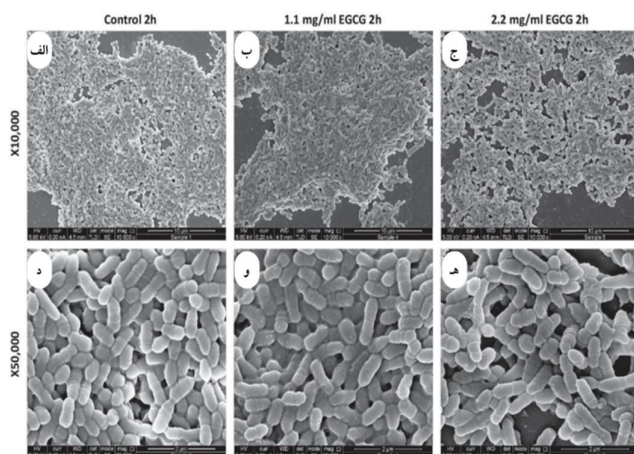
هستند. هر یک از این گروه‌های ساختاری، بنیان عملکردهای چند وجهی پلی فنول‌ها را در مواد دندانی شکل می‌دهند، عملکردهایی که از مهار رشد و چسبندگی باکتری‌ها گرفته تا فعالیت آنتی اکسیدانی و حمایت از فرآیند رمینرالیزاسیون بافت‌های سخت دندانی را در بر می‌گیرند (۱۲). اثرات ضد باکتریایی این ترکیبات فراتر از مهار صرف رشد میکروبی است. بسیاری از ترکیبات فنولی با ایجاد اختلال در عوامل ویروالانس، کاهش تولید مواد پلیمری خارج سلولی، تغییر سیگنال‌های ارتباطی میان باکتریایی و تضعیف نیروهای چسبندگی سلولی، انسجام و پایداری بیوفیلم را بر هم می‌زنند. در نتیجه، ساختار بیوفیلم دگرگون می‌شود و شدت اسید زایی آن کاهش می‌یابد (۱،۴،۴۸). نمونه‌هایی از پلی فنول‌های شاخص، منابع طبیعی آن‌ها، سازوکارهای اثرگذاری و کاربردهای دندانی مرتبط، در جدول ۱ خلاصه شده‌اند.

جدول ۱- ترکیبات پلی فنولی گیاهی، منابع طبیعی، سازوکارهای اصلی و کاربردهای دندانی

ترکیب (رده)	منابع طبیعی	سازوکارهای اصلی	کاربردهای دندانی	منابع
Epigallocatechin Gallate	چای سبز (Camellia sinensis)	مهار تولید مواد پلیمری خارج سلولی و فعالیت گلیکوزیل ترانسفراز، ضد بیوفیلم، آنتی اکسیدان، مهار متالوپروتئینازهای ماتریکسی	تقویت‌کننده باندینگ، اتصال پست فیبری، وارنیش، عامل ضد بیوفیلم	(۳،۴،۱۴،۲۵،۴۹،۵۰)
Quercetin (فلاونول)	میوه‌ها و سبزیجات	ضد بیوفیلم، آنتی اکسیدان، مهار متالوپروتئیناز، پایدارسازی کلاژن	باندینگ‌های اصلاح شده با Quercetin، آماده سازی عاج پلیج شده	(۱۱،۱۲،۲۶،۲۹،۴۵)
Resveratrol (استیلین)	انگور و انواع توت	آنتی اکسیدان، ضد بیوفیلم، مهار متالوپروتئیناز	افزودنی باندینگ‌ها، اتصال مرطوب با اتانول	(۲۷،۲۸،۴۳)
پروآنتوسیانیدین‌ها (تان‌ها)	عصاره هسته انگور	ایجاد پیوندهای عرضی در کلاژن، مهار متالوپروتئیناز، ضد بیوفیلم	پرایمر عاج، تثبیت لایه هیبریدی، افزایش دوام بالینی	(۲۲-۲۴،۵۱)
Baicalin (فلاون)	Scutellaria baicalensis	ضد بیوفیلم، ضد التهاب، القای تمایز عاج ساز و استخوان ساز	محافظت از مینا، باندینگ مرطوب با اتانول، فیلم‌های موضعی	(۳۳،۳۸،۳۹،۵۲،۵۳)
Resveratrol (استیلین)	انگور و انواع توت	آنتی اکسیدان، ضد بیوفیلم، مهار متالوپروتئیناز	افزودنی باندینگ‌ها، اتصال مرطوب با اتانول	(۲۷،۲۸،۴۳)
پروآنتوسیانیدین‌ها (تان‌ها)	عصاره هسته انگور	ایجاد پیوندهای عرضی در کلاژن، مهار متالوپروتئیناز، ضد بیوفیلم	پرایمر عاج، تثبیت لایه هیبریدی، افزایش دوام بالینی	(۲۲-۲۴،۵۱)
Baicalin (فلاون)	Scutellaria baicalensis	ضد بیوفیلم، ضد التهاب، القای تمایز عاج ساز و استخوان ساز	محافظت از مینا، باندینگ مرطوب با اتانول، فیلم‌های موضعی	(۳۳،۳۸،۳۹،۵۲،۵۳)
Gallic acid (اسید فنولیک)	گیاهان گوناگون	مهار تشکیل و پراکندگی بیوفیلم	اصلاح سیمان گلاس آینومر، آماده سازی عاج	(۱۷،۳۱،۵۴)
Caffeic acid / Caffeic acid phenethyl ester	گیاهان و Propolis	ضد باکتری، آنتی اکسیدان	اصلاح سیمان گلاس آینومر، آماده سازی عاج	(۳۲،۵۵-۵۷)
Chlorogenic acid (اسید فنولیک)	قهوه و میوه‌ها	مهار پیام‌رسانی سلولی باکتری‌ها، ضد بیوفیلم	ضد عفونی آلزینات، نانوژل‌های کیتوزان کلسیم فسفات، بهداشت خطوط آب رسان یونیت	(۱۹،۳۶،۴۴،۴۸)
Curcumin (دی‌کتون پلی فنولی)	زردچوبه (Curcuma longa)	ضد باکتری، فوتودینامیک، آنتی اکسیدان	افزودنی رزینی، باندینگ ارتودنسی، درمان کمکی فوتودینامیک	(۴۲،۵۸-۶۰)
پلی فنول‌های انار	انار (Punica granatum)	ضد بیوفیلم، ضد دمیترالیزاسیون، ضد التهاب	دهان شویه، وارنیش، دهان شویه حاوی نقره	(۲۰،۲۱،۶۱)
Propolis (رزین طبیعی غنی از پلی فنول)	محصول زنبور عسل	ضد باکتری، ضد التهاب	افزودنی سیمان گلاس آینومر، کاربردهای ایمپلنت و مراقبت‌های دهانی	(۹،۳۵،۴۰)
Tannic acid (تان‌ها هیدرولیز شونده)	گالوتان‌های گیاهی	ایجاد پیوند عرضی در کلاژن، ضد باکتری، ضد خوردگی	پوشش ایمپلنت و اباتمنت، پرایمر عاج	(۳۴،۴۶،۶۲)

سلولی جلوگیری می‌کنند و خاصیت پوسیدگی زایی بیوفیلم‌های *Streptococcus mutans* را کاهش می‌دهند.

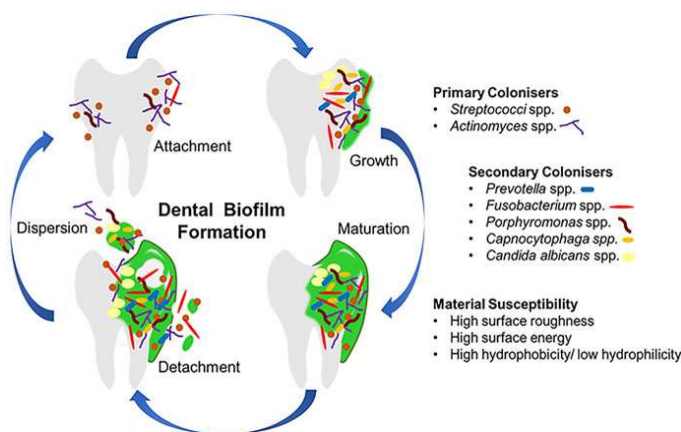
نمونه‌هایی از این کاربردها در باندینگ‌های دوپ شده با EGCG نیز در جدول ۲ نشان داده شده است. حاصل این فرآیند، شکل گیری ماتریکسی با انسجام کمتر و تولید اسید پایین‌تر است که در مطالعات آزمایشگاهی اثبات شده است. شکل ۳ تصاویر نمایه‌ای حاصل از میکروسکوپ لیزری نقطه‌ای را از بیوفیلم‌های *Streptococcus mutans* اصلاح شده با EGCG نشان می‌دهد. در این تصاویر، کاهش زیست توده زنده و افت تجمع مواد پلیمری خارج سلولی در مقایسه با گروه‌های کنترل به وضوح دیده می‌شود (۳). نکته قابل توجه آن است که پلی فنول‌های چای، تشکیل بیش از حد بیوفیلم در اثر مواجهه با دود سیگار یا نیکوتین را کاهش می‌دهند و در نتیجه در گروه‌های پرخطر، مانند افراد سیگاری، نقش محافظتی دارند (۶۴).



شکل ۳- تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از بیوفیلم‌های

STREPTOCOCCUS MUTANS پس از دو ساعت انکوباسیون در شرایط بدون اصلاح (کنترل) و در حضور EGCG، تغییرات وابسته به غلظت این ترکیب را نشان می‌دهند. در بزرگنمایی ده هزار برابر، پل‌های (الف) تا (ج) نمای کلی بیوفیلم را نمایش می‌دهند: در تصویر (الف)، لایه‌ای متراکم و فشرده از سلول‌های باکتریایی در گروه کنترل مشاهده می‌شود، در تصویر (ب)، اصلاح با EGCG در غلظت ۱/۱ میلی گرم در میلی لیتر سبب کاهش تراکم و تخریب نسبی ساختار بیوفیلم شده است و در تصویر (ج)، در غلظت ۲/۲ میلی گرم در میلی لیتر، ساختار بیوفیلم به وضوح سست و نامنسجم شده و شکاف‌های مشخصی میان خوشه‌های باکتریایی پدید

شکل ۲ مراحل تشکیل بیوفیلم دندان را به صورت شماتیک نشان می‌دهد. این تصویر، افزون بر نمایش روند طبیعی کلونیزاسیون میکروبی، چارچوبی فراهم می‌کند تا مراحل و سازوکارهای مداخله پلی فنول‌ها به وضوح تبیین شود.



شکل ۲- نمایش شماتیک فرآیند تشکیل بیوفیلم دندان (۶۳)

این شماتیک، توالی رویدادهایی را نشان می‌دهد که از چسبندگی گونه‌های کلونی ساز اولیه مانند گونه‌های *Streptococcus* و *Actinomyces* به سطح دندان آغاز می‌شود. با گذشت زمان، گونه‌های کلونی ساز ثانویه شامل *Prevotella*، *Fusobacterium*، *Candida albicans* و *Capnocytophaga*، *Porphyromonas* به این بستر می‌پیوندند و ساختار در حال رشد بیوفیلم را گسترش می‌دهند. در مرحله بلوغ، این اجتماع میکروبی به ساختاری پیچیده و متراکم تبدیل می‌شود که با مواد پلیمری خارج سلولی غنی احاطه شده است. در مراحل پایانی چرخه، سلول‌ها یا خوشه‌های میکروبی از توده اصلی جدا شده و به نواحی تازه منتقل می‌شوند، جایی که کلونی سازی جدید را آغاز می‌کنند. تمایل سطوح به تشکیل بیوفیلم به ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی ماده وابسته است، عواملی مانند زبری سطح، انرژی سطحی بالا و نسبت آب‌گریزی به آب دوستی نقش تعیین کننده‌ای در این زمینه دارند (۶۳). Catechin ها همچنان به عنوان برجسته‌ترین گروه مورد مطالعه مطرح هستند. EGCG و عصاره‌های چای سبز، که در جدول ۲ در گروه باندینگ‌های اصلاح شده گزارش شده‌اند، به صورت پایدار فعالیت گلیکوزیل ترانسفراز را مهار کرده، از تجمع مواد پلیمری خارج

جدول ۲- کاربرد ترکیبات پلی فنولی در مواد دندانی، اثرات گزارش شده و نوع مطالعه

ماده یا سامانه	پلی فنول(ها)	اثرات گزارش شده	نوع مطالعه	منابع
پرایمرها	پروآنتوسیانیدین ها	پایدارسازی لایه هیبریدی، افزایش دوام اتصال	کارآزمایی بالینی تصادفی، آزمایشگاهی، مرورها	(۲۲،۲۳،۵۱)
باندینگ های اصلاح شده	Epigallocatechin Gallate	افزایش استحکام اتصال، بهبود گیر پست فیبری	آزمایشگاهی	(۲۵،۴۹،۶۵)
باندینگ های اصلاح شده	Quercetin	ضد بیوفيلم در سطح اتصال، افزایش استحکام باند فوری و پس از پیری	آزمایشگاهی	(۲۶،۲۹،۶۶)
باندینگ های اصلاح شده	Resveratrol	افزایش دوام اتصال، باندینگ مرطوب با اتانول	آزمایشگاهی	(۲۷،۲۸،۴۳)
باندینگ های یونیورسال	Pyrogallol	ضد باکتری با حفظ استحکام اتصال	آزمایشگاهی	(۶۷)
کامپوزیت ها	Curcumin	ضد باکتری، اثرات وابسته به غلظت بر درجه پخت و ویژگی های مکانیکی	آزمایشگاهی	(۴۲،۵۸)
باندینگ ارتودنسی با درمان فوتودینامیک	Curcumin	کاهش بیوفيلم، حفظ استحکام اتصال	آزمایشگاهی	(۵۹)
سیمان گلاس آینومر	Gallic acid	ضد باکتری، حفظ رهايش فلوراید	آزمایشگاهی	(۳۱)
سیمان گلاس آینومر همراه عصاره	Propolis	افزایش خاصیت ضد باکتری، استحکام اتصال قابل قبول	آزمایشگاهی	(۹)
سیلانت ها و وارنیش ها	Green Tea Catechins	ریمینرالیزاسیون مشابه فلوراید	آزمایشگاهی	(۵۰)
پوشش های ایمپلنت	Tannic acid	ضد باکتری و ضد خوردگی هم زمان	آزمایشگاهی	(۳۴)
پوشش آلایژ تیتانیوم	Caffeic acid	آنتی اکسیدان، زیست سازگار	آزمایشگاهی	(۵۷)
پوشش پلیمری پروتز	Chitosan-caffeic acid	ضد باکتری، چسبندگی پایدار	آزمایشگاهی	(۳۲)
ریمینرالیزاسیون	Baicalin	مهار بیوفيلم، حفظ سختی مینا	آزمایشگاهی	(۵۲)
دهان شویه های پیشگیرانه	عصاره انار	ضد بیوفيلم، ضد دمنیرالیزاسیون	آزمایشگاهی، مرورها	(۲۰،۲۱)
نانوژل ها	Chlorogenic acid	تخریب بیوفيلم، پشتیبانی از ریمینرالیزاسیون	آزمایشگاهی	(۴۴)
مواد قالب گیری	Chlorogenic acid	خاصیت ضد میکروبی همراه با ویژگی های فیزیکی مطلوب	آزمایشگاهی	(۳۶)
بهداشت خطوط آب رسان یونیت دندانی	Chlorogenic acid	کاهش آلودگی و اصلاح میکروبیوتا	درون دهانی و میدانی	(۱۹)

ماتریکسی با انسجام کمتر و تولید اسید پایین تر است که در مطالعات آزمایشگاهی اثبات شده است. شکل ۳ تصاویر نمایه ای حاصل از میکروسکوپ لیزری نقطه ای را از بیوفيلم های *Streptococcus mutans* اصلاح شده با EGCG نشان می دهد. در این تصاویر، کاهش زیست توده زنده و افت تجمع مواد پلیمری خارج سلولی در مقایسه با گروه های کنترل به وضوح دیده می شود (۳). نکته قابل توجه آن است که پلی فنول های چای، تشکیل بیش از حد بیوفيلم در اثر مواجهه با دود سیگار یا نیکوتین را کاهش می دهند و در نتیجه در گروه های پرخطر، مانند افراد سیگاری، نقش محافظتی دارند (۶۴).

