

## گرافن اکساید در دندانپزشکی

دکتر فرزانه جباری<sup>#۱</sup>، صبا باقری<sup>۲</sup>، الناز نجفی<sup>۲</sup>، محدثه قربانی<sup>۲</sup>، دکتر نرگس رنجپور اردھائی<sup>۳</sup>

۱-دکترای تخصصی مهندسی پزشکی(بیومواد)، پژوهشکده فناوری نانو و مواد پیشرفته، پژوهشگاه مواد و انرژی، البرز، ایران

۲-مهندسی پزشکی (بیومواد)، موسسه آموزش عالی مازیار، نور، مازندران، ایران

۳-دستیار تخصصی اندودنتیکس، گروه اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

وصول مقاله: ۹۸/۱۱/۴ اصلاح نهایی: ۹۹/۲/۱۰ پذیرش مقاله: ۹۹/۳/۱۲

### Graphene Oxide in Dentistry: A Review

Farzaneh Jabbari<sup>#۱</sup>, Saba Bagheri<sup>۲</sup>, Elnaz Najafi<sup>۲</sup>, Mohadeseh Ghorbani<sup>۲</sup>, Narges Ranjpoor Ardehaee<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> Ph.D of biomedical engineering (biomaterial), Nanotechnology and Advanced Materials Department, Materials and Energy Research center (MERC), Alborz, Iran.

<sup>۲</sup> Biomedical engineering (biomaterial), Maziar Institute of Higher Education, Noor, Mazandaran, Iran

<sup>۳</sup> Postgraduate Student, Department of Endodontics School of Dentistry Shahed University, Tehran, Iran

Received: Jan 2020

; Accepted: May 2020

#### Abstract

**Background and Aim:** In this study, a brief but accurate evaluation of the role of graphene oxide in dentistry and interaction with all soft and hard tissues, the study of studies conducted in vitro or in vivo and new approaches in the field of tissue engineering has been investigated

**Material & Methods:** Reviewed articles using Medline, Google scholar, Scopus, Science Citation Index and Magiran Embase databases and the keywords of graphene oxide, antibacterial material, tissue engineering and dentistry from 2015 to 2020 which includes 28 complete articles and 6 abstracts were gathered.

**Results:** The addition of graphene oxide to dental fillers or bone tissue regenerating membranes has provided acceptable results in many cases. In discussing mechanical properties, the addition of graphene oxide increases the mechanical strength and also improves the physical stability of the structure. Graphene and graphene based materials have shown toxic effects on hard and soft tissue cells, which are necessary for clinical applications, the optimal concentration of this oxide.

**Conclusion:** Adding graphene to dental materials was developed to increase their resistance to corrosion and improve their mechanical properties, but there was conflicting information about the cytotoxicity of graphene.

**Keywords:** Graphene Oxide, Antibacterial agents, Tissue Engineering

\*Corresponding Author: jabarifarzane@yahoo.com

J Res Dent Sci. 2020; 17 (2): 154-161

## خلاصه:

**سابقه و هدف :** در این مطالعه به صورت اجمالی ولی دقیق به بررسی نقش گرافن اکسید در دندانپزشکی و بر هم کنش با تمامی بافت های نرم و سخت، بررسی مطالعات انجام یافته به صورت *in vivo* و *in vitro* یا *vitro* نیز رویکردهای جدید در حوزه مهندسی بافت پرداخته شده است.

**مواد و روش ها:** مقالات موردنظری با استفاده از پایگاه های اطلاعاتی Google scholar ، Scopus ، Medline ، Graphene Oxide در فاصله زمانی سال های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۰ با کلمات کلیدی Citation Index و نیز Magiran Embase که شامل ۲۸ مقاله کامل و ۶ چکیده مقاله بود گردید .  
**یافته ها:** افزودن گرافن اکسید در مواد پرکننده دندانی یا غشاهاي بازسازی کننده بافت استخوان در بسیاری از موارد نتایج قابل قبولی ارائه نموده است. در بحث خواص مکانیکی، افزودن گرافن اکسید موجب افزایش استحکام مکانیکی شده و نیز پایداری فیزیکی ساختار را بهبود می بخشد. گرافن و مواد بر پایه ی گرافن ، اثرات سمی بر روی سلول های بافت های سخت و نرم نشان داده اند که برای کاربردهای کلینیکی، لازم است غلظت بهینه این اکسید مورد استفاده قرار گیرد.

**نتیجه گیری:** افزودن گرافن به مواد دندانپزشکی، باعث افزایش مقاومت آنها در برابر خوردگی و همچنین بهبود خواص مکانیکی آنها می شود، اما اطلاعات ضد و نقیضی در مورد سمیت سلولی گرافن وجود دارد.

