ساخت پلاک غیرفلزی پلی کاپرولاکتون- نانو بغدادیت جهت استفاده در ترمیم بافت‌های آسیب‌پذیر استخوان

حسین عمادی[۱]، *، مهدی کاروان[۲]

۱- دانشجوی دکتری، دانشکده مهندسی مکانیک، پردیس دانشکده های فنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- استادیار، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران

*عهده دار مکاتبات: h.emadi@me.iut.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۱/۲۶، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۳/۰۹)

چکیده: پلاک‌های استخوانی فلزی سال‌هاست است که جهت تثبیت شکستگی استخوان در درمان‌های جراحی ارتوپدی استفاده می‌شود. اختلاف سفتی پلاک‌های فلزی و استخوان منجر به ایجاد پوکی استخوان در ناحیه زیر پلاک و افزایش احتمال شکستگی مجدد آن می‌شود، علاوه بر این خوردگی و سایش پلاک‌های فلزی منجر به رهایش محصولات خوردگی ناخواسته در بدن می‌شود. برای رفع این مشکل می‌توان از کامپوزیت‌های پلیمر- سرامیکی تخریب‌پذیر استفاده کرد. هدف از این تحقیق ساخت پلاک استخوانی غیرفلزی و تخریب‌پذیر از جنس پلی‌کاپرولاکتون-بغدادیت ($Ca_3ZrSi_2O_9$) جهت تثبیت و ترمیم بافتهای استخوانی آسیب می باشد. پلی‌کاپرولاکتون، پلیمری نیمه بلورین است که در شرایط محیطی بدن بسیار زیست‌سازگار است ولیکن نسبت به سایر پلیمرهای زیست‌سازگار نرخ تخریب کمتر و انرژی شکست بالاتری دارد. بغدادیت بیوسرامیکی با خواص زیست‌فعالی بالا است لذا افزایش نانوذرات بغدادیت به پلی‌کاپرولاکتون ضمن بهبود افزایش استحکام و زیست‌فعالی، سرعت تخریب کامپوزیت فوق را افزایش می‌دهد. در این تحقیق ابتدا پودر بغدادیت به روش سل- ژل تهیه شد و سپس مقادیر ۰،۱۰ و ۲۰ درصد وزنی نانو پودر بغدادیت به محلول پلی‌کاپرولاکتون حل‌شده در کلروفوم اضافه شده و با روش ریخته‌گری انحلالی، فیلم‌های کامپوزیتی پایه پلیمری تهیه شد. از آزمون‌های پراش پرتوایکس(XRD) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و عبوری (TEM) به‌منظور فازشناسی، بررسی ریزساختار و مورفولوژی، از آزمون کشش به منظور بررسی خواص مکانیکی و از آزمون غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی‌شده بدن (SBF) جهت بررسی خواص زیست‌فعالی پلاک‌های تولیدی استفاده شد. نتایج آزمون‌ها بیانگر زیست‌فعالی بالای پلاک‌های فوق است.

واژه‌های کلیدی:

بغدادیت، بیوسرامیک، پلی کاپرولاکتون، بیونانوکامپوزیت، خواص زیستی.

۱- مقدمه

استفاده از پلاک‌های استخوانی فلزی جهت تثبیت شکستگی استخوان در درمان‌های جراحی ارتوپدی طی سال‌های طولانی، مشکلاتی را به همراه داشته است همچون اختلاف سفتی پلاک‌های فلزی و استخوان که منجر به ایجاد پدیده سپر تنشی و پوکی استخوان در ناحیه زیر پلاک می‌شود. علاوه بر این در درازمدت پلاک‌های فلزی دچار خوردگی و سایش شده و رهایش محصولات خوردگی ناخواسته در بدن می‌تواند سبب ایجاد التهاب و عفونت موضعی و یا مشکلات سیستمی شود، از دیگر پیامدهای نامطلوب استفاده از پلاک‌های فلزی، ضرورت انجام عمل جراحی مجدد و نیاز به تثبیت مجدد عضو پس از

خروج پلاک فلزی با استفاده از گچ‌گیری پس از اتمام دوره درمان است که منجر به هزینه‌های اضافی است. تلاش‌های زیادی در جهت بهبود عملکرد و افزایش سازگاری زیستی پلاک‌های فلزی صورت گرفته است که از آن جمله می‌توان به استفاده از پوشش‌های بیوسرامیکی بر روی کاشتنی‌های فلزی مانند فولاد زنگ‌نزن اشاره کرد[۱-۴]. استفاده از این پوشش‌ها اگرچه مقاومت به خوردگی و درنتیجه آن زیست‌سازگاری را بهبود می‌بخشد اما هنوز مشکلاتی نظیر تنش سپری و نیاز به جراحی مجدد بر جای خود باقی است. این مشکلات بر لزوم جایگزینی پلاک‌های فلزی با انواع غیرفلزی آن تأکید می‌کند. سرامیک‌ها به‌عنوان موادی با زیست‌سازگاری بالا، مقاومت خوردگی و استحکام فشاری بالا شناخته‌شده‌اند اما مشکلاتی از قبیل تردی، چقرمگی شکست پایین، دشواری ساخت قطعات، اطمینان مکانیکی پائین و کم بودن قابلیت ارتجاعی کاربرد این مواد را محدود ساخته است [۵].

پلیمرها به دلیل قابلیت تغییرات در ترکیب، شکل (تکه‌ای، الیافی، فیلم با ژل و...) و سهولت ساخت، به‌طور گسترده در بدن استفاده شده‌اند اما به دلیل استحکام و سفتی پائین برای پلاک‌های استخوانی تحت بار مناسب نیستند و تنها می‌توانند برای نواحی فکی و صورتی[1] که بارگذاری اندکی روی آن است، استفاده شوند. علاوه بر آن پلیمرها، مایعات را جذب کرده و آماس می‌کنند[۵].

از آنجا که پلیمرها به تنهایی از نظر خواص مکانیکی بسیار ضعیف بوده و سرامیک‌ها ترد و شکننده می‌باشند، کامپوزیت‌های پلیمر- سرامیک به‌عنوان کاندیدی جهت جایگزینی کاشتنی‌ها و پلاک‌های فلزی، حجم وسیعی از تحقیقات را به خود اختصاص داده اند. کامپوزیت‌های زمینه پلیمری با تقویت‌کننده سرامیکی، از چقرمگی بالای پلیمرها و ضریب کشسانی پایین آن‌ها به همراه استحکام و ضریب کشسانی بالای سرامیک‌ها بهره می‌برند و می‌توانند عملکرد زیستی مناسبی را ارائه دهند. حذف پدیده‌های خوردگی و شکست در اثر خستگی از دیگر ویژگی‌های کامپوزیت‌های زمینه پلیمری است.

