

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده مهندسی مواد

**بررسی تاثیر اصلاح سازی سطح نانوذرات بر خواص پوشش نانوکامپوزیتی
پلیمر-منیزیم فلئورهیدروکسی آپاتیت برای کاربرد پزشکی**

پایان نامه کارشناسی ارشد مهندسی مواد

فرشته ملک پور

اساتید راهنما

دکتر حسین ادريس

دکتر محمدحسین فتحی



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده مهندسی مواد

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته‌ی شناسایی و انتخاب مواد خانم فرشته ملک پور

تحت عنوان

**بررسی تاثیر اصلاح سازی سطح نانوذرات بر خواص پوشش نانوکامپوزیتی
پلیمر-منیزیم فلئورهیدروکسی آپاتیت برای کاربرد پزشکی**

در تاریخ ۱۳۹۳/۱۰/۲۳ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهائی قرار گرفت .

دکتر حسین ادريس	۱- استاد راهنمای پایان نامه
دکتر محمدحسین فتحی	۲- استاد راهنمای پایان نامه
دکتر شادپور ملک پور	۳- استاد مشاور پایان نامه
دکتر محمدعلی گل‌عذار	۴- استاد مشاور پایان نامه
دکتر مهشید خرازیها	۵- استاد داور پایان نامه
دکتر حمیدرضا سلیمی جزی	۶- استاد داور پایان نامه
دکتر کیوان رئیسی	سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده

تشکر و قدردانی:

نخستین سپاس و ستایش از آن خداوندی است که بنده کوچکش را در دریای بیکران اندیشه، قطره ای ساخت تا وسعت آن را از دریچه اندیشه های ناب آموزگارانی بزرگ به تماشا نشیند. لذا اکنون که در سایه سار بنده نوازی هایش پایان نامه حاضر به انجام رسیده است، بر خود لازم می دانم تا مراتب سپاس را از بزرگوارانی به جا آورم که اگر دست یاریگرشان نبود، هرگز این پایان نامه به انجام نمی رسید.

سپاس به مهربانترین همراهان زندگیم، به پدر عزیزم و بزرگوارم که زحمت مشاوره‌ی پایان نامه‌ام را نیز بر عهده گرفت و همواره در تمامی مراحل پشتیبانم است، مادر عزیزم که همواره برای پیشرفت و سعادت من تلاش کرده و در طول تحصیل تکیه گاه من بوده است و برادر مهربان و خواهر نازنینم که حضورشان در فضای زندگیم مایه دلگرمی من بوده است.

از اساتید گرانقدرم جناب آقای دکتر فتحی و جناب آقای دکتر ادريس که زحمت راهنمایی این پایان نامه را بر عهده داشتند، کمال سپاس را دارم.

از استاد عالی قدرم جناب آقای دکتر گل‌عذار که زحمت مشاوره این پایان نامه را متحمل شدند، صمیمانه تشکر می‌کنم.

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

تقدیم به:

پدر بزرگوارم و مادر مهربانم

که از نگاهشان صلابت

از رفتارشان محبت

و از صبرشان ایستادگی را آموختم.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست مطالب	هشت
چکیده	۱
فصل اول: مقدمه	۲
فصل دوم: مبانی علمی و مروری بر پژوهش‌ها	
۱-۲- معرفی و تاریخچه	۵
۲-۲- انواع بیوسرامیک‌ها	۶
۱-۲-۲- کلسیم فسفات‌ها	۶
۲-۲-۲- هیدروکسی آپاتیت و دیگر کلسیم فسفات‌ها	۷
۳-۲-۲- آپاتیت‌های جانشینی	۸
۴-۲-۲- آپاتیت‌های زیستی	۹
۳-۲- فلونور هیدروکسی آپاتیت	۹
۱-۳-۲- رفتار انحلالی	۱۱
۲-۳-۲- پاسخ بافت	۱۲
۳-۳-۲- پایداری حرارتی	۱۲
۴-۲- منیزیم فلونور هیدروکسی آپاتیت	۱۲
۱-۴-۲- روش‌های تولید منیزیم هیدروکسی آپاتیت	۱۳
۲-۴-۲- استحکام چسبندگی پوشش منیزیم هیدروکسی آپاتیت	۱۴
۳-۴-۲- زیست‌فعال منیزیم هیدروکسی آپاتیت در محلول شبیه‌سازی بدن	۱۵
۵-۲- استفاده از فولاد زنگ‌نزن به عنوان کاشتنی	۱۶
۶-۲- پوشش‌های بیوسرامیکی	۱۸
۷-۲- پوشش‌دهی کاشتنی‌ها	۱۹
۸-۲- پلیمر	۲۰
۱-۸-۲- پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر	۲۱
۲-۸-۲- پلیمرهای تخریب‌شده آنزیمی	۲۱
۳-۸-۲- پلیمرهای تخریب‌شده هیدرولیزی	۲۱
۴-۸-۲- پلی‌کاپرولاکتون	۲۲
۹-۲- فناوری نانو	۲۲
۱۰-۲- نانو کامپوزیت	۲۳
۱-۱۰-۲- نانو کامپوزیت‌های پلیمری	۲۳
۱۱-۲- نانو کامپوزیت‌های پلیمر-بیوسرامیک	۲۴
۱۲-۲- اصلاح‌سازی سطح بیوسرامیک	۲۶

۲۸	۱-۱۲-۲- آمینواسید به عنوان اصلاح کننده سطح بیوسرامیک
۲۸	۲-۱۲-۲- استفاده از امواج فراصوت به منظور اصلاح سازی سطح
۲۹	۱۳-۲- بافت های طبیعی سخت
۳۱	۱۴-۲- استخوان، یک نانوکامپوزیت
۳۲	۱۵-۲- جمع بندی

