

الله الرحمن الرحيم



موضوع

سنتز و بررسی خواص داربست های نانوکامپوزیتی ژلاتین - شیشه
زیست فعال به روش ریخته گری انجمادی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته مهندسی مواد گرایش نانومواد

استاد راهنما:

دکتر علی زمانیان

نگارنده:

ندا عربی

سال تحصیلی 1391-92

تأییدیه هیات داوران

(برای پایان نامه)

اعضای هیئت داوران، نسخه نهائی پایان نامه خانم : ندا عربی

را با عنوان: سنتز و بررسی خواص مکانیکی، شیمیایی و بیولوژیکی داربست های نانوکامپوزیتی ژلاتین – شیشه زیست فعال به روش ریخته گری انجمادی.

از نظر فرم و محتوی بررسی نموده و پذیرش آن را برای تکمیل درجه کارشناسی / کارشناسی ارشد تأیید می کند.

اعضای هیئت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
-------------------	--------------------	-----------	-------

استاد راهنما

استاد مشاور

استاد مشاور

استاد ممتحن

استاد ممتحن

نماینده تحصیلات تکمیلی

تقدیم به:

مادر و پدر عزیزم که گرمای وجودشان همواره آرامش بخش زندگیم بوده است

و

همسر مهربانم که همیشه حامی و پشتیبانی بی نظیر برایم بوده است.

تشکر و قدردانی

سپاس لطف و عنایت الهی را که توان اتمام این پژوهش را به من ارزانی داشت. در اینجا بر خود لازم می‌دانم از همه عزیزانی که مرا در انجام این پژوهش یاری رساندند، تقدیر و تشکر کنم: دکتر علی زمانیان که با زحمات بی دریغ خود بنده را در به ثمر رسیدن این پژوهش یاری رساندند و با راهنمایی‌های ارزشمند خود، مسیر پروژه را برای اینجانب روشن و هموار ساختند؛ همچنین از مسئولین آزمایشگاه بیومواد و سایر آزمایشگاه‌هایی که در ارائه تجهیزات و انجام آنالیزها کمال همکاری و مساعدت با اینجانب را داشتند، سپاسگزارم.

حق تالیف/گردآوری و تحقیق

این پروژه تحقیقاتی به شماره شناسه 771391060 در پژوهشگاه مواد و انرژی به ثبت رسیده است و کلیه دستاوردهای تحقیقاتی شامل نتایج نظری، نتایج علمی و عملی، دانش فنی و سایر موارد مربوط به این پروژه متعلق به پژوهشگاه مواد و انرژی می باشد. بهره برداری از نتایج پروژه برای موسسات دولتی و غیر دولتی با مجوز پژوهشگاه مواد و انرژی و درج نام پژوهشگاه مواد و انرژی امکان پذیر است.

چکیده

در این تحقیق به سنتز نانوکامپوزیت ژلاتین-شیشه زیست فعال با استفاده از روش ریخته گری انجمادی پرداخته شد. در مرحله اول، نانوذرات شیشه زیست فعال به روش سل ژل اصلاح شده سنتز و مشخصه یابی شد. اندازه ذرات بر اساس تصاویر TEM کمتر از 10 نانومتر می باشد. در بخش بعدی داربست های ژلاتینی با متغیرهای درصد ژلاتین (1، 3 و 5 درصد وزنی) و سرعت انجماد (1، 3 و 6 درجه سانتیگراد بر دقیقه) به روش ریخته گری انجمادی سنتز و مورد ارزیابی قرار گرفت. بر اساس نتایج به دست آمده با افزایش غلظت ژلاتین و سرعت انجماد اندازه حفرات تخلخل ها کاهش، استحکام فشاری افزایش و جذب آب کاهش می یابد. بهترین نتایج مربوط به داربست تهیه شده از محلول آبی حاوی 3 درصد ژلاتین و سرعت انجماد 1 درجه بر دقیقه تعیین گردید و در مرحله بعد مورد استفاده قرار گرفت. در مرحله آخر با ثابت نگاه داشتن درصد ژلاتین و سرعت سرمایش بر اساس نتایج بخش قبل، با تغییر درصد شیشه زیست فعال (10، 20 و 50 درصد وزنی) عواملی مانند مورفولوژی، استحکام، زیست فعالی و زیست تخریب پذیری مورد ارزیابی قرار گرفتند. افزودن نانوذرات شیشه تأثیری در اندازه حفرات نشان نداد. استحکام فشاری با افزایش میزان شیشه افزایش و از میزان جذب آب کاسته شد. همچنین در درصد های بیشتر شیشه زیست فعال تخریب پذیری کاهش و میزان زیست فعالی افزایش نشان دادند.

