https://doi.org/10.5392/JKCA.2022.22.03.586

세륨옥사이드나노입자(Cerium Oxide Nano Particles; CNPs)를 첨가한 치면열구전색재의 물리적 특성 및 세포독성

Physical Properties and Cytotoxicity of Dental Pit and Fissure Sealants Containing Cerium Oxide Nano Particles(CNPs)

정미애*, 김동애**

강원대학교 치위생(학)과*, 여주대학교 치위생(학)과**

Mi-Ae Jeong(teeth2080@kangwon.ac.kr)*, Dong-Ae Kim(nicekda@yit.ac.kr)**

요약

본 연구는 기존의 치면열구전색재 ConciseTM에 세륨옥사이드 나노입자(Cerium oxide nano particles; CNPs)를 0-4.0 wt%를 첨가하여 새로운 치면열구전색재를 제조하여 물리적 성질과 세포독성을 평가하였다. 물리적 성질은 중합깊이, 물흡수도와 용해도를 측정하였고 세포독성평가는 불멸화된 구강점막세포(Immortalized human oral keratinocyte (IHOK))를 이용하여 MTT assay법으로 평가하였다. 실험 결과 중합 깊이는 CNPs 첨가량이 증가할수록 감소하였고, 용해도는 CNPs를 2.0 wt% 첨가된 실험군에서 가장 낮은 값을 보였으며 물흡수도는 각 실험군별 유의한 차이는 나타나지 않았다(p>0.05). 세포독성 실험 결과는 모든 실험군에서 높은 세포생존율을 보였다. 이는 CNPs가 물리적 성질을 크게 약화 시키지 않으며 세포독성을 나타내지 않았으므로 생체적합성을 입증하였다. CNPs의 특성을 고려하여 향후 CNPs의 효율적인 분산 기술에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

■ 중심어 : | 물리적 성질 | 세륨 옥사이드 나노입자 | 세포독성 | 치면열구전색재 |

Abstract

In this study cerium nano particles(CNPs) with 0-4.0 wt% was incorporated to the conventional dental pit and fissure sealant(ConciseTM) to produce new pit and fissure sealant the physical properties and cytotoxicity. The physical properties were measured for polymerizing depth the degree of water absorption and solubility. The cytotoxicity of cell viability was analyzed by MTT assay using immortalized human oral keratinocyte(IHOK). As a result of this preceding study the polymerizing depth was decreased by the increasing of the amount of CNPs. The solubility degree of the sealant added CNPs with 2.0 wt% showed was the lower and the water absorption showed no significantly difference with the control groups(p>0.05). The cytotoxicity test results showed high survival rates in all experimental groups. Therefore, pit and fissure sealant by the addition of CNPs excellent cell viability be produced without weaken the physical property of the cell viability fissure sealant containing CNPs does not weaken physical properties and has no cytotoxic effects biocompatibility. Considering its properties effect of CNPs, further studies are required for distribution technology application.

■ keyword : | Physical Properties | Cerium Oxide Nano Particles(CNPs) | Cytotoxicity | Dental Pit and Fissure Sealant |

* 이 논문은 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 것임 (NRF-2018R1C1B5043265)

접수일자 : 2021년 12월 24일 심사완료일 : 2022년 01월 03일

수정일자 : 2022년 01월 03일 교신저자 : 김동애, e-mail : nicekda@yit.ac.kr

I. 서 론

치아우식 발생이 높은 교합면의 형태학적 특징인 깊고 좁은 소와 및 열구를 인위적으로 도포하여 구강 내 환경으로부터 물리적으로 방어하여 매우 효과적인 우식 예방법으로 치면열구전색이 임상에서 활용되고 있다[1]. 치면열구전색술은 시술 과정 중 구강내 수분과 교합압 뿐만 아니라 재료의 변색, 수축 탈락 및 파절 등 여러 요인의 문제점이 발생하고 있다[1][2]. 이러한 치면열구전색재의 단점을 개선하기 위해서는 재료에 가해지는 압력에 내구성을 강화하기 위한 중합 깊이, 물흡수도와 용해도 등의 물리적 성질이 우수해야 한다[3]. 물리적 성질 강화를 개선하기 위해 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite:HA), S-PRG filler, SrF2계, calcium phosphate 등 다양한 충전재(filler)를 첨가하여 마모 저항성, 중합 수축, 미세누출, 강도개선 및 항균효과에 관한 선행연구가 보고되었다[4-8].

