

## تهیه، مشخصه یابی و ارزیابی زیست‌فعالی نانو پودر شیشه زیست‌فعال با سه ترکیب مختلف

مهدی مهدیکhani نهرخلجی<sup>۱\*</sup>، محمد حسین فتحی<sup>۱</sup>، وجه السادات مرتضوی<sup>۲</sup> و سید بهروز موسوی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>دانشگاه صنعتی اصفهان، دانشکده مهندسی مواد

<sup>۲</sup>دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده دندان پزشکی

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۸۷/۶/۲۷، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۸۸/۳/۵، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۸۸/۱۱/۱

**چکیده** هدف از این مطالعه، مشخصه یابی و ارزیابی زیست‌فعالی نانو پودر شیشه زیست‌فعال با سه ترکیب مختلف (۷۲S، ۶۳S، ۵۸S) تهیه شده به روش سل-ژل و بررسی تأثیر کاهش اندازه ذرات بر زیست‌فعالی آنها می‌باشد. سه ترکیب مذکور توسط روش سل-ژل و با استفاده از پیش‌سازهای TEOS، TEP و  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  در حضور آب، اتانول و هیدروکلریک اسید به نسبت‌های مناسب تهیه شدند. نانو پودر تهیه شده با ترکیب‌های مختلف به منظور بررسی زیست‌فعالی با نسبت ۱ میلی گرم بر میلی لیتر در محلول شیشه سازی شده بدن (SBF) در دمای  $37^\circ\text{C}$  و به مدت ۷ و ۳۰ روز غوطه‌ور شدند و سپس توسط SEM و FTIR تشکیل آپاتیت بر آنها مورد ارزیابی قرار گرفت. بررسی‌های مشخصه یابی ساختاری، ترکیب شیمیایی و مورفولوژی ذرات شامل XRF، XRD و TEM انجام گرفت. آنالیز XRD نشان داد که ترکیب‌های بدست آمده به صورت آمورف می‌باشند و هیچ‌گونه فاز بلوری در ساختار آنها وجود ندارد. افزایش دمای کلسینه به مقدار  $800^\circ\text{C}$  موجب ظهور فازهای بلوری در ساختار شیشه می‌گردد. بررسی نمونه‌های غوطه‌ور شده در محلول SBF توسط SEM و FTIR نشان داد که ترکیب ۶۳S با توجه به مقدار بیشتر تشکیل آپاتیت بر آن دارای فعالیت زیستی بیشتری نسبت به ترکیب‌های ۷۲S و ۵۸S می‌باشد. تصاویر TEM نشان دادند که اندازه ذرات بدست آمده کوچک‌تر از ۱۰۰ نانومتر می‌باشند. بنابراین، کاهش اندازه ذرات شیشه زیست‌فعال تأثیر قابل توجهی بر میزان فعالیت زیستی آن دارد و نانو پودر شیشه زیست‌فعال ۶۳S با توجه به فعالیت زیستی و میزان سیلیسیم بیشتری تواند در بازسازی عیوب استخوانی و تهیه داربست‌های مهندسی بافت استخوان مورد استفاده قرار گیرد.

**کلمات کلیدی** نانو پودر شیشه زیست‌فعال، سل-ژل، آپاتیت، مهندسی بافت.

## Preparation, characterization and bioactivity evaluation of sol-gel bioactive glass nano powder with three different compositions

M. Mehdikhani<sup>\*1,2</sup>, M.H. Fathi<sup>1</sup>, V. Mortazavi<sup>2</sup>, S.B. Mousavi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Biomaterials Group, Department of Materials Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan

<sup>2</sup>Department of Operative Dentistry and Torabinejad Dental Research Center, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan,

**Abstract** The aim of this work was preparation, characterization and bioactivity evaluation of bioactive glass Nanopowder with three different compositions (58S, 63S, and 72S) by sol-gel technique. TEOS, TEP and  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  were used as precursors. The prepared bioactive glass nanopowders were immersed in the simulated body fluid (SBF) solution at  $37^\circ\text{C}$  for 7 and 30 days. Scanning electron microscopy (SEM) and Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) was utilized to recognize and confirm of the formation of apatite layer on prepared bioactive glass nanopowders. Characterization techniques such as XRD, XRF and TEM were used to investigate the microstructure, composition and morphology of nanopowders. XRD patterns showed that the prepared bioactive glass nanopowders were amorphous.

**Keywords** Bioactive Glass Nanopowder, Sol-Gel, Apatite, Tissue Engineering.

\*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه صنعتی اصفهان.

