نانومواد در دندانپزشکی

افق‌های مواد: از طبیعت تا نانومواد

مترجمین:

سید مهدی شاه گلزاری (دکترای تخصصی نانوفناوری پزشکی)

مهدی عزیزی (دکترای تخصصی نانوفناوری پزشکی)

وحید ملاباشی (دکترای تخصصی ارتودنسی)

حامد کرکه آبادی (دکترای تخصصی اندودنتیکس)

هادی کوکبی آراسته (دکترای تخصصی پریودانتیکس)

محمدرضا جمالپور (دکترای تخصصی جراحی دندانپزشکی)

فریبرز وفایی (دکترای تخصصی پروتز دندانپزشکی)

مرکز تحقیقات دندانپزشکی و ایمپلنت دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده دندانپزشکی همدان

پیشگفتار

همه‌گیری کووید ۱۹ از چند جهت برای بشریت مفید بوده است. این باعث شد تا انسان ها باور کنند که سلامتی از همه مهمتر است. مراقبت های بهداشتی حوزه ای است که به سرعت در حال گسترش است و تحقیقات دقیقی در سرتاسر جهان در حال انجام است. شواهد این واقعیت را تأیید می‌کند که سلامت دهان بخشی جدایی ناپذیر از سلامت عمومی‌است. نانوفناوری به عنوان شاخه ای از علم، با سرعت فوق العاده ای در حال پیشرفت است و با کاربردهای صنعتی دارویی و انرژی، جای خود را در زندگی روزمره بشر باز کرده است. نانوپزشکی با کاربردهای فراوانی از پیشگیری تا مدیریت مؤثر بیماری‌های کشنده از جمله سرطان، به یک شاخه بین رشته ای تبدیل شده است. با توجه به اهمیت روزافزون کاربردهای بالقوه نانوفناوری در دندانپزشکی، شاخه ی نانودندانپزشکی به سرعت در حال رشد است. به لطف تقاضای زیاد برای راه حل های جدیدتر و بهتر برای بسیاری از مسائل بهداشتی دندان که انسان ها را تحت تاثیر قرار می‌دهند، آماده تبدیل شدن به آینده دندانپزشکی است. کاربرد نانوساختارها و نانوذرات در دندانپزشکی از ارائه راه حل های بهتر برای مراقبت های روزانه بهداشت دهان گرفته تا پزشکی بازساختی پیشرفته برای بازیابی بافت ها یا قسمت های از دست رفته ناشی از بیماری را شامل می‌شود. این کتاب به گونه ای طراحی و نوشته شده است که شامل تمام جنبه های حوزه مواد نانوساختار برای کاربردهای دندانپزشکی از تشخیص تا درمان باشد. این حوزه نوظهور پزشکی، دندانپزشکی را از طریق ژنومیک، پروتئومیکس و روبات های میکروبی مورد بحث قرار می‌دهد. کاربردهای کلیدی بالینی از جمله نانوساختارهای کامپوزیت و سایر مواد ترمیمی، آتل های الیاف شیشه، نانوروباتها برای حذف بیوفیلم دندانی و تحویل پایدار محلی دارو به طور مفصل مورد بحث قرار می‌گیرند. کتاب شامل سیزده فصل است که هر کدام بر محورهای تحقیقاتی و بر اساس درک و شواهد فعلی متمرکز است. هر فصل شامل نظرات کلیدی رهبران و کارشناسان بین المللی در زمینه مواد نانوساختار و همچنین محققان برجسته دندان پزشکی است که این کتاب را به یک همکاری بین رشته ای واقعی تبدیل کرده است.

موضوعات بر اساس شواهد تحقیقاتی موجود، کاربردهای بالینی فعلی و نیازهای آینده انتخاب شده اند. فصل اول مروری بر ظهور رشته نانوپزشکی و دندانپزشکی است. رویدادهای مهم و مشارکت های پیشگامان در این زمینه به شیوه ای خواندنی مورد بحث قرار گرفته است. فصل دوم کاربردهای نانوفناوری در تشخیص بیماریها و شرایط مختلف دهان و دندان را برجسته می‌کند. فصل سوم در مورد نقش بالقوه راه حل های مبتنی بر نانوفناوری در پیشگیری از بیماری‌های دندانی است. یکی از امیدوارکننده ترین کاربردهای نانومواد در توسعه مواد ترمیمی‌دندان، نانوکامپوزیت است و فصل ۴ ادبیات موجود در این زمینه را بررسی می‌کند. رهایش پایدار هدفمند داروها به خودی خود حوزه وسیعی در درمان است و نقش آن در درمان چندین بیماری دهان از جمله بیماری پریودنتال به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. فصل ۵ نقش فعلی نانومواد در زمینه تحویل کنترل شده دارو را بررسی می‌کند. فصل ۶ پتانسیل راه حل های مبتنی بر نانو فناوری را در مدیریت درد از جمله بیهوشی را تجزیه و تحلیل می‌کند. نانوروباتیک در مراقبت های بهداشتی موردتوجه گسترده ای قرار گرفته است و دندانپزشکی نیز از این قاعده مستثنی نیست. فصل ۷ به بررسی حوزه فعلی و آینده نانورباتیک در دندانپزشکی می‌پردازد. پزشکی بازساختی یک رشته به سرعت در حال رشد است. فصل ۸ تحولات اخیر در زمینه پزشکی بازساختی را با تاکید ویژه بر دندانپزشکی مورد بحث قرار می‌دهد. یکی از شاخه های در حال رشد در صنعت دندانپزشکی، ایمپلنتولوژی دندان است و نانوفناوری انقلابی در بهبود و توسعه ایمپلنتهای دندانی است. فصل ۹ درباره این هیجان انگیزترین شاخه دندانپزشکی است. سرطان دهان یک بیماری کشنده

است و افراد بیشتری به دلیل سرطان دهان تا سرطان دهانه رحم یا سرطان پوست جان خود را از دست می‌دهند. فصل ۱۰ سعی در بررسی پتانسیل درمانی نانوفناوری در درمان سرطان دهان دارد. فصل ۱۱ فرصت ها، چالش ها و خطرات این حوزه بین رشته‌ای علم را که به سرعت در حال ظهور است، تجزیه و تحلیل می‌کند. فصل ۱۲ به بیوسرامیک اختصاص داده شده است و نقش نانوفناوری در توسعه چنین کاشت هایی به طور عمیق توضیح داده شده است. فصل آخر تا حدودی به خطرات بالقوه این شاخه امیدوارکننده از پزشکی و دندانپزشکی می‌پردازد.

این کتاب به عنوان یک منبع مرجع اولیه برای فارغ التحصیلان دندانپزشکی، فارغ التحصیلان تحصیلات تکمیلی، پژوهشگران، مهندسان صنایع و تکنسین های شاغل در زمینه مواد دندانپزشکی، علم مواد، شیمی-پلیمر و علوم نانو و نانوفناوری در نظر گرفته شده است. ما تلاش های صادقانه ای برای بررسی و گردآوری تمام اطلاعات بر اساس شواهد موجود انجام داده ایم. امیدواریم این کتاب برای دانشجویان، محققین و صنعتگرانی که در زمینه علم و فناوری دندانپزشکی کار می‌کنند بسیار مفید باشد.

فهرست

فصل ۱ (نانوفناوری و پزشکی: مرحله میانی)..... ٦

فصل ۲ (نانوفناوری در تشخیص دهان و دندان)..... ۳۳

فصل ۳ (نانوفناوری برای پیشگیری از بیماری‌های دهان)..... ٤٥

فصل ٤ (نانوکامپوزیتها و سایر مواد ترمیمی)..... ٦۳

فصل ٥ (تحویل پایدار دارو - مزیت نانو)..... ۸۰

فصل ٦ (نانوفناوری برای دندانپزشکی بدون درد)..... ۹٥

فصل ۷ (نانورباتیک در دندانپزشکی)..... ۱۰۲

فصل ۸ (نانوبیوتکنولوژی در پزشکی احیا کننده دندان)..... ۱۱٥

فصل ۹ (نانوفناوری در ایمپلنتولوژی دندان)..... ۱۲۹

فصل ۱۰ (کاربردهای علم نانو و نانوفناوری در سرطان دهان: مروری)..... ۱٤۱

فصل ۱۱ (مواد نانو ساختار در دندانپزشکی - از آزمایشگاه به صنعت: فرصت‌های جدید، چالشها و مخاطرات)..... ۱٦۱

فصل ۱۲ (کاشت های دندانی بیوسرامیک بر پایه نانو ذرات فسفات کلسیم)..... ۱۷۱

فصل ۱۳ (خطرات بالقوه مواد نانوساختار در دندانپزشکی)..... ۱۹۰

فصل ۱ (نانوفناوری و پزشکی: مرحله میانی)

۱- مقدمه

پزشکی و دندانپزشکی در چند دهه اخیر به لطف ادغام با سایر رشته ها از جمله نانوفناوری، باسرعت پیشرفت کرده اند. پالایشی که دانشمندان در حال دستکاری مواد در مقیاس نانوهستند، راه های جدیدتری را در زمینه های پزشکی و دندانپزشکی باز کرده است. حوزه نانوفناوری که معمولا با عنوان نانوفناوری مولکولی یا مهندسی مولکولی شناخته می‌شود، امکان کنترل کامل مواد در سطوح نانو را فراهم می‌کند. یک هزار میلیونیم متر ($۱۰^{-۹}$) با پیشوند یونانی «نانو» که به معنای «کوتوله» است توصیف می‌شود.

