

稀土上转换纳米粒子掺杂口腔复合树脂材料的近红外光固化

乐鑫^{1,3#}, 贾庭芳^{2#}, 陈瑶^{1,3}, 周远柱^{1,3}, 曲佳菲^{1,3}, 李聪^{1,3}, 申静^{1,3}

(1. 南开大学医学院, 天津市口腔医院国际诊疗中心, 天津 300041;

2. 天津医科大学口腔医学院, 天津 300071; 3. 天津市口腔功能重建重点实验室, 天津 300041)

摘要 为了提高现有复合树脂材料在近红外光下的固化效果和生物相容性, 合成了一种无细胞毒性的稀土上转换纳米粒子(RE UCNPs)掺杂的口腔复合树脂材料. 荧光光谱分析结果表明, 该RE UCNPs在808 nm近红外光激发下发射出450~475 nm的可见光, 可被光引发剂樟脑醌(CQ)有效吸收. 研究表明, 将该RE UCNPs掺入树脂基质中, 可增强树脂单体的固化性能、机械性能和单体转化率, 并具备良好的生物相容性. 当该口腔复合树脂材料中含有1%(质量分数)樟脑醌/甲基丙烯酸二甲氨基乙酯(CQ/DMAEMA)和4%(质量分数)RE UCNPs时, 在808 nm近红外光的照射下实现了最佳的固化效果, 并可掺杂质量分数为40%的改性SiO₂无机填料以获得较好的机械强度. RE UCNPs掺杂的口腔复合树脂材料在近红外光照射下具有较好的固化效果和生物相容性, 为龋病治疗提供了一个有前途的替代方案.

关键词 龋齿; 上转换纳米粒子; 口腔复合树脂

中图分类号 O611

文献标志码 A

doi: 10.7503/cjcu20240167

Near-infrared Light Curing of Dental Resin Composite Doped with Rare Earth Upconversion Nanoparticles

YUE Xin^{1,3#}, JIA Tingfang^{2#}, CHEN Yao^{1,3}, ZHOU Yuanzhu^{1,3}, QU Jiafei^{1,3},

LI Cong^{1,3}, SHEN Jing^{1,3*}

(1. International VIP Dental Clinic Tianjin Stomatological Hospital, School of Medicine, Nankai University, Tianjin 300041, China; 2. School and Hospital of Stomatology, Tianjin Medical University, Tianjin, 300071, China; 3. Tianjin Key Laboratory of Oral and Maxillofacial Function Reconstruction, Tianjin 300041, China)

Abstract To enhance the curing performance and biocompatibility of current resin composites under near-infrared light, a novel dental resin composite incorporating non-cytotoxic rare earth upconversion nanoparticles (RE UCNPs) has been developed. Fluorescence spectrum studies reveal that these RE UCNPs emit visible light at 450–475 nm when stimulated by an 808 nm near-infrared laser, corresponding to the excitation wavelength of the photoinitiator camphorquinone (CQ). The integration of RE UCNPs into the resin matrix enhances monomer curing, mechanical properties, monomer conversion rate, and biocompatibility. With optimal concentrations of 1% (mass fraction)

收稿日期: 2024-04-03. 网络首发日期: 2024-07-08.

联系人简介: 申静, 女, 博士, 主任医师, 教授, 主要从事口腔牙体牙髓病临床诊疗及基础研究及口腔生物材料方面的研究.

E-mail: shenjing611@163.com

基金项目: 天津市卫生健康科技项目(批准号: TJWJ2023MS033, TJWJ2023XK0260)、国家自然科学基金(批准号: 82101032)、天津市医学重点学科(专科)建设项目(批准号: TJYXZDXK-078D)和天津市卫生健康委员会中医中西医结合科研课题(批准号: 2023179)资助.

Supported by the Tianjin Health Science and Technology Project, China (Nos. TJWJ2023MS033, TJWJ2023XK026), the National Natural Science Foundation of China (No. 82101032), the Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project, China (No. TJYXZDXK-078D) and the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Project of Tianjin Municipal Health and Health Committee, China (No. 2023179).

共同第一作者.

camphorquinone/2-(dimethylamino) ethyl methacrylate (CQ/DMAEMA) and 4% (mass fraction) RE UCNPs, the composite achieves maximum curing efficacy under 808 nm irradiation. Additionally, the composite can incorporate up to 40% modified SiO₂ inorganic filler to achieve improved mechanical strength. The dental resin composites incorporating RE UCNPs improved the curing effect and biocompatibility of current resin composites under near-infrared light, presenting a promising alternative for dental caries treatment.

