





دانشگاه صنعتی اصفهان
دانشکده مهندسی مواد

ساخت و مشخصه‌یابی نانو کامپوزیت پلی اتیلن - فورستریت

پایان‌نامه کارشناسی ارشد مهندسی مواد

مهران جابرزاده

استاد راهنما

دکتر رحمت الله عمادی



دانشگاه صنعتی اصفهان
دانشکده مهندسی مواد

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شناسایی و انتخاب مواد آقای مهران جابرزاده
تحت عنوان

ساخت و مشخصه‌یابی نانو کامپوزیت پلی اتیلن - فورستریت

در تاریخ ۱۳۹۰ / ۱ / ۲۴ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

- | | |
|-------------------------|----------------------------------|
| دکتر رحمت الله عمادی | ۱- استاد راهنمای پایان‌نامه |
| دکتر فتح الله کریم زاده | ۲- استاد مشاور پایان‌نامه |
| دکتر احمد منشی | ۳- استاد داور |
| دکتر محمدرضا سائری | ۴- استاد داور |
| دکتر مسعود پنجه پور | ۵- سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده |

تشکر و قدردانی

پس از حمد و سپاس خداوند متعال، بر خود لازم می‌دانم از استاد ارجمندم، جناب آقای دکتر رحمت الله عمادی که استاد راهنمای اینجانب در انجام این پروژه بوده‌اند و از هیچ کوششی برای پیشبرد این کار تحقیقاتی دریغ نداشته‌اند، تشکر ویژه نمایم.

در اینجا جا دارد از تمامی اساتید محترم بخصوص جناب آقای دکتر فتح الله کریم زاده، دکتر محمد حسین فتحی، دکتر علی شفیع، کارکنان دانشکده مهندسی مواد و تمامی دوستان عزیزم به خصوص شهرام ترابیان، امید مهربانی و مهدی رضوی که من را در انجام این پروژه یاری نمودند تشکر می‌نمایم.

مهران جابرزاده

زمستان ۸۹

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و نوآوری
های ناشی از تحقیق موضوع این پایان‌نامه (رساله) متعلق به
دانشگاه صنعتی اصفهان است.

فهرست مطالب

فصل اول.....	۲
مقدمه.....	۲
۱-۱- مقدمه.....	۲
فصل دوم.....	۵
مبانی علمی و مروری بر پژوهش‌ها.....	۵
۱-۲- بیومواد.....	۵
۱-۲-۱- معرفی بیومواد.....	۵
۱-۲-۲- تاریخچه بیومواد.....	۷
۱-۲-۳- انواع بیومواد.....	۹
۱-۲-۴- انواع پاسخ بافت به بیومواد.....	۱۱
۱-۲-۵- زیست سازگاری بیومواد.....	۱۲
۲-۲- ویژگی‌های استخوان بدن انسان.....	۱۴
۳-۲- پیوند بافت استخوان.....	۱۶
۲-۳-۱- یافته‌های اخیر در رابطه با پیوند استخوان.....	۱۶
۲-۳-۲- مواد پیوند استخوانی.....	۱۷
۲-۴- کاربرد پلیمرها در فرآیند پیوند بافت استخوان.....	۱۸
۲-۵- مواد جایگزین اتصالات در بدن.....	۱۹
۲-۵-۱- THR (Total Heap Replacement).....	۲۰
۲-۵-۲- TKR (Total Knee Replacement).....	۲۰
۲-۵-۳- مواد جایگزین استخوان.....	۲۱
۲-۶- پیوندهای استخوانی هدایتگر.....	۲۱
۲-۶-۱- هیدروکسی آپاتیت (HA).....	۲۲
۲-۶-۲- فورستريت.....	۲۵
۲-۶-۳- ساختار فورستريت.....	۲۶
۲-۶-۴- خواص فورستريت.....	۲۶
۲-۶-۵- کاربرد فورستريت در زمینه پزشکی.....	۲۷
۲-۷- پیوندهای استخوانی کامپوزیتی.....	۲۹
۲-۸- نانو کامپوزیتها.....	۳۳

۳۳	۲-۸-۱- اساس و فواید نانو کامپوزیتها.....
۳۴	۲-۹- نانو کامپوزیت کلاژن- هیدروکسی آپاتیت.....
۳۵	۲-۱۰- نانو کامپوزیت پلی اتیلن- هیدروکسی آپاتیت.....
۳۵	۲-۱۱- نانو کامپوزیت پلی اتیلن- فورستريت.....
۳۶	فصل سوم.....
۳۶	مواد و روش تحقیق.....
۳۶	۳-۱- مواد اولیه مصرفی.....
۳۷	۳-۲- تجهیزات مصرفی.....
۳۷	۳-۲-۱- دستگاه پراش پرتو ایکس (XRD).....
۳۷	۳-۲-۲- دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM).....
۳۷	۳-۲-۳- آسیاب سیاره ای پر انرژی.....
۳۸	۳-۲-۴- دستگاه اکسترودر.....
۳۸	۳-۲-۵- دستگاه پرس.....
۳۹	۳-۲-۶- دستگاه کشش.....
۳۹	۳-۲-۷- کوره عملیات حرارتی.....
۳۹	۳-۲-۸- دستگاه تفکیک انرژی پرتو ایکس (EDX).....
۳۹	۳-۳- روش تحقیق.....
۳۹	۳-۳-۱- روش تولید پودر نانو فورستريت.....
۴۰	۳-۳-۲- مطالعه ساختار فازی پودر نانو فورستريت تولید شده.....
۴۰	۳-۳-۳- تعیین اندازه کریستالیت های پودر فورستريت تولیدی.....
۴۰	۳-۳-۴- ساخت محلول شبیه سازی شده بدن انسان (SBF).....
۴۳	۳-۳-۶- آزمون تخریب پذیری.....
۴۳	۳-۴- روشهای تولید نانو کامپوزیت پلی اتیلن- فورستريت.....
۴۴	۳-۵- مطالعه ساختار فازی کامپوزیت پلی اتیلن- فورستريت.....
۴۴	۳-۶- بررسی ساختار کامپوزیت پلی اتیلن- فورستريت به کمک (SEM).....
۴۴	۳-۷- آزمون زیست فعالی کامپوزیت پلی اتیلن- فورستريت.....
۴۵	۳-۸- آزمون کشش کامپوزیت پلی اتیلن- فورستريت.....
۴۶	فصل چهارم.....
۴۶	یافته ها و بحث.....
۴۶	۴-۱- تولید پودر فورستريت با استفاده از تالک و کربنات منیزیم.....