تلفن: ۸۴۱۵۶۸۳۱۱۱ دورنگار: -، پیام‌نگار: m.mehdikhani@ma.iut.ac.ir

## ۱- مقدمه

در سال ۱۹۶۹، هنج و همکارانش کشف کردند که ترکیب‌های از شیشه‌ها می‌توانند با استخوان پیوند شیمیایی برقرار کنند و این گروه از شیشه‌ها به عنوان شیشه‌های زیست‌فعال شناخته شدند [۱]. یک ماده زیست‌فعال باعث ایجاد یک پاسخ زیستی ویژه در فصل مشترک ماده و بافت شده و در نتیجه موجب تشکیل پیوند بین بافت و ماده می‌گردد [۱]. وقتی که شیشه زیست‌فعال در بدن انسان ایمپلنت شود، موجب تشکیل لایه هیدروکسی آپاتیت شبه استخوانی بر سطح آنها می‌گردد [۲]. محصولات یونی شیشه زیست‌فعال می‌تواند موجب تحریک بیان ژن و تکثیر استئوبلاست‌های انسانی گردد [۳-۵].

روش‌های اخیر برای بازسازی استخوان شامل استفاده از مواد قابل جذب به عنوان داربست می‌باشد. برای تحریک تشکیل استخوان به همراه داربست‌ها از مواد دیگری شامل فاکتورهای رشد استفاده می‌گردد و بسیاری از روش‌های درمانی بازسازی استخوان بر اساس رهایش مولکول‌های القاء‌کننده تشکیل استخوان به محل‌های آسیب اسکلتی می‌باشد. این عوامل می‌توانند به‌طور مستقیم و یا همراه با یک ماده پلیمری برای موضع مورد نظر فراهم گردند. اما، این روش‌های رهایش با توجه مکانیزم‌های تخریب فیزیکی و زیستی دچار تخریب فارماکوکینتیکی پروتئین می‌شود. این ملاحظات موجب استفاده از مواد زیست‌فعال در مهندسی بافت استخوان گردیده است [۶]. بررسی دیگری نشان داد که محصولات یونی ناشی از شیشه زیست‌فعال 45S5 موجب افزایش تکثیر استئوبلاست‌ها می‌گردد. همچنین این محصولات یونی، بیان فاکتور رشد میتوززای استئوبلاست و فاکتور رشد انسولین را به میزان قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهند. [۶]. به‌علاوه، استفاده از ذرات شیشه‌های زیست‌فعال به صورت پرکننده یا پوشش در

پلیمرهای تخریب پذیر باعث تبادل سریع پروتون‌های موجود در آب و یون‌های قلیایی موجود در شیشه می‌گردد و به این ترتیب یک اثر بافری pH را در سطح پلیمر فراهم کرده و تخریب اسیدی پلیمر را کاهش می‌دهد [۷] که این اثر بافری به یون‌های Si، Ca و Na آزاد شده از شیشه زیست‌فعال نسبت داده شده است [۸]. مطالعه شیشه‌های زیست‌فعال و شیشه-سرامیک‌ها تهیه شده به روش سل-ژل نشان داده است که زیست‌فعال آنها متأثر از ترکیب شیمیایی و ساختار آنها می‌باشد [۹ و ۱۰]. مطالعات اخیر نشان داده است که تغییر ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال بر مقدار پروتئین‌های چسبیده به سطح تأثیر گذار است و شیشه‌های زیست‌فعال با مقدار سیلیس کمتر که انحلال یونی بیشتری برای آنها مطرح است باعث ایجاد یک سطح مناسب برای چسبندگی پروتئین‌ها می‌گردند [۱۱]. بررسی ترکیب‌های مختلف شیشه‌های زیست‌فعال تهیه شده به روش‌های مختلف نتایج مختلفی ارائه کرده‌اند. در پژوهشی اثرات متقابل شیشه زیست‌فعال 45S5<sup>®</sup> تهیه شده به روش ذوبی و ترکیب‌های ۵۸S و ۷۷S تهیه شده به روش سل-ژل با استئوبلاست‌ها و تأثیر آنها بر متابولیسم، غلظت‌های یونی داخل سلولی و زیستایی سلول مورد ارزیابی قرار گرفت [۱۲]. مشاهده شد که ترکیب 45S5<sup>®</sup> باعث قلیایی شدن خارج و داخل سلولی می‌گردد که نقش بسیار مهمی در ایجاد اتصالات عرضی زنجیرهای کلاژن و در ادامه رسوب هیدروکسی آپاتیت دارد [۱۲]. نتایج دیگر نشان داده است که آلکالوز تا pH برابر ۷/۶ باعث افزایش تولید کلاژن توسط استئوبلاست‌ها می‌گردد [۱۳ و ۱۴]. مقایسه ترکیب‌های ۵۸S و-۷۷S با 45S5<sup>®</sup> نشان داد که دو ترکیب اول تغییری در غلظت H<sup>+</sup> ایجاد نمی‌کنند و همچنین غلظت Ca<sup>2+</sup> برای این دو ترکیب تغییری نمی‌کند [۱۲].