فصل سوم: مواد، تجهیزات و روش آزمایش

۳۳	۱-۳- ساخت نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت به روش آسیاکاری
۳۳	۲-۳- اصلاح سازی سطح نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت
۳۵	۳-۳- تهیه نانوکامپوزیت پلی کاپرولاکتون/ منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده
۳۵	۴-۳- تهیه پوشش نانوکامپوزیت پلی کاپرولاکتون/ منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده
۳۵	۱-۴-۳- آماده سازی زیرلایه های فولاد زنگ نزن ۳۱۶ ال
۳۵	۲-۴-۳- پوشش دهی به روش غوطه وری
۳۵	۵-۳- مشخصه یابی نانوپودرها و پوشش های نانوکامپوزیتی
۳۵	۱-۵-۳- پراش پرتو ایکس
۳۶	۲-۵-۳- ارزیابی خواص حرارتی
۳۷	۳-۵-۳- طیف سنجی مادون قرمز با تبدیل فوریه
۳۷	۴-۵-۳- بررسی و مطالعه با میکروسکوپ الکترونی روبشی
۳۷	۵-۵-۳- بررسی و مطالعه با میکروسکوپ الکترونی عبوری
۳۷	۶-۵-۳- آنالیز عنصری به روش طیف سنجی تفکیک انرژی پرتو ایکس
۳۷	۶-۳- بررسی زمان ته نشینی نانوذرات
۳۸	۷-۳- آزمون چسبندگی
۳۸	۸-۳- بررسی خواص زیست فعالی و زیست اضمحلالی پوشش های نانوکامپوزیتی اصلاح شده
۳۹	۱-۸-۳- آماده سازی نمونه ها جهت آزمون زیست فعالی
۳۹	۲-۸-۳- بررسی روند تغییرات آپاتیت شکل گرفته بر روی پوشش و تغییرات PH محلول
۳۹	۳-۸-۳- آنالیز یون سنجی به روش پلاسمای زوج القایی
۴۰	۹-۳- آزمون خوردگی

فصل چهارم: نتایج و بحث

۴۱	۱-۴- ارزیابی و مشخصه یابی نانوپودرهای اصلاح شده
۴۱	۱-۱-۴- شناسایی ساختاری فاز با پراش پرتو ایکس (XRD)
۴۲	۲-۱-۴- بررسی گروه های عاملی با طیف سنجی مادون قرمز به روش تبدیل فوریه
۴۴	۳-۱-۴- ارزیابی پایداری نانوذرات اصلاح شده توسط آمینو اسیدها
۴۷	۴-۱-۴- وزن سنجی حرارتی
۴۷	۵-۱-۴- مطالعه مورفولوژی و ریزساختار با میکروسکوپ الکترونی روبشی
۴۹	۶-۱-۴- مطالعات میکروسکوپ الکترونی عبوری

۵۰	۲-۴- مشخصه یابی نانو کامپوزیت پلیمر/نانوذرات منیزیم فلوئوریدروکسی آپاتیت اصلاح شده
۵۰	۱-۲-۴- شناسایی ساختار فازی با پراش پرتو ایکس (XRD)
۵۱	۲-۲-۴- بررسی گروه‌های عاملی با طیف سنجی مادون قرمز به روش تبدیل فوریه
۵۲	۳-۲-۴- مطالعه مورفولوژی و ریزساختار با میکروسکوپ الکترونی روبشی
۵۴	۴-۲-۴- آنالیز عنصری به روش طیف سنجی تفکیک انرژی پرتو ایکس
۵۵	۳-۴- پوشش دهی زیرلایه با نانو کامپوزیت پلیمری
۵۵	۱-۳-۴- بررسی چسبندگی پوشش
۵۸	۲-۳-۴- بررسی و مطالعه با میکروسکوپ الکترونی روبشی
۵۸	۴-۴- ارزیابی زیست‌فعالی
۵۸	۱-۴-۴- بررسی زیست‌اضمحلالی پوشش‌های نانو کامپوزیتی
۶۲	۲-۴-۴- بررسی مورفولوژی پوشش‌ها پس از غوطه‌وری
۶۶	۵-۴- ارزیابی رفتار خوردگی
	فصل پنجم: نتیجه‌گیری
۷۰	۱-۵- جمع‌بندی و نتیجه‌گیری
۷۱	۲-۵- راه آینده
۷۲	مراجع