۴۸	۲-۱-۴-آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM).....
۵۰	۳-۱-۴-آزمون میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM).....
۵۰	۲-۴-ارزیابی زیست فعالی و زیست اضمحلالی پودر فورستریت.....
۵۰	۱-۲-۴-تغییر pH در محول شبیه سازی شده بدن.....
۵۱	۲-۲-۴-تعیین میزان تخریب پذیری نمونه های فورستریتی.....
۵۲	۳-۴-تولید نانو کامپوزیت پلی اتیلن- فورستریت با استفاده از اکستروژن.....
۵۲	۱-۳-۴-نتایج آزمون پراش پرتو ایکس (XRD).....
۵۶	۲-۳-۴-نتایج آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM).....
۵۸	۴-۴-تولید نانو کامپوزیت پلی اتیلن- فورستریت به روش پرس.....
۵۸	۱-۴-۴-نتایج آزمون پراش پرتو ایکس (XRD).....
۵۹	۲-۴-۴-نتایج آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM).....
۶۰	۵-۴-ارزیابی زیست فعالی.....
۶۰	۱-۵-۴-نتایج آزمون پراش پرتو ایکس (XRD).....
۶۲	۲-۵-۴-تغییرات pH در محلول شبیه سازی شده بدن انسان.....
۶۷	۳-۵-۴-ارزیابی مورفولوژی سطح نمونه های نانو کامپوزیتی بعد از غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن.....
۷۰	۶-۴-آزمون کشش.....
۷۴	فصل پنجم.....
۷۴	نتیجه گیری.....
۷۴	۱-۵-جمع بندی و نتیجه گیری.....
۷۶	۲-۵-راه آینده.....
۷۷	منابع و مراجع.....

چکیده

در سال‌های اخیر استفاده از نانو کامپوزیت‌های زمینه پلیمری جهت تعمیر نواقص و آسیب‌های موجود در بافت استخوان و همچنین توسعه مواد کاشتنی استخوانی مورد توجه قرار گرفته‌اند. این در حالی است که به تازگی مشخص شده است که استخوان خود یک نانو کامپوزیت با زمینه پلیمری از نوع کلاژن و هیدروکسی آپاتیت به صورت تقویت کننده می‌باشد. به همین دلیل نانو کامپوزیت کلاژن و هیدروکسی آپاتیت شبیه‌ترین نانو کامپوزیت به استخوان می‌باشد. اما به دلیل محدودیت منابع و روش‌های تولید کلاژن و همین‌طور نقص این کامپوزیت در تحمل بارهای کششی زیاد و همین‌طور اثبات زیست‌فعالی فورستریت به عنوان یک نانو سرامیک زیست‌سازگار و اینکه خواص مکانیکی آن بهتر از نانو هیدروکسی آپاتیت می‌باشد، نانو کامپوزیت پلی اتیلن- فورستریت را به عنوان یک محصول جایگزین کامپوزیت کلاژن و هیدروکسی آپاتیت مطرح کرده است. این در حالی است که پلی اتیلن یک پلیمر با دسترسی بسیار بالا می‌باشد. هدف از انجام این پژوهش، تهیه و مشخصه‌یابی نانو کامپوزیت پلی اتیلن- فورستریت بود. مواد اولیه مورد استفاده در این پژوهش، تالک، کربنات منیزیم و پلی اتیلن (UHMWPE) بود. ابتدا پودر تالک و کربنات منیزیم جهت تولید فورستریت به نسبت مولی مشخص با یکدیگر مخلوط و آسیاکاری شد و سپس به مدت زمان ۱۰ دقیقه در دمای ۱۰۰۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شد. سپس فورستریت تهیه شده با این روش تحت آزمون‌های (XRD)، به منظور بررسی ساختار فازی، (SEM)، به منظور بررسی مورفولوژی و توزیع ذرات و آزمون زیست‌فعالی، در طول چهار هفته در محلول (SBF) به منظور سنجش زیست‌فعالی، قرار گرفت. سپس فورستریت تولید شده به این روش، با استفاده از آسیاب مکانیکی با پودر پلی اتیلن مخلوط شده و سپس با دو روش پرس و اکستروژن تبدیل به کامپوزیت با چهار درصد حجمی فورستریت گردید. کامپوزیت‌های تهیه شده با این دو روش سپس تحت آزمون (XRD) جهت بررسی ساختار فازی و تأیید حضور فازهای مطلوب قرار گرفت. به منظور بررسی مورفولوژی و توزیع ذرات فورستریت در زمینه پلی اتیلن از آزمون (SEM) استفاده گردید. به منظور سنجش زیست‌فعالی نانو کامپوزیت‌های تهیه شده به مدت ۲۸ روز در محلول شبیه‌سازی شده بدن (SBF) مورد آزمون زیست‌فعالی قرار گرفت. کامپوزیت‌ها، پس از آزمون زیست‌فعالی دوباره تحت آزمون‌های (XRD) جهت بررسی و تعیین فازهای حاصل از انجام آزمون زیست‌فعالی و آزمون (SEM) و آنالیز عنصری (EDX) به منظور بررسی مورفولوژی محصولات آزمون زیست‌فعالی قرار گرفت. نانو کامپوزیت‌های پلی اتیلن- فورستریت تولید شده با استفاده از اکستروژن، همچنین تحت آزمون کشش به منظور بررسی خواص مکانیکی کششی آن‌ها و همچنین مقایسه آن‌ها با خواص مکانیکی کششی استخوان و نانو کامپوزیت‌های مشابه با زمینه پلی اتیلن قرار گرفت. نتایج حاکی از تشکیل کریستالیت‌های فورستریت با ابعاد ۳۰ نانو متر پس از ۱۰ ساعت آلیاژسازی مکانیکی و سپس حرارت در ۱۰۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه بود. همچنین نتایج حاکی از حضور کریستالیت‌های فورستریت با اندازه ۳۰ نانومتر و با توزیع نسبتاً مناسب در زمینه پلی اتیلن بود. نتایج حاصل از آزمون زیست‌فعالی حاکی از این بود که نانو کامپوزیت‌های پلی اتیلن- فورستریت دارای قابلیت تشکیل هیدروکسی آپاتیت در تماس با محلول شبیه‌سازی شده بدن می‌باشند ولی این خاصیت نسبت به سایر نانو کامپوزیت‌ها با زمینه پلی اتیلن پایین‌تر بود و در بین نانو کامپوزیت‌های تهیه شده نانو کامپوزیت با ۴۰ درصد حجمی فورستریت دارای بیشترین خاصیت زیست‌فعالی بود. نتایج حاصل از تست کشش بر روی نمونه‌های کامپوزیتی حاکی از افزایش مدول الاستیسیته با افزایش درصد حجمی کریستالیت‌های فورستریت در زمینه پلی اتیلن بود و از این لحاظ نانو کامپوزیت با ۴۰ درصد حجمی فورستریت دارای خواص مکانیکی بهتری نسبت به بقیه نانو کامپوزیت‌ها با درصدهای پایین‌تر فورستریت بود. همچنین نانو کامپوزیت با ۴۰ درصد حجمی فورستریت دارای خواص مکانیکی بهتری نسبت به نانو کامپوزیت‌های دیگر با زمینه پلی اتیلن بود چرا که دارای خواص مکانیکی کششی شبیه‌تری نسبت به خواص مکانیکی کششی بافت طبیعی استخوان خصوصاً استخوان غشایی بود.