نانوفناوری

به عنوان دستکاری مستقیم مواد در مقیاس نانو تعریف می‌شود (۱). این مقیاس شامل مواد یا وسایلی است که حداقل یک بعد کمتر از ۱۰۰ نانومتر دارند. جزء اساسی نانوفناوری، نانوذرات است. درک و کنترل بهتر نانوذرات، راه را به سوی بسیاری از اکتشافات هموار کرده است که زندگی انسان را به طور قابل توجهی تحت تاثیر قرار داده است. کاربردهای زندگی روزمره این شاخه از علم از ظروف پخت و پز، وسایل الکترونیکی و انرژی‌های تجدیدپذیر تا صنایع پزشکی و هوافضا را شامل می‌شود.

تشخیص زودهنگام و به موقع بیماری‌ها (۲-۴)، دارو رسانی هدفمند (۵،۶) و توسعه فارماکولوژیک، تشخیص پروتئین (۷) و ساختار DNA، حذف فتوترمال تومور (۸،۹)، جداسازی و خالص سازی مولکول های بیولوژیک، مهندسی بافت (۱۰،۱۱)، مدیریت SARS CoV 2 (۱۲،۱۳) و ساخت اندام های مصنوعی (۱۴)، کاربردهای کمی‌هستند که با ابزارهای نانوتشخیص قابل اجرا هستند. این بخش تلاش می‌کند تا ارتباط بین جهان های خارجی با ذرات نانوسکوپی و ماکروسکوپی را برقرار کند و تأثیر نانو فناوری در دندانپزشکی را برجسته کند.

۲- پیشگام در نانو فناوری

مفهوم نانوفناوری توسط فیزیکدان آمریکایی و برنده جایزه نوبل، ریچارد فاینمن معرفی شد. فاینمن در سخنرانی معروف خود، مفهوم به کارگیری ماشین ها برای ساخت ماشین های کوچک تر و تا سطح مولکولی را مورد بحث قرار داد (۱۵). زمانی که فرد عمیقا در هر چیزی کاوش می‌کند، می‌تواند امکانات و پتانسیل بی پایان اصول اساسی را کشف کند. فاینمن توسط انجمن برادری به عنوان پدر نانوفناوری در نظر گرفته شد.

سال ۱۹۸۶ با انتشار اولین کتاب در زمینه نانوفناوری، شاهد نقطه عطف دیگری در نانوفناوری بود. این امر منجر به رایج شدن نظریه مهندسی مولکولی شد (۱۶). برای بهره مندی خواننده، مجموعه ای از نقاط عطف مهم در تاریخ نانوفناوری در جدول ۱ آورده شده است (۱۷).

۱-۲- خواص نانوذرات

- خصوصیات عمومی

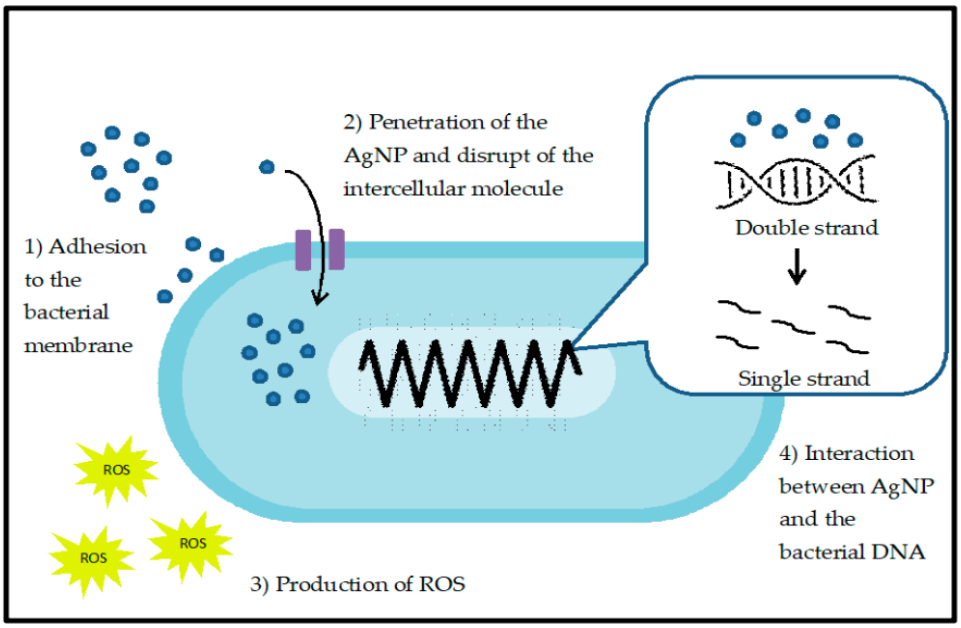
برخلاف مواد حجیم، نانوذرات خواص شیمیایی، مغناطیسی، حرارتی، نوری و الکترواپتیکی منحصربه فردی از خود نشان می‌دهند. به عنوان مثال، استفاده از یک قوطی آلومینیومی کاملاایمن است، اما زمانی که آن را به همتای خود در اندازه نانو تبدیل می‌کنند، ویژگی‌های کلی آن دستخوش دگرگونی شدید می‌شود و به یک ماده منفجره تبدیل می‌شود، بنابراین در ساخت بمب مورد استفاده قرار می‌گیرد. سطح، اندازه و اثرات کوانتومی‌برتر نانوذرات را می‌توان به خواص بهبود یافته آنها نسبت داد. افزایش چقرمگی، استحکام، شفافیت، مقاومت در برابر خراش و سایش، مقاومت در برابر حرارت و کاهش نفوذپذیری گاز برخی از کیفیت های بهبود یافته هستند (۳۱).

- نانوذرات خودمونتاژ

یکی از روش هایی که برای ایجاد نانوذرات استفاده می‌شود، خودآرایی است که به عنوان سازماندهی مستقل قطعات به شکل الگوها یا ساختارهایی در نظر گرفته می‌شود که از دخالت انسان جلوگیری می‌کند (۳۲). دو نوع خود مونتاژی ایستا و پویا وجود دارد. سیستم بر اساس اتلاف یا جذب انرژی دسته بندی می‌شود. در حالی که خود مونتاژی پویا، شامل اتلاف انرژی در طول تعامل اجزاء است، خود مونتاژی ایستا از انرژی برای ایجاد یک ساختار منظم استفاده می‌کند.

جدول ۱- نقاط عطف در فناوری نانو

سال	پیشگام	نقطه عطف
۱۹۵۹	ریچاردفاینمن،	مفهوم نانوفناوری (۱۵)
۱۹۶۰	چارلزپلانک و ادوارد روزینسکی	ثبت اختراع فرآیند ترک خوردگی کاتالیستی زئولیت هیدروکربن ها
۱۹۷۴	نوریوتانیگوچی	اولین استفاده از واژه نانوفناوری
۱۹۸۰	جاکوپساگیو	کشف تک لایه های خود مونتاژ
۱۹۸۱	گردبینینگ و هاینریش روهرر	اختراع میکروسکوپ تونل زنی روبشی(۱۸)
۱۹۸۱	لکسیاکیموف	کشف نقاط کوانتومی‌نانوکریستالی در یک ماتریس شیشه ای
۱۹۸۱	اریکدرکسلر	مهندسی مولکولی (۱۶)
۱۹۸۱	نادریانسیمن	توسعه مفهوم نانوفناوری (۱۹)
۱۹۸۳	لوئیسبروس	کشف نقاط کوانتومی‌کلوئیدی (۲۰)
۱۹۸۵	ریچارداسمالی، رابرت کرل و هارولد کروتو	باکی بال سی ۶۰ (۲۱)
۱۹۸۶	ردبینینگ، کریستف گربر و کالوین اف کوات،	اختراع میکروسکوپ نیروی اتمی(۲۲)
۱۹۸۷	دیمیتری آورین و کنستانتین لیخارف	ترانزیستورتونل زنی تک الکترونی (۲۳)
۱۹۹۱	سومیوایجیما	کشف نانولوله های کربنی چند جداره (۲۴)
۲۰۰۲	سیسدکر	نانولوله های کربنی عامل دار شده با DNA (۲۵)
۲۰۰۳	نائومیهالاس	توسعه نانوپوسته های طلا (۲۶)
۲۰۰۴	آندرهگیم و کنستانتین نووسلوف	کشف گرافن (۲۷)
۲۰۰۵	جیمزتور	نانوماشین با چرخ های باکی بال چرخشی
۲۰۱۱	لئوناردگریل	میکروسکوپ تونلی روبشی خواص الکترونیکی و مکانیکی تک مولکول ها و زنجیره های پلیمری را توصیف می‌کند
۲۰۱۶	ژانپیر سوواژ، سر جی. فریزر استودارت و برنارد ال.فرینگا	جایزه نوبل شیمی‌برای طراحی و سنتز ماشین های مولکولی (۲۸)
۲۰۱۷	ویس، باری، باریش، کیپ و راینر	جایزهنوبل فیزیک - امواج گرانشی (۲۹)
۲۰۲۰	آنتونیوساچ جی انگوردا	مونتاژکننده مولکولی که پلیمرها را تولید میکند (۳۰)



شکل ۱- فعالیت ضد باکتریایی نانوذرات نقره (اقتباس شده از «پتانسیل نانوذرات نقره برای کاربردهای ضدویروسی و ضد باکتریایی: مکانیسم اثر» صالح و همکاران (۳٤)).

