



ساخت و مطالعه اسپکتروسکوپی داربست های نانوکامپوزیتی ژلاتین - کلسیم فسفات تقویت شده یونی به روش زیست تقلیدی نفوذ دو سویه

افسانه امیری*، رضوان مرزبان

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، تهران، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۰/۱۱/۱۶، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۱/۱/۲۷، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۱/۲/۷

چکیده

هیدروکسی آپاتیت (HA) یک ماده معدنی و از اشکال طبیعی کلسیم آپاتیت است. از مهمترین ویژگی های این بیو سرامیک زیست سازگاری و زیست فعالی آن است. به منظور دستیابی به اهداف خاصی در بافت استخوان طبیعی از طریق طراحی هیدروکسی آپاتیت غیر استوکیومتری با جانشینی سیلیسیم و منیزیم به منظور افزایش زیست فعالی و افزایش استحکام توده های استخوانی و درمان پوکی استخوان تلاش شد که با الهام گرفتن از شرایط موجود در بدن داربست استخوانی زیست تقلیدی طراحی شود. در این تحقیق هیدروکسی آپاتیت غیر استوکیومتری به روش نفوذ دو سویه با استفاده از مواد اولیه شامل ژلاتین دی سدیم هیدروژن فسفات کلسیم نترات ۴آبه منیزیم نترات ۶آبه و تتراتوکسی سیلان سنتز شد. ترکیب شیمیایی، بخش های بلوری، جانشینی یون های مورد نظر و ریخت شناسی نمونه با استفاده از روش های طیف سنجی مادون قرمز (FTIR)، تست پراش اشعه ایکس (XRD)، طیف سنجی انرژی تفرق ایکس ری (EDS) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) بررسی شد. حضور سیلیسیم و منیزیم باعث کاهش بلورینگی آپاتیت می شود. کاهش بلورینگی باعث افزایش انحلال پذیری و در نتیجه افزایش زیست فعالی می شود و قدرت جوانه زنی آپاتیت را بالا می برد.

واژه های کلیدی: غیر استوکیومتری، سیلیسیم و منیزیم، نفوذ دو سویه، هیدروکسی آپاتیت.

۱. مقدمه

از مهمترین اعضای این گروه، هیدروکسی آپاتیت (HA) با فرمول شیمیایی $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ است. این بیو سرامیک ها از زیست سازگاری فوق العاده بالایی برخوردارند، به همین دلیل از این مواد به ویژه هیدروکسی آپاتیت به طور گسترده ای در مهندسی پزشکی

در بین بیوسرامیک ها گروه کلسیم - فسفات ها نسبت به دیگر مواد جایگزین استخوان از اهمیت بیشتری برخوردارند، زیرا کلسیم - فسفات ها از نظر ساختاری و شیمیایی به بافت های سخت بدن نظیر استخوان ها و دندان ها بسیار شبیه هستند.

* عهده دار مکاتبات: افسانه امیری

نشانی: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکزی، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، تهران، ایران.

پست الکترونیکی: afsaamiri@gmail.com

تلفن: ۰۹۱۹۲۱۵۵۰۹۴

نقش بیولوژیک سیلیسیم اولین بار توسط کارلیسل کشف شد [۲۰]. در واقع سیلیسیم باعث افزایش سرعت استخوان سازی می شود. در اثر کمبود سیلیسیم استخوان ها تغییر شکل می دهند و میزان کلاژن موجود در استخوان و غضروف کاهش می یابد [۲۰-۲۴].

در حقیقت حضور سیلیسیم در هیدرکسی آپاتیت سبب افزایش زیست فعالی آن می شود [۱۷-۱۰]. این بدان معناست که توانایی اتصال برای برقرار پیوند شیمیایی با استخوان افزایش می یابد. این جانشینی، استخوان سازی و اجرای درست نقش کاشتنی را تضمین می کند. تحقیقات زیادی نشان داده اند که در این جایگزینی سیلیسیم یا SiO_4^{4-} جایگزین فسفات یا PO_4^{3-} می شود. در این پروژه هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری و هیدروکسی آپاتیت غیر استوکیومتری با جانشینی منیزیم و سیلیسیم با استفاده از روش نفوذ دو سویه در شرایط زیست تقلیدی سنتز شد و تغییرات زیست فعالی آن در حضور این یون ها مورد بررسی قرار گرفت.

۲. مواد و روش ها

۲-۱. مواد اولیه

در این پروژه از ژلاتین نوع میکروبیولوژی، گلوکار آلدهید ۲۵ درصد جهت ایجاد اتصالات عرضی، دی سدیم هیدروژن فسفات، منیزیم نترات ۶آبه، تتراتوکسی سیلان، نمک تریس، هیدروکلریک اسید جهت ایجاد محیط بافری در $\text{pH} = 7/4$. لازم به ذکر است تمامی مواد استفاده شده فوق محصول شرکت Merck است.

۲-۲. روش سنتز داربست زیست تقلیدی

برای ساخت داربست های نانو کامپوزیتی در شرایط زیست تقلیدی سیستم نفوذ دو سویه به گونه ای طراحی شد که قالب به سه قسمت تقسیم شد، هیدروژل ژلاتین در وسط و طرفین آن دو محلول به عنوان منبع کلسیم و فسفات قرار گرفتند. با گذشت زمان این یون ها در اثر گرادیان غلظتی در هیدروژل نفوذ کرده و در آن رسوب می کنند که این روند مشابه شکل گیری استخوان در غضروف ابتدایی در بدن است.

