

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی اصفهان  
دانشکده مهندسی مواد

# تهیه و مشخصه یابی پودر نانومتری فورستریت به روش آلیاژ سازی مکانیکی و سل ژل -

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شناسایی و انتخاب مواد

مهشید خرازیهای اصفهانی

استاد راهنما

دکتر محمد حسین فتحی



دانشگاه صنعتی اصفهان  
دانشکده مهندسی مواد

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شناسایی و انتخاب مواد خانم مهشید خرازیهای اصفهانی  
تحت عنوان

**ساخت و مشخصه یابی پودر نانومتری فورستریت به روش آلیاژ سازی مکانیکی و سل - ژل**

در تاریخ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

دکتر محمد حسین فتحی

۱- استاد راهنمای پایان نامه

دکتر محمد علی گلغذار

۲- استاد داور

دکتر محمدرضا سائری

۳- استاد داور

دکتر مرتضی شمعیان

۴- سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده

## تشر و قدردانی

خدایا ممنونم! ...

و همچنان چشمانم به عنایت بی منتهای توست.

از سرمایه های زندگیم، یار و یاور لحظه لحظه حیاتم، سنگ صبورم: پدر و مادر عزیزم و خواهر و برادران مهربانم ممنونم.

از راهنمایی های استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر محمد حسین فتحی که استاد راهنمای اینجانب در طی انجام این پژوهش بودند و بی هیچ منتهی مرا یاری کردند، سپاسگزارم.

از تمامی اساتید بزرگوار دانشکده مهندسی مواد دانشگاه صنعتی اصفهان کمال تشر را دارم

از همکاری کادر دانشکده مهندسی مواد در طول انجام این پروژه، به ویژه مسئولین آزمایشگاه های متالورژی مکانیکی، عملیات حرارتی، میکروسکوپ الکترونی روبشی و پراش پرتو ایکس ممنون و سپاسگزارم.

از دوست عزیز و مهربانم خانم سحر صالحی که در تمام دوره تحصیل همراهم بود و در طول این پژوهش بسیار یاریم کرد از جان و دل تشر می کنم.

مهشید خرازیها

زمستان ۸۷

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات،  
ابتکارات و نوآوری‌های ناشی از تحقیق  
موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه صنعتی  
اصفهان است.

## پیشکش به سرمایه های زندگی

### پدر و مادر عزیزم

فرشته های مهربان زندگی که دعای خیر، قلب های پاک، چشمان پر صداقت و دستان گرمشان  
برایم پر و بالی ساخت تا با آن به اوج برسم.

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست مطالب	هشت
چکیده	۱
فصل اول: مقدمه	۲
۱-۱- مقدمه	۲
فصل دوم: مبانی علمی و مروری بر پژوهش‌ها	۶
۱-۲- پیوند با استخوان	۶
۱-۱-۲- پیوند همبند با استخوان	۷
۲-۱-۲- مواد پیوند استخوان	۷
۲-۲- پاسخ بافت در برابر کاشتنی	۸
۳-۲- بیوسرامیک‌ها	۹
۱-۳-۲- بیوسرامیک زیست فعال	۱۰
۲-۳-۲- گروه‌های زیست فعالی	۱۰
۴-۲- ترکیبات پایه سیلیکاتی به عنوان مواد پیوند استخوانی	۱۱
۱-۴-۲- شیشه‌های زیستی	۱۲
۲-۴-۲- سرامیک‌های پایه سیلیکاتی	۱۵
۳-۴-۲- سیستم سیلیکاتی حاوی منیزیم	۱۶
۴-۴-۲- سرامیک‌های پایه سیلیکاتی حاوی منیزیم	۱۷
۵-۲- گروه جدید بیوسرامیک‌ها با قابلیت زیست فعالی	۱۸
۶-۲- سرامیک‌های منیزیم سیلیکاتی	۱۹
۷-۲- انستاتیت	۱۹
۸-۲- فورستريت	۲۱
۱-۸-۲- ترکیب فورستريت	۲۱
۲-۸-۲- خواص کریستالوگرافی فورستريت	۲۱
۳-۸-۲- خواص فورستريت	۲۲
۴-۸-۲- کاربرد فورستريت در صنایع الکترونیک	۲۳
۵-۸-۲- کاربرد فورستريت در صنایع نوری	۲۳
۹-۲- کاربرد فورستريت در بیومواد	۲۴
۱-۹-۲- کاربردهای بیوسرامیک فورستريت	۲۶
۱۰-۲- سرامیک‌های نانو ساختار برای کاشتنی‌های زیستی - پزشکی	۲۸
۱-۱۰-۲- نانوذرات فورستريت	۳۰
۱۱-۲- فرایندهای تولید نانوذرات	۳۱

۳۱	..... فرایند آلیاژ سازی مکانیکی
۳۳	..... فرایند سنتز شیمیایی- مکانیکی
۳۵	..... مزایا و معایب روش آلیاژ سازی مکانیکی
۳۵	..... فرایند سل-ژل
۳۷	..... مزایا و معایب روش سل-ژل
۳۸	..... فرایندهای ساخت پودر فورستريت
۳۸	..... تولید پودر فورستريت با فرایند آلیاژ سازی مکانیکی
۴۱	..... تولید پودر فورستريت به روش سل-ژل
۴۴	..... تولید نانو پودر فورستريت به روش سل-ژل
۴۶	..... تولید نانوذرات با استفاده از پیش سازهای پلیمری
۴۹	..... ساخت سرامیک فورستريت
۵۳	..... کشت سلول
۵۳	..... تاریخچه کشت سلول
۵۳	..... کلیات کشت سلول
۵۴	..... تکنیک آزمون MTT
۵۶	..... فصل سوم: مواد و روش تحقیق
۵۶	..... ۱-۳- تهیه پودر فورستريت با روش آلیاژ سازی مکانیکی
۵۷	..... ۲-۳- تهیه پودر فورستريت به روش سل-ژل
۵۸	..... ۱-۲-۳- تعیین میزان بهینه عوامل پلیمری
۵۹	..... ۳-۳- ارزیابی و مشخصه یابی پودر فورستريت
۵۹	..... ۱-۳-۳- مطالعه ساختاری (فازی)
۵۹	..... ۲-۳-۳- تعیین اندازه دانه با کمک الگوی پراش پرتو ایکس
۶۰	..... ۳-۳-۳- آزمون آنالیز حرارتی
۶۰	..... ۴-۳-۳- آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی
۶۰	..... ۵-۳-۳- آزمون میکروسکوپ الکترونی عبوری
۶۰	..... ۶-۳-۳- ارزیابی زیست فعالی
۶۲	..... ۴-۳- تهیه قطعه فورستريت
۶۳	..... ۱-۴-۳- تعیین چگالی قطعات
۶۴	..... ۲-۴-۳- تعیین درصد انقباض قطعات
۶۴	..... ۳-۴-۳- بررسی مورفولوژی قطعات
۶۴	..... ۴-۳-۳- بررسی اندازه دانه های قطعات
۶۵	..... ۵-۳- کشت سلول
۶۶	..... ۱-۵-۳- رده سلولی G292
۶۶	..... ۲-۵-۳- نحوه انتقال و دریافت سلول ها



