ساخت و مشخصه یابی داربست تیتانیومی متخلخل پوشش داده شده با آکرمانیت

مسعود ارسطویی[۱]، علی دوست محمدی[۲*]

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پزشکی- مهندسی بافت، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

۲- استادیار، گروه مهندسی مواد، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

*Alidstm@gmail.com

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۱۲، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۳/۲۳)

چکیده

هدف از این پژوهش، ساخت و مشخصه یابی داربست تیتانیومی پوشش داده شده با آکرمانیت برای استفاده در مهندسی بافت استخوان بود، به منظور ساخت داربست تیتانیومی، پودر تیتانیوم اولیه را با ذرات عوامل فضاساز (کلرید سدیم) تهیه و همچنین پوشش آکرمانیت به روش سل- ژل تهیه و بر روی داربست اعمال شد، سپس پوشش سنتز شـده به روش سل- ژل بر روی سطح داربست تیتانیومی قرار گرفت، داربست‌های پوشش داده شده بعد از عملیات حرارتی توسط میکروسکوپ الکترونی رویشی (SEM) و طیف سنجی توزیع انرژی پرتو ایکس (EDX) بررسی شدند، برای ارزیابی زیست فعالی از مایع شبیه‌سازی شده بدن (SBF) استفاده شد و تصاویر میکروسکوپ الکترونی رویشی از سطح داربست تیتانیومی بدون پوشش و داربست تیتانیومی پوشش داده شده با آکرمانیت را پس از ۲۱ و۱۴-۷-۳ روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن (SBF) تهیه شد، آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD) وجود پیک های فاز آکرمانیت را در پوشش تایید کرد، طبق نتایج به دست آمده، ایجاد یک پوشش آکرمانیت می تواند زیست فعالی سطح داربست تیتانیومی را افزایش دهد و نتیجه گیری نهایی این پژوهش نشان می دهد داربست تیتانیومی پوشش داده شده با آکرمانیت گزینه مناسبی برای استفاده در مهندسی بافت استخوان خواهد بود.

کلمات کلیدی:

مهندسی بافت، داربست تیتانیومی، آکرمانیت، زیست فعالی، مهندسی بافت.

۱- مقدمه

مهندسی بافت را فناوری ترغیب و تشویق بافت های آسیب دیده، خودبازسازی به کمک سلول ها، زیست مولکول ها و ساختارهای حمایت کننده مکانیکی می دانند، امروزه از فناوری مهندسی بافت برای ترمیم و بازسازی بافت ها و اندام هایی مانند پوست، استخوان، غضروف، عروق، دریچه های قلب، کلیه و اعصاب استفاده می شود[۱-۴].

اگر چه بسیاری از تحقیقات بر روی داربست های تخریب پذیر پلیمری وسرامیکی انجام شده است اما داربست های فلزی که

قابلیت تحمل بار را دارند، اخیرا مورد توجه بیشتری قرار گرفته اند، از محدودیت های این داربست ها می توان به خوردگی، عدم انطباق بین کاشتنی و بافت میزبان و التهابات موضعی اشاره کرد [۲، ۵].

هم اکنون تحقیقات برای یافتن ماده ی مناسب پیرامون سرامیک ها در حال انجام است، هیچ ماده ای که در بدن موجود زنده قرار می گیرد را نمی توان به طور کامل بی اثر دانست، سرامیک ها به علت ذات ماده بر خلاف فلزات خورده نمی شوند، با توجه به این‌که فلزات گزینه‌های مناسب‌تری برای کاربردهای تحت بار در بدن هستند، باید با استفاده از روش های مناسب محدودیت-های آن‌ها را کاهش داد یا بر طرف کرد، برای غلبه بر مشکل چگالی و ضریب کشسانی بالای فلزات، می‌توان از کامپوزیت فلز با یک فاز سبک‌تر و کم استحکام‌تر استفاده کرد یا فلز را به صورت متخلخل تولید کرد. در نتیجه هم چگالی و هم ضریب کشسانی آن کاهش می‌یابد، به علاوه، ایجاد تخلخل در فلز باعث بهبود تثبیت کاشتنی نیز خواهد شد [۶-۹].

روش فضانگاه دارنده یکی از روش های پرکاربرد برای ساخت کاشتنی متخلخل توسط محققین است، در این روش از مواد اولیه جامد پودری استفاده و تخلخل‌های ایجاد شده عمدتاً همگن و از نوع باز می‌باشد، با این روش می‌توان به درصد تخلخل بالاتری نسبت به روش‌های قبل دست یافت، در این روش پودر فلز با پودر یک عامل فضانگاه دارنده مناسب (مانند اوره یا نمک طعام) با ابعاد بزرگ تر مخلوط و فشرده می‌شود، سپس قطعه ی خام در دمای پایین حرارت‌دهی شده یا زینترینگ اولیه بین پودر فلز رخ دهد و در مرحله بعد ماده فضاساز به روشی چون حرارت دادن یا انحلال در آب از بین پودر فلز خارج می شود، در نهایت زینترینگ در دمای بالاتر برای رسیدن به استحکام نهایی انجام می‌شود، اندازه، شکل و مقدار ماده فضاساز بر خواص مکانیکی قطعه نهایی موثر است [۸-۹].

اکثر بیوسرامیک ها مانند هیدروکسی آپاتیت و شیشه زیست فعال مواد زیست سازگار هستند که قابلیت ایجاد اتصال بین بافت و استخوان را داشته و در ارتوپدی، دندان پزشکی، جراحی فک و صورت و مهندسی بافت کاربرد دارند، این مواد به دلیل شکننده بودن و نیز استحکام، ضریب کشسانی و مقاومت در برابر خستگی کم، بیشتر به عنوان پوشش استفاده می شوند، شیشه زیست فعال آمورف برای پر کردن عیوب استخوان مناسب می باشد اما می تواند به عنوان پوشش کاشتنی ها در تماس با استخوان جهت افزایش خاصیت یکی شدن با استخوان به کار رود [۷-۱۰].

اخیراً آکرمانیت ($Ca_2MgSi_2O_7$) به عنوان یک ماده بیوسرامیکی نوین سیلیکاتی، حاوی کلسیم، منیزیم و سیلسیم به دلیل خواص مکانیکی قابل کنترل مورد توجه بیشتری قرار گرفته است [۱۱-۱۲]. آکرمانیت با قابلیت بالای استخوان‌سازی و تشکیل میزان آپاتیت، در سیستم تتراگونال تبلور می‌یابد، همچنین آکرمانیت از جمله مهم‌ترین بیوسرامیک‌های مورد استفاده در مهندسی بافت است، برخلاف مطالعاتی که صورت گرفته و نتایج مثبت به دست آمده مکانیزم اثرگذاری آکرمانیت کاملاً شناخته شده نیست، یک ویژگی مهم مواد زیست فعالی مانند آکرمانیت، توانایی آن ها در برقراری پیوند با استخوان موجود زنده از طریق شکل‌گیری لایه هیدروکسی آپاتیت در فصل مشترک است، مطالعه قابلیت تکثیر سلولی و استخوان-سازی سلول‌های کشت یافته می‌تواند محققان را به درک درست از مزیت‌های آکرمانیت در مقایسه با دیگر بیوسرامیک ها برساند. پژوهش های قبلی نشان داده است که قابلیت استخوان-سازی آکرمانیت بالاتر از بتا تری کلسیم فسفات می‌باشد، عامل اصلی این مزیت، قابلیت زیست سازگاری و تخریب‌پذیری بهتر آکرمانیت در مقایسه با بتا تری کلسیم فسفات است، در نتیجه این ماده از لحاظ کاربردهای جدید استخوان‌سازی و مهندسی بافت می‌تواند مورد توجه زیادی قرار گیرد [۱۱- ۱۲].