و جانشینی بافت سخت استفاده می شود [۴-۱]. هیدروکسی آپاتیت بیولوژیک ترکیب متفاوت از هیدروکسی آپاتیت خالص به علت جانشینی یون هایی از قبیل Na^+ ، F^- ، CO_3^{2-} ، Mg^{2+} در بدن است [۵]. این یون ها نه تنها گروه فضایی، مورفولوژی، پایداری و خصوصیات مکانیکی ساختار هیدروکسی آپاتیت را تغییر می دهند بلکه نقش مهمی در پاسخ دهی بیولوژیکی سلول های استخوانی ایفا می کنند [۶]. این بیوسرامیک زیست فعال است، بدین معنی که پس از کاشت آن در بدن، بافت استخوان جدیدی بر روی آن رشد کرده و اتصال محکمی میان این نوع کاشتنی با بدن برقرار می شود. هیدروکسی آپاتیت از نظر ترکیب شیمیایی و ساختار شبیه بخش غیر آلی استخوان است در نتیجه سطح کاشتنی را به اجزای غیر آلی پیوند می دهد. هیدروکسی آپاتیت با بافت های سخت و نرم زیست سازگار است. به عبارت دیگر استخوان دوست است، جذب نمی شود و تحلیل نمی رود، استخوان سازی را تحریک و باعث می شود که استخوان درون تخلخل های موجود میان گرانول ها رشد کند.

با توجه به مطالب گفته شده نانو ذرات هیدرکسی آپاتیت با یون های جانشین شده که مشابه هیدرکسی آپاتیت بیولوژیک در بدن است ماده ای مناسب برای پوشش است.

از جمله عناصری که در جانشینی هیدرکسی آپاتیت مورد استفاده قرار گرفته منیزیم و سیلیسیم است. منیزیم عنصری با مقادیر جزئی ولی مهم در ساختار استخوان و دندان است. در واقع علی رغم غلظت پایینش ۷۵ - ۵٪ درصد، نقش کلیدی در متابولیسم استخوان به ویژه در تحریک استخوان زایی و تکثیر استئوبلاست ایفا می کند [۷] و همچنین رنگ زایی اش باعث از بین رفتن تردی استخوان می گردد. علاوه بر آن حضور منیزیم در مینا و بهبود کرم خوردگی دندان پیشنهاد شده است [۸]. نتایج تجربی نشان می دهد که مقدار محدود شده منیزیم کریستال های هیدرکسی آپاتیت را کوچک تر و بی قاعده تر می کند و با جانشینی منیزیم توده های خیلی بزرگ تری تشکیل می یابد [۹]. همچنین تحقیقات نشان می دهد عنصر سیلیسیم اولین جزء دخیل در فرایند تبلور زیستی استخوان است و در مکان های فعال در حال آهکی شدن تجمع می یابد و حضور سیلیسیم محلول نشان داده شده است که به طور مستقیم در فرایند معدنی شدن استخوان نقش دارد [۱۹-۱۰].

۲-۱. روش ساخت هیدروکسی آپاتیت با جانشین

یابی آماده شدند. در تهیه محلول کلسیم و منیزیم نیز به همین شکل عمل شد. بعد از آماده شدن هیدروژل، ۰/۱۶ مولار کلسیم نترات ۴آبه به همراه ۱/۰۲۵ گرم از محلول ۰/۰۴ مولار از منیزیم نترات ۶آبه که با نمک تریس و هیدروکلریک اسید در $\text{pH} = 7/4$ تنظیم شده بود در یک طرف ظرف ریخته شد و برای مدت دو روز در یخچال قرار داده شد و بعد از آن ۲/۱۳۵ گرم از محلول ۰/۱۲ مولار دی سدیم هیدروژن فسفات ۲آبه در طرف دیگر ظرف ریخته شد و به همان روش بالا بقیه مراحل انجام شد.

در این تحقیق برای ساخت نمونه از قالبی به ابعاد $13/5 \times 9 \times 4/5$ استفاده شد که به وسیله دیواره های موقت به سه قسمت تقسیم شد. ژلاتین با نسبت ۱۰ درصد وزنی از محلول آب مقطر یون زدایی شده تهیه شد. که به این منظور، پس از توزین دقیق، ژلاتین به مرور به محلول آبی با درجه حرارت حدود ۶۰ درجه سانتیگراد که در حال بهم خوردن با همزن مغناطیسی بود اضافه شد و سپس به محلول به دست آمده نمک تریس و هیدروکلریک اسید برای تنظیم $\text{pH} = 7/4$ اضافه گردید. سپس محلول ژلاتین در قسمت میانی قالب ریخته شد و مجموعه به منظور تشکیل هیدروژل به مدت یک روز در یخچال نگهداری شد که پس از گذشت این زمان هیدروژل سفت شد و دیواره های موقت حذف شدند. در مرحله بعد ۴/۲۵ گرم محلول ۰/۱۸ مولار کلسیم نترات ۴آبه به همراه ۰/۴۴ سی سی از محلول ۰/۰۲ مولار تترائتوکسی سیلان به کم ک نمک تریس و هیدروکلریک اسید همانند ژلاتین در $\text{pH} = 7/4$ تنظیم شد این محلول در یک طرف قالب ریخته شد و مجموعه به مدت دو روز در یخچال قرار داده شد بعد از آن ۲/۱۳۵ گرم محلول ۰/۱۲ مولار دی سدیم هیدروژن فسفات ۲آبه نیز در $\text{pH} = 7/4$ تنظیم و در طرف دیگر قالب ریخته شد و مجموعه مجدداً به یخچال بر گردانده شد و مدت پنج روز به همان شکل در یخچال باقی ماند. پس از گذشت این مدت زمان، محلول ها در داخل ژل رسوب کردند و کامپوزیت تشکیل شد و ژلاتین از قالب خارج شده و قسمت کامپوزیت شده آن برش داده شد سپس نمونه ها برای فرایند سرمایش انجمادی به فریزر ۸۰- درجه سانتیگراد به مدت یک ساعت انتقال داده شد و بعد از آن جهت خشک شدن انجمادی و ایجاد ساختار متخلخل به دستگاه فریز درایر منتقل شدند و به مدت یک شبانه روز در آن باقی ماندند. به منظور مطالعات بعدی سطح آن ها با سمباده صاف شد و در محلول ۲۵ درصد گلو تار آلدهید جهت ایجاد پیوند های عرضی بین زنجیره های ژلاتین و افزایش استحکام مکانیکی به مدت ۲۴ ساعت غوطه ور شدند و بعد از شستشو در دستگاه فریز درایر خشک شدند نمونه ها به صورت پودر در آمدند و در محلول SBF به مدت یک هفته در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شدند سپس نمونه ها به وسیله ی سانتریفیوژ از محلول جدا و به وسیله دستگاه فریز درایر مجدداً خشک شدند و جهت مشخصه

۲-۳. بررسی خواص مواد سنتزی مورد استفاده

خواص و ترکیب شیمیایی هیدروکسی آپاتیت زیست فعال سنتز شده در این تحقیق با انجام تست های زیر بررسی شد.