فهرست شکل ها

صفحه

عنوان

- شکل ۲-۱- ساختار بلوری کربنات هیدروکسی آپاتیت ۷
- شکل ۲-۲- رفتار انحلالی پوشش های فلئوئور هیدروکسی آپاتیت با ۰، ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد جایگزینی فلئوئور ۱۱
- شکل ۲-۳- استحکام چسبندگی پوشش های منیزیم هیدروکسی آپاتیت عملیات حرارتی شده ۱۴
- شکل ۲-۴- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی پوشش های منیزیم هیدروکسی آپاتیت غوطه ور شده ۱۶
- شکل ۲-۵- شکسته شدن پیوندهای حساس به آب ۲۲
- شکل ۲-۶- انواع مختلف مواد در مقیاس نانو ۲۴
- شکل ۲-۷- میزان آزاد شدن یون کلسیم و یون فلئوئور از کامپوزیت پلی کاپرولاکتون/ فلئوئور هیدروکسی آپاتیت ۲۵
- شکل ۲-۸- شماتیکی از آمینواسید ۲۸
- شکل ۲-۹- قرارگیری کلاژن و کربنات هیدروکسی آپاتیت در ساختار استخوان ۳۰
- شکل ۳-۱- روندنمایی از اصلاح سازی سطح پودر منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت توسط آمینواسید ۳۴
- شکل ۴-۱- الگوی پراش پرتو ایکس پودرهای منیزیم هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده ۴۱
- شکل ۴-۲- طیف مادون قرمز با تبدیل فوریه پودرهای منیزیم هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده ۴۳
- شکل ۴-۳- برهمکنش مولکول های آمینواسید با سطح نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت ۴۳
- شکل ۴-۴- آزمون پایداری نانوذرات منیزیم فلئوئور آپاتیت اصلاح نشده و اصلاح شده با آمینواسید در آب ۴۴
- شکل ۴-۵- آزمون پایداری نانوذرات در کلروفرم ۴۵
- شکل ۴-۶- منحنی وزن سنجی حرارتی نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده ۴۷
- شکل ۴-۷- تصاویر میکروسکوپی الکترونی به همراه نمودار توزیع اندازه دانه پودرهای منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت .. ۴۸
- شکل ۴-۸- تصاویر میکروسکوپی الکترونی عبوری پودرهای منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده ۵۰
- شکل ۴-۹- الگوی پراش پرتو ایکس فیلم نانو کامپوزیت پلیمری منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده ۵۱
- شکل ۴-۱۰- طیف مادون قرمز با تبدیل فوریه فیلم نانو کامپوزیت با و بدون اصلاح سازی سطح ۵۲
- شکل ۴-۱۱- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی نانو کامپوزیت تهیه شده با منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت ۵۳
- شکل ۴-۱۲- نتایج آنالیز عنصری با تکنیک طیفسنجی تفکیک انرژی پرتو ایکس نانو کامپوزیت ۵۴
- شکل ۴-۱۳- نتایج آنالیز عنصری با تکنیک طیفسنجی تفکیک انرژی پرتو ایکس نانو کامپوزیت ۵۴
- شکل ۴-۱۴- نتایج آنالیز عنصری با تکنیک طیفسنجی تفکیک انرژی پرتو ایکس نانو کامپوزیت ۵۵
- شکل ۴-۱۵- آزمون چسبندگی برای نمونه های پوشش داده شده ۵۶
- شکل ۴-۱۶- شماتیکی از پیوندهای قطبی احتمالی پوشش نانو کامپوزیتی ایجاد شده با زیرلایه ۵۷
- شکل ۴-۱۷- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی پوشش نانو کامپوزیتی تهیه شده با منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت .. ۵۸
- شکل ۴-۱۸- روند تغییرات pH در محلول شبیه سازی شده بدن برای پوشش های نانو کامپوزیتی و نمونه شاهد ۵۹
- شکل ۴-۱۹- روند تغییرات غلظت یون منیزیم در محلول شبیه سازی شده بدن برای پوشش های نانو کامپوزیتی ۵۹
- شکل ۴-۲۰- روند تغییرات غلظت یون کلسیم در محلول شبیه سازی شده بدن برای پوشش های نانو کامپوزیتی ۶۰
- شکل ۴-۲۱- روند تغییرات غلظت یون فسفر در محلول شبیه سازی شده بدن برای پوشش های نانو کامپوزیتی ۶۱

- شکل ۴-۲۲- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی پوشش نانو کامپوزیتی در زمان‌های غوطه‌وری ۶۲
- شکل ۴-۲۳- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی پوشش نانو کامپوزیتی در زمان‌های غوطه‌وری ۶۳
- شکل ۴-۲۴- شماتیکی از تشکیل آپاتیت بر روی هیدروکسی آپاتیت در محلول شبیه‌سازی شده‌ی بدن ۶۴
- شکل ۴-۲۵- طیف مادون قرمز با تبدیل فوریه پوشش‌های نانو کامپوزیتی غوطه‌ور شده ۶۵
- شکل ۴-۲۶- طیف مادون قرمز با تبدیل فوریه پوشش‌های نانو کامپوزیتی غوطه‌ور شده ۶۵
- شکل ۴-۲۷- نمودارهای پلاریزاسیون چرخ‌های زیرلایه فولاد زنگ‌نزن ۳۱۶ ال با و بدون پوشش ۶۷
- شکل ۴-۲۸- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی پس از آزمون پلاریزاسیون چرخه‌ای ۷۰

فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۸	جدول ۱-۲- انواع کلسیم فسفات‌های تولید شده بر اساس نسبت CA/P
۱۱	جدول ۲-۲- مشخصات پودرهای FA و HA گزارش شده در مراجع
۱۵	جدول ۳-۲- غلظت یون‌های شبیه‌سازی شده بدن در مقایسه با پلاسمای خون
۱۷	جدول ۴-۲- ترکیب فولاد زنگ‌نزن ۳۱۶ ال بر اساس استاندارد ASTM F139-03
۳۳	جدول ۱-۳- مقادیر وزنی استفاده شده برای تهیه نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت
۳۸	جدول ۲-۳- مواد اولیه مورد نیاز جهت تهیه محلول شبیه‌سازی شده بدن
۴۲	جدول ۱-۴- اندازه دانه نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده با آمینواسیدهای مختلف و اصلاح نشده...
۴۶	جدول ۲-۴- نتایج حاصل از آزمون پایداری نانوذرات اصلاح سطح شده با آمینواسیدها در دو محیط آب و کلروفرم
۵۶	جدول ۳-۴- معیار چسبندگی پوشش بر حسب درصد رنگ جدا شده از سطح زیرلایه
۶۷	جدول ۴-۴- مقادیر چگالی جریان خوردگی، پتانسیل خوردگی، پتانسیل محافظت و پتانسیل شکست

