

ارزیابی خواص فیزیکی و مکانیکی داربست سرامیکی متخلخل شیشه زیست‌فعال 45S5

محبوبه منتظری^۱، سعید کرباسی^{۲*}، احمد منشی^۳، رضا ابراهیمی کهریزسنگی^۱، محمد رضا فروغی^۱

^۱دانشجوی کارشناسی ارشد مواد، عضو هیئت علمی گروه مواد، دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد

^۲عضو هیئت علمی گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

^۳عضو هیئت علمی گروه مواد، دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه صنعتی اصفهان

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۱/۹/۷، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۱/۱۱/۲۴، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۱/۱۱/۲۴

چکیده به دلیل کاربردهای پزشکی زیاد شیشه زیست فعال، به خصوص در حالت نانو ذره، ابداع روشی برای تهیه این نوع شیشه زیست‌فعال در مقادیر زیاد و به صورت صنعتی بسیار حائز اهمیت می‌باشد. در این تحقیق ابتدا مواد اولیه شیشه زیست فعال 45S5 با هم ترکیب شد. ترکیبات پس از بالمیل در بوتله آلومینا در دمای ۱۴۰۰°C تف‌جوشی و سپس سرد شدند. شیشه حاصله در بالمیل به نانو ذره تبدیل شد. که اندازه دانه شیشه زیست‌فعال ۵۵ تا ۶۵ نانومتر بدست آمد. سپس داربست سرامیکی متخلخل از روش تکرارپذیری اسفنج پلی‌یورتان تهیه شد. جهت مطالعات فازی و عنصری، ریخت‌شناسی و اندازه ذرات به ترتیب از دستگاه های مشخصه یابی SEM، XRD و FESEM استفاده گردید. پس از ارزیابی داربست درصد تخلخل و آزمون استحکام فشاری برترتیب ۷۵-۸۷٪ و ۰/۱-۰/۳۵ MPa بدست آمد که این داربست می‌تواند در مهندسی بافت استخوان کاربرد داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: شیشه زیست‌فعال 45S5، داربست، روش ذوبی، مهندسی بافت استخوان.

Physical and mechanical properties of a poly-3-hydroxybutyrate coated nanocrystalline Bioglass 45S5 scaffold for bone tissue engineering

Mahboobeh Montazeri¹, Saeed Karbasi^{2*}, Ahmad Monshi³, Reza Ebrahimi-Kahrizsang¹ and Mohammad Reza Foroughi¹

¹ Islamic Azad University (Najafabad branch), Esfahan, Iran

² Isfahan University of Medical Sciences, Esfahan, Iran

³ Isfahan University of Technology, Esfahan, Iran

Abstract Because of wide range applications of Bioglass in medicine, industrial production of large amount of nano bioglass is very important. In this study Firstly, nano-Bioglass (nBG) 45S5 powder was made from industrial material by heat treatment at temperature of 1400 °C. The nanoparticle of Bioglass with grain size between 55-65nm was made by Ball-mill method. Then porous bioglass scaffolds will produce by using of polyurethane sponge replication method. XRD, SEM and FE-SEM were used in order to study the phase structure, morphology and grain size, respectively. The results showed that the porosity of scaffolds is between 75-87% and the compressive strength is 0.1-0.35MPa. It is concluded that this scaffold could be a good candidate for bone tissue engineering.

Keyword: Bioglass 45S5, Scaffold, Fusion method, Bone tissue engineering.

*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده فناوری های نوین پزشکی، گروه بیومواد، نانو تکنولوژی و مهندسی بافت

تلفن: ۰۳۱۱۷۹۲۲۴۵۹، دورنگار: ۰۳۱۱۷۹۲۲۴۳۲، پیام‌نگار: karbasi@med.mui.ac.ir

۱- مقدمه

در سال‌های اخیر محققان از سرامیک‌ها و کامپوزیت‌های آن برای تقویت یا جایگزینی قسمت‌های مختلف بدن بویژه استخوان استفاده نموده‌اند. بنابراین سرامیک‌هایی که به این منظور به کار می‌روند را می‌توان در گروهی با عنوان بیوسرامیک‌ها قرار داد. خواصی نظیر خستگی بودن در برابر مایعات بدن، استحکام فشار بالا و جنبه‌های زیبایی‌شناسی، منجر به کاربرد سرامیک‌ها در دندانپزشکی به عنوان تاج‌دندانی گردید. به واسطه استحکام ویژه بالایی سرامیک‌ها در شکل الیاف و زیست‌سازگاری آنها از سرامیک‌ها برای تقویت مواد کامپوزیتی قابل کاشت و همچنین برای کاربردهایی با بارگذاری کشتی مانند تاندون‌ها و لیگامنت‌های مصنوعی، استفاده شده است [۱].

