



مواد و فناوری های پیشرفته

مجله علمی پژوهشی

شاپا چاپی: ۲۷۸۳-۰۸۱۰
شاپا الکترونیکی: ۲۷۸۳-۰۸۲۹

دوره ۱۴، شماره ۱، بهار ۱۴۰۴

۲۷-۱

بررسی عوامل مؤثر بر استحکام خستگی فولادهای فنر

علی ملکی؛ سید صادق قاسمی؛ علیرضا مشرقی

۴۲-۲۸

تولید و مشخصه‌یابی هیدروژل حساس به دما و قابل تزریق پلارونیک F127 برای کاربرد

رهایش هدفمند دارو در درمان سرطان

مهتاب فرزانه؛ سیدعلی حسن‌زاده تبریزی؛ نادر مختاریان

۶۱-۴۳

بررسی اثر سرعت روبش و توان بر ریزساختار و توزیع سختی در لایه روکشی IN625

ایجادشده بر پره توربین گاز در روش ذوب بستر پودر با لیزر

امیرحسین ریاضی؛ سید حسین رضوی؛ علیرضا خاوندی؛ مصطفی امیرجان؛ محسن استادشعبانی؛ حسین داورزنی

۷۶-۶۲

ساخت و بررسی خواص داربست کاراگینان-گالیک اسی د حاوی نانولوله ی هالوسایت

بارگذاری شده با اریتروماسین برای کاربرد مهندسی بافت پوست

سمانه عاشوری فرد؛ ژامک نورمحمدی؛ راحله مشهدی

۸۸-۷۷

سنتز و مشخصه‌یابی میکروکره‌های سیلیکای متخلخل با پوشش CuO : سیستم دارورسانی

ضدباکتری

علیرضا کوهی‌کار؛ مریم تاج‌آبادی

۱۰۲-۸۹

تجزیه و تحلیل ساختاری، تعیین توزیع اکسیژن‌های پلزن و غیرپلزن و پیوند آنها با Si و P در

شیشه‌های زیست فعال دوجزئی با ترکیب شیمیایی بر پایه ی $50\text{X}-50\text{CaO}$: $\text{X}=\text{SiO}_2, \text{P}_2\text{O}_5$

(درصد مولی) با استفاده از مدل سازی کامپیوتری

امیرحسین مغنیان؛ نیلوفر کولیوند؛ آرمان طیبی

نشریه مواد و فناوری‌های پیشرفته

مدیر مسئول

حمید امیدوار

دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

سردبیر

سعید حصارکی

پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

مدیر اجرایی

علیرضا کلاهی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

هیئت تحریریه

محمدرضا اکبرپور آرباطان، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران	احسان طاهری نساج، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
علی اصغر بهنام قادر، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	سید فرشید کاشانی بزرگ، دانشگاه تهران، تهران، ایران
محمد پازوکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	محسن کاظمی نژاد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران
عباس چرخچی، دانشگاه ملی هنرها و صنایع دستی، پاریس، فرانسه	مرتضی مرادی البرزی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران
سعید حصارکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	صاحبعلی منافی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران
علی زمانیان، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	نادر نظافتی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران
منصور سلطانی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران	محمدرضا نورانی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه...، تهران، ایران
پویان مکوندی، دانشگاه ادینبرگ، انگلستان	عضو مشورتی هیئت تحریریه: فاطمه السادات ترک نیک، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

کارشناس نشریه

مریم فولادیان

ویراستار ادبی

مژگان صفری، زهره خرمایی

ویراستار انگلیسی

مریم سبزواری

صفحه آرا

محسن باهوش

گروه اجرایی

مریم فولادیان، وحید حاج عبدالعلی بزاز، روح... چالویی

رد مسئولیت

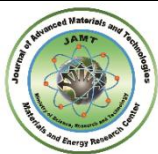
مسئولیت صحت و سقم داده‌ها و نتیجه‌گیری‌های مقالات منتشرشده در نشریه مواد و فناوری‌های پیشرفته بر عهده نویسندگان مقالات است. نقل از این نشریه با ذکر مأخذ بلامانع است. استفاده از جداول، نمودارها و تصاویر، مستلزم کسب مجوز از نویسندگان است.

نشریه مواد و فناوری‌های پیشرفته (شاپا چاپی: ۰۸۱۰-۲۷۸۳) (شاپای الکترونیکی: ۰۸۲۹-۲۷۸۳)

پایگاه وب: www.jamt.ir، پست الکترونیکی: office@jamt.ir

شماره تماس: ۰۴۰-۳۶۲۸۰۰۴۰ (داخلی ۳۸۱، دورنگار: ۳۶۲۰۱۸۸۸ (۰۲۶))

پژوهشگاه مواد و انرژی



Research Review Article - Extended Abstract

Investigating Factors Affecting Fatigue Strength of Spring Steels

Ali Maleki¹, Seyed Sadegh Ghasemi^{2*}, Ali Reza Mashreghi³¹ PhD Candidate of Material & Metallurgy Engineering, University of Yazd, Yazd, Iran.² Associate Professor, Faculty of Materials Engineering and Metallurgy, University of Yazd, Yazd, Iran.³ Professor, Faculty of Materials Engineering and Metallurgy, University of Yazd, Yazd, Iran.*Corresponding Author's Email: sghasemi@yazd.ac.ir (Seyed Sadegh Ghasemi)**Paper History:**

Received: 2024-09-01

Revised: 2025-01-01

Accepted: 2025-04-06

Keywords:Spring Steel,
Fatigue,
Physical Properties,
Mechanical Properties,
Heat Treatment

Abstract This article examines the impact of various factors on the fatigue strength of spring steel and explores methods to enhance it. In this regard, both basic and modern methods are investigated and compared, including reducing the size of inclusions, decreasing the grain size, minimizing the depth of decarburization, improving the surface quality, and achieving a desirable microstructure through heat treatment. Regarding the fatigue strength of spring steel, the microstructures of tempered martensite or fine bainite are used in the industry. Experimental results indicate that the multi-phasing of spring steel, from the microstructures of tempered martensite, fine bainite, and retained austenite, through Q&P and Q&B heat treatment methods or a combination of these two, yields the optimal micro-alloy microstructure for spring steel. The evaluation methods include analyzing different microstructures resulting from heat treatment and reducing the size of non-metallic inclusions in steel. The experimental results further demonstrate that when the steel is clean (free of inclusions), the microstructure plays a dominant role in enhancing the fatigue life.

<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.474640.1306>URL: https://www.jamt.ir/article_218310.html**1. INTRODUCTION**

Despite the continuous evolution of material families of new engineering materials, advanced high-strength steel remains one of the most reliable, widely used, and important engineering materials with diverse applications and low manufacturing cost for industrial ([Khajesarvi et al., 2024](#) ; [Panahi et al., 2011](#)).

For many engineering structures, fatigue resistance is a consideration during design. High-cycle fatigue of metal components refers to their sudden elastic fracture when subjected to alternating mechanical stress. Fatigue results in a brittle fracture without severe deformation in the specimen ([Dieter et al., 1976](#) ; [Stephens et al., 2000](#); [Schijve et al., 2003](#)).

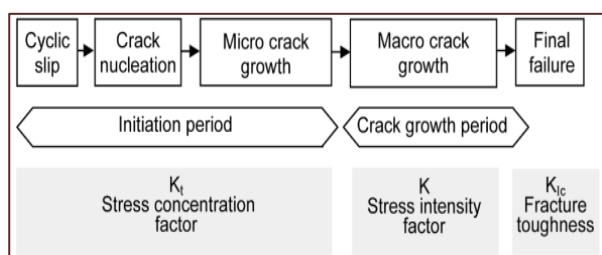


Figure 1. Different stages of fatigue life and related factors ([Schijve et al., 2003](#)).

The main design tool for predicting the fatigue strength is the S-N curve. However, generating S-N curves is inherently time-consuming, often requiring a large number of samples that are expensive. One of the most common applications of this test is predicting fatigue life in spring steels ([Motte et al., 2024](#)). Spring steels are a group of alloy steels that contain elements, such as silicon, manganese, chromium, vanadium, and molybdenum. They exhibit high yield strength, good

Ductility, and a unique ability to undergo plasticity and heat treatment ([Burgul et al., 2014](#)).

2. BACKGROUND

One of the important discussions in spring steels is the increase in fatigue strength due to dynamic loads over long periods. The following factors are significant:

- Effects of hardness, tensile strength, and ultimate tensile strength (UTS)
- Effects of microstructure on strength
- Effects of non-metallic inclusions in steel

2-1- The effect of hardness and strength on fatigue

Test methods to determine the tensile strength of a material are destructive in nature. Therefore, non-destructive methods for estimating tensile properties, especially yield strength and tensile strength, have been the focus of process engineers. An equation that relates tensile strength (TS) and hardness (H) to strain-hardness coefficient (n) is given as formula 1 ([Njoku et al., 2019](#)):

$$TS = \left(\frac{H}{2.9} \right) \left(\frac{n}{0.217} \right)^2 \quad (1)$$

To predict the fatigue life of metals, the most suitable method for research studies is the Murakami's relationship. The relationship applies when HV<400 and when the steels are free of defects ([Murakami et al., 2019](#)):

$$\sigma_w \approx 0.5\sigma_{UTS} \text{ Or } 1.6HV \quad (2)$$

Therefore, the higher strength and hardness of steel, the higher the fatigue limit.

2-2- The influence of non-metallic inclusions on fatigue

Predicting the fatigue limit of steels in the presence of inclusions has been a long-term need for engineers



across various industries. When steel failure is caused by defects or the presence of non-metallic impurities, the following relationship is used to determine the fatigue limit.

$$\sigma_w = A \times (H_v + 120) / (\sqrt{\text{area}})^{1/6} \quad (3)$$

In this formula, $\sqrt{\text{area}}$ represents the imaged area of the defect, perpendicular to the applied stress. The constant A depends on the position of the inclusion and falls into the following three states (Stephens et al., 2000; Murakami et al., 2019):

- Surface inclusions: $A = 1.43$
- Subsurface inclusions: $A = 1.41$
- Internal inclusions: $A = 1.56$

2-3- Microstructure effect on fatigue

Fatigue limit (FL) is influenced not only by test conditions and sample states_ such as the type of applied force, average stress, test temperature, sample size and shape, and sample surface condition_ but also by metallurgical variables, including hardness, Strength, grain size, and microstructure. Under the same test conditions, the FL of a material depends more on the strength and hardness of the microstructure. The relationship between mechanical properties and fatigue limit (FL) of medium-carbon steels with different microstructures and tensile properties is as follows:

$$FL = 1.54 H_v + 189 \quad (4)$$

$$FL = 0.55 UTS + 134 \quad (5)$$

In this regard, it can be concluded that microstructures with higher strength (such as Martensite and Bainite) exhibit a higher fatigue limit compared to softer microstructures (such as Ferrite, Pearlite, and Austenite) (Park et al., 2017).

3. RELATED WORKS

The effect of different temperatures on the microstructure and mechanical properties during the austempering process was investigated in 60Si2CrVNB

spring steel by Yunchao Li et al. (Li et al., 2024). The results indicate that after austempering heat treatment, the microstructure of 60Si2CrVNB spring steel consists of a multi-phase microstructure, including Martensite, Bainite, and Retained Austenite. As the austempering temperature increases, the volume fraction of martensite gradually decreases, while the amount of bainite phase increases significantly. The ratio of Retained Austenite (RA) initially increases and then decreases slightly. Figure 2 presents a summary of this research.

The difference between QT and SAT heat treatment cycles on the fatigue strength of 54SiCr6 spring steel has been investigated by Procházka et al. (Procházka et al., 2023). High-strength steels, such as 54SiCr6 spring steel, traditionally undergo Quench and Temper (QT) process; however, they can be processed using the Strain-Assisted Temper (SAT) heat treatment cycle to achieve a steel with higher strength. The absorption of strain energy ratio depends on the elastic limit, making this steel a promising material for spring applications, particularly in the automotive industry. Table 1 presents the results of his experiments: The difference in the microstructure obtained in two heat treatment cycles, QT and AT, and their effect on the fatigue strength of spring steel AISI 54SiCr6 is discussed in Min Soo et al.'s report (Suh et al., 2022). In this study, the microstructure of martensite and tempered martensite in the QT heat treatment cycle was compared to the microstructure of martensite and bainite in the AT cycle. In the QT cycle, the main concern is hydrogen embrittlement in the strengthening mechanism. Therefore, if the tempered microstructure of spring steel can be replaced by a duplex bainite microstructure, it would be highly beneficial in developing products with high strength and long service life. In the QT cycle, the main problem is the discussion of hydrogen embrittlement in the strengthening mechanism; Therefore, if the tempered microstructure of spring steel can be replaced by the duplex bainite microstructure, it will be very useful in developing products with high strength and long life (see Table 2).

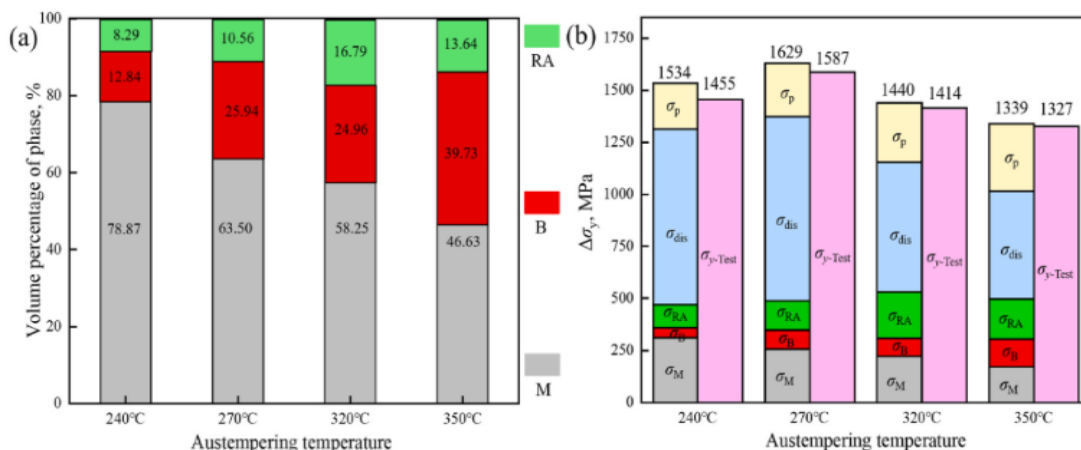


Figure 2. (a) volume fraction of each phase and (b) schematic diagram of the phase strength (Li et al., 2024).

Table 1. Tensile test results obtained in 2 different modes of heat treatment (Procházka et al., 2023).

RA (%)	EL (%)	UL (%)	YS (MPa)	YS (MPa)	E (MPa)	Temp (°C)	Heat Treatment
28 ± 1.6	7.8 ± 0.4	2.5 ± 0.1	2130.2 ± 3.4	1875.2 ± 3.5	202.4 ± 3.1	23	QT
14 ± 3.7	2.8 ± 0.4	0.7 ± 0.1	2433.7 ± 1.3	2397.7 ± 8.4	201.5 ± 3.5	23	SAT

Table 2. Comparison of tensile test results for spring steel in heat treatment conditions (AT and QT) (Suh et al., 2022).

Yield Strength , 0.2% (MPa)	Tensile Strength (MPa)	Specimen
527	992	AR
1682	1824	AT
1612	1732	QT

Abareshi and his colleagues investigated the effect of retained austenite properties on the fatigue behavior and tensile properties of TWIP steel. The main objective of their study was the influence of the volume of retained austenite formed at different AT temperatures. As the austempering temperature decreases, the retained austenite volume fraction increases while the carbon content of this phase decreases. As a result, increasing the volume of retained austenite improves the tensile strength of steel, ductility, and fatigue behavior of TRIP steels (Abareshi et al., 2011).

Calderón et al. (de Diego-Calderón et al., 2015) investigated the effect of microstructure on the fatigue behavior of high-strength advanced steels produced through quenching and partitioning, as well as the role of retained austenite. According to his research, increasing the content of retained austenite improves the fatigue limit of Q&P steels. This improvement is attributed to the delay of crack propagation caused by the austenite-martensite phase transformation. In addition, finer RA grains are more stable compared to the larger grains, hence an increase in the fatigue life of Q&P steels. The ability to enhance fatigue life is then linked to strengthening of grain/interphase boundaries.

4. CONCLUSION

The purpose of this article is to present the required theoretical knowledge and documented research history to conduct new research on increasing the fatigue life of spring steels.

Regarding the previous studies aimed at improving the fatigue life of spring steels, one key factor is the retained austenite volume fraction obtained in the steel, which results from heat treatment cycles such as Q&P, Q&P, and AT. Although retained austenite is the softest phase in the microstructure of micro-alloy steel, it plays a crucial role in the fatigue resistance. Retained austenite increases the toughness and ductility of the steel while causing a loss of strength. If the carbon content in the remaining austenite increases and this phase becomes stable, the hardness and strength decrease, while if this phase transforms into martensite and the steel carbon increases, the strength also increases. In short, to enhance the fatigue strength of steel, the following two parameters are effective:

- Type of heat treatment cycle to achieve optimal microstructure
- Amount and size of inclusions (steel cleaning)

The higher the hardness/strength of the steel microstructure_ such as martensite or bainite phases_ the higher its fatigue strength compared to softer phases like ferrite, pearlite, and austenite. Conversely, if the inclusions are deep within the steel or partially embedded,

they have less effect than surface and subsurface inclusions.

5. ACKNOWLEDGEMENT

This research was financially supported by Esfahan's Mobarakeh Steel Company (Contract Nr. 48565806).

REFERENCES

1. Abareshi, M., & Emadoddin, E. (2011). Effect of retained austenite characteristics on fatigue behavior and tensile properties of transformation induced plasticity steel. *Materials & Design*, 32(10), 5099-5105. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2011.06.018>
2. Burgul, S. (2014). Literature Review on Design, Analysis and fatigue life of a mechanical spring. *International Journal of Research In Aeronautical and Mechanical Engineering*, 2, 76-83. <http://dx.doi.org/10.5958/2455-7110.2016.00002.1>
3. de Diego-Calderón, I., Rodriguez-Calvillo, P., Lara, A., Molina-Aldareguia, J. M., Petrov, R. H., De Knijf, D., & Sabirov, I. (2015). Effect of microstructure on fatigue behavior of advanced high strength steels produced by quenching and partitioning and the role of retained austenite. *Materials Science and Engineering: A*, 641, 215-224. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msea.2015.06.034>
4. Dieter, G. E., & Bacon, D. (1976). *Mechanical metallurgy* (Vol. 3, pp. 43-53). New York: McGraw-Hill [https://stu.westga.edu/~bthibau1/MEDT%207477-Cooper/Calibre%20Library/Dieter_%20George%20Ellwood/Mechanical%20metallurgy%20\(13\)/Mechanical%20metallurgy%20-%20Dieter_%20George%20Ellwood.pdf](https://stu.westga.edu/~bthibau1/MEDT%207477-Cooper/Calibre%20Library/Dieter_%20George%20Ellwood/Mechanical%20metallurgy%20(13)/Mechanical%20metallurgy%20-%20Dieter_%20George%20Ellwood.pdf)
5. Khajesarvi, A., Ghasemi Banadkouki, S. S., Somani, M. C., Kömi, J., & Sajjadi, S. A. (2024). Investigation of Micromechanical Properties of Martensite and Ferrite Microphases in a 35CHGSA Medium-Si Low-Alloy Steel. *steel research international*, 95(3), 2300624. <https://doi.org/10.1002/srin.202300624>
6. Li, Y., Wang, E., Zhang, L., Zhao, X., Gao, R., & Zhu, W. (2024). Ultra-high strength and high ductility 60Si2CrVNb spring steel with multiphase microstructure controlled by austempering. *Journal of Materials Research and Technology*, 30, 5855-5868. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2024.05.018>
7. Motte, R., & De Waele, W. (2024). An Overview of Estimations for the High-Cycle Fatigue Strength of Conventionally Manufactured Steels Based on Other Mechanical. *Properties. Metals*, 14(1), 85. <https://doi.org/10.3390/met14010085>
8. Murakami, Y. (2019). *Metal fatigue: effects of small defects and nonmetallic inclusions*. Academic Press. <https://shop.elsevier.com/books/metal-fatigue-effects-of-small-defects-and-nonmetallic-inclusions/murakami/978-0-12-813876-2>
9. Njoku, R. E., Ocheri, C., Okuu, J. C., & Nnamchi, P. S. (2019). Empirical relationship between hardness and tensile strength for medium carbon steel quenched in different media. *Journal of Material Science & Engineering*, 8, 547. <https://www.hilarispublisher.com/open-access/empirical-relationship-between-hardness-and-tensile-strength-formedium-carbon-steel-quenched-in-different-media.pdf>
10. Panahi, N., Afshar, M. R., & Adelkhani, H. (2021). The Effect of 304 Stainless Steel Substrate Surface Preparation Method on Coating Process of Polypyrrole/Polyaniline

- Conductive Polymers and Corrosion Resistance Improvement. Journal of Advanced Materials and Tech., 10(2), 33-44. [In Persian].
<https://doi.org/10.30501/jamt.2021.244156.1117>
11. Park, S. H., & Lee, C. S. (2017). Relationship between mechanical properties and high-cycle fatigue strength of medium-carbon steels. Materials Science and Engineering: A, 690, 185-194.
<https://doi.org/10.1016/j.msea.2017.02.080>
 12. Procházka, R., Stehlík, A., Kotous, J., Salvetr, P., Bucki, T., Stránský, O., & Zulić, S. (2023). Fatigue properties of spring steels after advanced processing. Materials, 16(9), 3327. <https://doi.org/10.3390/ma16093327>
 13. Schijve, J. (2003). Fatigue of structures and materials in the 20th century and the state of the art. International Journal of fatigue, 25(8), 679-702.
[https://doi.org/10.1016/S0142-1123\(03\)00051-3](https://doi.org/10.1016/S0142-1123(03)00051-3)
 14. Stephens, R. I., Fatemi, A., Stephens, R. R., & Fuchs, H. O. (2000). Metal fatigue in engineering. John Wiley & Sons. ISBN: 978-0-471-51059-8.
<https://www.wiley.com/en-us/Metal+Fatigue+in+Engineering%2C+2nd+Edition-p-9780471510598>
 15. Suh, M. S., Nahm, S. H., Suh, C. M., & Pyun, Y. S. (2022). VHCF, Tribology Characteristics and UNSM Effects of Bainite and Martensite Spring Steels. Metals, 12(6), 901.
<https://doi.org/10.3390/met12060901>



مقاله مروری پژوهشی

بررسی عوامل مؤثر بر استحکام خستگی فولادهای فتر

علی ملکی^۱، سید صادق قاسمی^{۲*}، علیرضا مشرقی^۳

^۱دانشجوی دکتری، گروه مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه یزد، یزد، ایران

^۲دانشیار، دانشکده معدن و متالورژی، گروه مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه یزد، یزد، ایران

^۳استاد، دانشکده معدن و متالورژی، گروه مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه یزد، یزد، ایران

تاریخچه‌ی مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۳/۰۶/۱۱

بازنگری: ۱۴۰۳/۱۰/۱۲

پذیرش قطعی: ۱۴۰۴/۰۱/۱۷

کلیدواژه‌ها:

فولاد فتر،

خستگی،

خواص فیزیکی،

خواص مکانیکی،

عملیات حرارتی

چکیده این پژوهش در خصوص جایگاه و چگونگی بهبود استحکام خستگی فولاد فتر است. در این خصوص، روش‌های اساسی و نوین شامل کاهش سایز آخال‌ها، ریزدانه‌گی، کاهش عمق دکرپوره در فرایند تولید، افزایش کیفیت سطحی و ریزساختار مطلوب مهندسی ناشی از عملیات حرارتی بررسی و مقایسه می‌شوند. درباره‌ی استحکام خستگی فولاد فتر در صنعت، به‌ویژه از ریزساختار مارتنزیت تمپر شده یا بینیت پائینی استفاده می‌شود. نتایج آزمایشی نشان می‌دهد که چندفازی شدن فولاد فتر از ریزساختارهای مارتنزیت تمپر شده، بینیت ریز و آستنیت باقی‌مانده در روش‌های عملیات حرارتی Q&P و Q&B یا ترکیبی از این دو روش بهترین ریزساختار میکروآلیاژی برای فولاد فتر را به ارمغان خواهد آورد. روش‌های ارزیابی مورد توجه عبارت هستند از ریزساختارهای گوناگون ناشی از عملیات حرارتی و کاهش سایز آخال‌های غیرفلزی در فولاد که به بیشترین حد استحکام خستگی منجر می‌شوند. نتایج پژوهشی حکایت از آن است که، در صورت تمیز بودن فولاد، ریزساختار نقش غالب در افزایش عمر خستگی خواهد داشت.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.474640.1306>

https://www.jamt.ir/article_218310.html

۱- مقدمه

خرابی‌های مکانیکی بسیار کم است. برای بسیاری از سازه‌های مهندسی به مقاومت در برابر خستگی در طول طراحی توجه می‌شود. خستگی سیکل (چرخه‌ی) بالای اجزای فلزی به شکستگی الاستیک ناگهانی آن‌ها در هنگام قرار گرفتن در معرض تنش مکانیکی متناوب اشاره دارد. در نمونه‌ای که تحت باری سیکلی قرار می‌گیرد، می‌توان به جوانه‌زنی ترک خستگی در مقیاس میکروسکوپی کوچک دست زد، به دنبال آن ترک تا اندازه‌ی ماکروسکوپی رشد می‌کند و در نهایت به شکست نمونه در آخرین چرخه‌ی عمر خستگی منجر می‌شود (شکل ۱). ماهیت الاستیک این سازوکار شکست، یعنی بدون نمایش بصری تغییر شکل جزء، تشخیص آن را دشوار می‌کند و می‌توان گفت که خستگی به شکستی ترد و بدون تغییر شکل شدید منجر می‌شود (Dieter et al., 1976; Stephens et al., 2000; Schijve).

به‌رغم تکامل مداوم خانواده‌ی مواد قطعات مهندسی جدید، فولاد استحکام بالای پیشرفته هنوز یکی از قابل‌اعتمادترین، پرکاربردترین و مهم‌ترین مواد مهندسی با کاربردهای متنوع و هزینه‌ی ساخت پایین برای کاربردهای گوناگون در صنایع است (Kolahi et al., 2024; Panahi et al., 2011; Khajesarvi et al., 2022; Torkian et al., 2022). اساساً حوزه‌ی مهندسی مواد اهمیت ویژه‌ای دارد و در حال حاضر، در تمام شاخه‌های آن، تحقیقات ارزشمندی انجام می‌شود (Mohammadzadeh et al., 2024; Shafagati et al., 2024). خرابی‌های مکانیکی خسارات مالی بسیاری به همراه داشته است. با این حال، با توجه به تعداد زیاد قطعات و سازه‌های مکانیکی، که با موفقیت طراحی شده‌اند،

عهده‌دار مکاتبات: دکتر سید صادق قاسمی

نشانی: ایران، یزد، دانشگاه یزد، دانشکده معدن و متالورژی، گروه مهندسی مواد و متالورژی

پیام‌نگار: sghasemi@yazd.ac.ir

با محدوده‌ی تغییرات تنش، S_a برابر با دامنه‌ی تغییرات تنش، S_{Max} تنش بیشینه، S_{min} تنش کمینه، R و A نیز نسبت تنش هستند و به‌صورت زیر محاسبه می‌شوند (Stephens et al., 2000):

$$S_m = \frac{(S_{Max} + S_{min})}{2} \quad (۱)$$

$$\Delta S = S_{Max} - S_{min} \quad (۲)$$

$$S_m = \Delta S / 2 \quad (۳)$$

$$R = \frac{S_{min}}{S_{Max}} \quad (۴)$$

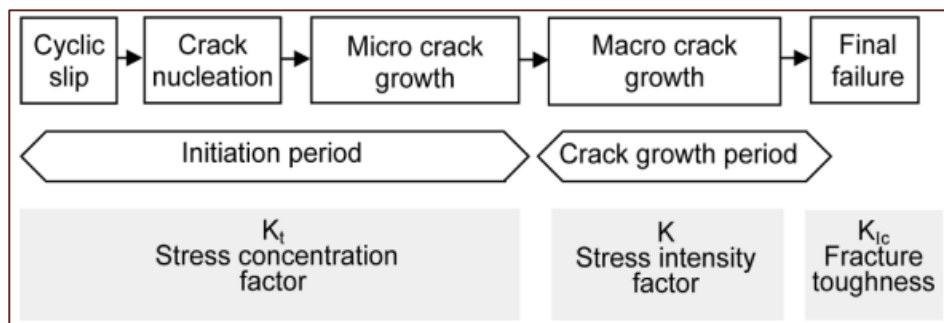
$$A = \frac{1 - R}{1 + R} \quad (۵)$$

حال، هنگامی که نمونه تحت تنش متناوب شکسته شود، پدیده‌ی خستگی را می‌توان به دو حالت زیر دسته‌بندی کرد (شکل ۳) (Schijve et al., 2003):

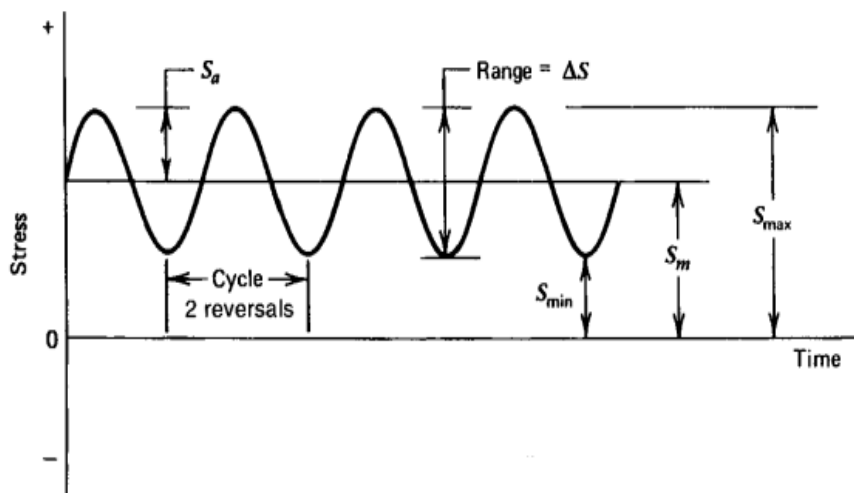
الف) خستگی در شرایط سیکل کم (پایین)

ب) خستگی در شرایط سیکل زیاد (بالا)

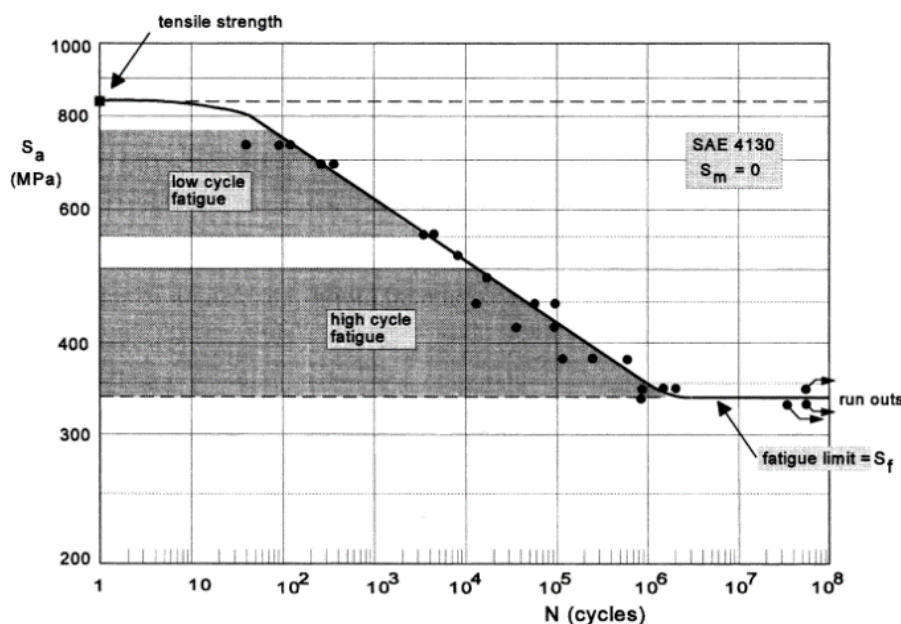
(et al., 2003). ابزار اصلی طراحی در مقوله‌ی خستگی به‌اصطلاح منحنی $S - N$ است. در سناریوهای خستگی چرخه‌ی بالا، عملکرد مواد معمولاً با یک منحنی $S - N$ مشخص می‌شود که نموداری از بزرگی تنش سیکلی (S) در مقابل مقیاس لگاریتمی سیکل‌ها تا شکست (N) است. شناسایی حد خستگی (FL) (همچنین به‌عنوان حد استقامت یا مقاومت خستگی شناخته می‌شود) که به مقدار تنشی اشاره دارد که زیر آن یک ماده برای هر تعداد از چرخه‌ی مواد در منحنی $S - N$ شکسته نمی‌شود. آزمایش‌های خستگی برای مشخص کردن منحنی‌های $S - N$ یا استحکام در یک عمر خستگی معین طبیعتاً زمان‌بر هستند و اغلب به تعداد قابل‌توجهی از نمونه‌ها نیاز دارند و بنابراین پرهزینه هستند (Motte et al., 2024). نام‌گذاری مورد استفاده در طراحی آزمون خستگی در حالت تنش دامنه‌ی ثابت در برابر زمان در شکل ۲ نمایش داده شده است (Stephens et al., 2000). مطابق با شکل ۲، پارامتر S_m (در برخی منابع به‌جای S ، از σ استفاده شده است) برابر با تنش متوسط الاستیک، ΔS برابر



شکل ۱. مراحل گوناگون عمر خستگی و عوامل مرتبط (Schijve et al., 2003)



شکل ۲. منحنی تنش بر حسب گذشت زمان (Stephens et al., 2000)



شکل ۳. نتایج آزمون خستگی برای نمونه‌ی کم‌آلیاژ SAE 4130 (Schijve et al., 2003)

نیز دارند. همچنین، توانایی منحصربه‌فردی در شکل‌پذیری و عملیات حرارتی دارند. از طرفی، فولادهای فنر دارای استحکام کششی بالایی هستند تا بتوانند خاصیت الاستیسیته‌ی مورد نیاز و مقاومت در برابر سایش و ارتعاش را فراهم کنند. فولاد فنر در انواع، اشکال و اندازه‌های بسیاری ساخته می‌شود، از فنرهای ظریف برای ابزار سنجش گرفته تا فنرهای عظیم برای تجهیزات راه‌آهن. فنرهای سیمی در چهار نوع متفاوت تولید می‌شوند (Guthrie et al., 1990):

▪ **فنر فشاری:**^۱ یکی از مهم‌ترین فنرهای مورد استفاده در صنعت به شمار می‌رود. این روزها تقریباً تمامی صنایع تولید محصولات خانگی و دستگاه‌های صنعتی از این فنرها برای تولید محصولات خود استفاده می‌کنند. فنرهای فشاری نیز مانند فنرهای کششی از حلقه‌هایی درهم‌تنیده تشکیل شده‌اند.

▪ **فنرهای کششی:**^۲ اغلب در دو سر آن یک قلاب قرار دارد که اصطلاحاً به این فنر قلاب‌دار می‌گویند و شکل ظاهری آن به صورتی است که حلقه‌های آن به هم چسبیده‌اند و فاصله‌ای ندارند. معمولاً با کشش اولیه مشخص و، به دلیل اینکه برای مقاومت در برابر نیروهای کششی مورد استفاده قرار می‌گیرند، دارای انتهای قلاب یا حلقه هستند تا متناسب با کاربرد خاص باشند.

مطابق با شکل ۳، در حالتی که تعداد چرخه‌ی شکست تا حدود $N_F < 10^4$ باشد، خستگی سیکل «کم» یا «پایین» نامیده می‌شود. حال، اگر در آزمون خستگی تعداد زیادی از چرخه‌ها، برای مثال، $N_F = 10^5 - 10^7$ سیکل یا بیشتر را پوشش دهد، به آن خستگی سیکل «زیاد» یا «بالا» می‌گویند. مرز بین خستگی سیکل کم و زیاد را دقیقاً تعداد خاصی از چرخه‌ها مشخص نمی‌کند. تفاوت بیشتر بین این دو شرایط این است که خستگی چرخه‌ی پایین با تغییر شکل ماکروپلاستیک در هر چرخه همراه است، این در حالی است که خستگی چرخه‌ی بالا بیشتر به رفتار الاستیک در مقیاس کلان‌ماده مربوط می‌شود. درواقع، خستگی چرخه‌ی بالا در عمل رایج‌تر است، درحالی‌که خستگی چرخه‌ی پایین با ساختارها و طیف‌های بار خاص مرتبط است (Schijve et al., 2003). یکی از مواردی که این آزمون کاربرد فراوان دارد پیش‌بینی عمر خستگی در فولادهای فنر خواهد بود.

فولادهای فنر دسته‌ای از فولادهای آلیاژی هستند که در ترکیب شیمیایی آن‌ها از عناصر نظیر سیلیسیم، منگنز، کروم، وانادیم و مولیبدن استفاده می‌شود. فولادهای فنر، همان‌گونه که از اسمشان پیدا است، در صنعت به‌عنوان اعضای جذب‌کننده‌ی انرژی ضربه و همچنین برای بازیابی موقعیت اولیه‌ی یک قطعه در هنگام جابه‌جایی برای شروع عملکردی معین استفاده می‌شوند. فولادهای فنر استحکام تسلیم بالا، انعطاف‌پذیری خوبی

مخرب هستند؛ بنابراین، روش‌های غیرمخرب برای تخمین خواص کششی به‌ویژه مقاومت تسلیم و استحکام کششی مورد توجه مهندسان فرایند بوده است. معادله‌ای که استحکام کششی (TS) و سختی (H) را با ضریب کرنش سختی (n) به هم مرتبط می‌کند به صورت رابطه‌ی ۶ است:

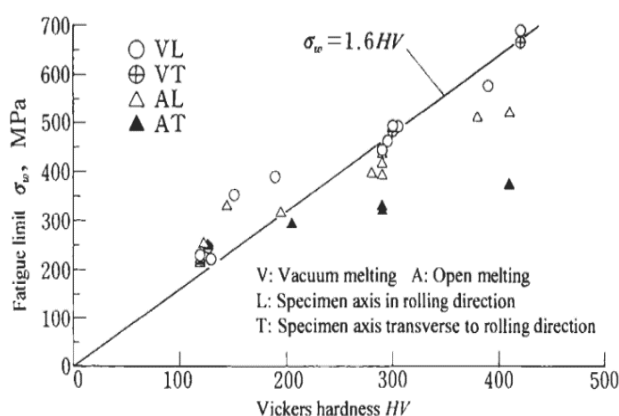
$$TS = \left(\frac{H}{2/9}\right) \left(\frac{n}{0.217}\right)^2 \quad (6)$$

از این رو، نیاز به بررسی روش‌های ساده برای تخمین استحکام کششی ماده‌ای فولادی با اندازه‌گیری سختی و برای ضریب n مستقیماً از آزمایش کشش تک‌محوری یا غیرمستقیم از طریق شاخص مایر یا روش‌های تجربی به دست خواهد آمد (Njoku et al., 2019).

با وجود استفاده از روش‌های مختلف تجربی برای پیش‌بینی عمر خستگی در فلزات، تنها روشی که می‌توان از آن استفاده کرد و مناسب پژوهش‌های تحقیقاتی هستند رابطه‌ی موراکی است. موراکی، مطابق با رابطه‌ی ۷، رابطه‌ای برای پیش‌بینی عمر خستگی در فلزات پیشنهاد کرد. رابطه برای $HV < 400$ و هنگامی که فولادها بدون عیب و نقص باشند، می‌توان از آن استفاده کرد:

$$\sigma_w \cong 0.5\sigma_{UTS} \text{ Or } 1/6HV \quad (7)$$

مطابق با رابطه‌ی ۷ و شکل ۴، هر چقدر استحکام و سختی فولاد بیشتر باشد، حد خستگی نیز بیشتر خواهد بود (Murakami et al., 2019).



شکل ۴. رابطه‌ی استحکام خستگی بر مبنای سختی فولاد

(Murakami et al., 2019)

▪ **فناوری‌های پیچشی:** یکی از انواع فنرها که برای ذخیره و انتقال انرژی چرخشی طراحی شده است. فناوری‌های پیچشی برخلاف فنر فشاری و کششی (عمل با نیروی فشار و کشش) با نیروی چرخشی کار می‌کنند؛ به این صورت که سیم فنر در فنر پیچشی جمع یا خم نمی‌شود و، همان‌طور که از اسم آن پیدا است، فنر در هنگام عملکرد برای انتقال انرژی می‌چرخد.

▪ **مفتول‌های قُرم‌دار:** قطعاتی هستند ساخته‌شده از مفتول که برخلاف فنرهای کششی و پیچشی و کششی از هیچ قانونی پیروی نمی‌کنند. یک مفتول از جنس فولاد زنگ‌نزن یا فولاد کربنی به همراه مجموعه‌ای از خم‌هایی با زوایا و طول‌های دلخواه می‌تواند به مفتول قُرم‌دار مدنظر منجر شود.

ترکیب شیمیایی، خواص مکانیکی، کیفیت سطح، در دسترس بودن و هزینه عوامل مهمی هستند که در انتخاب فولاد برای فنرها باید در نظر گرفته شوند (Yamada et al., 2007; Burgul et al., 2014; Abdolalipouradl et al., 2020).

۲- مبانی نظری

در دهه‌های گذشته، تلاش‌های چشمگیری برای توسعه‌ی فولادهای فنری با کارایی بالا شده که به کاهش وزن وسایل نقلیه منجر شده است. یکی از بحث‌های مهم در فولادهای فنر افزایش استحکام خستگی ناشی از بارهای دینامیکی در زمان‌های طولانی خواهد بود. عوامل اساسی و حائز اهمیت به شرح زیر است:

- تأثیرات سختی، استحکام کششی و نهایی فولاد؛
- اثر ریزدانه‌گی دانه‌های آستنیت بر سختی و استحکام؛
- تأثیرات ریزساختار میکروآلیاژی بر استحکام؛
- نقش آخال‌های غیرفلزی در فولاد؛
- تأثیرات زبری و کیفیت سطحی.

در ادامه شرحی از این عوامل خواهیم داشت.

۲-۱- تأثیر سختی و استحکام بر خستگی

سختی و استحکام از خواص مواد مهم فولادها هستند. روش‌های آزمایشی برای تعیین استحکام کششی یک ماده ماهیتاً

در فولاد منجر می شود، سختی و استحکام بالا می رود و حتی حد خستگی فولاد نیز بهبود و افزایش خواهد یافت (Maleki et al., 2024).

۲-۳- تأثیر ریزساختار بر خستگی

امروزه تعداد بسیاری از فولادهای مختلف با روش های گوناگون، نظیر روش افزودنی، در حال تولید هستند. اجزا و فازهای گوناگون ریزساختار ماتریس (آستنیت، فريت و مارتنزیت) و فازهای گوناگون در حین رسوب (رسوبات بین فلزی، کاربیدها) تنوع بسیاری در ریزساختار و خواص در این دسته از آلیاژها ایجاد می کنند. باین حال، فولادهایی که در طول فرایند روش افزودنی در معرض پروفیل های دما و زمان قرار می گیرند بسیار متفاوت با آن هایی هستند که در مسیرهای فرایند معمولی با آن ها مواجه می شوند و از این رو ریزساختارهای حاصل نیز به شدت متفاوت هستند. این فرایند ریزساختاری ظریف و دارای بافت بسیار ریخت شناسی و بلورنگاری را که در نتیجه نرخ انجماد بالا خواهد بود شامل می شود (Bajaj et al., 2020).

حد خستگی (FL)، که به آن اشاره شد، نه تنها می تواند تحت تأثیر شرایط آزمایش و حالت های نمونه مانند نوع بارگذاری اعمال شده، تنش متوسط، دمای آزمایش، اندازه و شکل نمونه و وضعیت سطح نمونه قرار گیرد، بلکه تحت تأثیر متغیرهای متالورژیکی مانند سختی، استحکام، اندازه ی دانه، ریزساختار و خلوص نیز قرار دارد. تحت شرایط آزمایش یکسان، (FL) یک ماده بیشتر به استحکام و سختی در ریزساختار بستگی دارد. رابطه ی بین خواص مکانیکی و حد خستگی (FL) فولادهای کربن متوسط با ریزساختارها و خواص کششی مختلف، که از طریق اندازه گیری سختی، خواص کششی و مقاومت در برابر خستگی در چرخه ی بالا پس از قرار دادن آن ها در عملیات حرارتی به دست می آید، به صورت رابطه های ۱۲ و ۱۳ است:

$$FL = 1/54 H_v + 189 \quad (12)$$

$$FL = 0.55 UTS + 134 \quad (13)$$

مطابق با دو رابطه ی ذکر شده، هر چقدر فولاد مستحکم تر باشد، حد خستگی بالاتر خواهد بود. در این خصوص، می توان گفت که ریزساختارهایی با استحکام بالاتر (نظیر مارتنزیت و

۲-۲- تأثیر ریز شدن دانه ی آستنیت بر سختی و استحکام

یکی از روش های کاربردی برای افزایش استحکام در فولادها، از جمله فولاد فتر، کاهش اندازه ی دانه های آستنیت است که از طریق بهینه سازی دما و زمان آستنیت کردن فولاد در عملیات حرارتی تحقق می یابد. تشکیل شدن فاز آستنیت و کنترل کردن اندازه ی دانه های آن از جمله پارامترهای مهم درباره ی بسیاری از روش های عملیات حرارتی فولادها است. پژوهش های گسترده ای نشان می دهد که بهینه سازی دما، و زمان آستنیت کردن، تابع شدید کربن و عناصر آلیاژی در فولاد است. مطابق با رابطه ی هال-پیچ، تأثیر ریزدانه گی و تأثیر آن بر استحکام به صورت رابطه ی ۸ خواهد بود:

$$\sigma_{YS} = \sigma_i + \frac{k}{\sqrt{d}} \quad (8)$$

در این رابطه، σ_{YS} برابر با تنش تسلیم، σ_i برابر با مقاومت کلی شبکه در برابر حرکت نابجایی ها، K برابر با پارامتر قفل شوندگی و d برابر با اندازه ی دانه است. مطابق با این رابطه، هر چقدر اندازه ی دانه ها کوچک تر باشد، خواص مکانیکی فولاد نظیر استحکام و چقرمگی^۱ بهبود خواهد یافت.

برای تعیین استحکام مواد، می توان از آزمایش تست کشش استفاده کرد که این روش تست مخرب است. لذا، روش های غیرمخرب برای خواص کششی تقریبی به ویژه استحکام تسلیم و استحکام کششی مورد توجه مهندسان فرایند بوده اند. معادله ی آسانی که مقاومت کششی را با سختی با یک ضریب جفت می کند رابطه ی ۹ است:

$$TS = H.k \quad (9)$$

نوعی هم بستگی مهندسی بسیار مفید بین سختی برینل/ویکرز و استحکام کششی نهایی فولادهای کربنی ساده و آلیاژی متوسط عملیات حرارتی شده وجود دارد. رابطه های گوناگونی برای پیشنهاد رابطه ی بین سختی و استحکام ارائه شده است. برای مثال، رابطه ی بین سختی و استحکام به صورت زیر بیان شده است (رابطه های ۱۰ و ۱۱):

$$UTS = 3/\epsilon H \quad (10)$$

$$\sigma_{ys} = \left(\frac{H}{3}\right) (0.1)^n \quad (11)$$

در نتیجه، همان گونه که اشاره شد، بر اساس روابطی که ارائه شده است، با کاهش اندازه ی دانه های آستنیت، که به ریزدانه گی

آوردن حد خستگی بر حسب موقعیت آخال درون ماده پیش‌بینی کرده است:

$$\sigma_w = A \times (H_v + 120) / (\sqrt{area})^{1/6} \quad (15)$$

در این رابطه، $\sqrt{area}$ مساحت تصویرشده‌ی عیب، عمود بر تنش اعمال است. ثابت A بستگی به موقعیت آخال دارد و به سه حالت زیر خواهد بود (Stephens et al., 2000; Murakami et al., 2019).

- آخال‌های سطحی، $A = 1/43$
- آخال‌های زیرسطحی، $A = 1/41$
- آخال‌های درون نمونه، $A = 1/56$

۲-۵- اثر زبری و کیفیت سطحی

از آنجایی که ترک‌های خستگی عمدتاً از سطحی آزاد شروع می‌شوند، شرایط سطح تأثیر چشمگیری بر استحکام خستگی دارد. بنابراین، چهار عامل زیر باید در ارزیابی استحکام خستگی در نظر گرفته شوند (Murakami et al., 2019):

- ۱) زبری سطح به‌عنوان تشدیدکننده‌ی تنش؛
- ۲) تنش‌های پسماند در یک لایه‌ی سطحی ناشی از ماشین‌کاری (در شرایط تنش پسماند فشاری، تأثیر مثبت بر عمر خستگی نمونه)؛
- ۳) کار سخت شدن یا نرم شدن در یک لایه‌ی سطحی به‌دلیل تغییرشکل پلاستیک؛
- ۴) تغییر یا تبدیل ریزساختار به‌دلیل تغییرشکل پلاستیک. اثر کیفیت سطحی را بسیاری از محققان مطالعه کرده‌اند. سیبل و گایر^۱ رابطه‌ی بین استحکام خستگی و حداکثر عمق یک شیار سطحی (R) را بررسی کردند. آن‌ها عمقی بحرانی (R_C) پیدا کردند که در آن استحکام خستگی شروع به کاهش است. شیارهای کم‌عمق‌تر استحکام را کاهش ندادند. برای شیارهای عمیق‌تر از R_C ، استحکام خستگی به‌صورت خطی با $\log R$ کاهش یافت (Murakami et al., 2019). برای ارزیابی اثر زبری تناوبی بر استحکام خستگی، موراками $\sqrt{area_R}$ را تعریف کرد. $\sqrt{area_R}$ بر اساس پارامتر a ، عمق (بر حسب μm) و $2b$ گام (شکل ۵) مطابق با رابطه‌ی ۱۶ خواهد بود:

بینیت) از ریزساختارهای نرم‌تر (نظیر فریت، پرلیت و آستنیت) حد خستگی بالاتری دارند (Park et al., 2017).

۲-۴- نقش آخال‌های غیرفلزی

همان‌گونه که ذکر شد، در شرایط آزمایشگاهی، پیش‌بینی استحکام مطابق با رابطه‌ی ۷ خواهد بود. ولیکن، در شرایط صنعتی و واقعی، پیش‌بینی حد خستگی تابع پارامترهای مختلف و مطابق با رابطه‌ی ۱۴ خواهد بود:

$$\sigma'_F = k_1 k_2 k_3 k_4 k_5 \sigma_F \quad (14)$$

در این رابطه، k ضرایب تصحیح است که شامل:

- k_1 = ضریب تصحیح صافی برای سطح
- k_2 = ضریب تصحیح اندازه‌ی قطعات
- k_3 = ضریب تصحیح دما
- k_4 = ضریب تصحیح تمرکز تنش در نمونه
- k_5 = ضریب تصحیح سایر عوامل؛ محیط خوردنه، ریزساختار قطعات، پوشش قطعات و غیره.

به‌طورکلی، می‌توان گفت که وجود آخال‌های غیرفلزی، در تمام فولادهای آلیاژی تولیدشده، از نگرانی‌های اساسی و حائز اهمیت کارخانه‌های تولیدی فولادی است. این ناخالصی‌ها در عین فرایند تولید فولاد یا سایر عوامل درونی/ بیرونی، برای مثال، کنده شدن نسوز پاتیل کوره و افتادن آن درون مذاب فولاد شکل می‌گیرد و اکثر آن‌ها دارای ترکیبات اکسیدی و حتی سولفیدی هستند. پیش‌بینی کردن حد خستگی در فولادها، با وجود آخال‌های غیرفلزی، نیازمند مطالعه‌ی طولانی‌مدت برای مهندسان بوده است. منحنی $S-N$ که ارتباط بین تنش اعمالی و تعداد سیکل‌هایی را که به شکست فولاد منجر می‌شوند، نشان می‌دهد از طریق روابط آزمایشگاهی به دست می‌آید. رسم این منحنی بسیار مفید است، اما به‌دلیل گرانی و زمان‌بر بودن در صنعت محدود می‌شود. از طرفی، عواملی که در رابطه‌ی ۱۴ ذکر شده‌اند بر رفتار خستگی فولاد تأثیر می‌گذارد و، از طرف دیگر، عواملی که در رابطه‌ی ۳ ذکر شده‌اند بر رفتار خستگی فولاد تأثیر می‌گذارد.

حال، زمانی که شکست قطعات ناشی از عیب یا وجود آخال غیرفلزی باشد، موراками رابطه‌ای (رابطه‌ی ۱۵) را برای به دست

فرایند آستمپرینگ، آستنیت ناپایدار به بینیت تبدیل می شود. با نفوذ کربن فوق اشباع از مارتنزیت و بینیت به آستنیت تبدیل نشده، دمای آستمپرینگ مقدار بینیت تازه تشکیل شده را مشخص می کند. می توان گفت، با افزایش دمای آستمپرینگ، مقدار فاز بینیت نیز افزایش خواهد یافت. سهم استحکام تسلیم به دست آمده در شکل ۶b نشان داده شده است. با افزایش دمای آستمپرینگ به تدریج استحکام افت می کند. این اختلاف را می توان به محاسبه استحکام تسلیم بر اساس مدل لغزش نابجایی نسبت داد، درحالی که تسلیم RA را می توان از طریق دو سازوکار گوناگون القا کرد:

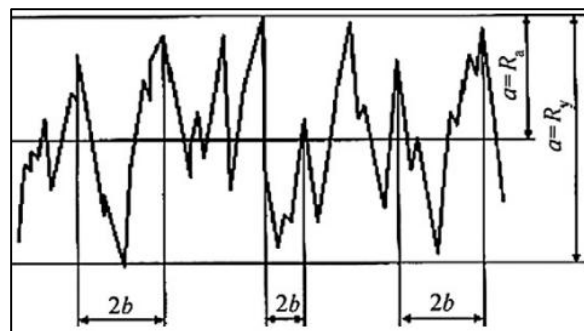
- لغزش نابجایی ها؛

- تبدیل مارتنزیتی ناشی از تنش^۱.

در دمای آستمپرینگ بالاتر، بازده RA عمدتاً ناشی از لغزش نابجایی، درحالی که در دمای آستمپرینگ پایین تر، عملکرد RA عمدتاً ناشی از تبدیل مارتنزیتی ناشی از تنش در فولاد بوده است. استحکام تسلیم با استفاده از رابطه زیر محاسبه می شود:

$$\sigma_y = \sigma_0 + \sigma_{ss} + \sigma_{gb} + \sigma_{dis} + \sigma_p \quad (18)$$

در این رابطه، σ_0 تنش های اصطکاک شبکه ی مارتنزیت/ بینیت و آستنیت هستند. σ_{ss} ، σ_{gb} ، σ_{dis} و σ_p تنش در حالت استحکام دهی محلول جامد، تنش مرز دانه، تنش در نابجایی ها و تنش لازم برای پیر سختی هستند. با افزایش دمای آستمپرینگ، کسر حجمی مارتنزیت به تدریج کاهش می یابد، درحالی که مقدار فاز بینیت به طور قابل توجهی افزایش و نسبت RA ابتدا افزایش و سپس کمی کاهش می یابد. محتوای کربن و پایداری RA، چقرمگی و شکل پذیری فولاد به تدریج افزایش، درحالی که استحکام به تدریج افت می کند. شکل ۳ خلاصه ای از این تحقیق را نشان می دهد. پروچازکا و همکاران (2023) خواص خستگی فولادهای فنی پس از تولید پیشرفته را بررسی کردند که هدف تحقیق نشان دادن تفاوت سیکل عملیات حرارتی کوئنچ و تمپر (QT)^۲ و تمپر به کمک کرنش (SAT)^۳ بر استحکام خستگی فولاد فنی 54SiCr6 بوده است. فولادهای با استحکام بالا، همانند فولاد ساخته شده از فولاد فنی 54SiCr6، که در آن فرایند QT استفاده می شود، می تواند با سیکل SAT جایگزین شود تا فولادی با استحکام به مراتب بالا به دست آید. شکل ۷ شماتیکی



شکل ۵. شماتیک زبری تناوبی (Murakami et al., 2019)

$$\frac{\sqrt{area_R}}{2b} \cong 2/9\sqrt{\left(\frac{a}{2b}\right)} - 3/51\left(\frac{a}{2b}\right)^2 - 9/74\left(\frac{a}{2b}\right)^3 \quad (16)$$

مطابق با رابطه ی ۱۶، اگر $a \ll 2b$ باشد (سطح صاف و آینه باشد یا به عبارتی $0/195 < \left(\frac{a}{2b}\right)$)، در این حالت از مقدار $\left(\frac{a}{2b}\right)$ صرف نظر می شود و $\sqrt{area_R} = 2/9\sqrt{a}$ است. اما اگر $\left(\frac{a}{2b}\right) > 0/195$ باشد، مقدار $\frac{\sqrt{area_R}}{2b}$ برابر با $0/38$ خواهد بود. در حالت اول، برای به دست آوردن زبری متوسط بحرانی a_c از رابطه ی ۱۷ استفاده خواهیم کرد (Murakami et al., 2019):

$$a_c = 0/1716 \left(1 + \frac{120}{H_v}\right)^6 \quad (17)$$

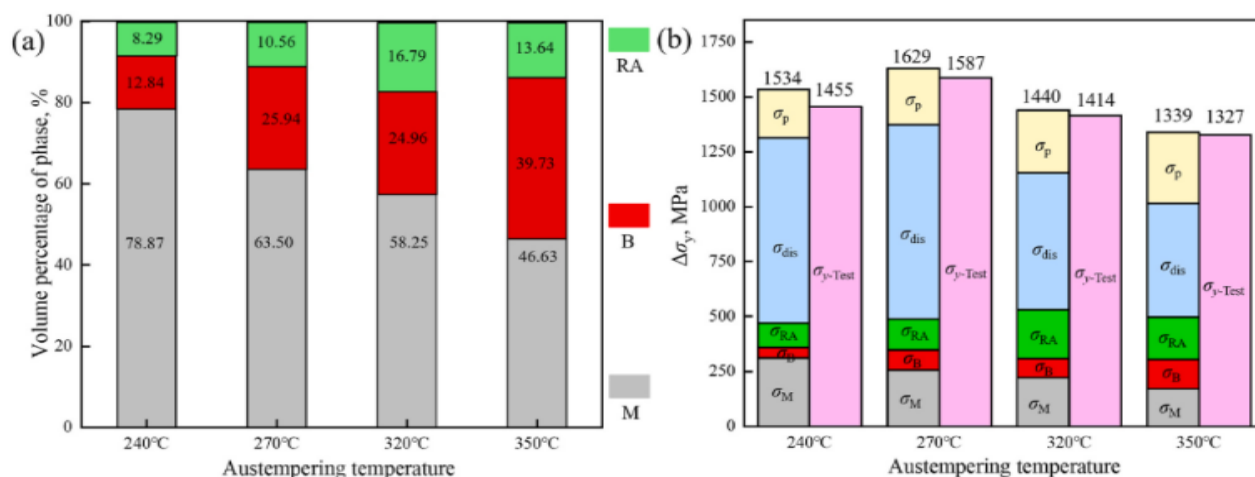
۳- سابقه ی تحقیق

۳-۱- سیکل های گوناگون عملیات حرارتی

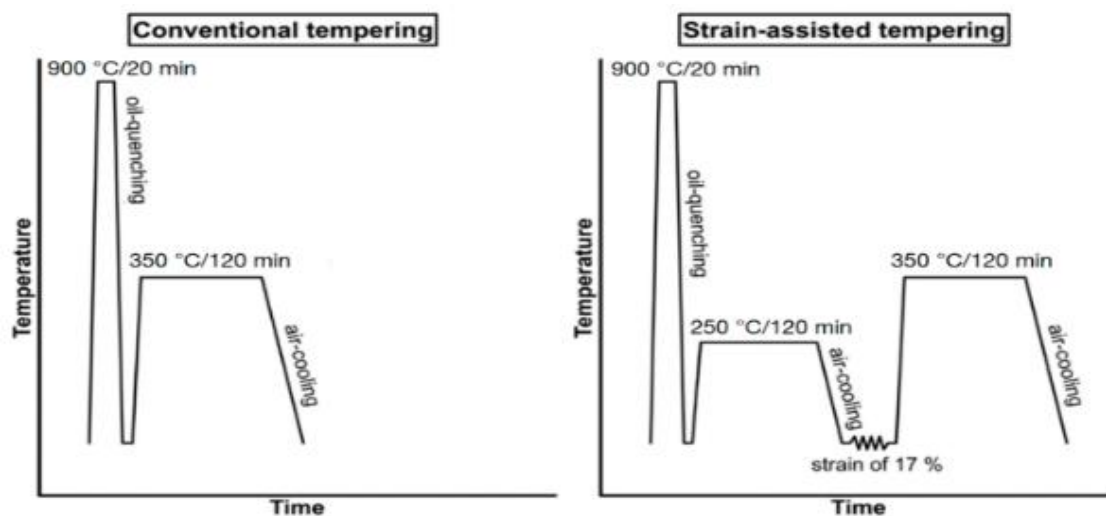
لی و همکاران (Li et al., 2024) تأثیر دماهای مختلف بر ریزساختار و خواص مکانیکی در فرایند آستمپرینگ در فولاد فنی 60Si2CrVNb را بررسی کردند. نتایج نشان می دهد که، پس از عملیات حرارتی آستمپرینگ، ریزساختار فولاد فنی 60Si2CrVNb، ریزساختاری چندفازی متشکل از مارتنزیت، بینیت و آستنیت باقی مانده (RA) خواهد بود. مطابق با شکل ۶a، در دمای ۲۴۰ درجه ی سلسیوس، فولاد از ۷۸/۸۷ درصد فاز مارتنزیت و تنها ۱۲/۸۴ درصد فاز بینیت تشکیل شده است. با افزایش دمای آستمپرینگ به ۲۷۰ درجه ی سلسیوس، محتوای بینیت به ۲۴/۹۴ درصد افزایش می یابد. متعاقباً، در دمای آستمپرینگ ۳۲۰ درجه ی سلسیوس، محتوای RA افزایش و کسر بینیت کاهش و در نهایت، در دمای ۳۵۰ درجه ی سلسیوس، کسر حجمی بینیت به ۳۹/۷۳ درصد می رسد. در طی فرایند آستمپرینگ، آستنیت ناپایدار به بینیت تبدیل می شود. در طی

(Suh et al., 2022) و همکاران (Procházka et al., 2023). سو و همکاران (Suh et al., 2022) در تحقیق دیگری تأثیر تفاوت ریزساختار ناشی از دو سیکل عملیات حرارتی کوئنچ تمپر و آستمپرینگ (AT) بر استحکام خستگی فولاد فئر AISI 54SiCr6 را بررسی کرده‌اند. در این پژوهش، ریزساختار مارتنزیت و مارتنزیت تمپر شده در سیکل عملیات حرارتی QT در مقابل ریزساختار مارتنزیت و بینیت در سیکل AT قرار گرفته است.

از این دو روش سیکل عملیات حرارتی را نشان می‌دهد (Procházka et al., 2023). تجزیه و تحلیل خواص مواد بهبودهایی را در استحکام حالت SAT در مقایسه با حالت QT نشان می‌دهد. این واقعیت، که جذب تناسب انرژی کرنش به حد الاستیک بستگی دارد، آن را به ماده‌ای امیدوارکننده برای کاربردهای فئر، برای مثال، در صنعت خودروسازی تبدیل می‌کند. در جدول ۱، نتایج آزمایش‌های ایشان ارائه شده است



شکل ۶. (الف) کسر حجمی هر فاز و (ب) نمودار شماتیک استحکام فاز (Li et al., 2024)



شکل ۷. شماتیک از روش سیکل عملیات حرارتی SAT و QT (Procházka et al., 2023)

جدول ۱. نتایج آزمون کشش به‌دست‌آمده در دو حالت مختلف عملیات حرارتی (Procházka et al., 2023)

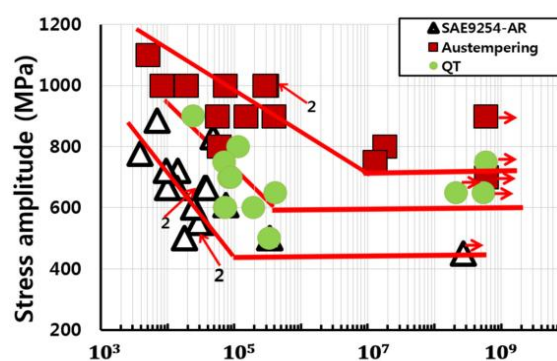
RA (%)	EL (%)	UL (%)	YS (MPa)	YS (MPa)	E (MPa)	Temp (°C)	Heat Treatment
۲۸ ± ۱/۶	۷/۸ ± ۰/۴	۲/۵ ± ۰/۱	۲۱۳۰/۲ ± ۳/۴	۱۸۷۵/۲ ± ۳/۵	۲۰۲/۴ ± ۳/۱	۲۳	QT
۱۴ ± ۳/۷	۲/۸ ± ۰/۴	۰/۷ ± ۰/۱	۲۴۳۳/۷ ± ۱/۳	۲۳۹۷/۷ ± ۸/۴	۲۰۱/۵ ± ۲/۳	۲۳	SAT

ساختار دوبلکس بینیت و مارتنزیت، استحکام و چقرمگی بهتری از ساختار فقط مارتنزیت دارند. در جدول ۲، خواص مکانیکی ناشی از آزمون کشش برای این سه حالت مختلف عملیات حرارتی این فولاد آورده شده است. افزایش استحکام کششی AT و QT در مقایسه با نمونه‌ی AR ناشی از تغییر در ریزساختار به دلیل تشکیل بینیت دوبلکس و مارتنزیت منفرد توسط عملیات حرارتی است (Suh et al., 2022).

معصومی و همکاران (Masoumi et al., 2024) در تحقیق دیگری تأثیر سیکل عملیات حرارتی کوئنچ و پارتیشن‌بندی (Q&P)^۲ به صورت دو مرحله‌ای بر ریزساختار چندجزیی در فولاد فنی AISI 9254 را کاوش کردند. هدف اولیه‌ی این فرایند مهندسی دستیابی به یک ریزساختار بهینه‌ی متشکل از نانوبینیت، مارتنزیت و نانوکاربید است. فرایند Q&P دو مرحله متشکل از آستنیته کردن فولاد در دما/ زمان مشخص سپس انتقال فولاد در محدوده‌ی M_S و M_F و مجدد انتقال به محدوده‌ی B_S و B_F است. شکل ۹ شماتیکی از این روش در این پژوهش را نشان می‌دهد (Masoumi et al., 2024). آن‌ها در حالت Q&P- $850/220/325/400$ به بالاترین حد استحکام تسلیم برابر 1600 MPa و تنش کششی نهایی 1850 MPa دست یافتند. دلیل این امر تسریع تبدیل فاز بینیت است که توسط مارتنزیت لایه‌ای ازپیش‌ساخته‌شده خواهد بود. این مطالعه پتانسیل یک فرایند Q&P را برای تولید فولاد با استحکام بالا و انعطاف‌پذیر برای کاربردهای خودرو و هوافضا را نشان می‌دهد (جدول ۳ داده‌های کلی از این پژوهش است) (Masoumi et al., 2024).

هوآنگ و همکاران (Huang et al., 2021) در تحقیق دیگر تأثیر زمان‌های مختلف نگهداری عملیات تمپر کردن بر ریزساختار و خواص فولاد فنی 65Si2CrV را تحقیق و بررسی کردند. نتایج آزمایش بدین صورت بود که افزایش مدت زمان تمپرینگ باعث می‌شود مارتنزیت کامل‌تر بازیابی و به فریت بالکی تبدیل شود. شایان ذکر است، با افزایش زمان نگهداری تمپر، استحکام نمونه به تدریج کاهش می‌یابد. در جدول ۴، نتایج آزمون مکانیکی به دست آمده در تحقیق را نشان می‌دهد (Huang et al., 2021). زمانی که زمان تمپر شدن از ۳۰۰ ثانیه بیشتر می‌شود، نسبت طول و عرض کاربید و انعطاف‌پذیری به تدریج کاهش می‌یابد و کروی شدن رخ می‌دهد. در این تحقیق، بهترین

در سیکل QT، مشکل اساسی بحث تردی هیدروژنی در سازوکار استحکام‌دهی است؛ بنابراین، اگر بتوان ریزساختار تمپر شده‌ی فولاد فنی را با ریزساختار بینیت دوبلکس جایگزین کرد، در توسعه‌ی محصولات با استحکام بالا و عمر طولانی بسیار مفید خواهد بود (شکل ۸ و جدول ۲).



شکل ۸. مقایسه‌ی منحنی‌های $S-N$ فولاد فنی در حالت‌های

عملیات حرارتی (QT و AT) (Suh et al., 2022)

جدول ۲. مقایسه‌ی نتایج آزمون کشش برای فولاد فنی در حالت‌های

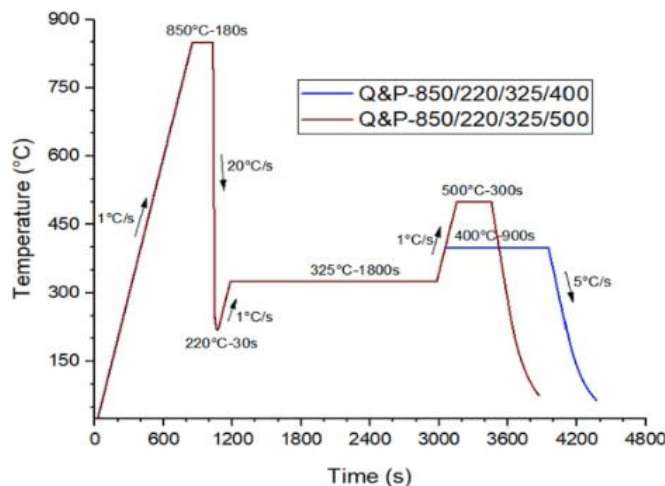
عملیات حرارتی (QT و AT) (Suh et al., 2022)

Yield Strength , 0.2% (MPa)	Tensile Strength (MPa)	Specimen
۵۲۷	۹۹۲	AR
۱۶۸۲	۱۸۲۴	AT
۱۶۱۲	۱۷۲۳	QT

شکل ۸ منحنی‌های $S-N$ فولادهای فنی به دست آمده از آزمون خستگی خمشی دورانی را مقایسه می‌کند. داده‌های $S-N$ نمونه‌ی اولیه (AR)^۱ در دمای اتاق به صورت "Δ" در شکل ۸ نشان داده شده و حد خستگی حدود ۴۵۰ مگاپاسکال است. شماره‌ی ۲ در شکل به این معنی است که دو نقطه‌ی داده با هم هم‌پوشانی دارند و فلش‌های VHCF نشان‌دهنده‌ی عدم شکست در عمر خستگی فعلی است. علاوه بر این، نمونه‌های QT مارتنزیت به صورت علامت " " با حد خستگی ۶۰۰ مگاپاسکال و نمونه‌های بینیت دوبلکس AT به صورت علامت " " با حد خستگی ۷۰۰ مگاپاسکال نشان داده می‌شوند. افزایش استحکام خستگی نمونه‌های بینیت و آستنیته باقی‌مانده‌ی AT در مقایسه با نمونه‌های QT مارتنزیتی به دلیل تغییر شکل ریزساختار بینیت به عنوان لایه‌های بلند و گسترده و ریزساختارهای دوبلکس است. مطالعات دیگر نشان داده شده است که فولادهای فنی با

یافته‌ها نشان داد که افزایش بیش از حد زمان پارتیشن‌بندی باعث تبدیل آستنیت باقی‌مانده و تولید رسوب کاربید در ریزساختار می‌شود. فرایند Q&P باعث افزایش استحکام و ازدیاد طول هم‌زمان این فولادها می‌شود. در شکل ۱۰، شماتیک کلی از این پژوهش ذکر شده است.