**کلید واژه ها:** گرافن اکسید، مواد آنتی باکتریال، مهندسی بافت

## مقدمه:

گرافن، یک لایه از اتم های مرتب شده کربن با هیبرید  $SP^2$  در یک لانه زنگوری شکل و شبکه کربیستالی دو بعدی است و اولین بار در سال ۲۰۰۴ میلادی سنتز شده است. با توجه به ساختار منحصر به فرد و هندسی این ماده، میتوان انتظار داشت گرافن دارای خواص فیزیکی و شیمیایی قابل توجه از جمله؛ مدول یانگ بالا، استحکام شکست بالا، هدایت بسیار عالی الکتریکی گرمایی، تحرك سریع از بارها، سطح بزرگ و زیست سازگاری بالا باشد<sup>(۱۰-۷)</sup>. روش های متعددی برای سنتز گرافن اکسید گزارش شده است. سونیکیت اکسید گرافیت در دی متیل فرم آمید و یا آب با خلوص بسیار بالا منجر به ایجاد گرافن اکسید می شود. روش دیگر، اکسیژن دار کردن گرافیت از طریق یکی از سه روش توسعه یافته توسط بروودی، استدنمیر و هامرز می باشد<sup>(۱۱-۱۲)</sup>.

با توجه به ویژگی های منحصر به فرد این اکسید، امروزه کاربردهای فراوانی در حیطه مهندسی بافت، دندانپزشکی و نیز رهایش هدفمند دارو گزارش شده است. اگر داروها به روشی

کربن، چهارمین عنصر فراوان در طبیعت است و یکی از عناصر بسیار ضروری برای حیات انسان است. این عنصر دارای ساختارهایی متفاوتی است که به آنها آلتوتروپ های کربن میگویند. معمول ترین شکل کربیستالی اتم کربن، گرافیت و الماس است. گرافیت، آلتوتروپ سه بعدی کربن بوده که دارای ساختار لایه لایه است و در آن اتمهای کربن چهار ظرفیتی از طریق سه پیوند کووالانسی به سه اتم کربن دیگر متصل شده اند و یک ساختار شبکه ای شش گوشه ای را تشکیل می دهند.<sup>(۱۳)</sup> به هر کدام از این لایه ها، ورقه یا لایه گرافنی گفته می شود. هر ورقه به صورت موازی روی ورقه دیگر قرار گرفته و موجب ایجاد یک شبکه با توالی AB میگردد. بدین ترتیب چهارمین الکترون ظرفیت نیز از طریق ایجاد پیوند واندروالسی باعث اتصال ورقه ها به یکدیگر می شود. با توجه به ضعیف بودن پیوندها بین ورقه های گرافنی (پیوندهای واندروالسی)، ورقه های فوق می توانند به راحتی روی هم دیگر بلغند<sup>(۶-۳)</sup>.

ندارند اما گرافن اکسید علاوه بر دارا بودن ویژگی ضد باکتریائی، موجب افزایش استحکام مکانیکی و تسريع در فرآیند انژیوژن می گردد<sup>(۱۶)</sup>

هدف از این مقاله، مروری بر خواص و کاربردهای گرافن اکسید در حیطه دندانپزشکی و بررسی نتایج گاهها متناقض ذکر شده تا به امروز می باشد.

#### مواد و روش ها:

بررسی جامع و دقیق مقالات online پایگاه های Medline ، Google scholar .Scopus و نیز Science Citation Index Magiran Embase در فاصله زمانی سال های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۰ با کلمات کلیدی Antibacterial Material ،Graphene Oxide ،Antibacterial Material Graphene Oxide و Dentistry و Tissue Engineering ۴۸ مقاله و ۲۱۷ چکیده مستخرج از منابع ذکر شده و دارای کلمات کلیدی بیان شده در متن ، از نظر نتایج کاربردی در حیطه دندانپزشکی و مهندسی بافت نرم و سخت دهان مورد بررسی قرار گرفتند، و از این تعداد، ۲۸ مقاله و ۶ چکیده که اطلاعات کامل و ضروری در این رابطه داشتند انتخاب شده و در نگارش متن نهایی استفاده شدند.

#### یافته ها:

جهت استفاده از گرافن و اکسید گرافن در کاربردهای بالینی، ضروری است که اطلاعاتی در زمینه سمیت و زیست سازگاری این مواد در مدل های سلولی و حیوانی به دست آوریم. بسیاری از گزارش ها نشان می دهد که گرافن و سازه ترکیبی از مشتقات گرافنی برای کاربردهای دندانپزشکی، سمیت کمی از خود نشان داده اند. مطالعات نشان می دهد که افزایش حلالت و دیسپرسیتی گرافن و مشتقاتش موجب افزایش زیست سازگاری می شود. با این حال اکسید گرافن با داشتن گروه های آبدوست اپوکسی، هیدروکسیل و اسیدی، زیست سازگاری خود را بسیار بالا برده است. راهبرد تشکیل هیبرید گرافن و

