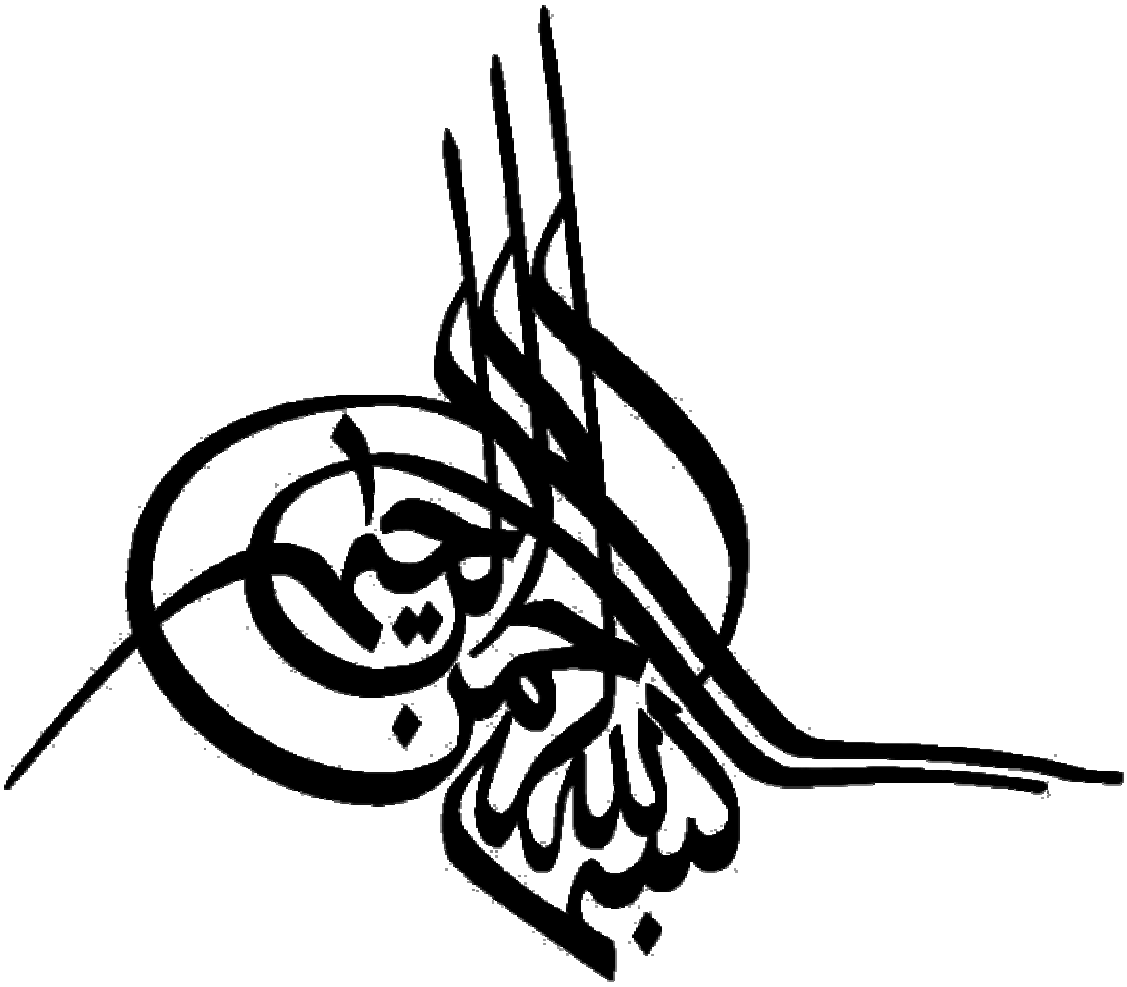


دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده مهندسی مواد

تولید و مشخصه یابی نانوکامپوزیت آلیاژ منیزیم- فلوئورآپاتیت زیست تخریب پذیر

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شناسایی و انتخاب مواد

مهدی رضوی

اساتید راهنما

دکتر محمد حسین فتحی

دکتر محمود مرآتیان

۱۳۸۹

دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده مهندسی مواد

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شناسایی و انتخاب مواد آقای مهدی رضوی

تحت عنوان

تولید و مشخصه یابی نانوکامپوزیت آلیاژ منیزیم- فلوئورآپاتیت زیست تخریب پذیر

در تاریخ ۱۳۸۹/۱۰/۲۱ توسط کمیته زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

۱- استاد راهنمای پایان نامه	دکتر محمد حسین فتحی
۲- استاد راهنمای پایان نامه	دکتر محمود مرآتیان
۳- استاد داور	دکتر مهدی احمدیان
۴- استاد داور	دکتر مسعود پنجه پور
سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده	دکتر مسعود پنجه پور

تقدیم به آنان که از شوق لقاء محبوب، سر از پای نشناخته، دل از کف داده، حجاب تن دریده، مسیر انفصال از خود و قرب الی الحق را پیموده و عند ربهم یرزقون گشتند، هرچند شأ ن و مقام ایشان در عرش کبریا و عند ملیک مقتدر اعلی است.