۶۷	..... ۳-۵-۳ محیط کشت
۶۸	..... ۳-۵-۴ پاساژ دادن یا کشت مجدد سلول‌ها
۷۰	..... ۳-۵-۵ آزمون سم شناسی
۷۳	..... ۳-۵-۶ رسم نمودارهای تعداد سلول‌های زنده
۷۳	..... ۳-۵-۷ آنالیز آماری
۷۳	..... ۳-۵-۸ تعیین مورفولوژی و چسبندگی سلولی
۷۵	..... <b>فصل چهارم: یافته‌ها و بحث</b>
۷۵	..... ۴-۱-۱ ساخت پودر فورستريت به روش آلياژ سازی مکانیکی
۷۵	..... ۴-۱-۱-۱ ارزیابی ساختاری پودر فورستريت
۹۴	..... ۴-۱-۲ آزمون آنالیز حرارتی
۹۷	..... ۴-۱-۳ ارزیابی مورفولوژی و اندازه ذرات پودر با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی
۱۰۰	..... ۴-۱-۴ ارزیابی مورفولوژی و اندازه ذرات پودر با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری
۱۰۱	..... ۴-۲ ارزیابی زیست فعالی نانوپودر فورستريت تهیه شده به روش آلياژ سازی مکانیکی
۱۰۷	..... ۴-۳ ساخت پودر فورستريت به روش سل-ژل
۱۰۷	..... ۴-۳-۱ ارزیابی ساختاری پودر فورستريت
۱۱۵	..... ۴-۳-۲ آزمون آنالیز حرارتی
۱۱۸	..... ۴-۳-۳ ارزیابی مورفولوژی و اندازه ذرات پودر با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی
۱۲۱	..... ۴-۳-۴ ارزیابی مورفولوژی و اندازه ذرات پودر با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری
۱۲۳	..... ۴-۴ ارزیابی زیست فعالی نانوپودر فورستريت تهیه شده به روش سل-ژل
۱۲۷	..... ۴-۵ مقایسه بین فورستريت نانومتری تهیه شده به روش‌های آلياژ سازی مکانیکی و سل-ژل
۱۲۸	..... ۴-۶ آزمون سم شناسی برای تعیین سمیت فورستريت نانومتری
۱۳۵	..... ۴-۷ ساخت و مشخصه یابی قطعه نانو سرامیک فورستريت از پودر فورستريت تهیه شده به روش سل-ژل و آلياژ سازی مکانیکی
۱۴۲	..... ۴-۸ مزایا و کاربرد پودر نانومتری و قطعه نانو ساختار فورستريت
۱۴۴	..... <b>فصل پنجم: نتیجه گیری</b>
۱۴۴	..... ۵-۱ جمع بندی و نتیجه گیری
۱۴۶	..... ۵-۲ راه آینده
۱۴۷	..... منابع و مراجع
۱۵۸	..... چکیده انگلیسی

## چکیده

با وجود خواص زیستی مناسب هیدروکسی آپاتیت، استفاده از بیوسرامیک‌های جایگزین با خواص مکانیکی بهتر و زیست سازگاری مناسب می‌تواند تا حدودی مشکلات کاشتنی‌های تحت بار را برطرف سازد. به تازگی، فورستریت به عنوان یک بیوسرامیک برای کاربردهای پزشکی پیشنهاد شده است. از طرف دیگر، فورستریت نانومتری می‌تواند رفتار و عملکرد زیستی بهتری را در برداشته باشد. هدف از این پژوهش، تهیه و مشخصه‌یابی نانوپودر فورستریت به روش آلیاژ سازی مکانیکی و سل-ژل و ساخت قطعه چگال فورستریت نانو ساختار از پودر نانومتری است. پودر فورستریت با اجرای یک مرحله عملیات آلیاژ سازی مکانیکی و سپس عملیات حرارتی ساخته شد. مواد اولیه شامل اکسید سیلیسیم و کربنات منیزیم بود و از هگزا فلونور سیلیکات به عنوان عامل تسریع کننده فرایند استفاده شد. تأثیر زمان آلیاژ سازی مکانیکی و دمای عملیات حرارتی بعدی بر ساختار فازی و اندازه دانه پودر نهایی بررسی شد. فرایند ساخت نانوپودر فورستریت به روش سل-ژل با استفاده از نترات منیزیم آبدار و اکسید سیلیسیم کلوییدی اجرا شد. به منظور رسیدن به ساختار خالص در دمای پایین و اجرای عملیات حرارتی در زمان کم، از ساکارز و پلی وینیل الکل به عنوان مواد تشکیل دهنده زمینه پلیمری استفاده شد. تأثیر دمای کلسینه کردن و میزان ساکارز بر ترکیب فازی، اندازه دانه و مورفولوژی پودر نهایی بررسی شد. خواص زیست فعالی نانوپودر فورستریت تهیه شده (با هر دو روش) با غوطه‌وری در محلول شبیه سازی شده بدن به مدت چهار هفته، بررسی شد. آزمون کشت سلول به منظور ارزیابی زیست سازگاری نانوپودر فورستریت در غلظت‌های مختلف به انجام رسید و مورفولوژی ونحوه رشد سلول‌ها در سطح قطعات نانوکریستال فورستریت با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی بررسی شد. قطعه چگال فورستریت با فرایند تف جوشی دو مرحله‌ای ساخته شد و ارزیابی شد. از روش‌های پراش پرتو ایکس (XRD)، آنالیز حرارتی افتراقی (DTA و TG)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) به منظور مشخصه‌یابی پودر تولیدی استفاده شد. طیف سنجی مادون قرمز با تبدیل فوریه (FTIR)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، طیف سنجی جذب اتمی (AAS)، اسپکتروفتومتری و آنالیز عنصری با تفکیک انرژی پرتو ایکس (EDX) به منظور ارزیابی خواص زیست فعالی نانوپودر فورستریت استفاده شد. از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) به منظور ارزیابی مورفولوژی سلول‌های کشت شده در سطح نانوسرامیک فورستریت استفاده شد. نتایج نشان داد که بدون حضور عامل فلونوردار، فاز خالص فورستریت با اندازه دانه ۵۶ نانومتر و اندازه ذرات حدود ۲۵-۶۰ نانومتر بعد از ۱۰ ساعت آلیاژ سازی مکانیکی و یک ساعت عملیات حرارتی در ۱۲۰۰ درجه سانتی‌گراد، حاصل شده است. در اثر حضور عامل فلونوردار، فورستریت خالص با اندازه دانه ۲۸ نانومتر بعد از ۵ ساعت آلیاژ سازی مکانیکی و یک ساعت عملیات حرارتی در ۹۰۰ درجه سانتی‌گراد تهیه شد. همچنین با اجرای فرایند سل-ژل، نانوپودر فورستریت با اندازه دانه حدود ۱۷-۲۰ نانومتر و اندازه ذرات ۱۰-۳۵ نانومتر با استفاده از نسبت مولی ساکارز به منیزیم معادل ۴ به ۱ در دمای ۸۰۰ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۲ ساعت حاصل شد. افزایش میزان ساکارز و یا کاهش آن، موجب افزایش دمای تشکیل فورستریت کاملاً خالص شد. نتایج آزمون غوطه‌وری در محلول شبیه سازی شده بدن حاکی از آن بود که نانوپودر فورستریت بر خلاف فورستریت میکرونی قابلیت تشکیل آپاتیت را در محلول شبیه سازی شده بدن دارد که نشان دهنده زیست فعالی آن است. نتایج آزمون کشت سلول، نشان دهنده تأثیر عدم سمیت نانوپودر فورستریت بر روی سلول‌ها بود. در غلظت‌های پایین فورستریت، علاوه بر عدم سمیت سلولی، رفتار تشویق به رشد سلولی نیز مشاهده شد. نتایج آزمون چسبندگی سلولی بر سطح بیوسرامیک فورستریت نانو ساختار نیز نشان دهنده چسبندگی و رشد سلول‌ها در سطح سرامیک بود. قطعه چگال فورستریت (۹۸٫۱ ± ۰٫۲۲) درصد چگالی تئوری) از نانوپودر فورستریت تهیه شده به روش آلیاژ سازی مکانیکی، با اندازه دانه ۶۵-۷۰ نانومتر با استفاده از فرایند تف جوشی دو مرحله‌ای تهیه شد. همچنین قطعه چگال فورستریت (۹۸٫۶ ± ۰٫۱۸) درصد چگالی تئوری) از نانوپودر فورستریت تهیه شده به روش سل-ژل، با اندازه دانه ۳۰-۴۵ نانومتر با استفاده از فرایند تف جوشی دو مرحله‌ای تهیه شد. با توجه به زیست فعالی و زیست سازگاری نانوپودر فورستریت، پودر و قطعه چگال نانومتری تهیه شده در این پژوهش می‌تواند در مصارفی مانند پر کردن عیوب استخوانی و ساخت کاشتنی‌های ارتوپدی و دندان‌تحت بارگذاری به کار رود.