مدیریت شوند که دقیقاً نیازهای فیزیولوژیکی را در زمان های مناسب و یا در محل مناسب برآورده سازند، بسیار مطلوب خواهد بود. یکی از حاملین دارو که در دهه گذشته مورد توجه ویژه قرار گرفته، گرافن و مشتقات گرافن است که زمینه متنوعی برای رسیدن به اهداف درمان کنترل محور ایجاد کرده است. ویژگی ها و خواص این نانوحامل، شامل؛ شکل و هندسه منحصر به فرد، توانایی بارگیری بالای مواد زیستی، سنتز آسان و هزینه کم موجب افزایش کاربردهای کلینیکی این اکسید شده است<sup>(۱۳)</sup>.

یکی از مهمترین کاربردهای گرافن و اکسید گرافن که توجهات زیادی را در سال های اخیر به خود جلب نموده است حوزه دندانپزشکی می باشد. گرافن اکسید به عنوان پرکننده دندان و نیز به صورت کامپوزیت با پلیمرهایی نظیر کایتوسان و یا کلارژن به عنوان غشای بازسازی کننده استخوان یا بافت نرم پریودنتمال مورد استفاده قرار می گیرد. در حال حاضر پر کردن دندان با استفاده از آلیاژ های فلزی یا کامپوزیت های دندانی صورت می گیرد. آلیاژ های فلزی تیره رنگ هستند و از پودر آلیاژ حاوی فلزاتی مانند مس، نقره و قلع، همراه با ترکیبات دیگری که برای اصلاح خواص آلیاژ مورد استفاده قرار می گیرد، تشکیل شده اند و سال های طولانی است که برای پر کردن استفاده می شوند. مواد همنگ یا کامپوزیت، پایه رزین دارند و همنگ دندان هستند. معمولاً هر دو شیوه پر کردن دندان بسته به جنس مورد استفاده، به مرور زمان از بین می روند و دوباره باید ترمیم شوند. مطالعات جدید نشان می دهد که می توان برای پر کردن دندان، از گرافن اکسید استفاده کرد. که مقاومت آن بیش از ۲۰۰ برابر فلزات است<sup>(۱۵،۱۴،۲)</sup>.

مطالعات آزمایشگاهی نشان داده که گرافن اکسید در مقایسه با گرافن سمیت کمتری برای سلول ها و بافت های بدن دارد. نانو ذرات گرافن اکسید دارای خواص آنتی باکتریال و انژیوژن نیز می باشند بنابراین می توان در کامپوزیت های دندانی مورد استفاده قرار گیرد. ترکیباتی مانند اکسید روی که به عنوان فاکتور آنتی باکتریال در ترکیب کامپوزیت های دندانی مورد استفاده قرار میگیرند تاثیری بر خواص مکانیکی کامپوزیت

با ناحیه آسیب دیده و سطح خارجی هر یک ویژگی های منحصر به فردی را دارا باشند. گرافن اکسید علاوه بر خاصیت تحریک استخوان سازی، ویژگی آنتی باکتریال و بهبود دهنده استحکام مکانیکی دارای خاصیت رگ زایی در بافت نیز می باشد و بنابراین می توان برای اهداف چندگانه مورد استفاده قرار داد. *Bai* و همکارانش کامپوزیتی مت Shank از گرافن اکسید/فلورهیدروکسی آپاتیت را به منظور بهبود عملکرد ایمپلنت دندانی مورد ارزیابی قرار داد.<sup>(۲۳)</sup> نتایج خواص مکانیکی انجام شده نشان داد با اضافه کردن گرافن اکساید و یون فلورین به هیدروکسی آپاتیت خواص مکانیکی بهبود پیدا کرده است. سمیت سلوولی یکی از مسائل مهم و اساسی در بررسی های پژوهشی و دندانی می باشد تا وجود سمیت موجب بروز مشکلی در سیستم بدنی نداشته باشد. در این تحقیق سمیت سلوولی با آزمون MTT نمونه های شامل هیدروکسی آپاتیت، فلورهیدروکسی آپاتیت، گرافن اکسید /فلورهیدروکسی آپاتیت مورد ارزیابی قرار گرفت. طبق نتایج این آزمون، نمونه های شامل گرافن اکسید /فلورهیدروکسی آپاتیت بیشترین زنده مانی را داشته و همینطور تعداد سلول ها افزایش یافته که نشان دهنده ای تکثیر سلوولی است. از طرفی محققین فعالیت آلکالین فسفاتاز سلوول های استئوبلاست را در طی ۷ و ۱۴ و ۲۱ روز مورد بررسی قرار دادند و در روز ۱۱۴ کامپوزیت گرافن اکسید /فلورهیدروکسی آپاتیت بیشترین میزان فعالیت را نشان داده است. خواص آنتی باکتریال سه نمونه نیز مورد بررسی قرار گرفت که از بین نمونه ها، کامپوزیت گرافن اکسید /فلورهیدروکسی آپاتیت کمترین میزان چسبندگی به سطح نمونه ها را در طی ۲ و ۴ و ۲۶ ساعت داشته است. به طور کلی طبق نتایج بدست آمده از این تحقیق، گرافن اکساید و یون فلورین در این کامپوزیت (کامپوزیت گرافن اکسید /فلورهیدروکسی آپاتیت) نسبت به هیدروکسی آپاتیت خالص موجب بهبود خواص مکانیکی و سلوولی و آنتی باکتریالی آن شده که برای کاربردهای پژوهشی و دندانی قابلیت استفاده را دارد.