کلمات کلیدی: نانو کامپوزیت، فورستریت، پلی اتیلن، اکستروژن، پرس، مدول الاستیسیته، زیست‌فعال.

فصل اول

مقدمه

۱-۱- مقدمه

استخوان بدن انسان یک نانو کامپوزیت کامل می‌باشد. این نانو کامپوزیت، بسیار پیچیده و با اتصالات بافتی بسیار مخصوص است که این اتصالات وابسته به ساختار اسکلت بدن می‌باشد. استخوان نه تنها در بدن به منظور فعالیت‌های مکانیکی مورد استفاده قرار می‌گیرد، بلکه به طرز شگفت‌انگیزی به عنوان یک مخزن معدنی، به ویژه کلسیم و فسفات، عمل می‌کند. استخوان بدن انسان، مثال بسیار خوبی از یک بافت دینامیک است چرا که دارای قابلیت منحصر به فرد خود بازآفرینی است، در عین حال استخوان بدن انسان توانایی شکل‌دهی مجدد خود را دارا می‌باشد که در طول عمر هر انسان به دفعات اتفاق می‌افتد که محلی برای نگرانی ترمیم بافت‌های آسیب‌داده باقی نمی‌گذارد. با این وجود، بسیاری از حوادث، علیرغم این خاصیت ذاتی استخوان، منجر به آسیب‌های حاد در بافت استخوان می‌گردند، که این خاصیت ذاتی استخوان به تنهایی برای ترمیم آن کافی نمی‌باشد و نیاز به جراحی و عمل پیوند^۱ می‌باشد. به عنوان مثال، برطبق گزارشات آماری [۱]، در حدود ۶/۳ میلیون شکستگی استخوان سالیانه در ایالات متحده آمریکا به تنهایی اتفاق می‌افتد، به طوری که در حدود ۵۵۰۰۰۰ مورد آن نیازمند عمل پیوند استخوان می‌باشد. همچنین این مسأله از آن جایی حائز اهمیت می‌باشد که این گونه شکستگی‌های استخوانی سالیانه با سرعت ۲/۴ به ازای هر صد نفر اتفاق می‌افتد که البته این رقم در آقایان (۲/۸ به ازای هر صد مرد در سال) بیشتر از خانم‌ها (۲ به

¹ Grafting

ازای هر صد خانم در سال) می‌باشد. این قبیل شکستگی‌ها بیشتر در بافت‌های استخوانی آسیب پذیر نظیر مفصل ران، قوزک پا، قلم پا و ساق پا اتفاق می‌افتد. به عنوان مثال، تحقیقات آماری نشان می‌دهد که در حدود ۱۵۲۰۰۰ عمل جایگزینی مفصل ران در سال ۲۰۰۰ اتفاق افتاده است که به تنهایی در آمریکا حدود ۳۳ درصد افزایش، نسبت به سال ۱۹۹۰ نشان می‌دهد. پیش‌بینی می‌شود که این رقم به ۲۷۲۰۰۰ عمل جایگزینی، تا سال ۲۰۳۰ برسد [۱]. این گزارشات حاکی از نیاز مبرم به تهیه و تولید پیوند استخوانی می‌باشد. بر همین اساس، فروش پیوندهای استخوانی در آمریکا متجاوز از ۱/۱۶ بیلیون دلار در سال ۲۰۰۲ می‌باشد که این رقم تا سال ۲۰۰۶ به دو برابر افزایش یافت. در اروپا، تعداد پروسه‌های پیوند استخوانی در سال ۲۰۰۰، ۲۸۷۳۰۰ عدد می‌باشد که تا سال ۲۰۰۵ این رقم به ۴۷۹۰۷۹ عدد افزایش یافت [۱]. در سال ۲۰۰۰، استفاده جهانی از پیوند استخوانی، یک میلیون عدد تخمین زده شده که از این تعداد، ۱۵ درصد جراحی‌ها از پیوند استخوانی سنتز شده استفاده نموده‌اند که البته رشد بیشتر تقاضای آن در سال‌های آینده پیش‌بینی می‌گردد.

نیاز به پیوند استخوانی مصنوعی به چگونگی آسیب استخوانی ایجاد شده در استخوان وابسته است؛ به عنوان مثال، اگر آسیب موجود کوچک باشد، استخوان به خودی خود، توانایی بازآفرینی بافت از بین رفته را در طول چند هفته خواهد داشت. بنابراین، در این موارد جراحی لازم نیست. اما در مواردی که استخوان صدمه‌ی زیادی می‌بیند، استخوان به خودی خود توانایی ترمیم خود را ندارد و عمل پیوند در این شرایط لازم است. روش‌های سنتی مختلفی برای پیوند بافت استخوانی وجود دارد که البته این روش‌های سنتی محدودیت‌هایی دارد که این محدودیت‌ها، ارزش و اهمیت پیوند استخوانی مصنوعی را بیش از پیش نشان می‌دهد. امروزه، مواد گوناگونی برای پیوند استخوانی مصنوعی، چه به صورت تک فازی و چه به صورت چند فازی وجود دارد که قابلیت برطرف کردن عیوب روش‌های سنتی را دارا می‌باشند. البته این به معنای بی‌عیب بودن خود این مواد نیست چرا که، اگرچه این مواد باعث پیشرفت قابل ملاحظه‌ای در پیوند استخوان شده‌اند، روش عملکرد متفاوت آنها در محیط طبیعی، اغلب حتی متفاوت از استخوان طبیعی چه به لحاظ ساختاری و چه به لحاظ ترکیبی می‌باشد، که مشکلاتی ایجاد خواهد کرد. همچنین، ماده تک فازی (که یکپارچه^۱ هم نامیده می‌شود) همیشه تمامی خواص مورد نیاز برای رشد استخوان را نخواهد داشت که این مسأله باعث تلاش همیشگی جهت یافتن یک پیوند ایده آل می‌باشد. بنابراین، یک نیاز بزرگ برای مواد چند فازی مهندسی (کامپوزیت) با ساختار و ترکیب شبیه به استخوان طبیعی احساس می‌شود. اخیراً، نانو کامپوزیت‌ها به ویژه نانو کامپوزیت‌های با زمینه هیدروکسی آپاتیت (HA) یا کلاژن، جهت پیوند استخوانی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند که این مسأله نه فقط به خاطر ترکیب و ساختار شبیه به استخوان طبیعی این مواد می‌باشد بلکه به خاطر خواص کاربردی منحصر به فرد آنها از قبیل، مساحت سطحی بزرگ‌تر کامپوزیت‌ها و همچنین خواص مکانیکی بهتر آنها نسبت به سازنده‌های تک فازی آنها می‌باشد. از طرف دیگر، استخوان طبیعی خود یک نانو کامپوزیت است که ترکیبی است از نانو کریستال‌های HA در زمینه‌ای با ترکیب معدنی غنی از کلاژن [۱ و ۲]. بنابراین، انتخاب یک نانو کامپوزیت متشکل از HA یا کلاژن به عنوان یک ماده پیوند استخوانی، بسیار سودمند خواهد بود؛ اما