از طرف دیگر این کامپوزیت‌ها به دلیل غیر مغناطیسی بودن با روش‌های مدرن تشخیصی نظیر سی‌تی‌اسکن و ام آر آی نیز سازگاری کامل دارند. علاوه بر موارد فوق، سبکی وزن و خواص مکانیکی ویژه بالا و نیز انعطاف‌پذیری کافی جهت تطابق با انحنای سطح استخوان از دیگر مزایای کامپوزیت‌های زمینه پلیمری است.

در سال ۱۳۹۶ خورسندی قاینی و همکاران [۶] جهت ساخت کاشتنی های جایگزین فلزات با کامپوزیت های پلیمری قابل جذب از کامپوزیت پلی لاکتیک اسید با ذرات سرامیکی شیشه زیست فعال S۵۴۵ و هیدروکسی آپاتیت(HA) به منظور استفاده در پیچ های تداخلی قابل جذب استفاده کردند. نتایج حاصل از آزمون‌های سلولی حاکی از عدم سمیت و فعالیت استخوان‌سازی مناسب در هر دو گروه کامپوزیت می‌باشد. همچنین در سال ۱۳۹۷ کوپایی و همکاران [۷] اقدام به ساخت داربست مهندسی بافت استخوان بر پایه پلیمر پلی کاپرولاکتون عامل دار و پلی اتیلن گلایکول دی آکریلات در حضور ذرات سرامیکی هیدروکسی آپاتیت کردند. نتایج بیانگر خصوصیات مکانیکی و بیولوژیکی مناسب این داربست است.

پلی‌کاپرولاکتون[2] ازجمله پلیمرهایی است که به‌صورت گسترده در مهندسی بافت استخوان و سایر کاربردهای پزشکی استفاده‌شده است. این پلیمر، دارای ساختار نیمه بلوره‌ای با دمای پایین شیشه‌ای شدن ۶۵- درجه‌ی سانتی‌گراد است[۸]. ازجمله مزایای این پلیمر در مقایسه با سایر پلیمرهای زیستی، سینتیک تخریب قابل‌تغییر، خواص مکانیکی و راحتی در شکل‌گیری است که سبب ایجاد ساختاری با تخلخل‌های با ابعاد مناسب برای رشد سلول می‌شود[۹]. مشکل اصلی پلی‌کاپرولاکتون سرعت پایین تخریب و عدم زیست‌فعالی است لذا برای رفع این نقیصه ذرات سرامیکی زیست‌فعال به آن اضافه می‌گردد.

در سال ۲۰۰۵ فوجیهارا[3] و همکاران [۱۰] اقدام به ساخت داربست پلی کاپرولاکتون-کلسیم کربنات با نسبت‌های ۱:۳ و ۳:۱ نمودند. آزمایش‌های زیست‌سازگاری نشان‌دهنده‌ی رشد سلولی در هر دو ترکیب بودند اما کامپوزیت با زمینه

پلی‌کاپرولاکتون رشد بیشتری را نشان داد که بیانگر زیست‌سازگاری مناسب PCL می‌باشد. در سال ۲۰۰۶ ووتی‌چاروان‌مونگ‌کول[۴] و همکاران[۱۱] اقدام به ساخت بیوکامپوزیت PCL-$CaCO_3$-HA نمودند که به نتایج مشابهی رسیدند افزون بر اینکه افزودن ذرات تقویت‌کننده منجر به افزایش سختی گرانروی و رسانایی و کاهش کشش سطحی گردید. در سال ۲۰۱۲ نیز لی[۵] و همکارانش [۱۲]، موفق به ساخت الیاف پلی‌کاپرولاکتون حاوی ذرات هیدروکسی‌آپاتیت شدند. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده وجود ذرات هیدروکسی-آپاتیت در محلول پلی‌کاپرولاکتون سبب بهبود خواص مکانیکی می‌شود. در سال ۲۰۱۳ خرازی‌ها و همکارانش[۱۳]، موفق به ساخت داربست لیفی پلی‌کاپرولاکتون-فورستریت از طریق فرایند الکتروریسی شدند. نتایج حاصل از این تحقیق، افزایش خواص مکانیکی، بهبود زیست‌تخریب‌پذیری و جذب آب و کاهش قطر الیاف با افزایش ذرات فورستریت به پلی-کاپرولاکتون را نشان داد. با توجه به تحقیقات انجام‌شده در این پژوهش کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون – بغدادیت تهیه گردید. بغدادیت[۶] ($Ca_3ZrSi_2O_9$) سرامیکی از خانواده کلسیم سیلیکات-هاست که با افزودن زیرکونیم به پایه کلسیم سیلیکاتی ایجادشده است که اخیراً به عنوان یک بیوسرامیک بسیار زیست‌فعال مطرح شده است[۱۴-۱۵]. تحقیقات نشان داده است که بغدادیت سرامیکی با قابلیت زیست‌سازگاری و زیست‌فعالی و رهایش یون بالایی است؛ همچنین خواص مکانیکی بالاتری نسبت به ترکیبات فسفات کلسیم دارد[۱۴-۱۵]. مطالعات راماس‌وامی[۷] و همکاران [۱۶] درزمینه‌ی واکنش سلول‌های استئوبلاست و استئوکلاست در محیط برون‌تنی[۸] بر روی سرامیک بغدادیت و ولاستونیت نشان داد که سرامیک بغدادیت از رشد، چسبندگی و تفکیک سلول‌های استئوبلاست و استئوکلاست حمایت می‌کند، همچنین حضور یون Zr در سیستم سرامیک‌های سیلیکاتی هیچ‌گونه سمیتی در محیط بدن ایجاد نمی‌کند. لذا افزایش بغدادیت به پلی‌کاپرولاکتون ضمن افزایش خواص مکانیکی منجر به افزایش زیست‌فعالی و افزایش سرعت تخریب پلی‌کاپرولاکتون شده و مشکلات استفاده از آن را رفع می‌نماید. پلاک‌های کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون- بغدادیت را می‌توان به‌عنوان جایگزین مناسبی برای کاشتنی‌های فلزی خصوصاً در مواضعی که تحت بار نیست، معرفی نمود. امتیاز دیگر این پلاک‌ها آن است که نیاز به جراحی مجدد جهت خارج کردن کاشتنی نیست و کاشتنی به‌تدریج جذب می‌شود.

