

口腔修复材料抗菌技术研究进展

尚晓丹, 杜欣怡, 李重阳

浙江中医药大学口腔医学院, 浙江 杭州

收稿日期: 2022年4月25日; 录用日期: 2022年5月19日; 发布日期: 2022年5月26日

摘要

据目前口腔修复材料研究的良好进展, 已能较好地实现口腔修复的美学化, 并最大程度上恢复口腔组织原有功能。而目前临床上在临床使用的不同的口腔组织修补材料在对各种牙体组织缺损、牙体功能缺失修复以及各种牙列缺损进行修补处理后, 由于组织修补的材料本身和受损口腔组织结构之间存在的某些相对异性, 这可能导致口腔疾病的发生。本文就三类针对抗菌技术的临床研究较广的口腔修复材料进行了综述, 给临床医生合理使用这些材料提供了参考。

关键词

口腔修复材料, 抗菌

Research Progress in Antibacterial Technology of Dental Restorative Materials

Xiaodan Shang, Xinyi Du, Chongyang Li

College of Stomatology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang

Received: Apr. 25th, 2022; accepted: May 19th, 2022; published: May 26th, 2022

Abstract

According to the fabulous progress in the research of dental restorative materials, it has been able to achieve the aesthetic of dental restoration and restore the original function of oral tissue to the greatest extent. However, the different dental tissue repair materials currently used in clinic have been used to repair various kinds of dental tissue defects, loss of tooth function and various kinds of dentition defects, this may lead to oral disease because of some relative heterogeneity between

the material of tissue repair and the damaged oral tissue structure. In this paper, three kinds of dental prosthodontic materials which are widely studied in clinic are reviewed, which can provide references for clinicians to use these materials rationally.

Keywords

Prosthodontic Materials, The Antibacterial

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

通常情形下, 寄居在口腔中的众多病菌以错综繁复的方法共生存活, 并维持着菌群内部的相应均衡, 同样也维持着菌群与宿主关系的动态均衡, 这种宿主与生活在体内的细菌和谐共栖所形成的两者间的动态平衡对于维持口腔健康极为重要[1]。由于对口腔修复材料的介入会引起口腔系统内微生态系变化, 如果无法有效恢复平衡, 就会使得对正常菌群失去控制, 又或者在口腔菌群和宿主细胞之间的失去平衡, 长期以来将导致生态失调的发生, 引发口腔疾病。所以人们希望通过使用高度抗菌化的口腔修复材料控制其菌群的粘附失衡, 以便延长恢复材料的应用时期, 从而增加恢复效果。

2. 口腔修复材料对口腔菌群的影响因素

2.1. 物理因素

2.1.1. 修复体制造材料

唾液蛋白或糖蛋白可选择性吸附于修复材料表面, 形成一层无结构、无细胞的获得性薄膜, 此后口腔内的细菌大部分具有选择性的陆续地定植于薄膜上, 通过共聚、繁殖、生长、扩散最终发展成菌斑。因不同修复材料表面所形成的获得性薄膜的化学成分的差异[2] [3], 则将会因细菌的选择性定植从而导致其表面附着菌斑组成和结构的差异。Adamczyk 等的研究[4]证明了这一点, 其阐述了瓷和树脂类材料修复体的表面的菌斑较之金属类材料修复体表面的更为疏松, 更容易经口腔清洁操作而被清除。

2.1.2. 修复体表面粗糙度

对修复体材料表面粗糙度与细菌附着数定植正相关的调查结果表明, 材料表面粗糙度与血液链球菌的附着数成正向相关性[5]。

因表面粗糙的修复体材料外表面存在微小的划痕、窝沟、点隙等, 常规内部口腔自洁、外部口腔清洁方式无法对在其内隐匿的细菌菌斑进行有效的清洁。

2.1.3. 修复体的表面自由能

表面自由能即为分子间的相互作用力, 从而可推测在具有较高的表面自由能的修复体表面, 易吸附唾液中的蛋白成分形成获得性薄膜, 又由于材料所特有的选择性吸附作用下导致其表面的获得性薄膜的蛋白成分的差异, 进一步使得其与相应细菌的粘附效果、数量、种类产生差异。外国学者 Quiryne 等人的临床试验[6]证明了这一点, 即表面自由能较高的修复体其获得性薄膜上粘附的细菌较表面自由能较低的修复体数量种类较多、两者间粘附力较强。