^۱ Monolithic

مرور گسترده‌ای بر مواد زیستی با زمینه‌ی کلاژن یا HA نشان می‌دهد که کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت و کلاژن محتملاً سودمندترین سیستم برای جایگزینی یا بازآفرینی بافت استخوان نخواهد بود [۳-۵] که این مسأله به خاطر مشکلات ناشی از تهیه کلاژن و منابع محدود جهت تهیه آن می‌باشد. با اثبات همخوانی خواص مکانیکی نانو کامپوزیت‌های زمینه پلیمری با بافت استخوان، خصوصاً پلی اتیلن (PE)، و با اثبات برتری خواص مکانیکی نانو فورستریت نسبت به نانو هیدروکسی آپاتیت، ما را به تهیه یک نانو کامپوزیت سودمندتر و قابل دسترس‌تر امیدوار می‌کند.

فصل دوم

مبانی علمی و مروری بر پژوهش‌ها

۱-۲- بیومواد

۱-۱-۲- معرفی بیومواد

بیوماده یک ماده مصنوعی است که برای جایگزین سازی یا تعویض بخشی از بدن انسان یا موجود زنده یا به منظور کار کردن در تماس نزدیک با بافت زنده استفاده می‌شود. مواد مصنوعی مصرفی در وسایل کمک شنوایی یا عضو مصنوعی قابل پوشیدن که در تماس با پوست بدن است، بیومواد محسوب نمی‌شود زیرا پوست همچون مانعی در برابر محیط خارج عمل می‌کند [۶]. بسیاری از بیومواد مورد استفاده در پزشکی برای کاربردهای مختلفی نظیر جایگزینی کامل بافت‌های نرم و سخت (نظیر صفحات استخوان، پیچ‌ها، کاشتنی‌های دندان‌ی و ...) یا تعمیر و یا تشخیص و اصلاح عملکرد اندام مصرف می‌شوند، اما در انتخاب آن‌ها توجه به زیست‌سازگاری (توانایی ایفای نقش در یک کاربرد خاص همراه با پاسخ مناسب از طرف میزبان) و خواص مکانیکی مطلوب در اولویت می‌باشد [۷].

موارد استفاده بیوموادها در جایگزین سازی و تعویض اعضا و اندام‌هایی از بدن است که بر اثر بیماری یا آسیب، کاربری خود را از دست داده‌اند تا از این طریق جراحی یا بیماری اعضا مذکور التیام پذیرد، کاربری و عمل آنها اصلاح شود و ناهنجاری یا وضعیت غیر طبیعی آنها تصحیح گردد. نقش بیومواد به طور قابل توجهی تحت تأثیر

پیشرفت‌های بدست آمده در بسیاری از زمینه‌های پزشکی بوده است. برای مثال، با ظهور آنتی‌بیوتیک‌ها، بیماری‌های عفونی در مقایسه با گذشته خطر و تهدید کمتری محسوب می‌شوند در حالی که بیماری و عارضه‌ای که منجر به از کار افتادن عضو بدن شود اهمیت بیشتری پیدا کرده است. از طرف دیگر، پیشرفت در تکنیک‌های جراحی امکان استفاده از مواد به روش‌هایی که قبل از این میسر نبوده را ممکن ساخته است [۶].

تلاش‌های اولیه برای استفاده بیومواد در بدن، بدرستی ثبت نشده است. مدارک تاریخی اندکی از استفاده از فلزات در بدن وجود دارد. اولین ثبت استفاده از کاشتنی فلزی، تعمیر کام دهان شکسته با صفحه طلا بوسیله پترونیوس^۱ در سال ۱۵۶۵ میلادی بود. در حدود ۱۰۰ سال بعد فابریگاس^۲، از سیم‌های طلا، آهن و برنز برای بخیه زدن استفاده نمود. در ۱۷۷۵ میلادی بحث‌هایی بین پویول^۳ (یک جراح مخالف تثبیت داخلی) و ایکارت^۴ جراحی که به تثبیت داخلی علاقمند بود رخ داد و در نتیجه تلاش آن‌ها سیم‌های برنجی توسعه یافت. دو جراح فرانسوی لاپیود^۵ و سایکر^۶ به طور موفقیت‌آمیزی از سیم برای تعمیر استخوان شکسته استفاده کردند. در سال ۱۸۸۶ میلادی هانسمن^۷ از صفحات فلزی برای تثبیت داخلی استفاده کرد. صفحات مذکور، فولاد آبکاری شده با نیکل بود که توسط پیچ‌هایی به داخل استخوان فرو می‌رفت. استفاده از بیومواد تا هنگام ظهور تکنیک جراحی تمیز و ضد عفونی شده که لیستر^۸ آن را در دهه ۱۸۶۰ میلادی توسعه و گسترش داد عملی نشد. روش اجرای جراحی تا قبل از آن، چه آن‌ها که همراه با مصرف بیومواد بود و چه آن‌هایی که بدون استفاده از بیومواد انجام می‌شد، عموماً بخاطر عفونت ناموفق بودند. مشکلات ناشی از عفونت در حضور کاشتنی شدید می‌شد و خطرناک‌تر می‌گشت زیرا وجود کاشتنی می‌توانست ناحیه‌ای را فراهم سازد که دور از دسترس و خارج از سلول‌های اصلی مصونیت دهنده بدن باشد [۶-۹]. توسعه تکنیک ضد عفونی، استفاده از فلزات مناسب برای کاشتنی را امکان‌پذیر ساخت و موفقیت جراحی افزایش یافت. صفحه شکسته‌بندی استخوان در اوایل دهه ۱۹۰۰ میلادی برای کمک به درمان، التیام و تثبیت اسکلت شکسته با موفقیت استفاده شد (شکل ۱-۲).