چکیده

کاشتنی های فلزی با وجود خواص مکانیکی مناسب، از دو مشکل جدی برخوردارند. این مواد زیست فعالی مناسبی را از خود نشان نمی دهند، با استخوان پیوند برقرار نمی کنند و به صورت مواد زیست خنثی عمل کرده و بافت رشته ای چگال اطراف آن ها را می گیرد. همچنین در محیط بدن موجود زنده در معرض خوردگی قرار دارند. به منظور بهبود خواص کاشتنی های فلزی، امروزه از پوشش های بیوسرامیکی بر روی آن ها استفاده می شود. از طرفی با وارد کردن اجزاء بیوسرامیکی در زمینه پلیمری زیست تخریب پذیر در ساختار کامپوزیت های زیستی، می توان به خواص مکانیکی مناسب و فعالیت بیولوژیکی بهینه شده در کنار خاصیت مطلوب ترویج رشد استخوان دست یافت. اما در این مسیر، تجمع نانوذرات بیوسرامیک در بستر پلیمر، مهمترین چالش در تولید این نانو کامپوزیت ها است. هدف از انجام این پژوهش، اصلاح سازی سطح نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت و تهیه پوشش نانو کامپوزیت پلی کاپرولاکتون/منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده بود. به این منظور، نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت تهیه شد و سپس سطح آن ها توسط شش نوع آمینواسید مختلف اصلاح شد. روش های پراش پرتو ایکس، طیف سنجی مادون قرمز با تبدیل فوریه، میکروسکوپ الکترونی روبشی، میکروسکوپ الکترونی عبوری، به ترتیب برای فازشناسی و مشخصه یابی ساختار فازی، شناسایی گروه های عاملی، مطالعه ریزساختار، مطالعه مورفولوژی، ساختار و اندازه ذرات، انجام شد. به منظور بررسی اصلاح سازی سطح نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت از آزمون پایداری و آزمون وزن سنجی حرارتی استفاده شد. نتایج نشان داد که آمینواسیدهای ایزولوسین و فنیل آلانین در بین سایر آمینواسیدها بهترین اصلاح کننده ی سطح نانوذرات مذکور بودند. اصلاح سازی سطح نانوذرات منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت توسط این آمینواسیدها نشان داد که این نانوذرات پایداری بهتری نسبت به نانوذرات اصلاح شده در محیط های قطبی و غیرقطبی دارند. در ادامه، با استفاده از آمینواسیدهای بهینه، فیلم های نانو کامپوزیتی پلی کاپرولاکتون/منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت تهیه شد. فیلم های نانو کامپوزیتی توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی و آنالیز عنصری به روش طیف سنجی تفکیک انرژی پرتو ایکس مطالعه شدند. سپس پوشش نانو کامپوزیتی پلی کاپرولاکتون/منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت با استفاده از نانوذرات اصلاح شده بر روی زیرلایه ی فولاد زنگ نزن ۳۱۶L تهیه شد. آزمون چسبندگی برای سنجش چسبندگی پوشش انجام شد. نتایج حاصل از بررسی پوشش ها نشان داد که نانوذرات اصلاح شده در مقایسه با نانوذرات اصلاح شده به صورت یکنواخت تری در زمینه ی پلیمری در پوشش پراکنده شده بودند. همچنین نتایج آزمون غوطه وری زیرلایه های با پوشش در محلول شبیه سازی شده ی بدن نشان داد که پوشش های تهیه شده با نانوذرات اصلاح شده، زیست فعالی بهتری در مقایسه با پوشش های تهیه شده با نانوذرات اصلاح شده از خود نشان دادند. نتایج آزمون پلاریزاسیون چرخه ای نیز نشان داد که مقاومت به خوردگی حفره ای فولاد زنگ نزن ۳۱۶L با پوشش نانو کامپوزیتی به طور قابل ملاحظه ای نسبت به زیرلایه ی بدون پوشش افزایش یافت.

کلمات کلیدی

منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت، پلی کاپرولاکتون، نانو کامپوزیت، پوشش، اصلاح سازی سطح.

فصل اول

مقدمه

ساخت پوشش نانو کامپوزیتی مشتمل بر پلیمر و نانوذرات بیوسرامیکی می‌تواند ویژگی‌های ناشی از ساختار نانو را به همراه داشته باشد که به عنوان یک پوشش مناسب برای کاشتنی‌های پزشکی در راستای دریافت پاسخ بهتر موجود زنده، ترویج رشد بافت و سایر خواص مورد نظر و همچنین اصلاح رفتار خوردگی زیرلایه فلزی و بهبود زیست سازگاری^۱ کاشتنی برای کاربردهای پزشکی منحصر به فرد و قابل توجه است. از سوی دیگر، کامپوزیت‌سازی دو یا چند جزئی از بیوسرامیک‌ها یکی از راه‌های حصول خواص مکانیکی و زیستی بهتر و بهینه‌سازی خواص برای کاربردهای پزشکی است. اصلاح سازی سطح نانوذرات و سپس تهیه پوشش کامپوزیتی با آن‌ها می‌تواند محصولی با خواص مطلوب‌تر و ایده‌آل فراهم نماید.

در بسیاری از موارد بالینی نظیر ترمیم بافت استخوان و دندان، نیاز به بازسازی و خلق دوباره بافت استخوان است که بهترین حالت آن ترمیم، رشد و بازسازی خودبه‌خود استخوان می‌باشد. اما در بیشتر موارد، بافت میزبان به سختی می‌تواند به شکل مورد نیاز جهت بازسازی و خلق دوباره و موفقیت‌آمیز استخوان تبدیل شود. به همین دلیل امروزه تمرکز بر روی کاشتنی‌ها به شدت در حال افزایش است. فلزات و آلیاژها در دندانپزشکی، پزشکی و ترمیم استخوان شکسته کاربرد گسترده‌ای به عنوان کاشتنی مصنوعی یا مواد ترمیمی دارند. کاشتنی‌های استخوان معمولاً از فلزات ساخته می‌شوند تا قادر به تحمل تنش‌های مکانیکی در حال کار باشند. آلیاژهای تیتانیوم، آلیاژهای پایه کبالت و فولاد زنگ‌نزن ۳۱۶L، از معمول‌ترین آلیاژهایی هستند که در ساخت کاشتنی‌های استخوانی کاربرد دارند [۱]. ویژگی اصلی این آلیاژها، دارا بودن خواص مکانیکی مناسب است، ولی همیشه نگرانی در مورد مقاومت به خوردگی این آلیاژها در محلول‌های فیزیولوژیکی و زیست‌فعال^۲ آن‌ها وجود داشته است. کم بودن زیست‌فعالی این آلیاژها به معنی عدم توانایی آن‌ها در پیوند با بافت زنده بدون اعمال نیروی خارجی است.

