NCMBJ
Research article

New Cell Mol Biotech
j.13/49 , 2023

Scan online to view this article

Evaluation of cytotoxicity of calcium hydroxide, sodium fluoride and their mixture in order to introduce the best combination for use in root canal treatment

Mohammadreza Amanzadeh[1], Azar Heydari[2*], Mehdi Mahdavi[3]

1. Department of Cellular and Molecular Biology, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Department of Endodontics, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) Department, Breast Cancer Research Center, Motamed Cancer Institute, Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Tehran, Iran.

Abstract

Aim and Background: In dentistry, antimicrobial materials are selected due to their antimicrobial effects and tissue-compatibility. In the present study, cell-toxicity of calcium hydroxide and sodium fluoride powders were evaluated in L929 fibroblast cell line. Also in this study, possible effect of calcium hydroxide was evaluated in decreasing cell-toxicity effect of sodium fluoride.

Materials and Methods: Experimental materials were evaluated in time points of 6, 12, 24, 48 and 72 hrs with concentrations of 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 5, 25, 100, 500 and 1000 ppm by MTT test on L929 fibroblast cells and as negative control untreated cells were evaluated.

Results: Calcium hydroxide alone, showed low cell-toxicity ($p<0.05$). Sodium fluoride in concentrations of 500 and 1000 ppm showed a meaningful difference versus negative control sample ($p<0.05$). Combination of calcium hydroxide and sodium fluoride reduced sodium fluoride cell-toxicity meaningfully in concentration of 500 ppm ($p<0.05$).

Conclusion: Using of new compounds is so useful in dentistry for disinfection. One solution is reducing current compounds cell-toxicity. In the other hand, calcium hydroxide did not show noticeable cell-toxicity but it reduced sodium fluoride cell-toxicity in a combination form.

Keywords: Calcium hydroxide, Sodium fluoride, L929 fibroblast, Cell-toxicity, Iau Science

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

Corresponding author:
Department of Endodontics, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences
Email: Azarheydari1@gmail.com

مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی مولکولی
دوره ۱۳ - شماره۴۹ - زمستان ۱۴۰۱
NCMBJ
مقاله پژوهشی

برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

ارزیابی سمیت سلولی هیدروکسیدکلسیم، سدیم فلوراید و مخلوط آن‌ها به‌منظور معرفی مؤثرترین ترکیب جهت استفاده در درمان ریشه دندان

محمدرضا امن زاده[۱]، دکتر آذر حیدری[۲*]، دکتر مهدی مهدوی[۳]

۱. گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم و فناوری نوین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۲. گروه اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دپارتمان توسعه فناوری درمان‌های پیشرفته در سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان، پژوهشکده معتمد، جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: یکی از اهداف درمان کانال ریشه دندان، حذف باکتری‌های داخل کانال تا حد ممکن است. داروهایی که برای این منظور به‌کار گرفته می‌شوند می‌بایست اثرهای ضد میکروبی همراه با سازگاری بافتی داشته و برای سلول‌های بدن سمیت نداشته باشند. رایج‌ترین داروی به‌کار گرفته شده هیدروکسیدکلسیم است. اما در عین حال ترکیب دیگری به نام سدیم فلوراید با فعالیت ضد میکروبی وجود دارد که تاکنون در درمان ریشه از آن استفاده نشده است. هم‌چنین ممکن است فلوراید در ترکیب با هیدروکسیدکلسیم داروی مناسبی برای ضد عفونی فضای کانال دندان باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی سمیت سلولی هیدروکسیدکلسیم، سدیم فلوراید و مخلوط آن‌ها است تا مؤثرترین ترکیب برای درمان ریشه معرفی شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، از داروهای هیدروکسیدکلسیم و سدیم فلوراید در غلظت‌های .۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲۵، ۰/۵، ۰/۷۵، ۱، ۵، ۲۵، ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و زمان‌های ۶، ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت تست MTT انجام شد. هم‌چنین اثر سمیت سلولی مخلوط ۲۵٪ پودر هیدروکسیدکلسیم و ۷۵٪ سدیم فلوراید، ۵۰٪ پودر هیدروکسیدکلسیم و ۵۰٪ سدیم فلوراید و ۷۵٪ پودر هیدروکسیدکلسیم و ۲۵٪ سدیم فلوراید در زمان‌های ۲۴, ۴۸و ۷۲ ساعت تست MTT صورت گرفت. تمامی ارزیابی‌های انجام شده بر اساس تست آماری two way ANOVA، گروه‌های تست با گروه کنترل مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: کلسیم هیدروکساید به‌تنهایی سمیت سلولی کمی نشان داد. سمیت سلولی فلوریدسدیم در غلظت‌های۵۰۰ و ۱۰۰۰ppm تفاوت معنی‌داری در مقابل نمونه کنترل منفی از خود نشان داده است (P<۰/۰۵). استفاده ترکیبی از کلسیم هیدروکسید و فلوریدسدیم سمیت سلولی ناشی از فلوریدسدیم را به‌طور معنی‌داری در غلظت ۵۰۰ ppm کاهش داده است (۰/۰۵ >P).

نتیجه‌گیری: ضمن این بررسی مشخص شد که هیدروکسیدکلسیم سمیت قابل توجهی بر روی سلول‌های مذکور از خود نشان نداد اما توانست به‌خوبی سمیت ناشی از فلوریدسدیم را در حالت ترکیبی کاهش دهد. بنابراین در این طرح ترکیب جدید و هدفمند هیدروکسیدکلسیم-فلوریدسدیم که در آن فلوریدسدیم با اثر ضد میکروبی‌اش و هیدروکسیدکلسیم با سمیت بسیار کم اش بر روی سلول مورد مطالعه، کاندید ایده آل برای درمان ریشه به‌صورت چند جلسه‌ایی معرفی می‌گردد. در نتیجه این طور به‌نظر می‌رسد استفاده از این ترکیب بر روی سلول‌های دندانی درمان مؤثرتری را فراهم می‌نماید.

واژگان کلیدی: سمیت سلولی، هیدروکسیدکلسیم، فلوریدسدیم، فیبروبلاست L929، Iau Science.

مقدمه

از گذشته‌های دور پاکسازی بافت‌های بدن از میکروب‌های پاتوژن از مباحث مهم در علوم پزشکی بوده است و ترکیب-های مختلفی در این راستا به‌کار گرفته شده‌اند. برای مثال در دندانپزشکی حذف باکتری‌های بیماری‌زا داخل ریشه

نویسنده مسئول:
گروه اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی
پست الکترونیکی: Azarheydari1@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۳
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۱۶

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

دندان با استفاده از شوینده‌ها و داروهای ضد عفونی کننده مختلف میسر است (۱). در علم دندانپزشکی درمان دندان زمانی موفقیت‌آمیز است که ماده قرار گرفته در لثه با بافت-های اطراف خود واکنش توکسیک ندهد و از طرفی شرایط محیط به گونه‌ای باشد که میکروب‌ها در آنجا رشد نکنند (۲). در حقیقت ضد عفونی نمودن منطقه جراحی شده در لثه و استریل نگه داشتن آن در روزهای آتی دغدغه اصلی در دندانپزشکی محسوب می‌شود (۳). از سوی دیگر از آنجا که امکان نشت داروهای داخل کانال دندان در طی فرآیند درمان به ناحیه انتهای ریشه وجود دارد، سمیت مواد به‌کار گرفته شده برای سلول‌های اطراف بافت‌های ریشه بعضی اوقات می‌تواند مشکل ساز باشد (۱). پس در یک جمع‌بندی ساده در کنار درمان و ضدعفونی نمودن دندان باید به سمیت سلولی مواد به‌کار برده شده اهمیت داد و حتی-الامکان تلاش نمود تا سمیت سلولی ناشی از عوامل ضد عفونی کننده برای بدن به حداقل برسد (۴).