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

چکیده

به تازگی آلیاژهای پایه منیزیم، برای ترمیم و بازسازی عیوب استخوانی مورد توجه قرار گرفته است. از آن جا که خواص مکانیکی و مقاومت به خوردگی این آلیاژها پایین است، نیاز به بهبود این ویژگی ها به خصوص در کاربرد های تحت بار احساس می شد. طراحی و ساخت نانوکامپوزیت های پایه منیزیم می توانست یکی از راه ها برای حل این مشکل باشد. هدف از این تحقیق، تولید، مشخصه یابی نانوکامپوزیت آلیاژ منیزیم-فلوئورآپاتیت (AZ91-FA)، ارزیابی تاثیر میزان نانوذرات فلوئورآپاتیت به عنوان تقویت کننده بر روی ریز ساختار، خواص مکانیکی، خوردگی زیستی و زیست فعالی نانوکامپوزیت های آلیاژ منیزیم-فلوئورآپاتیت و تعیین میزان نانوذرات بهینه برای حصول تلفیق مطلوبی از خواص مکانیکی و مقاومت به خوردگی بود. نانوکامپوزیت های با ۱۰، ۲۰ و ۳۰ درصد وزنی از نانوذرات فلوئورآپاتیت با روش متالورژی پودر تولید شدند. ریز ساختار، خواص مکانیکی، خوردگی زیستی و زیست فعالی نانوکامپوزیت های آلیاژ منیزیم-فلوئورآپاتیت در مقایسه با آلیاژ منیزیم AZ91 به عنوان نمونه شاهد بررسی شد. نتایج نشان داد که اضافه شدن نانوذرات فلوئورآپاتیت تأثیر چشمگیری روی خواص مکانیکی و رفتار خوردگی زیستی آلیاژ منیزیم AZ91 دارد. حضور نانوذرات فلوئورآپاتیت در آلیاژ منیزیم AZ91 باعث بهبود سختی و ضریب کشسانی شد. نانوکامپوزیت آلیاژ منیزیم-فلوئورآپاتیت با ۲۰ درصد وزنی از نانوذرات فلوئورآپاتیت بالاترین استحکام تسلیم فشاری را نشان داد و همچنین با افزایش میزان نانوذرات فلوئورآپاتیت در نانوکامپوزیت های آلیاژ منیزیم-فلوئورآپاتیت، انعطاف پذیری کاهش یافت. نانوکامپوزیت های آلیاژ منیزیم-فلوئورآپاتیت در مقایسه با آلیاژ منیزیم AZ91 مقاومت به خوردگی بهتری را نشان داد و مقاومت به خوردگی نانوکامپوزیت های آلیاژ منیزیم-فلوئورآپاتیت با افزایش میزان نانوذرات فلوئورآپاتیت، افزایش یافت. اگر چه افزایش میزان نانوذرات فلوئورآپاتیت باعث بهبود مقاومت به خوردگی نمونه ها شد اما کاهش خواص مکانیکی را نیز به دنبال داشت. نتایج حاصل از آزمون ها جهت تعیین مقدار بهینه نانوذرات برای کسب تلفیقی از خواص مکانیکی و مقاومت به خوردگی بهینه نشان داد که نانوکامپوزیتی با ۲۰ درصد وزنی نانوذرات فلوئورآپاتیت، انتخاب بهینه است. همچنین اضافه شدن نانوذرات فلوئورآپاتیت به آلیاژ منیزیم AZ91، تشکیل فسفات منیزیم کلسیم و کربنات کلسیم را روی سطح بهبود داده و تسریع می بخشد و در نتیجه حفاظت بهتری را برای آلیاژ منیزیم AZ91 زمینه فراهم می کند. از سوی دیگر، از تشکیل فسفات منیزیم کلسیم روی سطح، بهبود رشد استخوان در بدن در کاربردهای کلینیکی انتظار می رود.

کلمات کلیدی: آلیاژهای منیزیم، نانوذرات فلوئورآپاتیت، مواد نانوکامپوزیتی، متالورژی پودر، مشخصه یابی مکانیکی، میکروسکوپ الکترونی.

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فهرست مطالب .....هفت

چکیده ۱

فصل اول: مقدمه

۱-۱- مقدمه ۲

فصل دوم: مبانی علمی و مروری بر پژوهش ها

۲-۱- پتانسیل آلیاژهای منیزیم به عنوان بیو مواد ارتوپدی ۷

۲-۲- کارآیی بیولوژیکی کاشتنی های ارتوپدی پایه منیزیم ۸

۲-۳- زیست فعالی فلز منیزیم..... ۱۰

۲-٤- اهمیت کنترل زیست تخریب پذیری آلیاژهای منیزیم زیست سازگار..... ۱۱

۲-۵- بهبود مقاومت به خوردگی، خواص مکانیکی و کارآیی بیولوژیکی آلیاژهای منیزیم..... ۱٤

۲-۵-۱- کنترل خوردگی آلیاژهای منیزیم به وسیله فرآیندهای مکانیکی..... ۱٤

۲-۵-۲- کنترل خوردگی آلیاژهای منیزیم به وسیله عملیات حرارتی..... ۱۵

۲-۵-۳- کنترل خوردگی منیزیم توسط آلیاژ سازی (تولید آلیاژهای منیزیم Mg-Zn-Ca آمورف)..... ۱۷

۲-۵-٤- کنترل خوردگی آلیاژهای منیزیم توسط پوشش های فلوئوریدی..... ۲۱

۲-۵-۵- کنترل خوردگی آلیاژهای منیزیم توسط پوشش زیست تخریب پذیر پایه پلیمری..... ۲۳

۲-۵-٦- کنترل خوردگی آلیاژهای منیزیم توسط پوشش هیدروکسی آپاتیت..... ۲٦

۲-۵-۷- کنترل خوردگی آلیاژهای منیزیم توسط پوشش فسفات کلسیم..... ۳۲

۲-۵-۸- کنترل خوردگی آلیاژهای منیزیم به وسیله ی تولید کامپوزیت های زمینه فلزی بر پایه آلیاژهای منیزیم..... ۳٦