¹ Biocompatibility

² Bioactive

در مقابل این آلیاژها، سرامیک‌های شناخته شده‌ای وجود دارند که زیست سازگارند ولی استحکام کافی برای کاربردهای تحت بار را دارا نیستند [۲]. سرامیک‌های زیست فعال به موفقیت‌های شایان ذکری نیز در ترمیم‌های استخوانی دست یافته‌اند. استخوان بدن متشکل از مواد آلی و معدنی است که تشکیل ساختاری نانوکامپوزیتی می‌دهند. مواد آلی مانند الیاف کلاژن نقش زمینه و فاز نانومتری آپاتیت کربناتی نقش رسوباتی در زمینه را دارند. در ساختار بافت استخوان، یون‌هایی چون Na^+ ، K^+ ، Mg^{2+} ، CO_3^{2-} و F^- وجود دارند. بنابر نتایج مطالعات می‌توان گفت که یون‌های Mg^{2+} و F^- از جمله تاثیرگذارترین یون‌های موجود بر رفتار و خواص بخش معدنی استخوان هستند [۳]. بنابراین، تلاش می‌شود تا در تهیه بیوسرامیک‌های مصرفی در بدن و ساخت پوشش‌های بیوسرامیکی کاشتنی‌ها، از ترکیباتی شامل این یون‌ها استفاده شود. استفاده از بیوسرامیک‌های زیست فعال با توجه به قابلیت بالای آن‌ها در پیوند با استخوان و همچنین فاکتورهای رشد، بر سطح کاشتنی‌های استفاده شده، نتایج مطلوبی را فراهم کرده است. هیدروکسی آپاتیت جزو معدود بیوسرامیک‌های زیست فعال است که توانایی ایجاد پیوندشیمیایی با بافت سخت را دارد. یکی از اصلی‌ترین دلایل تمرکز توجه به سرامیک هیدروکسی آپاتیت، ترکیب شیمیایی و ساختارمشابه آن با زمینه معدنی استخوان طبیعی می‌باشد. در نتیجه، این فاز غیر آلی به طور گسترده برای کاربردهای پزشکی به شکل پودر، کامپوزیت و یا حتی پوشش بر مواد کاشتنی مستحکم مانند فلزات و آلیاژها، بدنه‌های متخلخل و کاشتنی‌هایی که تحت بار نیستند (به علت چقرمگی پایین و استحکام خمشی ضعیف آن)، مورد مطالعه قرار گرفته است [۴]. برخی خواص ضعیف هیدروکسی آپاتیت، مانند سرعت انحلال بالای آن به خصوص در حالتی که به صورت پوشش بر سطح کاشتنی به کار می‌رود و عدم حصول فصل مشترک مستحکم میان بافت و بیوماده، همچنین پایداری کم در کاربردهایی مثل ایمپلنت‌های دندانی که مقاومت به محیط اسیدی لازم است، عدم پایداری حرارتی مناسب و مقاومت به ضربه پایین آن منجر به جایگزینی گروه‌های OH در ساختار هیدروکسی آپاتیت با یون فلئوئور شده است. این امر منجر به افزایش بلورینگی، کاهش کرنش کریستالی و نتیجتاً پایداری شیمیایی و حرارتی شده است [۳]. این بهبود خواص باعث شده که از فلئوئورآپاتیت (FA) به عنوان کاشتنی‌های دندانی و بازسازی استخوان استفاده شود [۵].

منیزیم (Mg) یکی از مهمترین یون‌های دو ظرفیتی همراه با آپاتیت‌های زیستی است. مینا و عاج دندان و قشر خارجی استخوان به ترتیب دارای ۰٫۴۴، ۱٫۲۳ و ۰٫۷۲ درصد وزنی منیزیم در ساختار خود هستند [۳]. از هیدروکسی آپاتیت‌های همراه با منیزیم در کاربردهای دندانپزشکی و ارتوپدی استفاده می‌شود [۵]. نتایج نشان می‌دهد که استفاده از منیزیم در آپاتیت‌ها باعث بهبود زیست فعالی آن در محلول شبیه سازی بدن (SBF)^۱ می‌شود. همچنین استفاده از منیزیم در فلئوئورآپاتیت (FA) باعث بهبود زیست سازگاری و خواص بیولوژیکی نسبت به فلئوئورآپاتیت خالص می‌شود [۶].

پلی استرهای تخریب پذیر مصنوعی مانند پلی گلایکولیک، پلی لاکتیک و کوپلیمرهای آن‌ها به عنوان داربست در مهندسی بافت کاربرد وسیعی دارند. یکی از روش‌های بهبود خواص مکانیکی، هدایت استخوانی و سایر مشخصات زیستی سرامیک‌های زیست فعال، هیبرید کردن آن‌ها با پلیمرهای زیست تخریب پذیر و ایجاد کامپوزیت پلیمر-بیوسرامیک است. از جمله مزایای این مواد، تخریب پذیری و زیست فعالی بالای آن‌ها است که در عین حال می‌توانند به پیکربندی مورد نظر دست پیدا کنند. به عنوان مثال نتایج تحقیقات قبلی توانایی استخوان سازی پلی لاکتیک

^۱ Simulated Body Fluid

کوگلایکولیک اسید^۱ (PLGA) را نشان می‌دهد. همچنین نشان داده شده که استفاده از PLGA در پوشش کامپوزیتی باعث ایجاد یک مکانیزم قفل بین پوشش و استخوان اطراف آن با گذشت زمان می‌شود [۷].