Bowen[9]에 의해 개발된 Bis-GMA(bisphenol-glycidylmethacrylate) 레진계는 치면열구전색재를 포함하여 폭넓게 치과 수복재료에 많이 사용되고 있으나 Bis-GMA(bisphenol-glycidylmethacrylate)레진계 재료는 중합 후 잔존 하는 미반응 모노머(monomer)의 미중합층은 유해한 독성을 유발하고 강도 저하, 마모, 변색 등 재료의 물리적 성질을 저하하는 요소로 작용하고 있다[10][11].

최근 나노입자를 치면열구전색재에 첨가하여 물성과 생체 적합성을 향상시키는 물질에 관한 연구가 진행되고 있다. 나노입자는 지름이 100 nm 이하의 작은 입자의 물질로 넓은 표면적, 작은 비중량, 우수한 기계적 강도, 전환 성능, 수송, 촉매 활성 증가 등 물리 화학적 분야 뿐 아니라 의약학 분야 등 폭 넓은 분야에 연구하고 있는 물질이다[12]. 전 등[13]은 생체활성 유리 나노입자(bioactive glasses nano particles; BGn)를 첨가하여 물성평가와 세균부착 억제 효과를 보고하였으며 세륨옥사이드 나노입자(Cerium oxide nano particles; CNPs)를 첨가하여 기계적 성질과 항균효과에 관한 영향을 보고하였다[14][15]. 세륨옥사이드 나노입자(Cerium oxide nano particles; CNPs)는 생체내에서 활성산소를 약화시키는 특징을 가지고 있으며 세포사멸 방지, 염증 개선, 상처 치유 등 의학 분야에서 다양한 목적으로 적용하고 있는 생체적합성이 우수하고 물성 개선에 효과가 있는 입자이다[16-18].

이에 본 연구는 CNPs를 적용한 연구를 기반으로 기존의 치면열구전색재에 다양한 농도로 첨가하여 새로운 치면열구전색재를 제조하여 중합 깊이, 물흡수도와 용해도의 물리적 성질과 세포독성 연구를 통해 물성 개선과 생체적합성이 우수한 새로운 치면열구전색재의 가능성을 평가하고자 한다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

1.1 세륨 나노 입자(Cerium nano particle; CNPs)를 첨가한 복합 치면열구전색재 제조

본 연구는 불소 미방출 치면열구전색재 제품인 ConciseTM (3M ESPE, USA, Lot number N758202)에 세륨옥사이드 나노입자(Sigma, st. Louis, MO, USA, Lot number MKC-D7986, 〈 25 nm particles)를 빛을 차단하기 위해 갈색 유리병을 호일로 감싸고 무게비(wt%)로 계산하여 0, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 %를 혼합하여 초음파기(KFS-300N ultrasonic-processor, Korea Process Technology, Korea)를 이용하였다. 이때 발생하는 열을 방지하기 위해 얼음을 넣어 분산하였다. CNPs를 첨가하지 않은 실험군을 대조군으로 혼합비율과 기호는 [Table 1]과 같다.

Table 1. The composition of dental pit and fissure sealant containing CNPs

Materials code	Pit and fissure sealant	Cerium oxide nano particles
	ConciseTM (wt%)	CNPs (wt%)
CNPs 0	100	0
CNPs 0.5	99.5	0.5
CNPs 1.0	99	1.0
CNPs 2.0	98	2.0
CNPs 4.0	96	4.0

2. 연구방법

2.1 중합 깊이(Depth of cure)

중합 깊이는 ISO 6874:2005(E) 규정에 따라 높이

6mm, 직경 4mm 금속 몰드에 기포가 생기지 않도록 약간 과잉 충전하고 LED 광조사기(Curing light. VALOTM, ultradent co, USA)를 이용하여 40초 광조사 후 주형에서 시편을 제거하였다. 시편 하부의 미중합된 부위를 플라스틱 스파튤라로 제거 후 Digital calipers(Mitutoyo, Japan)로 시편 높이 값을 2로 나누어 평가하였다. 실험군별 5개씩 총 20개의 시편을 3회 반복 측정하여 평균값을 산출하였다.