- خواص ضد باکتریایی و ضد ویروسی

برخی از نانوذرات فلزی فعالیت ضد باکتریایی نشان می‌دهند. نانوذرات مس (CuNPs) و نانوذرات نقره (AgNPs) عوامل ضد باکتری قوی هستند. نانوذرات طلا (AuNPs) در مقایسه باAgNP، بازدارنده های ضعیف رشد باکتری‌ها هستند. اثرات ضد میکروبی نانوذرات نقره را می‌توان به صورت زیر خلاصه کرد (۳۳):

- چسبیدن به غشای سطحی میکروب.
- خاصیت نفوذ سلولی AgNPs که باعث اختلال در بیومولکول ها و تخریب ماتریکس داخل سلولی می‌شود.
- توانایی ایجاد سمیت سلولی با تولید گونه های اکسیژن فعال (ROS)، همراه با استرس اکسیداتیو حاصل.
- با مسیرهای انتقال سیگنال سلول ها تداخل ایجاد کند.

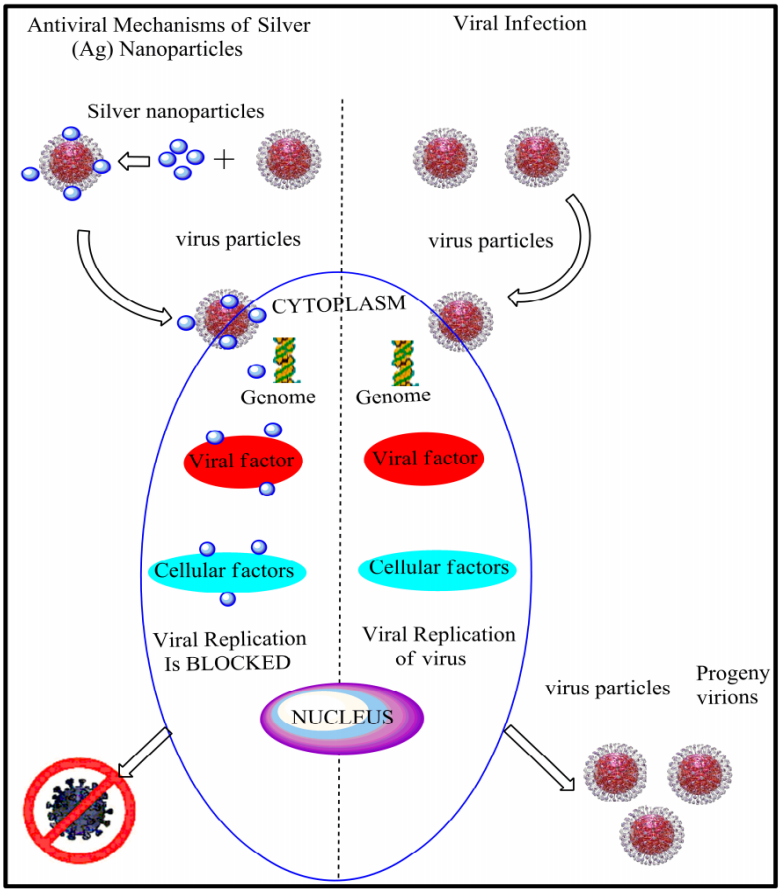
خاصیت ضد میکروبی نانوذرات در شکل ۱ نشان داده شده است. نانوذرات نقره (AgNPs) یکی از بهترین نامزدها برای عملکرد ضد ویروسی هستند. مکانیسم اثر آنها به تعامل AgNPs با پوشش خارجی ویروس و همچنین با DNA/RNA ویروسی مرتبط است. این ویژگی جالب و ارزش کاوش بیشتری را در همه گیری دارد. خواص ضد ویروسی AgNP در شکل ۲ نشان داده شده است. برای اینکه یک فناوری به عنوان نانوفناوری طبقه بندی شود، باید معیارهای زیر رعایت شود (۳۵):

۱- این فناوری باید قادر به اصلاح ماده در سطح نانو باشد.

۲- تکرار دوره ای باید در ساختار تشکیل شده وجود داشته باشد (یعنی نانوذره باید به طور دوره‌ای خود را در یک یا چند جهت تکرار کند).

۳- علیرغم نانومتریک بودن، خواص و عملکردهای منحصر به فرد آنها باید شبیه ماده مادر یا بهتر از ماده مادر باشد.

سه زیر شاخه اصلی و بسیار همپوشانی نانوفناوری عبارتند از: نانومواد، نانوالکترونیک و نانوزیست فناوری که همگی در مراقبت‌های بهداشتی کاربرد دارند (۳۶).



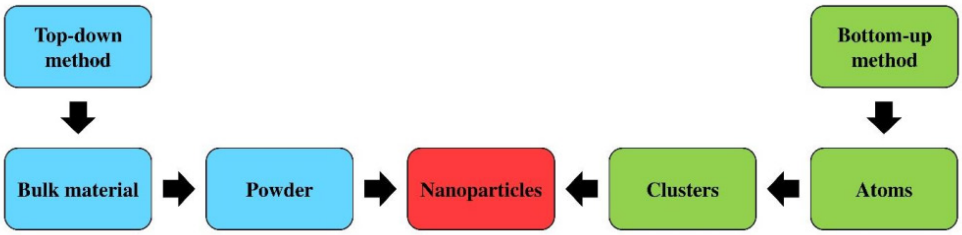
شکل ۲- فعالیت ضد ویروسی AgNPs (اقتباس شده از «پتانسیل نانوذرات نقره برای کاربردهای ضدویروسی و ضد باکتریایی: مکانیسم اثر» صالح و همکاران (۳٤))

۳- رویکرد تولید در فناوری نانو

تکنیک های ساخت مولکولی را می‌توان به دو رویکرد طبقه بندی کرد که عبارتند از رویکردهای «بالا به پایین » و «پایین به بالا» (شکل ۳) .

رویکردبالا به پایین: اکثر روش های تولید صنعتی مدرن متکی به فناوری‌های بالا به پایین هستند که در آن مواد نامطلوب از اجسام بزرگ تر برای ایجاد اشیاء کوچک حذف می‌شوند (۳۸). این روش امکان الگوبرداری دقیق و کاهش مواد بزرگتر به نانوذرات را فراهم میکند. موادی که به مقیاس نانو کوچک شده اند، ناگهان ویژگی‌های بسیار متفاوتی از خود نشان می‌دهند و کاربردهای جدیدی را به وجود می‌آورند. نسبت سطح به حجم با کاهش اندازه ذرات افزایش می‌یابد و اثرات مکانیک کوانتومی‌را بهبود می‌بخشد.

رویکردپایین به بالا: شامل سازماندهی قطعات کوچکتر در یک مجموعه پیچیده است. ماشین های مونتاژ کننده محصولات مورد نظر را مولکول به مولکول ساخته و اجسام بزرگ تر را با دقت اتمی‌می‌سازند (۳۸). این مولکول ها قادر به خودآرایی یا خود سازماندهی مرتبه بالاتر هستند.



شکل ۳- رویکردهایی برای سنتز نانوذرات (اقتباس شده از «مروری بر طبقه بندی، خصوصیات، سنتز نانوذرات و کاربرد آنها» مری الیاس و همکاران (۳۷))

مونتاژکنندگان فقط مواد را در جایی که مورد نیاز است اضافه می‌کنند و در طول فرآیند ضایعات را به حداقل می‌رسانند. نانومونتاژ کننده ها دستگاه هایی هستند که توسط کامپیوتر کنترل می‌شوند تا وظایف مشخصی را انجام دهند. این نانومونتاژها ممکن است کوچکتر از یک هسته سلول باشند، بنابراین می‌توانند در فضاهایی قراربگیرند که دسترسی به آنها با دست انسان یا هر نوع فناوری دیگری دشوار است.

۴- نوع نانومواد

براساس منشاء

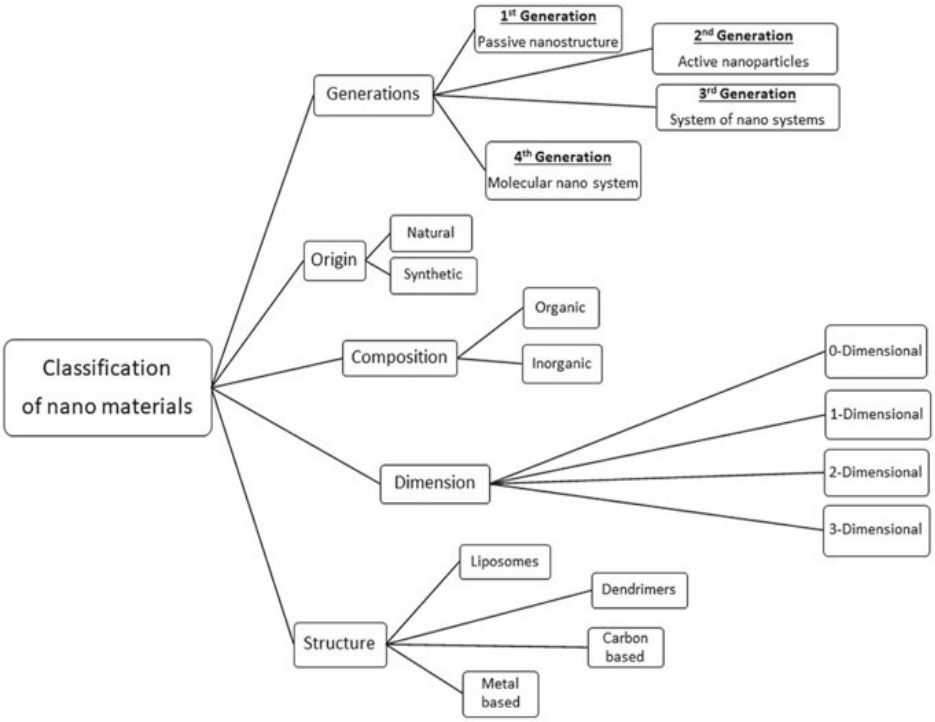
نانوذرات منشأ گرفته از منابع طبیعی در دسته نانو ذرات طبیعی قرار می‌گیرند. مواد معدنی مانندکلوئیدهای طبیعی و خاک رس را می‌توان تحت نانوذرات طبیعی در نظر گرفت. آن ذراتی که از طریق روش های مختلف فیزیکی، شیمیایی یا بیولوژیکی تهیه می‌شوند به کلاس نانوذرات مصنوعی تعلق دارند. نقاط کوانتومی،گرافن و نانولوله ها چند نمونه از نانوذرات مصنوعی هستند (شکل ۴) .