Keywords Dental caries; Upconversion nanoparticles; Dental resin composite

龋病是全球最常见的慢性疾病之一，同时也是世界第三大非传染性疾病^[1]。龋病发病率极高，疾病进展迅速且具有隐蔽性。因此龋病容易被忽视而延误治疗，甚至龋损严重时需拔除患牙，使口腔功能部分丧失，影响美观，对身心健康产生负面影响。由于牙齿缺乏再生能力，齿科修复是治疗龋病、恢复牙体正常形态和功能的唯一有效方法。龋病的治疗主要为充填治疗，早期的牙齿充填物为银汞合金^[2]，因牙体预备量大、美观性差、汞毒性和环境污染等缺点而逐渐被弃用^[3]。

为了克服银汞合金的缺点，Bowen^[4]于1962年成功合成了一种全新的口腔充填材料——基于双酚A-甲基丙烯酸二缩水甘油酯(Bis-GMA)的口腔复合树脂材料(DRCs)^[5]。因其在操作性、美学、生物相容性和机械性能等方面的优势，已成为目前最受欢迎的龋病修复材料^[6]。该材料通常由树脂基质和填料两部分组成。树脂基质主要由 Bis-GMA 和光引发剂等多功能单体组成；填料主要包括微/纳米级的有机或无机填料，用于增强树脂的强度和功能^[7]。然而，DRCs 仍然存在高表面细菌生物膜形成倾向、高聚合收缩应力、低抗折强度、低单体转化率、较高的吸水性和水溶性等固有的物理和化学缺陷^[8-10]。这些因素导致后牙复合树脂修复体的年失败率达1%~3%^[11-13]。

为了更好地治疗龋病并维护患者口腔健康，提高口腔复合材料的固化性能至关重要。近年来研究人员采用各种方法来提高口腔复合树脂材料的固化性能，例如更换树脂基质单体、改变光引发体系或选用透光性更好的无机填料。但这些方法总体实施成本较高，生产商和临床医师接纳程度有限，目前仅用于实验性的应用研究^[14-22]。因而，在现有复合树脂体系基础上，通过添加纳米材料开发一种能促进单体固化、提高单体转化率和机械性能，并同时具备较好生物相容性的新型复合树脂材料对于口腔树脂修复材料的研发至关重要，有助于实现牙体缺损修复治疗的理想预后。

在以往的相关研究中，牙科复合树脂材料通常使用强紫外光或强可见光照射引发聚合，这些强光源会带来热刺激及损伤视力等有害副作用，并且固化深度低，光无法到达的树脂底部固化程度较差，临床应用中难以复现实验中的良好结果^[23-25]。设计一种低能量并具有较深组织穿透性的光固化系统可解决该问题，一些研究表明近红外光(NIR)能满足这些需求^[26-28]。但 NIR 光引发剂通常为细菌叶绿素 a、多甲烯、染料硼酸盐和青烯衍生物等较为稀缺的化合物，吸收光谱窄且光子的吸收性也较有限^[29-32]。当 NIR 吸收不足时，其产生的活性物质可能不足以激发聚合反应。

上转换纳米粒子(UCNPs)是一种可以将近红外光转换为紫外光和可见光的材料。它具有化学稳定性高、毒性低、穿透深度大、对生物组织损伤小且几乎没有背景光等显著优点^[33,34]，并可以作为控制模块激活各类生物光感组件^[35]。通过控制基体-掺杂系统和掺杂浓度，可以轻松调控上转换发射峰值和相对发射强度^[36,37]。利用 UCNPs 作为近红外光纳米转换粒子已经实现了多种近红外光驱动的光反应，如光解^[38-40]、光异构化^[41-43]和光聚合^[44-46]等。2009年，Okada 等^[47]将掺杂了稀土元素(RE)的氧化钇(Y₂O₃)纳米材料 Y₂O₃:RE 加入到树脂中并成功固化，但得到的树脂硬度偏低且固化时间长^[47]。后来 Stepuk 等^[48]采用了 NaYF₄:Yb, Tm UCNPs 并使用 980 nm 近红外光进行固化，一次性达到了 7~10 mm 的固化深度。但研究中所用的近红外激光光强为 160 W/cm²，远高于临床推荐的最高安全光固化强度 2 W/cm²，临床应用容易损伤牙髓和牙龈组织。需要指出的是，他们制备的近红外光固化的牙科树脂中并未加入强化无机填料，因此其机械性能难以满足牙科修复的严格要求。

临床上另一种常用的 808 nm 红外激光在大多数物体内的吸收率和能量密度都高于 980 nm 激光，在同等条件下有望具有更好的固化结果。本文设计并合成了一种新型的可通过 808 nm 近红外光激活的具有核-壳结构的 NaGdF₄:Yb, Tm@NaGdF₄:Yb, Nd 上转换纳米粒子(RE UCNPs)掺杂的甲基丙烯酸酯树脂

复合材料. RE UCNP_s的发射光谱与常用的光引发剂樟脑醌(CQ)的吸收光谱大部分重叠. 在808 nm近红外光照射下, RE UCNP_s发射的光能够高效地被CQ吸收, 促进甲基丙烯酸树脂材料进行光聚合反应. 探索了最佳的引发剂和RE UCNP_s浓度配比, 并进行了初步的生物相容性测试以确认该材料是否适用于生物医学应用. 本文研究结果可以为近红外光固化的先进牙科修复材料的开发提供新的思路.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