2.2 물흡수도(water sorption)와 용해도(solubility) 측정

2.2.1 시편제작

물흡수도와 용해도의 시편제작은 테프론 몰드의 디스크 형태로 직경 10mm, 두께 2mm를 이용하여 기포가 생기지 않도록 몰드에 과잉 충전 주입 후 LED 광조사기(Curing light. VALO^{TM}, ultradent co, USA)를 이용하여 앞. 뒷면 각각 20초씩 광중합 하였다. 각 실험군별 5개씩 총 25개의 제거된 시편은 미중합층 제거를 위해 SiC #400, #800, #1200 grit로 연마한 후 EO가스법으로 멸균하였다(Person medical, Korea).

2.2.2 연구방법

ISO 4049 (2009)의 규격에 따라 제작된 시편을 실온의 건조자(dessicator)에 24시간 보관한 후 ±0.1 mg까지 정확하게 무게를 측정하였다(Explorer, OHAUS, Korea). 이러한 과정을 통해 얻은 최종 무게를 측정한다(m_1). m_1 값을 측정 후 서로 직각이 되는 곳에서 시편의 직경을 digital caliper(Mitutoyo, Japan)를 이용하여 평균 직경과 두께를 측정하여 시편의 부피(V, mm^3)를 계산하였다. 37±1℃의 증류수에 7일간 보관 후 표면의 수분을 제거한 무게를 측정하였다(m_2). 다시 실온의 건조자에서 일정하게 ±0.1 mg 무게를 측정하였다(m_3). 물흡수도(Wsp) 와 용해도(Wsl)는 $\mu g/mm^3$ 단위로 다음의 공식을 이용하여 산출하였다.

물흡수도는 $Wsp = (m_2-m_3)/V$
용해도는 $Wsl = (m_1-m_3)/V$
이때 V: 시편의 부피 (mm^3)

2.3 세포독성(Cytotoxicity)

2.3.1 세포배양

불멸화된 구강점막세포(Immortalized human oral keratinocyte; IHOK)를 96-well plate에 1×10^4 cells/well 농도로 배양 후 배지(DMEM/F-12 (3:1) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS, Gibco, Grand Island, New York, USA), and 1% Penicillin(Gibco, Grand Island, New York, USA)에 분주하고 37℃의 5% CO_2 배양기에서 24시간 배양하였다.

2.3.2 세포 생존율 평가

세포독성 평가에 사용된 시편은 물흡수도와 용해도에 사용된 시편과 동일한 방법으로 실험군별 5개씩 총 25개의 시편을 제작하였으며 ISO 10993-12의 규격에 따라 시편의 표면적에 따라 증류수의 양이 3 cm^2 /mL으로 37℃에서 24시간 120 rpm 속도로 진탕 배양기에서 용출하였다. 50 μL의 2배 농도의 세포배양용 배지와 용출물(50%)과 세포배양액 배지에 희석한 용출물(0, 12.5, 25, 50, 100%)을 농도로 처리하여 37℃의 5% CO_2 세포 배양기에서 24시간 동안 반응 후 MTS 시약(CellTiter 96, Promega, Madison, WI, USA)을 제조사의 지시대로 10% 첨가하여 2시간 반응시켰다. Microplate reader (SpectraMax M2e, Molecular Devices)로 490 nm에서 흡광도를 측정하였다. 각 실험군의 흡광도(n=6)를 음성대조군(50 μL 세포배지에 50 μL 2배 농도의 세포배지)의 흡광도로 나누어 100을 곱하여 세포활성을 나타냈으며 독립적인 동일 실험을 3회 반복 수행하여 세포생존율(%) 평균값은 다음의 공식을 이용하여 산출하였다.