2.2. 化学因素

2.2.1. 银离子

银离子的主要抗菌机理为银离子接触反应,即导致微生物细胞膜的共有成分遭到损伤,并产生抑制。即同时,也能损害微生物的电子传递系统、呼吸系统、以及化学物质传输系统[7]。并且对人体细胞没有破坏作用,因此具备着优异的生态兼容性和优良口腔科材料应用前景。余文君等[8]就通过实验证明银离子或对变形链球菌、黏性放线菌、乳酸杆菌、白色念珠菌、金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌等口腔常见菌群具良好杀菌效果。

2.2.2. 复合树脂降解产物

在口腔内 pH 等于 5 和 7 时,甲基丙烯酸对口腔链球菌 NG8 和口腔链球菌 JHI005 的生长发育有明显控制效果,在同样条件下,三乙二醇也对上述二类病菌的生长发育有明显的促进效果[5]。这或许是由于这二种复合树脂的降解产物,影响了微生物的营养摄取、信号转导,以及基因表达[9]。

2.2.3. 氟及氟化物

含氟的修复体材料对细菌的生长有抑制作用且会持续地释放氟,其抗菌的主要机制为通过抑制烯醇酶的活性从而限制细菌的生存。通过有关的研究,证明氟或氟化物对放线共生放线杆菌、牙龈卟啉单胞菌的繁殖有着显著的抑制作用。

2.2.4. 季铵

季铵是一种阳离子表面活性剂,其主要的抗菌机理是与细菌等微生物结合后,能使细菌细胞膜的渗透性提高,胞浆溢出,进而产生抗菌机制[5]。

3. 口腔修复材料抗菌技术

3.1. 牙体缺损修复材料

3.1.1. 牙科树脂材料

龋齿作为人类口腔中最常见的慢性疾病之一,临床常用充填修复法进行治疗。自 20 世纪 60 年代开始,复合树脂就因为良好的美观性能和生物相容性等优势,逐步替代了银汞合金,成为了牙体缺陷治疗的最主要材料[10]。但是,根据目前为止的大量科学研究证明,由于复合树脂材料的聚合收缩效应容易引起微渗漏的产生,给口腔中细胞和食物残渣等物质创造了营养空隙,而复合树脂材料不具有的抗菌特性或抗菌性能较差,最终将导致后继发龋,从而引起修复体结构的失效和功能下降[11]。所以,继发龋是引起复合树脂修复失效的重要因素之一[12]。近年来,研究者着重于对使用抗菌型复合树脂行龋病治疗进行研究,以增强其抗菌的有效性,抑制继发龋发生和延长修复体寿命。

牙科树脂中添加的人工合成抗菌剂,主要包括金属及其氧化物、季铵盐、抗菌素等,而根据它们对细菌微生物的作用方式可把这些抗菌药分成无释放型、释放型和混合型[13]。

非释放型抗菌剂最主要的抗菌机理,为带负电的细菌细胞膜接触树脂的带正电荷的位点时,经过穿透和传播效应进入细胞膜使细胞酶钝化,而无法形成蛋白质酶,进而使蛋白质改性才能起到杀灭病菌细胞的效果[14]。

释放类抗菌药,其抗菌机理则是通过放出的金属离子杀死细菌细胞内重要酶,从而造成细胞生长停滞、增殖停止,通过产生的活性氧化合物对细菌结构产生氧化破坏、提高细菌细胞膜的通透性使抗菌药物更易于进入细菌内,使胞质产生沉淀从而杀死细菌细胞等[15]。而混合型的抗菌制剂,则是与释放型与非释放型抗菌剂之间的互补,抑制了树脂材料表面细菌和游离细菌的增殖,通过其优势互补达到双重抗菌效果[13]。

3.1.2. 牙科粘接材料

粘接材料也广泛应用于修复无法进行充填修补的、或有过多的牙体组织缺失的牙体缺损临床病例，如全冠修复等。但目前的临床使用的粘接材料通常缺少有效的抗菌特性，远期常为修复体与牙体组织连接处发生微渗漏，从而产生继发龋而使得修复失败。目前针对于粘接剂有中添加抗菌成分的研究也正在活跃进行。