زمان تمپر کردن برابر با ۳۰۰ ثانیه خواهد بود (به‌دلیل کاهش شکنندگی و ترد شدن فولاد و افزایش انعطاف‌پذیری) (Huang et al., 2021). در پژوهش دیگری، اثر دماهای متفاوت کوئنچ و زمان‌های مختلف پارتیشن‌بندی در سیکل عملیات حرارتی Q&P بر ریزساختار و خواص مکانیکی فولاد 54SiCr6 را عابدینی و همکاران (Abedini et al., 2023) بررسی کردند.



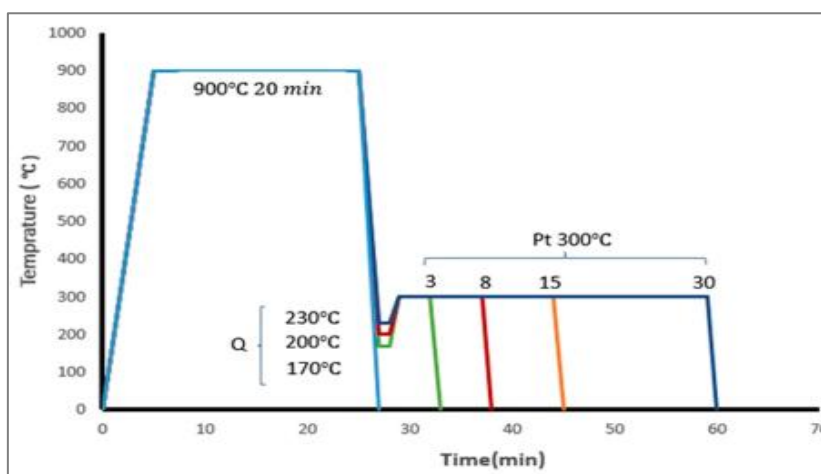
شکل ۹. نمودار شماتیکی از سیکل عملیات حرارتی Q&P دومرحله‌ای (Masoumi et al., 2024)

جدول ۳. نتایج آزمون سختی و نوع ریزساختار در فرایند Q&P دومرحله‌ای در دماهای مختلف (Masoumi et al., 2024)

Stiffness constant (m)	Contact area A (nm)	Hardness H (GPa)	Phase	
$1/58 \pm 0/05$ $1/45 \pm 0/05$	$5/899 \pm 2/30$ $10/406 \pm 2/65$	$8/956 \pm 0/15$ $7/841 \pm 0/25$	Martensite laths Bainite sheaves	Q&P-850/220/325
$1/50 \pm 0/005$ $1/47 \pm 0/005$	$8.389 \pm 2/15$ $16/298 \pm 2/05$	$7/743 \pm 0/10$ $7/309 \pm 0/20$	Martensite laths Bainite sheaves	Q&P-850/220/325/400
$1/42 \pm 0/005$ $1/38 \pm 0/005$	$17/466 \pm 1/80$ $21/978 \pm 1/00$	$6/489 \pm 0/10$ $6/085 \pm 0/10$	Martensite laths Bainite sheaves	Q&P-850/220/325/500

جدول ۴. خواص مکانیکی جامع نمونه‌ها (Huang et al., 2021)

Hardness HV	Elongation %	Tensile Strength (MPa)	Tempering holdig times
636/5	2/5	2240	50
629/9	5	2180	100
605/5	7	2134	150
607/8	8	2106	200
591/6	8/3	2083	300
560/0	6/5	2000	500
550/5	6	1934	700



شکل ۱۰. شماتیک از روش عملیات حرارتی Q&P در این تحقیق (Abedini et al., 2023)

مگاپاسکال، ازدیاد طول کل ۱۲/۵ درصد، کاهش سطح مقطع ۳۰ درصد و سختی ۵۶ راکول C را به دست آورده است.

- کوئنچ در دمای ۱۷۰ درجه‌ی سلسیوس و پارتیشن‌بندی در دمای ۳۰۰ درجه‌ی سلسیوس به مدت ۸ دقیقه منجر به ترکیب مناسبی از خواص کششی از جمله مقاومت کششی ۱۹۹۷ مگاپاسکال، استحکام تسلیم ۱۷۳۰ مگاپاسکال، ازدیاد طول ۱۰/۳ درصد به همراه کاهش سطح مقطع ۴۸ درصد را دارد.
- ارزیابی رفتار کار سختی برای نمونه‌ی کوئنچ‌شده در دمای ۲۰۰ درجه‌ی سلسیوس و پارتیشن‌بندی در دمای ۳۰۰ درجه‌ی سلسیوس به مدت ۸ دقیقه نشان داد (Abedini et al., 2023).

در جدول ۵، خواص خلاصه‌ی نتایج به‌دست‌آمده از آزمایش‌های کششی ارائه شده است. گفتنی است که استحکام کششی پس از عملیات Q&P در مقایسه با نمونه‌ی اولیه تا ۱۱۷ درصد افزایش یافته است. علاوه بر این، نقاط استحکام به‌دست‌آمده تا ۴۶ درصد در مقایسه با نمونه‌ی کوئنچ‌شده افزایش‌یافته، درحالی‌که ازدیاد طول نسبی برای برخی شرایط Q&P در مقایسه با نمونه‌ی اولیه با ریزساختار پرلیتی کاهش نیافته است (Abedini et al., 2023).

مطابق جدول ۵، بسته به اینکه چه هدفی پیش‌رو باشد، محدوده‌های زیر بهترین دماهای این پژوهش هستند:

- نمونه‌ی کوئنچ‌شده در دمای ۲۳۰ درجه‌ی سلسیوس و پارتیشن‌بندی در دمای ۳۰۰ درجه‌ی سلسیوس به مدت ۳ دقیقه بهترین ترکیب از خواص مکانیکی شامل انرژی ضربه‌ی ۱۷ ژول، استحکام کششی ۱۹۴۳

جدول ۵. خواص کششی فولاد مورد مطالعه برای شرایط مختلف عملیات حرارتی (Abedini et al., 2023)

RA %	Total EL %	Uniform EL %	UTS (MPa)	YS (MPa)	Sample No.
۴۳	۱۰/۱	۴/۷	۹۳۸	۸۶۱	As-received
۰	۰	۰	۱۳۹۳	۱۳۹۳	As-quench
۳۰	۱۲/۵	۶/۶	۱۹۴۲	۱۶۶۸	۲۰۳-۳
۲۱	۷/۵	۵	۱۹۳۲	۱۷۱۹	۲۳۰-۸
۳۸	۸/۴	۳/۹	۱۹۹۱	۱۸۲۵	۲۳۰-۱۵
۲۱	۶/۴	۴/۹	۱۹۴۹	۱۶۷۴	۲۳۰-۳۰
۴۰	۹/۴	۲/۲	۲۰۳۶	۱۹۸۶	۲۰۰-۳
۲۰	۸/۹	۷	۲۰۰۷	۱۷۰۰	۲۰۰-۸
۴۸	۱۰/۱	۳/۲	۱۸۱۲	۱۶۵۷	۲۰۰-۱۵
۳۵/۳	۷/۴	۳/۱	۱۹۷۴	۱۷۶۳	۲۰۰-۳۰

۳۰	۷/۹	۴/۷	۱۹۰۲	۱۶۱۴	۱۷۰-۳
۴۸	۱۰/۳	۶/۲	۱۹۹۷	۱۷۳۰	۱۷۰-۸
۴۸	۱۱/۲	۳/۹	۱۸۷۱	۱۵۹۰	۱۷۰-۱۵
۲۰	۷/۵	۱/۴	۲۰۰۰	۱۷۸۳	۱۷۰-۳۰

را می‌توان از طریق بهبود استحکام مرزهای دانه/ بین‌فاز افزایش داد.

رفتارهای خستگی چرخه‌ی بسیار بالای فولاد چندفازی بینیت/ مارتنزیت را که با فرایند تمپرینگ کوئنچ و پارتیشن‌بندی شده گائو و همکاران ([Gao et al., 2016](#)) بررسی کردند. در این تحقیق، یک فولاد چندفاز B/M با سیکل BQT مبتنی بر بینیت برای به دست آمدن انواع مختلف آستنیت (با کسر حجمی، اندازه و ریخت‌شناسی متفاوت) عملیات حرارتی شد. همچنین، درباره‌ی تأثیر آستنیت باقی‌مانده بر رفتار VHCF فولاد چندفازی B/M به تفصیل بحث شد. در جدول ۶، خواص به‌دست‌آمده از این سیکل عملیات حرارتی ارائه شده است. داده‌های $S - N$ به‌دست‌آمده از آزمایش VHCF نمونه‌های BQ200 و BQ320 در شکل ۱۱ نشان داده شده است. حد خستگی نمونه‌ی BQ200 حدود ۷۷۰ مگاپاسکال است که به‌وضوح از نمونه‌ی BQ320 (۶۰۰ مگاپاسکال) بالاتر است. همان‌طور که در جدول ۶ نشان داده شده است، مقاومت کششی (R_m) نمونه‌های BQ200 و BQ320 به ترتیب ۱۴۱۰ مگاپاسکال و ۱۳۲۰ مگاپاسکال است. به‌طور خلاصه، یک فولاد چندفازی B/M با یک سیکل Q-P-T مبتنی بر بینیت با پارامترهای فرایندی مختلف، برای به دست آوردن انواع مختلف آستنیت باقی‌مانده (ریخت‌شناسی بلوکی، فیلم‌مانند و میکرومتری در اندازه‌ی نانومتر) به دست آمد.

اثر ریزساختار (به‌ویژه آستنیت باقی‌مانده) بر رفتارهای خستگی چرخه‌ی بسیار بالا فولاد چندفاز B/M از طریق آزمایش منحنی $S - N$ مطالعه شد و می‌توان گفت:

- برای فولاد B/M با آستنیت باقی‌مانده لایه‌ای (نانوساختار)، حد خستگی با تحمل 10^9 سیکل حدود ۷۷۰ مگاپاسکال است و شکست خستگی به سختی در سیکل $10^6 - 10^9$ رخ می‌دهد. ویژگی VHCF در مقایسه با فولاد با آستنیت بلوکی باقی‌مانده بسیار بهبود یافته است (محدودیت خستگی در 10^9 سیکل حدود ۶۰۰ مگاپاسکال است).

در تحقیق دیگری، سربینو و همکاران ([Serbino et al., 2014](#)) رفتار خستگی فولادهای با استحکام بالا بینیتی و مارتنزیتی فوق‌تمیز Cr-Si را بررسی کردند. این پژوهش نیز تفاوت ریزساختار بینیت پایینی و آستنیت باقی‌مانده در عملیات حرارتی AT در مقابل ریزساختار مارتنزیت و آستنیت باقی‌مانده در عملیات QT را بررسی می‌کند. نتایج پژوهش آن‌ها نشان می‌دهد که در فولاد AT عمدتاً بینیت پایین‌تری با مقداری آستنیت باقی‌مانده وجود دارد، اما بدون کاربیدهای رسوبی در مرزهای دانه که در نمونه‌های QT یافت شدند. این ویژگی ریزساختاری، به‌دلیل سختی بالاتر و تفاوت در تغییرشکل‌پذیری پلاستیک بین رسوب و ماتریس، مکان‌های ترجیحی را برای شروع ترک خستگی ایجاد می‌کند. این اتفاق می‌تواند مراحل اولیه‌ی خستگی را تسریع کند یا آستانه‌ی بین مرحله‌ی خستگی I و مرحله‌ی II را در نمونه‌های QT کاهش دهد.

ابارشی و عمادالدین ([Abareshi et al., 2011](#)) تأثیر ویژگی‌های آستنیت باقی‌مانده بر رفتار خستگی و خواص کششی فولاد TWIP را بررسی کردند. هدف اصلی آن‌ها تأثیر حجم آستنیت باقی‌مانده‌ی ناشی از شکل‌گیری در دماهای مختلف AT بوده است. با کاهش دمای آستمپرینگ، کسر حجمی آستنیت باقی‌مانده افزایش و میزان کرنش این فاز کاهش می‌یابد. در نتیجه، با افزایش حجم آستنیت باقی‌مانده، استحکام کششی، شکل‌پذیری و رفتار خستگی فولادهای TRIP بهبود می‌یابد ([Abareshi et al., 2011](#)).

دو دیوگو کالدرون و همکاران ([de Diego-Calderón et al., 2015](#)) تأثیر ریزساختار بر رفتار خستگی فولادهای پیشرفته با استحکام بالای تولیدشده از طریق کوئنچ و پارتیشن‌بندی و نقش آستنیت باقی‌مانده را بررسی کردند. مطابق با پژوهش آن‌ها، افزایش محتوای آستنیت باقی‌مانده حد خستگی فولادهای Q&P را بهبود می‌بخشد که به تأخیر انتشار ترک ناشی از تبدیل فاز آستنیت مارتنزیت مربوط می‌شود. همچنین، مشخص می‌شود دانه‌های آستنیت باقی‌مانده‌ی کوچک‌تر، در مقایسه با دانه‌های بزرگ‌تر، پایداری بیشتری دارند و عمر خستگی فولادهای Q&P

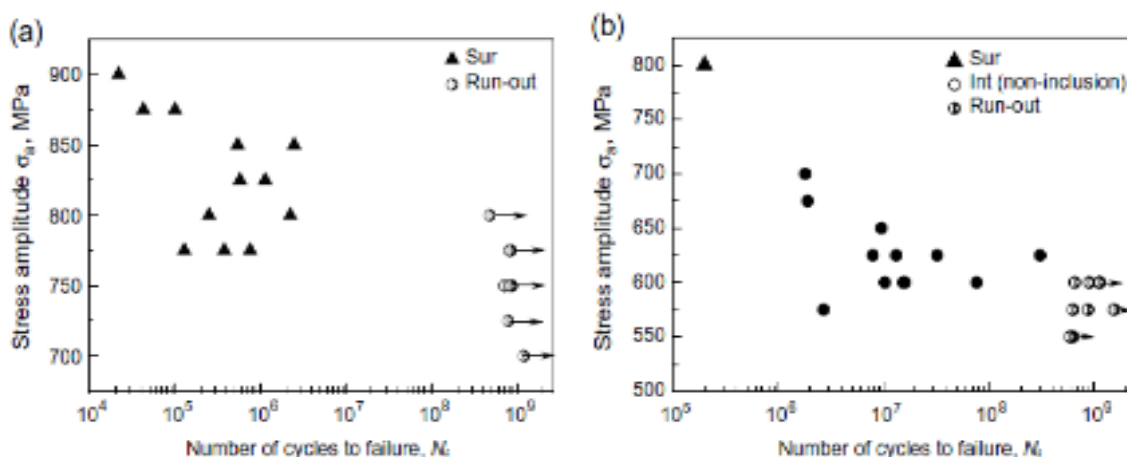
۳-۲- نقش آخال‌های غیرفلزی

در خصوص تأثیر آخال‌ها در ماده و تأثیرات آن‌ها در فولادها، می‌توان به تحقیقات زیر اشاره کرد (Liu et al., 2009; Zhang et al., 2007; Liu et al., 2008). جدول ۷ و ۸ به ترتیب ترکیب شیمیایی، خواص مکانیکی و حد خستگی به دست آمده را نشان می‌دهد.

- برای فولاد B/M با آستنیت باقی‌مانده فیلم‌مانند، شکست خستگی ناشی از سوختن و اکسید شدن سطح به دلیل اثر گرمایی در طول آزمایش VHCF است، درحالی‌که فولاد B/M با آستنیت باقی‌مانده‌ی بلوکی شروع ترک ناشی از ناخالصی مضر است (Gao et al., 2016).

جدول ۶. خواص مکانیکی به دست آمده از سیکل عملیات حرارتی (Gao et al., 2016)

Impact Ductility Akv (J)	EL A (%)	Yield Strength R_p (MPa)	Tensile Strength R_m (MPa)	Samples
80 ± 5	$15/2 \pm 0/5$	1130 ± 7	1410 ± 3	BQ200
30 ± 4	$18/8 \pm 0/3$	995 ± 5	1320 ± 10	BQ350



شکل ۱۱. داده‌های منحنی $S-N$ برای نمونه‌ها (Gao et al., 2016)

جدول ۷. ترکیب شیمیایی فولادهای مورد بررسی (Liu et al., 2009; Liu et al., 2008; Zhang et al., 2007)

Ni	V	Cr	Mn	Si	C	Specimen	No.
۰/۰۹	۰/۱۱	۰/۹۶	۰/۵۳	۱/۴۸	۰/۵۹	60Si2CrV-1	۱
۰/۰۹	۰/۱۱	۰/۹۶	۰/۵۳	۱/۴۸	۰/۵۹	60Si2CrV-2	۲
	۰/۱۷	۱/۰۲	۰/۵۱	۱/۵۸	۰/۵۸	60Si2CrV-3	۳
	۰/۱۲	۰/۹۹	۰/۴۷	۱/۴۴	۰/۵۸	60Si2CrV-4	۴
	۰/۱۴	۱/۱۰	۰/۶۵	۱/۵۷	۰/۵۶	60Si2CrV-5	۵
۰/۰۵	۰/۱۱	۱/۰۹	۰/۶	۱/۶۰	۰/۵۹	60Si2CrV-6	۶
۰/۰۲		۰/۷۴	۰/۶۹	۱/۵۹	۰/۵۳	SUP12	۷
			۰/۷	۱/۶	۰/۵۹	60Si2Mn-1	۸
			۰/۷	۱/۶	۰/۵۹	60Si2Mn-2	۹
		۰/۷۴	۰/۴۴	۱/۵	۰/۵۶	60Si2Cr	۱۰
		۱/۴۸	۰/۴۹	۰/۲۶	۱/۰۰	GCr15-1	۱۱
		۱/۸۵	۰/۳	۰/۴۲	۰/۹۸	GCr15-2	۱۲
		۰/۹۲	۰/۷۳	۲/۰۲	۰/۴۴	NHS1	۱۳
۱/۷۸		۰/۷۶	۰/۸۰	۰/۲۵	۰/۴۱	40CrNiMo	۱۴

۱۵	۵۱/۰	۳۲/۰	۹۳/۰	۰۲/۱	۱۱/۰	50CrV4-1
۱۶	۵۱/۰	۳۰/۰	۹۵/۰	۱۰/۱	۱۳/۰	50CrV4-2
۱۷	۵۶/۰	۴۵/۱	۷/۰	۶۵/۰	۱۵/۰	54SiCrV6
۱۸	۵۶/۰	۴۵/۱	۷/۰	۶۵/۰		54SiCr6

جدول ۸. خواص مکانیکی فولادهای مورد بررسی (Liu et al., 2009; Liu et al., 2008; Zhang et al., 2007)

No.	Specimen	0.2 Pct Proof Stress $\sigma_{0.2}$ (MPa)	Tensile Strength (MPa)	Hadness (HVN)	Fatigue Strength σ_w at 10^9 Cycle (MPa)	Average inclusion Size
۱	60Si2CrV-1	۱۶۴۰	۱۷۵۰	۵۳۸	۵۳۸	۳۲
۲	60Si2CrV-2	۱۶۸۱	۱۸۰۴	۵۴۳	۵۴۳	۲۹
۳	60Si2CrV-3	۱۷۶۴	۱۹۴۵	۵۶۵	۵۶۵	۳۱
۴	60Si2CrV-4	۱۷۰۰	۱۹۵۵	۵۱۷	۵۱۷	۲۰
۵	60Si2CrV-5	۱۶۴۵	۱۹۲۵	۵۶۲	۵۶۲	۱۶
۶	60Si2CrV-6	۱۵۳۳	۱۹۵۴	۵۵۸	۵۵۸	۱۸
۷	SUP12	۱۷۲۵	۱۸۲۵	۶۰۴	۶۰۴	۱۷
۸	60Si2Mn-1	۱۵۹۶	۱۷۳۲	۵۱۱	۵۱۱	۳۰
۹	60Si2Mn-2	۱۹۹۲	۲۱۸۳	۶۱۱	۶۱۱	۳۸
۱۰	60Si2Cr	۱۶۰۲	۱۷۵۳	۵۱۳	۵۱۳	۲۷
۱۱	GCr15-1	۱۷۱۶	۱۷۸۵	۷۰۳	۷۰۳	۱۱
۱۲	GCr15-2	۱۵۷۰	۱۷۰۰	۷۰۸	۷۰۸	۲۲
۱۳	NHS1	۱۷۶۰	۲۰۲۵	۶۰۰	۶۰۰	۱۱
۱۴	40CrNiMo	۱۵۰۰	۱۸۲۰	۵۴۰	۵۴۰	۷
۱۵	50CrV4-1	۱۵۸۷	۱۶۸۰	۵۰۶	۵۰۶	۳۲
۱۶	50CrV4-2	۱۶۲۸	۱۷۵۰	۵۱۹	۵۱۹	۶/۲
۱۷	54SiCrV6	۱۵۹۴	۱۷۲۹	۵۱۵	۵۱۵	۳/۵
۱۸	54SiCr6	۱۵۷۳	۱۷۴۳	۵۰۰	۵۰۰	۱ >

ضمناً در خصوص این فولادها به‌طور کلی سیکل عملیات حرارتی زیر انجام شده است:

- عملیات حرارتی آستنیت‌کردن فولاد در زمان - دمای مشخص؛

- سرد کردن فولاد در روغن؛

- عملیات حرارتی تمپر نهایی فولاد در دما-زمان مشخص.

از اطلاعات به‌دست‌آمده می‌توان این تحلیل را داشت که شکست تمام نمونه‌های فولادهای با استحکام بالا ناشی از ناخالصی غیرفلزی داخلی بود، به‌جز فولاد 54SiCr6 که از سطح

شکسته شد؛ زیرا حاوی آخال بسیار ریز کوچک‌تر از اندازه‌ی بحرانی و استحکام خستگی فولاد 54SiCr6 نزدیک به حالت تئوری است (Liu et al., 2009; Liu et al., 2008; Zhang et al., 2007).

مشابه با این پژوهش و تأثیر آخال‌های غیرفلزی بر استحکام عمر خستگی می‌توان به پژوهش گویی و همکاران (2021) اشاره کرد. در این تحقیق، تفاوت اصلی وجود داشتن یا نداشتن آخال‌ها و تأثیر ریزساختار بر شروع ترک خستگی است. نتیجه‌ی کلی بدین‌نحو است که آخال وجود دارد شروع ترک خستگی در این نمونه‌ها از آخال‌هایی با سایز درشت است

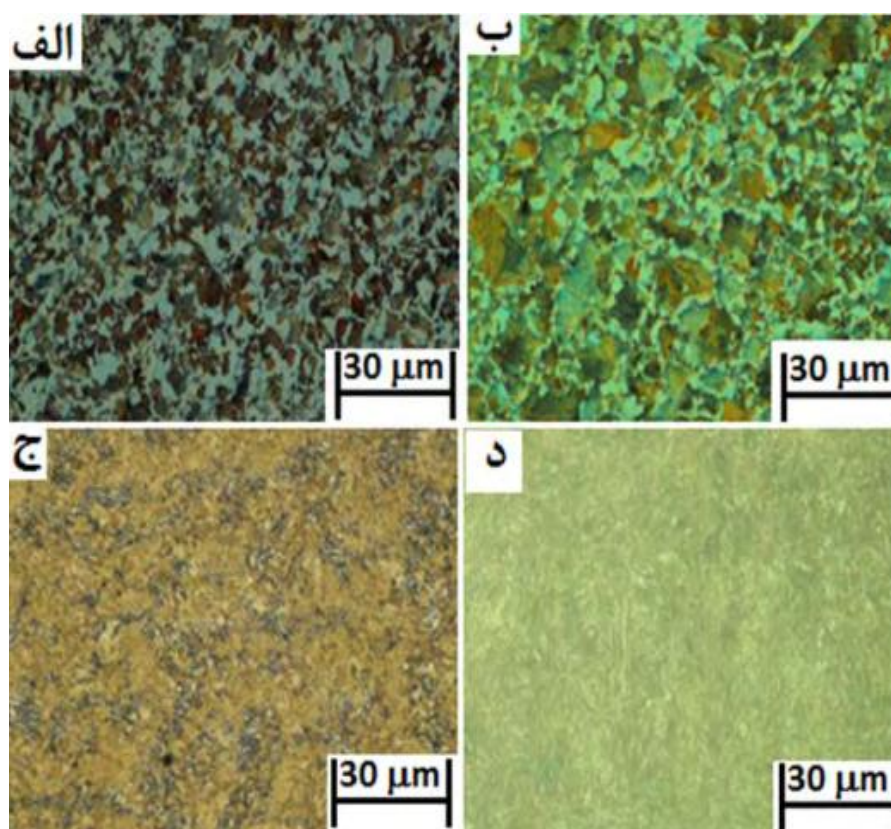
(Mashreghi et al., 2017).

بر اساس شکل ۱۲، ریزساختار فولاد ۱/۱۱۸۶ ساختار فریت-پرلیتی نسبتاً ریز دارای ۴۰ درصد فاز روشن فریت و ریزساختار فولاد ۱/۱۳۰۲ با ساختار فریت-پرلیتی درشت دارای فاز فریت حاوی ۳۰ درصد است. فولاد ۱/۷۲۱۸ شامل ۸ درصد فاز فریت، ۳۲ درصد فاز تیره بینیت و بقیه‌ی مارتنزیت تمپر شده و فولاد ۱/۷۱۷۶ کاملاً مارتنزیت تمپر شده است. آزمون خستگی انجام شده برای این فولادها در شکل ۱۳ نشان داده است.

و ریزساختار نقش چندانی ندارد. اما، در نمونه‌های عاری از آخال، ریزساختار نقش خود را ایفا می‌کند و، در نمونه‌های ریزدانه، ترک خستگی شروع خواهد شد (Gui et al., 2021). مرتضایی و همکاران (2013)، در گزارشی، اثر متقابل سختی، ناخالصی و ریزساختار بر رفتار خستگی فولاد را کاوش کردند. در این پژوهش، فولادهای آلیاژی متفاوت با سختی‌های مختلف آزمایش شد. فولادهای مورد آزمایش 1.1186, 1.1302, 1.7176, 1.7218 هستند. در جدول ۹، فرایند عملیات حرارتی و سختی فولادها گزارش شده است (Mortezaei et al., 2013).

جدول ۹. سیکل عملیات حرارتی و سختی فولادهای مورد آزمایش (Mortezaei et al., 2013; Mashreghi et al., 2017)

فولاد DIN	دمای آستنیت محیط کوئنچ زمان آستنیت کردن	دمای تمپر	سختی HVN
۱/۱۱۸۶	نورد گرم	-	۱۹۵
۱/۱۳۰۲	۱۲۰۰-هوا	-	۲۹۷
۱/۷۲۱۸	روغن گرم-۸۵۰-۳۰	۴۰۰	۳۹۲
۱/۷۱۷۶	روغن گرم-۸۷۰-۵۵	۴۲۰	۵۵۳



شکل ۱۲. تصاویر میکروسکوپی ریزساختار فولادها. الف) ۱/۱۱۸۶، ب) ۱/۱۳۰۲، ج) ۱/۷۲۱۸ و د) ۱/۷۱۷۶ (Mortezaei et al., 2013).

(Mashreghi et al., 2017)

است و اهمیت بسزایی دارد؛ زیرا هنگامی که ترک از ناحیه‌ی مرزی زمینه و ناخالصی جوانه می‌زند، با سرعت بیشتری انتشار می‌یابد (Mortezaei et al., 2013; Mashreghi et al., 2023).

دهقان و همکاران (Dehghan et al., 2015)، در پژوهش دیگری، درباره‌ی اثر ریزساختارهای مختلف بر رفتار خستگی فولاد ابزار سرد کار ۱/۲۲۱۰ DIN تحقیق و پژوهش کردند. ترکیب شیمیایی فولاد مطابق با جدول ۱۰ گزارش شده است. فولاد ۱/۲۲۱۰ در این پژوهش در ابتدا ریزساختاری فریتی با توزیع کاملاً یکنواخت از کاربیدهای نامحلول در زمینه را نشان می‌دهد (شکل ۱۴). سپس ریزساختارهای زیر در نظر گرفته شده‌اند:

۱. ساختار نرماله‌شده (N)؛

۲. بینیت تمپر شده (TB)؛

۳. دوفازی بینیت-مارتنزیت تمپر شده (TBM)؛

۴. مارتنزیت تمپر شده (TM).

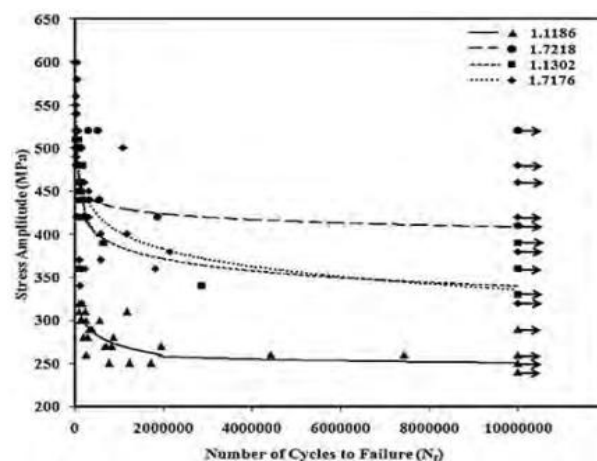
در جدول ۱۱، طرح کلی از این سیکل‌های عملیات حرارتی ارائه شده است. شایان ذکر است سختی‌ها پس از عملیات تمپر کردن تقریباً یکسان به دست آمده‌اند. شکل ۱۵ نیز درصد فازهای تشکیل‌شده در این ریزساختار مطرح‌شده را نشان می‌دهد.

جدول ۱۰. ترکیب شیمیایی فولاد مورد نظر (Dehghan et al., 2015)

ترکیب شیمیایی (درصد وزنی)								
Fe	V	Ni	Cr	S	P	Mn	Si	C
Bal.	۰/۱۰	۰/۱۳	۰/۵۹	۰/۰۲۲	۰/۱۵	۰/۳۷	۰/۲۸	۱/۲۳

جدول ۱۱. سیکل‌های عملیات حرارتی به همراه سختی میانگین (Dehghan et al., 2015)

میانگین سختی (HRC)		سیکل عملیات حرارتی	فولاد
بعد از تمپر	قبل از تمپر		
---	۳۱/۶	۸۲۰°C ۱h ← هوا	N
۳۱/۸	۴۱	۸۲۰°C ۱h ← N, ۳۵۰°C ۱h ← Oil, ۶۰۰°C ۱h ← هوا	TB
۳۲/۵	۵۲/۵	۸۲۰°C ۱h ← N, ۳۵۰°C ۳۰min ← Oil, ۶۰۰°C ۱h ← هوا	TBM
۳۲/۳	۶۴	۸۲۰°C ۱h ← N, ۷۰°C Oil ۱h ← ۶۰۰°C ۱h ← هوا	TM



شکل ۱۳. نمودار $S-N$ فولادهای مورد مطالعه (Mortezaei et al., 2013; Mashreghi et al., 2017)

بر اساس نتایج به‌دست‌آمده در این تحقیق، حد خستگی به‌ترتیب ۲۴۰، ۳۳۰، ۴۱۰ و ۳۲۰ MPa برای فولادهای ۱/۱۱۸۶، ۱/۱۳۰۲، ۱/۷۲۱۸ و ۱/۷۱۷۶ است. بااینکه فولاد ۱/۷۱۷۶ بالاترین سختی در بین فولادهای مورد آزمایش را دارد، حد خستگی کمتری ارائه داده است. با افزایش سختی تا ۴۰۰ HVN، حد خستگی افزایش می‌یابد و، هنگامی که سختی از ۴۰۰ HVN بیشتر می‌شود، حد خستگی افت خواهد کرد که دلیل آن این است که ترک راحت‌تر انتشار می‌یابد. البته، وجود ناخالصی غیرفلزی در نمونه‌هایی که سختی بالاتری دارند بسیار مشهودتر

- وجود دوقلویی های مکانیکی در ساختار مارتنزیت.

جدول ۱۲. اطلاعات کلی از مجموعه خواص مکانیکی (Dehghan

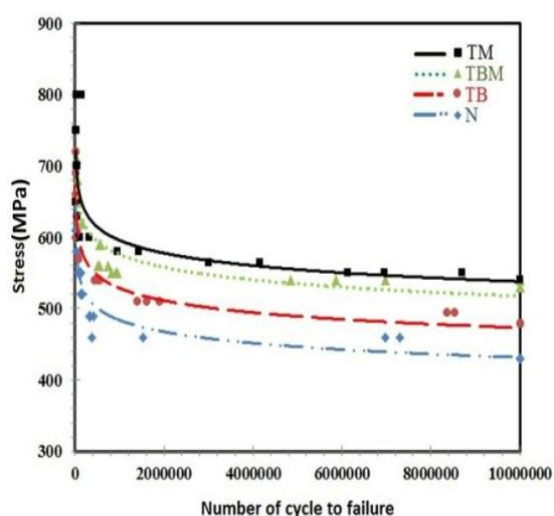
(et al., 2015)

نمونه	استحکام تسلیم MPa	استحکام کششی MPa	افزایش طول (%)	کاهش سطح مقطع (%)	حد خستگی MPa
N	۶۹۰	۱۰۲۵	۲۱/۲	۲۱/۴	۹۵۸/۲
TB	۷۶۰	۱۰۳۰	۱۹/۶	۱۸/۷	۱۰۲۷/۵
TBM	۸۳۸	۱۰۳۸	۱۷/۱	۱۶/۸	۱۰۹۴/۳
TM	۸۶۰	۱۰۲۸	۱۵	۱۶/۲	۱۱۰۱/۱



شکل ۱۴. ریزساختار اولیه فولاد، زمینه فريت با توزيع کاربرد

(Dehghan et al., 2015)



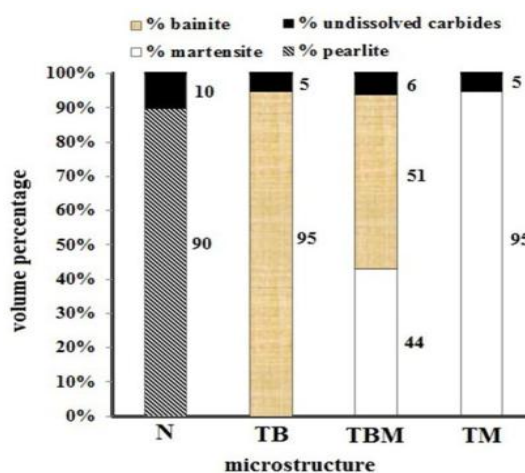
شکل ۱۶. منحنی $S-N$ برای هر چهار ریزساختار مختلف

(Dehghan et al., 2015)

از سوی دیگر، با افزایش یافتن کسر حجمی مارتنزیت در ساختار، حد خستگی فولاد نیز افزایشی خواهد بود. زیرا:

- کاهش یافتن نرخ رشد خستگی
- افزایش یافتن شدت تنش آستانه با افزایش استحکام تسلیم در نمونه

حتی بررسی های شکست نگاری نشان می دهد، هنگامی که کسر حجمی مارتنزیت در ساختار کاهش می یابد، اندازه ی متوسط دیمپل ها افزایش خواهد یافت. همچنین، مکانیک شکست از نرم به ترد تبدیل می شود (شکل ۱۷). در حالت کلی، می توان این موضوع را برداشت کرد که تأثیر ریزساختار نمونه، حتی با وجود سختی و استحکام کششی یکسان، در این حالت بسیار مشهودتر و حائز اهمیت تر است (Dehghan et al., 2015).

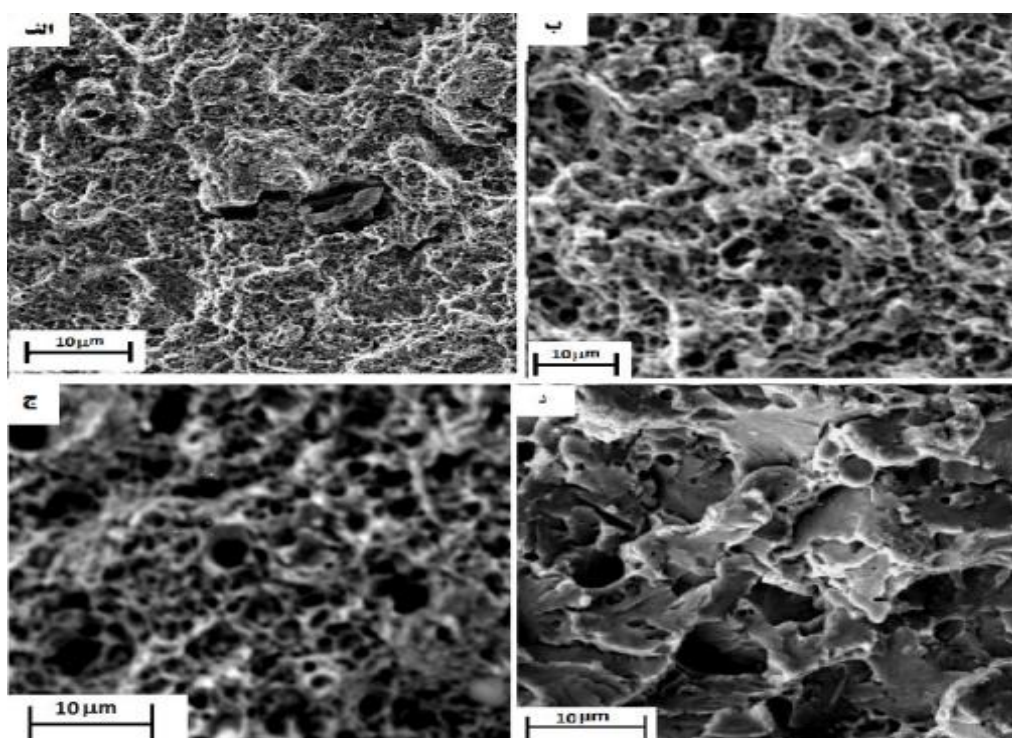


شکل ۱۵. کسر حجمی فازهای مختلف در هر ریزساختار

(Dehghan et al., 2015)

در جدول ۱۲، خواص مکانیکی در این چهار حالت ریزساختاری گزارش شده است. شماتیک کلی آزمون خستگی نیز مطابق با شکل ۱۶ است. با توجه به نتایج به دست آمده از خواص مکانیکی، سختی نمونه ها تقریباً یکسان است. بنابراین، استحکام کششی آن ها نیز تقریباً یکسان خواهد بود. سختی نمونه ها یکسان، ولیکن استحکام کششی و انعطاف پذیری متفاوت و اختلاف زیاد است. از طرف دیگر، با افزایش یافتن کسر حجمی مارتنزیت، استحکام تسلیم نمونه افزایش می یابد (انعطاف پذیری برعکس کاهش می یابد). دلایل این موضوع و اختلاف به صورت زیر بیان می شوند:

- افزایش کسر حجمی فاز سخت در ساختار همانند فاز مارتنزیت؛
- افزایش یافتن چگالی نابجایی ها در مرزهای بین فازی؛



شکل ۱۷. تصویر SEM از مقطع شکست نمونه‌ها بر حسب ریزساختارهای مختلف: الف) ریزساختار TM، ب) ریزساختار TBM، ج) ریزساختار TB و د) ریزساختار N (Dehghan et al., 2015)

۳-۳- تأثیر ریزدانه‌ی آستنیت

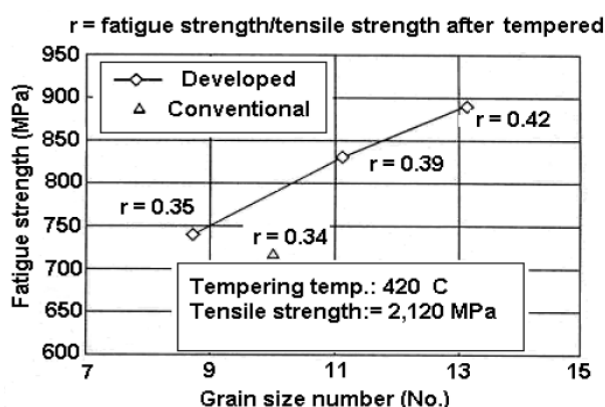
پاتچولین و همکاران (Pachurin et al., 2021) تأثیر اندازه‌ی دانه بر عمر چرخه‌ی فولاد فدر 50CrMnV را بررسی کردند. مطابق با پژوهش آن‌ها، تعداد محصولات در قالب فرآورده‌های آهنگری و ورق‌ها از ریزساختارهای مختلفی تشکیل شده است که با اندازه‌ی دانه، ساختار و تنش‌های پسماند در سطوح مختلف مشخص می‌شود. نکته‌ی اصلی در شکست خستگی، ویژگی‌های متوسط مقاومت به کرنش نیست، بلکه اندازه‌گیری‌ها در مکان‌ها و عناصر خاص محصولات، در درجه‌ی اول، مسئولیت عمر مفید آن‌ها را بر عهده دارند. عواملی که بر شرایط ساختاری مواد تأثیر می‌گذارند شامل اندازه‌ی دانه، نوع ریزساختار، نوع سبکل عملیات حرارتی و تنش‌های پسماند در سطوح میکرو و پایه‌ی آن‌ها است. درعین حال، بسیاری از محققان خاطرنشان می‌کنند که مهم‌ترین پارامتر ساختاری مواد فلزی پلی کریستالی، که بر منشأ و انتشار ترک‌ها تأثیر می‌گذارد، اندازه‌ی دانه است؛ زیرا خطوط پیوند دانه‌ها می‌توانند موانع مؤثری برای فرایندهای لغزشی باشند. در مواد فلزی با مقاومت بالا، عامل ساختاری تعیین‌کننده ممکن است اندازه‌ی دانه‌های فرعی یا یکی از اجزای ساختار باشد. اغلب، با کاهش اندازه‌ی دانه، استحکام خستگی نمونه‌ها افزایش می‌یابد. اندازه‌ی دانه

نشان‌دهنده‌ی پارامتر ساختاری است که به راحتی قابل تشخیص است و می‌تواند رابطه‌ای تحلیلی بین ساختار و خواص برقرار کند. تغییر شکل پلاستیک در حالت سرد یا گرم بر ساختار فلز در تمام سطوح آن تأثیر می‌گذارد و می‌تواند هم‌زمان با تشکیل گرما ترکیب شود. این تغییرات به شرح زیر است:

- در سطح ریزساختار، تغییرات در چگالی و ساختار عیوب در شبکه‌ی کریستالی؛
- در سطح میکرو، تغییرات در اندازه‌ی دانه، ریخت‌شناسی و مقدار تنش‌های پسماند؛
- در سطح ماکرو، باعث ایجاد تنش‌های ماکرو پسماند به دلیل تغییر شکل ناهموار در اندازه‌گیری و بافت قطعه کار خواهد شد.

میکروگرافی فولاد فدر 50CrMnV، به منظور تعیین اندازه‌ی دانه برای نمونه‌هایی با درجات مختلف اعوجاج ناشی از فرایند (درجه‌ی کاهش)، بررسی شد. برای این منظور، نمونه‌های مسطح با ماشین‌کاری تخلیه‌ی الکتریکی از نورد به گوه‌ها و فلزات عملیات حرارتی شده برش داده شدند. اندازه‌ی دانه با توجه به طول ورق نورد شده تعیین شد. ریزساختار در تمام طول ورق، از سوریبت و فریت تشکیل شده است (شکل ۱۸) (Pachurin et al., 2021).

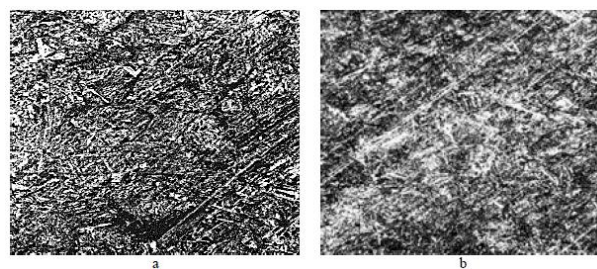
می‌کنند، جز در دماهای بالا، جایی که فعل‌وانفعال خزش/خستگی وجود دارد (Stephens et al., 2000). از طرفی، عمر خستگی با افزایش تعداد دانه‌ها کاهش می‌یابد، که این امر احتمالاً منعکس‌کننده‌ی این واقعیت است که با افزایش تعداد دانه‌ها، احتمال بیشتری برای یافتن یک دانه‌ی بزرگ وجود دارد (جایی که فرض می‌شود، ترک شروع می‌شود) (Andersson et al., 2005).



شکل ۲۰. هم‌بستگی بین اندازه‌ی دانه و حد خستگی یک فولاد فئر (Canale et al., 2007)

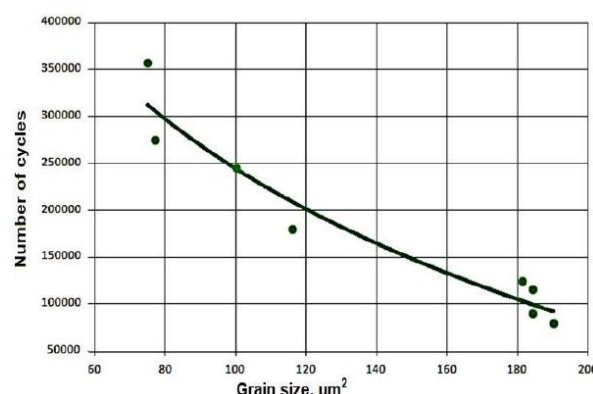
۳-۳- تأثیر کیفیت سطحی

ساچمه‌زنی^۱ همان‌طور که به تولید فئر مربوط می‌شود، فرایندی کنترل‌شده برای انفجار تعداد زیادی از ذرات کروی سخت‌شده یا تقریباً کروی (ساچمه) بر روی سطح نرم‌تر فئر فولادی است. هر برخورد ضربه‌ای یک فرورفتگی کوچک در سطح قطعه ایجاد می‌کند و در نتیجه باعث ایجاد تنش‌های پسماند فشاری خواهد شد. این فرایند برای بهبود مقاومت فئر در برابر شکستگی ناشی از خستگی یا ترک‌خوردگی تنشی (ناشی از تردی هیدروژنی) انجام می‌شود (Canale et al., 2007). در مطالعه‌ای بسیار اولیه، لسلز و موری (Lessells & Murray, 1941)، نشان دادند که ساچمه‌زنی، با ذرات سخت، استحکام خستگی فولاد را با افزایش تنش‌های فشاری سطحی جزء افزایش می‌دهد. تِکلی و همکاران (Tekeli et al., 2002) استفاده از ساچمه‌زنی را برای افزایش عمر خستگی فولاد AISI 9245 مطالعه کرده است. نتایج مطالعه‌ی او نشان داده است که این روش عمر خستگی این فولاد را حدود ۳۰ درصد افزایش می‌دهد. خرابی خستگی با عیوب سطحی از سیم باز نشده سرچشمه می‌گیرد. برای سیم‌های ساچمه‌زنی‌شده شکست



شکل ۱۸. ریزساختار فولاد مورد مطالعه: (a) منطقه‌ی مرکزی و (b) کاهش سطح مقطع با درجه‌ی کاهش ۴۰ درصد (Pachurin et al., 2021)

در شکل ۱۹، نتایج آزمون خستگی با اندازه‌ی دانه‌ی نمونه‌ها مقایسه شده است.



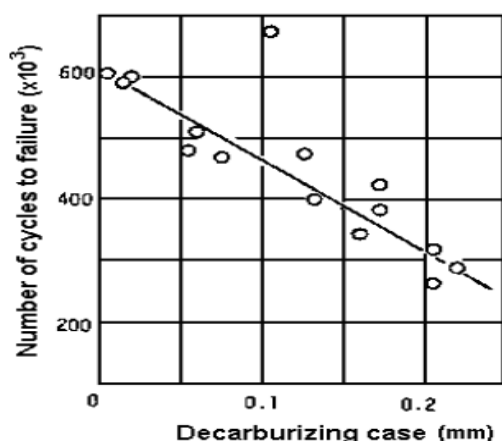
شکل ۱۹. وابستگی تعداد چرخه‌ها به شکست فولاد 50CrMnV به اندازه‌ی دانه (Pachurin et al., 2021)

با توجه به پردازش ریاضی داده‌های تجربی، معادله‌ی ۱۹، وابستگی تعداد چرخه‌ها به شکست (عمر چرخه) به‌اندازه‌ی دانه‌ی فولاد 50CrMnV به دست می‌آید:

$$Y = -237125.08 \ln(x) + 1336448.22 \quad (19) \\ \& R_2 = 0.93$$

در این رابطه، Y تعداد چرخه‌های شکست، x اندازه‌ی دانه، بر حسب میکرومتر و R ضریب هم‌بستگی است. طبق شکل ۱۹ و رابطه‌ی (۸)، وقتی اندازه‌ی دانه‌ها کوچک‌تر باشد، عمر چرخه بیشتر می‌شود (Pachurin et al., 2021).

اطلاعات به‌دست‌آمده در این تحقیق را می‌توان با معادله‌ی رابطه‌ی Petch-Hall، نیز توجیه کرد (Hertzberg et al., 2020). هر چقدر اندازه‌ی دانه کوچک‌تر می‌شود (در دمای محیط)، استحکام نیز افزایش می‌یابد که در نتیجه مقاومت در برابر خستگی نیز افزایش خواهد یافت (شکل ۲۰) (Hertzberg et al., 2020; Stephens et al., 2000). دانه‌های ریز معمولاً مقاومت خستگی $S-N$ بهتری از دانه‌های درشت ایجاد



شکل ۲۱. هم‌بستگی بین عمق کل کربن‌زدایی و عمر خستگی (Canale et al., 2007).

در پژوهش دیگر، صابری‌فر و همکاران (Saberifar et al., 2012a) برهم‌کنش بین اجزای غیرفلزی و زبری سطح در شکست خستگی و تأثیر آن‌ها بر استحکام خستگی را بررسی کردند. آن‌ها در این تحقیق از دو نوع فولاد 30MnVS6، با ترکیب شیمیایی گزارش‌شده در جدول ۱۳، استفاده کردند. تفاوت اصلی این دو نوع فولاد A و B در سایز آخال است. علاوه بر این، میانگین اندازه‌های آخال‌های غیرفلزی و خواص مکانیکی مواد آزمایشی پس از عملیات حرارتی (آستنیته کردن در $1473K$ به مدت ۳۰ دقیقه و سپس خنک کردن در هوا) در جدول ۱۴ ارائه شده است.

در این پژوهش، چهار حالت زیر در نظر گرفته شده است. نمونه‌های پولیش‌شده با کاغذ سمباده‌ی ۲۰۰۰ صیقل داده شده‌اند (در این حالت $R_a = 0.1 \mu m$). از طرف دیگر، برای ایجاد نقش زبری، فولادها با همان حالت ماشین‌کاری اولیه آزموده شدند (در این حالت $R_a = 1.6 \mu m$). فولادها به ترتیب زیر کدگذاری شده‌اند.

نمونه‌ی A - P: فولاد تمیز و پولیش‌شده

نمونه‌ی B - P: فولاد کثیف و پولیش‌شده

نمونه‌ی A - R: فولاد تمیز و زبر

نمونه‌ی B - R: فولاد کثیف و زبر

دیاگرام S - N این چهار حالت مختلف فولاد به شکل ۲۲ ارائه شده است.

خستگی از زیرسطح سرچشمه می‌گیرد. هنگامی که این اتفاق می‌افتد، می‌توان با افزایش عمق تنش‌های فشاری، با تنظیم پارامترهای ساچمه‌زنی، استحکام خستگی را افزایش داد. نشان داده شده است که اندازه‌گیری تنش‌های پسماند فشاری، برای تخمین بهبود عمر خستگی ضروری نیست، زیرا می‌توان عمر خستگی را با یک عامل میرایی مرتبط کرد. تعیین ضریب میرایی تنها چند دقیقه، در مقابل چند ساعت زمان تجزیه و تحلیل پرتو ایکس، طول خواهد کشید. ضریب میرایی (δ) را می‌توان از کاهش لگاریتمی (δ) محاسبه کرد:

$$\delta = \frac{1}{N \ln X_1} / X_N \quad (20)$$

$$\delta = 2\pi\xi / (1 - \xi^2)^{\frac{1}{2}} \quad (21)$$

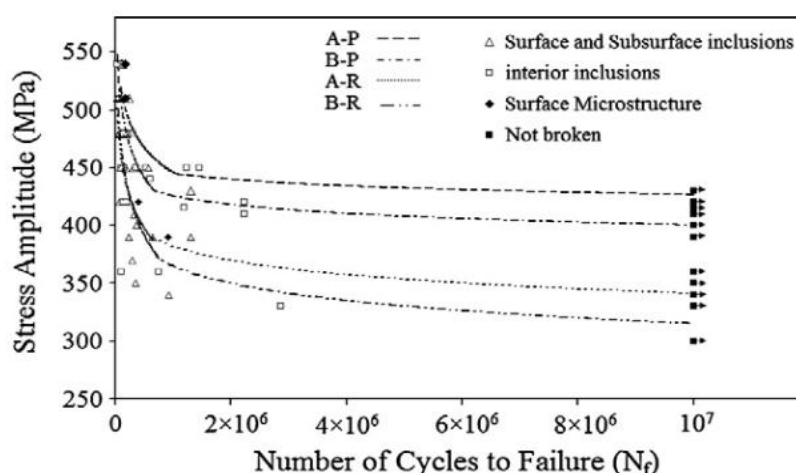
در رابطه‌های ۲۰ و ۲۱، N تعداد سیکل، X_1 دامنه‌ی ارتعاش برای سیکل اول و X_N دامنه‌ی ارتعاش پس از چرخه‌ی N ام (Canale et al., 2007). کربن‌زدایی یکی از دلایل رایج مشکلات عمر خستگی فولادهای فنی است. ساتو و همکاران (Sato et al., 1981) گزارش کرده‌اند که ساچمه‌زنی می‌تواند استحکام خستگی فولاد SUP6 (0.55-0.65% C, 1.5-1.8% Si, 0.7-1.0% Mn) را به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای بهبود بخشد. همان‌طور که شکل ۲۱ نشان می‌دهد، اگرچه ساچمه‌زنی بهبود قابل‌توجهی در طول عمر خستگی ایجاد می‌کند، حد خوردن زمانی است که عمق کل کربن‌زدایی کمتر از ۰/۱۵ میلی‌متر برای این فولاد باشد. تودینوف و همکاران (Todinove et al., 2000)، همچنین تأثیر ساچمه‌زنی بر سیم فنی کوئچ و تمپر شده (60Si2) را که دارای یک لایه‌ی سطحی کربن‌زدایی بود مطالعه کرد. جالب توجه است که او دریافت فولاد کوئچ‌شده با روغن دارای تنش‌های سطحی کششی است، درحالی‌که آب تنش‌های سطحی فشاری را نشان می‌دهد و تنش‌های پسماند پس از تمپر کردن از بین نمی‌روند. مهم‌تر از آن، اگر فرایند ساچمه‌زنی به‌درستی انجام نشود، تنش‌های فشاری کوچک یا حتی تنش‌های کششی در سطح به کاهش چشمگیر عمر خستگی فنی منجر می‌شود.

جدول ۱۳. ترکیب شیمیایی فولاد 30MnVS6 (Saberifar et al., 2012a)

فولاد	C	Mn	Si	Cr	Mo	V	Ni	S	P
A	۰/۳۱	۱/۵۲	۰/۵۴	۰/۲۱	۰/۰۱	۰/۱۰	۰/۰۳	۰/۰۶	۰/۰۰۵
B	۰/۳۱	۱/۵۸	۰/۵۳	۰/۲۳	۰/۰۱	۰/۱۱	۰/۰۴	۰/۰۶	۰/۰۰۴

جدول ۱۴. ترکیب شیمیایی فولاد 30MnVS6 (Saberifar et al., 2012a)

فولاد	تنش تسلیم MPa	تنش کششی MPa	سختی HVN	متوسط اندازه آخال μm
A	۶۰۱	۸۵۶	۲۹۷	۱۹
B	۶۱۲	۸۶۷	۳۱۰	۳۵

شکل ۲۲. نمودار $S - N$ برای چهار حالت مختلف فولاد مورد آزمایش (Saberifar et al., 2012b)

استحکام بالا، دارای چقرمگی خوب نیز هستند. لذا، عمر خستگی در این ساختارها بیشتر است.

۲. آخال های غیرفلزی تأثیر مخربی بر عمر خستگی قطعات دارند. هر چه اندازه ی آخال ها بزرگ تر باشد، اثر تخریبی آن ها نیز بیشتر خواهد بود. با توجه به اینکه ساختار فولاد نیز دارای استحکام است، آخال ها، در صورتی که از یک اندازه ی بحرانی کمتر باشند، اثر تخریبی نخواهند داشت.

۳. اندازه ی دانه ها هر چقدر کوچک تر باشد، عمر خستگی فولادها نیز افزایش می یابد.

۴. افزایش یافتن کیفیت سطحی قطعات، شامل کاهش زبری سطح و کاهش عمق دگربروره شدن فولاد در فرایند نورد، موجب افزایش عمر خستگی می شود.

سپاسگزاری

این پژوهش با پشتیبانی قرارداد حمایت از پارسا، به شماره ی

نمونه های صیقل داده شده محدودیت خستگی بالاتری از نمونه های زیر دارند. علاوه بر این، صرف نظر از شرایط سطح فولاد، فولاد A، در مقایسه با فولاد B، حد خستگی بالاتری را نشان می دهد (Saberifar et al., 2012b).

۴- بحث و نتیجه گیری

هدف این مقاله مروری بر منابع و مطالب مربوط به پژوهش های جدید انجام شده درباره ی افزایش عمر خستگی در فولادهای فنر است. با توجه به مطالب مروری می توان اهم مطالب را به شکل زیر بیان کرد:

۱. سیکل های عملیات حرارتی پیشرفته و جدید همانند کوئنچ و پارتیشن بندی (Q&P)، به دلیل آنکه ریزساختار از میکروفازهای مختلف با درصد حجمی متفاوت نظیر بینیت، مارتنزیت و آستنیت باقی مانده شکل می گیرد، در مقایسه با روش های تولید قدیمی تر نظیر کوئنچ و تمپر (QT)، در عین داشتن سختی و

13. Guthrie, R. I. L., Jonas, J. J., & ASM, M. H. V. (1990). Properties and selection: Irons, steels and high performance alloys. ASM International: Materials Park, OH, USA. ISBN: 978-0-87170-377-4. https://www.asminternational.org/asm-handbook-volume-1-properties-and-selection-irons-steels-and-high-performance-alloys/results-/journal_content/56/06181G/PUBLICATION/?srsId=AfmBOopa9nYUgZikjICySUwzcbPtfwTYyibDxpT1uxoCg-R_1A4SSk0a
14. Hertzberg, R. W., Vinci, R. P., & Hertzberg, J. L. (2020). *Deformation and fracture mechanics of engineering materials*. John Wiley & Sons. ISBN: 978-1-119-67049-0. <https://www.wiley.com/en-us/Deformation+and+Fracture+Mechanics+of+Engineering+Materials%2C+6th+Edition-p-00060026>
15. Huang, S., Li, L., Peng, Z., Xing, X., Gao, J., & Wang, B. (2021, October). Effect of tempering time on microstructure and properties of 65Si2CrV spring steel. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 2044, No. 1, p. 012098). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2044/1/012098>
16. Khajesarvi, A., Ghasemi Banadkouki, S. S., Somani, M. C., Kömi, J., & Sajjadi, S. A. (2024). Investigation of Micromechanical Properties of Martensite and Ferrite Microphases in a 35CHGSA Medium-Si Low-Alloy Steel. *Steel research international*, 95(3), 2300624. <https://doi.org/10.1002/srin.202300624>
17. Kolahi, A. (2024). Simulation of developed texture during warm rolling of IF steel. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 13(1). [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2024.409176.1285>
18. Lessells, J. M., & Murray, W. M. (1941). Effect of shot blasting on strength of metals—Part III. Heat Treating and Forging, 557-558. <https://www.shotpeener.com/library/pdf/1941007.pdf>
19. Li, Y., Wang, E., Zhang, L., Zhao, X., Gao, R., & Zhu, W. (2024). Ultra-high strength and high ductility 60Si2CrVNB spring steel with multiphase microstructure controlled by austempering. *Journal of Materials Research and Technology*, 30, 5855-5868. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2024.05.018>
20. Liu, Y. B., Yang, Z. G., Li, Y. D., Chen, S. M., Li, S. X., Hui, W. J., & Weng, Y. Q. (2008). On the formation of GBF of high-strength steels in the very high cycle fatigue regime. *Materials science and engineering: A*, 497(1-2), 408-415. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2008.08.011>
21. Liu, Y. B., Yang, Z. G., Li, Y. D., Chen, S. M., Li, S. X., Hui, W. J., & Weng, Y. Q. (2009). Dependence of fatigue strength on inclusion size for high-strength steels in very high cycle fatigue regime. *Materials Science and Engineering: A*, 517(1-2), 180-184. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2009.03.057>
22. Maleki, A., Ghasemi, S. S., & Mashreghi, A. R. (2024). Optimization of temperature and time parameters for austenitizing heat treatment of Q&P 54SiCr6 steel. Iran Steel Symposium Conference 2024. pp. 245-252, Kish. Iran. [In Persian], <https://www.steelsymposium.ir/403>.
23. Mashreghi, A. R., Ghafari, V., & Seifoddini, A. (2023). Investigating of the effect of hardness, size and position of inclusions on the fatigue strength of the steel AISI 304. *International Journal of Iron & Steel Society of Iran*, 20(1), 73-81. <https://doi.org/10.22034/IJISSI.2024.2019093.1276>
24. Mashreghi, S. M. A. (2017). The Effect of Interaction Between Hardness, Inclusion and Microstructures on the Fatigue Behavior of Steel. *Journal of Metallurgical and Materials Engineering*, 28(1). [In Persian]. <https://doi.org/10.22067/MA.V28I1.32874>

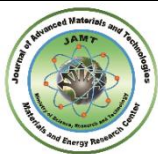
۴۸۵۶۵۸۰۶ بین دانشگاه یزد و شرکت فولاد مبارکه‌ی اصفهان

انجام شده است.

مراجع

1. Abareshi, M., & Emadoddin, E. (2011). Effect of retained austenite characteristics on fatigue behavior and tensile properties of transformation induced plasticity steel. *Materials & Design*, 32(10), 5099-5105. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2011.06.018>
2. Abdolalipouradl, M., Mohammadkhani, F., Khalilarya, S., & Jafarmadar, S. (2020). Thermodynamic analysis of new cogeneration cycle based on gaynarje hotspring. *International Journal of Engineering*, 33(6), 1149-1155. <https://doi.org/10.5829/IJE.2020.33.06C.13>
3. Abedini, A., Rastegari, H., & Emam, S. (2023). Mechanical properties and work hardening behaviour of spring steel after the quenching-partitioning process. *Canadian Metallurgical Quarterly*, 1-14. <https://doi.org/10.1080/00084433.2023.2291288>
4. Andersson, J. (2005). The influence of grain size variation on metal fatigue. *International Journal of Fatigue*, 27(8), 847-852. <https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2004.11.007>
5. Bajaj, P., Hariharan, A., Kini, A., Kürnsteiner, P., Raabe, D., & Jägle, E. A. (2020). Steels in additive manufacturing: A review of their microstructure and properties. *Materials Science and Engineering: A*, 772, 138633. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2019.138633>
6. Burgul, S. (2014). Literature Review on Design, Analysis and fatigue life of a mechanical spring. *International Journal of Research In Aeronautical and Mechanical Engineering*, 2, 76-83. <http://dx.doi.org/10.5958/2455-7110.2016.00002.1>
7. Canale, L. C., Penha, R. N., Totten, G. E., Canale, A. C., & Gasparini, M. R. (2007). Overview of factors contributing to steel spring performance and failure. *International Journal of Microstructure and Materials Properties*, 2(3-4), 262-309. <https://doi.org/10.1504/IJMMP.2007.015310>
8. de Diego-Calderón, I., Rodríguez-Calvillo, P., Lara, A., Molina-Aldareguia, J. M., Petrov, R. H., De Knijf, D., & Sabirov, I. (2015). Effect of microstructure on fatigue behavior of advanced high strength steels produced by quenching and partitioning and the role of retained austenite. *Materials Science and Engineering: A*, 641, 215-224. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msea.2015.06.034>
9. Dehghan, T. M., & Mashreghi, A. (2015). The Effect Of Different Microstructures On The Fatigue Behavior Of Din 1.2210 Cold Work Tool Steel. [In Persian]. <https://civilica.com/doc/1908502>
10. Dieter, G. E., & Bacon, D. (1976). *Mechanical metallurgy* (Vol. 3, pp. 43-53). New York: McGraw-hill. ISBN-10: 0071004068. [https://stu.westga.edu/~bthibau1/MEDT%207477-Cooper/Calibre%20Library/Dieter_%20George%20Ellwood/Mechanical%20metallurgy%20\(13\)/Mechanical%20metallurgy%20-%20Dieter_%20George%20Ellwood.pdf](https://stu.westga.edu/~bthibau1/MEDT%207477-Cooper/Calibre%20Library/Dieter_%20George%20Ellwood/Mechanical%20metallurgy%20(13)/Mechanical%20metallurgy%20-%20Dieter_%20George%20Ellwood.pdf)
11. Gao, G., Zhang, B., Cheng, C., Zhao, P., Zhang, H., & Bai, B. (2016). Very high cycle fatigue behaviors of bainite/martensite multiphase steel treated by quenching-partitioning-tempering process. *International Journal of Fatigue*, 92, 203-210. <https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2016.06.025>
12. Gui, X., Gao, G., An, B., Misra, R. D. K., & Bai, B. (2021). Relationship between non-inclusion induced crack initiation and microstructure on fatigue behavior of bainite/martensite steel in high cycle fatigue/very high cycle regime. *Materials Science and Engineering: A*, 803, 140692. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2020.140692>

25. Masoumi, M., Ariza, E. A., Centeno, D., Tressia, G., Márquez-Rossy, A., Poplawsky, J. D., & Tschiptschin, A. P. (2024). Achieving superior mechanical properties: Tailoring multicomponent microstructure in AISI 9254 spring steel through a two-stage Q&P process and nanoscale carbide integration. *Materials Characterization*, 207, 113523. <https://doi.org/10.1016/j.matchar.2023.113523>
26. Mohammadzadeh, H., & Jafari, R. (2024). Corrosion Studies on the Hydroxyapatite-Gelatin-Mono Layered Graphene Oxide Nanocomposite Coating on SS316L. *Advanced Ceramics Progress*, 10(2), 23-31. <https://doi.org/10.30501/ACP.2024.466016.1154>
27. Motte, R., & De Waele, W. (2024). An Overview of Estimations for the High-Cycle Fatigue Strength of Conventionally Manufactured Steels Based on Other Mechanical Properties. *Metals*, 14(1), 85. <https://doi.org/10.3390/met14010085>
28. Murakami, Y. (2019). Metal fatigue: effects of small defects and nonmetallic inclusions. Academic Press. <https://shop.elsevier.com/books/metal-fatigue-effects-of-small-defects-and-nonmetallic-inclusions/murakami/978-0-12-813876-2>
29. Njoku, R. E., Ocheri, C., Okuu, J. C., & Nnamchi, P. S. (2019). Empirical relationship between hardness and tensile strength for medium carbon steel quenched in different media. *Journal of Material Science & Engineering*, 8, 547. <https://www.hilarispublisher.com/open-access/empirical-relationship-between-hardness-and-tensile-strength-formed-medium-carbon-steel-quenched-in-different-media.pdf>
30. Pachurin, V. G., Galkin, V. V., Filippov, A. A., Pachurin, G. V., Mukhina, M. V., & Smirnova, Z. V. (2021, March). The effect of the grain size on the cycle life of spring steel 50 CrMnV. In IOP Conference Series: Materials Science and Engineering (Vol. 1111, No. 1, p. 012041). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1111/1/012041>
31. Panahi, N., Afshar, M. R., & Adelkhani, H. (2021). The Effect of 304 Stainless Steel Substrate Surface Preparation Method on Coating Process of Polypyrrole/Polyaniline Conductive Polymers and Corrosion Resistance Improvement. *Journal of Advanced Materials and Tech.*, 10(2), 33-44. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2021.244156.1117>
32. Park, S. H., & Lee, C. S. (2017). Relationship between mechanical properties and high-cycle fatigue strength of medium-carbon steels. *Materials Science and Engineering: A*, 690, 185-194. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2017.02.080>
33. Procházka, R., Stehlík, A., Kotous, J., Salvetr, P., Bucki, T., Stránský, O., & Zulić, S. (2023). Fatigue properties of spring steels after advanced processing. *Materials*, 16(9), 3327. <https://doi.org/10.3390/ma16093327>
34. Mortezaei, S., Mashreghi, A. R., Maleksabet, M., Noraste, M., & Jafarzade, M. R. (1392). Relationship Between Inclusion Size Hardness & Fatigue Limit in Alloy Steels. The Second International and the Seventh Joint Conference of Iranian Metallurgical Engineering and Iranian Foundryman Scientific Societies. <https://civilica.com/doc/224103>. [In Persian]. <https://doi.org/10.22067/MA.V28I1.32874>
35. Saberifar, S., & Mashreghi, A. R. (2012a). A novel method for the prediction of critical inclusion size leading to fatigue failure. *Metallurgical and Materials Transactions B*, 43, 603-608. <https://doi.org/10.1007/s11663-012-9640-8>
36. Saberifar, S., Mashreghi, A. R., Mosalaeepur, M., & Ghasemi, S. S. (2012b). The interaction between non-metallic inclusions and surface roughness in fatigue failure and their influence on fatigue strength. *Materials & Design*, 35, 720-724. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2011.10.028>
37. Sato, S., Inoue, K., & Ohno, A. (1981). The effect of shot peening to decarburized spring steel plate. In First International Conference on Shot Peening (pp. 303-312). <http://www.shotpeener.com/library/pdf/1981071.pdf>
38. Schijve, J. (2003). Fatigue of structures and materials in the 20th century and the state of the art. *International Journal of fatigue*, 25(8), 679-702. [https://doi.org/10.1016/S0142-1123\(03\)00051-3](https://doi.org/10.1016/S0142-1123(03)00051-3)
39. Serbino, E. M., & Tschiptschin, A. P. (2014). Fatigue behavior of bainitic and martensitic super clean Cr-Si high strength steels. *International journal of fatigue*, 61, 87-92. <https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2013.12.007>
40. Shafagati, M., Babapoor, A. & Bamdezh, M. A. (2024). Enhancing Car Battery Energy Efficiency with Phase Change Material Nanocomposites: A Concise Review. *Journal of Renewable Energy and Environment (JREE)*, 11(1), 74-88. <https://doi.org/10.30501/jree.2023.370499.1500>
41. Stephens, R. I., Fatemi, A., Stephens, R. R., & Fuchs, H. O. (2000). Metal fatigue in engineering. John Wiley & Sons. <https://www.wiley.com/en-us/Metal+Fatigue+in+Engineering%2C+2nd+Edition-p-9780471510598>
42. Suh, M. S., Nahm, S. H., Suh, C. M., & Pyun, Y. S. (2022). VHCF, Tribology Characteristics and UNSM Effects of Bainite and Martensite Spring Steels. *Metals*, 12(6), 901. <https://doi.org/10.3390/met12060901>
43. Tekeli, S. Ü. L. E. Y. M. A. N. (2002). Enhancement of fatigue strength of SAE 9245 steel by shot peening. *Materials letters*, 57(3), 604-608. [https://doi.org/10.1016/S0167-577X\(02\)00838-8](https://doi.org/10.1016/S0167-577X(02)00838-8)
44. Todinov, M. T. (2000). Residual stresses at the surface of automotive suspension springs. *Journal of materials science*, 35, 3313-3320. <https://doi.org/10.1023/A:1004887708822>
45. Torkian, S., Shafyei, A., Toroghnejad, M. R., & Safari, M. (2022). Effect of Deep Cryogenic Treatment on Hardness and Wear Behavior of 5120 AISI Steel. *Journal of Advanced Materials in Engineering (Esteghlal)*, 35(3), 57-67. <https://doi.org/10.18869/acadpub.jame.35.3.57>
46. Yamada, Y., & Kuwabara, T. (2007). Materials for springs. Springer Science & Business Media. ISBN-10: 3540738118. <http://download.e-bookshelf.de/download/0000/0122/99/L-G-0000012299-0002345709.pdf>
47. Zhang, J. M., Li, S. X., Yang, Z. G., Li, G. Y., Hui, W. J., & Weng, Y. Q. (2007). Influence of inclusion size on fatigue behavior of high strength steels in the gigacycle fatigue regime. *International Journal of Fatigue*, 29(4), 765-771. <https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2006.06.004>



Preparation and Characterization of an Injectable Thermosensitive Pluronic F127 Hydrogel for Targeted Drug Delivery in Cancer Treatment

Mahtab Farzaneh¹, Sayed Ali Hassanzadeh-Tabrizi^{2*}, Nader Mokhtarian³

¹ Master of Biomedical Engineering Graduate, Institute of Manufacturing Engineering and Industrial Technologies, Na.C, Islamic Azad University, Najafabad, Isfahan, Iran.