هدف از پژوهش حاضر طراحی، ساخت، مطالعه، مشخصه‌یابی و بررسی ارتباط خواص مکانیکی، ساختاری و زیست‌فعالی بیونانوکامپوزیت بغدادیت- پلی‌کاپرولاکتون (PCL) به‌منظور معرفی گروه جدیدی از نانوکامپوزیت‌های زیستی جهت کمک به تسریع ترمیم و بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده می‌باشد.

۲- مواد و روش انجام تحقیق

۲-۱- ساخت نانوذرات سرامیکی بغدادیت

در این پژوهش از پلیمر پلی‌کاپرولاکتون شرکت سیگما آلدریچ به‌عنوان فاز زمینه کامپوزیت و پیش سازهای کلسیم نیترات چهارآبه، تترا اتیل اورتو سیلیکات[۹] و اکسی زیرکونیم نیترات چهارآبه با خلوص بالا از شرکت مرک آلمان برای تهیه پودر بغدادیت استفاده شد. پس از تهیه‌ی مواد اولیه موردنیاز پودر بغدادیت به روش سل ژل ساخته شد. در این روش ابتدا اتانول، TEOS و نیتریک‌اسید با نسبت‌های مولی ۸، ۱ و ۰/۱۶ با یکدیگر مخلوط شدند. سپس مخلوط فوق به مدت ۳۰ دقیقه هم زده شد و به ترتیب کلسیم نیترات ۴ آبه و اکسی زیرکونیم ۴ آبه با نسبت مولی ۳ و ۱ به مخلوط اولیه افزوده شدند [۱۷]. ترکیب حاصل ابتدا به مدت ۵ ساعت در دمای اتاق هم زده شد تا سل تشکیل‌شده به تدریج ژل شود. در ادامه ژل حاصل به مدت دو روز در آون در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد. سپس پودر حاصله در دمای ۱۱۵۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شد تا بغدادیت تشکیل گردد. جهت تشکیل پودر نانوساختار بغدادیت، ترکیب به‌دست‌آمده به مدت ۱۲ ساعت در آسیاب سیاره‌ای پرانرژی با سرعت ۲۵۰ rpm آسیاب گردید.

۲-۲- آنالیز پراش پرتوی ایکس پودر بغدادیت

آزمون پراش پرتو ایکس به‌منظور شناسایی فازهای موجود در پلاک‌های تولیدی مورد استفاده قرار گرفت. در این مرحله از دستگاه پراش پرتو ایکس مدل Philips Xpert-MPD system استفاده شد. تیوب به‌کاررفته پرتو kα مس با طول‌موج‌های Å ۱=۱/۵۴۰۵ ،Cu kαλ و Å ۲=۱/۵۴۴۳ ،Cu kαλ و فیلتر آن از جنس نیکل بود. اندازه گام‌ها ۰/۰۵ و محدوده زاویه پراش °۲۵-°۶۰ انتخاب گردید. ولتاژ اعمالی برابر ۳۰ کیلوولت و جریان معادل ۳۰ میلی‌آمپر بود. الگوهای پراش پرتوایکس به‌دست‌آمده با اطلاعات موجود در کارت‌های استاندارد مقایسه شد و از مقایسه زاویه و شدت پیک‌های پراش، فازهای موجود در نمونه مشخص و تعیین گردید.

۲-۳- ساخت کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون- بغدادیت

در این مرحله ابتدا به‌منظور تشکیل فاز زمینه کامپوزیت دانه‌های پلی‌کاپرولاکتون در حلال کلروفوم به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد حل‌شده و سپس نانوذرات تقویت‌کننده‌ی بغدادیت با درصدهای وزنی مختلف (۱۰،۰، ۲۰) به محلول کلروفوم اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه توسط همزن مغناطیسی هم زده‌شده و در قالب‌های آلومینیومی آماده‌شده ریخته می‌شود. نمونه‌های آماده‌شده به مدت یک روز در قالب قرارگرفته تا کاملاً خشک‌شده و حلال کلروفوم تبخیر و به‌صورت کامل از آن جدا شود. فیلم‌های تولیدی (پلاک) حدودا دارای ضخامت ۱۰۰ میکرومتر می‌باشند.

۲-٤- مشخصه‌یابی و بررسی خواص کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون- بغدادیت

به‌منظور بررسی ساختار فازی، بررسی مورفولوژی و بررسی خواص زیست‌فعالی پلاک‌های تولیدی آزمون‌های زیر انجام شد.

۲-٤-۱-آزمون میکروسکوپ الکترونی عبوری(TEM)

به‌منظور بررسی مورفولوژی و سنجش اندازه ذرات پودر بغدادیت تهیه‌شده در شرایط مختلف از دستگاه میکروسکوپ الکترونی عبوری LEO مدل 912 AB استفاده شد. میکروسکوپ الکترونی عبوری تصویری مستقیم از نانوذرات و توزیع اندازه آن‌ها ارائه می‌نماید.

۲-٤-۲-آزمون برون‌تنی

قابلیت هدایت رشد استخوانی ازجمله ویژگی‌های مهم محسوب می‌شود. بررسی چنین قابلیتی با تشکیل آپاتیت روی سطح فیلم از طریق غوطه‌ورسازی در محلول شبیه‌سازی‌شده بدن[۱۰] (SBF)، ارزیابی می‌شود. این محلول دارای ترکیب یونی و pH مشابه پلاسمای خون است و به همین دلیل این روش به‌طور وسیع به‌منظور شبیه‌سازی شرایط محیط بدن موجود زنده در مطالعات آزمایشگاهی (مطالعات برون‌تنی) استفاده می‌شود [۱۸]. در این آزمون مقدار مناسب از محلولSBF در ظروف پلی‌اتیلنی ریخته شد و نمونه فیلم‌های تهیه‌شده با ابعاد ۱۰×۱۰ میلیمتر در ظروف پلی‌اتیلنی در محلول شبیه‌سازی‌شده بدن قرار داده شد و درب بطری‌ها توسط درپوش‌های پلاستیکی مسدود گردید و به مدت ۲۸ روز در حمام بن ماری در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. در پایان ظروف مربوطه از حمام آب خارج‌شده و نمونه‌ها بعد از خروج از محلول و شستشو توسط آب مقطر خشک شدند. به‌منظور بررسی مورفولوژی آپاتیت تشکیل‌شده بر روی سطح پلاک‌ها از میکروسکوپ الکترونی روبشی استفاده شد.