در میان همه مواد زیست‌فعال، بهترین رفتار زیست‌فعالی متعلق به شیشه‌های زیست‌فعال^۱ است که در برگرفته‌ی گروهی از ترکیبات شیشه‌اند که در زمان کوتاهی با بافت پیوند برقرار می‌کنند [۲]. حضور ترکیبات مشخصی از شیشه‌های زیست‌فعال شامل CaO ، SiO_2 و P_2O_5 باعث ایجاد اتصال به بافت‌های نرم و سخت بدون مداخله‌ی لایه‌های فیبری می‌گردند. از میان مواد مختلف پوشش‌دهی که هم‌اکنون در ترمیم استخوانی به کار می‌روند، شیشه‌های زیست‌فعال به عضو مصنوعی اجازه می‌دهند تا بخوبی با حفره‌ی استخوان پیوند برقرار کنند. این شیشه‌ها همچنین از تشکیل بافت ریشه‌دار در فصل مشترک کاشتنی استخوان جلوگیری کرده و تشکیل یک پیوند شیمیایی قوی را بین کاشتنی و بافت استخوانی ترغیب می‌کنند [۳-۴].

ویژگی بارز شیشه‌ها و سرامیک‌های زیست‌فعال، تغییر سیتیکی سطح وابسته به زمان آنهاست که در هنگام پیوند اتفاق می‌افتد. برخی از شیشه‌ها، سرامیک‌ها، شیشه سرامیک‌ها و کامپوزیت‌ها به استخوان پیوند می‌خورند، این مواد به سرامیک‌های زیست‌فعال معروف‌اند. حتی برخی از ترکیبات

ویژه شیشه‌های زیست‌فعال علاوه بر استخوان به بافت‌های نرم نیز پیوند خواهند خورد. بر روی سطح این مواد، لایه هیدروکسی‌آپاتیت^۲ فعال تشکیل می‌شود که پیوند سطح مشترک با بافت‌ها را فراهم می‌سازد. فاز هیدروکسی‌آپاتیت که بر روی ایمپلنت‌های زیست‌فعال تشکیل می‌گردد از لحاظ ساختاری و شیمیایی همانند فاز معدنی استخوان است. مواد زیست‌فعال، سطح مشترک چسبنده‌ای با بافت‌ها ایجاد می‌کنند که در برابر نیروهای مکانیکی مقاومت می‌نماید. در اکثر موارد، استحکام چسبندگی سطح مشترک بیشتر از استحکام پیوستگی ماده کاشته شده یا بافت پیوند داده شده با ماده زیست‌فعال می‌باشد. شکست در ماده کاشته شده و یا در استخوان رخ می‌دهد و هیچ‌گاه در سطح مشترک به وقوع نمی‌پیوندد.

تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) که از کاشت شیشه زیست‌فعال در استخوان ران موش‌های صحرایی به مدت ۶ هفته تهیه شده نشان دهنده تماس‌های بسیار نزدیک بین مواد معدنی استخوان و شیشه زیست‌فعال است. استحکام مکانیکی فصل مشترک استخوان و شیشه زیست‌فعال به اندازه استحکام توده شیشه سرامیک است، که این مقدار سه چهارم استخوان طبیعی است [۱].

هنج^۳ برای اولین بار شیشه‌های زیست‌فعال را با ترکیب $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{SiO}_2 - \text{P}_2\text{O}_5$ ارائه داد. ترکیب پیشنهادی وی دارای سه شرط اساسی بود، کمتر از ۶۰ درصد SiO_2 دارد، مقدار CaO و بالایی دارد و نسبت $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ بالاست. این موارد باعث می‌گردد تا سطح در تماس با محیط آبی، شدیداً فعال گردد. اکثر شیشه‌های زیست‌فعال هنج بر پایه فرمول 45S5 است. شیشه‌های با نسبت کمتر مولی Ca/P به استخوان پیوند نمی‌خورند. اضافه کردن مقادیر کمی Al_2O_3 (3wt%) به فرمول فوق از پیوند جلوگیری به عمل می‌آورد [۵-۶]. بایستی

2. Hydroxyapatite
3. Hench

1. Bioglass

در این تحقیق، هدف رسیدن به بهترین ترکیب شیشه سرامیک و داربست زیست‌فعال است که بتواند با استخوان پیوند مستقیم برقرار کند. پیوند خوردن با استخوان، به شکل‌گیری همزمان لایه فسفات کلسیم و لایه نازک غنی از SiO_2 روی سطح بستگی دارد، چنین رفتاری در شیشه زیست‌فعال نوع 45S5 مشاهده می‌شود. شیشه‌های زیست‌فعال به دو روش ذوبی و سل-ژل قابل تولید است. روش سل-ژل برای تولید مقادیر زیاد نانو شیشه زیست‌فعال مقرون به صرفه نبوده و همچنین خطای موجود در روش سل-ژل زیاد می‌باشد بنابراین در این تحقیق شیشه زیست‌فعال از روش ذوبی تهیه شد. سپس داربست سرامیکی زیست‌فعال متخلخل از روش تکرارپذیری اسفنج پلی‌یورتان تهیه شد و ارزیابی مکانیکی و محاسبه درصد تخلخل ارزیابی شد.