در مواقعی که درمان ریشه به‌صورت چند جلسه‌ای انجام می‌شود، از داروهای ضد میکروبی داخل کانال استفاده می-شود (۵). رایج‌ترین ماده مورد استفاده جهت میکروب‌زدائی در دندان پزشکی، هیدروکسیدکلسیم است. این ماده اولین بار توسط Hermann در آلمان در سال ۱۹۲۰ معرفی شد و از آن زمان در درمان‌های مختلف دندانپزشکی از جمله به‌عنوان داروی ضدعفونی کننده کانال ریشه دندان کاربرد داشته است. این ماده از نظر شیمیایی به‌عنوان یک عامل بازی قوی طبقه‌بندی می‌شود، واکنش‌های اصلی آن ناشی از تفکیک یونی ca^{+2} و OH^{-2} است و تأثیر آن‌ها بر بافت-های حیاتی، ایجاد تحریک در تشکیل بافت‌های سخت از طریق نکروز انعقادی و در عین حال اثر ضد میکروبی نیز از خود نشان می‌دهد (۶). علی‌رغم اثرهای ضد باکتریایی و سازگاری بافتی مناسب هیدروکسیدکلسیم، به‌دلیل عدم تأثیر بر باکتری مشکل ساز داخل کانال یعنی انتروکوک فکالیس و کاندیداآلبیکانس و همین‌طور شکننده شدن عاج در مصرف طولانی مدت آن، کاندید ایده آلی به‌نظر نمی-رسد (۷،۸). از این‌رو احساس می‌شود که این ماده نیاز به بهینه‌سازی و یا جایگزین دارد.

ترکیب‌های دیگری از جمله فرآورده‌های فلوراید علاوه‌بر افزایش مقاومت ساختار دندان، اثرهای ضدمیکروبی نیز دارند. فلوراید، ترکیب طبیعی عنصر فلوئور است که در طبیعت به‌وفور یافت می‌شود. فلوئور (F) یکی از عناصر غیرفلزی است که به‌طور معمول به‌صورت ترکیب با کلسیم (CaF_2) دیده می‌شود (۹). فلوراید به دو روش سیستمیک و موضعی مصرف شده و باعث اثرهای: افزایش تراکم مینا و عاج، پدیده دوباره معدنی شدن، خاصیت ضد میکروبی، کاهش حلالیت مینا در اسیدهای حاصل از فعالیت باکتری-های پوسیدگی‌زا، کاهش انرژی سطحی مینا و کاهش شیارهای عمیق موجود در سطح جونده دندان‌ها می‌شود (۱۰). این ماده تاکنون در درمان ریشه استفاده نشده است لذا می‌بایست سمیت ترکیب‌های فلوراید جهت استفاده به-عنوان داروی داخل کانال ریشه مورد بررسی قرار گیرد (۱۱). هم‌چنین ممکن است فلوراید در ترکیب با هیدروکسیدکلسیم داروی مناسبی برای ضد عفونی فضای کانال دندان باشد.

با توجه‌به ویژگی‌های گفته شده در مورد هیدروکسیدکلسیم و فلوراید، هدف از این مطالعه بررسی سازگاری بافتی و سمیت سلولی این دو ماده و مخلوطی از آنان است تا شاید بتوان در آینده ماده‌ای را برای ضدعفونی کانال عفونی دندان معرفی نمود، تا در عین داشتن قابلیت-های ضدمیکروبی بیش‌تر و تقویت ساختار دندان، سمیت سلولی کم‌تری داشته باشند. به‌همین دلیل در گام اول سمیت این مواد و فرم مخلوط آن‌ها بر رده سلولی فیبروبلاستی مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

پودر هیدروکسیدکلسیم (DHARMA-American)، پودر سدیم فلوراید (Merck-Germany) تهیه شد. در مرحله بعدی غلظت مناسب از داروهای مورد آزمایش با مقادیر: ۰/۰۵، ۰/۱ ، ۰/۲۵، ۰/۵، ۰/۷۵، ۱، ۵، ۲۵، ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از دو ماده هیدروکسیدکلسیم و فلورایدسدیم تهیه شد. به‌علاوه مخلوطی از هیدروکسیدکلسیم- فلورایدسدیم با نسبت‌های ۲۵٪ پودر هیدروکسیدکلسیم و ۷۵٪ سدیم فلوراید، ۵۰٪ پودر هیدروکسیدکلسیم و ۵۰٪ سدیم فلوراید و ۷۵٪ پودر هیدروکسیدکلسیم و ۲۵٪ سدیم فلوراید در غلظت‌های نهایی ۲۵، ۱۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر نیز تهیه گردید. سپس غلظت‌های تهیه شده تمام مواد به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۱۲۱ درجه سانتی‌گراد در اتوکلاو استریل گردیدند تا برای تست سمیت سلولی مورد استفاده قرار گیرند.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

رده سلولی

رده سلولی فیبروبلاست موشی L929 از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه شده و سپس در محیط کشت RPMI-1640 (Gibco Germany) و سرم جنین گاو FBS (۱۰٪) با مشخصات (Germany Gibco) و آنتی-بیوتیک استرپتومایسین و پنی‌سلین (Sigma USA) قرار گرفته و درون انکوباتور حاوی ۵% CO_2, ۹۵٪ رطوبت و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. وقتی که ۸۰ درصد فلاسک پر از سلول‌های رشد یافته شد، از آنزیم EDTA-Tripsin سلول‌ها از کف فلاسک جدا شده و به داخل لوله فالکون ریخته و سانتریفیوژ انجام گردید. سپس مایع فوقانی تخلیه شده و سلول‌ها در محیط کشت سولی سوسپانسیون شدند. با استفاده از لام نئوبار شمارش سلول-ها انجام گرفت. به‌طوری از سلول‌ها سوسپانسیونی با تراکم ۱۰۰۰۰۰ سلول در میلی‌لیتر تهیه شد.

تست سمیت سلولی و گروه کنترل

جهت سنجش سمیت سلولی بر روی رده فیبروبلاستی L929 از تست MTT استفاده شد. از سوسپانسیون سلولی به‌دست آمده مقدار ۱۰۰ میکرولیتر حاوی ۱۰۰۰۰ عدد سلول در پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای اضافه گردیدند. سپس غلظتهای ۰/۰۵، ۰/۱ ، ۰/۲۵، ۰/۵، ۰/۷۵، ۱، ۵، ۲۵، ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر از دو ماده هیدروکسید کلسیم و فلوراید سدیم بر روی سلولهای فیبروبلاستی اثر داده شد و پس از زمان‌های ۶، ۱۲ ، ۲۴ ، ۴۸ و ۷۲ ساعت سمیت سلولی بررسی شد. گروه کنترل، حاوی محیط کشت و سلول فیبروبلاستی L929 بود که برای مقایسه با گروه‌های مورد آزمایش و سلامت از انجام آزمایش، در نظر گرفته شد. برای هر غلظت از مواد استفاده شده در آزمایش گروه کنترل به کار برده شد. (در تصاویر به عنوان گروه Normal نام‌گذاری شده است.)