صفحه شکسته‌بندی جاگذاری شده بعد از مدتی از داخل بدن برداشته شد، استخوان شکسته التیام یافته بود و استخوان می‌توانست بارهای اعمالی را بدون حضور صفحه تحمل کند. بسیاری از صفحات شکسته‌بندی اولیه در نتیجه طراحی نامناسب شکسته شدند، زیرا اینگونه صفحات بسیار نازک بوده و گوشه‌های با تمرکز تنش داشتند. بیومواد دیگری نیز به دلیل خواص مکانیکی خوب استفاده شد ولی این مواد هم (مانند فولاد وانادیم دار) به سرعت در بدن دچار خوردگی شدند [۸و۶].

¹ Petronius

² Fabricius

³ Pujol

⁴ Icart

⁵ Lapeyode

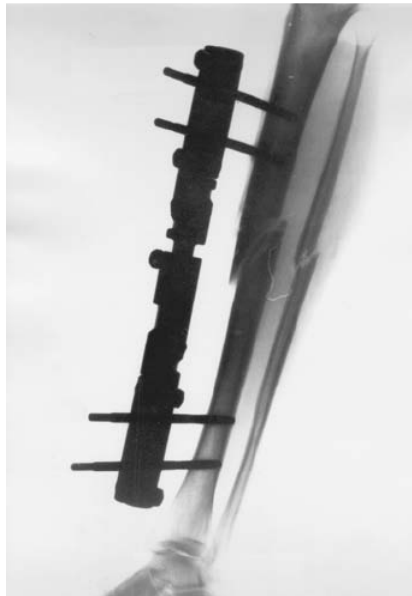
⁶ Sicre

⁷ Hansmann

⁸ Lister

۲-۱-۲- تاریخچه بیومواد

تاریخچه بیومواد به طور کلی به کاشتنی‌های فلزی باز می‌گردد. فلزاتی که برای استفاده کاشتنی به کار رفتند شامل، پلاتین، طلا، نقره، سرب، روی، آلومینیم و منگنز می‌باشند. همه فلزات ذکر شده خیلی نرم هستند. منگنز واکنش خیلی بالایی در بدن دارد. همچنین فولادی که با طلا و نیکل پوشش داده شده بود، استفاده شد. با گذشت زمان نیاز به فلزات با مقاومت به خوردگی و استحکام بالا آشکار شد [۶-۹].



شکل ۲-۱: صفحه تثبیت شکسته‌بندی استخوان [۸].

فولاد زنگ نزن به عنوان کاشتنی در سال ۱۹۲۶ میلادی معرفی شد. آلیاژ کبالت-کرم-مولیبدن-کربن اولین بار در ۱۹۳۶ میلادی استفاده شد و در سال ۱۹۶۰ میلادی مشخص شد که تیتانیوم در بدن خنثی می‌باشد و استفاده از آن در ۱۹۷۰ میلادی افزایش یافت. تحقیقات و مشاهدات نهایتاً منجر به کشف واکنش‌های الکتروشیمیایی در بدن شد. در نیمه دوم قرن بیستم، پیشرفت‌های چشمگیری در استفاده موفقیت‌آمیز از وسایل اندام مصنوعی (پروتز) بوجود آمد. موفقیت در استفاده از اندام مصنوعی مفصل ران کامل، بخاطر اضافه شدن قطعات کاسه‌ای شکل (کاسه مفصل ران) و روش‌های جراحی که بوسیله چارنلی^۱ معرفی شد، افزایش یافت و دیگران نیز از سیمان استخوان (پلی‌متیل-متاکریلات) برای چسباندن استخوان ران فلزی و کاسه فنجان‌ی که از پلی اتیلین با وزن مولکولی بالا ساخته شده بود، استفاده کردند. تحقیق در زمینه بیومواد با ایجاد انجمنی برای بیومواد در سال ۱۹۷۴ میلادی ترویج یافت و علاقه در میان دیگر انجمن‌های علمی و پزشکی افزایش یافت. تاکید، بیشتر بر روی استانداردها و مشخصات قرار گرفت و انجمن آزمون و مواد آمریکا (ASTM) کمیته F-4 را برای مواد و وسایل پزشکی در سال ۱۹۶۴ میلادی تأسیس کرد [۶-۹].

^۱ Charnley

هیرشهرن^۱ و رینولدز^۲ استفاده از کاشتنی کبالت-کرم-مولیبدن کاملاً متخلخل که ضریب کشسانی نزدیک استخوان داشت را پیگیری کردند اما تخلخل باعث شد که استحکام کافی برای بارگذاری وجود نداشته باشد. بنابراین، فلز متخلخل که بر روی کاشتنی پوشش داده شده بود معرفی شد. هیدروکسی آپاتیت با پرکردن تخلخل‌های پوشش داده شده، رشد استخوان را در مدت ۴ هفته اول افزایش داد. اولین کاشتنی‌های موفق همانند بسیاری از انواع جدید موجود در چهار چوب اسکلت بدن بکار رفت. پلاک یا صفحه شکسته‌بندی استخوان در اوایل دهه ۱۹۰۰ میلادی به منظور تثبیت و بستن شکستگی‌ها معرفی شد [۶ و ۸].