STREPTOCOCCUS MUTANS پس از دو ساعت انکوباسیون در

آمده است. در بزرگنمایی پنجاه هزار برابر، پل های (د) تا (و) جزئیات سلولی را آشکار می کنند: تصویر (د) سلول های سالم کنترل را با سطحی صاف نشان می دهد، تصویر (ه) پس از اصلاح با غلظت پایین EGCG بی نظمی های سطحی خفیف را نمایان می سازد و تصویر (و) در غلظت بالاتر، آسیب شدید غشایی، تغییر شکل سلولی و اختلال در تماس سلول ها را نشان می دهد. این تصاویر در مجموع بیانگر اثر مهاري وابسته به غلظت EGCG بر انسجام بیوفيلم و سلامت ساختاری سلول های باکتریایی هستند (۳).

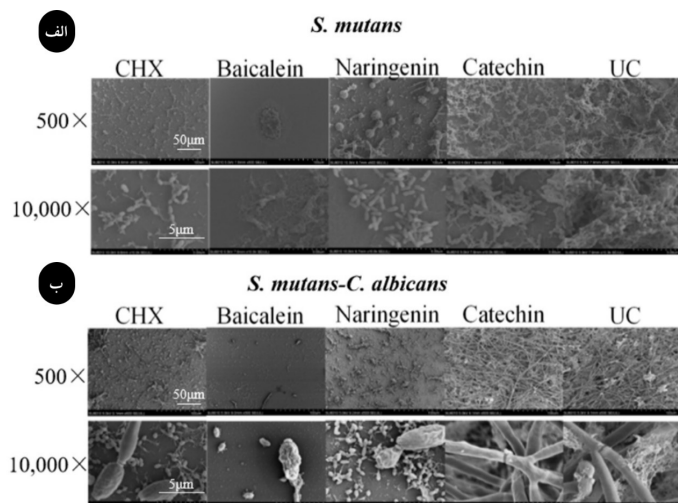
نمونه هایی از این کاربردها در باندینگ های دوپ شده با EGCG نیز در جدول ۲ نشان داده شده است. حاصل این فرآیند، شکل گیری

هم آثار غیر نوری را نشان داده است. افزون بر این، کاربرد آن در حوزه باندینگ ارتودنسی نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است (۵۹،۶۰).

پلی فنول‌ها علاوه بر آثار مستقیم، به صورت غیرمستقیم و از طریق تعدیل پاسخ‌های میزبان نیز عمل می‌کنند. ظرفیت آنتی اکسیدانی و قابلیت شلاته سازی یون‌های فلزی در این ترکیبات، استرس اکسیداتیو را در نواحی پوسیدگی و بافت‌های التهابی پریودنتال کاهش می‌دهد و هم زمان فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها را در فصل مشترک رزین عاج مهار می‌کند (۱۱،۴۱). عصاره‌های انار و Propolis، که داده‌های آن‌ها در جدول ۲ در ردیف دهان‌شویه‌ها و سمان‌های گلاس آینومر آمده، این دوگانگی اثر را به خوبی نشان می‌دهند. هر دو در شرایط آزمایشگاهی آثار ضد باکتری از خود بروز داده‌اند و هم زمان، چه در قالب دهان‌شویه و چه در کاربردهای ترمیمی، شاخص‌های التهابی را کاهش داده‌اند (۲۰،۲۱،۴۰). به طور مشابه، Baicalin که در جدول ۲ در بخش رمینرالیزاسیون آمده، دامنه اثر خود را به جنبه‌های بازسازی نیز گسترش می‌دهد و با افزایش تمایز استئوژنیک در سلول‌های بنیادی پالپ دندان‌ی دچار التهاب، به حفظ و تقویت بافت‌های معدنی دندان کمک می‌کند (۳۸،۳۹،۵۲). شکل ۴ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی را نشان می‌دهد که در آن Baicalin، هر دو نوع بیوفیلیم تک گونه‌ای *Streptococcus mutans* و بیوفیلیم دوسویه *Streptococcus mutans* و *Candida albicans* را تخریب کرده است.

شرایط بدون اصلاح (کنترل) و در حضور EGCG، تغییرات وابسته به غلظت این ترکیب را نشان می‌دهند. در بزرگنمایی ده هزار برابر، پل‌های (الف) تا (ج) نمای کلی بیوفیلیم را نمایش می‌دهند: در تصویر (الف)، لایه‌ای متراکم و فشرده از سلول‌های باکتریایی در گروه کنترل مشاهده می‌شود، در تصویر (ب)، اصلاح با EGCG در غلظت ۱/۱ میلی گرم در میلی لیتر سبب کاهش تراکم و تخریب نسبی ساختار بیوفیلیم شده است و در تصویر (ج)، در غلظت ۲/۲ میلی گرم در میلی لیتر، ساختار بیوفیلیم به وضوح سست و نامنسجم شده و شکاف‌های مشخصی میان خوشه‌های باکتریایی پدید آمده است. در بزرگنمایی پنجاه هزار برابر، پل‌های (د) تا (و) جزئیات سلولی را آشکار می‌کنند: تصویر (د) سلول‌های سالم کنترل را با سطحی صاف نشان می‌دهد، تصویر (ه) پس از اصلاح با غلظت پایین EGCG بی‌نظمی‌های سطحی خفیف را نمایان می‌سازد و تصویر (و) در غلظت بالاتر، آسیب شدید غشایی، تغییر شکل سلولی و اختلال در تماس سلول‌ها را نشان می‌دهد. این تصاویر در مجموع بیانگر اثر مهارى وابسته به غلظت EGCG بر انسجام بیوفیلیم و سلامت ساختاری سلول‌های باکتریایی هستند (۳).

اسیدهای فنولیک مجموعه‌ای مکمل از کارکردها را ارائه می‌دهند. Gallic acid، که در جدول ۲ در ترکیب با سمان‌های گلاس آینومر نیز معرفی شده، هم در مرحله استقرار و هم در مرحله پراکندگی بیوفیلیم، در مدل‌های پلاک تک‌گونه و چندگونه مداخله می‌کند (۱۷). Caffeic acid phenethyl ester نیز، مطابق داده‌های جدول ۲ درباره پوشش‌های تیتانیومی و پلیمری، آثار مهارى بر باکتری‌های پوسیدگی‌زا و مراحل ابتدایی شکل‌گیری بیوفیلیم *Streptococcus mutans* نشان داده است (۵۵،۵۶). در مقابل، Chlorogenic acid که در جدول ۲ در بخش نانوذله‌ها و بهداشت خطوط آبرسان یونیت دندان‌ی آمده، رفتارهای تنظیم شده توسط سامانه‌های ارتباطی میان جمعیتی را در باکتری‌های گرم منفی هدف قرار می‌دهد و از این راه، ظرفیت بالقوه خود را برای مهار پلاک‌های چندگونه دهانی و بیوفیلیم‌های موجود در مسیرهای آبی یونیت‌های دندانپزشکی آشکار می‌سازد (۱۹،۴۸). هرچند Curcumin در گروه پلی فنول‌ها قرار نمی‌گیرد، اما به دلیل شباهت‌های کارکردی اغلب در کنار آن‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرد. Curcumin، که در جدول ۲ در بخش کامپوزیت‌ها و باندینگ ارتودنسی ذکر شده، دامنه اثرگذاری را گسترش داده و هم آثار ضد باکتری مبتنی بر فرایندهای نور فعال‌ساز و



شکل ۴- تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نشان‌دهنده اثر Baicalin و دیگر فلاونوئیدها بر تشکیل بیوفیلیم هستند.

باکتریایی دچار تخریب می‌شود. پلی فنول‌ها در چند مرحله از این روند مداخله می‌کنند، از جمله از طریق ایجاد پیوندهای عرضی در کلاژن، مهار پروتئازها و خنثی سازی استرس اکسیداتیو که در مجموع به افزایش دوام باند منجر می‌شود، چنان‌که داده‌های جدول ۲ نیز نشان می‌دهد.

در میان این ترکیبات، پروآنتوسیانیدین‌های حاصل از هسته انگور، که در جدول ۲ در بخش باندینگ‌ها و پرایمرها آمده‌اند، بیشترین توجه پژوهشی را به خود اختصاص داده‌اند. این ترکیبات با افزایش مقاومت کلاژن در برابر تجزیه زیستی، عملکرد باندینگ‌های دندان را هم در شرایط آزمایشگاهی و هم در محیط زنده بهبود می‌بخشند. شواهد بالینی نیز این یافته‌ها را تأیید می‌کنند، چنان‌که در یک کارآزمایی دوساله روی ضایعات طوق دندان غیر پوسیده، به کارگیری پرایمر بر پایه پروآنتوسیانیدین نسبت به گروه کنترل، ماندگاری باند بیشتری نشان داد و بیانگر آن است که ظرفیت کاربرد بالینی این رویکرد فراتر از داده‌های آزمایشگاهی است (۲۲،۲۳). بهبودهای پیوسته در استحکام باند کششی پس از آماده سازی سطح عاج با پروآنتوسیانیدین پیش از اعمال سامانه‌های باندینگ، که توسط مرورهای نظام‌مند و متآنالیزها نیز تأیید شده است، جایگاه این ترکیبات را به عنوان تثبیت کننده‌های قابل اعتماد کلاژن تقویت می‌کند. (۲۴،۵۱۶۸،۶۹).

سایر ترکیبات فنولی نیز سازوکارهای مکملی ارائه می‌دهند. Quercetin، که در جدول ۲ در ردیف باندینگ‌های اصلاح شده آمده، زمانی که در ترکیب باندینگ‌ها گنجانده شود، استحکام باندی پایدار ایجاد می‌کند و هم زمان کلونیزاسیون باکتریایی را در سطح اتصال محدود می‌سازد. همچنین، استفاده از Quercetin به عنوان آماده سازی سطحی، هم استحکام باند اولیه و هم استحکام باند پس از پیری را در عاج بلچ شده بهبود داده است، وضعیتی که در دندانپزشکی زیبایی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۲۶،۲۹). EGCG، که در جدول ۲ نیز در گروه باندینگ‌های اصلاح شده فهرست شده، به طور مشابه موجب افزایش استحکام باند باندینگ‌ها می‌شود، بخشی از این اثر به فعالیت آنتی اکسیدانی و مهار ماتریکس متالوپروتئینازها نسبت داده شده است. علاوه بر این، در دندان‌هایی که داخل مجرای ریشه با هیپوکلریت سدیم آماده سازی شده‌اند، استفاده از این ترکیب، گیر مکانیکی پست را بهبود داده است (۲۵،۴۹). Resveratrol، که در جدول ۲ در ردیف باندینگ‌های اصلاح شده ذکر شده، چه در قالب پروتکل‌های باندینگ

در مقایسه با گروه کنترل بدون اصلاح، کاهش چشمگیری در زیست توده و انسجام ساختاری بیوفیلم مشاهده شد (۵۲). برآیند این شواهد نشان می‌دهد که پلی فنول‌ها بیش از آنکه به عنوان عوامل ضد باکتری تک بعدی عمل کنند، نقش تنظیم کننده‌های اکولوژیک را ایفا می‌کنند. مکانیسم اثر این ترکیبات بر پایه تضعیف فاکتورهای ویروالانس و کاهش توان اسید زایی میکروبی استوار است. این مواد هم زمان با حفظ یکپارچگی ماتریکس خارج سلولی میزبان و تعدیل پاسخ‌های التهابی، عملکرد خود را ایفا می‌کنند، بدون آنکه مانند عوامل ضد میکروبی رایج، به دوزهای بالای دارویی یا رهایش ناگهانی وابسته باشند (۱،۲،۱۱). این گستره وسیع از کارکردها می‌تواند دلیل گرایش فزاینده به استفاده از پلی فنول‌ها به عنوان اجزای سازنده مواد دندان چندان‌کردی باشد.

در بخش (الف)، بیوفیلم‌های STREPTOCOCCUS MUTANS مشاهده می‌شوند: در نمونه کنترل بدون اصلاح، ماتریکسی متراکم و فشرده دیده شد، در حالی که اصلاح با BAICALIN موجب تخریب آشکار ساختار بیوفیلم گردید و تنها خوشه‌های پراکنده‌ای از سلول‌های باکتریایی باقی ماندند. ترکیبات نارینجین و CATECHIN نیز زیست توده بیوفیلم را کاهش دادند، هرچند در حد خفیف‌تر و در گروه اصلاح شده با کلرگزیدین به عنوان کنترل مثبت، بیوفیلم تقریباً به طور کامل حذف شد. در بخش (ب)، بیوفیلم‌های دوسویه STREPTOCOCCUS MUTANS و CANDIDA ALBICANS دیده می‌شوند: در کنترل بدون اصلاح، ساختارهایی ضخیم و درهم‌تنیده مشاهده شد، در حالی که BAICALIN به طور چشمگیری کلنی زایی باکتری و قارچ را مهار کرد و تنها سلول‌های پراکنده‌ای باقی ماندند. نماهای با بزرگنمایی بالاتر (ده‌هزار برابر) نیز آسیب واضح سطحی و کاهش تراکم میکروبی را پس از تماس با BAICALIN نشان می‌دهند. در مجموع، این تصاویر بیانگر اثر قوی ضد بیوفیلم BAICALIN علیه جوامع تک‌گونه و مختلط دهانی هستند (۵۲).

کاربرد پلی فنول‌ها در باندینگ‌های دندان و سیستم‌های باندینگ

۱- اثرات بر دوام باند و پایداری لایه هیبریدی

سطح اتصال عاج رزین به خوبی به عنوان نقطه‌ای آسیب پذیر شناخته می‌شود، زیرا به تدریج تحت تأثیر فشار هیدرولیتیک و فعالیت آنزیمی ناشی از ماتریکس متالوپروتئینازهای میزبان و پروتئازهای

مرطوب مبتنی بر اتانول و چه در ساختار باندینگ‌های حاوی این ترکیب، به طور مکرر در مدل‌های آزمایشگاهی موجب بهبود دوام باند شده است (۲۷،۲۸،۴۳). Baicalin نیز، مطابق داده‌های جدول ۲، در ترکیب با پروتکل باندینگ مرطوب مبتنی بر اتانول، افزایش هم افزایی در استحکام باند نشان داده است و گواه آن است که تنظیم شرایط فرآیندی برای بیشینه سازی کارایی شیمی پلی فنول‌ها نقش تعیین کننده دارد (۵۳). علاوه بر ترکیبات منفرد، عصاره‌های گیاهی غنی از تانن مانند انار، انگور و بلوط، که در جدول ۲ به صورت پرایمرهای طبیعی گزارش شده‌اند، نیز به عنوان پرایمر مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. گیاهان با محتوای بالای تانن، دوام ترمیم‌های باند شده را در شرایط آزمایشگاهی بهبود داده‌اند و کارایی کلی راهبردهای ایجاد پیوندهای عرضی فنولی را تقویت می‌کنند (۷۰). مرورهای نظام‌مند نیز این پتانسیل را تأیید کرده‌اند، هرچند ناهمگونی موجود در پروتکل‌های آزمایشگاهی، استاندارد سازی توصیه‌های بالینی را دشوار می‌سازد (۷،۱۳). در مجموع، شواهد نشان می‌دهد که ترکیبات فنولی از طریق مجموعه‌ای از سازوکارها، شامل ایجاد پیوندهای عرضی در کلاژن، مهار پروتئازها و خنثی سازی رادیکال‌های آزاد، لایه هیبریدی را تثبیت کرده و هم زمان فشار ضد میکروبی مؤثری را در سطح اتصال برقرار می‌کنند (۶،۲۴).