براساس ترکیب

ذرات زیست تخریب پذیر و غیر سمی‌را نانومواد آلی می‌نامند. فریتین، میسل، دندریمرها و لیپوزومها نمونه هایی از نانوذرات آلی شناخته شده هستند. نانوذرات معدنی عموما بًه عنوان ذرات ساخته شده از فلز یا اکسید فلز توصیف می‌شوند. آنها فاقد کربن هستند.

براساس ابعاد

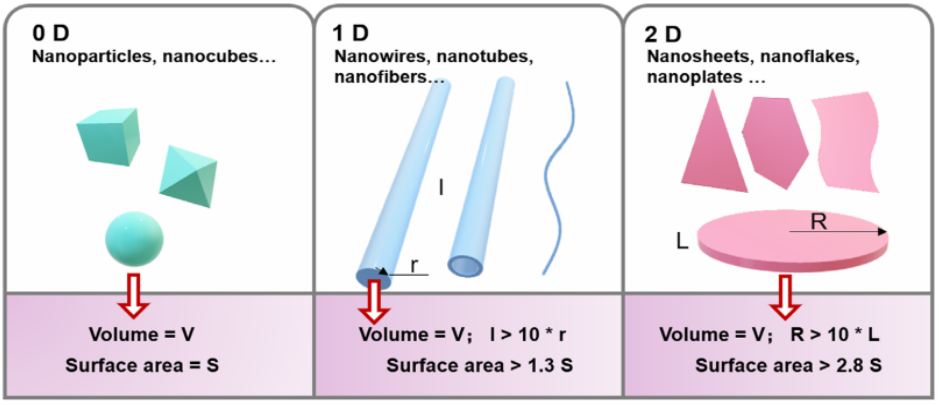
نانوساختارهای کم بعدی را می‌توان به صورت صفر بعدی (0D)، یک بعدی (1D)، دو بعدی (2D) و سه بعدی (3D) طبقه‌بندی کرد (۴۰). این طبقه بندی بر اساس تعداد ابعاد یک ماده است که خارج از محدوده نانومقیاس (نانومتر >۱۰۰) است. وقتی همه ابعاد در مقیاس نانو قرارمی‌گیرند، به این مواد نانومواد صفر بعدی می‌گویند. به همین ترتیب، زمانی که یک بعد خارج از مقیاس نانو باشد، به آنها نانومواد یک بعدی می‌گویند. آنها شامل نانولوله ها، نانوسیمها و نانومیله ها هستند. وقتی دو بعد خارج از مقیاس نانو است، به عنوان دو بعدی شناخته می‌شود.



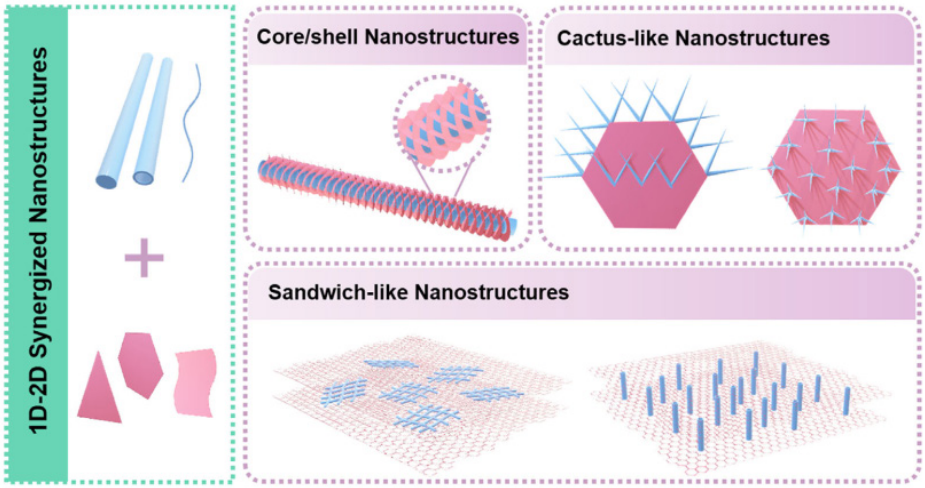
شکل٤- طبقه بندی نانومواد (اقتباس از « نانوفناوری در پریودنتیک: یک مرور کلی. به روز رسانی پزشکی-حقوقی «تناپان و همکاران ۲۰۲۰ (۳۹))

نانوصفحات و نانوپلیت ها دراین کلاس قرار دارند. نانومواد سه بعدی موادی هستند که در هیچ ابعادی در مقیاس نانو قرارنمی گیرند(شکل ۵).

نانوساختار هم افزای یک بعدی- دو بعدی (ID-2D): نانوساختارهای ۱ بعدی و ۲ بعدی برای تولید نانوساختارهای هم افزایی جفت می‌شوند. انواع مختلف در شکل ۶ نشان داده شده است.



شکل٥- نمایش نانوذرات با ابعاد کم برای حجم ثابت، مساحت سطح نانومواد ۱ بعدی و ۲ بعدی بزرگتر از نمونه های ۰ بعدی است (اقتباس شده از «نانو ساختارهای هم افزایی یک بعدی و دو بعدی برای ذخیره سازی و تبدیل انرژی با کارایی بالا» لی و همکاران (٤١))



شکل٦- دسته بندی‌های نانوساختار یک بعدی- دو بعدی (2D-1D) (اقتباس شده از «نانو ساختارهای هم افزایی یک بعدی و دو بعدی برای ذخیره سازی وتبدیل انرژی با کارایی بالا» لی و همکاران (٤١))

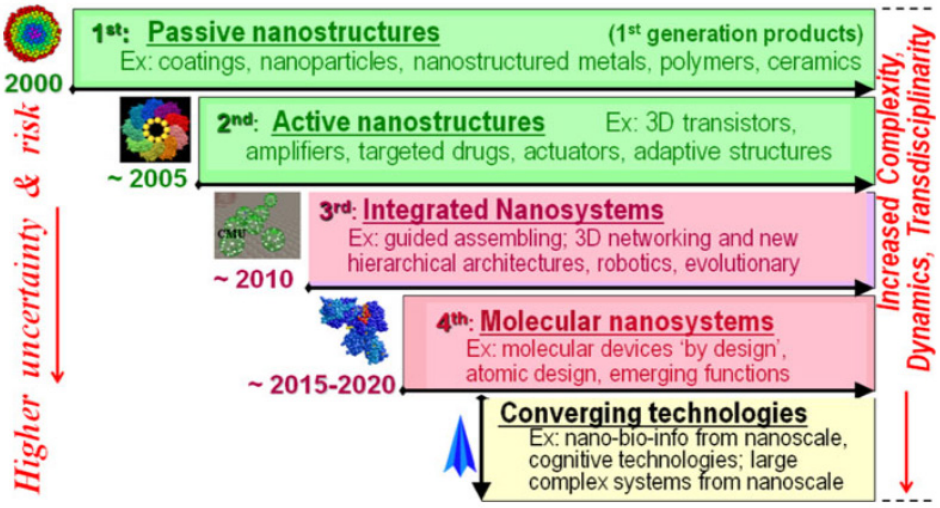
براساس ساختار

براساس ساختار، نانومواد به لیپوزوم ها، دندریمرها، بر پایه کربن و فلزی طبقه بندی می‌شوند. نانومواد مبتنی بر کربن آنهایی هستند که عمدتا از کربن تشکیل شده اند. نانوذرات استوانه ای به عنوان نانولوله شناخته می‌شوند، در حالی که نانوذرات کروی و بیضوی را فولرن می‌گویند. سایر نانومواد مبتنی بر کربن عبارتند از: گرافن، نانوالیاف کربن،کربن سیاه و کربن فعال در ابعاد نانو (۴۲).

نانوذرات مبتنی بر فلز به نانوذراتی گفته می‌شود که از فلزات تا اندازه های نانومتری با روش های مخرب یا سازنده تولید می‌شوند. آلومینیوم (Al)، کادمیوم (Cd)، کبالت (Co)، مس(Cu)، طلا (Au)، آهن (Fe)، سرب (Pb)، نقره (Ag) و روی (Zn) بیشترین فلزات استفاده شده برای سنتز نانوذرات هستند (۳۷).

براساس نسل

روکو نسلهای مختلفی از توسعه فناوری نانو را توصیف کرده است (۴۳). نانوساختارهای غیرفعال شامل ایجاد و افزودن ذرات در مقیاس نانو هستند که ویژگی مواد موجود را تغییر می‌دهند، در حالی که نانوساختارهای فعال تغییراتی را در سایر مواد ایجاد می‌کنند. نانوساختارهای فعال دارای مشخصات متفاوتی از مزایا و خطرات بالقوه در مقایسه با ساختارهای غیرفعال هستند. نمونه هایی از نانوساختارهای فعال شامل داروهای هدفمند و مواد شیمیایی، حسگرها و دستگاه های ذخیره انرژی است. نانوفناوری نسل سوم شامل ماشین های مختلفی است که با هم کار می‌کنند. نانوسیستم های مولکولی شامل کنترل کامل مولکول های واقعی تشکیل دهنده نانو سیستم هستند (شکل ۷).