۲-٤-۳- آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

به‌منظور بررسی ساختاری شامل شکل و نحوه پراکندگی ذرات بغدادیت در فاز پلیمر زمینه و بررسی امکان تشکیل آپاتیت بر روی نمونه‌های غوطه‌ور در محلول شبیه‌سازی بدن از میکروسکوپ الکترونی روبشی (Philips XL30) استفاده شد. در این آزمون نمونه‌ها بر روی پایه نگه‌دارنده در دستگاه اعمال پوشش طلا قرار داده شد و پوشش بسیار نازک طلا به‌وسیله سیستم رسوب فیزیکی بخار بر روی پودر اعمال شد. سپس

نمونه‌های آماده‌شده در میکروسکوپ SEM قرار داده شد.

۲-٤-٤- آزمون کشش

به‌منظور ارزیابی رفتار کششی فیلم‌های کامپوزیتی، از آزمون کششی تک‌محوره مطابق با استاندارد ASTM D638-10 استفاده شد. به این منظور، نمونه‌هایی مستطیلی شکل به ابعاد ۱۰×۵۰ میلی‌متر مربع و ضخامت حدود ۱۰۰ میکرومتر از فیلم‌های کامپوزیتی تهیه و نمودار تنش-کرنش آن‌ها با استفاده از دستگاه کشش (Hounsfield, H25KS) با نصب load cell، ۵ کیلوگرمی با دقت ۱۰ گرم اندازه‌گیری شد. آزمون کشش در دمای محیط با استفاده از بار ۵۰ نیوتن و تعداد تکرار ۵ نمونه به منظور دستیابی به متوسط داده‌ها برای هر گروه با سرعت ۵۰ میلی‌متر بر دقیقه انجام شد.

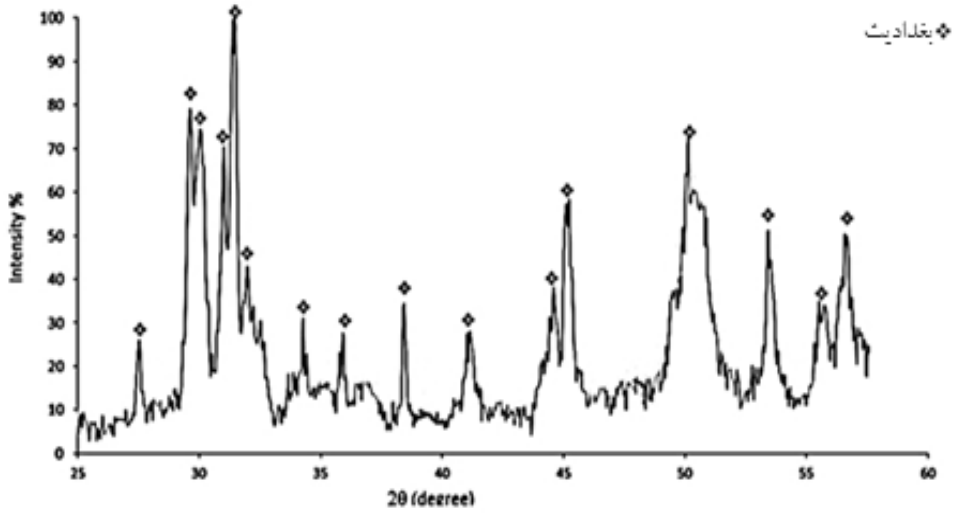
۲-٤-۵- آزمون آنالیز عنصری با تفکیک انرژی پرتوایکس (EDX)

به‌منظور بررسی و تأیید حضور عناصر کلسیم و فسفر بر روی نمونه‌های غوطه‌ور شده در محلول شبیه‌سازی‌شده بدن از آزمون آنالیز عنصری با تفکیک انرژی پرتوایکس (EDX) که بر روی دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی نصب شده است، استفاده شد. به کمک این روش می‌توان وجود عناصر کلسیم و فسفر را بر روی نمونه‌ها پس از فرایند غوطه‌وری اثبات نمود.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- بررسی فازی پودر بغدادیت سنتز شده

شکل ۱ الگوی پراش پرتوایکس پودر بغدادیت تولیدشده را نشان می‌دهد. پیک‌های مشاهده‌شده در الگوی پراش پودر تولیدشده هم ازلحاظ شدت و هم موقعیت پیک‌ها تطابق خوبی با کارت استاندارد بغدادیت JCPDS 00-016-0155 دارد. این تطابق نشان‌دهنده خلوص بالای پودر تولیدی است.

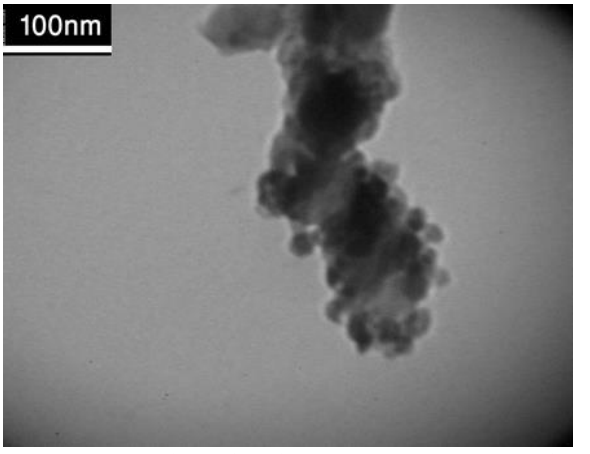


شکل(۱): الگوی پراش پرتوی ایکس پودر بغدادیت سنتزشده

۳-۲- نتایج آزمون میکروسکوپ الکترونی عبوری

شکل ۲ تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری ذرات پودر بغدادیت سنتز شده را نشان می‌دهد. با مشاهده تصویر گرفته‌شده از ذرات بغدادیت این‌گونه به نظر می‌رسد که پراکندگی اندازه ذرات نسبتاً زیاد است و اندازه بلورک‌های به‌دست‌آمده در محدوده ۱۰ تا ۵۰ نانومتر است و میانگین اندازه آن‌ها حدود ۳۰ نانومتر است. همان‌طور که مشاهده می‌شود شکل بلورک‌ها نسبتاً کروی بوده و به دلیل سطح انرژی بالای نانوذرات بغدادیت،

ذرات به هم آگلومره شده‌اند.