۲-۳-۱. طیف سنجی مادون قرمز (FTIR)

برخی اطلاعات که می توان از طیف سنجی تبدیل فوری به دست آورد شامل شناسایی کمی و کیفی ترکیبات آلی حاوی نانو ذرات، تعیین نوع گروه عاملی و پیوندهای موجود در مولکول های آن است و همچنین برای آنالیز برخی داروهای حاوی نانو ذرات مورد استفاده قرار می گیرد. بدین منظور نمونه به صورت پودر درآمده و طیف سنجی با استفاده از دستگاه FTIR 410, OCSAJ در محدوده عدد موجی $4000-400 \text{ cm}^{-1}$ انجام شد.

۲-۳-۲. آنالیز تفرق اشعه ایکس (XRD)

به منظور مطالعات ساختار کریستالی از دستگاه XOINUQE3000 که تحت ولتاژ 40 kV و جریان 30 mA صورت گرفت و در آزمایش از اشعه ایکس با طول موج $1/54 \text{ \AA}$ استفاده شد. زمان اقامت در هر گام یک ثانیه، اندازه گام ۰/۰۲ درجه و محدوده رویش بین ۱۰ تا ۷۰ درجه انتخاب گردید.

۲-۳-۳. آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

به منظور بررسی اندازه تخلخل ها و شکل آن ها و همچنین چگونگی توزیع و شکل بلوری ذرات رسوب کرده در زمینه ژلاتین از دستگاه SIA2100 استفاده شد.

آپاتیت زیست فعال است. مشخصات پیوند های موجود و اعداد موجی نشان داده شده است (جدول ۱).

۲-۳. تست پراش اشعه ایکس (XRD)

پودر سنتز شده توسط XRD مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به طیف های (شکل ۲، شکل ۳ و شکل ۴) حضور این یون های تقویت کننده تا حد مناسبی سبب کاهش قله ها شده که نشان دهنده این است که اندازه بلور ها در آپاتیت کاهش یافته است. پیک های مشاهده شده در تمام نمونه ها دلالت بر آمورف بودن رسوبات تشکیل شده دارد. رسوبات تشکیل شده، بیشتر شامل ترکیبات کلسیم فسفاتی نظیر دی کلسیم هیدروژن دی هیدرات (براشیت) و آپاتیت است. حالیت برایش نسبت به هیدروکسی آپاتیت بیشتر است و ماده حاصل از سرعت تخریب بیشتری نسبت به هیدروکسی آپاتیت برخوردار است.

۲-۳-۴. طیف سنجی انرژی تفرق ایکس ری (EDS)

آنالیز EDS به منظور اطمینان از جانشینی یون ها در هیدروکسی آپاتیت با دستگاه Tomreh Nnaro, USA انجام شد.

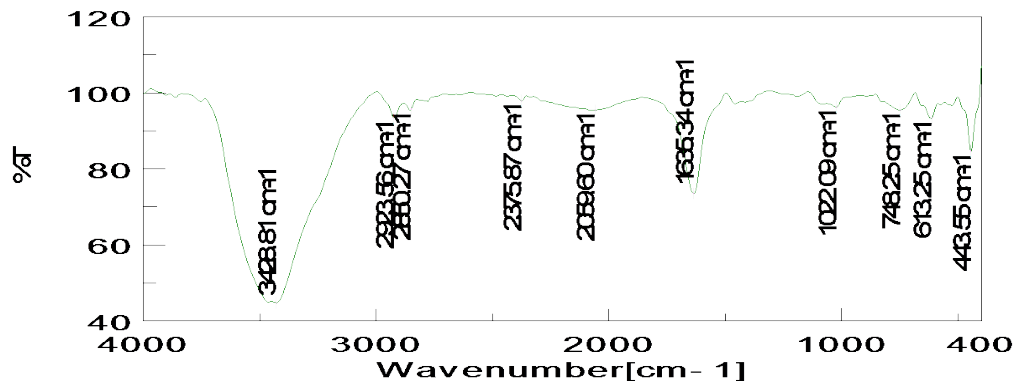
۲-۳-۵. تست سمیت سلولی

این تست به منظور اطمینان از سمیت داربست صورت گرفت، درون محیط کشت بر هم کنش این داربست ها با سلول های همستر تخمدان موش صحرایی مورد ارزیابی قرار گرفت.

۳. نتایج و بحث

۳-۱. طیف سنجی مادون قرمز (FTIR)

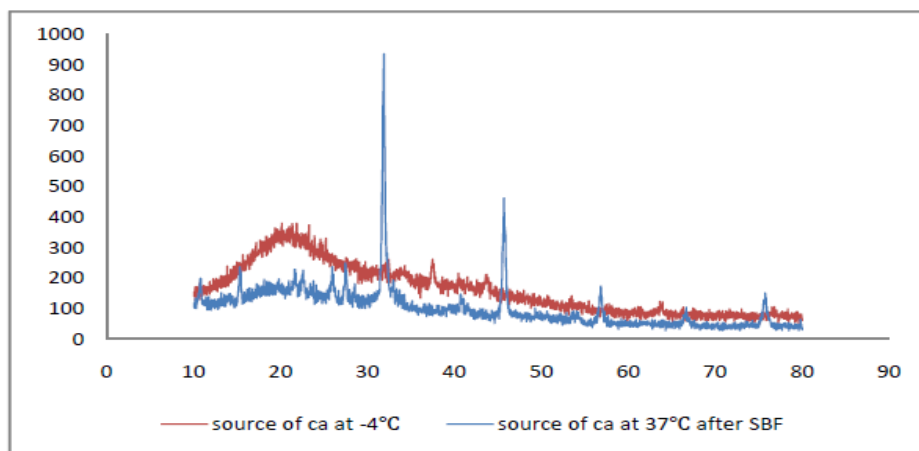
برای تعیین و اطمینان از درستی ترکیب شیمیایی پودر سنتز شده مورد طیف سنجی مادون قرمز انجام گرفت (شکل ۱). که میزان عبور پرتو بر حسب اعداد موجی نشان داده شده است. نتیجه به دست آمده تایید می کند که پودر سنتز شده دارای ترکیب شیمیایی هیدروکسی