**کلمات کلیدی:** فورستریت، نانو ساختار، آلیاژ سازی مکانیکی، سل-ژل، زیست فعال.

## فصل اول

### مقدمه

#### ۱-۱- مقدمه

در طول چهار دهه گذشته، بیومواد گوناگونی توسعه یافته و با موفقیت به عنوان مواد پیوند استخوان به کار رفته‌اند. کاربرد وسیع سرامیک‌ها به عنوان مواد پیوند با استخوان به زیست سازگاری آن‌ها با محیط فیزیولوژیکی بدن مربوط می‌شود. سرامیک‌ها از عناصری تشکیل شده‌اند که در محیط فیزیولوژیکی بدن وجود دارد و یا برای بدن اثرسمی ندارد [۱]. روند تماس بافت با کاشتنی به طور مستقیم مربوط به واکنش و پاسخ بافت در فصل مشترک کاشتنی است و از این نظر می‌توان کاشتنی‌های سرامیکی را به چهار گروه تقسیم کرد که عبارتند از: بیوسرامیک‌های زیست خنثی، بیوسرامیک‌های زیست فعال، بیوسرامیک‌های قابل جذب و بیوسرامیک‌های متخلخل [۱].

به ماده‌ای زیست فعال گفته می‌شود که پاسخ بیولوژیکی مخصوصی را در فصل مشترک خود با بافت نشان می‌دهد که نتیجه آن ایجاد پیوند بین بافت و ماده است. یک ماده زیست فعال واکنش شیمیایی در بدن انجام می‌دهد اما این واکنش‌ها در سطح آن‌ها است و واکنش‌های سطحی منجر به پیوند با بافت در فصل مشترک می‌شود. پیوند تشکیل شده در سطح همانند نوعی از فصل مشترک است که هنگام ترمیم بافت‌های طبیعی توسط خود آن‌ها تشکیل می‌شود [۲].

سرامیک‌های زیست فعال موجود مانند شیشه‌های زیست فعال، هیدروکسی آپاتیت و شیشه سرامیک آپاتیت ولاستونیت A/W حاوی هیدروکسی آپاتیت و یا ترکیباتی مانند CaO و  $P_2O_5$  هستند. بنابراین به نظر می‌رسد که

بیومواد بایستی حاوی چنین ترکیبات باشند تا قابلیت تشکیل آپاتیت و بنابراین پیوند با استخوان را داشته باشند. بررسی قابلیت تشکیل آپاتیت در مواد با ترکیبات مختلف در محلول شبیه سازی شده بدن نشان می‌دهد که حضور ترکیبات  $\text{CaO}$  و  $\text{P}_2\text{O}_5$  شرط اصلی برای تشکیل آپاتیت نیست. این موضوع در ترکیبات شیشه‌ای سیستم‌های مختلف مانند؛  $\text{K}_2\text{O-SiO}_2\text{-TiO}_2$  و  $\text{Na}_2\text{O-CaO-SiO}_2$  اثبات شده است [۳].

اگر چه هیدروکسی آپاتیت به عنوان شبیه‌ترین ماده به بخش معدنی استخوان سال‌ها به عنوان ماده اصلی در پیوند استخوان مطرح بوده و خواص زیستی مطلوبی دارد ولی چقرمگی شکست پایین و خواص مکانیکی ضعیف آن، استفاده از آن را در کاربردهای ارتوپدی و به خصوص کاشتنی‌های تحت بار محدود کرده است. به همین دلیل استفاده از مواد جایگزین با خواص مکانیکی بهتر و زیست سازگاری مناسب می‌تواند تا حدودی مشکلات را برطرف سازد [۴-۶].