² Professor, Institute of Manufacturing Engineering and Industrial Technologies, Na.C, Islamic Azad University, Najafabad, Isfahan, Iran.

³ Assistant Professor, Department of Chemical Engineering, Shahreza Branch, Islamic Azad University, Shahreza, Isfahan, Iran.

*Corresponding Author's Email: hassanzadeh@iau.ac.ir, hassanzadeh@pmt.iaun.ac.ir (Sayed Ali Hassanzadeh-Tabrizi)

Paper History:

Received: 2025-02-05

Revised: 2025-03-12

Accepted: 2025-05-26

Keywords:

Hydrogel,
Doxorubicin,
F127,
Cancer,
Temperature Sensitive

Abstract In this study, an injectable hydrogel made from Pluronic F127 containing Doxorubicin (DOX), with thermosensitive properties for localized drug delivery, was prepared using the cold method. The effects of hydrogel concentration on gelation temperature and viscosity, as well as the effect of temperature on drug release rate, were investigated. Different concentrations of F127 hydrogel were evaluated for viscosity and other characteristics, and Doxorubicin release was studied at body temperature (37°C) and tumor temperature (43°C). The optimal concentration of F127 hydrogel was selected as 20% w/v, and its rheological and drug release properties were examined. The hydrogel was characterized using Fourier Transform Infrared (FTIR) and X-Ray Diffraction (XRD), and examined through Field Emission Scanning Electron Microscopy with Electrophoretic Light Scattering (FE-SEM/EDS). The drug release assay results indicated successful Doxorubicin release at both temperatures. The release increased by 18-20% with temperature rise, which is significant for malignant tumor treatment. The MTT assay results showed that the drug-containing hydrogel reduced cancer cell viability, with only 32% of the cells surviving after 72 hours in culture.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.504800.1318>

URL: https://www.jamt.ir/article_221721.html

1. INTRODUCTION

Cancer is a fatal disease that affects a large number of people worldwide and has attracted considerable attention in recent decades. This disease occurs when a person's cells grow uncontrollably and migrate to other areas of the body. Current treatment methods, including surgery, chemotherapy, and radiotherapy, have played an effective role in increasing patient survival. However, these methods have numerous side effects that are often problematic for patients. Chemotherapy, one of the most common methods, involves the administration of anticancer drugs either orally or by injection. In this method, the drug enters the bloodstream directly and penetrates all tissues and organs, which leads to severe side effects such as hair loss, nausea and vomiting, and immune system suppression. In addition, these treatments can interfere with the treatment process and reduce its ineffectiveness, as the drug diffuses throughout the bloodstream and its concentration in the tumor tissue decreases. Therefore, the treatment must be repeated and prolonged, which in turn increases the side effects (Abbas et al., 2018). In this regard, developing a system that can deliver drugs directly and locally to cancer tumors can be an effective alternative. The use of nanoparticles, liposomes, micelles, etc., has attracted the attention of researchers. For example, nanoparticles have been shown to improve the gene therapy process (Moniri et al., 2022). Recent research suggests that one of the best options for designing such drug delivery

systems is temperature-sensitive injectable hydrogels, which can overcome the limitations of conventional methods and deliver drugs specifically to tumors (Sung et al., 2020). According to the results of numerous studies, temperature-sensitive hydrogels, one of the newest and most promising drug delivery systems, enable the localized release of chemotherapy drugs and at the exact tumor site due to their properties such as swelling and phase change at specific temperatures. For example, in a study conducted by Kazemi et al. (2022), the construction of an injectable, temperature-sensitive hydrogel scaffold made of chitosan/gelatin and glycerol phosphate was investigated. Owing to its high conductivity, this hydrogel increases the transmission of electrical pulses and accelerates the process of cardiac cell growth and cardiac tissue formation (Kazemi et al., 2022). These hydrogels can release drugs as temperature increases and therefore appear to be particularly useful in treating certain cancers, including high-temperature tumors (Norouzi et al., 2016). In addition to the benefits mentioned above, use of such hydrogels reduces the systemic circulation of the drug as well as the dose and frequency of administration. Cancerous tumors generally exhibit higher temperatures compared to healthy tissues (37°C), with temperatures in some tumors rising to 42°C. Pluronic F127 (also known as poloxamer) is a triblock copolymer composed of hydrophobic propylene oxide (PPO) and hydrophilic ethylene oxide (PEO). Since PF127 possesses both

Please cite this article as: Farzaneh, M., Hassanzadeh Tabrizi, S. & Mokhtarian, N. (2025). Preparation and Characterization of an Injectable Thermosensitive Pluronic F127 Hydrogel for Targeted Drug Delivery in Cancer Treatment. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 14, No. 1, 28-42. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2025.504800.1318>.



hydrophilic and hydrophobic properties, it can form a gel in aqueous solutions at a Critical Micelle Concentration (CMC). Therefore, this study can be used as an effective step toward developing smart and targeted drug delivery systems in cancer treatment, especially for cancers characterized by high tumor temperatures.

2. MATERIALS AND METHODS

Preparation of this hydrogel is generally carried out using either a hot or cold method. In this study, the desired hydrogel was prepared using the cold method. Briefly, to obtain about 6 g of gel with a w/v concentration of 20%, 1 g of F127 powder was dissolved in 5 ml of ultrapure distilled water. First, the powder was slowly added to the water in two stages and then stirred in an ice bath for 1 hour. To prepare hydrogels with different concentrations, the amount of F127 powder was kept constant, and varying the amount of water allowed for the preparation of lower or higher concentrations. For drug loading, a solution containing 0.002 mg of doxorubicin (DOX) was prepared in 4 ml of deionized water (equivalent to 500 ppm). After complete dissolution, the DOX solution was placed in an ice bath, and 1 g of Pluronic F127 powder was added to the solution to obtain a hydrogel with a w/v concentration of 20%.

To characterize the F127 hydrogel, FTIR spectroscopy was performed on the pure F127 dry hydrogel and F127 powder using a Jasco 6300 spectrometer (Japan). The microstructures and morphology of the F127 hydrogel were observed using Field Emission Scanning Electron microscopy equipped with Electrophoretic Light Scattering (FE-SEM/EDS), MIRA TESCAN model. The crystal structures of F127 were examined using X-Ray Diffraction (XRD) from 20° to 80° (2 θ) with monochromatic Cu K α radiation (λ = 1.5406 Å) and a scan rate of 2°/min.

3. RESULTS AND DISCUSSION

In XRD, the main peaks of F127 at 23.35 and 18.38 degrees indicate the relative crystalline structure of F127, while the smaller peaks indicate the minor amorphous phases in the sample. The FESEM images show the irregular and heterogeneous structure of the F127 hydrogel, indicating the presence of pores that facilitate fluid exchange. The results of EDS analysis also confirm carbon and oxygen as the main components of the F127 hydrogel. Viscometry results also show that the viscosity of the hydrogel increases with increasing concentration and temperature. At higher temperatures (35°C), F127 molecules transform into micelles and exhibit pseudoplastic behavior. This phenomenon is consistent with the findings from other studies, which show that the appropriate viscosity for the injection process ranges between 30-100 Pa.s, while the minimum viscosity required for hydrogel stability in the body is 400 Pa.s. These results align with studies investigating the rheological behavior of F127 hydrogels under different conditions (Figure 1).

Moreover, the effect of different concentrations of F127 hydrogel on the gelation temperature and tube inversion test was investigated. The results showed that increasing the F127 concentration led to a decrease in the gelation temperature and, consequently, a decrease

in Liquid Critical Solution Temperature (LCST). In addition, incorporation of Doxorubicin (DOX) to F127 did not significantly affect gelation behavior. F127 hydrogels transform from a dispersed micelle state to a dense, three-dimensional hydrogel network structure as the temperature increases, which is influenced by temperature and hydrophobic interactions between polymer chains.

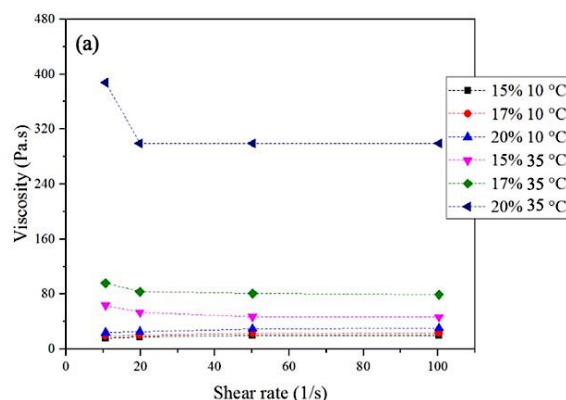


Figure 1. Viscometry test diagram of pure F127 hydrogel at different temperatures

The low viscosity of the hydrogel in the solid state allows for therapeutic applications such as injection. After injection, at body temperature, a pseudoplastic property is formed, and the drug release is ensured. Doxorubicin absorption and release experiments showed that the drug release increases upon increasing temperature and is higher at 43 °C than at 37 °C. This is attributed to the physical and structural characteristics of the hydrogel at different temperatures (Figure 2).

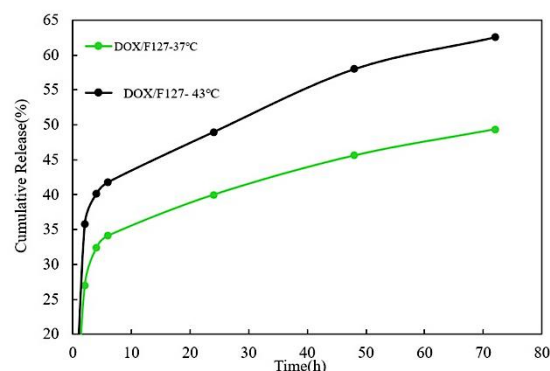


Figure 2. Doxorubicin release in a period of 72 hours at normal body temperature and at the temperature of malignant tumors

4. CONCLUSION

In this study, a thermosensitive injectable hydrogel made of Pluronic F127 was successfully fabricated to carry doxorubicin for tumor treatment. The results confirmed the successful dispersion of DOX in the Pluronic F127 hydrogel. The F127 gel was characterized using FE-SEM/EDS, XRD, FTIR, viscometry, and UV-vis spectroscopy. Contact between F127 gels and OVCAR3 cells showed no toxicity, while the addition of DOX to the hydrogel decreased the viability of cancer cells. The results of the drug release assay demonstrated that 50% of the drug inside the gel was released when exposed to normal body temperature (37°C), and when

the system temperature was increased to 43°C (tumor temperature), the drug release rate rose to about 75%. These results confirmed that the produced DOX/F127 can be used as a promising agent for targeted and localized drug delivery applications.

5. ACKNOWLEDGEMENT

The authors would like to express their gratitude to Islamic Azad University of Najafabad for its support for conducting this research.

REFERENCES

1. Abbas, Z., & Rehman, S. (2018). An overview of cancer treatment modalities. *Neoplasia*, 1, 139-157. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.76558>
2. Kazemi, M., Chogan., F., Rezayan., A. H., Mehdiavaz Aghdam., R., & Ahmadi Tafti, S. H. (2022). Injectable Thermosensitive Hydrogel (Chitosan/Gelatin/ β -Glycerol Phosphate) Reinforced with Polyaniline/Carboxylated Carbon Nanotube/Gelatin Containing Stem Cells for Cardiac Tissue Engineering. *Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT)*, 11(2), 71-87. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2023.311513.1199>
3. Moniri Javadhesari, S., Jabraili, M., Koohi, M. (2022). A Review on the Application of Nanoparticles for Targeted Gene Delivery. *Advanced Ceramics Progress*, 8(1), 44-55. <https://doi.org/10.30501/acp.2022.345741.1091>
4. Norouzi, M., Nazari, B., & Miller, D. W. (2016). Injectable hydrogel-based drug delivery systems for local cancer therapy. *Drug discovery today*, 21(11), 1835-1849. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.07.006>
5. Sung, Y. K., & Kim, S. W. (2020). Recent advances in polymeric drug delivery systems. *Biomaterials Research*, 24(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s40824-020-00190-7>



مقاله‌ی کامل پژوهشی

تولید و مشخصه‌یابی هیدروژل حساس به دما و قابل تزریق پلارونیک F127 برای کاربرد رهایش هدفمند دارو در درمان سرطان

مهتاب فرزانه^۱، سیدعلی حسن‌زاده تبریزی^{۲*}، نادر مختاریان^۳

^۱ کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی ساخت و فناوری‌های صنعتی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، اصفهان، ایران

^۲ استاد، دانشکده مهندسی ساخت و فناوری‌های صنعتی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، اصفهان، ایران

^۳ استادیار، گروه مهندسی شیمی، واحد شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرضا، اصفهان، ایران

تاریخچه‌ی مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۳/۱۱/۱۷

بازنگری: ۱۴۰۳/۱۲/۲۲

پذیرش قطعی: ۱۴۰۴/۰۳/۰۵

کلیدواژه‌ها:

هیدروژل،

دوکسوروبیسین،

F127،

سرطان،

حساس به دما

چکیده در این مطالعه، یک هیدروژل قابل تزریق از جنس Pluronic F127 حاوی دوکسوروبیسین (DOX) با خواص حساسیت به دما برای دارورسانی در محل و موضعی تهیه شد. هیدروژل به «روش سرد» تهیه شد و تأثیر غلظت هیدروژل بر دمای ژل شدن و ویسکوزیته و تأثیر دما بر میزان رهایش دارو بررسی شد. غلظت‌های گوناگون هیدروژل F127 از نظر ویسکوزیته و سایر ویژگی‌ها و رهایش دوکسوروبیسین در دمای طبیعی بافت بدن (۳۷ درجه‌ی سلسیوس) و در دمای تومور سرطانی (۴۳ درجه‌ی سلسیوس) بررسی شد. غلظت بهینه‌ی هیدروژل F127 معادل ۲۰ درصد وزنی حجمی انتخاب و خواص رئولوژیکی و رهایش داروی آن بررسی شد. هیدروژل F127 با مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) و پراش پرتو ایکس (XRD) مشخصه‌یابی شد و با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی با تابش پراکندگی انرژی (FE-SEM/EDS) بررسی شد. نتایج آزمون رهایش دارو حاکی از رهایش موفق دوکسوروبیسین در هر دو دما بود. نتایج نشان می‌دهد که مقدار دوکسوروبیسین آزادشده با افزایش دما حدود ۱۸-۲۰ درصد افزایش می‌یابد که برای درمان تومورهای بدخیم مهم است. نتایج آزمون MTT همچنین نشان می‌دهد که هیدروژل حاوی دارو باعث کاهش زنده ماندن سلول‌های سرطانی می‌شود و تنها ۳۲ درصد از سلول‌ها پس از ۷۲ ساعت در محیط کشت زنده مانده‌اند.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.504800.1318>

URL: https://www.jamt.ir/article_221721.html

۱- مقدمه

امر به بروز عوارض شدیدی ازجمله ریزش مو، تهوع و استفراغ، ضعف سیستم ایمنی و غیره منجر می‌شود. علاوه‌براین، این روش‌های درمانی می‌توانند روند درمان را مختل کنند، چراکه دارو در سراسر جریان خون پخش می‌شود و تمرکز آن در بافت تومور کاهش می‌یابد. بنابراین، درمان به تکرار و استمرار بیشتری نیاز خواهد داشت که خود باعث تشدید عوارض جانبی می‌شود (Abbas & Rehman, 2018). به همین دلیل، توسعه‌ی سیستمی که بتواند دارو را مستقیم و هدفمند به تومورهای سرطانی منتقل کند می‌تواند راه‌حل مؤثری به شمار رود. محققان تاکنون به استفاده از نانوذرات، لیپوزوم‌ها، مایسل‌ها و غیره توجه کرده‌اند؛

سرطان یکی از بزرگ‌ترین تهدیدات زیست بشر است که دهه‌های اخیر توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. درمان‌های کنونی ازجمله جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی در افزایش بقای بیماران بسیار مؤثر بوده‌اند. بااین حال، این روش‌ها عوارض جانبی متعددی به همراه دارند که اغلب برای بیماران مشکل‌ساز است. شیمی‌درمانی، که یکی از رایج‌ترین روش‌ها است، به معنای مصرف داروهای ضدسرطان به‌صورت خوراکی یا تزریقی است. در این روش، دارو مستقیماً وارد جریان خون می‌شود و به تمامی بافت‌ها و اعضای بدن نفوذ می‌کند، که این

عهده‌دار مکاتبات: سیدعلی حسن‌زاده تبریزی

نشانی: دانشکده مهندسی ساخت و فناوری‌های صنعتی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران

پیام نگار: hassanzadeh@iau.ac.ir

برای مثال، نانوذرات توانسته‌اند به‌خوبی در روند ژن‌درمانی بهبود ایجاد کنند (Moniri Javadhesari et al., 2022).

اما تحقیقات اخیر حاکی از آن است که یکی از بهترین گزینه‌ها برای طراحی این‌گونه سیستم‌های دارورسانی هیدروژل‌های قابل تزریق حساس به دما هستند که می‌توانند بر این محدودیت‌ها غلبه و دارو را به‌طور هدفمند به تومورها منتقل کنند (Sung & Kim, 2020). هیدروژل‌های حساس به دما در دهه‌ی اخیر بسیار مورد توجه محققان حوزه‌ی بیومتریال قرار گرفته‌اند و در انواع وسیعی از کاربردهای درمانی مانند ترمیم زخم، داربست‌های مهندسی بافت و رهایش دارو به کار رفته‌اند. برای مثال، در مطالعه‌ی کاظمی و همکاران (2022)، ساخت داربست هیدروژلی قابل تزریق و حساس به دما از جنس کیتوسان/ژلاتین و گلیسرول فسفات بررسی شد. این هیدروژل، به‌دلیل دارا بودن خواص هدایت‌پذیری و رسانایی بالا، انتقال پالس‌های الکتریکی را افزایش می‌دهد و موجب تسریع در فرایند رشد سلول‌های قلبی و ایجاد بافت قلبی می‌شود (Kazemi et al., 2022).

براساس نتایج تحقیقات متعدد، هیدروژل‌های حساس به دما، که یکی از جدیدترین و امیدوارکننده‌ترین سیستم‌ها برای انتقال داروها هستند، به‌دلیل ویژگی‌هایی همچون تورم و تغییر فاز در دماهای خاص، این امکان را فراهم می‌آورند که داروهای شیمی‌درمانی به‌طور موضعی و در محل دقیق تومور رهایش شوند. این هیدروژل‌ها با افزایش دما قادر به آزادسازی دارو از ساختار خود هستند و، به همین دلیل، در درمان سرطان‌های خاص، ازجمله تومورهای با دمای بالا، بسیار مفید به نظر می‌رسند (Norouzi et al., 2016; Hosseinkhani, 2022). علاوه بر موارد فوق، بهره‌گیری از این هیدروژل‌ها موجب می‌شود که گردش خون سیستمیک دارو کاهش یابد و دوز دارو و تعداد دفعات تجویز آن نیز کمتر شود. تومورهای سرطانی عموماً دمایی بالاتر از بافت‌های سالم بدن (۳۷ درجه‌ی سلسیوس) دارند و در برخی از تومورها این افزایش دما تا حد ۴۲ درجه‌ی سلسیوس می‌رسد. دمای بالاتر تومور، در مقایسه با بافت‌های طبیعی، نتیجه‌ی ترکیبی از چندین فرایند فیزیولوژیک است. این فرایندها شامل متابولیسم بالا، گلوکولیز هوازی، اختلالات در جریان خون و رگ‌زایی، ایجاد التهاب، تغییرات در خون‌رسانی و تأمین اکسیژن است که مستقیم یا غیرمستقیم به تولید گرما و افزایش دمای ناحیه‌ی تومور منجر می‌شوند (Vaupel & Mayer, 2007).

بنابراین، (Gatenby & Gillies, 2008; Davenport et al., 2008). هیدروژل‌های حساس به دما می‌توانند گزینه‌ای مناسب برای رهایش داروی ضدسرطان برای درمان تومورها به شمار روند. در بسیاری از مطالعات گذشته، هیدروژل‌های حساس به دما بررسی شده‌اند. هیدروژل‌ها به دو دسته‌ی کلی سنتزی و طبیعی تقسیم می‌شوند. استفاده از پلیمرهای طبیعی در هیدروژل‌ها برای کاربردهای زیست‌پزشکی به‌دلیل زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری و غیرسمی بودن آن‌ها سودمند است، اما داشتن ویژگی‌هایی ازجمله فرایند ساخت دشوار، خواص و مقاومت مکانیکی ناکافی و مشکلاتی از این قبیل استفاده از هیدروژل‌های طبیعی را تا حدودی محدود کرده و توجه‌ها را به سمت هیدروژل‌های متشکل از پلیمرهای مصنوعی سوق داده است (Phutane et al., 2023). پلیمرهای مصنوعی اکثراً آب‌گریز هستند و پیوندهای کووالانسی قوی در ماتریس خود دارند که استحکام مکانیکی، عمر مفید و قابلیت جذب آن‌ها را بهبود می‌بخشد.

هیدروژل‌هایی مانند کیتوسان و آلژینات، که از هیدروژل‌های طبیعی هستند، به‌دلیل خواص زیست‌سازگاری بالا و هزینه‌ی پایین، در درمان‌های پزشکی کاربرد فراوانی داشته‌اند (Abedini et al., 2019; Hosseinkhani, 2019). برای مثال، در پژوهش عبادی و همکاران (2025)، نوعی هیدروژل بر پایه‌ی پلی‌ساکارید طبیعی حاوی کورکومین تولید شد. نتایج نشان داد که خواص ضدالتهابی کورکومین پتانسیل هیدروژل برای درمان بیماری‌های پریودنتال را ایجاد می‌کند (Ebadi et al., 2025). اما، همان‌طور که ذکر شد، هیدروژل‌های سنتزی مانند پلارونیک F127، به‌دلیل قابلیت تنظیم خواص مکانیکی و ساختارهای خاص، توجه بیشتری به خود جلب کرده‌اند. تحقیقات ثابت کرده است که این پلیمرها با ویژگی‌های منحصربه‌فرد خود قادر هستند داروها را به‌طور هدفمند به محل تومور منتقل کنند و درعین حال به‌دلیل تغییر فاز در دماهای گوناگون می‌توانند فرایند آزادسازی دارو را کنترل کنند (Hosseinkhani, 2019). پلارونیک F127 (که با نام پولوکسامر نیز شناخته می‌شود) نوعی کوپلیمر سه بلوکی است که از اکسید پروپیلن (PPO) آب‌گریز و اکسید اتیلن (PEO) آب‌دوست تشکیل شده است. از آنجاکه PF127 هر دو ویژگی آب‌دوستی و آب‌گریزی را دارد، می‌تواند در محلول‌های آبی و

در غلظت بحرانی مایسل (CMC)^۱ به صورت ژل درآید. مطالعات نشان داده است که، با افزایش دما، CMC کاهش می‌یابد و، به تبع آن، تعداد مایسل‌ها افزایش می‌یابد و مایسل‌ها به هم می‌پیوندند و به فرم ژل تبدیل می‌شوند. این پدیده نشان‌دهنده‌ی تغییر فاز PF127 از حالت محلول به ژل در نتیجه‌ی تغییرات دما در محیط است. درواقع، این جدایش فازی زمانی رخ می‌دهد که دمای محلول پلیمری بیشتر یا کمتر از دمای خاصی (دمای انحلال بحرانی (CST)^۲) باشد. برهم‌کنش‌های آب‌گریز بین زنجیره‌های پلیمری عامل این جدایش فازی هستند که باعث می‌شوند پلیمرها به‌طور خودکار مونتاژ و در محلول آبی جمع شوند تا یک هیدروژل تشکیل دهند. دماهای LCST^۳ و UCST^۴ به ترتیب دمای انحلال بحرانی پایین و بالا را در طول جدایش فازی نشان می‌دهند. LCST به دمای انحلال بحرانی پایین اشاره دارد که، در آن، پلیمرهای حساس به دما تحت یک انتقال فاز قرار می‌گیرند و می‌توانند حل شوند. در دماهای بالاتر از LCST، مولکول‌ها از محلول رسوب می‌کنند و انتقال فاز سل-ژل را نشان می‌دهند. UCST به دمای انحلال بحرانی بالا اشاره دارد که، در این دما، انتقال فاز پلیمرهای حساس به دما رخ می‌دهد و در دماهای پایین‌تر نمی‌توان آن‌ها را حل کرد. درواقع، این پلیمرها در دماهای بالاتر از UCST حل می‌شوند (Singla et al., 2022). پلیمرهای حساس به دما، که دارای LCST هستند، می‌توانند هیدروژل‌هایی با دمای انحلال نزدیک به دمای بدن تشکیل دهند. به همین دلیل، این پلیمرها در کاربردهای زیست‌پزشکی امیدوارکننده به نظر می‌رسند. در دمای LCST، انقباض شروع می‌شود و ماده به حالت آب‌گریز و نامحلول درمی‌آید و هیدروژل تشکیل می‌شود. به بیانی دقیق‌تر، پلیمرها انتقال فاز از محلول به نامحلول را در حدود دمای بحرانی نشان می‌دهند (Salama, 2021). گروه پلی‌پروپیلن اکساید آب‌گریز در مایسل‌های پولوکسامر با گرم شدن هیدروژل‌های F127 باعث خشک شدن و افزایش ویسکوزیته می‌شود که نشان‌دهنده‌ی تماس مایسل‌ها با یکدیگر و تشکیل ساختار شبکه‌ای است که در نهایت به تشکیل هیدروژل منجر می‌شود. با افزایش دما از دمای بحرانی پایین‌تر، محلول‌های آبی انتقال سل-ژل را تجربه

می‌کنند (Fan et al., 2020; Chen et al., 2021). پژوهش‌های اخیر این واقعیت را اثبات کرده است که استفاده از هیدروژل‌های پلارونیک F127 به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد مانند قابلیت تنظیم خواص مکانیکی و رهایش کنترل‌شده‌ی دارو می‌تواند به کاهش عوارض جانبی شیمی‌درمانی کمک کند و اثربخشی درمان را بهبود بخشد. برای مثال، در پژوهش پوسو و همکاران (2024)، نوعی هیدروژل تزریقی مبتنی بر Pluronic F127 و کیتوسان در ترکیب با اکسید گرافن برای درمان فتوترمال سرطان پستان و فعالیت ضدباکتریایی توسعه یافت. این هیدروژل قابلیت تزریق خوب، ژل شدن درجا و سازگاری سلولی بالایی داشت و، پس از تابش نور نزدیک به مادون قرمز، گرمایش فتوترمال باعث کاهش قابل توجه زنده ماندن سلول‌های سرطانی و باکتری‌ها شد (Pouso et al., 2024).

در پژوهشی دیگر، ون و همکاران (2020) به نوعی هیدروژل حساس به حرارت برای درمان هدفمند آسیب سرطان سلولی پیشرفته^۵ (HCC) از طریق تجویز داخل صفاقی پرداخته‌اند. سیستم دارویی ترکیبی از میکروسفرهای رسوراترول و سپس پلاتین در هیدروژل Pluronic F127 بوده که فعالیت ضدتوموری قابل‌توجهی را نشان می‌دهد و باعث کاهش آسیب، تکثیر سلول‌های تومور و افزایش بقا در مدل موش می‌شود (Wen et al., 2020).

اما باوجود این اکثر مطالعات تمرکز بیشتری بر خواص مکانیکی و زیستی هیدروژل‌ها دارند، درحالی‌که هنوز چالش‌هایی در زمینه‌ی رهایش دارو و پایداری سیستم‌های دارورسانی وجود دارد. همچنین، اکثر مطالعات تنها به بررسی رهایش دارو در دمای طبیعی بدن پرداخته‌اند و تأثیر دمای تومور در رهایش دارو به‌طور ویژه بررسی نشده است.

بر این اساس، پژوهش‌های جدید باید به دنبال بهینه‌سازی دمای ژل شدن و کنترل دقیق رهایش دارو باشند تا، علاوه بر کاهش عوارض جانبی، درمان‌های سریع و مؤثری ارائه دهند. با توجه به نقاط ضعف و چالش‌های موجود در مطالعات قبلی، پژوهش حاضر می‌تواند کمک شایانی به حل مشکلات موجود در سیستم‌های دارورسانی هدفمند و هوشمند در درمان سرطان

1. Critical micelle concentration

2. Critical Solution Temperature

3. Lower critical solution temperature

4. Upper critical solution temperature

5. Hepatocellular Carcinoma

شد تا هیدروژل با غلظت ۲۰ درصد وزنی حجمی حاصل شود (Tanga et al., 2023).

۲-۳- مشخصه‌یابی

برای ارزیابی و مشخصه‌یابی هیدروژل F127، طیف‌سنجی FTIR برای هیدروژل خشک F127 خالص و پودر F127 با استفاده از دستگاه طیف‌سنجی Jasco 6300 ساخت کشور ژاپن انجام شد. تمام نمونه‌ها با پودر خالص پتاسیم برومید (KBr) مخلوط شدند. این مخلوط‌ها به پودرهای ریز تبدیل شدند و در دستگاه پرس مکانیکی فشرده شدند تا گوی‌های شفاف تولید شوند. یک گوی خالص KBr برای پس‌زمینه استفاده شد. طیف FTIR از 500 cm^{-1} تا 4000 cm^{-1} با وضوح 4 cm^{-1} ثبت شد. میکروساختارها و اشکال هیدروژل F127 با استفاده از میکروسکوپ الکترونی میدانی با تابش پراکندگی انرژی (FE-SEM/EDS)، مدل MIRA TESCAN، مشاهده شدند. ساختارهای بلوری F127 با استفاده از دستگاه پراش پرتو ایکس (XRD) از 20° تا 80° (2θ) با تابش مونوکروماتیک $\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1.5406 \text{ \AA}$) و سرعت اسکن $2^\circ/\text{s}$ دقیق اندازه‌گیری شدند (دستگاه پراش پرتو ایکس D8 ADVANCE، برکر، آلمان).

۲-۴- خواص رئولوژیکی و آزمون وارونگی تیوب

برای بررسی تأثیر غلظت‌های مختلف هیدروژل F127 بر دمای انتقال فاز، و همچنین به منظور بررسی تأثیر اثر افزودن دارو به هیدروژل بر دمای ژل شدن آن، آزمون وارونگی تیوب انجام شد. برای این آزمایش، هیدروژل‌هایی با غلظت‌های بین ۱۲/۵-۲۷ درصد وزنی حجمی مطابق روش مذکور تهیه شد. افزایش دمای کنترل‌شده به میزان ۵ درجه‌ی سلسیوس در هر مرحله از ۵۸-۶ درجه‌ی سلسیوس به هر نمونه اعمال شد. در هر مرحله، دما به میزان ۵ درجه‌ی سلسیوس افزایش یافت، دمای مورد نظر به مدت ۵ دقیقه ثابت نگه داشته شد و سپس لوله معکوس شد تا انتقال فاز به‌طور بصری بررسی شود.

همچنین، برای بررسی تأثیر غلظت هیدروژل F127 و دمای ژل بر مقدار ویسکوزیته، آزمون ویسکومتری هیدروژل‌های خالص F127 در سه غلظت مختلف (۱۵، ۱۷، ۲۰ درصد وزنی حجمی) و در دو دمای متفاوت ۱۰ و ۳۵ درجه‌ی سلسیوس انجام شد. نمونه‌ها در چهار نرخ برش 10^{-1} ، ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ و

کند. در نهایت، هدف این پژوهش طراحی نوعی هیدروژل حساس به دما از جنس پلارونیک F127 و بررسی تأثیرات غلظت‌های گوناگون این هیدروژل بر رهایش داروی دوکسوروبیسین در دمای طبیعی بدن و دمای تومور است. از این‌رو، این تحقیق می‌تواند به‌عنوان گامی مؤثر در جهت توسعه‌ی سیستم‌های دارورسانی هوشمند و هدفمند در درمان سرطان، به‌ویژه سرطان‌هایی که در آن‌ها دمای تومور بالا است، استفاده شود.

۲-۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- مواد

پودر پلارونیک F127 با وزن مولکولی متوسط 12600 g/mol از شرکت Sigma-Aldrich (St. Louis, USA) و داروی دوکسوروبیسین هیدروکلراید از شرکت (DOX, Actoverco company, Iran) تهیه شد.

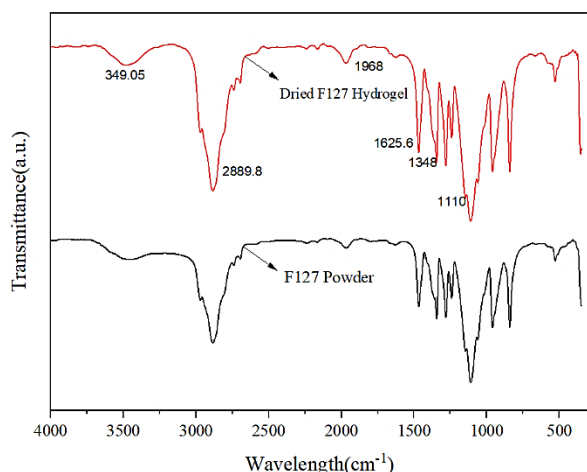
۲-۲- ساخت هیدروژل پلارونیک DOX/ F127

این هیدروژل عموماً از طریق روش گرم^۱ یا سرد^۲ ساخته می‌شود؛ در این پژوهش، هیدروژل مورد نظر به روش سرد ساخته شد. بدین‌صورت که به‌طور خلاصه برای به دست آوردن حدود ۶ گرم ژل با غلظت ۲۰ درصد وزنی حجمی، ۱ گرم پودر F127 در ۵ میلی‌لیتر آب مقطر فوق‌خالص حل شد، به این صورت که ابتدا پودر به آرامی در دو مرحله به آب اضافه می‌شود و سپس به مدت ۱ ساعت در حمام یخ هم‌زده می‌شود (Schmolka, 1972). برای ساخت هیدروژل با غلظت‌های متفاوت، مقدار پودر F127 ثابت باقی می‌ماند و، با افزایش یا کاهش مقدار آب، می‌توان به غلظت‌های پایین‌تر یا بالاتر دست یافت. برای مثال، برای ساخت هیدروژل با غلظت ۱۷ درصد، مقدار ۱ گرم پودر F127 و $5/66$ میلی‌لیتر آب استفاده شده است. با کاهش مقدار آب می‌توان به هیدروژل‌هایی با غلظت بالاتر دست یافت. برای بارگذاری دارو، محلول $0/002$ میلی‌گرم دوکسوروبیسین (DOX) در ۴ میلی‌لیتر آب دیونیزه (معادل 500 ppm) تهیه شد. پس از انحلال کامل، محلول DOX به حمام یخ منتقل شد و ۱ گرم پودر پلارونیک F127 به محلول اضافه

دور ریختن محیط، ۲۰۰ میکرولیتر محیط کشت با mg/mL MTT ۱۰ به هر چاهک اضافه شد و به مدت ۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سلسیوس انکوبه شد. این آزمون با روش عصاره‌گیری انجام شد.

۳- نتایج و بحث

شکل ۱ نتایج FTIR از هیدروژل خشک‌شده‌ی F127 و پودر F127 را نشان می‌دهد.



شکل ۱. طیف‌های آنالیز FTIR برای هیدروژل خشک‌شده‌ی F127 و پودر F127

درباره‌ی پودر F127، پیک در 3478cm^{-1} مربوط به ارتعاشات کششی پیوندهای O-H است. همچنین، می‌توان مشاهده کرد که پیک‌ها در 1967cm^{-1} و 1625cm^{-1} به ترتیب مربوط به ارتعاشات کششی C=O و C=C هستند. پیک در 1110cm^{-1} مربوط به ارتعاشات کششی C-O-C فراوان در زنجیره‌ی پلیمری F127 مشاهده می‌شود. علاوه بر این، ارتعاش خمشی O-H و ارتعاش کششی C-H به ترتیب مربوط به پیک‌های موجود در 2884cm^{-1} و 1348cm^{-1} هستند. همان‌طور که مشخص است، در نمونه‌ی هیدروژل F127 (که حاوی آب است)، پیک در 3478cm^{-1} که مربوط به ارتعاش کششی پیوندهای O-H (هیدروکسیل) است، بلندتر دیده می‌شود. این امر احتمالاً به دلیل حضور مولکول‌های آب در ساختار هیدروژل است. درواقع، می‌توان چنین بیان کرد که این ارتعاش کششی O-H ناشی از پیوندهای هیدروژنی است که بین گروه‌های هیدروکسیل (O-H) موجود در زنجیره‌های پلیمر و مولکول‌های آب تشکیل شده‌اند. نتایج حاصل از طیف‌سنجی FTIR خلوص مناسب پودر F127 و تشکیل موفقیت‌آمیز هیدروژل F127 را تأیید می‌کند.

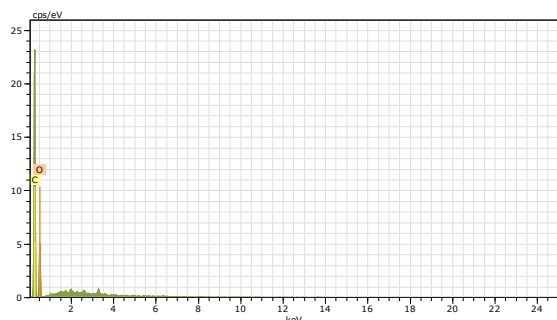
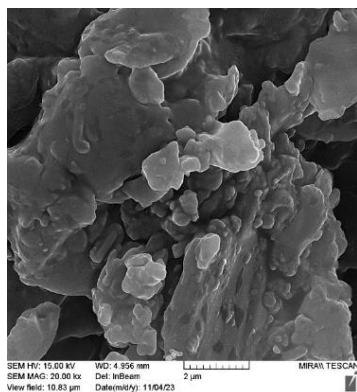
در دماهای متفاوت (یک بار در دمای ۱۰ درجه‌ی سلسیوس در حالت سل و بار دیگر در ۳۵ درجه‌ی سلسیوس در حالت ژل) بررسی شدند. این آزمون توسط دستگاه ویسکومتر چرخشی (Brookfield DV-II) مجهز به اسپندل CP52 بر اساس اندازه‌گیری نرخ برش و ویسکوزیته تعیین شد و منحنی‌های جریان به دست آمد. بررسی ویسکوزیته برای کمک به تنظیم سرنگ‌پذیری و قابلیت تزریق هیدروژل حائز اهمیت است.

۲-۵- بررسی رهایش دارو به صورت برون‌تنی

برای مطالعه‌ی رهایش دارو، ۲ گرم هیدروژل DOX/F127 در کیسه‌های دیالیز (با وزن مولکولی $14000 \sim 8000$ MWCO) قرار گرفت و در ۵۰ میلی‌لیتر PBS دیالیز شد. همان‌طور که اشاره کردیم، دارو در هیدروژل با غلظت بهینه (۲۰ درصد وزنی حجمی) بارگذاری شد. آزمایش رهایش در دمای 37 ± 0.5 درجه‌ی سلسیوس (دمای بدن طبیعی) و 43 ± 0.5 درجه‌ی سلسیوس (دمای تومور) انجام شد. غلظت DOX در هیدروژل‌های DOX/F127 معادل ۵۰۰ ppm بود. گفتنی است که دوزهای بالاتر دارو می‌توانند متناسب با دوز تجویز شده برای بیمار در هیدروژل بارگذاری شوند و مقدار فعلی تنها به منظور مطالعه‌ی کارایی سیستم است. در هر زمان مشخص از آزمایش، ۱ میلی‌لیتر PBS از هر بشر حاوی نمونه برداشته شد تا غلظت DOX رهائیده اندازه‌گیری شود و، پس از اندازه‌گیری، به بشر بازگردانده شد. غلظت DOX رهایش شده با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر مدل T70, PG instruments ساخت بریتانیا اندازه‌گیری شد. طول موج استفاده‌شده در این آزمون ۴۹۰ نانومتر بود. برای مطالعه‌ی چگونگی رهایش، ابتدا نمودار کالیبراسیون ترسیم شد و معادله‌ی خط توسط نرم‌افزار EXCEL به دست آمد.

۲-۶- آزمون بررسی زنده‌مانی سلولی

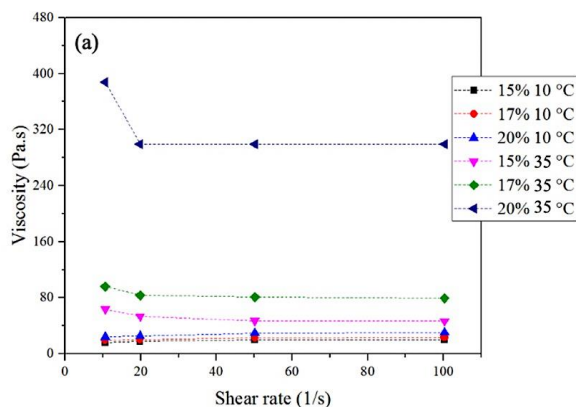
برای بررسی زیست‌سازگاری هیدروژل‌های خالص و همچنین سمیت سلولی هیدروژل DOX/F127 برای از بین بردن سلول‌های تومور از آزمایش کاهش MTT و سلول‌ها استفاده شد. رده‌های سلولی OVCAR3 با تراکم $10^4 \times 6$ سلول در DMEM تکمیل شده با ۱۰ درصد FBS در یک پلیت ۹۶ چاهکی کاشته و به مدت ۱۲ ساعت انکوبه شدند. سپس، سلول‌ها با F127 و DOX/F127 به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت تیمار شدند. پس از



شکل ۳. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM) و طیف آنالیز عنصری نقطه‌ای از هیدروژل F127

۳-۱- بررسی خواص رئولوژیکی توسط آزمون ویسکومتری

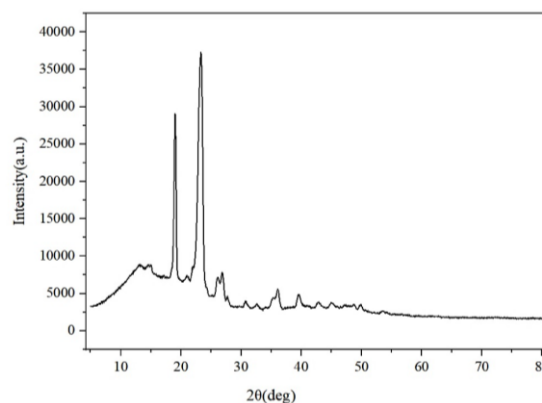
شکل ۴ نتایج ویسکومتری هیدروژل خالص F127 را در سه غلظت (۱۵، ۱۷، ۲۰ درصد وزنی حجمی) و در دو دمای مختلف ۱۰ و ۳۵ درجه‌ی سلسیوس نشان می‌دهد.



شکل ۴. نمودار آزمون ویسکومتری هیدروژل F127 خالص در غلظت‌های مختلف (۱۵، ۱۷، ۲۰ درصد وزنی حجمی) در دماهای مختلف (۱۰ و ۳۵ درجه‌ی سلسیوس)

نتایج نشان می‌دهند که، با افزایش غلظت هیدروژل و دما، ویسکوزیته نیز افزایش می‌یابد. این موضوع را می‌توان این‌گونه توضیح داد که، در دمای ۳۵ درجه‌ی سلسیوس،

همان‌طور که در شکل ۲ نشان داده شده است، به‌منظور بررسی ساختار بلوری، آزمون XRD بر روی هیدروژل خشک F127 انجام شد.



شکل ۲. طیف XRD برای هیدروژل خشک F127

پیک‌های مشخصه‌ی اصلی F127 در زوایای ۲۳/۳۵ و ۱۸/۳۸ درجه قابل مشاهده است که خلوص هیدروژل F127 را تأیید می‌کند. این پیک‌ها نمایانگر ساختار بلوری خاص F127 هستند و معمولاً به ساختار لیوفیلیزه و همچنین حضور بلورها و ساختار منظم F127 اشاره دارند. به عبارت دیگر، این پیک‌ها تأیید می‌کنند که F127 به‌طور نسبی ساختاری بلوری دارد. همچنین، وجود پیک‌های کوچک در زوایای ۲۰، ۳۷ نشان‌دهنده‌ی وجود فازهای آمورف مختصر در نمونه است.

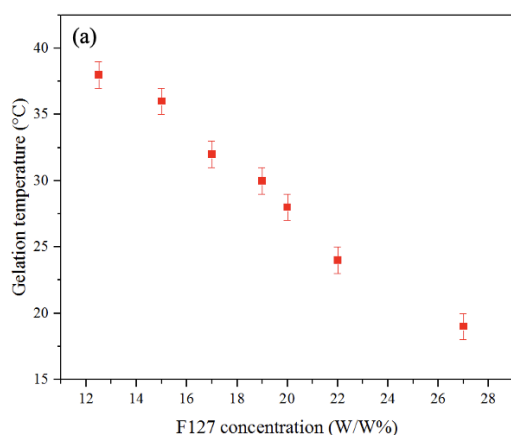
همان‌گونه که در شکل ۳ قابل مشاهده است، اندازه، شکل و ریخت‌شناسی هیدروژل F127 خالص با استفاده از میکروسکوپ الکترونی نشر میدانی (FESEM) و ترکیب عنصری نمونه با آزمون آنالیز عنصری نقطه‌ای (EDS) بررسی شد. تصاویر میکروسکوپ الکترونی از هیدروژل‌های F127 ساختار آن را به‌عنوان ساختاری نامنظم و ناهمگن گزارش کرده‌اند. همچنین، کانال‌هایی در تصویر مشاهده می‌شود که به‌عنوان منافذ شناسایی نمی‌شوند، اما می‌توانند به‌عنوان مکان‌هایی که تبادل مایعات بین هیدروژل و محیط اطراف را تسهیل می‌کنند توصیف شوند. این امر می‌تواند ناشی از وجود گروه‌های آب‌گریز متعدد در هیدروژل F127 باشد. علاوه‌براین، طیف‌های EDS از F127 ترکیب عنصری آن را نشان دادند. مشاهده می‌شود کربن (C) و اکسیژن (O) اجزای اصلی تشکیل‌دهنده‌ی هیدروژل F127 هستند. این نتایج تشکیل شبکه‌ی سه‌بعدی هیدروژل F127 را تأیید می‌کنند و با نتایج XRD و مطالعات گزارش‌شده هماهنگی دارند.

باشد که پلارونیک‌ها، که کوپلیمرهای سه‌بلوکی PPO غیر یونی هستند، در دمای ۳۷ درجه‌ی سلسیوس تجمع می‌یابند و به شکل مایسلی تبدیل می‌شوند. احتمالاً این مایسل شدن به دلیل کم‌آبی بلوک‌های پلیمری به دنبال افزایش دما است. پژوهشگران همچنین گزارش کردند که تشکیل ژل به دلیل بزرگ شدن و درهم‌پیچیدگی مایسل‌ها است که این درهم‌پیچیدگی با افزایش غلظت F127 بیشتر می‌شود (Ali Ibrahim et al., 2012). در پژوهشی دیگر که اوناال و همکاران (2023) انجام داده‌اند، ساخت یک هیدروژل قابل تزریق از پلی‌کاپرولاکتون و F127 حاوی داروی ضدسرطان پاکلی تاکسل بررسی شده است. نتایج آزمون رئومتری در این پژوهش نشان‌دهنده‌ی کاهش ویسکوزیته با افزایش نرخ برش بوده است. این پژوهشگران نتیجه‌گیری کردند که این امر ممکن است به دلیل رفتار جریان شبه‌پلاستیک هیدروژل باشد. نتایج تحقیق حاضر نیز مشابه با نتایج این پژوهش‌ها است (Ünal et al., 2023). طبق نتایج، ویسکوزیته‌ی مناسب برای فرایند تزریق بین ۳۰-۱۰۰ (pa.s) بود که در دماهای پایین‌تر از دمای بدن میسر است و حداقل ویسکوزیته‌ی لازم برای پایداری هیدروژل در محیط بدن در حدود ۴۰۰ (pa.s) است که در هیدروژل با غلظت ۲۰ درصد مشاهده می‌شود.

۳-۲- بررسی تأثیر غلظت‌های مختلف هیدروژل

F127 بر دمای ژل شدن و آزمون وارونگی تیوب

شکل ۵ دمای ژل شدن هیدروژل را در غلظت‌های مختلف F127 نشان می‌دهد. نتایج به‌دست‌آمده حاکی از آن است که دمای ژل شدن (Tgelation) با افزایش غلظت هیدروژل F127 کاهش می‌یابد. به عبارت دیگر، با افزایش غلظت F127، دمای بحرانی محلول (LCST) کاهش می‌یابد.



شکل ۵. نمودار تأثیر غلظت هیدروژل F127 بر دمای ژل شدن آن

مولکول‌های Pluronic F127، که کوپلیمرهای سه‌بلوکی PPO غیر یونی هستند، به مایسل‌ها تبدیل می‌شوند. در دماهای پایین‌تر، مولکول‌های F127 در محلول آبی به صورت مایسل‌های تک‌مولکولی قرار می‌گیرند که توسط غلافی از مولکول‌های آب با پیوند هیدروژنی احاطه شده‌اند. قسمت‌های پلی‌اکسی اتیلنی آب‌دوست در مرکز توسط قسمت‌های پلی‌اکسی پروپیلنی آبگریز احاطه می‌شوند. در این حالت، زنجیره‌ها بسیار متحرک هستند و اتصالات قوی بین مولکول‌های پلیمر وجود ندارد. بنابراین، محلول‌های F127 ویژگی‌های سیال نیوتنی را نشان می‌دهند. ناپایداری دمایی و انحلال پیوندهای هیدروژنی بین بخش‌های پلی‌اکسی پروپیلنی آبگریز زنجیره‌های پولوکسامر باعث ایجاد پیوند هیدروژنی گسترده بین بخش‌های پلی‌اکسی پروپیلنی می‌شود. بخش‌های پلی‌اکسی پروپیلنی، هسته آبگریز مایسل‌های چند مولکولی را تشکیل می‌دهند، در حالی که بخش‌های پلی‌اکسی اتیلنی آب‌دوست با محیط آبی برهم‌کنش می‌کنند. از بین رفتن تحرک زنجیره‌ها که به دلیل تشکیل مایسل‌های چند مولکولی است، موجب می‌شود که ژل‌های پولوکسامر در دماهای بالاتر از دمای ژل شدن، رفتار جریان شبه‌پلاستیک از خود نشان دهند. در جریان شبه‌پلاستیک، ویسکوزیته با افزایش نرخ برش کاهش می‌یابد. در واقع، مولکول‌هایی که ساختارهای بلندتری دارند، سطح مقطع مؤثر بزرگتری دارند و جهت‌گیری ضعیف‌تری را در جهت جریان نشان می‌دهند، که این امر منجر به ویسکوزیته بالاتر در نرخ‌های برشی پایین می‌شود. از سوی دیگر، افزایش نرخ برش باعث می‌شود که مولکول‌ها با جریان همسو شوند، که در نتیجه سطح مقطع مؤثر کمتری ایجاد می‌شود و ویسکوزیته کاهش می‌یابد. نتایج این تحقیق با یافته‌های پژوهش علی ابراهیم و همکاران (2012) مطابقت دارد. آن‌ها یک هیدروژل درجا شامل غلظت‌های مختلف PF-Pluronic F-127 (PF-127) را به‌تنهایی و در ترکیب با Pluronic F-68 (PF-68) تهیه کرده‌اند که داروی مترونیدازول را برای درمان واژینوزیس باکتریایی به صورت موضعی رهایش می‌کند. این پژوهشگران رفتار رئولوژیکی هیدروژل F127 را در غلظت‌ها و دماهای مختلف بررسی و گزارش کردند که غلظت یکسان F127 در دماهای مختلف (۴، ۲۵ و ۳۷ درجه‌ی سلسیوس) ویسکوزیته متفاوتی ایجاد می‌کند. ویسکوزیته با افزایش دما افزایش می‌یابد. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که این پدیده ممکن است به این دلیل

دمای بدن برسد تا با بافت تومور تماس پیدا کند و مدت زمان بیشتری در ناحیه درمانی باقی بماند. نتایج ویسکوزیته‌ی ما نشان می‌دهد که هیدروژل F127، هم به صورت خالص و هم به همراه ترکیباتی نظیر دارو، برای کاربردهای درمانی مناسب است. نتایج نشان داد که محلول‌های F127 و DOX /F127 را می‌توان با استفاده از یک سرنگ ۵ میلی‌لیتری مجهز به سوزن گيج ۲۲ تزریق کرد و در دمای ۲۰ درجه‌ی سلسیوس رفتار نیوتنی از خود نشان می‌دهند که در شکل ۷ قابل مشاهده است. همچنین، هنگامی که ژل در دمای بدن قرار می‌گیرد، ویژگی شبه‌پلاستیک ایجاد می‌کند.



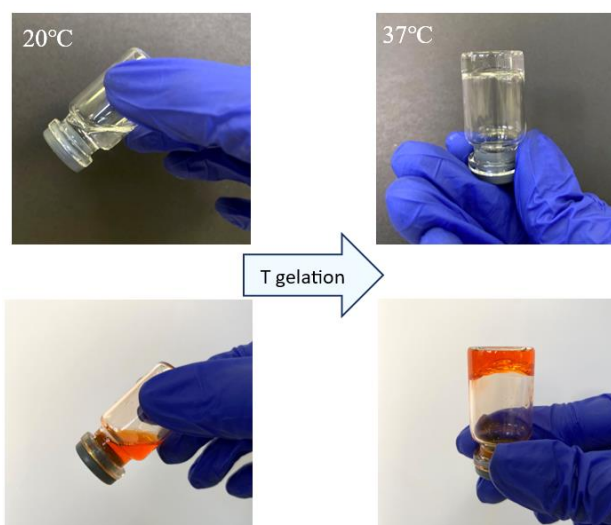
شکل ۷. سرنگ‌پذیری هیدروژل DOX/F127 با استفاده از یک سرنگ ۵ سی‌سی

۳-۳- نتایج بارگذاری، جذب و رهایش داروی دوکسوروبیسین از نمونه‌ها

نتایج طیف‌سنجی فرابنفش برای محاسبه‌ی طول موج دارو

همان‌گونه که اشاره شد، به منظور تعیین طول موج ماکزیمم، که بیشترین مقدار جذب را نشان می‌دهد، از محلول داروی دوکسوروبیسین با غلظت ۰/۰۰۰۵ گرم بر میلی‌لیتر در حلال آب مقطر استفاده شد. نتایج حاصل از این طیف مشخص کرد طول موج مناسب عدد ۴۹۰ نانومتر است که با نتایج مطالعه‌ی ساندراين و همکاران مطابقت دارد (Cetingül & Herman, 2011). همین اندازه‌گیری طول موج یک بار هم با استفاده از محلول PBS انجام شد که همین نتیجه حاصل شد. به همین دلیل، برای آنالیز دارویی در سامانه‌های هیدروژلی نیز از همین طول موج استفاده شد.

شکل ۶ آزمایش وارونگی تیوب هیدروژل‌های F127 و DOX/F127 را برای بررسی تأثیر افزودن فازهای جدید بر ژل شدن F127 نشان می‌دهد.

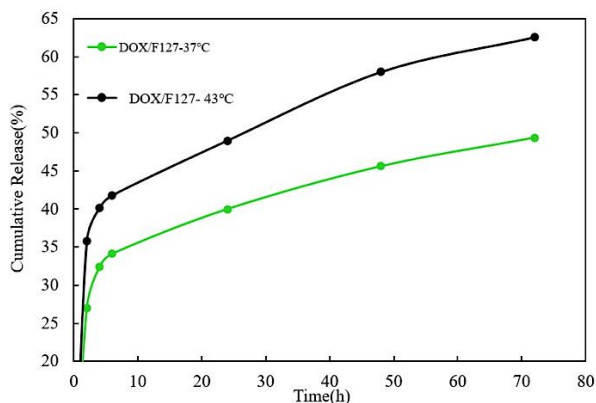


شکل ۶. آزمایش وارونگی تیوب برای نمونه‌های F127 خالص و DOX/F127

همان‌طور که مشاهده می‌شود، افزودن DOX تأثیر قابل توجهی بر رفتار ژل شدن ندارد. در واقع، از آنجایی که Pluronic F127 ماده‌ای حساس به دما است، تغییرات دمای محیط موجب تغییر فیزیکی آن و انتقال از حالت سل به ژل می‌شود. همان‌طور که در قسمت مقدمه نیز اشاره شد، پلیمرهای حساس به دما مانند Pluronic F127 با تغییر دما از حالت مایسلی پراکنده به ساختار شبکه‌ای هیدروژلی تبدیل می‌شوند. این انتقال فاز به دلیل برهم‌کنش‌های آب‌گریز بین زنجیره‌های پلیمری است که در دماهای بالاتر از دمای بحرانی انحلال پایین (LCST) پلیمرها از محلول رسوب می‌کند و هیدروژل تشکیل می‌دهند (Singla et al., 2022). این فرایند با تعامل مولکول‌های آب‌گریز و تغییرات انرژی آزاد (ΔG) تحت تأثیر دما و آنتالپی (ΔH) انجام می‌شود، که منجر به ایجاد هیدروژل و افزایش ویسکوزیته می‌شود. در این فرایند، پیوندهای هیدروژنی و اثرات آب‌گریز نقش مهمی در جدایش فازی پلیمرها دارند و در نتیجه به تشکیل ساختار شبکه‌ای هیدروژل منجر می‌شوند (Fan et al., 2022; Chen et al., 2021).

ویسکوزیته پایین در حالت سل برای کاربردهای درمانی مفید است؛ زیرا فرایند تزریق را در محل تجویز تسهیل می‌کند. علاوه بر این، برای تضمین رهایش مؤثر دارو و درمان تومور، فرمول ژل درجا باید پس از تزریق به ویسکوزیته‌ی بالایی در

تحت آزمون ره‌ایش قرار گرفتند. طبق نتایج آزمایش‌هایی که در قسمت‌های قبل به آن‌ها پرداخته شد غلظت DOX در ژل DOX/F127 ۵۰۰ ppm انتخاب شد. تمام نمونه‌ها به مدت ۷۲ ساعت تحت آزمون ره‌ایش قرار گرفتند. همان‌طور که در نمودارهای شکل ۹ مشخص است، نتایج نشان می‌دهد که میزان ره‌ایش DOX با افزایش دمای ژل F127 افزایش می‌یابد.



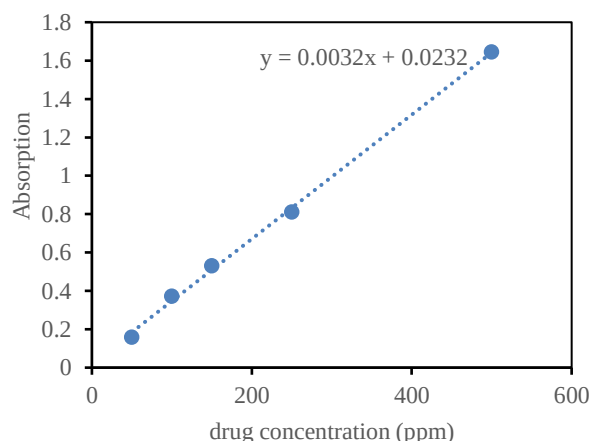
شکل ۹. ره‌ایش دوکسوروبیسین در بازه‌ی زمانی ۷۲ ساعته در دمای طبیعی بدن و دمای تومورهای بدخیم

مقدار ره‌ایش دارو از هیدروژل F127 در دمای ۴۳ درجه‌ی سلسیوس بیشتر از ره‌ایش در دمای ۳۷ درجه‌ی سلسیوس است که این امر ناشی از ویژگی‌های فیزیکی و ساختاری این هیدروژل در دماهای مختلف است (Moore et al., 2000). در واقع، در دماهای بالاتر، پیوندهای هیدروژنی و نیروهای واندروالسی، که بین مولکول‌های پلیمر F127 و دارو وجود دارند، ممکن است تضعیف شوند که به ره‌ایش سریع‌تر دارو از هیدروژل منجر می‌شود. همچنین، در دماهای بالاتر، مولکول‌های پلیمر از حالت منظم و فشرده خارج می‌شود و شبکه‌ی پلیمر با مولکول‌های دارو در تماس کمتری قرار می‌گیرد. بنابراین، ره‌ایش دارو تسریع می‌شود. از طرف دیگر، در دماهای بالاتر، فرایندهای ترمودینامیکی نظیر دیفوزیون دارو به داخل یا خارج از هیدروژل، به دلیل افزایش جنبش مولکولی، به‌طور طبیعی تسریع می‌شوند. به عبارت دیگر، در دماهای بالاتر، انرژی جنبشی مولکول‌ها بیشتر است و، به همین دلیل، سرعت ره‌ایش دارو افزایش می‌یابد (Chatterjee et al., 2019; Nie et al., 2011).

از مدل کرسمیر-پیاس^۳، برای ارزیابی داده‌های ره‌ایش و تعیین سازوکار ره‌ایش دارو از هیدروژل‌ها استفاده شد. این مدل

۳-۴- منحنی کالیبراسیون استاندارد جذب-غلظت دوکسوروبیسین در آب مقطر

نتایج حاصل از منحنی کالیبراسیون استاندارد جذب-غلظت داروی دوکسوروبیسین در آب مقطر در شکل ۸ قابل مشاهده است. مطابق مراحل ذکر شده، نقاطی در مرحله‌ی کالیبراسیون به دست آمد. با اتصال این نقاط به یکدیگر نمودار تغییرات غلظت-جذب، در طول موج ۴۹۰ نانومتر رسم شد. این نقاط در طول موج ۴۹۰ از معادله‌ی $y = 0.0032x + 0.0232$ پیروی می‌کنند.



شکل ۸. نمودار کالیبراسیون دوکسوروبیسین در آب مقطر

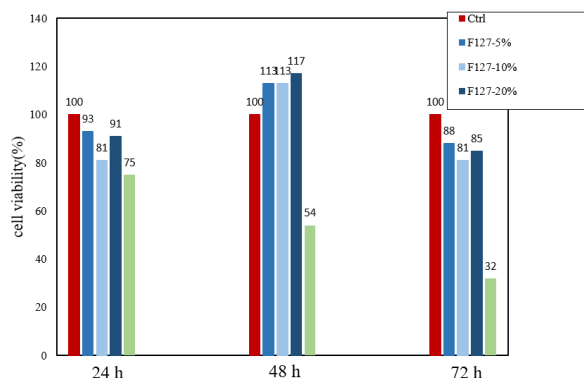
۳-۵- بررسی مقدار ره‌ایش داروی دوکسوروبیسین در محلول PBS و در دماهای گوناگون

یکی از تفاوت‌های بافت تومور و بافت سالم اختلاف دمای آن‌ها است؛ دمای هر تومور، بسته به میزان رگ‌زایی (آنژیوژنیز)، فاکتورهای نکروز توموری^۱ (TNF)، اینترلوکین‌ها^۲ (IL)، التهاب و عفونت، نوع تومور، درجه‌ی تومور، محل تومور و غیره بر دمای تومور تأثیرگذار هستند. اما به‌طور کلی می‌توان گفت که تومورهای خوش‌خیم معمولاً با سایر بافت‌ها هم‌دما هستند، اما تومورهای بدخیم دمایی حداکثر تا ۴۳ درجه‌ی سلسیوس دارند (Knapp et al., 2022; Cetingül & Herman, 2011). بنابراین، رفتار ره‌ایش دارو از سامانه‌ی هیدروژلی به دو صورت بررسی شد؛ در واقع، به‌منظور درک بهتر تأثیر دما بر چگونگی ره‌ایش دارو از هیدروژل، هیدروژل‌های DOX/F127 در دمای ۳۷ و ۴۳ درجه‌ی سلسیوس جداگانه

می‌رسد، با افزایش دما، این برهم‌کنش الکترواستاتیک بین پلیمر و دارو کاهش می‌یابد و در نتیجه سازوکار رهایش دارو تغییر می‌کند.

۳-۶- آزمون سمیت سلولی (MTT Assay)

همان‌طور که اشاره شد، آزمون بررسی سمیت سلولی بر رده‌های سلولی OVCAR3 با تراکم $10^4 \times 6$ سلول در DMEM در محیط کشت حاوی ۱۰ درصد FBS در یک پلیت ۹۶ چاهکی، انجام شد (Bahuguna et al., 2017). همان‌طور که در شکل ۱۰ مشخص است، نمونه‌ی F127 خالص نه‌تنها هیچ‌گونه خواص سیتوتوکسیکی نشان نداد، بلکه مشاهده شد که، پس از یک دوره انکوباسیون ۴۸ ساعته، مقادیر بقای سلول از ۱۰۰ درصد فراتر رفت؛ این امر حاکی از آن است که F127 نه‌تنها سازگاری سلولی دارد، بلکه باعث رشد سلولی نیز می‌شود.



شکل ۱۰. نتایج آزمون سمیت سلولی (MTT)

این واقعیت که هیدروژل F127 می‌تواند زنده‌مانی سلولی را حتی از نمونه‌ی کنترل نیز بیشتر افزایش دهد در مطالعات دانشمندانی چون گارسیا و همکاران (2022) و همچنین رومیک و همکاران (2016) که در مطالعات سمیت سلولی خود این نتیجه را گزارش کردند تأیید شده است (Romić et al., 2016; García-Couce et al., 2022). در مقایسه با هیدروژل F127 خالص، هیدروژل حاوی دوکسوروبیسین به‌طور قابل‌توجهی باعث کاهش درصد زنده‌مانی سلول‌ها شد. این نتیجه نشان‌دهنده‌ی سمیت شدید ناشی از دوکسوروبیسین است که در دوز ۵۰۰ PPM مؤثر عمل کرده و آسیب‌های سلولی را منجر شده است. نتایج بدین‌صورت خلاصه می‌شود که در ۲۴ ساعت اول حدوداً ۷۰-۵۰ درصد از سلول‌ها زنده ماندند که بیانگر تأثیرات اولیه‌ی سمی دوکسوروبیسین است. پس از ۴۸ ساعت،

که در رابطه‌ی ۱ نمایش داده شده است، رایج‌ترین مدل برای بررسی رهایش دارو است. این معادله به‌طور گسترده برای سیستم‌های ماتریس پلیمری استفاده شده است.

$$\frac{M_t}{M_{\infty}} = kt^n \quad (1)$$

در این رابطه، M_t و M_{∞} به‌ترتیب بیانگر رهایش کل دارو در زمان t و زمان تعادل هستند. سرعت رهایش دارو با ثابت جنبشی k و ویژگی سازوکار رهایش با n نشان داده می‌شود. در رهایش فیکین، مقدار n کمتر یا مساوی ۰/۵ و، برای رهایش غیرفیکین، بین ۰/۵ و ۱ و برای رهایش مرتبه‌ی صفر برابر ۱ است. این مدل فقط برای $M_t/M_{\infty} < 0.6$ قابل‌اعمال است. بنابراین، این مدل برای بررسی رهایش دارو تا ۲۴ ساعت استفاده شد. یک لگاریتم طبیعی ($\ln$) از هر دو طرف معادله‌ی ۱، همان‌طور که در رابطه‌ی ۲ نشان داده شده است، گرفته شد.

$$\ln \left(\frac{M_t}{M_{\infty}} \right) = \ln k + n \ln t \quad (2)$$

بر اساس رابطه‌ی ۲، $\ln (M_t/M_{\infty})$ به‌صورت $\ln (t)$ نوشته شد و، با تعیین شیب خط، مقدار n برآورد شد. جدول ۱ نتایج پردازش داده‌ها بر اساس این معادله را نشان می‌دهد.