۲- ملاحظات، شکاف‌ها و توازن‌های اجباری در فرمولاسیون سیستم‌های باندینگ

نحوه افزودن پلی فنول‌ها، چه در قالب ادغام درون ماتریکس باندینگ و چه به عنوان آماده سازی سطحی عاج، نقش تعیین‌کننده‌ای در کارکرد آن‌ها دارد. تعیین غلظت بهینه در فرمولاسیون باندینگ‌های اصلاح شده با پلی فنول‌ها اهمیت کلیدی دارد، به طوری‌که مطالعات، غلظت‌های محدوده ۰/۵ تا ۲ درصد وزنی را به عنوان بازه‌ای ایده آل برای برقراری توازن میان پتانسیل ضد میکروبی و حفظ ویژگی‌های فیزیکی مکانیکی معرفی کرده‌اند. بارگذاری فراتر از این آستانه (عمدتاً بیش از ۲ الی ۵ درصد وزنی)، به دلیل ویژگی به دام اندازی رادیکال‌های آزاد توسط ترکیبات فنولی، موجب اختلال در سینتیک پلیمریزاسیون و افزایش نفوذپذیری ماتریکس رزینی می‌گردد. این چالش در اجزای واجد ماهیت هیدروفیل، نظیر پرایمرها، نمود بارزتری داشته و می‌تواند ثبات هیدرولیتیک پیوند را تضعیف نماید

(۷،۴۲). راهبردهایی مانند تثبیت کووالانسی یا کمپلکس سازی با حامل‌هایی نظیر کیتوزان، که برخی نمونه‌های آن در جدول ۲ در بخش پوشش‌های پلیمری آمده‌اند، رویکردهایی امید بخش به شمار می‌روند و فعالیت پایدار را با حداقل رهائش ناخواسته فراهم می‌کنند (۳۲). آنچه همچنان فقدان آن احساس می‌شود، استاندارد سازی است. شرایط پیری، چالش‌های آنزیمی و مدل‌های بیوفیلیم در مطالعات مختلف بسیار ناهمگون هستند و مقایسه مستقیم نتایج را دشوار می‌سازند. این ناهمگونی در داده‌های جدول ۲ نیز مشهود است، و در نهایت به ایجاد یافته‌های متناقض درباره دوز یا زمان بندی بهینه منجر می‌شود (۱۳،۷۱). بنابراین، تدوین پروتکل‌های استاندارد برای آزمون‌های پیری، چالش‌های آنزیمی و مدل‌های بیوفیلیم ضروری است تا امکان مقایسه مستقیم میان مطالعات و استخراج توصیه‌های بالینی فراهم شود. افزون بر این، بسیاری از پلی فنول‌ها در برابر نور ناپایدارند و تمایل به ایجاد تغییر رنگ دارند، وضعیتی که بر زیبایی و شفافیت مواد ترمیمی اثر منفی می‌گذارد. این چالش، همان گونه که در ترکیبات فهرست شده در جدول ۲ نیز گزارش شده، ضرورت انتخاب دوز بهینه و به کارگیری راهبردهای پایدار سازی مانند کپسوله سازی، اتصال کووالانسی یا اصلاح شیمیایی را برای کنترل این آثار برجسته می‌کند (۱۲،۷۲). راهبردهای آینده بر طراحی کوئزوگه‌های فنولیک مونومر برای رهائش کنترل شده، توسعه مشتقات پایدار در برابر اکسیداسیون و به کارگیری رویکردهای هم افزایی با دوپانت‌های مکمل متمرکز خواهد بود تا بتوان فعالیت ضد میکروبی را بدون تضعیف درجه تبدیل یا کاهش استحکام مکانیکی گسترش داد (۶،۴۱).

کاربردها در کامپوزیت‌های دندانی

ترمیم‌های کامپوزیتی از سطوح ضد بیوفیلیم و اتصالاتی که در برابر نوسانات چرخه‌ای اسیدیته محیط و تنش‌های مکانیکی پایدار باشند، سود می‌برند. پلی فنول‌های گیاهی به عنوان افزودنی در کامپوزیت‌ها، اصلاح‌کننده سطح یا جزء کمکی در کامپوزیت‌های ترمیمی و ارتودنسی مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند، و فهرستی از مهم‌ترین این ترکیبات و سازوکارهای زیستی آن‌ها در جدول ۱ ارائه شده است. Curcumin، که در جدول ۲ در بخش کامپوزیت‌ها و باندینگ ارتودنسی معرفی شده، پر مطالعه‌ترین افزودنی با ماهیت فنولیک در ماتریکس‌های رزینی به شمار

جذب آب اثر می‌گذارد. گزارش‌ها نشان می‌دهند که بارگذاری‌های متوسط، از طریق ایجاد پیوندهای عرضی بیشتر یا تقویت تعامل میان فیلر و ماتریکس، قادر است برخی ویژگی‌ها را حفظ یا حتی تقویت کند. در مقابل، بارگذاری‌های بیش از حد، خطر ایجاد اثر نرم‌کنندگی و یا پخت ناقص را به همراه دارد (۴۲). جنبه‌های زیبا شناختی نیز باید مورد توجه قرار گیرند. بسیاری از پلی فنول‌ها، به ویژه EGCG و Curcumin، ماهیتی رنگ‌زا دارند و مستعد ایجاد تغییر رنگ در رزین‌های دندان هستند. از این رو، پایداری نوری و احتمال ایجاد تغییر رنگ باید به ویژه در ترمیم‌های قدامی ارزیابی شود. راهبردهای کاهش این مسئله شامل اتصال کووالانسی، ریزکپسوله‌سازی و به کارگیری مشتقات با پایداری رنگ است (۷،۴۱). در نهایت، داده‌های موجود درباره عملکرد طولانی مدت کامپوزیت‌های حاوی ترکیبات فنولی، چه در شرایط برون‌تنی و چه در مطالعات بالینی، در مقایسه با باندینگ‌ها همچنان محدود است. این خلأ شواهدی، مانعی برای پذیرش و به کارگیری روتین این رویکرد در محیط بالینی ایجاد می‌کند.

کاربردها در سمان‌های گلاس آینومر و سیلانت‌ها

سمان‌های گلاس آینومر به طور ذاتی خاصیت آزاد سازی فلوراید و چسبندگی به ساختار دندان دارند. افزودن پلی فنول‌ها با هدف گسترش دامنه اثر ضد باکتری و نیز احتمال تعدیل الگوی رهایش یون‌ها انجام شده است و همان گونه که در جدول ۱ نشان داده شده، این ترکیبات از مسیرهای متنوعی چون مهار متالوپروتئینازها و برهم‌کنش با فاز معدنی عمل می‌کنند. ادغام Gallic acid، که در جدول ۲ به عنوان یکی از افزودنی‌های گلاس آینومر معرفی شده، در سمان‌های گلاس آینومر تجربی، آثار ضد میکروبی را همراه با حفظ رهایش فلوراید نشان داده است و بیانگر آن است که برهم‌کنش‌های فنولیک شیشه به طور هم‌زمان پشتیبانی از رمینرالیزاسیون وابسته به فلوراید را برقرار می‌کنند (۳۱). به کارگیری عصاره اتانولی Propolis، مطابق داده‌های جدول ۲، همراه با سمان گلاس آینومر، پروفایل ضد باکتری بهبود یافته و استحکام برشی ریز مقیاس قابل قبول به عاج ایجاد کرده است و نشان می‌دهد که این ترکیب با الزامات بالینی باندینگ سازگار است (۹). مشابه سامانه‌های رزینی، تعیین آستانه غلظت در اینجا نیز اهمیت حیاتی دارد. مقادیر بیش از اندازه ترکیبات فنولی بر فرآیند گیرش و استحکام اولیه اثر منفی

می‌رود. ادغام این ترکیب در رزین‌های تجربی بر پایه متاکریلات، به تولید کامپوزیت‌هایی با آثار ضد باکتری در برابر پاتوژن‌های دهانی منجر شده است. با این حال، اثر آن بر فرآیند پلیمریزاسیون و رفتار مکانیکی وابسته به دز است و این موضوع، ضرورت بهینه‌سازی برای حفظ خواص خمشی و درجه تبدیل را برجسته می‌سازد (۴۲). در حوزه ارتودنسی، افزودن نانو ذرات Curcumin به سامانه باندینگ یا کامپوزیت، فعالیت ضد باکتریایی را افزایش داده است و در عین حال استحکام برشی قابل قبول به مینای دندان را حفظ کرده است. این نتایج، امکان پذیری به کارگیری باندینگ براکت‌های زیست فعال را نشان می‌دهد (۵۸). همچنین، به کارگیری فعال سازی فوتودینامیک Curcumin پیش از باندینگ برای کاهش بار میکروبی، بدون ایجاد آسیب در چسبندگی براکت‌ها مورد ارزیابی قرار گرفته است (۵۹).

فراتر از Curcumin، اسیدهای فنولیک و استیلین‌ها نیز راهبردهایی مناسب برای اصلاح کامپوزیت‌ها ارائه می‌دهند. Caffeic acid phenethyl ester، که در جدول ۲ به عنوان یکی از افزودنی‌های رزینی ذکر شده، آثار ضد باکتری در برابر باکتری‌های پوسیدگی زا و بیوفیلم‌های اولیه Streptococcus mutans نشان داده است و به عنوان گزینه‌ای برای به کارگیری در فیلرهای تثبیت شده یا سامانه‌های با رهایش کنترل شده مطرح می‌شود (۵۵،۵۶). Resveratrol نیز، همان گونه که در جدول ۲ آمده، هنگام ادغام در ماتریکس باندینگ عملکرد باندینگ را بهبود داده است. همین اصول را می‌توان به ماتریکس‌های کامپوزیتی نیز تعمیم داد، به شرط آنکه سینتیک پلیمریزاسیون و ملاحظات زیبا شناختی، از جمله پایداری رنگ، مد نظر قرار گیرند (۲۷). از دیدگاه بالینی، آماده سازی حفره با پروآنتوسیانیدین‌ها یا Quercetin پیش از قرار دادن کامپوزیت، نقشی تعیین‌کننده در موفقیت ترمیم ایفا می‌کند. شواهد حاصل از متآنالیزها نشان می‌دهند که این رویکرد می‌تواند استحکام باند اولیه را بین ۱۵ تا ۲۵ درصد افزایش داده و به طور چشمگیری پایداری پیوند را در درازمدت (پس از پیرسازی) ۳۰ الی ۵۰ درصد نسبت به گروه‌های کنترل بهبود بخشد. این ارتقای عملکرد از طریق تثبیت کلاژن و مهار آنزیم‌های پروتئولیتیک منجر به حفظ یکپارچگی حاشیه‌ای ترمیم در طول زمان می‌گردد (۱۳،۲۹،۵۱).

از نظر مکانیکی، حضور ترکیبات فنولی بر مدول، سختی و میزان

می‌گذارد و بر ضرورت تعیین رابطه دوز و پاسخ تأکید دارد (۳۱).

در مورد سیلانته‌ها و وارنیش‌ها، فرآورده‌های مبتنی بر Catechin‌های چای سبز، که در جدول ۲ در گروه وارنیش‌ها و سیلانته‌ها آمده‌اند، به عنوان جایگزین یا مکمل فلوراید مورد بررسی قرار گرفته‌اند. وارنیش حاوی چای سبز در مدل‌های آزمایشگاهی، رمینرالیزاسیون ضایعات پوسیدگی مصنوعی را به صورت قابل مقایسه با وارنیش فلوراید نشان داده است. این یافته نشان می‌دهد که فیلم‌های غنی از Catechin از سطوح مینا حفاظت می‌کنند و به احتمال زیاد آثار ضد بیوفیلم نیز ایجاد می‌کنند (۵۰). پلی فنول‌های مشتق از انار، که در جدول ۲ در بخش دهان‌شویه‌های پیشگیرانه ذکر شده‌اند، آثار ضد دیمینرالیزاسیون و ضد بیوفیلم را هنگام ترکیب با تری متافسفات سدیم و فلوراید در فرمولاسیون دهان‌شویه تقویت کرده‌اند. این یافته نشان می‌دهد که هم افزایی میان ترکیبات فنولی و فلوراید در محصولات پیشگیرانه موضعی قابل بهره‌گیری است (۲۰). یک مرور نظام‌مند درباره نقش انار در پیشگیری از پوسیدگی، نتایج امیدوارکننده‌ای گزارش کرده است، اما در عین حال به ناهمگونی موجود در فرمولاسیون‌ها و طراحی مطالعات اشاره دارد و ضرورت به کارگیری نقاط پایانی بالینی اثرات در را برجسته می‌سازد (۲۱). با این حال، پایداری بالینی این اثرات در مطالعات بلند مدت هنوز مشخص نشده است.

کاربرد پلی فنول‌ها در پوشش‌های ایمپلنت و مواد پروتزی

ایمپلنت‌های دندان و اجزای پروتزی به سطوحی نیاز دارند که در برابر کلونیزاسیون بیوفیلم مقاوم باشند و در عین حال، پایداری در برابر خوردگی، استحکام مکانیکی و سازگاری با میزبان را حفظ کنند. بر اساس داده‌های جدول ۲، عامل‌دار کردن سطوح با ترکیبات فنولی در چندین مطالعه به عنوان رویکردی چند منظوره برای پاسخ گویی به این نیازها مطرح شده است. برای نمونه، عامل‌دار کردن با Tannic acid، که در جدول ۲ در گروه پوشش‌های ایمپلنت معرفی شده، بر روی نوارهای تیتانیوم با ساختار شیشه مانند، پوششی ایجاد کرده است که هم زمان ویژگی ضد خوردگی و ضد باکتری دارد. این ترکیب برای اباتمنت‌هایی که به طور مداوم در معرض محیط دهان قرار دارند، گزینه‌ای جذاب به شمار می‌رود (۳۴). در آلیاژ متداول Ti6Al4V نیز، لایه‌های نازک پایه Caffeic acid که در جدول ۲ نیز گزارش شده‌اند، با ایجاد پیوندهای

عرضی به واسطه «هگزا متیلن دی آمین» سطوحی با خاصیت آنتی اکسیدانی و زیست سازگاری مطلوب ایجاد کرده‌اند. این رویکرد می‌تواند راهکاری بالقوه برای کاهش استرس اکسیداتیو در پیرامون اجزای عبور کننده از مخاط به شمار رود (۵۷). پوشش‌های پلیمری حاصل از ترکیب کیتوزان و Caffeic acid، که در جدول ۲ در بخش مواد پروتزی ثبت شده‌اند، بر روی پلی دی متیل سیلوکسان عملکرد ضد باکتریایی نشان داده‌اند. همچنین، این پوشش‌ها بستری برای رهایش پایدار آنتی بیوتیک موکسی فلوکساسین فراهم کرده‌اند و این موضوع نشان می‌دهد که شیمی فنولیک، ظرفیت ادغام ویژگی‌های چسبندگی و زیست‌فعال را در طراحی پوشش‌های هیبریدی دارد (۳۲).

