

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2022.10.003

· 基础研究 ·

# 聚多巴胺抑制釉质脱矿及促进再矿化的体外研究

曾天, 陈文远锋, 张国瑞, 刘一宁, 杨艳霞, 曹宝成  
兰州大学口腔医学院, 甘肃 兰州(730000)

**【摘要】** 目的 探讨聚多巴胺(polydopamine, PDA)对离体牙釉质脱矿的抑制作用及在脱矿牙釉质表面诱导羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)生成的情况。方法 将20颗离体牛牙切成的釉质切片20片,随机分成实验组和对照组,每组10片,将实验组切片浸泡在新鲜配置的2 mg/mL多巴胺溶液中,室温避光下静置24 h,制备PDA涂层,对照组不处理。将两组离体牛牙37 °C下在人工脱矿液中浸泡3 d,随后,在模拟体液(simulated body fluid, SBF)中放置7 d,每天更换浸泡液。通过扫描电子显微镜(scanning electron microscope, SEM)观察釉质表面形貌,能量色散光谱仪(energy dispersive spectroscopy, EDS)分析釉质表面钙磷比,傅里叶变换红外光谱仪(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)分析牙釉质沉积物中的特征官能团。结果 SEM结果显示,与对照组相比,有PDA涂层的实验组牛牙釉质脱矿3 d后产生的脱矿孔隙数量少,直径小,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。EDS元素分析显示实验组釉质脱矿后的Ca/P比为2.37,低于对照组2.53。再矿化实验中,实验组PDA涂层牙釉质再矿化7 d后釉质表面产生了片状晶粒,生长呈明显方向性,生长规律,排列均匀一致;而对照组牙釉质表面为絮状矿物质沉积,结晶度差。FTIR结果显示,PDA涂层牙釉质再矿化7 d后釉质表面沉积物为HA。结论 PDA涂层对釉质脱矿有抑制作用,能减少釉质Ca、P离子的流失,同时可以影响HA的成核过程,促进脱矿釉质表面生成HA。

**【关键词】** 正畸治疗; 釉质脱矿; 再矿化; 多巴胺; 聚多巴胺涂层; 羟基磷灰石; 仿生矿化; 体外研究

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2022)10-0699-06

**【引用著录格式】** 曾天, 陈文远锋, 张国瑞, 等. 聚多巴胺抑制釉质脱矿及促进再矿化的体外研究[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(10): 699-704. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2022.10.003.

**Study on the inhibition and remineralization of enamel demineralization by polydopamine *in vitro*** ZENG Tian, CHEN Wenyuanfeng, ZHANG Guorui, LIU Yining, YANG Yanxia, CAO Baocheng. School of Stomatology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: CAO Baocheng, Email: caobch@lzu.edu.cn, Tel: 86-931-8915051

**【Abstract】 Objective** To investigate the inhibitory effect of polydopamine (PDA) on enamel demineralization in isolated teeth and the induction of hydroxyapatite (HA) production on the surface of demineralized enamel to provide a novel protocol for the prevention and treatment of enamel demineralization. **Methods** Twenty isolated bovine teeth were cut into 20 enamel slices and randomly divided into an experimental group and a control group, with 10 slices in each group. The enamel slices in the experimental group were immersed in 2 mg/mL freshly prepared dopamine solution and incubated for 24 hours at room temperature in the dark to prepare the PDA coating, while the control group was left untreated. Then, the isolated bovine teeth, with and without PDA coating, were immersed in artificial demineralization solution at 37 °C for 3 days, followed by 7 days in simulated body fluid (SBF), and the immersion solution was changed daily. The surface morphology of enamel was observed by scanning electron microscopy (SEM), the calcium/phosphorus ratio of the enamel surface was analyzed by energy dispersive spectroscopy (EDS), and the characteristic functional groups in enamel deposits were analyzed by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR). **Results** Compared with the con-