شکل ۷- معرفی نسل جدیدی از محصولات و فرآیندهای تولیدی از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۰ (اقتباس از «دیدگاه طولانی توسعه فناوری نانو: ابتکار ملی فناوری نانو در ۱۰ سال» رکوو (۴۳))

۵- کاربرد نانوساختارها

۵-۱- نانوحفره ها

نانوذره ای که سوراخ یا کانالی در سطح نانومتری در یک غشاء دارد، نانوحفره نامیده می‌شود. تجزیه و تحلیل نانو حفره فرآیند استفاده از ولتاژ برای هدایت مولکول ها از طریق یک حفره در مقیاس نانو در غشایی است که بین دو الکترولیت قرار گرفته است. همانطور که مولکول از طریق منافذ حرکت می‌کند، تغییرات در جریان یونی تولید شده نظارت می‌شود. این روش نیازی به برچسب گذاری یا تقویت ندارد و آنالیز وضوح زیر نانومتری پلیمرهای باردار (شامل DNA تک رشته ای، DNA دو رشته ای و RNA) را ممکن می‌سازد (۴۴). اطلاعات رمزگذاری شده، از جمله نقص در کد شناخته شده مرتبط با سرطان، می‌تواند باعبور DNA از یک نانوحفره رمزگشایی شود. اندازه منافذ، توزیع منافذ، تخلخل، و ویژگی‌های شیمیایی منافذ در این مواد ممکن است اکنون به دلیل پیشرفت در ساخت نانو به دقت کنترل شود. در نتیجه، آنها طیف گسترده ای ازکاربردها، از جمله در سیستم های دارورسانی کاشته شده، اندام های مصنوعی، تجهیزات پزشکی جدید، و کنترل و سنجش حمل و نقل مولکولی را دارند (۱۴).

۵-۲- نانولوله

نانولوله های کربنی ساختارهای قوی و رسانای الکتریکی هستند که از کربن ایجاد شده اند. نانولوله ها کاربردهای بسیار بالقوه ای در زیست شناسی دارند که از کاربرد آنها به عنوان بسترهای رشد یا داربست بافتی متفاوت است. آنها همچنین ممکن است به عنوان ناقل درون سلولی برای اهداف مختلف تشخیصی و درمانی استفاده شوند. نانولوله های کربنی جذب نوری قابل توجهی در محدوده نزدیک به مادون قرمز دارند، جایی که بافت شفاف به نظرمی‌رسد، که استفاده از آن را در حذف فتوترمال تومور و کاربردهای تصویربرداری بیولوژیکی برجسته می‌کند. اما هنوز سوالاتی وجود دارد که باید در مورد سمیت نانولوله های کربنی روشن شوند (۴۵).

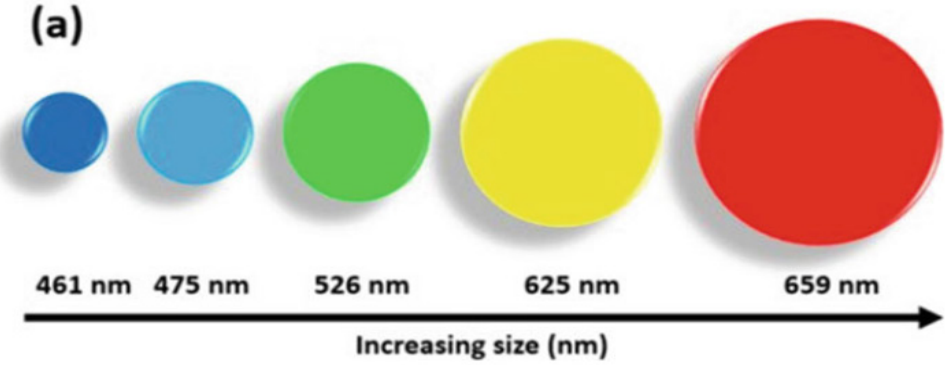
۵-۳- نقاط کوانتومی

به گفته لی و همکاران، نقاط کوانتومی(QDs) نانوبلورهای کروی با قطر ۱۰-۱ نانومتر هستند که با فعال شدن نور UV روشن می‌شوند (۴۶). خواص فتوشیمیایی و فوتوفیزیکی منحصربه فردی که از مولکول ها منفرد یا در جامدات توده ای غیرقابل

دستیابی هستند، درنقاط کوانتومی‌نیمه رسانا دیده می‌شوند. این ذرات نیمه رسانای نانومتری می‌توانند با اتصال کووالانسی به عنوان مولکول های شناسایی زیستی مانند پپتیدها، آنتی بادی‌ها، اسیدهای نوکلئیک یا لیگاندهای مولکول کوچک به عنوان برچسب های بیولوژیکی عمل کنند.

فوتولومینسانس QD را می‌توان با تغییر اندازه ذرات دستکاری کرد. تصور می‌شود که کاربرد آن ها به عنوان نشانگرهای فلورسنت برای درشت مولکول های بیولوژیکی، یک کشف بزرگ است (شکل ۸) .

هرکریستال هنگامی‌که توسط نور UV تحریک می‌شود نور تولید می‌کند و این نور به عنوان یک نوار طیفی برای شناسایی بخش خاصی از DNA عمل می‌کند. این کریستال ها را می‌توان برای اتصال به توالی‌های DNA خاصی ساخت و استفاده از دانه های لاتکس مملو از این کریستال ها، تشخیص سرطان از طریق اتصال به توالی‌های DNA مرتبط با بیماری را ممکن می‌سازد. کاربردهای دیگر شامل بررسی نمونه های خون، برای وجود ویروس و شناسایی پروتئین های خاص مرتبط با بیماری است.



شکل ۸- رنگ انتشار و طول موج QD ها مطابق با اندازه آنها (اقتباس شده از «پیشرفت های اخیر در نقاط کوانتومی‌دو بعدی و کاربردهای آنها» جیمز سینگ و همکاران (۴۷).

٤-٥- نانوشل

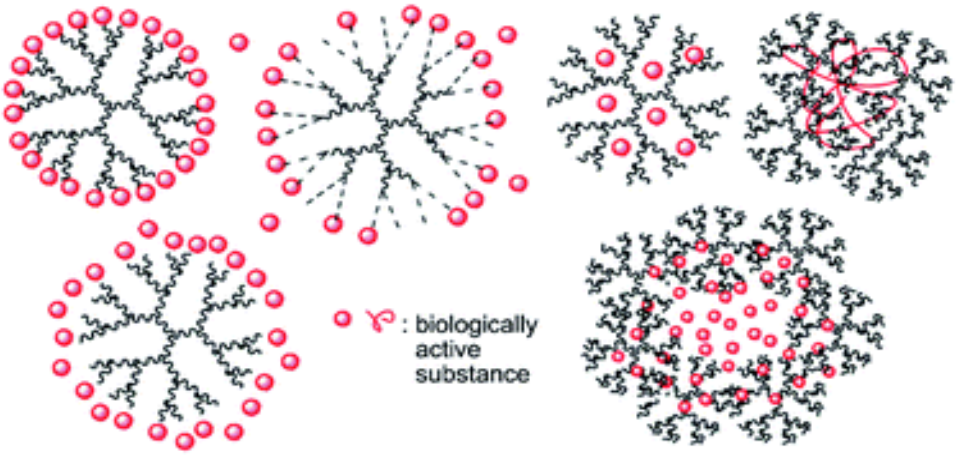
درچند سال گذشته، توسعه تشخیص و درمان فتوترمال سرطان تا حد زیادی به نانوپوسته ها، یعنی هسته دی الکتریک، نانوذرات کروی و پوسته طلا وابسته بوده است. با تغییرشکل نانوذره، می‌توان رزونانس نوری نانوپوسته را با طول موج مناسب تنظیم کرد.

حداکثر انتقال به خون و بافت زمانی اتفاق می‌افتد که طول موج در محدوده مادون قرمز نزدیک باشد. رزونانس های نانوشل می‌توانند به عنوان عوامل مفید کنتراست در تصویربرداری از بدخیمی‌ها، هنگامی‌که در این بخش از طیف تنظیم می‌شوند، عمل کنند. جذب نور توسط نانوپوسته گرمای شدید تولید می‌کند و آنها را به منابع گرمایی در مقیاس نانوتبدیل می‌کند. این گرما می‌تواند باعث مرگ سلولی از طریق فوتوترمال شده و منجر به حذف تومور شود (۸).

٥-٥- دندریمرها

دندریمرها مولکول های متقارن شعاعی در مقیاس نانو هستند که دارای ساختارهای کاملاً مشخص، همگن و تک پراکنده هستند که از بازوها یا شاخه هایی شبیه درختان تشکیل شده اند (۴۸). این ماکرومولکول های مصنوعی بیش از حد که حول یک مولکول کوچک یا هسته پلیمری خطی ساخته شده اند، با ترکیبی از گروه های عاملی متمایز می‌شوند (۴۹).

سطوح بزرگ ارائه شده توسط این فرم امکان اتصال عوامل درمانی یا سایر مواد فعال بیولوژیکی را فراهم می‌کند (۹). در شرایط نامطلوب pH، کل ساختار دندریمر را می‌توان از هم جدا کرد. دندریمر کاربردهای زیادی در تحویل دارو، تصویربرداری تشخیصی و درمان سرطان دارد. ارتباط دندریمر با دارو ممکن است از طریق برهمکنش کووالانسی یا غیرکووالانسی رخ دهد.



شکل ۹- ساختار دندریمرهای مورد استفاده برای تحویل دارو (اقتباس شده از «دندریمرها برای دارو رسانی» کامیناد و همکاران (۵۰))

محصورکردن داروی ساده در داخل دندریمرها یا برهمکنش های الکترواستاتیکی بین مواد دارویی باردار و سطح، نمونه هایی از برهمکنش های غیرکووالانسی هستند. رابطه کووالانسی می‌تواند از طریق پیوندهای پایدار یا از طریق پیوندهای قابل شکافت رخ دهد.

۶-۵- نانوتسمه

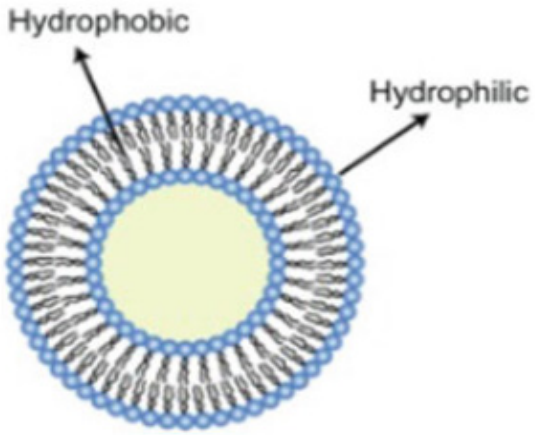
نانوتسمه ها نانوساختارهای کمربندماننده هستند که از اکسیدهای نیمه رسانای روی، قلع، ایندیم، کادمیوم و گالیم ساخته می‌شوند. پودرهای اکسید فلز در دماهای بالا تبخیر می‌شوند تا نانوتسمه هایی بی عیب، ساختار یکنواخت و بدون نقص و نابجایی تولید کنند. مقطع این نانوساختارمستطیل شکل است و طول آن چند میلی متر و عرض آن ۳۰ تا ۳۰۰ نانومتر است. به سادگی با تبخیر پودرهای اکسید فلزی تجاری در دمای بالا، نانوساختارهای کمربند مانند (یا نوار مانند) فوق العاده بلند (که به آنها نانوتسمه گفته می‌شود) با موفقیت از اکسیدهای نیمه رسانای روی، قلع، ایندیم، کادمیوم و گالیم ایجاد شده اند. برای درک کامل پدیده های انتقال با محدودیت ابعادی در اکسیدهای عملکردی، نانوتسمه ها ممکن است وسیله ای عالی باشند (۵۱). نانوتسمه های اصلاح شده ساختاری در فناوری مبتنی بر نانوکانتیلور مورد استفاده در میکروسکوپ پروب روبشی و حسگر کاربرد دارند (۵۲).

۷-۵- لیپوزوم

لیپوزومها، وزیکول های لیپیدی میکروسکوپی هستند که از دو لایه فسفولیپیدی ساخته شده اند (شکل ۱۰) (۵۳). داروهای محلول در آب را می‌توان در فاز آبی، در حالی که داروهای محلول در لیپید را می‌توان در فاز لیپید آنها گنجاند. تنظیم ترکیب لیپیدی، اندازه، نفوذپذیری غشا و بار الکتریکی آنها ساده است. به دلیل زیست تخریب پذیر بودن، غیرسمی‌بودن، غیر آنتی ژنی بودن و به راحتی متابولیزه شدن،کاربردهای زیادی در دارورسانی و درمان سرطان پیدا می‌کنند (۹). سطح لیپوزوم را می‌توان با افزودن پلیمرهای آبدوست مانند پلی اتیلن گلیکول (PEG) که لیپوزوم های PEGylated یا لیپوزوم های غلاف نامیده می‌شوند، اصلاح کرد.

۶- نانوپزشکی و نانودندانپزشکی

رابرت فریتاس برای اولین بار ایده نانوپزشکی را در سال ۱۹۹۳ مطرح کرد. او آن را به عنوان»مشاهده ،کنترل و درمان سیستم بیولوژیکی بدن انسان در سطح مولکولی با استفاده ازنانوساختارها و وسایل نانو» تعریف کرده است (۳۸). به عبارت دیگر، نانوپزشکی دستکاری مواد در مقیاس نانو برای کاربرد پزشکی است.



شکل ۱۰- ساختار لیپوزوم (اقتباس از «لیپوزوم ها و نانوفناوریدر توسعه دارو: تمرکزبر اهداف چشمی» هوندا و همکاران (٥٤))

نانوپزشکی با استفاده از طیف متنوعی از کاربردها، از جمله دارورسانی هدفمند به داربست های بافتی، و استفاده از نانو ربات ها برای اهداف تشخیصی و درمانی، مطمئنا صنعت پزشکی را متحول کرده است (۵۵). درمان سرطان با ظهور نانوفناوری پیشرفت چشمگیری داشته است، به ویژه با استفاده از دارورسانی هدفمند که به طور انتخابی سلول های سرطانی را می‌کشد و در عین حال از جمعیت سلولی سالم صرفه جویی می‌کند.

نانودندانپزشکی یک رشته کاملا جدید است که در نتیجه مفهوم نانوفناوری که به تدریج صنعت دندانپزشکی را تحت تأثیر قرار داده است، پدیدار شده است. با استفاده از نانومواد، نانوزیست فناوری، مهندسی بافت و نانو ربات ها، پیش بینی می‌شود نانوفناوری دندانی امکان ترمیم و حفظ سلامت عالی دهان را فراهم کند (۵۶). رویکردهای مختلف در نانو دندانپزشکی چشم اندازهای جدیدی را برای کنترل بیماری‌ها باز کرده است و در صفحات بعدی به آنها اشاره می‌شود.

۷- رویکردها در نانودندانپزشکی

- نانوتشخیص

نانودستگاهها ممکن است برای تشخیص و تشخیص زودهنگام استفاده شوند. به غیر از ارائه بهبود در تکنیک های تشخیصی موجود، نانوتشخیص به توسعه تکنیک های تشخیصی جدید نیز کمک می‌کند. توسعه دستگاه هایی که می‌توانند در داخل بدن انسان کار کنند و به تشخیص و تشخیص زودهنگام سلول های تومور و تعیین کمیت سطوح پروتئین و سموم کمک کنند، با مداخله نانوفناوری امکان پذیر شده است (۲). در این زمینه از نانو منافذ، نانولوله ها، نقاط کوانتومی‌و نانوکانتیلورها استفاده می‌شود.

سیستمهای نانو الکترومکانیکی (NEMS)

این برای ایجاد حسگرهای زیستی NEMS مبتنی بر نانوفناوری که دارای حساسیت و ویژگی استثنایی برای تشخیص آنالیت تا سطح تک مولکولی هستند، در حال توسعه است. سیگنال های شیمیایی توسط آنها به سیگنال های الکتریکی تبدیل می‌شوند. مایعات دهانی افراد به عنوان یک ابزار تشخیصی برای بررسی وضعیت سلامت و/یا بیماری آنها استفاده می‌شود (۳).

تست نانوحسگر مایع دهانی (OFNASET)

به منظور شناسایی نشانگرهای زیستی بزاقی برای سرطان دهان، فناوری تست نانوحسگر مایع دهانی (OFNASET)، تک لایه های خود مونتاژ شده (SAM)، زیست نانوفناوری، تقویت چرخه آنزیمی‌و میکروسیال ها را ادغام می‌کند. نشان داده شده است که چهار نشانگر زیستی mRNA بزاقی (SAT، ODZ، IL-8 و IL-1b) و همچنین دو نشانگر پروتئومی‌بزاقی (تیوردوکسین

و IL-8) برای تشخیص سرطان دهان با ویژگی و حساسیت عالی کار می‌کنند (۴). کاوشگرهای تسخیر و آشکارساز این حسگر الکتروشیمیایی برای هدف قرار دادن یا اتصال با آنتی بادی‌های مرتبط با سرطان طراحی شده اند. کاوشگر آشکارساز حضور هدف را با ارسال یک مولکول گزارشگر تشخیص می‌دهد، در حالی که کاوشگر تسخیر به هدف در حسگر متصل می‌شود (۵۷).

نانوبیوسنسورنوری

نانوبیوسنسور یک فناوری مبتنی بر فیبر نوری ویژه است که امکان مطالعه کم تهاجمی‌اجزای درون سلولی مانند سیتوکروم C را فراهم می‌کند، یک مولکول حیاتی که در آپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده سلولی و تولید انرژی سلولی نقش دارد (۷).

روشهای آزمایشگاه روی تراشه

دستگاهی به نام آزمایشگاه روی تراشه (LOC) تعدادی از عملیات آزمایشگاهی را بر روی یک تراشه ترکیب می‌کند. LOC ها مقادیر بسیار کمی‌سیال، تا پیکولیتر یا کمتر را کنترل می‌کنند. بیدهای حساس شده شیمیایی که در ویفرهای سیلیکونی اچ شده با قابلیت مدیریت سیال و قابلیت تشخیص نوری، برای سنجش ها استفاده می‌شود. حجم نمونه کم، آنالیز سریع و هزینه های معرف به میزان قابل توجهی انجام آزمایش های پیچیده را امکانپذیر می‌کند. اینترلوکین ۱- بتا (IL-1ß)، پروتئین واکنش گر (CRP) و ماتریکس متالوپروتئیناز۸ (MMP-8) نشانگرهای زیستی بالقوه ای برای تشخیص و طبقه بندی درجه و وسعت پریودنتیت هستند (۵۸). سطوح این بیومارکرها را می‌توان به صورت غیر تهاجمی‌در بزاق با استفاده از روش های LOC ارزیابی کرد.

میکروسکوپ نیروی اتمی(AFM)

روش غیر تهاجمی‌دیگر برای مشاهده ساختارهای سطحی در وضوح زیر اتمی، میکروسکوپ نیروی اتمی(AFM) است. AFM، زیرمجموعه ای از میکروسکوپ کاوشگر روبشی، به یک ابزار تشخیصی محبوب تبدیل شده است که تصاویر سه بعدی توپوگرافیکی ریز با وضوح ۰/۱ نانومتری را ارائه می‌دهد (۵۹). از تعامل نمونه-نمونه به عنوان پایه و اساس تکنیک اسکن خود استفاده می‌کند. یک کنسول به نمونه متصل می‌شود. یک پرتو لیزر متمرکز بر پشت کنسول امکان اندازه گیری خمش آن را در حین اسکن یک سطح فراهم میکند. یک فتودیود نور منعکس شده را می‌گیرد و تغییر موقعیت را اندازه گیری می‌کند .

پانل بازخورد، داده های اندازه گیری شده را دریافت می‌کند، آنها را پردازش می‌کند و سپس آنها را به ولتاژی تبدیل می‌کند که برای جمع کردن یا گسترش پیزو استفاده می‌شود. با حرکت دادن موقعیت پیزو می‌توان جسم آزمایشی یا کنسول را حرکت داد (۶۰). AFMمی‌تواند به عنوان یک ابزار نانوتشخیصی برای یافتن حفره های دندانی استفاده شود. آنها به تشخیص فوق حساس دمینرالیزاسیون ناشی از باکتری‌ها کمک می‌کنند (۶).

تشخیص آتی سرطان، باکتری، عفونت های قارچی و ویروسی ممکن است با کمک سنسورهای آرایه ای کنسولی و سیستم های نانوالکترومکانیکی انجام شود (شکل ۱۱) (۶۲).

- نانوبی حسی و نانو سوزن

باکمک فناوری نانو می‌توان از تکنیک های بی حسی موضعی بدون درد استفاده کرد. به لثه بیمار یک سوسپانسیون کلوئیدی تزریق می‌شود که حاوی میلیون ها ربات دندانپزشکی فعال و ضد درد میکرونی است. نانوروبات های متحرک با سطح تاج یا مخاط تماس پیدا می‌کنند و سپس از طریق شیار لثه، لامینا پروپریا و توبول های عاج تحت نظارت دندان پزشک و با کمک یک نانوکامپیوتر به پالپ می‌روند (۶۵،۶۲). این نانوربات ها هنگامی‌که داخل پالپ قرار می‌گیرند، هرگونه حساسیت دندانی را که نیاز به درمان دارد، از بین می‌برند. این نانوروبات ها را می‌توان برای بازگرداندن حس و خروج دندان با استفاده از تکنیک های مشابه ب کنترل می‌شود. کریستال های فولادی ضد زنگ در ابعاد نانو به عنوان سوزن بخیه ساخته شده اند. علاوه بر این، نانوموچین ها در حال توسعه هستند. بحث بیشتر در مورد نانو ربات ها در فصل ۷ آورده شده است.

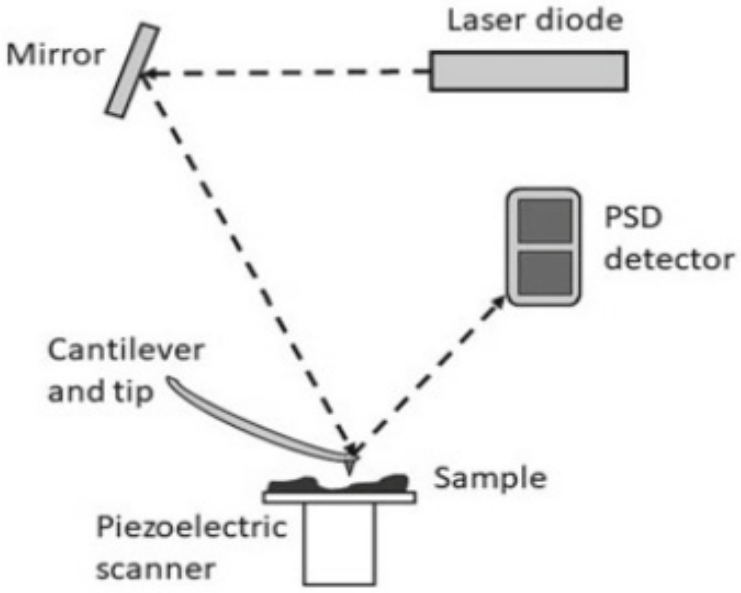
- نانوفناوری در ارتودنسی

سیمهای قوس دار با پوشش نانو ذرات

سیم معمولی که برای حرکت ارتودنسی استفاده می‌شود به طور بالقوه می‌تواند نیروهای اصطکاکی را القا کند که در نهایت می‌تواند منجر به تحلیل ریشه و از بین رفتن انکوریج شود. کاهش نیروهای اصطکاک بر روی پوشش نانوذرات دی سولفید تنگستن شبه فولرن غیرفعال روی سیم های ارتودنسی مشاهده شده است (۶۴). پیشنهاد می‌شود که سیم های پوشانده شده با این نانوذرات می‌توانند راه جدیدی برای کاهش قابل توجه اصطکاک در حین حرکت دندان ها ارائه دهند.

نانوروباتها در حرکت دندان

نانوروبات های آینده ممکن است بتوانند مستقیما بافت های پریودنتال را کنترل کنند و چرخش سریع و بدون درد دندان، تغییر موقعیت و صاف کردن دندان را در عرض چند دقیقه تا چند ساعت امکان پذیر کنند.



شکل ۱۱- اصل کار میکروسکوپ نیروی اتمی(اقتباس از «مطالعه میکروسکوپ نیروی اتمی‌سطوح دندان» فرینا و همکاران (۶۳).

دستگاههای لنگر موقت با لایه نانولوله تیتانیوم (TAD) یکی دیگر از کاربردهای نانوفناوری در ارتودنسی است. این پوشش های زیست سازگار می‌توانند یکپارچگی اولیه استخوانی را تسهیل کنند و به عنوان رابط بین TAD و استخوان تازه تولید شده عمل کنند (۵۶).

- نانوفناوری در پریودنتیکس

عوامل ضد حساسیت

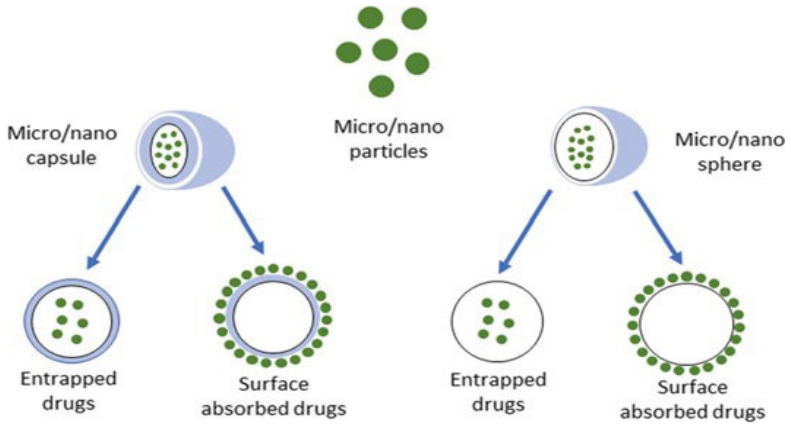
دندانهای حساس تراکم سطحی و قطر لوله های عاج بیشتری نسبت به دندان های غیر حساس دارند. از نانوروبات ها می‌توان برای کاهش حساسیت بیش از حد با مسدود کردن انتخابی توبول های عاجی استفاده کرد و در نتیجه تسکین سریعی را ارائه داد. نانورایانه ها، نانوروبات ها را هنگامی‌که وارد لوله های عاجی شده و به سمت پالپ حرکت می‌کنند، هدایت می‌کنند. آنها حساسیت آنی را کاهش می‌دهند زیرا می‌توانند در حدود ۱۰۰ ثانیه به پالپ برسند (۶۵).

تحویل مواد دارویی

دارورسانی از سه نوع مختلف نانوذرات استفاده می‌کند. از جمله آنها می‌توان به (الف) نانوذرات یکپارچه، که به عنوان نانوکره نیز شناخته می‌شود، (داروی فعال بارگذاری شده جذب سطحی، حل شده یا در ماتریس پراکنده می‌شود) (ب) نانوکپسول (داروی

فعـال بارگیـری شـده در یـک محیـط آبدوسـت یا چربی دوسـت به دام افتاده، حل شـده یا پراکنده می‌شـود و توسـط دیواره ای پوسـته ماننـد احاطـه می‌شـود) و (ج) نانـوذرات، کـه در آن دارو جـزء اصلـی ترکیـب دارویی اسـت (شـکل ۱) (۱۲). انتشـار، حـذف، تخریب، یا مکانیسـم ترکیبـی، روش هـای معمولـی هسـتند که منجر به رهایـش داروی بارگیری شـده در نانوذرات می‌شـود (۵).

مزایـای اسـتفاده از نانـوذرات بـه عنـوان حامـل دارو شـامل افزایـش پایـداری دارو، ظرفیـت حمـل بـالا، توانایـی ترکیـب ترکیبـات آبدوسـت و آبگریـز و انـواع روش هـای تحویـل اسـت. ایـن حاملهـای مـواد دارویـی همچنیـن ممکن اسـت بـرای آزادسـازی تدریجی و کنتـرل شـده دارو از ماتریکـس سـاخته شـود.



شکل ۱۲- میکرو/نانوذرات به منظور تحویل داروی پریودنتال (اقتباس شده از «مواد زیستی پیشرفته و کاربردهایبالقوه آنها در درمان بیماری پریودنتال» Chen et al. (۶۶))

نفـوذ دارو بـه لایـه هـای بیوفیلـم مانـع مهمی‌برای حذف بیوفیلم اسـت. خـواص فیزیکوشـیمیایی نانـوذرات ممکن اسـت باعث بهبود نفـوذ و احتبـاس در سـاختار بیوفیلـم شـود. اگر نانـوذرات در بیوفیلم به دام افتاده باشـند، میکـرو دوز موضعی افزایش می‌یابـد و در ابتدا مسـتقیما روی باکتری‌هـای تثبیـت شـده عمـل می‌کننـد و سـپس ماتریکس بیوفیلـم را پـاره می‌کنند (۵). آزمایشـات بـر روی بیوفیلم خوراکـی نشـان داده اسـت کـه نانوذرات بیسـموت سـاب سالیسـیلات، نانوکلرهگزیدین، نانـوذرات فعـال PolymPn پلیمری بـا نقره و داکسـی سـایکلین، نانوذرات حاوی تریکلوزان، و نانوذرات آغشـته به روی، کلسـیم، دوکسـی سـیکلین، همگی موثر هسـتند (۶۷–۷۰).

فتودینامیک تراپی

بـه منظـور از بیـن بـردن سـلول ها، درمـان فتودینامیـک ضد میکروبـی (aPDT) از یـک منبع نور و یـک داروی حسـاس کننده نور (ماننـد متیلـن بلـو) اسـتفاده می‌کنـد. یـک طراحـی نانـو پلتفرم جدید بـرای بهبـود انتقـال دارو و حذف نـوری بیوفیلم هـای خوراکی با اسـتفاده از نانـوذرات در aPDT ارائـه شـده اسـت. یـک اثـر ضـد باکتریایـی روی *P. gingivalis* پلانکتونی مشـاهده شـد کـه نانوکره هـای ایندوسـیانین سـبز بـه عنـوان حساسـکرنوری اسـتفاده شـد (۷۱). جـذب بـالای نانوکره ها در سـطح باکتـری به محلی سـازی اثر ضـد باکتریایـی کمـک می‌کند.

نانو وکتورها در ژن درمانی

هـدف ژن درمانـی اصـلاح ژن هـای عامـل بیمـاری از طریـق ترمیـم یـا جایگزینی اسـت. در حال حاضر سـه نـوع تکنیـک انتقال ژن وجـود دارد: شـیمیایی، فیزیکـی و ویروسـی. ژن درمانـی از نانوحاملهـا بـه عنـوان ناقل اسـتفاده می‌کند، مانند فسـفات کلسـیم، لیپیدها و پلیمرهـای کاتیونـی ماننـد کیتـوزان، دندریمرهـای پلـی آمیدآمیـن، پلی اتیلن ایمیـن، و پلـی (لاکتید-کو-گلیکولید) (۷۲). مشـخص شـد کـه ذرات فسـفات کلسـیم بـا انـدازه نانـو، نانو ناقلی اسـت کـه بـرای تحویل ژن هـای هدف (پلاسـمیدهای فاکتور رشـد مشـتق از پلاکـت) بـه فیبروبلاسـت ها برای بازسـازی پریودنتال در شـرایط آزمایشـگاهی اسـتفاده می‌شـود (۷۳).

نانومسواک و خمیر دندان

ادغـام ذرات کلوئیـدی نقـره و طـلا بـر روی موهـای مسـواک باعـث کاهـش التهاب لثـه می‌شـود. تمایـل ذرات نقره بـه مولکول های منفـی منجـر بـه اختـلال در دیـواره سـلولی باکتـری و در نتیجـه ریشـه کنی پـلاک بیوفیلم می‌شـود. باتوجه بـه انـدازه ذرات نانو خمیر

دنـدان، فضـای خالـی بیـن کریسـتال هـای هیدروکسـی آپاتیـت را پـر می‌کنـد (۷۴). ایـن تخلخـل هـا در منشـور مینـا محـل تجمـع باکتری‌هـا هسـتند. انسـداد ایـن تخلخـل هـا بـا نانـوذرات منجر بـه حـذف بیوفیلم می‌شـود (۷۵).

ایمپلنتها

یکـی از حـوزه هـای دندانپزشـکی کـه در حـال حاضـر به سـرعت در حال گسـترش اسـت، ایمپلنـت هـای دندانی اسـت. یکپارچگی ناکافـی اسـتخوان در اطـراف بیومتریـال ایمپلنـت بلافاصله پس ازکاشـت، شـایع ترین دلیل شکسـت ایمپلنـت های دندانی اسـت. بهبود سـطح ایمپلنـت باعـث بهبـود بقـا و موفقیـت ایمپلنـت دنـدان شـده اسـت. از آنجایـی که خـواص سـطوح، مانند شـیمیو زبـری، نقش تعییـن کننـده ای در یکپارچگـی اسـتخوان و حفـظ پایـداری طولانی مـدت ایمپلنت هـا در بافت اسـتخوانی دارند، اصـول نانوفناوری به طـور فزاینـده ای بـرای اصـلاح سـطح ایمپلنـت هـای دندانی بـه کار گرفتـه می‌شـود (۷۶). محققان بـا ظهـور نانوتوپووگرافیهـای جدید نشـان دادنـد کـه سـرامیک هـای نانوسـاختار، الیـاف کربـن، پلیمرهـا، فلـزات و کامپوزیـت هـا چسـبندگی استئوبلاسـت و رسـوب مواد معدنـی کلسیم/فسـفات را بهبـود می‌بخشـند. اصلاحـات مکانیکـی در مقیـاس نانـو بـا ایجـاد نانـو شـیارها و نانـو سـتون هـا و همچنین پوشـش شـیمیایی بـا اسـتفاده از نانوذرات الماس، هیدروکسـی آپاتیـت، گرافن، دی اکسـیدتیتانیوم و غیـره برای بهبود موفقیت کاشـت یافـت می‌شـود (۷۷،۷۸). Nono Tite BIOMET3i یـک ایمپلنـت بـا پوشـش نانوهیدروکسـی آپاتیـت تجاری در دسـترس، حدود ۵۰ درصـد از ایـن مـاده را دارد (۳۹). بـر اسـاس برخـی مطالعـات، نانوفـاز دی اکسـید تیتانیـوم و اکسـید روی ممکـن اسـت عملکـرد استئوبلاسـت مـورد نیـاز بـرای حمایـت از اثربخشـی ایمپلنـت های ارتوپـدی را تقویت کنـد (۷۹).

ایمپلنتهای خود مونتاژ شونده

تـک لایـه خـود مونتـاژ شـده (SAM) یـک تکنیـک اصـلاح سـطح تیتانیـوم در مقیـاس نانو اسـت کـه بـرای ایمپلنت هـای دندانی اسـتفاده می‌شـود.آ نهـا یـک روش سـریع و دقیـق برای تغییر ویژگیهای سـطح هسـتند .SAMها مجموعـه های آلی هسـتند که زمانی ایجـاد می‌شـوند کـه مولکـول هـای محلـول یا فـاز گاز در الگوهـای قابل پیـش بینی روی سـطح جامدات یـا مایعات جذب شـوند (۸۰). در مطالعـه ای توسـط لـی و همـکاران در مـورد عملکـرد ایمپلنـت هـای نانوسـاختارخود مونتـاژ دنـدان در بیمـاران دیابتی نـوع II، آنها دریافتنـد کـه ایـن ایمپلنـت ها از نظریکپارچگی اسـتخوانی و از دسـت دادن اسـتخوان حاشـیه ای بهتـر از ایمپلنت های دندانی سـنتی عمل می‌کننـد (۸۱).

آبیاری زیر لثه

فنـاوری نانـو حبـاب را می‌تـوان در تولیـد آب نانوحبـاب ازن بـه کار بـرد کـه می‌توانـد بـرای آبیـاری زیرلثـه ای اسـتفاده شـود. اینها دارای سـطح بالایـی از ایمنـی و پایـداری ذخیـره سـازی هسـتند. اثـر ضدباکتریایـی آب نانوحبـاب می‌توانـد بـه عنـوان مکمـل درمـان پریودنتال اسـتفاده شـود (۸۲).

لیزر و نانوذرات

نشـان داده شـده اسـت کـه سـطوح تابـش لیـزری پوشـیده از ذرات نانوتیتانیـوم باعـث افزایـش سـنتزکلاژن می‌شـود. از ایـن ایـده می‌تـوان بـرای انجـام موثـر عمـل هـای پریودنتـال ماننـد رفـع رنگدانه لثه اسـتفاده کـرد. همچنیـن می‌تـوان از نانـوذرات و لیـزر دایود بـرای تمیـز کـردن سـطح عاج اسـتفاده کـرد (۸۳).

درمان تعدیل ایمنی میزبان

روشـهای متعـددی بـرای کنتـرل پاسـخ ایمنـی میزبان به منظـور افزایـش مراقبت از بیمـاران مبتلا به پریودنتیت حسـاس پیشـنهاد شـده اسـت. درمـان پریودنتـال بـه لطـف اثـرات تعدیل کننـده ایمنی داروهـای تعدیـل کننده میزبـان با اسـتفاده از سیسـتمی‌مبتنی بر نانوفنـاوری گسـترش یافتـه اسـت. سـازگاری نانوحامـل هـای مختلـف، توسـعه قابلیـت هـای بارگـذاری و رهاسـازی آنها را امـکان پذیر می‌سـازد، کـه ممکـن اسـت بـرای تعدیل ایمنـی، بازسـازی پریودنتال و/یـا کنتـرل میکروبی مورد اسـتفاده قـرار گیـرد (۸۴). پیامدهای مشـاهده شـده شـامل کاهـش فعالیت سـلولهای T جـذب کننـده اسـتخوان و پیـش التهابـی Th-1، Th-22 و Th-17 و افزایش نمو سـلول های Th-2 اسـت.