بدین‌منظور پس از زمان‌های مذکور ۲۰ میکرولیتر از محلول رنگ MTT به هر چاهک اضافه کرده و به‌مدت ۴ ساعت انکوباسیون ادامه یافت. در مرحله بعد مایع‌رویی حذف و ۱۰۰ میکرولیتر DMSO به هر چاهک اضافه شد. بعد از یک دقیقه تکان به‌نسبت شدید پلیت‌ها، جذب در طول موج ۵۷۰ نانومتر با استفاده از ELISA reader خوانده شد. هم‌چنین جهت بررسی اثر سمیت مخلوط دو ماده مذکور بر اساس نتایج اولیه از غلظت‌های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در درصدهای ذکر شده در ساعت‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ در تست MTT بررسی شدند.

آنالیز آماری

تمامی آزمایش‌ها به‌صورت ۵ تکرار مستقل از هم به‌صورت دوتایی انجام شد. از نتایج اولیه به‌دست آمده میانگین گرفته شد و جهت آنالیز آماری از نرم‌افزار Graph pad prism v6 استفاده شد و با آزمون ANOVA آثار بیولوژیک تیمارهای این مطالعه مورد بررسی آماری قرار گرفت.

نتایج

نتایج سمیت سلولی ماده هیدروکسیدکلسیم در رده سلولی L929

نتایج سمیت سلولی پس از ساعت ۶

نتیجه سمیت سلولی پس از شش ساعت تیمار با هیدروکسیدکلسیم نشان می‌دهد که در هیچ‌یک از غلظتهای های مذکور نسبت به سلول تیمار نشده سمیت سلولی مشاهده نشده است ($p > ۰/۲۳۹۶$).

نتایج سمیت سلولی پس از ساعت ۱۲

نتیجه سمیت سلولی پس از ۱۲ساعت بعد از تیمار با هیدروکسیدکلسیم نشان می‌دهد که هیچ‌یک از رقت‌های مذکور نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت سلولی مشاهده نشده است ($p > ۰/۰۸۲۸$).

نتایج سمیت سلولی پس از ساعت ۲۴

نتایج سمیت سلولی پس از ۲۴ ساعت نسبت‌به سلول تیمار نشده نشان می‌دهد که در هیچ‌یک از رقت‌ها اختلاف معنی‌داری نشان نداده است ($P> ۰/۰۷۰۳$).

نتایج سمیت سلولی پس از ساعت ۴۸

نتایج سمیت سلولی پس از ۴۸ ساعت نسبت‌به سلول تیمار نشده نشان می‌دهد در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۵، ۰/۷۵، ۱، ۵، ۲۵ و ۵۰۰ اختلاف معنی‌داری در سمیت سلولی از خود نشان داده است ($P< ۰/۰۰۶۹$). هم‌چنین پس از ۴۸ ساعت در غلظت‌های ۱۰۰ و ۱۰۰۰ سمیت سلولی نسبت‌به سلول تیمار نشده در حد بوردر لاین بوده است.

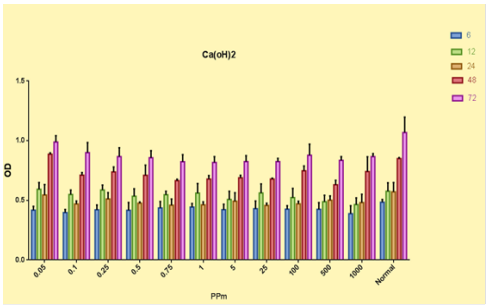
نتایج سمیت سلولی پس از ساعت ۷۲

پس از ۷۲ ساعت تیمار با هیدروکسیدکلسیم به‌غیر از غلظت ۰/۰۵ تمامی غلظت‌های دیگر نسبت‌به سلول‌های

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

تیمار نشده سمیت سلولی در حد معنی‌داری از خود نشان داده است (P< ۰/۰۰۰۳).



شکل ۱. نتایج سمیت سلولی ماده هیدروکسیدکلسیم در رده سلولی L929

نتایج سمیت سلولی سدیم فلوراید در رده سلولی L929

نتایج سمیت سلولی پس از ۶ ساعت

نتایج سمیت سلولی سدیم فلوراید در ساعت ۶ نشان می-دهد که تنها غلظت‌های ۵۰۰ و ۱۰۰۰ نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت سلولی نشان دادند (P< ۰/۰۰۰۸).

نتایج سمیت سلولی پس از ۱۲ساعت

نتایج سمیت سلولی سدیم فلوراید در ساعت ۱۲ نشان می-دهد که تنها غلظت‌های ۵۰۰ و ۱۰۰۰ نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت سلولی نشان دادند (P= ۰/۰۰۰۱).

نتایج سمیت سلولی پس از ۲۴ساعت

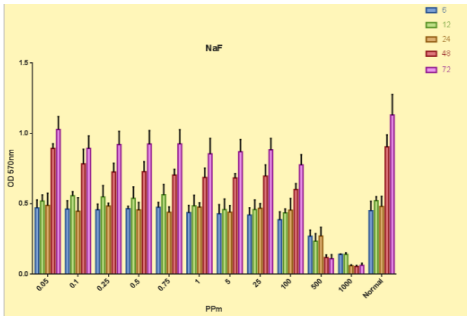
نتایج سمیت سلولی سدیم فلوراید در ساعت ۲۴ نشان می-دهد که تنها غلظت‌های ۵۰۰ و ۱۰۰۰ نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت سلولی نشان دادند (P=۰/۰۰۰۱).

نتایج سمیت سلولی پس از ۴۸ ساعت

نتایج سمیت سلولی سدیم فلوراید در ساعت ۴۸ نشان می-دهد که در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۵، ۰/۷۵، ۱، ۵، ۲۵و ۵۰۰ و ۱۰۰۰ نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت معنی‌داری از خود نشان داده است (P<۰/۰۰۱۷).

نتایج سمیت سلولی پس از ۷۲ساعت

نتایج سمیت سلولی سدیم فلوراید در ساعت ۷۲ نشان می-دهد از غلظت ۰/۱ تا ۱۰۰۰ تمامی غلظت‌ها در تیمار با سلول فیبروبلاستی نسبت‌به سلول تیمار نشده موجب سمیت معنی‌داری شده است (P=۰/۰۰۰۱).