جدول ۱. پارامترهای کینتیکی رهایش DOX از نمونه‌ها بر اساس

مدل کورسمایر-پاس

نمونه	R^2	مقدار n	سازوکار رهایش DOX
DOX/F127 (37 °C)	۰/۹۵۹	۰/۶۷۱	دیفوزیون غیرفیکین
DOX/F127 (43 °C)	۰/۹۵۳	۰/۴۱۹	دیفوزیون فیکین

همان‌طور که مشاهده می‌شود، رهایش دارو در سیستم ژل DOX/F127 پس از افزایش به‌صورت فیکین بوده و مقدار n کمتر از ۰/۵ است. اما مقدار n برای ژل DOX/F127 در دمای طبیعی بدن بیشتر از ۰/۵ به دست آمد؛ این امر حاکی از آن است که سازوکار اصلی رهایش غیرفیکین است و ممکن است این سازوکار رهایش غیرعادی^۱ باشد. سینی و همکاران (2020) گزارش کردند که برهم‌کنش الکترواستاتیکی بین پلیمر و دارو ممکن است به چنین رفتاری منجر شود (Saini et al., 2020). بنابراین، رهایش دارو از ژل F127 نیز ممکن است ناشی از پدیده‌ی دیفوزیون و اتصال الکترواستاتیکی باشد. به نظر

2. Abedini, F., Ebrahimi, M., Roozbehani, A. H., Domb, A. J., & Hosseinkhani, H. (2018). Overview on natural hydrophilic polysaccharide polymers in drug delivery. *Polymers for Advanced Technologies*, 29(10), 2564-2573. <https://doi.org/10.1002/pat.4375>
3. Ali Ibrahim, E. S., Ismail, S., Fetih, G., Shaaban, O., Hassanein, K., & Abdellah, N. H. (2012). Development and characterization of thermosensitive pluronic-based metronidazole in situ gelling formulations for vaginal application. *Acta pharmaceutica*, 62(1), 59-70. <https://doi.org/10.2478/v10007-012-0009-y>
4. Bahuguna, A., Khan, I., Bajpai, V. K., & Kang, S. C. (2017). MTT assay to evaluate the cytotoxic potential of a drug. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 12(2), 115-118. <http://dx.doi.org/10.3329/bjp.v12i2.30892>
5. Çetingül, M. P., & Herman, C. (2011). Quantification of the thermal signature of a melanoma lesion. *International Journal of Thermal Sciences*, 50(4), 421-431. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijthermalsci.2010.10.019>
6. Chatterjee, S., Hui, P. C. L., Kan, C. W., & Wang, W. (2019). Dual-responsive (pH/temperature) Pluronic F-127 hydrogel drug delivery system for textile-based transdermal therapy. *Scientific reports*, 9(1), 11658. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48254-6>
7. Chen, W., Deng, W., & Goldys, E. M. (2021). Recent Developments of Light-Triggered Liposome Nanosystems for Cancer Treatments. *Functional Lipid Nanosystems in Cancer*, 485-511. <https://doi.org/10.1201/9781003056997>
8. Davenport, E. L., Morgan, G. J., & Davies, F. E. (2008). Untangling the unfolded protein response. *Cell cycle*, 7(7), 865-869. <https://doi.org/10.4161/cc.7.7.5615>
9. Ebadi, T., Najafpour, G. D., Kazemi, S., Hosseini, S. M. (2025). Development and In-vitro Evaluation of a Natural Polysaccharide Hydrogel for Curcumin Delivery. *International Journal of Engineering*, 38(5), 976-985. <https://doi.org/10.5829/ije.2025.38.05b.02>
10. Fan, R., Cheng, Y., Wang, R., Zhang, T., Zhang, H., Li, J., ... & Zheng, A. (2022). Thermosensitive hydrogels and advances in their application in disease therapy. *Polymers*, 14(12), 2379. <https://doi.org/10.3390/polym14122379>
11. García-Couce, J., Tomás, M., Fuentes, G., Que, I., Almirall, A., & Cruz, L. J. (2022). Chitosan/Pluronic F127 thermosensitive hydrogel as an injectable dexamethasone delivery carrier. *Gels*, 8(1), 44. <https://doi.org/10.3390/gels8010044>
12. Gatenby, R. A., & Gillies, R. J. (2008). A microenvironmental model of carcinogenesis. *Nature Reviews Cancer*, 8(1), 56-61. <https://doi.org/10.1038/nrc2255>
13. Hosseinkhani, H. (2019). *Nanomaterials in advanced medicine*. ISBN: 978-3-527-81893-8. <https://www.wiley.com/en-us/Nanomaterials+in+Advanced+Medicine>
14. Hosseinkhani, H. (2022). *Biomedical Engineering: Materials, Technology, and Applications*. John Wiley & Sons. <http://dx.doi.org/10.1002/9783527826674>
15. Kazemi, M., Chogan, F., Rezayan, A. H., Mehdiavaz Aghdam, R., & Ahmadi Tafti, S. H. (2022). Injectable Thermosensitive Hydrogel (Chitosan/Gelatin/ β -Glycerol Phosphate) Reinforced with Polyaniline/Carboxylated Carbon Nanotube/Gelatin Containing Stem Cells for Cardiac Tissue Engineering. *Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT)*, 11(2), 71-87. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2023.311513.1199>
16. Knapp, J. P., Knapp, J. P., Kakish, J. E., Bridle, B. W., & Speicher, D. J. (2022). Tumor temperature: friend or foe of virus-based cancer immunotherapy. *Biomedicines*, 10(8), 2024. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10082024>

درصد زنده‌مانی سلول‌ها کاهش چشمگیری داشت و به حدود ۳۰-۵۰ درصد رسید، که این کاهش به‌خاطر تخریب سلولی قابل توجه و مهار تکثیر توسط دوکسوروبیسین است.

با گذشت ۷۲ ساعت، تنها ۱۰-۳۰ درصد از سلول‌ها زنده ماندند، که این کاهش شدید به‌علت مرگ سلولی ناشی از سمیت دوکسوروبیسین و آسیب‌های DNA ناشی از این دارو است. نتایج نشان می‌دهد که دوکسوروبیسین در غلظت ۵۰۰ PPM سمیت شدیدی را برای سلول‌های تومور دارد و بنابراین این مطالعه تأثیرات متناسب با خواص درمانی و سمی این دارو را تأیید می‌کند.

۴- نتیجه‌گیری

در این مطالعه، یک هیدروژل تزریقی دارای خاصیت حساسیت به دما از جنس Pluronic F127 با موفقیت برای حمل دوکسوروبیسین برای درمان تومور ساخته شد. نتایج حاصل از این کار پراکندگی موفق داروی DOX در هیدروژل Pluronic F127 را تأیید کرد. ژل F127 با استفاده از طیف‌سنجی FE-UV، FTIR، XRD، SEM/EDS و میکومتری و طیف‌سنجی vis مشخصه‌یابی شد. تماس ژل‌های F127 با سلول‌های OVCAR3 هیچ‌گونه سمیتی را نشان نداد، درحالی‌که با اضافه کردن DOX به هیدروژل، کاهش زنده‌مانی سلول‌های سرطانی مشاهده شد. نتایج آزمون ویسکومتری و وارونگی تیوب اثبات کرد که، با افزایش غلظت هیدروژل مقدار ویسکوزیته افزایش و دمای ژل شدن کاهش می‌یابد. نتایج حاصل از آزمون رهایش دارو انتشار ۵۰ درصد از داروی داخل ژل را در هنگام قرارگیری در دمای طبیعی بدن (۳۷ درجه‌ی سلسیوس) نشان داد و با افزایش دمای سامانه به ۴۳ درجه‌ی سلسیوس (دمای تومور) میزان انتشار دارو به حدود ۷۵ درصد رسید. این نتایج تأیید کرد که DOX/F127 تولیدشده می‌تواند به‌عنوان عاملی امیدوارکننده برای کاربردهای دارورسانی موضعی و هدفمند استفاده شود.

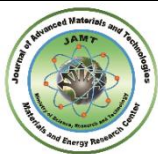
۵- سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از حمایت‌های دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد از پیشبرد این پژوهش سپاسگزاری می‌کنند.

مراجع

1. Abbas, Z., & Rehman, S. (2018). An overview of cancer treatment modalities. *Neoplasms*, 1, 139-157. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.76558>

17. Moniri Javadhesari, S., Jabraili, M., Koohi, M. (2022). A Review on the Application of Nanoparticles for Targeted Gene Delivery. *Advanced Ceramics Progress*, 8(1), 44-55. <https://doi.org/10.30501/acp.2022.345741.1091>
18. Moore, T., Croy, S., Mallapragada, S., & Pandit, N. (2000). Experimental investigation and mathematical modeling of Pluronic® F127 gel dissolution: drug release in stirred systems. *Journal of Controlled Release*, 67(2-3), 191-202. [https://doi.org/10.1016/s0168-3659\(00\)00215-7](https://doi.org/10.1016/s0168-3659(00)00215-7)
19. Nie, S., Hsiao, W. W., Pan, W., & Yang, Z. (2011). Thermoreversible Pluronic® F127-based hydrogel containing liposomes for the controlled delivery of paclitaxel: in vitro drug release, cell cytotoxicity, and uptake studies. *International journal of nanomedicine*, 151-166. <https://doi.org/10.2147/IJN.S15057>
20. Norouzi, M., Nazari, B., & Miller, D. W. (2016). Injectable hydrogel-based drug delivery systems for local cancer therapy. *Drug discovery today*, 21(11), 1835-1849. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.07.006>
21. Phutane, P., Telange, D., Agrawal, S., Gunde, M., Kotkar, K., & Pethe, A. (2023). Biofunctionalization and applications of polymeric nanofibers in tissue engineering and regenerative medicine. *Polymers*, 15(5), 1202. <https://doi.org/10.3390/polym15051202>
22. Pouso, M. R., Melo, B. L., Gonçalves, J. J., Mendonça, A. G., Correia, I. J., & de Melo-Diogo, D. (2024). Development of dual-crosslinked Pluronic F127/Chitosan injectable hydrogels incorporating graphene nanosystems for breast cancer photothermal therapy and antibacterial applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 203, 114476. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2024.114476>
23. Romić, M. D., Klarić, M. Š., Lovrić, J., Pepić, I., Cetina-Čizmek, B., Filipović-Grčić, J., & Hafner, A. (2016). Melatonin-loaded chitosan/Pluronic® F127 microspheres as in situ forming hydrogel: An innovative antimicrobial wound dressing. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 107, 67-79. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.06.013>
24. Saini, A., Kumar, M., Bhatt, S., Saini, V., & Malik, A. (2020). Cancer causes and treatments. *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, 11(7), 3121-3134. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11\(7\).3109-22](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(7).3109-22)
25. Salama, A. H. (2021). PLURONIC F127 and ITS applications. *Pharmacologyonline*, 2, 1393-403. ISSN: 1827-8620. https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol2/PhOL_2021_2_A153_Salama.pdf
26. Schmolka, I. R. (1972). Artificial skin I. Preparation and properties of pluronic F-127 gels for treatment of burns. *Journal of biomedical materials research*, 6(6), 571-582. <https://doi.org/10.1002/jbm.820060609>
27. Singla, P., Garg, S., McClements, J., Jamieson, O., Peeters, M., & Mahajan, R. K. (2022). Advances in the therapeutic delivery and applications of functionalized Pluronics: A critical review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 299, 102563. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102563>
28. Sung, Y. K., & Kim, S. W. (2020). Recent advances in polymeric drug delivery systems. *Biomaterials Research*, 24(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s40824-020-00190-7>
29. Tanga, S., Aucamp, M., & Ramburrun, P. (2023). Design and characterisation of a Pluronic-F127-based injectable thermoresponsive intratumoural hydrogel. *SA Pharmaceutical Journal*, 90(1), 41-44. <https://research-nexus.net/paper/78841>
30. Ünal, S., Çelik Tekeli, M., Doğan, O., & Aktaş, Y. (2023). Thermosensitive pluronic® F127-based in situ gel formulation containing nanoparticles for the sustained delivery of paclitaxel. <http://dx.doi.org/10.5455/medscience.2022.11.252>
31. Vaupel, P., & Mayer, A. (2007). Hypoxia in cancer: significance and impact on clinical outcome. *Cancer and Metastasis Reviews*, 26, 225-239. <https://doi.org/10.1007/s10555-007-9055-1>
32. Wen, Q., Zhang, Y., Luo, J., Xiong, K., Lu, Y., Wu, Z., ... & Fu, S. (2020). Therapeutic efficacy of thermosensitive Pluronic hydrogel for codelivery of resveratrol microspheres and cisplatin in the treatment of liver cancer ascites. *International Journal of Pharmaceutics*, 582, 119334. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119334>



Investigation of the Effect of Scan Speed and Laser Power on the Microstructure and Hardness Distribution of IN625 Deposited on a Gas Turbine Blade Using the LPBF Process

Amirhossein Riazi ¹, Seyed Hossein Razavi ^{2*}, Alireza Khavandi ³, Mostafa Amirjan ⁴, Mohsen Ostad Shabani ⁵, Hossein Davarzani ⁶

¹ Ph.D. Candidate, School of Metallurgy & Materials Engineering, Iran University of Science and Technology (IUST), Tehran, Iran.

² Associate Professor, School of Metallurgy & Materials Engineering, Iran University of Science and Technology (IUST), Tehran, Iran.

³ Professor, School of Metallurgy & Materials Engineering, Iran University of Science and Technology (IUST), Tehran, Iran.

⁴ Assistant Professor, Metallurgy Research Department, Niroo Research Institute (NRI), Tehran, Iran.

⁵ Assistant Professor, Department of Ceramic, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran.

⁶ MSc, MAPNA Group, TUGA, Tehran, Iran.

* Corresponding author: E-mail address: hrazavi@iust.ac.ir (Seyed Hossein Razavi)

Paper History:

Received: 2025-04-13

Revised: 2025-04-22

Accepted: 2025-05-21

Keywords:

Gas Turbine Blade,
Microhardness,
Cladding,
IN625,
IN738

Abstract Gas turbine components are predominantly manufactured from nickel-based superalloys. Operating under harsh conditions, these parts suffer from edge wear and reduced efficiency. Given the high cost of replacement, research into the cladding, refurbishment, and reusability of damaged components is of significant importance. While most existing studies have focused on Direct Energy Deposition (DED) techniques for cladding, Laser Powder Bed Fusion (LPBF) has received less attention. This study investigates the deposition of IN625 on a non-weldable IN738 substrate using LPBF, emphasizing its advantages over DED. The mechanisms of defect formation during manufacturing, along with their evaluation and control methods, are examined. To mitigate substrate-related defects, solution annealing and homogenization heat treatments were applied. To control defects in the deposited layer, process parameters such as scan speed and laser power were varied. Microhardness, as an indicator of mechanical performance at the clad edges, was measured. The results revealed that microhardness is influenced not only by elemental concentration gradients but also by the cooling rate and the resulting cellular structure size. Consequently, an existing model from the literature, which correlates microhardness with elemental composition, was reassessed and modified. It was found that in dissimilar material joints, within a certain energy range, hardness becomes independent of composition and is instead governed by cell size. While the existing model from the literature fails to capture this behavior, the modified equation proposed in this study accurately predicts microhardness under such conditions.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.515817.1325>

URL: https://www.jamt.ir/article_223316.html

1. INTRODUCTION

Nickel-based superalloys in gas turbines face damage under extreme conditions, making cost-effective repair methods essential (Donachie & Donachie, 2002; Gao et al., 2008; Basak et al., 2016). While DED is commonly used for such repairs, Powder Bed Fusion (PBF) offers superior precision and lower defect rates (Bian et al., 2017). However, challenges like cracking and porosity—especially in non-weldable alloys like IN738—limit its application (Benoit et al., 2021; Ramakrishnan & Dinda, 2019). Pre-treatment and process control can reduce these defects (Henderson et al., 2004; Hojjatzadeh et al., 2019). In addition, microhardness is influenced not only by composition (DebRoy et al., 2018; Hisazawa et al., 2017) but also by cooling rate and cell size during solidification (Carter et al., 2014; Jiang et al., 2020). This study investigates the combined effects of process parameters on microstructure and hardness in IN625 layers on IN738 substrates.

2. MATERIALS AND METHODS

An IN738LC gas turbine blade was sectioned and solution-annealed at 1210 °C for 4 hours, then quenched

to reduce residual phases. The prepared substrate was polished and mounted on an SLM Noura M100 machine. IN625 powder (15–53 µm) was deposited using LPBF under varied power (100–200 W) and scan speeds (100–1000 mm/s). The build consisted of four layers with 30 µm thickness and 67° rotation. Metallographic analysis included optical and SEM imaging, EDS for composition profiling, and microhardness testing per ASTM E384-22. ImageJ and Minitab were used for phase quantification and statistical analysis.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Solution annealing of IN738LC reduced carbides and γ' phases, improving structural homogeneity and minimizing cracking risk. Defects observed in the LPBF process included spherical gas pores and irregular lack-of-fusion pores, both strongly influenced by laser power and scan speed. Cracks formed primarily at the interface or within the substrate, especially at high energy input, due to thermal gradients and brittle phases. Microhardness varied with both elemental composition and cooling rate. While the model developed by DebRoy et al. (DebRoy et al., 2018) model predicted hardness

Please cite this article as: Riazi, A., Razavi, S. H., Khavandi, A., Amirjan, M., Ostad Shabani, M., & Davarzani, H. (2025). Investigation of the Effect of Scan Speed and Laser Power on the Microstructure and Hardness Distribution of IN625 Deposited on a Gas Turbine Blade Using the LPBF Process. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 14, No. 1, 43-61. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2025.515817.1325>.



from elemental content, it could not fully explain the experimental results. Figure 1 compares predicted and measured hardness trends, showing good correlation in trend but significant deviation in values—highlighting the importance of considering cooling rate.

Figure 2 shows that solidification cell size increased from $0.85\ \mu\text{m}$ to $1.7\ \mu\text{m}$ as power rose from 100 W to 150 W, then remained constant at 200 W due to changes in melt pool geometry and heat transfer. This stabilization helped explain why hardness plateaued or decreased at higher powers despite greater energy input. To improve hardness prediction, a new empirical model was developed based on both equivalent Ni content (ϕ) and solidification cell size (D).

Figure 3 demonstrates that this model fits experimental data more accurately, capturing the combined effects of chemistry and microstructure.

4. CONCLUSION

Solution annealing of IN738LC improved structural homogeneity and reduced defect formation. Process parameters significantly affected pore and crack formation, with distinct mechanisms for each. Existing models based only on composition were insufficient for predicting microhardness. By incorporating both elemental concentration and solidification cell size, a new model was proposed that reflects the observed hardness trends in dissimilar IN625/IN738 LPBF joints more accurately.

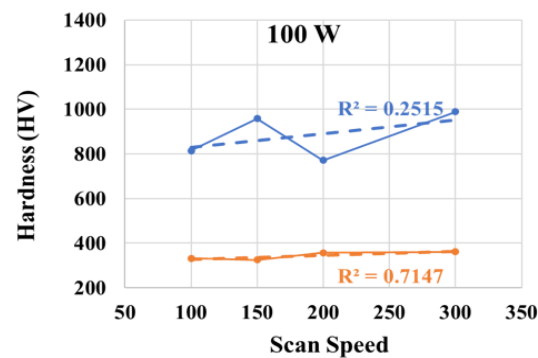


Figure 1. Variations of interfacial microhardness with scan speed and laser power

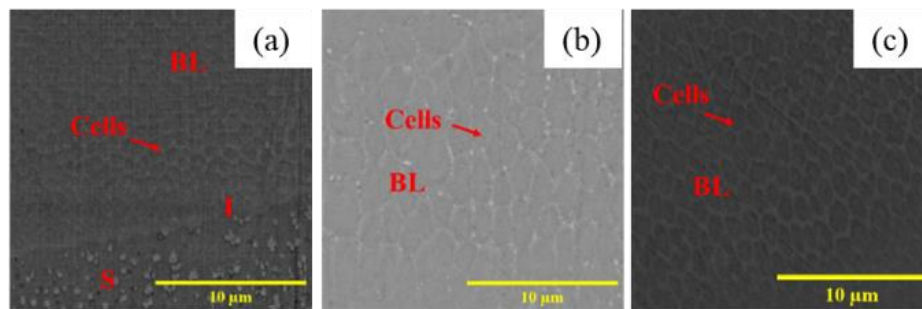


Figure 2. Dendritic cells at scan speed 100 mm/s, power: a) 100 W, b) 150 W, c) 200 W

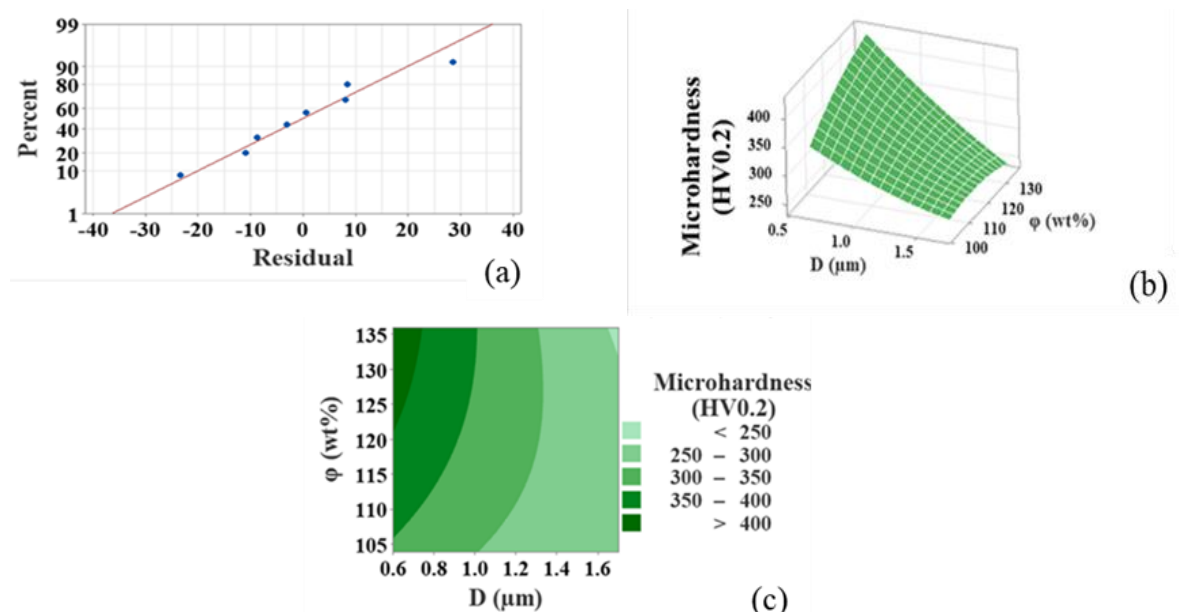


Figure 3. a) Fitting of experimental data with formula from equation 5, b) Surface plot, and c) Contour plot of microhardness variations according to the cell size and equivalent nickel concentration

REFERENCES

1. Basak, A., Acharya, R., & Das, S. (2016). Additive manufacturing of single-crystal superalloy CMSX-4 through scanning laser epitaxy: computational modeling, experimental process development, and process parameter optimization. *Metallurgical and Materials Transactions A*, 47(8), 3845-3859. <https://doi.org/10.1007/s11661-016-3571-y>
2. Bian, L., Shamsaei, N., & Usher, J. M. (2017). Laser-based additive manufacturing of metal parts: modeling, optimization, and control of mechanical properties. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781315151441>
3. Carter, L. N., Martin, C., Withers, P. J., & Attallah, M. M. (2014). The influence of the laser scan strategy on grain structure and cracking behaviour in SLM powder-bed fabricated nickel superalloy. *Journal of Alloys and Compounds*, 615, 338-347. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2014.06.172>
4. DebRoy, T., Wei, H. L., Zuback, J. S., Mukherjee, T., Elmer, J. W., Milewski, J. O., Beese, A. M., Wilson-Heid, A. d., De, A., & Zhang, W. (2018). Additive manufacturing of metallic components—process, structure and properties. *Progress in Materials Science*, 92, 112-224. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2017.10.001>
5. Donachie, M. J., & Donachie, S. J. (2002). Superalloys: a technical guide. ASM international. <https://doi.org/10.31399/asm.tb.stg2.9781627082679>
6. Henderson, M., Arrell, D., Larsson, R., Heobel, M., & Marchant, G. (2004). Nickel based superalloy welding practices for industrial gas turbine applications. *Science and technology of welding and joining*, 9(1), 13-21. <https://doi.org/10.1179/136217104225017099>
7. Hisazawa, H., Terada, Y., Adziman, F., Crudden, D. J., Collins, D. M., Armstrong, D. E., & Reed, R. C. (2017). The effect of Nb/Ti ratio on hardness in high-strength Ni-based superalloys. *Metals*, 7(3), 71. <https://doi.org/10.3390/met7030071>
8. Hojjatzadeh, S. M. H., Parab, N. D., Yan, W., Guo, Q., Xiong, L., Zhao, C., Qu, M., Escano, L. I., Xiao, X., & Fezzaa, K. (2019). Pore elimination mechanisms during 3D printing of metals. *Nature communications*, 10(1), 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10973-9>
9. Jiang, R., Mostafaei, A., Wu, Z., Choi, A., Guan, P.-W., Chmielus, M., & Rollett, superalloy powder on GTD-111 superalloy. *Surface and Coatings Technology*, 412, 127010. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2020.101282>
10. Ramakrishnan, A., & Dinda, G. (2019). Direct laser metal deposition of Inconel 738. *Materials Science and Engineering: A*, 740, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2018.10.020>



مقاله کامل پژوهشی

بررسی اثر سرعت روبش و توان بر ریزساختار و توزیع سختی در لایه روکشی IN625 ایجاد شده بر پره توربین گاز در روش ذوب بستر پودر با لیزر

امیرحسین ریاضی^۱، سیدحسین رضوی^{۲*}، علیرضا خاوندی^۳، مصطفی امیرجان^۴، محسن استادشعبانی^۵، حسین داورزنی^۶

^۱ دانشجوی دکتری، دانشکده مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

^۲ دانشیار، دانشکده مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

^۳ استاد، دانشکده مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

^۴ استادیار، پژوهشکده تحقیقات متالورژی، پژوهشگاه نیرو، تهران، ایران

^۵ استادیار، پژوهشکده سرامیک، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

^۶ کارشناسی ارشد، گروه مپنا، شرکت مهندسی و ساخت توربین مپنا (توگا)، تهران، ایران

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۴/۰۱/۲۴

بازنگری: ۱۴۰۴/۰۲/۰۲

پذیرش قطعی: ۱۴۰۴/۰۲/۳۱

کلیدواژه‌ها:

پره توربین گاز،

ریزسختی،

روکشکاری،

IN625،

IN738

چکیده قطعات توربین‌های گازی عمدتاً از سوپرآلیاژهای پایه نیکل ساخته می‌شوند. این قطعات در شرایط دشوار کاری توربین گازی با آسیب‌های زیادی همچون ساییده شدن لبه‌های قطعات و کاهش بازدهی همراه هستند. با توجه به هزینه‌ی زیاد جایگزینی این قطعات مطالعات در حوزه‌ی روکشکاری، بازسازی و امکان برگشت قطعات آسیب‌دیده به چرخه‌ی کاری حائز اهمیت است. در تحقیقات عمدتاً از روش بستر سیال برای روکشکاری قطعات استفاده شده است و به روش بستر پودر پرداخته نشده است. در این مطالعه، لایه‌نشانی IN625 بر روی زیرلایه‌ی جوش‌ناپذیر IN738 به روش بستر پودر با توجه به مزایای آن نسبت به روش بستر سیال پرداخته می‌شود. مکانیزم‌های ایجاد عیوب حین ساخت، ارزیابی و روش‌های کنترل آن بررسی شد. برای کنترل ایجاد عیوب در زیرلایه از عملیات حرارتی آنیل انحلالی و همگن‌سازی زیرلایه استفاده شد. برای کنترل عیوب لایه‌ی ساخت نیز تغییر پارامترهای فرآیند (سرعت روبش و توان لیزر) به‌کارگرفته شد. میکروسختی به عنوان معیاری از خواص مکانیکی در لبه‌ی قطعات بازسازی‌شده سنجیده شد. مشخص شد میزان ریزسختی علاوه بر تغییرات غلظت عنصری به نرخ سرمایش و در پی آن اندازه‌ی سلول‌های انجمادی وابسته است. بنابراین رابطه‌ی ارائه‌شده در ادبیات که میزان ریزسختی را بر حسب غلظت عنصری پیش‌بینی می‌کند بر همین اساس بررسی و اصلاح شد. مشخص شد در اتصالات ناهمجنس تغییرات غلظت عنصری در محدوده‌ای خاص، از انرژی مستقل می‌شود. در این محدوده کنترل ریزسختی در اختیار اندازه سلول است و رابطه‌ی ارائه‌شده در ادبیات روند صحیحی ارائه نمی‌دهد؛ اما فرمول ارائه‌شده در مطالعه‌ی فعلی قابلیت پیش‌بینی صحیح ریزسختی را دارد.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.515817.1325>

https://www.jamt.ir/article_223316.html

۱- مقدمه

مواد در شرایط کاری دشوار مذکور است (Donachie & Donachie, 2002).

اما به دلیل شرایط عملکردی و اتمسفر ایجاد شده حین احتراق داخلی توربین، قطعات مورد استفاده در توربین همچون پره‌های ثابت و متحرک همواره در معرض تخریب هستند (Gao et al., 2008). عمدتاً

قطعات توربین‌های گازی در دماهای بالا و تنش‌های زیاد استفاده می‌شوند (Keshavarz et al., 2018). این قطعات عمدتاً از سوپرآلیاژهای پایه‌ی نیکل ساخته می‌شوند که تحملشان بالاتر از سایر

احتمال ایجاد و باقی ماندن آن‌ها در قطعه‌ی نهایی قابل‌پیش‌بینی می‌شود (Hojjatzadeh et al., 2019). حفرات با شکل هندسی نامنظم به‌دلیل فقدان انرژی کافی برای ذوب بستر پودر و اتصال مناسب آن به زیرلایه ایجاد می‌شوند که با افزایش گرمای ورودی قابلیت کنترل و حذف پیدا می‌کنند (Mostafaei et al., 2023). نهایتاً مقدار بهینه‌ی پارامترهای فرایند برای کنترل هر دو نوع حفره با استفاده از روش‌های تجربی (Benoit et al., 2021) و گاهی محاسباتی (DebRoy et al., 2018) تخمین زده می‌شود. در صورت قرار گرفتن تمرکز بر بازسازی قطعات، یکی از معیارهای مناسب برای سنجش و مقایسه‌ی خواص مکانیکی قطعات با یکدیگر آزمون سختی است (Adegoke et al., 2020; Yang et al., 2018). در سوپرآلیاژهای پایه‌ی نیکل، غلظت عناصر آلیاژی موجود از موارد تأثیرگذار در سختی است. گاهی، در تحقیقات، اثر حضور برخی عناصر خاص بر سختی چشمگیر تشخیص داده شده است. هیسازاوا و همکاران (Hisazawa et al., 2017) اثر عنصر نیوبیم بر افزایش سختی را ذکر کردند. همچنین، رودنکریچن و همکاران (Rodenkirchen et al., 2023) بیان کردند که ۰/۶ درصد اتمی افزایش عنصر نیوبیم به افزایش سختی به میزان ۸ درصد منجر می‌شود که این مقدار افزایش قابل‌توجه است. همچنین، اشاره کردند که به نظر می‌رسد، صرف‌نظر از کاهش وضوح نتایج ناشی از انحرافات از مقادیر استاندارد، افزودن تقویت‌کننده‌های محلول جامد (مولیدن و تنگستن) تأثیر مثبت بر سختی دارد. به‌علاوه، افزودن مقادیر ۰/۴ درصد آلومینیم و ۹ درصد آهن تقریباً بی‌تأثیر بود. همچنین، دیپروی و همکاران (DebRoy et al., 2018) روند تغییرات سختی با استفاده از تغییرات غلظتی را پیش‌بینی کردند. از سوی دیگر، یکی از موارد مهم در خواص مکانیکی قطعات ساخت افزایشی، انرژی ورودی به حوضچه‌ی مذاب و متعاقباً اثر آن بر نرخ سرمایش است (Carter et al., 2014; Xu et al., 2021). در فرایندهای ساخت افزایشی، نرخ سرمایش در حدود 10^{-6} K/s است که، در صورت ایجاد تغییرات جزئی در پارامترهای فرایند، این نرخ تغییرات زیادی دارد (Thompson et al., 2015). در پی تغییرات نرخ سرمایش حوضچه‌ی مذاب، نحوه‌ی انجماد و اندازه‌ی سلول‌های انجمادی نیز تغییر می‌یابد. در فرایندهای ساخت افزایشی به روش بستر پودر عمدتاً سلول‌های انجمادی به‌نحوی تشکیل می‌شوند که فقط شامل بازوهای دندریت‌های اولیه هستند (Haines et al., 2022). از به هم پیوستن این بازوهای دندریتی سلول تشکیل می‌شود که اندازه‌ی این سلول‌ها با میزان سختی ارتباط معکوس دارد (Jiang et al., 2020). در تحقیقاتی که تاکنون انجام شده است، به چند مبحث پرداخته نشده است که در مطالعه‌ی فعلی به‌خلاف این حوزه‌ها پرداخته شده است. در این مطالعه، به‌عنوان نوآوری، به‌جای استفاده از روش بستر سیال از روش

تخریب در این قطعات به‌نحوی است که لبه‌های قطعات دچار سایش می‌شوند، اما همین تغییر شکل‌ها تا حد زیادی در بازدهی توربین اثر می‌گذارد (Bi & Gasser, 2011). به‌دلیل هزینه‌ی بالای تولید قطعات ساخته‌شده از سوپرآلیاژهای پایه‌ی نیکل، جایگزینی این قطعات با هزینه‌های زیادی روبه‌رو است. به همین دلیل، تحقیقات حول تعمیر این قطعات بسیار مورد توجه است (Basak et al., 2016; Henderson et al., 2004). با ظهور فرایندهای ساخت افزایشی همچون بستر پودر^۱ (PBF) و بستر سیال^۲ (DED) در سال‌های اخیر، امکان تعمیر قطعات با ایجاد عیوب کمتر فراهم شد. در غالب تحقیقات، تاکنون، از روش‌های بستر سیال برای فرایندهای تعمیری استفاده شده است که به‌دلیل سهولت فنی کاربرد این روش در بازسازی است (Kang et al., 2014; Rottwinkel et al., 2024). این آسان‌تر بودن عملیاتی فرایند تعمیر به روش بستر سیال باعث شده است تا در تحقیقات به مزایای روش بستر پودر توجه چندانی نشود (Riazi et al., 2024). اهم مزایای روش بستر پودر عبارت است از دقت ابعادی بالا، کیفیت سطحی بهتر، کنترل‌پذیری فرایند بیشتر، ایجاد عیوب و تنش کمتر (Bian et al., 2017). بنابراین، روش بستر پودر، علی‌رغم داشتن مزایای زیاد و فراگیر شدن در فرایندهای ساخت افزایشی برای تولید قطعات با کیفیت بالا، همچنان در فرایندهای با اهداف تعمیراتی با خلأ تحقیقاتی مواجه شده است. علاوه بر این، تولید قطعات سوپرآلیاژهای پایه‌ی نیکل به روش‌های ساخت افزایشی به‌دلیل احتمال ایجاد عیوب (از جمله ترک و حفره) با چالش‌هایی روبه‌رو است (Benoit et al., 2021; Carter et al., 2014). بنابراین، دستیابی به قطعات بدون عیب در این فرایندها حائز اهمیت است و لازم است قطعات پس از تولید ارزیابی شوند. در فرایندهای تعمیراتی، عیوب ترک می‌تواند در لایه یا زیرلایه ایجاد شود (Ramakrishnan & Dinda, 2019).

خصوصاً درباره‌ی قطعات به‌کاررفته در پره‌های توربین، که از سوپرآلیاژهای جوش‌ناپذیر هستند، ایجاد عیب ترک در زیرلایه حین فرایندهای تعمیری کاملاً متداول است (Osoba & Amuda, 2014; Ramakrishnan & Dinda, 2019). به همین دلیل، در این مورد، با تدابیری همچون عملیات حرارتی آنیل انحلالی زیرلایه تا حد امکان احتمال ایجاد عیب ترک در فلز پایه کاهش می‌یابد (Henderson et al., 2004). همچنین، با کنترل پارامترهای فرایند، ایجاد عیب ترک در فرایندهای ساخت افزایشی قابلیت پیش‌بینی می‌شود (Riazi et al., 2024). ایجاد حفره از جمله عیوب رایج دیگر حین فرایند ساخت است که شامل دو نوع حفرات باقاعده (کروی) و بی‌قاعده (با شکل هندسی نامنظم) می‌شود (Mostafaei et al., 2023; Yeung et al., 2022). حفرات کروی عمدتاً منشأ گازی دارند و، با کنترل پارامترهای فرایند،

حکاکی نمونه‌ها توسط محلول Kalling (Khodabakhshi et al., 2018) انجام شد. نمونه‌ها پس از حکاکی نیز توسط میکروسکپ نوری تصویربرداری شدند. سپس، نمونه‌ها مجدداً پولیش و توسط الکترواچ با ولتاژ ۳/۵ ولت به مدت ۵ ثانیه حکاکی شدند. نمونه‌ها توسط میکروسکپ الکترونی Quanta 200 FEG تولید FEI مجهز به طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو X تصویربرداری شدند. از بالاترین لایه‌ی ساخت IN625 تا عمق زمینه‌ی IN738 بررسی‌های نقشه‌ی عنصری و همچنین رویش خطی انجام شد. سپس، در همان مسیر رویش خطی، آزمون ریزسختی تحت بار ۲۰۰ گرم و زمان توقف ۱۵ ثانیه بر روی نمونه‌ها انجام شد (استاندارد ASTM E384-22). به منظور بررسی درصد تغییرات فازها در عملیات حرارتی از نرم‌افزار پردازش تصاویر ImageJ استفاده شد. همچنین، به منظور بررسی‌های آماری برای به دست آوردن روند تغییرات تحت اثر پارامترهای فرایند و رسم به صورت نموداری از مازول DOE نرم‌افزار Minitab نسخه‌ی ۲۲ استفاده شد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- عملیات حرارتی برای آماده‌سازی زیرلایه

زیرلایه‌ی IN738LC یک سوپرآلیاژ جوش‌ناپذیر و دارای فازهای رسوبی است. به همین دلیل، در منابع توصیه شده است تا قبل از قرار دادن زیرلایه تحت فرایندهای روکش‌کاری، عملیات حرارتی آتیل انحلالی بر روی زیرلایه انجام شد تا از ایجاد ترک جلوگیری شود (Carter et al., 2012; Henderson et al., 2004). وجود رسوبات به دلیل کاهش جوش‌پذیری زیرلایه باعث ایجاد انواع ترک از جمله ترک‌های پیرکرنتی در آن می‌شوند (قسمت ۲/۲/۳). در تحقیق جاری نیز، پیش از قرار دادن زیرلایه‌ی IN738LC در دستگاه ساخت افزایشی، عملیات آتیل انحلالی کامل به علاوه کوئینچ بر روی زیرلایه انجام شد (شکل ۲). طی این عملیات فازهای γ' و کاربیدها، که به عنوان شاخص‌ترین فازهای موجود در IN738LC شناخته می‌شوند، تحت تأثیر قرار گرفتند (شکل ۲-الف). کاربیدهای موجود در زیرلایه دو دسته هستند. کاربیدهایی که طی عملیات آتیل حل می‌شوند و دسته‌ای دیگر که غیرقابل حل هستند و، فقط در صورت ذوب شدن سوپرآلیاژ، شروع به حل می‌کنند. به همین دلیل، پس از چهار ساعت قرار گرفتن زیرلایه تحت عملیات آتیل انحلالی همچنان برخی از کاربیدها در ساختار باقی مانده است. مطابق شکل ۲-ب، ۲-ه، ۲-ی و ۲-ک، بر اساس محاسبات پردازش تصویری انجام شده، حین عملیات آتیل مقدار کاربیدها از ۲/۶۶۸ درصد به ۰/۸ درصد کاهش یافته است. γ' های موجود در زیرلایه قبل از عملیات آتیل عمدتاً به صورت ذرات درشت با قطر حدود ۰/۵ تا یک میکرومتر در ساختار زیرلایه قرار دارند (شکل ۲-ب و ج)، اما پس از عملیات آتیل به علاوه کوئینچ، γ' ها عمدتاً در

بستر پودر برای تعمیر قطعات استفاده شده و زوایای گوناگون ایجاد عیوب در این قطعات بررسی شده است. در برخی تحقیقات، ارتباط سختی با غلظت عنصری و روند تغییرات بررسی شده است. در برخی مطالعات نیز، ارتباط اندازه‌ی سلول‌های انجمادی حین ساخت افزایشی با سختی مطالعه شده است. اما تاکنون هم‌زمان تأثیر پارامترهای فرایند در هر دو مورد غلظت عنصری و اندازه‌ی سلول‌های انجمادی در کنار یکدیگر بررسی نشده است. در مطالعه‌ی فعلی، این مورد در اتصال ناهمجنس بین لایه‌ی ساخت افزایشی IN625 و زیرلایه‌ی IN738 بررسی شد. تأثیر پارامترهای فرایند بر امتزاج بین لایه و زیرلایه‌ی ناهمجنس و ارتباط آن با ریزسختی به صورت تجربی و محاسباتی ارزیابی شد. همچنین، تأثیر پارامترهای فرایند بر اندازه‌ی سلول‌های انجمادی و، در پی آن، تغییرات گراف ریزسختی مشخص شد. نهایتاً تأثیر هم‌زمان غلظت عنصری و اندازه‌ی سلول‌های انجمادی بر ریزسختی بررسی و رابطه‌ی ریاضیاتی این تغییرات ارائه شد.

۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- مواد

یک پره‌ی متحرک کارکرده در ردیف دوم توربین گاز برای تهیه‌ی زیرلایه‌ی IN738LC توسط ماشین تخلیه‌ی الکتریکی برش داده شد. جداسازی از قسمت ریشه‌ی پره‌ی توربین انجام شد. ابعاد قطعه‌ی IN738LC برش داده شده برابر با $85 \times 20 \times 5$ mm^۳ است. آنالیز قطعه‌ی IN738LC طبق جدول ۱ است. سپس، قطعه‌ی برش داده شده برای عملیات آتیل انحلالی با نرخ گرمایش $10^\circ\text{C}/\text{min}$ و خلأ 10^{-4} mbar به 4×10 به دمای 1210°C درجه‌ی سلسیوس رسید و به مدت چهار ساعت در این دما نگهداری شد. پس از باز کردن در کوره، بلافاصله قطعه در آب با دمای محیط کوئینچ شد. سپس، قطعه برای آماده‌سازی سطحی تا سنباده‌ی ۲۰۰۰ سنباده‌زنی و بعد از آن پولیش شد (مطابق استاندارد ASTM E3). قطعه به صفحه‌ی ساخت دستگاه ماشین ساخت افزایشی بستر پودر SLM Noura M100^۱ جوش داده شد. سطح قطعه توسط الککل ۹۶ درصد شست‌وشو داده شد. با استفاده از ماده‌ی اولیه‌ی مصرفی پودر IN625 با اندازه‌ی ذرات ۱۵ تا $53 \mu\text{m}$ ، فرایند ساخت افزایشی به تعداد چهار لایه با چرخش 67° درجه، فاصله‌ی بین پاس‌ها برابر $56 \mu\text{m}$ و ضخامت لایه‌ی $30 \mu\text{m}$ انجام شد. آنالیز پودر مصرفی و ریخت‌شناسی ذرات طبق جدول ۱ و شکل ۱-الف است. پارامترهای فرایند اعمالی و نقشه‌ی ساخت بر قطعه مطابق شکل ۱-ب و جدول ۲ است. پس از اتمام فرایند ساخت، قطعه مطابق شکل ۱-ج در راستای ساخت برش داده شد. به منظور بررسی‌های متالوگرافی، نمونه‌های برش خورده سنباده‌زنی پولیش شدند. نمونه‌ها توسط میکروسکپ نوری Axioscope 5/7/Vario تصویربرداری شدند. سپس، عملیات

بزرگ‌نمایی‌های کم یا زیر ذره‌بین قابل مشاهده هستند. به همین دلیل، ابتدا تصاویر میکروسکپ نوری قبل از فرایند حکاکی جمع‌آوری شد (شکل ۳). آنچه در این تصاویر مشاهده می‌شود روند ایجاد عیوب و حذف آن‌ها وابسته به تغییر پارامترهای سرعت روبش و توان است. نوع عیب حفره و ترک در این تصاویر مشهود است. حفرات به دو شکل کروی (شکل ۳-الف) یا اشکال بی‌قاعده (شکل ۳-ه) در نمونه‌ها ایجاد شده‌اند. همچنین، مشاهده می‌شود که کاربیدها تشخیص محل فصل مشترک زیرلایه IN738LC و لایه‌ی ساخت IN625 را آسان می‌سازند (شکل ۳-د).

در واقع، این محل جایی است که آخرین نقاط از زیرلایه را پرتولیزر ذوب کرده است. این فصل مشترک محل شروع بیشتر عیب‌های موجود در قطعات ساخته شده است. برای پی بردن به دلیل ایجاد عیوب و صحت روندهای مشاهده‌شده، لازم است تعداد نمونه‌های بیشتری با دقت بیشتر بررسی شوند. برای مشخص شدن بهتر فصل مشترک بین لایه و زیرلایه، تصاویر بعد از حکاکی جمع‌آوری شدند (شکل ۴).

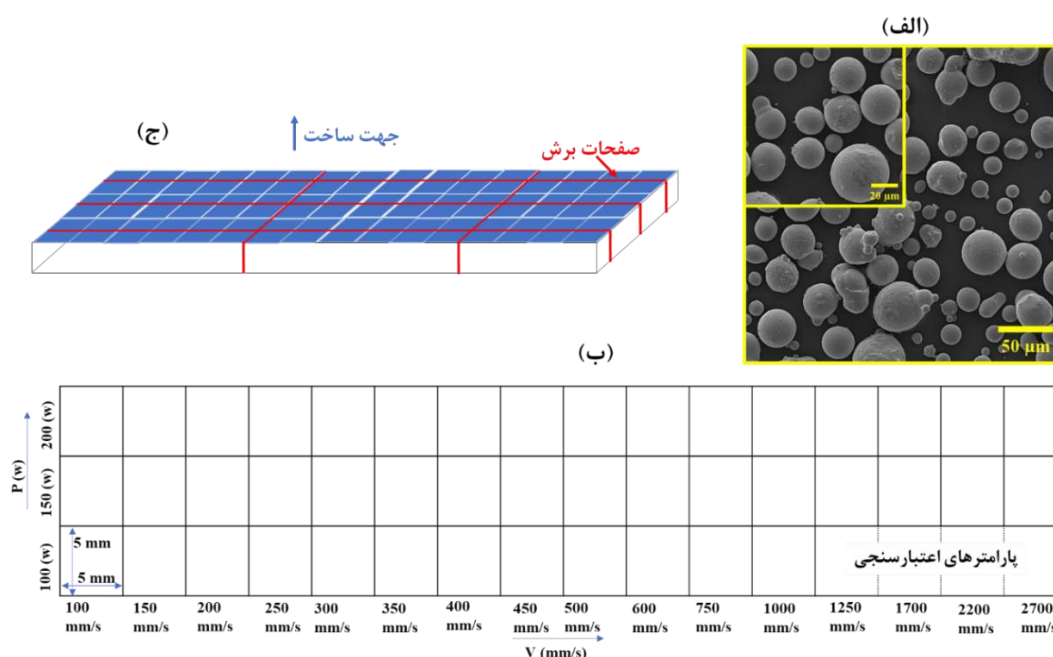
ساختار حل شده و به‌صورت ذرات ریز درون ساختار پراکنده شده‌اند (Dastgerdi et al., 2021). در حالت کلی، پس از عملیات آنیل، تمامی لایه‌ها تغییر شکل یافته‌اند. فقط لایه‌هایی که حین کارکرد پره‌ی توربین به حالت هشت‌وجهی مرحله‌ی دوم تغییر شکل یافته‌اند طی عملیات آنیل به علاوهِی کوئینچ نیز به همان شکل باقی می‌مانند (شکل ۲-ح و ۲-ط). در مرحله‌ی پس از کوئینچ، در بزرگ‌نمایی‌های بالاتر، شکل دیگری از لایه‌های ریز قابل مشاهده است (شکل ۲-و و ۲-ز). تشخیص صحیح اینکه این لایه‌های ریز بقایای لایه‌های مرحله‌ی قبل از آنیل هستند یا حین فرایند خروج از کوره‌ی آنیل تا قبل از کوئینچ تشکیل شده‌اند به آسانی امکان‌پذیر نیست. در حالت کلی همواره حین خروج از کوره تا رسیدن به دمای محیط، هر چقدر هم که این فرایند سریع رخ دهد، مقداری لایه در ساختارهای آنیل شده رسوب می‌کند (Shajari et al., 2021).

۳-۲- عیوب ترک و حفره

عیوب به دلیل کوچک بودن ابعادی عمدتاً در زیر میکروسکپ با

جدول ۱. ترکیب شیمیایی زیرلایه‌ی IN738LC و پودر ساخت افزایشی IN625

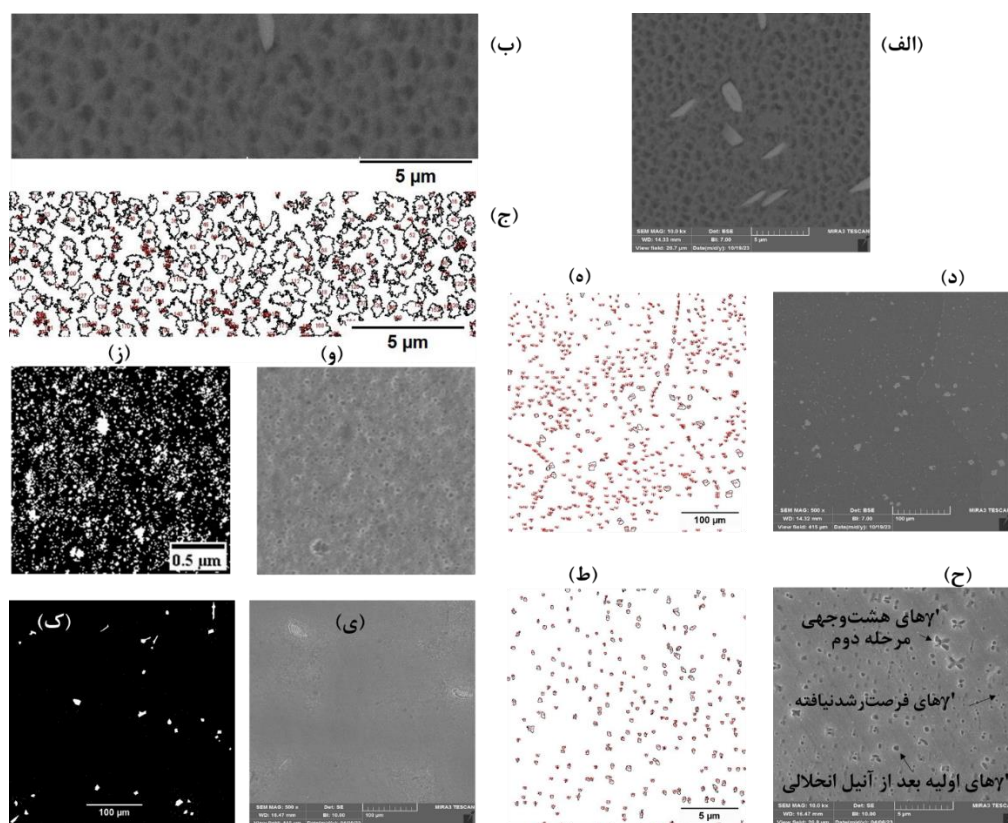
ماده	Ni	C	Cr	Mo	Co	Nb	Ti	Al	Fe	W	Ta	Zr	B
IN738LC	زمینه	۰/۱۱۰	۱۶/۱۲۰	۱/۷۵۰	۸/۹۸۰	۰/۹۵۰	۳/۱۶۰	۳/۲۸۰	-	۳/۰۶۰	۱/۵۳۰	۰/۰۸۰	۰/۰۱۵
IN625	زمینه	۰/۰۵۰	۲۱/۸۶۰	۹/۲۳۰	۱/۰۰۰	۳/۶۸۰	۰/۳۵۰	۰/۲۲۰	۴/۱۱۰	-	-	-	-



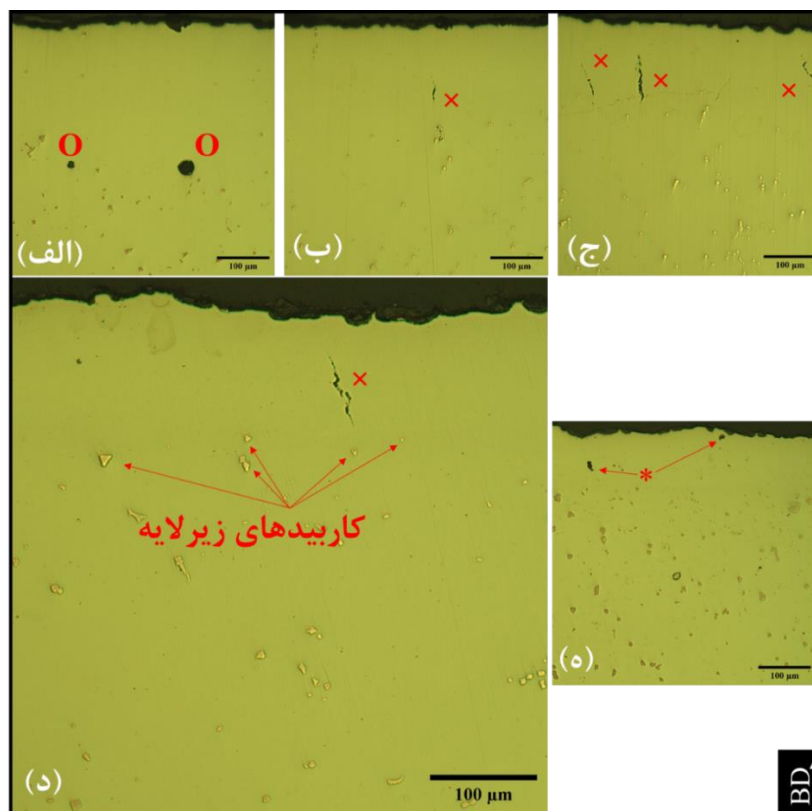
شکل ۱. الف) ریخت‌شناسی ذرات پودر IN625، ب) نقشه‌ی ساخت و پارامترهای فرایند اعمالی، ج) صفحات برش برای متالوگرافی قطعات

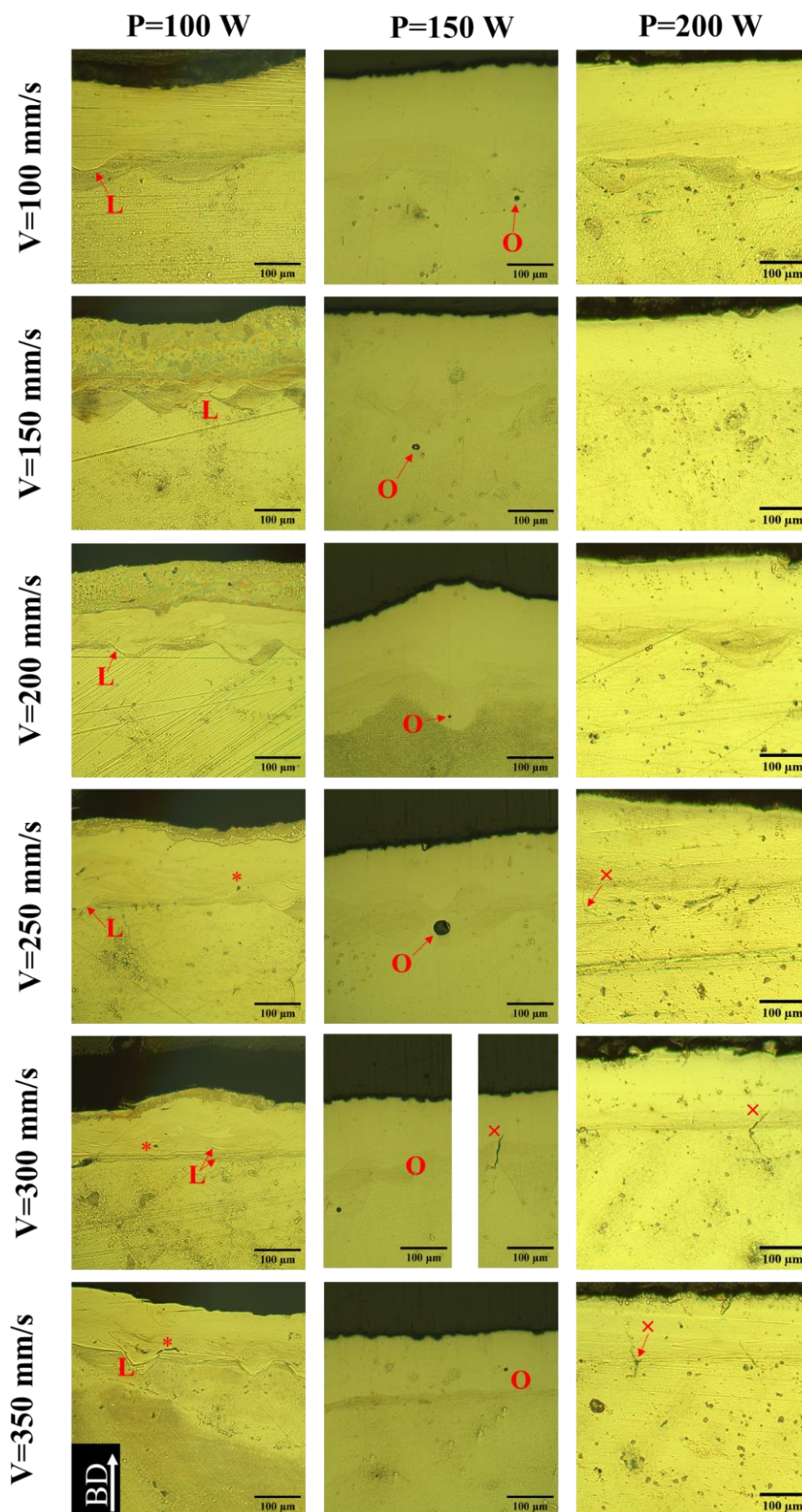
جدول ۲. بازه‌ی تغییرات پارامترهای فرایند اعمالی در ساخت قطعات

توان لیزر	سرعت روبش	ضخامت لایه	فاصله‌ی خطوط روبش	زاویه‌ی چرخش صفحات
۱۰۰ W	۱۰۰-۱۰۰۰ mm/s	۳۰ μm	۵۶ μm	۶۷ درجه
۱۵۰ W	۱۰۰-۲۷۰۰ mm/s			
۲۰۰ W	۱۰۰-۲۷۰۰ mm/s			



شکل ۲. پیش از عملیات حرارتی: (الف) نمایش کاربید و γ ها در پرهی توربین، (ب) و (ج) γ ها و محاسبه‌ی کسر سطحی، (د) و (ه) کاربیدها و کسر سطحی. پس از عملیات آنیل به‌علاوه‌ی کونینج: (و) (ز) γ های ریز و کسر سطحی، (ح) و (ط) انواع γ ها و کسر سطحی γ های درشت، (ی) و (ک) کاربیدهای باقی‌مانده و کسر سطحی





شکل ۴. تصاویر میکروسکپ نوری قطعات بعد از حکاکی (O نماد حفره‌ی کروی، * حفرات بی‌قاعده، x ترک و L عدم‌امتزاج است).

۳-۲-۱- حفرات

از جمله عیوب قابل مشاهده در تصاویر قبل (شکل ۳) و بعد از حکاکی (شکل ۴) حفرات هستند. حفرات به طور کلی به دو دسته‌ی حفرات کروی و شکل هندسی بی‌قاعده تقسیم می‌شوند. دسته‌ی اول حفرات کروی هستند که منشأ گازی دارند. این گاز ممکن است ناشی از تبخیر مذاب یا عناصر فرّار حین افزایش دمای حوضچه‌ی مذاب باشد. گفتمانی است که دلایل دیگری نیز همچون انتقال هوای حبس شده از پودر تولید شده به روش نامناسب به بستر پودر یا ناپایداری حوضچه‌ی مذاب نیز وجود داشته باشند. در تحقیق حاضر، فرایند به نحوی کنترل شده است که فقط افزایش دمای حوضچه و، در پی آن، تبخیر مذاب به تشکیل حفرات کروی منجر شوند. دسته‌ی دوم حفرات دارای شکل هندسی بی‌قاعده هستند که این شکل به دلیل ذوب ناقص بستر پودر و عدم اتصال کافی بین ذرات پودر به وجود آمده است. مطابق شکل ۳، حفرات با شکل باقاعده در قسمت‌های انتهایی حوضچه‌ی مذاب تشکیل می‌شوند. در منابع ذکر شده است که حفرات سوراخ کلیدی عمدتاً در انتهای حوضچه‌ی مذاب تشکیل می‌شوند. درواقع، قسمتی از حوضچه‌ی مذاب، که از محل تابش لیزر دورتر است، به دلیل انباشت حرارت در لبه‌ی فرّار، مستعد تجمع حفرات سوراخ کلیدی بیشتری است (Qi et al., 2017). همچنین، حین تشکیل این حفرات، گاهی به دلیل ایجاد فشار ریکویل، مذاب داغ به نواحی دورتری فرستاده می‌شود و باعث افزایش ناگهانی عمق حوضچه‌ی مذاب در محل ایجاد آن‌ها می‌شود. اما حفرات باشکل بی‌قاعده، که از ذوب ناقص پودر به وجود می‌آیند، می‌توانند در قسمت‌هایی که تجمع حرارتی کمتری دارد و سریع‌تر سرد می‌شود شکل گیرند. به همین دلیل، محل و شکل حفرات باقاعده و بی‌قاعده با هم تفاوت دارند. برای حذف حفرات بی‌قاعده می‌توان با ایجاد اتصال کافی در بستر پودر از طریق افزایش دمای حوضچه‌ی مذاب اقدام کرد. به همین دلیل، مشاهده می‌شود که در قطعات ساخته شده با چگالی انرژی حوضچه‌ی بالاتر این عیوب حذف می‌شود (شکل ۵). انرژی ورودی به حوضچه‌ی مذاب (E) از طریق رابطه‌ی ۱ قابل اندازه‌گیری است (Badrossamay et al., 2022).

(۱)

$$E = p/v_{th}$$

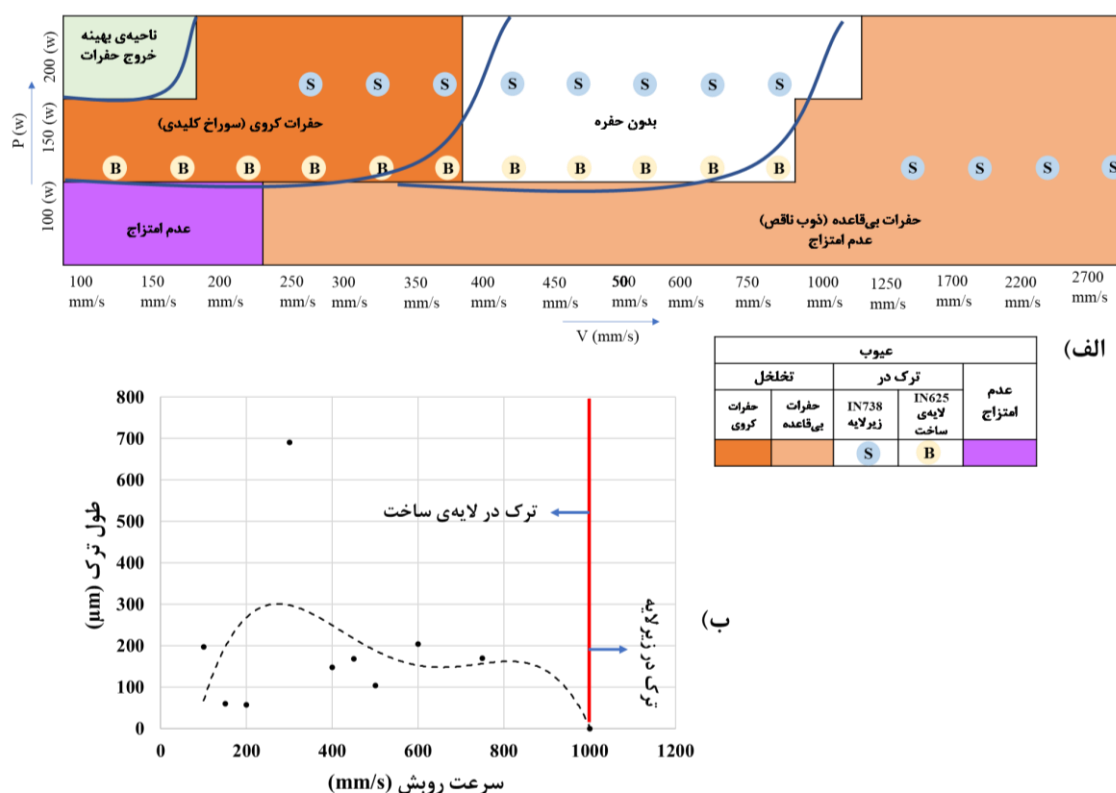
در این رابطه، p نماد توان لیزر بر حسب وات، v نماد سرعت رویش بر حسب میلی‌متر/ثانیه، t نماد ضخامت لایه‌ی پودر بر حسب میلی‌متر و h نماد فاصله‌ی بین خطوط رویش بر حسب میلی‌متر است. از آنجاکه در تحقیق حاضر پارامترهای t و h ثابت هستند، برای ساده‌تر شدن محاسبات طبق رابطه‌ی ۲ از گرمای ورودی خطی (H) بر حسب J/mm استفاده شد (DebRoy et al., 2018). در نمونه‌های به دست آمده مشاهده شد که، در انرژی‌های H بالاتر از حدود ۰/۲ J/mm، حفرات ذوب ناقص ایجاد نمی‌شود. شایان ذکر است که در توان‌های بالاتر تا

انرژی حدود ۰/۱۵ J/mm نیز همچنان قطعات بدون حفرات بی‌شکل قابلیت تولید دارند. همچنین، عیوب ناشی از عدم امتزاج در قطعات مربوط به توان پایین (۱۰۰ وات) مشاهده می‌شوند که در توان‌های بالاتر، به دلیل ایجاد امتزاج مناسب بین فصل مشترک حوضچه‌ی مذاب با زیرلایه، این عیوب حذف می‌شوند.

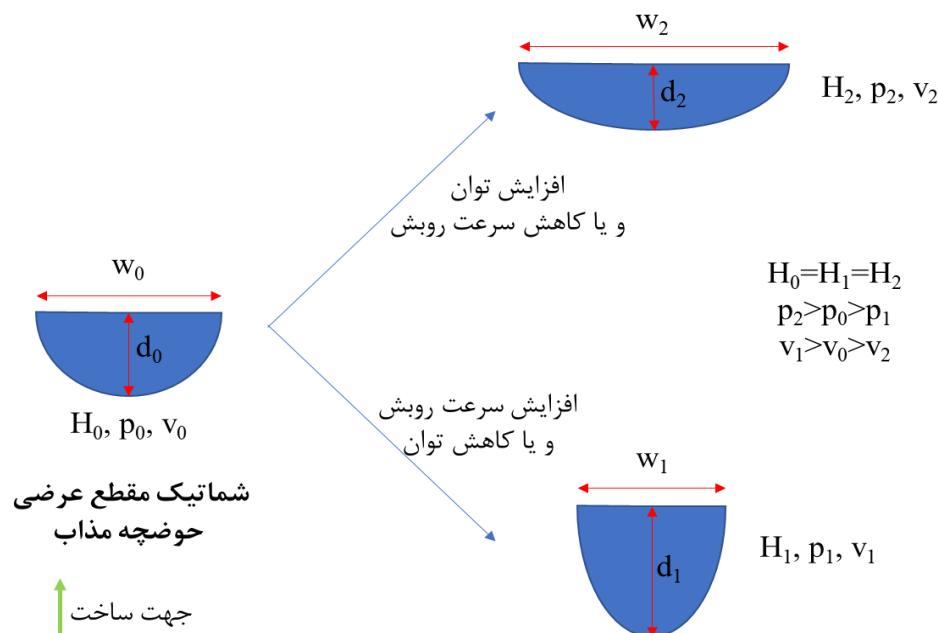
(۲)

$$H = p/v$$

علی‌رغم انرژی ثابت یا بالاتر در توان‌های بالا و سرعت‌های پایین، حفرات کروی در این نمونه‌ها مشاهده نشد (شکل ۴ نمونه‌های توان ۲۰۰ وات و سرعت‌های ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌متر/ثانیه). اگرچه شرایط مذکور احتمال ایجاد سوراخ کلیدی را بیشتر می‌کند، همان‌طور که حجت‌زاده و همکاران (Hojjatizadeh et al., 2019) اشاره کردند، شکل حوضچه نیز در این شرایط تغییر می‌کند. مشاهده نشدن حفرات کروی در توان بالا و سرعت پایین به دلیل پهن‌تر و کم‌عمق شدن حوضچه‌ی مذاب است. نسبت پهن‌ا به عمق حوضچه (w/d) وابسته به پارامترهای فرایند است (Montero-Sistiaga et al., 2019; Qi et al., 2017). طرحواری این تغییرات در شکل ۶ رسم شده است. کاهش نسبت پهن‌ا به عمق حوضچه بر اثر افزایش سرعت به دلیل کاهش زمان تعامل لیزر با زیرلایه است. در سرعت‌های بالاتر، به دلیل فرصت کمتر برای انتقال حرارت، مسیر انتقال گرما به سمت عمق زیرلایه است؛ زیرا عمق زیرلایه در مقایسه با سطح اطراف محل تحت تابش لیزر در دماهای پایین‌تری قرار دارد. درواقع، لبه‌های جانبی حوضچه‌ی مذاب، که با سطح جانبی زیرلایه در تماس هستند، به سرعت سرد می‌شوند، اما حرارت در عمق حوضچه‌ی مذاب همچنان باقی مانده است. در بعضی موارد نیز، فشار ریکویل و همرفت مارانگونی موجب افزایش عمق حوضچه می‌شوند. همرفت مارانگونی در سرعت‌های بالا ناشی از گرادیان حرارتی ایجاد شده و در نتیجه انتقال مذاب داغ به قسمت‌های پایینی است (Ahsan & Ladani, 2020; Ur Rehman et al., 2021). بر اثر افزایش توان نیز، انرژی ورودی به حوضچه‌ی مذاب افزایش می‌یابد. از طرفی، سطح بالایی در تماس با پرتو لیزر از یک سمت با بستر پودر در تماس است و انتقال حرارت آن از فلز زیرلایه کمتر است. بنابراین، انرژی بالاتر ورودی به حوضچه‌ی مذاب موجب پهن شدن حوضچه‌ی مذاب می‌شود. پهن‌تر شدن حوضچه‌ی مذاب باعث می‌شود حفرات گازی تشکیل شده به دلیل تبخیر جزئی مذاب، پیش از انجماد لایه‌های بالایی، از حوضچه خارج شوند. در این موارد، از افزایش یا کاهش حجم حوضچه‌ی مذاب بر اثر افزایش انرژی ورودی صرف‌نظر شده است. بنابراین، منظور از پهن‌تر شدن حوضچه‌ی مذاب یا عمیق‌تر شدن آن افزایش یا کاهش نسبت w/d است که در نمای ظاهری باعث پهن یا عمیق به نظر رسیدن می‌شود (Huynh et al., 2022; Soffel et al., 2021).