کلید واژه: نانوکامپوزیت، ژلاتین، شیشه زیست فعال، ریخته گری انجمادی.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
1	فصل اول
1	مقدمه
2	مقدمه
5	فصل دوم
5	مروری بر منابع مطالعاتی
6	1-2. تاریخچه
6	2-2. دسته بندی مواد جایگزین در بدن با توجه به فصل مشترک تشکیل شده با بافت
8	3-2. بیومتریال ها
8	1-3-2. بیومتریال های سرامیکی
9	2-3-2. بیومتریال های فلزی
10	3-3-2. بیومتریال های پلیمری
12	1-3-3-2. کلاژن
13	2-3-3-2. کیتوسان
14	3-3-3-2. ژلاتین
16	4-3-3-2. هیالورونیک اسید
17	5-3-3-2. آلژینات
18	4-3-2. بیومتریال های کامپوزیتی
19	4-2. مهندسی بافت
19	1-4-2. اجزاء مهندسی بافت
20	1-1-4-2. سلول ها در مهندسی بافت
21	2-1-4-2. عوامل رشد
22	3-1-4-2. داربست ها در مهندسی بافت
24	5-2. روش های ساخت داربست های مهندسی بافت
25	1-5-2. فروشویی ذره ای و قالب گیری حلال
26	2-5-2. الکترورسی
27	3-5-2. شستشوی نمک
29	4-5-2. گاز کف
30	5-5-2. استفاده از عوامل ایجاد کننده فوم

30	6-5-2. فرآیند لایه چینی.....
31	7-5-2. خود تجمعی.....
32	8-5-2. اکستروژن.....
33	9-5-2. امولسیون یخ خشک.....
33	10-5-2. جدایش فازی.....
35	11-5-2. نمونه سازی سریع.....
36	12-5-2. ریخته گری انجمادی.....
38	1-12-5-2. آماده سازی دوغاب
39	2-12-5-2. انجماد کنترل شده دوغاب.....
39	3-12-5-2. تصعید حلال
40	4-12-5-2. زینترینگ یا متراکم سازی قطعه خام.....
40	6-2. مهندسی بافت استخوان
48	7-2. هدف از انجام این پژوهش.....
49	فصل سوم
49	روش آزمایش
50	1-3. مقدمه
50	2-3. مواد اولیه
51	3-3. تجهیزات و دستگاهها.....
52	4-3. سنتز شیشه زیست فعال با استفاده از روش سل-ژل
52	5-3. سنتز داربست های ژلاتینی به روش ریخته گری انجمادی.....
52	1-5-3. ستاپ آزمایشگاهی دستگاه ریخته گری انجمادی.....
54	2-5-3. سنتز داربست های ژلاتینی.....
55	3-5-3. سنتز نانوکامپوزیت شیشه زیست فعال/ژلاتین.....
57	6-3. بررسی مشخصات شیشه زیست فعال و داربست های سنتز شده
57	1-6-3. آزمون طیف سنجی پرتو مادون قرمز.....
57	2-6-3. بررسیهای فازی پودر سنتز شده به روش پراش پرتو ایکس.....
57	3-6-3. آنالیز حرارتی همزمان.....
57	4-6-3. بررسیهای میکروسکوپی.....
57	1-4-5-3. میکروسکوپ الکترونی روبشی.....
58	2-4-6-3. میکروسکوپ الکترونی عبوری.....