در سال ۲۰۰۷ میلادی سرامیک فورستریت با ترکیب شیمیایی  $\text{Mg}_2\text{SiO}_4$  به عنوان یک بیوسرامیک معرفی شد. نتایج نشان داد که سرامیک فورستریت میکرونی قابلیت زیست سازگاری دارد. مقایسه خواص مکانیکی فورستریت با هیدروکسی آپاتیت نشان می‌دهد که فورستریت خواص مکانیکی بهتری نسبت به هیدروکسی آپاتیت دارد و بنابراین، در صورتی که از نظر زیست سازگاری بتواند خواصی در حد هیدروکسی آپاتیت داشته باشد می‌تواند در مواردی مثل کاشتنی‌های تحت بار، کاربرد داشته باشد. بر اساس آزمون‌های تعیین سمیت که بر روی این سرامیک انجام شده است، نتایج نشان می‌دهد که فورستریت هیچگونه اثر سمی بر روی سلول‌های استخوان ساز ندارد [۷]. با وجود این، نتایج آزمون زیست فعالی بر روی سرامیک فورستریت درشت دانه نشان داده که سرامیک فورستریت در محلول بدن کاملاً پایدار بوده و قابلیت تشکیل آپاتیت را ندارد. تغییرات وزنی سرامیک و نحوه تغییرات یون‌های محلول شبیه سازی شده بدن هم موید این مطلب می‌باشد که سرامیک فورستریت علی‌رغم زیست سازگاری با بدن، زیست فعال نیست [۸].

وجود خواص بهتر مواد نانومتری نسبت به مواد مشابه میکرونی، متخصصان بیومواد را بر آن داشت تا در ساخت مواد زیستی - پزشکی هم از چنین ویژگی‌هایی استفاده نمایند. به طور کلی، عملکرد سلول‌های استخوان ساز روی سرامیک‌های نانوساختار افزایش محسوسی می‌یابد. در مقایسه با بیوسرامیک‌های سنتی، در مورد آلومینا، تیتانیا و هیدروکسی آپاتیت نانومتری، افزایش تکثیر سلول‌های استخوان‌ساز، تشکیل فسفات‌های قلیایی و رسوب مواد حاوی کلسیم مشاهده شد [۹-۱۵]. بر اساس نتایج مطالعات بر روی سایر نانوسرامیک‌ها در مقایسه با سرامیک‌های سنتی، فورستریت نانوساختار در مقایسه با فورستریت میکرونی به دلیل دارا بودن تفاوت در خواصی چون اندازه دانه، اندازه تخلخل، خیس شونده‌گی، انرژی سطحی و ... می‌تواند واکنش‌هایی نظیر جذب سلولی را در تقابل با پروتئین‌ها و سلول‌های استخوان ساز افزایش داده و طول عمر بیشتری را برای کاشتنی تضمین نماید. از طرفی با توجه به خواص سطحی بهبود یافته در نانوسرامیک فورستریت به دلیل نسبت سطح به حجم بالاتر و امکان واکنش پذیری بیشتر با محیط اطراف به دلیل انرژی سطحی بالاتر، انتظار می‌رود که نانوذرات فورستریت خواص زیست فعالی بهتری را در تماس با محلول شبیه سازی شده بدن نشان دهند.

به طور کلی برای ساخت فورستریت روش‌های متعدد تر و خشک وجود دارد. از متداولترین شیوه‌های تولید فورستریت به روش حالت خشک، واکنش مستقیم بین اکسیدهای منیزیم و سیلیسیم در محدوده دمایی بالاتر از ۱۵۲۵ درجه سانتی‌گراد است [۱۶]. از دیگر روش‌های حالت خشک، فرایند آلیاژسازی مکانیکی است که به طور محدود

برای ساخت فورستریت به کار رفته است. از واکنش های شیمی تر برای تولید فورستریت می توان به روش های رسوب دهی، خشک کردن به روش پاشش و سل - ژل اشاره کرد [۱۷].

آلیاژ سازی مکانیکی یکی از فرایندهایی است که در ساخت فورستریت اغلب برای توزیع یکنواخت مواد اولیه در یکدیگر و در زمان های کمتر از یک ساعت انجام می شود. این روش به دلیل مکانیزم های حاکم بر آن منجر به همگن سازی محصول نهایی، کاهش اندازه دانه ها و احتمالاً واکنش های شیمیایی در حین فرایند می شود. از دیگر ویژگی های این روش کاهش دمای عملیات حرارتی بعدی و تجهیزات ارزان قیمت و ساده است.

از فرایندهای دیگر ساخت فورستریت، روش سل - ژل است. این روش قادر به کنترل ترکیب و ساختار در سطح اتمی است. در این فرایند مواد اولیه ابتدا یک محلول معلق (سل) تولید کرده در نهایت به یک ژل لزج و مواد جامد تبدیل می شود. در طی این فرایند، مواد اولیه فلزی ابتدا هیدرولیز شده و سپس فرایند با واکنش های تراکم و پلیمریزاسیون ادامه می یابد [۱۸]. به دلیل امکان پذیری کنترل دقیق پارامترها، این فرایند روشی مناسب برای تولید پودر فورستریت با خلوص بسیار بالا است. با وجود این، سرعت هیدرولیز متفاوت پیش سازهای منیزیم و سیلیسیم در حین فرایند سل - ژل سبب غیریکنواختی محصول نهایی می شود که نتیجه آن افزایش دمای تشکیل فورستریت به منظور حذف ناخالصی ها است [۱۹]. به منظور توزیع یکنواخت یون های منیزیم در زمینه، می توان علاوه بر پیش سازهای اصلی، از پیش سازهای پلیمری مانند ساکارز و پلی وینیل الکل نیز در طول فرایند استفاده کرد. ساکارز نقش چندگانه ای در فرایند سل - ژل بازی می کند. از یک طرف یک زمینه پلیمری ایجاد می کند که سبب توزیع یکنواخت یون ها در این شبکه می شود و از طرف دیگر، ضمن عملیات کلسینه کردن با ایجاد حجم بالایی از گاز سبب می شود که ذراتی با کمترین میزان کلوخه ای شدن و کوچکترین اندازه ذرات ایجاد شود [۲۰-۲۵].

امروزه شرکت های بسیاری در دنیا، اقدام به تولید پودرهای نانو کریستال به صورت تجاری می کنند. ارزیابی خواص فیزیکی، مکانیکی و کاربرد صنعتی مواد نانو کریستال، نیاز به تولید پودر در مقیاس صنعتی و همچنین به کارگیری روش های مفید برای تولید قطعه از پودر تولیدی دارد. به جز برخی روش ها نظیر رسوب الکترولیتیکی، در سایر فرایندها محصول نهایی پودر است. اگرچه کلیه فرایندهای متالورژی پودر که برای تولید قطعه استفاده می شوند می توانند برای مواد نانو کریستال نیز بکار گرفته شوند اما اجرای موفقیت آمیز تهیه قطعات چگال نانو کریستال کار آسانی نیست. زیرا در عین آن که بایستی محصولی متراکم و عاری از تخلخل ایجاد کرد، بایستی از رشد دانه در حین فرایند تف جوشی جلوگیری شود.