با توجه به توضیحات فوق، هدف از انجام این پژوهش، ساخت داربست تیتانیومی متخلخل به روش متالورژی پودر- فضانگاه- دارنده و اعمال پوشش بیوسرامیکی آکرمانیت به روش سل- ژل بر روی آن می باشد.

۲- مواد و روش انجام تحقیق

۲-۱- ساخت داربست تیتانیومی

برای ساخت داربست تیتانیومی از روش متالورژی پودر- فضانگاه‌دارنده استفاده شد، برای عامل فضاساز از کلریدسدیم (شیمیایی آرین، ایران) با ترکیب شیمیایی NaCl و چگالی ۲/۱۶ گرم بر سانتی‌متر مکعب استفاده شد، پودر تیتانیوم خالص تجاری گرید ۴ با اندازه ذرات کوچکتر از ۴۴ میکرون (مش ۳۲۵) و مورفولوژی بی‌نظم (صنایع تیتانیوم واحد باوجی- چین) با گواهی آنالیز شرکت تولید کننده طبق جدول ۱، برای فلز زمینه مورد استفاده قرار گرفت.

جدول (۱): آنالیز شیمیایی اسمی پودر تیتانیوم مورد استفاده

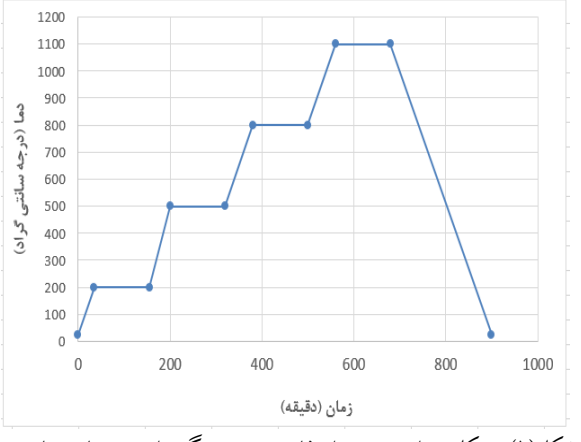
عنصر	Ti	C	H	O	N	Fe
درصد وزنی	99.5<	0.02>	0.02>	0.4>	0.02>	0.07>

به منظور ساخت داربست تیتانیومی، پودر تیتانیوم اولیه را با ذرات عوامل فضاساز (کلریدسدیم) مخلوط کرده سپس در قالب در فشار ۲۰۰ مگاپاسکال توسط دستگاه یونیورسال HOUNSFIELD (H50KS) در دمای محیط پرس دو محوره شدند، فشار نهایی به مدت دو دقیقه بر روی مخلوط پودر در قالب نگاه داشته شد، پس از محاسبه مقدار وزنی پودر تیتانیوم و عامل فضاساز از رابطه ۱ برای دستیابی به درصد حجمی مطلوب تخلخل، پودرها و محلول آبی چسب پلی‌وینیل‌الکل (PVA) مخلوط شـدند، در این قسمت برای تمام نمونه‌ها ۷۰ درصد حجمی عامل فضاساز در نظر گرفته شد.

$$_{Ti} = \frac{V_{Ti}\rho}{V_{Ti}\rho_{Ti} + V_{Salt}\rho_{Salt}} \qquad (۱)$$

جایی‌که V_{Ti} و V_{Salt} به ترتیب کسر حجمی تیتانیوم و عامل فضاساز است، همچنین منظور از W_{Ti} کسر وزنی تیتانیوم در مخلوط، ρ_{Ti} چگالی تیتانیوم (۴/۵۱ گرم بر سانتی‌متر مکعب) و ρ_{Salt} چگالی عامل فضاساز است.

برای زینتر کردن داربست های تهیه شده در حالی که نمونه‌ها شامل ذرات کلرید سدیم به عنوان عامل فضاساز بودند، تحت سیکل حرارتی ارائه شده در شکل۱ قرار گرفتند، زینتر کردن به منظور افزایش استحکام داربست های تیتانیومی انجام گرفت، در ادامه برای حذف عامل فضاساز و ایجاد تخلخل، نمونه‌ها در آب دوبار تقطیر در دمای محیط قرار گرفتند تا نمک ها در آب حل شده خارج شوند، در آخر داربست تیتانیومی به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد.



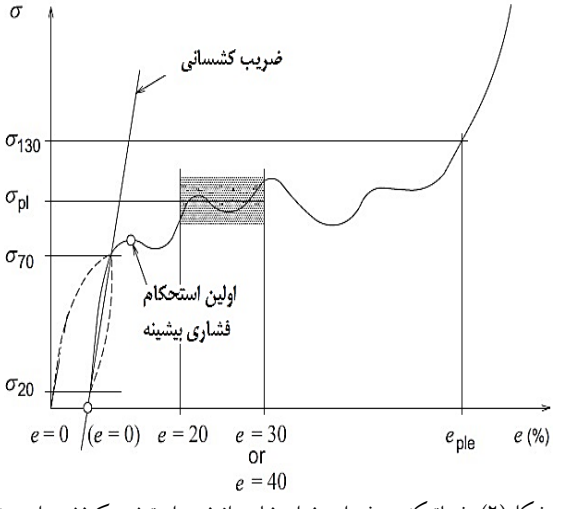
شکل(۱): سیکل حرارتی مورد استفاده در زینترینگ داربست های تیتانیومی

۲-۲- سنجش خواص مکانیکی داربست تیتانیومی

به منظور بررسی خواص مکانیکی داربست های تیتانیومی از آزمون فشار طبق استاندارد ISO 13314 با سرعت فک ۰/۵ میلیمتر بر دقیقه بر روی داربست هایی استوانه‌ای با قطر ۶ و

ارتفاع ۹ میلیمتر قبل و پس از اصلاح سطح در دمای محیط استفاده شد.