六水合氯化钆($\text{GdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 纯度99.9%)、六水合氯化镱($\text{YbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 纯度99.9%)、六水合氯化铥($\text{TmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 纯度99.9%)、氯化钕(NdCl_3 , 纯度99.9%)、(Z)-9-十八烯酸(OA, 纯度90.0%)、樟脑醌(CQ, 纯度98.0%)、三乙二醇二甲基丙烯酸酯(TEGDMA, 纯度95.0%), 天津希恩思奥普德科技有限公司; 氟化铵(NH_4F)和氢氧化钠(NaOH), 分析纯, 麦克林(上海)生化科技有限公司; 双酚A丙三醇双甲基丙烯酸酯(Bis-GMA, 试剂级)和2-(二甲氨基)甲基丙烯酸乙酯(DMAEMA, 纯度99%), 上海迈瑞尔生化科技有限公司; 改性二氧化硅(K-SiO_2 , 纯度98%), 博华斯纳米科技(宁波)有限公司; 智能牙本质树脂(SDR), 美国登士柏西诺德公司; 3T3-L1小鼠成纤维细胞和DMEM细胞完全培养基, 武汉普诺赛生命科技有限公司; 细胞计数试剂盒-8(CCK-8)、0.04 g/mL多聚甲醛、苏木素染色液和伊红染色液, 上海碧云天生物技术股份有限公司; SD大鼠, 南开医院动物实验中心. 所有试剂使用前均未经进一步纯化.

H1850型离心机, 湘仪仪器有限公司; KQ 10-300DTD型超声波清洗机, 巩义市予华仪器有限责任公司; 2100F型透射电子显微镜(TEM), 日本JEM公司; D8 Advance型X射线衍射仪(XRD), 德国Bruker公司; F-4600型荧光光谱仪, 日本日立公司; UV-3600 Plus型紫外-可见(UV-Vis)分光光度计, 日本Shimadzu公司; ARE-310型行星搅拌机, 日本Thinky公司; EliparTM DeepCure-S LED型光固化灯, 德国3M Deutschland GmbH公司; INVENIO R型傅里叶变换红外光谱仪(FTIR), 德国Bruker公司; 34/68 FM 100型万能试验机, 英国Instron公司; HS-1300U型超净工作台, 苏州净化设备有限公司; Forma 3型CO₂(5%, 体积分数)细胞培养箱, 美国Thermo公司; DM750型光学显微镜, 德国Leica公司; A-5082型酶标仪, 美国Thermo公司.

1.2 实验过程

1.2.1 RE UCNP_s的合成与表征 在室温下, 将0.69 mmol $\text{GdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、0.3 mmol $\text{YbCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、0.01 mmol $\text{TmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、16 mL油酸及24 mL OA混合并溶解, 在Ar气保护下搅拌加热至150 °C除水, 形成稀土(RE)-油酸盐络合物; 随后降温至50 °C并加入含有2 mmol NH_4F 和2.5 mmol NaOH 的20 mL甲醇溶液, 于50 °C下搅拌2 h; 再升温至110 °C搅拌10 min以去除甲醇和残留水; 升温至300 °C反应1.5 h; 冷却至室温后加入16 mL乙醇, 以10000 r/min的速度离心10 min, 去除上层液体, 收集沉淀物; 用环己烷溶解沉淀物, 加入体积比为1:2的水-乙醇混合溶剂去除氟化钠(NaF)杂质; 以10000 r/min的速度离心10 min, 收集沉淀物, 即 $\text{NaGdF}_4:\text{Yb,Tm}$. 将其溶解在24 mL环己烷中备用.

在室温及Ar气氛下, 将0.69 mmol $\text{GdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、0.3 mmol $\text{YbCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、0.3 mmol NdCl_3 、16 mL油酸和24 mL OA混合并溶解, 加热至150 °C除水, 随后通入Ar气脱氧30 min; 降温至80 °C, 得到RE-OA前体; 将RE-OA前体加入至24 mL $\text{NaGdF}_4:\text{Yb,Tm}$ 的环己烷溶液中(RE-OA前体与 $\text{NaGdF}_4:\text{Yb,Tm}$ 的摩尔比为1:2), 升温至110 °C保持20 min除去环己烷; 降温至50 °C后加入20 mL含有4 mmol NH_4F 和2.5 mmol NaOH 的甲醇溶液搅拌1 h; 升温至110 °C保持10 min以去除甲醇; 升温至300 °C反应1.5 h, 冷却至室温后加入12 mL乙醇, 以10000 r/min的速度离心10 min, 去除上层液体; 用12 mL环己烷溶解沉淀物, 加入体积比为1:2的水-乙醇混合溶剂以去除 NaF 杂质; 以10000 r/min的速度离心10 min, 得到 $\text{NaGdF}_4:\text{Yb,Tm}@ \text{NaGdF}_4:\text{Yb,Nd}$, 记为RE UCNP_s.

1.2.2 RE UCNP_s掺杂甲基丙烯酸树脂体系的制备 甲基丙烯酸树脂体系由Bis-GMA和TEGDMA组成, 其中TEGDMA是Bis-GMA的稀释剂, $m(\text{TEGDMA}):m(\text{Bis-GMA})=3:7$; 引发剂体系由CQ和

DMAEMA 组成, 占树脂体系质量的 1%, DMAEMA 作为共引发剂, $m(\text{CQ}):m(\text{DMAEMA})=1:1$. 将一定量的 Bis-GMA, TEGDMA, CQ, DMAEMA 和 RE UCNP 混合并以 2000 r/min 的速度搅拌 20 min. 即得到 RE UCNP 掺杂甲基丙烯酸树脂.