پدیده رشد دانه در حین فرایند تف جوشی، مهمترین مساله برای مواد نانو و ریزدانه است. مواد ریزدانه، همواره پایداری دانه ای خود را تا یک دمای ثابتی حفظ می کند و به دنبال آن، رشد دانه قابل توجهی در آن ها رخ می دهد. فرایند رشد دانه عموماً در مراحل انتهایی فرایند تف جوشی رخ می دهد [۲۶]. فرایندهای متفاوتی به منظور کاهش دما و زمان تف جوشی وجود دارد. فرایندهای پرس گرم و تف جوشی پلاسمایی جرقه ای سبب می شوند که با کاهش دما و زمان عملیات متراکم سازی از رشد دانه جلوگیری کنند. اگر چه این فرایندها روش های مناسبی برای جلوگیری از رشد دانه هستند ولی هزینه های بالای تجهیزات مانع از کاربردهای صنعتی این دسته از فرایندها می گردد [۲۷]. تف جوشی دو مرحله ای یکی از روش های موثر برای متوقف کردن رشد دانه است که عموماً در مرحله نهایی فرایند پخت رخ می دهد. در فرایندهای دو مرحله ای، نمونه ابتدا تا دمای اولیه بالا گرم شده و سپس در دماهای پایین تر در

مدت زمان‌های مختلف تحت تف جوشی قرار می‌گیرد تا ساختاری با فشردگی مناسب ایجاد شود. در حین مرحله دوم، چگالی بهبود می‌یابد بدون آن‌که رشد دانه‌ای رخ دهد. دمای بالای حرارت‌دهی و به دنبال آن تثبیت ساختاری با استفاده از سریع سرد نمودن تا یک دمای ثابت، سبب می‌شود که رشد دانه کاهش و یا متوقف شده ولی فرایند فشرده‌سازی متوقف نشود [۲۸].

هدف از پژوهش حاضر تهیه نانوپودر فورستريت با استفاده از روش‌های آلیاژ سازی مکانیکی و سل-ژل و مشخصه‌یابی آن برای رسیدن به شرایط بهینه است. خواص زیست فعالی نانوپودر فورستريت از طریق غوطه‌وری در محلول شیشه سازی شده بدن ارزیابی شده و به منظور ارزیابی اثر سمیت نانوپودر فورستريت بر سلول‌های استخوانی، آزمون کشت سلول انجام شد. همچنین ساخت قطعه چگال فورستريت با استفاده از فرایند تف جوشی دو مرحله‌ای انجام شد.

پودر نانومتری فورستريت بدست آمده در این پژوهش در صورت دارا بودن خاصیت زیست سازگاری و زیست فعالی مناسب، می‌تواند به عنوان یک بیوسرامیک مناسب در کاربردهای زیستی پزشکی استفاده شد. همچنین قطعات فورستريت نانو ساختار تهیه شده می‌توانند در کاربردهای تکه‌ای برای کاشتنی ارتوپدی و دندان‌ی تحت بار استفاده شد.

## فصل دوم

### مبانی علمی و مروری بر پژوهش‌ها

#### ۲-۱- پیوند با استخوان

قرن‌ها پیش، هنگامی که اعضا و یا اندام‌های بدن بر اثر بیماری و یا آسیب، کاربری خود را از دست می‌دادند، پزشک آن را از بدن بیمار خارج می‌کرد. اگرچه این روش سبب بهبود چشمگیری در وضعیت سلامتی بیمار می‌شد ولی بهبود کامل بیماری به ندرت اتفاق می‌افتاد [۲۹]. در چهل سال گذشته تحولات عظیم در مراقبت‌های پزشکی منجر به جایگزین سازی موفق اعضا و اندام شده است. در حال حاضر دو روش برای جایگزینی اندام و اعضای آسیب دیده وجود دارد: ۱) انتقال<sup>۱</sup>، ۲) کاشت<sup>۲</sup>.

در روش انتقال، بعد از خارج سازی عضو و یا اندام بیمار، بافت سالم از بخش اعطاکننده به بخش آسیب دیده منتقل می‌شود. بخش اعطا کننده می‌تواند خود بیمار<sup>۳</sup>، سایر موجودات<sup>۴</sup> و یا یک انسان اعطا کننده<sup>۵</sup> باشد. در روش کاشت، برای جایگزین سازی بافت از انواع مواد ساخته شده توسط بشر تحت عنوان بیومواد یا مواد زیستی - پزشکی استفاده می‌شود [۲۹ و ۳۰]. بیوماده (ماده زیستی - پزشکی) یک ماده غیر زنده و 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 [۳۱]. روش جراحی که در آن از مواد مصنوعی برای پیوند بافت استخوان استفاده می‌شود با عنوان

---

<sup>1</sup> -Transplantation

<sup>2</sup> -Implantation

<sup>3</sup> -Autograft

<sup>4</sup> -Heterograft

<sup>5</sup> -Homograft

پیوند استخوان مصنوعی<sup>۱</sup> شناخته می‌شود. از جمله مزایای این روش می‌توان به؛ در دسترس بودن، هزینه پایین‌تر، تمیز و سترون بودن و کاهش بیماری‌های ناخواسته اشاره کرد که همگی از مهمترین محدودیت‌های روش انتقال محسوب می‌شوند. همچنین روش پیوند استخوان مصنوعی، فقدان اعضای پیوندی طبیعی را تا حدودی مرتفع می‌سازد [۳۲].

انجام پیوند استخوان مصنوعی، به طور گسترده در جراحی ارتوپدی، جراحی پلاستیک، جراحی فک و صورت و جراحی دندان استفاده می‌شود. پیوند استخوان فواصل نواقص استخوانی را پر کرده و تشکیل بافت استخوانی را ترویج می‌کند. ماده پیوندی علاوه بر جایگزینی استخوان از دست رفته باید به تولید مجدد بافت استخوان توسط بدن انسان کمک نماید. با این روش، ترمیم استخوان در زمان کوتاهی انجام شده و استخوان جدید تشکیل شده، ناحیه نقص را به وسیله اتصال دادن ماده پیوندی و استخوان میزبان استحکام می‌بخشد [۳۲].