$$\text{세포생존율}(\%) = (Abs_{test}/Abs_{control}) \times 100$$

3. 자료분석방법

통계분석은 PASW Statistics 20 (SPSS, Chicago, IL., USA)을 사용하여 일원배치(one-way ANOVA)와 Tukey HSD 다중비교 분석을 사후검정으로 유의수준 $p<0.05$에서 실험군별 비교·분석 평가하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 중합 깊이(Depth of cure)

중합 깊이는 1.25 mm - 1.84 mm 범위를 나타냈으며 CNPs 첨가량이 증가할수록 중합 깊이가 유의하게 감소하는 양상을 나타냈다(p<.0.05)[Figure 1]. CNPs를 첨가하지 않은 대조군 CNPs0 실험군에서 1.84mm로 가장 높은 범위 값을 보였으며 CNPs0.5 실험군에서 1.77mm, CNPs1.0 실험군에서 1.64mm, CNPs2.0 실험군에서 1.41mm, CNPs4.0 실험군에서 1.2 mm로 가장 낮은 값을 보였다. CNPs2.0과 CNPs4.0 실험군은 ISO 6874 규격에 명시된 1.5mm 이상의 요구 조건에 미흡한 값을 나타냈다.

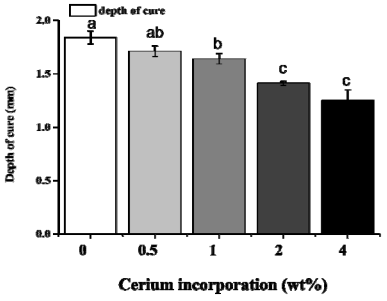

Fig. 1. Depth of cure of CNPs incorporated dental pit and fissure sealant (mm). The same lower letters above the bar graph indicate there are no significant differences the groups (p<0.05).

2. 물흡수도(water sorption)와 용해도(solubility)

물흡수도와 용해도의 결과는 [Fig. 2](A)(B)와 같다. 용해도[Fig. 2](A)는 CNPs 첨가량이 증가할수록 감소하는 양상을 나타냈으며 CNPs2.0 실험군에서 가장 낮았으며 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며 (p<0.05), 물흡수도 [Fig. 2](B)는 CNPs의 첨가량에 따라 다소 값의 차이는 보였으나 통계적 유의한 차이는 나타나지 않았다(p>0.05). 따라서 CNPs의 첨가량은 치면열구전색재의 물흡수도에 큰 영향을 미치지는 않으나 용해도에는 영향을 미치는 것을 확인하였다.

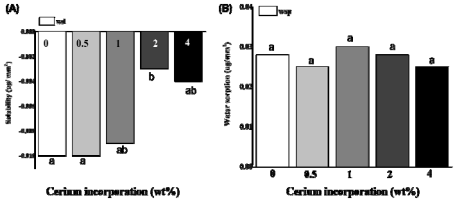

Fig. 2. (A) Solubility (Wsl) and (B) Water sorption (Wsp). The same lower letters above the bar graph indicate there are no significant differences the groups (p<0.05).

3. 세포독성(Cytotoxicity)

세포생존율(%) 결과는 CNPs를 첨가한 모든 실험군에서 대조군과 비교하여 70% 이상의 세포생존율을 보여 통계적으로 유의미한 차이가 나지 않아 세포독성이 없는 것으로 확인하였다(p>0.05)[Fig. 3].