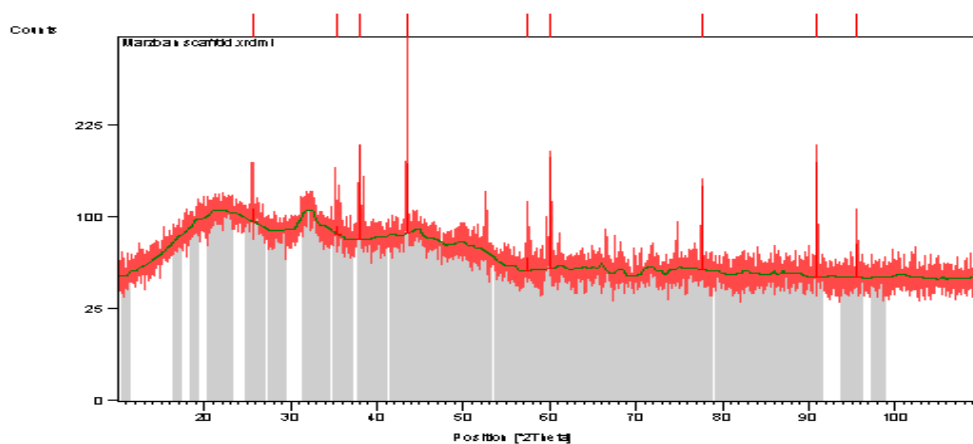
شکل ۱. طیف مادون قرمز داربست جانشین شده با سیلیسیم ۱۰٪.

جدول ۱. پیوندها و اعداد موجی مرتبط با آنها در آزمون طیف سنجی مادون قرمز.

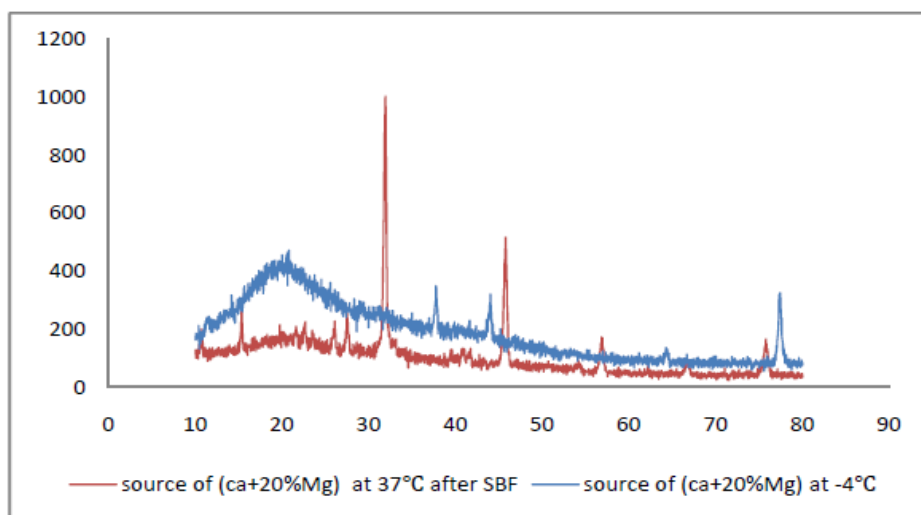
نوع ترکیب	نوع پیوند	محدوده عدد موجی منبزم	محدوده عدد موجی سیلیسیم
کلسیم فسفات	bend PO ₄	۱۰۲۸ و ۵۶۱	۱۰۲۲ و ۴۴۳
هیدروکسی آپاتیت	structural OH	۶۰۸	۶۱۳
ژلاتین	stretch C=O	۱۴۵۰	۱۶۳۵
کربنات (آپاتیت)	stretch C-H	۲۳۸۰	۲۳۷۵
ژلاتین	stretch C-H	۳۰۶۰	۲۹۲۳
رطوبت همراه نمونه	stretch OH	۳۴۳۰-۳۵۰۰	۳۴۲۸
ژلاتین	N-H	۳۷۴۰	۳۷۴۰
آپاتیت	Si-O		۷۴۸



شکل ۲. پراش اشعه X داربست منبع یون کلسیم قبل و بعد از غوطه وری در SBF.



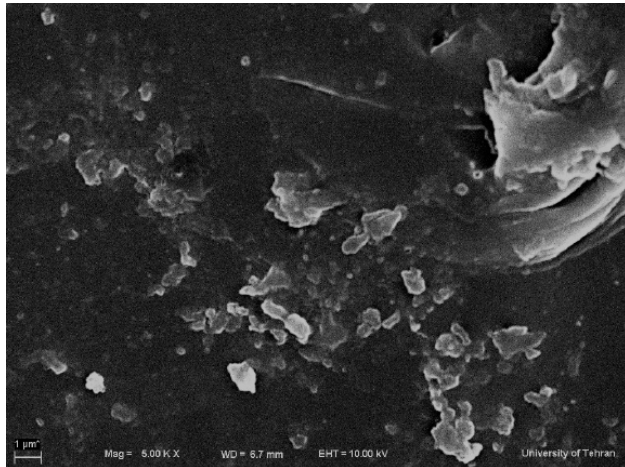
شکل ۳. پراش اشعه X داربست جانشین شده با سیلیسیم ۱۰٪.



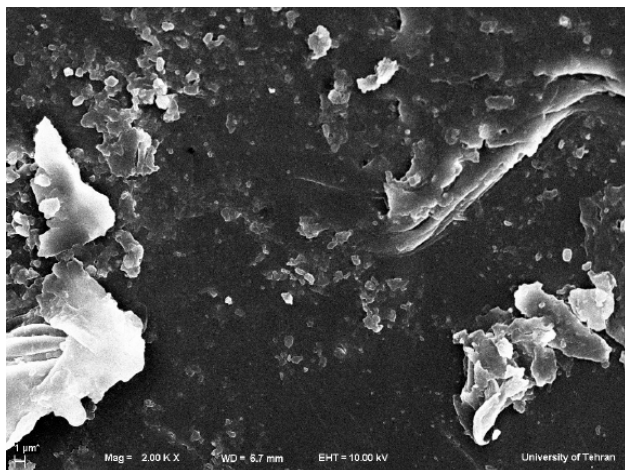
شکل ۴. پراش اشعه X داربست جانشین شده با منیزیم ۲۰٪ قبل و بعد از غوطه وری در SBF.