۲- مواد و روش تحقیق

در این پژوهش شیشه زیست‌فعال با ترکیب وزنی (SiO_2 ۴۱/۰۴gr، CaO ۲۹/۲۵gr، Na_2O ۲۳/۲۶gr و P_2O_5 ۱/۷۸gr) به روش ذوبی ساخته شد. مواد اولیه جهت ساخت و آماده‌سازی نانو شیشه زیست‌فعال شامل نانوسیلیس، کربنات کلسیم، کربنات سدیم و اکسید فسفر بوده است. در ابتدا وزن اولیه هرکدام از ترکیبات سیلیس، اکسید سدیم، اکسید کلسیم و پتادی‌اکسید فسفر موجود در ترکیب 45S5 در نظر گرفته شد، سپس بر اساس محاسبه وزن مولکولی اکسیدهای مورد نظر با ترکیب وزنی (SiO_2 ۴۶/۱۳gr، CaCO_3 ۴۸/۰۳gr، Na_2CO_3 ۴۱/۶۴gr و H_3PO_4 ۳/۵۹gr) با یکدیگر ترکیب شدند. پس از آن به دلیل درگیر کردن ذرات SiO_2 ترکیبات برای ۳۰ دقیقه تحت آسیاب قرار گرفته و جهت تولید مقدار بیشتر پودر شیشه زیست‌فعال ترکیبات پس از آسیاب درون قالب فولادی تحت فشار، پرس شدند. سپس قطعات پرس شده درون بوتله آلومینا ریخته شد و داخل کوره قرار داده شد. بر اساس آزمون

نسبت خاص بین اکسیدهای موجود در ترکیب $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{MgO} - \text{K}_2 - \text{SiO}_2 - \text{P}_2\text{O}_5$ وجود داشته باشد [۷]. حصول ترکیب مورد نظر، اندازه ذرات پودر، خواص حرارتی و خواص فیزیکی پودر شیشه‌ی زیستی همواره در پژوهش‌های محققان مورد نظر بوده است. اگر استحکام مکانیکی در درجه دوم اهمیت قرار داشته باشد، می‌توان این شیشه‌ها را برای کاربردهای ویژه‌ای تولید کرد [۹-۸]. کوکوبو^۱ در ژاپن شیشه سرامیکی در ترکیب $\text{CaO} - \text{SiO}_2 - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{MgO}$ ارائه داد که زیست‌فعال می‌باشد. این شیشه سرامیک دارای دو فاز بلوری آپاتیت و ولاستونیت و ماتریس شیشه‌ای بوده و به سرامیک A/W معروف است. ترکیب فوق با استخوان پیوند تشکیل داده و دارای استحکام پیوند و سطح مشترک بالایی است. افزودن Al_2O_3 و یا TiO_2 به شیشه سرامیک A/W نیز از پیوند استخوان جلوگیری می‌نماید. شیشه سرامیک A/W دارای استحکام بالا و چقرمگی شکست مطلوبی است [۱۰].

وگل^۲ در آلمان نوعی شیشه سرامیک فسفاتی سیلیکاتی را پیشنهاد کرده که زیست‌فعال بوده و به بیوریت معروف شده است. این شیشه سرامیک دارای دو فاز آپاتیت و فلوگوفیت که یک نوع میکا است، می‌باشد. در این ماده یون‌های آلومینیوم در فازهای بلوری وجود داشته و سینتیک واکنش‌های سطحی را تغییر نمی‌دهند. یکی از مزایای این شیشه سرامیک، قابلیت ماشینکاری آن است. استحکام مکانیکی این نوع شیشه سرامیک از A/W کمتر است. پس می‌توان نتیجه گرفت که تنها در محدوده ترکیبی مشخصی، ویژگی زیست‌فعالی پدید می‌آید [۳]. هدف اصلی به کارگیری این شیشه‌ها ساخت داربست جهت بهبود و بازسازی استخوان در اطراف کاشتنی است [۱۱].

1. KoKubo
2. Wulgel

دوغاب فشرده می‌شود تا هوای محبوس در آن خارج شده و اسفنج توسط دوغاب پر شود. فشرده شدن و باز شدن مجدد اسفنج در دوغاب موجب می‌شود که قطعه در اندازه و شکل واقعی خود حامل دوغاب شود. این مرحله یکی از مراحل مؤثر در خواص نمونه‌ها است. در این مرحله باید حدود ۷۵-۲۵٪ دوغاب توسط اعمال نیروی مکانیکی (پرس)، از اسفنج حذف شود. خاصیت ارتجاعی بالای اسفنج در این مرحله باعث می‌شود اسفنج به شکل و ابعاد اولیه خود باز گردد. برای جلوگیری از پر شدن تخلخل‌های اسفنج، نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت درون آن خلاء در دمای 80°C خشک شدند. سپس نمونه‌ها در کوره عملیات حرارتی قرار گرفتند و در پنج مرحله که شامل (۱) قرار دادن نمونه‌ها داخل کوره در دمای 400°C با نرخ سرعت گرم شدن 2°C بر دقیقه، (۲) نگهداری در دمای 400°C به مدت ۱ ساعت جهت سوختن و حذف کامل اسفنج پلیمری، (۳) افزایش دما از 400°C به 600°C با نرخ سرعت گرم شدن 2°C بر دقیقه، (۴) نگهداری در دمای 600°C به مدت ۵ ساعت جهت تف جوشی شدن داربست سرامیکی و (۵) سرد کردن در کوره تا دمای اتاق با نرخ سرعت سرد شدن 5°C بر دقیقه که داربست نانو شیشه زیست‌فعال تشکیل شد. مطابق با توضیحات فوق، شکل ۱ اسفنج پلی یورتان و داربست متخلخل سرامیکی ساخته شده در درجه حرارت 600°C را نشان می‌دهد.