۲-٦- انتخاب نانو ذرات فلوئورآپاتیت به عنوان تقویت کننده برای تولید کامپوزیت های پایه منیزیم..... ٤۱

۲-۶-۱- سنتز نانو پودر فلوئور آپاتیت..... ۴۳

۲-۶-۲- ارزیابی زیست فعالی نانو پودر فلوئور آپاتیت ۴۴
۲-۶-۳- مقایسه ی بین کامپوزیت فلوئورآپاتیت-کلاژن با کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-کلاژن ۴۸

فصل سوم: مواد و روش ها

۳-۱- تولید پودرهای اولیه مواد ۵۱
۳-۱-۱- تولید پودر آلیاژ منیزیم AZ91 ..... ۵۱
۳-۱-۲- تولید نانوذرات فلوئورآپاتیت ۵۱
۳-۱-۳- تولید نانوکامپوزیت منیزیم-فلوئورآپاتیت ۵۲
۳-۲- مطالعه ریز ساختار ۵۳
۳-۲-۱- آزمون پراش پرتو ایکس ۵۳
۳-۲-۲- میکروسکوپ الکترونی روبشی ۵۴
۳-۲-۳- میکروسکوپ الکترونی عبوری ۵۴
۳-۲-۴- آماده سازی نمونه ها ۵۴
۳-۳- بررسی خواص مکانیکی و فیزیکی ۵۵
۳-۴- ارزیابی رفتارخوردگی زیستی ۵۵
۳-۴-۱- آماده سازی نمونه ها برای آزمون های خوردگی زیستی ۵۵
۳-۴-۲- آزمون پلاریزاسیون الکتروشیمیایی ۵۵
۳-۴-۳- آزمون غوطه ور سازی ۵۶

فصل چهارم: نتایج و بحث

۴-۱- مطالعه ریز ساختار ۵۸
۴-۲- بررسی خواص مکانیکی و فیزیکی ۶۴
۴-۲-۱- استحکام تسلیم فشاری ۶۴
۴-۲-۲- ضریب کشسانی ۶۶
۴-۲-۳- انعطاف پذیری ۶۶
۴-۲-۴- ریز سختی ۶۶
۴-۲-۵- چگالی ۶۷

۴-۳-ارزیابی رفتار خوردگی زیستی..... ۶۷
۴-۳-۱- آزمون پلاریزاسیون الکتروشیمیایی..... ۶۷
۴-۳-۲- آزمون غوطه ور سازی..... ۶۸

فصل پنجم: نتیجه گیری

۵-۱- جمع بندی و نتیجه گیری..... **۸۳**
۵-۲- راه آینده..... **۸۴**

منابع و مراجع..... **۸۵**

فصل اول

مقدمه

۱-۱- مقدمه

مواد فلزی زیست سازگار از قبیل فولاد زنگ نزن، آلیاژ تیتانیوم و آلیاژ کبالت-کروم نقش اساسی به عنوان کاشتنی برای ترمیم یا جایگزینی استخوان های آسیب دیده ایفا کرده اند. اما این کاشتنی ها با گذشت زمان مشکلاتی نظیر سایش، شل شدن[۱]، عدم دریافت پاسخ و تثبیت مناسب بیولوژیکی، عدم استخوان سازی[۲]، عدم پایداری مکانیکی، کاهش تحرک مفصل، وجود درد و در نهایت شکست را به دنبال داشته اند. در نتیجه، اجرای عمل جراحی مجدد لازم خواهد بود. بنابراین، تلاش های زیادی برای ساخت کاشتنی های زیست تخریب پذیر[۳] برای ترمیم استخوان[٤] انجام گرفته است [۱ و ۲].

در طول چهار دهه گذشته، بیو مواد گوناگونی توسعه یافته و با موفقیت به عنوان مواد پیوند استخوان[٥] به کار گرفته شده اند. ازجمله موادی که برای پیوند استخوان به کار رفته اند، کلسیم فسفات ها و پلی لاکتیدها بودند که خواص مکانیکی مناسبی نداشته اند. در مقایسه با این مواد، آلیاژهای پایه منیزیم قرا ر داشتند که نسبت به کلسیم

---

[۱] Loosening
[۲] Bone production
[۳] Biodegradable implants
[٤] Bone regeneration
[٥] Bone bonding

فسفات ها و پلی لاکتیدها خواص بهتر و نزدیکتری به استخوان طبیعی داشته اند. لازم به ذکر است که این آلیاژها به خاطر چگالی پایین و خواص مکانیکی مناسب به طور گسترده در سازه های هوایی و صنعت خودروسازی و الکترونیک نیز کاربرد دارند [۳ و ۴].

با وجود استحکام بالای آلیاژهای منیزیم، یک محدودیت جدی برای این آلیاژها سرعت خوردگی و واکنش پذیری بالای آن ها بود. به همین خاطر، تلاش های چشمگیری برای بهبود مقاومت به خوردگی آلیاژهای منیزیم انجام گرفته است. از طرف دیگر، واکنش پذیری بالای آلیاژهای منیزیم در محیط خورنده به عنوان یک مزیت در کاربردهای پزشکی به خصوص در کاشتنی های زیست تخریب پذیر مورد استفاده در مهندسی بافت استخوان محسوب می شد. زیرا با زیست تخریب پذیری کنترل شده این آلیاژها، شرایط برای ترویج رشد استخوان فراهم می شد [۵].

