

بررسی اثر افزودنی‌های منیزیم و کربنات بر ساختار نانوذرات هیدروکسی آپاتیت

محمد ساریجلو^{۱*}، علی ساریجلو^۲، صدیقه جوقه‌دوست^۳، زینب شاهی^۴ و مسعود رنگی^۲

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ماهشهر

۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده مهندسی پزشکی، تهران، ایران

۳- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شاهرود، گروه مهندسی پزشکی، شاهرود، ایران

۴- دانشگاه علمی و کاربردی

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۸۹/۰۳/۱۲، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۸۹/۰۵/۱۸، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۸۹/۰۶/۲۳

چکیده

هیدروکسی آپاتیت جزء اصلی بخش معدنی بافت استخوان دارای ساختاری در مقیاس نانومتر می‌باشد. در ترکیب شیمیایی آن یونهای مختلفی وجود دارند که منیزیم و کربنات از مهمترین آنها هستند. حضور این یونها باعث تغییر هیدروکسی آپاتیت از حالت استوکیومتری می‌شود که آن را به یک هیدروکسی آپاتیت بیولوژیک با زیست‌سازگاری بالا تبدیل می‌کند. به منظور بررسی اثر منیزیم و کربنات بر ساختار هیدروکسی آپاتیت، ابتدا هیدروکسی آپاتیت و سپس هیدروکسی آپاتیت منیزیم دار و هیدروکسی آپاتیت کربناتی به روش شیمی تر سنتز شده و سپس تغییرات ساختاری ایجاد شده با استفاده از تکنیک‌هایی مانند XRD، FTIR و SEM مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد که منیزیم باعث کاهش اندازه ثابت شبکه ای C و افزایش اندازه ثابت شبکه ای a می‌شود. و کربنات به عکس منیزیم و با تاثیر محسوس تری باعث افزایش ثابت شبکه‌ای C و کاهش ثابت شبکه‌ای a شد. همچنین حضور هر دو یون باعث کاهش میزان بلورینگی هیدروکسی آپاتیت شدند. بررسی‌های انجام شده بر روی نمونه‌های سنتز شده نشان داد که اندازه ذرات با ورود منیزیم و کربنات به شبکه کوچکتر شده و در حدود ۳۰-۱۰۰ نانومتر است.

واژه‌های کلیدی: هیدروکسی آپاتیت، منیزیم، کربنات، استوکیومتری، ثابت شبکه.

۱- مقدمه

استخوان، تصادفات، رفتارهای بهداشتی غیر صحیح و غیره می‌باشد. استفاده از دندان‌های مصنوعی برای رفع مشکلات دندانی و استفاده از پلاتین و کاشتنی‌های فلزی برای اتصال استخوان‌های آسیب دیده جهت پیوند استخوان اگر

امروزه یکی از مشکلات عمده حوزه سلامت، شکستگی‌های استخوانی و ضایعت دندانی به دلایل مختلف پوکی

* عهده‌دار مکاتبات: محمد ساریجلو

نشانی: تهران- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشکده مهندسی پزشکی

تلفن: ۰۶۵۲-۲۳۵۷۸۷۷، دورنگار: ۰۶۵۲-۲۳۵۷۸۷۷، پست الکترونیکی: ali.sarijlou@gmail.com

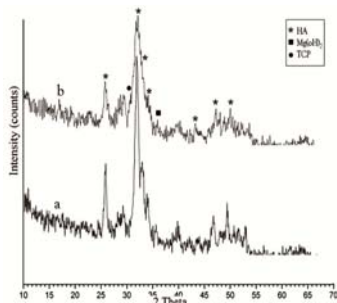
مقیاس نانومتر می‌باشد. در زمینه هیدروکسی آپاتیت‌های غیر استوکیومتری نیز هیدروکسی آپاتیت‌های دارای روی، سیلیسیم و روبیدیم سنتز شده است که هیچ کدام از این یونها در ساختار استخوان بدن وجود ندارند و استفاده از منیزیم و کربنات در ساختار هیدروکسی آپاتیت که آن را بیش از پیش به ترکیب استخوان بدن تبدیل می‌کند تا به حال گزارش نشده است و این تحقیق به عنوان اولین نمونه می‌باشد. البته در سطح جهانی مقالات محدودی نیز در زمینه تولید هیدروکسی آپاتیت منیزیم دار وجود دارد که به روش‌های غیر از روش رسوب شیمیایی تولید شده‌اند.