شکل ۵. الف) محدوده‌ی تشکیل عیوب و محل نموداری انواع حفرات، ب) محل تغییرات طول ترک در واحد سطح (سطح تمام نمونه‌ها برابر با $۵ \times ۱۲ \text{ mm}^2$)، طول ترک در زیرلایه وابسته به اندازه‌ی زیرلایه است و به همین دلیل نمودار آن رسم نشد.



شکل ۶. طرحواره‌ی تغییر شکل حوضچه‌ی مذاب تحت اثر افزایش سرعت روبش یا کاهش توان، که هر دو به افزایش نسبت عمق به پهنای حوضچه‌ی مذاب (w/d) منجر می‌شوند (P نماد توان لیزر، v نماد سرعت روبش و H نماد گرمای ورودی خطی است).

فازاها بر اثر تابش باریکه‌ی پرتو لیزر سریع‌تر از ساختار ماده ذوب می‌شوند. به دلیل بیشتر بودن عناصر فزاد این فاها نسبت به فاز زمینه، در صورت افزایش ناگهانی دمای حوضچه‌ی مذاب، احتمال ایجاد حفرات ناشی از تبخیر افزایش می‌یابد.

تأثیر دیگر عملیات حرارتی زیرلایه (زیر عنوان ۳-۱) در همگن‌سازی ساختار است. افزایش میزان رسوبات با دمای ذوب پایین همچون γ' ها باعث افزایش موضعی عناصر زود ذوب و فرار همچون آلومینیم در محل حضور رسوبات می‌شوند (Ramakrishnan & Dinda, 2019). این

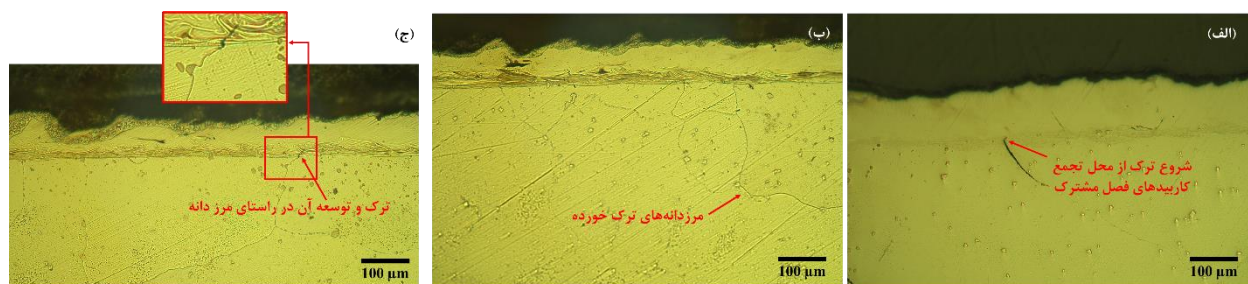
۳-۲-۲- عیب ترک

ذکر شد، در سرعت‌های بالا حوضچه‌ی مذاب عمیق‌تر و باریک‌تر می‌شود. بنابراین، عمق حوضچه‌ی مذاب بیشتر شده است و نوعی گرادیان حرارتی در آن شکل می‌گیرد. زیرلایه در این مطالعه همواره در فاز جامد قرار دارد و، از میان دو سازوکار ممکن ترک در فاز جامد، ترک شیب مومسانی احتمال بیشتری دارد؛ زیرا ترک شیب مومسانی به دلیل کاهش تحمل تغییر شکل پلاستیک در محدوده‌ی دمایی نزدیک به زیر ۹۰ درصد دمای منحنی انجماد^۱ رخ می‌دهد. درحالی‌که ترک پیرکرشی در محدوده‌ی دمایی تشکیل فاز ۷' شکل می‌گیرد که دمای پایین‌تری از محدوده‌ی دمایی ترک‌های شیب مومسانی دارد. دمای شکل‌گیری ترک مومسانی در دماهای نزدیک به دمای منحنی انجماد است که این شرایط در اطراف منطقه‌ی تحت‌تأثیر حرارت (HAZ) فراهم است. همچنین، سازوکار اولیه در ترک‌های شیب مومسانی سازوکار لغزش مرزانه است (Caruso & Frame, 2024) که موجب امتداد این ترک‌ها در راستای مرزانه‌ها می‌شود (شکل ۷). دلایل ایجاد ترک در زیرلایه‌های جوش‌ناپذیر در حالت کلی مطابق موارد زیر است:

• گرادیان شدید حرارتی و تنش پسماند ایجادشده

بر اثر تابش لیزر، گرمایش و سرمایش‌های شدید و موضعی درون زیرلایه شکل می‌گیرد که به ایجاد شیب تند حرارتی منجر می‌شود. این پدیده به تشکیل تنش پسماند شدید در قسمت ذوب و HAZ منجر می‌شود. در ادامه، تنش پسماند ایجادشده به تغییر شکل موضعی درون زیرلایه منجر می‌شود که از تنش و کرنش قابل تحمل برای زیرلایه بیشتر است و به ایجاد ترک منجر می‌شود. به همین دلیل، برخی منابع ادبیات حاضر ساخت افزایشی امکان ساخت بدون ترک برای سوپرآلیاژهای جوش‌ناپذیر همچون IN738 را فقط در صورت ایجاد پیش‌گرم و پس‌گرم عملی می‌دانند. برای ایجاد پیش‌گرم و پس‌گرم، هم زیرلایه و هم محفظه‌ی پودر و تجهیزات ماشین ساخت افزایشی، بسته به قابلیت و توانایی‌های ممکن تعبیه‌شده در سیستم گرم می‌شوند (Bian et al., 2017). کرنش‌های ایجادشده در پی گرادیان‌های متعدد حرارتی شرایط را برای ایجاد ترک‌های شیب مومسانی فراهم می‌سازند (Caruso & Frame, 2024).

در تصاویر بعد از حکاکی (شکل‌های ۴ و ۷) مشاهده شد که محل شکل‌گیری اولیه‌ی عیب ترک در حوضچه‌های مذاب یا نواحی مماس بر حوضچه است. از کنار هم قرار دادن تصاویر قطعات، مشاهده شد روند ایجاد شکل‌گیری ترک‌ها قابل پیش‌بینی است. درواقع، ایجاد ترک‌ها به پارامترهای فرایند وابسته است. به‌نحوی که در توان پایین (۱۰۰ وات) در هیچ‌یک از نمونه‌ها ترکی ایجاد نشد. اما با افزایش توان به ۱۵۰ و ۲۰۰ وات برخی نمونه‌ها دچار ترک شدند. در توان ۱۵۰ وات، به‌جز نمونه‌ی مربوط به سرعت ۱۰۰۰ میلی‌متر/ثانیه، باقی نمونه‌ها در فصل مشترک دچار ترک شده و ترک در لایه‌ی ساخت یا زیرلایه توسعه یافته است. انواع ترک در سوپرآلیاژهای پایه‌ی نیکل از لحاظ سازوکار تشکیل به دو دسته تقسیم می‌شوند. یک دسته ترک‌هایی هستند که در حضور فاز مذاب تشکیل می‌شوند و خود شامل دو نوع ترک انجمادی و ترک مایع می‌شوند. دسته‌ی دیگر ترک‌هایی هستند که در حالت جامد تشکیل می‌شوند و خود شامل دو نوع ترک شیب مومسانی و ترک پیرکرشی می‌شوند (Chauvet et al., 2018). در سرعت‌های روبش پایین‌تر از ۱۰۰۰ میلی‌متر/ثانیه، ترک در لایه‌ی ساخت رخ داده است. از میان دو سازوکار ذکرشده ترک‌های ممکن در حضور فاز مذاب، ترک انجمادی احتمال بالاتری دارد. ترک مایع عمدتاً در فرایندهای گرمایش و به‌دلیل ذوب شدن سریع فازهایی همچون یوتکتیک است، که در شرایط این مطالعه چندان فرصت تشکیل ندارند. اما ترک انجمادی حین منجمد شدن و عدم ذوب‌رسانی مناسب به قسمت‌های جامدشده تشکیل می‌شود که با شرایط این مطالعه همخوانی دارد. از سرعت روبش ۱۰۰۰ میلی‌متر/ثانیه به بالاتر، دیگر در لایه‌ی ساخت ترکی وجود ندارد (شکل ۵). این نبود ترک‌های وابسته به فاز مایع (ترک‌های انجمادی) در سرعت‌های روبش بالا می‌تواند به دلیل افزایش سرعت انجماد در این شرایط باشد. درواقع، زیرلایه به‌صورت مبرد انجمادی عمل می‌کند و باعث می‌شود مذاب در بالاترین قسمت قرار گیرد و قسمت‌های متصل به زیرلایه بلافاصله با مذاب موجود و در دسترس بالایی تغذیه شوند. در توان ۱۵۰ وات در سرعت‌های بالاتر از ۱۲۵۰ میلی‌متر/ثانیه و در توان ۲۰۰ وات در سرعت‌های بالاتر از ۲۵۰ میلی‌متر/ثانیه، ترک در زیرلایه IN738LC توسعه می‌یابد. آن‌طور که قبلاً



شکل ۷. محل شروع و توسعه‌ی ترک، توان ۲۰۰ وات با سرعت (الف) ۱۰۰۰ میلی‌متر/ثانیه، (ب) ۱۲۵۰ میلی‌متر/ثانیه، (ج) ۲۲۰۰ میلی‌متر/ثانیه

• وجود فازهای ترد و رسوبات

در عمل، وجود فازهای ثانویه شامل کاربیدها و γ' ها در ساختار IN738LC برای حفظ خواص دمای بالا الزامی است. اگرچه کاربیدها موجب استحکام بخشی به IN738LC در دماهای بالا می‌شوند، در فرایندهای ذوب موضعی با لیزر می‌توانند به عنوان محل ترک عمل کنند. این فازها به دلیل نداشتن توان تغییر شکل در هنگام مواجهه با تنش به عنوان محل تمرکز تنش‌ها عمل می‌کنند. این فازهای بین فلزی همچون فلزات قابلیت انبساط ندارند و، به همین دلیل، فصل مشترک فاز و زمینه در تغییرات حرارتی و انبساطی به عنوان منشأ ترک عمل می‌کنند (Bridges & Shingledecker, 2025; Danis et al., 2010).

همچنین، در بسیاری از موارد، این فازها به صورت بلوکی و لوزی درون ساختار قرار دارند که زاویه‌های تند رئوس لوزی موجب افزایش تمرکز تنش در اطراف آن‌ها می‌شود (Riazi et al., 2024). حین فرایند تماس با لیزر، تنش‌های وارد در ساختار ناشی از دو نوع تنش حرارتی و تنش پسماند ناشی از آن است. تنش‌های حرارتی در ابتدا ناشی از گرادیان حرارتی ایجاد شده در نقاط مختلف ساختار هستند (Weng & Tsai, 2014; Zhou et al., 2023). در ادامه، ایجاد تنش‌های باقی مانده در قطعه به دلیل انقباض و انبساط‌های پی‌درپی موجب ایجاد تنش در ساختار می‌شود. در فرایندهای ساخت افزایشی لیزری معمولاً، به دلیل سرعت بالای انجماد، کاربیدهای جدید فرصت رشد نمی‌یابند. این مورد در بعضی مواقع از مزایای ساخت افزایشی نیز در نظر گرفته می‌شود (Bian et al., 2017). اما وجود کاربیدهای موجود در زیرلایه همچنان احتمال ایجاد ترک را بالا می‌برد (Carter et al., 2012; Henderson et al., 2004). بنابراین، استفاده از زیرلایه‌ی آئیل شده که تا حد ممکن کاربیدهای قابل انحلال را کاهش داده است توصیه می‌شود. همچنین، γ' ها نیز اگرچه به حفظ استحکام ساختار در دماهای بالا کمک می‌کنند، داکتیلیته‌ی ساختار را کاهش می‌دهند. به همین دلیل، با سازوکار مشابه آنچه در باره‌ی کاربیدها ذکر شد، در مواجهه با تنش‌های وارد به عنوان محل جوانه‌زنی ترک‌ها عمل می‌کنند. همچنین، با توجه به سرعت بیشتر ذوب شدن γ' ها از فاز زمینه‌ی γ ، مشکلاتی حین گرمایش سریع این فازها در منطقه‌ی HAZ ایجاد می‌شود (Ramakrishnan & Dinda, 2019).

۳-۳- خواص مکانیکی متأثر از غلظت عنصری و اندازه‌ی سلول‌های انجمادی

غلظت عناصر در سوپرآلیاژهای پایه‌ی نیکل بر خواص ریزسختی اثر می‌گذارد. رابطه‌ی ۳ را دیروی و همکاران (DebRoy et al., 2018) در این خصوص ارائه کرده‌اند.

$$\phi = \text{Ni} + 0.65\text{Cr} + 0.98\text{Mo} + 1.05\text{Mn} + 0.35\text{Si} + 12.6\text{C} - 6.36\text{Al} - 3.80\text{B} + 0.01\text{Co} + 0.26\text{Fe} + 7.06\text{Hf} + 1.20\text{Nb} + 4.95\text{Ta} + 5.78\text{Ti} + 2.88\text{W} \quad (3)$$

در این رابطه، ϕ نماد درصد وزنی نیکل معادل است. اطلاعات سایر عناصر نیز بر حسب درصد وزنی است.

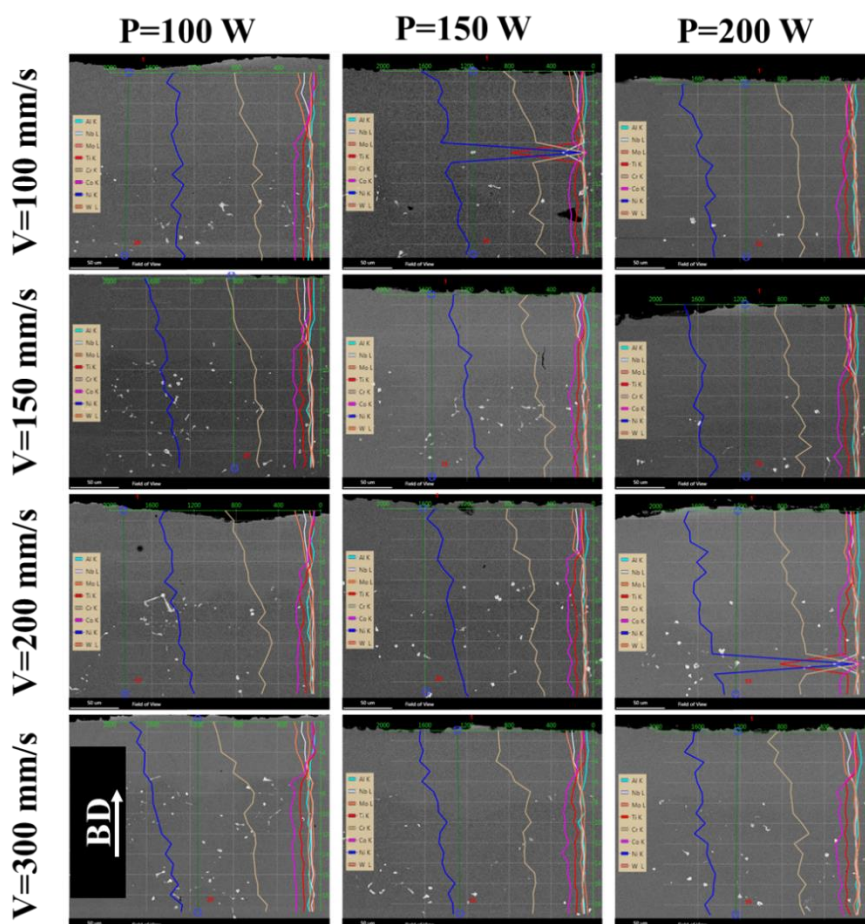
با قرار دادن مقدار ϕ از رابطه‌ی ۳، مقدار ریزسختی بر حسب ویکرز (HV) طبق رابطه‌ی ۴ به دست می‌آید. تطابق داده‌ها در این مورد با نمودار آزمایش‌های انجام شده دارای $R^2 = 0.8951$ گزارش شده است.

$$\text{HV} = 14.93 \phi - 860.2 \quad (4)$$

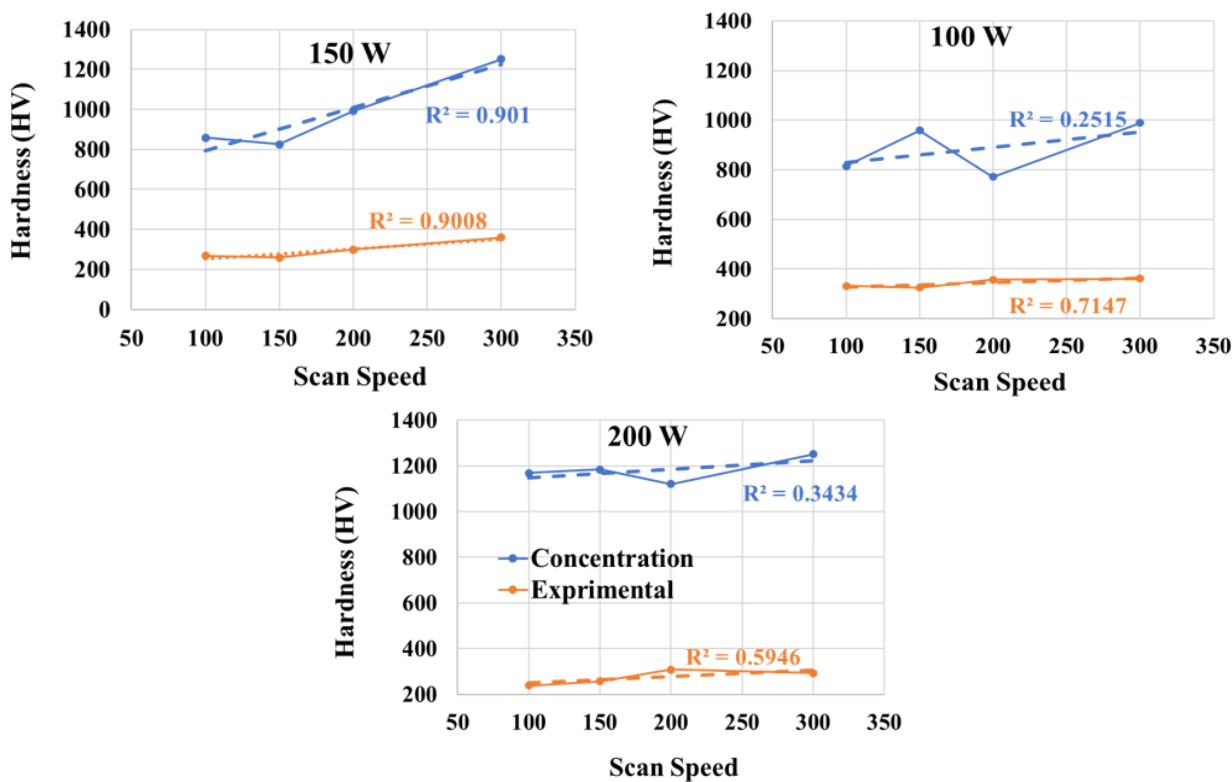
برای بررسی صحت رابطه‌های ۳ و ۴، تغییرات غلظت عنصری هر نمونه از سطح لایه‌ی ساخت افزایشی IN625 به سمت عمق زیرلایه IN738LC مطابق شکل ۸ ارزیابی شد. اطلاعات تغییرات غلظت عناصر Ni, Cr, Mo, Al, Nb, Ti و W در فصل مشترک برای پارامترهای توان و سرعت مختلف توسط EDS جمع‌آوری شد. اطلاعات سایر عناصر ثابت در نظر گرفته شد. با قرار دادن این تغییرات در رابطه‌های ۳ و ۴، اطلاعات مقادیر ریزسختی مطابق نمودارهای آبی رسم شده در شکل ۹ است. میزان ریزسختی از سطح لایه‌ی IN625 به سمت عمق زیرلایه‌ی IN738LC طبق آزمایش سختی سنجی به دست آمد (جدول ۳). ریزسختی تجربی در فصل مشترک بین لایه و زیرلایه (اردیف مشخص شده با ستاره در جدول ۳) مطابق نمودارهای نارنجی در شکل ۹ است.

اگرچه پراکندگی داده‌های تخمینی حاصل از تغییرات غلظت عنصری زیاد است و موجب کاهش مقدار R^2 شده است، مطابقت خوبی بین روند تغییرات در خطوط برازش شده با داده‌های تجربی وجود دارد. پراکندگی داده‌ها و فاصله‌ی زیاد آن‌ها از خط برازش شده بر اثر تغییرات غلظت عنصری در نقاط مختلف به دلیل جدایش‌های عنصری برخی عناصر خاص است. این امر به تغییرات داده‌های حاصل از EDS در نقطه‌ی روبش منجر شده است. آنچه از مقایسه‌ی نمودارهای سه توان مشاهده می‌شود افزایش ریزسختی با افزایش سرعت روبش است. در واقع، افزایش سرعت روبش به افزایش ϕ در محل فصل مشترک منجر شده است. دلایل افزایش غلظت عناصر (متعاقباً افزایش ϕ) در فصل مشترک تحت تأثیر افزایش سرعت روبش در مطالعه‌ی دیگری از نویسندگان حاضر گزارش شده است (Riazi et al., 2025).

در نمودارهای شکل ۹ مشاهده می‌شود که مطابقت خوبی بین روند تغییرات ریزسختی طبق پیش‌بینی محاسبات و داده‌های آزمون تجربی وجود دارد. مقادیر تجربی به دست آمده در این مطالعه با سایر مطالعات و آزمون‌های تجربی همچون مطالعه‌ی فنگ و همکاران (Feng et al., 2017) نزدیکی و مطابقت دارد. اگرچه روند تغییرات تطابق خوبی دارد، مقادیر داده‌های تجربی و محاسباتی با یکدیگر اختلاف زیادی دارند.



شکل ۸. تغییرات غلظت عنصری با استفاده از روبش خطی نمونه‌های ساخته‌شده با توان و سرعت روبش متفاوت



شکل ۹. تغییرات میکروسختی فصل مشترک در سرعت روبش و توان لیزر، نمودار آزمایش تجربی (نارنجی-خط پایین)، محاسبات حاصل از تغییرات غلظت عنصری (آبی)

جدول ۳. سختی اندازه‌گیری شده به صورت تجربی، ردیف مشخص شده با * یا رنگ زرد مربوط به اطلاعات سختی فصل مشترک است.

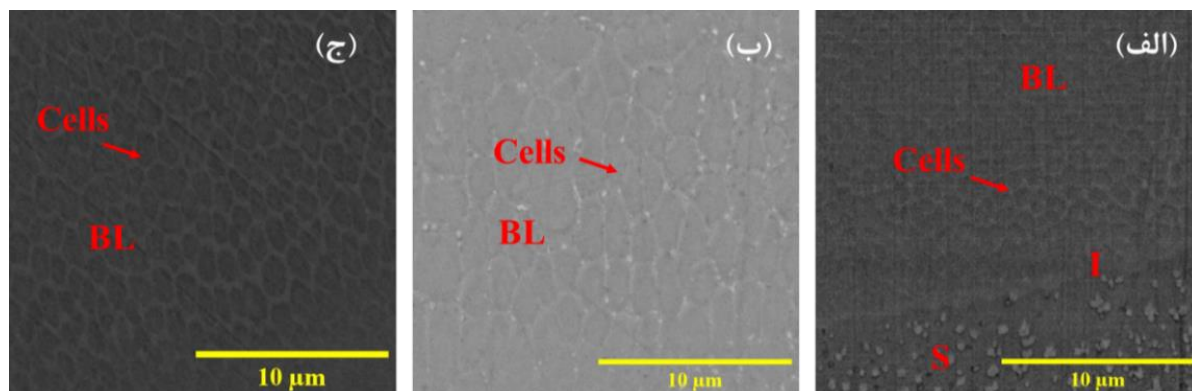
p = ۲۰۰ W				p = ۱۵۰ W				p = ۱۰۰ W				ریزسختی (HV0.2)
۳۰۰ mm/s	۲۰۰ mm/s	۱۵۰ mm/s	۱۰۰ mm/s	۳۰۰ mm/s	۲۰۰ mm/s	۱۵۰ mm/s	۱۰۰ mm/s	۳۰۰ mm/s	۲۰۰ mm/s	۱۵۰ mm/s	۱۰۰ mm/s	سرعت رویش عمق (μm)
۲۷۲	۲۸۹	۲۱۲	۳۱۲	۳۰۲	۲۷۱	۲۹۰	۲۶۶	۳۲۵	۳۴۸	۳۰۰	۲۸۲	۵۰
۲۷۶	۲۳۲	۲۱۵	۳۲۸	۲۷۳	۳۰۳	۲۹۰	۲۵۵	۳۳۹	۳۶۲	۳۰۸	۳۲۰	۸۰
۲۹۳	۳۰۸	۲۵۶	۲۳۸	۳۵۹	۲۹۹	۲۶۰	۲۶۸	۳۶۲	۳۵۷	۳۲۵	۳۳۲	۱۲۰
۳۰۷*	۴۱۱*	۳۸۷*	۴۲۳*	۳۵۲*	۳۳۵*	۲۷۴*	۳۳۲*	۴۴۱*	۳۶۱*	۲۷۱*	۳۹۶*	۱۷۰*
۴۰۷	۳۸۰	۲۹۳	۳۳۲	۴۱۹	۳۵۹	۴۰۳	۳۱۸	۴۲۵	۳۳۳	۳۱۳	۳۷۲	۲۲۰
۴۱۳	۴۶۳	۴۰۱	۳۴۳	۴۲۳	۳۷۲	۳۶۸	۳۳۲	۴۲۴	۴۰۵	۳۶۸	۳۹۲	۲۷۰
۴۱۳	۴۱۸	۴۲۴	۳۴۵	۴۲۵	۳۱۸	۳۷۰	۳۶۴	۴۹۰	۳۸۷	۴۰۳	۳۴۱	۳۲۰
۴۱۵	۴۱۸	۴۱۱	۳۹۸	۴۲۳	۳۱۱	۳۲۶	۴۱۵	۴۱۳	۳۸۷	۳۸۴	۳۸۷	۳۹۰

افزایش توان از ۱۰۰ به ۱۵۰ وات، اندازه‌ی سلول‌ها تغییر دوبرابری داشته است، اما در تغییرات توان بین ۱۵۰ تا ۲۰۰ وات این اندازه تقریباً ثابت است. انتظار می‌رود، همان‌طور که توچو و همکاران ([Tucho et al., 2017](#)) ذکر کردند، با کاهش اندازه‌ی سلول‌ها، میزان ریزسختی افزایش یابد. افزایش اندازه‌ی سلول‌ها هنگام افزایش توان از ۱۰۰ به ۱۵۰ وات بر اثر افزایش انرژی حوضچه‌ی مذاب به دلیل دریافت حرارت ورودی ۱/۵ برابری است. باین‌حال، اگرچه در تغییر توان از ۱۵۰ به ۲۰۰ وات نیز حرارت حوضچه‌ی مذاب به میزان ۱/۳۳ برابر افزایش یافته است، اندازه‌ی سلول‌ها ثابت باقی‌مانده است. این ثابت ماندن اندازه‌ی سلول‌ها به دلیل افزایش سرعت انتقال حرارت در توان ۲۰۰ وات است. حین افزایش توان از ۱۵۰ به ۲۰۰ وات، حوضچه‌ی مذاب از حالت اشکی شکل به حالت بیضوی تبدیل می‌شود ([Benoit et al., 2021](#)). طی این تغییر شکل، حوضچه‌ی مذاب پهن‌تر و کم‌عمق‌تر می‌شود (زیر عنوان ۱-۲-۳). این تغییر شکل حوضچه‌ی مذاب باعث تسریع انتقال حرارت در فصل مشترک بین حوضچه و زیرلایه می‌شود و موجب می‌شود حرارت ورودی به حوضچه‌ی مذاب با سرعت بیشتری خارج شود. بنابراین، علی‌رغم افزایش انرژی ورودی به حوضچه‌ی مذاب، همچنان نرخ سرمایش تقریباً ثابت باقی‌مانده است و به ثابت ماندن اندازه‌ی سلول‌های انجمادی منجر شده است. در واقع، می‌توان بیان کرد که روند تغییرات ریزسختی بر اثر افزایش سرعت با روند حاصل از محاسبات رابطه‌ی ۴ مطابقت دارد. اما این مطابقت در توان ثابت برقرار است و، در صورت افزایش توان، لازم است ضریب اصلاحی برای کاهش مقادیر به دلیل تغییرات اندازه‌ی سلول‌های انجمادی لحاظ شود.

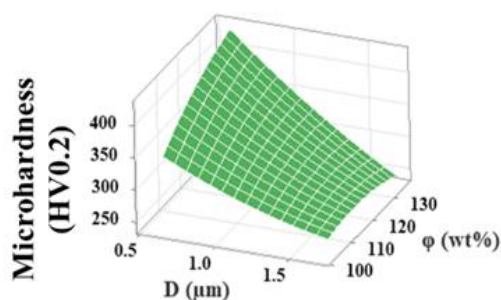
همان‌طور که دیروی و همکاران ([DebRoy et al., 2018](#)) پس از ذکر رابطه‌ی ۴ در مطالعه‌ی خود اشاره کردند، پیش‌بینی سختی بر حسب غلظت صرف‌نظر از لحاظ کردن نرخ سرمایش ارائه شده است. بنابراین، در مطالعه‌ی فعلی به این موضوع توجه شد و هر دو متغیر غلظت عنصری و نرخ سرمایش هم‌زمان ارزیابی شدند. در این خصوص، اثر افزایش توان بر غلظت عنصری و نرخ سرمایش بررسی شد. طبق داده‌های غلظت عنصری با افزایش توان ریزسختی افزایش می‌یابد. اما طبق داده‌های تجربی مشاهده می‌شود که ریزسختی با افزایش توان کاهش می‌یابد یا ثابت می‌ماند. این امر نشان می‌دهد که، هنگام افزایش توان کنترل‌کننده، میزان سختی عاملی غیر از غلظت عنصری است. بر این اساس، آنچه در تصاویر SEM مشاهده می‌شود تشکیل سلول‌های انجمادی در حوضچه‌ی مذاب است (شکل ۱۰). این نوع رشد سلولی به دلیل سرعت انجماد بالا در حوضچه‌ی مذاب رخ می‌دهد ([Kreitzberg & Brailovski, 2022](#)). مشاهده می‌شود که در این سلول‌ها فقط بازوهای دندریته‌های اولیه هستند که اضلاع سلول‌ها را می‌سازند و بازوهای دندریته‌ی ثانویه وجود ندارند. درباره‌ی این نوع رشد سلولی با دندریته‌های اولیه محمدپور و همکاران ([Mohammadpour et al., 2024](#)) نیز بحث کرده‌اند. در مطالعه‌ی آن‌ها، جدایش عناصر مولبدن و نایبوم در اضلاع مشهود است. در تحقیق حاضر نیز، علاوه بر تشکیل بازوهای اولیه، مشاهده می‌شود که حداکثر تجمع در رئوس سلول‌های چندضلعی رخ داده است. در شکل ۱۰، متوسط اندازه‌ی سلول‌های انجمادی در توان‌های ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ وات به ترتیب برابر ۰/۸۵، ۱/۷۰ و ۱/۷۰ میکرومتر است. بنابراین، با

(μm) وابسته است که خود تابعی از پارامترهای فرایند هستند. تطابق داده‌های تجربی با این رابطه، نمودار سطح و کانتور حاصل مطابق شکل ۱۱-الف است. همان‌طور که در شکل ۱۱-ب و ۱۱-ج مشاهده می‌شود، رسیدن به حدود بالایی از ریزسختی از لحاظ نظری زمانی میسر می‌شود که اندازه‌ی سلول‌های انجمادی در حداقل مقدار ممکن و از طرفی غلظت عنصری نیکل معادل در حداکثر مقدار ممکن باشد.

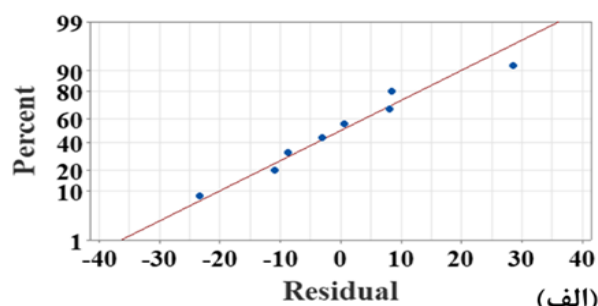
به همین دلیل، اندازه‌ی سلول با استفاده از محاسبات نرم‌افزاری ImageJ و غلظت عنصری نیکل معادل با استفاده از داده‌های EDS و رابطه‌ی ۳ مطابق جدول ۴ استخراج شد. با استفاده از داده‌های جدول‌های ۳ و ۴، میزان ریزسختی بر حسب مؤلفه‌های قطر سلول و غلظت عنصری معادل طبق رابطه‌ی ۵ به دست می‌آید. این رابطه تنها به دو مؤلفه‌ی غلظت عنصری نیکل معادل (ϕ) بر حسب (wt%) و قطر سلول (D) بر حسب



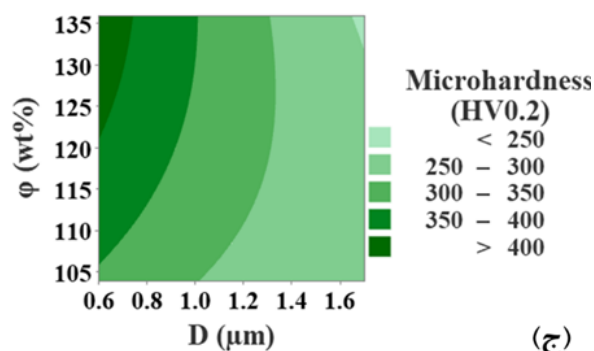
شکل ۱۰. سلول‌های انجمادی در سرعت ۱۰۰ میلی‌متر/ثانیه، توان الف) ۱۰۰ وات، ب) ۱۵۰ وات، ج) ۲۰۰ وات



(ب)



(الف)



(ج)

شکل ۱۱. الف) تطابق داده‌های تجربی با فرمول رابطه‌ی ۵، نمودار ب) سطح و ج) کانتور تغییرات ریزسختی بر حسب اندازه‌ی سلول و غلظت نیکل معادل

جدول ۴. اندازه‌ی سلول و غلظت نیکل معادل (ϕ) هر نمونه‌ی ساخته‌شده با سرعت و توان‌های مختلف

توان	سرعت	قطر سلول (μm)	φ
۱۰۰	۱۰۰	۰/۸۵	۱۱۲/۱۷
۱۵۰	۱۰۰	۱/۷۰	۱۱۵/۱۵
۱۵۰	۱۵۰	۱/۶۰	۱۱۲/۸۷
۱۵۰	۴۵۰	۱/۰۰	۱۱۸/۷
۱۵۰	۶۰۰	۰/۶۰	۱۰۳/۸۶
۲۰۰	۱۰۰	۱/۷۰	۱۳۵/۹۳

تشخیص داده شد. سازوکارهای حذف حفرات کروی با تغییر شکل حوضچه‌ی مذاب تحت اثر پارامترهای فرایند بررسی شد. محدوده‌ی انرژی تشکیل عیوب حفرات با شکل بی‌قاعده و همچنین عیوب عدم‌امتزاج در پارامترهای فرایند با گرمای ورودی پایین به حوضچه‌ی مذاب بررسی شد.

تغییرات سختی در سوپرآلیاژها ناشی از تغییرات غلظت عنصری بررسی شد. رابطه‌ی ارائه‌شده در ادبیات منابع ساخت افزایشی برای ارتباط بین غلظت عنصری و سختی با استفاده از بررسی‌های تجربی غلظت عنصری و آزمون‌های ریزسختی صحت‌سنجی شد. مشخص شد، با توجه به اهمیت زیاد نرخ سرمایش در فرایندهای ساخت افزایشی، لازم است تأثیر این مؤلفه در فرمول تغییرات ریزسختی لحاظ شود. نرخ سرمایش نهایتاً در اندازه‌ی سلول‌های انجمادی اثر می‌گذارد. به همین دلیل، با رویکردی نوآورانه، رابطه‌ی اصلاح‌شده در این زمینه، وابسته به هر دو متغیر غلظت عنصری نیکل، معادل و اندازه‌ی سلول‌های انجمادی ارائه شد. همچنین، مشخص شد در محدوده‌ای خاص از پارامترهای فرایند در اتصالات ناهمجنس، با افزایش سرعت روبش، علی‌رغم کاهش انرژی، غلظت عنصری افزایش می‌یابد. در این محدوده، پیش‌بینی روند تغییرات ریزسختی با استفاده از رابطه‌ی تغییرات غلظت عنصری ادبیات مطالعه‌ی حاضر امکان‌پذیر نیست و می‌توان از رابطه‌ی ارائه‌شده در این مطالعه استفاده کرد. بنابراین، استفاده از رابطه‌ی ریاضیاتی ارائه‌شده در این مطالعه دستاورد و نوآوری پژوهشی به شمار می‌رود. این رابطه به‌عنوان رویکردی جدید در برقراری ارتباط بین ریزسختی به‌عنوان تابعی از متغیرهای غلظت عنصری و اندازه‌ی سلول عمل می‌کند.

۵- سپاسگزاری

تشکر و قدردانی خود را از زحمات دکتر یزدان شجری بابت تحلیل برخی مفاهیم و همچنین شرکت مهندسی و ساخت توربین مپنا (توگا) برای ارائه‌ی خدمات آزمایشگاهی و دستگاه ساخت افزایشی اعلام می‌داریم.

مراجع

1. Adegoke, O., Andersson, J., Brodin, H., & Pederson, R. (2020). Influence of Laser Powder Bed Fusion Process Parameters on Voids, Cracks, and Microhardness of Nickel-Based Superalloy Alloy 247LC. *Materials (Basel)*, 13(17), 3770. <https://doi.org/10.3390/ma13173770>
2. Ahsan, F., & Ladani, L. (2020). Temperature profile, bead geometry, and elemental evaporation in laser powder bed fusion additive manufacturing process. *Jom*, 72(1), 429-439. <https://doi.org/10.1007/s11837-019-03872-3>
3. Badrossamay, M., Rezaei, A., Foroozmehr, E., Maleki, A., & Foroozmehr, A. (2022). Effects of increasing powder layer thickness on the microstructure, mechanical properties, and failure mechanism of IN718 superalloy fabricated by laser powder bed fusion. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 1-15. <https://doi.org/10.1007/s00170-021-07719-7>

در فرایندهای ساخت افزایشی اتصالات ناهمجنس با افزایش توان نفوذ عنصری از قسمت غنی به قسمت فقیر افزایش می‌یابد. اما از طرفی با افزایش توان عموماً اندازه‌ی سلول نیز افزایش و به همین دلیل ریزسختی کاهش می‌یابد. این افزایش ریزسختی، اگرچه ممکن است خواص مکانیکی را کاهش می‌دهد، در مواردی، به دلیل کاهش احتمال ترک در ساختارهای نرم‌تر احتمال دارد در فرایند کلی مفید واقع شود (Pohl et al., 2021). بنابراین، لازم است در تحقیقات، دو عامل افزایش ریزسختی و ایجاد ترک در ساختار هم‌زمان بررسی شوند. همچنین، شایان ذکر است که افزایش غلظت عنصری نیز می‌تواند به تشدید ترک خوردن حین ساخت منجر شود (Cao et al., 2021; Fan et al., 2023). بنابراین، در اتصالات ناهمجنس که با تجمعات عنصری در محدوده‌ی فصل مشترک مواجه هستند (Cao et al., 2021) باید رخداد افزایش غلظت عنصری نیز در ایجاد ترک‌ها لحاظ و بررسی شود. همچنین، همان‌طور که قبلاً ذکر شد در محدوده‌هایی خاص از پارامترهای فرایند، به‌رغم افزایش سرعت و در پی آن کاهش انرژی ورودی، غلظت و انباشت عنصری در فصل مشترک افزایش می‌یابد. در این موارد، پیش‌بینی ریزسختی با پارامترهای فرایند (سرعت روبش) امکان‌پذیر نیست و به‌جای آن می‌توان از فرمول به‌دست‌آمده در رابطه‌ی ۵ استفاده کرد که به غلظت عنصری و اندازه‌ی سلول وابسته است.

$$\text{Microhardness (HV0.2)} = -697 + 137 D + 16 \varphi + 32D \times D - 0.047 \varphi \times \varphi - 2.8 D \times \varphi \quad (5)$$

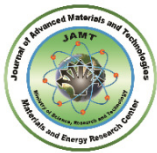
۴- نتیجه‌گیری

در این تحقیق، نحوه‌ی بازسازی زیرلایه‌ی جوش‌ناپذیر سوپرآلیاژ پایه‌ی نیکل بررسی شد. طی این مطالعه، نتایج کلی زیر حاصل شد: مشخص شد عملیات حرارتی آنیل انحلالی در کاهش تعداد و اندازه‌ی فازهای رسوبی زیرلایه ازجمله کاربید و γ' مؤثر است و باعث همگن‌سازی ساختار می‌شود. کاهش اندازه و تعداد فازهای رسوبی باعث کاهش احتمال ایجاد عیب ترک در ساختار می‌شود. همچنین، همگن‌سازی ساختار از تجمع برخی عناصر فزّار با دمای ذوب پایین در محدوده‌ای خاص جلوگیری می‌کند و احتمال ایجاد عیوب حفرات ناشی از تبخیر را کاهش می‌دهد.

انواع عیوب ایجادشده حین فرایند لایه‌نشانی ناهمجنس IN625 بر روی زیرلایه‌ی جوش‌ناپذیر IN738LC بررسی شد. شرایط ایجاد عیب ترک بررسی شد و مشخص شد دلایل شکل‌گیری ترک در زیرلایه‌ی جوش‌ناپذیر با لایه‌ی ساخت افزایشی جوش‌پذیر متفاوت است. سازوکارهای ایجاد ترک در زیرلایه با عملیات حرارتی و همگن‌سازی آن کنترل شد. سازوکارهای حذف ترک لایه‌ی ساخت نیز با تغییر پارامترهای فرایند کنترل شد. مشخص شد انواع عیوب حفرات به دو دسته‌ی حفرات کروی و با شکل هندسی بی‌قاعده تقسیم‌بندی می‌شوند. شرایط ایجاد حفرات کروی ناشی از افزایش دمای حوضچه‌ی مذاب و منشأهای گازی

4. Basak, A., Acharya, R., & Das, S. (2016). Additive manufacturing of single-crystal superalloy CMSX-4 through scanning laser epitaxy: computational modeling, experimental process development, and process parameter optimization. *Metallurgical and Materials Transactions A*, 47(8), 3845-3859. <https://doi.org/10.1007/s11661-016-3571-y>
5. Benoit, M. J., Mazur, M., Easton, M. A., & Brandt, M. (2021). Effect of alloy composition and laser powder bed fusion parameters on the defect formation and mechanical properties of Inconel 625. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 114, 915-927. <https://doi.org/10.1007/s00170-021-06957-z>
6. Bi, G., & Gasser, A. (2011). Restoration of nickel-base turbine blade knife-edges with controlled laser aided additive manufacturing. *Physics Procedia*, 12, 402-409. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2011.03.051>
7. Bian, L., Shamsaei, N., & Usher, J. M. (2017). *Laser-based additive manufacturing of metal parts: modeling, optimization, and control of mechanical properties*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781315151441>
8. Bridges, A., & Shingledecker, J. (2025). Creep Deformation and Damage Mechanisms in an Advanced High-Temperature Additively Manufactured Nickel-Base Superalloy. *Jom*, 1-22. <https://doi.org/10.1007/s11837-025-07326-x>
9. Cao, Y., Farouk, N., Taheri, M., Yumashev, A. V., Bozorg, S. F. K., & Ojo, O. O. (2021). Evolution of solidification and microstructure in laser-clad IN625 superalloy powder on GTD-111 superalloy. *Surface and Coatings Technology*, 412, 127010. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2021.127010>
10. Carter, L. N., Attallah, M. M., & Reed, R. C. (2012). Laser powder bed fabrication of nickel-base superalloys: influence of parameters; characterisation, quantification and mitigation of cracking. *Superalloys*, 2012(6), 2826-2834. <https://doi.org/10.1002/9781118516430.ch64>
11. Carter, L. N., Martin, C., Withers, P. J., & Attallah, M. M. (2014). The influence of the laser scan strategy on grain structure and cracking behaviour in SLM powder-bed fabricated nickel superalloy. *Journal of Alloys and Compounds*, 615, 338-347. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2014.06.172>
12. Caruso, M., & Frame, L. (2024). Ductility dip cracking mechanisms and characterization: a review. *Journal of Materials Science*, 59(36), 16789-16814. <https://doi.org/10.1007/s10853-024-10112-w>
13. Chauvet, E., Kontis, P., Jägler, E. A., Gault, B., Raabe, D., Tassin, C., Blandin, J.-J., Dendievel, R., Vayre, B., & Abed, S. (2018). Hot cracking mechanism affecting a non-weldable Ni-based superalloy produced by selective electron Beam Melting. *Acta Materialia*, 142, 82-94. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2017.09.047>
14. Danis, Y., Lacoste, E., & Arvieu, C. (2010). Numerical modeling of inconel 738LC deposition welding: Prediction of residual stress induced cracking. *Journal of Materials Processing Technology*, 210(14), 2053-2061. <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2010.07.027>
15. Dastgerdi, H. Z., Habib Shabani, A., Shajari Yazdan, Y., & Samiei. (2021). Effect of cooling rate on complete dissolution and aging time on microstructure and hardness of IN718 superalloy produced by selective laser melting (SLM). *Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT)*, 10(2), 1-11. [In Persian] <https://doi.org/10.30501/jamt.2020.224723.1080>
16. DebRoy, T., Wei, H. L., Zuback, J. S., Mukherjee, T., Elmer, J. W., Milewski, J. O., Beese, A. M., Wilson-Heid, A. d., De, A., & Zhang, W. (2018). Additive manufacturing of metallic components—process, structure and properties. *Progress in Materials Science*, 92, 112-224. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2017.10.001>
17. Donachie, M. J., & Donachie, S. J. (2002). *Superalloys: a technical guide*. ASM international. <https://doi.org/10.31399/asm.tb.stg2.9781627082679>
18. Fan, H., Shi, Q., Wang, C., Tian, Y., Zhou, K., & Yang, S. (2023). Laser powder bed fusion of bimetallic stainless steel/Nickel-based superalloy: Interface and mechanical properties. *Materials Science and Engineering: A*, 877, 145193. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2023.145193>
19. Feng, K., Chen, Y., Deng, P., Li, Y., Zhao, H., Lu, F., Li, R., Huang, J., & Li, Z. (2017). Improved high-temperature hardness and wear resistance of Inconel 625 coatings fabricated by laser cladding. *Journal of Materials Processing Technology*, 243, 82-91. <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2016.12.001>
20. Gao, J., Chen, X., Yilmaz, O., & Gindy, N. (2008). An integrated adaptive repair solution for complex aerospace components through geometry reconstruction. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 36, 1170-1179. <https://doi.org/10.1007/s00170-006-0923-6>
21. Haines, M. P., Rielli, V. V., Primig, S., & Haghdadi, N. (2022). Powder bed fusion additive manufacturing of Ni-based superalloys: a review of the main microstructural constituents and characterization techniques. *Journal of Materials Science*, 57(30), 14135-14187. <https://doi.org/10.1007/s10853-022-07501-4>
22. Henderson, M., Arrell, D., Larsson, R., Heobel, M., & Marchant, G. (2004). Nickel based superalloy welding practices for industrial gas turbine applications. *Science and technology of welding and joining*, 9(1), 13-21. <https://doi.org/10.1179/136217104225017099>
23. Hisazawa, H., Terada, Y., Adziman, F., Crudden, D. J., Collins, D. M., Armstrong, D. E., & Reed, R. C. (2017). The effect of Nb/Ti ratio on hardness in high-strength Ni-based superalloys. *Metals*, 7(3), 71. <https://doi.org/10.3390/met7030071>
24. Hojjatzadeh, S. M. H., Parab, N. D., Yan, W., Guo, Q., Xiong, L., Zhao, C., Qu, M., Escano, L. I., Xiao, X., & Fezzaa, K. (2019). Pore elimination mechanisms during 3D printing of metals. *Nature communications*, 10(1), 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10973-9>
25. Huynh, T., Mehta, A., Graydon, K., Woo, J., Park, S., Hyer, H., Zhou, L., Imholte, D. D., Woolstenhulme, N. E., & Wachs, D. M. (2022). Microstructural development in Inconel 718 nickel-based superalloy additively manufactured by laser powder bed fusion. *Metallography, Microstructure, and Analysis*, 1-20. <https://doi.org/10.1007/s13632-021-00811-0>
26. Jiang, R., Mostafaei, A., Wu, Z., Choi, A., Guan, P. W., Chmielus, M., & Rollett, A. D. (2020). Effect of heat treatment on microstructural evolution and hardness homogeneity in laser powder bed fusion of alloy 718. *Additive Manufacturing*, 35, 101282. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2020.101282>
27. Kang, H. S., Gwak, M., Kim, B. J., Park, K., Son, Y., Seo, S. M., Kim, S., Lee, H., & Kim, J. G. (2024). Repairing weld for directly solidified Ni-based superalloy substrates using directed energy deposition of Inconel 625. *Materials Science and Engineering: A*, 913, 147083. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2024.147083>
28. Keshavarz, M. K., Turenne, S., & Bonakdar, A. (2018). Solidification behavior of inconel 713LC gas turbine blades during electron beam welding. *Journal of Manufacturing Processes*, 31, 232-239. <https://doi.org/10.1016/j.jmapro.2017.11.021>
29. Khodabakhshi, A., Mashregi, A., Shajari, Y., & Razavi, S. H. (2018). Investigation of microstructure properties and quantitative metallography by different etchants in the service-exposed nickel-based superalloy turbine blade. *Transactions of the Indian Institute of Metals*, 71(4), 849-859. <https://doi.org/10.1007/s12666-017-1217-4>

30. Kreitchberg, A., & Brailovski, V. (2022). Effect of Fe and C contents on the microstructure and high-temperature mechanical properties of IN625 alloy processed by laser powder bed fusion. *Materials*, 15(19), 6606. <https://doi.org/10.3390/ma15196606>
31. Mohammadpour, P., Yuan, H., Li, Z., & Phillion, A. (2024). Evaluation of microstructure heterogeneity in INCONEL 625 thin-wall fabricated by Laser Powder Bed Fusion additive manufacturing. *Materialia*, 35, 102126. <https://doi.org/10.1016/j.mtla.2024.102126>
32. Montero-Sistiaga, M. L., Pourbabak, S., Van Humbeeck, J., Schryvers, D., & Vanmeensel, K. (2019). Microstructure and mechanical properties of Hastelloy X produced by HP-SLM (high power selective laser melting). *Materials & Design*, 165, 107598. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2019.107598>
33. Mostafaei, A., Ghiaasiaan, R., Ho, I.-T., Strayer, S., Chang, K.-C., Shamsaei, N., Shao, S., Paul, S., Yeh, A.-C., & Tin, S. (2023). Additive Manufacturing of Nickel-based superalloys: a state-of-the-art review on process-structure-defect-property relationship. *Progress in Materials Science*, 101108. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2023.101108>
34. Osoba, L., & Amuda, M. (2014). Tracking heat-affected zone cracking susceptibility in standard and modified heat treated IN 738 superalloy welds. *High Performance and Optimum Design of Structures and Materials*, 137, 37. <http://dx.doi.org/10.2495/HPSM140041>
35. Pohl, P. M., Kümmel, F., Schunk, C., Serrano-Munoz, I., Markötter, H., Göken, M., & Höppel, H. W. (2021). About the role of interfaces on the fatigue crack propagation in laminated metallic composites. *Materials*, 14(10), 2564. <https://doi.org/10.3390/ma14102564>
36. Qi, T., Zhu, H., Zhang, H., Yin, J., Ke, L., & Zeng, X. (2017). Selective laser melting of Al7050 powder: Melting mode transition and comparison of the characteristics between the keyhole and conduction mode. *Materials & Design*, 135, 257-266. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2017.09.014>
37. Ramakrishnan, A., & Dinda, G. (2019). Direct laser metal deposition of Inconel 738. *Materials Science and Engineering: A*, 740, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2018.10.020>
38. Riazi, A., Razavi, S. H., Khavandi, A., Amirjan, M., Shabani, M. O., & Davarzani, H. (2024). A New Approach to the Reasons for Dependency of Defects Formation to the Process Parameters in Laser Powder Bed Fusion of IN625 on the IN738LC Substrate. *Journal of Advanced Joining Processes*, 100273. <https://doi.org/10.1016/j.jajp.2024.100273>
39. Riazi, A., Razavi, S. H., Khavandi, A., Amirjan, M., Shabani, M. O., & Davarzani, H. (2025). Influence of Process Parameters on Melt Pool Morphology and Elemental Diffusion in LPBF of IN625 on IN738 Substrate. *Results in Surfaces and Interfaces*, 100553. <https://doi.org/10.1016/j.rsurfi.2025.100553>
40. Rodenkirchen, C., Ackerman, A., Mignanelli, P., Cliff, A., Wise, G., Breul, P., Douglas, J., Bagot, P., Moody, M., & Appleton, M. (2023). Effect of alloying on the microstructure, phase stability, hardness, and partitioning behavior of a new dual-superlattice nickel-based superalloy. *Metallurgical and Materials Transactions A*, 54(5), 1902-1923. <https://doi.org/10.1007/s11661-023-06972-7>
41. Rottwinkel, B., Nölke, C., Kaierle, S., & Wesling, V. (2014). Crack repair of single crystal turbine blades using laser cladding technology. *Procedia Cirp*, 22, 263-267. <https://doi.org/10.1016/j.procir.2014.06.151>
42. Shajari, Y., Razavi, S. H., Seyedraoufi, Z. S., & Samiee, M. (2021). The effect of time and temperature of solutionizing heat treatment on γ' characterization in a Ni-base superalloy. *Metallography, Microstructure, and Analysis*, 10(4), 441-447. <https://doi.org/10.1007/s13632-021-00760-8>
43. Soffel, F., Lin, Y., Keller, D., Egorov, S., & Wegener, K. (2021). Laser remelting process simulation and optimization for additive manufacturing of Nickel-based super alloys. *Materials*, 15(1), 177. <https://doi.org/10.3390/ma15010177>
44. Thompson, S. M., Bian, L., Shamsaei, N., & Yadollahi, A. (2015). An overview of Direct Laser Deposition for additive manufacturing; Part I: Transport phenomena, modeling and diagnostics. *Additive Manufacturing*, 8, 36-62. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2015.07.001>
45. Tucho, W. M., Cuvillier, P., Sjolyst-Kverneland, A., & Hansen, V. (2017). Microstructure and hardness studies of Inconel 718 manufactured by selective laser melting before and after solution heat treatment. *Materials Science and Engineering: A*, 689, 220-232. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2017.02.062>
46. Ur Rehman, A., Pitir, F., & Salamci, M. U. (2021). Laser powder bed fusion (LPBF) of In718 and the impact of pre-heating at 500 and 1000°C: Operando Study. *Materials*, 14(21), 6683. <https://doi.org/10.3390/ma14216683>
47. Weng, T. S., & Tsai, C. H. (2014). Laser-induced backside wet cleaning technique for glass substrates. *Applied Physics A*, 116, 597-604. <https://doi.org/10.1007/s00339-013-8182-5>
48. Xu, J., Ding, Y., Gao, Y., Wang, H., Hu, Y., & Zhang, D. (2021). Grain refinement and crack inhibition of hard-to-weld Inconel 738 alloy by altering the scanning strategy during selective laser melting. *Materials & Design*, 209, 109940. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2021.109940>
49. Yang, H., Yang, J., Huang, W., Wang, Z., & Zeng, X. (2018). The printability, microstructure, crystallographic features and microhardness of selective laser melted Inconel 718 thin wall. *Materials & Design*, 156, 407-418. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2018.07.007>
50. Yeung, H., Kim, F., Donmez, M., & Neira, J. (2022). Keyhole pores reduction in laser powder bed fusion additive manufacturing of nickel alloy 625. *International Journal of Machine Tools and Manufacture*, 183, 103957. <https://doi.org/10.1016/j.ijmachtools.2022.103957>
51. Zhou, Z., Sun, W., Wu, J., Chen, H., Zhang, F., & Wang, S. (2023). The fundamental mechanisms of laser cleaning technology and its typical applications in industry. *Processes*, 11(5), 1445. <https://doi.org/10.3390/pr11051445>



Fabrication and Characterization of Carrageenan-Gallic Acid Scaffold Containing Halloysite Nanotubes Loaded with Erythromycin for Skin Tissue Engineering Application

Samaneh Ashoorifard ¹, Jhamak Nourmohammadi ^{2*}, Rahele Mashhadi ³

¹ M.Sc. Student, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran.

² Associate Professor, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran.

³ Ph.D. Student, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: j_nourmohammadi@ut.ac.ir (Jhamak Nourmohammadi)

Paper History:

Received: 2025-02-10

Revised: 2025-03-11

Accepted: 2025-05-14

Keywords:

Carrageenan,
Gallic Acid,
Tissue Engineering,
Halloysite Nanotubes

Abstract This study explores a carrageenan-Gallic acid scaffold incorporating halloysite nanotubes loaded with erythromycin for potential applications in skin tissue engineering. In this regard, erythromycin was encapsulated within halloysite nanotubes, and scaffolds containing 1, 3, and 5 wt% carrageenan were fabricated using the freeze-drying technique. The physicochemical and biological properties of the scaffolds were evaluated through scanning electron microscopy (SEM), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), mechanical strength assessment, water absorption capacity, degradation rate analysis, antibacterial activity, antioxidant properties, and fibroblast cell viability and migration assays. According to the SEM results, the porosity percentages of the scaffolds containing 1, 3, and 5 wt% carrageenan were calculated as $62.43 \pm 1.8\%$, $69.28 \pm 2.1\%$, and $71.28 \pm 3.9\%$, respectively. An increase in carrageenan content led to a rise in pore size and porosity, which consequently enhanced water absorption, accelerated degradation, and improved fibroblast cell viability and migration. However, a reduction in compressive strength and Young's modulus was observed. The antibacterial evaluation demonstrated that the scaffold with 5 wt% carrageenan exhibited superior antibacterial efficacy due to increased drug release. Additionally, the antioxidant analysis revealed that the scaffold containing 1 wt% carrageenan exhibited the highest antioxidant activity, which was attributed to the greater release of Gallic acid. Overall, the scaffold with 5 wt% carrageenan demonstrated optimal biocompatibility, superior antibacterial properties, and enhanced fibroblast viability and migration, making it a promising candidate for skin tissue engineering applications.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.505765.1319>

URL: https://www.jamt.ir/article_220784.html

1. INTRODUCTION

Natural and synthetic polymers have been widely used as biomaterials for the fabrication of scaffolds in skin tissue engineering (Liu et al., 2020). Carrageenan is a hydrophilic polysaccharide known for its high strength and good compatibility, making it suitable for wound dressings (Rode et al., 2018). Gallic acid is a colorless or slightly yellow crystalline compound with antioxidant, antimicrobial, and anticancer properties. The composite obtained from the synthesis of these two groups has gained significant attention due to its biodegradability, high biocompatibility, and favorable mechanical properties.

2. MATERIALS AND METHODS

Carrageenan and gallic acid scaffolds were synthesized in three ratios: C₁G₁, C₃G₁, and C₅G₁. Halloysite nanotubes loaded with erythromycin were then added to the scaffolds.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Scanning electron microscopy (SEM) images revealed that the lowest porosity was observed in the sample with the lowest carrageenan content (Figure 1).

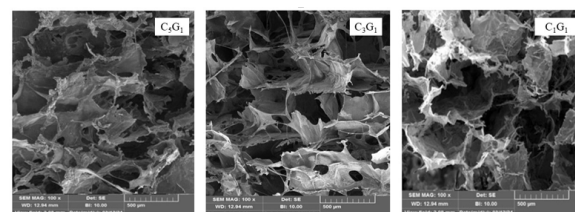


Figure 1. SEM images of the scaffold at 200 μm magnification.

FTIR analysis confirmed the presence of carrageenan, gallic acid, erythromycin, and halloysite nanotubes (Figure 2). In the compressive strength test, the highest modulus was observed in the C₁G₁ sample, which was 2.12 ± 0.38 kPa. With an increase in the carrageenan ratio, this value decreased to 1.47 ± 0.11 kPa in the C₃G₁ sample and 1.39 ± 0.16 kPa in the C₅G₁ sample.

The drug release test for erythromycin from the scaffolds revealed that the highest drug release was observed in the C₅G₁ sample, and the C₃G₁ sample also showed a higher drug release compared to the C₁G₁ sample (Figure 3).



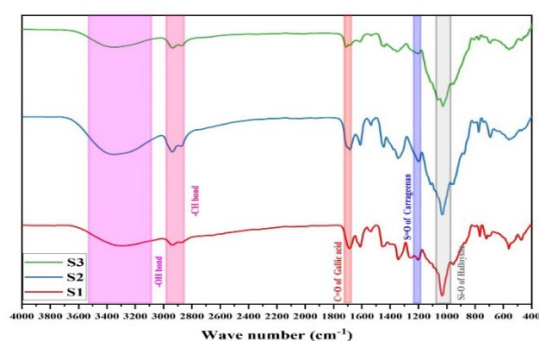


Figure 2. FTIR spectrum of carrageenan-gallic acid scaffolds containing halloysite nanotubes loaded with erythromycin.

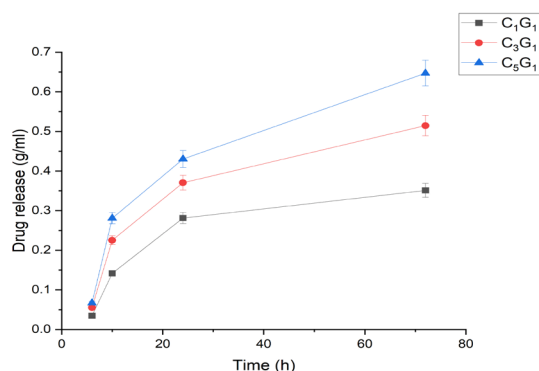


Figure 3. Graph of the drug release concentration from the scaffolds at 6, 10, 24, and 72 hours.

The results of the water absorption test of the scaffolds showed that the lowest water absorption was observed in the C₁G₁ sample. Since carrageenan is a hydrophilic polymer, as the amount of this polymer in the scaffold structure increases, the water absorption also increases (Figure 4).

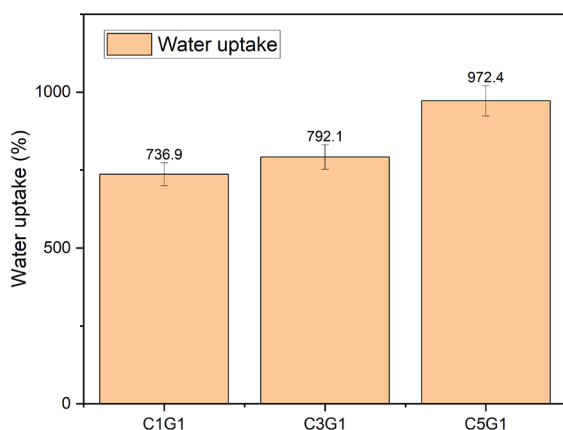


Figure 4. The water absorption percentage of the samples after 24 hours of immersion in deionized water.

The degradation rate of the scaffolds showed that the highest degradation occurred in the C₅G₁ sample. This can be attributed to the larger pore size and higher porosity percentage, as well as the weaker mechanical properties of this scaffold compared to the other samples. The lowest degradation was observed in the C₁G₁ sample, which also exhibited the best mechanical properties according to the mechanical tests (Figure 5).

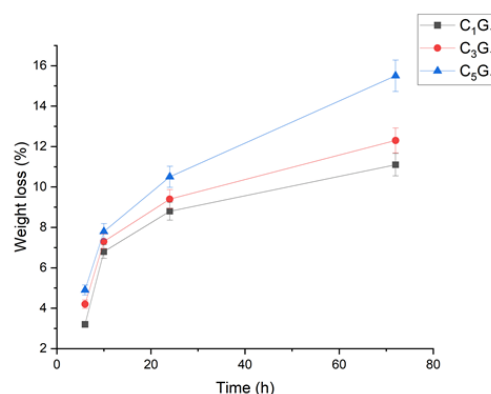


Figure 5. Scaffold degradation percentage chart over 6, 10, 24, and 72 hours.

The results of the antibacterial test indicated that all three scaffolds showed significant inhibitory effects against *Staphylococcus aureus*. However, the reduction rate for Gram-negative bacteria was lower than for Gram-positive bacteria. This can be attributed to the greater effectiveness of erythromycin and gallic acid against Gram-positive bacteria (Figure 6).

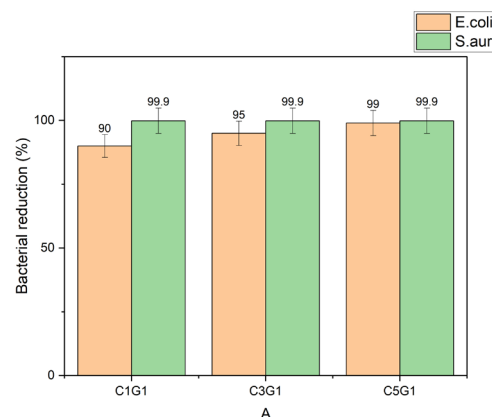


Figure 6. Bacterial viability reduction percentage chart for *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* exposed to the scaffolds.

Antioxidant activity of the scaffolds shows that the highest antioxidant activity was observed in the first sample, C₁G₁, which contains a 1:1 ratio of carrageenan to gallic acid (Figure 7).

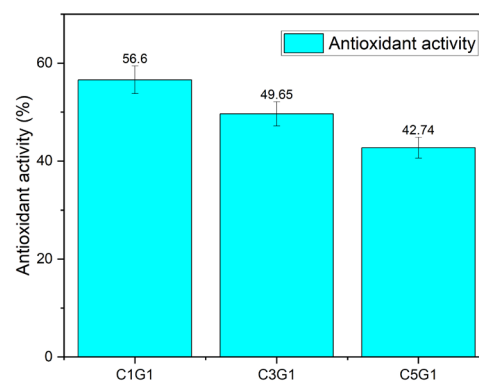


Figure 7. Bar chart of the antioxidant percentage of the scaffolds.

The results of the MTT assay also showed that increasing the carrageenan content in the scaffold composition—and consequently the hydrophilicity—led to an increase in fibroblast cell viability, with the C₅G₁ sample exhibiting the highest cell viability. Furthermore, DAPI staining of the samples confirmed these findings. In the scratch assay, cell migration ability was evaluated, and again, the C₅G₁ sample demonstrated superior migration capacity compared to the other samples (Figure 8).

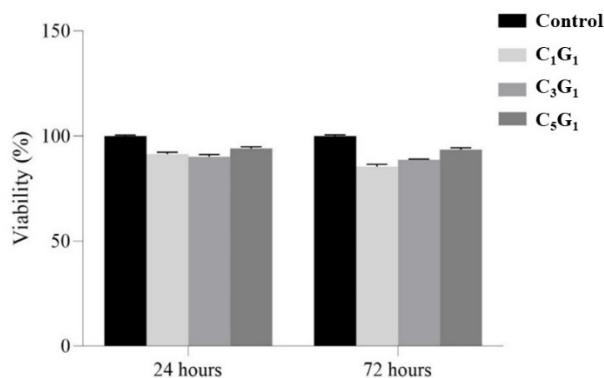


Figure 8. Fibroblast cell viability chart in response to the scaffolds over 24 and 72 hours.

4.CONCLUSION

The results of this study showed that the properties of the carrageenan-gallic acid scaffold containing halloysite nanotubes loaded with erythromycin in a 5:1 ratio could serve as a suitable scaffold for skin tissue engineering applications.

4. ACKNOWLEDGMENTS

The authors of this study sincerely thank and appreciate the University of Tehran for its support in providing the laboratories and research facilities.

REFERENCES

1. Liu, J., Yong, H., Liu, Y., & Bai, R. (2020). Recent advances in the preparation, structural characteristics, biological properties and applications of gallic acid grafted polysaccharides. *International journal of biological macromolecules*, 156, 1539-1555. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.202>
2. Rode, M. P., Batti Angulski, A. B., Gomes, F. A., da Silva, M. M., Jeremias, T. D. S., de Carvalho, R. G., ... & Calloni, G. W. (2018). Carrageenan hydrogel as a scaffold for skin-derived multipotent stromal cells delivery. *Journal of Biomaterials Applications*, 33(3), 422-434. <https://doi.org/10.1177/0885328218795569>



مقاله کامل پژوهشی

ساخت و بررسی خواص داربست کاراگینان-گالیک‌اسید حاوی نانولوله‌ی هالوسایت بارگذاری شده با

اریتروماسین برای کاربرد مهندسی بافت پوست

سمانه عاشوری فرد^۱، ژامک نورمحمدی^{۲*}، راحله مشهدی^۳

^۱دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده‌گان علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۲دانشیار، دانشکده‌گان علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۳دانشجوی دکتری، دانشکده‌گان علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۳/۱۱/۲۲

بازنگری: ۱۴۰۳/۱۲/۲۱

پذیرش قطعی: ۱۴۰۴/۰۲/۲۴

کلیدواژه‌ها:

کاراگینان،

گالیک اسید،

نانولوله‌ی هالوسایت،

مهندسی بافت

چکیده این پژوهش به بررسی داربست کاراگینان-گالیک‌اسید حاوی نانولوله‌های هالوسایت بارگذاری شده با اریتروماسین با هدف کاربرد در مهندسی بافت پوست می‌پردازد. براین اساس، داروی اریتروماسین درون نانولوله‌های هالوسایت بارگذاری شد و داربست‌هایی با نسبت‌های وزنی ۱، ۳ و ۵ درصد کاراگینان به روش خشک‌کشی انجام‌داده تهیه شد. خصوصیات داربست‌ها از طریق آزمون‌های میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR)، سنجش استحکام مکانیکی، میزان جذب آب، سرعت تخریب، خاصیت آنتی‌باکتریال، خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ارزیابی زنده‌مانی و مهاجرت سلول‌های فیبروبلاست بررسی شد. طبق نتایج آزمون SEM، درصد تخلخل $1/8 \pm 62/43$ ، $2/1 \pm 69/28$ و $3/9 \pm 71/28$ به ترتیب برای نمونه‌های حاوی ۱، ۳ و ۵ درصد وزنی کاراگینان محاسبه شد. افزایش مقدار کاراگینان به افزایش اندازه و درصد تخلخل، جذب آب بیشتر، سرعت تخریب بالاتر و بهبود زنده‌مانی و مهاجرت سلولی منجر شد، درحالی‌که کاهش استحکام فشاری و مدول یانگ مشاهده شد. نتایج آزمون آنتی‌باکتریال حاکی از آن بود که داربست حاوی ۵ درصد وزنی کاراگینان، به دلیل رهايش دارویی بیشتر، عملکرد ضدباکتریایی قوی‌تری دارد. علاوه‌براین، بررسی خاصیت آنتی‌اکسیدانی نشان داد که نمونه‌ی حاوی ۱ درصد وزنی کاراگینان، به دلیل میزان رهايش بالاتر گالیک‌اسید، بیشترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی را دارد. به‌طورکلی، ترکیب حاوی ۵ درصد وزنی کاراگینان، با توجه به زیست‌سازگاری مطلوب، خاصیت آنتی‌باکتریایی برتر و قابلیت ارتقای زنده‌مانی و مهاجرت سلولی به‌عنوان گزینه‌ای مناسب برای مهندسی بافت پوست پیشنهاد می‌شود.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.505765.1319>

URL: https://www.jamt.ir/article_220784.html

۱- مقدمه

مؤثر برای کمک به بدن به‌منظور تسریع و تحریک فرایند ترمیم زخم وجود دارد (Liu et al., 2020). پیچیدگی پدیده‌ی ترمیم زخم موجب می‌شود تا فرایند بهبودی سخت و دردناک باشد. جدا از بخش‌های بیوشیمیایی و سلولی دخیل در فرایند ترمیم، چندین مسیر خارجی درمانی می‌توانند نقش فعالی در بازسازی و کمک به درمان بافت پوست داشته باشند (Blair et al., 2020).