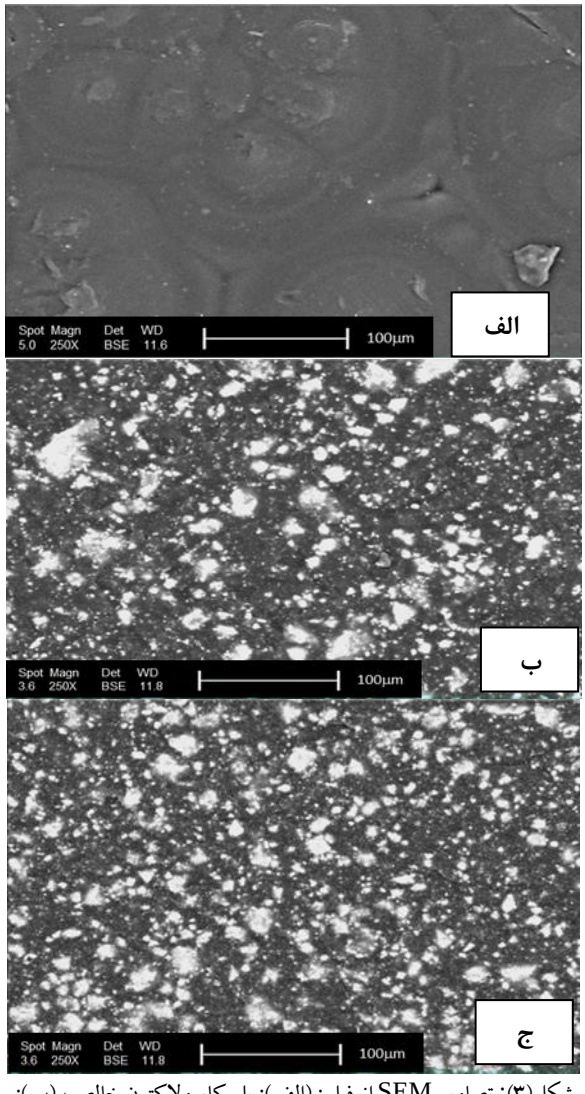


شکل(۲): تصویر حاصل از آزمون میکروسکوپی الکترونی عبوری پودر بغدادیت

۳-۳- بررسی ریزساختار کامپوزیت‌های سنتز شده پلی‌کاپرولاکتون - بغدادیت

شکل ۳ تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی نمونه‌های کامپوزیتی تولیدشده را نشان می‌دهد. تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی اطلاعاتی درباره توزیع اندازه تخلخل، مورفولوژی و ارتباط بین تخلخل‌ها ارائه می‌کند. شکل (۳-الف) تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از پلی‌کاپرولاکتون خالص را نشان می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود نمونه از پیوستگی بسیار خوبی برخوردار است و علی‌رغم خروج حلال از نمونه، نمای سطحی نمونه همچنان بدون ترک است. البته حفرات ریزی در مرزهای دانه‌های پلی‌کاپرولاکتون دیده می‌شود ولی میزان آن‌ها بسیار ناچیز است و مانع از پیوستگی نمونه نمی‌شود.

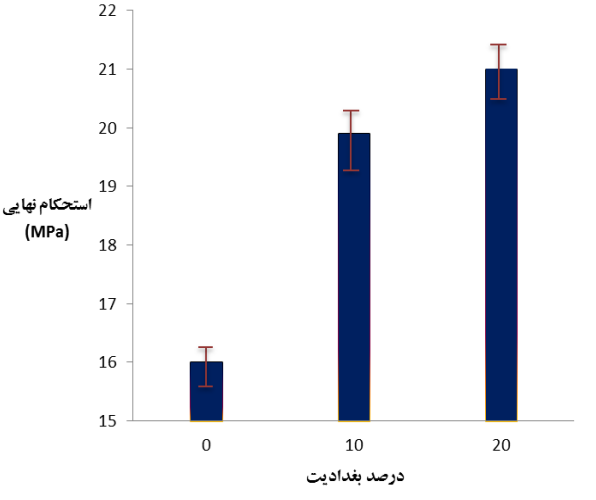
شکل (۳-ب و ۳-ج) تصویر الکترون‌های ثانویه برگشتی از کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-۱۰٪ بغدادیت و کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-۲۰٪ بغدادیت را نشان می‌دهد. تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی اطلاعاتی درباره توزیع اندازه ذرات در زمینه پلیمر و مورفولوژی ذرات را ارائه می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود ذرات بغدادیت به‌طور یکنواخت در بستر پلیمری پلی‌کاپرولاکتون توزیع‌شده و ذرات به‌خوبی توسط پلیمر خیس شده و سطح نمونه‌ها بدون ترک است و با افزایش ذرات بغدادیت هیچ‌گونه تخریبی در سطح پلیمر مشاهده نمی‌شود. نکته قابل‌توجه آن است که در اکثر مطالعات با افزایش ذرات تقویت‌کننده در زمینه کامپوزیت، پدیده آگلومراسیون افزایش می‌یابد ولیکن در این تحقیق با افزایش غلظت ذرات نانو ساختار بغدادیت در نمونه حاوی ۲۰ بغدادیت تجمع ذرات (آگلومره) در سطح نمونه‌ها افزایش نیافته و ذرات به‌خوبی در زمینه پراکنده شده است که این بیانگر توزیع مناسب ذرات در زمینه پلیمر می‌باشد.



شکل(۳): تصاویر SEM از فیلم: (الف): پلی‌کاپرولاکتون خالص، (ب): کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-٪۱۰ بغدادیت و (ج): کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون- ٪۲۰ بغدادیت

۳-٤- آزمون خواص مکانیکی

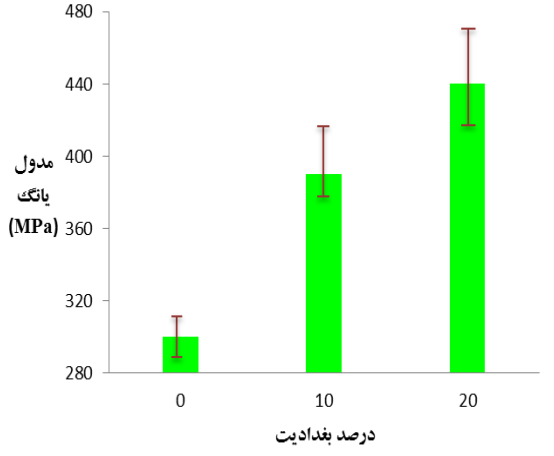
به منظور بررسی خواص مکانیکی کامپوزیت‌های تهیه شده، از آزمون استحکام کششی استفاده شد. شکل ۴ تاثیر افزودن نانوذرات بغدادیت را بر استحکام نهایی کششی فیلم‌ها نشان می‌دهد. براین اساس، افزایش نانوذرات بغدادیت استحکام نهایی کامپوزیت را از ۱۶MPa در پلی‌کاپرولاکتون خالص به ۲۱MPa در کامپوزیت حاوی ۲۰ درصد وزنی بغدادیت رسانده است. علت این رفتار برهمکنش و توزیع مناسب بغدادیت در ساختار پلی‌کاپرولاکتون می‌باشد.