برای ارزیابی خواص مکانیکی داربست تیتانیومی از دستگاه HOUNSFIELD (H30KS) استفاده شده و نمودار تنش- کرنش مهندسی نمونه‌ها ترسیم و اطلاعات لازم از آن‌ها استخراج گردید، پس از رسم نمودار تنش- کرنش هر نمونه، تنش مسطح (σ_{pl} یا میانگین تنش در کرنش‌های بین ۱۰ و ۲۰ درصد) محاسبه شده سپس مقادیر σ_{20} (بیست درصد تنش مسطح یا $\sigma_{pl} \times 0.2$) و σ_{70} (هفتاد درصد تنش مسطح یا $\sigma_{pl} \times 0.7$) به دست آمدند، برای به دست آوردن ضریب کشسانی داربست تیتانیومی، یک نمونه جدید (فشرده نشده) تا σ_{70} (که هنوز در منطقه الاستیک است) فشرده شده، سپس تا σ_{20} بار برداشته می‌شود، سپس با رسم خط مستقیم بین تنش‌های این دو نقطه و محاسبه شیب خط، ضریب کشسانی هر نمونه محاسبه شد، همچنین پایان منطقه تنش مسطح، نقطه‌ای در نظر گرفته شده که تنش به ۱/۳ برابر تنش مسطح رسیده باشد، نتایج خواص مکانیکی، میانگین سه بار تکرار بر هر نمونه هستند [استاندارد ISO 13314]. در شکل ۲ جزییات استخراج نتایج از نمودار تنش- کرنش داربست تیتانیومی ارائه شده است.



شکل(۲): شماتیک روش استخراج نتایج از نمودار تنش-کرنش داربست تیتانیومی [استاندارد ISO 13314]

۲-۳- تخلخل سنجی داربست تیتانیومی

به منظور بررسی میزان تخلخل باز و بسته از روش شناوری در مایعات ارشمیدس طبق استاندارد ASTM B962 استفاده شد، به این منظور، ابتدا داربست های خشک وزن شدند، (W_d) سپس وزن داربست ها حین غوطه‌وری در آب (W_s) و بلافاصله پس از خروج از آب (W_w) اندازه‌گیری شد، سپس با استفاده از رابطه ی ۲ درصد تخلخل ظاهری نمونه‌ها و با استفاده از رابطه ۳ درصد تخلخل واقعی نمونه‌ها محاسبه شدند.

$$\text{درصد تخلخل ظاهری} = \frac{W_w - W_d}{W_w - W_s} \times 100 \qquad (۲)$$

$$B = \frac{W_d}{W_w - W_s} \times 100 \text{ درصد تخلخل واقعی} = \frac{\rho - B}{\rho} \times 100 \qquad (۳)$$

جایی که B چگالی حجمی و ρ چگالی تئوری تیتانیوم است، این آزمون برای هر نمونه سه بار تکرار شده و میانگین نتایج محاسبه شد.

۲-۴- پوشش دهی داربست

پوشش آکرمانیت به روش سل- ژل و با استفاده از ترا اتیل اورتوسیلیکات [$(C_2H_5O)\ 4Si,\ TEOS$]، منیزیم نیترات هیدراته [$Mg(NO_3)_2.6H_2O$] و کلسیم نیترات هیدراته [$Ca(NO_3)_2.4H_2O$] به عنوان پیش‌ساز اولیه تهیه شد، TEOS با آب دیونیزه و HNO_3 ۲ نرمال، [با نسبت مولی ۰/۱۶ :۸ :۱ H_2O = $TEOS\ //\ HNO_3$] مخلوط و به مدت ۳۰ دقیقه در همزن مغناطیسی با سرعت متوسط همزده شد، سپس، $Mg(NO_3)_2.6H_2O$ و $Ca(NO_3)_2.4H_2O$ [با نسبت مولی ۲:۱:۲ =$TEOS:\ Mg(NO_3)_2.6H_2O:\ Ca(NO_3)_2.4H_2O$] به محلول سل اضافه و به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق همزده شد، جدول۲، مواد اولیه و مقادیر مورد استفاده آن‌ها را برای ساخت پودر آکرمانیت نشان می‌دهد.

جدول(۲): مواد اولیه ومقادیر مورد نیاز برای ساخت نانوذرات آکرمانیت

ماده اولیه تشکیل دهندهٔ سل	فرمول شیمیایی	جرم ماده اولیه (g)
تترا اتیل اورتو سیلیکات (TEOS)	$Si(C_2H_5O)$	208/3
نیترات کلسیم هیدراته	$Ca(NO_3)_2.4H_2O$	236/15
نیترات منیزیم هیدراته	$Mg(NO_3)_2.6H_2O$	128/0555
اسید نیتریک	HNO_3	10/08
آب دیونیزه	H_2O	144

پوشش‌دهی به روش غوطه وری در سل انجام شد، ورود و خروج نمونه‌ها به سل توسط یک بالابر مکانیکی که به کمک رایانه کنترل می‌شد، با سرعت ۵ سانتی متر بر دقیقه انجام گرفت، ورود نمونه‌ها به سل باید قبل از زمان ژلی شدن صورت گیرد، در نقطه ژلی شدن ویسکوزیته محلول به طور ناگهانی افزایش می‌یابد، در تمامی آزمون‌ها که در دمای ثابت ۴۰ درجه سانتی گراد انجام شدند، ژلی شدن حدود ۲ ساعت پس از افزودن آخرین اجزای تشکیل دهنده سل رخ داد، با توجه به این زمان، نمونه ها با سرعت ثابت وارد محلول و به مدت ۲ دقیقه در سل غوطه‌ور شدند، خروج نمونه‌ها از محلول نیز با همان سرعت انجام شد.

۲-۵- عملیات حرارتی نمونه‌ها

داربست های پوشش داده شده ابتدا در دمای ۸۰ درجه ی سانتی گراد خشک شدند تا آب و حلال ها از درون پوشش خارج شوند، سپس نمونه‌های خشک شده تحت عملیات پخت قرار گرفتند، دمای پخت نمونه ها، دمای لازم برای تبلور آکرمانیت یعنی ۱۱۰۰ درجه سانتی گراد و مدت زمان ۳ ساعت انتخاب شد، تمامی عملیات حرارتی انجام شده بر روی نمونه‌ها در کوره قابل برنامه‌ریزی (Carbolite RHF 1400) انجام شد.