مغز استخوان شامل سلول‌های خون‌ساز، عروقی، استرومایی و مزانشیمی می‌باشد. قابلیت ترمیم و بازسازی

به این خواص، نانو پودر شیشه زیست‌فعال با ترکیب ۵۸S با اندازه ذرات ۲۰ تا ۴۰ نانومتر تولید گردید ولی بررسی فعالیت زیستی آن و همچنین مقایسه خواص ترکیبات مختلف آن صورت نگرفته است [۱۷]. بنابراین، در پژوهش حاضر نانو پودر شیشه زیست‌فعال با سه ترکیب مختلف ۵۸S، ۶۳S و ۷۲S به روش سل-ژل تهیه شد و مورد مشخصه یابی و تعیین میزان فعالیت زیستی قرار گرفت تا اثر کاهش اندازه ذرات بر زیست‌فعالی چنین ترکیباتی مورد بررسی قرار بگیرد. در پژوهش‌های آینده بررسی سمیت سلولی، پاسخ بافت همبندی زیر جلدی و خواص ضد باکتریایی این ترکیبات انجام می‌گیرد.

## ۲- نحوه انجام آزمایش

### ۲-۱- مواد اولیه

مواد اولیه مورد استفاده در تهیه نانو پودر شیشه زیست-فعال شامل تترا اتیل اورتوسیلیکات (TEOS;  $(\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4)$ ، تری اتیل فسفات ( $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{PO}$ ; TEP) کلسیم نیترات ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) با خلوص بالا، تهیه شده از شرکت- Aldrich می‌باشند. اتانول ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) و هیدروکلریک اسید (HCl) تهیه شده از شرکت Merck می‌باشند.

### ۲-۲- تهیه نانو پودر شیشه‌های زیست‌فعال با ترکیبات مختلف

نانو پودر شیشه‌های زیست‌فعال (ترکیب‌های ۵۸S، ۶۳S و ۷۲S) به روش سل-ژل و با استفاده از پیش‌سازهایی که در بخش ۱-۲ تهیه گردیدند. روش مورد استفاده برای تهیه این شیشه‌ها به‌طور خلاصه به این صورت می‌باشد که ابتدا آب

سیستم اسکلتی به قابلیت تمایز سلول‌های مغز استخوان به استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها مربوط می‌شود. این قابلیت در بازسازی بافت در هنگام ترمیم شکستگی یا همبندی موفقیت آمیز پروتز ایمپلنت شده از اهمیت زیادی برخوردار است. بنابراین، سیستم‌های کشت سلول مغز استخوان به نظر می‌رسد به شرایط مدل‌های حیوانی و مطالعه تأثیرهای متقابل سلول و ماده نزدیک‌تر باشد [۱۵]. در یک بررسی قابلیت شیشه‌های زیست‌فعال  $45\text{S}^{\text{®}}$  و ۵۸S و ۷۷S بر معدنی شدن و تمایز سلولی با استفاده از سلول‌های استرومایی انجام گرفت [۱۵]. نتایج نشان داد که ترکیب‌های  $45\text{S}^{\text{®}}$  و ۷۷S باعث تمایز سریع سلول‌های استرومایی مغز استخوان به سلول‌های شبه‌استئوبلاستی می‌گردند. سلول‌های در معرض ترکیب ۷۷S مانعت قابل توجهی در تمایز به سلول‌های استئوکلاستی در مقایسه با سلول‌های بدون تحریک و تحریک شده با ترکیب‌های  $45\text{S}^{\text{®}}$  و ۵۸S را نشان دادند. ترکیب  $45\text{S}^{\text{®}}$  بیشترین تأثیر را بر معدنی شدن سلولی نشان داد [۱۵].

این بررسی نشان داد که شیشه‌های زیست‌فعال با ترکیب  $45\text{S}^{\text{®}}$  و ۷۷S تأثیر مطلوبی بر سلول‌های مغز استخوان در تمایز به سلول‌های شبه استئوبلاستی دارند و باعث تشکیل مقدار زیادی بافت معدنی شده می‌گردند. شیشه زیست‌فعال ۷۷S باعث جلوگیری از تشکیل سلول‌های شبه استئوکلاستی با عملکردی مشابه با فاکتور رشد  $\text{TGF } \beta$  می‌گردد [۱۵].

امروزه توجه زیادی به نانو تکنولوژی به منظور بهبود بخشیدن خواص مواد شده است. مواد نانو ساختار به علت نسبت سطح به حجم بالا عملکردی بهتری در مقایسه با ذرات با اندازه بزرگ‌تر ارائه می‌کنند. سرامیک‌های در مقیاس نانو به علت مرز دانه بیشتر خواص مکانیکی بهتری از خود نشان می‌دهند. بررسی‌ها نشان داده است که بیومواد در مقیاس نانو باعث بهبود چسبندگی، تکثیر، همبندی با استخوان و رسوب مواد معدنی حاوی کلسیم بر سطح آنها می‌گردد [۱۶]. با توجه

ذرات با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری (LEO 912 AB, Germany Ziess) مورد بررسی قرار گرفتند. به منظور بررسی زیست‌فعالی، نانو پودر شیشه‌های زیست‌فعال تهیه شده در محلول شبیه سازی شده بدن (SBF) قرار گرفتند و بعد از ۷ و ۳۰ روز غوطه‌وری تشکیل آپاتیت مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور، نسبت پودر به محلول ۱ mg/ml در نظر گرفته شد. ترکیب SBF مورد استفاده در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. ترکیب SBF مورد استفاده.