ترمیم زخم یکی از پیچیده‌ترین فرایندهای بیولوژیکی است که توسط فاکتورهای موضعی و سیستمی متعددی کنترل می‌شود و در مواردی که بدن قادر به ترمیم زخم از طریق فرایند طبیعی بازسازی نباشد، ضرورت به‌کارگیری روش‌های درمانی

عهده‌دار مکاتبات: ژامک نورمحمدی کوهانستانی

نشانی: ایران، تهران، خیابان کارگر شمالی - بالاتر از چهار راه جلال آل احمد - روبه روی خیابان یازدهم - دانشکده‌گان علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای

پیام نگار: j_nourmohammadi@ut.ac.ir

تاکنون انواع مختلفی از داربست‌های مهندسی‌شده برای تسریع ترمیم زخم توسعه یافته‌اند. خصوصیات ایدئال یک داربست برای مهندسی بافت پوست عبارت است از استحکام مکانیکی مناسب، زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری و کنترل رهایش داروها و مواد بیولوژیکی. داربست‌های پوستی باید کاملاً سطح زخم را بپوشانند و در مقابل تأثیرات عوامل و فاکتورهای خارجی از زخم مراقبت کنند. توسعه‌ی مواد جدید داربستی، که ساختار و عملکرد ماتریکس خارج سلولی را شبیه‌سازی می‌کنند بسیار مهم است تا بتوانند نیازهای مهندسی بافت پوست را برآورده کنند (Mostafalu et al., 2018). پلیمرهای طبیعی و سنتزی به‌طور گسترده به عنوان مواد زیستی برای ساخت داربست‌های مهندسی بافت پوست استفاده شده‌اند. داربست‌های پلیمری به‌دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد آن‌ها مانند نسبت سطح به حجم، تخلخل بالا با اندازه‌ی حفره‌ی بسیار کوچک، زیست‌تخریب‌پذیری و ویژگی‌های مکانیکی مطلوب توجه بسیاری را به خود جلب کرده‌اند.

پلی‌ساکاریدهای طبیعی بایوپلیمرهای مهمی با خواص فیزیکوشیمیایی منحصربه‌فرد و فعالیت‌های بیولوژیکی ارزشمند هستند. به‌دلیل نبود گروه‌های عاملی کافی، کاربرد پلی‌ساکاریدهای طبیعی با بایوپلیمرهای مصنوعی قابل‌مقایسه نیست (Yang et al., 2016). کاراگینان پلی‌ساکاریدی آب‌دوست است که در چندین گونه جلبک قرمز دریایی یافت می‌شود. این پلیمر به‌طور گسترده به‌عنوان عوامل ژل‌کننده، امولسیون‌کننده و تثبیت‌کننده به‌دلیل توانایی در تشکیل ژل‌های برگشت‌پذیر حرارتی و محلول‌های ویسکوز مورد استفاده می‌شود. اخیراً، هیدروژل‌های کاراگینان در پزشکی احیاکننده به‌عنوان داربست‌ها و سیستم‌های رهایش کنترل‌شده برای انواع داروها، فاکتورهای رشد و تثبیت آنزیم بررسی شدند. از این ماده همچنین به‌دلیل استحکام بالا و سازگاری خوب در تولید زخم‌پوش استفاده می‌کنند (Rode et al., 2018). پلی‌فنول‌ها امروزه کاربردهای گسترده‌ای در ساخت داربست‌های مختلف در مهندسی پزشکی دارند. این مواد، که گروه بزرگی از ترکیبات آلی را تشکیل می‌دهند، حلقه‌های فنولی متعددی در ساختار خود دارند که گروه‌های هیدروکسیل و کربوکسیل در آن‌ها غالب هستند. ازجمله پرکاربردترین آن‌ها می‌توان به گالیک اسید اشاره کرد (Liang et al., 2021). گالیک اسید یا اسید ۵-

۳-۴-تری‌هیدروکسی بنزوئیک یکی از فراوان‌ترین اسیدهای فنولیک در قلمرو گیاهی است. گالیک اسید ترکیب بلوری بی‌رنگ یا کمی زرد رنگ است که کاربرد وسیعی در صنایع غذایی و دارویی دارد. گالیک اسید از طریق تجزیه‌ی هیدرولیتیک تانیک اسید با استفاده از یک گلیکوپروتئین استراز تولید می‌شود. این ماده خواص ویژه‌ای نظیر آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و ضد سرطانی دارد (Doan, 2012; Korkina et al., 2015). تاکنون بررسی‌های متعددی درباره‌ی داربست‌های پلی‌ساکاریدی به همراه گروه‌های پلی‌فنولی انجام شده است. ترکیب حاصل از سنتز این دو گروه به‌دلیل داشتن خواصی چون زیست‌تخریب‌پذیری، زیست‌سازگاری بالا و ویژگی‌های مکانیکی مطلوب بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

در سال‌های اخیر، تلاش‌های قابل‌توجهی در زمینه‌ی توسعه‌ی نانو تکنولوژی به‌منظور انتقال دارو انجام شده است که امکان انتقال داروهایی با وزن مولکولی زیاد همچون پروتئین‌ها، پپتیدها و یا ژن‌ها را حتی به‌صورت موضعی و یا هدفمند فراهم می‌کند. همچنین، سیستم‌های انتقال دارویی از طریق بارگذاری دارو درون نانوحامل‌های زیست‌تخریب‌پذیر مانند نانوذرات و نانولوله‌ها، در مقایسه با داروهای سنتی چندین برتری دارند که ازجمله می‌توان به حلالیت، نفوذپذیری مطلوب، فرایندپذیری مناسب، زیست‌سازگاری و داشتن عمر مفید و قابل‌قبول در بدن اشاره کرد. علاوه‌براین، مواد به‌جامانده‌ی حاصل از تخریب آن‌ها سمی نیست و از بدن قابل دفع است. بدیهی است موفقیت چنین سیستم‌های انتقال دارویی وابسته به زیست‌سازگاری حامل دارویی است که امکان بارگیری حجم بسیاری از دارو را بدون اینکه موجب رهایش قبل از موعد دارو شود فراهم می‌کند [۹]. هدف از رهایش کنترل شده‌ی دارو این است که میزان آزاد شدن دارو قبل از رسیدن به سلول و یا بافت هدف به صفر رسانده شود و برای دستیابی به این مسئله باید از حامل‌هایی استفاده شود که قابلیت رساندن دارو به بافت مورد نظر بدون رهایش در سایر بافت‌ها و اندام‌ها را داشته باشند. پیشرفت‌های اخیر در زمینه‌ی نانو تکنولوژی نشان می‌دهد که نانولوله‌های هالوسایت پتانسیل خوبی به‌عنوان حامل‌های دارویی دارند. نانولوله‌های هالوسایت به‌عنوان ماده‌ای بالقوه برای رهایش هدفمند عوامل زیستی مختلف و داروها در یک

محل معرفی شده‌اند. این نانولوله‌ها رس‌های آلومینوسیلیکات نانولوله‌ای زیست‌سازگار هستند که به‌طور گسترده در کاربردهای مختلف زیست‌پزشکی مطالعه شدند و با توجه به چگالی کم و آب‌دوستی بالا می‌توانند به راحتی در بایوپلیمرهای آب‌دوست پراکنده شوند (Diani & Gall, 2006).

علاوه بر این، سطح تماس بالای آن‌ها خاصیت جذب بسیار خوبی را فراهم می‌کند که به داروها اجازه می‌دهد تا به راحتی در داخل و روی آن‌ها بارگذاری شوند (Hanif et al., 2016). همان‌طور که ذکر شد، داربست‌ها باید خواص آنتی‌باکتریال داشته باشند. داروی اریترومایسین نوعی آنتی‌بیوتیک ماکرولید است که در درمان انواع وسیعی از عفونت‌های باکتریایی استفاده می‌شود. همچنین، ممکن است برای جلوگیری از عفونت برخی از باکتری‌ها مصرف شود. بارگذاری این دارو در نانولوله‌های هالوسایت و داربست مدنظر و رهایش توسط این سیستم در موضع زخم سبب کاهش عفونت‌های باکتریایی و تسریع روند بهبود زخم خواهد شد (De Souza et al., 2016). هدف از این پژوهش ساخت و بررسی خواص داربست کاراگینان-گالیک اسید حاوی نانولوله‌ی هالوسایت بارگذاری‌شده با اریترومایسین به منظور یافتن نسبت بهینه‌ی این ترکیب برای دستیابی به خواص فیزیکی، مکانیکی و بیولوژیکی مطلوب و نیز افزایش کارایی این داربست برای کاربردهای مهندسی بافت پوست است. ابتدا نانولوله‌های هالوسایت حاوی اریترومایسین تهیه شدند. سپس، داربست‌های کاراگینان-گالیک اسید با نسبت‌های مختلف همراه با بارگذاری دارو سنتز شدند و خواص آن‌ها ارزیابی شد.

۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- مواد اولیه

کاراگینان، گالیک اسید و نانولوله‌ی هالوسایت از شرکت سیگما^۱، محلول اریترومایسین ۴ درصد از شرکت بهورزان، گلو تار آلدهید ۲۵ درصد، اتانول ۹۰ درصد و پتاسیم کلرید جامد از شرکت مرک^۲ و PBS از شرکت biobench تهیه شدند.

۲-۲- تهیه‌ی نانولوله‌ی هالوسایت حاوی اریترومایسین

در ابتدا ۳/۶ میلی گرم نانولوله‌ی هالوسایت در ۶۰ میلی لیتر

محلول اریترومایسین ۴ درصد حل شد (Sadeghi et al., 2020). سپس، با استفاده از روش سونیکاسیون، محلول همگن‌سازی شد تا ذرات HNT به خوبی در محلول پراکنده شوند. در ادامه، محلول با استفاده از مگنت و دستگاه همزن حرارتی به مدت ۲۴ ساعت مخلوط شد. در ادامه، محلول حاصل سانتریفیوژ شد و پس از انجماد به مدت ۴۸ ساعت در دستگاه خشک‌کن انجمادی قرار گرفت.

۲-۳- تهیه‌ی داربست کاراگینان-گالیک اسید حاوی

نانولوله‌ی هالوسایت بارگذاری‌شده با اریترومایسین

محلول ۱ درصد وزنی کاراگینان در دمای ۷۰ درجه‌ی سلسیوس و محلول ۱ درصد وزنی گالیک اسید در دمای اتاق روی همزن مغناطیسی جداگانه تهیه شدند. سپس، سه نمونه با نسبت‌های کاراگینان- گالیک اسید (به ترتیب) ۱:۱ (C₁G₁)، ۳:۱ (C₃G₁) و ۵:۱ (C₅G₁) از این دو محلول آماده شد. پس از گذشت زمان و هم‌دما شدن نمونه‌ها با دمای اتاق، پتاسیم کلراید به نسبت ۱۰ درصد حجمی محلول به هریک اضافه شد و حدود ۲۰ دقیقه روی همزن هم‌زده شدند. در ادامه، به ازای هر میلی لیتر محلول، ۵۰ ماکرولیتار گلو تار آلدهید به هر نمونه اضافه شد. در انتها، به نسبت ۲ درصد وزنی پلیمرها، به هر ترکیب نانولوله‌ی هالوسایت بارگذاری‌شده با اریترومایسین افزوده شد و حدود ۲۰ دقیقه توسط همزن مغناطیسی هم‌زده شدند. نمونه‌ها، پس از قرارگیری و انجماد در فریزر ۲۰- درجه‌ی سلسیوس، به مدت ۴۸ ساعت در دستگاه خشک‌کن انجمادی قرار گرفتند.

۲-۴- بررسی ریزساختار و درصد تخلخل داربست‌ها توسط

میکروسکوپ الکترونی روبشی

به منظور مشاهده و بررسی ساختار داربست از نظر میزان به هم پیوستگی حفرات، ارزیابی اندازه‌ی حفرات و میزان تخلخل آن‌ها از میکروسکوپ الکترونی روبشی^۳ استفاده شد. بدین منظور مقاطع مختلفی از داربست‌ها تهیه شد و بعد از پوشش‌دهی با لایه‌ی نازکی از طلا بررسی شد. میانگین قطر منافذ هر داربست توسط نرم‌افزار ImageJ تعیین شد. به منظور تأیید حضور نانولوله‌ها و نحوه‌ی پراکندگی آن‌ها در اسفنج‌های کامپوزیتی آنالیز عنصری EDS و MAP نیز انجام شد.

۲-۵- بررسی استحکام فشاری

استحکام مکانیکی داربست‌ها برای عملکرد بهتر اهمیت قابل توجهی دارد. از این رو، آزمون مکانیکی برای تمام نمونه‌ها تحت تنش فشاری انجام شد. برای این آزمون، نمونه‌هایی به شکل استوانه‌هایی با قطر تقریبی ۱ سانتی‌متر و ارتفاع ۲ سانتی‌متر آماده شدند. آزمون فشار به صورت تک‌محوری اعمال شد. نمونه‌ها بین دو فک دستگاه قرار داده شدند و نیرو با سرعت ۰/۵ میلی‌متر بر دقیقه اعمال شد. اندازه‌ی مدول الاستیک داربست‌ها از شیب خط ناحیه‌ی الاستیک منحنی‌های به‌دست آمده، تعیین شدند. به‌علاوه، استحکام فشاری داربست‌ها از نقاط خطی، که از ۱ درصد کرنش به موازات قسمت الاستیک منحنی تنش-کرنش کشیده می‌شود به‌دست آمد.

۲-۶- آزمون طیف‌سنجی تبدیل فوری‌ی مادون قرمز

برای بررسی و شناسایی پیوندها و گروه‌های شیمیایی موجود در داربست‌های سنتز شده از دستگاه طیف‌سنجی تبدیل فوری‌ی مادون قرمز^۱ (شرکت Thermo مدل AVATAR ساخت کشور آمریکا) در محدوده‌ی عدد موج 4000 cm^{-1} تا 400 cm^{-1} استفاده شد.

۲-۷- بررسی میزان رهائش داروی اریترمایسین از

داربست‌ها با آنالیز اسپکتروسکوپی مرئی ماوراء بنفش^۲

اسپکتروفتومتر UV-Vis شدت نور عبوری از محلول نمونه را در یک کووت اندازه‌گیری می‌کند و نتایج به‌دست آمده را با شدت نور اولیه (نوری که هنوز از نمونه عبور نکرده است) مقایسه می‌کند. از این آزمون برای بررسی غلظت و میزان رهائش دارو استفاده شد.

۲-۸- بررسی میزان جذب آب داربست‌ها^۳

رفتار تورمی و جذب آب داربست‌های به‌دست آمده با غوطه‌وری آن‌ها در محلول فسفات بافر سالین^۴ طی ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سلسیوس بررسی شد. همه‌ی نمونه‌ها قبل

از غوطه‌ور شدن در حالت خشک با استفاده از ترازوی دیجیتال (با دقت ۰/۰۰۱ گرم) وزن شدند. پس از ۲۴ ساعت، نمونه‌های متورم از محلول خارج و بر روی کاغذ صافی غلتانده شدند تا آب اضافی سطحی آن‌ها خارج شود. وزن نمونه‌های متورم اندازه‌گیری شد و درصد جذب آب با استفاده از رابطه‌ی زیر محاسبه شد.

$$\text{Swelling ratio}(\%) = \frac{W_s - W_o}{W_o} \times 100 \quad (1)$$

در این فرمول، W_s وزن نمونه بعد از تورم و W_o وزن نمونه در حالت خشک است.

۲-۹- بررسی سرعت تخریب داربست‌ها

بررسی میزان تخریب داربست‌ها^۵ از طریق غوطه‌وری آن‌ها در محلول PBS در چهار بازه‌ی زمانی ۶، ۱۰، ۲۴ و ۷۲ ساعت انجام شد. به این منظور، وزن مشخصی از داربست‌ها در مقدار مشخصی از محلول PBS غوطه‌ور و در دمای ۳۷ درجه‌ی سلسیوس در بازه‌های زمانی ذکر شده نگهداری شد. در هر بازه‌ی زمانی، نمونه‌ها از محلول خارج شدند و پس از خشک شدن کامل، وزن آن‌ها از طریق ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری شد. درصد تخریب با استفاده از رابطه‌ی زیر مورد محاسبه شد.

$$\text{Weight loss ratio}(\%) = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100 \quad (2)$$

در این فرمول، W_1 وزن خشک اولیه و W_2 وزن خشک ثانویه است.

۲-۱۰- ارزیابی خاصیت آنتی‌باکتریالی داربست‌ها توسط

آزمون شمارش کلونی

به منظور اجرای آزمون حساسیت ضدباکتریایی از داربست‌ها به روش شمارش کلونی، از باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس^۶ و گرم منفی ایشیریشیا کولی^۷ استفاده شد. پیش از اجرای آزمون، تمام وسایل مورد استفاده توسط اتوکلاو استریل شدند و تمام مراحل زیر هود بیولوژیکی انجام شد. ابتدا با استفاده از باکتری با غلظت ۰/۵ مک‌فارلند (معادل $1.5 \times 10^8\text{ CFU/ml}$) با محلول سرم فیزیولوژیک

1 FTIR

2 UV-Visible Spectroscopy

3 Water Uptake

4 Phosphate Buffered Saline (PBS)

5 Weight Loss

6 Staphylococcus aureus

7 Escherichia coli

که A_{sample} و $A_{control}$ به ترتیب محلول کنترل DPPH و محلول DPPH را با مقادیر جذب نمونه‌ها نشان می‌دهند.

۲-۱۲- ارزیابی زنده‌مانی، رنگ‌آمیزی دی^۲ و مهاجرت سلول‌های فیبروبلاست روی داربست‌ها

برای بررسی میزان زیست‌سازگاری داربست‌های ساخته‌شده، آزمون سمیت سلولی برای هر نمونه با استفاده از سلول‌های فیبروبلاست موشی رده‌ی 3T3 روزهای ۱ و ۳ انجام شد. به منظور بررسی سمیت نمونه‌ها و تأثیر آنها بر رشد و تکثیر سلول‌ها، فرایند عصاره‌گیری بر اساس استاندارد ایزو ۱۰۹۹۳-۵ انجام شد که طی آن به هر نمونه، با وزن ۵ میلی‌گرم، یک میلی‌لیتر محیط کشت افزوده شد. سپس، در فواصل زمانی مشخص به محیط خارج و به سلول‌ها افزوده شد. شرایط محیطی مشخصی محیط کشت نیز شاهد در نظر گرفته شد. شرایط محیط کشت تا حد امکان مشابه بدن، دمای ۳۷ درجه‌ی سلسیوس و pH خنثی در بازه‌های زمانی روزهای ۱ و ۳ شبیه‌سازی شد. برای بررسی میزان زنده‌مانی سلول‌ها از آزمون دی‌متیل تیازول دی‌فنیل تترازولیوم بروماید^۳ استفاده شد. ابتدا، ۱۰۴ سلول درون پلیت کشت سلولی ۹۶ چاهکی ریخته شد و سپس به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه‌ی سلسیوس قرار گرفت تا سلول‌ها به کف پلیت بچسبند. عصاره‌ی گرفته‌شده از هر نمونه به چاهک کشت افزوده شد و سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت در مجاورت این عصاره‌ها قرار گرفتند. پس از آن، از محیط کشت خارج شدند و ۱۰۰ ماکرولیتر MTT با غلظت ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به هر چاهک اضافه شد.

پس از گذشت ۴ ساعت، محلول روی سلول‌ها خارج شد و محلول DMSO برای حل شدن بلورهای فرامازون تشکیل‌شده درون سلول‌ها به هر چاهک وارد شد. پس از نیم ساعت، شدت رنگ ایجادشده در طول موج ۴۵۴ نانومتر محاسبه شد. چاهک‌های دارای سلول بیشتر چگالی نوری^۴ بالاتری نسبت به چاهک‌های با سلول کمتر نشان می‌دهند. بنابراین، می‌توان از رابطه‌ی زیر چاهک دارای مقدار سلول بیشتر را مشخص و با نمونه‌ی شاهد مقایسه کرد.

$$\% \text{ Viability} = \frac{\text{Average optical density of samples}}{\text{Average optical density of control}} \times 10 \quad (۴)$$

سوسپانسیون تهیه شد. در ادامه، برای رسیدن به تعداد باکتری موردنظر در محلول، سوسپانسیون باکتری رقیق‌سازی شد. در محیط کشت مایع غلظت مورد نیاز نمونه تهیه و به منظور رسیدن به غلظت نهایی 1×10^6 CFU/ml به سوسپانسیون باکتری افزوده شد و در شیکر انکوباتور قرار داده شد. در ادامه در بازه‌ی زمان‌های ۱، ۳، ۶ و ۲۴ ساعت نمونه‌برداری و کشت از محلول انجام شد. میزان ۰.۱ سی‌سی از نمونه‌ی برداشته شده به روش spread plate در محیط کشت روی سطح پلیت پخش شد. سپس در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده می‌شود. بعد از گذشت ۲۴-۴۸ ساعت، کلنی‌های تشکیل‌شده توسط دستگاه Colony Count شمارش می‌شوند. درصد کشندگی و لگاریتم کاهش بر اساس تعداد کلونی در واحد حجم محاسبه می‌شود.

۲-۱۱- ارزیابی خاصیت آنتی‌اکسیدانی داربست‌ها

آنالیز ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی به روش رادیکال ۲،۲-دی‌فنیل‌پیکریل‌هیدرازیل^۱ آزمون‌ی است که برای سنجش قدرت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات گوناگون اجرا می‌شود. اساس این روش بر مبنای احیای رادیکال آزاد DPPH به وسیله‌ی آنتی‌اکسیدان‌ها در غیاب سایر رادیکال‌های آزاد در محیط است. نتیجه‌ی حاصل شده برای یک ترکیب عموماً با ترکیب آنتی‌اکسیدانی شناخته‌شده‌ای مانند آسکوربیک اسید مقایسه می‌شود. در این روش، فعالیت نمونه برای پاکسازی رادیکال DPPH سنجیده می‌شود.

اساس عمل کاهش محلول الکی DPPH در حضور آنتی‌اکسیدان‌های دهنده‌ی هیدروژن مخصوصاً ترکیبات فنلی است. فعالیت آنتی‌اکسیدانی نمونه‌ها، با استفاده از روش مهار رادیکال DPPH، شامل ۳ میلی‌گرم نمونه‌ی غوطه‌ور در ۳ میلی‌لیتر محلول ۷۰ میکرومولار DPPH، تهیه شده در متانول و نگهداری در تاریکی به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجه‌ی سلسیوس بررسی شد. برای اندازه‌گیری جذب محلول‌ها از طیف‌سنجی UV-Vis در ۵۱۷ نانومتر استفاده شد. درصد فعالیت آنتی‌اکسیدانی بر اساس رابطه‌ی زیر محاسبه شد:

$$\text{Antioxidant Activity}(\%) = \frac{A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}}{A_{\text{control}}} \times 100 \quad (۳)$$

درواقع، در این روش، براساس نوسانات دمایی در نمونه‌ها تخلخل ایجاد می‌شود؛ به این صورت که ابتدا نمونه‌ها در فریزر ۲۰- درجه‌ی سلسیوس منجمد می‌شوند که این کار موجب یخ زدن آب موجود در ساختار داربست شده است و با داشتن نوسانات دمایی مناسب و زمان مشخص می‌توان اندازه و پراکندگی تخلخل‌های مدنظر را به‌دست آورد (Grenier et al., 2019). تصاویر میکروساختار داربست‌ها در شکل ۱ و نتایج به‌دست‌آمده از آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار image j نشان می‌دهد که کمترین میانگین سایز تخلخل‌ها مربوط به داربست C_1G_1 با مقدار $3/6 \pm 131/73$ میکرومتر است. با افزایش درصد کاراگینان سایز تخلخل‌ها برای داربست‌های C_3G_1 و C_5G_1 به ترتیب به مقادیر $5/06 \pm 151/48$ میکرومتر و $3/2 \pm 164/07$ میکرومتر رسیده است. به عبارت دیگر، با افزایش میزان کاراگینان حفرات بزرگتری تشکیل شده است. سایز تخلخل‌ها در مهندسی بافت پوست معمولاً بین ۵۰ تا ۲۰۰ میکرومتر و درصد تخلخل معمولاً بین ۷۰ تا ۹۰ درصد است. این میزان تخلخل باعث تسهیل تبادل مواد مغذی، مهاجرت و تکثیر سلول‌ها و تشکیل بافت می‌شود (Al-Musawi et al., 2023). همانطور که جدول ۱ نشان می‌دهد، با افزایش نسبت کاراگینان در ساختار داربست‌ها، درصد تخلخل نیز افزایش یافته است. درواقع، حلال کاراگینان آب است، لذا با افزایش درصد کاراگینان میزان آب موجود در ساختار داربست افزایش می‌یابد که حین عملیات فریزدرایر و فرایند تصعید به تخلخل تبدیل شده و برای کاربردهای مهندسی بافت پوست مطلوب شده است. به‌طورکلی، ساختار متخلخل اسفنجی ساخته‌شده شرایط مهاجرت و چسبندگی سلولی را فراهم می‌کند و موجب تبادل مواد غذایی و مواد زائد بین ساختار سه‌بعدی و محیط اطراف می‌شود (MacEwan et al., 2017).

همچنین، از آزمون مهاجرت سلولی^۱، به‌منظور بررسی فرایند مهاجرت سلولی که نشان‌دهنده‌ی شدت و توان مهاجرت سلول‌ها از نواحی مملو از سلول به نواحی خراش‌یافته (خالی از سلول) است استفاده می‌شود. در این آزمون، پس از ایجاد یک خراش نازک بر سطحی که سلول‌ها بر روی آن کشت داده شده‌اند، بررسی مستمر و روزانه‌ی روند مهاجرت سلول‌ها در کنار تغییرات ریخت‌شناسی امکان‌پذیر خواهد بود.

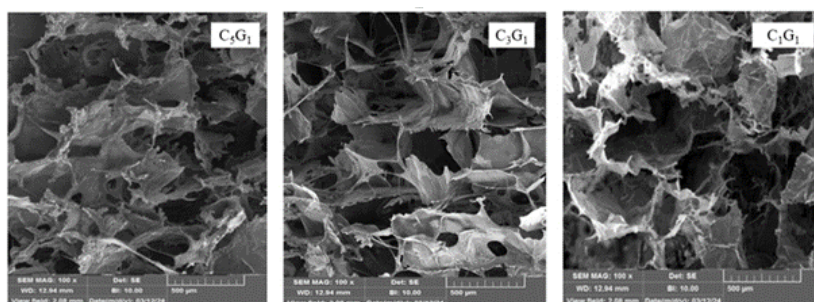
از طرف دیگر، برای بررسی میزان سلول‌های زنده در داربست‌ها از روش رنگ‌آمیزی دپی استفاده شد. دپی یک رنگ فلورسنت است که به‌شدت به مناطق غنی از آدنین-تیمین در DNA متصل می‌شود. این رنگ در میکروسکوپ فلورسانس بسیار پرکاربرد است. از آنجاکه رنگ دپی می‌تواند از طریق یک غشای سلولی دست‌نخورده عبور کند، می‌توان از آن برای رنگ‌آمیزی سلول‌های زنده و فیکس شده استفاده کرد، اگرچه در سلول‌های زنده با کارایی کمتری از غشا عبور می‌کند و به‌همین ترتیب می‌توان از آن به‌عنوان یک نشانگر بررسی زنده‌مانی غشا استفاده کرد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- مشخصه‌یابی داربست‌های کاراگینان-گالیک اسید

حاوی نانولوله‌ی هالوسایت دارای اریترومايسين

تصاویر میکروسکوپ الکترونی داربست‌های ساخته شده با نسبت‌های مختلف کاراگینان-گالیک اسید در شکل ۱ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود، داربست‌ها دارای حفرات باز هستند که با یکدیگر ارتباط دارند و نانولوله‌های حاوی دارو نیز درون داربست اسفنجی پراکنده شده‌اند و بین تخلخل‌ها گیر افتاده‌اند. استفاده از روش فریزدرایر برای ساخت داربست موجب پیدایش تخلخل در داربست‌ها شده است.



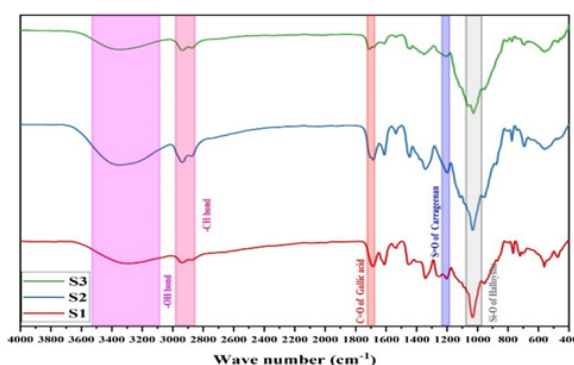
شکل ۱. تصاویر میکروسکوپ الکترون روبشی داربست با بزرگنمایی ۲۰۰ میکرومتر

جدول ۱. میانگین اندازه‌ی تخلخل و درصد تخلخل داربست‌ها

داربست	میانگین سایز تخلخل	درصد تخلخل
C ₁ G ₁	۱۳۱.۷۳ ± ۳.۶	۶۲.۴۳ ± ۱.۸
C ₃ G ₁	۱۵۱.۴۸ ± ۵.۰۶	۶۹.۲۸ ± ۲.۱
C ₅ G ₁	۱۶۴.۰۷ ± ۳.۲	۷۱.۲۸ ± ۳.۹

۳-۲- آزمون طیف‌سنجی تبدیل فوریه‌ی مادون قرمز

در شکل ۲، نمودار FTIR داربست‌های ساخته شده آورده شده است. در نمودار FTIR نانولوله‌های هالوسایت حاوی ایترومایسین معمولاً دو پیک مهم قابل تشخیص هستند. اولین پیک مربوط به گروه‌های عاملی ایترومایسین است که در محدوده‌ی ۳۴۰۰-۳۳۰۰ (cm⁻¹) قرار دارد و با پیک هیدروکسیل‌های ایترومایسین مطابقت دارد. دومین پیک مهم مربوط به نانولوله‌های هالوسایت است که در حدود ۱۰۰۰-۱۱۰۰ (cm⁻¹) قرار دارد و با پیک‌های سیلیکات هالوسایت مطابقت دارد. این دو پیک معمولاً برای تشخیص نانولوله‌های هالوسایت حاوی ایترومایسین در نمودار FTIR استفاده می‌شوند. از طرف دیگر، کاراگینان یک پیک در بازه‌ی ۱۲۶۰-۱۲۱۰ (cm⁻¹) دارد که نشان دهنده‌ی پیوندهای S=O است که در گروه‌های سولفاتی آن وجود دارد. درحالی که باند کششی در محدوده‌ی ۳۵۰۰-۳۰۰۰ (cm⁻¹) را می‌توان به گروه‌هایی که O=H دارد نسبت داد. به جز پیک ۱۲۶۰ (cm⁻¹)، دو پیک ۹۳۰ و ۸۴۵ (cm⁻¹) نیز معرف وجود گروه‌های سولفاتی هستند.



شکل ۲. طیف FTIR برای داربست‌های کاراگینان-گالیک‌اسید حاوی نانولوله‌ی هالوسایت دارای ایترومایسین

۳-۳- بررسی استحکام فشاری

اندازه‌گیری خواص فشاری از دیگر فاکتورهای مهم در طراحی داربست‌های مهندسی بافت پوست است. مدول و استحکام فشاری داربست‌های ساخته شده در جدول ۲ آورده

شده است. همانطور که در جدول مشاهده می‌شود، بیشترین مدول مربوط به نمونه‌ی C1G1 است که برابر با ۰/۳۸ ± ۲/۱۲ کیلوپاسکال است. با افزایش نسبت کاراگینان این مقدار به ۰/۱۱ ± ۱/۴۷ کیلوپاسکال در نمونه‌ی C3G1 و ۰/۱۶ ± ۱/۳۹ کیلوپاسکال در نمونه‌ی C5G1 کاهش یافته است. بالا رفتن میزان کاراگینان در نمونه‌ها باعث بالا رفتن درصد و اندازه‌ی تخلخل‌ها و در نتیجه کاهش استحکام داربست‌ها شده است. این موضوع با توجه به نتایج حاصل از میزان تخلخل‌ها قابل پیش‌بینی بود، زیرا طبق رابطه‌ی گیبسون-اشبی با افزایش تخلخل میزان استحکام کاهش می‌یابد:

$$E = E_s (1 - V)^2 \quad (5)$$

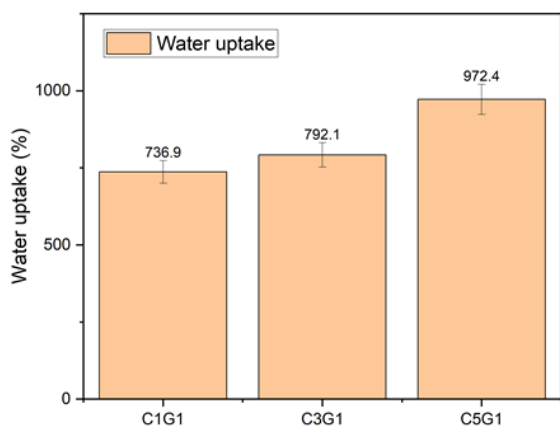
در این رابطه، E مدول یانگ ماده‌ی متخلخل و E_S مدول یانگ ماده‌ی جامد و V درصد تخلخل را نشان می‌دهد. در نتیجه، با افزایش تخلخل در ساختار داربست‌ها، استحکام آن‌ها کاهش می‌یابد.

جدول ۲. مدول و استحکام فشاری داربست‌ها

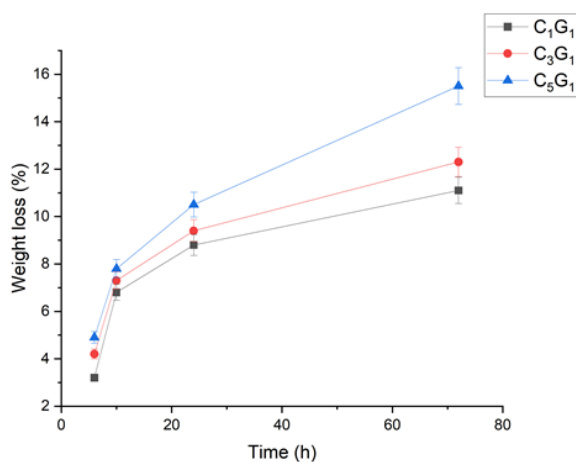
نمونه	مدول فشاری (KPa)	استحکام فشاری (KPa)
C ₁ G ₁	۲.۱۲ ± ۰.۳۸	۲.۱۲ × ۱۰ ^{-۲} ± ۰.۳۸
C ₃ G ₁	۱.۴۷ ± ۰.۱۱	۱.۴۷ × ۱۰ ^{-۲} ± ۰.۱۱
C ₅ G ₁	۱.۳۹ ± ۰.۱۶	۱.۳۹ × ۱۰ ^{-۲} ± ۰.۱۶

۳-۴- بررسی میزان رهایش داروی ایترومایسین از داربست‌ها با آنالیز اسپکتروسکوپی مرئی ماوراءبنفش

نتایج بررسی آزمون رهایش داروی ایترومایسین از داربست‌ها در محیط فسفات بافرسالیین در بازه‌های ۶، ۱۰، ۲۴ و ۷۲ ساعت در نمودار شکل ۳ آورده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بیشترین میزان رهایش دارو مربوط به نمونه‌ی C5G1 است و در نمونه‌ی C3G1 نیز رهایش دارو بیشتر از نمونه‌ی C1G1 است. علت این امر را می‌توان به درصد و اندازه‌ی تخلخل داربست‌ها نسبت داد. همان‌طور که در تحلیل تصاویر به‌دست‌آمده از SEM گفته شد، میزان و درصد تخلخل نمونه‌ها به صورت C1G1 < C3G1 < C5G1 است که این مسئله نتایج ناشی از این میزان رهایش را توجیه می‌کند. بررسی نمودار رهایش داروی ایترومایسین از داربست‌های کاراگینان-گالیک‌اسید در محیط PBS نشان داد که رهایش دارو در نمونه‌ها طی ۷۲ ساعت شامل دو فاز است: رهایش انفجاری اولیه (تا ۱۰



شکل ۴. نمودار ستونی درصد جذب آب نمونه‌ها پس از ۲۴ ساعت قرارگیری در آب دی‌یونیزه



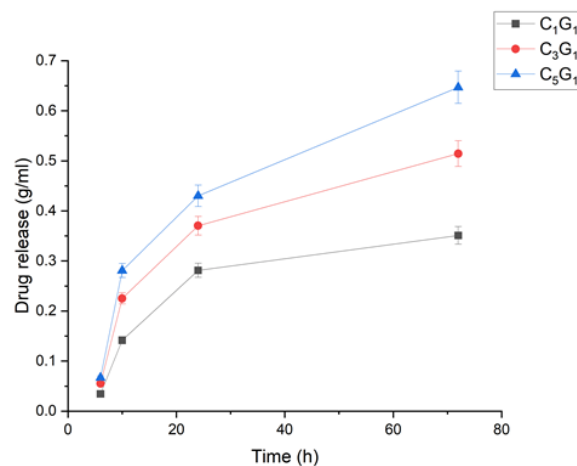
شکل ۵. نمودار درصد تخریب داربست‌ها طی بازه‌های ۶، ۱۰، ۲۴ و ۷۲ ساعت

۳-۷- ارزیابی خاصیت آنتی‌باکتریال داربست‌ها

خواص آنتی‌باکتریالی نمونه‌ها در برابر هر دو باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس و گرم منفی اشریشیا کلی در شکل ۶ نشان داده شده است. همانطور که گفته شد داربست‌ها حاوی داروی اریترومایسین هستند که یک آنتی‌بیوتیک ماکرولید است که عمده‌تاً برای درمان عفونت‌های باکتریایی استفاده می‌شود. این آنتی‌بیوتیک، با مهار سنتز پروتئین‌های باکتریایی، از رشد و تکثیر باکتری‌ها جلوگیری می‌کند.

از سوی دیگر، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که اریترومایسین تأثیر بیشتری بر استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به اشریشیا کلی دارد. برای مثال، تحقیقات دوآن و همکاران (۲۰۱۵) نشان می‌دهد که اریترومایسین با مهار فعالیت ریبوزومی استافیلوکوکوس اورئوس به شدت از رشد و تکثیر آن جلوگیری می‌کند. در مقابل، تأثیر اریترومایسین بر اشریشیا کولی نسبتاً کمتر است، زیرا برخی

ساعت) ناشی از تخلخل بالا و رهایش غیریکی بعدی (۱۰ تا ۷۲ ساعت) با مکانیسم ترکیبی نفوذ و تخریب. بیشترین رهایش در C5G1 به دلیل تخلخل و نرخ تخریب بالاتر، و کمترین در C1G1 مشاهده شد.



شکل ۳. نمودار غلظت داروی آزادشده توسط داربست‌ها در بازه‌های ۶، ۱۰، ۲۴ و ۷۲ ساعت

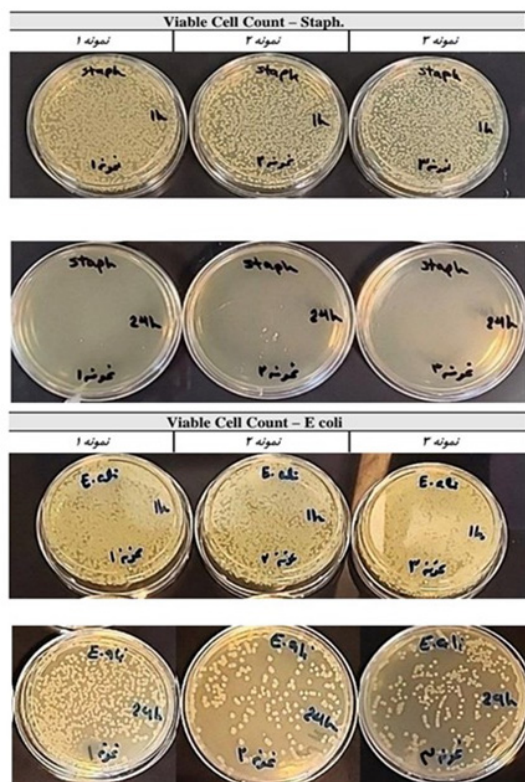
۳-۵- بررسی میزان جذب آب داربست‌ها

نمودارهای ستونی جذب آب داربست‌های کاراگینان-گالیک اسید حاوی نانولوله‌ی هالوسایت دارای اریترومایسین در شکل ۵ نشان داده شده است. کاراگینان ماهیتی آب‌دوست دارد. از طرف دیگر، داربست‌ها نیز به صورت ساختار سه‌بعدی متخلخل هستند. به همین دلیل، نمونه‌ها پس از قرارگیری در محلول PBS به سرعت متورم می‌شوند. همچنین، داربست‌ها از خود پایداری خوبی نشان دادند و طی ۲۴ ساعت تخریب نشدند.

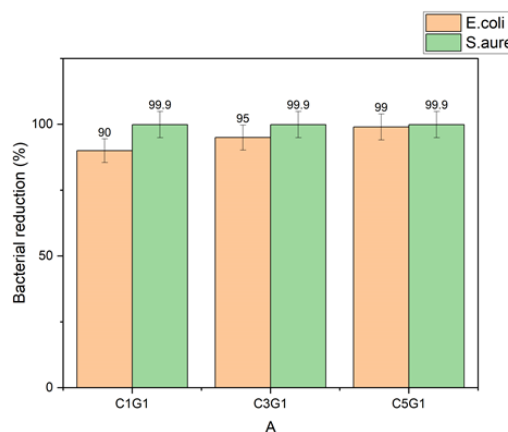
همان‌طور که مشاهده می‌شود، با افزایش درصد کاراگینان در ساختار داربست‌ها، میزان جذب آب نیز افزایش یافته است. کمترین میزان جذب آب نیز متعلق به نمونه‌ی C1G1 است. با توجه به شکل ۴ می‌توان دریافت با افزایش میزان کاراگینان تورم افزایش یافته است. از آنجاکه کاراگینان یک پلیمر آب‌دوست است، با افزایش مقدار این پلیمر در ساختار داربست جذب آب نیز افزایش یافته است.

به عبارت دیگر، حضور گروه‌های سولفونات در نمونه‌ها با افزایش کاراگینان که قابلیت جذب آب را بالا می‌برد می‌تواند دلیلی بر این مسئله باشد. به علاوه، افزایش قطر حفرات و مقدار درصد تخلخل در نمونه‌ها به دلیل افزودن مقدار کاراگینان باعث این موضوع می‌شود که این امر با نتایج حاصل از تصاویر میکروسکوپ الکترونی تطابق دارد.

محافظت می‌کنند. رادیکال‌های آزاد مواد شیمیایی نامستقر و بی‌پایانی هستند که می‌توانند با سلول‌ها، پروتئین‌ها و DNA واکنش بدهند و آسیب‌های جدی به بدن وارد کنند. گالیک اسید به‌عنوان مولکول آنتی‌اکسیدان در جلوگیری از آسیب به سلول‌ها و حفظ سلامت بدن نقش مهمی دارد (Thangavel et al., 2016). در نتیجه، با افزایش مقدار گالیک اسید در ترکیب یک داربست خواص آنتی‌اکسیدانی آن افزایش می‌یابد که این امر نتایج به‌دست‌آمده را توجیه می‌کند.



شکل ۶. نتایج حاصل از ارزیابی خواص آنتی‌باکتریال داربست‌ها روی باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و اش‌ریشیا کلی



شکل ۷. نمودار درصد کاهش زنده‌مانی باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و اش‌ریشیا کلی در معرض داربست‌ها

از سویه‌های اش‌ریشیا کولی مقاوم به اریترومایسین هستند (Peterson & Kaur, 2018).

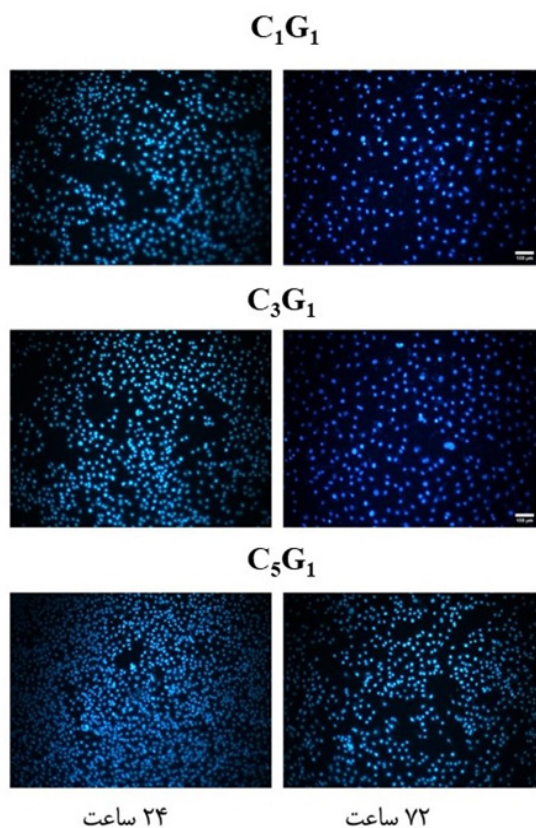
از سوی دیگر، گالیک اسید یک ترکیب پلی‌فنول طبیعی است که خواص ضدباکتریایی و آنتی‌اکسیدانی قابل‌توجهی دارد. تحقیقات نشان داده است که گالیک‌اسید می‌تواند بر روی هر دو سویه‌ی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و اش‌ریشیا کلی تأثیرگذار باشد، اما میزان تأثیر آن متفاوت است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که گالیک اسید تأثیر قابل‌توجهی بر استافیلوکوکوس اورئوس دارد. برای مثال، تحقیقات بورگز و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که گالیک اسید می‌تواند غشای سلولی استافیلوکوکوس اورئوس را تخریب کند و رشد این باکتری را مهار کند (Borges et al., 2013).

تأثیر گالیک اسید بر باکتری‌های گرم منفی مانند اش‌ریشیا کلی معمولاً کمتر از باکتری‌های گرم مثبت است. این موضوع به‌دلیل ساختار پیچیده‌تر غشای خارجی باکتری‌های گرم منفی است که مانند یک سد برای عوامل ضدباکتریایی عمل می‌کند (Cushnie & Lamb, 2011).

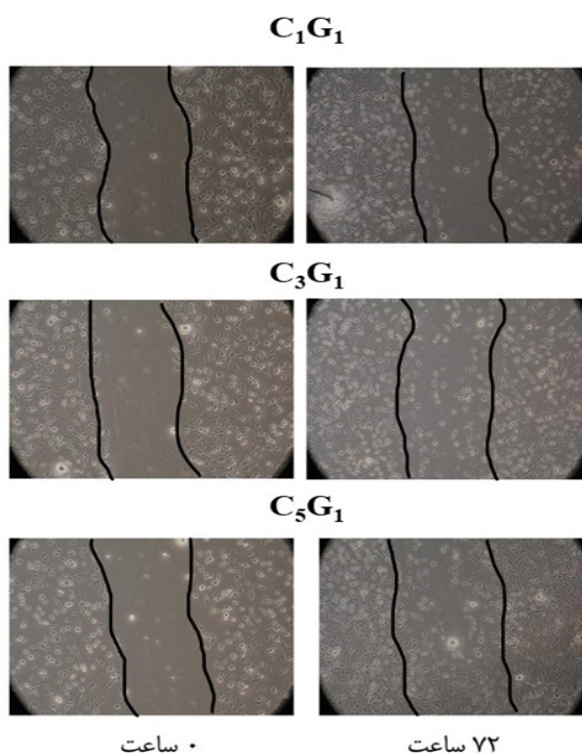
همانطور که در شکل ۷ قابل مشاهده است، نتایج به‌دست‌آمده از آزمون آنتی‌باکتریال حاکی از آن است که هر سه داربست مهارکنندگی قابل‌توجهی روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس دارند، اما نرخ کاهش باکتری گرم منفی از گرم مثبت کمتر بوده است. علت این امر را می‌توان به اثرگذاری بیشتر داروی اریترومایسین و گالیک اسید روی باکتری گرم مثبت نسبت داد. در شکل ۷ نیز نمودار فعالیت آنتی‌باکتریالی نمونه‌ها روی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی نشان داده شده است.

۳-۸- ارزیابی خاصیت آنتی‌اکسیدانی داربست‌ها

نمودار ستونی میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانی داربست‌ها در شکل ۸ نشان داده شده است. بیشترین میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانی در نمونه‌ی اول C1G1 با نسبت یک به یک از کاراگینان و گالیک اسید مشاهده می‌شود. از سوی دیگر، در شکل ۹ میزان رهاش گالیک‌اسید در هر سه نمونه طی ۷۲ ساعت با دستگاه UV-visible اندازه‌گیری شده است. مطابق این شکل، بیشترین میزان رهاش گالیک اسید در نمونه‌ی C1G1 مشاهده می‌شود. گالیک اسید دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است و بافت‌ها را از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد در بدن

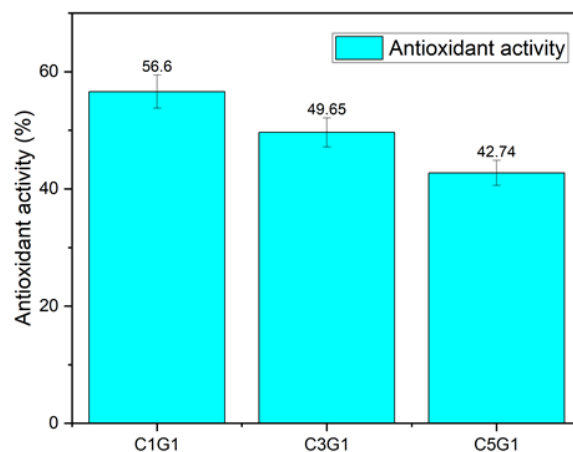


شکل ۱۱. تصاویر رنگ آمیزی دپی داربست‌ها در ۲۴ و ۷۲ ساعت

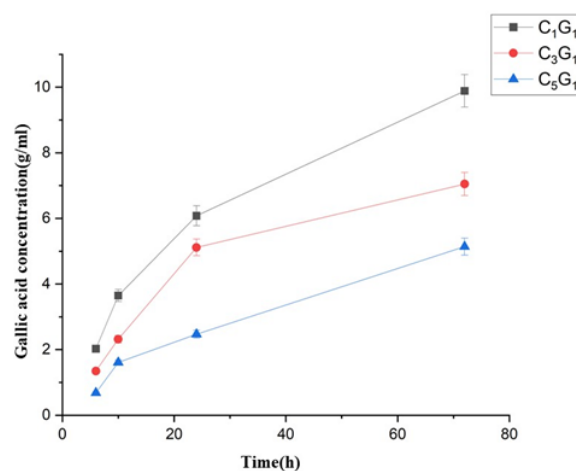


شکل ۱۲. تصاویر آزمون خراش طی ۷۲ ساعت

همانطور که قبل‌تر اشاره شد، با افزایش مقدار کاراگینان در ترکیب، آب‌دوستی نیز افزایش می‌یابد. آب‌دوستی به تمایل یک سطح یا ماده برای جذب و تعامل با مولکول‌های آب اشاره دارد.



شکل ۸. نمودار ستونی درصد آنتی اکسیدان داربست‌ها

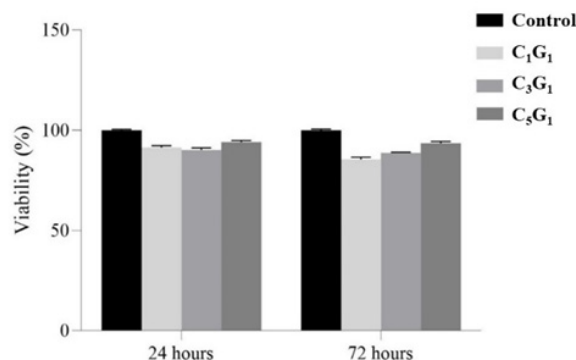


شکل ۹. نمودار رهایش گالیک اسید طی ۷۲ ساعت در داربست‌ها

۳-۹- بررسی زنده‌مانی، تکثیر و مهاجرت سلول‌های

فیروپلاست روی داربست‌ها

شکل ۱۰ نمودار کمی ارزیابی زنده‌مانی سلولی برای داربست‌های ساخته‌شده با نسبت‌های مختلف بعد از گذشت ۲۴ و ۷۲ ساعت را نشان می‌دهد. همچنین، نتایج رنگ‌آمیزی دپی در شکل ۱۱ و نتایج آزمون خراش در شکل ۱۲ آورده شده است.



شکل ۱۰. نمودار بررسی زنده‌مانی سلول‌های فیروپلاست در

معرض داربست‌ها طی ۲۴ و ۷۲ ساعت

این ویژگی سطحی می‌تواند تأثیر بسیاری بر رفتار سلول‌های فیروبلاست به‌ویژه در زمینه‌ی زنده‌مانی و مهاجرت آن‌ها داشته باشد. سلول‌های فیروبلاست، مانند بسیاری از سلول‌های دیگر، به محیط مناسبی برای بقا نیاز دارند.

سطوح آب‌دوست می‌توانند، با ایجاد محیط مرطوب و جلوگیری از دفع آب از سطح، شرایط مطلوب‌تری برای زنده‌مانی سلول‌ها فراهم کنند. این سطوح معمولاً باعث افزایش چسبندگی سلول‌ها به سطح می‌شوند که این موضوع می‌تواند به بهبود زنده‌مانی کمک کند. همچنین، آب‌دوستی سطحی می‌تواند بر روی تعاملات پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی و گیرنده‌های سلولی تأثیر بگذارد که این مسئله می‌تواند مسیرهای سیگنال‌دهی مرتبط با تکثیر سلولی را فعال‌تر کند. به‌طور کلی، آب‌دوستی سطحی می‌تواند نقش مثبت و مؤثری در زنده‌مانی، تکثیر و عملکرد فیروبلاست‌ها داشته باشد که این امر برای کاربردهای مهندسی بافت بسیار حائز اهمیت است. کاراگینان به‌دلیل ماهیت آب‌دوست خود قادر است آب را جذب و محیطی مرطوب اطراف سلول‌ها ایجاد کند. این محیط مرطوب به جلوگیری از خشک شدن سلول‌ها و فراهم کردن شرایط مناسب برای تبادل مواد مغذی و دفع مواد زائد کمک می‌کند که در نهایت زنده‌مانی سلول‌ها را افزایش می‌دهد (MacEwan et al., 2017).

همان‌طور که در نتایج آزمون MTT نیز مشخص است، با افزایش مقدار کاراگینان در ترکیب داربست‌ها و افزایش آب‌دوستی، زنده‌مانی سلول‌های فیروبلاست نیز افزایش یافته است و نمونه‌ی شماره‌ی C5G1 بیشترین میزان زنده‌مانی را دارد. از سوی دیگر، رنگ‌آمیزی آزمون دهی نمونه‌ها نیز این تفاسیر را تأیید می‌کند. در آزمون خراش نیز توانایی مهاجرت سلولی در نمونه‌ها بررسی شده است که اینجا نیز نمونه‌ی C5G1 در مقایسه با سایر نمونه‌ها قابلیت بیشتری از خودش نشان داده است. مهاجرت فیروبلاست‌ها فرایندی حیاتی در ترمیم زخم و بازسازی بافت است. آب‌دوستی سطح می‌تواند با تأثیر بر ساختار پروتئین‌های خارج‌سلولی (مانند فیرونکتن و کلاژن) و همچنین بهبود چسبندگی موقت سلول‌ها به این سطوح مهاجرت سلول‌ها را تسهیل کند. سطوح آب‌دوست، به‌دلیل داشتن پیوندهای ضعیف‌تر با پروتئین‌های جذب‌شده، به فیروبلاست‌ها امکان می‌دهند به راحتی از یک نقطه به نقطه‌ی دیگر مهاجرت کنند.

ساختار سه‌بعدی داربست باعث تسهیل مهاجرت سلول‌ها

در این ساختارها می‌شود. از سوی دیگر، آب‌دوستی داربست‌های تهیه شده به‌دلیل حضور کاراگینان، به فیروبلاست‌ها اجازه می‌دهد تا به راحتی به ساختار داربست بچسبند و درون آن حرکت کنند. آب‌دوستی کاراگینان می‌تواند چسبندگی موقت سلول‌ها به سطح داربست را افزایش دهد، که این چسبندگی موقت برای مهاجرت سلول‌های فیروبلاست ضروری است. آب‌دوستی سطح کاراگینان به گونه‌ای است که تعاملی مناسب بین سطح و سلول را ایجاد می‌کند و به سلول‌ها امکان می‌دهد به راحتی مهاجرت کنند (Mokhtari et al., 2021).

۴- نتیجه‌گیری

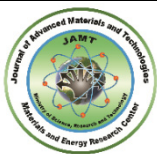
در این پژوهش، داربست‌های کاراگینان-گالیک اسید حاوی نانولوله‌های هالوسایت بارگذاری‌شده با اریتروماکسین، به‌منظور کاربرد مهندسی بافت پوست، در سه نسبت گوناگون ساخته و خواص آن‌ها بررسی شد. حضور نانولوله‌های هالوسایت حاوی اریتروماکسین در ساختار داربست‌ها توسط آزمون FTIR تأیید شد. بر اساس تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی، میانگین اندازه و درصد تخلخل داربست‌ها به‌دست آمد که بیشترین مقدار مربوط به نمونه C5G1 با بیشترین میزان کاراگینان بود و در نتیجه بیشترین میزان جذب آب، بیشترین میزان تخریب، بهترین میزان زنده‌مانی، مهاجرت و چسبندگی سلولی برای این نمونه اتفاق افتاد. از سوی دیگر، کمترین میزان استحکام فشاری و بیشترین میزان خاصیت آنتی‌باکتریال برای نمونه C1G1 بود. به‌طور کلی، نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق نشان داد که خواص داربست کاراگینان-گالیک اسید حاوی نانولوله‌های هالوسایت بارگذاری‌شده با اریتروماکسین به‌نسبت ۵ به ۱ می‌تواند داربست مناسبی برای کاربردهای مهندسی بافت پوست باشد. ساختار سه‌بعدی داربست باعث تسهیل مهاجرت سلول‌ها در این ساختارها می‌شود. از سوی دیگر، آب‌دوستی داربست‌های تهیه شده به‌دلیل حضور کاراگینان، به فیروبلاست‌ها اجازه می‌دهد تا به راحتی به ساختار داربست بچسبند و درون آن حرکت کنند. آب‌دوستی کاراگینان می‌تواند چسبندگی موقت سلول‌ها به سطح داربست را افزایش دهد، که این چسبندگی موقت برای مهاجرت سلول‌های فیروبلاست ضروری است. آب‌دوستی سطح کاراگینان به گونه‌ای است که تعاملی مناسب بین سطح و سلول را ایجاد می‌کند و به سلول‌ها امکان می‌دهد به راحتی مهاجرت کنند.

۵- سپاسگزاری

نویسندگان این تحقیق، از حمایت‌های دانشگاه تهران به‌واسطه‌ی در اختیار قرار دادن آزمایشگاه‌ها و امکانات پژوهشی صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

مراجع

13. MacEwan, M. R., MacEwan, S., Kovacs, T. R., & Batts, J. (2017). What makes the optimal wound healing material? A review of current science and introduction of a synthetic nanofabricated wound care scaffold. *Cureus*, 9(10). <https://doi.org/10.7759/cureus.1736>
14. Mokhtari, H., Tavakoli, S., Safarpour, F., Kharaziha, M., Bakhsheshi-Rad, H. R., Ramakrishna, S., & Berto, F. (2021). Recent advances in chemically-modified and hybrid carrageenan-based platforms for drug delivery, wound healing, and tissue engineering. *Polymers*, 13(11), 1744. <https://doi.org/10.3390/polym13111744>
15. Mostafalu, P., Tamayol, A., Rahimi, R., Ochoa, M., Khalilpour, A., Kiaee, G., ... & Khademhosseini, A. (2018). Smart bandage for monitoring and treatment of chronic wounds. *Small*, 14(33), 1703509. <https://doi.org/10.1002/sml.201703509>
16. Peterson, E., & Kaur, P. (2018). Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens. *Frontiers in microbiology*, 9, 2928. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02928>
17. Rode, M. P., Batti Angulski, A. B., Gomes, F. A., da Silva, M. M., Jeremias, T. D. S., de Carvalho, R. G., ... & Calloni, G. W. (2018). Carrageenan hydrogel as a scaffold for skin-derived multipotent stromal cells delivery. *Journal of Biomaterials Applications*, 33(3), 422-434. <https://doi.org/10.1177/0885328218795569>
18. Sadeghi, S., Nourmohammadi, J., Ghace, A., & Soleimani, N. (2020). Carboxymethyl cellulose-human hair keratin hydrogel with controlled clindamycin release as antibacterial wound dressing. *International journal of biological macromolecules*, 147, 1239-1247. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.09.251>
19. Thangavel, P., Ramachandran, B., & Muthuvijayan, V. (2016). Fabrication of chitosan/gallic acid 3D microporous scaffold for tissue engineering applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 104(4), 750-760. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33603>
20. Yang, D. J., Moh, S. H., Son, D. H., You, S., Kinyua, A. W., Ko, C. M., ... & Kim, K. W. (2016). Gallic acid promotes wound healing in normal and hyperglucidic conditions. *Molecules*, 21(7), 899. <https://doi.org/10.3390/molecules21070899>
1. Al-Musawi, M. H., Rashidi, M., Mohammadzadeh, V., Albukhaty, S., Mahmoudi, E., & Ghorbani, M. (2023). Development of a novel scaffold based on basil seed gum/chitosan hydrogel containing quercetin-loaded zein microsphere for bone tissue engineering. *Journal of Polymers and the Environment*, 31(11), 4738-4751. <https://doi.org/10.1007/s10924-023-02913-y>
2. Blair, M. J., Jones, J. D., Woessner, A. E., & Quinn, K. P. (2020). Skin structure-function relationships and the wound healing response to intrinsic aging. *Advances in wound care*, 9(3), 127-143. <https://doi.org/10.1089/wound.2019.1021>
3. Borges, A., Ferreira, C., Saavedra, M. J., & Simões, M. (2013). Antibacterial activity and mode of action of ferulic and gallic acids against pathogenic bacteria. *Microbial drug resistance*, 19(4), 256-265. <https://doi.org/10.1089/mdr.2012.0244>
4. Cushnie, T. T., & Lamb, A. J. (2011). Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *International journal of antimicrobial agents*, 38(2), 99-107. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.02.014>
5. de Souza, R. F. B., de Souza, F. C. B., & Moraes, Â. M. (2016). Polysaccharide-based membranes loaded with erythromycin for application as wound dressings. *Journal of Applied Polymer Science*, 133(22). <https://doi.org/10.1002/app.43428>
6. Diani, J., Liu, Y., & Gall, K. (2006). Finite strain 3D thermoviscoelastic constitutive model for shape memory polymers. *Polymer Engineering & Science*, 46(4), 486-492. <https://doi.org/10.1002/pen.20497>
7. Doan, K. V., Ko, C. M., Kinyua, A. W., Yang, D. J., Choi, Y. H., Oh, I. Y., ... & Kim, K. W. (2015). Gallic acid regulates body weight and glucose homeostasis through AMPK activation. *Endocrinology*, 156(1), 157-168. <https://doi.org/10.1210/en.2014-1354>
8. Grenier, J., Duval, H., Barou, F., Lv, P., David, B., & Letourneur, D. (2019). Mechanisms of pore formation in hydrogel scaffolds textured by freeze-drying. *Acta Biomaterialia*, 94, 195-203. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.05.070>
9. Hanif, M., Jabbar, F., Sharif, S., Abbas, G., Farooq, A., & Aziz, M. (2016). Halloysite nanotubes as a new drug-delivery system: a review. *Clay Minerals*, 51(3), 469-477. <https://doi.org/10.1180/claymin.2016.051.3.03>
10. Korkina, L., De Luca, C., & Pastore, S. (2012). Plant polyphenols and human skin: friends or foes. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1259(1), 77-86. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06510.x>
11. Liang, Y., He, J., & Guo, B. (2021). Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing. *ACS nano*, 15(8), 12687-12722. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04206>
12. Liu, J., Yong, H., Liu, Y., & Bai, R. (2020). Recent advances in the preparation, structural characteristics, biological properties and applications of gallic acid grafted polysaccharides. *International journal of biological macromolecules*, 156, 1539-1555. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.202>



Synthesis and Characterization of Porous Silica Microspheres Capped with CuO: Antibacterial Drug Delivery System

Alireza Koohikar ¹, Maryam Tajabadi ^{2*}

¹ MSc Student, School of Materials and Metallurgical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran.

² Assistant Professor, School of Materials and Metallurgical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: mtajabadi@iust.ac.ir

Paper History:

Received: 2025-05-11

Revised: 2025-06-30

Accepted: 2025-08-02

Keywords:

Porous Silica,
CuO,
Microspheres,
Antibacterial,
Drug Delivery

Abstract Bacterial infections remain a leading cause of mortality worldwide, exacerbated by the overuse of antibiotics, which has driven the emergence of antimicrobial resistance. Recent advancements in biocompatible ceramic drug delivery systems aim to enhance antibiotic efficacy against resistant bacteria. This study focuses on the successful coating of copper oxide (CuO) nanoparticles onto mesoporous silica microspheres and the evaluation of their antibacterial properties. The synthesized CuO@SiO₂ system was characterized using various techniques, including X-ray diffraction (XRD), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM), energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS), and antibacterial assays. XRD analysis revealed distinct peaks for CuO@SiO₂ at 36.5°, 39.5°, and 68.2° (2θ), corresponding to the (002), (111), and (202) crystal planes, respectively, with a crystallite size of approximately 17 nm, in contrast to the amorphous silica structure. FESEM images confirmed the spherical morphology, microscale size (~1.2 μm), and porous structure of the samples, while EDS analysis indicated a copper content of 4–13 wt%, with elemental mapping demonstrating uniform copper distribution. Antibacterial testing (colony counting method) exhibited over 99% bacterial inhibition against both *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* after 24 hours for CuO@SiO₂. Owing to its porous structure and potent antibacterial activity, this microscale drug delivery system shows significant potential as a versatile carrier for various therapeutic agents, enhancing treatment efficacy for infections and wound healing applications.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.520186.1327>

URL: https://www.jamt.ir/article_226344.html

1. INTRODUCTION

Bacterial infections now rank among the top ten causes of mortality worldwide, posing a serious threat to public health. Over the past decades, antibiotics have proven highly effective in controlling these infections; however, their widespread and often indiscriminate use has given rise to an even greater challenge: bacterial resistance. In response to this growing crisis, the design of novel drug-delivery platforms capable of both carrying therapeutic agents and exerting intrinsic antimicrobial effects has become a key focus in biomedical research (Nicolosi et al., 2015). Porous silica microspheres have emerged as promising drug carriers owing to their high specific surface area, tunable pore size, and highly porous architecture, which together facilitate efficient loading and controlled release of molecular cargos (Chen et al., 2004). Meanwhile, copper oxide (CuO) nanoparticles, particularly in the tenorite (monoclinic) phase have attracted considerable attention for their unique physicochemical and antimicrobial properties. Tenorite's stability, semiconductor behavior, and strong oxidative activity not only make it invaluable in electronics, catalysis, and sensing applications, but also render it a powerful antimicrobial and oxidative agent (Takele Assefa et al., 2024). In this study, we report the synthesis of a multifunctional antibacterial delivery system in which tenorite-phase CuO nanoparticles are uniformly deposited onto the surface of porous silica microspheres. This hybrid platform enables the co-loading of various

therapeutic molecules while releasing bioactive copper ions that exert significant bactericidal effects. Such a system holds great promise for the treatment of bacterial and fungal infections as well as for enhancing the healing of diverse wound types.

2. MATERIALS AND METHODS

All reagents were obtained from Merck (Germany): tetraethyl orthosilicate (TEOS) served as the silica precursor for forming the porous microsphere framework; ammonium hydroxide (NH₄OH) was employed to adjust the reaction pH and catalyze the sol-gel process; cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) acted as the structure-directing surfactant to template mesopore formation; and copper(II) nitrate trihydrate (Cu(NO₃)₂·3H₂O) provided the copper source for in situ generation of tenorite-phase CuO nanoparticles.

2.1. Porous SiO₂ and Cu@SiO₂ Synthesis

Porous silica microspheres were prepared via a modified sol-gel route: CTAB was dissolved in quadruple-distilled water for 30 min, then NH₄OH was added to adjust the pH to 12. After stirring at room temperature for 1 h, TEOS was introduced dropwise under an 85 °C oil bath and the mixture was stirred for 8 h. The resulting silica spheres were collected by centrifugation, washed four times with ethanol, dried at 70 °C for 12 h, and finally calcined at 625 °C for 6 h (15 °C/min ramp) to yield a white porous powder. For CuO coating, a homogeneous ethanolic solution of TEOS and

Please cite this article as: Koohikar, A. & Tajabadi, M. (2025). Synthesis and Characterization of Porous Silica Microspheres Capped with CuO: Antibacterial Drug Delivery System. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 14, No. 1, 77-88. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2025.520186.1327>.



$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ was stirred for 1 h and then added dropwise to the dried silica microspheres. The mixture was vacuum-dried for 12 h and calcined under the same conditions (625°C , 6 h, $15^\circ\text{C}/\text{min}$) to produce a uniform, brown CuO -coated silica powder (Ma et al., 2016; Rahimabadi et al., 2022; Yaseen et al., 2022).

2.2. Characterization of hydrogels

FTIR spectra ($400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$) were recorded on KBr pellets using a PerkinElmer Spectrum 100 to identify functional groups, and XRD was employed to assess the amorphous/crystalline nature of the mesoporous silica. Morphology and elemental composition were examined by FESEM–EDS on a Tescan Mira3 at 15 kV, with samples drop-cast from ethanol dispersions onto aluminum foil and silver-sputtered for conductivity. Antibacterial efficacy was determined by applying 0.4–1 mL of a 0.5 McFarland ($\approx 1.5 \times 10^8\text{ CFU/mL}$) bacterial suspension to the samples, incubating for 1, 3, 6, and 24 h, then plating 0.1 mL on TSA and counting colonies after 24–48 h at $30 \pm 2^\circ\text{C}$; CFU/mL, percent kill, and log reduction were subsequently calculated.