محصولات طبیعی مانند Propolis که در جدول ۲ در ردیف کاربردهای ایمپلنتی آمده، نیز بعد دیگری از اهمیت را به این حوزه افزوده‌اند. یک مرور نظام‌مند اخیر، آثار ضد باکتری و همچنین پشتیبانی بالقوه از سلامت بافت‌های اطراف ایمپلنت را گزارش کرده است، هرچند شواهد بالینی موجود همچنان ابتدایی و ناهمگون هستند (۳۵). در مجموع، شواهد علمی نشان می‌دهند که اصلاح سطحی زیرلایه‌های فلزی یا پلیمری با گروه‌های فنولی، منجر به ایجاد سطوحی پایدار با قابلیت‌های زیستی چندگانه می‌شود. این سطوح علاوه بر پتانسیل مشارکت در واکنش‌های اکسایش کاهش، از ویژگی ضد میکروبی مؤثری نیز برخوردار هستند. چالش اصلی، همسو کردن نتایج حاصل از آزمون‌های آزمایشگاهی با پیامدهای بالینی است، پیامدهایی مانند میزان کلونیزاسیون اولیه و بروز موکوزیت که برای موفقیت ایمپلنت اهمیت حیاتی دارند.

نقش در رمینرالیزاسیون و حفاظت از مینا و عاج

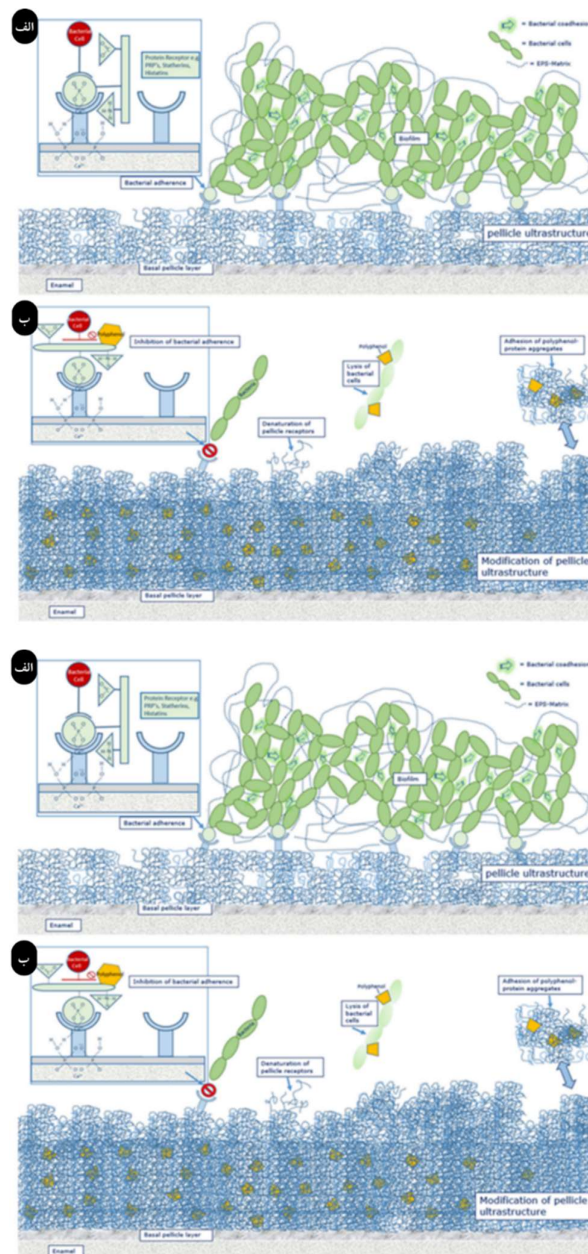
پلی فنول‌ها بر پویایی مواد معدنی اثر می‌گذارند، هم به صورت غیر مستقیم از طریق تعدیل بیوفیلم و کاهش اسید زایی و هم به صورت مستقیم با تثبیت داربست کلاژنی و پشتیبانی از رمینرالیزاسیون دندان‌ها عمل می‌کنند. همان گونه که در جداول ۱ و ۲ نیز خلاصه شده، این ترکیبات از طریق مهار متالوپروتئینازها، ضد بیوفیلم بودن و تقویت لایه‌های معدنی شده عمل می‌کنند. در سطح مینا، EGCG با کاهش فاکتورهای ویروالانس Streptococcus mutans و مهار سنتز مواد پلیمری خارج سلولی، شدت چالش اسیدی محرک دیمینرالیزاسیون را

در بخش (الف)، سطح بدون آماده سازی نشان داده شده است، در این حالت، ریزساختار پلیکول شامل گیرنده‌های پروتئینی بزاکی مانند پروتئین‌های غنی از پرولین، استاترین و هیستاتین است که امکان چسبندگی باکتری‌ها را فراهم می‌سازند. چسبندگی اولیه و تجمع مواد پلیمری خارج سلولی در نهایت به تشکیل بیوفیلمی سه بعدی منجر می‌شود. در بخش (ب)، سطح آماده سازی شده با پلی فنول نمایش داده شده است، پلی فنول‌ها به پروتئین‌های پلیکول متصل شده و تجمعات پلی فنول پروتئین ایجاد می‌کنند که موجب تغییر ساختاری یا دناتوراسیون جایگاه‌های اتصال باکتریایی روی پروتئین‌های پلیکول و در نتیجه کاهش اتصال باکتری‌ها می‌شود. در این شرایط، بخشی از سلول‌های میکروبی دچار لیز شده و پلیکول به لایه‌ای متراکم‌تر و پیوسته‌تر تبدیل می‌شود که جایگاه‌های کمتری برای اتصال باقی می‌گذارد. در مجموع، پلی فنول‌ها با بازآرایی ساختار پلیکول، چسبندگی اولیه و تجمع زود هنگام بیوفیلیم را مهار می‌کنند (۱۱).

این سازوکارها سطح مینا را در برابر حملات اسید از حفظ کرده و از فرآیند رمینرالیزاسیون پشتیبانی می‌کنند. برای نمونه، Baicalin علاوه بر مهار بیوفیلیم‌های دهانی، سختی سطح مینا را نیز حفظ کرده است، بنابراین، فلاون‌ها قادر هستند آثار ضد باکتریایی را با حفاظت مکانیکی بافت‌های معدنی تلفیق کنند (۵۲). به صورت موضعی، وارنیش چای سبز در مدل‌های پوسیدگی فرسایشی، رمینرالیزاسیونی هم تراز با وارنیش فلوراید ایجاد کرده است. در همین حال، دهان‌شویه‌های مبتنی بر انار آثار ضد دمنرالیزاسیون را تقویت کرده‌اند، به ویژه زمانی که همراه با نمک‌های فلوراید به کار رفته‌اند (۲۰، ۵۰). یک سنتز اخیر بر ظرفیت ترکیبات گیاهی به عنوان مکملی برای پیشگیری از پوسیدگی تأکید کرده است، هرچند برای ارائه راهنمایی‌های بالینی قطعی، به کارگیری شاخص‌های استاندارد پیامد ضروری است (۲).

در عاج، شناخته شده‌ترین اثر پلی فنول‌ها تثبیت داربست کلاژنی است. پروآنتوسیانیدین‌ها، که در جدول ۱ به عنوان اصلی‌ترین عامل پیوند عرضی کلاژن معرفی شده‌اند، با ایجاد پیوندهای عرضی در کلاژن عاج، مقاومت آن را در برابر تجزیه آنزیمی افزایش داده و میکروسختی بافت‌های دمنرالیزه را بالا می‌برند (۲۲، ۷۳). یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی هم راستا نشان می‌دهند که پرایمرهای غنی از پروآنتوسیانیدین، استحکام باند باندینگ‌ها را افزایش می‌دهند و لایه

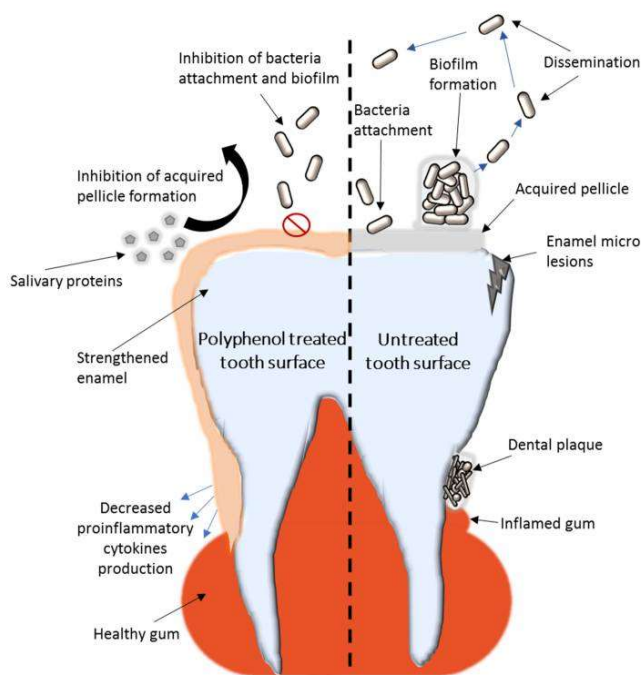
کاهش می‌دهد (۳، ۱۴). شکل ۵ به صورت شماتیک نشان می‌دهد که پلی فنول‌ها چگونه با پلیکول شکل گرفته بر سطح مینا برهم‌کنش می‌کنند، به نحوی که گیرنده‌های باکتریایی را مسدود می‌سازند، تجمعات پلی فنول پروتئین ایجاد می‌کنند و در نهایت، چسبندگی و بلوغ بیوفیلیم را مهار می‌کنند.



شکل ۵- اصلاح لایه پلیکول تشکیل شده بر سطح مینا توسط پلی فنول‌ها و تأثیر آن بر مراحل آغازین تشکیل بیوفیلیم

Baicalin نیز چندکارکردی بودن خود را با تقویت تمایز استوژنیک حتی در شرایط التهابی نشان داده است، نکته‌ای که پلی فنول‌ها را به گزینه‌ای مناسب برای پلیمرهای دندان‌نسل آینده، با هدف تلفیق ویژگی‌های ضد میکروبی و بازسازی اندودنتیک، بدل می‌کند (۳۸،۳۹).

در بخش سمت چپ، سطوح آماده سازی شده با پلی فنول‌ها نمایش داده شده‌اند که در آن‌ها مهار تشکیل پلیکول، کاهش چسبندگی باکتری‌ها و محدود شدن رشد بیوفیلم مشاهده می‌شود. این فرآیندها همراه با تقویت ساختار مینا و کاهش تولید سیتوکاین‌های التهابی در نهایت به حفظ سلامت لثه منجر می‌شوند. در بخش سمت راست، سطوح بدون آماده سازی دیده می‌شوند که امکان رسوب پلیکول، اتصال باکتری‌ها، تشکیل بیوفیلم و ایجاد آسیب‌های ریزساختاری در مینا را فراهم می‌کنند و این زنجیره از رخدادها سرانجام به تجمع پلاک و بروز التهاب لثه ختم می‌شود (۷۶).



شکل ۶- نمای شماتیک اثرات پیشگیرانه پلی فنول‌ها بر سلامت دندان و لثه

پلتفرم‌های تحویل و راهبردهای ادغام در مواد

فعالیت پایدار و از نظر بالینی معنی دار پلی فنول‌ها تنها به انتخاب نوع مولکول وابسته نیست و شیوه رهایش و رسانش آن‌ها نیز نقشی

هیبریدی را در برابر تخریب هیدرولیتیک و پروتولیتیک محافظت می‌کنند (۲۳،۲۴،۵۱). ترکیبات دیگری نیز آثار مکمل ارائه می‌دهند. Quercetin و Resveratrol با مهار فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها و مقابله با استرس اکسیداتیو، دوام باند را حتی در بسترهای آسیب دیده، مانند عاج پلیچ شده یا آماده سازی شده با هیپوکلریت سدیم، بهبود می‌دهند (۲۸،۲۹). این شواهد نشان می‌دهد که پلی فنول‌ها تنها به رمینرالیزاسیون کمک نمی‌کنند، بلکه به طور هم زمان دوام باند و یکپارچگی سطح اتصال را نیز حفظ می‌کنند. در نگاهی گسترده‌تر، مقالات مروری نظام‌مند راهبردهای رمینرالیزاسیون، پلی فنول‌ها را در کنار طیفی از گزینه‌های فلورایدی و غیرفلورایدی قرار داده‌اند. هرچند یافته‌های موجود امید بخش است، اما همچنان برای مقایسه قطعی، بسیار پراکنده و ناهمگون باقی مانده است (۴۷).

عملکردهای آنتی اکسیدانی و ضد التهابی

استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی از عوامل کلیدی در پیشرفت پوسیدگی، پالپیت و بیماری‌های بافت نگهدارنده دندان محسوب می‌شوند. ویژگی‌های آنتی اکسیدانی و تعدیل‌کننده ایمنی پلی فنول‌ها، آن‌ها را در این حوزه‌ها به ویژه حائز اهمیت می‌سازد، چنان که در جدول ۱ نیز به سازوکارهای آنتی اکسیدانی و ضد التهابی اصلی آن‌ها اشاره شده است.

عصاره‌های انار و فرآورده‌های Propolis، که داده‌های آن‌ها در جدول ۲ ثبت شده، در فرمولاسیون‌های دهان‌شویه آثار ضد بیوفیلم و ضد التهابی نشان داده‌اند و در نهایت موجب کاهش التهاب لثه و تجمع پلاک شده‌اند (۲۰). فرآورده‌های گیاهی و ترکیبات دهانی بر پایه Propolis نیز به سبب اثر متعادل سازی بر میکروبیوتا و کاهش التهاب بررسی شده‌اند، هرچند ناهمگونی فرمولاسیون‌ها تفسیر نتایج میان مطالعات را دشوار می‌کند (۴۰،۷۴،۷۵). شکل ۶ به صورت شماتیک نشان می‌دهد که پلی فنول‌ها از طریق مهار تشکیل پلیکول، کاهش چسبندگی باکتری‌ها و سرکوب تولید سیتوکاین‌های پیش التهابی، چگونه هم به حفاظت از مینا و هم به سلامت لثه کمک می‌کنند. Curcumin، هرچند به دلیل رنگ قوی و حساسیت به نور، با چالش‌هایی در فرمولاسیون همراه است، اما همچنان یکی از برجسته‌ترین نمونه‌های پلی فنول‌های چند کاره در حوزه‌های پرودنتال و مخاطی محسوب می‌شود (۶۰).

ملاحظات ایمنی، زیبایی شناختی و کاربردی

پلی فنول‌ها عموماً زیست سازگارند، اما ویژگی‌های شیمیایی آن‌ها در فرمولاسیون چالش‌هایی پدید می‌آورد، از جمله تمایل به اکسید شدن، حلالیت اندک در فازهای رزینی آب‌گریز و ایجاد تغییر رنگ، که فرآیند پایدار سازی را دشوار می‌سازد. همان گونه که در جدول ۲ نیز دیده می‌شود، پایداری نوری و سازگاری رزینی از اصلی‌ترین محدودیت‌های کاربردی این ترکیبات به ویژه در سامانه‌های رزینی و پوشش‌ها به شمار می‌رود. Curcumin نمونه‌ای شاخص از هم زمانی فرصت و محدودیت به شمار می‌رود، زیرا با وجود دارا بودن خاصیت ضد باکتری، در بارگذاری‌های بالا احتمال ایجاد اختلال در فرآیند پلیمریزه شدن نوری و تضعیف خواص مکانیکی را به همراه دارد (۴۲،۵۸). به طور مشابه، برخی ترکیبات ضد عفونی کننده در صورت ناسازگاری با سامانه باندینگ، استحکام باند را کاهش داده یا میزان میکرولیکیج را افزایش می‌دهند (۸،۷۷).