سعی و خطا دمای 1400°C جهت ذوب این ترکیب در نظر گرفته شد. کوره در محیطی اکسیدی و با بیشینه سرعت تا دمای 1400°C افزایش داده شد. پس از رسیدن به دمای 1400°C برای یک ساعت کوره در همین دما نگه داشته شده و سپس بوته را از درون کوره خارج کرده مذاب حاصله را روی یک صفحه مسی یا فولادی تخلیه شد. این مذاب به سرعت سرد شده و تشکیل یک شیشه یکدستی را می‌دهد. شیشه حاصله را مجدداً تحت آسیاب برای مدت زمان ۱۰ ساعت قرار داده و در نهایت ذرات پودری شکل حاصل خواهد شد. یکی از مراحل ساخت داربست متخلخل، تهیه دوغاب پایدار با کمک افزودنی‌های مناسب می‌باشد. طبق تحقیقاتی که در مورد ساخت دوغاب مناسب صورت پذیرفت، افزودنی‌های متنوعی با اهداف مختلف و با توجه به خواص زیستی آنها بررسی شد. در این تحقیق از پودر شیشه زیست‌فعال با اندازه دانه بین ۶۵-۵۵ نانومتر جهت ماده‌زمینه داربست استفاده شد. پودر شیشه زیست‌فعال ۴۰ درصد وزنی محلول در آب مقطر دو بار تقطیر به آرامی حل شد تا از کلوخه‌ای شدن جلوگیری شود. پس از همگن شدن محلول، به دلیل نیاز به استحکام مکانیکی مناسب، باید میزان جامدی که بر روی اسفنج پلیمری می‌نشیند، زیاد باشد. بنابراین برای افزایش درصد وزنی جامد از مقدار ۱٪ وزنی متفرق‌ساز آمونیوم پلی متاکریلات (APMA) استفاده شد. سپس دوغاب با سرعت مناسب (300rpm) به مدت ۳۰ دقیقه همزده شد تا محلولی به صورت همگن به دست آید. مقدار ۱٪ وزنی از پودر کربوکسی‌متیل سلولز (CMC) به عنوان پیونددهنده و افزایش گرانروی دوغاب به آرامی به محلول اضافه شد. سپس محلول تا همگن شدن کامل در 600°C با سرعت 1000rpm همزده شد. اسفنج تجاری پلی یورتان (80cpi) پس از برش به ابعاد مناسب ($1\times 1\times 1\text{cm}^3$) به آرامی درون دوغاب فرو برده می‌شود. فوم اسفنجی به وسیله خاصیت موئینگی به دوغاب آغشته می‌گردد و سپس در درون

تخلخل اطلاعاتی در مورد اندازه و توزیع منافذ، نفوذپذیری و حضور عیوب ساختاری در ساختارهای سرامیکی تفجوشی شده ارائه می‌دهد [۱۲]. در این روش به جای آب، از اتانول ۹۶٪ استفاده شد که به راحتی درون تخلخل‌های ریز نفوذ نماید. مقداری اتانول درون استوانه مدرج ریخته و حجم (V_1) آن اندازه‌گیری می‌شود. سپس، نمونه را درون اتانول به مدت ۵ دقیقه قرار داده تا کاملاً از اتانول اشباع شود که با V_2 نشان داده می‌شود. تفاوت حجم ($V_1 - V_2$)، حجم داربست می‌باشد. داربست آغشته به اتانول از درون استوانه مدرج خارج شده و مقدار حجم باقیمانده با V_3 نشان داده می‌شود. مقدار $V_1 - V_3$ ، حجم اتانول جذب شده توسط داربست می‌باشد. بنابراین، حجم نهایی داربست عبارت است از:

$$V = (V_2 - V_1) + (V_1 - V_3) = V_2 - V_3$$

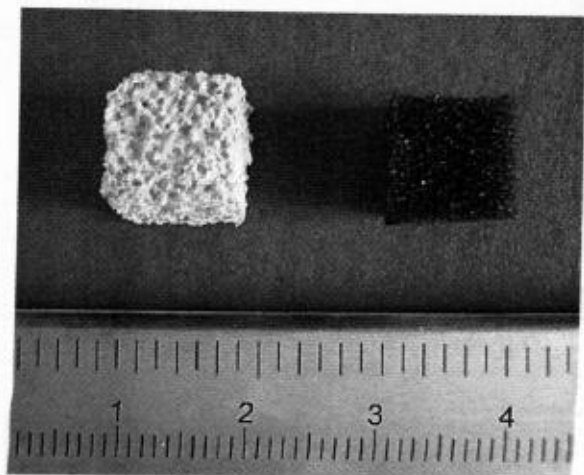
مقدار تخلخل باز داربست (ε) از معادله ۱ بدست می‌آید