شکل ۲. نتایج سمیت سلولی سدیم فلوراید در رده سلولی L929

نتایج سمیت مخلوط ماده هیدروکسید کلسیم ٪۲۵ و ماده فلورید سدیم ٪۷۵

نتایج سمیت سلولی پس از ۲۴ساعت

نتایج در ساعت ۲۴ نشان می‌دهد که در غلظت ppm ۲۵ از هیدروکسیدکلسیم و یا سدیم فلوراید نسبت‌به سلول تیمار نشده منجر به سمیت سلولی به‌صورت معنادار شده‌اند (p<۰/۰۳۹۴). اما مخلوط این دو نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت سلولی نشان نداده است (P= ۰/۱۶۸۹). این موضوع نشان می‌دهد که مخلوط دو ماده سمیت کم‌تری نسبت‌به دو ماده به تنهایی داشته است.

در غلظت ppm۱۰۰ هر سه ماده نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت سلولی نشان داده‌اند (p< ۰/۰۴۵۵). در غلظت ppm ۵۰۰ سدیم فلوراید و مخلوط نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت سلولی را نشان داده‌اند (p< ۰/۰۲۵۱). اما هیدروکسید کلسیم نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت سلولی نشان نداده است (P=۰/۲۵۳۰). اما از طرفی اضافه نمودن هیدروکسید کلسیم به سدیم فلوراید سمیت سلولی سدیم فلوراید را کاهش داده است به‌گونه‌ای که در حالت ترکیب نسبت‌به سدیم فلوراید تنها افزایش معناداری در بقا سلول‌ها مشاهده شده است (P= ۰/۰۲۵۱).

نتایج سمیت سلولی پس از ۴۸ساعت

نتایج در ساعت ۴۸ در غلظت ppm ۲۵ نشان می‌دهد که هیدروکسید کلسیم و سدیم فلوراید نسبت‌به سلول تیمار نشده منجر به سمیت سلولی معنادار شده‌اند (P= ۰/۰۰۰۱). اما ترکیب این دو در سمیت سلولی منجر به کاهش سمیت سلولی شده است به‌گونه‌ای که نسبت‌به سلول تنها اختلاف معناداری مشاهده نشده است (P= ۰/۵۴۳۹).

در غلظت ppm ۱۰۰ بعد از ۴۸ ساعت هر سه ماده نسبت‌به سلول نرمال سمیت نشان داده اند (p< ۰/۰۱).

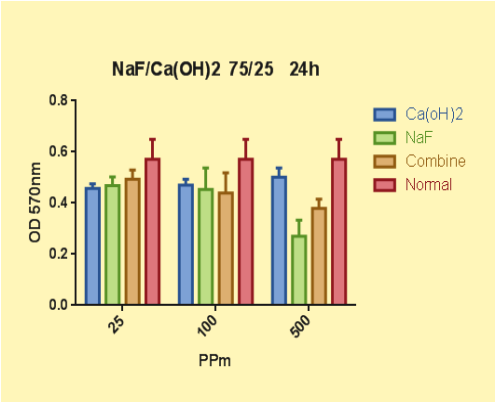
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

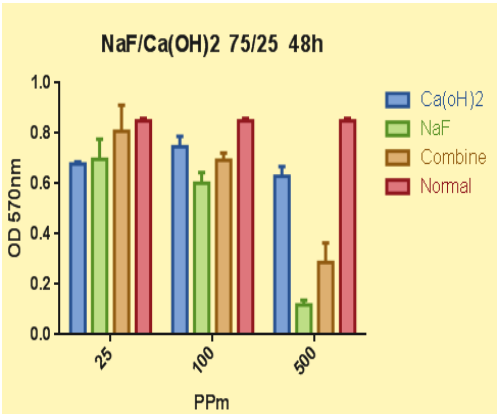
در غلظت ppm ۵۰۰ بعد از ۴۸ ساعت نیزهر سه ماده سمیت معناداری نسبت‌به سلول نرمال نشان داده‌اند (p<۰/۰۰۰۱). ولی اضافه نمودن هیدروکسید کلیسم به سدیم فلوراید منجر به کاهش سمیت سدیم فلوراید شده است به‌گونه‌ای که حالت ترکیب نسبت‌به سدیم فلوراید تنها به‌طور معناداری سمیت سلولی را کاهش داده است (p< ۰/۰۰۰۱).

نتایج سمیت سلولی پس از ۷۲ساعت

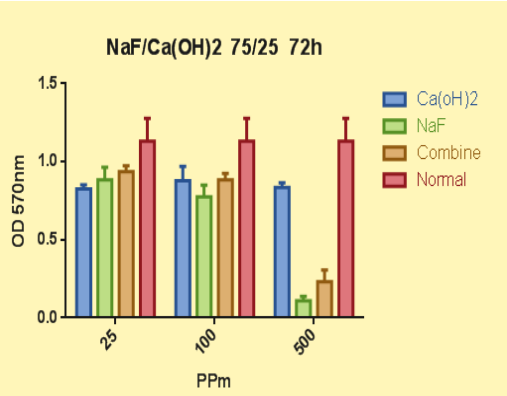
نتایج بعد از ۷۲ ساعت نشان می دهد که در غلظت ppm ۲۵ و ۱۰۰ و ۵۰۰ هر سه ماده نسبت‌به سلول تنها سمیت معناداری نشان داده‌اند (p< ۰/۰۰۶۴). اما نکته جالب این که در هر سه غلظت اضافه نمودن هیدروکسید کلسیم به سدیم فلوراید نسبت‌به سدیم فلوراید تنها سمیت سلولی را کاهش می‌دهد اما این کاهش از نظر آماری معناداری نبوده است (p> ۰/۱۴۶۴).



شکل ۳. سمیت مخلوط ٪۲۵ هیدروکسید کلسیم و ٪۷۵ فلورید سدیم پس از ۲۴ ساعت



شکل ۴. سمیت مخلوط ٪۲۵ هیدروکسید کلسیم و ٪۷۵ فلورید سدیم پس از ۴۸ ساعت



شکل ۵. سمیت مخلوط ٪۲۵ هیدروکسید کلسیم و ٪۷۵ فلورید سدیم پس از ۷۲ ساعت

نتایج سمیت مخلوط ماده هیدروکسید کلسیم ٪۵۰ و ماده فلورید سدیم ٪ ۵۰

نتایج سمیت سلولی پس از ۲۴ساعت

سمیت هیدروکسید کلسیم ٪۵۰ و سدیم فلوراید ٪۵۰ در ساعت ۲۴ در غلظت ppm ۲۵ نشان می‌دهد که هیدروکسید کلسیم و سدیم فلوراید نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت سلولی نشان می‌دهند (p< ۰/۰۳۴۱). اما مخلوط این دو نسبت‌به سلول تیمار نشده هیچ اختلاف معنی‌داری نشان نداده است و به‌عبارت دیگر هیچ سمیتی نشان نداده است (p< ۰/۹۹۹۶). در غلظت ppm ۱۰۰ کلسیم هیدروکساید و سدیم فلوراید به سلول تنها سمیت سلولی را نشان داده‌اند (p< ۰/۰۳۹۵). اما مخلوط این دو نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت نشان نداده است (P= ۰/۷۳۴۸). در غلظت ppm ۵۰۰ هیدروکسید کلسیم نسبت‌به سلول تنها سمیت نداشت (P= ۰/۲۳۶۲). اما سدیم فلوراید و فرم مخلوط نسبت‌به سلول تنها سمیت داشت (p< ۰/۰۰۰۵). اما اضافه نمودن هیدروکسید کلسیم به سدیم فلوراید نسبت‌به سدیم فلوراید موجب کاهش معنادار سمیت سلولی در حالت مخلوط شده است (P= ۰/۰۰۱۴).