۳-۳. میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

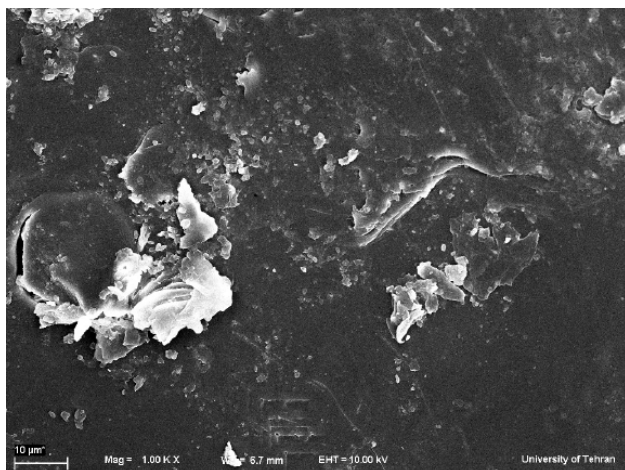
نتایج به دست آمده از تصاویر SEM (شکل ۵، شکل ۶ و شکل ۷) حاکی از آن است که داربست‌ها متخلخل بوده و تخلخل‌های موجود با یکدیگر مرتبط‌اند. اندازه و تخلخل‌های به دست آمده به طور متوسط بیشتر از ۲۰۰ میکرومتر است. تصاویر نشان می‌دهد که جوانه زنی روی هیدروکسی آپاتیت غیر استوکیومتری بیشتر است که یکی از دلایل جوانه زنی سریع‌تر کاهش بلورینگی نسبت به هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری است.



a

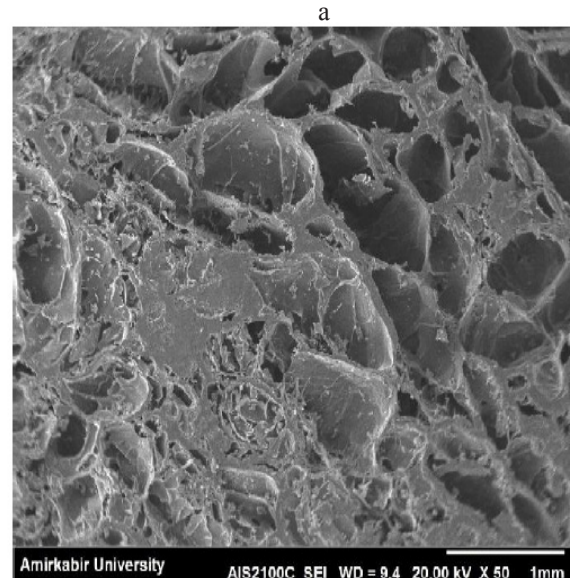


b

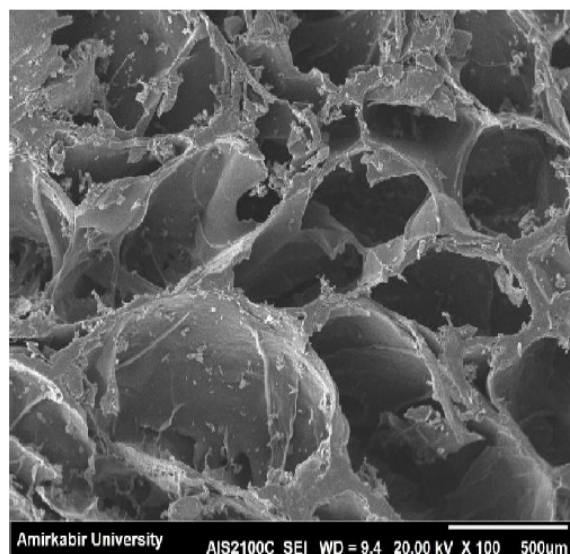


c

شکل ۶. تصاویر SEM داربست جانشین شده با سیلیسیم ۱۰٪ با بزرگنمایی‌های مختلف.

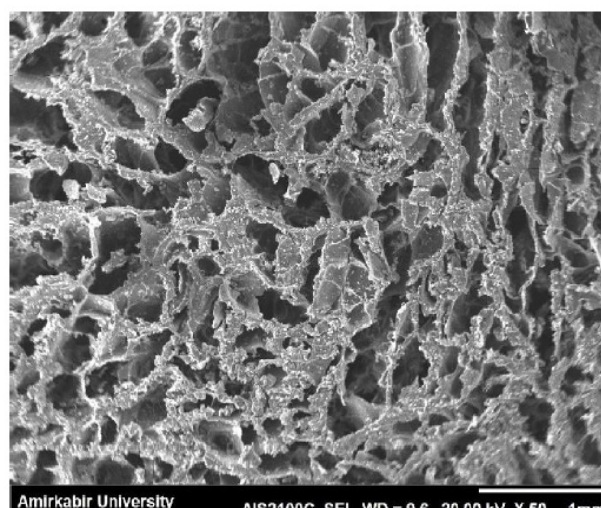
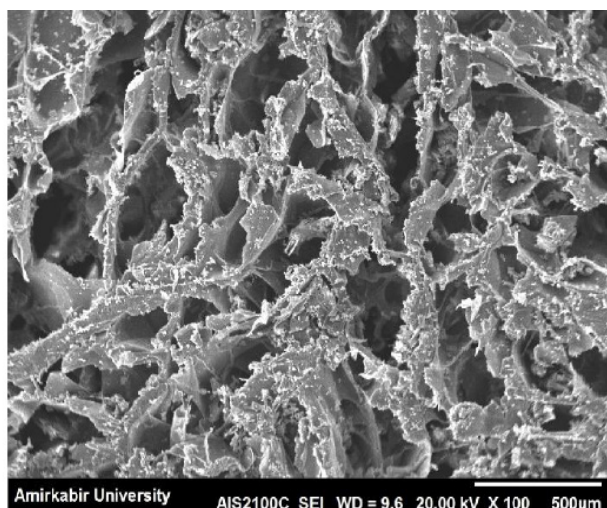


a



b

شکل ۵. تصاویر SEM داربست منبع یون کلسیم با بزرگنمایی‌های مختلف.