微信公众号

**【收稿日期】** 2022-04-15; **【修回日期】** 2022-05-21

**【基金项目】** 甘肃省级重点研发基金项目(20YF8YA071)

**【作者简介】** 曾天, 硕士研究生, Email: 503874064@qq.com

**【通信作者】** 曹宝成, 博士, 主任医师, Email: caobch@lzu.edu.cn, Tel: 86-931-8915051

control group, the number of demineralized pores produced after 3 d of enamel demineralization with polydopamine coating was less, and the diameter was smaller. EDS elemental analysis showed that the Ca/P ratio after enamel demineralization was 2.37 in the experimental group, which was smaller than the 2.53 ratio in the control group. In the remineralization experiment, after 7 days of remineralization of PDA coated enamel in the experimental group, lamellar grains were produced on the enamel surface, and the growth showed obvious directionality, growth regularity and uniform arrangement. In the control group, the surface of enamel was flocculent mineral deposit, and the crystallinity was poor. The FT-IR results proved that the enamel surface deposit of PDA-coated enamel was HA after 7 d of remineralization. **Conclusion** PDA can affect the nucleation process of HA and promote the production of HA on the surface of demineralized enamel.

**【Key words】** orthodontic treatment; white spots; enamel remineralization; dopamine; polydopamine; hydroxyapatite; bio-mimetic mineralization; *in vitro* study

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2022, 30(10): 699-704.**

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from Gansu Provincial Key R&D Fund Project (No. 20YF8YA071).

牙釉质脱矿通常被称为釉质白斑(white spot lesions, WSLs)是正畸治疗中最常见的并发症。目前大多数报告显示釉质脱矿的发生率为50%~70%<sup>[1]</sup>。成熟牙釉质主要由六棱柱的羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)晶体组成。在牙齿发育过程中,负责形成牙釉质的成釉细胞在成熟阶段会发生程序性的细胞死亡,釉质一旦受损则不能被生物修复或替换<sup>[2]</sup>。因此,需要对正畸致WSLs进行预防和适当的治疗<sup>[3]</sup>。

近年来,多巴胺(dopamine)辅助HA形成是研究热点,聚多巴胺(polydopamine, PDA)薄膜的存在为合成HA提供了一种创新的仿生方法<sup>[4-5]</sup>。DA可以在碱性条件下通过氧化自聚反应在各种形状和材料类型上产生一个PDA薄膜<sup>[6]</sup>。DA形成的PDA薄膜不仅是一种可用于修饰各种基底表面的简单、通用的材料,而且可以改善生物相容性和亲水性<sup>[7]</sup>。PDA与基质有强烈的共价作用,化学性质稳定,PDA涂层具有良好的耐久性,可在水环境中长期使用。在Xi等<sup>[8]</sup>的研究中,PDA涂层在60℃的去离子水中浸泡36d后仍然稳定,而且亲水性能在长时间的洗涤后仍能保持良好。本实验以DA自聚形成的PDA为成核中心,通过仿生矿化法诱导生成HA,观察PDA对离体牙釉质脱矿的抑制作用及在脱矿牙釉质表面诱导HA生成的情况,为预防和治疗WSLs提供新的思路。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料与仪器

多巴胺盐酸盐(北京索莱宝科技有限公司,中

国),超声清洗机(KQ5200,昆山超声仪器有限公司,中国),能量色散光谱仪(Hitachi S-4800,日立公司,日本),低速切割机(IsoMet 1000, Buehler Ltd, Lake Bluff IL, 美国),扫描电镜(nSM-5600LV, Nicolet, 美国),傅里叶变换红外光谱仪(NEXUS 670, 乔尔有限公司,日本)。

### 1.2 人工脱矿液的配置

按表1配置人工脱矿液,用5.0 mL KOH调整pH为4.5,最终以去离子水定容至1 000 mL。

表1 人工脱矿液(pH=4.5)的制备

Table 1 Preparation of artificial demineralization solution (pH=4.5)

Component	Quality/g	Total volume of solution/mL
Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0.361	1 000
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.264	
KOH	0.280	
CH <sub>3</sub> COOH	3.000	

### 1.3 模拟体液的配置

配置模拟体液(simulated body fluid, SBF),各离子浓度:Na<sup>+</sup> 142.0 mmol/L, K<sup>+</sup> 5.0 mmol/L, Mg<sup>2+</sup> 1.5 mmol/L, Ca<sup>2+</sup> 2.5 mmol/L, Cl<sup>-</sup> 147.8 mmol/L, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub><sup>3-</sup> 4.2 mmol/L, HPO<sub>4</sub><sup>-</sup> 1.0 mmol/L, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 0.5 mmol/L。以去离子水定容。