نتایج سمیت سلولی پس از ۴۸ ساعت

سمیت هیدروکسید کلسیم ٪۵۰ و سدیم فلوراید ٪۵۰ در ساعت ۴۸ در غلظت ppm ۲۵ نشان می‌دهد که هر سه ماده نسبت‌به سلول تنها سمیت معناداری داشته است (p< ۰/۰۰۰۱). در غلظت ppm ۱۰۰ نیز همین حالت مشاهده شده است. در غلظت ppm ۵۰۰ نیز همین حالت مشاهده شده است اما ضافه نمودن هیدروکسید کلسیم به سدیم فلوراید سمیت سدیم فلوراید را در حالت مخلوط کاهش داده به‌گونه‌ای که در

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

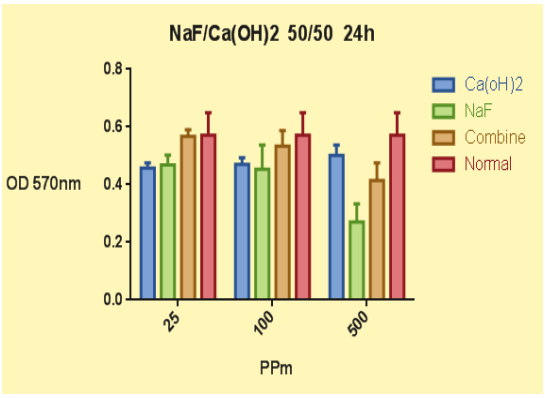
غلظت ppm ۵۰۰ حالت مخلوط نسبت‌به سدیم فلوراید تنها موجب کاهش معنادار سمیت سلولی شده است (p< ۰/۰۰۰۱).

نتایج سمیت سلولی پس از ۷۲ ساعت

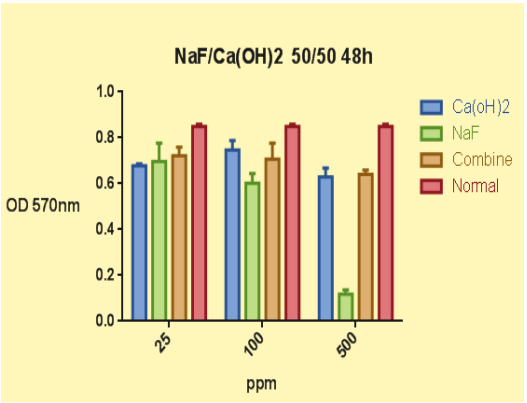
سمیت هیدروکسید کلسیم ۵۰٪ و سدیم فلوراید ۵۰٪ در ساعت ۷۲ در غلظت ppm ۲۵ نشان می‌دهد که هیدروکسید کلسیم و سدیم فلوراید نسبت‌به سلول تنها سمیت دارد. (p< ۰/۰۰۰۱).

اما در مخلوط این دو نسبت‌به سلول تنها سمیت از خود نشان نداده است(P= ۰/۱۶۲۸). در غلظت ppm ۱۰۰ هر سه ماده نسبت‌به سلول تنها سمیت معناداری داشته است (p< ۰/۰۱۴۸).

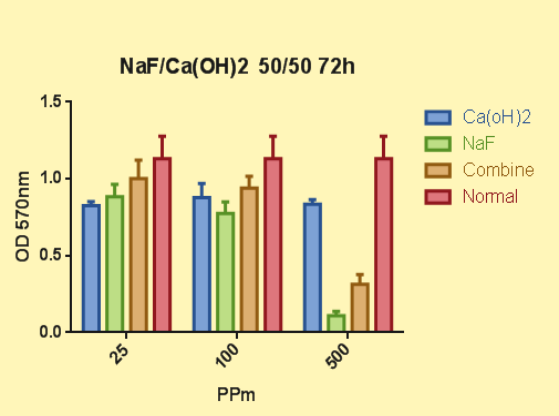
اما حالت مخلوط نسبت‌به سدیم فلوراید تنها موجب کاهش معنادار سمیت سلولی شده است (P= ۰/۰۴۹۷). در غلظت ppm ۵۰۰ هر سه ماده نسبت به سلول تنها سمیت معناداری داشته است (p=۰/۰۰۰۱). اما حالت مخلوط نسبت‌به سدیم فلوراید تنها موجب کاهش معنادار سمیت سلولی شده است (P= ۰/۰۰۸۷).



شکل ۶. سمیت مخلوط ۵۰ ٪ هیدروکسید کلسیم و ۵۰٪ فلوراید سدیم پس از ۲۴ ساعت



شکل ۷. سمیت مخلوط ۵۰٪ هیدروکسید کلسیم و ٪ ۵۰ فلوراید سدیم پس از ۴۸ ساعت



شکل ۸. سمیت مخلوط ۵۰٪ هیدروکسید کلسیم و ۵۰٪ فلوراید سدیم پس از ۷۲ ساعت

نتایج سمیت مخلوط ماده هیدروکسید کلسیم ۷۵٪ و ماده فلوراید سدیم ۲۵٪

نتایج سمیت سلولی پس از ۲۴ ساعت

سمیت هیدروکسید کلسیم ۷۵٪ و سدیم فلوراید ۲۵٪ در ساعت ۲۴ در غلظت ppm ۲۵ نشان می‌دهد که هیدروکسید کلسیم و سدیم فلوراید تنها نسبت‌به سلول تنها سمی بودند (p< ۰/۰۵۵۹). اما مخلوط این دو نسبت‌به سلول تیمار نشده سمی نبود (P= ۰/۷۸۵۶). اما در غلظت ppm ۱۰۰ تنها سدیم فلوراید نسبت‌به سلول تنها سمی بود (P= ۰/۰۲۴۷). در غلظت ppm ۵۰۰ سدیم فلوراید و مخلوط نسبت‌به سلول تنها توکسیک بود (p< ۰/۰۱۱۶). اما فرم مخلوط نسبت‌به سدیم فلوراید سمیت کم‌تری داشت (P= ۰/۰۰۰۴).