غلظت‌های یون در (mM)SBF	یون
142.0	Na <sup>+</sup>
5.0	K <sup>+</sup>
1.5	Mg <sup>2+</sup>
2.5	Ca <sup>2+</sup>
147.8	Cl <sup>-</sup>
4.2	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
1.0	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
0.5	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
7.40	pH

### ۳. نتایج و بحث

ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال تهیه شده در جدول ۲ مشاهده می‌شود.

جدول ۲. ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال تهیه شده با ترکیب‌های مختلف تعیین شده توسط XRF.

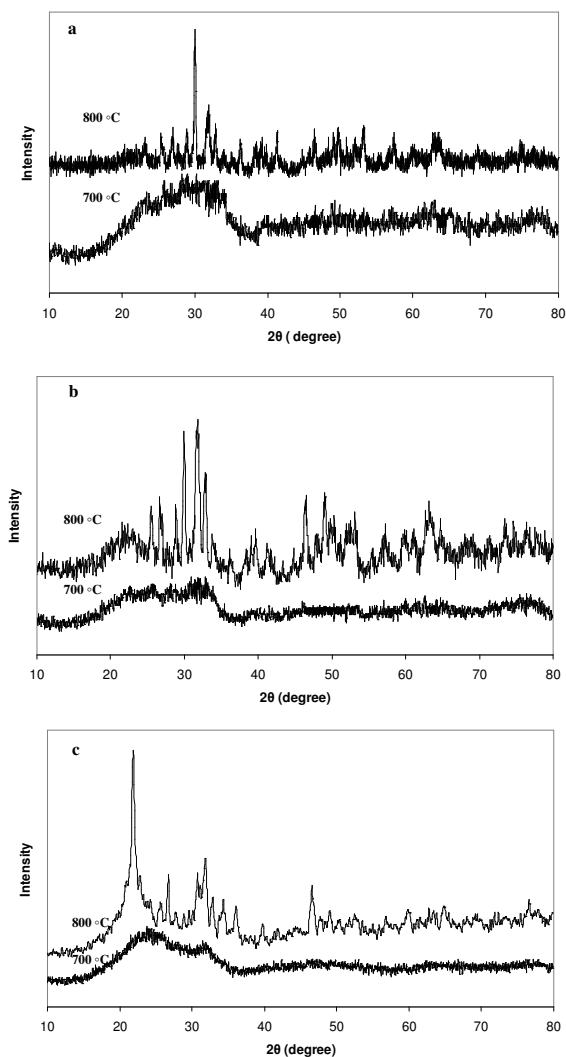
اکسید	۵۸S	۶۳S	۷۲S
SiO <sub>2</sub>	۵۷/۷۲	۶۲/۱۷	۷۲/۸۸
CaO	۳۵/۰۹	۲۸/۴۷	۱۷/۴۹

بدون یون و هیدروکلریک اسید (۲ نرمال) با هم ترکیب شده و بر روی همزن مغناطیسی قرار گرفت و با سرعت متوسط عمل هم‌زدن انجام شد. سپس، مقدار معین TEOS و اتانول به عنوان عامل پراکنده کننده به ظرف اضافه شد و فرصت داده شد تا اینکه محلول شفاف گردد. نسبت مولی آب به TEOS، ۴ و نسبت حجمی اتانول به TEOS، ۲ در نظر گرفته شد. بعد از ۳۰ دقیقه، TEP به محلول در حال هم‌زدن اضافه گردید. سپس، بعد از ۲۰ دقیقه، کلسیم نیترات اضافه شد. این محلول به مدت ۱ ساعت هم زده شد و در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت و در دمای ۱۳۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت قرار گرفت. ژل خشک تهیه شده در دمای ۷۰۰ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۲ ساعت در کوره قرار گرفت تا کلسینه گردد. پس از خشک کردن و حرارت دادن ژل بدست آمده ترک خورده و دانه‌های ریزی را تشکیل دادند.

### ۳-۲. مشخصه یابی و بررسی فعالیت زیستی شیشه‌های زیست فعال

پراش پرتو ایکس (Philips X Pert- MPD system) با طول موج ۱.۵۴۱۸ Å (Cu Kα) برای بررسی ساختار کریستالی و فازهای موجود در نانو پودرهای تهیه شده مورد استفاده قرار گرفت.