### ۲-۱-۱- پیوند همبند با استخوان

در صورتی که ماده جایگزین استخوان آسیب دیده ضمن پیوند با استخوان سبب رشد آن در فصل مشترک ماده پیوندی-استخوان شود، ماده همبند با استخوان<sup>۲</sup> نامیده می‌شود [۳۳]. هیدروکسی آپاتیت و کلاژن بهترین مثال برای چنین پیوندی هستند. مهمترین نقش پیوند همبند با استخوان ایجاد چارچوبی برای بافت میزبان است تا روی آن، بافت استخوانی جدید را تشکیل دهد. هیدروکسی آپاتیت توانایی منحصر به فردی در ایجاد پیوند با استخوان طبیعی دارد و این پیوند بیوشیمیایی بر همکنش استخوان میزبان و بافت همبندی را تسریع می‌کند. اگر چه هیدروکسی آپاتیت ماده بسیار عالی برای پیوند استخوان است، ولی استفاده از آن در کاربردهای ارتوپدی و به خصوص کاشتنی‌های تحت بار به دلیل چقرمگی شکست ضعیف آن، محدود شده است. چقرمگی شکست هیدروکسی آپاتیت حدود  $170 \text{ Mpa.m}^{1/2}$  است و در مقایسه با استخوان طبیعی ( $2-12 \text{ Mpa.m}^{1/2}$ ) بسیار کمتر است. در نتیجه این ماده در کاربردهای ارتوپدی با بارگذاری کم، مانند پرکننده نواقص استخوانی، پوشش روی کاشتنی‌ها و رهایش دارو استفاده می‌شود [۳۰]. برای رسیدن به ترکیبات مناسب برای کاشتنی‌های تحت بار با قابلیت زیست سازگاری مشابه با هیدروکسی آپاتیت و خواص مکانیکی مطلوب‌تر، تحقیقات زیادی در حال انجام است.

### ۲-۱-۲- مواد پیوند استخوان

در طول چهار دهه گذشته، بیومواد گوناگونی توسعه یافته و با موفقیت به عنوان مواد پیوند استخوان به کار رفته‌اند. توسعه بیومواد در پیوند استخوان در جدول ۲-۱ نشان داده شده است. برای جایگزینی استخوان و مفاصل با پروتزها، تکه‌ها، قطعات و ... از بیومواد فلزی، بیوسرامیک‌ها، بسپارها (پلیمرها) و کامپوزیت آن‌ها استفاده می‌شود. در اکثر موارد، فلزات و سرامیک‌ها در بافت‌های سخت به کار می‌روند در حالی که بسپارها (پلیمرها) در بافت‌های نرم استفاده می‌شوند. کامپوزیت‌ها به طور گسترده در هر دو کاربرد، استفاده می‌شود. در جدول ۲-۲ مقایسه ای بین ویژگی‌های گروه‌های مختلف انجام شده است [۲].

جدول ۲-۱: مقایسه ویژگی‌های بیومواد مصرفی در پیوند استخوان [۳۳-۳۵].

بیومواد	مزایا	معایب	کاربرد
---------	-------	-------	--------

<sup>۱</sup> -Synthetic bone grafting

<sup>۲</sup> -Oseoconductive



فلزات	قوی، انعطاف پذیر، مقاوم به سایش، سهولت ساخت	خوردگی در محیط فیزیولوژیکی، ضریب کشسانی بالا، چگالی بالا، غیر زیست فعال، غیر قابل جذب	صفحات شکسته بندی، کاشتنی های تحت بار، سیم ارتودنسی دندان
پلیمرها	سهولت ساخت، انعطاف پذیر، قابلیت ارتجاعی، قابل اصلاح سازی سطحی	استحکام بسیار کم، ضریب کشسانی کم، غیر زیست فعال، خروج ذرات سمی در اثر اضمحلال	پیچ استخوان، داربست های مهندسی بافت، سیستم رهایش دارو
سرامیک ها	زیست سازگاری بالا، مقاوم به سایش، زیست فعالی، قابل جذب	استحکام کششی کم، ساخت دشوار، چقرمگی کم، غیر قابل ارتجاع	مفصل ران، پرکننده استخوان، پوشش روی کاشتنی ها، مهندسی بافت
کامپوزیت ها	خواص مکانیکی بالا، قوی، تنوع ساخت، قابلیت اطمینان بالا	گسترده وسیعی از خواص بر اساس نوع روش تولید	پیوند استخوان، داربست مهندسی بافت، رهایش دارو

جدول ۲-۲: مقایسه خواص مکانیکی بیومواد و استخوان [۲].

بیوماده/استخوان	استحکام فشاری (MPa)	استحکام کششی (MPa)	ضریب کشسانی (GPa)	چقرمگی شکست ( $\text{MPa m}^{1/2}$ )
هیدروکسی آپاتیت	۹-۴۰۰	۵۰	۸۰-۱۲۰	۰٫۶-۱
تری کلسیم فسفات	۴۵۰-۶۵۰	۴۰-۱۲۰	۹۰-۱۲۰	۱/۲
شیشه زیست فعال	۸۰۰-۱۲۰۰	۲۰-۳۵۰	۴۰-۱۴۰	۲
آلومینا	۳۰۰۰-۵۰۰۰	۲۷۰-۵۰۰	۳۸۰-۴۱۰	۳-۶
تیتانیوم	۲۵۰-۶۰۰	۳۰۰-۷۴۰	۱۱۷	۶۰
استخوان تراکم	۱۰۰-۲۳۰	۵۰-۱۵۰	۷-۳۰	۲-۱۲
استخوان اسفنجی	۲-۱۲	۱۰-۲۰	۰٫۰۵-۰٫۵	-

## ۲-۲- پاسخ بافت در برابر کاشتنی

تنها موادی که به طور کامل با بدن انسان مطابقت دارد، ترکیباتی هستند که به وسیله خود بدن انسان ساخته می شود<sup>۱</sup>. هر ماده دیگری که در بدن انسان وارد شود، بدن آن را به عنوان بیگانه شناخته و بر اساس نوع ماده، واکنش هایی را در برابر آن انجام می دهد [۳۵]. چهار نوع پاسخ در فصل مشترک بافت-کاشتنی می تواند رخ دهد؛ اگر واکنش کاشتنی - بافت سمیت زا باشد، موجب مرگ سلول های اطراف بافت می شود و یا مواد شیمیایی آزاد می - کند که با محلول بدن به نقاط مختلف رفته و سبب ضایعات سیستمی در بیمار می شود. یکی از دلایل توجه به سرامیک ها، عدم سمیت آن ها است.

اگر پاسخ بافت در برابر کاشتنی از نظر بیولوژیکی تقریباً خنثی باشد، بافت یک پوسته رشته ای (کپسول فیبروزه) غیر چسبنده در اطراف کاشتنی تشکیل می دهد. این پاسخ، یکی از عمومی ترین پاسخ های بافت در برابر کاشتنی است. ایجاد بافت رشته ای لیفی در اطراف کاشتنی توسط بدن، یک مکانیزم دفاعی است و با گذشت زمان می تواند منجر به پوشیده شدن و محصور شدن کاشتنی با بافت رشته ای شود.