[۱۳]

$$\varepsilon = \frac{V_1 - V_3}{V_2 - V_3} \quad (\text{معادله ۱})$$

۲-۳-آزمون مکانیکی داربست

یکی از مشکلات عمده برای مشخصه‌یابی مکانیکی داربست‌های سرامیکی متخلخل نوع نمونه‌گیر دستگاه می‌باشد؛ از این رو آزمون‌هایی از قبیل کشش، ضربه دو مرحله‌ای معمولاً برای داربست‌های متخلخل مورد استفاده قرار نمی‌گیرند [۱۴]. در عوض، آزمون فشار برای نمونه‌های متخلخل استخوان و هیدروکسی‌آپاتیت مورد قبول می‌باشد [۱۵-۱۲]. آزمون استحکام فشاری برای هر یک از نمونه‌های سرامیکی با دستگاه آزمون فشار (SANTAM- Eng. Design co. LTD.) دارای لودسل ۱۰KN و طبق دستورالعمل استاندارد ASTM-D5024-95a انجام شد. ابعاد هر یک از نمونه‌ها جهت آزمون فشار $15 \times 10 \times 10 \text{ mm}^3$ در نظر گرفته شد. به دلیل ترد بودن ساختار



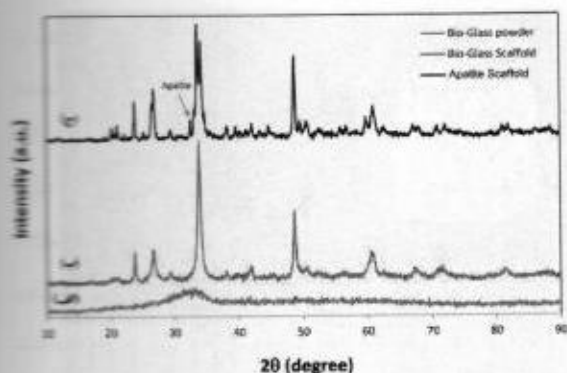
شکل ۱. داربست متخلخل سرامیکی پس از عملیات حرارتی در 600°C

۲-۱-مشخصه‌یابی نمونه‌ها

جهت بررسی تغییرات ساختاری و مطالعه آمورف بودن از روش پراش پرتو ایکس (XRD, Philips X'Pert) استفاده شد. برای آنالیز از تابش پرتو $\text{CuK}\alpha$ استفاده شد. نرخ روبش معادل ۱ درجه بر دقیقه، ولتاژ اعمالی برابر ۳۰ کیلو ولت و جریان معادل ۳۰ میلی‌آمپر بود و زاویه پراش (2θ) از ۱۰ تا ۹۰ درجه انتخاب گردید. پس از حصول الگوی پراش پرتو ایکس، جهت مطالعه ترکیبات حاصل از شیشه زیست‌فعال 45S5 از فلورسانس پرتو ایکس (XRF) استفاده شد. از دستگاه FESEM (Hitachi S-4160) جهت نشان دادن نانو بودن ذرات شیشه زیست‌فعال استفاده شد. میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM, Philips XL-30, Netherlands) نیز به منظور مطالعه و بررسی مشخصات ظاهری و ریخت‌شناسی داربست مورد استفاده قرار گرفت.

۲-۲-محاسبه درصد تخلخل داربست

برای محاسبه درصد تخلخل داربست‌ها از روش جابجایی مایع (قانون ارشمیدس) استفاده شد. اندازه‌گیری



شکل ۲. الگوی پراش اشعه ایکس الف) پودر شیشه زیست‌فعال، ب) داربست شیشه زیست‌فعال و ج) داربست آپاتیت

۳-۲- مشخصه یابی فلورسانس اشعه ایکس (XRF)

نتایج آنالیز عنصری پرتو ایکس (XRF) بر روی نمونه پودر تولیدی به روش ذوبی که در جدول ۱ آورده شده است. با تطبیق قابل قبولی مشابه درصد‌های وزنی استاندارد 45S5 می‌باشد [۱۷]. این نتایج حصول شیشه زیست‌فعال یا درصد‌های وزنی مطلوب (45S5) را تأیید می‌کند.

جدول ۱. آنالیز نانو پودر شیشه زیستی تولیدی

Compound	Concentration (%W/W)
SiO ₂	41.04
CaO	29.25
Na ₂ O	23.26
Al ₂ O ₃	2.85
P ₂ O ₅	1.78
MgO	0.675
Fe ₂ O ₃	0.169
Cl	0.072
SO ₃	0.030
CuO	0.015
SrO	0.010
LOI*	0.59
Total	99.91

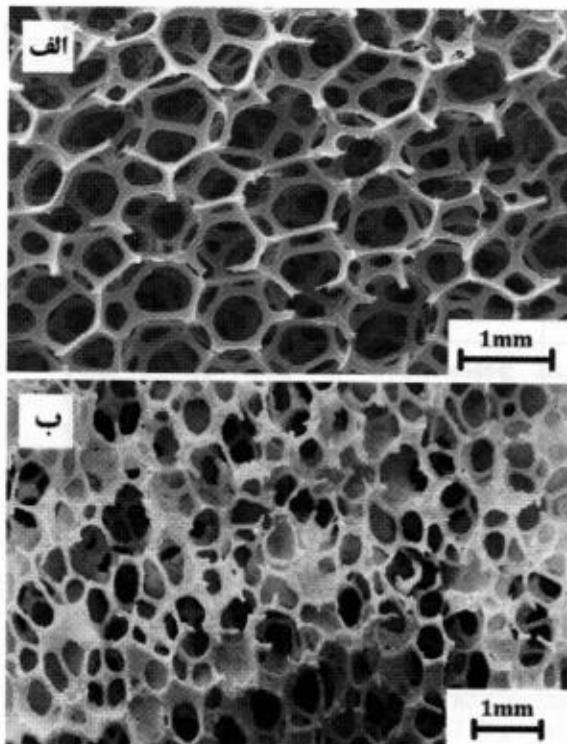
* Loss on Ignition (1400 °C, 90min)