کلسیم فسفات‌ها به طور گسترده به عنوان تقویت‌کننده معدنی در زمینه‌ی پلیمری برای ساخت مواد بیوکامپوزیت استفاده می‌شوند و در نتیجه باعث بهبود خواص زیستی و مکانیکی آن‌ها می‌شود. ترکیب آلی-معدنی و ساختار بیوکامپوزیت‌ها می‌تواند شبیه‌سازی مطلوبی از استخوان در بدن باشد. فصل مشترک بیوکامپوزیت‌ها بسیار ضعیف است، در حالی که مواد معدنی و کلاژن در استخوان به عنوان یک فصل مشترک ایده‌آل کامپوزیت در نظر گرفته می‌شود. در واقع فصل مشترک از طریق قطبیت زمینه و تقویت‌کننده مشخص می‌شود. کلسیم فسفات‌ها آبدوست و پلیمرها معمولاً آبگریز هستند. رویکرد اصلی در اصلاح سطح^۲ زمینه و یا تقویت‌کننده برای تغییر قطبیت آن‌هاست. در دهه‌های گذشته توجه زیادی در اصلاح سطح کلسیم فسفات‌ها انجام شده و دلیل آن ساده و آسان‌تر بودن اصلاح آن نسبت به سطح پلیمرها است. از طرف دیگر، اصلاح سطح کلسیم فسفات‌ها می‌تواند رفتار آن‌ها را در محلول فیزیولوژیکی و فعل و انفعال با بافت در محیط کیلینیکی تغییر دهد. همچنین می‌تواند باعث تنظیم سرعت آزاد شدن یون‌های Ca^{+2} و PO_4^{-3} و خواص زیستی در سطح مواد شود. بنابراین، اصلاح‌سازی سطح کلسیم فسفات‌ها نه تنها باعث بازسازی حالت سطح آن‌ها می‌شود، بلکه خواص بیولوژیکی آن‌ها را هم کنترل می‌کند. نتایج حاصل از استفاده از استیریک اسید به عنوان اصلاح‌کننده سطح هیدروکسی‌آپاتیت نشان می‌دهد که مولکول‌های استیریک اسید پیوند شیمیایی با هیدروکسی‌آپاتیت برقرار کرده‌اند. در نتیجه پراکندگی خوبی در هیدروکسی‌آپاتیت اصلاح شده در محلول سیکلوهاگزان غیرقطبی دیده شده است. همچنین وجود استیریک اسید از رسوب کردن آپاتیت جلوگیری نکرد [۸]. بنابراین، با اصلاح سطح ذرات آپاتیت‌ها در کامپوزیت‌های پلیمر-بیوسرامیک می‌توان باعث بهبود خواص زیستی آن‌ها شد. در این تحقیق، نانوذرات بیوسرامیکی منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت تهیه شد و سپس با استفاده از شش نوع آمینواسید اصلاح‌سازی شد تا بهترین آمینواسید برای اصلاح‌سازی این نانوذرات انتخاب شود. سپس از این نانوذرات اصلاح سطحی شده برای ساخت و تهیه پوشش نانوکامپوزیتی پلی کاپرولاکتون/منیزیم فلئوئور هیدروکسی آپاتیت استفاده شد. از پوشش‌های مذکور به منظور افزایش زیست‌فعالی و بهبود مقاومت به خوردگی حفره ای فولاد زنگ‌نزن ۱۳۱۶ استفاده گردید.

در ادامه و در فصل دوم به مروری بر پژوهش‌های انجام شده در این زمینه پرداخته می‌شود. سپس در فصل سوم، مواد و روش انجام این پروژه شرح داده می‌شود. نتایج بدست آمده از آزمایش‌های انجام شده و بحث‌های مربوطه در فصل چهارم و نتیجه‌گیری کلی در فصل پنجم ارائه شده است.

¹ Poly (lactide-co-glycolide)

² Surface Modification

فصل دوم

مبانی علمی و مروری بر پژوهش‌ها

۱-۲ معرفی و تاریخچه

تحقیق و پژوهش در رابطه با سرامیک‌ها به عنوان مواد کاشتی از اوایل دهه ۱۹۷۰ آغاز شد. این امر منجر به معرفی تنوع وسیعی از بیوسرامیک‌ها شده است [۹]. بیوسرامیک‌ها در انواع شکل‌ها با فازهای گوناگون به منظور اهداف مختلف در ترمیم بدن تولید می‌شوند. بیوسرامیک‌ها به صورت ماده بالک، پوشش بر روی یک زیر لایه، داربست با اشکال مشخص و یا به صورت فاز ثانویه در یک کامپوزیت مورد استفاده قرار می‌گیرند. مواد مصرفی به گونه‌ای است که سبب واکنش و پاسخ از جانب بافت در فصل مشترک کاشتی-بافت می‌شوند. مهمترین موضوع در رابطه با بیوسرامیک‌ها، انواع فصل مشترک بیوسرامیک-بافت و پاسخ کاشتی-بافت می‌باشد. در این میان گروه‌های زیست فعال، که سبب ایجاد پیوند مناسب با بافت میزبان شده، توجه بسیاری را به خود جلب کرده‌اند. مواد زیست فعال را می‌توان به دو گروه اصلی تقسیم نمود: گروه اول شامل شیشه‌های زیست فعال و شیشه سرامیک‌ها می‌باشند که پس از قرار گیری در بدن، آپاتیت شبه استخوانی بر سطح آن‌ها تشکیل شده و پیوند شیمیایی با استحکام بالا با استخوان برقرار می‌کنند. گروه دوم ترکیبات کلسیم-فسفات است. این ترکیبات زیست‌سازگار بوده و دارای خاصیت همبندی با استخوان^۱ و ترویج و رشد آن می‌باشند [۱۰]. خواص مکانیکی ضعیف سرامیک‌های مذکور به خصوص هیدروکسی‌آپاتیت و شیشه‌های زیست فعال و چسبندگی نامناسب آن‌ها به زیر لایه موجب شده است که کامپوزیت-های مرکب از سرامیک‌های مذکور با عوامل فلزی، سرامیکی و پلیمری تهیه گردد [۱۱].

¹ Osteoconductivity

۲-۲ انواع بیوسرامیک‌ها

از نظر ترکیب بیوسرامیک‌ها را می‌توان به انواع مختلفی چون آلومینا (Al_2O_3)، زیرکونیا (ZrO_2)، شیشه‌های زیست فعال (با ترکیبی از SiO_2 ، Na_2O ، CaO و P_2O_5)، کربن، فسفات کلسیم، هیدروکسی آپاتیت [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] و کامپوزیت‌هایی مرکب از ترکیبات مذکور تقسیم بندی کرد [۱۲].