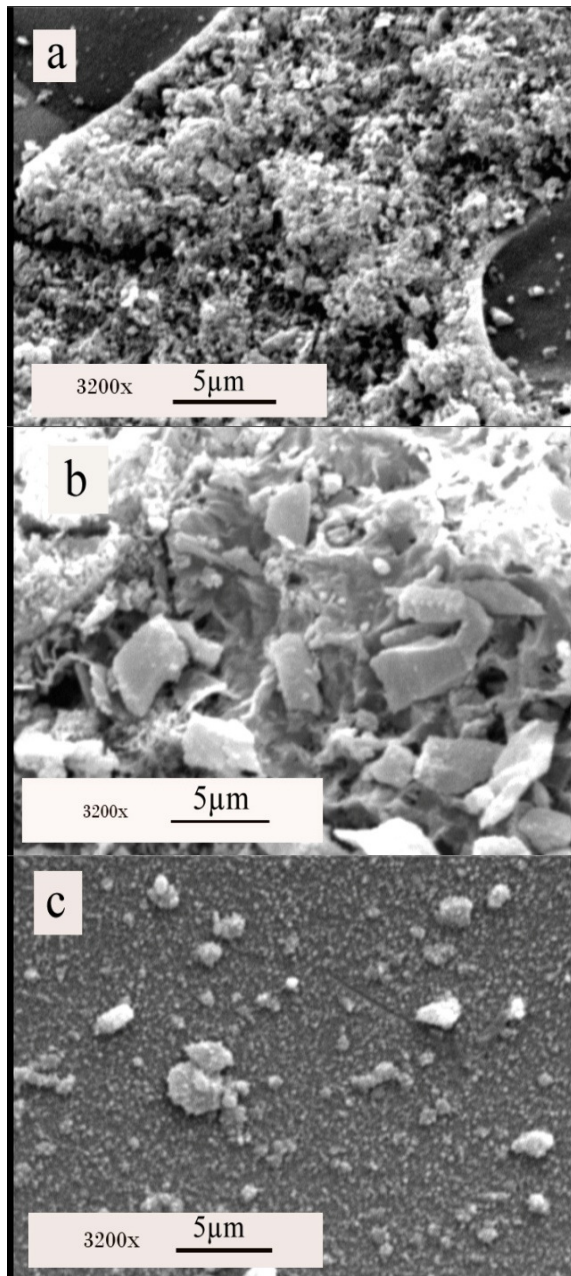
ولتاژ ۴۰ کیلو ولت، جریان ۳۰ میلی آمپر، محدوده ۲θ بین ۱۰ تا ۸۰ درجه و اندازه گام (step size) ۰/۰۲ درجه بر ثانیه برای دیفرکتومتر تنظیم گردید. ترکیب شیمیایی شیشه‌ها توسط فلورسانس اشعه ایکس (PW2404, PHILIPS) تعیین گردید. تشکیل لایه آپاتیت با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (Phillips XL 30) و اسپکترومتری مادون قرمز تبدیل فوریه (Bomem, MB-100) در محدوده طول موج cm<sup>-1</sup> ۴۰۰۰-۴۰۰ مورد بررسی قرار گرفت. مورفولوژی و اندازه



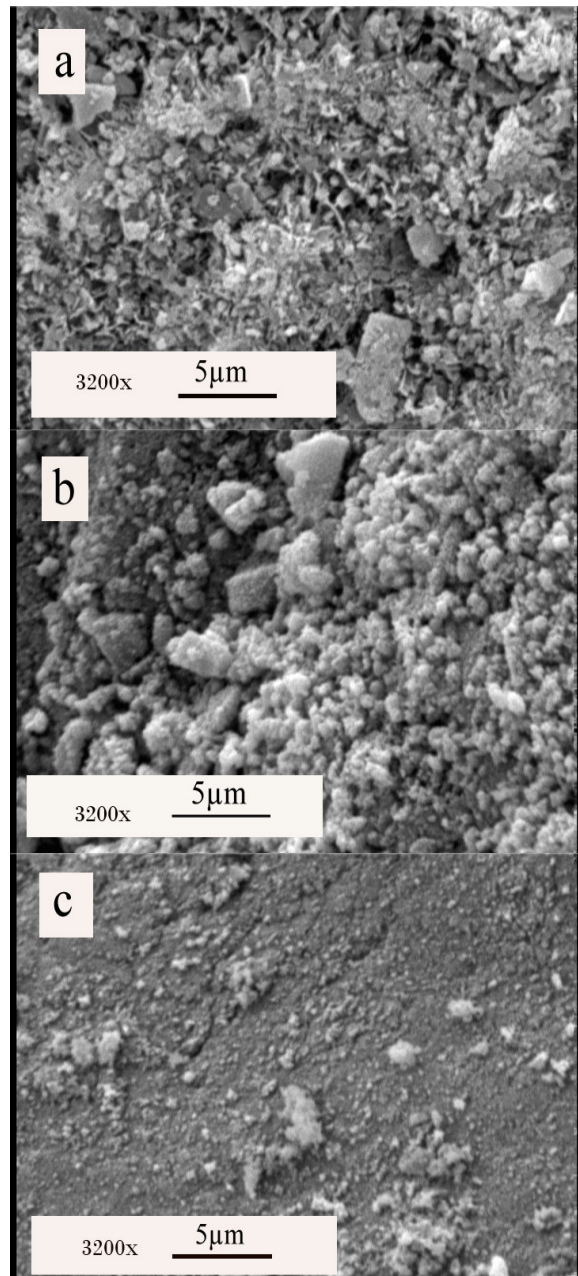
شکل ۱. الگوهای XRD نانو پودرهای شیشه‌های زیست‌فعال با ترکیبات مختلف (a) ۵۸S، (b) ۶۳S و (c) ۷۲S کلسینه شده در دمای ۷۰۰°C و ۸۰۰°C