نتایج سمیت سلولی پس از ۴۸ ساعت

سمیت هیدروکسید کلسیم ۷۵٪ و سدیم فلوراید ۲۵٪ در ساعت ۴۸ در غلظت ppm ۲۵ نشان می‌دهد که هیدروکسید کلسیم و سدیم فلوراید تنها نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت معناداری ایجاد کرده است (p<۰/۰۰۰۲). اما حالت مخلوط از خود سمیت سلولی نشان نداده است (P= ۰/۹۹۲۶). در غلظت ppm ۱۰۰ هر دو ماده نسبت‌به سلول تنها سمی بود (p< ۰/۰۱۸۸). اما حالت مخلوط نسبت‌به سلول تنها سمیت نداشت (P= ۰/۷۱۹۲). هم‌چنین حالت مخلوط نسبت‌به سدیم فلوراید موجب کاهش معنادار سمیت سلولی شده است (P= ۰/۰۰۰۱). در غلظت ppm ۵۰۰ سدیم فلوراید و هیدروکسید کلسیم تنها نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت معناداری نشان داده است (P= ۰/۰۰۰۱). اما حالت مخلوط نه تنها نسبت‌به سدیم فلوراید کاهش

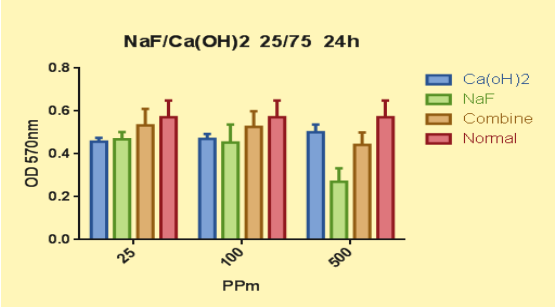
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

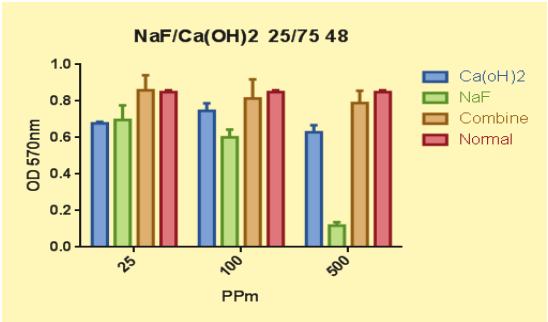
معنادار سمیت سلولی شده است (P= ۰/۰۰۰۱). بلکه نسبت‌به سلول تنها هیچ‌گونه سمیت سلولی از خود نشان نداده است(P= ۰/۲۹۶۳).

نتایج سمیت سلولی پس از ۷۲ ساعت

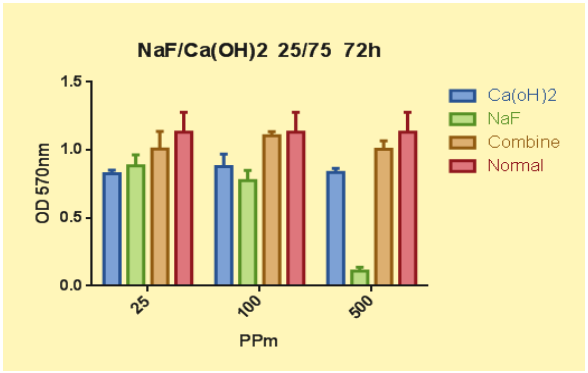
سمیت سلولی مخلوط هیدروکسید کلسیم ۷۵٪ و سدیم فلوراید ۲۵٪ در ساعت ۷۲ در غلظت ppm ۲۵ نشان می‌دهد که هیدروکسید کلسیم و سدیم فلوراید تنها نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت معناداری ایجاد کرده است (p< ۰/۰۰۰۸). اما حالت مخلوط سمیت سلولی نسبت به سلول تیمار نشده از خود نشان نداد (۰/۱۹۰۶ =P). در غلظت ppm ۱۰۰ دو ماده مذکور نسبت‌به سلول تیمار نشده سمیت معنادار سلولی داشت(p<۰/۰۰۰۶). اما حالت مخلوط نه تنها نسبت‌به سدیم فلوراید موجب کاهش معنادار سمیت سلولی شده است (P= ۰/۰۰۰۱). بلکه نسبت‌به سلول تنها هیچ‌گونه سمیت سلولی از خود نشان نداد (P= ۰/۹۷۱۴). در غلظت ppm ۵۰۰ بعد از ۷۲ ساعت هیدروکسید کلسیم و سدیم فلوراید تنها نسبت‌به سلول تنها سمیت معناداری از خود نشان داد (P= ۰/۰۰۰۱). اما حالت مخلوط نه تنها نسبت‌به سدیم فلوراید تنها موجب کاهش معنادار سمیت سلولی شده (P= ۰/۰۰۰۱). بلکه نسبت‌به سلول تیمار نشده هیچ‌گونه سمیت از خود نشان نداده است (P= ۰/۱۷۰۸).



شکل ۹. سمیت مخلوط ۷۵٪ هیدروکسید کلسیم و ٪ ۲۵ فلورید سدیم پس از ۲۴ ساعت



شکل ۱۰. سمیت مخلوط ٪۷۵ هیدروکسید کلسیم و ٪ ۲۵ فلورید سدیم پس از ۴۸ ساعت



شکل ۱۱. سمیت مخلوط ٪ ۷۵ هیدروکسید کلسیم و ٪ ۲۵ فلورید سدیم پس از ۷۲ ساعت

بحث

از آنجا که علت اصلی بیماری‌های دندان از میکروارگانیسم‌ها هستند، حذف هر چه بیش‌تر آن‌ها از ملزومات اصلی یک درمان موفق در دندانپزشکی محسوب می‌گردد. از این رو ترکیب‌های متعددی جهت حذف باکتری‌ها و کلیه عوامل عفونی مسبب عوارضی نظیر درد، آبسه و مشکلات عفونی استخوان به‌کار گرفته می‌شوند (۲،۳). از آنجا که طی درمان ریشه دندان امکان نشت داروهای داخل کانال به ناحیه انتهای ریشه وجود دارد لذا توکسیستی این مواد برای سلول‌های بافت اطراف ریشه می‌تواند مشکل‌ساز باشد (۱).

یکی از اهداف درمان کانال ریشه دندان، حذف باکتری-های داخل کانال تا حد ممکن است. شستشو دهنده‌های باکتریوسید حین درمان ریشه تا حدی دست‌یابی به این هدف را میسر می‌سازند؛ اما در مواقعی که درمان ریشه به‌صورت چند مرحله‌ای انجام می‌شود، از داروهای ضدمیکروبی داخل کانال نیز می‌توان بهره برد. این داروها علاوه‌بر اثرهای ضدمیکروبی باید سازگاری بافتی نیز داشته باشند و برای سلول‌های بدن سمیت نداشته باشند. رایج‌ترین داروی داخل هیدروکسید کلسیم است که با وجود اثرهای ضد باکتریایی و سازگاری بافتی مناسب، به‌دلیل عدم تأثیر بر برخی میکروارگانیسم‌های عفونت‌زای داخل کانال مانند انتروکوک فکالیس و کاندیداآلبیکانس و همین‌طور شکننده شدن عاج در مصرف طولانی مدت آن، انتظارات ما را از این ماده به‌عنوان یک داروی ایده آل فراهم نمی‌سازد (۲،۳). از این در این مورد نیاز به جایگزینی برای هیدروکسید کلسیم احساس می‌شود. ایده اصلی در این مطالعه بر این اصل استوار است که با توجه‌به این‌که اثر میکروب‌کشی سدیم فلوراید بسیار قوی‌تر است. اما هم‌زمان سمیت بالایی بر روی سلول‌های

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

فیبروبلاستی دارد آیا می‌توان استفاده از مخلوط هیدروکسید کلسیم و سدیم فلوراید به ماده‌ای رسیده که سمیت کم‌تری داشته باشد و بتوان جهت ضد عفونی نمودن دندان استفاده نمود. لذا در فاز اول تحقیق سمیت این مخلوط بر رده فیبروبلاستی L929 مورد بررسی قرار گرفت (۱۲).