آلومینا به صورت تک بلور^۱ به طور موفقیت‌آمیزی برای تهیه و ساخت کاشتنی‌ها به کار رفته است. از آلومینا با خلوص زیاد و چگالی بالا برای پروتزهای ران و کاشتنی‌های دندانی استفاده می‌شود، زیرا تلفیقی از خواص مطلوبی همچون مقاومت به خوردگی عالی، زیست سازگاری خوب، مقاومت به سایش زیاد و استحکام بالا دارد. زیرکونیا نیز همانند آلومینا در محیط فیزیولوژیکی خنثی است، اما بیوسرامیک زیرکونیا برتری و مزایایی بر آلومینا دارد که از جمله می‌توان به چقرمگی شکست^۲ بالاتر، استحکام خمشی زیادتر و ضریب یانگ پایین‌تر اشاره کرد. زیرکونیا برای استفاده در سطوح تحت اصطکاک و بار در پروتزهای مفصل ران مناسب است. شیشه‌های زیست فعال به اندازه کافی قوی و دارای استحکام نیستند تا برای کاربردهای تحت بار به کار روند. یک راه حل این مشکل، ساخت کامپوزیت از طریق تلفیق شیشه با ماده‌ای مثل فلز یا پلیمر، که چقرمگی شکست بالاتری دارد، است. راه دیگر استفاده از شیشه به عنوان پوششی بر روی یک ماده چقرمه است تا از این طریق زیرلایه در برابر خوردگی محافظت شود و بنابراین، بافت در برابر محصولات خوردگی که ممکن است اثر سیستماتیک داشته باشد، محافظت گردد. کربن و کربن شبه زیستی به دلیل مقاومت سایشی مطلوب و ضریب اصطکاک پایین کاربردهای زیستی-پزشکی فراوانی به خصوص در زمینه کاشتنی‌های قلبی عروقی دارد [۱۲].

فسفات کلسیم به صورت مصنوعی تهیه شده و برای تولید انواع مختلف کاشتنی‌ها و یا جهت ایجاد پوشش متخلخل یا یکپارچه بر روی کاشتنی‌ها به کار رفته است. فسفات کلسیم به صورت هیدروکسی آپاتیت، بتا تری کلسیم فسفات و دیگر فازهای کلسیم فسفاتی تبلور می‌شود. نسبت کلسیم به فسفر، وجود آب، ناخالصی‌ها و درجه حرارت، از جمله پارامترهای تعیین کننده نوع تبلور یافتن فسفات کلسیم است. در محیط مرطوب و دمای پایین (کمتر از ۸۰۰ درجه سانتی‌گراد) تمایل به تشکیل هیدروکسی آپاتیت وجود دارد در حالی که در جو خشک و دمای بالاتر، بتا تری کلسیم فسفات می‌تواند شکل بگیرد. هر دو شکل مذکور زیست‌سازگاری زیادی با بافت دارند و برای جایگزینی استخوان به صورت پودر و یا تکه‌ای استفاده می‌شوند. از آن جا که شکل آپاتیت فسفات کلسیم شباهت و نزدیکی بیشتری به فاز معدنی (غیر آلی) استخوان و دندان دارد، توجه بیشتری به آن شده است. ساخت کامپوزیت از بیوسرامیک‌های مذکور موجب بهبود هر چه بیشتر خواص مختلف محصول شده و در سال‌های اخیر مورد توجه زیادی قرار گرفته است [۱۳].

۲-۲-۱ کلسیم فسفات‌ها

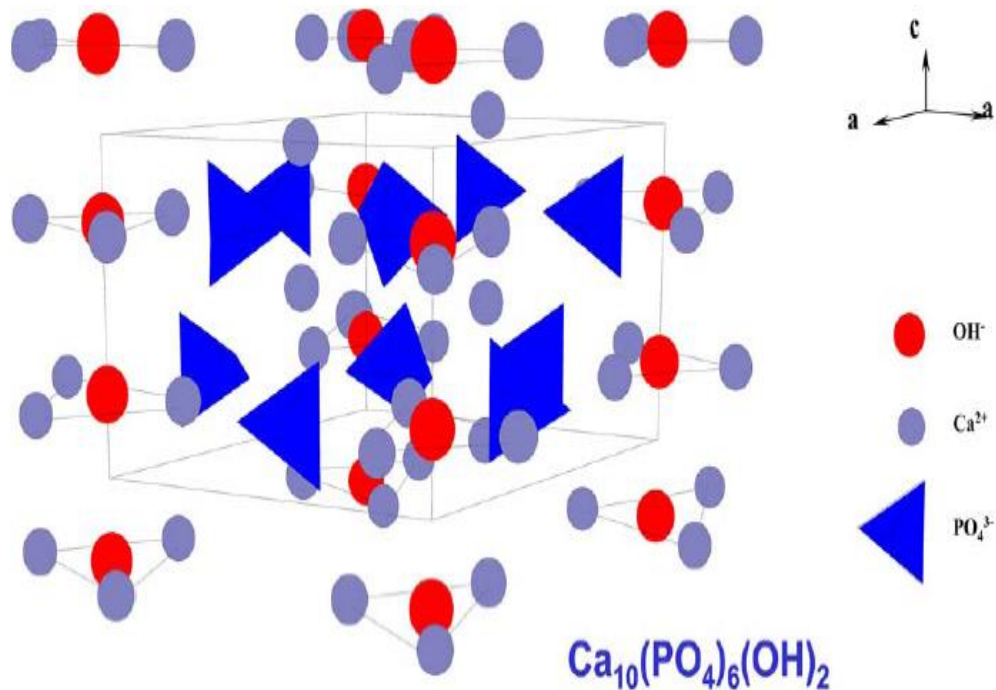
کلسیم فسفات‌ها با داشتن بیشترین شباهت ساختاری و ترکیب شیمیایی به بخش معدنی استخوان، سازگاری زیستی بسیار خوبی دارند. سازگاری زیستی، زیست فعال بودن و شباهت زیاد به استخوان، آن‌ها را گزینه بسیار مناسبی برای بازسازی استخوان قرار داده است. کلسیم فسفات‌ها گرایش نوینی در تحقیق و توسعه بیومواد مورد استفاده در ساخت، تولید و کاربرد کاشتنی‌ها ایجاد کرده‌اند [۱۳].