58آزمون استحکام مکانیکی.....	3-6-5
59آزمون جذب محلول بافر فسفات.....	3-6-6
59اندازه گیری تخلخل.....	3-6-7
60بررسی رفتار زیست فعالی داربست های ژلاتین-شیشه زیست فعال.....	3-6-8
61بررسی فازی نانوکامپوزیت های شیشه زیست فعال-ژلاتین توسط XRD.....	3-6-8-1
61آنالیز عنصری EDS و Map.....	3-6-8-2

62 فصل چهارم

62 نتایج

631-4. بررسی مشخصات نانوذرات شیشه زیست فعال سنتز شده.....	4-1-1
631-1-4. بررسی طیف حاصل از آزمون طیف سنجی.....	4-1-1-1
632-1-4. آزمایش پراش پرتو ایکس پودر شیشه زیست فعال سنتز شده.....	4-1-2
643-1-4. آنالیز حرارتی همزمان.....	4-1-3
654-1-4. تصویر میکروسکوپ الکترون عبوری از پودر شیشه.....	4-1-4
662-4. بررسی مشخصات داربست ژلاتینی.....	4-2-1
661-2-4. بررسی مورفولوژی داربست های ژلاتینی.....	4-2-1-1
692-2-4. ارزیابی رفتار مکانیکی داربست ها.....	4-2-2
733-2-4. بررسی جذب بافر فسفات توسط داربست ها.....	4-2-3
742-5. بررسی مشخصات داربست نانوکامپوزیتی ژلاتین-شیشه زیست فعال.....	4-2-5
741-2-5. طیف سنجی پرتو مادون قرمز.....	4-2-5-1
751-2-5. بررسی مورفولوژی داربست ها.....	4-2-5-1
772-2-5. ارزیابی رفتار مکانیکی داربست ها.....	4-2-5-2
793-2-5. ارزیابی جذب بافر فسفات داربست ها.....	4-2-5-3
804-2-5. تخریب پذیری.....	4-2-5-4
825-2-5. زیست فعالی داربست های نانوکامپوزیتی ژلاتین-شیشه زیست فعال.....	4-2-5-5
821-5-2-5. الگوی پراش پرتو ایکس داربست ها پس از غوطه وری در محلول SBF.....	4-2-5-5-1
862-5-2-5. طیف سنجی پرتو مادون قرمز.....	4-2-5-5-2
873-5-2-5. مطالعات میکروسکوپی.....	4-2-5-5-3

91 نتیجه گیری

93 پیشنهادها

94 مراجع

فهرست جداول

صفحه	عنوان
	فصل دوم
19.....	جدول 2-1: دسته بندی موادی که در بدن به کار می روند.
41.....	جدول 2-2: ترکیب استخوان تر.
	فصل سوم
50.....	جدول 3-1: مواد مورد نیاز برای ساخت شیشه.....
50.....	جدول 3-2: مواد مورد نیاز برای آماده سازی محلول شبیه سازی شده به سیالات بدن.....
55.....	جدول 3-3: مشخصات داربستهای ژلاتینی سنتز شده.....
56.....	جدول 3-4: مشخصات نانوکامپوزیتهای سنتز شده.....
61.....	جدول 3-5: غلظت یونی SBF و پلاسمای خون انسان.....

فصل دوم

- شکل 2-1: ساختار کلاژن. 13.....
- شکل 2-2: ساختار اسید هیالورونیک. 17.....
- شکل 2-3: نمایی از الکتروریسی. 27.....
- شکل 2-4: اساس روش شستشوی نمک. 28.....
- شکل 2-5: روند ساخت داربست متخلخل بر اساس روش گاز کف. 29.....
- شکل 2-6: PLGA ساخته شده بر اساس روش گاز کف. 30.....
- شکل 2-7: تصویر شماتیک از مراحل ساخت یک داربست سه بعدی از طریق لایه چینی. 31.....
- شکل 2-8: استفاده از روتور برای تجمع نانو الیاف. 32.....
- شکل 2-9: تصویر SEM از یک داربست PLLA تهیه شده به روش جدایش فازی حرارتی جامد-مایع. 34.....
- شکل 2-10: نمایش شماتیک نحوه ساخت داربست با فرآیندهای جدایش فازی: (A) پودر، (B) داربست با شبکه پیوسته و (C) فوم با حفرات بسته. 35.....
- شکل 2-11: شماتیکی از فرآیند نمونه‌سازی سریع. 36.....
- شکل 2-12: مراحل ساخت یک داربست متخلخل PLGA به روش ریخته‌گری انجمادی. 37.....
- شکل 2-13: چهار مرحله آماده‌سازی فرآیند ریخته‌گری انجمادی: آماده‌سازی دوغاب، انجماد، تصعید و زینترینگ. 38.....
- شکل 2-14: ریزساختار تا درشت‌ساختار استخوان بلند. 42.....
- شکل 2-15: انواع استخوان‌های بدن انسان. 42.....
- شکل 2-16: (a) نمونه شبکه‌ای شده با گلووتارآلدئید، (b) نمونه شبکه‌ای شده با جنپین. 44.....
- شکل 2-17: تاثیر افزایش غلظت ژلاتین بر استحکام داربست‌ها. 45.....
- شکل 2-18: تاثیر افزایش عامل شبکه‌ای‌کننده بر استحکام داربست‌ها. 46.....
- شکل 2-19: سلول‌های فیبروبلاست طی 48 ساعت سطح داربست را پوشاندند. 47.....