در این زمینه، چندین راهبرد برای کاهش این چالش‌ها در حال شکل گیری است. نخست، «کنترل غلظت و انتخاب حلال» مطرح است، زیرا باندینگ مرطوب با اتانول یا سامانه‌های مبتنی بر استون، نفوذ پذیری را افزایش داده و مقدار باقیمانده‌های بازدارنده پخت را کاهش می‌دهد، در نتیجه فرآیند پلیمریزاسیون کارآمدتر انجام می‌شود (۲۸،۵۳). دوم، «تثبیت و ایجاد پیوندهای عرضی» مطرح است. در این رویکرد، به کارگیری اتصال کووالانسی یا ایجاد پیوند عرضی با واسطه‌های آمینی، میزان رهایش ناخواسته و مهاجرت رنگ را کاهش می‌دهد و در عین حال، زیست فعالی ترکیبات را حفظ می‌کند (۳۲،۵۷). سوم، «کپسوله سازی و کوپلیمریزاسیون» قرار دارد. در این روش، با محصور کردن پلی فنول‌ها در حامل‌ها یا ایجاد کوئژوگه‌های فنولیک مونومر، پایداری افزایش می‌یابد و الگوی رهایش تنظیم می‌شود (۴۱). افزون بر این، جریان کار بالینی نیز اهمیت حیاتی دارد. پرایمرها باید بدون افزودن زمان قابل توجه به روند درمان و بدون ایجاد اختلال در فرآیند پلیمریزه شدن نوری عمل کنند و پوشش‌ها نیز لازم است پایداری خود را در برابر چرخه‌های ترمومکانیکی و پروتکل‌های بهداشت دهانی حفظ کنند (۳۲،۳۴). در مورد وارنیش‌ها و دهان‌شویه‌ها، که داده‌های آن‌ها در جدول ۲ نیز گزارش شده، پذیرش بیمار افزون بر کارایی، به طعم مناسب و ثبات رنگ فرمولاسیون وابسته خواهد بود (۲۰،۵۰).

تعیین کننده دارد. چهار رویکرد اصلی که در جداول ۱ و ۲ به صورت کاربردی و ترکیبی گزارش شده‌اند، همگی با هدف افزایش دوام اثر، کارایی زیستی و سازگاری با مواد دندان‌ی ذنبال می‌شوند. نخست، «آماده سازی بستر» مطرح است، به گونه‌ای که قرارگیری کوتاه مدت عاج یا مینا در معرض محلول‌های فنولیک مانند پروآنتوسیانیدین، Quercetin، Resveratrol یا EGCG، موجب تقویت کلاژن، مهار فعالیت ماتریکس متالوپروتئینازها و ایجاد فشار فوری ضد بیوفیلم می‌شود. با این حال، باقی ماندن حلال در نفوذ رزین یا فرآیند پلیمریزه شدن نوری اختلال ایجاد می‌کند، مسئله‌ای که اهمیت خشک سازی بهینه و هماهنگی با مراحل باندینگ را برجسته می‌سازد (۱۳،۲۲،۲۸،۲۹،۵۱). راهبرد دوم، «ادغام درون‌ماتریکسی» است، در این روش، پلی فنول‌ها در پرایمر، باندینگ یا کامپوزیت وارد می‌شوند تا فعالیت موضعی و پایدار ایجاد شود. هرچند افزایش بیش از اندازه غلظت خطر اختلال در عملکرد مکانیکی یا فرآیند پخت را در پی دارد، اما استفاده از اتصال کووالانسی یا به کارگیری حامل‌های با رهایش کنترل شده تعادلی مطلوب میان کارایی ضد میکروبی و یکپارچگی ساختاری برقرار می‌کند (۷،۲۶،۲۷،۴۲،۴۳).

سومین رویکرد، «پوشش‌های سطحی و فیلم‌های هیبریدی» است. داده‌های جدول ۲ در این زمینه شامل سامانه‌هایی با پایه Tannic acid، Caffeic acid و کیتوزان کافئیک است که عملکرد هم زمان ضد خوردگی و ضد میکروبی دارند. در این روش، فنولیک‌های تثبیت شده بر سطح‌های فلزی یا پلیمری، لایه‌هایی پایدار با ویژگی‌های آنتی اکسیدانی و ضد باکتری و با حداقل رهایش ناخواسته ایجاد می‌کنند. نمونه‌های شاخص این حوزه شامل فیلم‌های پایه Caffeic acid بر Ti6Al4V، تیتانیوم با ساختار شیشه مانند عامل دار سازی شده با Tannic acid و پوشش‌های کیتوزان Caffeic acid است که در برخی موارد نقش حامل آنتی بیوتیک را نیز ایفا می‌کنند (۳۲،۳۴،۵۷).

در نهایت، «حامل‌های نانو ساختاری نوظهور» مطرح می‌شوند، از جمله نانوزل‌های کیتوزان کلسیم فسفات بارگذاری شده با Chlorogenic acid که باهدف تخریب بیوفیلم طراحی شده‌اند و در عین حال رهایش کنترل شده و سازگاری معدنی مطلوبی ایجاد می‌کنند. این سامانه‌ها، علاوه بر نقش بالقوه به عنوان فیلرهای ترمیمی، قابلیت کاربرد به صورت ژل‌های موضعی در نواحی پرخطر را نیز دارند (۴۴).

اندیکاسیون‌های بالینی و مسیرهای تصمیم‌گیری

کاربرد پلی فنول‌های گیاهی در دندانپزشکی ترمیمی و پیشگیرانه در حوزه‌های متعددی مطرح شده است و مسیر تصمیم‌گیری بالینی بر پایه داده‌های گردآوری شده در جداول ۱ و ۲ قابل ترسیم است. مسیر تصمیم‌گیری بالینی را می‌توان در سه سناریوی اصلی ترسیم کرد: نخست، ضایعات طوق دندان و ضایعات غیرپوسیدگی، سپس ترمیم‌های پس از بلیچینگ و در نهایت، باندینگ پس از درمان اندودنتیک با هیپوکلریت سدیم، که هر یک به ملاحظات متفاوتی از نظر آماده‌سازی سطح، انتخاب باندینگ و استفاده از عوامل زیست‌فعال نیاز دارند. در ضایعات طوق دندان و ضایعات غیرپوسیدگی، که اسکالروز عاج و دشواری در کنترل رطوبت حاشیه‌ای از عوامل محدود کننده دوام باند به شمار می‌روند، پرایمینگ با ترکیباتی مانند پروآنتوسیانیدین یا Quercetin، لایه هیبریدی را پایدارتر می‌سازد و ماندگاری اتصال را افزایش می‌دهد (۲۳،۲۴،۵۱). در شرایطی مانند ترمیم‌های پس از بلیچینگ، استفاده از پلی فنول‌های آنتی اکسیدانی نظیر Quercetin یا Resveratrol، به ویژه در باندینگ مرطوب همراه با اتانول، افزایش چسبندگی به مینا و عاج بلیچ شده را نشان داده است (۳۰-۲۸). همچنین، در دندان‌هایی که تحت درمان ریشه قرار گرفته و با محلول هیپوکلریت سدیم شست و شو داده شده‌اند، اصلاح با EGCG با حذف گونه‌های فعال اکسیژن و مهار ماتریکس متالوپروتئینازها، گیر پست‌های فیبری به عاج را بهبود می‌دهد (۴۹).

در بیماران با ریسک بالای پوسیدگی، استفاده از وارنیش‌های حاوی Catechin یا دهان‌شویه‌های فرموله شده با عصاره انار، پتانسیل بیماری زایی بیوفیلیم را کاهش داده و در هم افزایی با فلوراید، موجب تقویت فرآیند رمینرالیزاسیون می‌شود (۲۰،۲۱،۵۰). در حوزه ارتودنسی نیز، استفاده از نانو ذرات Curcumin یا به کارگیری درمان فوتودینامیک ضد باکتری مبتنی بر Curcumin، اثربخشی بالایی در کاهش بیوفیلیم مرتبط با براکت‌ها داشته است، در حالی که استحکام باند همچنان حفظ شده است (۵۸،۵۹). افزون بر این، داده‌های جدول ۲ درباره پوشش‌های عامل‌دار بر پایه Tannic acid و Caffeic acid، مسیر به کارگیری بالینی آن‌ها را در اجزای ایمپلنت و پروتز را به وضوح روشن‌تر می‌سازد، این پوشش‌ها علاوه بر آثار ضد باکتری، مقاومت در برابر خوردگی را افزایش داده‌اند و این اثر به ویژه در بخش‌های عبور کننده از مخاط و

پلیمرهای در تماس با بافت نرم، بارزتر بوده است (۳۲،۳۴،۳۵،۵۷).

ملاحظات تولید، پایداری و کیفیت محور طراحی

بر پایه داده‌های گردآوری شده در جدول ۲، یکی از چالش‌های مهم در توسعه سامانه‌های مبتنی بر پلی فنول، پایداری شیمیایی و جلوگیری از اکسیداسیون خود به خودی این ترکیبات است. راهکارهایی مانند ایجاد پیوندهای عرضی با واسطه‌های آمینی یا ریزکپسوله سازی، پایداری و ثبات رنگ این مواد را به صورت معنی داری افزایش می‌دهند (۳۲،۴۱،۵۷). افزون بر این، سازگاری با فرآیند پلیمریزاسیون نیز یک ضرورت بنیادی است، زیرا تنها در بازه‌های معینی از غلظت می‌توان به طور هم زمان درجه تبدیل رزین و مدول مکانیکی را حفظ کرد. از این رو، اعتبارسنجی دقیق از طریق آزمون‌های پیری شتاب یافته، مانند ذخیره سازی در محیط‌های آبی یا اتانولی و ترموسایکلینگ، همراه با چالش‌های بیوفیلیمی و آنزیمی، ضروری است (۶،۷،۴۲).

باتوجه به خواص نوری، ترکیباتی مانند Curcumin یا تانن‌ها به دلیل خاصیت رنگ زایی، پتانسیل ایجاد تغییر رنگ یا کدورت در ترمیم‌ها را دارند. بنابراین، ارزیابی شاخص‌هایی مانند تغییر رنگ، شاخص سفیدی و شاخص شفافیت در شرایط پیری شتاب یافته اهمیت ویژه دارد. استفاده از گونه‌های پایدار یا اشکال تثبیت شده کووالانسی این محدودیت را کاهش می‌دهد (۴۱،۴۶). همچنین، همان گونه که در جدول ۲ آمده است، طراحی پوشش‌ها و فیلرهای مورد استفاده در سمان‌های گلاس آینومر یا کامپوزیت‌ها نیازمند بررسی دقیق سینتیک رهایش و قابلیت شارژ مجدد است، تا بتوان عملکرد طولانی مدت و یکنواخت را تضمین کرد (۳۱،۳۲).

مباحث و داده‌های متناقض

اگرچه بسیاری از مطالعات، بهبود معنی داری در استحکام باند گزارش کرده‌اند، اما شواهدی نیز وجود دارد که نتایج خنثی یا حتی منفی را نشان می‌دهد. این ناهمگونی‌ها غالباً ناشی از تفاوت در پروتکل‌های آزمایشگاهی، از جمله زمان کاربرد، شست و شو یا عدم شست و شو و همچنین ترکیب شیمیایی باندینگ‌های به کاررفته است (۷۸،۱۳). افزون بر این، باید توجه داشت که نتایج مثبت در کاهش بیوفیلیم در شرایط آزمایشگاهی، الزاماً به معنای کاهش پوسیدگی ثانویه یا افزایش

که چالش مقیاس پذیری پوشش‌های فنولیک تثبیت شده بر روی هندسه‌های پیچیده و حفظ دوام آن‌ها در برابر چرخه‌های بهداشتی همچنان مانع اصلی انتقال نتایج آزمایشگاهی به بالین است (۳۴، ۵۷).

چشم انداز یکپارچه

با نگاهی جامع، پلی فنول‌های گیاهی مجموعه‌ای شگفت انگیز و متنوع برای دندانپزشکی ارائه می‌دهند. این ترکیبات از طریق تعدیل فاکتورهای ویروالانس و کاهش اسید زایی، فشار ضد بیوفیلم ایجاد کرده، حمایت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی برای بافت‌های میزبان فراهم می‌آورند و با ایجاد پیوندهای عرضی در کلاژن و مهار پروتئازها، فصل مشترک رزین کلاژن را تثبیت می‌کنند. قوی‌ترین شواهد در زمینه باندینگ عاج مشاهده می‌شود، جایی که پروآنتوسیانیدین‌ها، Quercetin، EGCG، Resveratrol و عوامل مشابه به طور مداوم پایداری لایه هیبریدی را بهبود داده‌اند (۲۹-۳۹، ۲۳، ۲۵، ۲۷). برخی حوزه‌های نوید بخش، هرچند هنوز کمتر توسعه یافته، شامل اصلاح کامپوزیت‌ها برای دستیابی به عملکرد مناسب در شرایط بالینی، فرمولاسیون‌های سمان گلاس آینومر با حفظ مزایای فلوراید و پوشش‌های ایمپلنت یا پروتزهای هستند که به صورت هم زمان خواص ضد میکروبی و ضد خوردگی ارائه می‌دهند (۳۱، ۳۴، ۴۲، ۵۷). جداول ۱ و ۲، مسیر پیوند میان مکانیسم‌های شیمیایی و پیامدهای ماده محور را به وضوح نشان می‌دهند و به عنوان راهنمایی مؤثر در تصمیم‌گیری برای طراحی مواد زیست‌فعال دندان‌ای ایفای نقش می‌کنند. مرحله بعدی پیشرفت، وابسته به پیوند دادن درک‌های مکانیکی با علم فرمولاسیون است: پایدارسازی فنولیک‌ها در برابر اکسیداسیون، طراحی حامل‌ها برای رهایش کنترل شده و اطمینان از اینکه دستاوردهای ضد باکتری موجب تضعیف زیبایی‌شناسی یا دوام نمی‌شوند. حرکت از شواهد مکانیکی به پذیرش بالینی زمانی تحقق می‌یابد که پایداری نوری و مکانیکی و کاهش واقعی پیامدهای بالینی (پوسیدگی ثانویه، موکوزیت) به طور هم زمان اثبات شود. مرور ادبیات نشان می‌دهد که برخی کاربردهای نزدیک به بالین، مانند به کارگیری پرایمرهای باندینگ یا وارنیش‌های پیشگیرانه، در کوتاه مدت قابل تحقق‌اند، در حالی که در افق بلند مدت، توسعه پوشش‌ها و سامانه‌های کامپوزیتی چند منظوره مد نظر است، رویکردهایی که در مجموع مسیر شکل‌گیری نسل جدیدی از

دوام ترمیم در شرایط بالینی نیست. از این رو، به کارگیری مدل‌های چندگونه استاندارد و تعیین نقاط پایانی بالینی برای اثبات اهمیت واقعی این یافته‌ها ضروری است (۱، ۴۷). موضوع دیگری که باید مورد توجه قرار گیرد، آثار رنگی برخی ترکیبات مانند Tannic acid و Curcumin است که ممکن است در نواحی قدامی موجب تغییرات نامطلوب شوند. در چنین مواردی، به کارگیری پلی فنول‌های غیر رنگ زا یا گونه‌های تثبیت شده آن‌ها توصیه می‌شود (۴۲، ۴۶).