۹/۵۶	۹/۲۵	۷/۱	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
------	------	-----	-------------------------------

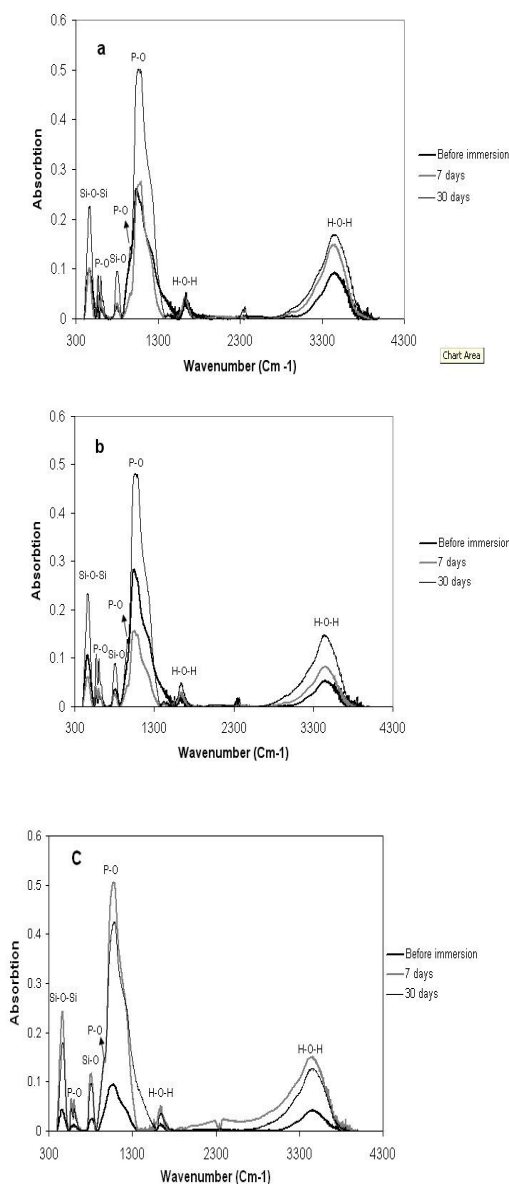
همان‌طوری که ملاحظه می‌گردد ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال تهیه شده مشابه با ترکیب‌های پیش‌بینی شده می‌باشد. شکل ۱ الگوهای پراش پرتو ایکس نانو پودرهای کلسینه شده در دمای ۷۰۰°C و ۸۰۰°C را نشان می‌دهد. مطالعه XRD نشان داد که شیشه‌های کلسینه شده در دمای ۷۰۰°C به صورت آمورف می‌باشند و هیچ‌گونه پیک تفرق مشاهده نمی‌گردد. افزایش دمای کلسینه کردن به ۸۰۰°C موجب تشکیل فازهای کریستالی در ساختار شیشه‌ها و تبدیل آنها به شیشه-سرامیک گردید. کلسینه کردن در دمای ۸۰۰°C موجب تشکیل فاز بلوری ولاستونیت (wollastonite -1A) (CaSiO<sub>3</sub> (JCPDS #10-0487) در ساختار نانو پودرهای شیشه‌های زیست‌فعال تهیه شده و تشکیل شیشه-سرامیک می‌گردد. در ۷۲S با توجه به مقدار بیشتر اکسید سیلیسیم موجود در آن فاز کریستالی کریستوبالیت (Cristobalite) (SiO<sub>2</sub> (JCPDS #39-1425) نیز علاوه بر ولاستونیت در اثر کلسینه کردن در دمای ۸۰۰°C تشکیل شد. تشکیل فازهای کریستالی در شیشه‌های زیست‌فعال موجب افزایش استحکام شیشه گردیده به نحوی که از آنها می‌توان برای تهیه مهره‌های مصنوعی و فضا نگهدارنده‌ها استفاده کرد [۱]. قرار گرفتن نانو پودرهای تهیه شده با ترکیب‌های مختلف در محلول شبیه سازی شده بدن تشکیل لایه آپاتیت را نشان داد. در شکل ۲ و ۳ تصاویر لایه آپاتیت تشکیل شده بر شیشه‌های تهیه شده با ترکیب مختلف بعد از ۷ و ۳۰ روز غوطه‌وری در محلول SBF مشاهده می‌شود. همان‌طوری که ملاحظه می‌شود ترکیب‌های ۵۸S و ۶۳S بیشترین مقدار تشکیل آپاتیت را نشان می‌دهند و تفاوت قابل ملاحظه‌ای در میزان تشکیل آپاتیت بر آنها مشاهده نمی‌شود.