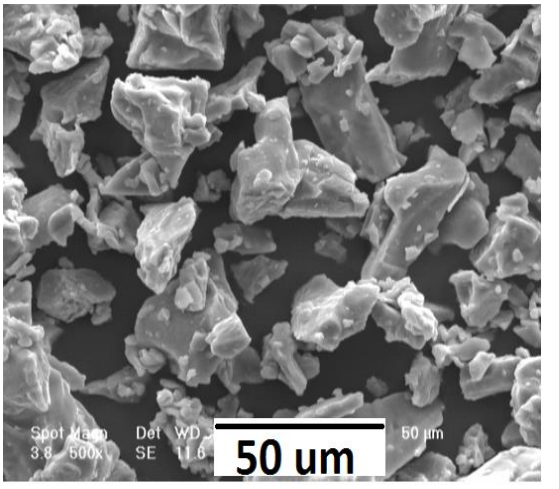
۲-۶- ارزیابی زیست فعالی

برای ارزیابی زیست فعالی داربست های پوشش داده شده از مایع شبیه‌سازی شده بدن (SBF) استفاده شد، این محلول ترکیب یونی مشابه پلاسمای خون بدن انسان دارد (pH=7.5) داربست ها در SBF، به مدت زمان ۲۱ و۱۴-۷ -۳ روز در حمام آب ۳۷ درجه ی سانتی گراد نگه داری شدند، برای بررسی تشکیل لایه آپاتیت بر روی داربست از میکروسکوپ الکترونی رویشی (SEM)، و آزمون پراش پرتو ایکس (XRD) بهره گرفته شد، نمونه‌ها قبل و بعد از قرارگیری در محلول بررسی شدند.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- مشخصه یابی داربست

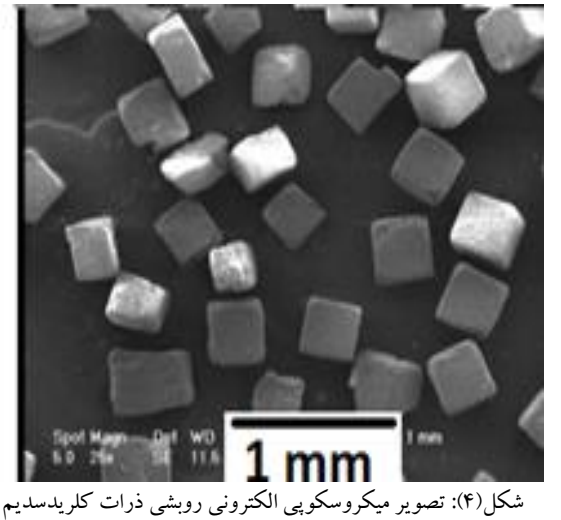
به منظور ساخت داربست تیتانیومی، از ذرات تیتانیوم خالص تجاری استفاده شده است، در فرآیند متالورژی پودر شکل، اندازه و توزیع اندازه ذرات پودر بر استحکام محصول پس از پرس و زینترینگ تاثیر به سزایی دارد، برای این منظور قبل از فرآیند پرس، ذارت تیتانیوم توسط میکروسکوپی الکترونی رویشی مورد بررسی قرار گرفته اند، شکل ۳ تصویر میکروسکوپ الکترونی رویشی از ذرات پودر تیتانیوم اولیه را نشان می دهد.



شکل(۳): تصویر میکروسکوپی الکترونی رویشی پودر تیتانیوم اولیه

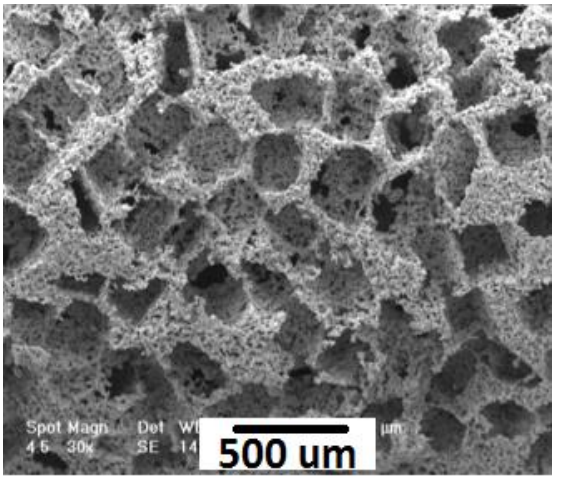
همان طور که شکل ۳ نشان می دهد، انـدازه ی ذرات پودر تیتانیوم اولیه، بین ۵۰ – ۱۰ میکرومتر و اشکال آن ها بی نظم است، همچنین توزیع اندازه ی ذرات نیز با توجه به شکل، در پودر اولیه ی تیتانیوم وجود دارد.

به منظور ساخت داربست تیتانیومی به روش زینترینگ پودر فضا ساز از ذارت کلریدسدیم برای ایجاد تخلخل استفاده شده است، شکل و اندازه ذرات کلریدسدیم بر ساختار داربست حاصل شده تاثیر گذار خواهد بود، تصویر میکروسکوپی الکترونی رویشی از ذرات کلریدسدیم به عنوان عوامل فضاساز در شکل ۴ آمده است:



شکل(۴): تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی ذرات کلریدسدیم

در مهندسی بافت، ساختار داربست شامل شکل و اندازه حفرات و همچنین ارتباط داخلی بین حفرات بر رفتار و زنده ماندن سلول ها تاثیر گذار است، برای تعیین ساختار داربست، از میکروسکوپ الکترونی رویشی استفاده شده است، تصویر میکروسکوپی الکترونی رویشی از سطح جانبی فوم تیتانیومی با ۷۰ درصد تخلخل مشاهده می شود.

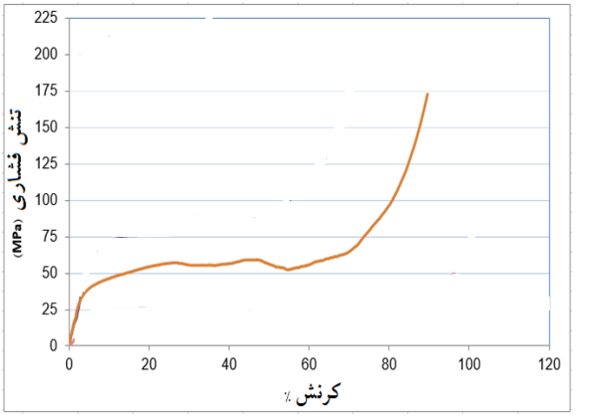


شکل (۵): تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی از سطح جانبی فوم تیتانیومی

همان طور که شکل ۵ نشان می دهد، اندازه ی متوسط تخلخل ها تقریبا ۳۰۰ میکرومتر است وتخلخل ها از توزیع یکنواختی نیز برخوردارند، این نتایج با نتایج سایر پژوهشگران نیز تطابق دارد.

۳-۲- خواص مکانیکی فوم تیتانیوم/کلریدسدیم

شکل ۶، منحنی تنش- کرنش مهندسی داربست تیتانیومی که با ۷۰ درصد وزنی کلرید سدیم تهیه شده است را نشان می دهد، به دلیل متخلخل بودن داربست ها، آزمون فشار سه بار تکرار شده است.