用固化后交联部分占总树脂的质量分数表示树脂固化程度. 将一定浓度的光引发剂和一定浓度的 RE UCNP 掺入到树脂体系中, 将每种浓度的树脂分为 8 组, 填充到 $\phi 4 \text{ mm} \times 1 \text{ cm}$ 的模具中, 称量固化前树脂的质量. 将每组树脂分别用 3 W/cm^2 的 808 nm 近红外光固化 5, 10 和 40 min, 将固化好的样品加入二氯甲烷中以去除未固化的单体, 称量固化后的树脂质量. 利用树脂洗脱前后的质量比计算出树脂单体转化率, 每组重复 3 次, 结果取平均值. 将不同质量分数的改性 SiO_2 在高速搅拌机的作用下掺入上述固化后的树脂体系 (C@UCNP) 中, 检测固化程度, 并制备 $\phi 4 \text{ mm} \times 6 \text{ mm}$ 的圆柱形试件, 使用万能试验机测试其抗压强度.

1.2.3 RE UCNP 掺杂口腔复合树脂材料的生物相容性测试 制备 $\phi 10 \text{ mm} \times 20 \text{ mm}$ 的圆柱形模具, 将上述树脂材料注入模具后光照一定时长, 获得完全固化的近红外光固化 RE UCNP 掺杂树脂块 (NIR-C@UCNP) 及蓝光固化树脂块 (BL-C@UCNP) 和 SDR, 根据 ISO 10993-12 标准, 使试样表面积与培养基体积比为 $6 \text{ cm}^2/\text{mL}$, 浸入 3T3-L1 小鼠成纤维细胞后于 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 、含 5% (体积分数) CO_2 的细胞培养箱中静置 24 h, 得到未经稀释的原浓度浸提液.

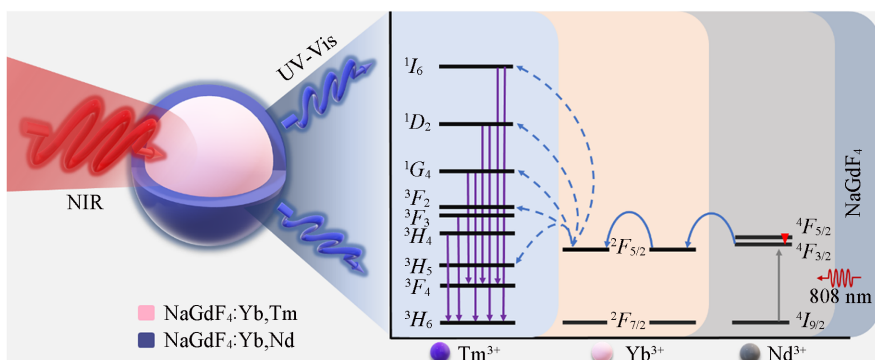
将生长状况良好的 3T3-L1 小鼠成纤维细胞以 $2 \times 10^3 \text{ Cell/mL}$ 的密度接种于 96 孔板中, 于 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 、含 5% (体积分数) CO_2 的细胞培养箱中培养, 24 h 后弃去原培养基. 将上述 3 种完全固化的树脂的浸提液分别加入 96 孔板中, 作用 24 h 后加入 CCK-8 试剂盒处理, 在酶标仪上测定 450 nm 波长下的吸光度.

制备 $\phi 10 \text{ mm} \times 20 \text{ mm}$ 的圆柱形模具, 将上述树脂材料注入模具后光照一定时长, 获得完全固化的 NIR-C@UCNP, BL-C@UCNP 及 SDR. 将 15 只 3 月龄、体重为 $(200 \pm 20) \text{ g}$ 的健康雄性 Sprague Dawley 大鼠按不同取材时间随机分为 3 组 ($n=5$), 异氟烷吸入麻醉、备皮消毒后在腰背部距离中线 1.5 cm 两侧切口并分离, 每只大鼠背部划分为 4 个区域, 其中 3 个区域分别植入 NIR-C@UCNP、BL-C@UCNP 和 SDR, 另一个区域 (Control) 仅手术切开皮肤制造囊袋状腔隙; 严密缝合切口. 术后 7 d 取材, 扩大大鼠皮下组织术区范围取出大鼠背部植入物 (空白组取手术制造的囊袋状腔隙周围组织). 用 0.04 g/mL 多聚甲醛溶液固定标本, 石蜡包埋. 制作 $4 \text{ }\mu\text{m}$ 厚的水平切片进行 HE 染色, 在普通光学显微镜下观察纤维囊壁厚度及炎细胞浸润程度, 以评估其生物安全性.

2 结果与讨论

2.1 RE UCNP 的合成和表征

通过高温共沉淀法和外延生长法合成了均一分散的具有核-壳结构的 RE UCNP^[49]. 如 Scheme 1 所示, RE UCNP 在 808 nm 近红外光激发下, 外层 Nd^{3+} 感受体的激发导致能量传递至 Yb^{3+} , Yb^{3+} 在 $^2F_{5/2}$ 态中介导激发能量迁移至内层, 在经历了从 Yb^{3+} 到 Tm^{3+} 的五光子能量传递过程后, Tm^{3+} 的 1I_6 态被 Yb^{3+} 到



Scheme 1 Schematic illustration of the general structure of the core-shell UCNP and the simplified energy level diagram depicting the photon upconversion process upon 808 nm NIR light irradiation

Tm^{3+} 的五光子能量转移过程填充. 最终, 核中的 Gd^{3+} 利用 1I_6 态的激发能量在原位上转换发射.