شکاف‌ها، مباحث و اولویت‌های پژوهشی

همان گونه که داده‌های جدول ۲ نیز نشان می‌دهد، با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در این حوزه، همچنان شکاف‌های پژوهشی متعددی وجود دارد. یکی از چالش‌های اصلی، فقدان استاندارد سازی در مدل‌های آزمایشگاهی است، زیرا شرایط آماده سازی بستر، پروتکل‌های پیری و گونه‌های بیوفیلم در مطالعات مختلف یکسان نیست و این ناهمگونی، مقایسه مستقیم و انجام متاآنالیز را دشوار می‌سازد (۱۳، ۲۴). همچنین، بسیاری از پلی فنول‌ها تنها در بازه‌های خاصی از غلظت اثربخش هستند و در غلظت‌های بالاتر، عملکرد آن‌ها کاهش می‌یابد. در این راستا، مطالعات درون محیطی و بالینی بلند مدت، به ویژه در مورد کامپوزیت‌ها و پوشش‌ها، همچنان محدود باقی مانده‌اند (۷، ۲۳، ۴۲). از منظر نوری نیز داده‌های موجود ناکافی هستند، به ویژه در مورد ارزیابی تغییرات رنگ و شفافیت ترکیبات رنگ زا تحت شرایط پیری. موضوع دیگری که نیازمند توجه است، بررسی هم افزایی‌هایی مانند ترکیب EGCG با فلوراید، Caffeic acid phenethyl ester با کلسیم فسفات و Quercetin با پروآنتوسیانیدین و نیز آنتاگونیسم‌های احتمالی میان پلی فنول‌ها یا در ترکیب آن‌ها با سامانه‌های فلوراید و کلسیم فسفات است، پدیده‌ای که آثار افزایشی یا رقابتی ایجاد می‌کند (۲۰، ۴۷). علاوه بر این، تاکنون تمرکز اصلی بر روی Streptococcus mutans معطوف بوده است، در حالی که بیوفیلم‌های چندگونه شامل Streptococcus mutans به همراه Streptococcus sanguinis، Actinomyces naeslundii و Candida albicans، کنسرسیون‌های اطراف ایمپلنت مانند گونه‌های Staphylococcus و Porphyromonas gingivalis، و پاتوژن‌های پرودنتال کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱، ۳۵). همچنین، داده‌های جدول ۲ نشان می‌دهند

بیوموادهای دندان ضد میکروبی و زیست سازگار را هموار می‌سازند (۵،۴۱).

بحث

۱- یافته‌های اصلی

بر اساس داده‌های گردآوری شده در جدول‌های ۱ و ۲، این مرور نشان می‌دهد که پلی فنول‌های گیاهی رویکردی چند منظوره برای ایجاد عملکردهای ضد باکتری، آنتی اکسیدانی و محافظت بافتی در مواد دندان فراهم می‌آورند. تصویر کلان کمتر بر نقش آن‌ها به عنوان «بیوسیدهای تهاجمی» استوار است و بیشتر بر بازاریابی برهم‌کنش میان میکروبیوم و میزبان تأکید دارد. بخش قابل توجهی از این ترکیبات، ویژگی‌های ویروالانس را کاهش می‌دهند، در تولید مواد پلیمری خارج سلولی اختلال ایجاد می‌کنند، سیگنال‌های ارتباطی میکروبی (Quorum Sensing) را برهم می‌زنند و اسید زایی را کاهش می‌دهند و هم زمان، ماتریکس‌های کلاژنی میزبان را در حاشیه ترمیم‌ها تثبیت می‌کنند (۱،۴،۱۱).

در میان این ترکیبات، Catechin‌ها (به ویژه EGCG) بیشترین توجه پژوهشی را به خود اختصاص داده‌اند. شواهد حاصل از مدل‌های مختلف آزمایشگاهی نشان می‌دهد که EGCG، تشکیل بیوفیلم *Streptococcus mutans* و تجمع مواد پلیمری خارج سلولی را کاهش می‌دهد و در نتیجه، بیوفیلم‌هایی با چسبندگی کمتر و پتانسیل پوسیدگی پایین‌تر ایجاد می‌کند (۳،۱۴،۱۶). فعالیت‌های مکمل توسط اسیدهای فنولیک، شامل Gallic acid، Caffeic acid و استر آن (Caffeic acid phenethyl ester) و همچنین Chlorogenic acid نیز گزارش شده است. مطابق جدول ۱، این ترکیبات نه تنها بر رشد باکتریایی اثر می‌گذارند، بلکه رفتارهای جامعه محور تنظیم شده توسط ارتباطات میکروبی را نیز تعدیل می‌کنند و در نتیجه، آن‌ها را برای مدل‌های فراتر از سیستم‌های تک گونه‌ای مرتبط می‌سازند (۱۷،۴۸،۵۵،۵۶).

موضوع تکرار شونده دیگر، حفاظت از لایه هیبریدی است. در این زمینه، پروآنتوسیانیدین‌های غنی از تانن، Quercetin، EGCG و Resveratrol با ایجاد اتصالات عرضی در کلاژن، مهار متالوپروتئینازهای ماتریکسی و مقابله با آسیب اکسیداتیو، دوام باند دندان

را افزایش داده‌اند. این بهبود هم در مطالعات آزمایشگاهی و هم در ارزیابی‌های بالینی گزارش شده است، برای نمونه، یک کارآزمایی بالینی دو ساله نشان داد که در ضایعات طوق دندان غیر پوسیده، استفاده از پرایمر بر پایه پروآنتوسیانیدین ماندگاری اتصال بیشتری نسبت به گروه کنترل ایجاد کرده است (۲۲،۲۳،۵۱). همچنین، Quercetin و Resveratrol آثار نامطلوب ناشی از بلیچینگ یا تماس با مواد شست و شوی اندودنتیک مانند هیپوکلریت سدیم را بر باندینگ کاهش داده‌اند و آن‌ها را به عنوان مکمل‌های سودمند در فرآیندهای زیبایی و اندودنتیک مطرح می‌کنند (۲۷،۳۰،۴۹،۵۰-۲۵).

در کنار این اثرات عملکردی، مسئله زیست سازگاری و ایمنی بالینی پلی فنول‌ها نیز به طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است. نکته قابل توجه آن است که افزون بر اثرات ضد باکتریایی و مهار بیوفیلم، شواهد متعددی نشان می‌دهند که پلی فنول‌ها بدون ایجاد اختلال در سازگاری بافتی در مواد زیستی دندان به کار گرفته می‌شوند و حتی نقش‌های محافظتی و آنتی اکسیدانی را نیز ایفا می‌کنند. برای مثال، لایه‌های نازک مبتنی بر Caffeic acid، خواص آنتی اکسیدانی همراه با زیست سازگاری سلولی را بر سطح زیرلایه‌های Ti6Al4V نشان داده‌اند (۵۷). همچنین، غنی سازی سامانه‌های باندینگ دندان با EGCG، بهبود عملکرد چسبندگی را در کنار حفظ زیست سازگاری به دنبال داشته است (۲۵). افزون بر این، ارزیابی بالینی دوساله‌ای، ایمنی و دوام یک پرایمر مبتنی بر پروآنتوسیانیدین را در ضایعات گردنی غیر پوسیدگی تأیید کرده است (۲۳). در مجموع، این یافته‌ها به روشنی ظرفیت بالای کاربرد بالینی مواد دندان عامل دار شده با پلی فنول‌ها را نشان می‌دهند.

سومین محور کاربردی، حوزه پیشگیری و پروستتیک است. در مدل‌های مینایی، وارنیش‌های مبتنی بر Catechin عملکردی مشابه وارنیش‌های فلوراید در فرآیند رمینرالیزاسیون نشان داده‌اند، در حالی که عصاره انار در ترکیب با سدیم فلوراید تری‌متافسفات، هم خاصیت ضد دمنیرالیزاسیون و هم ضد بیوفیلم را تقویت کرده و بیانگر بروز اثرات هم افزایی به جای جایگزینی ساده است (۲۰،۵۰). بر روی سطوح ایمپلنت و پروتز، پوشش‌های عاملی سازی شده با Tannic acid و Caffeic acid نه تنها بیوفیلم را مهار کرده‌اند، بلکه حفاظت ضد خوردگی و آنتی اکسیدانی نیز برای زیرلایه‌های تیتانیومی یا پلیمری فراهم آورده‌اند

(۳۲،۳۴،۵۷). سامانه‌های حامل نیز همین رویکرد را دنبال می‌کنند. نانوذله‌های کیتوزان کلسیم فسفات بارگذاری شده با Chlorogenic acid و فیلم‌های کیتوزانی حاوی Baicalin، بیوفیلیم‌ها را به صورت موضعی تخریب کرده و در عین حال، پایداری و سازگاری با فازهای معدنی را حفظ کرده‌اند (۳۳،۴۴).

در مجموع، این مجموعه شواهد نشان می‌دهد که پلی فنول‌ها فراتر از «ضد باکتری‌های طبیعی» عمل می‌کنند. این ترکیبات ظرفیت قابل توجهی برای ارتقای رفتار ضد بیوفیلیم، حفظ یکپارچگی باندینگ و حمایت از محافظت مینایی و عاجی دارند، بی‌آنکه انتظارات مربوط به زیست سازگاری در دندانپزشکی ترمیمی نوین را نقض کنند (۱۱،۱۳،۴۱).

۲- مقایسه با راهبردهای ضد باکتریایی متداول

راهبردهای ضد باکتریایی سنتی در دندانپزشکی ترمیمی، مانند آنتی بیوتیک‌ها، کلرهگزیدین، مونومرهای آمونیوم چهارتایی و سامانه‌های مبتنی بر نقره، نشان داده‌اند که سرکوب میکروبی امکان پذیر است، اما هر یک با محدودیت‌های عملی و ترجمانی همراه بوده‌اند. عوامل مبتنی بر رهایش در گذر زمان با کاهش تدریجی بار مؤثر رو به رو می‌شوند، ذرات فلزی ممکن است نگرانی‌هایی از نظر زیبایی یا خوردگی ایجاد کنند و برخی مواد ضد عفونی کننده یا نانو ذرات افزوده شده نیز، در صورت فرمولاسیون نامناسب، موجب تضعیف فرآیند پخت رزین یا کاهش یکپارچگی اتصال شده‌اند (۵۶،۸). برای نمونه، برخی مواد ضد عفونی کننده حفره در برخی پروتکل‌ها باعث افزایش ریزش یا کاهش استحکام باند شده‌اند و این امر، استفاده روزمره بالینی از آن‌ها را دشوار می‌سازد (۷۷).

در مقایسه، پلی فنول‌ها غالباً از مسیرهایی متفاوت عمل می‌کنند، از جمله تثبیت ماتریکس کلاژنی، تضعیف ویرولانز میکروبی و تعدیل پاسخ میزبان و بدین ترتیب به حفظ یکپارچگی بافتی و کنترل التهاب کمک می‌کنند. همان گونه که در جدول ۱ نشان داده شده است، این طیف عملکردی گسترده، فشار انتخابی ناشی از رویکردهای صرفاً باکتری کش را کاهش می‌دهد و در عین حال، لایه هیبریدی را محافظت می‌کند، نه آنکه آن را به خطر اندازد (۱۱،۱۳). تفاوت مهم دیگر در ماندگاری اثر است. در حالی که مونومرهای ضد میکروبی یا سامانه‌های مبتنی بر نقره به رهایش مداوم یا کشتار مستقیم وابسته‌اند، پلی فنول‌ها

بر اساس داده‌های جدول ۲، بر سطوح تثبیت می‌شوند یا به صورت یک مرحله پرایمینگ کوتاه مدت به کار می‌روند و ماتریکس کلاژنی پایدارتر و مقاوم‌تری برجای می‌گذارند (۲۲،۳۴،۵۷). هرچند چالش‌های فرمولاسیونی همچنان مطرح‌اند، به ویژه در غلظت‌های بالا که در فرآیند پخت رزین اختلال ایجاد می‌کنند، اما شواهد موجود نشان می‌دهد که پلی فنول‌ها پنجره‌ای درمانی گسترده فراهم می‌کنند، پنجره‌ای که عملکردهای ضد میکروبی، آنتی اکسیدانی و ضد التهابی را در کنار تقویت بین سطحی یکپارچه می‌سازد (۲۷-۲۵). در حوزه پیشگیری، دهان‌شویه‌ها و وارنیش‌های مبتنی بر پلی فنول، اثرات ضد بیوفیلیم و ضد دمنیرالیزاسیونی ایجاد می‌کنند که مکمل فلوراید هستند، نه جایگزین آن و با رویکردهای نوین مدیریت پوسیدگی، که بر بوم شناسی بیوفیلیم و تعادل معدنی تأکید دارند، همسو عمل می‌کنند (۲۰،۵۰).

۳- ارتباط بالینی

از دیدگاه بالینی، نزدیک‌ترین فرصت ترجمانی در حوزه ارتقای دوام باندینگ قرار دارد. پرایمرهای مبتنی بر پروآنتوسیانیدین پیش‌تر بهبود ماندگاری اتصال در ضایعات طوق دندان را نشان داده‌اند و مطالعات آزمایشگاهی متعدد نیز نقش تثبیت‌کننده EGCG، Quercetin و Resveratrol را در لایه هیبریدی تأیید کرده‌اند، این ترکیبات علاوه بر آن، فشار ضد بیوفیلیم در سطح تماس ایجاد می‌کنند (۲۲،۲۳،۲۵،۲۷،۲۹). این رویکردها از نظر بالینی نیز قابل اجرا هستند. مراحل پرایمینگ کوتاه بوده و در صورت رعایت زمان تبخیر کافی حلال و عدم تداخل با پخت رزین، به خوبی عمل می‌کنند. همچنین، پروتکل‌های باندینگ مرطوب با اتانول، ادغام Resveratrol یا Baicalin را تسهیل می‌کنند و آماده سازی سطحی با Quercetin افت باندینگ پس از بلیچینگ را جبران می‌کند، وضعیتی که در درمان‌های زیبایی به طور فزاینده‌ای مشاهده می‌شود (۲۸،۳۰،۵۳).

کاربردهای پیشگیرانه نیز چشم اندازی امید بخش نشان می‌دهند. مطابق جدول ۲، وارنیش‌های حاوی Catechin در مدل‌های آزمایشگاهی اثرات رمنیرالیزاسیون مشابه فلوراید ایجاد کرده‌اند، در حالی که دهان‌شویه‌های غنی شده با انار، به ویژه همراه با نمک‌های فلوراید، کاهش پتانسیل بیماری زایی بیوفیلیم و شاخص‌های دمنیرالیزاسیون را نشان داده‌اند (۲۰،۵۰). مرورها درباره محصولات

Propolis و فرآورده‌های گیاهی، فواید افزوده‌ای در بهبود سلامت لثه و تعادل میکروبیوتا گزارش کرده‌اند. با وجود آنکه ناهمگونی این محصولات، مقایسه مستقیم را دشوار می‌سازد، شواهد موجود نشان می‌دهد که پروفایل ایمنی و میزان پذیرش توسط بیماران، در مقایسه با برخی عوامل ضد باکتری سنتتیک، مطلوب‌تر است (۲۱،۴۰،۷۴).

کاربردهای تخصصی نیز قابل توجه هستند. در ارتودنسی، نانو ذرات Curcumin یا درمان فوتودینامیک ضد باکتری، بیوفیلیم‌های اطراف براکت را کاهش داده‌اند، بدون آنکه استحکام باند برشی تضعیف شود (۵۸،۵۹). در اندودنتیکس، پرایمینگ با ECGG، باندینگ پست‌های فیبری به عاج آماده سازی شده با هیپوکلریت سدیم را بهبود داده است، سطحی که به طور سنتی بستر چالش برانگیزی برای چسبندگی به شمار می‌رود (۴۹). برای ایمپلنت‌ها و پروتزها، پوشش‌های عاملی سازی شده با Tannic acid یا Caffeic acid، فعالیت ضد باکتری را همراه با ویژگی‌های ضد خوردگی و آنتی اکسیدانی فراهم می‌آورند، ویژگی‌هایی که با اهداف حفظ سلامت پری ایمپلنت همسو عمل می‌کنند، هرچند همچنان به اعتبارسنجی بالینی نیاز دارند (۳۲،۳۴،۵۷). در این زمینه، دو نکته هشدار دهنده از نظر کاربرد بالینی اهمیت دارد. نخست، توجه به آستانه غلظت ضروری است، زیرا افزودن بیش از اندازه Curcumin یا سایر پلی فنول‌ها به رزین‌ها، درجه تبدیل و خواص مکانیکی ماده را کاهش می‌دهد (۴۲). دوم، پیامدهای زیبایی نباید نادیده گرفته شوند. ترکیبات رنگ زا مانند تانن‌ها و Curcumin نیازمند راهکارهای کاهش دهنده هستند، از جمله تثبیت، کپسوله سازی یا محدود کردن کاربرد به نواحی خلفی یا زیرلثه‌ای، به ویژه زمانی که زیبایی اولویت دارد (۴۱،۴۶).