### 1.4 多巴胺溶液的配置

称取0.12 g的多巴胺,去离子水定容,配置2 mg/mL多巴胺溶液共100 mL,溶解温度设为37℃,转速800 r/min。完全溶解后,用10 mmol/L Tris-HCl缓冲液调整pH值至8.5。

### 1.5 牙釉质标本准备与脱矿处理

本实验已通过兰州大学口腔医学院伦理委员会审批(批号:LZUKQ-2020-037)。收集20颗新鲜拔除的牛下颌切牙,要求完整无缺损,釉质发育正常。洁牙机去除菌斑色素后自牙颈部截去牙根,切成 $5\text{ mm} \times 5\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ 的釉质切片,共20片,纱条抛光后备用。将准备好的釉质切片随机分为实验组和对照组,各组10片,实验组样本悬吊于新鲜配制的多巴胺溶液中,室温,避光下静置24 h,制备PDA涂层,取出后用去离子水超声清洗20 min,  $\text{N}_2$ 干燥;对照组不处理。

37℃恒温箱中,将两组样本在人工脱矿液中浸泡3 d,诱导牙釉质脱矿,每天更换一次人工脱矿液。取出后,用去离子水温和地超声清洗20 min,再用流动的去离子水漂洗,室温下干燥,取实验组和对照组牙釉质切片各5片作为表征材料。

### 1.6 牙釉质再矿化实验

将脱矿后剩余的实验组和对照组牙釉质切片各5片,分别浸泡于新鲜配置的SBF中,置于37℃的恒温箱,每天更换一次SBF,诱导脱矿牙釉质发生再矿化。持续浸泡7 d后取出,用去离子水温和地超声清洗20 min,再用流动的去离子水漂洗,室温下干燥,表征备用。

### 1.7 表征

用扫描电子显微镜(scanning electron microscope, SEM)观察釉质表面形貌,将脱矿3 d的SEM

图导入Image-Pro Plus软件,测量所有脱矿孔隙直径。通过能量色散光谱仪(energy dispersive spectroscopy, EDS)分析釉质表面钙磷比。用傅里叶变换红外光谱仪(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)探寻沉积物中的特征官能团。

### 1.8 统计学分析

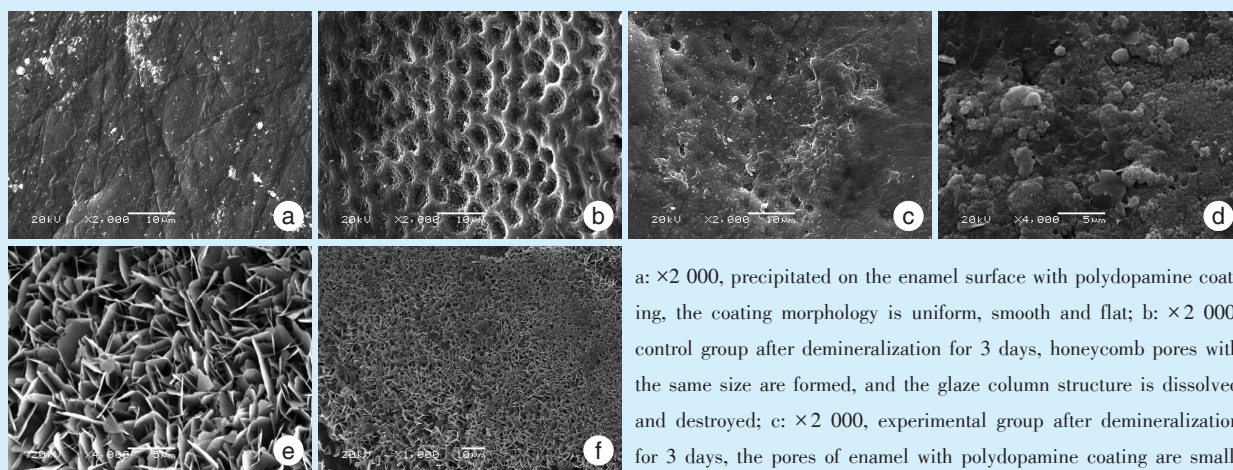
将Image-Pro Plus软件测量的脱矿孔隙直径数据采用SPSS 26.0统计软件分析数据,使用配对 $t$ 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 SEM观察脱矿处理后釉质表面形貌