۲- فعالیت‌های تجربی

برای تهیه هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری و غیراستوکیومتری استفاده از یک روش اسید - باز در دمای معین روش مناسبی به شمار می‌رود [۱۳]. در این تحقیق روش رسوب گذاری شیمیایی مورد استفاده قرار گرفت. از دهنده‌هایی مانند اسید فسفریک به عنوان اسید حاوی فسفر و سوسپانسیون مانند هیدروکسید کلسیم به عنوان دهنده کلسیم استفاده می‌شود. برای تهیه هیدروکسی آپاتیت غیر استوکیومتری حاوی منیزیم و کربنات، محلول دهنده فسفر به همراه محلول دهنده کربنات به صورت قطره قطره در طول مدت ۳ ساعت به سوسپانسیون کلسیمی حاوی محلول دهنده منیزیم اضافه شد. غلظت محلول حاوی نمک فسفاتی و نمک کلسیمی به گونه‌ای تعیین گردید که نسبت مولی کلسیم به فسفات شد. ۱/۶۷.

در طول مدت افزودن محلول‌های دهنده فسفات و کربنات به محلول حاوی کلسیم و منیزیم، همواره pH محلول ثابت نگه داشته می‌شد. بعد از اینکه محلول‌ها کاملاً اضافه شدند، محلول حاوی رسوب به مدت ۲۴ ساعت روی همزن باقی ماند. رسوب به دست آمده پس از تغلیظ به وسیله‌ی سانتریفوژ، با آب مقطر گرم شسته شد. پس از شستشوی رسوب، مجدداً عملیات تغلیظ صورت گرفت. در نهایت رسوب ۲ بار تغلیظ شده، به منظور خشک شدن در آون هوا قرار گرفته و پس از خشک شدن کامل به صورت پودر در آمد.

چه مرسوم است اما مشکلات بسیاری را همراه داشته است. به خصوص در شکستگی‌های استخوان کاشت ایمپلنت خود عوارض بسیاری را همراه دارد (عدم سازگاری ایمپلنت با بدن و عفونت‌های موضعی). از طرفی جراحی مجدد جهت خروج ایمپلنت نیز خود از جمله بزرگترین مشکلات و ناراحتی‌های بیمار می‌باشد [۶-۱۱]. از این رو دانشمندان به دنبال ترکیبی بوده‌اند که بیشترین تطابق را با استخوان بدن داشته و کمترین عوارض را داشته باشد. هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری با ساختار کریستالی هگزائگونال در زمره زیست‌سازگارترین مواد شناخته شده قرار دارد که به علت شباهت زیاد از نظر ترکیب به استخوان و زیست‌سازگاری بالای آن یکی از مواد جایگزین در کاشتنی‌های استخوانی مورد توجه قرار گرفته است [۶،۷]. اما هیدروکسی آپاتیت بیولوژیک غیراستوکیومتری بوده و در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری سریع‌تر در بدن تخریب شده و بیواکتیو تر است و در ساختار آن یونهای متعددی از جمله منیزیم، سدیم، کربنات، فلئوژن و غیره وجود دارد که در این میان منیزیم و کربنات مهم‌ترین و موثرترین یونهای موجود در ساختار بافت سخت استخوان بدن (هیدروکسی آپاتیت بیولوژیک) است [۸-۱۰]. از جمله عوامل افزایش شباهت هیدروکسی آپاتیت سنتز شده به بخش معدنی بافت استخوان (هیدروکسی آپاتیت بیولوژیک) عبارتند از: نوع و مقدار عناصر موجود در ترکیب، درجه بلورینگی و اندازه بلورک‌ها و نانو بودن ذرات [۱۲]. نکته بسیار جالب توجه این است که جانشینی یون‌ها در ساختار آپاتیت نه تنها منجر به بهبود زیست‌سازگاری، زیست‌فعالی، خواص مکانیکی و تشابه آن با آپاتیت بدن از لحاظ ترکیب شیمیایی می‌گردد، بلکه باعث می‌شود که دوره‌ی درمان و ترمیم استخوان در برخی جایگزینی‌ها به مقدار قابل توجهی کوتاه‌تر گردد [۳]. تاکنون درباره هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری مقالات زیادی به چاپ رسیده است و بیشتر بر روی متغیرهایی از جمله دما و pH و یا روش سنتز مطالعه شده است. تحقیقاتی که امروزه در زمینه تهیه آپاتیت‌ها در حال انجام است، شامل بررسی روش‌های تهیه آپاتیت‌های غیر استوکیومتری و با پیشرفت در زمینه فناوری نانو روش‌های تهیه‌ی آپاتیت با ساختارهایی در