در مجموع، کنترل دقیق دوز و نوع حلال، همراه با پایش نوری بر اساس شاخص‌هایی مانند میزان تغییر رنگ، شفافیت و سفیدی، از پیش شرط‌های ضروری برای به کارگیری بالینی ایمن پلی فنول‌ها به شمار می‌روند. با رعایت این حدود، پلی فنول‌ها مسیری معتبر برای ارتقای طول عمر ترمیم‌ها و بهبود سازگاری بافتی فراهم می‌کنند.

۴- چشم اندازه‌های آینده

با تکیه بر داده‌های مکانیسمی جدول ۱ و شواهد عملکردی جدول ۲، پژوهش‌های آینده در حوزه پلی فنول‌های گیاهی در دندانپزشکی باید در سه مسیر همگرا شامل طراحی، اعتبارسنجی و ترجمان بالینی پیش برود.

اولویت بندی می‌تواند بر اساس شیب شواهد ارائه شده در جدول ۲ انجام شود، جدولی که بیشترین پشتوانه علمی را برای باندینگ‌ها، پرایمرها و پوشش‌ها گزارش کرده است. در عین حال، مسیرهای انتخاب از منظر مکانیکی می‌تواند بر اساس جدول ۱ هدایت شود، برای نمونه، انتخاب میان تمرکز بر مهار تولید مواد پلیمری خارج سلولی در برابر تقویت پیوندهای عرضی کلاژن، باید متناسب با هدف عملکردی مد نظر انجام گیرد (۵،۴۱).

در بعد طراحی، راهبردهای شیمیایی برای تثبیت پلی فنول‌ها، از جمله ایجاد اتصالات عرضی با واسطه‌های آمینی، کوپلینگ سیلانی یا پرایمینگ سیلانی و فسفاتی متناسب با نوع بستر و نیز سنتز کونژوگه‌های فنولیک مونومر، چشم اندازهای امید بخشی ترسیم می‌کنند، زیرا پدیده نشت را کاهش می‌دهند، پایداری نوری را بهبود می‌بخشند و در عین حفظ درجه تبدیل رزین، فعالیت‌های ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی را تداوم می‌بخشند (۴۱،۵۷). سامانه‌های حامل، باید نه تنها برای رهایش پایدار بلکه برای عملکردهای هدفمند نیز بهینه شوند. برای نمونه، نانوزل‌های کیتوزان کلسیم فسفات بارگذاری شده با Chlorogenic acid، به طور هم زمان تخریب بیوفیلیم و برهم کنش مؤثر با فازهای معدنی را نشان داده‌اند (۴۴). به همین ترتیب، پوشش‌های هیبریدی بر روی فلزات و پلیمرها باید برای دوام چسبندگی در برابر چرخه‌های ترمومکانیکی و چالش‌های بهداشتی بهینه شوند و در برابر شاخص‌های بالینی معنی دار، نه صرفاً شاخص‌های آزمایشگاهی، ارزیابی شوند (۳۲،۳۴).

اعتبارسنجی نتایج، مستلزم پایبندی به پروتکل‌های استاندارد است. در این راستا، دستیابی به اجماع درباره زمان‌های کاربرد، دامنه غلظت‌ها، سامانه‌های حلال و انتخاب مدل‌های چالشی، شامل شرایط پیری و شرایط بیوفیلیم، ضرورتی اساسی به شمار می‌رود تا تفسیر داده‌ها ارتقا یابد و انجام فراتحلیل تسهیل شود (۷،۱۳). مطالعات آینده درباره بیوفیلیم باید از مدل‌های چندگانه، اسید زا و دارای ناهمگنی در مواد پلیمری خارج سلولی، همچنین از کنسرسیوم‌های اطراف ایمپلنت بهره ببرند تا محیط دهانی با دقت بیشتری شبیه سازی شود (۱،۳۵). به ویژه، کارآزمایی‌های بالینی آینده نگر باید فراتر از شاخص‌های جایگزین حرکت کنند و بر پیامدهای قطعی متمرکز شوند، از جمله بقای ترمیم (تحلیل بقا)، بروز پوسیدگی ثانویه بر اساس کدهای تشخیصی و ارزیابی رادیوگرافی، نرخ موکوزیت یا پری ایمپلنتیت بر پایه شاخص‌های لثه،

پلاک و خونریزی حاشیه‌ای و پایداری نوری شامل میزان تغییر رنگ، شفافیت و سفیدی در دوره دنبال‌کرد طولانی مدت ارزیابی شوند. این ارزیابی‌ها باید همواره همراه با سنجش ایمنی صورت گیرند. ترجمان بالینی به سازگاری با جریان کار کلینیکی و قابلیت مقیاس‌پذیری تولید وابسته است. مراحل پرایمینگ در کنار صندلی باید کوتاه، سازگار با حلال‌های مورد استفاده در باندینگ‌های یونیورسال و پایدار در برابر تفاوت‌های اپراتوری باشد. در فرمولاسیون مواد نیز، به کارگیری اصول «طراحی مبتنی بر کیفیت» باید تعادلی میان اثرات ضد باکتری و شاخص‌های کلیدی عملکرد، شامل درجه تبدیل رزین، مدول، جذب آب و پایداری رنگ، برقرار کند (۶،۴۲). محصولات پیشگیرانه نیز باید عصاره‌های استاندارد و خوش‌طعم را با عوامل شناخته شده‌ای مانند فلوراید یا نمک‌های کلسیم فسفات ترکیب کنند تا از اثرات هم‌افزایی بهره‌مند شوند (۲۰،۵۰). در مقیاس گسترده‌تر، اجرای طراحی‌های فاکتوریل، بر پایه تنوع ترکیبات جدول ۱ و داده‌های هم‌افزایی جدول ۲، نقشی اساسی در شناسایی تعاملات مؤثر ایفا خواهد کرد، برای نمونه بررسی ترکیب EGCG با فلوراید، Caffeic acid phenethyl ester با کلسیم فسفات و Quercetin با پروآنتوسیانیدین، که تلفیق پلی فنول‌ها با فلوراید یا فیلرهای کلسیم فسفات را ارزیابی می‌کنند (۲۰،۴۴). پلی فنول‌های گیاهی اکنون در جایگاهی قرار دارند که نه تنها به عنوان مکمل، بلکه در برخی کاربردها به عنوان گزینه‌ای رقابتی یا حتی برتر از راهبردهای ضد میکروبی مرسوم عمل می‌کنند، زیرا آثار ضد بیوفیلم را در کنار حفظ لایه هیبریدی و تقویت پاسخ‌های میزبان فراهم می‌سازند. استاندارد سازی و اعتبارسنجی بالینی دقیق همچنان شرط بنیادین به شمار می‌رود، اما زیرساخت‌های ترجمانی در حوزه باندینگ‌ها، محصولات پیشگیرانه و پوشش‌های سطحی در حال شکل‌گیری است. با فرمولاسیون منطقی و اجرای کارآزمایی‌های بالینی طراحی شده، پلی فنول‌ها مسیر شکل‌گیری نسل جدیدی از مواد زیست‌سازگار، ضد میکروبی و از نظر زیبایی پایدار را در دندانپزشکی هموار می‌کنند (۵،۴۱).

نتیجه‌گیری

یکی از چالش‌های بنیادی دندانپزشکی، کنترل باکتری‌ها و بیوفیلم‌های دهانی است. تشکیل بیوفیلم و تخریب تدریجی حاشیه‌های

ترمیمی، همچنان طول عمر مواد ترمیمی را، حتی در مواردی که در شرایط آزمایشگاهی نتایج امیدبخشی نشان می‌دهند، کاهش می‌دهد. رویکردهای سنتی مانند آنتی بیوتیک‌ها، دهان‌شویه‌های کلرهگزیدین و ذرات نقره، هر یک در مقطعی مورد توجه قرار گرفته‌اند، اما هیچ یک به راهکار روزمره بالینی تبدیل نشده‌اند، زیرا یا موجب تحریک بافتی شده‌اند، یا تغییر رنگ دندان‌ی ایجاد کرده‌اند و یا به طور ناخواسته پیوندهای رزینی را که هدفشان تقویت آن‌ها بوده، تضعیف کرده‌اند. آنچه پلی فنول‌های گیاهی را متمایز می‌کند این است که آن‌ها صرفاً نقش ضد میکروبی ندارند، بلکه اکولوژی بیوفیلم را نیز تغییر می‌دهند. این ترکیبات با کاهش عوامل ویروالانس، مهار سیگنال دهی کوئوروم سنسینگ و تضعیف شبکه نگهدارنده ماتریکس پل‌مرهای خارج سلولی، ساختار بیوفیلم را دگرگون می‌کنند و در سوی میزبان نیز اثر حمایتی ایجاد می‌کنند. آن‌ها با ایجاد پیوندهای عرضی در کلاژن، مهار استرس اکسیداتیو و کند سازی تجزیه آنزیمی، محیط اتصال را پایدارتر می‌سازند. در حوزه دندانپزشکی ترمیمی مبتنی بر باندینگ، این مجموعه اثرات احتمالاً دلیل گزارش‌های مربوط به افزایش قدرت و دوام پیوند در برخی مطالعات است. افزون بر این، کاربرد پلی فنول‌ها تنها به باندینگ‌ها محدود نمی‌شود و به کامپوزیت‌ها، سمان‌های گلاس آینومر، وارنیش‌های سطحی و حتی پوشش‌های ایمپلنت نیز گسترش می‌یابد، جایی که مقاومت هم‌زمان در برابر خوردگی و عفونت اهمیت دارد. اگر بخواهیم به راهکارهای قابل اجرا در بالین اشاره کنیم، پرایمرهای عاجی و اصلاحات جزئی در سامانه‌های باندینگ بیشترین پتانسیل را نشان می‌دهند. این مداخلات با زمان تماس کوتاه و تغییرات اندک در فرمولاسیون همراه‌اند، اما افزایش چشمگیری در ماندگاری اتصال ایجاد می‌کنند. در حوزه پیشگیری، محصولاتمانند وارنیش‌های حاوی Catechin یا دهان‌شویه‌های غنی شده با عصاره انار چشم‌انداز مثبتی نشان می‌دهند، هرچند برای جلب اعتماد بالینی به مطالعاتی فراتر از چند کارآزمایی ابتدایی نیاز است. در زمینه ایمپلنت نیز پوشش‌های فنولیک نوید بخش به نظر می‌رسند، اما تا زمان ارائه داده‌های چندساله درباره پیشگیری از پری ایمپلنتیت، باید با نگاه احتیاطی به آن‌ها توجه شود. با این حال، بخش قابل توجهی از این خوش بینی همچنان بر داده‌های آزمایشگاهی استوار است. اگرچه ادبیات موجود گسترده است، اما تنوع زیاد در نوع ترکیبات، غلظت‌ها، حلال‌ها و مدل‌های آزمون، مقایسه

تلقی کرد، بلکه باید آن‌ها را نوید بخش یک نگاه یکپارچه به مواد دندان دانست، نگاهی که در آن عملکردهای ضد میکروبی، آنتی اکسیدانی و حمایت از میزبان به صورت هم زمان در یک سامانه ارائه می‌شوند. تحقق این تحول، بیش از آنکه به شیمی این ترکیبات وابسته باشد که خود ظرفیت قابل توجهی دارد، به تولید داده‌های بالینی معتبر و هم جهت وابسته است. اگر این شکاف‌های ترجمانی با کارآزمایی‌های آینده نگر و استاندارد سازی پروتکل‌ها برطرف شود، پلی فنول‌ها جایگاه خود را به عنوان نسل جدیدی از مواد دندان با کارکردهای هم افزا و چند منظوره شامل ویژگی‌های ضد میکروبی، زیست سازگاری و پایداری زیبایی تثبیت می‌کنند.

References:

- 1- Carneiro BT, de Castro FNAM, Benetti F, Nima G, Suzuki TYU, André CB. Flavonoids effects against bacteria associated to periodontal disease and dental caries: a scoping review. *Biofouling*. 2024;40(2):99-113.
- 2- Tzimas K, Antoniadou M, Varzakas T, Voidarou CC. Plant-Derived Compounds: A Promising Tool for Dental Caries Prevention. *Curr Issues Mol Biol*. 2024;46(6):5257-90.
- 3- Schneider-Rayman M, Steinberg D, Sionov RV, Friedman M, Shalish M. Effect of epigallocatechin gallate on dental biofilm of *Streptococcus mutans*: An in vitro study. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):447.
- 4- Kong C, Zhang H, Li L, Liu Z. Effects of green tea extract epigallocatechin-3-gallate (EGCG) on oral disease-associated microbes: a review. *J Oral Microbiol*. 2022;14(1):2131117.
- 5- Nair DP, Asby S, de Lucena FS, Pfeifer CS. An introduction to antibacterial materials in composite restorations. *JADA Found Sci*. 2024;3:100038.
- 6- Stewart CA, Hong JH, Hatton BD, Finer Y. Antimicrobial antidegradative dental adhesive preserves restoration-tooth bond. *Dent Mater*. 2020;36(12):1666-79.
- 7- Sousa AC, Mascarenhas P, Polido M, Vasconcelos E Cruz J. Natural Antibacterial Compounds with Potential for Incorporation into Dental Adhesives: A Systematic Review. *Polymers (Basel)*. 2024;16(22):3217.
- 8- Abuljadayel R, Aljadani N, Almutairi H, Turkistani A. Effect of Antibacterial Agents on Dentin Bond Strength of Bioactive Restorative Materials. *Polymers (Basel)*. 2023;15(12):2612.
- 9- Elmenshawy MZ, El-Haliem HA, Mowafy AM, Hamama HH. Effect of ethanolic extract of propolis on antibacterial and microshear bond strength of glass-ionomer restorations to dentin. *Heliyon*. 2024;10(1):e23710.
- 10- Ferrazzano GF, Amato I, Ingenito A, Zarrelli A, Pinto G, Pollio A. Plant polyphenols and their anti-cariogenic properties: a review. *Molecules*. 2011;16(2):1486-507.
- 11- Flemming J, Meyer-Probst CT, Speer K, Kölling-Speer I, Hannig C, Hannig M. Preventive Applications of Polyphenols in Dentistry—A Review. *Int J Molecular Sci*. 2021;22(9):4892.