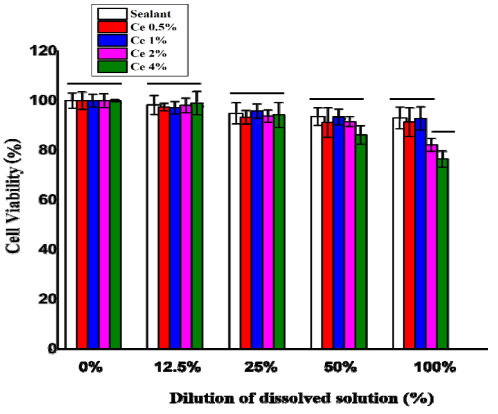

Fig. 3. Cell viability assay by MTT test. Horizontal bars indicate that the connected groups are not statistically different at (p<0.05)

Ⅳ. 고 찰

치아우식 예방법으로 많이 사용되는 치면열구전색술은 구강 내 수분과 저작압 등 외력에 견딜 수 있는 내구성을 갖기 위해서는 기계적 특성뿐 아니라 물리적 특성도 우수해야 한다[8][10]. 치면열구전색재의 충분한 중합은 재료의 장기간 유지 및 임상적 성공을 위한 전제조건이며 미중합된 단량체는 세포독성을 증가시키고,

부적절한 중합은 수복물의 파절 및 탈락을 유발하여 기계적 성질 및 수명을 단축하는 요소로 작용한다[19][20]. 본 연구에서 중합 깊이는 CNPs 첨가량이 증가할수록 중합 깊이가 감소하는 양상을 나타냈다[Fig. 1]. ISO 6874 [21] 규격에 의하면 치면열구전색재의 필요한 중합 깊이는 1.5 mm 이상으로 규정되어 있다. 본 연구의 결과 CNPs2.0과 CNPs4.0 실험군에서 규격에 다소 미치지 못하는 결과를 나타냈다. 이는 치면열구전색재의 기질과 CNPs의 입자 분산의 미흡함에 있다고 판단되며 향후 입자의 분산 기술력에 관한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

물흡수도와 용해도는 수분이 재료에 미치는 영향으로 수분을 흡수하여 재료의 물성을 약하 시키고 유리된 가용성 성분으로 인해 조기 변색 및 조직반응을 유발하는 등 임상적으로 중요한 의미를 가지고 있다[8][13].

본 연구에서 물흡수도는 CNPs가 첨가되지 않은 대조군과 CNPs을 첨가한 모든 실험군에서 다소 값의 차이는 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며(p>0.05)[Fig. 2(B)], 용해도는 CNPs의 첨가량이 증가하면서 유의한 차이가 나타났다. 특히 CNPs2.0과 CNPs4.0 실험군에서 통계적 유의한 차이가 나타났다(p<0.05)[Fig. 2]. Chen[22] 등은 CNPs의 다양한 입자크기, 분포, 형태 등 합성조건에 따라 이온결합 구조에 영향을 끼친다고 하였다. 본 연구에서도 CNPs4.0 실험군이 CNPs2.0 실험군과 비교하여 용해도 값이 증가한 이유는 선행연구에서 살펴본 바와 같이 치면열구전색재의 기질에 첨가된 입자의 분산된 정도의 차이로 기질과 입자 사이의 결합에 의한 원인으로 판단된다.

재료의 생물학적 안정성은 재료의 물리적 성질과 함께 중요한 평가로 세포독성은 필수적인 연구이다. 본 연구의 세포독성은 ISO-10993-12[23] 규격에 의해 세포생존율을 평가한 결과 10%의 저농도 뿐 아니라 100%의 고농도를 사용한 실험군에서도 불멸화된 구강점막세포(IHOK) 생존율이 70% 이상을 보여 세포독성이 없음을 나타났다[Fig. 3]. Rosenkranz 등[24]은 CNPs 입자로 세포독성 연구 결과 24시간 이후에 독성이 없어 본 연구 결과와 일치하였으나 72시간 경과 후에는 독성이 나타났다고 보고하였다. 또한 Chen[22] 등은 CNPs의 크기, 형태 이외에 표면 전하 차이가 세포독성에 영향을 미친다고 보고하여 시간, 농도 및 표면 전하에 대한 추가 연구의 필요성이 있다.