图1示出RE UCNPs的TEM照片. 可见, 所合成的RE UCNPs呈棒状. 图2示出了RE UCNPs的XRD图谱. 可见, 其与 β -NaGdF₄的标准卡片相匹配. 图3示出了RE UCNPs在3 W/cm²强度的808 nm近红外光激发下的上转换发射光谱. 由图3可以看出, RE UCNPs的发射光谱由 Tm^{3+} 的 ${}^1D_2-{}^3H_6$ 和 ${}^1D_2-{}^3F_4$ (365 nm和450 nm)、 ${}^1G_4-{}^3H_6$ 和 ${}^1G_4-{}^3F_4$ (475 nm和650 nm)跃迁的特征发射峰组成.

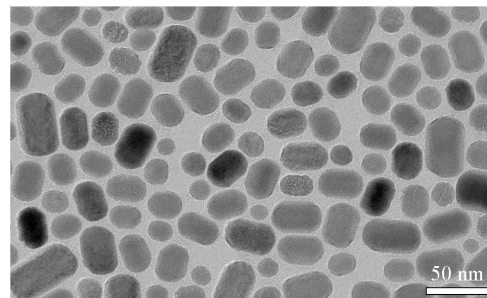


Fig. 1 TEM image of the RE UCNPs

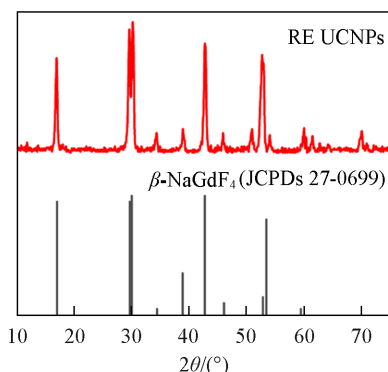


Fig. 2 XRD pattern of RE UCNPs and the standard XRD pattern of β -NaGdF₄

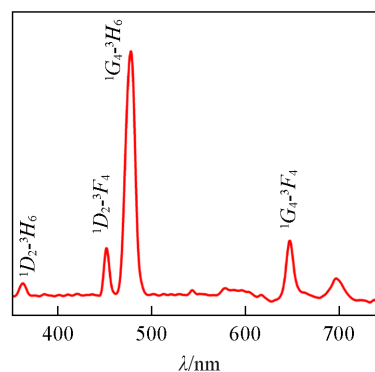


Fig. 3 Emission spectra of RE UCNPs(10 mg/mL) at room temperature upon exposure to 808 nm NIR light at a power density of 3 W/cm²

2.2 RE UCNPs 掺杂甲基丙烯酸树脂材料制备条件的优化

为了验证近红外光固化RE UCNPs掺杂到甲基丙烯酸树脂体系中的可行性, 树脂体系选择常见的牙科树脂体系 Bis-GMA 和 TEGDMA, 引发剂选用樟脑醌/胺体系, 将光引发剂与RE UCNPs混合到甲基丙烯酸树脂中, 制备光聚合前体. 在808 nm近红外光激发下, RE UCNPs原位发射450和475 nm可见蓝光, 光引发剂吸收上转换发光产生自由基, 所得自由基引发甲基丙烯基的聚合过程, 形成高分子交联网络.

首先, 考察了引发剂浓度对树脂固化程度的影响. 将不同浓度的光引发剂和质量分数为2%的RE UCNPs掺入到树脂体系中, 固化不同时间后洗脱未固化单体, 根据树脂洗脱前后的质量比计算出树脂单体转化率, 结果见图4. Bis-GMA和TEGDMA单体的转化率在固化10 min后迅速增加, 当照射时间达到40 min时保持稳定. 在引发剂质量分数为1%时 Bis-GMA和TEGDMA单体转化率最高, 约为70%, 进一步增加引发剂浓度单体转化率反而呈下降趋势.

进一步考察了RE UCNPs浓度对 Bis-GMA和TEGDMA转化率的影响, 将不同浓度的RE UCNPs和1%的光引发剂掺入到树脂体系中, 固化不同时间后洗脱未固化单体, 根据树脂洗脱前后的质量比计算出树脂单体转化率, 结果如图5所示. Bis-GMA和TEGDMA的转化率在固化10 min后迅速增加, RE UCNPs质量分数为4%时, 照射时

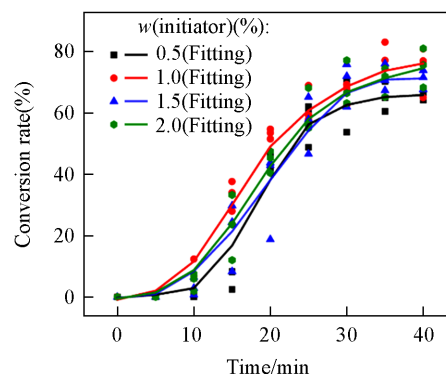


Fig. 4 Conversion rate of 808 nm near-infrared light cured resin containing 2%(mass fraction) RE UCNPs at different initiator concentrations under different irradiation times

间达到 25 min 时保持稳定. 而其它浓度下, 单体转化率需要照射时间延长到 35~40 min 后才能保持稳定, 最终单体转化率达到 60%. 值得注意的是, 当 RE UCNP 的质量分数从 4% 增加到 8% 时, 官能团转化率下降. 这是由于 RE UCNP 浓度的增加会虽然会导致上转换发光强度增加, 但浓度过高的 RE UCNP 浓度可能会减弱 808 nm 光子的吸收, 从而导致发光减弱和光固化效率降低^[50].