البته لازم به ذکر است که در صورتی می توان منیزیم یا آلیاژهای آن را به عنوان یک کاشتنی زیست تخریب پذیر به حساب آورد که اولا نرخ تحلیل و تخریب شدن آن متناسب با نرخ ترمیم شدن استخوان باشد و ثانیا محصولات خوردگی ایجاد شده حاصل از تحلیل یافتن منیزیم یا آلیاژهای آن قابل پذیرش توسط بدن باشد [۶].

تحقیقات اخیر نشان می دهد که تقاضای زیادی برای طراحی آلیاژهای منیزیم با سرعت خوردگی کنترل شده و توانایی رسوب لایه آپاتیت شبه استخوانی روی سطح، به منظور ترویج رشد استخوان[۱] در بدن وجود دارد [۷].

اجرای روش های جدید ریخته گری تحت خلا و تولید آلیاژهای منیزیم با حداقل مقدار ناخالصی [۸]، ایجاد پوشش های سطحی توسط بیو سرامیک هایی نظیر هیدروکسی آپاتیت و فسفات کلسیم [۹] و یا توسط پلیمرهایی نظیر پلی لاکتیدها [۱۰]، انجام عملیات حرارتی مناسب برای ایجاد یکنواختی شیمیایی [۱۱]، انجام عملیات ترمومکانیکی مناسب به منظور اصلاح ساختار دانه ها [۱۲] و تولید کامپوزیت های زمینه فلزی (MMC)[۲] بر پایه آلیاژهای منیزیم [۱۳]، از جمله روش هایی هستند که برای افزایش مقاومت به خوردگی و بهبود خواص مکانیکی آلیاژهای منیزیم توسط محققین صورت گرفته است.

آلیاژهای منیزیم بر اساس درصد عناصر شیمیایی به کار رفته در آن ها به چند گروه طبقه بندی می شوند که پرکاربردترین این گروه ها در کاربردهای پزشکی گروه آلیاژهای منیزیم حاوی عناصرآلومینیوم و روی (AZ) هستند [۱۴]. علت مقاومت به خوردگی خوب این گروه ریز ساختار آن ها می باشد. با توجه به ریز ساختار این

---

[۱] Bone growth
[۲] Metal Matrix Composite

گروه از آلیاژها، دو فاز آلفا (Mg) و بتا ($Mg_{17}Al_{12}$) به عنوان مهم ترین اجزا شناخته شده انـد. بعـضی از محققـان معتقدند فاز بتا در زمینه آلیاژ منیزیم AZ91 به عنوان ممانعت کننده خوردگی[۱] عمل می کند و این فـاز مقاومـت بـه خوردگی را بهبود می بخشد [۱۵].

به تازگی نگاه ویژه ای در مورد هیدروکسی آپاتیت نانومتری به وجود آمده است که به دلیل خواص بـسیار عالی آن در مقایسه با مواد میکرونی است. همچنین، به تجربه اثبات شده است کـه هیدروکـسی آپاتیـت نـانومتری در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت سنتی میکرونی، چسبندگی و تکثیر سلولی بهتری داشته و پیوند قـوی تـری بـا اسـتخوان ایجاد می نماید[۱۶]. محدودیت هیدروکسی آپاتیت سنتز شده، زیست تخریب پذیری آن در بـدن بـا گذشـت زمـان است که باعث ناپایداری فصل مشترک بین استخوان و هیدروکسی آپاتیت مـی شـودبا اضـافه شـدن یـون فلوئـور بـه ساختار هیدروکسی آپاتیت به شکل فلوئورآپاتیت ($FA=Ca_{10}(PO_4)_6F_2$) خواصی نظیر سرعت انحـلال در بـدن، مقاومت به خوردگی و پایداری شیمیایی نسبت به هیدروکسی آپاتیت بهبود می یابد [۱۷].از طرفی این یون به عنـوان عامل مناسبی برای جوانه زنی آپاتیت در آزمون های درون بدنی[۲] شناخته شده است [۱۸]. همچنین نتایج آزمون های آزمایشگاهی برون بدنی[۳] نشان داده است که نانوذرات فلوئورآپاتیت می تواننـد حـل شـدن کـم، چـسبندگی سـلولی مناسب و فعالیت فسفاته خوبی را نشان دهند [۱۹]. از طرفی نـانوذرات فلوئورآپاتیـت خواصـی نظیـر جـذب پـروتئین بالاتر و نهایتا بهبود شکل گیری سلول های استخوان را نیز به دنبال دارند [۲۰].

از آنجا که توزیع مناسب ذرات و انتخاب اندازه ذرات ریزتر به عنوان تقویت کننده، عـلاوه برمزایـای ذکـر شده باعث بهبود خواص خوردگی و مکانیکی کامپوزیت های زمینه فلزی می شود [۲۱]، از اینرو در مطالعه حاضر از ذرات فلوئورآپاتیت نانومتری به عنوان ذرات تقویت کننده کامپوزیت زمینه فلزی آلیاژ منیزیم AZ91 استفاده شـده است.

هدف از ایـن تحقیـق، تولیـد، مشخـصه یـابی نانوکامپوزیـت آلیـاژ منیـزیم-فلوئورآپاتیـت (AZ91-FA)، ارزیابی تاثیر میزان نانوذرات فلوئورآپاتیت به عنوان تقویت کننده بر روی ریز ساختار، خـواص مکـانیکی، خـوردگی زیستی و زیست فعالی نانوکامپوزیت های آلیاژ منیزیم-فلوئورآپاتیت و تعیین میزان نانوذرات بهینه برای حصول تلفیق مطلوبی از خواص مکانیکی و مقاومت به خوردگی می باشد.