بررسی نتایج سمیت هیدروکسید کلسیم پس از سه روز مجاورت با سلول حساس تنها در ساعت ۷۲ سمیت سلولی از خود نشان داده است. در حالی‌که نتایج سمیت فلورید سدیم در شرایط یکسان مطالعاتی در زمان‌های ۶، ۱۲ و ۲۴ در غلظت‌های ۵۰۰ و ۱۰۰۰ سمیت سلولی از خود نشان داده است. اما پس از ۴۸ و ۷۲ ساعت در غلظت‌های ۰/۱ تا به ۱۰۰۰ به‌طور کامل سمیت سلولی از خود نشان داده است. این نتایج در مرحله اول نشان می-دهد که سدیم فلورید نسبت‌به هیدروکسید کلسیم بسیار توکسیک‌تر است و این سمیت وابسته به دوز و زمان است به‌گونه‌ای که در ساعت‌های ۴۸ و ۷۲ سمیت بیش‌تری از خود نشان داده و این یافته مورد تأیید مطالعه‌های گذشته است (۱۳،۱۴).

از سوی دیگر یافته‌های این مطالعه در خصوص سمیت بسیار پایین هیدروکسید کلسیم با مطالعه‌های قبلی نیز هم‌خوانی دارد. از جمله این مطالعه‌ها می‌توان به مطالعه *Willershausen* و همکارانش (۱۰) در سال ۲۰۱۳ اشاره نمود. آن‌ها سمیت بسیار پایینی برای هیدروکسید کلسیم روی سلول‌های فیبروبلاست لثه و سلول‌های اپیتلیال توموری گزارش کردند که با مطالعه حاضر هم-خوانی داشت. هم‌چنین دکتر Arab و همکارانش در سال ۲۰۰۶ (۱۵) اثر سایتوتوکسیسیتیک پانسمان پریودنتال که حاوی هیدروکسید کلسیم بود را همانند این مطالعه بر روی سلول‌های فیبروبلاستی L929 در محیط آزمایشگاهی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که هیدروکسید کلسیم در غلظت‌های مختلف اثر کمی بر رشد سلول داشته است. در ادامه *Ozdemir* و همکاران در سال ۲۰۰۹ (۱۶) سمیت سلولی هیدروکسید کلسیم را با تری‌کلسیم فسفات مقایسه نمود که نتایج این مطالعه با یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر نیز هم‌خوانی داشت. در انتها می‌توان به مطالعه *Estrela* و همکاران (۱۷) در سال ۲۰۱۸ اشاره نمود. نتایج آن‌ها با نتایج مطالعه حاضر مبنی‌بر سمیت پایین هیدروکسید کلسیم هم‌خوانی دارد.

هیدروکسید کلسیم در صنعت پزشکی به‌خصوص دندان-پزشکی بسیار کاربرد دارد. اما ضعف‌های دیگر این ماده از جمله تضعیف و شکننده کردن ساختار دندان و نیز عدم تأثیر بر باکتری انتروکوک فکالیس، انتظارات مصرف کنندگان از این ماده را به‌عنوان، یک داروی داخل کانال به‌طور کامل بر آورده نمی‌سازد (۷،۱۸) . فلوراید، ترکیب طبیعی عنصر فلوئور است که در طبیعت به وفور یافت می شود و به‌طور معمول به‌صورت ترکیب با کلسیم (CaF_2) دیده می‌شود این ماده به‌شدت آنتی‌میکروبیال است اما همان‌گونه که در مطالعه حاضر نیز به اثبات رسید برای سلول‌ها فیبروبلاست نیز به‌شدت توکسیک است (۱۹،۲۰). فلوراید قادر است میکروارگانیسم‌هایی مانند اشرشیاکلی و کاندیدا آلبیکانس و انتروکوک فکالیس را در غلظت ۲۵۰ میلی‌مولار از بین ببرد (۲۱،۲۲). از سوی دیگر جذب بیش از حد فلوراید توسط بدن، به‌خصوص در مناطقی با فلوراید آب بالا، می‌تواند منجر به فلوروزیس دندانی (دندان‌های خال‌دار) شود (۲۳). این ماده با توجه‌به مطالعه‌های گذشته اثر سایتوتوکسیک بسیار زیادی دارد. بنابراین کاهش سمیت این ماده با یک عامل فرعی شاید آن را در جهت مصارف دندانپزشکی مفید سازد (۲۴). بدین‌منظور در مرحله بعد از مخلوط این ماده در مطالعه‌های سمیت سلولی استفاده شد و نتایج در نسبت‌های مختلف مخلوط شده و غلظت-های متعدد نشان داده است که سمیت سدیم فلوراید در مخلوط با کلسیم هیدروکسید کاهش می‌یابد به‌گونه‌ای که حتی در غلظت ۵۰۰ سمیت سدیم فلورید وقتی که با کلسیم هیدروکسید مخلوط شد با سلول تیمار نشده اختلاف معنی‌داری از خود نشان نداده است و این بدان معنی است که این استراتژی سمیت سدیم فلوراید را حذف می‌نماید.

به‌نظر می‌رسد در این روشن غلظت مخلوط نیز مؤثر است زیرا زمانی‌که پودر هیدروکسید کلسیم به فلورید سدیم اضافه شد سمیت فلورید سدیم کاهش پیدا کرد و در غلظت ۵۰۰ این تأثیر به‌خوبی مشاهده شد. این کاهش سمیت در غلظت‌های بالای ۱۰۰ نیز مشاهده شد اما غلظت‌های پایین‌تر از ۲۵ این اثر کم‌تر بوده است که این نشان‌دهنده

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

این است که هیدروکسید کلسیم اثر سایتوتوکسیسیتی سدیم فلوراید را با توجه به نسبت غلظت کاهش می‌دهد.

اگر چه از سدیم فلوراید به‌علت سمیت بالای این ماده به تنهایی در دندانپزشکی استفاده نمی‌شود (۲۵) اما به‌نظر می‌رسد بتوان از مخلوط این مواد استفاده کرد. تحت شرایط این مطالعه میزان سمیت هیدروکسید کلسیم به تنهایی بسیار کم است. از طرف دیگر میزان سمیت فلورید سدیم به تنهایی بسیار بالا بود ولی در ترکیب این دو پودر با همدیگر، هیدروکسید کلسیم اثر سمیت فلورید سدیم را به‌حد خوبی کاهش داده است به‌گونه‌ای که در برخی غلظت‌ها و ساعت‌های سنجش استفاده از فرم مخلوط نسبت‌به سلول تیمار نشده هیچ‌گونه سمیتی از خود نشان نداده است در حالی‌که در برخی از این موارد فرم تنهای هر دو سمیت سلولی از خود نشان داده بود.

بنابراین با توجه نتایج به‌دست آمده و ویژگی حائز اهمیت ترکیب هیدروکسید کلسیم-فلورید سدیم که هر ترکیب مکمل نواقص ترکیب مقابل خود است و هر یک به تنهایی نمی‌توانند به‌عنوان یک داروی اثربخش جهت درمان استفاده شوند لذا این ترکیب جدید به‌عنوان داروی موثر در درمان ریشه چند جلسه ایی می تواند موثر واقع شود.