¹ Single Crystal

² Fracture Toughness

۲-۲-۲ هیدروکسی آپاتیت و دیگر کلسیم فسفات‌ها

آپاتیت‌ها شامل کلسیم فسفات‌ها، سیمان‌ها و مخلوط‌های دو فازی دارای کلسیم فسفات می‌باشند. پرمصرف‌ترین کلسیم فسفات در ساخت و تولید کاشتنی، هیدروکسی آپاتیت^۱ [$\text{HA: Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] است که شبیه‌ترین ماده به بخش معدنی استخوان می‌باشد. هیدروکسی آپاتیت با توجه به پارامترهای شبکه ($a=0.95\text{nm}$ و $c=0.68\text{nm}$) و تقارن هگزاگونال آن (شکل ۱-۲) تمایل زیادی به رشد در جهت محور c و با مورفولوژی سوزنی شکل دارد. این ماده خواص خوبی به عنوان بیوماده از خود نشان می‌دهد که شامل سازگاری زیستی، فعالیت زیستی، همبندی با استخوان و پیوند مستقیم با استخوان است. نسبت کلسیم به فسفر (Ca/P) پایین‌تر موجب افزایش میزان اسیدی بودن و حلالیت کلسیم فسفات می‌شود. برای نسبت کلسیم به فسفر کوچکتر از یک ($\text{Ca/P} < 1$)، اسیدی بودن و حلالیت بسیار بالا بوده ولی برای نسبت Ca/P نزدیک به 1.67 که مقدار نسبت برای هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] است، اسیدی بودن و حلالیت کاهش می‌یابد. جدول ۱-۲ انواع کلسیم فسفات‌های ایجاد شده را بر اساس نسبت کلسیم به فسفر (Ca/P) نشان می‌دهد. پارامترهای شبکه بسیاری از انواع کلسیم فسفات‌ها، بسیار شبیه به هم است که موجب بروز مشکل در ردیابی آن‌ها توسط پراش پرتو ایکس می‌شود [۱۴].



شکل ۱-۲-۱- ساختار بلوری کربنات هیدروکسی آپاتیت [۱۴].

¹ Hydroxyapatite

جدول ۲-۱- انواع کلسیم فسفات‌های تولید شده بر اساس نسبت Ca/P [۱۴].

Ca/P	Name	Formula	Acronym
2	Tetracalcium phosphate	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	TetCP
1.67	Hydroxyapatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	OHAp
	Amorphous calcium phosphate	$\text{Ca}_{10-x}\text{H}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	ACP
1.50	Tricalcium phosphate (α, β, \square)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	TCP
1.33	Octacalcium phosphate	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	OCP
1.0	Dicalcium phosphate dehydrate	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	DCPD
1.0	Dicalcium phosphate	CaHPO_4	DCPA
1.0	Calcium pyrophosphate (α, β, \square)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	CPP
1.0	Calcium pyrophosphate dehydrate	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	CPPD
0.7	Heptacalcium phosphate	$\text{Ca}_7(\text{P}_3\text{O}_{16})_2$	HCP
0.67	Tetracalcium dihydrogen phosphate	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	TDHP
0.5	Monocalcium phosphate monohydrate	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	MCPM
0.5	Calcium metaphosphate (α, β, \square)	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	CMP

از هیدروکسی آپاتیت در کاربردهای متعددی نظیر جراحی ارتوپدی به شکل بالک، پوشش بر سطح کاشتنی، جراحی ستون فقرات و به عنوان حامل دارو و یا پروتئین با قابلیت آزادسازی کنترل شده استفاده می‌شود. ولی سرعت انحلال بالای هیدروکسی آپاتیت بویژه هنگامی که به صورت پوشش بر سطح کاشتنی به کار می‌رود باعث عدم پایداری پوشش در زمان‌های طولانی می‌گردد. این مساله باعث می‌شود که کاشتنی در برخی موارد تثبیت نشده و در مواردی جراحی ثانویه را اجتناب ناپذیر نماید. همچنین نرخ انحلال بالای هیدروکسی آپاتیت در کاربرد به صورت توده‌ای در تماس با بافت زنده، مانع از وجود آمدن فصل مشترک مستحکم میان بافت و بیوماده می‌گردد. از دیگر معایب هیدروکسی آپاتیت مقاومت کم به محیط اسیدی و عدم پایداری حرارتی مناسب می‌باشد. عدم پایداری حرارتی بالای هیدروکسی آپاتیت در فرایندهایی نظیر پاشش پلاسمایی پودر بر سطح کاشتنی فلزی باعث حصول فازهای ناخواسته نظیر بتا تری کلسیم فسفات می‌شود که به نوبه خود باعث افزایش نرخ انحلال پوشش می‌گردد. این معایب به طور جدی باعث محدودیت استفاده از هیدروکسی آپاتیت در بسیاری از کاربردها گردیده است [۱۴].

۲-۳ آپاتیت‌های جانشینی

هیدروکسی آپاتیت یک ترکیب غیراستوکیومتری است که می‌تواند عناصر جانشین را در شبکه خود بپذیرد. بافت‌های استخوانی و دندانی جوان‌تر و غیربلوری‌تر می‌توانند رشد آپاتیت‌ها را بیشتر ترویج کنند و در حین رشد می‌توانند عناصر مورد نیاز بدن انسان را ذخیره نمایند که به دلیل توانایی بالای هیدروکسی آپاتیت (HA) در پذیرفتن مقادیر مختلف یون‌هایی نظیر Na^+ ، K^+ ، Mg^{2+} ، Cl^- ، F^- و غیره است [۱۵].