---

[۱] Barrier
[۲] In vivo
[۳] In vitro

در فصل دوم مبانی علمی و مروری بر پژوهش های قبلی ارائه شده است. مواد و روش های مورد نیاز بـرای انجام آزمون ها در فصل سوم، نتایج و بحث پیرامون نتایج در فصل چهارم و جمع بندی و نتیجه گیری کلی در فـصل پنجم ارائه شده است.

فصل دوم

مبانی علمی و مروری بر پژوهش ها

۲-۱- پتانسیل آلیاژهای منیزیم به عنوان بیو مواد ارتوپدی

مواد فلزی عموما یک نقش اساسی به عنوان بیو مواد برای ترمیم یا جایگزینی بافت استخوان بازی کرده اند. عموما فلزات در کاربردهای تحت بار[۱]، به دلیل استحکام مکانیکی و انعطاف پذیری بالاتر، مناسب تر از مواد سرامیکی یا مواد پلیمری می باشند [۲۲]. به تازگی بیو مواد فلزی شامل فولاد زنگ نزن، آلیاژ تیتانیوم و آلیاژ کبالت-کروم به عنوان مواد کاشتنی در بدن به کار رفته اند [۲۳]. یک محدودیت این بیو مواد فلزی، آزاد شدن یون های سمی یا ایجاد ذرات حاصل از خوردگی و سایش در بدن می باشد که این امر کاهش زیست سازگاری و از بین رفتن بافت مجاور را به دنبال دارد [۲۴]. همچنین ضریب کشسانی این بیو مواد فلزی با بافت استخوان طبیعی تطابق خوبی ندارد. این امر باعث می شود که نیرو فقط از طریق فلز انتقال یابد و کاهش رشد استخوان جدید و کاهش پایداری فلز کاشته شده را به دنبال دارد [۲۵]. همچنین این مواد از قبیل پین ها، پیچ ها و صفحات، بعد از ترمیم بافت آسیب دیده، می بایست با عمل جراحی مجدد خارج می شدند که علی رغم افزایش هزینه ها باعث نا خوشی و ضعف بیمار می شد [۲۶].

---

[۱] Load bearing applications

منیزیم یک فلز استثنایی با چگالی کم می باشد. با توجه به جدول ۲-۱ این فلز دارای چگالی ۱/۷٤ g/cm^3 است که کوچکتر از چگالی آلیاژ تیتانیوم، آلیاژ کبالت-کروم و فولاد زنگ نزن می باشد. انعطاف پذیری منیزیم بیشتر از بیو مواد سرامیکی مرسوم از قبیل هیدروکسی آپاتیت می باشد، در حالی که ضریب کشسانی و استحکام تسلیم فشاری منیزیم نسبت به بقیه کاشتنی های فلزی به استخوان طبیعی نزدیک تر است [۲۷].

علی رغم خواص ذکر شده، منیزیم برای فعالیت های متابولیسم بدن ضروری بوده و در بافت استخوان یافت می شود. لازم به ذکر است که از بین فراوان ترین کاتیون های موجود در بدن، منیزیم در رده چهارم قرار دارد و بر اساس آزمایشات انجام گرفته، ۱ مول منیزیم در بدن یک فرد ۷۰ کیلوگرمی ذخیره شده است که حدود نیمی از این مقدار منیزیم در بافت استخوان یافت می شود [۲۸].

جدول ۲-۱: خلاصه ای از خواص فیزیکی و مکانیکی مواد فلزی مختلف و هیدروکسی آپاتیت سنتز شده در مقایسه با استخوان طبیعی [۲۷]

Properties	Natural bone	Magnesium	Ti alloy	Co–Cr alloy	Stainless steel	Synthetic hydroxyapatite
Density (g/cm^3)	1.8–2.1	1.74–2.0	4.4–4.5	8.3–9.2	7.9–8.1	3.1
Elastic modulus (Gpa)	3–20	41–45	110–117	230	189–205	73–117
Compressive yield strength (Mpa)	130–180	65–100	758–1117	450–1000	170–310	600
Fracture toughness ($MPam^{1/2}$)	3–6	15–40	55–115	N/A	50–200	0.7

اصلی ترین علت استفاده از منیزیم در بعضی کاربردهای مهندسی بافت استخوان، مقاومت به خوردگی پایین آن است و به خاطر وجود این ماده در بافت استخوان و تاثیر بر روی رشد استخوان، به عنوان یک بیو ماده زیست تخریب پذیر شناخته شده است. این ماده در بدن به طور کامل حل و جایگزین بافت استخوان جدید می شود. متاسفانه، سرعت خوردگی منیزیم در بدن بسیار بالاست و در نتیجه باعث کاهش استحکام مکانیکی آن قبل از تشکیل کامل بافت و تولید گاز هیدروژن در حین فرایند خوردگی می شود که این امر باعث از بین رفتن بافت مجاور می شود [۲۹].