داربست سرامیکی سرعت فک دستگاه جهت اعمال فشار ۰/۵mm/min در نظر گرفته شده که مراکز تمرکز تنش آسیبی به ساختار سرامیکی وارد نکنند. بار اعمالی بر روی نمونه حدود ۳۰٪ طول اولیه داربست در نظر گرفته شد.

۳-نتایج و بحث

۳-۱- مشخصه یابی پراش پرتو ایکس (XRD)

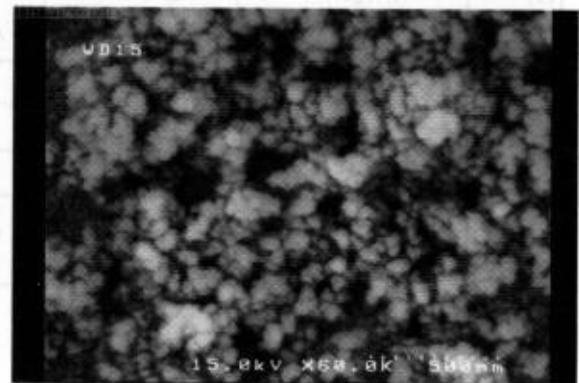
شکل (۲-الف)، طیف‌های پراش پرتو ایکس نانو پودر شیشه زیست‌فعال 45S5 تولید شده در دمای ۱۴۰۰°C (۱۰ ساعت) درون بوته آلومینا را نشان می‌دهد. همانطور که در شکل مشاهده می‌شود، طبق استانداردها پیک شاخصی در این آنالیز مشاهده نمی‌شود که می‌توان مبنای آن را بر این قرار داد که فاز کریستالی در ترکیب وجود نداشته است. یکی از هلال‌ها در بین زاویه ی ۲۰-۴۰ درجه و دیگری بین ۵۰-۷۰ درجه تشکیل شده است و این مسئله با نتایج سایر محققان نیز مطابقت دارد [۸]. این الگو مؤید این نکته است که با استفاده از روش ذوبی می‌توان شیشه با ساختار آمورف تولید کرد. سپس با محلول سازی و ساخت داربست در اثر حرارت در دمای ۶۰۰°C پیک‌های XRD به صورت مقایسه‌ای باحالت آمورف آن در همان شکل (۲-ب) نشان داده شده است و اندازه ذرات در دمای ۶۰۰°C، ۵۵-۶۵ نانومتر بوسیله رابطه اصلاح شده شرر (منشی و همکاران) بدست آمد [۱۶]. شکل (۲-ج) مربوط به داربست سرامیکی متخلخل می‌باشد که در زاویه ۳۲/۵۷۵ درجه در دمای ۱۰۰۰°C یک پیک نسبتاً بلند ظاهر شده است که مربوط به آپاتیت می‌باشد که در این تحقیق می‌تواند به عنوان یک ناخالصی در کنار شیشه زیست‌فعال عمل نماید. پس بنابراین بهترین دما جهت ساخت داربست دمای ۶۰۰°C می‌باشد.



شکل ۴. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی، الف) فوم پلی پورتان، ب) داربست سرامیکی متخلخل

۳-۳- ریخت‌شناسی پودر و ساختار متخلخل داربست شیشه زیست‌فعال (FE-SEM)

تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (FE-SEM) از محصول تولید شده به روش ذوبی در شکل ۳ نشان داده شده است. با توجه به شکل ۳ ملاحظه می‌شود که ذرات عمدتاً مورفولوژی شبه‌کروی داشته و اندازه ذرات در حدود ۵۵-۶۵ نانومتر می‌باشد.



شکل ۳. تصویر میکروسکوپ FESEM پودر شیشه زیست‌فعال

۳-۴- بررسی درصد تخلخل و استحکام فشاری داربست

هیدروکسی‌آپاتیت با و بدون پوشش P3HB

در این تحقیق داربست سرامیکی با روش تکرارپذیری اسفنج پلی‌پورتان با ۳۰، ۴۰ و ۵۰wt% شیشه زیست‌فعال ساخته شد. این اسفنج دارای قطر تخلخل‌های در محدوده ۳۰۰ تا ۷۰۰ μm می‌باشد. داربست ساخته شده دارای میانگین تخلخل حدود ۲۵۰ میکرومتر است. جدول ۲ مروری بر ویژگی‌های ساختاری و خواص مکانیکی سرامیک زیست‌فعال با تخلخل بالا در مهندسی بافت استخوان را با یکدیگر مقایسه کرده است. که همانطور که مشخص است درصد تخلخل در نمونه مشابه که با هیدروکسی‌آپاتیت ساخته شده است، درصد تخلخل بین ۸۲ تا ۸۹ می‌باشد در صورتی که در تحقیق حاضر میران درصد تخلخل کمتر می‌باشد (بین ۷۵ تا ۸۷) ولی از