شکل (۶): نمونه منحنی تنش-کرنش مهندسی فوم‌های تیتانیومی تهیه شده با ۷۰ درصد وزنی کلرید سدیم با اندازه ۲۹۷-۳۵۴ میکرون

همان طور که در نمودار در شکل ۶ مشاهده می‌شود، منحنی تنش- کرنش مهندسی داربست تیتانیومی دارای یک منطقه تنش مسطح پس از نقطه تسلیم می باشد، منطقه تنش مسطح منطقه‌ای از نمودار تنش- کرنش است که در آن حفرات تدریجی و لایه به لایه تخریب می‌شوند، اندازه این منطقه به درصد تخلخل فوم و میزان حفرات آن بستگی دارد، خلاصه نتایج آزمون فشار ارائه شده در شکل ۶، در جدول ۳ آمده است، مشاهده می‌شود که در داربست تیتانیومی با ۷۰ درصد تخلخل، آغاز منطقه متراکم شدن پس از ۷۲ درصد کرنش است، در حالی که ون و همکاران انتهای منطقه تنش مسطح را برای فوم تیتانیومی با ۸۰ درصد تخلخل ۶۲ درصد کرنش گزارش کرده‌اند، بنابراین می توان نتیجه گرفت که داربست تهیه شده در این پروژه از ویژگی‌های مکانیکی مطلوبی برخوردار است[۷]. از طرفی مهم‌ترین عامل موثر بر تنش مسطح فوم‌های فلزی و پلیمری چگالی نسبی (نسبت چگالی فوم به چگالی فلز زمینه) آن‌ها می‌باشد[۸-۹]

جدول (۳): نتایج آزمون فشار برای داربست تیتانیومی که با ۷۰ درصد وزنی کلرید سدیم با اندازه ۲۹۷-۳۵۴ میکرون

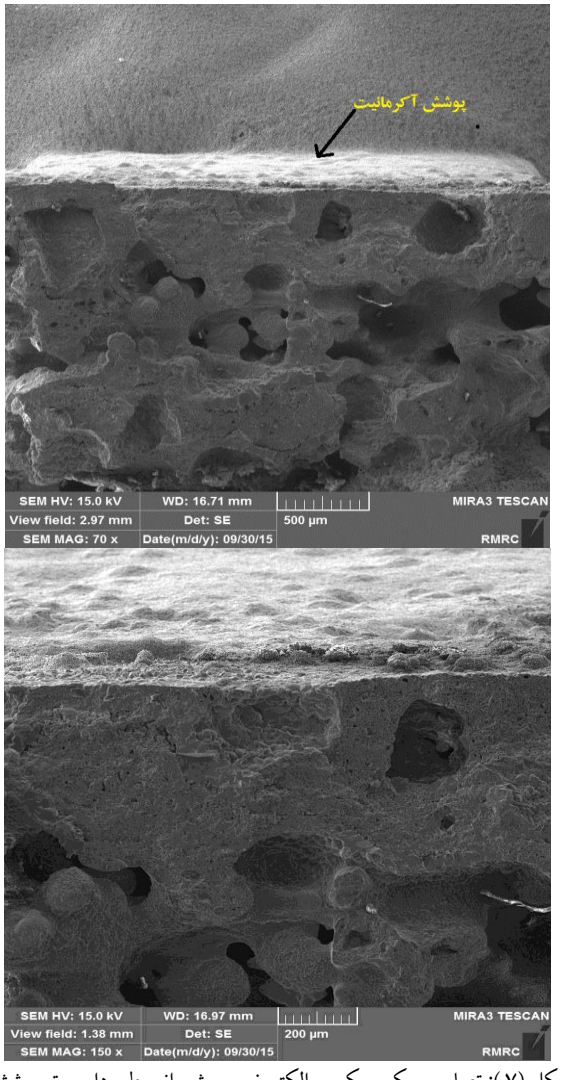
خواص داربست تیتانیومی	ضریب کشسانی (MPa)	تنش مسطح (MPa)	انتهای منطقه تنش مسطح (٪)
	922 ± 5	56 ± 3	73 ± 5

۳-۳- درصد حجمی تخلخل داربست

در مطالعات مهندسی بافت، معمولا درصد حجمی تخلخل مد نظر می باشد، درصد حجمی تخلخل داربست طبق رابطه ۱ محاسبه محاسبه شد و این مقدار حدود ٪ ۶۸ به دست آمد.

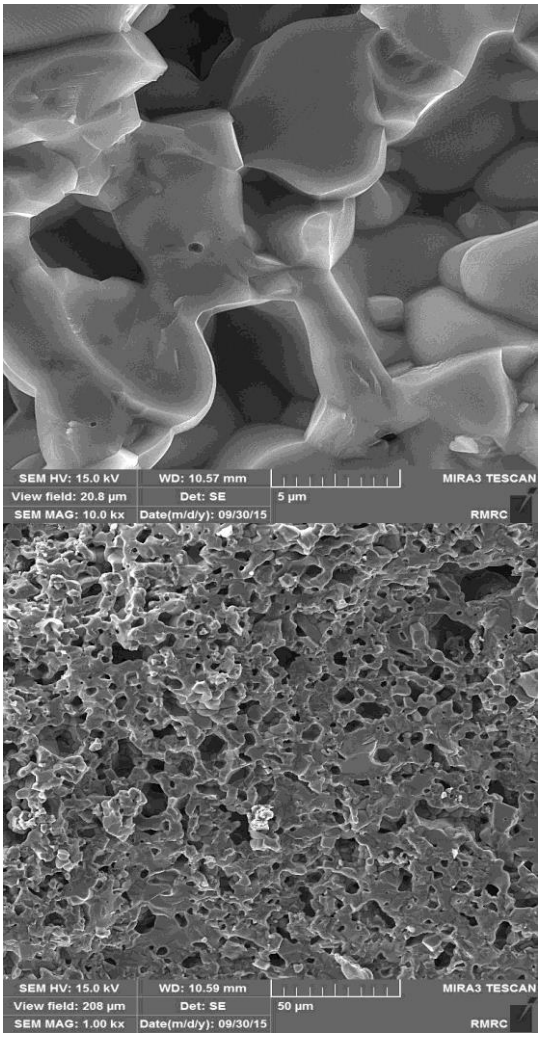
۳-۴- ارزیابی و مشخصه یابی پوشش

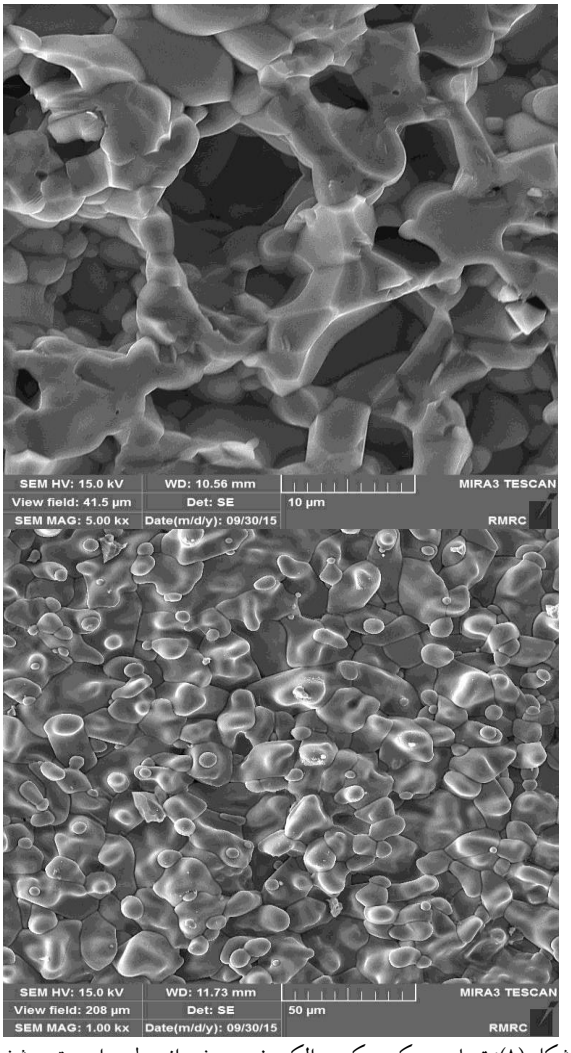
تصویر میکروسکوپی الکترونی رویشی از سطح داربست پوشش داده شده با آکرمانیت در شکل ۷ نشان داده شده است، این تصاویر نشان می دهد ضخامت پوشش سرامیکی اعمال شده ۲۰ تا ۳۰ میکرومتر است و چسبندگی خوبی با زیر لایه دارد.