본 연구의 중합 깊이, 물흡수도와 용해도의 연구결과를 종합해 보면 CNPs의 첨가량에 따라 대존군과 비교하여 높은값을 보이거나 유사한 값을 나타내므로 물리적 성질을 크게 약하 시키지 않았으며 세포독성 평가 결과 저농도뿐 아니라 고농도에서도 70% 이상의 세포생존율을 보여 생물학적 안정성을 보여주었기에 CNPs는 치면열구전색재에 응용할 수 있는 재료의 가능성을 입증하였다.

이상의 결과 CNPs의 새로운 치과재료 가능성을 시사한 점은 의의가 있으나 재료의 특성에 따른 CNPs의 분산 방법과 표면 전하(surface charge)의 작용 기전에 대한 미흡한 부분은 본 연구의 한계점이기에 후속 연구가 필요하다.

V. 결 론

본 연구는 기존의 치면열구전색재에 세륨옥사이드나노입자(CNPs)를 첨가하여 중합 깊이, 물흡수도와 용해도의 물리적 성질을 측정하고 용출액 농도에 따른 MTT assay 방법으로 불멸화된 구강점막세포(IHOK) 세포생존율을 평가하여 세포독성을 연구하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. CNPs 첨가량이 증가할수록 중합 깊이는 통계적으로 유의하게 감소하는 차이를 보였다(p<0.05).
2. 물흡수도는 CNPs 첨가량에 미치는 영향이 없었으나(p>0.05) 용해도는 CNPs2.0 실험군에서 통계적 유의한 차이를 보였다(p<0.05).
3. 모든 실험군의 용출액에서 불멸화된 구강점막세포(IHOK)는 70% 이상의 생존율을 보여 세포독성은 없는 것으로 확인하였다(p>0.05).

본 연구는 기존의 치면열구전색재에 CNPs를 첨가하여 물리적 성질에 대한 평가와 세포독성이 없음을 입증하였으나 추후 CNPs의 효율적인 나노입자 분산 기술에 관한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

[1] 이상호, "치면열구전색의 유지력," 대한소아치과학회지, 제33권, 제2호, pp.336-347, 2006.

[2] 국승호, 이난영, 이순례, "중합방법에 따른 치면열구전색재의 물리적 성질에 관한 연구," 대한구강보건학회지, 제20권, 제2호, pp.291-302, 1996.

[3] 김학범, *항균필러를 함유한 광중합형 치면열구전색제의 특성*, 연세대학교 대학원 치의학대학원, 박사학위논문, 2016.

[4] S. W. Park, Y. K. Lee, Y. U. Kim, M. C. Kim, K. N. Kim, and B. J. Choi, "The effect of hydroxyapatite on the remineralization of dental fissure sealant," Key Engin Mat, Vol.284, pp.35-38, 2005.

[5] 이효설, *나노하이드록시아파타이트를 첨가한 치면열구전색제의 탈회 가능성*, 연세대학교 치의학대학원, 석사학위논문, 2008.

[6] J. S. An, J. W. Park, H. W. Seo, and S. Y. Lee, "Antibacterial Properties of Pit and Fissure Sealant Containing S-PRG filler on Streptococcus mutans," J Korean Acad Pediatr Dent, Vol.42, No.4, pp.302-311, 2015.

[7] M. S. Ibrahim, F. D. AlQarni, Y. A. Al-Dulaijan, M. D. Weir, T. W. Oates, H. H. Xu, and M. A. S. Melo, "Tuning nano-amorphous calcium phosphate content in novel rechargeable antibacterial dental sealant," Mater, Vol.11, No.9, pp.1531-1544, 2018.

[8] 김희정, 김경남, 최병재, 이종갑, "SrF_2계 충진재를 함유한 광중합형 복합레진의 특성," J Korean Acad Pediatr Dent, 제28권, 제1호, pp.54-66, 2001.

[9] R. L. Bowen, *Dental filling material comprising vinyl silane treated fused silica and a binder consisting of the reaction product of bis-phenol and glycidyl acrylate*, US Patent, p.112, 1962.

[10] 최은미, *나트륨과 불화주석을 함유한 Bis-GMA 계 치면열구전색재의 물리적 특성 및 불소방출*, 연세대학교 대학원, 박사학위논문, 2007.