شکل ۲: الگوی XRD رسم شده (a) هیدروکسی آپاتیت، (b) هیدروکسی آپاتیت منیزیم دار.

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، وارد شدن منیزیم به ساختار هیدروکسی آپاتیت باعث کاهش در ثابت شبکه c و افزایش در ثابت شبکه a است. این مطلب برای کربنات دقیقاً عکس منیزیم است. کربنات برای ورود به ساختار هیدروکسی آپاتیت می‌بایستی جایگاه گروه فسفات را اشغال کند و چون اندازه این یون کوچک‌تر از a شده و این مطلب اعوجاج را به ساختار تحمیل نموده و باعث تغییرات کششی در راستای c خواهد شد.

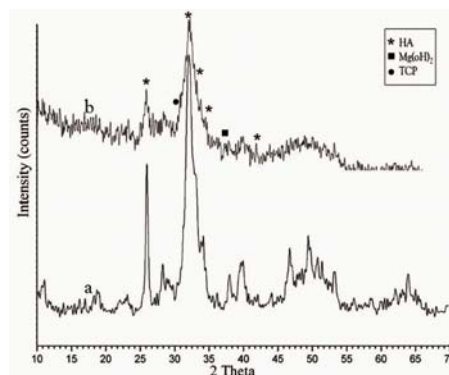
جدول ۱: تغییرات ایجاد شده در ثوابت شبکه.

نوع پودر	ثابت شبکه a (آنگستروم)	ثابت شبکه c (آنگستروم)
هیدروکسی آپاتیت	۹/۴۱۹	۶/۸۸۴
هیدروکسی آپاتیت منیزیم‌دار	۹/۴۲۴	۶/۸۷۴۵
هیدروکسی آپاتیت کربناتی	۹/۴۰۵	۶/۸۹۸۷

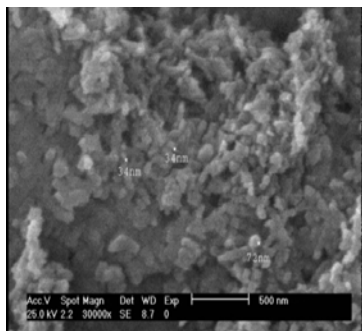
نتایج به دست آمده از FTIR تاثیرات حضور منیزیم و کربنات در سیستم را نشان می‌دهد (شکل ۳ و ۴). همانطور که مشخص است از شدت پیک سه گانه فسفات در اثر حضور منیزیم و کربنات کاسته شده است و پیک مربوط به کربنات نیز افزایش یافته است که نشان از حضور کربنات در سیستم دارد. با توجه به نتایج حاصل از SEM به نظر می‌رسد حضور منیزیم و کربنات در ساختار مانع رشد دانه‌ها می‌گردد (شکل ۵ و ۶) و این امر موجب کاهش بلورینگی یا تبلور می‌شود و این خود دلیلی برای حضور منیزیم و کربنات در ساختار است.