图1a显示实验组牙釉质表面的PDA薄膜形貌均匀、光滑、平整。图1b显示将对照组牙釉质进行脱矿3 d处理后,牙釉质表面形成蜂窝状孔隙,大小一致,同时釉柱结构被溶解破坏。图1c显示实验组牙釉质脱矿3 d后形成的孔隙较小,零散分布,同时孔隙较浅。图1d~1f为脱矿处理后对照组和实验组随之进行再矿化7 d后的SEM图。图1d可以看到对照组牙釉质表面有大小不等的絮状矿物质沉积,无具体外形,结晶度差。图1e、1f图显示实验组的牙釉质表面产生了片状晶粒,生长呈明显方向性,生长规律,排列均匀一致。

脱矿处理3 d后,对照组牙釉质表面产生的孔隙直径为 $(4.21 \pm 0.71)\ \mu\text{m}$ ,实验组孔隙直径为 $(2.09 \pm 0.48)\ \mu\text{m}$ ,两组差异具有统计学意义( $t = 19.392, P < 0.001$ )。



a:  $\times 2\ 000$ , precipitated on the enamel surface with polydopamine coating, the coating morphology is uniform, smooth and flat; b:  $\times 2\ 000$ , control group after demineralization for 3 days, honeycomb pores with the same size are formed, and the glaze column structure is dissolved and destroyed; c:  $\times 2\ 000$ , experimental group after demineralization for 3 days, the pores of enamel with polydopamine coating are small, scattered and shallow; d:  $\times 4\ 000$ , control group after demineralization for 7 days, there are flocculent mineral deposits of different sizes, no specific shape and poor crystallinity; e:  $\times 4\ 000$ , experimental group after demineralization for 7 days; f:  $\times 1\ 000$ , experimental group after demineralization for 7 days; e & f: in the experimental group, flake grains were produced on the enamel surface with polydopamine coating, and the growth showed obvious directionality, growth law and uniform arrangement

Figure 1 The surface morphology of enamel after demineralization was observed by scanning electron microscope