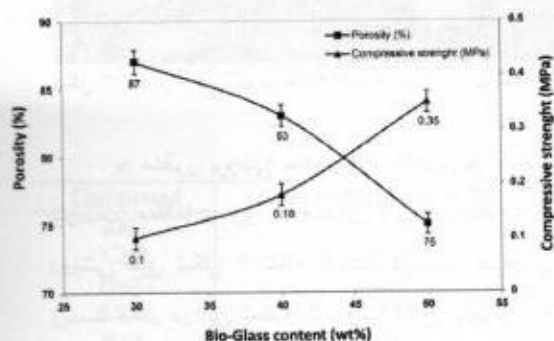
به منظور بررسی مشخصات ظاهری و ریخت‌شناسی داربست مطالعات ریز ساختاری با میکروسکوپ الکترونی روبشی طبق شکل ۴ انجام گرفت. داربست سرامیکی شیشه زیست‌فعال در این تحقیق از روش تکرارپذیری اسفنج پلی پورتان ساخته شد که محصول نهایی آن داربستی با ساختار متخلخل در شکل ۴ می‌باشد. شکل (۴-الف) تصاویر میکروسکوپ الکترونی اسفنج پلی‌پورتان با تخلخل‌های باز در محدوده ۳۰۰ تا ۷۰۰ میکرومتر را قبل از غوطه‌وری در دوغاب سرامیکی نشان می‌دهد و شکل (۴-ب) داربست متخلخل سرامیکی که محدوده قطر تخلخل‌ها بین ۲۰۰ تا ۶۰۰ میکرومتر است را نشان می‌دهد. این محدوده نزدیک به قطر تخلخل‌های استخوان می‌باشد.

استحکام بهتر از داربست هیدروکسی‌آپاتیت می‌باشد ولی درصد تخلخل کمتری نسبت به داربست هیدروکسی‌آپاتیت دارد.

طرف دیگر استحکام فشاری نمونه هیدروکسی‌آپاتیت [۱۸-۱۹] بین ۰/۰۸ تا ۰/۱۵ می‌باشد در صورتی که در نمونه شیشه زیست‌فعال این مقدار به ۰/۱ تا ۰/۳۵ افزایش یافته است. پس می‌توان نتیجه گرفت داربست شیشه زیست‌فعال از نظر

جدول ۲. مروری بر ویژگی‌های ساختاری و خواص مکانیکی سرامیک زیست‌فعال با تخلخل بالا در مهندسی بافت استخوان

مرجع	استحکام فشاری (MPa)	اندازه منافذ (μm)	تخلخل (%)	ماده	روش
تحقیق حاضر [۲۰]	۰/۳۵-۰/۱	۷۰۰-۳۰۰	۸۷-۷۵	شیشه زیست‌فعال 45S5	اسفنج پلیمری
[۱۸-۱۹]	۰/۱۷۵-۰/۰۱	۵۶۰-۴۲۰	۹۷/۵-۸۵	HA تقویت شده با شیشه HA	
[۲۱]	۷/۳-۴/۴	۱۰۰۰-۲۰	۸۰/۲-۷۶/۷	HA	ژل ریختگی شده با همزدن سریع
[۲۲]	۹/۸	۴۰۰-۲۰۰	۷۳	β-TCP+HA	اسفنج پلیمری
[۲۳]	۲/۵-۰/۵	>۶۰۰	۹۵-۷۰	شیشه زیست‌فعال 70S30C	سل-ژل با همزدن سریع



شکل ۵. مقایسه درصد تخلخل داربست‌های تهیه شده با درصدهای ۳۰، ۴۰ و ۵۰ استحکام فشاری

با توجه به شکل ۵ درصد تخلخل داربست‌های تهیه شده با درصدهای ۳۰، ۴۰ و ۵۰ با استحکام مکانیکی آنها مقایسه شده است. با توجه به محل تقاطع آنها در حدود درصد وزنی ۴۵ و درصد تخلخل قابل قبول برای مهندسی بافت استخوان، می‌توان نتیجه گرفت که داربست سرامیکی با درصد تخلخل ۴۰ داربست مناسبی برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان می‌باشد.

۴- نتیجه‌گیری

در این تحقیق پودر شیشه زیست‌فعال با استفاده از روش ذوبی در دمای 1400°C و در بوته آلومینا ساخته شد و سپس توسط آسیاب به نانو ذرات شیشه زیست‌فعال تبدیل شد. با توجه به صنعتی بودن مواد اولیه و تولید مقادیر زیاد شیشه