شکل ۳. تصاویر SEM از آپاتیت تشکیل شده بر شیشه‌های زیست‌فعال با ترکیب مختلف بعد از ۳۰ روز غوطه‌وری در محلول SBF (a) ۵۸S، (b) ۶۳S، (c) ۷۲S.



شکل ۲. تصاویر SEM از آپاتیت تشکیل شده بر شیشه‌های زیست‌فعال با ترکیب مختلف بعد از ۷ روز غوطه‌وری در محلول SBF (a) ۵۸S، (b) ۶۳S، (c) ۷۲S.



شکل ۴. آنالیز FTIR نانو پودر شیشه‌های زیست‌فعال قبل و بعد از غوطه‌وری در محلول SBF برای ۷ و ۳۰ روز: (a) ۵۸S (b) ۶۳S و (c) ۷۲S.

بنابراین ترکیبات با مقدار سیلیس کمتر می‌توانند شرایط مناسبی را در معدنی شدن زمینه استخوان در شرایط داخل بدن فراهم کنند. نزدیک‌بودن ترکیب شیمیایی دو ترکیب ۵۸S و ۶۳S ممکن است باعث نزدیک‌شدن خواص زیست‌فعالی این دو ترکیب در اثر کاهش اندازه ذرات آنها گردد. با پژوهش‌های قبلی ترکیبات با مقدار سیلیسیم بالا می‌تواند نقش مهمی در تکثیر سلول‌های استخوانی، تمایز سلول‌های استرومایی به سلول‌های شبه استئوبلاستی و ممانعت از تمایز استئوکلاستی داشته می‌باشد [۱۵]. بنابراین، ممکن است شیشه زیست‌فعال با فعالیت زیستی مناسب و مقدار سیلیسیم مطلوب می‌تواند تأثیر بهتری بر پاسخ سلولی داشته باشد. بررسی‌های FTIR حضور این لایه آپاتیت را بر شیشه‌های زیست‌فعال تهیه شده تایید کرد (شکل ۴). به طوری‌که بعد از غوطه‌وری در محلول SBF پیک‌های جذب مربوط به پیوند P-O تقویت گردیده و الگوی مربوط به هیدروکسی کربنات آپاتیت ظاهر گردید. این تغییرات در مورد شیشه‌های زیست‌فعال ۵۸S و ۶۳S نسبت به ترکیب ۷۲S بیشتر قابل ملاحظه می‌باشد. بررسی‌های کمی مقدار آپاتیت تشکیل شده بر شیشه‌های زیست‌فعال توسط محاسبه نسبت سطح زیر پیک‌های جذب مذکور نشان داد که ترکیب ۶۳S دارای بیشترین زیست‌فعالی در بین سه ترکیب تهیه شده می‌باشد. بنابراین، کاهش اندازه ذرات شیشه‌های زیست‌فعال به ابعاد نانومتری می‌تواند باعث بهبود فعالیت زیستی شیشه‌های زیست‌فعال با مقادیر بالای سیلیسیم گردد. بررسی مورفولوژی و اندازه ذرات توسط TEM نشان داد که اندازه ذرات حاصل کوچک‌تر از ۱۰۰ نانومتر می‌باشد. در واقع استفاده از اتانول به عنوان یک عامل پراکنده کننده و حلال با قطبیت کمتر نسبت به آب موجب کاهش سرعت هیدرولیز TEOS و تشکیل زنجیرهای  $\text{SiO}_2$  کوچکتر در فرآیند پلیمریزاسیون می‌گردد. این کاهش اندازه زنجیره  $\text{SiO}_2$  موجب تشکیل ذرات با اندازه‌های کوچک‌تر می‌گردد (شکل ۵).