بر اساس تحقیقات انجام شده، سرعت آزاد شدن هیدروژن برابر ۰/۰۱ میلی لیتر بر سانتیمترمربع بر روز به عنوان معیار انتخاب گردیده است که باعث رد شدن تعدادی از آلیاژهای منیزیم و پذیرفته شدن تعدادی از آن ها نظیر آلیاژ منیزیم AZ91 برای آزمون های بعدی در بدن انسان شده است. زیرا با این معیار اولا سرعت آزاد شدن هیدروژن فوق العاده کم است و ثانیا سرعت خوردگی آلیاژ منیزیم متناسب با سرعت تشکیل استخوان می باشد. البته

با افزایش زیست فعالی می توان علی رغم کاهش سرعت خوردگی شرایط را برای افزایش نرخ تشکیل استخوان فراهم کرد که این امر بهبود استخوان آسیب دیده را در زمان های کمتر به دنبال دارد [۱۲].

۲-۲- کارآیی بیولوژیکی کاشتنی های ارتوپدی پایه منیزیم

مواد پایه منیزیم برای اولین بار در نیمه اول قرن بیستم به عنوان بیو مواد ارتوپدی معرفی شدند. اولین استفاده از منیزیم به وسیله لامبوت[۱] در سال ۱۹۰۷ گزارش شد. او از صفحه منیزیم خالص (با میزان خلوص نامعین) با پوشش طلا برای محافظت از یک استخوان شکسته شده استفاده کرد. اما تلاش او نتیجه نداد و این صفحه منیزیمی بسیار سریع در بدن خورده شد و ۸ روز بعد از عمل جراحی از بین رفت و مقدار زیادی گاز هیدروژن از این طریق تولید شد [۳۰]. همچنین مک برید[۲] گزارش کرد که یک پیچ ۱ گرمی از آلیاژ منیزیم-آلومینیوم- منگنز بعد از چند روز به طور کامل جذب شد. این مثال های اولیه نشان می دهد که مواد پایه منیزیم سمی نیستند و در گذشته نیز به خاطر استحکام تسلیم فشاری و ضریب کشسانی نزدیک آن ها به استخوان طبیعی مورد توجه محققان و جراحان بوده اند [۳۱].

اخیرا ویت[۳] و همکارانش [۳۲]، تحقیقات خود را بر روی زیست تخریب پذیری آلیاژهای پایه منیزیم و مقایسه دو آلیاژ شامل آلومینیوم و روی و دو آلیاژ با ترکیبات عناصر نادر انجام دادند. آلیاژهای آلومینیوم- روی شامل ۳ درصد آلومینیوم و ۱ درصد روی (AZ31) و همچنین ۹ درصد آلومینیوم و ۱ درصد روی (AZ91) انتخاب شدند. همچنین آلیاژهایی حاوی عناصر نادر با ترکیب ٤ درصد ایتریوم و ۳ درصد از ترکیبات نیودیمیوم، سریوم و دیسپورسیوم (WE43) و ٤ درصد لیتیوم، ٤ درصد آلومینیوم و ۲ درصد عناصری نظیر سریوم، لانتانیوم و نیودیمیوم (LAE442) نیز مورد استفاده قرار گرفتند. به منظور مقایسه، میله هایی از جنس آلیاژهای منیزیم مذکور با قطر ۱/۵ میلی متر و طول ۲۰ میلی متر و همچنین یک میله پلی لاکتیدی با ابعاد یکسان نیز به عنوان نمونه شاهد در داخل استخوان ران خرگوش کاشته شدند. رادیوگرافی در ٦ و ۱۸ هفته از محل کاشتنی ها انجام گرفت و تخریب کامل کاشتنی بعد از ۱۸ هفته مشاهده شد. همچنین افزایش چشمگیری در سطح استخوان در همه گروه های کاشتنی های پایه منیزیم در ٦ و ۱۸ هفته در مقایسه با نمونه پلیمری مشاهده شد. البته بعد از یک هفته کیسه های گازی زیر پوستی نیز مشاهده شد که به وسیله یک سرنگ برداشته شد و بعد از ۲ تا ۳ هفته این مشکل نیز برطرف شد و تاثیرات مضری به خاطر شکل گیری گازهای زیرپوستی مشاهده نشد. طیف EDS به منظور بررسی عناصر تشکیل دهنده