3. RESULTS AND DISCUSSION

FTIR analysis (Figure 1) of the $\text{NH}_4\text{F}/\text{CTAB}$ -templated SiO_2 microspheres revealed the characteristic CTAB bands at $2800\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ (C–H stretching), 1470 cm^{-1} (C–H bending) and 960 cm^{-1} (CH_3 out-of-plane), which disappeared after calcination and were replaced by Si–O–Si vibrations at 472, 810 and 1082 cm^{-1} , confirming complete surfactant removal and mesopore formation. Deposition of CuO onto the calcined SiO_2 did not noticeably alter these framework peaks, indicating that the silica network remains intact during the coating process.

XRD patterns (Figure 2) show pristine SiO_2 as a broad diffuse halo, characteristic of an amorphous material. After impregnation with $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, 24 h stirring and rapid thermal treatment at 625°C , the composite exhibits three sharp diffraction peaks at $2\theta = 36.5^\circ$, 39.5° and 68.2° , assigned to the (002), (111) and (202) planes of tenorite-phase CuO (JCPDS 45-0937). Application of the Debye–Scherrer equation gives an average CuO crystallite size of $\sim 17\text{ nm}$, confirming the successful formation of nanoscale copper oxide on the silica support.

Morphological examination by FESEM (Figure 3) shows that both SiO_2 and CuO@SiO_2 retain uniform, spherical particles of $\sim 1.2\text{ }\mu\text{m}$ diameter, reflecting the original CTAB-templated self-assembly. Elemental mapping further demonstrates a homogeneous distribution of Cu alongside Si and O on the microsphere surface, and EDS quantification (Figure 4) indicates copper loadings ranging from 4 to 13 wt% depending on the region analyzed.

Antibacterial testing via colony-count assays (Figure 5) against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* revealed complete (100%) bacterial inactivation after 24 h exposure to CuO@SiO_2 . This potent biocidal effect is driven by the sustained release of Cu^{2+} ions from the tenorite nanoparticles, which disrupt microbial membranes and interfere with essential enzymatic processes. These results collectively demonstrate that CuO@SiO_2 microspheres combine robust structural

integrity with high antimicrobial efficacy, making them attractive candidates for infection-control applications.

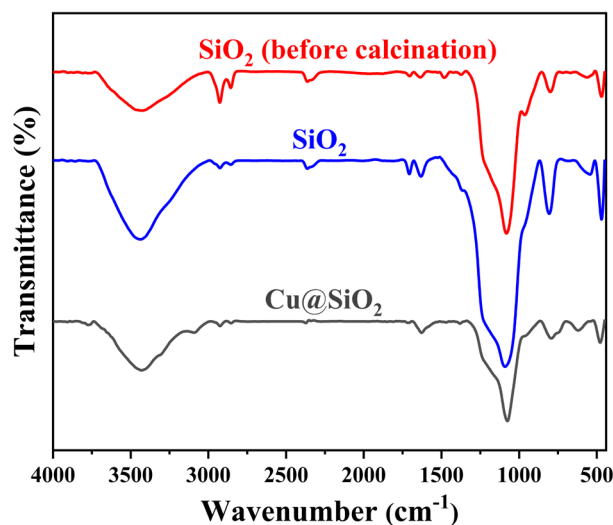


Figure 1. FTIR spectra of SiO_2 before calcination, SiO_2 after thermal treatment, and CuO -coated silica (CuO@SiO_2).

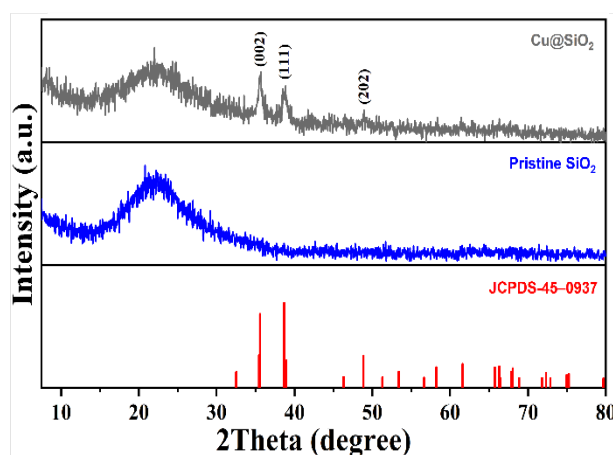


Figure 2. XRD patterns of pristine SiO_2 and CuO -coated SiO_2 (CuO@SiO_2), with the tenorite (CuO) reference phase card.

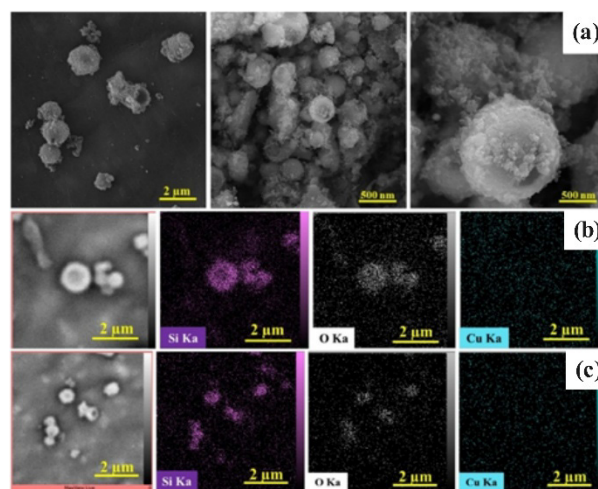


Figure 3. (a) FESEM images of CuO@SiO_2 microparticles; (b, c) elemental mapping images from two different regions of the CuO@SiO_2 sample.

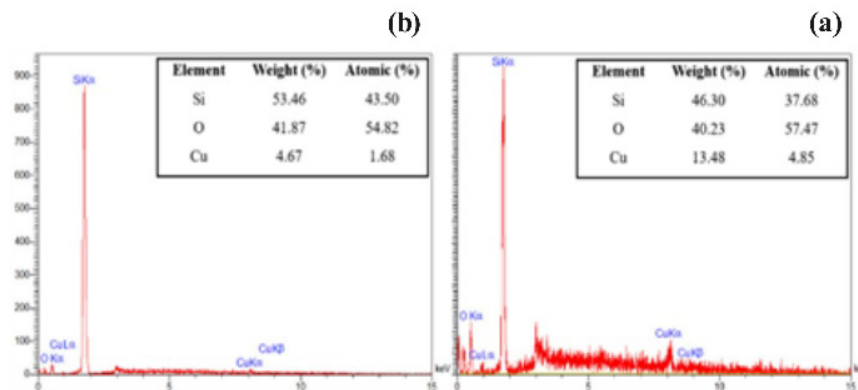


Figure 4. EDS spectra of the CuO@SiO₂ sample showing copper content of (a) 13 wt% and (b) 5 wt%.

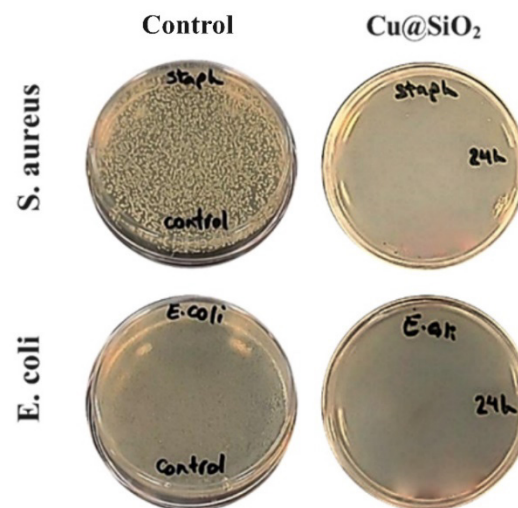


Figure 5. Antibacterial assay results of the CuO@SiO₂ sample against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*.

4. CONCLUSION

In this study, we successfully fabricated CuO-coated mesoporous silica microspheres (CuO@SiO₂) and systematically evaluated their structural and antibacterial properties. Characterization by XRD confirmed the presence of the tenorite phase with an average crystallite size of 17 nm, while FESEM and EDS analyses revealed uniformly distributed copper (4–13 wt%) on spherical particles of approximately 1.2 μm with well-developed porosity. Antibacterial assays demonstrated over 99% kill rates against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* after 24 h. Given their robust structural features, high copper loading, and potent antimicrobial activity, CuO@SiO₂ microspheres constitute a promising micro-scale drug-delivery platform for the treatment of bacterial infections and wound healing applications.

REFERENCES

- Chen, J.-F., Ding, H.-M., Wang, J.-X., & Shao, L. (2004). Preparation and characterization of porous hollow silica nanoparticles for drug delivery application. *Biomaterials*, 25(4), 723–727. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00566-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00566-0)
- Yaseen, M., Farooq, S., Khan, A., Shah, N., Shah, L. A., Bibi, S., Khan, I. U., & Ahmad, S. (2022). CuO-SiO₂ based nanocomposites: Synthesis, characterization, photocatalytic, antileishmanial, and antioxidant studies. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 69(9), 1637–1653. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jccs.202200182>
- Rahimabadi, Z., Bagheri-Mohagheghi, M. M., & Shirpay, A. (2022). Synthesis, characterization, and the study of structural and optical properties of core/shell nanoparticles of SiO₂@CuO for solar absorption collectors application. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33(10), 7765–7780. <https://doi.org/10.1007/s10854-022-07928-0>
- Sharma, S., & Basu, S. (2021). Construction of an efficient and durable hierarchical porous CuO/SiO₂ monolith for synergistically boosting the visible-light-driven degradation of organic pollutants. *Separation and Purification Technology*, 279, 119759. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.seppur.2021.119759>
- Jayanthi, S., Parangusan, H., babu, A., Balakrishnan, S., & Ponnammam, D. (2024). Fabrication of free standing nano-SiO₂ incorporated solid polymer electrolytes based on poly(vinyl) chloride. *Ionics*, 30(11), 7083–7096. <https://doi.org/10.1007/s11581-024-05787-9>



مقاله‌ی کامل پژوهشی

سنتز و مشخصه‌یابی میکروکره‌های سیلیکای متخلخل با پوشش CuO: سیستم دارورسانی ضدباکتری

علیرضا کوهی کار^۱، مریم تاج‌آبادی^{۲*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده‌ی مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

^۲ استادیار، دانشکده‌ی مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

تاریخچه‌ی مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۴/۰۲/۲۱

بازنگری: ۱۴۰۴/۰۴/۰۹

پذیرش قطعی: ۱۴۰۴/۰۵/۱۱

کلیدواژه‌ها:

سیلیکای متخلخل،

اکسید مس،

میکروکره،

ضد باکتری،

دارورسانی

چکیده عفونت‌های باکتریایی از علل اصلی مرگ در جهان به شمار می‌روند و استفاده‌ی بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها به بروز مقاومت در برابر آن‌ها منجر شده است. پژوهش‌های نوین با بهره‌گیری از سیستم‌های دارورسانی سرمایی زیست‌سازگار در تلاش هستند تا کارایی آنتی‌بیوتیک‌ها در برابر باکتری‌های مقاوم را بهبود بخشند. در این پژوهش، هدف اصلی بررسی پوشش‌دهی موفق نانوذرات اکسید مس (CuO) بر روی سطح میکروکره‌های سیلیکای مزو متخلخل و ارزیابی خواص ضدباکتریایی آن است. سیستم $\text{CuO}@ \text{SiO}_2$ سنتز شده با استفاده از آزمون‌های مشخصه‌یابی متعددی نظیر XRD، SEM، FTIR، EDS و آزمایش آنتی‌باکتریال ارزیابی شد. در آزمون XRD، برخلاف نمونه‌ی آمورف سیلیکا، نمونه‌ی $\text{CuO}@ \text{SiO}_2$ دارای پیک‌های مشخصه در زوایای 36.5° ، 39.5° و 38.2° (بر حسب 2θ) به ترتیب متعلق به صفحات کریستالی (۰۰۲)، (۱۱۱) و (۲۰۲) بوده و اندازه‌ی کریستالیت ذرات CuO حدود ۱۷ نانومتر اندازه‌گیری شد. تصاویر FESEM ریخت‌شناسی کروی و اندازه‌ی میکرو (حدود ۱/۲ میکرومتر) و ساختار متخلخل نمونه را تأیید کردند و آزمون EDX حضور ۴ تا ۱۳ درصد وزنی عنصر مس را در سامانه نشان داد؛ تصاویر نقشه‌برداری عنصری نیز توزیع یکنواخت و منظم این عنصر را در ساختار تأیید کرد. آزمون آنتی‌باکتریال (روش شمارش کلونی) کشندگی بالای ۹۹ درصد را بر روی هر دو گونه‌ی باکتری *E. coli* و *S. aureus* پس از ۲۴ ساعت برای نمونه‌ی $\text{CuO}@ \text{SiO}_2$ نشان داد. این سامانه‌ی دارورسانی، به دلیل ساختار متخلخل و قابلیت ضدباکتریایی، به عنوان یک حامل میکرواندازه‌ی مناسب برای درمان عفونت‌ها و زخم‌های مختلف، با امکان بارگذاری انواع داروها، پتانسیل بالایی برای افزایش اثربخشی درمان دارد.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.520186.1327>

URL: https://www.jamt.ir/article_226344.html

۱- مقدمه

مقاوم هستند و، در برخی موارد، به‌ویژه تحت فشار زیستی محیط‌های بیمارستانی، سویه‌های حساس نیز می‌توانند مقاومت اکتسابی پیدا کنند. باکتری‌های مقاوم به دارو در برابر آنتی‌بیوتیک‌های موجود و حتی آنتی‌بیوتیک‌های تازه‌ی توسعه‌یافته مقاومت نشان می‌دهند که این امر می‌تواند به ناکامی کامل درمان‌های ضدباکتریایی منجر شود. با توجه به اهمیت بالینی مقاومت باکتریایی، پژوهش‌های نوآورانه در سال‌های اخیر بر تغییر پروفایل فارماکوکینتیک آنتی‌بیوتیک‌های شناخته‌شده از طریق پیوند آن‌ها با سیستم‌های دارورسانی بر پایه‌ی مواد

عفونت‌های باکتریایی به یکی از ده عامل اصلی مرگ و میر در جهان تبدیل شده‌اند و چالشی جدی برای سلامت عمومی ایجاد کرده‌اند. در دهه‌های گذشته، آنتی‌بیوتیک‌ها آثار درمانی مطلوبی در کنترل این عفونت‌ها داشته‌اند، اما استفاده‌ی بیش از حد از آن‌ها به ظهور مشکلی بزرگ‌تر، یعنی مقاومت باکتریایی، منجر شده است. گونه‌های مختلف باکتری‌ها به دلیل نفوذپذیری محدود غشای سلولی خود به‌طور ذاتی در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها

*عهده‌دار مکاتبات: مریم تاج‌آبادی

نشانی: ایران، تهران، تهران، دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشکده‌ی مهندسی مواد و متالورژی، تلفن: ۰۲۱-۷۳۲۲۸۸۸۸، دورنگار: ۰۲۱-۷۷۲۴۰۴۸۰

پیام‌نگار: mtajabadi@just.ac.ir

سرامیکی زیست‌سازگار متمرکز شده است تا کارایی این داروها در برابر باکتری‌های مقاوم بهبود یابد ([Nicolosi et al., 2015](#); [Rakhshani et al., 2021](#); [You et al., 2022](#)).

سرامیک‌های زیستی، به‌ویژه شیشه‌های زیستی بر پایه‌ی سیلیکا، به‌دلیل ویژگی‌های برجسته‌شان در تعامل با بافت‌های زنده و توانایی تحریک بازسازی استخوان شناخته‌شده هستند. این مواد، که در دسته‌ی نسل دوم و سوم سرامیک‌های زیستی قرار دارند، نه‌تنها به‌دلیل قابلیت پیوند با استخوان و هدایت رشد استخوانی (استئوکنداکشن)، بلکه به‌دلیل فعال‌سازی فرایندهای بازسازی بافت (استئواینداکشن) شناخته می‌شوند. آنچه این سرامیک‌ها را در حوزه‌ی دارورسانی متمایز می‌کند ساختار متخلخل و امکان تنظیم خواص سطحی آن‌ها است که اجازه می‌دهد به‌مانند حامل‌های دارویی عمل کنند و داروها را به‌صورت کنترل‌شده در محل هدف رهاسازی کنند ([Moniri Javadhesari et al., 2022](#)).

میکروکره‌های سیلیکای متخلخل، به‌عنوان حامل‌های دارویی نوین، به‌دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد خود ازجمله سطح ویژه‌ی بالا، اندازه‌ی منافذ قابل تنظیم و ساختار متخلخل برای کاربردهای دارورسانی و انتقال بار مولکولی بسیار مؤثر شناخته می‌شوند. یکی از موضوعات نوظهور در کاربرد این مواد در پزشکی ساخت میکروذرات با اندازه‌های ۱ تا ۱۰۰ میکرومتر است که قادر به حمل بارهای مولکولی یا نانومقیاس معمولاً دارو هستند. علاوه‌براین، سیلیکای متخلخل، با داشتن حجم آزاد بیش از ۸۰ درصد، قابلیت حمل محموله‌هایی نظیر پروتئین‌ها، آنزیم‌ها و حتی ژن‌ها را دارد. این حامل‌ها، با ارائه‌ی ساختاری متخلخل و پایداری شیمیایی و فیزیکی بالا در محیط‌های بیولوژیکی، امکان بارگذاری بهینه‌ی دارو را فراهم می‌آورند و از تجزیه‌ی پیش از موعد دارو جلوگیری می‌کنند که نهایتاً به افزایش اثربخشی درمان و کاهش عوارض جانبی منجر می‌شود ([Chen et al., 2004](#)).

نانوذرات اکسید مس (CuO)، به‌دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد و فعالیت ضد میکروبی برجسته، جایگاه ویژه‌ای در حوزه‌ی نانوفناوری و نانوپزشکی دارند و به‌عنوان گزینه‌ای نوین برای توسعه‌ی آنتی‌بیوتیک‌های نسل جدید و عوامل ضد عفونی‌کننده علیه عفونت‌های بیمارستانی مطرح شده‌اند. سنتز این نانوذرات با بهره‌گیری از اصول شیمی سبز و استفاده از عصاره‌های گیاهی، به‌دلیل سادگی، سازگاری با محیط زیست

و صرفه‌ی اقتصادی، اهمیت فزاینده‌ای یافته است. مس به‌دلیل در دسترس بودن، هزینه‌ی پایین و خواص اکسیداسیونی مطلوب، در مقایسه با فلزات گران‌قیمتی نظیر پلاتین و طلا، در کاربردهای نوری، الکتریکی و به‌ویژه ضدباکتریایی ازجمله پانسمان زخم برای مقابله با باکتری‌های گرم‌مثبت و گرم‌منفی به‌طور گسترده استفاده می‌شود. علاوه‌براین، نانوذرات CuO به‌دلیل فعالیت ضدقارچی و کاربرد به‌عنوان حسگرهای زیستی برای تشخیص موادی مانند گلوکز، دوپامین و DNA و همچنین نقش آن‌ها به‌عنوان عوامل ضدتومور در درمان سرطان‌هایی نظیر ریه، سینه و پروستات اهمیت بسزایی دارند. این نانوذرات همچنین به‌عنوان نانوحامل‌های مؤثر در دارورسانی و در فرایندهای زیستی نظیر تنفس سلولی، تولید کلاژن و متابولیسم آهن نقش کلیدی ایفا می‌کنند و، به‌دلیل بی‌ضرر بودن برای پستانداران، گزینه‌ای ایمن برای کاربردهای زیستی به شمار می‌روند ([Naz et al., 2023](#); [Takele Assefa et al., 2024](#); [Zeinali Heris et al., 2015](#)).

تنوریت به‌عنوان یکی از پایدارترین اکسیدهای مس دارای ساختار بلوری مونوکلینیک است و، به‌واسطه‌ی خواص نیمه‌رسانایی منحصربه‌فرد خود، کاربردهای گسترده‌ای در حوزه‌های الکترونیک، کاتالیست‌ها، حسگرها و زمینه‌های زیست‌پزشکی پیدا کرده است. از آنجاکه تنوریت از نظر پایداری شیمیایی و ترمودینامیکی ویژگی‌های برجسته‌ای ارائه می‌دهد، فعالیت‌های ضدسرطان و جذب نوری قابل‌توجه آن موضوع مطالعات فنی و علمی فراوانی قرار گرفته است. علاوه‌براین، خواص ضد میکروبی و عملکرد سیستم‌های دارورسانی و ماده‌ای جذاب برای بهبود عملکرد سیستم‌های دارورسانی و توسعه‌ی پوشش‌های کاتالیستی تبدیل کرده است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که فعالیت ضدباکتریایی اکسید مس عمدتاً به تشکیل فاز کریستالی تنوریت وابسته است، به‌طوری که مقدار فاز تنوریت، در سطوح حاوی مس، اندکی بالاتر از نمونه‌های CuO مشاهده می‌شود و این افزایش به تقویت جزئی اثر ضدباکتریایی در مقایسه با نمونه‌های CuO خالص منجر می‌شود. این ویژگی‌ها تنوریت را به گزینه‌ای مؤثر برای کاربردهای پیشرفته در زمینه‌های الکترونیک، دارورسانی و بهبود پوشش‌های کاتالیستی تبدیل می‌کند ([Acikbas, & Calis Acikbas, 2022](#); [Balasubramanian et al., 2023](#); [MubarakAli et al., 2015](#)).

سلیسیوس ثابت شده بود. محلول حاصل به مدت ۸ ساعت به آهستگی هم زده شد تا تشکیل میکروذرات سیلیکا به طور کامل اتفاق بیفتد. در مرحله ی بعد، میکروذرات به وسیله ی سانتریفیوژ با اتانول چهار بار شست و شو شدند، سپس به مدت ۱۲ ساعت در دمای ۷۰ درجه ی سلیسیوس خشک شدند و نهایتاً در کوره با دمای ۶۲۵ درجه ی سلیسیوس به مدت ۶ ساعت و با نرخ گرمایش ۱۵ درجه ی سلیسیوس بر دقیقه کلسینه شدند. در پایان، پودر سفیدرنگ به عنوان محصول نهایی تهیه و برای استفاده های بعدی در دمای ۴ درجه ی سلیسیوس نگهداری شد ([Zhang et al., 2019](#)).

۲-۳- ایجاد پوشش نانوذرات اکسید مس

برای ایجاد پوشش CuO بر روی میکروکره های سیلیکا، تفاوت اصلی با روش سنتز اولیه در تهیه ی محلول پوشش دهنده بود. در این روش، محلولی یکنواخت شامل TEOS، اتانول و نیترات مس سه آبه ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) به مدت یک ساعت هم زده و به صورت قطره قطره به مخلوط پیش ماده افزوده شد. پس از اتمام افزودن، محصولات به مدت ۱۲ ساعت در خلأ خشک شدند و نهایتاً در دمای ۶۲۵ درجه ی سلیسیوس به مدت ۶ ساعت با نرخ گرمایش ۱۵ درجه ی سلیسیوس بر دقیقه کلسینه شدند، که این روند به تشکیل پودری قهوه ای رنگ ناشی از پوششی دقیق و یکنواخت از CuO بر روی میکروکره های سیلیکا منجر شد ([Ma et al., 2016](#); [Rahimabadi et al., 2022](#); [Yaseen et al., 2022](#)). در شکل ۱، طرحواره ی روش سنتز میکروکره های سیلیکا با پوشش نانوذرات CuO نشان داده شده است.

۲-۴- مشخصه یابی میکروکره های سیلیکای متخلخل

پوشش داده شده با نانوذرات اکسید مس ($\text{Cu}@\text{SiO}_2$)

طیف سنجی تبدیل فوریه ی مادون قرمز^۱ (FTIR) یکی از پرکاربردترین روش ها برای شناسایی گونه های مولکولی، به ویژه گونه های آلی به شمار می رود. با این روش می توان گروه های عاملی مختلف موجود در ترکیبات مولکولی را شناسایی و در نتیجه ساختار احتمالی ترکیبات را تعیین کرد. این آزمون با قرص های شفاف تهیه شده از پودر نانوذرات همراه با پتاسیم بروماید و به وسیله ی دستگاه طیف سنج ۱۰۰ Spectrum ساخت شرکت Perkin Elmer آمریکا در محدوده ی طول موج cm^{-1}

در این پژوهش، نانوذرات CuO به شکل فاز تنوریت بر روی سطح میکروکره های سیلیکای متخلخل پوشش داده شدند. این سامانه، به عنوان یک سیستم دارورسانی ضدباکتریایی، امکان بارگذاری انواع داروها را فراهم می آورد و، به دلیل حضور اکسید مس و رهایش یون های مس، خاصیت ضدباکتریایی قابل توجهی از خود نشان می دهد. از این رو، استفاده از این سیستم می تواند در درمان بیماری های عفونی، قارچی و نیز در بهبود روند درمان انواع زخم ها کاربرد مؤثری داشته باشد.

۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- مواد

در این پژوهش، برای سنتز میکروکره های سیلیکای متخلخل و تهیه ی منبع اکسید مس از مواد شیمیایی مختلفی استفاده شده است که همگی از شرکت مرک آلمان تأمین شده اند. این مواد شامل تترااتیل اورتوسیلیکات (TEOS) به عنوان منبع سیلیکا برای تشکیل ساختار میکروکره ها، هیدروکسید آمونیوم (NH_4OH) برای تنظیم pH محیط واکنش و تسریع فرایند سنتز، ستیل تری متیل آمونیوم برومید (CTAB) به عنوان سورفکتانت برای ایجاد ساختار متخلخل در میکروذرات، و مس (II) نیترات سه آبه ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) به عنوان منبعی برای تولید اکسید مس در واکنش ها هستند. هریک از این مواد نقش مشخصی در فرایند سنتز ایفا می کنند؛ TEOS پایه ی سیلیکایی را فراهم می کند، NH_4OH شرایط شیمیایی را بهینه می سازد، CTAB تخلخل را تنظیم می کند و مس (II) نیترات سه آبه در نهایت به اکسید مس تبدیل می شود.

۲-۲- سنتز میکروکره های سیلیکای متخلخل

میکروکره های سیلیکای متخلخل از طریق روش سل-ژل اصلاح شده سنتز شدند. در این فرایند، ابتدا مخلوطی از CTAB (ستیلی تری متیل آمونیوم بروماید) به عنوان سورفکتانت در آب دیونیزه ی چهار بار تقطیر به مدت ۳۰ دقیقه حل شد. سپس، به منظور تنظیم pH، NH_4OH (هیدروکسید آمونیوم) به آهستگی به محلول افزوده شد تا pH به عدد ۱۲ تنظیم شود. پس از یک ساعت هم زدن محلول در دمای اتاق، TEOS (تترااتیل اورتوسیلیکات) به عنوان پیش ماده ی سیلیکا به صورت قطره قطره به محلول افزوده شد، درحالی که دمای آن به ۸۵ درجه ی

سی‌سی برداشته و روی پلیت حاوی محیط TSA پخش شد و به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای 30 ± 2 درجه‌ی سلسیوس انکوبه شد. پس از انکوباسیون، کلونی‌ها با استفاده از شمارشگر کلونی شمارش شدند و مقدار CFU/ml با فرمول ۱ محاسبه شد. درنهایت، بر اساس مقادیر CFU/ml، درصد مرگ‌ومیر و کاهش لگاریتمی باکتری‌ها تعیین شد. این روش امکان ارزیابی دقیق خواص آنتی‌باکتریال نمونه‌ها را فراهم می‌کند (Young & Santra, 2014).

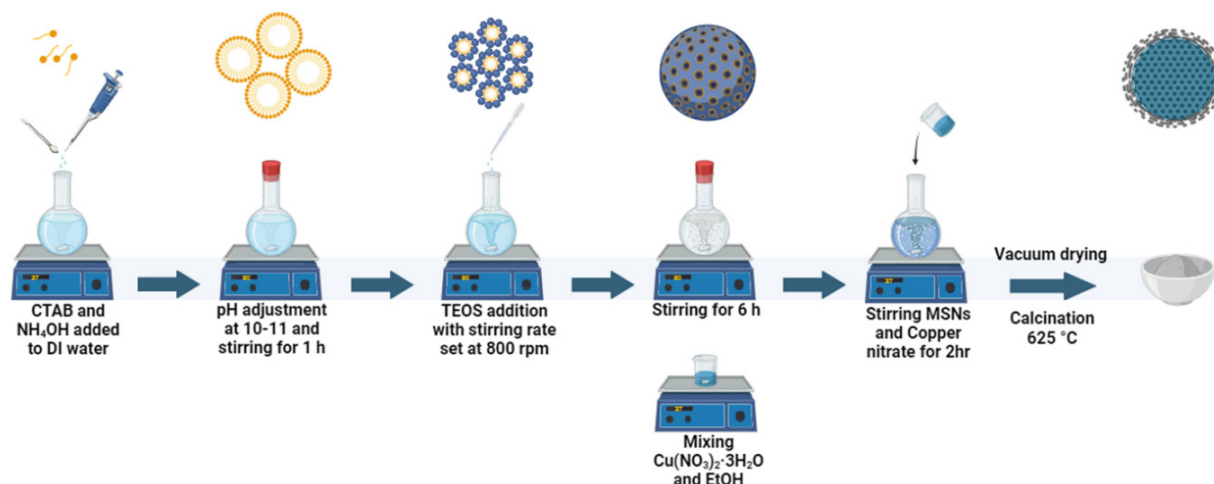
$$\text{CFU/ml} = \frac{(\text{تعداد کلونی‌ها} \times \text{ضریب رقیق‌سازی})}{\text{حجم نمونه‌ی کشت داده‌شده}} \quad (1)$$

۳- نتایج و بحث

همان‌گونه که در بخش روش انجام آزمایش شرح داده شد، به‌منظور تحلیل ساختار شیمیایی و شناسایی فازهای تشکیل‌شده، به‌ترتیب از آزمون‌های طیف‌سنجی مادون قرمز (FTIR) و پراش پرتو ایکس (XRD) استفاده شد.

برای بررسی ریزساختار، اندازه‌ی ذرات، ریخت‌شناسی و تأیید حضور اکسید مس (CuO) بر سطح میکروکره‌های سیلیکا از آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM) به همراه تحلیل پراکندگی انرژی پرتو ایکس (EDX) بهره گرفته شد. درنهایت، به‌منظور ارزیابی خاصیت ضدباکتریایی سامانه‌ی $\text{CuO}@ \text{SiO}_2$ ، از آزمون آنتی‌باکتریال به روش شمارش کلونی باکتری‌ها استفاده شد.

۴۰۰-۴۰۰۰ انجام شد. به‌منظور بررسی ساختار آمورف یا کریستالی در نانوذرات سیلیکای مزومتخلخل از آزمون پراش پرتو ایکس^۱ (XRD) استفاده شد. از میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی^۲ (FESEM) معمولاً برای بررسی و ارزیابی ریخت‌شناسی، اندازه و توزیع ساختار نانوذرات استفاده می‌شود. در میکروسکوپ الکترونی روبشی، از طیف‌سنج تفکیک انرژی^۳ (EDS) برای اندازه‌گیری انرژی طیف‌های مشخصه‌ی خارج‌شده از نمونه و شناسایی عناصر تشکیل‌دهنده‌ی آن استفاده می‌شود. تصویربرداری از نانوذرات سنتز شده با دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی Mira3 Tescan ساخت کشور جمهوری چک با تفنگ نشر میدانی ۱۵ کیلوولت انجام شد. برای این منظور، محلول‌های همگن با غلظت مشابه از پودرها با استفاده از اتانول و حمام اولتراسونیک تهیه و یک قطره از آن‌ها روی فویل آلومینیمی تمیز چکانده و خشک شد. سپس، برای بهبود رسانایی نانوذرات و انجام دادن آزمون، لایه‌ای بسیار نازک از نقره روی آن‌ها پوشش داده شد. برای بررسی خواص آنتی‌باکتریال نمونه‌ها به روش شمارش کلونی باکتری (CFU)، ابتدا یک کشت باکتری تازه تهیه شد و سوسپانسیونی با استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند (معادل $10^8 \times 1/5$ CFU/ml) با استفاده از محلول رقیق‌کننده مانند سرم فیزیولوژیک یا بافر فسفات آماده شد. این سوسپانسیون برای رسیدن به غلظت سلولی مورد نظر بیشتر رقیق شد. سپس، بسته به مساحت و حجم نمونه، ۰/۴ تا ۱ سی‌سی از سوسپانسیون باکتری روی نمونه‌ها اعمال شد. نمونه‌ها در بازه‌های زمانی ۱، ۳، ۶ و ۲۴ ساعت برداشت و کشت داده شدند. از هر نمونه، ۰/۱



شکل ۱. طرح‌واره‌ی روش سنتز میکروکره‌های سیلیکا با پوشش نانوذرات CuO

1. X-ray Diffraction
2. Field emission scanning electron microscopy
3. Energy dispersive X-ray spectroscopy

۳-۱- آنالیز تبدیل فوری‌ی مادون قرمز

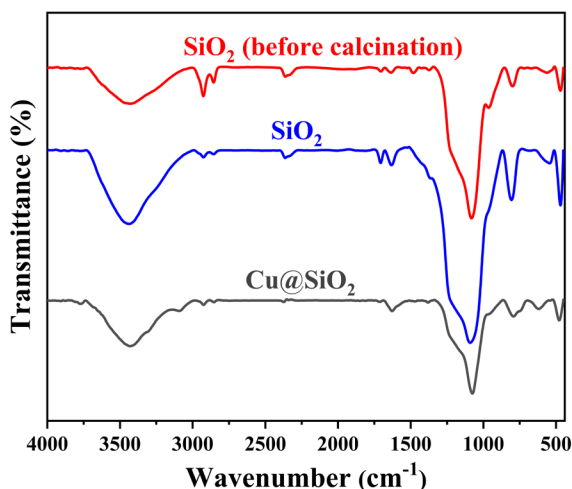
در ابتدا طبق شکل ۲، نتایج طیف‌سنجی مادون قرمز (FTIR) برای دو نمونه از میکروذرات SiO_2 ، که با استفاده از آمونیوم فلوراید و CTAB سنتز شده‌اند، قبل و بعد از فرایند کلسینه کردن به‌منظور حذف سورفکتانت CTAB ارائه شده است.

طیف FTIR نمونه‌ی خالص CTAB نیز به‌عنوان گروه کنترل از مطالعه‌های پیشین بررسی شده است. در طیف نمونه‌ی SiO_2 قبل از کلسینه کردن، پیک‌های مشخصه CTAB در محدوده‌ی $2800-3200 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی C-H در گروه‌های متیل و متیلن، 1470 cm^{-1} ارتعاشات خمشی C-H و 960 cm^{-1} ارتعاش خارج از صفحه‌ی CH- در CH_3 قابل مشاهده است. اما این پیک‌ها پس از کلسینه کردن حذف و باندهای جدیدی در 472 cm^{-1} مربوط به ارتعاش نوسانی Si-O در Si-OH، 810 cm^{-1} ارتعاش کششی متقارن Si-O-Si و 1082 cm^{-1} ارتعاش کششی نامتقارن Si-O-Si ظاهر می‌شوند که نشان‌دهنده‌ی سنتز موفق ذرات سیلیکای متخلخل و حذف کامل سورفکتانت CTAB است (Kim & An, 2025; Umegaki et al., 2024). همان‌طور که در شکل ۲ قابل مشاهده است، پس از پوشش‌دهی نمونه‌ی سیلیکا با ذرات CuO هیچ‌گونه تأثیر مشخصی در پیک‌های FTIR دیده نمی‌شود.

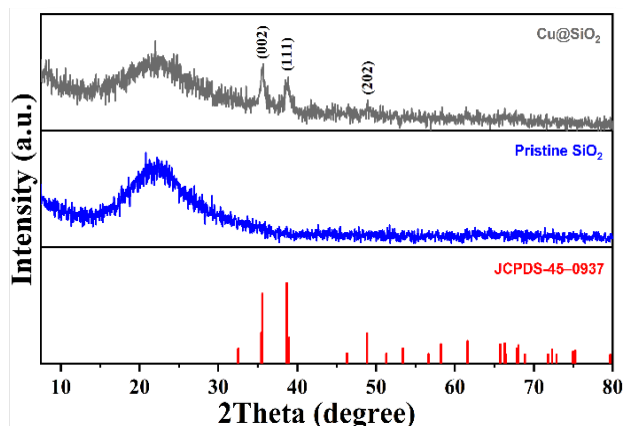
۳-۲- بررسی فازی پودرها

در شکل ۳، نمودار نتایج پراش پرتو ایکس (XRD) برای دو نمونه‌ی SiO_2 و Cu@SiO_2 ارائه شده است. بر اساس نتایج این آزمون، نمونه‌ی SiO_2 متخلخل دارای ساختاری کاملاً آمورف است. پس از افزودن پودر SiO_2 به محلول نیترات مس حل شده در اتانول، هم زدن به مدت ۲۴ ساعت و انجام عملیات حرارتی در دمای 625°C درجه‌ی سلسیوس با نرخ گرمایش بسیار سریع، پودر قهوه‌ای‌رنگ به‌دست آمده حاکی از حضور نانوذرات CuO بر سطح میکروذرات SiO_2 است. مطابق با نتایج شکل ۳، فاز کریستالی ایجادشده مربوط به CuO از نوع تنوریت بوده و سه پیک مشخص در زوایای 2θ برابر با 36.5° ، 39.5° و 68.2° درجه به‌ترتیب به صفحات کریستالی (۰۰۲)، (۱۱۱) و (۲۰۲) اختصاص دارند که با کارت مرجع مخصوص فاز تنوریت (JCPDS 45-0937) از نانوذرات CuO تطابق داده شده است. اندازه‌ی نانوذرات تنوریت (اندازه‌ی کریستالیت) با استفاده از فرمول دبای-شرر ($D = K\lambda / \beta \cos\theta$) محاسبه شد و مقدار آن

حدود ۱۷ نانومتر به دست آمد (Ali et al., 2024; Boudraa et al., 2024; Jayanthi et al., 2024).



شکل ۲. نتایج آزمون FTIR برای نمونه‌های SiO_2 پیش از کلسینه کردن، SiO_2 بعد از عملیات حرارتی و سیلیکای پوشش داده‌شده با اکسید مس (CuO@SiO_2)

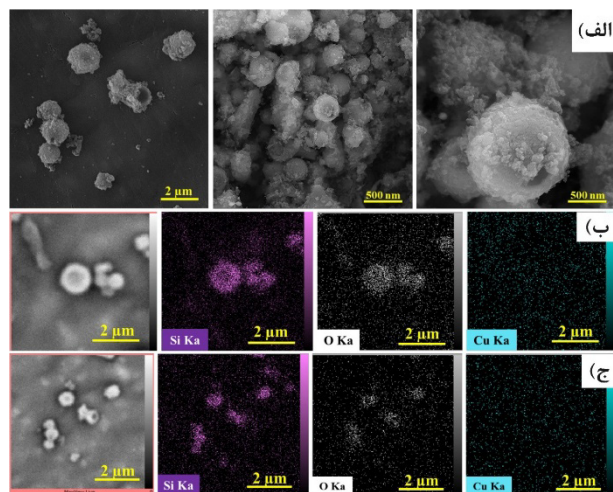


شکل ۳. آزمون XRD برای دو نمونه‌ی SiO_2 و CuO@SiO_2 به همراه کارت مرجع فاز تنوریت

۳-۳- بررسی ریزساختاری

تصاویر FESEM در شکل ۴ (الف) نشان‌دهنده‌ی سیلیکای متخلخل پوشش داده‌شده با نانوذرات اکسید مس در فاز تنوریت است. مشاهده می‌شود که ریخت‌شناسی ذرات سیلیکا کروی است. این شکل کروی نتیجه‌ی خودآرایی میسل‌های ستیل‌تری‌متیل‌آمونیوم بروماید (CTAB) در مرحله‌ی ابتدایی سنتز است. اندازه‌ی این ذرات حدود $1/2$ میکرومتر تخمین زده شده است که به شرایط سنتز از جمله هم زدن آهسته‌ی محلول هنگام افزودن تترااتوکسی‌سیلان (TEOS) و زمان طولانی اضافه کردن قطره‌قطره‌ی TEOS به محلول حاوی CTAB نسبت داده می‌شود. حضور نانوذرات اکسید مس بر سطح میکروکره‌های

بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، سیستم دارورسانی سنتز شده در این پژوهش شامل میکروکره‌های سیلیکا با تخلخل‌های بزرگ است که سطح آن‌ها با نانوذرات اکسید مس پوشش داده شده است. این ساختار، با توجه به ویژگی‌های ریخت‌شناختی و توزیع یکنواخت عناصر، پتانسیل بالایی برای کاربردهای دارورسانی دارد.



شکل ۴. الف) تصاویر FESEM از میکروذرات CuO@SiO_2 . ب و ج) تصاویر مربوط به آزمون نقشه‌برداری عنصری از دو قسمت مختلف نمونه‌ی CuO@SiO_2

همان‌طور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، نمودارهای EDS برای نمونه‌ی CuO@SiO_2 ارائه شده‌اند. هریک از این نمودارها از ناحیه‌ای مشخص از پودر CuO@SiO_2 در آزمون SEM استخراج شده است. به‌طور خاص، نمودار ۵ (الف) که حضور ۱۳ درصد جرمی از عنصر مس را نشان می‌دهد با تصویر ۴ (ب) که مربوط به نقشه‌برداری عنصری است مطابقت دارد. همچنین، نمودار ۵ (ب) با تصویر ۴ (ج) که نقشه‌برداری عنصری دیگری را نمایش می‌دهد همخوانی دارد و حضور ۴ درصد جرمی از عنصر مس را تأیید می‌کند. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده از آزمون EDX در شکل‌های ۴ و ۵ می‌توان حضور ۴ تا ۱۳ درصد وزنی از عنصر مس در ساختار CuO@SiO_2 را تأیید کرد.

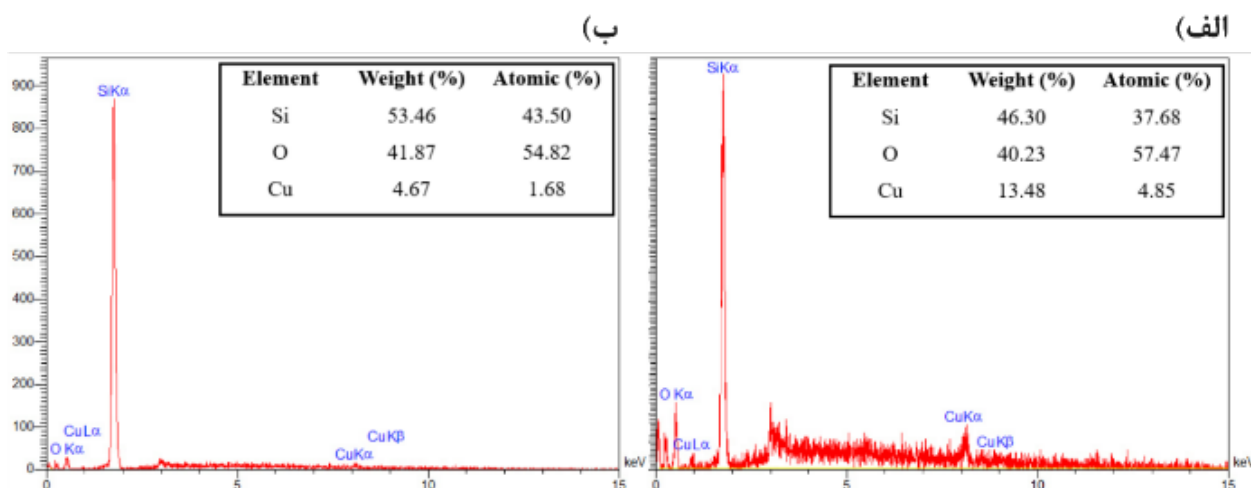
۳-۴- خاصیت آنتی‌باکتریال

سامانه‌های دارورسانی ضدباکتری با ارائه‌ی دوز مناسب و هدفمند دارو در محل عفونت نقش بسیار مهمی در افزایش اثربخشی درمان‌های عفونی دارند.

سیلیکا تغییری در ریخت‌شناسی آن‌ها ایجاد نکرده است. همچنین، تصاویر نقشه‌برداری عنصری در شکل ۴ (ب و ج) نشان می‌دهند که عنصر مس، مشابه سیلیسیم و اکسیژن، به‌صورت یکنواخت روی سطح سامانه پراکنده شده است.

پوشش‌دهی نانوذرات اکسید مس بر سطح ذرات سیلیکا از طریق روش‌های مختلفی انجام می‌شود که یکی از رایج‌ترین آن‌ها فرایند سل-ژل است. در این روش، هیدرولیز و تراکم پیش‌ماده‌هایی مانند TEOS در حضور نانوذرات اکسید مس رخ می‌دهد. این فرایند به تشکیل لایه‌ای از سیلیکا منجر می‌شود که یک رابط پایدار Cu-O-SiO_x از طریق پیوندهای شیمیایی با مس ایجاد می‌کند. این رابط از نظر ترمودینامیکی پایدار است و می‌توان آن را به‌صورت تتراهدرهای $[\text{SiO}_4]$ بر سطح مس مدل‌سازی کرد، به‌طوری که هر اتم سیلیکون دارای یک پیوند Si-O-Cu و سه پیوند Si-O-Si است (Chen et al., 2010).

علاوه‌براین، سازوکارهایی مانند جذب سطحی نیز می‌توانند در این فرایند نقش داشته باشند. در جذب سطحی، نانوذرات اکسید مس به‌دلیل اندازه‌ی کوچک و سطح ویژه‌ی بالا، از طریق نیروهای الکترواستاتیک، پیوندهای هیدروژنی یا نیروهای واندروالس به سطح میکروکره‌های سیلیکا متصل می‌شوند. یون‌های مس هیدراته (Cu^{2+}) در $\text{pH}=7$ به‌دلیل قابلیت کیلاسیون گروه‌های سیلانول ($-\text{Si-OH}$) و سیلانولات ($-\text{Si-O}^-$) روی سطح سیلیکای متخلخل جذب می‌شوند. گروه‌های سیلانولات با بار منفی، یون‌های مس با بار مثبت را از طریق جذب الکترواستاتیک به سطح می‌کشند و سپس اتم‌های اکسیژن این گروه‌ها، با تشکیل پیوندهای کوئوردینانسی، کمپلکس‌های پایداری مانند $(-\text{Si-O})_2\text{Cu}$ ایجاد می‌کنند (Rahimabadi et al., 2022). در مرحله‌ی عملیات حرارتی در دمای ۶۲۰ درجه‌ی سلسیوس، مس موجود بر سطح میکروکره‌های سیلیکا اکسید و فاز تنوریت تشکیل می‌شود. نرخ گرمایش سریع (۱۵ درجه‌ی سلسیوس بر دقیقه) مانع خروج منظم CTAB از ساختار می‌شود و درنتیجه ساختار متخلخل منظم شکل نمی‌گیرد. بررسی دقیق تصاویر FESEM نشان‌دهنده‌ی وجود تخلخل‌های بزرگ در مرکز ذرات سیلیکا است که این امر به خروج کُند و نامنظم CTAB نسبت داده می‌شود (Sharma & Basu, 2021; Takeuchi et al., 2024).



شکل ۵. نمودارهای آزمون EDS برای نمونه‌ی CuO@SiO₂ (الف) ۱۳ درصد و (ب) ۴ درصد عنصر مس

آزادسازی مداوم یون‌های مس از سطح نانوذرات رسوب‌شده روی هسته‌ی SiO₂ نقش اصلی را در نابودی باکتری‌ها ایفا می‌کند. این یون‌ها با اتصال به DNA میکروبی و ایجاد اختلال در گروه‌های سولفیدریل آنزیم‌های متابولیکی در زنجیره‌ی انتقال الکترون، تکثیر و عملکرد طبیعی باکتری‌ها را مختل می‌کنند. از سوی دیگر، فعالیت ضدقارچی این کامپوزیت در سطحی بین تأثیر بر باکتری‌های گرم‌مثبت و گرم‌منفی قرار دارد که به ترکیب سازوکارهای آزادسازی یون‌ها و تعاملات الکترواستاتیکی نسبت داده می‌شود. به‌طور کلی، این کامپوزیت با بهره‌گیری از آزادسازی یون‌های مس، اختلال در فرایندهای سلولی و جاذبه‌ی الکترواستاتیک آثار ضد میکروبی متمایزی علیه انواع میکروارگانیسم‌ها از خود بروز می‌دهد (Kim et al., 2006; Zhang et al., 2010).

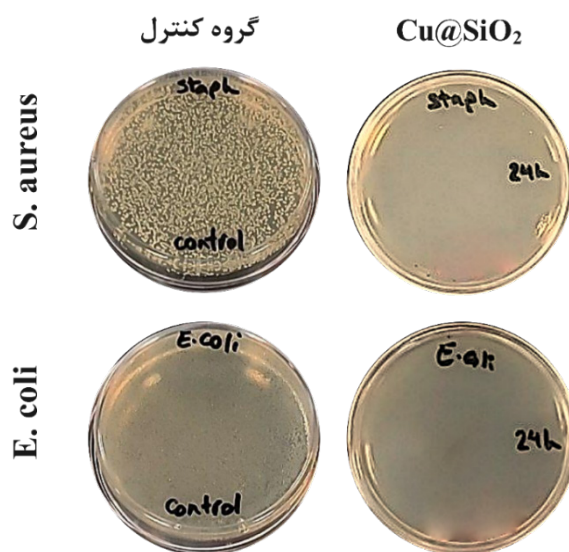
۴- نتیجه‌گیری

این پژوهش با هدف پوشش‌دهی نانوذرات اکسید مس (CuO) بر میکروکره‌های سیلیکای متخلخل و بررسی خواص ضدباکتریایی آن انجام شد. نتایج حاصل از مشخصه‌یابی‌ها نشان داد که سیستم CuO@SiO₂ دارای ساختار کروی با اندازه‌ی تقریبی ۱/۲ میکرومتر، تخلخل مناسب و توزیع یکنواخت مس (۴ تا ۱۳ درصد وزنی) است.

آزمون XRD فاز کریستالی تنوریت با اندازه‌ی کریستالیت ۱۷ نانومتر را تأیید کرد و تصاویر FESEM و EDS ساختار متخلخل و پراکندگی منظم عناصر را نشان داد. ارزیابی ضدباکتریایی این سامانه کشندگی بالای ۹۹ درصد علیه باکتری‌های *S. aureus* و *E. coli* را پس از ۲۴ ساعت اثبات کرد.

از این‌رو، آزمون‌های آنتی‌باکتریال به‌عنوان ابزاری ضروری برای شناسایی الگوهای حساسیت میکروبی و انتخاب دقیق آنتی‌بیوتیک مناسب در درمان عفونت‌های مقاوم به دارو استفاده می‌شوند. در نتیجه، این ارزیابی‌ها موجب بهبود نتایج درمانی، کاهش نرخ عفونت‌های ناشی از مقاومت‌های دارویی و بهینه‌سازی استفاده از منابع درمانی می‌شوند (Deng et al., 2022; Hedayati Tabari et al., 2023).

نتایج آزمون آنتی‌باکتریال به روش شمارش کلونی باکتری و با غلظت اولیه‌ی باکتری ۱/۵ × ۱۰^۸ CFU/ml مطابق با شکل ۶ نشان می‌دهد که کامپوزیت CuO@SiO₂، از طریق سازوکارهای متعدد، آثار ضد میکروبی قابل توجهی اعمال می‌کند، به‌طوری‌که پس از ۲۴ ساعت هر دو گونه‌ی باکتری *S. aureus* و *E. coli* را ۱۰۰ درصد کشته است.



شکل ۶. نتایج آزمون آنتی‌باکتریال نمونه‌ی CuO@SiO₂ بر روی دو گونه‌ی باکتری *S. aureus* و *E. coli*

9. Jayanthi, S., Parangusan, H., babu, A., Balakrishnan, S., & Ponnammma, D. (2024). Fabrication of free standing nano-SiO₂ incorporated solid polymer electrolytes based on poly(vinyl) chloride. *Ionics*, 30(11), 7083–7096. <https://doi.org/10.1007/s11581-024-05787-9>
10. Kim, Y. H., Lee, D. K., Cha, H. G., Kim, C. W., Kang, Y. C., & Kang, Y. S. (2006). Preparation and Characterization of the Antibacterial Cu Nanoparticle Formed on the Surface of SiO₂ Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(49), 24923–24928. <https://doi.org/10.1021/jp0656779>
11. Kim, Y. S., & An, G. S. (2025). Surface engineering of Fe₃O₄@SiO₂ Core–Shell nanoparticles: Role of CTAB/TEOS ratio. *Ceramics International*, 51(1), 379–385. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2024.11.006>
12. Ma, B., Huang, Y., Zhu, C., Chen, C., Chen, X., Fan, M., & Sun, D. (2016). Novel Cu@SiO₂/bacterial cellulose nanofibers: Preparation and excellent performance in antibacterial activity. *Materials Science and Engineering: C*, 62, 656–661. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.02.011>
13. Moniri Javadhesari, S., Koohi, M., & Jabraili, M. (2022). Nanomaterials: Applications in Regeneration of Damaged Tissues. *Advanced Ceramics Progress*, 8(4), 1–14. <https://doi.org/10.30501/acp.2022.356039.1100>
14. MubarakAli, D., Arunkumar, J., Pooja, P., Subramanian, G., Thajuddin, N., & Alharbi, N. S. (2015). Synthesis and characterization of biocompatibility of tenorite nanoparticles and potential property against biofilm formation. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23(4), 421–428. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.11.007>
15. Naz, S., Gul, A., Zia, M., & Javed, R. (2023). Synthesis, biomedical applications, and toxicity of CuO nanoparticles. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 107(4), 1039–1061. <https://doi.org/10.1007/s00253-023-12364-z>
16. Nicolosi, D., Cupri, S., Genovese, C., Tempera, G., Mattina, R., & Pignatello, R. (2015). Nanotechnology approaches for antibacterial drug delivery: Preparation and microbiological evaluation of fusogenic liposomes carrying fusidic acid. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 45(6), 622–626. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.01.016>
17. Rahimabadi, Z., Bagheri-Mohagheghi, M. M., & Shirpay, A. (2022). Synthesis, characterization, and the study of structural and optical properties of core/shell nanoparticles of SiO₂@CuO for solar absorption collectors application. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33(10), 7765–7780. <https://doi.org/10.1007/s10854-022-07928-0>
18. Rakhshani, N., Hassanzadeh Nemat, N., Ramezani Saadatabadi, A., & Sadrnezhaad, S. K. (2021). Fabrication and evaluation of controlled release of Doxorubicin loaded UiO-66-NH₂ metal organic frameworks. *International Journal of Engineering*, 34(8), 1874–1881. <https://doi.org/10.5829/ije.2021.34.08b.08>
19. Sharma, S., & Basu, S. (2021). Construction of an efficient and durable hierarchical porous CuO/SiO₂ monolith for synergistically boosting the visible-light-driven degradation of organic pollutants. *Separation and Purification Technology*, 279, 119759. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2021.119759>
20. Takele Assefa, E., Shumi, G., Mohammed Gendo, K., Kenasa, G., & Roba, N. (2024). Review on green synthesis, characterization, and antibacterial activity of CuO nanoparticles using biomolecules of plant extract. *Results in Chemistry*, 8, 101606. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101606>

این سیستم دارورسانی، به دلیل ویژگی‌های ساختاری و فعالیت ضدباکتریایی قوی، پتانسیل بالایی به عنوان حامل میکروبیاد برای درمان عفونت‌ها و زخم‌ها با قابلیت بارگذاری داروهای متنوع ارائه می‌دهد.

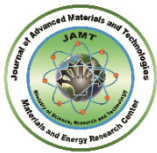
۵- سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از همکاری آزمایشگاه‌های دانشگاه علم و صنعت ایران، که با فراهم کردن تجهیزات و حمایت‌های مورد نیاز ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند، سپاسگزاری کنند.

مراجع

1. Acikbas, G., & Calis Acikbas, N. (2022). Copper oxide- and copper-modified antibacterial ceramic surfaces. *Journal of the American Ceramic Society*, 105(2), 873–887. <https://doi.org/10.1111/jace.18149>
2. Ali, K., Sajid, M., Abu Bakar, S., Younus, A., Ali, H., & Zahid Rashid, M. (2024). Synthesis of copper oxide (CuO) via coprecipitation method: Tailoring structural and optical properties of CuO nanoparticles for optoelectronic device applications. *Hybrid Advances*, 6, 100250. <https://doi.org/10.1016/j.hybadv.2024.100250>
3. Balasubramanian, S., Rangasamy, S., Vivekanandam, R., & Perumal, E. (2023). Acute exposure to tenorite nanoparticles induces phenotypic and behavior alterations in zebrafish larvae. *Chemosphere*, 339, 139681. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139681>
4. Boudraa, R., Talantikite-Touati, D., Souici, A., Djermoune, A., Saidani, A., Fendi, K., Amrane, A., Bollinger, J.-C., Tran, H. N., & Mouni, L. (2024). Breaking new grounds: Solid-state synthesis of TiO₂-La₂O₃-CuO nanocomposites for degrading brilliant green dye under visible light. *Journal of Cleaner Production*, 481, 144126. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2024.144126>
5. Chen, J. F., Ding, H. M., Wang, J. X., & Shao, L. (2004). Preparation and characterization of porous hollow silica nanoparticles for drug delivery application. *Biomaterials*, 25(4), 723–727. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00566-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00566-0)
6. Chen, C. K., Chen, Y. W., Lin, C. H., Lin, H. P., & Lee, C. F. (2010). Synthesis of CuO on mesoporous silica and its applications for coupling reactions of thiols with aryl iodides [10.1039/B918117B]. *Chemical communications*, 46(2), 282–284. <https://doi.org/10.1039/B918117B>
7. Deng, C., Dong, D., Wang, T., Hu, M., Sun, L., Zhang, X., Wang, S., Xiong, H., Chen, Y., & Liang, J. (2022). Promotion of diabetic wound healing using novel Cu₂O/Pt nanocubes through bacterial killing and enhanced angiogenesis in rats. *Biomaterials Advances*, 134, 112552. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112552>
8. Hedayati Tabari, F., Hamidnezhad, H., Karimian, M., & Nazifi, E. (2023). Synthesis and Characterization of Chitosan/Poly(Vinyl Alcohol) Polymer Nanofibers Containing Chicory Extract by Electrospun Method and Evaluation of Its Antibacterial Properties. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 11(4), 31–44. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2023.378386.1261>

21. Takeuchi, Y., Toyoda, Y., Gotoh, K., & Ohkubo, T. (2024). Structure-directing synthesis of porous CuO-SiO₂ nanocomposites using carbon nitride [10.1039/D4CE00183D]. *CrystEngComm*, 26(23), 3044–3053. <https://doi.org/10.1039/D4CE00183D>
22. Umegaki, T., Imai, H., Xu, Q., & Kojima, Y. (2024). In-situ synthesis of porous silica-ruthenium composite catalyst for hydrolysis of ammonia borane. *Journal of Porous Materials*, 31(6), 2043–2052. <https://doi.org/10.1007/s10934-024-01652-2>
23. Yaseen, M., Farooq, S., Khan, A., Shah, N., Shah, L. A., Bibi, S., Khan, I. U., & Ahmad, S. (2022). CuO-SiO based nanocomposites: Synthesis, characterization, photocatalytic, antileishmanial, and antioxidant studies. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 69(9), 1637–1653. <https://doi.org/10.1002/jccs.202200182>
24. You, K., Gao, B., Wang, M., Wang, X., Okoro, K. C., Rakhimbekzoda, A., & Feng, Y. (2022). Versatile polymer-based strategies for antibacterial drug delivery systems and antibacterial coatings [10.1039/D1TB02417E]. *Journal of Materials Chemistry B*, 10(7), 1005–1018. <https://doi.org/10.1039/D1TB02417E>
25. Young, M., & Santra, S. (2014). Copper (Cu)-Silica Nanocomposite Containing Valence-Engineered Cu: A New Strategy for Improving the Antimicrobial Efficacy of Cu Biocides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(26), 6043–6052. <https://doi.org/10.1021/jf502350w>
26. Zeinali Heris, S., Oghazian, F., Khademi, M., & Saeedi, E. (2015). Simulation of Convective Heat Transfer and Pressure Drop in Laminar Flow of Al₂O₃/water and CuO/water Nanofluids Through Square and Triangular Cross-Sectional Ducts. *Journal of Renewable Energy and Environment*, 2(1), 6–18. <https://doi.org/10.30501/jree.2015.70065>
27. Zhang, N., Gao, Y., Zhang, H., Feng, X., Cai, H., & Liu, Y. (2010). Preparation and characterization of core-shell structure of SiO₂@Cu antibacterial agent. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 81(2), 537–543. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2010.07.054>
28. Zhang, Y., Yue, Q., Zagho, M. M., Zhang, J., Elzatahry, A. A., Jiang, Y., & Deng, Y. (2019). Core-Shell Magnetic Mesoporous Silica Microspheres with Large Mesopores for Enzyme Immobilization in Biocatalysis. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 11(10), 10356–10363. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b18721>



Structural Analysis, Determination of the Distribution of Bridging and Non-Bridging Oxygens and their Bond with Si and P in Binary Bioactive Glass with a Chemical Composition Based on 50X-50CaO: X=SiO₂, P₂O₅ (mol.%) Using Computer Modeling

Amirhossein Moghanian^{1*}, Niloofar Kolivand², Arman Tayyebi³

¹ Associate Professor, Department of Materials Engineering, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran.

² Master of Materials Engineering, Department of Materials Engineering, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran.

³ Bachelor of Materials Engineering, Department of Materials Engineering, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran.

*Corresponding Author's Email: moghanian@eng.ikiu.ac.ir (Amirhossein Moghanian)

Paper History:

Received: 2025-04-16

Revised: 2025-06-07

Accepted: 2025-08-02

Keywords:

Bioactive Glasses (BGs),
Molecular Dynamic Simulation (MD),
Bridging and Non-Bridging Oxygens,
Pair Distribution Function

Abstract Silicate-based and phosphate-based bioactive glasses (BGs) containing CaO are widely used compounds in tissue engineering (TE) due to their ability to form a strong bond with the host tissue, favorable dissolution rate, their effect on the formation of a hydroxyapatite (HA) layer, stimulation of cell growth, and mechanical behavior. Recently, molecular dynamics (MD) simulation has been used as an efficient method to predict the properties and structure of BGs in addition to experimental methods. Therefore, in this study, the binary BG composition of 50SiO₂-50CaO and 50P₂O₅-50CaO was studied by MD method. Using the bond distribution function and the angular distribution function, the size of the interbond angle and the size of the bonds were investigated, and the distribution of bridging oxygens (BOs) and non-bridging oxygens (NBOs) in two BG compositions was calculated, which in the 50SiO₂-50CaO and 50P₂O₅-50CaO were distributed 34.62% and 32.9% of BOs, respectively. Also, the distribution of Qⁿ values in 50SiO₂-50CaO and 50P₂O₅-50CaO BGs was studied, and in 50SiO₂-50CaO and 50P₂O₅-50CaO BGs, the distribution of Q² as a suitable criterion for their degradability was 42.9% and 59.03%, respectively. Meanwhile, the density values for the 50SiO₂-50CaO and 50P₂O₅-50CaO BG compositions were 2.381 and 2.15 g/cm³, respectively, and a higher concentration of calcium ions and a higher pH were reported in 50P₂O₅-50CaO than in 50SiO₂-50CaO BGs. Therefore, according to the mentioned results, 50P₂O₅-50CaO BG has higher degradability and consequently higher ion release than 50SiO₂-50CaO BG due to its higher NBOs and Q² values.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.515419.1324>

URL: https://www.jamt.ir/article_226345.html

1. INTRODUCTION

Bioactive glasses (BGs) are one of the most significant biomaterials in the field of tissue engineering (TE), and due to their ability to interact with the body's environment, stimulate cell growth by releasing therapeutic ions, and rapidly form a hydroxyapatite layer on their surface, they have been widely studied and used in the restoration of hard tissues such as bone and teeth ([Agrawal & Patel, 2025](#); [Borhan & Esmailzadeh, 2023](#); [Jafari et al., 2022](#); [Majumdar et al., 2021](#); [Ren et al., 2025](#); [Upadhyay et al., 2024](#)).

In addition, the structure and properties of BGs have been investigated by various methods, such as molecular dynamics (MD) simulation, which provides detailed studies at the atomic scale and the investigation of the BG's properties in different biological conditions ([Cormack & Du, 2001](#); [Hollingsworth & Dror, 2018](#); [Tilocca, 2009a](#)).

Therefore, in this study, short-range, medium-range, and long-range structural differences and their effect on the biological properties of 50SiO₂-50CaO silicate-based BGs and 50P₂O₅-50CaO phosphate-based BGs were investigated using MD simulation.

2. MATERIALS AND METHODS

The force fields used in the simulation of BGs are a combination of the long-range Coulomb force fields and short-range Buckingham force fields. The simulation of the studied samples was performed using the large-scale atomic/molecular massively parallel simulator (LAMMPS) software, and the velocity Verlet algorithm method was used to numerically integrate the equation of motion with a time step of 1 fs.

3. RESULTS AND DISCUSSION

The final structure obtained from the simulation of 50S and 50P BGs is presented in Figure 1. Also, according to the results of the bond distribution function, the average bond length of Si-O, Ca-O, and O-O was calculated to be 1.605, 2.48, and 2.6 (Å), respectively. According to the results of the bond distribution function, the average bond length of Si-BO and Si-NBO was calculated to be 1.62 and 1.58 (Å), respectively, and for P-BO and P-NBO bonds, it was calculated to be 1.655 and 1.476 (Å), respectively.

Also, according to the results of the angular distribution function, reducing the size of the Si-NBO and P-NBO bonds led to a decrease in the distance of

Please cite this article as: Moghanian, A. , Kolivand, N. & Tayyebi, A. (2025). Structural analysis, determination of the distribution of bridging and non-bridging oxygens and their bond with Si and P in binary bioactive glass with a chemical composition based on 50X-50CaO: X=SiO₂, P₂O₅ (mol.%) using computer modeling. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 14, No. 1, 89-102. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2025.515419.1324>.



NBOs relative to each other, creating an electrostatic repulsion force between them, and consequently increasing the NBO-Si-NBO and NBO-P-NBO angles relative to BO-Si-BO and BO-P-BO. According to the O-Ca-O bond angle, the presence of two peaks in the range of 60 and 85 degrees in the 50S BG and the presence of a strong peak at an angle of 90 degrees and a weak peak in the range of 60 degrees for the 50P BG was confirmed. Meanwhile, as shown in Figure (2-A), the coordination number of Si and P atoms relative to O atoms in the chemical composition of 50S and 50P BG was calculated to be 4, which is consistent with the O-Si-O and O-P-O bond angles, and the presence of tetrahedral local structures in both BGs compositions was confirmed. In addition, according to Figure (2-B), the distribution of BOs and NBOs in 50S BG was reported to be 34.62 and 65.38 percent, respectively, and

in 50P BG, 32.9 and 67.1 percent, respectively. Also, according to Figure (2-C), in the 50S BG, the Q^n values with n values of 0-4 were calculated to be 4.3, 22.5, 42.9, 23.9 and 6.4%, respectively, and for the 50P BG, they were calculated to be 0.65, 21.29, 59.03, 19.03 and 0.0%. In addition, the densities of the 50S and 50P BGs were reported to be 2.81 and 2.15 g/cm³, respectively).

4. CONCLUSION

According to the results, 50P BG has a higher degradation rate due to higher NBO and Q^2 values, which leads to higher ion release than 50S BG.

5. ACKNOWLEDGEMENT

This research did not receive specific fundings from public, industrial, or non-profit institutions.

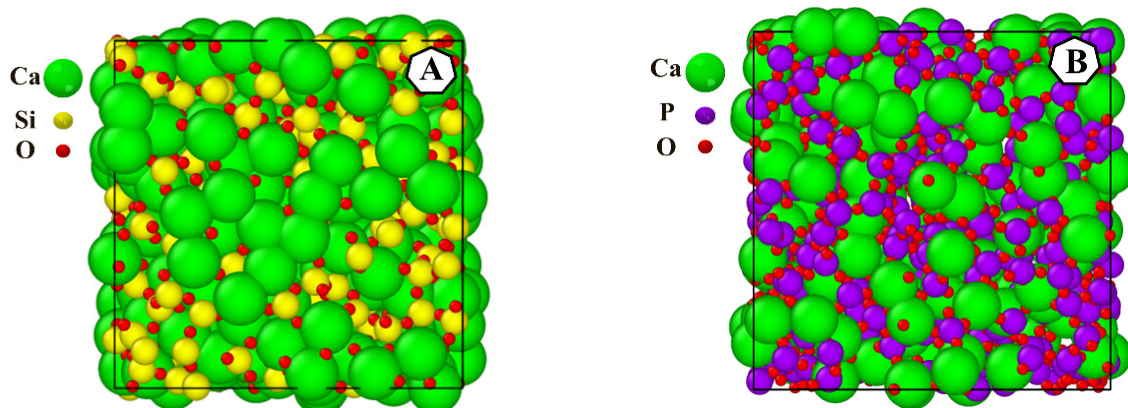


Figure 1. The structure of A. 50S and B. 50P bioactive glasses.

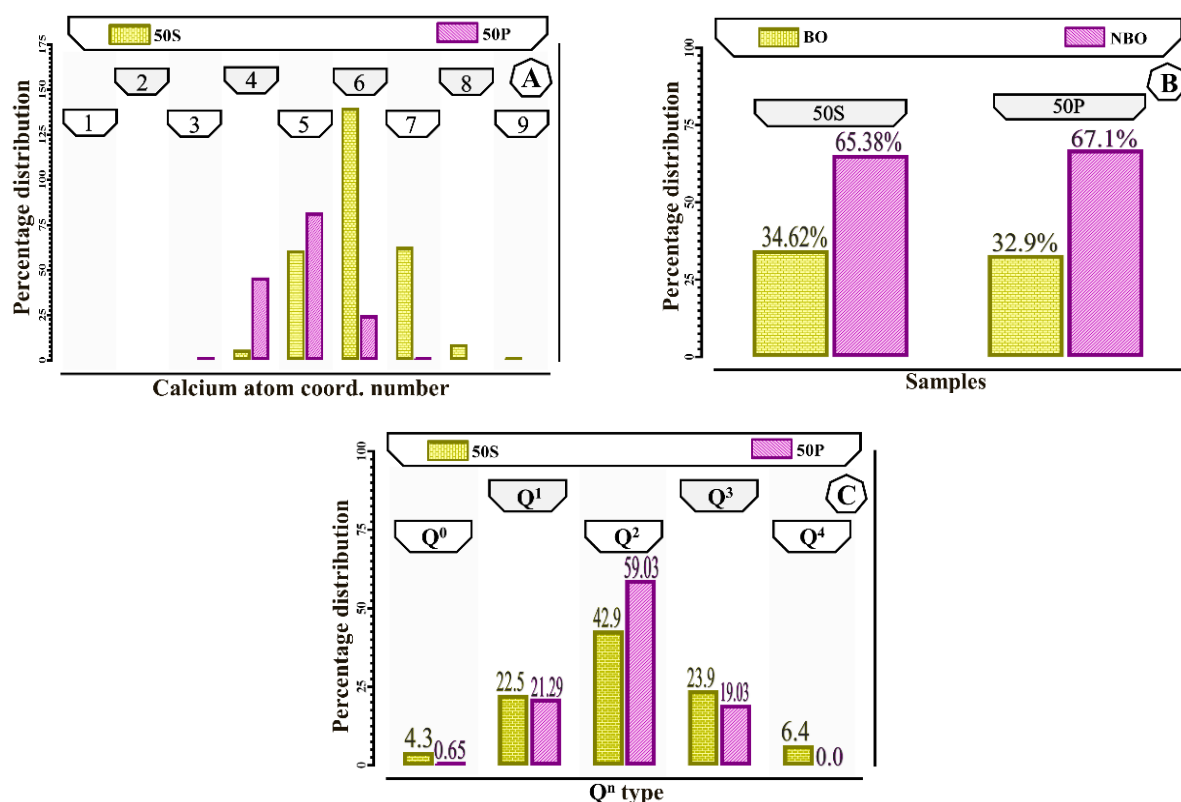


Figure 2. The structure of A. 50S and B. 50P bioactive glasses.