复合填料会使入射光被吸收、折射或散射, 从而抑制近红外光聚合, 影响材料的性能. 图 6 可见, 随着 K-SiO₂ 掺杂浓度的增加, C@UCNPs 的近红外光固化深度减小. 图 7 示出了不同 K-SiO₂ 纳米颗粒浓度 (质量分数从 0 到 50%) 下 C@UCNPs 的抗压强度. 当 K-SiO₂ 纳米颗粒质量分数为 40% 时, C@UCNPs 的抗压强度最大, 为 (296±16.0) MPa.

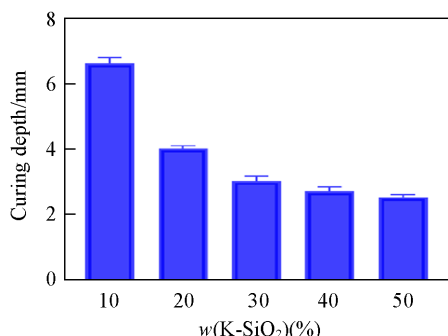


Fig. 6 NIR light-curing depth of C@UCNPs with different contents of K-SiO₂

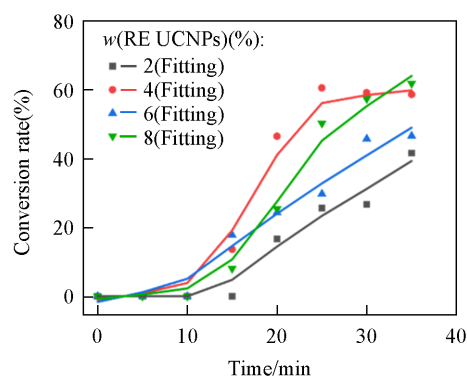


Fig. 5 Conversion rate of 808 nm near-infrared light cured resin containing 1%(mass fraction) initiator and different RE UCNP concentrations under different irradiation times

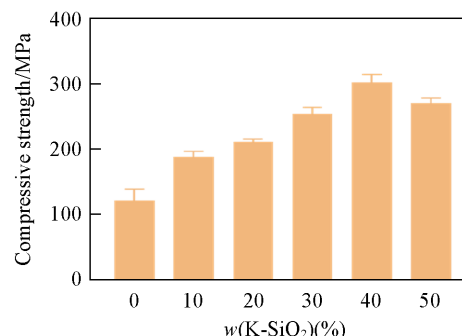


Fig. 7 Compressive strength of C@UCNPs with different contents of K-SiO₂

2.3 RE UCNP 掺杂的口腔复合树脂材料的生物相容性

采用 3T3-L1 小鼠成纤维细胞对含有 40% (质量分数) K-SiO₂ 的近红外光固化 C@UCNPs (NIR-C@UCNPs) 进行了细胞相容性测试, 并与蓝光固化商业 SDR 和蓝光固化的 C@UCNPs (BL-C@UCNPs) 进行了比较. 将 3T3-L1 小鼠成纤维细胞分别在由近红外光和蓝光固化的 C@UCNPs 以及由蓝光固化的 SDR 的浸提溶液中进行活死实验, 结果如图 8 所示. CCK-8 结果显示各组之间的细胞增殖活性在 NIR-C@UCNP 和 SDR 之间没有明显区别, 它们的细胞存活率远高于 70%, 表明 NIR-C@UCNPs 具有优良的生物相容性.

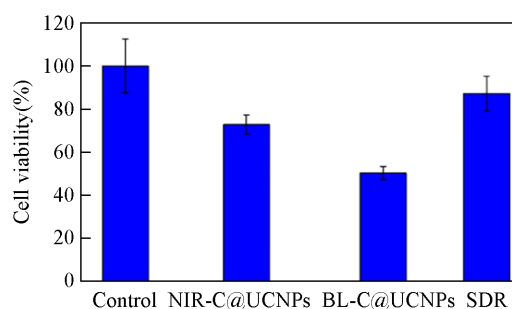


Fig. 8 Cell viability of 3T3-L1 cells growing on extract solutions for 24 h culture
*, $p < 0.1$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$; ****, $p < 0.0001$.

为进一步从组织学角度评估 NIR-C@UCNPs 的生物相容性, 根据 ISO 10993-6 进行了 SD 大鼠皮下组织植入实验. 图 9 示出了各组的 H&E 染色图像. 可见, NIR-C@UCNPs 周围皮下组织中多形核白细胞及淋巴细胞等炎性细胞的浸润程度较低, 存在早期形成的肉芽组织及中等厚度的纤维囊壁, 周围没有发生显著的不良生物影响.