مشتقاتش با پلیمرها برای بهبود زیست سازگاری مورد توجه قرار گرفته، در نهایت موجب افزایش زیست سازگاری و کاهش سمیت شده است<sup>(۱۸, ۱۷)</sup>. *Li* و همکارانش از ترکیب graphene oxide quantum dots بنیادین جدا شده از بافت پالپ دندان استفاده نموده و کمترین میزان سمیت سلوولی را مشاهده نمودند.<sup>(۱۹)</sup> از طرفی یکی دیگر از ویژگی های بسیار مهم در دندانپزشکی، استحکام مکانیکی می باشد. *Manaraoo* و همکارانش زیرکونیای پایدار شده با ایتریم را با گرافن اکسید کاهش یافته پوشش داده و میزان سختی و تافنس شکست را مورد بررسی قرار دادند.<sup>(۲۰)</sup> غلظت گرافن اکسید در این جا ۰/۰۱ و ۰/۰۲ درصد وزنی بود. نتایج بررسی خواص مکانیکی نشان داد که تغییرات غلظت گرافن اکسید بر تافنس شکست کاملاً بی تاثیر بود. فرآیند اسپارک پلاسما موجب افزایش استحکام مکانیکی کامپوزیت گرافن اکسید کاهش یافته/ زیرکونیای پایدار شده با ایتریم گردید. جباری و همکارانش نیز گرافن اکسید کاهش یافته را به صورت کامپوزیت با فیبروئین ابریشم و کایتوسان به عنوان غشاء بازسازی کننده بافت استخوان با روش ریخته گری حلal تهیه نمودند.<sup>(۲۱)</sup> نتایج بررسی خواص مکانیکی نشان داد که وجود گرافن اکسید در ساختار موجب تردی غشاها شده و با افزایش غلظت گرافن اکسید، استحکام کششی به شدت کاهش می یابد. نتایج بررسی رفتار سلوولی نشان داد که غلظت گرافن اکسید کاهش یافته در غلظت ۵/۰ درصد وزنی کاملاً زیست سازگار بوده و هیچ گونه سمیتی برای سلول ها ندارد. با افزایش غلظت گرافن اکسید میزان فعالیت آلکالین فسفاتازی و نیز Meng تراکم گره های کلسیمی تشکیل یافته افزایش یافت. *Li* و همکارانش فیلم نازکی از مخلوط لیزوژیم و گرافن اکسید را با تکنیک لایه به لایه تهیه نموده و قابلیت تحریک استخوان سازی فیلم را مورد ارزیابی قرار دادند.<sup>(۲۲)</sup> نتایج مطالعات این محققین نشان داد که تکنیک لایه به لایه یک روش مناسب و بسیار جذاب برای ساخت سازه هایی با ویژگی های چند گانه بوده و به طور مثال می توان غشاهای بازسازی کننده بافت استخوان را با این روش طوری آماده نمود که سطح در تماس