<sup>۱</sup>-Autogenous

هنگامی که کاشتنی زیست فعال باشد، پیوندی در فصل مشترک کاشتنی - بافت پدید می آید و پیوند تشکیل شده در سطح، از جابجایی و حرکت بین دو ماده جلوگیری می کند. این نوع فصل مشترک نیاز به ماده ای دارد که نرخ فعالیت شیمیایی کنترل شده ای داشته باشد.

وقتی نرخ تغییر فصل مشترک زیست فعال به اندازه کافی سریع باشد ماده کاشتنی حل شده و یا جذب می شود و توسط بافت اطراف جایگزین می شود. پس یک کاشتنی قابل جذب باید ترکیب خاصی داشته باشد تا بتواند توسط مایعات بدن تجزیه شیمیایی شود یا توسط سلول های استخوان خوار<sup>۱</sup> حل شود [۳۶].

## ۲-۳- بیوسرامیک ها

طی چهل سال گذشته با توسعه و گسترش طراحی و ساخت سرامیک ها برای درمان بیماری ها، بازسازی صدمات وارد به بدن و ترمیم اعضای سایش یافته بر اثر حرکت، انقلابی در استفاده و کاربرد سرامیک ها به منظور بهبود کیفی عمر بشر به وقوع پیوست. سرامیک هایی که به این منظور استفاده می شوند بیوسرامیک نامیده می شوند [۲]. بسیاری از کاربردهای کلینیکی بیوسرامیک ها، مربوط به بازسازی سیستم اسکلت بدن، اتصالات، استخوان و دندان است. سرامیک ها همچنین برای جایگزینی قسمت هایی از سیستم قلب و گردش خون به خصوص دریچه های قلبی مصرف می شوند. همچنین ترکیب های خاصی از شیشه ها برای درمان غده ها بکار برده می شوند [۳۷ و ۳۸].

کاربرد وسیع سرامیک ها به عنوان مواد پیوند با استخوان به زیست سازگاری<sup>۲</sup> آن ها با محیط فیزیولوژیکی بدن مربوط می شود. سرامیک ها از عناصری تشکیل شده اند که در محیط فیزیولوژیکی بدن وجود دارند (مانند کلسیم، پتاسیم، سدیم و...) و یا برای بدن اثر سمی ندارند (مانند زیر کونیم و تیتانیم) [۳۶]. گروهی از بیوسرامیک ها در محیط فیزیولوژیکی خنثی بوده در حالی که مابقی، در بدن واکنش های قابل کنترلی انجام می دهند. از جمله دیگر مزایای سرامیک ها استحکام فشاری عالی، مقاومت به سایش بالا، ضریب اصطکاک کم، خیس شوندگی خوب و قابلیت پولیش کاری بالای آن ها است [۳۵].

بیوسرامیک ها در انواع شکل ها با فازهای مختلف تولید می شوند و عملکرد متفاوتی در ترمیم بدن ارایه می کنند. در برخی از کاربردها، بیوسرامیک به شکل ماده ای تکه ای<sup>۳</sup> با شکل ویژه مصرف می شود که به آن کاشتنی، عضو مصنوعی<sup>۴</sup> و یا اندام مصنوعی<sup>۵</sup> گفته می شود. بیوسرامیک ها همچنین برای پرکردن فضا و جای خالی بکار می روند در حالی که فرایندهای طبیعی عمل را حفظ می کنند. بیوسرامیک ها در شرایط دیگر به صورت پوشش بر روی یک زیرلایه، یا به صورت فاز ثانویه در یک کامپوزیت مورد استفاده قرار می گیرند تا خواص هر دو ماده تلفیق شود و ماده جدیدی با خواص مکانیکی بالاتر و خواص شیمیایی - زیستی بهتر فراهم شود [۳۷].

کاشتنی های بیوسرامیکی را براساس پاسخ بافت در فصل مشترک با کاشتنی می توان به چهار گروه تقسیم کرد. اگر کاشتنی تقریباً خنثی باشد پیوندی با استخوان برقرار نمی سازد (مثل آلومینا و زیر کونیا)، اگر کاشتنی متخلخل باشد (مثل پوشش هیدروکسی آپاتیت متخلخل بر روی فلز کاشتنی) ضمن رشد بافت به داخل حفره ها، سبب ایجاد یک پیوند مکانیکی و تثبیت بیولوژیکی می شود. کاشتنی زیست فعال (مثل بایواکتیو گلاس یا شیشه - سرامیک زیست

<sup>1</sup>-Macrophages

<sup>2</sup>-Biocompatibility

<sup>3</sup>-Bulk

<sup>4</sup>-Prostheses

<sup>5</sup>-Prostheses device

فعال) با بافت پیوندی تشکیل می‌دهد که منجر به تثبیت زیست فعال می‌شود. کاشتنی قابل جذب (مثل تری کلسیم فسفات) می‌تواند جذب بافت شود و در ادامه کار با بافت جایگزین گردد [۲۹].

### ۲-۳-۱- بیوسرامیک زیست فعال

ماده زیست فعال به ماده‌ای گفته می‌شود که پاسخ بیولوژیکی مخصوصی را در فصل مشترک خود با بافت نشان می‌دهد که نتیجه آن ایجاد پیوند بین بافت و ماده است [۲]. مفهوم کلی تثبیت زیست فعال حد وسط مابین رفتار قابل جذب مجدد و زیست خنثی است. یک ماده زیست فعال واکنش شیمیایی در بدن انجام می‌دهد، اما این واکنش‌ها در سطح آن‌ها است و واکنش‌های سطحی منجر به پیوند با بافت در فصل مشترک می‌شود. پیوند تشکیل شده در سطح همانند نوعی از فصل مشترک است که هنگام ترمیم بافت‌های طبیعی توسط خود آن‌ها تشکیل می‌شود. هیچ ماده زیست فعالی وجود ندارد که برای تمام کاربردها مناسب باشد. تطابق و سازگاری شکل، فازها و خواص یک کاشتنی زیست فعال با آهنگ ایجاد پیوند و عملکرد آن در بدن ضروری است. یکی از ویژگی‌های مهم تمام کاشتنی‌های زیست فعال، تشکیل یک لایه از هیدروکسی کربنات آپاتیت<sup>۱</sup> در سطح آن‌ها با غوطه‌وری در محیط بیولوژیک است. این فاز از نظر ترکیب شیمیایی و ساختار شبیه به فاز معدنی استخوان است. لایه هیدروکسی آپاتیت به صورت گندله‌هایی بس بلورین رشد می‌کنند [۱].