شکل (۴): اثر افزودن بغدادیت بر استحکام نهایی کششی کامپوزیت ها

شکل ۵، نمودار مدول یانگ نمونه‌ها را به صورت تابعی از درصد وزنی نانوذرات بغدادیت نشان داده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود افزایش نانوذره به زمینه پلیمری مدول یانگ را از ۱۵ MPa ± ۳۰۰ در پلیمر خالص به ۲۰ MPa ± ۴۴۰ در کامپوزیت حاوی ۲۰ درصد وزنی بغدادیت رسانده است.

به‌صورت کلی بهبود خواص مکانیکی کامپوزیت وابسته به خواص فیزیکی پرکننده همچون اندازه‌ی ذرات، شکل ذرات و نسبت ابعادی آن‌ها می‌باشد. همچنین نحوه‌ی توزیع و پراکندگی ذرات در زمینه و برهمکنش بین ذرات با پلیمر در خواص نهایی کامپوزیت تأثیرگذار است. کاهش اندازه ذرات از میکرومتر به نانومتر می‌تواند تأثیر چشمگیری در بهبود خواص کامپوزیت‌های زمینه پلیمری داشته باشد [۱۹].



شکل (۵): اثر افزودن بغدادیت بر استحکام نهایی کششی کامپوزیت ها

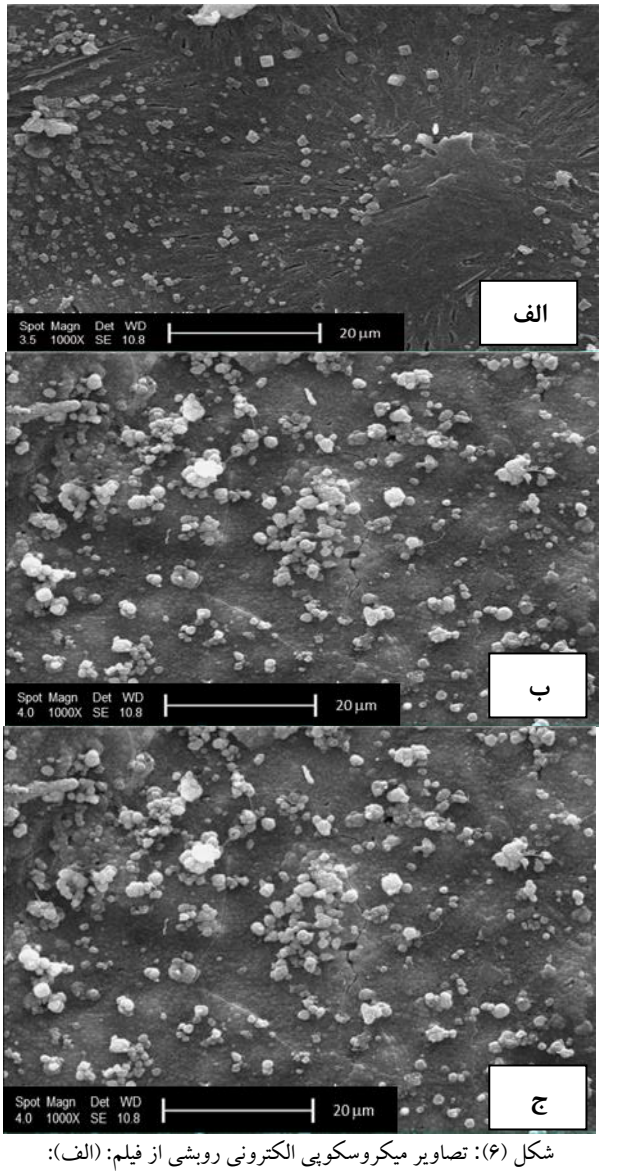
با توجه به این‌که بغدادیت یک ذره‌ی سرامیکی با خواص مکانیکی بالا و پلی‌کاپرولاکتون یک پلیمر ترموپلاستیک نرم است لذا بغدادیت با به اشتراک‌گذاری خواص خود در زمینه، خواص کلی کامپوزیت را بهبود بخشیده است و نقش خود را به‌عنوان یک تقویت‌کننده در زمینه‌ی پلیمری به‌خوبی ایفا کرده است که این امر ناشی از برهمکنش مناسب میان این ماده با پلیمر زمینه است.

۳-۵- نتایج آزمون برون‌تنی

قابلیت هدایت رشد استخوانی ازجمله ویژگی‌های مهم محسوب می‌شود. بررسی چنین قابلیتی با تشکیل آپاتیت روی سطح فیلم از طریق غوطه‌ورسازی در محلول شبیه‌سازی‌شده بدن، ارزیابی می شود. شکل ۶ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از پلی‌کاپرولاکتون خالص، کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-۱۰٪ بغدادیت و کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-۲۰٪ بغدادیت را پس از ۲۸ روز قرارگیری در محلول شبیه‌سازی‌شده بدن را نشان می‌دهد.

ذرات بلورین سفید رنگی بر روی زمینه پلی‌کاپرولاکتون خالص دیده می‌شود که به‌صورت بلورهای گوشه‌دار است و

مورفولوژی آنها کاملا با مورفولوژی کروی ذرات هیدروکسی‌آپاتیت فرق می‌کند. این ذرات رسوب، بلورهای نمکی حاصل از ترکیبات محلول شبیه‌سازی‌شده بدن می‌باشد و مطابق جدول ۱ حاوی عناصر کلر و سدیم می باشند. البته مقدار کمی کلسیم و فسفر نیز در رسوبات می باشد. منبع تأمین این دو عنصر از محلول شبیه‌سازی‌شده بدن است. البته بخشی از کلسیم نیز از ترکیب بغدادیت حاصل شده است.