目前抗菌性粘接剂可以分为释放性抗菌和非释放型抗菌剂。而近年来研发更加广泛的释放类抗菌，成分主要是纳米银和氯己定类等[16] [17] [18]。首先，纳米银具有良好的广谱抗菌活性[19] [20] [21]，其对真菌、原生动物、病毒以及革兰阳性和革兰阴性菌等都有毒性。再如氯己定作为一种广谱杀菌剂，能与唾液糖蛋白紧密结合，使牙体表层的蛋白含量降低，阻碍菌斑产生。氯己定还可与细菌细胞外多糖紧密结合，使细菌不易吸附到获得性膜上，可达到防止和降低牙周病和龋病的目的[22]。

3.2. 牙体缺失修复材料

目前对于牙体缺失首选的修复方式倾向于人工牙种植，所以就种植修复材料的抗菌技术进展做一阐述。由于钛及其合金具有优异的生物相容性，因此成为了最常见口腔种植用的金属材料。但钛及其合金本身不具抗菌特性。其周缘易聚集和黏附细菌、食物残渣，导致种植体周感染性疾病的发生。而植入成功的关键是形成稳固的骨结合，若种植体周围出现细菌感染会引起其周围炎症反应，从而使得周围骨组织吸收而造成种植体松动，种植体修复失败[23]，甚至伴随着骨质的大范围吸收缺损。所以目前主要通过种植体表面理化改性或涂层技术以增强种植体表面的抗菌性，避免种植体周菌群堆积、感染的发生，提高种植修复成功率。

3.2.1. 表面改性

表面改性，即采用提高物理性质、化学特性或二者结合的手段，对钛基底表层加以改良(如表层形态、毛糙度、亲水性等)，以改善其表层的微观构造[23]，从而增加种植材料的抗菌性。

目前研究较为深入的表面改性技术有三种，其一是经紫外光(波长 315~380 nm)处理后，钛金属及合金的表层会出现氧空位，导致 Ti^{4+} 离子转化为 Ti^{3+} 离子，进而生成超亲水表层并生成活性氧，然后再经过第二次氧化处理，以消除表层的碳氢化合物，并快速氧化溶解表层物质，因而大大增强了抗菌活性[24] [25]。再是经阳极氧化法使钛或钛合金表面形成纳米薄膜，使材料具备良好的抗菌性、生物相容性。最后可通过微弧氧化技术，在金属材料表面产生散布多孔蜂窝状微米级孔隙的氧化膜。Lin 等[26]通过实验发现微弧氧化与其它表面改性技术的融合可进一步增强材料的抗菌性、生物相容性与成骨性。

3.2.2. 表面涂层

临床常使用抗菌肽、无机抗菌金属元素、抗生素作为生物涂层材料，或采用物理吸附、化学共价键结合或者生物涂层的方法涂布到种植体表面上[23]。

抗菌肽因其具有广谱抗菌活性，且常为阳离子，故其疏水侧链可与细菌细胞表面疏水部分的聚阴离子相结合，而后其亲水性能部分在膜内迅速溶解分离，并造成外膜穿孔，细菌细胞即因内含物质的渗出而死亡[27]。Peyre [28]等的动物实验，证明了抗菌肽处理过的种植体表面可防止病菌黏附，并具有抗菌特性。然而目前认为抗菌肽合成成本、技术、安全应用的限制性，临床并未广泛应用。

无机抗菌金属元素材料(银(Ag)、氟(F)等)因其具备优异的化学稳定性，耐热性和化学作用稳定性，也被用作种植表面涂层材料。有相关实验可发现负载有银材料的种植体植骨后能有效抑制口腔常见菌金黄色葡萄球菌的生长。可具备较高的抗菌性。

相应抗生素涂层的加载也可对特定的种植周感染疾病产生疗效,是种植修复材料具有一定的抗菌性。如由于庆大霉素抗菌谱比较广,还是一类少见的耐热抗生素,是目前使用得最为普遍的钛涂层抗生素一种,还具有控制金黄色葡萄球菌生长的功能。此外,头孢菌素、卡苄西林、阿莫西林、头孢曼多、妥布霉素、万古霉素等也被应用于种植体涂层[23]。