REFERENCES

1. Agrawal, R. P., & Patel, A. S. S. (2025). Applications of bioactive glass: A review. *Multidisciplinary Reviews*, 8(2), 2025038–2025038. <https://doi.org/10.31893/MULTIREV.2025038>
2. Borhan, S., & Esmailzadeh, J. (2023). The Effect of Bioactive Glass Synthesis Method on the Flowability and Structural Stability of the Injectable Pastes Prepared from It, *Advanced Materials and Technologies (JAM)*, 12(1), 1–15. In Persian. <https://doi.org/10.30501/JAMT.2023.376241.1259>
3. Cormack, A. N., & Du, J. (2001). Molecular dynamics simulations of soda–lime–silicate glasses. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 293–295(1), 283–289. [https://doi.org/10.1016/S0022-3093\(01\)00831-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3093(01)00831-6)
4. Hollingsworth, S. A., & Dror, R. O. (2018). Molecular Dynamics Simulation for All. *Neuron*, 99(6), 1129–1143. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.011>
5. Jafari, N., Habashi, M. S., Hashemi, A., Shirazi, R., Tanideh, N., & Tamadon, A. (2022). Application of bioactive glasses in various dental fields. *Biomaterials Research*, 26(1). <https://doi.org/10.1186/s40824-022-00274-6>
6. Majumdar, S., Gupta, S., & Krishnamurthy, S. (2021). Multifarious applications of bioactive glasses in soft tissue engineering. *Biomaterials Science*, 9(24), 8111–8147. <https://doi.org/10.1039/D1BM01104A>
7. Ren, Z., Tang, S., Wang, J., Lv, S., Zheng, K., Xu, Y., & Li, K. (2025). Bioactive Glasses: Advancing Skin Tissue Repair through Multifunctional Mechanisms and Innovations. *Biomaterials Research*, 29. <https://doi.org/10.34133/BMR.0134>
8. Tilocca, A. (2009a). Structural models of bioactive glasses from molecular dynamics simulations. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 465(2104), 1003–1027. <https://doi.org/10.1098/RSPA.2008.0462>
9. Upadhyay, A., Pradhan, L., Yenurkar, D., Kumar, K., & Mukherjee, S. (2024). Advancement in ceramic biomaterials for dental implants. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 21(4), 2796–2817. <https://doi.org/10.1111/IJAC.14772>



مقاله‌ی کامل پژوهشی

تجزیه و تحلیل ساختاری، تعیین توزیع اکسیژن‌های پل زن و غیرپل زن و پیوند آن‌ها با P و Si در شیشه‌های زیست فعال دوجزئی با ترکیب شیمیایی بر پایه‌ی $50X-50CaO$: $X=SiO_2, P_2O_5$ (درصد مولی) با استفاده از مدل سازی کامپیوتری

امیرحسین مغنیا^{۱*}، نیلوفر کولیوند^۲، آرمان طیبی^۳

^۱دانشیار، گروه مهندسی مواد، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

^۲کارشناس ارشد مهندسی مواد، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

^۳کارشناس مهندسی مواد، گروه مهندسی مواد، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

تاریخچه‌ی مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۴/۰۱/۲۷

بازنگری: ۱۴۰۴/۰۳/۱۷

پذیرش قطعی: ۱۴۰۴/۰۵/۱۱

کلیدواژه‌ها:

شیشه‌های زیست فعال،
شبیه سازی دینامیک مولکولی،
اکسیژن‌های پل زن و غیرپل زن،
تابع توزیع پیوندی

چکیده شیشه‌های زیست فعال پایه‌ی سیلیکاتی و پایه‌ی فسفاتی فسفاتی حاوی CaO ، به دلیل توانایی خود در تشکیل پیوندی مستحکم با بافت میزبان، نرخ حل‌شوندگی مطلوب و تأثیر آن در تشکیل لایه‌ی هیدروکسی آپاتیت، تحریک رشد سلولی و رفتار مکانیکی، ترکیبات پرکاربردی در مهندسی بافت هستند. اخیراً روش شبیه‌سازی دینامیک مولکولی به عنوان روشی کارآمد در پیش‌بینی خواص و ساختار شیشه‌های زیست فعال در کنار روش‌های تجربی استفاده شده است. از این رو، در این پژوهش به مطالعه‌ی ترکیب شیشه‌ی زیست فعال دوجزئی $50SiO_2-50CaO$ و $50P_2O_5-50CaO$ به روش دینامیک مولکولی پرداخته شد. با استفاده از تابع توزیع پیوندی و تابع توزیع زاویه‌ای به بررسی اندازه‌ی زاویه‌ی بین پیوندی و اندازه‌ی پیوندها پرداخته شد و توزیع اکسیژن‌های پل زن و غیرپل زن در دو ترکیب شیشه‌ی زیست فعال محاسبه شد که در شیشه‌ی زیست فعال $50SiO_2-50CaO$ و $50P_2O_5-50CaO$ به ترتیب $34/62$ درصد و $32/9$ درصد اکسیژن پل زن توزیع شده است. همچنین، توزیع مقادیر Q^n در دو شیشه‌ی زیست فعال $50SiO_2-50CaO$ و $50P_2O_5-50CaO$ مطالعه شد که در شیشه‌ی زیست فعال $50SiO_2-50CaO$ و $50P_2O_5-50CaO$ توزیع Q^2 به عنوان معیاری مناسب برای تخریب پذیری آن‌ها، به ترتیب $42/9$ درصد و $59/03$ درصد است. ضمن اینکه، مقادیر چگالی برای دو ترکیب شیشه‌ی زیست فعال $50SiO_2-50CaO$ و $50P_2O_5-50CaO$ به ترتیب مقادیر $2/81 g/cm^3$ و $2/15$ به دست آمد و غلظت بالاتر یون‌های کلسیم و میزان بالاتر pH در شیشه‌ی زیست فعال $50P_2O_5-50CaO$ نسبت به $50SiO_2-50CaO$ گزارش شد. بنابراین، طبق نتایج مذکور، شیشه‌ی زیست فعال $50P_2O_5-50CaO$ به دلیل دارا بودن مقادیر اکسیژن غیرپل زن و Q^2 بالاتر دارای تخریب پذیری بالاتر و به تبع آن رهايش یون بیشتری از شیشه‌ی زیست فعال $50SiO_2-50CaO$ است.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.515419.1324>

URL: https://www.jamt.ir/article_226345.html

۱- مقدمه

[Madival et al., 2025](#); [Majumdar et al., 2021](#); [Brow, 2000](#).

ذکر این نکته حائز اهمیت است که یکی از عوامل مهم در تعیین خواص زیستی شیشه‌های زیست‌فعال نرخ رهایش یون‌های کلسیم از سطح آن‌ها پس از قرارگیری در محلول شبیه‌سازی‌شده‌ی بدن است که تأثیر مستقیمی در تشکیل لایه‌ی هیدروکسی‌آپاتیت، تحریک رشد سلولی و خواص مکانیکی آن‌ها دارد ([Fredholm et al., 2012](#)). همچنین، آرایش مقادیر مناسبی از اکسید کلسیم در ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال پایه‌ی سیلیکاتی و فسفاتی به افزایش استحکام پیوند بین ماده‌ی کاشتنی و بافت هدف منجر می‌شود و با افزایش مقادیر اکسید کلسیم، به دلیل شکسته شدن پیوندهای Si-O-Si یا P-O-P شبکه‌ی شیشه‌های زیست‌فعال پایه‌ی سیلیکاتی و فسفاتی، نرخ تخریب شبکه‌ی شیشه و زیست‌فعالی آن‌ها افزایش می‌یابد ([Kesse et al., 2020](#); [Coleman et al., 2007](#)). ضمن اینکه شبکه‌ی سیلیکاتی و فسفاتی در ساختار شیشه‌های زیست‌فعال به ترتیب از واحدهای چهاروجهی SiO_4 و PO_4 تشکیل شده‌اند که افزودن CaO به ترکیب شیمیایی آن‌ها به شکست پیوندهای مذکور، کاهش استحکام شبکه‌ی شیشه‌ها و به تبع آن افزایش تخریب‌پذیری آن‌ها منجر می‌شود. علاوه بر این، از میزان توزیع Q^n برای توصیف کمی بهتر واحدهای ساختاری چهاروجهی و شبکه‌ی زیست‌فعال استفاده می‌شود که، در آن، n به معنای تعداد اکسیژن‌هایی است که با چهاروجهی‌های اطراف خود اتصالات Si-O-Si (در شیشه‌های زیست‌فعال پایه‌ی سیلیکاتی) و P-O-P (در شیشه‌های زیست‌فعال پایه‌ی فسفاتی) برقرار می‌کنند. بنابراین، کاهش توزیع مقدار n در ساختار شیشه‌ی زیست‌فعال حاکی از خواص زیستی مطلوب شیشه است که آن را به گزینه‌ی مناسبی برای استفاده در کاربردهای درمانی مهندسی بافت تبدیل می‌کند ([Du & Cormack, 2022](#)). ضمن اینکه ساختار و خواص شیشه‌های زیست‌فعال، که توسط روش‌های مختلفی نظیر شبیه‌سازی دینامیک مولکولی^۱ بررسی شده است، امکان مطالعه‌ی دقیق در مقیاس اتمی و بررسی خواص شیشه‌های زیست‌فعال در شرایط زیستی مختلف

شیشه‌های زیست‌فعال^۱ به عنوان یکی از مهم‌ترین مواد زیستی در حوزه‌ی مهندسی بافت^۲ هستند که به دلیل قابلیت برقراری برهم‌کنش با محیط بدن، تحریک رشد سلولی با رهایش یون‌های درمانی و تشکیل سریع لایه‌ی هیدروکسی‌آپاتیت^۳ بر روی سطح خود در ترمیم بافت‌های سخت نظیر استخوان و دندان به طور گسترده بررسی و استفاده شده‌اند. همچنین، در دهه‌های اخیر، شیشه‌های زیست‌فعال، علاوه بر کاربرد در مهندسی بافت سخت، در ترمیم بافت‌های نرم نیز استفاده شده‌اند ([Agrawal & Patel, 2025](#); [Borhan & Esmacilzadeh, 2023](#); [Jafari et al., 2022](#); [Majumdar et al., 2021](#); [Ren et al., 2025](#); [Upadhyay et al., 2024](#)). ضمن اینکه شیشه‌های زیست‌فعال پایه‌ی سیلیکاتی^۴، به دلیل توانایی بالقوه در تشکیل سریع لایه‌ی هیدروکسی‌آپاتیت، پس از قرارگیری در محلول شبیه‌سازی‌شده‌ی بدن و برقراری پیوندی مستحکم با بافت استخوانی، یکی از گزینه‌های ایمن در کاربردهای درمانی مهندسی بافت استخوان هستند. علاوه بر این، بهبود خواص مکانیکی و کنترل نرخ تخریب شبکه‌ی شیشه‌های زیست‌فعال یکی از چالش‌های مهم در سنتز آن‌ها است که این امر به ایجاد نوآوری در ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال به منظور ارتقای خواص منحصربه‌فرد آن‌ها منجر شده است ([Jones, 2013](#); [Arango-Ospina & Boccaccini, 2022](#); [Madival et al., 2025](#); [Sabree et al., 2021](#)). این در حالی است که شیشه‌های زیست‌فعال پایه‌ی فسفاتی^۵، به دلیل وجود مقادیر بالای اکسید فسفر در ترکیب شیمیایی آن‌ها، نرخ انحلال بالاتری از شیشه‌های زیست‌فعال پایه‌ی سیلیکاتی دارند و با داشتن ترکیب شیمیایی مشابه به بافت استخوانی، در کاربردهای مهندسی بافت سخت بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. از این رو، شیشه‌های زیست‌فعال پایه‌ی فسفاتی، با داشتن خواص زیستی مذکور، گزینه‌ی مناسبی برای جایگزینی سریع با بافت بدن هستند. علاوه بر این، ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال امکان کنترل نرخ تخریب و رهایش یون‌ها از سطح آن‌ها را فراهم می‌کند که این امر تأثیر بسزایی در تحریک رشد سلولی و روند ترمیم بافت دارد ([Kasuga, 2022](#); [Upadhyay et al., 2024](#)).

1. Bioactive glasses
2. Tissue engineering
3. Hydroxyapatite
4. Silicate base bioactive glasses
5. Phosphate base bioactive glasses
6. Molecular dynamics simulation

بلندبرد^۷ محاسبه شد. ضمن اینکه معادله‌ی میدان نیروی مذکور در رابطه‌ی ۱ آورده شده است که، طبق آن، جمله‌ی اول مربوط به میدان نیروی بلندبرد کولن و جمله‌ی دوم و سوم مربوط به میدان نیروی باکینگهام کوتاه‌برد است. در این شبیه‌سازی، از ضرایب این میدان نیروی ترکیبی، که در پژوهش‌های اخیر به کار گرفته شد، استفاده شد که در جدول ۱ ارائه شده است (Sun et al., 2024; Du & Xiang, 2012).

$$U_{ij}(r) = \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + A_{ij} \exp(-B_{ij} r_{ij}) - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} \quad (1)$$

جدول ۱. ضرایب میدان نیروی مورد استفاده در شبیه‌سازی

شیشه‌های زیست‌فعال

50SiO ₂ -50CaO			
پیوند اتمی	A _{ij} (eV)	B _{ij} (1/Å)	C _{ij} (eV.Å ⁶)
Ca ^{+1.2} -Ca ^{+1.2}	۰/۰	۰/۰	۰/۰
Ca ^{+1.2} -O ^{-1.2}	۷۷۴۷/۱۸۳۴	۳/۹۶	۹۳/۱۰۹
Ca ^{+1.2} -Si ^{+2.4}	۰/۰	۰/۰	۰/۰
O ^{-1.2} -O ^{-1.2}	۲۰۲۹/۲۲۰۴	۲/۹	۱۹۲/۵۸
Si ^{+2.4} -O ^{-1.2}	۱۳۷۰۲/۹۰۵	۵/۱۶	۵۴/۶۸۱
Si ^{+2.4} -Si ^{+2.4}	۰/۰	۰/۰	۰/۰
50P ₂ O ₅ -50CaO			
Ca ⁺² -Ca ⁺²	۳۲۹۱۷۱/۵۱	۶/۲۵	۴/۳۴
Ca ⁺² -O ⁻²	۷۱۸۰۸۸/۶۳	۶/۰۶	۸/۶۷
Ca ⁺² -P ⁺⁵	۱۶۴۵۸۵/۷۶	۱۲/۵۰	۰/۰
O ⁻² -O ⁻²	۱۴۹۷۵۹۴/۳۲	۵/۸۸	۱۷/۳۵
P ⁺⁵ -O ⁻²	۱۸۴۷/۶۶	۳/۴۵	۰/۰
P ⁺⁵ -P ⁺⁵	۰/۰	۰/۰	۰/۰

۲-۲- روش شبیه‌سازی

شبیه‌سازی دو شیشه‌ی زیست‌فعال پایه‌ی سیلیکاتی 50SiO₂-50CaO و شیشه‌ی زیست‌فعال پایه‌ی فسفاتی 50P₂O₅-50CaO با استفاده از نرم‌افزار لمپس^۸، نسخه ۲ Feb 2025، انجام شد و از روش الگوریتم سرعت ورلت^۹ به‌منظور انتگرال‌گیری عددی معادله‌ی حرکت^{۱۰} با گام زمانی^{۱۱} ۱ (fs) استفاده شد که نام و ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال در جدول ۲ آورده شده است.

را فراهم می‌کند. علاوه‌براین، با استفاده از روش دینامیک مولکولی، تأثیر ترکیب شیمیایی در ساختار شیشه، تغییرات در نرخ انحلال آن‌ها به‌صورت دقیق ارزیابی می‌شود و این روش می‌تواند به‌عنوان ابزاری مناسب در طراحی و بهینه‌سازی ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال برای کاربردهای درمانی مهندسی بافت استفاده شود (Cormack & Du, 2001; Tilocca, 2009a; Hollingsworth & Dror, 2018; همچنین، طبق مطالعات پیشین، اکثر شبیه‌سازی‌های دینامیک مولکولی بر روی شیشه‌ی زیست‌فعال 45S5 و شیشه‌های زیست‌فعال سه‌جزئی پایه‌ی سیلیکاتی انجام شده است و در مطالعات کمی شیشه‌های زیست‌فعال دوجزئی بررسی شده است که، طبق آن، نیاز به مطالعه و مقایسه‌ی خواص ساختاری شیشه‌های زیست‌فعال دوجزئی پایه‌ی سیلیکاتی و فسفاتی بیش‌ازپیش احساس می‌شود (Malavasi et al, 2013; Tilocca, 2009a; Lu et al, 2018; Soorani et al, 2023). از این‌رو، در این پژوهش، به بررسی تفاوت‌های ساختاری کوتاه‌برد، میان‌برد و بلندبرد و نیز تأثیر آن‌ها در خواص زیستی شیشه‌ی زیست‌فعال پایه‌ی سیلیکاتی 50SiO₂-50CaO و شیشه‌ی زیست‌فعال پایه‌ی فسفاتی 50P₂O₅-50CaO با استفاده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی پرداخته شد و نتایج آن با نتایج تجربی حاصل از بررسی شیمی یونی محلول شبیه‌سازی‌شده‌ی بدن مقایسه و صحت‌سنجی شد.

۲-مواد و روش تحقیق

۲-۱- میدان نیروی مورد استفاده در شبیه‌سازی

استفاده از میدان نیروی مناسب تأثیر بسیاری در صحت نتایج حاصل از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی شیشه‌های زیست‌فعال نظیر اندازه‌ی پیوند^۲، ساختار و خواص آن‌ها دارد. همچنین، میدان نیروی استفاده‌شده در شبیه‌سازی شیشه‌های زیست‌فعال مورد بررسی در این پژوهش ترکیب دو نوع میدان نیروی بلندبرد کولن^۳ و نیروی باکینگهام کوتاه‌برد^۴ است که به کمک آن نیروی کوتاه‌برد کووالانسی^۵ و واندروالسی^۶ و میدان نیروی کولن

1. Force field
2. Bond length
3. Long-range coulomb
4. Short-range buckingham
5. Covalent
6. Van der waals
7. Long-range coulomb
8. Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Siulation (LAMMPS)
9. Velocity-verlet algorithm
10. Equation of motion
11. Time step

جدول ۲. نام و ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال بر حسب درصد مولی

نام شیشه	ترکیب شیمیایی	SiO ₂	P ₂ O ₅	CaO
50S	50SiO ₂ -50CaO	۵۰	-	۵۰
50P	50P ₂ O ₅ -50CaO	-	۵۰	۵۰

از این رو، اتم‌ها به صورت تصادفی در جعبه‌ی شبیه‌سازی مکعبی با ابعاد ۲/۵ نانومتر قرار گرفتند که تعداد آن‌ها به منظور ایجاد ترکیب شیمیایی شیشه‌ی زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO در جدول ۳ ارائه شده است. همچنین، برای تطابق خصوصیات حاصل از شبیه‌سازی شیشه‌های زیست‌فعال به ابعاد بزرگ‌تر، از شرایط مرزی دوره‌ای^۱ استفاده شد. ضمن اینکه شرایط مرزی دوره‌ای به منظور حذف برهم‌کنش‌های سطحی و تطبیق نتایج حاصل برای توصیف نمونه‌ی شیشه‌ی زیست‌فعال به ابعاد بزرگ‌تر استفاده شد. به عبارت دیگر، در صورت خروج یک اتم از جعبه‌ی شبیه‌سازی، همان اتم، از سمت دیگر جعبه، به درون جعبه وارد می‌شود و محاسبه‌ی برهم‌کنش‌های اتم‌های نزدیک به مرزهای جعبه‌ی شبیه‌سازی با سمت دیگر آن به شبیه‌سازی شرایط ساختار درونی شیشه‌های زیست‌فعال منجر می‌شود. علاوه بر این، نیروی بلندبرد کولنی با روش جمع اوالد^۲ و خطای نسبی^{۳-۱۰} محاسبه شد.

جدول ۳. تعداد اتم‌ها در جعبه‌ی شبیه‌سازی به منظور ایجاد ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال

ترکیب شیمیایی	P	Si	O	Ca
50SiO ₂ -50CaO	-	۴۰۰	۹۰۰	۱۰۰
50P ₂ O ₅ -50CaO	۳۱۱	-	۹۳۴	۱۵۶

برای مدل‌سازی ترکیب شیمیایی شیشه‌ی زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO به روش ذوبی-آب‌دهی^۳، ابتدا ساختار اولیه به مدت ۵ (ps) تحت هنگرد کانونی کوچک (ذرات، حجم و انرژی ثابت)^۴ در دمای (K) ۳۰۰ قرار گرفت تا

به تعادل دمایی برسد. سپس، جعبه‌ی شبیه‌سازی با هنگرد کانونی (ذرات، حجم و دما ثابت)^۵ تا دمای (K) ۵۰۰۰ گرم شد تا ترکیب شیمیایی ذوب شود. همچنین، با قرارگیری ترکیب شیمیایی در این دما به مدت ۱۵۰ (ps)، ساختار حاصل به منظور رسیدن به شرایط تعادلی، پس از قرارگیری تصادفی اتم‌ها از بین رفت و پس از آن تا دمای (K) ۳۰۰ با سرعت ۱ K/ps سرد شد.

ضمن اینکه جعبه‌ی شبیه‌سازی یک بار در دمای (K) ۳۰۰۰ تحت هنگرد کانونی بزرگ (ذرات، فشار و دما ثابت)^۶ به مدت ۱۰۰ (ps) و یک بار در دمای (K) ۳۰۰ به مدت ۱۰۰ (ps) قرار گرفت تا چگالی تعادلی حاصل شود. علاوه بر این، ترکیب شیمیایی به منظور ایجاد چگالی تعادلی در طول زمان از دمای (K) ۳۰۰۰ تا (K) ۳۰۰ تحت هنگرد کانونی بزرگ سرد شد و سپس جعبه‌ی شبیه‌سازی، به منظور انجام آزمون‌های مشخصه‌یابی‌ها، تحت هنگرد کانونی کوچک به مدت ۲۰ (ps) قرار گرفت.

۲-۳- آزمون‌های مشخصه‌یابی

از تابع توزیع پیوندی^۷ و تابع توزیع زاویه‌ای^۸ برای اندازه‌گیری توزیع پیوندها، زاویه‌ی بین پیوندی^۹ و به تبع آن تعیین ساختار کوتاه‌برد استفاده شد. همچنین، با استفاده از انتگرال تابع توزیع پیوندی، میانگین عدد هم‌آرایی^{۱۰} محاسبه شد. ضمن اینکه، با محاسبه آماری اتم‌ها، عدد هم‌آرایی هر اتم اندازه‌گیری شد و مشخصه‌های ساختاری شامل توزیع اکسیژن‌های پلزن^{۱۱} و غیرپلزن، توزیع Qⁿها و نیز توزیع اتم‌های Ca در همسایگی Qⁿها بررسی شد.

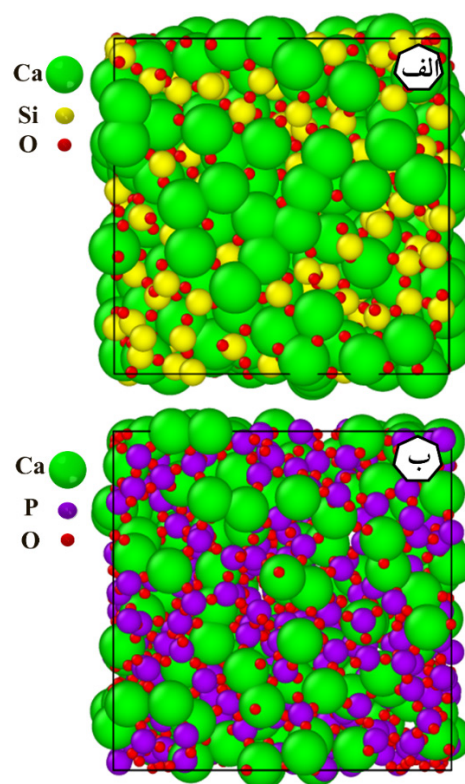
علاوه بر این، چگالی ترکیب شیمیایی شیشه‌ی زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO محاسبه شد و، پس از صحت‌سنجی مقادیر گزارش‌شده، ارتباط ساختار و زیست‌فعالی آن‌ها با یکدیگر مقایسه و بررسی شد. همچنین، میزان رهایش یون‌های کلسیم از سطح نمونه‌های شیشه‌ی زیست‌فعال و مقدار pH محلول شبیه‌سازی‌شده‌ی بدن ارزیابی شد.

1. Periodic boundary condition
2. Ewald summation
3. Melt-Quench
4. Micro-canonical ensemble (NVE)
5. Canonical ensemble (NVT)
6. Isothermal-Isobaric ensemble (NPT)
7. Pair distribution function
8. Angle distribution function
9. Interbond angle
10. Coordination number
11. Bridging oxygen

۳- نتایج و بحث

۳-۱- ساختار کوتاه‌دامنه^۱

ساختار نهایی حاصل از شبیه‌سازی شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ و $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ در شکل ۱ ارائه شده است که، در آن، نسبت اندازه‌ی اتم‌های کلسیم، اکسیژن، سیلیسیم و فسفر به یکدیگر مطابق با اندازه و نسبت واقعی آن‌ها در نظر گرفته شد. همچنین، طبق شکل ۱ اتم‌های کلسیم، اکسیژن، سیلیسیم و فسفر به ترتیب با رنگ‌های سبز، قرمز، زرد و بنفش مشخص شده است.

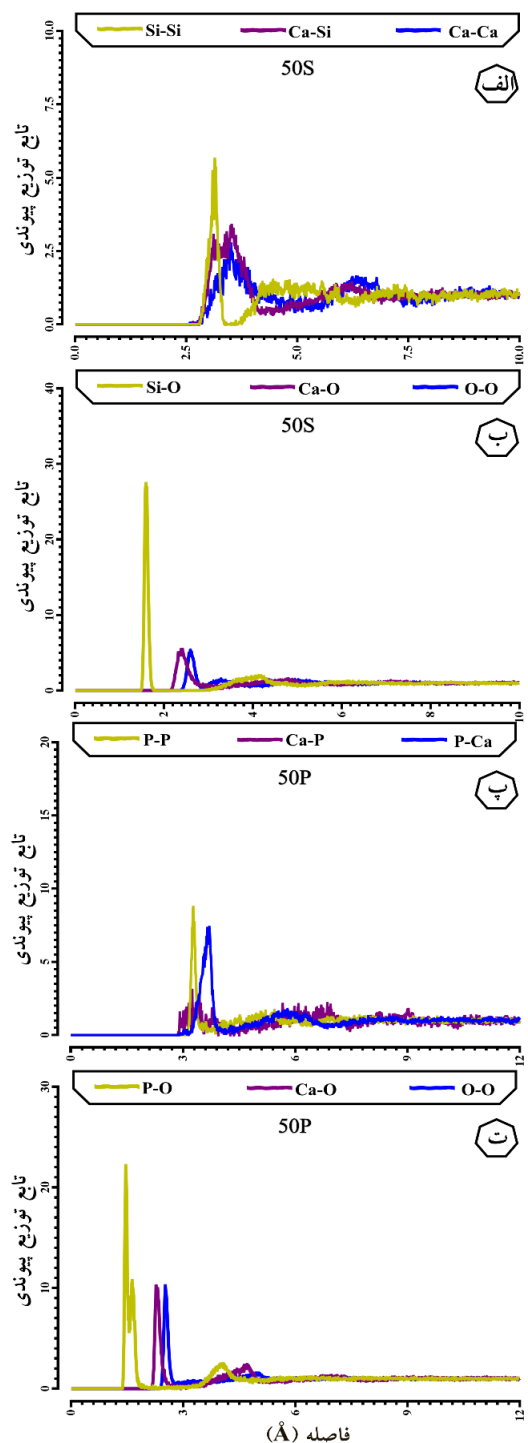


شکل ۱. ساختار شیشه‌ی زیست‌فعال الف) 50S و ب) 50P

از تابع توزیع پیوندی و زاویه‌ای برای محاسبه‌ی اندازه‌ی پیوندها و زوایای بین‌پیوندی در ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال استفاده شد که تابع توزیع پیوندی برای پیوندهای Si-Si ، Ca-Si ، Ca-Ca ، Si-O ، Ca-O و O-O در ترکیب شیمیایی شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ و برای پیوندهای P-P ، Ca-P ، P-O ، P-Ca ، Ca-O و O-O در ترکیب شیمیایی شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ در شکل ۲ آورده شده است.

همچنین، طبق نتایج حاصل از تابع توزیع پیوندی، میانگین اندازه‌ی پیوند Si-O ، Ca-O و O-O به ترتیب $1/605$ ، $2/48$ و $2/6$ محاسبه شد. ضمن اینکه توزیع فاصله‌ی اتم‌های کاتیون

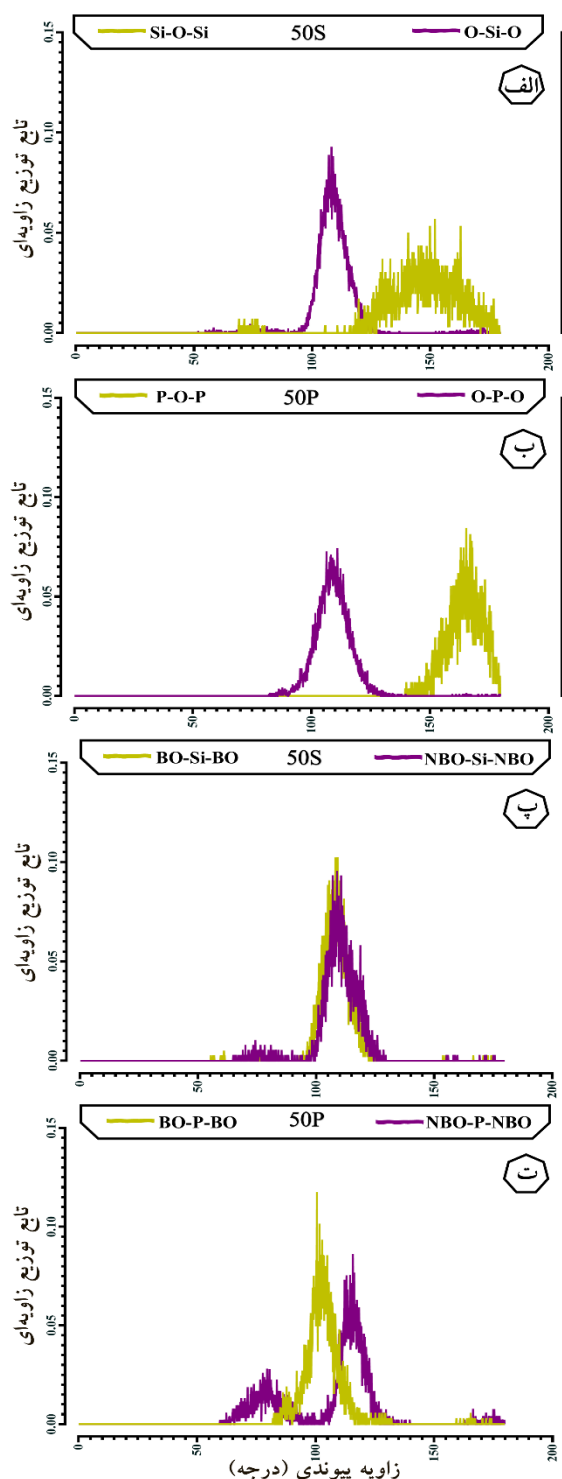
از یکدیگر در شکل ۲ (الف، پ) بررسی شد و برای محاسبه‌ی دقیق‌تر اندازه‌ی پیوندهای Si-O و P-O ، اندازه‌ی پیوند Si-BO ، Si-NBO ، P-BO و P-NBO به ترتیب برابر با پیوند سیلیسیم با اکسیژن پل‌زن و غیرپل‌زن و پیوند اتم فسفر با اکسیژن پل‌زن و غیرپل‌زن اندازه‌گیری شد که نتایج حاصل از آن در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۲. تابع توزیع پیوندی الف-ب) شیشه‌ی زیست‌فعال 50S،

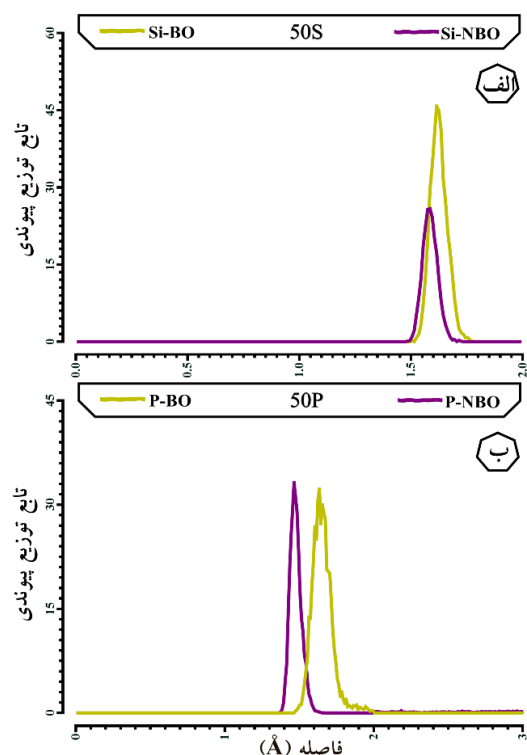
پ-ت) شیشه‌ی زیست‌فعال 50P

این زاویه برابر با $109/05$ درجه و برای زوایای پیوندی BO-P- و BO و NBO-P-NBO نیز به ترتیب برابر با $103/14$ و $106/36$ درجه اندازه‌گیری شد.



شکل ۴. تابع توزیع زاویه‌ای الف-پ) شیشه‌ی زیست‌فعال 50S، ب-ت) شیشه‌ی زیست‌فعال 50P

طبق نتایج حاصل از تابع توزیع زاویه‌ای، کاهش اندازه‌ی پیوندهای Si-NBO و P-NBO به کاهش فاصله‌ی اکسیژن‌های غیرپل‌زن نسبت به یکدیگر، ایجاد نیروی دافعه‌ی الکتروستاتیکی

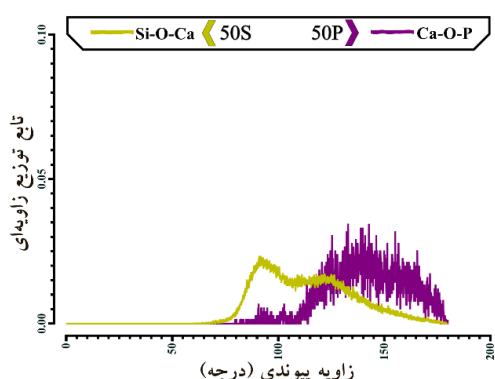


شکل ۳. تابع توزیع پیوندی شیشه‌های زیست‌فعال برای پیوند الف) سیلیسیم و ب) فسفر با اکسیژن پل‌زن و غیرپل‌زن

با توجه به نتایج حاصل از تابع توزیع پیوندی، میانگین اندازه‌ی پیوندهای Si-BO و Si-NBO به ترتیب برابر با $1/62$ و $1/58$ و برای پیوندهای P-BO و P-NBO به ترتیب برابر با $1/655$ و $1/476$ محاسبه شد. به عبارت دیگر، تأثیر جاذبه‌ی Si-O و P-O به دلیل قرارگیری اکسیژن پل‌زن در بین دو کاتیون کاهش می‌یابد و به تبع آن اندازه‌ی پیوند افزایش می‌یابد. همچنین، پیوند P-NBO، به دلیل وجود یک پیوند دوگانه $P=O$ ، بیشتر بوده و در نتیجه پیوند بسیار قوی‌تری از P-NBO دارد که به افزایش اختلاف در اندازه‌ی P-BO و P-NBO در مقایسه با Si-BO و Si-NBO منجر می‌شود. در شکل ۴ (الف) و ۴ (پ)، تابع توزیع زاویه‌ای برای زوایای Si-O-Si، O-Si-O، BO-Si-BO و NBO-Si-NBO در شیشه‌ی زیست‌فعال $50SiO_2-50CaO$ ارائه شده است. همچنین، در شکل ۴ (ب-ت)، تابع توزیع زاویه‌ای برای زوایای O-P-O، P-O-P، BO-P-BO و NBO-P- در شیشه‌ی زیست‌فعال $50P_2O_5-50CaO$ ارائه شده است. ضمن اینکه، طبق نتایج حاصل از تابع توزیع زاویه‌ای، میانگین اندازه‌ی زاویه‌ی O-Si-O برابر با $109/02$ درجه و میانگین اندازه‌ی زاویه‌ی BO-Si-BO و NBO-Si-NBO نیز به ترتیب برابر با $108/36$ و $109/82$ محاسبه شد. علاوه بر این، با بررسی زوایای پیوندی O-P-O، میانگین اندازه‌ی زاویه‌ی پیوندی

شده است. ضمن اینکه اندازه‌ی پیوند Si-O در مطالعه‌ی تیلوکا و همکاران (Tilocca et al., 2007) در محدوده‌ی (Å) ۱/۵۹ تا ۱/۶۲ گزارش شده است و اندازه‌ی زاویه‌ی پیوندی O-Ca-O محاسبه‌شده در پژوهش آن‌ها نیز با نتایج حاصل از این پژوهش مطابقت دارد.

علاوه‌براین، در پژوهشی دیگر، با استفاده از مکانیک کوانتوم، اندازه‌ی پیوندهای Si-O برابر با (Å) ۱/۶ گزارش شد. بنابراین، مقدار اندازه‌ی پیوند P-O در شیشه‌های زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO نیز در تطابق با مطالعات پیشین و نتایج آزمایشگاهی است (Christie et al, 2017; Du et al., 2021; Gamoke et al, 2009).



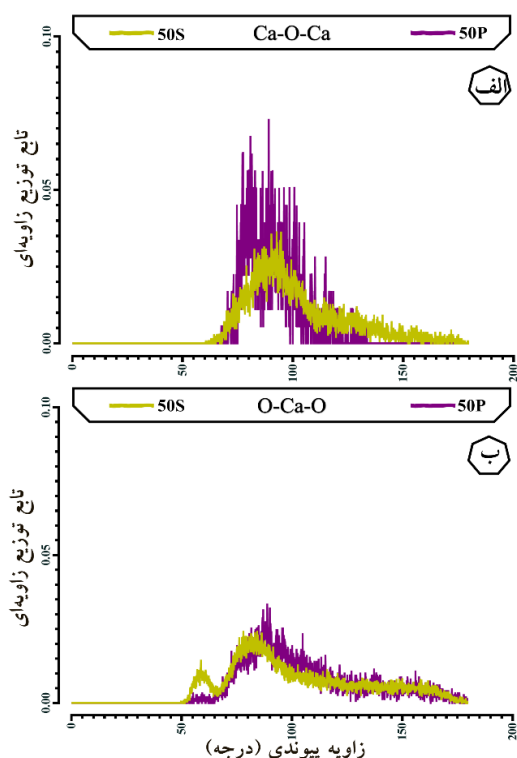
شکل ۶. زاویه‌ی پیوندی Si-O-Ca و P-O-Ca برای شیشه‌های زیست‌فعال 50S و 50P

۳-۱- ساختار میان‌دامنه^۱

۳-۲-۱- تعیین عدد هم‌آرایی

عدد هم‌آرایی اتم‌های Si و P در مقایسه با اتم‌های O در ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO برابر با ۴ محاسبه شد که مطابق با زوایای پیوندی O-Si-O و O-P-O است و وجود ساختارهای موضعی چهاروجهی در هر دو ترکیب شیشه‌ی زیست‌فعال تأیید شد. همچنین، توزیع عدد هم‌آرایی اتم‌های Ca در مقایسه با اتم‌های O در شیشه‌های زیست‌فعال در شکل ۷ نشان داده شده است که، طبق آن، بیشترین توزیع در شیشه‌ی زیست‌فعال 50P₂O₅-50CaO برابر با ۵ و در بازه‌ی ۳-۷ و برای شیشه‌ی زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO برابر با ۶ و در بازه‌ی ۴-۹ است و این نتایج با نتایج حاصل از مطالعه‌ی تیلوکا و همکاران مطابقت دارد (Tilocca et al., 2007).

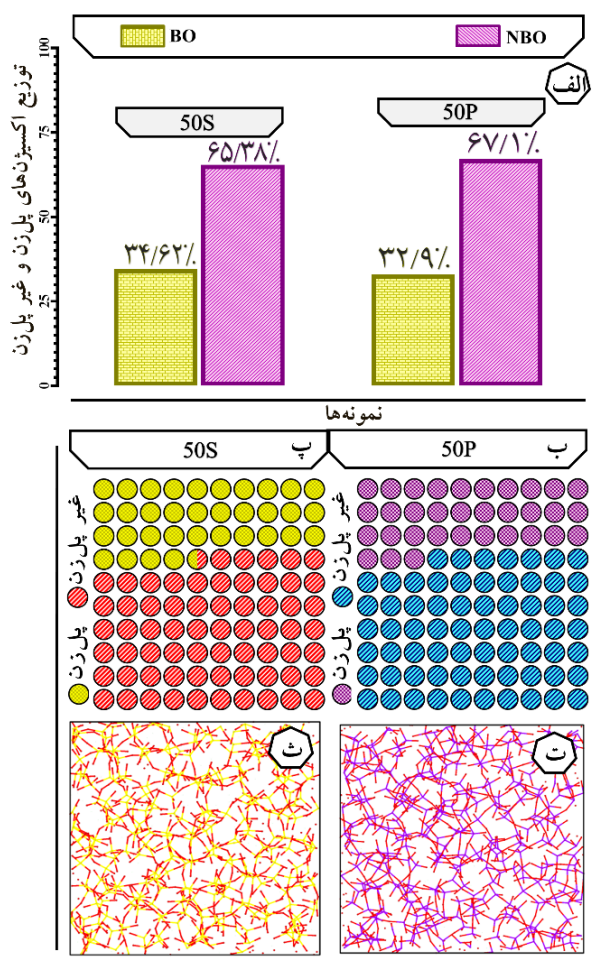
بین آن‌ها و به تبع آن افزایش زاویه‌ی NBO-Si-NBO و NBO-P-NBO در مقایسه با BO-Si-BO و BO-P-BO منجر شد. همچنین، میانگین اندازه‌ی زاویه‌ی پیوندی Si-O-Si و P-O-P نیز به ترتیب برابر ۱۴۷/۰۵ و ۱۶۴/۶۷ درجه محاسبه شد که بیانگر زاویه‌ی بین پیوندهای کاتیون‌ها با اکسیژن‌های پلزن است. ضمن اینکه زاویه‌ی پیوندی Ca-O-Ca و O-Ca-O برای شیشه‌های زیست‌فعال در شکل ۵ آورده شده است که، طبق آن، توزیع اندازه‌ی زاویه‌ی پیوندی Ca-O-Ca در هر دو شیشه‌ی زیست‌فعال در محدوده‌ی ۶۰-۱۸۰ درجه با احتمال حضور بیشتر در زاویه‌ی ۹۰ درجه گزارش شد.



شکل ۵. زاویه‌ی پیوندی الف) Ca-O-Ca و ب) O-Ca-O برای شیشه‌های زیست‌فعال 50S و 50P

طبق اندازه‌ی زاویه‌ی پیوندی O-Ca-O، وجود دو پیک در محدوده‌ی ۶۰ و ۸۵ درجه در شیشه‌ی زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و وجود یک پیک قوی در زاویه‌ی ۹۰ درجه و پیک ضعیف در محدوده‌ی ۶۰ درجه برای شیشه‌ی زیست‌فعال 50P₂O₅-50CaO تأیید شد. در شکل ۶، توزیع اندازه‌ی زاویه‌ی پیوندی برای زوایای Si-O-Ca و P-O-Ca در شیشه‌های زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO، به‌منظور بررسی نحوه‌ی قرارگیری Si، P و Ca نسبت به یکدیگر ارائه

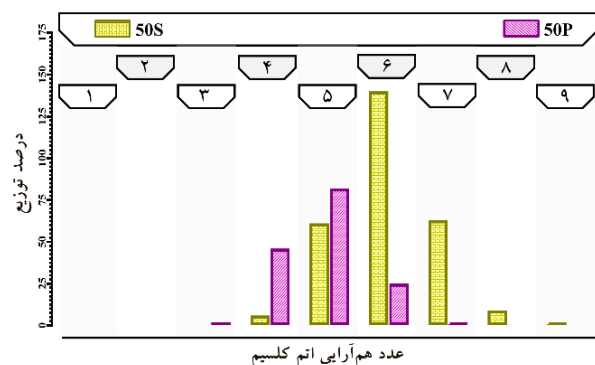
۲۳/۹ و ۶/۴ درصد و برای شیشه‌ی زیست‌فعال $50P_2O_5-50CaO$ برابر با ۰/۶۵، ۲۱/۲۹، ۵۹/۰۳، ۱۹/۰۳ و ۰/۰ درصد محاسبه شد.



شکل ۸. الف-پ) توزیع اکسیژن‌های پلزن و غیرپلزن. پیوندهای اکسیژن‌های پلزن با (ت) P و (ث) Si در شیشه‌های زیست‌فعال 50S و 50P

ضمن اینکه نبود Q^4 در ترکیب شیمیایی شیشه‌ی زیست‌فعال $50P_2O_5-50CaO$ وجود یک دوگانه بین P و O را نشان می‌دهد که اکسیژن این پیوند با چهاروجهی‌های اطراف خود ارتباط برقرار نمی‌کند. ازاین‌رو، چهاروجهی‌ها در ترکیب شیمیایی شیشه‌ی زیست‌فعال $50P_2O_5-50CaO$ و $50SiO_2$ و $50CaO$ و اتصالات آن‌ها با یکدیگر به‌ترتیب در شکل ۹ (ب)، ارائه شده است.

علاوه‌براین، افزایش توزیع Q^2 در شیشه‌های زیست‌فعال به افزایش تخریب‌پذیری و رهایش یون‌ها از سطح شیشه‌ها منجر می‌شود که، طبق نتایج حاصل از این پژوهش، شیشه‌ی زیست‌فعال $50P_2O_5-50CaO$ تخریب‌پذیری و رهایش یون بالاتری دارد (Tilocca, 2009a).



شکل ۷. توزیع عدد هم‌آرایی اتم‌های Ca در مقایسه با اتم‌های O در شیشه‌های زیست‌فعال 50S و 50P

۳-۲-۲- تعیین توزیع اکسیژن پلزن و غیرپلزن

در شکل ۸ (الف-پ)، توزیع اکسیژن‌های پلزن و غیرپلزن در ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال $50SiO_2-50CaO$ و $50P_2O_5-50CaO$ ارائه شده است که، طبق آن، توزیع اکسیژن‌های پلزن و غیرپلزن در شیشه‌ی زیست‌فعال 50S به‌ترتیب برابر با ۳۴/۶۲ و ۶۵/۳۸ درصد و در شیشه‌ی زیست‌فعال 50P به‌ترتیب برابر با ۳۲/۹ و ۶۷/۱ درصد گزارش شد. همچنین، پیوندهای اکسیژن‌های پلزن با Si و P در شیشه‌ی زیست‌فعال 50S و 50P به‌ترتیب در شکل ۸ (ت، ث) نشان داده شده است.

ضمن اینکه، طبق نتایج حاصل از توزیع اکسیژن‌های پلزن و غیرپلزن، افزایش اکسیژن‌های غیرپلزن به کاهش شبکه‌سازی در شیشه‌ی زیست‌فعال منجر می‌شود که، به‌علت انرژی بالاتر از حالت با شبکه‌ی کامل، روند تخریب شبکه‌ی شیشه تسهیل می‌شود (Tilocca, 2009a).

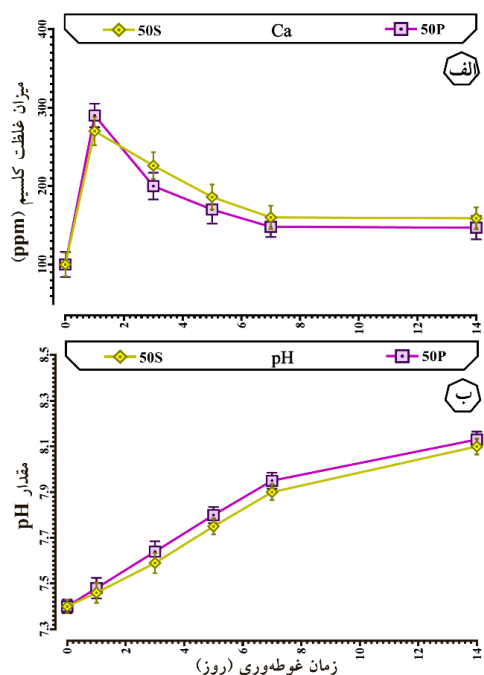
ازاین‌رو، پایداری شیمیایی کمتر و قابلیت تخریب‌پذیری بالاتر شیشه‌ی زیست‌فعال $50P_2O_5-50CaO$ در مقایسه با شیشه‌ی زیست‌فعال $50SiO_2-50CaO$ تأیید شد.

۳-۲-۳- تعیین توزیع Q^n

توزیع Q^n حاکی از ساختارهای چندوجهی متصل‌به‌هم از طریق اکسیژن‌های پلزن است که، در آن، n تعداد اکسیژن‌های پلزن متصل به اتم کاتیون شبکه‌ساز است (Du & Cormack, 2019). همچنین، در شکل ۹ (الف)، توزیع Q^n در شیشه‌های زیست‌فعال $50P_2O_5-50CaO$ و $50SiO_2-50CaO$ نشان داده شده است که، طبق آن، در شیشه‌ی زیست‌فعال $50SiO_2-50CaO$ ، Q^n های با مقادیر n به‌ترتیب از ۴-۰ برابر با ۴/۳، ۲۲/۵، ۴۲/۹،

۳-۳- چگالی

مورد بررسی، به دلیل انحلال و تخریب شبکه‌ی شیشه افزایش یافت و، پس از آن تا روز چهاردهم غوطه‌وری، نرخ رهایش یون‌های کلسیم از سطح نمونه‌ها با تقویت شبکه‌ی شیشه کاهش یافت (O'Donnell et al., 2009). همچنین، مقدار غلظت یون‌های کلسیم در روز یک غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی‌شده‌ی بدن در شیشه‌ی زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO به ترتیب 270 ± 18 و 290 ± 15 (ppm) گزارش شد که، طبق نتایج حاصل از توزیع اکسیژن‌های پل زن و غیرپل زن، غلظت بالاتر یون‌های کلسیم در شیشه‌ی زیست‌فعال 50P₂O₅-50CaO از 50SiO₂-50CaO، به دلیل توزیع بالاتر اکسیژن‌های غیرپل زن در شیشه‌ی زیست‌فعال 50P₂O₅-50CaO است (Tilocca, 2009a). ضمن اینکه، با توجه به شکل ۱۰ (ب)، میزان pH نمونه‌های شیشه‌ی زیست‌فعال تا روز چهاردهم غوطه‌وری به دلیل واکنش‌های سطحی در سطح نمونه‌ها و رهایش یون‌ها از سطح آن‌ها افزایش یافت (Liu et al., 2016). علاوه بر این، میزان بالاتری از pH در شیشه‌ی زیست‌فعال 50P₂O₅-50CaO از 50SiO₂-50CaO گزارش شد که در تطابق با نتایج حاصل از توزیع Qⁿ در نمونه‌های مورد بررسی است و، طبق آن، افزایش توزیع Q² در شیشه‌ی زیست‌فعال 50P₂O₅-50CaO در مقایسه با 50SiO₂-50CaO حاکی از افزایش نرخ تخریب‌پذیری و رهایش یون‌ها از سطح شیشه‌ی زیست‌فعال 50P₂O₅-50CaO است (Tilocca, 2009a).

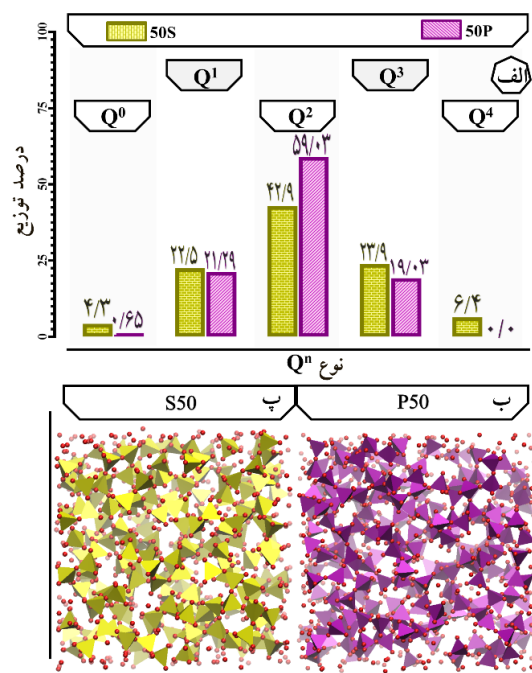


شکل ۱۰. الف) غلظت یون‌های کلسیم و ب) مقدار pH در شیشه‌های زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO

با استفاده از هنگرد کانونی بزرگ، چگالی تعادلی شیشه‌ی زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO محاسبه شد که، طبق آن، چگالی شیشه‌ی زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO به ترتیب ۲/۸۱ و ۲/۱۵ g/cm³ گزارش شد. همچنین، چگالی پایین‌تر شیشه‌ی زیست‌فعال 50P₂O₅-50CaO در مقایسه با شیشه‌ی زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO، به دلیل وجود پیوند دوگانه P=O است که، طبق نتایج حاصل از توزیع Qⁿ نیز، میزان Q⁴ برابر با صفر گزارش شد. به عبارت دیگر، پایداری کافی اکسیژن پیوندی با پیوند دوگانه و نبود اتمی در شعاع همسایگی خود در سمت دیگر آن به نبود اتم‌ها در محدوده‌ی نزدیک آن منجر می‌شود. بنابراین، قرارگیری اتم‌ها در فضای بازتری در ساختار به افزایش حجم شیشه‌ی زیست‌فعال منجر می‌شود و، با وجود جرم مولی بالاتر P₂O₅ از SiO₂، چگالی کمتری دارد که نتایج مذکور با گزارش دویدار (Doweidar, 2009) تطابق دارد.

۳-۴- شیمی یونی محلول شبیه‌سازی‌شده‌ی بدن

غلظت یون‌های کلسیم و مقدار pH شیشه‌های زیست‌فعال 50SiO₂-50CaO و 50P₂O₅-50CaO در شکل ۱۰ ارائه شده است. طبق شکل ۱۰ (الف)، غلظت یون‌های کلسیم تا روز اول غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی‌شده‌ی بدن در هر دو نمونه‌ی



شکل ۹. الف) توزیع Qⁿ ساختار چهاروجهی‌ها و اتصالات آن‌ها با یکدیگر در شیشه‌ی زیست‌فعال ب) 50P و پ) 50S

۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، با استفاده از نرم‌افزار لمپس، شبیه‌سازی شیشه‌های زیست‌فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ و $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ به روش ذوبی-آب‌دهی انجام شد. همچنین، اندازه‌ی پیوندهای Si-O، Si-BO و Si-NBO در شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ به‌ترتیب برابر با $1/605$ ، $1/62$ و $1/58$ و اندازه‌ی پیوندهای P-BO و P-NBO در شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ به‌ترتیب برابر با $1/655$ و $1/476$ گزارش شد. ضمن اینکه اندازه‌ی زاویه‌ی پیوندی در شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ برای زوایای O-Si-O، BO-Si-BO، NBO-Si-NBO و Si-O-Si به‌ترتیب برابر با $109/02$ ، $108/36$ ، $109/82$ درجه و برای شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ زوایای O-P-O، BO-P-BO و NBO-P-NBO به‌ترتیب برابر با $103/14$ ، $109/05$ و $106/36$ درجه محاسبه شد. علاوه‌براین، طبق نتایج، کاتیون‌های پیوندی با اکسیژن‌های پل‌زن اندازه‌ی پیوند کوتاه‌تری از کاتیون‌های پیوندی با اکسیژن‌های غیرپل‌زن دارند که این امر به افزایش زاویه‌ی BO-P-BO و BO-Si-BO در مقایسه با NBO-P-NBO و NBO-Si-NBO منجر می‌شود. همچنین، مقادیر عدد هم‌آرایی اتم‌های P و Si در مقایسه با اتم O برابر با ۴ به دست آمد و وجود ساختارهای چهاروجهی به‌صورت نامنظم در هر دو شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ و $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ با زوایای Si-O-Si و P-O-P در مقایسه با یکدیگر تأیید شد. ضمن اینکه توزیع اکسیژن‌های پل‌زن و غیرپل‌زن در شیشه‌های زیست‌فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ به‌ترتیب $34/62$ و $65/38$ درصد و در شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ به‌ترتیب $32/9$ و $67/1$ درصد گزارش شد. علاوه‌براین، توزیع Q^n ها با مقادیر n به‌ترتیب از nهای ۴-۰ در شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ برابر با $4/3$ ، $22/5$ ، $42/9$ ، $23/9$ و $6/4$ درصد و برای شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ برابر با $0/65$ ، $21/29$ ، $59/03$ ، $19/03$ و $0/0$ درصد اندازه‌گیری شد. همچنین، مقادیر چگالی دو ترکیب شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ و 50CaO به‌ترتیب $2/81$ و $2/15$ g/cm^3 محاسبه شد. ضمن اینکه نرخ بالاتر رهایش یون‌های کلسیم از سطح شیشه و میزان بالاتر pH محلول شبیه‌سازی‌شده‌ی بدن در شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ تأیید شد. از این‌رو، طبق نتایج، شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{P}_2\text{O}_5\text{-}50\text{CaO}$ به‌دلیل داشتن

مقادیر اکسیژن غیرپل‌زن و Q^2 بالاتر، تخریب‌پذیری بیشتری دارد که این امر به رهایش یون بیشتر در مقایسه با شیشه‌ی زیست‌فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ منجر می‌شود.

۵- سپاسگزاری

این تحقیق حمایت خاصی از مؤسسات عمومی، صنعتی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مراجع

1. Agrawal, R. P., & Patel, A. S. S. (2025). Applications of bioactive glass: A review. *Multidisciplinary Reviews*, 8(2), 2025038–2025038. <https://doi.org/10.31893/MULTIREV.2025038>
2. Arango-Ospina, M., & Boccaccini, A. R. (2022). Bioactive glasses and ceramics for tissue engineering. *Tissue Engineering Using Ceramics and Polymers*, 111–178. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820508-2.00019-2>
3. Borhan, S., & Esmailzadeh, J. (2023). The Effect of Bioactive Glass Synthesis Method on the Flowability and Structural Stability of the Injectable Pastes Prepared from It. *Advanced Materials and Technologies (JAM)*, 12(1), 1–15. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/JAMT.2023.376241.1259>
4. Brow, R. K. (2000). Review: the structure of simple phosphate glasses. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 263–264, 1–28. [https://doi.org/10.1016/S0022-3093\(99\)00620-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3093(99)00620-1)
5. Christie, J. K., Ainsworth, R. I., Hernandez, S. E. R., & De Leeuw, N. H. (2017). Structures and properties of phosphate-based bioactive glasses from computer simulation: a review. *Journal of Materials Chemistry B*, 5(27), 5297–5306. <https://doi.org/10.1039/C7TB01236E>
6. Coleman, N. J., Bellantone, M., Nicholson, J. W., & Mendham, A. P. (2007). Textural and structural properties of bioactive glasses in the system CaO-SiO_2 . http://www.ceramics-silikaty.cz/2007/2007_01_001.htm
7. Cormack, A. N., & Du, J. (2001). Molecular dynamics simulations of soda-lime-silicate glasses. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 293–295(1), 283–289. [https://doi.org/10.1016/S0022-3093\(01\)00831-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3093(01)00831-6)
8. Doweidar, H. (2009). Density-structure correlations in $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ bioactive glasses. *Non-crystalline solids*, 355(9), 577–580. <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2009.02.007>
9. Du, J., & Xiang, Y. (2012). Effect of strontium substitution on the structure, ionic diffusion and dynamic properties of 45S5 Bioactive glasses. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 358(8), 1059–1071. <https://doi.org/10.1016/J.JNONCRYSol.2011.12.114>
10. Du, J., & Cormack, A. N. (2019). Atomistic Simulations of Glasses. Fundamentals and Applications. *Atomistic Computer Simulations of Inorganic Glasses: Methodologies and Applications*, 1–530. <https://doi.org/10.1002/9781118939079>
11. Du, Y., Yuan, Y., Li, L., Long, M., Duan, H., & Chen, D. (2021). Insights into structure and properties of P_2O_5 -based binary systems through molecular dynamics simulations. *Journal of Molecular Liquids*, 339, 116818. <https://doi.org/10.1016/J.MOLLIQ.2021.116818>
12. Du, J., & Cormack, A. N. (2022). Atomistic simulations of glasses. *John Wiley and Sons*. 10(5), 1–29. <https://doi.org/10.1002/9781118939079>
13. Fredholm, Y. C., Karpukhina, N., Brauer, D. S., Jones, J. R., Law, R. V., & Hill, R. G. (2012). Influence of strontium for calcium substitution in bioactive glasses on degradation, ion release and apatite formation. *Journal of The Royal Society Interface*, 9(70), 880–889. <https://doi.org/10.1098/RSIF.2011.0387>
14. Gamoke, B., Neff, D., & Simons, J. (2009). Nature of PO bonds in phosphates. *Physical Chemistry A*, 113(19), 5677–5684. <https://doi.org/10.1021/jp810014s>
15. Hollingsworth, S. A., & Dror, R. O. (2018). Molecular Dynamics Simulation for All. *Neuron*, 99(6), 1129–1143. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.011>

16. Jafari, N., Habashi, M. S., Hashemi, A., Shirazi, R., Tanideh, N., & Tamadon, A. (2022). Application of bioactive glasses in various dental fields. *Biomaterials Research*, 26(1). <https://doi.org/10.1186/s40824-022-00274-6>
17. Jones, J. R. (2013). Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*, 9(1), 4457-4486. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.08.023>
18. Kasuga, T. (2022). Unique Nature of Phosphate and Borate Bioactive Glasses. *Phosphate and Borate Bioactive Glasses*, 1-9. <https://doi.org/10.1039/9781839164750-00001>
19. Kesse, X., Vichery, C., Jacobs, A., Descamps, S., & Nedelec, J. M. (2020). Unravelling the Impact of Calcium Content on the Bioactivity of Sol-Gel-Derived Bioactive Glass Nanoparticles. *ACS Applied Bio Materials*, 3(2), 1312-1320. <https://doi.org/10.1021/acsabm.0c00036>
20. Liu, J., Rawlinson, S. C., Hill, R. G., & Fortune, F. (2016). Strontium-substituted bioactive glasses *in vitro* osteogenic and antibacterial effects. *Dental Materials*, 32(3), 412-422. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.12.013>
21. Lu, X., Deng, L., Huntley, C., Ren, M., Kuo, P. H., Thomas, T., & Du, J. (2018). Mixed network former effect on structure, physical properties, and bioactivity of 45S5 bioactive glasses: an integrated experimental and molecular dynamics simulation study. *Physical Chemistry B*, 122(9), 2564-2577. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b12127>
22. Madival, H., Rajiv, A., Muniraju, C., & Reddy, M. S. (2025). Advancements in Bioactive Glasses: A Comparison of Silicate, Borate, and Phosphate Network Based Materials. *Biomedical Materials & Devices* 2025, 1-21. <https://doi.org/10.1007/S44174-025-00297-2>
23. Majumdar, S., Gupta, S., & Krishnamurthy, S. (2021). Multifarious applications of bioactive glasses in soft tissue engineering. *Biomaterials Science*, 9(24), 8111-8147. <https://doi.org/10.1039/D1BM01104A>
24. Malavasi, G., Pedone, A., & Menziani, M. C. (2013). Study of the structural role of gallium and aluminum in 45S5 bioactive glasses by molecular dynamics simulations. *Physical Chemistry B*, 117(15), 4142-4150. <https://doi.org/10.1021/jp400721g>
25. O'Donnell, M. D., Watts, S. J., Hill, R. G., & Law, R. V. (2009). The effect of phosphate content on the bioactivity of soda-lime-phosphosilicate glasses. *Materials Science: Materials in Medicine*, 20(25), 1611-1618. <https://doi.org/10.1007/s10856-009-3732-2>
26. Ren, Z., Tang, S., Wang, J., Lv, S., Zheng, K., Xu, Y., & Li, K. (2025). Bioactive Glasses: Advancing Skin Tissue Repair through Multifunctional Mechanisms and Innovations. *Biomaterials Research*, 29. <https://doi.org/10.34133/BMR.0134>
27. Sabree, I. K., Aswad, M. A., Abd Ali, H. S. (2021). Effect of Additional Zirconia on Fracture Mechanics of Bioactive Glass-ceramics Using Digital Image Correlation. *International Journal of Engineering*, 34(9): 2053-2059. <https://doi.org/10.5829/ije.2021.34.09c.02>
28. Soorani, M., Mele, E., & Christie, J. K. (2023). Structural effects of incorporating Cu⁺ and Cu²⁺ ions into silicate bioactive glasses using molecular dynamics simulations. *Materials Advances*, 4(9), 2078-2087. <https://doi.org/10.1039/D2MA00872F>
29. Sun, H., Yang, J., Zhang, R., & Xu, L. (2024). Insight into the structure and transport properties of CaO-SiO₂-P₂O₅ system during the phosphorus enrichment process: A molecular dynamics simulation. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 627, 122818. <https://doi.org/10.1016/J.JNONCRYSOL.2023.122818>
30. Tilocca, A., Cormack, A. N., & De Leeuw, N. H. (2007). The structure of bioactive silicate glasses: New insight from molecular dynamics simulations. *Chemistry of Materials*, 19(1), 95-103. <https://doi.org/10.1021/cm061631g>
31. Tilocca, A. (2009a). Structural models of bioactive glasses from molecular dynamics simulations. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 465(2104), 1003-1027. <https://doi.org/10.1098/RSPA.2008.0462>
32. Upadhyay, A., Pradhan, L., Yenurkar, D., Kumar, K., & Mukherjee, S. (2024). Advancement in ceramic biomaterials for dental implants. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 21(4), 2796-2817. <https://doi.org/10.1111/IJAC.14772>

Journal of Advanced Materials and Technologies

DIRECTOR-IN-CHARGE

H. Omidvar

Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran

EDITOR-IN-CHIEF

S. Hesaraki

Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

EXECUTIVE MANAGER

A.R. Kolahi

Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

EDITORIAL BOARD

M. R. Akbarpour Arbatan, University of Maragheh, Maragheh, Iran

N. Nezafati, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

A. A. Behnamghader, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran,

M. R. Nourani, Baqiyatallah Medical Sciences University, Tehran, Iran

S. Hesaraki, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

M. Pazouki, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

S. F. Kashani Bozorg, University of Tehran, Tehran, Iran

M. Soltanieh, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

M. Kazeminezhad, Sharif University of Technology, Tehran, Iran

E. Taheri Nassaj, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

S. Manafi, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

A. Tcharkhtchi, ENSAM, Paris, France

M. Moradi Alborzi, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

A. Zamanian, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

P. Makvandi, The University of Edinburgh, Edinburgh, UK

Advisory board : F. S. Torknik Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

JOURNAL STAFF

M. Fouladian

LANGUAGE EDITOR

M. Safari, Z. Khormaei, M. Sabzevari

PAGE MAKER

M. Bahoosh

EXECUTIVE TEAM

M. Fouladian, V. H. Bazzaz, R. Chaloui

DISCLAIMER

The publication of articles in *Journal of Advanced Materials and Technologies* does not imply that the editorial board, reviewers, or the publisher accept, approve, or endorse the data and conclusions of authors.

Journal of Advanced Materials and Technologies (ISSN 2783-0810) (e-ISSN 2783-0829)

Website: www.jamt.ir, E-mails: office@jamt.ir

Tel: (+9826)36280040-49 (Ext. 381), Fax: (+9826)36201888

Materials and Energy Research Center (MERC)

- Investigating Factors Affecting Fatigue Strength of Spring Steels** 1-27
Ali Maleki; Seyed Sadegh Ghasemi; Ali Reza Mashreghi
- Preparation and Characterization of an Injectable Thermosensitive Pluronic F127 Hydrogel for Targeted Drug Delivery in Cancer Treatment** 28-42
Mahtab Farzaneh; Seyed Ali Hassanzadeh-Tabrizi; Nader Mokhtarian
- Investigation of the Effect of Scan Speed and Laser Power on the Microstructure and Hardness Distribution of IN625 Deposited on a Gas Turbine Blade Using the LPBF Process** 43-61
Amirhossein Riazi; Seyed Hossein Razavi; Alireza Khavandi; Mostafa Amirjan; Mohsen Ostad Shabani; Hossein Davarzani
- Fabrication and Characterization of Carrageenan-Gallic Acid Scaffold Containing Halloysite Nanotubes Loaded with Erythromycin for Skin Tissue Engineering Application** 62-76
Samaneh Ashoorifard; Jhamak Nourmohammadi; Rahele Mashhadi
- Synthesis and Characterization of Porous Silica Microspheres Capped with CuO: Antibacterial Drug Delivery System** 77-88
Alireza Koohikar; Maryam Tajabadi
- Structural Analysis, Determination of the Distribution of Bridging and NonBridging Oxygens and their Bond with Si and P in Binary Bioactive Glass with a Chemical Composition Based on 50X-50CaO: X=SiO₂, P₂O₅ (mol.%) Using Computer Modeling** 89-102
Amirhossein Moghanian; Niloofar Kolivand; Arman Tayyebi