فصل سوم

- شکل 3-1: شماتیکی از ستاپ طراحی شده. 53.....
- شکل 3-2: نمایی از ستاپ ریخته‌گری انجمادی. 54.....

- شکل 3-3: دستگاه خشک کن انجمادی 54
- شکل 3-4: نمایی از داربست سنتز شده. 56
- شکل 3-5: دستگاه آزمون استحکام مکانیکی..... 59

فصل چهارم

- شکل 4-1: طیف FTIR. نانوذرات شیشه زیست فعال. 63
- شکل 4-2: آزمون پراش پرتو ایکس پودرهای شیشه بعد از پایدارسازی..... 64
- شکل 4-3: گرمانگاشت آنالیز حرارتی همزمان (STA) شیشه زیست فعال سنتز شده (a) تغییرات وزن نمونه با دما (TGA) و (b) تغییرات حرارتی نمونه با دما (DTA). 65
- شکل 4-4: تصویر TEM از نانوذرات شیشه زیست فعال (a) توزیع نانوذرات (b) آگلومره شدن نانوذرات. 66
- شکل 4-5: ریز ساختار داربست های ژلاتینی در دو جهت عمود و موازی بر جبهه انجماد. a, d) G1R3, b,e) G3R3, c,f) G5R3 67
- شکل 4-6: ریز ساختار داربست های ژلاتینی در دو جهت عمود و موازی بر جبهه انجماد. 68
- شکل 4-7: ساختار داربست ژلاتینی G3R1..... 69
- شکل 4-8: تاثیر غلظت ژلاتین بر میزان تخلخل، اندازه حفرات و استحکام فشاری داربست منجمد شده با سرعت سرمایش 3 درجه سانتیگراد بر دقیقه. 70
- شکل 4-9: نمودار استحکام فشاری و توزیع اندازه تخلخل داربست های ژلاتینی با غلظت 5٪ وزنی با سرعت های انجماد مختلف. 71
- شکل 4-10: اثر سرعت سرمایش بر استحکام فشاری داربست های ژلاتینی با غلظت های مختلف. 72
- شکل 4-11: منحنی تنش-کرنش داربست ژلاتینی با غلظت 3٪ وزنی منجمد شده با سرعت های سرمایش مختلف. 72
- شکل 4-12: نتایج جذب آب داربست های ژلاتینی. 74
- شکل 4-13: طیف FTIR (a) ژلاتین خالص (b) شیشه زیست فعال (c) داربست ژلاتین-شیشه زیست فعال. 75
- شکل 4-14: ریز ساختار داربست های ژلاتین-نانوذرات شیشه زیست فعال در دو جهت عمود و موازی بر جبهه انجماد. 76
- شکل 4-15: توزیع نانوذرات شیشه زیست فعال در داربست های سنتز شده (a) G3R1B10, (b) G3R1B20 (c) G3R1B50. 77

شکل 4-16. تاثیر غلظت شیشه زیست فعال بر میزان استحکام فشاری داربست های کامپوزیتی ژلاتین- شیشه زیست فعال. 78

شکل 4-17. تاثیر افزایش درصد شیشه بر تخلخل کامپوزیت ها. 78

شکل 4-18. (a) مکانیزم تشکیل پیوند شیمیایی بین نانوذرات شیشه زیست فعال و ژلاتین. (b) شماتیکی از پیوند بین زنجیره های ژلاتین و گلوکارآلدئید 79