3.3. 牙列缺失修复材料

目前的牙列缺失临床上常采用义齿修复方式,但当义齿戴入后,因清洁不到位会在基托表面或义齿部件的连接隐匿处发现有菌斑或牙石沉积,患者舒适感降低,甚至可引起口腔预留组织的疾病,如义齿性口炎等。为了降低或控制基托表面菌斑堆积,常通过物理方式、化工方法、对基托表面处理,或向基托中加入抗菌物质(包括纳米金属、碳基、新型填充物等)以实现对抗菌群的抑杀菌群的效果作用[29]。

3.3.1. 纳米金属

金属银也有抗菌活性,通过将它采用离子溅射法在义齿基托树脂表层上产生纳米银粒子涂层,对白色念珠菌感染的附着和菌膜的形成都有抑制作用[30]。其他纳米金属加入基托材料后也可以起到抗菌作用。如添加二氧化钛(TiO_2)等金属制成的义齿基托材料,经 CHEN 等人实验表明对变形链球菌和白色念珠菌的粘附聚集有抑制作用,且生物相容性较好,对于临床义齿性口炎可起到预防作用[31]。其他纳米金属加入基托材料后也可以起到抗菌作用。

3.3.2. 碳基

具备良好抗菌活性的碳基材料,还有纳米金刚石、氧化性石墨烯和富勒烯之类等[29]。其中纳米金刚石材料、氧化石墨烯材料的抗菌性能已被证实良好,能明显减少白色念珠菌附着、扩散,菌膜的产生,从而防止了义齿性口炎,被广泛应用于工业制作和临床应用[32] [33] [34]。而富勒烯目前在义齿基托材料中的添加能否抑制口腔细菌的粘附增值还未得到有效证实,有待进一步研究。

3.3.3. 新型生物填充材料

新型生物填充材料主要指由 PRG 技术所制造的各种表面预反应玻璃离子材料。其本质为保存牙科学材料中的玻璃离子材料以及光固化复合树脂材料的有机结合材料,而在以往保存牙科中,玻璃离子材料因其具有与牙体组织直接的化学粘接性,无须严格的洞型要求,生物相容性及氟释放氟再充的特殊性能被认为是较理想的牙体充填材料。但是其优点尽管很突出,又由于琉璃离子恢复美观性、强度、耐磨性不如光固化复合树脂、在充填初期对水敏感需要防护处理、临床应用收到限制。现利用 PRG 技术,改善现有的充填材料即把玻璃离子材料以及光固化复合树脂材料的优秀特性有机的结合起来创造出新型生物填充材料,兼具复合树脂和玻璃离子的优点,即其具有优异的氟释放及再充性、美观性、耐磨性、生物相容性、长期稳定性、不透射线、颜色稳定性、抛光性以及易于操作的技术特点,因此在目前的临床上其对所有牙科材料都可应用。再抗菌活性方面,也被认为是一类高生物活性填料。Rodnei [35]等人研究证实了新型填充材料具有卓越的抗菌活性,其在添加入义牙基托后可有效控制口腔细菌生物膜的形成,并可减少对白色念珠菌的附着力。

4. 总结

随着口腔修复技术的精密化、美观化,针对口腔修复效果的要求也日益提高。口腔修复不止针对当下口腔疾患的原有美观外形、功能的还原,更是要求做到对“未病”的预防,而口腔菌群生态系失衡作为口腔修复后的主要致病因素,更应得到良好的控制。所以口腔抗菌修复材料以其优异的抗菌性能越发受到人们的重视。目前,将抗菌剂等抑菌元素添加到修复材料之中使其具有一定的抗菌性,以减少修复

后疾患如继发龋的发生为基础,更应注重于发现新型材料,以克服现存材料在生产成本过高、技术操作复杂、使用寿命短等方面的缺点,创造出价格低廉、制作简单、材质轻便坚固、使用寿命长、抗菌性优异、耐老化、耐高温的综合性能优良的可被广泛应用的修复体材料,是目前研究的热点。