---

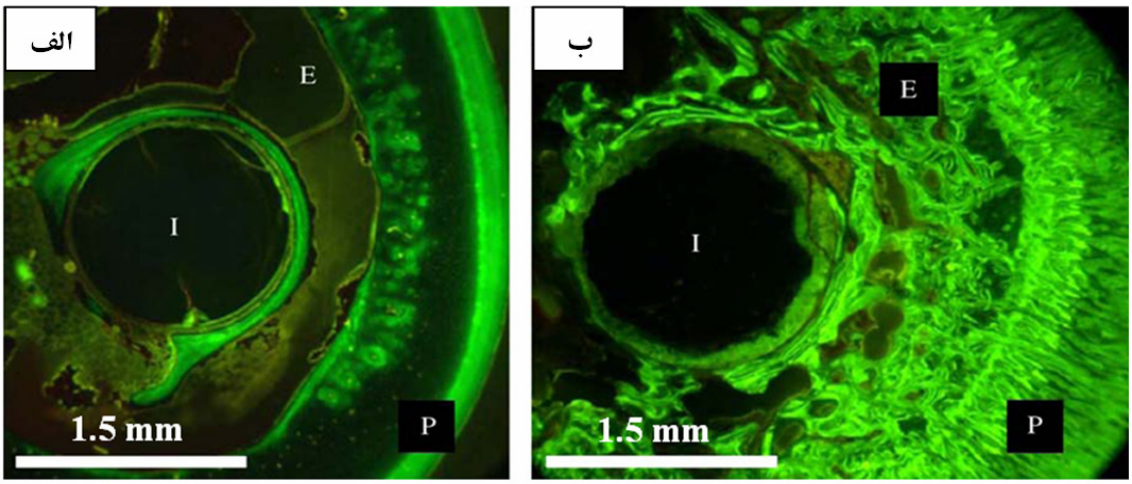
[۱] Lambout
[۲] Mc Bride
[۳] Witte

محصولات خوردگی و بافت استخوان جدید به کار گرفته شد. بر اساس این طیف، محصولات خوردگی تشکیل شده حاوی مقادیر بالایی از کلسیم و فسفر بودند. همچنین آنالیز پراش پرتو ایکس، حضور یک لایه کلسیم فسفات آمورف شکل گرفته در سطح ماده در بدن را تایید کرد. شکل ۲-۱ تصاویر فلوئوروسکپیک از سطح مقطع پلیمر تخریب پذیر و یک میله منیزیمی کاشته شده در استخوان ران خرگوش، همراه با استخوان جدید تشکیل شده در سطح کاشتنی ها را نشان می دهد.

اگرچه منیزیم یکی از یون های مورد نیاز بدن بود و کاشتنی های پایه منیزیم بدون هیچ گونه واکنش مضری در بدن به کار برده می شدند، ولی اطلاعات بیشتری برای اطمینان از قابلیت استفاده از این ماده در بدن مورد نیاز بود. بنابراین لی[۱] و همکارانش [۳۳]، سمیت[۲] منیزیم خالص را بررسی کردند. نتایج نشان داد که منیزیم، قابلیت تکثیر سلولی بعد از ۲ ساعت را دارد. با مطالعه بیشتر به عدم سمیت، زیست سازگاری، پایداری مکانیکی، تخریب پذیری و پاسخ سلولی مناسب آن در بدن پی بردند.

۲-۳- زیست فعالی فلز منیزیم

تحقیقات نشان می دهد که فعالیت زیستی فلزات پایه منیزیم در مقایسه با پلی لاکتیدها بیشتر بوده و زمان کمتری برای تشکیل بافت استخوان مورد نیاز است [۳۴].



شکل۲-۱: تصاویر فلوئوروسکپیک از سطح مقطع الف) پلیمر تخریب پذیر و ب) یک میله منیزیمی کاشته شده در استخوان ران خرگوش، همراه با استخوان جدید تشکیل شده (I = کاشتنی باقیمانده، E = بافت استخوان نهایی تشکیل شده و

---

[۱] Lie
[۲] Citotoxity

P = بافت استخوان اولیه تشکیل شده) [۳۲]

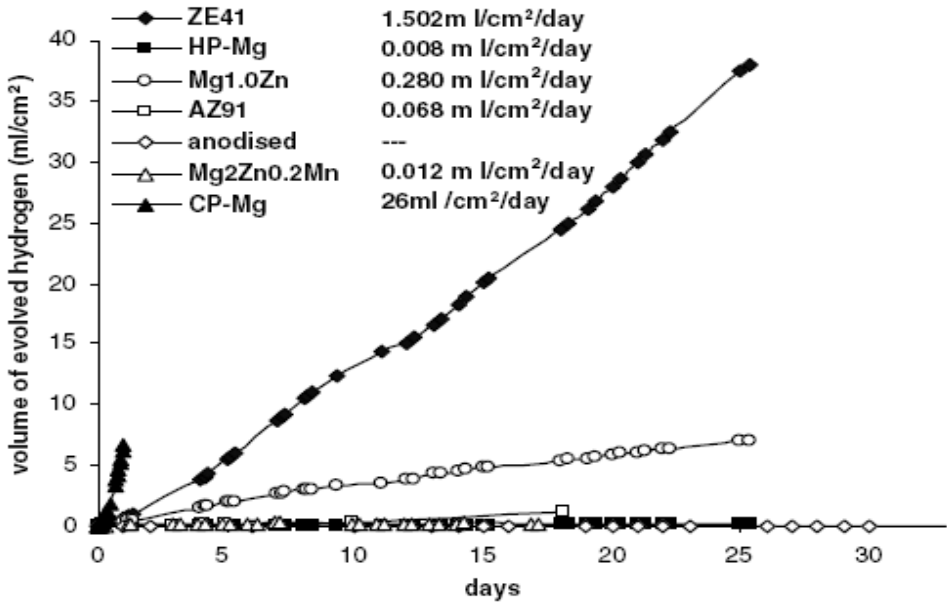
مشاهدات آزمایشگاهی نشان می دهد، یون های منیزیم آزاد شده در محلول باعث بهبود رسوب فسفات منیزیم کلسیم بر روی سطح آلیاژهای منیزیم در یک محیط آزمایشگاهی شبیه سازی شده می گردد و این رسوبات تشکیل شده بر روی سطح به صورت یک لایه محافظ عمل کرده و افزایش شکل گیری بافت استخوان و بهبود مقاومت به خوردگی را به دنبال دارند [۳۵]. افزایش فعالیت مواد به منظور شکل گیری استخوان (زیست فعالی)، وابسته به رسوب عوامل بیولوژیکی نظیر آپاتیت در یک محلول فیزیولوژیکی است. به عنوان مثال، رسوب لایه فسفات کلسیم روی کاشتنی های تیتانیومی و همچنین رسوب فسفات منیزیم کلسیم روی سطح فلزات پایه منیزیم ظرفیت تشکیل بافت استخوانی در بدن را افزایش می دهد [۳۶]. یک پوشش فسفات منیزیم کلسیم در لایه خوردگی تشکیل شده بر روی کاشتنی های منیزیمی در محیط بدن نیز مشاهده شده است. این رسوبات سطحی تشکیل شده در بدن، علاوه بر افزایش چسبندگی سلولی و رشد استخوان، باعث کاهش سرعت خوردگی منیزیم نیز می شود. زیرا این لایه سطحی به صورت یک لایه محافظ [۱] در برابر محیط خورنده عمل خواهد کرد [۳۷].