شکل 4-19: نتایج جذب آب داربست های ژلاتین- شیشه زیست فعال. 80

شکل 4-20: نمودار تخریب پذیری داربست ها در محلول PBS. 81

شکل 4-210 تصاویر SEM تخریب پذیری نمونه G3R1B50، (a) قبل از غوطه وری در PBS، (b) 14 روز پس از غوطه وری، (c) 28 روز پس از غوطه وری. 82

شکل 4-22: الگوی پراش پرتو ایکس داربست های ژلاتین-شیشه زیست فعال برای درصدهای مختلف شیشه زیست فعال در روزهای 3، 7 و 14 پس از غوطه وری درون محلول SBF. 85

شکل 4-23: الگوی پراش پرتو ایکس داربست G3R1B50 قبل و بعد از غوطه وری درون محلول SBF. 86

شکل 4-24: طیف FTIR داربست G3R1B50 قبل و بعد از غوطه وری درون محلول SBF. 87

شکل 4-25: (a) تصویر SEM قبل از غوطه وری، (b، c) تصاویر SEM بعد از 14 روز غوطه وری (d) الگوی EDX نمونه G3R1B10 در تقطه A پس از 14 روز غوطه وری در SBF. 88

شکل 4-26: (a) تصویر SEM قبل از غوطه وری، (b، c) تصاویر SEM بعد از 14 روز غوطه وری (d) الگوی EDX نمونه G3R1B20 در تقطه A پس از 14 روز غوطه وری در SBF. 88

شکل 4-27: (a) تصویر SEM قبل از غوطه وری، (b، c، d) تصاویر SEM بعد از 14 روز غوطه وری (e) الگوی EDX نمونه G3R1B50 در تقطه A پس از 14 روز غوطه وری در SBF. 89

شکل 4-28: الگوی Map مربوط به نمونه ی G3R1B50 بعد از سه روز غوطه وری در محلول SBF. 90

فصل اول

مقدمه

مقدمه

مهندسی بافت حوزه ای چندگانه از دانش است که قصد دارد اصول مهندسی و علوم زیستی را در جهت گسترش جایگزین های بیولوژیکی با هدف بازسازی، ترمیم و حفظ یا ارتقای قابلیت بافت به کار گیرد. در مقایسه با بیومتریال های کلاسیک، مهندسی بافت بر پایه شناخت چگونگی شکل گیری و بازسازی بنا شده است، نه اینکه صرفاً هدف، کاشت یک قطعه جایگزین بافتی باشد.

استفاده از مواد سنتزی در بدن انسان به سال های دور باز می گردد اما ساخت اولین ایمپلنت-ها بدون ایجاد سمیت برای بدن در سال 1880 میلادی و با ساخت ایمپلنتی از جنس عاج صورت گرفت. سپس پروتزهای فلزی از آلیاژهای پایدار نظیر وایتالیوم (60٪ کبالت، 20٪ کرم، 5٪ مولیبدن و مقادیر بسیار جزئی از عناصر دیگر)، با موفقیت در کاربردهای ارتوپدی مورد استفاده قرار گرفت. ظهور مواد پلیمری نیز امکان های جدیدی را در علم مواد زیست فعال گشود.

دانشمندان از سال های قبل قادر به کشت سلول ها در خارج از بدن بودند، ولی فناوری رشد شبکه های پیچیده و سه بعدی سلولی برای جایگزینی بافت آسیب دیده اخیراً توسعه یافته است. هدف اولیه کاشتنی های مهندسی بافت، شناسایی، ترمیم و بازسازی عیوب و نارسایی های بافتی است که برای دستیابی به آن، اصول مهندسی و دستاوردهای بیولوژیک با هدف تولید جایگزین های کامل بافت های انسانی ترکیب می شوند. از دیدگاه بیولوژیکی برای رشد بافتی مانند استخوان، پوست و غیره نیاز به سلول، ماتریس خارج سلولی، ارتباط میان سلولی، اندرکنش ماتریس ها و سلول ها و بهره گیری از عوامل رشد است. مواد زیست فعال طبق تعریفی که در سال 1970 توسط هنج¹ ارائه شد موادی هستند که یک پاسخ بیولوژیکی خاص در فصل مشترک ماده و بافت ایجاد می کنند که منجر به تشکیل پیوند بین بافت زنده و آن ماده می شود.