图1 扫描电子显微镜观察脱矿后牙釉质表面形貌

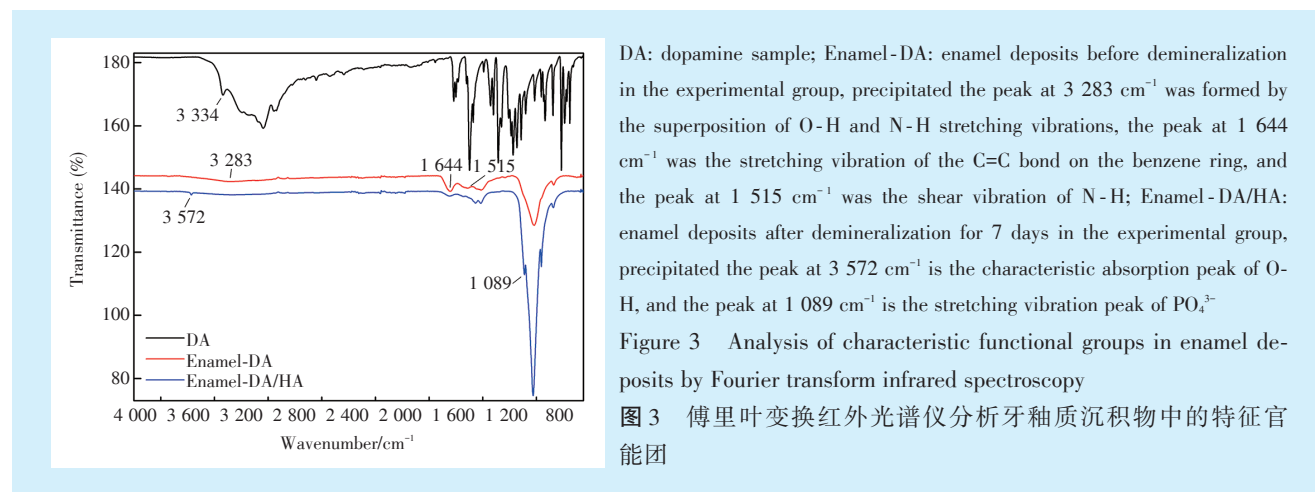
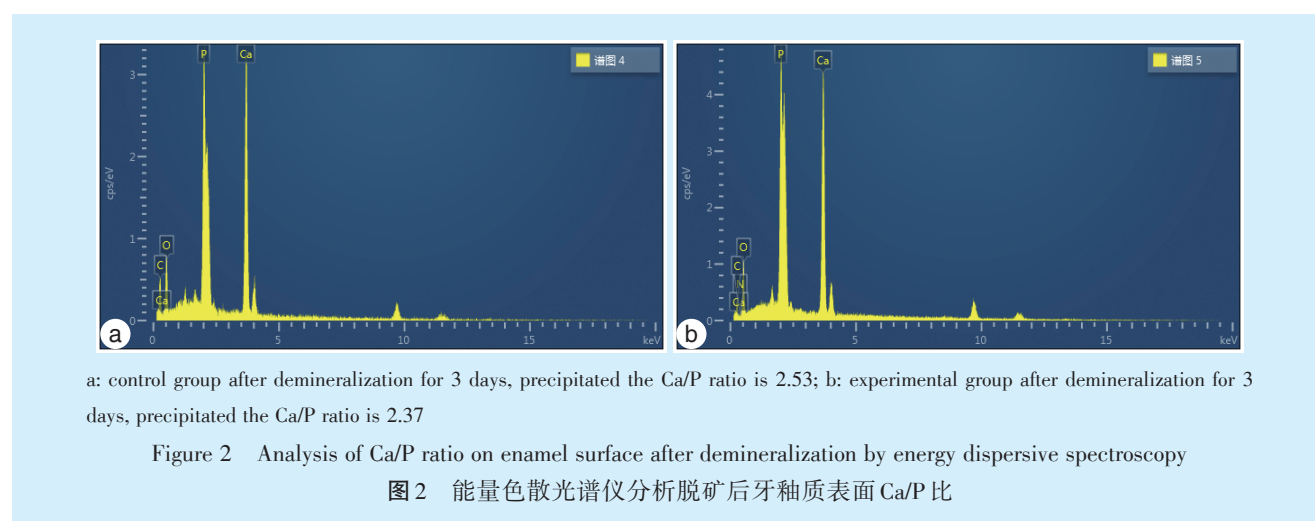
## 2.2 EDS分析脱矿后釉质表面Ca/P比

图2为两组脱矿后釉质表面的EDS图。根据EDS得到的元素含量计算得出,对照组在牙釉质表面进行脱矿3 d后的Ca/P比为2.53,而实验组PDA薄膜牙釉质脱矿3 d后的Ca/P比为2.37,低于对照组,更接近标准HA的Ca/P比(1.67)。

## 2.3 FTIR分析牙釉质沉积物中的特征官能团

图3是多巴胺样品、实验组24 h牙釉质沉积物和实验组再矿化7 d后牙釉质沉积物的FTIR光谱图。24 h牙釉质沉积物的光谱中可以看到3 283

$\text{cm}^{-1}$ 处出现较宽的峰,这是因为O-H和N-H的伸缩振动叠加形成的,1 644  $\text{cm}^{-1}$ 处的峰是苯环上C=C键的伸缩振动,1 515  $\text{cm}^{-1}$ 处的峰是N-H的剪切振动,以上结果证明本实验在牙釉质上成功制备出PDA涂层。再矿化7 d后牙釉质沉积物的光谱中可以看到3 572  $\text{cm}^{-1}$ 处为O-H的特征性吸收峰,1 089  $\text{cm}^{-1}$ 处为 $\text{PO}_4^{3-}$ 的伸缩振动峰。3 572  $\text{cm}^{-1}$ 处的峰属于HA中的O-H基团,1 089  $\text{cm}^{-1}$ 处的峰属于HA中的 $\text{PO}_4^{3-}$ 基团,以上FTIR结果证明再矿化7 d后牙釉质表面沉积物的主要成分为HA。