۲-٤- اهمیت کنترل زیست تخریب پذیری آلیاژهای منیزیم زیست سازگار

میزان جذب یون منیزیم برای یک شخص مسن معمولی، روزانه حدود ۳۰۰ تا ٤۰۰ میلی گرم می باشد و کاتیون های منیزیم اضافی موجود در بدن بی ضرر بوده و از طریق ادرار دفع می شوند [۱۰]. یکی از اثرات منفی حل شدن آلیاژهای منیزیم، آزادشدن هیدروژن در بدن می باشد. حباب های هیدروژن آزاد شده از یک کاشتنی منیزیمی باعث به وجود آمدن کیسه های گازی زیر پوستی در بدن می گردد که تاخیر در بهبود منطقه آسیب دیده و جراحی شده را به دنبال دارد و باعث جداشدن و لایه لایه شدن بافت مجاور می گردد [۱۵]. بنابراین، یک استراتژی برای حل این مشکل، آهسته کردن سرعت تخریب پذیری یا خوردگی آلیاژهای منیزیم می باشد. از این طریق، یون های منیزیم، حباب های هیدروژن و یون های هیدروکسید بسیار آهسته تر تولید خواهند شد و در نتیجه بدن به تدریج با محصولات خوردگی سازگاری پیدا خواهد کرد. ارزیابی سرعت هیدروژن آزادشده معادل با اندازه گیری سرعت خوردگی یا تخریب پذیری آلیاژهای منیزیم می باشد. همچنین یک مول هیدروژن آزادشده معادل تولید دو مول یون هیدروکسید در محلول می باشد. بنابراین ارزیابی هیدروژن آزادشده به عنوان یک معیار برای مقایسه تخریب پذیری منیزیم و آلیاژهای آن به کار گرفته می شود. شکل۲-۲ میزان هیدروژن آزاد شده برای منیزیم خالص و آلیاژهای آن و سرعت متوسط آزاد شدن هیدروژن نمونه ها را نشان می دهد [۳۸].

---

[۱] Passive layer



شکل ۲-۲: میزان هیدروژن آزاد شده برای منیزیم خالص و آلیاژهای آن و سرعت متوسط آزاد شدن هیدروژن در نمونه ها [۳۸]

سانگ[۱] در مطالات خود بر روی آلیاژهای منیزیم حد اکثر سرعت مجاز برای آزاد شدن هیدروژن در بدن را برابر ۰/۰۱ میلی لیتر بر سانتیمتر مربع بر روز در نظر گرفت و از این طریق آلیاژهای منیزیم تخریب پذیری را که سرعت آزاد شدن هیدروژن کمتر یا نزدیک به این مقدار داشتند را برای آزمون های بعدی درون بدنی انتخاب کرد [۳۸]. لازم به ذکر است که بعضی از عناصر آلیاژی مورد استفاده در آلیاژهای منیزیم از دیدگاه پزشکی مناسب نیستند. به عنوان مثال زیست سازگاری عنصر آلومینیوم که معمولا در گروه اول آلیاژهای منیزیم به کار می رود، ضعیف است. زیرا یون های آلومینیوم به آسانی با فسفات های معدنی ترکیب شده و منجر به کاهش فسفات در بدن انسان می شود و بیماری آلزایمر را به دنبال دارد. بنابراین استفاده از این عنصر آلیاژی تا یک حد مشخصی مجاز است. زیرکونیوم که معمولا برای ریز کردن دانه ها به کار می رود، باعث ایجاد سرطان می شود. بعضی از عناصر نادر از قبیل سریم و لانتانیم باعث ایجاد سمیت در بدن انسان می شوند. همچنین فلزاتی نظیر پتاسیم و سدیم برای بدن مشکلی ایجاد نمی کنند، اما تاثیر چشمگیری هم روی خوردگی منیزیم ندارند. به تازگی گزارش شده است که کلسیم باعث بهبود مقاومت به خوردگی و خواص مکانیکی منیزیم و آلیاژهای آن در محلول شبیه سازی شده بدن[۲]

---

[۱] Song
[۲] Simulated body fluid

می گردد و همچنین تاثیر چشمگیری بر روی زیست فعالی آلیاژهای منیزیم در بدن دارد. مشابه با کلسیم، روی هم یکی از عناصر اصلی بدن انسان بوده و تاثیر قابل توجهی روی استحکام آلیاژهای منیزیم دارد.

جدید ترین گزارش در سال ۲۰۰۹ توسط جی یو[۱] و همکارانش [۳۹] پیرامون آلیاژهای منیزیم با درجه پزشکی[۲] انتشار یافت. خلاصه ای از نتایج بیماری زایی[۳] و سم شناسی[٤] بعضی از عناصر آلیاژی مورد استفاده در آلیاژهای منیزیم در جدول ۲-۲ ارائه شده است.

جدول۲-۲: خلاصه ای از نتایج بیماری زایی و سم شناسی بعضی از عناصر آلیاژی مورد استفاده در آلیاژهای منیزیم [۳۹]

[۱] Gu
[۲] Biomedical grade
[۳] Pathophysiology
[٤] Toxicology