استخوان سازی سلول های پالپ دندان، با تکنیک لایه به لایه تهیه نمودند.<sup>(۲۷)</sup> نتایج بررسی های سلولی نشان داد که گرافن اکسید علاوه بر مهار رشد و تکثیر باکتری های گرم مثبت و گرم منفی، سرعت تمایز سلول های بنیادین پالپ دندان به سلول های استخوانی را افزایش می دهد. Di Carlo و همکارانش غشای کورتیکال حاوی ذرات گرافن اکسید را در تماس با سلول های پالپ دندان قرار داده و روند تکثیر، تمایز و مهاجرت سلولی را مورد بررسی قرار دادند.<sup>(۲۸)</sup> نتایج بررسی رفتار سلولی نشان داد که وجود گرافن اکسید موجب تسريع فرآیند تمایز سلولی و افزایش میزان رسوبات کلسیمی گردید. Yang و همکارانش تاثیر گرافن اکسید و گرافن اکسید کوانتم دات را بر فرآیند تمایز استخوانی سلول های بنیادین مشتق شده از دندان شیری مورد بررسی و مطالعه قرار دادند. نتایج مطالعه این افراد بیان گر این نکته بود که میزان فعالیت آلکالین فسفاتازی سلول ها، میزان تشکیل گره های کلسیمی و رسوبات کلسیمی و نیز بیان ژن سلول های در تماس با گرافن اکسید کوانتم دات به مراتب بیشتر از سلول های در تماس با گرافن اکسید بود.<sup>(۲۹)</sup> Kamal Hany Hussein و همکارانش گرافن اکسید التراسونیکه شده را برای ترمیم بافت استخوان مورد استفاده قرار دادند. این افراد دریافتند که فرآیند التراسونیک موجب شکستن ذرات شده و از تشکیل کلوخه و به هم چسبیدن ذرات جلوگیری می کند در نتیجه ذرات به راحتی درون آب پخش شده و این در حالی است که ذرات التراسونیکه شده بسیاری از گروه های حاوی اکسیژن خود را از دست داده اند.<sup>(۳۰)</sup> التراسونیک کردن گرافن اکسید موجب افزایش چسبندگی سلول ها به ساختار حاوی ذرات شده و با افزایش سرعت تمایز سلولی، ترمیم بافت آسیب دیده را تسريع می کند.<sup>(۳۱)</sup> Tahririri و همکارانش در مطالعات خود مشاهده نمودند که گرافن اکسید در غلظت های معینی دارای خاصیت آنتی باکتریال بوده و در تماس با سلول های ایمنی موجب تحریک این سلول ها و بروز پاسخ های ایمنی از بدن نمی شود. و با توجه به نتایج بررسی های سایر محققین به این نتیجه رسیدند که می توان از گرافن اکسید در ساختار غشاهای بازسازی

Jang-Hwan<sup>(۳۲)</sup> و همکارانش ترکیبی از پلی متیل متاکریلات و نانوذرات گرافن اکسید را تهیه نموده و خواص آنتی میکروبی و ضد چسبندگی را مورد بررسی قرار دادند. نتایج این بررسی ها نشان داد که افزودن نانوگرافن اکسید به رزین موجب افزایش آبدوستی ترکیب به واسطه ای وجود گروه های هیدروکسیل و کربوکسیل و همچنین این افزایش آبدوستی نه تنها تاثیری در مقاومت خمشی و میزان سختی سطح آن نشده بلکه از عفونت های احتمالی دهانی جلوگیری کرده و نیازمندی به داروهای آنتی میکروبی را از بین برده است.<sup>(۳۴)</sup> Y.Y.Shi<sup>(۳۵)</sup> و همکارانش<sup>(۳۶)</sup> نانوکامپوزیتی شامل گرافن اکسید ، کیتوسان، هیدروکسی آپاتیت به منظور پوشش دهی بر بستر تیتانیوم به روش رسوبدهی الکتروفورز تهیه کردند. محققین آزمون هایی را مورد بررسی قرار دادند که آزمون زاویه ترشوندگی این نانوکامپوزیت ها با افزایش درصد وزنی گرافن اکسید منجر به کاهش زاویه ای ترشوندگی آن شده و به طور کلی منجر به آبدوستی نانوکامپوزیت می باشد و نتایج نشان داد که با در معرض قرار دادن باکتری S.aureus با پوشش هیدروکسی آپاتیت نسبت به کیتوسان / هیدروکسی آپاتیت و ۱/۷ گرافن اکسید / کیتوسان / هیدروکسی آپاتیت به ترتیب خواص آنتی باکتریال آن کاهش یافته است که به دلیل وجود خاصیت آنتی باکتریال کیتوسان و گرافن اکسید می باشد. از طرفی آزمون MG63 مورد سمت سلولی با استفاده از سلول های استخوانی<sup>(۳۷)</sup> بررسی قرار گرفت که نتایج بررسی ها سمتی معناداری را نشان داد که این نتایج ما را بر استفاده از این نانوکامپوزیت زیست سازگار در حوزه ای دندانی و ارتقای ترغیب می کند.

Linxi Zhang<sup>(۳۸)</sup> و همکارانش تاثیر گرافن در مینرالیزاسیون سلول های پالپ دندان در ماتریکس Poly(4-vinylpyridine) را در محیط آزمایشگاه مورد مطالعه قرار دادند.<sup>(۳۹)</sup> نتایج نشان داد که گرافن بیشتر از فاکتورهای تمایز موجب تمایز سلول های پالپ دندان می شود. افزودن گرافن Huaqiong Li<sup>(۴۰)</sup> و همکارانش کامپوزیت گرافن اکسید، تانیک اسید و لیزوژیم را به عنوان پوششی با خاصیت آنتی باکتریال و تحریک کننده