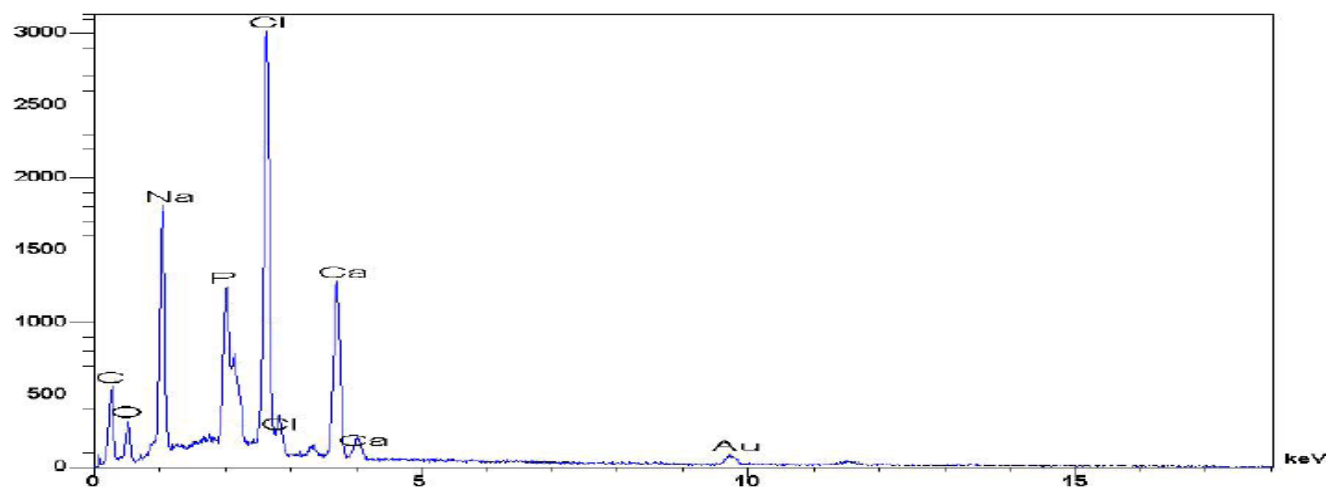


شکل ۷. تصاویر SES داربست جانشین شده با منیزیم ۲۰٪ با بزرگنمایی های مختلف.

۳-۴. طیف سنجی انرژی تفرق اشعه ایکس (EDS)

که یون های سیلیسیم و منیزیم در هیدرکسی آپاتیت جایگزین شده است.

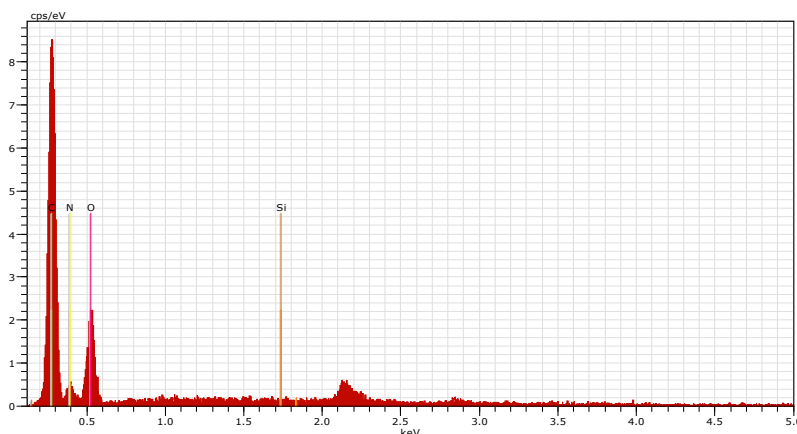
پودر داربست سنتز شده توسط EDS مورد بررسی قرار گرفت و با توجه به نمودار EDS (شکل ۸، شکل ۹ و شکل ۱۰) می توان گفت



شکل ۸. آنالیز EDS داربست منبع یون کلسیم.

جدول ۲. آنالیز EDS داربست منبع یون کلسیم.

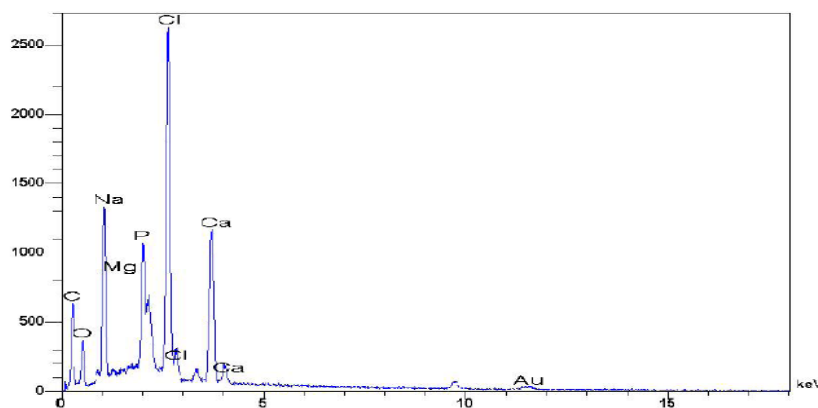
Elt	XRay	Int	Error	K	Kratio	W%	A%	ZAF
C	Ka	31.4	0.4573	0.4674	0.1420	57.98	70.49	1.0197
O	Ka	20.1	0.3660	0.0891	0.0271	25.04	22.85	3.9270
Na	Ka	25.7	0.4136	0.0280	0.0085	2.45	1.55	1.8353
P	Ka	77.0	0.7163	0.0621	0.0189	2.25	1.06	0.9493
Cl	Ka	217.5	1.2040	0.1894	0.0575	6.52	2.69	0.9584
Ca	Ka	99.4	0.8141	0.1003	0.0305	3.19	1.16	0.9341
Au	La	5.7	0.1954	0.0637	0.0193	2.58	0.19	1.2567
				1.0000	0.3038	100.00	100.00	



شکل ۹. طیف EDS داربست جانشین شده با سیلیسیم ۱۰٪.