شکل (۶): تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی از فیلم: (الف): پلی‌کاپرولاکتون خالص، (ب): پلی‌کاپرولاکتون -۱۰٪ بغدادیت و (ج): پلی‌کاپرولاکتون-۲۰٪ بغدادیت پس از ۲۸ روز قرارگیری در SBF

جداول ۱ تا ۳ نیز به خوبی تایید کننده‌ی افزایش رسوب عناصر سدیم و کلر (عناصر تشکیل‌دهنده نمک) در فیلم پلی‌کاپرولاکتون خالص نسبت به فیلم‌های کامپوزیتی می‌باشد.

جدول (۱): آنالیز عنصری توزیع عنصری پرتوایکس از رسوبات تشکیل‌شده در سطح فیلم پلی‌کاپرولاکتون

عنصر	غلظت (درصد وزنی) %	درصد اتمی %
Ca	۸/۶	۴/۹
P	۵/۱	۳/۸
Si	۱/۴	۱/۰
Zr	-	-
O	۴۰/۷	۵۴/۹
Na	۲۰/۹	۲۰/۴
Cl	۲۳/۴	۱۵/۰
مجموع	۱۰۰	۱۰۰

جدول (۲): آنالیز عنصری توزیع عنصری پرتوایکس از رسوبات تشکیل‌شده در سطح قیلم نانو کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون حاوی ۱۰ درصد وزنی بغدادیت

عنصر	غلظت (درصد وزنی) %	درصد اتمی %
Ca	۱۷	۱۰/۸
P	۹/۷	۶/۲
Si	۱۰/۷	۴/۷
Zr	۵/۷	۲/۸
O	۴۴/۳	۶۵/۱
Na	۶/۱	۶/۱
Cl	۵/۹	۳/۹
مجموع	۱۰۰	۱۰۰

جدول (۳): آنالیز عنصری توزیع عنصری پرتوایکس از رسوبات تشکیل‌شده در سطح قیلم نانو کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون حاوی ۲۰ درصد وزنی بغدادیت

عنصر	غلظت (درصد وزنی) %	درصد اتمی %
Ca	۲۲/۵	۱۷/۳
P	۱۳/۴	۱۰/۳
Si	۱۹/۷	۱۱/۲
Zr	۱۰/۴	۴/۶
O	۳۰/۰	۵۳/۲
Na	۱/۸	۱/۹
Cl	۲/۳	۱/۶
مجموع	۱۰۰	۱۰۰

تصاویر گرفته‌شده توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (شکل ۶- ب و ج) بیانگر رشد ذرات هیدروکسی‌آپاتیت بر روی سطوح فیلم‌های حاوی ذرات بغدادیت می‌باشد. تشکیل هیدروکسی‌آپاتیت در نمونه ۱۰ درصد وزنی بغدادیت دیده می‌شود ولی تشکیل آپاتیت در نمونه‌ی حاوی ۲۰ درصد وزنی بغدادیت از تراکم بیش‌تری برخوردار است و تجمع ذرات سفیدرنگ آپاتیت به‌خوبی در سطح نمونه فوق دیده می‌شود که این امر نشان‌دهنده‌ی زیست‌سازگاری بالای کامپوزیت‌های بغدادیت- پلی‌کاپرولاکتون است. جداول ۱ تا ۳ چگالی (غلظت وزنی) و درصد اتمی کلیه عناصر موجود در رسوبات تشکیل‌شده در سطح فیلم پلی‌کاپرولاکتون خالص و حاوی ۱۰ و ۲۰ درصد وزنی نانو پودر بغدادیت را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود رسوبات روی سطح فیلم پلی‌کاپرولاکتون خالص غنی از عناصر سدیم و کلر است که ناشی از محلول شبیه‌سازی‌شده بدن است ولیکن رسوبات تشکیل‌شده بر روی فیلم‌های کامپوزیتی حاوی نانو ذرات بغدادیت شامل کلسیم و فسفر بوده که نسبت اتمی کلسیم به فسفر حدوداً برابر با ۱/۷۴ (در نمونه حاوی ۱۰ درصد وزنی بغدادیت) و ۱/۶۷ (در نمونه حاوی ۲۰ درصد وزنی بغدادیت) می باشد. این مقادیر به نسبت اتمی کلسیم به فسفر آپاتیت (۱/۶۷) بسیار نزدیک است که این امر بیانگر تشکیل آپاتیت بر روی سطوح فیلم‌های کامپوزیتی می‌باشد؛ بنابراین می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که با افزایش میزان نانوذرات بغدادیت زیست‌فعالی نمونه‌ها و قابلیت تشکیل آپاتیت بر روی آن ها به مراتب افزایش یافته است.

۴- نتیجه‌گیری

ذرات نانو ساختار بغدادیت با اندازه میانگین بلورک‌های ۳۰ نانومتر با استفاده از روش سل ژل ساخته شد. نتایج آزمون پراش پرتوی ایکس بیانگر تشکیل بغدادیت تک‌فاز است. مشاهدات میکروسکوپ الکترونی، توزیع یکنواختی از ذرات بغدادیت را در زمینه پلیمر پلی‌کاپرولاکتون نشان می‌دهد. افزودن بغدادیت به پلی‌کاپرولاکتون، زیست‌فعالی و استحکام مکانیکی آن را افزایش داده است. با توجه به زیست‌سازگاری مناسب زمینه کامپوزیت و زیست‌فعالی ذرات نانو ساختار بغدادیت با بدن انسان، این کامپوزیت می‌تواند گزینه مناسبی جهت بازسازی و ترمیم آسیب‌های استخوانی باشد و در آینده جانشین مناسبی برای کاشتنی‌های فلزی شده و مشکلات ناشی از جراحی مجدد را حذف نماید.

۵- مراجع

[1] M. H. Fathi & A. Doostmohammadi, “Bioactive glass nanopowder and bioglass coating for biocompatibility improvement of metallic implant”, Journal of materials processing technology, Vol. 209, pp. 1385-1391, 2009.

[2] M. H. Fathi, M. Salehi, A. Saatchi, V. Mortazavi & S. B. Moosavi, “In vitro corrosion behavior of bioceramic, metallic and bioceramic-metallic coatted stainless steel dental implant”, Dental materials, Vol. 19, pp. 188-198, 2003.