تومورها قابل استفاده هستند. اثر بخشی این کاربردها بسته به اصلاح بهوسیله‌ی پلیمرها و سایر نانومواد تغییر می‌کند. با بررسی‌های انجام گرفته، اکسید گرافن نسبت به گرافن دارای برتری‌هایی از قبیل دارا بودن گروه‌های عاملی آبدوستی است. مختصر سمت اکسید گرافن را با اصلاح بهوسیله‌ی پلیمرها و سایر نانوذرات می‌توان کاهش داد. در زمینه مواد پرکننده دندان، پرکننده‌های فلزی معمولاً از مخلوطی از فلزاتی مانند مس، جیوه، نقره، قلع، یا ترکیبی (کامپوزیت) از پودر شیشه و سرامیک ساخته شده‌اند. مواد پرکننده فلزی معمولی، می‌توانند دچار خوردگی شوند و مواد کامپوزیتی چندان قوی و مستحکم نیستند. از سوی دیگر، گرافن ۲۰۰ برابر قوی تر از فولاد بوده و دچار تخریب و خوردگی نمی‌شود، این خصوصیات آن را به یک نامزد درجه یک و جدید برای پرکردن دندان‌ها تبدیل کرده است. در زمینه پروتز دندانی نیز شایان ذکر است که صنعت دندان‌پزشکی به دنبال مواد مقاوم‌تر برای استفاده در پروتز دندان است، موادی که بتواند مقاومت بالایی در برابر شرایط پ्रفسار دندان‌ها داشته باشد. از سوی دیگر، باید این اطمینان حاصل گردد که این مواد موجب اثراً منفی بر بافت‌های آلی دهان نمی‌شوند. تاکنون ترکیبات مختلفی مورد آزمایش قرار گرفته‌اند، اما بیشتر آن‌ها در کوتاه مدت دچار شکستگی شده یا واکنش آلرژی‌زا ایجاد نموده‌اند. بنابراین، برای استفاده در دهان مناسب نبوده‌اند. کامپوزیت‌های پلیمری حاوی نانو ذرات گرافن و یا گرافن اکسید کاربردهای دندانی گسترده‌ای یافته‌اند. پلیمر تقویت شده با گرافن می‌تواند مشکلات و نقص‌های ترکیبات مورد استفاده در پروتز دندان را رفع نماید. با این کار دوام ادوات به کار رفته در کاشت دندان افزایش یافته و تعداد جراحی‌های مورد نیاز برای ترمیم دندان کاهش می‌یابد. گرافن از نقطه نظر زیستی دارای طبیعت خنثی بوده و در عین حال شفاف است بنابراین ظاهر دندان‌ها را تغییر نمی‌دهد.

کننده استخوان، بافت نرم پریودنتال، در ترکیب رزین‌ها و سیمان‌های دندانی، در پوشش‌های زیست فعال بر روی ایمپلنت‌های دندانی و نیز به عنوان ادھزیو استفاده نمود.<sup>(۱)</sup> .. Vinicius Rosa و همکارانش در مطالعات خود پیرامون سیمان‌های دندانی به این نتیجه رسیدند که افودن گرافن اکسید و نیز گرافن اکسید کاهش یافته به ترکیب سیمان موجب بهبود خواص فیزیکی- مکانیکی نهایی سیمان شده و نیز میزان زیست فعالی را نیز به میزان چشم گیری افزایش می‌دهد.<sup>(۲)</sup> Nasrollahi و همکارانش<sup>(۳)</sup> گرافن اکسید را به ترکیب سیمان‌های برآشیتی اضافه نمودند. سیمان برآشیتی با مخلوط کردن بتا تری کلسیم فسفات و مونو کلسیم فسفات تک آبه حاصل گردید. گرافن اکسید در غلظت‌های ۰، ۰/۵، ۲ و ۵ درصد وزنی به ترکیب سیمان افزوده شد. نتایج بررسی خواص مکانیکی نشان داد که وجود گرافن اکسید موجب افزایش استحکام فشاری سیمان‌ها شده و نیز بعد از غوطه وری نمونه‌ها در محلول شبیه سازی شده بدن (SBF) رسوب هیدروکسی آپاتیت روی سطح سیمان‌ها به مراتب بیشتر از سیمان خالص بوده و این به معنی افزایش زیست فعالی سیمان در حضور گرافن اکسید می‌باشد. Zapata و همکارانش گرافن اکسید را به سیمان اکریلیک استخوانی اضافه نموده و مشاهده نمودند که فعالیت آلکالین فسفاتازی سلول‌ها در حضور گرافن اکسید بیشتر از سیمان خالص بود.<sup>(۴)</sup> Khan و همکارانش تاثیر حضور گرافن اکسید در باندینگ رزین به زیرکونیا را مورد بررسی قرار دادند.<sup>(۵)</sup> نتایج نشان داد که وجود گرافن اکسید موجب افزایش زبری سطح و افزایش قدرت اتصال رزین به زیرکونیا گردید.