بسیاری از صفحات شکسته‌بندی اولیه در نتیجه طراحی مکانیکی نامناسب شکسته می‌شد. زیرا اینگونه صفحات بسیار نازک و گوشه‌هایی با تمرکز تنش داشتند. از طرف دیگر کشف شد که موادی مثل فولاد وانادیم‌دار که دارای خواص مکانیکی خوب می‌باشند، به سرعت در بدن دچار خوردگی می‌شوند. اولین فلزی که در دوران اخیر برای استفاده در بدن انسان توسعه و گسترش یافت فولاد وانادیم دار شرم‌ن بود که برای ساخت صفحه‌ها و پیچ‌های شکسته‌بندی استخوان به کار رفت، پس از آن فولاد زنگ نزن مولیبدن دار معرفی شد. در دهه ۱۹۵۰ میلادی تلاش شد تا با کاهش میزان کربن این فولادها بهینه‌سازی لازم صورت گیرد. در آغاز فولادهای ۳۰۲ و ۳۰۴ و نوع ۱۸-۸ مولیبدن‌دار و فولاد ۳۱۶ مورد استفاده قرار گرفت. اما اغلب اوقات مشکلاتی به دلیل عملکرد غیر قابل قبول این آلیاژها به ویژه از نظر حساس شدن اجزاء ساخته شده از فولاد زنگ نزن ۳۱۶، پدید آمد [۹]. از نیمه دوم دهه ۱۹۸۰ میلادی بهبود و اصلاحی در قابلیت اطمینان از فولاد زنگ نزن برای استفاده در تعویض مفصل ران حاصل شد. این بهبود کیفی از طریق کنترل دقیق‌تر ترکیب شیمیایی و ریز ساختار فولاد بدست آمد. مقدار گوگرد فولاد زنگ نزن مصرفی در وسایل ارتوپدی به شدت کاهش داده شد. به این ترتیب که از طریق تولید فولاد با فرایند ذوب تحت خلاء مقدار گوگرد را از ۰/۰۱ درصد در سال ۱۹۷۵ به ۰/۰۰۲ درصد در سال ۱۹۹۰ میلادی رسید [۹]. پس از اصلاحات انجام شده، فولاد زنگ نزن ۳۱۶ ال مهم‌ترین فولاد توصیه شده برای کاربردهای پزشکی و دندانپزشکی بود. از مزایای این فولاد زنگ نزن می‌توان به سهولت ساخت، مقاومت به خوردگی مناسب و غیر مغناطیسی بودن آن نام برد. اما اصلی‌ترین اشکال آن تمایل به خوردگی حفره‌ای و شیاری در بدن است. فلزات و آلیاژها در پزشکی، دندانپزشکی و ارتوپدی به عنوان مواد سازنده مصنوعی یا مواد ترمیمی کاربرد گسترده‌ای دارند. متداول‌ترین فلزات و آلیاژهای مصرفی در کاشتنی‌های جراحی ممکن است در بدن در معرض فرایند خوردگی قرار گیرند، که پیامد سمی شدن را به دنبال داشته باشد بنابراین به منظور استفاده از فلزات و آلیاژها ضروری است زیست سازگاری آنها بررسی و مطالعه شود [۱۰].

در رابطه با پلیمرها نیز مشاهده گردید که خلبانان هواپیماهای جنگی جنگ جهانی دوم که با قطعات و تکه‌های پلاستیکی (پلی‌متیل متاکریلات یا پی‌ام‌آ) کابین هواپیما آسیب و صدمه دیده بودند با گذشت زمان به واسطه وجود تکه‌های مذکور در بدن خود، دچار واکنش‌های مزمن ناسازگار و مضر نشدند. از آن زمان PMMA به طور گسترده

¹ Hirschhorn

² Reynolds

برای جایگزینی قرنیه و نیز جایگزین سازی بخش‌های صدمه دیده استخوان جمجمه سر مورد استفاده قرار گرفت. پیشرفت‌های بیشتری در مواد و تکنیک‌های جراحی فراهم شد و تعویض رگ خون در دهه ۱۹۵۰ میلادی مورد آزمایش قرار گرفت. تعویض دریچه‌های قلب و تعویض مفصل با استفاده از سیمان در دهه ۱۹۶۰ میلادی انجام شد و در سال‌های اخیر پیشرفت‌های بیشتری در این زمینه حاصل شده است [۷].

۲-۱-۳- انواع بیومواد

به طور کلی بیومواد به چهار گروه فلزات، سرامیک‌ها، پلیمرها و کامپوزیت‌ها تقسیم‌بندی می‌شوند [۱۱]. در ادامه به معرفی هر یک از این گروه‌ها، مزایا و معایب و برخی از کاربردها و خواص آن‌ها اشاره می‌کنیم.

- فلزات

فلزات از سال ۱۹۰۰ میلادی در کاربردهای کلینیکی به کار رفتند. از جمله بیومواد فلزی می‌توان به طلا، تانتالیم، فولاد زنگ نزن، آلیاژهای کبالت-کرم و آلیاژهای تیتانیوم اشاره نمود. بیومواد فلزی دارای استحکام بالایی بوده و چقرمگی و انعطاف پذیری خوبی از خود نشان می‌دهند. در عوض بسیار چگال بوده و حساس به خوردگی اند [۱۲]. از جمله کاربرد بیومواد فلزی می‌توان به استفاده از آن‌ها در کاشتنی‌های تحت بار و سیم‌های دندان اشاره نمود [۱۲ و ۱۳].

- سرامیک‌ها

در دهه گذشته استفاده از سرامیک‌ها در پزشکی روند روبه رشدی داشته و پیش‌بینی می‌شود که استفاده از بیوسرامیک‌ها بشدت افزایش یابد. سرامیک‌ها از سال ۱۹۶۰ در ارتوپدی مورد استفاده قرار گرفتند. آلومینا، زیرکونیا، هیدروکسی‌آپاتیت، تری‌کلسیم فسفات و بیوگلاس یا شیشه‌زیستی از جمله بیوسرامیک‌ها می‌باشند. بیوسرامیک‌ها دارای خواص متفاوتی بوده که از جمله آن‌ها می‌توان به زیست‌فعالی، قابلیت جذب و مقاومت در برابر سایش اشاره نمود. در عوض، بیوسرامیک‌ها ترد بوده و دارای استحکام پایین و چقرمگی کمی می‌باشند [۱۲].

در مقایسه با فلزات، سرامیک‌ها اغلب باعث کاهش بیماری‌های استخوانی شده و موارد مطلوبی جهت استفاده در مفاصل محسوب می‌شوند. سرامیک‌ها فرایند تولیدی آسان و خواص مکانیکی فوق‌العاده داشته و در جایگزینی استخوان گزینه مناسبی هستند [۱۴]. از جمله کاربرد بیوسرامیک‌ها می‌توان به استفاده از آن‌ها به عنوان پرکننده استخوان، پوشش روی کاشتنی‌ها، استفاده در مفصل ران، مهندسی بافت و ... دندان‌های اشاره نمود [۱۲].