ترکیب جدید و هدفمند هیدروکسید کلسیم-فلورید سدیم که در آن فلورید سدیم با اثر ضد میکروبی اش و هیدروکسید کلسیم با سمیت بسیار کم اش، کاندید ایده آل برای درمان ریشه به صورت چند جلسه ایی معرفی می-گردد. در نتیجه این طور به-نظر می‌رسد استفاده از این ترکیب بر روی سلول‌های دندانی درمان مؤثرتری را فراهم می‌نماید.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله بدین‌وسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مسئولین محترم دانشکده علوم و فناوری نوین واحد تهران‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی جهت فراهم آوردن امکانات پژوهشی برای انجام این تحقیق ابراز می‌دارند.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

منابع

1. Cobb CM, Sottosanti JS. A re-evaluation of scaling and root planing. Journal of Periodontology. 2021 Oct;92(10):1370-8.

2. Makvandi P, Josic U, Delfi M, Pinelli F, Jahed V, Kaya E, Ashrafizadeh M, Zarepour A, Rossi F, Zarrabi A, Agarwal T. Drug delivery (nano) platforms for oral and dental applications: tissue regeneration, infection control, and cancer management. Advanced Science. 2021 Apr;8(8):2004014.

3. Sinha DK, Kumar C, Gupta A, Nayak L, Subhash S, Kumari R. Knowledge and practices about sterilization and disinfection. Journal of family medicine and primary care. 2020 Feb;9(2):793.

4. Lei X, Wang J, Chen J, Gao J, Zhang J, Zhao Q, Tang J, Fang W, Li J, Li Y, Zuo Y. The in vitro evaluation of antibacterial efficacy optimized with cellular apoptosis on multi-functional polyurethane sealers for the root canal treatment. Journal of Materials Chemistry B. 2021;9(5):1370-83.

5. Patel E, Pradeep P, Kumar P, Choonara YE, Pillay V. Oroactive dental biomaterials and their use in endodontic therapy. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2020 Jan;108(1):201-12.

6. Jimenez-Gonzalez HA, Nakagoshi-Cepeda MA, Nakagoshi-Cepeda SE, Urrutia-Baca VH, La Garza-Ramos D, Angélica M, Solis-Soto JM, Gomez-Flores R, Tamez-Guerra P. Antimicrobial Effect of Calcium Hydroxide Combined with Electrolyzed Superoxidized Solution at Neutral pH on Enterococcus faecalis Growth. BioMed Research International. 2021 Nov 9;2021.

7. Farhad, A., Barekatain, B., Allameh, M., Narimani, T., Evaluation of the antibacterial effect of calcium hydroxide in combination with three different vehicles: An in vitro study. Dental research journal, 2012. 9(2): p. 167-72.

8. Sahebi, S., Nabavizadeh, M., Dolatkhah, V., Jamshidi, D., Short term effect of calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate and calcium-enriched mixture cement on the strength of bovine root dentin. Iranian endodontic journal, 2012. 7(2): p. 68- 73.

9. Al-Saleh S, Tulbah HI, Al-Qahtani AS, Binhasan M, Shabib S, Farooq I, Vohra F, Abduljabbar T. The influence of calcium fluoride nanoparticles' addition on the bond integrity, degree of conversion, ion-release, and dentin interaction of an adhesive. Applied Nanoscience. 2022 Feb 7:1-2.

10. Willershausen I, Wolf T, Kasaj A, Weyer V, Willershausen B, Marroquin BB. Influence of a bioceramic root end material and mineral trioxide aggregates on fibroblasts and osteoblasts. Archives of oral biology. 2013 Sep 1;58(9):1232-7.

11. Bhawalkar A, Mulay S, Shetty R. Antimicrobial Effectiveness Of Various Drug Combinations Used As Intracanal Medicaments-A Systematic Review. Pravara Medical Review. 2020 Dec 1;12(4).

12. Eldeniz, A., Mustafa, K., Orstavik, D., Dahl, J. , Cytotoxicity of new resin-, calcium hydroxide-and silicone-based root canal sealers on fibroblasts derived from human gingiva and L929 cell lines. International endodontic journal,, 2007. 40(5): p. 329-37.

13. Salomão, P.M.A., et al., The cytotoxic effect of TiF4 and NaF on fibroblasts is influenced by the experimental model, fluoride concentration and exposure time. PloS one, 2017. 12(6): p. e0179471.

14. Salomão, P.M.A., et al., TiF4 and NaF varnishes induce low levels of apoptosis in murine and human fibroblasts through mitochondrial Bcl-2 family and death receptor signalling. Archives of oral biology, 2019. 97: p. 245-252.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]

15. Arab, H., Afshari, J.,Taghavi, M.,Sargolzaei, G.,Brog, N., In-vitro evaluation of periodontal dressing plus calcium hydroxide on L929 fibroblast cells. Journal of Dentistry Mashhad University of Medical Sciences, 2006. 29(3): p. 279-88.

16. Özdemir, J., Comparison of the cytotoxicity of calcium hydroxide and tricalcium phosphate,. Int Endod J, 2009. 40(2): p. 112-118.

17. Estrela C, Decurcio DD, Rossi-Fedele G, Silva JA, Guedes OA, Borges ÁH. Root perforations: a review of diagnosis, prognosis and materials. Brazilian oral research. 2018 Oct 18;32.

18. Barczak K, Palczewska-Komsa M, Sikora M, Buczkowska-Radlińska J. Biodentine™–use in dentistry. Literature review. Pomeranian Journal of Life Sciences. 2020 Jun 17;66(2).

19. Ülker M, Çelik AC, Yavuz E, Kahvecioğlu F, Ülker HE. Real-Time Analysis of Antiproliferative Effects of Mouthwashes Containing Alcohol, Sodium Fluoride, Cetylpyridinium Chloride, and Chlorhexidine In Vitro. BioMed Research International. 2021 Oct 12;2021.

20. Erdem U, Dogan M, Metin AU, Baglar S, Turkoz MB, Turk M, Nezir S. Hydroxyapatite-based nanoparticles as a coating material for the dentine surface: An antibacterial and toxicological effect. Ceramics International. 2020 Jan 1;46(1):270-80.

21. Barngkgei, I., Halboub, ES., Alboni, RS., Pulpotomy of symptomatic permanent teeth with carious exposure using mineral trioxide aggregate. Iranian endodontic journal, 2013. 8(2): p. 65-8.

22. Breaker, R., New insight on the response of bacteria to fluoride. Caries research, 2012. 46(1): p. 78-81.

23. Revelo-Mejía IA, Hardisson A, Rubio C, Gutiérrez ÁJ, Paz S. Dental fluorosis: the risk of misdiagnosis—a Review. Biological Trace Element Research. 2021 May;199(5):1762-70.

24. Gutiérrez-Salinas, J., Morales-González, JA., Madrigal-Santillán, E., Esquivel-Soto, J., Esquivel-Chirino, C., Suástegui-Domínguez, S., Exposure to sodium fluoride produces signs of apoptosis in rat leukocytes. International journal of molecular sciences, 2010. 11(9): p. 3610-22.

25. Tadin, A., et al., In vivo evaluation of fluoride and sodium lauryl sulphate in toothpaste on buccal epithelial cells toxicity. Acta Odontologica Scandinavica, 2019. 77(5): p. 386-393.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1401.13.49.5.9]