جدول ۳. طیف EDS داربست جانشین شده با سیلیسیم ۱۰٪.

EI	AN	Series	unn.C [wt.%]	norm.C [wt.%]	Atom.C [wt.%]	Error [wt.%]
C	6	K-Series	64.47	64.47	64.92	8.9
O	8	K-Series	25.04	25.04	20.39	4.4
N	7	K-Series	10.37	10.37	9.64	2.8
Si	14	K-Series	0.12	0.12	0.05	0.1



شکل ۱۰. طیف EDS داربست جانشین شده با منیزیم ۲۰٪.

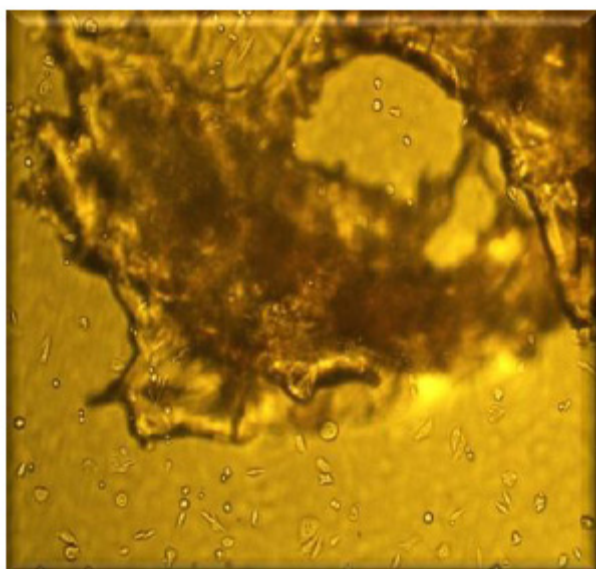
جدول ۴. طیف EDS داربست جانشین شده با منیزیم ۲۰٪.

Elt	XRay	Int	Error	K	Kratio	W%	A%	ZAF
C	Ka	35.1	0.4837	0.4885	0.1460	57.79	70.07	0.9882
O	Ka	21.1	0.3751	0.0874	0.0261	23.55	21.44	3.8250
Na	Ka	76.6	0.7147	0.0782	0.0234	6.46	4.09	1.7647
Mg	Ka	9.2	0.2473	0.0080	0.0024	0.52	0.31	1.4798
P	Ka	65.0	0.6583	0.0490	0.0147	1.81	0.85	0.9816
Cl	Ka	186.8	1.1158	0.1520	0.0454	5.18	2.13	0.9636
Ca	Ka	90.8	0.7780	0.0856	0.0256	2.65	0.96	0.9255
Au	La	4.9	0.1814	0.0513	0.0153	2.04	0.15	1.2560
				1.0000	0.2989	100.00	100.00	

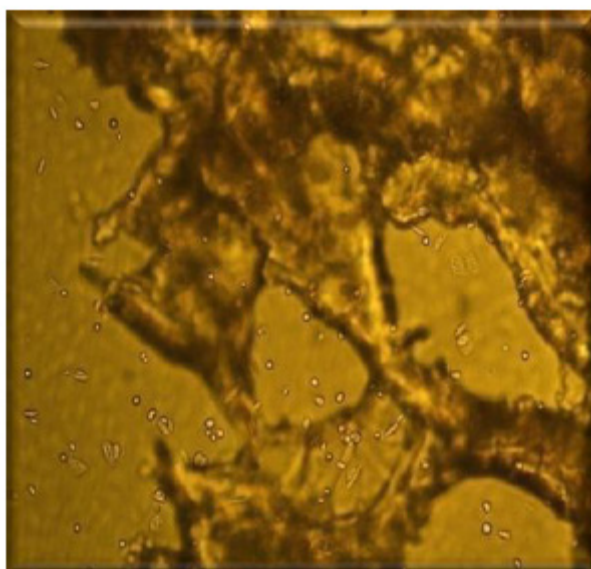
۳-۵. تست سمیت

این تست به منظور اطمینان از عدم سمیت داربست و بررسی زیست سازگاری داربست های تهیه شده صورت گرفت. سمیت سنجی با سلول های تخمدان همستر موش صحرایی انجام گرفت. درون محیط کشت بر هم کنش این داربست ها با سلول های همستر موش صحرایی مورد ارزیابی قرار گرفت با توجه به اینکه ترکیبات

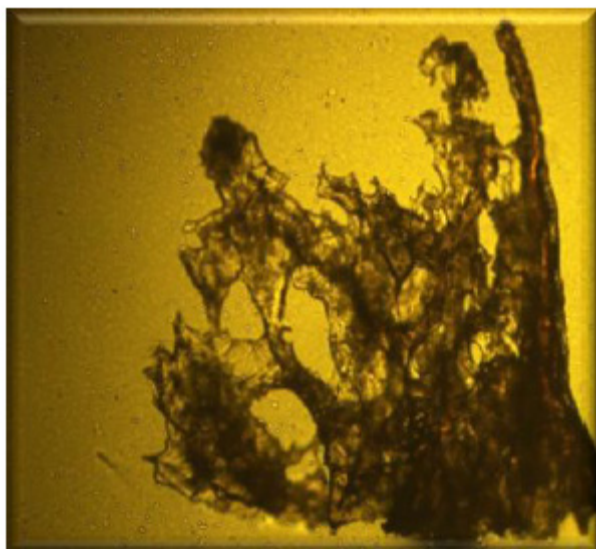
موجود در داربست ساخته شده شامل ژلاتین و آپاتیت هر دو به عنوان مواد زیست سازگار شناخته می شوند، دیده شد که سلول ها قادر به رشد درون داربست هست و داربست ها باعث از بین رفتن سلول ها در محیط کشت نشده است تنها احتمال بروز سمیت در این داربست ها می تواند ناشی از حضور باقیمانده محلول گلو تار آلدهید استفاده شده باشد.