بیوسرامیک‌ها در انواع شکل‌ها یا فازهای مختلفی تولید می‌شوند و عملکرد متفاوتی در ترمیم بدن ارائه می‌کنند. در برخی از کاربردها، بیوسرامیک‌ها به شکل ماده بالک با شکل ویژه مصرف می‌شود که به آن کاشتنی، عضو مصنوعی و یا اندام مصنوعی گفته می‌شود. بیوسرامیک‌ها در شرایط دیگر به صورت پوشش بر روی یک زیرلایه یا به صورت فاز ثانویه در یک کامپوزیت مورد استفاده قرار می‌گیرند تا خواص هر دو ماده تلفیق گردد و ماده جدیدی با خواص مکانیکی بالاتر و خواص شیمیایی - زیستی بهتر فراهم گردد [۷].

آلومینا اولین سرامیکی است که در سال ۱۹۷۰ به دلیل زیست‌سازگاری، سختی و استحکام، مقاومت خوردگی و خستگی مطلوب و پایداری در محیط فیزیولوژیک در این زمینه مورد استفاده قرار گرفت. آلومینا با سطح نهایی مناسب از مقاومت سایشی مطلوبی برخوردار است و در ساخت گوی مفصل ران مصنوعی کاربرد ویژه‌ای دارد. آلومینا به صورت تک کریستال به طور موفقیت آمیزی برای تهیه و ساخت کاشتنی‌ها به کار رفته است و نوع با خلوص زیاد و چگالی بالای آن در کاشتنی‌های ران و دندان مصرف می‌شود زیرا تلفیقی از خواص مطلوبی همچون مقاومت به خوردگی عالی، سازگاری زیستی خوب، مقاومت به سایش زیاد و استحکام بالا را داراست [۱۲ و ۱۵].

اولین کاربرد زیرکونیا به عنوان بیومواد در سال ۱۹۶۹ گزارش شد. تحقیقات گسترده‌ای بر روی سرامیک‌های زیرکونیا با میکروساختار ریزدانه متمرکز شده است [۱۴]. زیرکونیا از چقرمگی شکست بالاتری نسبت به آلومینا برخوردار است. زیرکونیا نیز همانند آلومینا در محیط فیزیولوژیکی خنثی است اما بیوسرامیک زیرکونیا برتری و مزایایی بر آلومینا دارد که از جمله آن می‌توان به چقرمگی شکست^۱ بالاتر، استحکام خمشی زیادتر و ضریب کشسانی پایین‌تر اشاره کرد. زیرکونیا برای استفاده در سطوح تحت اصطکاک و بار در کاشتنی‌های مفصل ران مناسب است [۷]. به دلیل عدم انجام واکنش‌های بیولوژیکی و شیمیایی با بافت زنده مجاور، این سرامیک‌ها هیچ‌گونه رفتار حساسیت‌زایی ندارند [۱۲].

پتانسیل سرامیک‌ها در ساخت کاشتنی‌ها به قابلیت تحمل تنش‌های پیچیده در محل کاشت و سازگاری آن‌ها با محیط بیولوژیکی اطرافشان بستگی دارد. هیدروکسی‌آپاتیت و شیشه‌های زیستی به دلیل زیست‌فعالی استثنایی در پیوند استخوان و پوشش‌دهی کاشتنی‌های فلزی استفاده می‌شوند. برقراری برهمکنش‌های قوی با بافت مجاور به ترویج رشد استخوان منجر خواهد شد. این دو ماده جذب شوندگی کمی دارند ولی تری کلسیم فسفات به هنگام قرارگیری در استخوان میزان جذب بالایی از خود نشان می‌دهد. در این حالت، بیوسرامیک‌های جذب شونده، چارچوب بافت استخوانی جدید در حال رشد را فراهم می‌کنند و با تکمیل رشد استخوان، سرامیک نیز به طور کامل جذب می‌شود. سرعت جذب تری کلسیم فسفات غیرقابل پیش‌بینی است که سبب خواص مکانیکی ضعیف نظیر تردی و چقرمگی پایین می‌شود. این ماده اغلب در مکان‌هایی که تحت بارگذاری نیست مصرف می‌شود [۱۲ و ۱۶].

- پلیمرها

در سال ۱۹۳۷ برای اولین بار استفاده از پلیمر پلی‌متیل متاکریلات در کاربردهای کلینیکی مطرح شد. پس از آن پلیمرهای بسیاری توسعه یافته و در ارتوپدی و دیگر کاربردها مصرف شدند [۱۴]. از جمله پلیمرها می‌توان به کلاژن، ژلاتین، آلژینات، پلی‌لاکتیک اسید و پلی‌لاکتیک گلیکولیک اسید اشاره نمود. پلیمرها به دلیل زیست‌سازگاری و انعطاف‌پذیری بالا، قابلیت اصلاح کنندگی سطحی و وزن پایین به طور گسترده در پیوند استخوان به کار برده می‌شوند. در مقابل استحکام آن‌ها پایین بوده و در برخی موارد ذرات حاصل از اضمحلال سمی هستند. از جمله کاربرد پلیمرها می‌توان به استفاده از آن‌ها در داربست‌های مهندسی بافت، پیچ استخوانی، صفحات استخوانی و رهایش

¹ Fracture Toughness

دارویی اشاره نمود [۱۲].

- کامپوزیت‌ها

مواد کامپوزیتی به موادی گفته می‌شود که حداقل از دو فاز تشکیل شده باشد. یک فاز، فاز پیوسته و فاز دیگر فاز پراکنده است. فاز پیوسته مسئول پر کردن حجم و انتقال بار به فاز پراکنده است. فاز پراکنده نیز مسئول بالابردن یک یا چند خاصیت ماده کامپوزیتی می‌باشد. مطابق با تعریف ویلیامز^۱ کامپوزیت‌ها به عنوان موادی شامل دو یا چند جزء کاملاً متفاوت که قادر به ارائه رفتار تلفیقی از اجزاء و خواصی منتج شده از هر کدام از آن‌ها می‌باشند، معرفی شده‌اند [۱۷]. از جمله مواد کامپوزیتی می‌توان به کلاژن/هیدروکسی آپاتیت، ژلاتین/هیدروکسی آپاتیت و پلی لاکتیک-گلیکواسید/هیدروکسی آپاتیت اشاره نمود [۱۲].

با تغییر نوع و اندازه اجزاء تقویت کننده، دستیابی به خواص مکانیکی و بیولوژیکی وسیعی امکان‌پذیر خواهد بود. بدین صورت می‌توان آن‌ها را جهت بهینه کردن ساختار جهت تقابل مناسب با بافت‌های بدن آماده نمود. در اکثر موارد هدف از کامپوزیت نمودن، بالابردن خواص مکانیکی نظیر سفتی و استحکام ضمن دستیابی به وزن کمتر، اندازه و قیمت مناسب و خواص بهینه بیولوژیکی است، اما خواص دیگری نظیر چگالی یا هدایت حرارتی و الکترونی نیز، گاه مد نظر قرار می‌گیرند. ماده زمینه کامپوزیت‌ها اغلب فلزات، سرامیک‌ها، پلیمرها و یا مواد بیولوژیکی است [۱۷ و ۱۸].