#### بحث:

مطالعات انجام یافته طی سالهای اخیر در زمینه دندان‌پزشکی نشان داده که گرافن و مواد بر پایه گرافن می‌توانند در بسیاری زمینه‌ها مثمر ثمر واقع شوند. گرافن و مشتقاتش، مواد پرکاربردی به عنوان پلتفرم زیستی نوین هستند که در طیف گسترده‌ای از کاربردها از جمله مهندسی بافت، دارو، و درمان

**نتیجه گیری:**

## References:

- 1.Tahriri M, Del Monico M, Moghanian A, Yaraki MT, Torres R, Yadegari A, et al. Graphene and its derivatives: Opportunities and challenges in dentistry. Materials Science and Engineering: C. 2019.
- 2.Priyadarsini S, Mukherjee S, Mishra M. Nanoparticles used in dentistry: A review. Journal of oral biology and craniofacial research. 2018;8(1):58-67.
- 3.Ambrosio L, Raucci MG, Longo A, Carotenuto G, Giugliano D. Biocomposite of biomineralized graphene oxide and its use for bone tissue engineering. Google Patents; 2020.
- 4.Balaji M, Nithya P, Mayakrishnan A, Jegatheeswaran S, Selvam S, Cai Y, et al. Fabrication of Palladium Nanoparticles Anchored Polypyrrole Functionalized Reduced Graphene oxide Nanocomposite for Antibiofilm Associated Orthopedic Tissue Engineering. Applied Surface Science. 2020;145403.
- 5.Kashte S, Sharma R, Kadam S. Layer-by-layer decorated herbal cell compatible scaffolds for bone tissue engineering: A synergistic effect of graphene oxide and Cissus quadrangularis. Journal of Bioactive and Compatible Polymers. 2020;0883911519894667.
- 6.Satapathy MK, Manga YB, Ostrikov K, Chiang W-H, Pandey A, Nyambat B, et al. Microplasma cross-linked graphene oxide-gelatin hydrogel for cartilage reconstructive surgery. ACS Applied Materials & Interfaces. 2020.
- 7.Qi C, Deng Y, Xu L, Yang C, Zhu Y, Wang G, et al. A sericin/graphene oxide composite scaffold as a biomimetic extracellular matrix for structural and functional repair of calvarial bone. Theranostics. 2020;10(2):741.
- 8.Viana AR, Salles B, da Silva Bruckmann F, Krause LMF, Mortari SR, Rhoden CRB. Cytotoxicity study of graphene oxide against vero lineage cells. Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas. 2020;20(3):355-64.
- 9.Li J, Liu X, Crook JM, Wallace GG. Electrical stimulation-induced osteogenesis of human adipose derived stem cells using a conductive graphene-cellulose scaffold. Materials Science and Engineering: C. 2020;107:110312.
- 10.Ali AA, Madkour M, Sagheer FA, Zaki MI, Abdel Nazeer A. Low-Temperature Catalytic CO Oxidation Over Non-Noble, Efficient Chromia in Reduced Graphene Oxide and Graphene Oxide Nanocomposites. Catalysts. 2020;10(1):105.
- 11.Szabo T, Maroni P, Szilagyi I. Size-dependent aggregation of graphene oxide. Carbon. 2020.

افزودن گرافن به مواد دندانپزشکی، باعث افزایش مقاومت آنها در برابر خوردگی و همچنین بهبود خواص مکانیکی آنها می شود، اما اطلاعات ضد و نقیضی در مورد سمیت سلولی گرافن وجود دارد.