شکل (۷): تصاویر میکروسکوپی الکترونی رویشی از سطح داربست پوشش داده شده با آکرمانیت

تصاویر گرفته شده به کمک میکروسکوپ الکترونی رویشی (SEM) از سطح داربست پوشش داده شده با آکرمانیت در شکل ۷ نشان داده شده است، تصاویر نشان می دهد که پوشش یکنواختی خوبی دارد و تخلخل زیرلایه، باعث ایجاد تخلخل در پوشش نیز شده است، بیش از هر چیز، همگنی، یکنواختی و عاری از ترک بودن پوشش جلب نظر می کند. این مورفولوژی سطح که با گزارش سایر پژوهشگران نیز هماهنگی دارد، از مهمترین اهداف در پوشش دهی به روش سل- ژل است[۱۰].

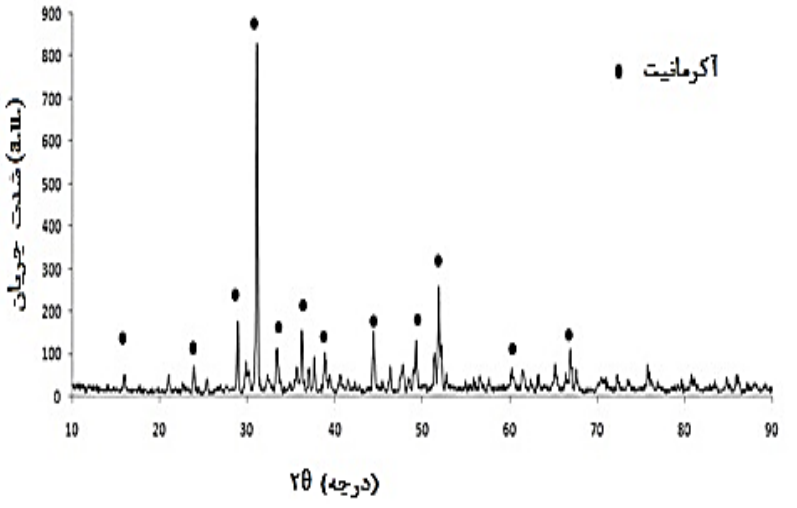




شکل (۸): تصاویر میکروسکوپی الکترونی رویشی از سطح داربست پوشش داده شده با آکرمانیت

۳-۵- مطالعه ساختاری (فازی) پوشش

به منظور شناسایی ماده پوشش داده شده روی سطح داربست از آزمون پراش پرتو ایکس (XRD) بهره گرفته شد، آنالیز XRD از سطح داربست پوشش داده شده در شکل ۹ نشان داده شده است.

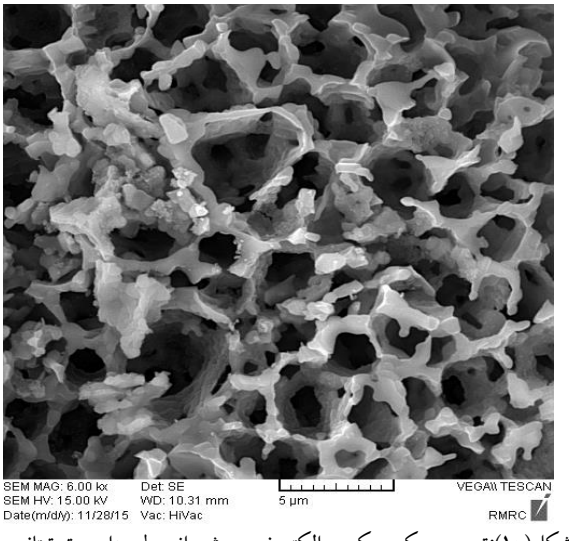


شکل(۹): آنالیز پراش پرتو ایکس از سطح داربست پوشش داده شده با آکرمانیت

همان طور که شکل ۹ نشان می دهد، الگوی پراش پرتو ایکس آکرمانیت سنتز شده به روش سل- ژل و اعمال شده بر روی داربست تیتانومی، از خلوص بسیار بالایی برخوردار است و تمامی پیک های مشاهده شده بر روی الگو، نشان از تشکیل فاز آکرمانیت را دارد. نتایج به دست آمده، نیز همین نتیجه را در سنتز آکرمانیت روش سل- ژل تایید می کند.

۳-۶- ارزیابی زیست فعالی

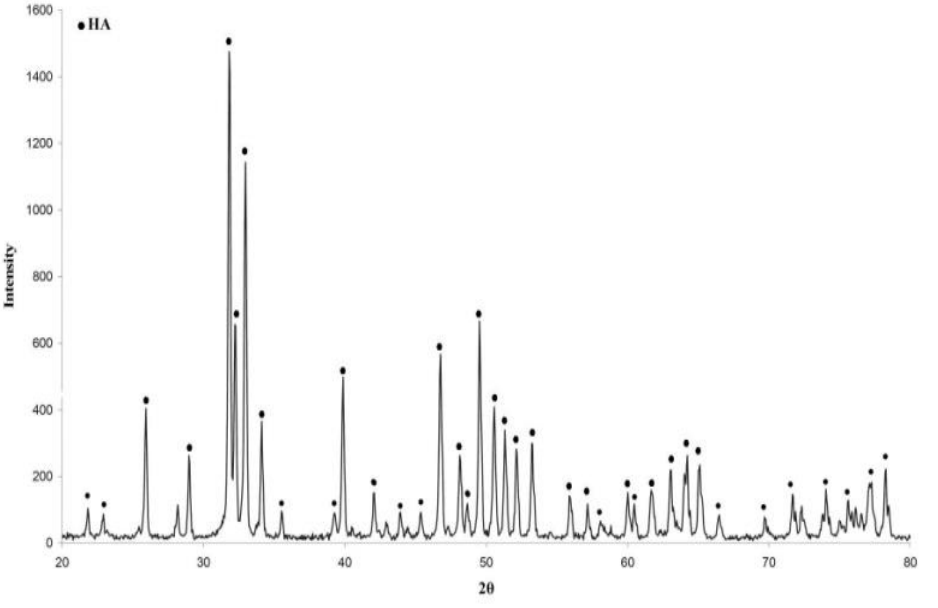
زیست فعالی داربست ها با غوطه وری آن ها در محلول SBF به مدت زمان ۲۱ و۱۴-۷-۳ روز انجام شد. شکل ۱۰، تصاویر میکروسکوپ الکترونی رویشی از سطح داربست تیتانیومی بدون پوشش و داربست تیتانیومی پوشش داده شده با آکرمانیت را پس از ۲۱ و۱۴-۷-۳ روز غوطه وری در محلول SBF نشان می دهد.