۳- نتایج و بحث

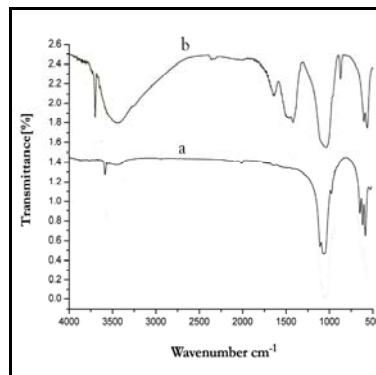
ترکیب، ساختار و خواص شیمیایی و فیزیکی پودر حاصل با استفاده از تکنیک‌هایی مانند XRD, FTIR, SEM و مورد مطالعه قرار گرفت. جهت تعیین ترکیب شیمیایی از روش طیف سنجی فرو سرخ (FTIR) در محدوده عدد موجی $4000-500 \text{ cm}^{-1}$ در حالت عبوری استفاده شد. مطالعه ساختار کریستالی و شناسایی فازهای موجود در پودر به دست آمده، به روش پراش پرتو ایکس (XRD) و توسط دستگاه پراش سنج با استفاده از پرتو $\text{CuK}\alpha$ مس با طول موج 1.5406 \AA آنکستروم بررسی شد. محدوده زوایای مورد مطالعه $4-70$ درجه با اندازه گام برابر با 0.02 بود. از میکروسکوپ الکترونی روبشی نیز جهت بررسی مورفولوژی و اندازه تعیین ذرات استفاده شد. الگوی XRD رسم شده به کمک نرم‌افزار OriginLab Pro و مربوط به پودرها، نشان داده شده است (شکل ۱ و ۲). تشخیص فاز به دست آمده با توجه به این الگوها و الگوی هیدروکسی آپاتیت حاکی از حضور فاز هیدروکسی آپاتیت است. مشاهده می‌شود که شدت پیک‌ها نسبت به پودر هیدروکسی آپاتیت کاهش یافته‌اند و از طرفی پیک‌ها پهن‌تر شده‌اند [۱۲]. این نمایانگر کاهش بلورینگی هیدروکسی آپاتیت در اثر افزودن منیزیم و کربنات است. همچنین با بررسی ثوابت شبکه‌ای ساختار پودرهای سنتز شده، مشخص شد که منیزیم باعث کاهش ثابت شبکه‌ای c و افزایش ثابت شبکه‌ای a شده و کربنات عکس این عمل را انجام می‌دهد. تغییرات ثوابت شبکه‌ای نشان از حضور منیزیم و کربنات به درون شبکه می‌باشد [۱۵].



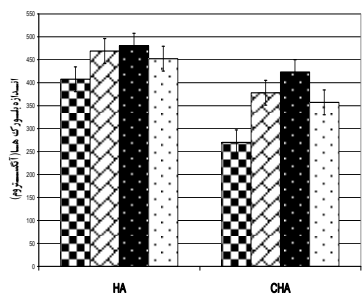
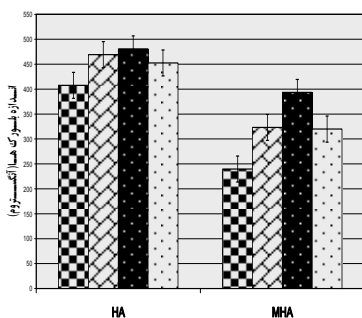
شکل ۱: الگوی XRD رسم شده، (a) هیدروکسی آپاتیت، (b) هیدروکسی آپاتیت کربناتی.



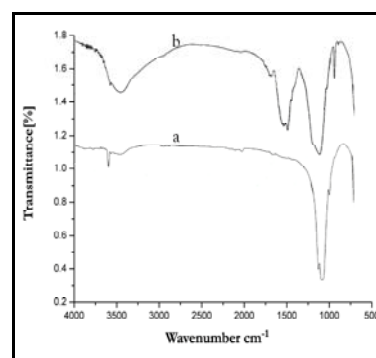
شکل ۶: تصویر SEM از ریزساختار پودر هیدروکسی آپاتیت کربناتی.



شکل ۳: طیف FTIR مربوط به (a) هیدروکسی آپاتیت، (b) هیدروکسی آپاتیت کربناتی.