در میان مواد سرامیکی، برخی از شیشه ها و شیشه سرامیک ها موادی هستند که زیست سازگار بوده و به هنگام قرار گرفتن در بدن، طی واکنش های سطحی با محیط فیزیولوژیک، با بافت بدن واکنش شیمیایی برقرار می کنند. شیشه های زیست فعال را می توان جهت ترمیم و بازسازی بافت های آسیب دیده به خصوص بافت های سخت، ساخت استخوان های مصنوعی گوش میانی و ایمپلنت های محافظ برای گوش بیرونی استفاده کرد. یکی دیگر از کاربردهای شیشه های زیست فعال، به کار گیری آن ها به عنوان داربست در مهندسی بافت می باشد. ویژگی عمده ای که شیشه های زیست فعال را از سایر سرامیک های زیست فعال متمایز می سازد، امکان کنترل دامنه ای از خواص شیمیایی آن و سرعت بالای اتصال به بافت است. اما آنچه که کاربرد این مواد را محدود به موارد خاص می کند،

1 Hench

ضعف در خواص مکانیکی و مقاومت به شکست آن‌هاست که باعث می‌شود استفاده از این مواد مختص به مناطقی باشد که تحت بار نیستند.

استفاده از پلیمر های طبیعی برای دستیابی به ماده ای زیست سازگار با خواص متناسب با بافت بدن انسان مورد توجه محققان زیادی است. پلی ساکاریدها و پروتئین ها مهم ترین خانواده پلیمر های طبیعی مورد استفاده به عنوان بیومتریال هستند، این پلیمرها را می توان از انواع موجودات زنده تهیه نمود. نشاسته، ابریشم، کایتوسان و آلژینات در خانواده پلی ساکاریدها بوده و کلاژن، ژلاتین و فیبرین از جمله پروتئین های پرکاربرد به شمار می روند. مزیت بزرگ پلیمر های طبیعی، نزدیکی ساختار شیمیایی آن ها به ترکیبات بدن انسان است. اما مشکلاتی نظیر عدم دارا بودن خواص یکسان در نمونه های مختلف و احتمال تاثیرات بیولوژیکی ناشناخته بر روی سلول ها و بافت ها از معایب این مواد محسوب می شود. در میان انواع متعدد مواد زیست تخریب پذیری که به عنوان ماده داربستی ایمپلنت ها می توان از آن ها استفاده نمود، کامپوزیت های پلیمر / سرامیک از جایگاه ویژه ای برخوردار هستند. با بکارگیری سرامیک ها در کنار مواد پلیمری، علاوه بر امکان حصول خواص مکانیکی بهتر، درجه زیست سازگاری و قابلیت استخوان سازی نیز به میزان چشمگیری افزایش خواهد یافت.

تحقیقات گسترده ای در زمینه ترمیم و جایگزینی بافت های آسیب دیده صورت می گیرد که در این میان، سنتز داربست های کامپوزیتی روشی نوین را در این حیطه معرفی کرده است. این داربست های سه بعدی به دلیل شبکه متخلخل و پیوسته ای که مهیا می کنند بستر مناسبی جهت رشد سلول ها ایجاد می کنند، که علاوه بر شرایط عمومی مناسب مانند پایداری شیمیایی، زیست سازگاری و تخریب پذیری مناسب باید دارای مورفولوژی، توزیع و درصد تخلخل تعریف شده و استحکام مکانیکی مناسب نیز باشد.

روش های گوناگونی جهت ساخت داربست وجود دارد که ساختارهایی با درصد، شکل، اندازه و جهت گیری تخلخل متفاوت ایجاد می نماید. از جمله موارد قابل ذکر می توان از روش های گاز فوم، فروشویی ذره ای و قالبگیری حلال، الکتروریسی، روش حرارتی ناشی از جداسازی فاز، خشکاندن انجمادی و ریخته گری انجمادی نام برد. از این میان، روش ریخته گری انجمادی با توجه به سادگی روش، غیر آلاینده و قابلیت کنترل بسیار بالا بر مورفولوژی، اندازه و توزیع حفرات به عنوان روشی نوین مورد توجه فراوان واقع شده است.