参考文献

- [1] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 34.
- [2] Steinberg, D. and Eyal, S. (2001) Early Formation of *Streptococcus sobrinus* Biofilm on Various Dental Restorative Materials. *Journal of Dentistry*, **30**, 47-51. [https://doi.org/10.1016/S0300-5712\(01\)00058-6](https://doi.org/10.1016/S0300-5712(01)00058-6)
- [3] Carlen, A., Nikdel, K., Wennerberg, A., et al. (2001) Surface Characteristics and *in Vitro* Biofilm Formation on Glass Ionomer and Composite resin. *Biomaterials*, **22**, 481-487. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00204-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00204-0)
- [4] Adamczyk, E. and Spiechowicz, E. (1990) Plaque Accumulation on Crowns Made of Various Materials. *The International Journal of Prosthodontics*, **3**, 285-291.
- [5] 马守治, 程辉, 闫福华. 口腔修复材料对细菌在其表面粘附和生长的影响[J]. 国外医学. 口腔医学分册, 2005, 32(5): 373-374.
- [6] 张林祺, 马钢, 张红霞, 高勃. 载银无机抗菌剂在口腔科材料中的研究进展[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2007, 17(10): 602-605.
- [7] Quirynen, M., Marechal, M., Busscher, H.J., et al. (1988) The Influence of Surface Free-Energy on Planimetric Plaque Growth in Man. *Journal of Dental Research*, **68**, 796-799. <https://doi.org/10.1177/00220345890680050801>
- [8] 余文君, 张富强. 6种纳米级载银无机抗菌剂对口腔病原菌的抗菌活性比较[J]. 上海口腔医学, 2003, 10(5): 356-358.
- [9] Khaliehi, P., Cvitkoviteh, D.G. and Santerre, J.P. (2004) Effect of Composite Resin Biodegradation Products on Oral Streptococcal Growth. *Biomaterials*, **25**, 5467-5472. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.12.056>
- [10] Khalaf, M.E., Alomari, Q.D. and Omar, R. (2014) Factors Relating to Usage Patterns of Amalgam and Resin Composite for Posterior Restorations—A Prospective Analysis. *Journal of Dentist*, **42**, 785-792. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.04.010>
- [11] 毛驭川, 张璐斯, 陈红艳, 等. 抗菌剂用于牙科复合树脂的研究进展[J]. 材料科学与工艺, 2021, 29(2): 1-19.
- [12] Deligeorgi, V., Mjor, I. and Wilson, N. (2001) An Overview of Reasons for the Placement and Replacement of Restorations. *Primary Dental Care*, **os8**, 5-11. <https://doi.org/10.1308/135576101771799335>
- [13] 周泽璇, 张静月, 牛菊, 刘丹丹, 赵文迪, 刘晓秋. 牙科树脂材料抗菌性能的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(9): 638-643.
- [14] Cao, W.W., Zhang, Y., Wang, X., et al. (2017) Development of a Novel Resin-Based Dental Material with Dual Biocidal Modes and Sustained Release of Ag⁺ Ions Based on Photocurable Core-Shell AgBr/Cationic Polymer Nanocomposites. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **28**, 103. <https://doi.org/10.1007/s10856-017-5918-3>
- [15] Boaro, L.C., Campos, L.M., Varca, G.C., et al. (2019) Antibacterial Resin-Based Composite Containing Chlorhexidine for Dental Applications. *Dental Materials*, **35**, 909-918. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.03.004>
- [16] Zhang, K., Cheng, L., Imazato, S., et al. (2013) Effects of Dual Antibacterial Agents MDPB and Nano-Silver in Primer on Microcosm Biofilm, Cytotoxicity and Dentine Bond Properties. *Journal of Dentistry*, **41**, 464-474. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.02.001>
- [17] Melo, M.A., Cheng, L., Zhang, K., et al. (2013) Novel Dental Adhesives Containing Nanoparticles of Silver and Amorphous Calcium Phosphate. *Dental Materials*, **29**, 199-210. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.10.005>
- [18] Nato, F., Mazzoni, A., Gobbi, P., et al. (2010) CHX-Containing Adhesive Inhibits Dentin MMPs: A Zymographic Assay. *Dental Materials*, **26**, e13-e14. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.08.035>
- [19] 胡云睿. 纳米银及其复合抗菌材料的研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 华南理工大学, 2013.
- [20] 陈美婉, 彭新生, 吴琳娜, 等. 纳米银抗菌剂的研究和应用[J]. 中国消毒学杂志, 2009(4): 424-426.
- [21] 宫雪. 载纳米银抗菌复合材料的研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 西北师范大学, 2010.
- [22] 陈慧, 程磊. 防龋粘接材料的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2017, 44(1): 92-97.
- [23] 董春晨, 吕亚林. 人工种植牙抗菌表面的研究进展[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2019, 20(3): 175.
- [24] Ueno, T., Yamada, M., Hori, N., et al. (2010) Effect of Ultraviolet Photoactivation of Titanium on Osseointegration in