- 12.Kudus MHA, Zakaria MR, Akil HM, Ullah F, Javed F. Oxidation of graphene via a simplified Hummers' method for graphene-diamine colloid production. *Journal of King Saud University-Science*. 2020;32(1):910-3.
- 13.Chen Y, Yang Y, Xian Y, Singh P, Feng J, Cui S, et al. Multifunctional Graphene-Oxide-Reinforced Dissolvable Polymeric Microneedles for Transdermal Drug Delivery. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2020.
- 14.Sarto MS, Polimeni A, Uccelletti D, BREGNOCCHI A, CHANDRAIAHGARI CR, ZANNI E, et al. Process for the production of antimicrobial dental adhesives including graphene and relative product thereof. Google Patents; 2019.
- 15.Alamgir M, Tiwari SK, Mallick A, Nayak G, editors. Graphene oxide and TiO<sub>2</sub> based PMMA nanocomposites for dental applications: A comprehensive study of the mechanical properties. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering; 2018: IOP Publishing.
- 16.Hsueh Y-H, Hsieh C-T, Chiu S-T, Tsai P-H, Liu C-Y, Ke W-J. Antibacterial Property of Composites of Reduced Graphene Oxide with Nano-Silver and Zinc Oxide Nanoparticles Synthesized Using a Microwave-Assisted Approach. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(21):5394.
- 17.Martín C, Kostarelos K, Prato M, Bianco A. Biocompatibility and biodegradability of 2D materials: graphene and beyond. *Chemical Communications*. 2019;55(39):5540-6.
- 18.Liu Y, Peng J, Wang S, Xu M, Gao M, Xia T, et al. Molybdenum disulfide/graphene oxide nanocomposites show favorable lung targeting and enhanced drug loading/tumor-killing efficacy with improved biocompatibility. *NPG Asia Materials*. 2018;10(1):e458-e.
- 19.Li X, Guo H, Ren S, Fan R, Yu Y, Zhang H, et al. Fluorescent labelling in living dental pulp stem cells by graphene oxide quantum dots. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. 2019;47(1):115-22.
- 20.MANARAO D, CORDEIRO G, TERTULIANO A, MACHADO I, LAZAR D, USSUI V, et al. YTZP reinforced with reduced graphene oxide. *dental materials*. 2019.
- 21.Jabbari F, Hesaraki S, Houshmand B. The physical, mechanical, and biological properties of silk fibroin/chitosan/reduced graphene oxide composite membranes for guided bone regeneration. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. 2019;30(18):1779-802.
- 22.Li M, Li H, Pan Q, Gao C, Wang Y, Yang S, et al. Graphene Oxide and Lysozyme Ultrathin Films with Strong Antibacterial and Enhanced Osteogenesis. *Langmuir*. 2019;35(20):6752-61.
- 23.Bai Y, Bai Y, Gao J, Ma W, Su J, Jia R. Preparation and characterization of reduced graphene oxide/fluorhydroxyapatite composites for medical implants. *Journal of Alloys and Compounds*. 2016;688:657-67.
- 24.Lee J-H, Jo J-K, Kim D-A, Patel KD, Kim H-W, Lee H-H. Nano-graphene oxide incorporated into PMMA resin to prevent microbial adhesion. *Dental Materials*. 2018;34(4):e63-e72.
- 25.Shi Y, Li M, Liu Q, Jia Z, Xu X, Cheng Y, et al. Electrophoretic deposition of graphene oxide reinforced chitosan–hydroxyapatite nanocomposite coatings on Ti substrate. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2016;27(3):48.
- 26.Zhang L, Feng K-C, Yu Y, Chuang Y-C, Chang C-C, Vadada S, et al. Effect of Graphene on Differentiation and Mineralization of Dental Pulp Stem Cells in Poly (4-vinylpyridine) Matrix in Vitro. *ACS Applied Bio Materials*. 2019;2(6):2435-43.
- 27.Li H, Gao C, Tang L, Wang C, Chen Q, Zheng Q, et al. Lysozyme (Lys), tannic acid (TA), and graphene oxide (GO) thin coating for antibacterial and enhanced osteogenesis. *ACS Applied Bio Materials*. 2019.
- 28.Di Carlo R, Zara S, Ventrella A, Siani G, Da Ros T, Iezzi G, et al. Covalent Decoration of Cortical Membranes with Graphene Oxide as a Substrate for Dental Pulp Stem Cells. *Nanomaterials*. 2019;9(4):604.
- 29.Yang X, Zhao Q, Chen Y, Fu Y, Lu S, Yu X, et al. Effects of graphene oxide and graphene oxide quantum dots on the osteogenic differentiation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. 2019;47(1):822-32.
- 30.Hussein KH, Abdelhamid HN, Zou X, Woo H-M. Ultrasonicated graphene oxide enhances bone and skin wound regeneration. *Materials Science and Engineering: C*. 2019;94:484-92.
- 31.Rosa V, Rodríguez-Lozano FJ. Graphene to improve the physicomechanical properties and bioactivity of the cements. *Advanced Dental Biomaterials*: Elsevier; 2019. p. 599-614.
- 32.Nasrollahi N, Dehkordi AN, Jamshidizad A, Chehelgerdi M. Preparation of brushite cements with improved properties by adding graphene oxide. *International Journal of Nanomedicine*. 2019;14:3785.
- 33.Valencia Zapata ME, Hernandez M, Herminsl J, Grande Tovar CD, Valencia Llano CH, Diaz Escobar JA, et al. Novel bioactive and antibacterial acrylic bone cement nanocomposites modified with graphene oxide and chitosan. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(12):2938.
- 34.Khan AA, Al-Khureif AA, Saadaldin SA, Mohamed BA, Musaibah AS, Divakar DD, et al. Graphene oxide-based experimental silane primers enhance shear bond strength between resin composite and zirconia. *European Journal of Oral Sciences*. 2019.