۲-۱-۴- انواع پاسخ بافت به بیومواد

تمامی مواد پاسخی از بافت‌های زنده دریافت می‌کنند. چهار نوع پاسخ وجود دارد. (۱) ماده سمی^۲ بوده و سبب مرگ بافت اطراف می‌شود. بدیهی است که این ماده نباید به عنوان بیوماده مورد استفاده قرار گیرد. (۲) ماده غیرسمی^۳ بوده و از نظر بیولوژیکی^۴ غیرفعال می‌باشد و کپسول بافتی فیروزه^۵ با ضخامت‌های متفاوت در اطراف ماده شکل می‌گیرد، یا در مورد کاشتنی‌های استخوانی، میکروسکوپ نوری ممکن است تشکیل استخوان و قرارگیری آن در کنار ماده را نشان دهد. چنین ماده‌ای در طبقه‌بندی یک بیوماده تقریباً خنثی قرار می‌گیرد. (۳) ماده‌ای که غیرسمی بوده و از نظر بیولوژیکی فعال می‌باشد و در سطح آن یک پیوند بین ماده و بافت شکل می‌گیرد. چنین ماده‌ی بیوماده با سطح فعال^۶ نامیده می‌شود. (۴) ماده غیرسمی بوده و در بافت اطرافش حل می‌شود و بافت اطراف جایگزین آن می‌گردد. چنین ماده‌ای بیوماده قابل جذب^۷ نامیده می‌شود [۷].

بتانسیل مواد برای استفاده از آن‌ها به عنوان بیومواد، به سازگاری آن‌ها با محیط فیزیولوژیکی^۸ بستگی دارد.

¹ Williams

² Toxic

³ Non-toxic

⁴ Biologically

⁵ Fibrous tissue capsule

⁶ Surface-Active Biomaterial

⁷ Resorbable biomaterial

⁸ Physiological environment

بیوسرامیک‌ها با محیط فیزیولوژیکی سازگارند زیرا معمولاً از یون‌هایی که در محیط‌های فیزیولوژیکی یافت می‌شوند (کلسیم، پتاسیم، منیزیم، سدیم و غیره) و یا از یون‌هایی که برای بافت‌های بدن سمی نیستند (زیرکونیوم و تیتانیوم)، تشکیل شده‌اند [۷].

۲-۱-۵- زیست‌سازگاری بیومواد

بر اساس تعریف ویلیامز بیومواد، مواد غیر زنده مصرفی در یک وسیله پزشکی اند که انتظار می‌رود با سیستم‌های زیستی بر همکنش داشته باشند. واژه و اصطلاح بسیار نزدیک و مرتبطی که برای درک اهداف علم بیومواد مهم است و به فهم تعریف آن کمک می‌کند، زیست‌سازگاری است. زیست‌سازگاری اولین و مهمترین پارامتری است که برای ماده از هر نوعی که در بدن استفاده می‌شود باید در نظر گرفته شود [۹ و ۶]. آزمون‌های متنوع، در آزمایشگاه و در بدن نشان می‌دهد که فلزاتی که برای کاربرد در بدن انتخاب شده‌اند (فولاد زنگ نزن، آلیاژهای کبالت-کرم، تیتانیوم و آلیاژهای آن) زیست‌سازگارند و مناسب برای استفاده برای کاشتنی‌های جراحی هستند [۱۹ و ۲۰]. اطلاعات در مورد اثرات طولانی مدت یون‌های فلزی در بدن کمتر معلوم شده است. اثرات احتمالی بیومواد بر روی بافت زنده بخاطر نداشتن سازگاری با خون می‌تواند لختی خون، تخریب سلول‌های خونی، تداخل در رشد نرمال بافت نزدیک کاشتنی، تداخل با واکنش‌های سیستماتیکی بدن و انتقال و رسوب یون‌های فلزی در مکان‌ها یا ارگان‌ها باشد. همچنین بیومواد نباید سرطان‌زا و آلرژی‌زا باشند [۶، ۲۰ و ۲۱].

فاکتورهای مختلفی بر زیست‌سازگاری موثر است که شامل اندازه، شکل، ترکیب شیمیایی ماده کاشتنی، خاصیت ترشوندگی سطح و زبری سطح می‌باشد. برای این که یک ماده را زیست‌سازگار دانست، باید هرگونه واکنش نامطلوبی که ممکن است در فصل مشترک خون- ماده و ماده- بافت رخ دهد، حداقل باشد. برای این منظور ضروری است که بیومواد به عنوان مواد طبیعی در حضور خون و بافت عمل کنند. به طور کلی ماده کاشتنی نباید:

الف- باعث تشکیل تومور و تخریب عناصر سلولی خون شود.

ب- پروتئین‌های پلاسما را تغییر دهد.

پ- باعث پاسخ‌های نامطلوب و سرطان شود.

ث- تولید پاسخ‌های آلرژی و سمی کند.

ج- باعث دفع مایعات بدن شود [۶، ۲۲ و ۲۳].

با توجه به این مطالب ماده شناخته شده‌ای وجود ندارد که به طور کامل همه این معیارها را زمانی که ماده کاشتنی به عنوان ماده خارجی در محیط زیستی قرار می‌گیرد، برآورده سازد. وقتی که بیومواد در تماس با بافت و مایعات بدن موجود زنده قرار می‌گیرد، انواع متفاوتی از بر همکنش‌ها، بین ماده و محیط بیولوژیکی (زیستی) پدید می‌آید. این بر همکنش‌ها موضوع سازگاری زیستی را مطرح می‌سازد. به طور کلی ماده‌ای را می‌توان زیست‌سازگار نامید که در محیط بیولوژیکی کیفیت غیر مخرب داشته باشد [۲۱]. شایان ذکر است این بر همکنش دوجانبه است. ماده ممکن است از طریق تحت تأثیر محیط بیولوژیکی قرار گیرد و در عین حال محیط بیولوژیکی نیز ممکن است تحت تأثیر ماده واقع شود. واکنش‌های بیولوژیکی همانطور که گفته شد می‌تواند در موضعی نزدیک محل تماس یا در ناحیه‌ای دور از محل