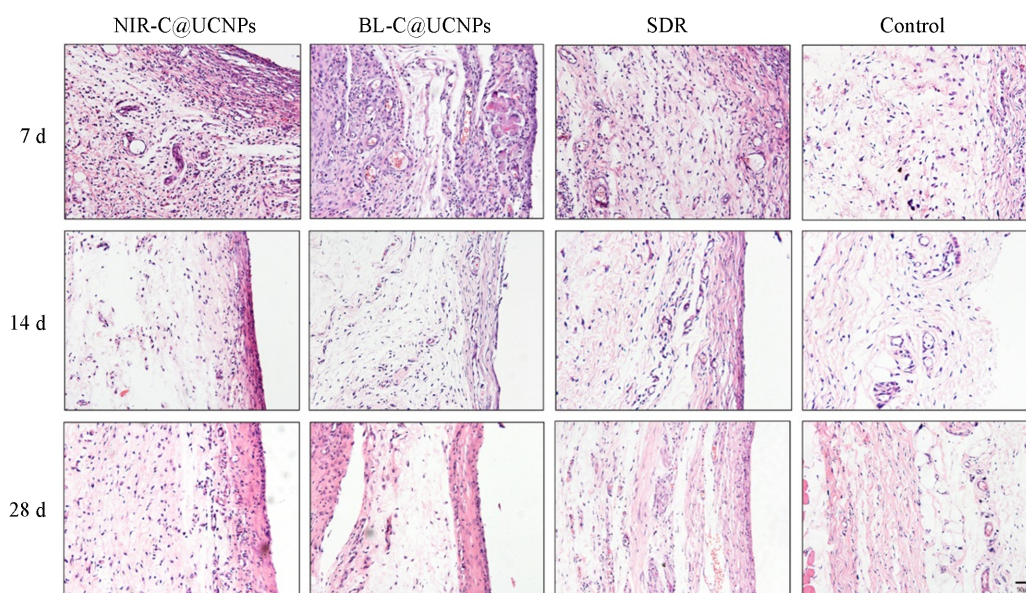


Fig. 9 H&E staining within the subcutaneous tissue of SD rats around C@UCNPs implants

3 结 论

从复合树脂的组分设计角度出发,在二甲基丙烯酸酯的树脂体系中掺入RE UCNPs,从而获得对人体毒性更小、使用性能更优的牙科复合树脂。RE UCNPs可在特定光引发剂吸收光谱范围内提供蓝紫外光发射,有效触发甲基丙烯酸树脂的光聚合反应。研究表明,最佳质量配比为1%樟脑醌/甲基丙烯酸二甲氨基乙酯(CQ/DMAEMA)引发剂和4% RE UCNPs,并可掺入40%的K-SiO₂以达到较好的机械强度。此外,本文对材料的体内外生物相容性进行了初步评估,显示其细胞毒性和市售树脂无显著差异。此项研究证明掺入RE UCNPs有望作为优化牙科树脂的有效方案。

参 考 文 献

- [1] Vos T., Abajobir A. A., Abate K. H., *The Lancet*, **2017**, 390(10100), 1211—1259
- [2] Northridge M. E., Kumar A., Kaur R., *Annu. Rev. Public Health*, **2020**, 41, 513—535
- [3] Kassebaum N. J., Bernabé E., Dahiya M., Bhandari B., Murray C. J. L., Marcenes M., *J. Dent. Res.*, **2015**, 94(5), 650—658
- [4] Bowen R. L., *J. Am. Dent. Assoc.*, **1963**, 66(1), 57—64
- [5] Holmstrup P., *J. Oral Pathol. Med.*, **1991**, 20(1), 1—7
- [6] Eltahlah D., Lynch C. D., Chadwick B. L., Blum I. R., Wilson N. H. F., *J. Dent.*, **2018**, 72, 1—7
- [7] Makvandi P., Jamaledin R., Jabbari M., Blum I. M., Wilson N. H. F., *Dent. Mater.*, **2018**, 34(6), 851—867
- [8] Sevkusic M., Schuster L., Rothmund L., Dettinger K., Kirsten M. M. R., Landhuyt L. V., Durmer J., Högg C., Reichl F., *Dent. Mater.*, **2014**, 30(6), 619—631
- [9] Randolph L. D., Palin W. M., Bebelman S., Devaux J., Gallez B., Leloup G., Leprince J. G., *Dent. Mater.*, **2014**, 30(5), 594—604
- [10] Chang M. C., Chen L. I., Chan C. P., Lee J. J., Wang T. M., Yang T. T., Lin P. S., Lin H. J., Chang H. H., Jeng J. H., *Biomaterials*, **2010**, 31(32), 8164—8171
- [11] Demarco F. F., Corrêa M. B., Cenci M. S., Moraes R. R., Opdam N. J. M., *Dent. Mater.*, **2012**, 28(1), 87—101
- [12] Collares K., Opdam N. J. M., Laske M., Bronkhorst E. M., DeMarco F. F., Correa M. B., Huysmans M., *J. Dent. Res.*, **2017**, 96(10), 1092—1099
- [13] Qvist V., *Dent. Caries: Dis. Clin. Manage.*, **2008**, 2, 444—455
- [14] Podgórski M., *Dent. Mater.*, **2011**, 27(8), 748—754
- [15] Walters N. J., Xia W., Salih V., Ashley P. F., Young A. M., *Dent. Mater.*, **2016**, 32(2), 264—277
- [16] Pérez-Mondragón A. A., Cuevas-Suárez C. E., Castillo O. R. S., González-López J. A., Herrera-González A. M., *Mater. Sci. Eng. C*, **2018**, 93, 80—87
- [17] Herrera-González A. M., González-López J. A., Cuevas-Suárez C. E., *Polym. Compos.*, **2018**, 39, E342—E350
- [18] Wang X., Huyang G., Palagummi S. V., Liu X., Skrtic D., Beauchamp C., Bowen R., Sun J., *Dent. Mater.*, **2018**, 34(2), 228—237
- [19] He J., Garoushi S., Säilynoja E., Vallittu P., Lassila L., *Dent. Mater.*, **2019**, 35(4), 627—635