- a Rat Model. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, **25**, 287-294.
- [25] Aita, H., Hori, N., Takeuchi, M., *et al.* (2008) The Effect of Ultraviolet Functionalization of Titanium on Integration With Bone. *Biomaterials*, **30**, 1015-1025. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.11.004>
- [26] Lin, D.J., Tsai, M.T., Shieh, T.M., *et al.* (2013) *In Vitro* Antibacterial Activity and Cytocompatibility of Bismuth Doped Micro-Arc Oxidized Titanium. *Journal of Biomaterials Applications*, **27**, 553-563. <https://doi.org/10.1177/0885328211414942>
- [27] Rokitskaya, T.I., Kolodkin, N.I., Kotova, E.A., *et al.* (2011) Indolicidin Action on Membrane Permeability: Carrier Mechanism versus Pore Formation. *Biochimica et Biophysica Acta*, **1808**, 91-97. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2010.09.005>
- [28] Peyre, J., *et al.* (2012) Co-Grafting of Amino-Poly(ethylene glycol) and Magainin I on a TiO₂ Surface: Tests of Anti-fouling and Antibacterial Activities. *Journal of Physical Chemistry B*, **116**, 13839-13847. <https://doi.org/10.1021/jp305597y>
- [29] 王景蓉, 高姗姗. 义齿基托抗菌物质抗真菌和细菌感染的研究进展[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2020, 18(6): 356-360. <https://doi.org/10.19749/j.cn.cjgd.1672-2973.2020.06.009>
- [30] 曹江南, 刘晓秋, 姚慧珍, 等. 纳米银涂层改性义齿基托的细胞毒性与抗菌性能研究[J]. 中华口腔医学杂志, 2014, 49(4): 229-233.
- [31] Chen, R., Han, Z., Huang, Z., *et al.* (2017) Antibacterial Activity, Cytotoxicity and Mechanical Behavior of Nano-Enhanced Denture Base Resin with Different Kinds of Inorganic Antibacterial Agents. *Dental Materials Journal*, **36**, 693-699. <https://doi.org/10.4012/dmj.2016-301>
- [32] Fouda, S.M., Gad, M.M., Ellakany, P., *et al.* (2019) The Effect of Nanodiamonds on Candida Albicans Adhesion and Surface Characteristics of PMMA Denture Base Material—An *in Vitro* Study. *Journal of Applied Oral Science*, **27**, e20180779. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0779>
- [33] Pereira-Cenci, T., Cury, A.A., Cenci, M.S., *et al.* (2007) *In Vitro* Candida Colonization on Acrylic Resins and Denture Liners: Influence of Surface Free Energy, Roughness, Saliva, and Adhering Bacteria. *International Journal of Prosthodontics*, **20**, 308-310.
- [34] Palmieri, V., Bugli, F., Cacaci, M., *et al.* (2018) Graphene Oxide Coatings Prevent *Candida albicans* Biofilm Formation with a Controlled Release of Curcumin-Loaded Nanocomposites. *Nanomedicine*, **13**, 2867-2879. <https://doi.org/10.2217/nnm-2018-0183>
- [35] Rossoni, R.D., de Barros, P.P., das Chagas Lopes, L.A., *et al.* (2019) Effects of Surface Pre-Reacted Glass-Ionomer (S-PRG) Eluate on *Candida* spp.: Antifungal Activity, Anti-Biofilm Properties, and Protective Effects on *Galleria mellonella* against *C. albicans* Infection. *Biofouling*, **35**, 997-1006. <https://doi.org/10.1080/08927014.2019.1686485>