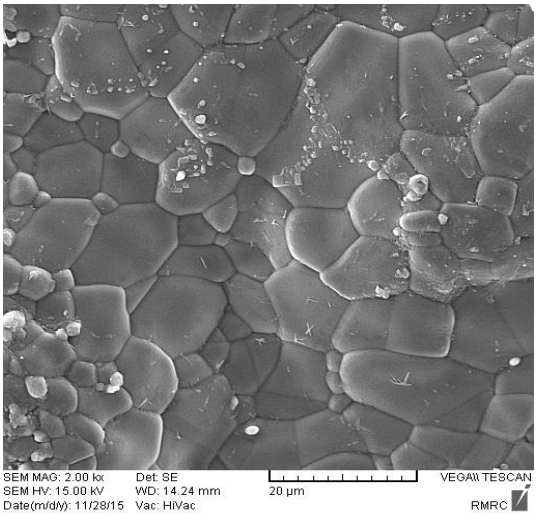
شکل(۱۰):تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سطح داربست تیتانیومی بدون پوشش پس از ۲۱ روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن

همان طور که در شکل ۱۰ مشاهده می شود، بر روی داربست تیتانیومی بدون پوشش پس از ۲۱ روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن انسان (SBF)، تقریبا رسوب آپاتیتی تشکیل نشده است، این نتیجه که با نتایج سایر پژوهش ها در مورد زیست فعالی تیتانیوم در محلول شبیه سازی شده ی بدن انسان نیز تطابق دارد، نشان از زیست فعالی نه چندان بالای تیتانیوم در محلول SBF است.

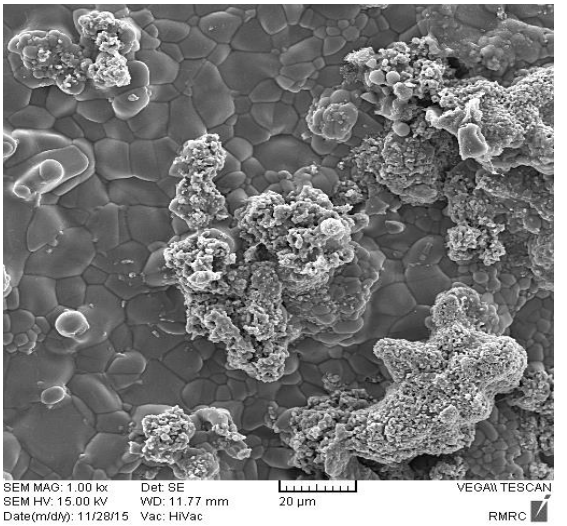
شکل ۱۱ نتیجه آزمون پراش پرتو ایکس را بر روی این نمونه پس از ۲۱ روز غوطه وری نشان می دهد. شکل ۱۲ نیز تصاویر میکروسکوپ الکترونی رویشی از سطح داربست تیتانیومی پوشش داده شده با آکرمانیت پس از ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن را نشان می دهد.



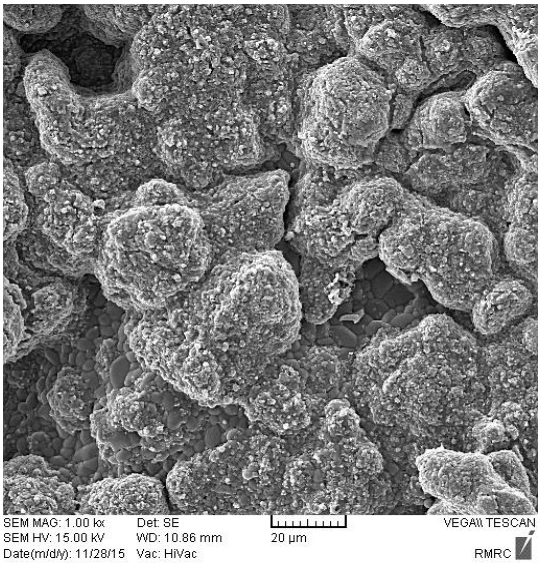
شکل(۱۱): آنالیز پراش پرتو ایکس از سطح داربست پوشش داده شده با آکرمانیت پس از ۲۱ روز غوطه وری در SBF



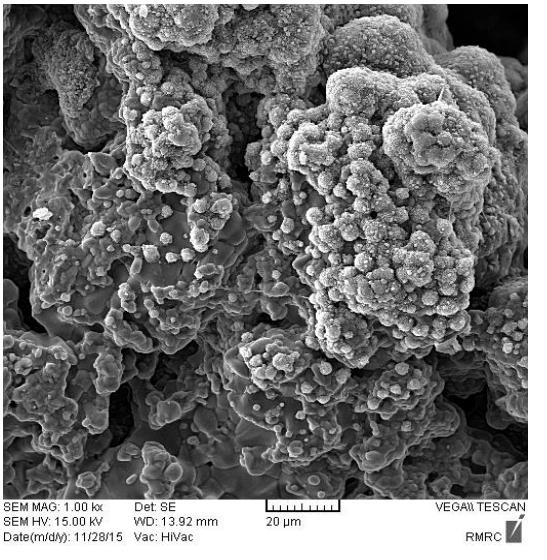
الف



ب



ج



د

شکل(۱۲): تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سطح داربست تیتانیومی پوشش داده شده با آکرمانیت: (الف): پس از ۳ روز، (ب): پس از ۷ روز، (ج): پس از ۱۴ روز و (د): پس از ۲۱ روز، غوطه وری در محلول شبیه سازی شده ی بدن انسان

شکل ۱۱ رسوب هیدروکسی آپاتیت را روی سطح نمونه پس از ۲۱ روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن را تایید می کند. همان طور که از شکل های ۱۲ (تصاویر میکروسکوپ الکترونی رویشی از سطح داربست تیتانیومی پوشش داده شده با آکرمانیت پس از ۳، ۷، ۱۴ و ۲۱ روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن) مشاهده می شود، میزان آپاتیت تشکیل شده بر روی داربست تیتانیومی پوشش داده شده با آکرمانیت، نسبت به نمونه ی بدون پوشش، بسیار بیشتر است و با افزایش زمان غوطه وری، میزان تشکیل آپاتیت نیز افزایش یافته است، این نتایج با نتایج سایر پژوهشگران در مورد زیست فعالی بیوسرامیک آکرمانیت در محلول شبیه سازی شده ی بدن تطابق دارد. نتیجه ی به دست آمده در این قسمت نشان می دهد که با اعمال پوشش بیوسرامیکی آکرمانیت بر روی سطح داربست فلزی تیتانیومی، قابلیت تشکیل آپاتیت در محلول شبیه سازی شده ی بدن (زیست فعالی برون تنی) افزایش می یابد.