- [20] Faria-e-Silva A. L., Dos Santos A., Tang A., Giroto E. M., Pfeifer C. S., *Dent. Mater.*, **2018**, *34*(9), 1351—1358
- [21] Bai X., Lin C., Wang Y., Ma J., Wang X., Yao X., Tang B., *Dent. Mater.*, **2020**, *36*(6), 794—807
- [22] Mirjalili A., Zamanian A., Hadavi S. M. M., *J. Compos. Mater.*, **2019**, *53*(23), 3217—3228
- [23] Finlayson L., Barnard I. R. M., McMillan L., Ibbotson S. H., Brown C. T. A., Eadie E., Wood K., *Photochem. Photobiol.*, **2022**, *98*(4), 974—981
- [24] Mallidi S., Anbil S., Bulin A. L., Obaid G., Ichikawa M., Hasan T., *Theranostics*, **2016**, *6*(13), 2458
- [25] Anderson R. R., Parrish J. A., *J. Invest. Dermatol.*, **1981**, *77*(1), 13—19
- [26] Xue P., Bisoyi H. K., Chen Y., Zeng H., Yang J., Yang X., Lv P., Zhang X., Priimagi A., Wang L., Xu X., Li Q., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*(7), 3390—3396
- [27] Chen Y., Valenzuela C., Zhang X., Yang X., Wang L., Feng W., *Nat. Commun.*, **2023**, *14*(1), 3036
- [28] Ma S., Xue P., Valenzuela C., *Adv. Funct. Mater.*, **2024**, *34*(7), 2309899
- [29] Stevens L. M., Tagnon C., Page Z. A., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2022**, *14*(20), 22912—22920
- [30] Strehmel B., Schmitz C., Bromme T., *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **2016**, *29*(1), 111—121
- [31] McKenzie T. G., Fu Q., Uchiyama M., Satoh K., Xu J., Boyer C., Kamigaito M., Qiao G. G., *Adv. Sci.*, **2016**, *3*(9), 1500394
- [32] Shanmugam S., Xu J., Boyer C., *Angew. Chem.*, **2016**, *128*(3), 1048—1052
- [33] Liu H., Huang K., Valiev R. R., *Laser Photon. Rev.*, **2018**, *12*(1), 1700144
- [34] Li H., Wang X., Ohulchanskyy T. Y., Chen G. Y., *Adv. Mater.*, **2021**, *33*(6), 2000678
- [35] Zhao H. Z., Yu F. Z., Li X. F., Li L. L., *Chem. J. Chinese Universities*, **2022**, *43*(12), 20220626(赵恒智, 余方志, 李翔菲, 李乐乐. 高等学校化学学报, **2022**, *43*(12), 20220626)
- [36] Liu X., Wang Y., Li X., Yi Z., Deng R., Liang R., Xie X., Loong D., Song S., Fan D., All A., Zhang H., Huang L., Liu X., *Nat. Commun.*, **2017**, *8*(1), 899
- [37] Kang F., He J., Sun T., *Adv. Funct. Mater.*, **2017**, *27*(36), 1701842
- [38] Yang J., Zhang X., Zhang X., *Adv. Mater.*, **2021**, *33*(14), 2004754
- [39] Wu S., Butt H. J., *Adv. Mater.*, **2016**, *28*(6), 1208—1226
- [40] Wu S., Blinco J. P., Barner-Kowollik C., *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*(35), 8325—8332
- [41] Wang L., Dong H., Li Y., Xue C., Sun L. D., Yan C. H., Li Q., *Adv. Mater. (Deerfield Beach, Fla.)*, **2015**, *27*(12), 2065—2069
- [42] Wang L., Dong H., Li Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*(12), 4480—4483
- [43] Qiu Y., Yang Y., Valenzuela C., *Adv. Opt. Mater.*, **2022**, *10*(9), 2102475
- [44] Zhu J., Zhang Q., Yang T., Liu Y., Liu R., *Nat. Commun.*, **2020**, *11*(1), 3462
- [45] Zhao Y., Zhu J., He W., Liu Y., Sang X. X., Liu R., *Nat. Commun.*, **2023**, *14*(1), 2381
- [46] Li Z., Zou X., Shi F., Liu R., Yagci Y., *Nat. Commun.*, **2019**, *10*(1), 3560
- [47] Uo M., Kudo E., Okada A., *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **2009**, *22*(5), 551—554
- [48] Stepuk A., Mohn D., Grass R. N., Zehnder M., Krämer K. W., Pellé F., Ferrier A., Stark W. J., *Dent. Mater.*, **2012**, *28*(3), 304—311
- [49] Fan Y., Liu L., Zhang F., *Nano Today*, **2019**, *25*, 68—84
- [50] Zou Y., Zhao Y., Zhu R., Liu R., *Macromolecules*, **2022**, *55*, 2075—2084

(Ed.: W, K, M)