مستقیم نتایج را دشوار می‌کند. افزون بر این، چالش‌های عملی مانند حلالیت پایین، اکسیداسیون سریع و ایجاد تغییر رنگ نشان می‌دهد که افزودن پلی فنول‌ها به فرمولاسیون مواد دندان یک راهکار ساده و فوری به شمار نمی‌رود. به نظر می‌رسد مسیر آینده باید به سوی سامانه‌های هوشمند رسانی هدایت شود. افزایش پایداری از طریق تثبیت یا کپسوله سازی پلی فنول‌ها، ترکیب آن‌ها با عوامل شناخته شده‌ای مانند فلوراید یا کلسیم فسفات، و از همه مهم‌تر، پایش شاخص‌های بالینی قابل اندازه گیری نظیر بقای ترمیم، بروز پوسیدگی ثانویه، وضعیت سلامت لثه و پایداری رنگ در بازه‌های چند ساله، اهمیت واقعی دارد. در نهایت، پلی فنول‌ها را نباید تنها به عنوان یک افزودنی در رزین

- 12- Kharouf N, Haikel Y, Ball V. Polyphenols in Dental Applications. *Bioengineering*. 2020;7(3):72.
- 13- Zhao S, Hua F, Yan J, Yang H, Huang C. Effects of Plant Extracts on Dentin Bonding Strength: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:836042.
- 14- Aragão MGB, He X, Aires CP, Corona SAM. Epigallocatechin gallate reduces the virulence of cariogenic *Streptococcus mutans* biofilm by affecting the synthesis of biofilm matrix components. *Arch Oral Biol*. 2024;164:105990.
- 15- Hattarki SA, Bogar C, Bhat KG. Green Tea Catechins showed Antibacterial Activity on *Streptococcus Mutans*-An In Vitro Study. *Indian J Dent Res*. 2021;32(2):226-9.
- 16- Zayed SM, Aboulwafa MM, Hashem AM, Saleh SE. Biofilm formation by *Streptococcus mutans* and its inhibition by green tea extracts. *AMB Express*. 2021;11(1):73.
- 17- Albutti A, Gul MS, Siddiqui MF, Maqbool F, Adnan F, Ullah I, et al. Combating Biofilm by Targeting Its Formation and Dispersal Using Gallic Acid against Single and Multispecies Bacteria Causing Dental Plaque. *Pathogens*. 2021;10(11):1486.
- 18- Wang S, Wang Z, Zuguang Li, Zhang X, Chen H. Recent advances in tea and other plant polyphenol biomaterials for antibacterial and disease treatment. *Beverage Plant Res*. 2025;5(1).
- 19- Li N, Cai QM, Hu NY, Jiang SL, Chen FQ, Hu QQ, et al. Pyrosequencing analysis of bacterial community changes in dental unit waterlines after chlorogenic acid treatment. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1303099.
- 20- Fernandes GL, Vieira APM, Danelon M, Emerenciano NG, Berretta AA, Buszinski AFM, et al. Pomegranate Extract Potentiates the Anti-Demineralizing, Anti-Biofilm, and Anti-Inflammatory Actions of Non-Alcoholic Mouthwash When Associated with Sodium-Fluoride Trimetaphosphate. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(11):1477.
- 21- Rafeie N, Salimi Y, Aghamir ZS, Amini A, Taheri H, Sadreddini S, et al. Effects of pomegranate extract on preventing dental caries: a systematic review. *Front Oral Health*. 2025;6:1484364.

- 22- Green B, Yao X, Ganguly A, Xu C, Dusevich V, Walker MP, et al. Grape seed proanthocyanidins increase collagen biodegradation resistance in the dentin/adhesive interface when included in an adhesive. *J Dent*. 2010;38(11):908-15.
- 23- de Souza LC, Rodrigues NS, Cunha DA, Feitosa VP, Santiago SL, Reis A, et al. Two-year clinical evaluation of a proanthocyanidins-based primer in non-carious cervical lesions: A double-blind randomized clinical trial. *J Dent*. 2020;96:103325.
- 24- Hardan L, Daoud U, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Devoto W, Zarow M, et al. Effect of Collagen Crosslinkers on Dentin Bond Strength of Adhesive Systems: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells*. 2022;11(15):2417.
- 25- Du X, Huang X, Huang C, Wang Y, Zhang Y. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) enhances the therapeutic activity of a dental adhesive. *J Dent*. 2012;40(6):485-92.
- 26- Yang H, Li K, Yan H, Liu S, Wang Y, Huang C. High-performance therapeutic quercetin-doped adhesive for adhesive-dentin interfaces. *Sci Rep*. 2017;7(1):8189.
- 27- Guo R, Peng W, Yang H, Yao C, Yu J, Huang C. Evaluation of resveratrol-doped adhesive with advanced dentin bond durability. *J Dent*. 2021;114:103817.
- 28- Peng W, Yi L, Wang Z, Yang H, Huang C. Effects of resveratrol/ethanol pretreatment on dentin bonding durability. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020;114:111000.
- 29- Lin X-J, Hong D-W, Lu Z-C, Yu H. Effect of quercetin pretreatment on the immediate and aged bond strength of bleached dentin. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2022;135:105476.
- 30- Cengiz-Yanardag E, Karakaya I. The effect of resveratrol application on the micro-shear bond strength of adhesive to bleached enamel. *Sci Rep*. 2024;14(1):24201.
- 31- Elsharkawy SM, Gomaa YF, Gamal R. Experimental Glass Ionomer Cement Containing Gallic acid: Antibacterial Effect and Fluoride Release an in vitro Study. *Open Access Macedonian J Med Sci*. 2022;10(D):131-6.
- 32- Veloso FdS, Chevallier P, Wiggers HJ, Copes F, Bernard D, Mantovani D. Chitosan-Caffeic Acid Antibacterial Coating for PDMS Surfaces: A Sustained Moxifloxacin Release and Prolonged Coating Adhesion. *Coatings*. 2024;14(3):291.
- 33- Paczkowska-Walendowska M, Rył A, Kwiatek J, Rosiak N, Szarzyński K, Wawrzyniak W, et al. Baicalein-Loaded Chitosan Films for Local Treatment of Oral Infections. *Polymers (Basel)*. 2025;17(16):2167.
- 34- Yüce E, Sharifikolouei E, Micusik M, Ferraris S, Rashidi R, Najmi Z, et al. Anticorrosion and Antimicrobial Tannic Acid-Functionalized Ti-Metallic Glass Ribbons for Dental Abutment. *ACS Appl Bio Mater*. 2024;7(2):936-49.
- 35- Sycińska-Dziarnowska M, Szyszka-Sommerfeld L, Ziąbka M, Woźniak K, Spagnuolo G. Propolis in Dental Implantology: A Systematic Review of Its Effects and Benefits. *J Func Biomater*. 2024;15(11):339.
- 36- Jiang S, Chen FQ, Hu QQ, Yang F, Hu N, Luo XN, et al. Study on the effect of chlorogenic acid on the antimicrobial effect, physical properties and model accuracy of alginate impression materials. *PeerJ*. 2024;12:e18228.
- 37- Kim HS, Kim M, Kim Y, Shin HH, Lee S-w, Ryu JH. Antimicrobial adhesive self-healing hydrogels for efficient dental biofilm removal from periodontal tissue. *Dent Mater*. 2024;40(11):1970-80.
- 38- Li M, Wang Y, Xue J, Xu Q, Zhang Y, Liu J, et al. Baicalin can enhance odonto/osteogenic differentiation of inflammatory dental pulp stem cells by inhibiting the NF- κ B and β -catenin/Wnt signaling pathways. *Mol Biol Rep*. 2023;50(5):4435-46.
- 39- Ming J, Zhuoneng L, Guangxun Z. Protective role of flavonoid baicalin from *Scutellaria baicalensis* in periodontal disease pathogenesis: A literature review. *Complement Ther Med*. 2018;38:11-8.
- 40- Etebarian A, Alhouei B, Mohammadi-Nasrabadi F, Esfarjani F. Propolis as a functional food and promising agent for oral health and microbiota balance: A review study. *Food Sci Nutr*. 2024;12(8):5329-40.
- 41- Xu W, Lin Z, Cortez-Jugo C, Qiao GG, Caruso F. Antimicrobial Phenolic Materials: From Assembly to Function. *Angew Chemie Int Ed Engl*. 2025;64(13):e202423654.
- 42- Comeau P, Panariello B, Duarte S, Manso A. Impact of curcumin loading on the physicochemical, mechanical and antimicrobial properties of a methacrylate-based experimental dental resin. *Sci Rep*. 2022;12(1):18691.
- 43- Matuda AGN, Yui KCK, Gomes NM, Chagas GdS, Rocha MB, Senefonte FL, et al. Evaluation of Physicochemical and Mechanical Properties of a Modified Adhesive System by Resveratrol Incorporation. *J Funct Biomater*. 2025;16(5):176.
- 44- Palaniraj S, Murugesan R, Narayan S. Chlorogenic acid-loaded calcium phosphate chitosan nanogel as biofilm degradative materials. *Int J Biochem Cell Biol*. 2019;114:105566.
- 45- Moradian M, Saadat M, Shiri MHS, Sohrabniya F. Comparative evaluation of the postbleaching application of sodium ascorbate, alpha-tocopherol, and quercetin on shear bond strength of composite resin to enamel. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(6):1598-604.
- 46- Ding X, Zhang G, Yiu CKY, Li X, Shan Z. Unleashing the Potential of Tannic Acid in Dentistry: A Scoping Review of Applications. *Bioengineering (Basel)*. 2025;12(5):438.
- 47- Malcangi G, Patano A, Morolla R, De Santis M, Piras F, Settanni V, et al. Analysis of Dental Enamel Remineralization: A Systematic Review of Technique Comparisons. *Bioengineering (Basel)*. 2023;10(4):472.
- 48- Wang L, Cao X, Pei H, Liu P, Song Y, Wu Y. Anti-Biofilm Activity of Chlorogenic Acid against *Pseudomonas* Using Quorum Sensing System. *Foods*. 2023;12(19):3601.
- 49- Yu H-h, Zhang L, Xu S, Li F, Yu F, Liu Z-Y, et al. Effects of Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) on the bond strength of fiber posts to Sodium hypochlorite (NaOCl) treated intraradicular dentin. *Sci Rep*. 2017;7(1):4235.
- 50- Mohamed OS, Karawia I. The Effect of Green Tea Varnish in Comparison with Fluoride Varnish on Remineralization of Artificial Caries. *Oral Health Dent Sci*. 2024;8(1).

- 51- Epasinghe DJ, Yiu CKY, Burrow MF, Tay FR, King MN. Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive on durability of resin–dentin bond. *J Dent*. 2012 Mar;40(3):173-80.
- 52- Chen H, Xie S, Gao J, He L, Luo W, Tang Y, et al. Flavonoid Baicalein Suppresses Oral Biofilms and Protects Enamel Hardness to Combat Dental Caries. *Int J Mol Sci*. 2022;23(18):10593.
- 53- Yi L, Yu J, Han L, Li T, Yang H, Huang C. Combination of baicalein and ethanol-wet-bonding improves dentin bonding durability. *J Dent*. 2019;90:103207.
- 54- Ghanbarian S, Sharafeddin F, Farhadpour H. Evaluation of the effect of gallic acid dentin treatment on the shear bond strength of the composite resin by using universal adhesive, in self-etch and total-etch strategies. *J Clin Exp Dent*. 2025;17(7):e796-e804.
- 55- Niu Y, Wang K, Zheng S, Wang Y, Ren Q, Li H, et al. Antibacterial Effect of Caffeic Acid Phenethyl Ester on Cariogenic Bacteria and Streptococcus mutans Biofilms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(9):e00251-20.
- 56- AlSheikh R, Albagieh HN, Abdouh I, Zaki HA, Alzahrani AM, Halawany HS, et al. In Vitro Activity of Caffeic Acid Phenethyl Ester against Different Oral Microorganisms. *Applied Sci*. 2022;12(8):3959.
- 57- Alfieri ML, Ricucci G, Ferraris S, Cochis A, Scalia AC, Rimondini L, et al. Deposition of Antioxidant and Cytocompatible Caffeic Acid-Based Thin Films onto Ti6Al4V Alloys through Hexamethylenediamine-Mediated Crosslinking. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2023;15(24):29618-35.
- 58- Sodagar A, Bahador A, Pourhajibagher M, Ahmadi B, Baghaeian P. Effect of Addition of Curcumin Nanoparticles on Antimicrobial Property and Shear Bond Strength of Orthodontic Composite to Bovine Enamel. *J Dent (Tehran)*. 2016;13(5):373-82.
- 59- Etezadi T, Mollaei M, Namdar P, Aminmozaafari K, Sobouti F. Assessment of Antimicrobial Photodynamic Therapy With Curcumin on the Shear Bond Strength of Orthodontic Bracket: An In Vitro Study. *Int J Dent*. 2025;2025:6790545.
- 60- Inchingolo F, Inchingolo AD, Latini G, Trilli I, Ferrante L, Nardelli P, et al. The Role of Curcumin in Oral Health and Diseases: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(6):660.
- 61- Esawy MA, Ragab T, Shalaby ASG, Basha M, Emam M. Evaluated bioactive component extracted from Punica granatum peel and its Ag NPs forms as mouthwash against dental plaque. *Biocatalysis Agricultural Biotechnol*. 2019;18:101073.
- 62- Hosseini M, Moghaddam L, Barner L, Cometta S, Hutmacher DW, Medeiros Savi F. The multifaceted role of tannic acid: From its extraction and structure to antibacterial properties and applications. *Progress Polymer Sci*. 2025;160:101908.
- 63- Zhang X, Bai R, Sun Q, Zhuang Z, Zhang Y, Chen S, et al. Bio-inspired special wettability in oral antibacterial applications. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:1001616.
- 64- Taylor ES, Gomez GF, Moser EAS, Sanders BJ, Gregory RL. Effect of a Tea Polyphenol on Different Levels of Exposure of Nicotine and Tobacco Extract on Streptococcus mutans Biofilm Formation. *Front Oral Health*. 2021;2:737378.
- 65- Khamverdi Z, Rezaei-Soufi L, Rostamzadeh T. The Effect of Epigallocatechin Gallate on the Dentin Bond Durability of Two Self-etch Adhesives. *J Dent (Shiraz)*. 2015;16(2):68-74.
- 66- Moradian M, Saadat M, Sohrabniya F, Afifian M. The comparative evaluation of the effects of quercetin, α -tocopherol, and chlorhexidine dentin pretreatments on the durability of universal adhesives. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(6):1638-44.
- 67- Kharouf N, Eid A, Hardan L, Bourgi R, Arntz Y, Jmal H, et al. Antibacterial and Bonding Properties of Universal Adhesive Dental Polymers Doped with Pyrogallol. *Polymers (Basel)*. 2021;13(10):1536.
- 68- Perumal S, Varadan P, Rajendran MR. Comparative evaluation of two natural collagen-cross linking agents on the long-term microtensile bond strength of composite resin to dentin- an invitro study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2025;15(4):905-9.
- 69- Shetty S, Rai N, Shetty K, Mayya A, Chatra A, Shetty P. Comparison of Proanthocyanidin and EDTA in Enhancing Shear Bond Strength of Giomer and Cention N to Human Dentin: An In vitro Study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2025;15(1):61-8.
- 70- Polassi MR, Oliveira TdS, de Carvalho AC, Medeiros LSdM, Veiga TAM, Graeff CFdO, et al. Influence of Dentin Priming with Tannin-Rich Plant Extracts on the Longevity of Bonded Composite Restorations. *ScientificWorldJournal*. 2021;2021:1614643.
- 71- Hardan L, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Zarow M, Kharouf N, Mancino D, et al. The Bond Strength and Antibacterial Activity of the Universal Dentin Bonding System: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms*. 2021;9(6):1230.
- 72- Petropoulou A, Dimitriadi M, Zinelis S, Antoniadou M, Eliades G. Effect of Photoaging on the Structure, Optical Properties and Roughness of One-Shade Composite Restoratives. *J Func Biomater*. 2024;15(9):245.
- 73- Khamverdi Z, Kordestani M, Soltanian AR. Effect of Proanthocyanidin, Fluoride and Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Remineralizing Agents on Microhardness of Demineralized Dentin. *J Dent (Tehran)*. 2017;14(2):76-83.
- 74- Anwar MA, Sayed GA, Hal DM, Hafeez MSAE, Shatat AAS, Salman A, et al. Herbal remedies for oral and dental health: a comprehensive review of their multifaceted mechanisms including antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant pathways. *Inflammopharmacology*. 2025;33(3):1085-160.
- 75- Salimi-Sabour E, Aghayan SK, Hamidinejad MA, Bahrami S, Fakharan S, Sheykhan M. Oral and Dental Care Products with Herbal Origin: A Narrative Review. *Int J Travel Med Global Health*. 2024;12(4):209-15.
- 76- Căruțiu C, Diță LM, Grumezescu AM, Holban AM. Polyphenols of Honeybee Origin with Applications in Dental Medicine. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(12):856.
- 77- ElMansy MM, Tadros SST, Saleh RS, Abdelmonem R, El Menoufy HE, Shawky N. Comparative evaluation on the effect of different cavity disinfectant nano gels; Chlorhexidine, Propolis, Liquorice versus Diode Laser in terms of composite

microleakage (comparative in vitro study). *BDJ Open*. 2023;9(1):49.