## 3 讨论

牙在口腔中不断经历脱矿和再矿化的循环,在遇到酸性物质后,牙齿中的矿物质流失被称为脱矿,而将这些矿物质恢复到牙齿结构中被称为再矿化<sup>[9]</sup>。正畸过程中过大的酸蚀范围、残留的粘接剂、不良的口腔卫生等会打破这种动态平衡。WSLs被定义为局部的釉质脱矿区,最早可在正畸

治疗开始后4周内发生<sup>[10]</sup>。虽然唾液可以在一定程度上使WSLs再矿化,但这种作用是有限的<sup>[11]</sup>;也并非所有的病例都能出现这种恢复<sup>[12]</sup>。

目前WSLs的预防和治疗主要分为微创手段和创伤性治疗手段。微创手段中氟化物的应用与研究相对较多。含氟牙膏和含氟漱口水需要正畸患者在口腔健康定期维护的基础上使用,有证据

表明正畸患者每天使用含氟漱口水的依从性只有13%<sup>[13]</sup>。氟保护漆的使用有一定局限性,高浓度的氟会阻止深层釉质再矿化;高频次应用氟化物会使变形链球菌产生耐氟菌株。除了氟化物,近年来酪蛋白磷酸多肽-无定形磷酸钙(casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP)成为了研究热点。有研究表明与普通氟化物牙膏相比, CPP-ACP在改善表面病变的严重程度和活性方面没有差别<sup>[14]</sup>。同时 CPP-ACP使用后,没有观察到脱矿釉质微硬度或再矿化的重大变化。WSLs的创伤性治疗方法主要有微研磨、牙齿漂白、渗透树脂技术和美白贴面修复。有研究显示微研磨无法避免釉质结构中钙、磷的流失,在去除釉质表层的同时会将钙离子、磷离子压入釉柱间隙,从而导致微研磨后的釉质折光率发生改变甚至会加重WSLs的白垩色<sup>[15]</sup>。牙齿漂白的副作用最主要的是牙齿敏感问题,临床应慎用。渗透树脂技术近年来开始应用于临床,但由于口腔环境的挑战,树脂修复材料的寿命仍然是一个主要问题。老化过程、刷牙和饮用有色饮料会影响WSLs的颜色稳定性和表面粗糙度<sup>[16]</sup>。因此,需要寻找一种在促进牙釉质再矿化的同时能抑制牙釉质脱矿的简单有效方法。

贻贝的斑块内含有高浓度的3,4-二羟基苯丙氨酸(dihydroxyphenylalanine, DOPA),而DOPA最独特的结构是含有儿茶酚基团。DA是DOPA的一种非常重要的衍生物,同时是一种常见的神经传递物质,近年来引起了研究者的重视和广泛关注。Lee等<sup>[6]</sup>将DA溶在生物缓冲剂三羟甲基氨基甲烷缓冲溶液中,调整pH值为8.5,其中浸泡不同的材料,有氧条件下静置24 h,最终得到了厚约50 nm的PDA薄膜,强酸浸泡和超声震荡后PDA薄膜仍存在,且黏附性良好。DA静置24 h后形成的PDA薄膜几乎可以附着在任何固体材料表面,例如金属、贵金属、半导体和各类合成高分子材料。近年来,DA辅助HA形成的研究不断涌出,PDA薄膜的存在为仿生矿化法合成HA提供了一种创新的仿生方法。

由于遗传、环境和年龄因素的影响,不同人牙的成分和结构是具有差异的,而牛牙与人牙的化学成分最相似,有几乎相同的Ca、P含量、釉质厚度、以及相似的耐酸能力<sup>[17]</sup>,同时,牛牙可以标准化牙齿的大小和年龄,其宽大、平坦的釉质表面也

更利于操作。因此本研究选择在体外离体牛牙釉质上,以PDA为成核中心,通过仿生矿化法诱导生成HA。

目前对于PDA薄膜结构特征和特性的表征方法主要有化学光谱法(核磁共振波谱、紫外-可见分光光度法、拉曼光谱、傅里叶变换红外光谱)和质谱分析法(飞行时间质谱、电喷雾质谱、飞行时间二次离子质谱)<sup>[18]</sup>。傅里叶变换红外光谱由于其扫描速度快、分辨能力高、所需样本少,常被用于测定各种材料和粘合剂性能<sup>[19]</sup>。因此本研究选用SEM进行表面形貌观察,用FTIR进行PDA薄膜结构的表征,用EDS对比HA晶体结构中的Ca/P比。结果显示,与对照组相比,实验组的牙釉质脱矿3 d后形成的孔隙较小,差异具有统计学意义。同时EDS结果显示脱矿3 d后对照组的Ca/P比为2.53,而实验组的Ca/P比为2.37,实验组Ca/P比更接近标准HA的Ca/P比(1.67)。Ergun等<sup>[20]</sup>提出不同Ca/P比的HA晶体结构和性能差异很大,越接近标准计量比的HA晶体结构越完整,性能越稳定,而越偏离标准计量比的HA晶体结构缺陷越大,越不稳定。以上结果说明PDA可以抑制牙釉质脱矿过程的Ca、P离子流失和釉柱结构的破坏。

再矿化实验中,对照组再矿化7 d后的SEM图可以看到牙釉质表面有大小不等的絮状矿物质沉积,无具体外形,结晶度差;而实验组的牙釉质表面产生了片状晶粒,生长呈明显方向性,生长规律,排列均匀一致。这可能归因于PDA的儿茶酚基团在SBF中表现出高的钙离子配位能力,并能促进各种基质上HA的形成<sup>[4]</sup>。EDS结果中再矿化7 d后实验组Ca/P比为2.37,小于对照组的2.53,更接近标准计量比。FTIR结果证明再矿化7 d后实验组牙釉质表面沉积物为HA。以上结果说明PDA可以加速Ca、P离子沉积,辅助生成HA。此外很多材料疏水性的表面限制了仿生矿化的应用,而PDA作为一种亲水改性剂,改善了基底的湿润性,可以提高基底的生物矿化能力<sup>[21]</sup>。

综上,PDA涂层对WSLs有抑制作用,能减少釉质表面Ca、P离子的流失。同时可以影响HA的成核过程,促进脱矿釉质表面生成HA。PDA为预防和治疗WSLs提供了一种新的思路。

**【Author contributions】** Zeng T performed the experiments and wrote the article. Chen WYF, Zhang GR, Liu YN and Yang YX performed the experiments and revised the article. Cao BC designed the study and revised the article. All authors read and approved the final

manuscript as submitted.

## 参考文献

- [1] Buschang PH, Chastain D, Keylor CL, et al. Incidence of white spot lesions among patients treated with clear aligners and traditional braces[J]. *Angle Orthod*, 2019, 89(3): 359-364. doi: 10.2319/073118-553.1.
- [2] Angelova VA, Zaugg LK, Neves V, et al. Tooth repair and regeneration[J]. *Curr Oral Health Rep*, 2018, 5(4): 295-303. doi: 10.1007/s40496-018-0196-9.
- [3] Shan D, He Y, Gao M, et al. A comparison of resin infiltration and microabrasion for postorthodontic white spot lesion[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2021, 160(4): 516-522. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.04.039.
- [4] Tapsir Z, Jamaludin FH, Pinguang-Murphy B, et al. Immobilisation of hydroxyapatite-collagen on polydopamine grafted stainless steel 316L: coating adhesion and *in vitro* cells evaluation[J]. *J Biomater Appl*, 2018, 32(7): 987-995. doi: 10.1177/0885328217744081.
- [5] Xu H, Zhang G, Xu K, et al. Mussel-inspired dual-functional PEG hydrogel inducing mineralization and inhibiting infection in maxillary bone reconstruction[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2018, 90: 379-386. doi: 10.1016/j.msec.2018.04.066.
- [6] Lee H, Dellatore SM, Miller WM, et al. Mussel-inspired surface chemistry for multifunctional coatings[J]. *Science*, 2007, 318(5849): 426-430. doi: 10.1126/science.1147241.
- [7] Poinard B, Kamaluddin S, Tan AQQ, et al. Polydopamine coating enhances mucopenetration and cell uptake of nanoparticles[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(5): 4777-4789. doi: 10.1021/acsami.8b18107.
- [8] Xi ZY, Xu YY, Zhu L, et al. A facile method of surface modification for hydrophobic polymer membranes based on the adhesive behavior of poly(Dopa) and poly(Dopamine) [J]. *J Membran Sci*, 2009, 327: 244-253. doi:10.1016/j.memsci.2008.11.037.
- [9] AlShehab AH, AlHazoom AA, Alowa MH, et al. Effect of bristle stiffness of manual toothbrushes on normal and demineralized human enamel - an *in vitro* profilometric study[J]. *Int J Dent Hyg*, 2018, 16(2): e128-e132. doi: 10.1111/idh.12332.
- [10] Julien KC, Buschang PH, Campbell PM. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment[J]. *Angle Orthod*, 2013, 83(4): 641-647. doi: 10.2319/071712-584.1.
- [11] Kobeissi R, Badr SB, Osman E. Effectiveness of self-assembling peptide P(11)-4 compared to tricalcium phosphate fluoride varnish in remineralization of white spot lesions: a clinical randomized trial [J]. *Int J Clin Pediatr Dent*, 2020, 13(5): 451-456. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1804.
- [12] He T, Li X, Dong Y, et al. Comparative assessment of fluoride varnish and fluoride film for remineralization of postorthodontic white spot lesions in adolescents and adults over a 6-month period: a single-center, randomized controlled clinical trial[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2016, 149(6): 810-819. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.06.001.
- [13] Anggani HS, Arifiani P, Siregar E. The color improvement of post-debonding white spot lesions after fluoride and casein phosphopeptide-amorphous Calcium phosphate application[J]. *J Adv Pharm Technol Res*, 2021, 12(3): 274-278. doi: 10.4103/japtr.JAPTR\_203\_21.
- [14] Karabekiroğlu S, Ünlü N, Küçükylmaz E, et al. Treatment of post-orthodontic white spot lesions with CPP-ACP paste: a three year follow up study[J]. *Dent Mater J*, 2017, 36(6): 791-797. doi: 10.4012/dmj.2016-228.
- [15] Kamath P, Nayak R, Kamath S, et al. A comparative evaluation of the remineralization potential of three commercially available remineralizing agents on white spot lesions in primary teeth: an *in vitro* study[J]. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 2017, 35(3): 229-237. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD\_242\_16.
- [16] Hernández-Gatón P, Palma-Dibb RG, Silva L, et al. Effect of ultrasonic, sonic and rotating-oscillating powered toothbrushing systems on surface roughness and wear of white spot lesions and sound enamel: an *in vitro* study[J]. *Am J Dent*, 2018, 31(2): 76-80.
- [17] Soares LE, Santo AM. Morphological and chemical comparative analysis of the human and bovine dentin-adhesive layer[J]. *Microsc Microanal*, 2015, 21(1): 204-213. doi: 10.1017/S143192761401366X.
- [18] Delparastan P, Malollari KG, Lee H, et al. Direct evidence for the polymeric nature of polydopamine[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2019, 58(4): 1077-1082. doi: 10.1002/anie.201811763.
- [19] Hofko B, Porot L, Cannone AF, et al. FTIR spectral analysis of bituminous binders: reproducibility and impact of ageing temperature[J]. *Mate & Struct*, 2018, 51(2): 45. doi: 10.1617/s11527-018-1170-7.
- [20] Ergun C. Enhanced phase stability in hydroxylapatite/zirconia composites with hot isostatic pressing[J]. *Ceram Int*, 2010 (37): 935-942. doi: 10.1016/j.ceramint.2010.11.001.
- [21] Liu Y, Zhang ZX, Lv HL, et al. Surface modification of chitosan film via polydopamine coating to promote biomineralization in bone tissue engineering[J]. *J Bioact Compat Polym*, 2018, 33: 134-145. doi: 10.1177/0883911517713228.

(编辑 周春华, 曾曙光)



官网