### ۲-۳-۲- گروه‌های زیست فعالی

مواد زیست فعالی که برای جایگزین‌سازی و یا بازتولید بافت استفاده می‌شوند، باید سرعت انحلال کنترل شده‌ای داشته باشند. اگر سرعت انحلال خیلی زیاد باشد، غلظت یون‌های آزاد شده بیشتر از مقداری خواهد بود که برای پیوند با استخوان مورد نیاز است و اگر سرعت انحلال خیلی آرام باشد، غلظت یون‌ها آنقدر پایین خواهد بود که شرایط برای پیوند با استخوان فراهم نمی‌شود [۳۹]. مقایسه بین ترکیبات بیوسرامیکی نشان می‌دهد که سرامیک‌های زیست فعال را می‌توان از طریق اندازه‌گیری سرعت ایجاد پیوند با استخوان تقسیم‌بندی کرد [۴۰ و ۴۱]. سرعت ایجاد پیوند بین بافت و کاشتنی، به عنوان درجه زیست فعالی شناخته می‌شود. پروفوسور هنج<sup>۲</sup>، اندیس زیست فعالی را به صورت زیر تعریف کرد:

$$I_B = 100/t_{0.5} \quad (1-2)$$

که در آن،  $t_{0.5}$  زمانی است که نیمی از سطح کاشتنی با بافت اتصال پیدا کرده است. نتایج نشان می‌دهد که کاشتنی‌های زیست فعال با اندیس متوسط نمی‌توانند یک پیوند قوی با بافت نرم برقرار کنند [۳۷]. ویلر<sup>۳</sup> و همکارانش [۴۲ و ۴۳] نشان دادند که برای زیست فعالی دو گروه وجود دارد. مواد زیست فعال گروه A و گروه B. مواد زیست فعال گروه A قابلیت همبندی با بافت و بازتولید استخوان را دارند. در این ترکیبات با افزایش فعالیت سلول‌های استخوان ساز در سطح، تکثیر<sup>۴</sup> آن‌ها افزایش می‌یابد. در ترکیبات زیست فعال گروه A، انحلال یون-هایی مانند فسفر، کلسیم، سیلیسیم، سدیم و... سبب افزایش تمایز<sup>۵</sup> (فرایندی که در آن سلول‌های جوان و نابالغ

<sup>1</sup> -Carbonate Hydroxy Apatite

<sup>2</sup> -Hench

<sup>3</sup> -Wheeler

<sup>4</sup> -Prolifration

<sup>5</sup> -Cell differentiation

تخصیص یافته شده و ویژگی‌های عملکردی مخصوصی را کسب می‌کنند. و تقسیم فیزیکی سلول‌های پایه استخوان ساز<sup>۱</sup> شده که در ادامه منجر به بازتولید استخوان می‌شود. ترکیبات زیست فعال گروه B تنها قابلیت همبندی با استخوان را دارند. فقط گروه محدودی از ترکیب‌های شیشه‌های زیست فعال ( حاوی کمتر از ۵۵ درصد  $\text{SiO}_2$  )، اندیس زیست فعالی بالایی از خود نشان می‌دهند. قابلیت پیوند با بافت در بیوسرامیک‌های مختلف در جدول ۲-۳ مقایسه شده است [۴۲].

جدول ۲-۳: اندیس زیست فعالی ( $I_B$ ) مواد کاشتنی [۴۲].

بیوماده	$I_B$	گروه زیست فعالی	پیوند با استخوان	پیوند با بافت نرم
شیشه زیست فعال 45S5	۱۲٫۵	A	بلی	بلی
شیشه زیست فعال 5254.6	۱۰٫۵	A	بلی	بلی
شیشه سرامیک زیست فعال A/W	۶٫۰	B	بلی	خیر
شیشه سرامیک سرویتال	۵٫۶	B	بلی	خیر
هیدروکسی آپاتیت	۳٫۱	B	بلی	خیر
آلومینا	۰	۰	خیر	خیر

#### ۲-۴- ترکیبات پایه سیلیکاتی به عنوان مواد پیوند استخوانی

استخوان و دندان، کامپوزیت‌های طبیعی هستند و هیدروکسی آپاتیت کربناتی مهمترین جزء بخش معدنی آن‌ها است. هیدروکسی آپاتیت ۶۵ درصد کل جرم استخوان را تشکیل می‌دهد. بقیه جرم استخوان را ماده آلی و آب تشکیل داده است. بخش عمده ماده آلی استخوان، کلاژن است.

هیدروکسی آپاتیت یک ترکیب غیراستوکیومتری است که می‌تواند عناصر جانشین را در شبکه خود بپذیرد. بافت‌های استخوانی و دندانی جوانتر و غیربلوری تر با جذب یون‌هایی نظیر  $\text{Na}^+$ ،  $\text{K}^+$ ،  $\text{Mg}^{2+}$ ،  $\text{Si}^{4+}$ ،  $\text{Cl}^-$  و  $\text{F}^-$  ... عناصر مورد نیاز بدن انسان می‌توانند رشد آپاتیت‌ها را بیشتر ترویج کنند. حضور عناصر جانشینی در ساختار آپاتیت نقش مهمی در فعالیت بیولوژیکی استخوان از طریق تغییر در حلالیت، شیمی سطح و مورفولوژی بازی می‌کند [۴۵].

یکی از مهمترین عناصر جانشینی در آپاتیت، سیلیسیم است. میزان سیلیسیم در سیستم‌های مختلف بدن پستانداران بسیار متفاوت است. به طوری که میزان سیلیسیم در حدود ۱ ppm در خون، ۱۰-۲ ppm در جگر، کلیه، ریه و ماهیچه‌ها، ۱۰۰ ppm در استخوان و رباط و ۶۰۰-۲۰۰ ppm در غضروف و دیگر بافت‌های اتصالی است [۴۶].

سیلیسیم اولین عنصر جانشین شناخته شده در استخوان بود. برای اولین بار کارلیسل<sup>۲</sup> تحقیقاتی را در زمینه اثرات کمبود سیلیسیم بر رشد و تکثیر استخوان، میزان حضور آن در استخوان و بافت‌های تماسی و تاثیر سیلیسیم در رشد سلول‌های استخوان ساز انجام داد. کارلیسل نشان داد که سیلیسیم (بیش از ۰٫۵ درصد وزنی) در منطقه در حال رشد استخوان جوان موش، هنگامی که نسبت مولی کلسیم به فسفر حدود ۰٫۷ است، قرار داشته و یکی از عناصر مهم در

<sup>۱</sup> -Osteoblast stem cells

<sup>۲</sup> -Carlisle