شکل ۷: اندازه بلورک های هیدروکسی آپاتیت منیزیم دار و هیدروکسی آپاتیت کربناتی در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت.

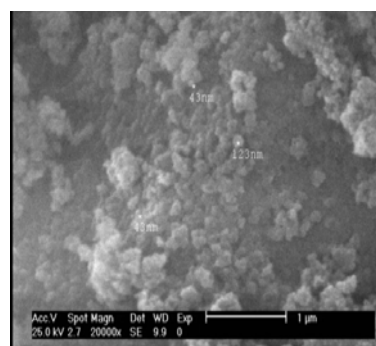


شکل ۴: طیف FTIR مربوط به (a) هیدروکسی آپاتیت، (b) هیدروکسی آپاتیت منیزیم دار.

بررسی اندازه بلورک های هیدروکسی آپاتیت، هیدروکسی آپاتیت منیزیم دار و هیدروکسی آپاتیت کربناتی به وضوح نشان می دهد که حضور منیزیم و کربنات در ساختار هیدروکسی آپاتیت باعث کاهش در اندازه بلورک ها می شود. البته همانطور که در شکل دیده می شود، منیزیم در این رابطه اثر بیشتری نسبت به کربنات دارد (شکل ۷).

۴- نتیجه گیری

منیزیم و کربنات با ورود به ساختار شبکه هیدروکسی آپاتیت باعث تغییرات ثوابت شبکه ای هیدروکسی آپاتیت می شوند. منیزیم ثابت شبکه ای c را کاهش و ثابت شبکه ای a را افزایش داده و کربنات به عکس باعث افزایش ثابت شبکه ای در جهت c شده و ثابت شبکه ای a را کاهش می دهد. در اثر حضور این دو، از شدت پیک ها کاسته و پیک ها پهن می شوند. منیزیم و کربنات مانع از رشد دانه ها شده و باعث ایجاد ذرات در مقیاس نانو شده و نیز بلورینگی را کاهش می دهند.



شکل ۵: تصویر SEM از ریزساختار پودر هیدروکسی آپاتیت منیزیم دار.

- [4] L. Cao, C. Zhang, J. Huang, *Ceramics International*, **31**, 2005, 1041.
- [5] A.R. Calafiori, M. Marotta, A.N. Martino, *BioMedical Engineering OnLine*, **3**, 2004, 1.
- [6] T.V. Thamaraiselvi, K. Prabakaran, S. Rajeswari, *Trends Biomater. Artif. Organs*, **19**, 2006, 81.
- [7] U. Vijayalakshmi, S. Rajeswari, *Trends Biomater. Artif. Organs*, **19**, 2006, 57.
- [8] W.L. Suchanek, *Biomaterials*, **25**, 2004, 4647.
- [9] A. Yasukawa, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng.*, **238**, 2004, 133.
- [10] S. Kannan, J.M.F. Ferreira, *Chem. Mater.*, **18**, 2006, 198.
- [11] A. Kuriakose, *Journal of Crystal Growth*, **263**, 2004, 517.
- [12] S. Teng, J. Shi, L. Chen, *Journal of Crystal Growth*, **290**, 2006, 683.
- [13] I. Mobasherpour, M. Solati Hashjin, S.S. Razavi Toosi, *Journal of Alloys and Compounds*, **242**, 2006, 225.
- [14] E. Landi, *Journal of the European Ceramic Society*, **26**, 2006, 2593.
- [15] I.R. Gibson, W. Bonfield, *J. of Mat. Science*, **13**, 2002, 685.

سپاسگزاری

این مقاله استخراج شده از طرح پژوهشی با همین نام که به نام دانشگاه آزاد اسلامی واحد ماهشهر انجام شده، می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از همکاری‌های آن واحد دانشگاهی کمال تشکر و قدردانی را دارند.

مراجع

- [1] I.S. Kim, P.N. Kumta, *Materials Science and Engineering B*, **111**, 2004, 232.
- [2] J. Zhang, *Materials Chemistry and Physics*, **99**, 2006, 398.
- [3] Y. Wang, *Materials Letters*, **60**, 2006, 3227.