۴- نتیجه گیری

تاثیر مثبت بیوسرامیک ها بر فعالیت زیستی سلول ها و بافت های سخت و نرم بدن در پژوهش های متعددی به اثبات رسیده است، در این پژوهش از بیوسرامیک نوین آکرمانیت به عنوان یک بیوسرامیک زیست فعال پایه سیلیکاتی حاوی منیزیوم، برای افزایش زیست فعالی داربست متخلخل تیتانیومی استفاده شد، تاثیر آکرمانیت بر روی سلول های بافت سخت، در پژوهش های پیشین توسط برخی پژوهشگران، اثبات شده بود ولی مطابق آخرین اطلاعات حال حاضر، گزارشی از اعمال پوشش بیوسرامیکی آکرمانیت بر روی سطح داربست فلزی متخلخل در مستندات وجود نداشت.

با توجه به لزوم وجود زیست فعالی بالا در مورد داربست های مهندسی بافت استخوان به منظور ترغیب و تحریک رشد بافت آسیب دیده، استفاده از یک بیوسرامیک زیست فعال در تماس با بافت، بسیار ضروری به نظر می رسد، ولی اکثر مواد سرامیکی، خواص مکانیکی لازم جهت تحمل بار مکانیکی وارد شده پس از کاشت را ندارند، به همین دلیل استفاده از یک داربست فلزی تیتانیومی با خواص مکانیکی خوب و مدول الاستیسیته ی مناسب، بسیار مطلوب به نظر می رسد، طبق آن چه گفته شد سطح این داربست فلزی، بر خلاف این که دارای اثر سمی بر روی بافت های سخت بدن نیست، ولی فعالیت زیستی مناسبی نیز

ندارد و اثری بر تحریک و تشویق رشد بافت سخت نمی گذارد، در واقع داربست های فلزی تیتانیومی، دارای خاصیت هدایت استخوانی(Osteocunductivity) هستند ولی خاصیت القای استخوان (Osteoinductivity) را ندارند، برای ایجاد این خاصیت در مورد داربست های فلزی تیتانیومی، اعمال یک پوشش بیوسرامیکی زیست فعال، بهترین گزینه خواهد بود، مطابق پژوهش های پیشین، بیوسرامیک آکرماییت به عنوان یک بیوسرامیک حاوی یون های سیلیسیوم، کلسیوم و منیزیوم، دارای خاصیت القای استخوانی است و از این رو اعمال این پوشش بر روی داربست تیتانیومی ساخته شده در این پژوهش، خاصیت القای استخوانی را نیز به داربست می افزاید، این داربست (داربست تیتانیومی با پوشش آکرمانیت) به دلیل داشتن خواص مکانیکی بسیار خوب و زیست فعال وخاصیت القای استخوانی همزمان، یک گزینه ی بسیار مناسب در مهندسی بافت استخوان به شمار می رود.

۵- مراجع

[1] S. J. Hollister, "Porous scaffold design for tissue engineering", Nature materials, pp. 518-524, 2005.

[2] F. Witte, "The history of biodegradable magnesium implants", A review, Acta Biomaterialia, Vol. 6, pp. 1680-1692, 2012.

[3] G. Ryan, A. Pandit & D. P. Apatsidis, "Fabrication methods of porous metals for use in orthopedic applications", Biomaterials, Vol. 27, pp. 2651–2670, 2006.

[۴] ع. سعادت، ع. ا. بهنام قادر، س. کرباسی، م. رادمهر، م. صادقی و م. ر. فروغی، "تهیه و ارزیابی ساختاری داربست نانوکامپوزیتی PHB/nHA مورد استفاده در مهندسی بافت استخوان"، فصلنامه علمی پژوهشی فرآیندهای نوین در مهندسی مواد، شماره ۱، صفحه ۲۳-۱۱، بهار ۱۳۹۱.

[۵] م. ر. فروغی، س. کرباسی، ر. ابراهیمی کهریزسنگی و ع. سعادت، "ارزیابی خواص فیزیکی داربست کامپوزیت نانوکریستال هیدروکسی‌آپاتیت/ پلی‌هیدروکسی‌بوتیرات برای کاربرد در مهندسی بافت استخوان"، فصلنامه علمی پژوهشی فرآیندهای نوین در مهندسی مواد" شماره ۲، صفحه ۶۰-۵۱، تابستان ۱۳۹۱.

[6] N. Jha, D.P.Mondal, J. DuttaMajumdar, A. Badkul, A. K. Jha & A. K. Khare, "Highly porous open cell Ti-foam using NaCl as temporary space holder through powder metallurgy route", Materials and Design, Vol. 47, pp. 810–819, 2013.

[7] C. E. Wen, Y. Yamada, K. Shimojima, Y. Chino, T. Asahina & M. Mabuchi, "Processing and Mechanical Properties of Autogenous Titanium Implant Materials", Journal of Material Science: Material in Medicine, Vol. 3, pp. 397–401, 2002.

[۸] ش. حسینی، ش. میردامادی و ع. نعمتی، "بررسی ریز ساختار، خواص مکانیکی و رفتار خوردگی داربست متخلخل Ti6Al4V جهت کاربرد ایمپلنت دندانی"، فصلنامه علمی پژوهشی فرآیندهای نوین در مهندسی مواد، شماره ۹، صفحه ۴۳-۳۱، ۱۳۹۴.

[9] A. Saadat, A. A. Behnamghader, S. Karbasi, D. Abedi, M. Seleymani & A. Shafiee, "Comparison of acellurar and Cellular Bioactivity of poly 3–hydroxybutyrate/ hydroxyapatite Nanocomposite and Poly 3-hydroxybutyrate Scaffolds", Biotechnology and Bioprocess Enginnering, Vol. 18, pp. 587-593, 2013.

[10] R. I. M. Asri, W. S. W. Harun, M. A. Hassan, S. A. C. Ghani & Z. Buyong, "A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol–gel and electrochemical depositions on biocompatible metals", Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, Vol. 57, pp. 95-108, 2016.

[11] H. Sun, C. Wu, K. Dai, J. Chang & T. Tang, "Proliferation and osteoblastic differentiation of human bone marrow-derived stromal cells on akermanite-bioactive ceramics", Biomaterials, Vol. 27, pp. 5651–5657, 2006.

[12] Y. Huang, X. Jin, X. Zhang, H. Sun, J. Tu, T. Tang, J. Chang & K. Dai, "In vitro and in vivo evaluation of akermanite bioceramics for bone regeneration", Biomaterials, Vol. 30, pp. 5041–5048, 2009.