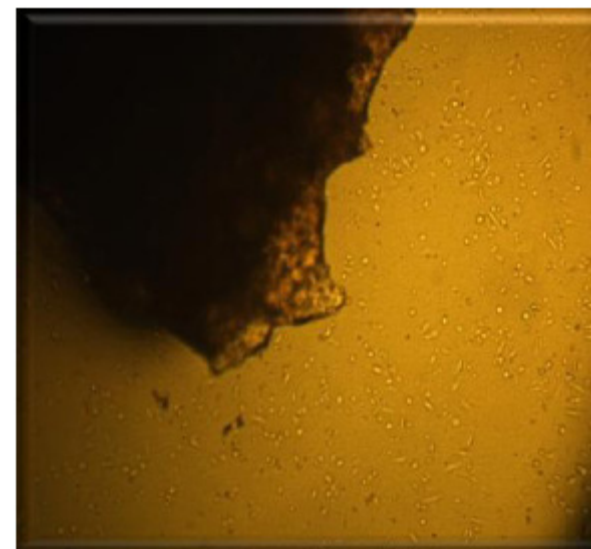
a



b



c



d

شکل ۱۱. مورفولوژی داربست های کشت شده در سلول های همستر موش صحرایی بعد از گلو تار زدن.

Technology, (2006).

- [4] A.Goudarzi, A. Control of Morphology and Size of Wet Chemically Synthesized Hydroxyapatite (HA)., Presented for the M.Sc., Tehran, Amirkabir University of Technology, (2006).
- [5] D. Laurencin, A.Barrios, A.Neyvis, N.Leeuw, D. Gervais and C.Bonhomme, *Biomaterials*, 32 (2011) 1246.
- [6] S. Spiro, A. Tampieri, E. Landi and G. Logoroscino, *Biomaterials*, 32 (2011) 1826.
- [7] A.J. Engler and S. Sen, *HL. Sweeney.*, 4 (2006) 89.
- [8] H.long and M.G.Satesh, *Magnesium Res.*, (1988) 223.
- [9] X.C. Jiang, A.B. Yu, *Acta Biomaterialia.*, 6 (2010) 4674.
- [10] A.J. Engler and S. SEN, *HL. Sweeney.*, 4 (2006) 89.
- [11] L. Almany and D. Seliktar, *Biomaterials.*, 26 (2005) 77.
- [12] T. Asahara, T. Takahush and H. Musuda, *EMBO J.*, 18 (1999) 72
- [13] M.V. Backer, V. Patel, B.T. Jehning, K.P. Claffy and J.M. Bacer, *Biomaterials.*, 27 (2006) 31.
- [14] C. Badorff, R.P. Brandes and R. Popp, *Circulation.*, 7 (2003) 32.
- [15] W.A. Brashaw, *Evid Based Ment Health.*, 5 (2002) 51.
- [16] C.S. Young, *Tissue Eng.*, 11 (2005) 610.
- [17] C.J. Flaim, S. Chien and S.N. Bhatia, *Nat Methods.*, 2 (2005) 25.
- [18] M.E. Gomes and R.L. Rise, *Macromol Biosci.*, 4 (2004) 42.
- [19] A.G. Mikos and A.J. Thorsen, *POLYMER.*, 35 (1994) 1077.
- [20] G. Adhikari, *Biodegradable Synthetic Polymers for Tissue Engineering. Cells Mater.*, 5 (2005) 16.
- [21] K.U. Levandrowski, T issue Engineering and Biodegradable Equivalents. Scientific and Clinical Application. (2002).
- [22] S.R. Frenkel and P.E. Cesare, *Annala Biomed.*, 32 (2004) 34.
- [23] H.S. Jo and A.G. Mikols, *Biomaterials.*, 24 (2003) 64.
- [24] G.L. Mathieu, D.P. Pioletti, J.C. Knowles, S.N. Nazhat, J. Biomed Mater Res B Appl Biomater, 80 (2007) 131.

۴. نتیجه گیری

در این تحقیق هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری و هیدروکسی آپاتیت غیر استوکیومتری با جانشینی سیلیسیم و منیزیم به روش نفوذ دو سویه سنتز گردید. نتایج به دست آمده از آزمون FTIR و XRD تایید کننده صحت ترکیب شیمیایی و آمورف بودن سنتز شده دارد. داربست های تهیه شده از منبع یون کلسیم و منبع یون منیزیم و سیلیسیم دارای تخلخل های مرتبط با هم هستند که ارتباط داشتن تخلخل ها با یکدیگر در مباحث مربوط به برهم کنش سلول ها با یکدیگر و با داربست های پلیمری بسیار حایز اهمیت است در این تحقیق اندازه تخلخل های ایجاد شده به طور متوسط بیشتر از ۲۰۰ میکرومتر است. آزمون EDS نیز نشان داد که یون های سیلیسیم و منیزیم در هیدروکسی آپاتیت جانشین شده اند. حضور سیلیسیم و منیزیم باعث کاهش بلورینگی آپاتیت می شود. کاهش بلورینگی باعث افزایش انحلال پذیری و در نتیجه افزایش زیست فعالی می شود. تصاویر SEM نشان می دهد که قدرت جوانه زنی آپاتیت روی سطح هیدروکسی آپاتیت غیر استوکیومتری نسبت به هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری بیشتر است که نشان دهنده افزایش زیست فعالی است.

۵. مراجع

- [1] M.Solati-Hashjin, Effect of Powder Synthesis Route on Microstructure and Properties of Hydroxyapatite., Presented for the Ph.D., Tehran, Materials and Energy Research Center, (1997).
- [2] A. Aminian, A. Effect of Silicon Substitution on Bio-activity of Hydroxyapatite Nano-Particles synthesized by Hydrothermal Method., Presented for the M.Sc., Tehran, Amirkabir. University of Technology, (2008).
- [3] F. Bakhshi, F. Biomimetic Synthesis and Characterization of Nanostructure Nonstoichiometric Hydroxyapatite. Presented for the M.Sc., Tehran, Amirkabir University of