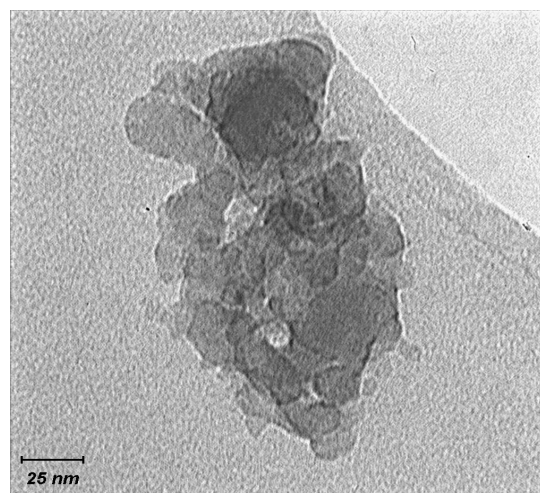
## ۴- نتیجه گیری

## مراجع

1. Hench L. L., Wilson J., "An Introduction to Bioceramics", *Advanced Series in Ceramics*- Vol. 1, World Scientific Co. Pte. Ltd. Singapore, 1993.
2. Hench, L.L., Splinter, R.J., Allen, W.C. and Greenlee, T.K.. "Bonding Mechanism at the Interface of Ceramic Prosthetic Materials", *J. Biomed. Mater. Res. Symp.* Vol.2, No.1, pp. 117-141, 1971 .
3. Xynos, I.D., Edgar, A.J., Buttery, L.D.K., Hench, L.L. and Polak, J.M., "Gene-expression Profiling of Human Osteoblasts Following Treatment with the Ionic Products of Bioglass\_ 45S5 Dissolution", *J. Biomed. Mater. Res.* Vol. 55, No.2, pp. 151-157, 2001.
4. Effah Kaufmann, E.A.B., Ducheyne, P. and Shapiro, B.D.S. (2000). "Evaluation of Osteoblast Response to Porous Bioactive Glass (45S5) Substrates by RT-PCR Analysis", *Tissue Engineering*, Vol.6, No.1, pp. 19-28, 2000.
5. Ducheyne, P., El-Ghannam, A. and Shapiro, I. (1994). "Effect of Bioactive Glass Templates on Osteoblast Proliferation and in vitro Synthesis of Bone-like Tissue", *J. Cell Biochem.* Vol. 56, No.2, pp. 162-167.
6. Xynos I. D., Edgar A. J., Buttery L. D. K., Hench L. L., Polak J. M., "Ionic Products of Bioactive Glass Dissolution Increase Proliferation of Human Osteoblasts and Induce Insulin-like Growth Factor II mRNA Expression and Protein Synthesis", *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2000, Vol.276, pp. 461-465 2000.
7. Stamboulis AG, Hench LL, Boccaccini AR. "Mechanical properties of bidegradable polymer sutures coated with bioactive glass". *J Mater Sci Mater Med*, Vol. 13, pp. 843-848, 2002.
8. Li H., Chang J., "pH-compensation effect of bioactive inorganic fillers on the degradation of PLGA", *Composites Science and Technology*, Vol.65, pp. 2226-2232, 2005.
9. [9] Cho, S.B., Miyaji, F., Kokubo, T., Nakanishi, K., Soga, N., Nakamura, T., "Apatite Forming Ability of Silicate Ion Dissolved from Various Silica Gels", *Bioceramics*, Vol. 8, pp. 493-496, 1995.
10. Pereira, M.M., Clark, A.E. and Hench, L.L. (1995). "Effect of Texture on the Rate of Hydroxyapatite Formation on Gel-silica Surface", *J. Am. Ceram Soc.*, Vol.78, No.9, pp. 2463-2468, 1995.
11. Lobel K. D., Hench L. L., "In- vitro protein interactions with a bioactive gel- glass", *Journal of Sol- Gel Science and Technology*, Vol.7, pp.69-76, 1996.
12. Silver I. A., Deas J., Erecinska M., "Interactions of bioactive glasses with osteoblasts in vitro: effects of 45S5 Bioglass®, and 58S and 77S bioactive glasses on metabolism, intercellular ion concentrations and viability", *Biomaterials*, Vol. 22, pp. 175-185, 2001.
13. Samachson J. "Basic requirements for calcification". *Nature*; Vol. 221, pp.1247-1248, 1969.

نانو پودر شیشه‌های زیست‌فعال ۵۸S، ۶۳S و ۷۲S به روش سل-ژل تهیه شد. اتانول به عنوان پراکنده کننده عامل مناسبی برای تهیه نانو پودر شیشه زیست‌فعال در روش سل-ژل می‌باشد.

کاهش اندازه ذرات به ابعاد نانومتری موجب بهبود میزان زیست‌فعالی شیشه‌های زیست‌فعال با مقدار بالای سیلیسیم می‌گردد. نتایج ارزیابی زیست‌فعالی این نانو ذرات نشان داد که زیست‌فعالی ترکیب ۶۳S در اثر کاهش اندازه ذرات آن به مقیاس نانومتری بهبود می‌یابد.



شکل ۵. تصویر TEM نانو پودر تهیه شده.

بنابراین، نانو پودر شیشه زیست‌فعال ۶۳S با توجه به فعالیت زیستی مطلوب و میزان سیلیسیم بیشتری تواند در بازسازی عیوب استخوانی و تهیه داربست‌های مهندسی بافت استخوان مورد استفاده قرار گیرد.



16. Kalita S. J., Bhardwaj A., Bhatt H.A., "Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering", *Materials Science and Engineering C*, Vol. 27, pp. 441-449, 2007.
17. Xia W., Chang J., "Preparation and characterization of nano-bioactive-glasses (NBG) by a quick alkali-mediated sol-gel method", *Materials Letters*, Vol. 61, pp.3251- 3253, 2007.
14. Bushinsky DA. "Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts". *Am J Physiol*, Vol.271, F, pp.216-222, 1996 .
15. Bosetti M., Cannas M., "The effect of bioactive glasses on bone marrow stromal cells differentiation", *Biomaterials*, Vol. 26, pp. 3873-3879, 2005.