[11] 서현우, 박호원, "광원에 따른 수종의 치면열구전색제로부터 용리되는모노머에 관한 연구," 대한소아치과학회지, 제32권, 제2호, pp.284-292, 2005.

[12] 엄태윤, *나노입자 기능성 물질, 모니터링 분석 ReSEAT 프로그램*, 한국과학기술정보연구, http://www.reseat.re.kr

[13] 전수경, 김동애, "생체활성 유리 나노입자 첨가량에 따른 치면열구전색제의 물성평가와 세균부착 억제 효과," 한국콘텐츠학회논문지, 제18권, 제3호, pp.542-549, 2018.

[14] 정미애, 김동애, "세륨옥사이드나노입자 (CNP) 첨가가 치면열구전색재 기계적 성질에 미치는 영향," 한국콘텐츠학회논문지, 제20권, 제6호, pp.433-438, 2020.

[15] 이성숙, 박영민, 김동애, "세륨옥사이드나노입자 (Cerium oxide nano particles: CNPs) 를 함유한 치면열구전색재의 Streptococcus mutans 부착량 변화," 한국치위생학회지, 제20권, 제4호, pp.535-543, 2020.

[16] I. CELARDO, E. TRAVERSA, and L. GHIBELLI, "Cerium oxide nanoparticles: a promise for applications in therapy," J Exp Ther Oncol, Vol.9, No.1, pp.47-51, 2011.

[17] I. Celardo, M. De Nicola, C. Mandoli, J. Z. Pedersen, E.Traversa, and L. Ghibelli, "Ce3+ ions determine redox - dependent anti-apoptotic effect of cerium oxide nanoparticles," ACS nano, Vol.5, No.6, pp.4537-4549, 2011.

[18] 고서은, 심종원, "진병석. 세륨 옥사이드/실리카 복합입자 제조 및 특성분석," Applied Chemistry for Engineering, 제29권, 제4호, pp.425-431, 2018.

[19] 박영준, 이제우, 라지영, "고출력 발광 다이오드 광중합기의 치면열구전색제 중합능 평가," 대한소아치과학회, 제46권, 제1호, pp.57-63, 2019.

[20] X. Xu, D. A. Sandras, and J. O. Burgess, "Shear bond strength with increasing light-guide distance from dentin," J Esthet Restor Dent, Vol.18, No.1, pp.19-28, 2006.

[21] International standard 6874 second edition, Dentistry-polymer-based pit and fissure, 2005.

[22] B. H. Chen and B. Stephen Inbaraj, "Various physicochemical and surface properties controlling the bioactivity of cerium oxide nanoparticles," Crit Rev Biotechnol, Vol.38, No.7, pp.1003-1024, 2018.

[23] ISO-10993-12: Biological evaluation of devices - Part 12 : Sample preparation and reference materials, International Standard, 2012.

[24] P. Rosenkranz, M. L. Fernández-Cruz, E. Conde, M. B. Ramírez-Fernández, J. C. Flores, M. Fernández, and J. M. Navas, "Effects of cerium oxide

nanoparticles to fish and mammalian cell lines: An assessment of cytotoxicity and methodology," Toxicol In Vitro, Vol.26, No.6, pp.888-896, 2012.

저 자 소 개

정 미 애(Mi-Ae Jeong) 종신회원

- 1999년 8월 : 단국대학교 보건행정학과 석사
- 2008년 2월 : 한양대학교 보건학과 박사
- 2010년 3월 ~ 현재 : 강원대학교 치위생(학)과 교수

〈관심분야〉 : 임상치과지원, 임상치위생학

김 동 애(Dong-Ae Kim) 종신회원

- 2005년 8월 : 단국대학교 구강보건학과 구강보건학석사
- 2015년 2월 : 단국대학교 나노바이오의과학과 치과생체재료학 치의학박사
- 2020년 3월 ~ 현재 : 여주대학교 치위생(학)과 조교수

〈관심분야〉 : 치과생체재료학, 치위생학