در این تحقیق سعی شده است با بهره گیری از این روش نوین، داربست نانوکامپوزیتی ژلاتین-شیشه زیست فعال سنتز گردد. متغیرهایی از قبیل درصد ژلاتین، درصد شیشه زیست فعال و سرعت انجماد از فاکتورهای قابل بررسی بوده است. همچنین تاثیر افزودن نانوذرات بر ساختار و خواص

داربست حاصل از محلول ژلاتینی در فرایند ریخته گری انجمادی تا کنون مورد بررسی قرار نگرفته است که در تحقیق حاضر کلیه عوامل فوق مورد ارزیابی قرار خواهند گرفت.

فصل دوم

مروری بر منابع مطالعاتی

1-2. تاریخچه

تاریخ استفاده از مواد سنتزی برای جایگزینی قسمت‌هایی از بدن انسان به هزاران سال پیش باز می‌گردد. برخی از مومیایی‌های مصری با پروتزهای دندانی طلا یافته شده‌اند. متداول‌ترین مواد زیست فعال که در دوران پیش از میلاد مسیح مورد استفاده قرار می‌گرفتند مس و برنز بوده‌اند که البته به دلیل سمیت باعث بروز مشکلاتی می‌شدند. با این وجود کاربرد این مواد تا قرن 19 برای ساخت ایمپلنت‌ها ادامه یافت. معرفی شرایط ضد عفونی در جراحی در سال 1860 کاربرد تحقیقات مواد زیست فعال را در علم پزشکی بسیار افزایش داد. در 1880، پروتزهای عاج ساخته شدند و در 1902 طلا به عنوان پروتز در قسمت‌هایی از بدن مورد استفاده قرار گرفت. از آن زمان تاکنون، محققان، تحقیقاتی را برای یافتن مواد پایدار و خنثی به منظور قرار دادن در تماس با بافت انسان، آغاز کرده‌اند. پروتزهای فلزی از آلیاژهای پایدار نظیر ویتالیوم (60٪ کبالت، 20٪ کرم، 5٪ مولیبدن و مقادیر بسیار جزئی از عناصر دیگر)، با موفقیت در کاربردهای ارتوپدی مورد استفاده قرار می‌گرفته و هم اکنون نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱]. ظهور مواد پلیمری، امکان‌های جدیدی را در علم مواد زیست فعال گشود. در دهه 1930، استفاده از پلی‌متیل‌متاکریلیت (PMMA) در علم دندان پزشکی آغاز شد. امکان بعدی که در دهه 70 کشف شد، استفاده از مواد سرامیکی خنثی مانند آلومینا و زیرکونیا بود. استفاده از این مواد به عنوان پروتز برای مدت طولانی دوام نیاورد، چرا که قفل بین ماده و بافت میزبان فقط مکانیکی بوده و در سال‌های کمی پس از کاشت در بدن تمایل به ضعیف شدن دارد. در دهه‌های اخیر، سن متوسط افراد افزایش یافته و نیاز به یک نوع جدید از مواد زیست فعال که بتواند با یک بار کاشت در بدن برای مدت طولانی ای دوام بیاورد بسیار ضروری شده است [۲].

2-2. دسته بندی مواد جایگزین در بدن با توجه به فصل مشترک تشکیل شده

با بافت

برای مدت زیادی تصور می‌شد که برهم‌کنش میان بدن و ماده کاشتنی تنها باعث واکنش-های نامطلوبی مانند سوزش و خراش، آسیب می‌گردد. این تصور به دلیل آن بود که مشاهده می‌شد هنگامی که ماده‌ای سمی در تماس با بدن قرار می‌گیرد منجر به مرگ می‌شود. به همین دلیل یکی از اصول مهم در توسعه بیومواد این بود که تا حد امکان از نظر شیمیایی خنثی باشند. خنثی‌ترین ماده نیز هنگامی که در بدن قرار می‌گیرد موجب پاسخی از سوی بافت می‌گردد [۳]. به همین دلیل مفهوم بیومواد بر اساس شرط خنثی بودن تغییر کرد. مواد زیست‌سازگار بر اساس پاسخ‌های متفاوتی که از سوی بافت نشان داده می‌شود، به سه دسته تقسیم می‌شوند: