

الله اعلم



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل
دانشکده‌ی دندانپزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه‌ی دکترای جراحی دندانپزشکی

عنوان:

بررسی خصوصیات آنتی‌باکتریال و سایتوکسیسیته‌ی کامپوزیت رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات ($\text{TiO}_2/\text{ZnO}/\text{4A zeolite}$ و $\text{Ag}/\text{ZnO}/\text{4A zeolite}$)

اساتید راهنما:

دکتر مهدی رهبر

دکتر فاطمه دباغی تبریز

استاد مشاور:

دکتر عزیز کامران

نگارش:

مهرانگیز محمدپور

بهمن ماه ۱۴۰۱

کد پایان نامه: د/پ / ۲۲۴

تعهدنامه‌ی اصالت پایان‌نامه

بسمه تعالی

اینجانب مهرانگیز محمدپور دانشآموخته‌ی رشته‌ی دندانپزشکی مقطع دکتری حرفه‌ای به شماره دانشجویی ۹۵۱۸۱۶۰۱۹ گواهی می‌نمایم این پایان‌نامه تحت عنوان " بررسی خصوصیات آنتی-باکتریال و سایتوتوکسیسیتیه‌ی کامپوزیت رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (Ag/ZnO/4A zeolite و TiO₂/ZnO/4A zeolite) " به راهنمایی استاد محترم جناب آقای دکتر مهدی رهبر و خانم دکتر فاطمه دباغی تبریز به‌طور کامل اصل و بدون هرگونه سرقت علمی / ادبی بر اساس تعریف Plagiarism^۱ نگارش شده است و تمام یا قسمتی از آن توسط فرد دیگری در پایان‌نامه یا مراکز علمی دیگر ارائه نشده است. در ضمن اینجانب از مقررات مربوط به عدم رعایت صداقت در ارائه‌ی پایان‌نامه که منجر به مردود شدن و ارجاع به شورای پژوهشی دانشکده می‌شود، اطلاع کافی دارم.

تاریخ و امضاء دانشجو

بدین وسیله اصالت (Originality) و صحت نتایج این پایان‌نامه مورد تأیید دکتر مهدی رهبر و دکتر فاطمه دباغی تبریز، استاد راهنما می‌باشد.

تاریخ و امضاء استاد راهنما

^۱ Plagiarism یا سرقت علمی / ادبی عبارت است از استفاده از تمامی یا قسمتی از مطالب یا ایده‌های منتشر شده یا منتشر نشده فرد یا افراد دیگر بدون ذکر منبع به‌طور مناسب یا کسب اجازه در موارد ضروری.

تقدیم

این پایان نامه را به پدر و مادر عزیزم
، همسر عزیزم ،
و
دخترم پرنسا تقدیم می کنم.

تقدیر و سپاسگزاری

با تقدیر و تشکر شایسته از استاد فرهیخته و فرزانه آقای دکتر مهدی رهبر که با نکته‌های دل اویز و گفته‌های بلند، صحیفه‌های سخن را علم پرور نمود و همواره راهنمای و راه‌گشای نگارنده در اتمام و اكمال پایان‌نامه بوده‌اند. این جانب بر خود وظیفه میدانم در کسوت شاگردی از زحمات و خدمات ارزشمند اساتید گران‌قدر تقدیر و تشکر نمایم.

بررسی خصوصیات آنتیباکتریال و سایتو توکسیسیته‌ی کامپوزیت رزین‌های بالکفیل حاوی ($\text{TiO}_2/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite و $\text{Ag}/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) نانوذرات

چکیده

مقدمه: امروزه تلاش‌های زیادی در راستای ایجاد خاصیت آنتیباکتریال در کامپوزیت می‌شود تا از پوسیدگی ثانویه و درنتیجه شکست ترمیم‌های کامپوزیتی پیشگیری گردد. مطالعات نشان می‌دهند که نانوذرات، فعالیت آنتیباکتریالی را افزایش می‌دهند. علاوه بر این، با افزودن موادی به ترکیبات کامپوزیت‌ها تلاش برای کاهش اثرات سایتو توکسیسیته‌ی آن‌ها انجام می‌شود. بر اساس مطالعات، استفاده از اکسید فلزات در ترکیب با زئولیت باعث افزایش خاصیت آنتی-باکتریال و کاهش سایتو توکسیسیته‌ی نانو کامپوزیت‌ها می‌شود. از این رو این مطالعه با هدف بررسی خصوصیات آنتی-باکتریال و سایتو توکسیسیته‌ی کامپوزیت رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات ($\text{Ag}/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) و ($\text{TiO}_2/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) انجام گردید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه پس از ترکیب نانوذرات با کامپوزیت بالکفیل فلو، نانو کامپوزیت‌های سنتز شده به ۵ گروه (کامپوزیت بدون نانوذره، نانو کامپوزیت‌های بالکفیل ($\text{Ag}/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) با ۳ و ۶ درصد وزنی و ($\text{TiO}_2/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) با ۳ و ۶ درصد وزنی) تقسیم شدند. رزین‌های کامپوزیتی آماده شده به صورت دیسک در معرض باکتری استرپتوکوکوس موتناس قرار گرفتند. سپس فعالیت آنتیباکتریال اجزا با استفاده از روش دایرکت تست بررسی شد. سپس خاصیت سمیت سلولی نیز با استفاده از تست MTT در ۱۳ گروه (کامپوزیت بالکفیل بدون نانوذره، نانو کامپوزیت‌های بالکفیل ($\text{Ag}/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) و ($\text{TiO}_2/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) که هر کدام با ۳ و ۶ درصد وزنی و غلظت‌های ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکروگرم) بررسی شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ استفاده شد. با آزمون‌های آماری توصیفی و آمار تحلیلی (آزمون‌های تی مستقل، آنالیز واریانس یک طرفه و همبستگی پیرسون) تجزیه و تحلیل داده‌ها صورت گرفت ($P < 0.05$).

نتایج: کامپوزیت بالکفیل حاوی نانوذرات ($\text{Ag}/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) و ($\text{TiO}_2/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) با ۶ و ۳ درصد وزنی منجر به کاهش کلنی‌های باکتریایی در مقایسه با گروه کنترل شده است. همچنین کاهش کلنی‌های باکتری در نانو کامپوزیت‌های بالکفیل ($\text{TiO}_2/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) نسبت به نانو کامپوزیت‌های بالکفیل ($\text{Ag}/\text{ZnO}/4\text{A}$ zeolite) بیشتر بود. علاوه بر این با افزایش درصد وزنی نانوذرات، خاصیت آنتیباکتریالی نانو کامپوزیت‌ها افزایش یافت. با توجه به نتایج سمیت سلولی با افزایش درصد نانوذرات سمیت افزایش می‌یابد، ولی باز هم مرگ سلولی کمتر از ۳۰ درصد می‌باشد که نشان‌دهنده‌ی غیرسمی بودن نانوذرات در کلیه‌ی درصدها و غلظت‌ها است.

نتیجه‌گیری: افزودن نانوذرات اکسیدتروی و اکسیدتیتانیوم و نقره به داخل شبکه زئولیت 4A به ترکیب کامپوزیت، خاصیت ضد میکروبی به آن می‌بخشد. نتایج تست MTT نشان داد که نانوذرات در کلیه‌ی درصدها و غلظت‌های مورد بررسی در این مطالعه، غیرسمی هستند.

کلمات کلیدی فارسی: آنتیباکتریال، سایتو توکسیسیته، کامپوزیت رزین بالکفیل، نانوذره

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
فصل اول: معرفی پژوهش	
۱	۱. مقدمه؛ بیان مساله و ضرورت اجرای پژوهش
۴	۲. اهداف پژوهش
۴	۳. هدف کلی
۵	۴. اهداف اختصاصی
۵	۵. اهداف کاربردی
۵	۶. فرضیه‌های پژوهش
۶	۷. تعریف واژه‌ها
فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق	
۷	۱-۱. مقدمه
۷	۱-۲. مبانی نظری تحقیق
۷	۱-۲-۱. کامپوزیت
۸	۱-۲-۲. کامپوزیت رزین‌ها
۹	۱-۲-۳. مواد کامپوزیت رزین
۹	۱-۲-۴. ترکیبات مواد کامپوزیت رزین
۱۱	۱-۲-۵. طبقه‌بندی مواد کامپوزیت رزین
۱۱	۱-۲-۵-۱. بر اساس نحوه شروع واکنش شروع پلیمریزاسیون
۱۲	۱-۲-۵-۱-الف. Chemical Cure (سخت شونده به صورت شیمیایی)
۱۲	۱-۲-۵-۱-ب. Light Cure (سخت شونده با نور)
۱۲	۱-۲-۵-۱-ج. Dual cure

۱۳	۲-۵-۲. بر اساس اندازه‌ی ذرات فیلر.....	-
۱۳	الف. مواد کامپوزیت‌رزین Macrofilled	-
۱۴	ب. مواد کامپوزیت‌رزین Microfilled	-
۱۴	ج. مواد کامپوزیت‌رزین Hybrid	-
۱۵	د. مواد کامپوزیت‌رزین (condensable)	-
۱۶	۵. مواد کامپوزیت‌رزین flowable	-
۱۶	و. مواد کامپوزیت‌رزین با انقباض کم	-
۱۷	ز. مواد کامپوزیت‌رزینی bulk fill	-
۱۸	۶. کاربرد نانوذرات.....	۲-۲-۶
۱۹	۷-۲-۲. اکسیدهای فلزی.....	-
۱۹	۲-۲-۷-۱. نانوذرات زینک اکسید.....	-
۲۱	۲-۲-۷-۲. نانوذرات تیتانیومدی اکساید.....	-
۲۱	۲-۲-۷-۳. نانوذرات نقره.....	-
۲۲	۲-۲-۸. زئولیت‌ها.....	-
۲۴	۳-۲. مروری بر پیشینه‌ی تحقیق.....	-
۲۴	۲-۳-۱. پیشینه‌ی پژوهش در ایران.....	-
۲۷	۲-۳-۲. پیشینه‌ی پژوهش در خارج.....	-
۲۸	۳-۳-۲. جمع‌بندی پیشینه‌های پژوهش.....	-

فصل سوم: مواد و روش‌ها

۳۰	۱-۳. نوع مطالعه و روش پژوهش.....	-
۳۰	۳-۲. جامعه‌ی آماری پژوهش.....	-

۳۰	۳-۳. معیارهای ورود به مطالعه و خروج از مطالعه
۳۰	۴-۳. حجم نمونه و روش نمونه‌گیری
۳۱	۵-۳. ابزار و روش گردآوری داده‌ها
۳۱	۱-۵-۳. سنتز زئولیت حاوی نانو اکسید روی-دی‌اکسید تیتانیوم (TiO ₂ /ZnO/4A)
۳۲	۲-۵-۳. سنتز زئولیت حاوی نانوذرات (Ag/ZnO/4A)
۳۳	۳-۵-۳. نحوه‌ی ترکیب نانوذرات با کامپوزیت.
۳۳	۴-۵-۳. آنالیز الگوی پراش پرتو ایکس XRD
۳۴	۵-۳. میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FE-SEM) و توزیع انرژی پرتوی ایکس (EDX).
۳۵	۶-۵-۳. پراکندگی نور دینامیکی (DLS)
۳۵	۷-۳-۵. آماده‌سازی نمونه‌ها و انجام تست ضدمیکروبی
۳۷	۸-۳-۵. پروتکل MTT
۳۹	۶-۳. زمان و مکان انجام پژوهش
۳۹	۷-۳. متغیرهای پژوهش
۴۰	۸-۳. روش‌ها و تجزیه و تحلیل داده‌ها
۴۰	۹-۳. ملاحظات اخلاقی

فصل چهارم: یافته‌های پژوهش

۴۱	۱-۴. نتایج الگوی پراش پرتو X
۴۲	۲-۴. میکروسکوپ الکترونی روبشی به همراه انرژی پراکنش اشعه ایکس.
۴۲	۳-۴. نتایج آنالیز Mapping
۴۴	۴-۴. زنده‌مانی سلولی و سمیت در شرایط آزمایشگاهی

۴۴ ۴-۴-۱. یافته‌های توصیفی
 ۴-۴-۲. یافته‌های تحلیلی
 ۴۶
..... ۴-۴-۲-۱. مقایسه‌ی بین سایتوکسیسیته‌ی کامپوزیت‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (TiO ₂ /ZnO/4A zeolite) با درصد وزنی ۳ و ۶ درصد و با غلظت‌های ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکروگرم و کامپوزیت بالکفیل بدون نانوذره	
 ۴۶
..... ۴-۴-۲-۲. مقایسه‌ی بین سایتوکسیسیته‌ی کامپوزیت‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (Ag/ZnO/4A zeolite) با درصد وزنی ۳ و ۶ درصد و با غلظت‌های ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکروگرم و کامپوزیت بالکفیل بدون نانوذره	
..... ۴۷	
..... ۴-۵. خاصیت ضدمیکروبی	
..... ۵۱ ۴-۵-۱. یافته‌های توصیفی
..... ۵۱ ۴-۵-۲. یافته‌های تحلیلی
 ۵۴
..... ۴-۵-۲-۱. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (TiO ₂ /ZnO/4A zeolite) با درصد وزنی ۳ و ۶ درصد و کامپوزیت‌رزین بالکفیل بدون نانوذره علیه باکتری استرپتوکوک موتانس	
..... ۵۴	
..... ۴-۵-۲-۲. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (Ag/ZnO/4A zeolite) با درصد وزنی ۳ و ۶ درصد و کامپوزیت‌رزین بالکفیل بدون نانوذره علیه باکتری استرپتوکوک موتانس	
..... ۵۵	

۴-۵-۲-۳. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (TiO ₂ /ZnO/4A zeolite) با درصد وزنی و (TiO ₂ /ZnO/4A zeolite) با ۶ درصدوزنی، علیه باکتری استرپتوکوک موتانس.....	۵۶
۴-۵-۲-۴. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (Ag/ZnO/4A zeolite) با درصد وزنی و (Ag/ZnO/4A zeolite) با ۶ درصدوزنی، علیه باکتری استرپتوکوک موتانس.....	۵۷
۴-۵-۲-۵. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (TiO ₂ /ZnO/4A zeolite) با درصد وزنی و (Ag/ZnO/4A zeolite) با ۳ درصدوزنی، علیه باکتری استرپتوکوک موتانس.....	۵۸
۴-۵-۲-۶. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (TiO ₂ /ZnO/4A zeolite) با درصد وزنی و (Ag/ZnO/4A zeolite) با ۶ درصدوزنی، علیه باکتری استرپتوکوک موتانس.....	۶

۵۹

فصل پنجم: بحث، نتیجه‌گیری و پیشنهادهای پژوهش

۱-۱. بحث.....	۶۱
۱-۲. نتیجه‌گیری.....	۷۰
۱-۳. پیشنهادات و محدودیت‌ها.....	۷۰
۱-۴. منابع.....	۷۲
۱-۵. پیوست‌ها.....	۸۰

فهرست جداول

جدول ۳-۱. تقسیم‌بندی گروه‌های تست و کنترل بر اساس نوع و درصد نانوذره افزوده شده به کامپوزیت.....	۳۱
جدول ۴-۱. گروه‌بندی تست و کنترل بر اساس غلظت برای بررسی سمیت سلولی.....	۴۵
جدول ۴-۲. مقایسه‌ی بین سایتوتوکسیسیته‌ی کامپوزیت‌های بالکفیل حاوی نانوذرات ($TiO_2/ZnO/4A$ zeolite) با درصد وزنی ۶ و ۳ درصد و با غلظت‌های ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکروگرم و کامپوزیت بالکفیل بدون نانوذره.....	۴۶
جدول ۴-۳. مقایسه‌ی بین سایتوتوکسیسیته‌ی کامپوزیت‌های بالکفیل حاوی نانوذرات ($Ag/ZnO/4A$ zeolite) با درصد وزنی ۳ و ۶ درصد و با غلظت‌های ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکروگرم و کامپوزیت بالکفیل بدون نانوذره.....	۴۷
جدول ۴-۴. مقایسه‌ی سایتوتوکسیسیته‌ی G1، G2، G3 و G4 در غلظت ۴۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر.....	۴۸
جدول ۴-۵. آزمون تعقیبی LSD جهت مقایسه تفاوت سایتوتوکسیسیته میان گروه‌های G1، G2، G3 و G4 در غلظت ۴۰.....	۴۰
جدول ۴-۶. مقایسه‌ی سایتوتوکسیسیته G1، G2، G3 و G4 در غلظت ۶۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر.....	۴۹
جدول ۴-۷. آزمون تعقیبی LSD جهت مقایسه تفاوت سایتوتوکسیسیته میان گروه‌های G1، G2، G3 و G4 در غلظت ۶۰.....	۵۰
جدول ۴-۸. مقایسه‌ی فعالیت سایتوتوکسیسیته G1، G2، G3 و G4 در غلظت ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر.....	۵۰
جدول ۴-۹. مقایسه‌ی فعالیت سایتوتوکسیسیته G1، G2، G3 و G4 در غلظت ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر.....	۵۰
جدول ۴-۱۰. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات ($TiO_2/ZnO/4A$ zeolite) با درصد وزنی ۳ و ۶ درصد و کامپوزیت‌رزین بالکفیل بدون نانوذره علیه باکتری استرپتوکوک موتانس.....	۵۵
جدول ۴-۱۱. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات ($Ag/ZnO/4A$ zeolite) با درصد وزنی ۳ و ۶ درصد و کامپوزیت‌رزین بالکفیل بدون نانوذره علیه باکتری استرپتوکوک موتانس.....	۵۶
جدول ۴-۱۲. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات ($TiO_2/ZnO/4A$ zeolite) با ۳ درصد وزنی و ($TiO_2/ZnO/4A$ zeolite) با ۶ درصد وزنی، علیه باکتری استرپتوکوک موتانس.....	۵۶

جدول ۴-۳. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (Ag/ZnO/4Azeolite) با ۳ درصد وزنی و (Ag/ZnO/4Azeolite) با ۶ درصد وزنی، علیه باکتری استرپتوکوک موتانس..... ۵۷

جدول ۴-۴. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (TiO₂/ZnO/4A zeolite) با ۳ درصد وزنی و (Ag/ZnO/4A zeolite) با ۳ درصد وزنی، علیه باکتری استرپتوکوک موتانس..... ۵۸

جدول ۴-۵. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال کامپوزیت‌رزین‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (TiO₂/ZnO/4A zeolite) با ۶ درصد وزنی و (Ag/ZnO/4A zeolite) با ۶ درصد وزنی، علیه باکتری استرپتوکوک موتانس..... ۵۸

جدول ۴-۶. مقایسه‌ی فعالیت آنتی‌باکتریال G1, G2, G3 و G4 ۵۹

فهرست نمودارها

- نمودار ۴-۱. نمودار پراش اشعه ایکس پودر زئولیت نانو ذرات (TiO₂/ZnO/4A) ۴۱
- نمودار ۴-۴. نمودار میزان بقای سلول‌های A549 بعد از ۲۴ ساعت تیمار با نانوذرات سنتز شده ۴۵

فهرست شکل‌ها

..... شکل ۳-۱. پودر نانوذرات سنتز شده	۳۲
..... شکل ۳-۲. آماده‌سازی نمونه‌ها	۳۶
..... شکل ۴-۱. تصویر SEM پودر زئولیت حاوی نانوذرات (TiO ₂ /ZnO/4A zeolite)	۴۲
..... شکل ۴-۲. تصاویر MAP مربوط به کامپوزیت حاوی نانوذرات سنتز شده	۴۴
..... شکل ۴-۳. میکروپلیت ۹۶ خانه دارای نانوکامپوزیت‌ها	۴۸
..... شکل ۴-۴. رشد باکتری‌ها برای کامپوزیت‌های بالکفیل بدون نانوذره (گروه کنترل)	۴۸
..... شکل ۴-۵. رشد باکتری‌ها برای کامپوزیت‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (Ag/ZnO/4A zeolite) با ۳ درصد وزنی	۴۹
..... شکل ۴-۶. رشد باکتری‌ها برای کامپوزیت‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (Ag/ZnO/4A zeolite) با ۶ درصد وزنی	۴۹
..... شکل ۴-۷. رشد باکتری‌ها برای کامپوزیت‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (TiO ₂ /ZnO/4A zeolite) با ۳ درصد وزنی	۵۰
..... شکل ۴-۸. رشد باکتری‌ها برای کامپوزیت‌های بالکفیل حاوی نانوذرات (TiO ₂ /ZnO/4A zeolite) با ۶ درصد وزنی	۵۰