- زیت فعال در طی یک مرحله این روش بسیار اقتصادی و مقرون به صرفه می باشد. نتایج این تحقیق عبارتند از:
۱. پودر نانو شیشه زیت فعال تولید شده با اندازه دانه ۶۵-۵۵ نانومتر به منظور استفاده در مهندسی بافت استخوان با روش ذوبی ساخته شد.
 ۲. نتایج حاصل از XRD آمورف بودن شیشه زیت فعال 45S5 را به اثبات رسانید.
 ۳. نتایج حاصل از XRF نیز مبین ترکیب بایو گلاس 45S5 می باشد.
 ۴. نانو بودن ترکیب مورد نظر با استفاده از آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM) به اثبات رسید.
 ۵. توسط میکروسکوپ الکترون روبشی (SEM) به ریخت شناسی ساختار پرداخته شد و ساختار داربست متخلخل سرامیکی نشان داده شد.
 ۶. میزان درصد تخلخل داربست شیشه زیت فعال ۷۵-۸۷٪ و استحکام فشاری آن بین ۰/۳۵-۰/۱ MPa بدست آمد.
- ### مراجع
۱. رفیعی نیا، م، بنگدار، ش، "بیومتریال‌ها: اصول و کاربردها"، انتشارات دانشگاه صنعتی امیرکبیر، ۱۳۸۶.
 2. Sehrooten, J, Helsen, J.A, "Adhesion of bioactive glass coating to Ti_6Al_4V oral implant. *Biomaterials*". 21(14) (2000) 1461-1469.
 3. Jones, D.A, "Principles and prevention of corrosion", Singapore: Mc.Millan Publishing Company. (1992).
 ۴. دوست محمدی، ع، "تهیه و مشخصه‌یابی پودر شیشه زیت فعال و بهینه سازی پوشش آن برای بهبود رفتار خوردگی کاشتنی فلزی بدن"، دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه صنعتی اصفهان، ۱۳۸۵.
 5. Hench. LL, "Bioceramics", *Journal of American Ceramic Society*. 81(7) (1998) 1705-1728.
 6. Hench LL "Bioactive glasses and glasses-ceramics. In: Shackelford JF, editor. *Bioceramics-applications of ceramic and glass materials in medicine*" Switzerland: Trans Tech Publication, (1999) 37-64.
 7. Holand W, Vogel W "Mechinable and phosphate glass-ceramic" In: *An Introduction to Bioceramics* Hench LL, Wilson j (eds), World Scientifi c, Singapore. (1993)125-137.
 8. Hench, L.L, "Bioceramics: From Concept to Clinic", *Journal of the American Ceramic Society*, 74 (7) (1991) 1487- 510.
 9. Puleo D. A., Nanci A., "Understanding and controlling the bone-implant interface" *Biomaterials*. 20 (1999) 2311-2321.
 10. Kokubo T. AW "glass-ceramic: processing and properties". In: Hench LL, Wilson J, editors. *An introduction to bioceramics*. 2nd ed. London: *Word Scientific*. (1999) 75-88.
 11. Larry L. Hench, "The Story of Bioglass", *J Mater Sci*. 17 (2006) 967-978.
 12. Hodgskinson, R, Currey, JD., "Effect of variation in structure on Young's modulus of cancellous bone". *A comparison of human and non-human material*. Proc Inst Mech Eng, Part H: J Eng Med. 204 (1986) 115-21.
 13. Ramay, H., Zhang, M., "Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds by combination of the gel-casting and polymer sponge methods", *Biomaterials*. 24 (2003) 3293-3302.
 14. Curry, JD, "The mechanical properties of bone. Clin Orthop", *Rel Res*. 73 (1970) 210-231.
 15. Hing, KA, Best, SM, Bonfield, W., "Characterization of porous hydroxyapatite", *J. Mater. Sci*. 10 (1999)135-145.
 16. Monshi. A, Foroughi. M.R, Monshi. M.R, "Modified Scherrer Equation to Estimate More Accurately Nano-Crystallite Size Using XRD", *World Journal of Nano Science and Engineering*. 2 (3) (2012) 154-160.
 17. Qizhi Z. Chen, Ian D. Thompson, Aldo R. Boccaccini, "45S5 Bioglass[®]-derived glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering", *Biomaterials*. 27 (2006) 2414-2425.
 18. Foroughi. M.R, Karbasi. S, Ebrahimi-Kahrizsangi. R, "Physical and mechanical properties of a poly-3-hydroxybutyrate-coated nanocrystalline hydroxyapatite scaffold for bone tissue engineering", *Journal of Porous Materials*. 19(5) (2012) 667-67.

۱۹. فروغی، م.ر، "ساخت و مشخصه‌یابی داربست کامپوزیتی نانوهیدروکسی‌آپاتیت/پلی‌هیدروکسی بوتیرات به منظور مهندسی بافت استخوان"، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد، ۱۳۹۰.
20. Callcut S, Knowles JC., "Correlation between structure and compressive strength in a reticulate glass-reinforced hydroxyapatite foam", *J Mater Sci Mater Med.* 13 (2002) 485-489.
21. Sepulveda P, Binner JGP, Rogero SO, Higa OZ, Bressiani JC., "Production of porous hydroxyapatite by the gel-casting of foams and cytotoxic evaluation", *J Biomed Mater Res.* 50 (2000) 27-34.
22. Ramay HRR, Zhang M., "Biphasic calcium phosphate nanocomposite scaffolds for load bearing bone tissue engineering". *Biomaterials.* 25 (2004) 5171-5180.
23. Jones JR, Hench LL. "Factors affecting the structure and properties of bioactive foam scaffolds for tissue engineering". *J Biomed Mater Res B: Appl Biomater.* 68B (2004) 36-44.