[3] A. Parsapour, M. H. Fathi, M. Salehi, A. Saatchi & M. Mehdikhani, “The effect of surface treatment on corrosion behavior of sugical 316L stainless steel implant”, International journal of ISSI, Vol. 4, pp. 34-38, 2007.

[4] M. H. Fathi, M. Mohammadi Zahrani & A.

Zomorodian, "Novel fluorapatite/niobium composite coating for metallic human body implants", Materials letter, Vol. 63, pp. 1195-1198, 2009.

[5] S. Ramakrishna, J. Mayer & E. Wintermantel, "Biomedical application of polymer-composite materials: a review", Composite science and technology, Vol. 61, pp. 1189-1224, 2001.

[۶] م. خورسندی قاینی، ع. صادقی اول شهر، س. نوخاسته، ا. مولوی و ح. امینی مشهدی، "بررسی خصوصیات حرارتی کامپوزیت پلی لاکتیک اسید با ذرات شیشه زیست فعال S۵۴۵ و هیدروکسی آپاتیت(HA) به منظور استفاده در پیچ های تداخلی قابل جذب"، سال ۱۱، صفحه ۵۵- ۶۵، ۱۳۹۶.

[۷] ن. کوپایی و ا. کارخانه، "بررسی خصوصیات مکانیکی و بیولوژیکی داربست مهندسی بافت بر پایه پلی کاپرولاکتون عامل دار و پلی اتیلن گلایکول دی آکریلات تقویت شده با ذرات هیدروکسی آپاتیت"، فرآیندهای نوین در مهندسی مواد، سال ۱۲، صفحه ۲۹-۴۳، ۱۳۹۷.

[8] B. Guo & P.X. Ma, "Synthetic biodegradable functional polymers for tissue engineering: a brief review", Science China Chemistry, Vol. 57, pp. 490-500, 2014.

[9] K. Rezwan, Q. Chen, J. Blaker & A. R. Boccaccini, "Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering", Biomaterials, Vol. 27, pp. 3413-3431, 2006.

[10] K. Fujihara, M. Kotaki & S. Ramakrishna, "Guided bone regeneration membrane made of polycaprolactone/calcium carbonate composite nano-fibers", Biomaterials, Vol. 26, pp. 4139-4147, 2005.

[11] P. Wutticharoenmongkol, N. Sanchavanakit, P. Pavasant & P. Supaphol, "Novel bone scaffolds of electrospun polycaprolactone fibers filled with nanoparticles", Journal of nanoscience and nanotechnology, Vol. 6, pp. 514-522, 2006.

[12] L. Li, G. Li, J. Jiang, X. Liu, L. Luo & K. Nan, "Electrospun fibrous scaffold of hydroxyapatite/poly (ε-caprolactone) for bone regeneration", Journal of Materials Science: Materials in Medicine, Vol. 23, pp. 547-554, 2012.

[13] M. Kharaziha, M. H. Fathi & H. Edris, "Development of novel aligned nanofibrous composite membranes for guided bone regeneration", Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, Vol. 24, pp. 9-20, 2013.

[14] T. C. Schumacher, E. Volkmann, R. Yilmaz, A. Wolf, L. Treccani & K. Rezwan, "Mechanical evaluation of calcium-zirconium-silicate (baghdadite) obtained by a direct solid-state synthesis route", Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, Vol. 34, pp. 294-301, 2014.

[15] S. Sadeghpour, A. Amirjani, M. Hafezi & A. Zamanian, "Fabrication of a novel nanostructured calcium zirconium silicate scaffolds prepared by a freeze-casting method for bone tissue engineering", Ceramics International, Vol. 40, pp. 16107-16114, 2014.

[16] Y. Ramaswamy, C. Wu, A. Van Hummel, V. Combes, G. Grau & H. Zreiqat, "The responses of osteoblasts, osteoclasts and endothelial cells to zirconium modified calcium-silicate-based ceramic", Biomaterials, Vol. 29, pp. 4392-4402, 2008.

[17] S. Roohani-Esfahani, C. Dunstan, B. Davies, S. Pearce, R. Williams & H. Zreiqat, "Repairing a critical-sized bone defect with highly porous modified and unmodified baghdadite scaffolds", Acta biomaterialia, Vol. 8, pp. 4162-4172, 2012.

[18] M. Zhang, C. Liu, J. Sun & X. Zhang, "Hydroxyapatite/diopside ceramic composites and their behaviour in simulated body fluid", Ceramics International, Vol. 37, pp. 2025-2029, 2011.

[19] Q. Zeng, A. Yu & G. Lu, "Multiscale modeling and simulation of polymer anocomposites", Progress in polymer science, Vol. 33, pp. 191-269, 2008.

۶- پی نوشت

[1] Craniofacial
[2] PCL
[3] Fujihara
[4] Wutticharoenmongkol
[5] Li
[6] Baghdadite
[7] Ramaswamy
[8] In-vitro
[9] TEOS
[10] Simulated body fluid

Fabrication of non-metallic Polycaprolactone-Baghdadite nanoparticles plates for using in repairing of bone damages

Hossein Emadi[1, *], Mahdi Karevan[2]

1- Ph.D. Student, School of Mechanical Engineering, Department of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran
2- Assistant Professor, Department of Mechanical Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran
*Corresponding author: h.emadi@me.iut.ac.ir

Abstract

Metallic bone plates for years are used to stabilize bone fractures in orthopedic surgical treatment. The differences between stiffness of Metal plates and bone lead to osteoporosis and increase the risk of again fractures in the area of the plate. In addition, wear and corrosion of metal plaques lead to release of unwanted corrosion products in the body. To fix this problem ceramic polymer degradable composites can be used. The purpose of this research was to fabricate non-degradable bone plate of Polycaprolactone-Baghdadite (Ca3ZrSi2O9) to stabilize and restore the bone tissue damages. Polycaprolactone (PCL) is semi-crystalline polymer with biocompatible body, but the degradation rate of PCL than other biocompatible polymer is lower and has higher fracture energy. Baghdadite is a bioceramic with high bioactivity properties, so the additions of baghdadite nanoparticles to PCL lead to increase the bioactive of PCL meanwhile improve the speed of degradation of the composites. In this study, Baghdadite powder was prepared by the sol-gel method and then values of 0, 10 and 20 wt% nano-powder added to PCL solution dissolved in chloroform, by the casting method, composite films were prepared. To identify the size and shape of the Baghdadite powder, the X-ray diffraction and transmission electron microscopy tests were used, in order to evaluate the biological properties, the test of immersion in simulated body solution (SBF) applied and assessment of particle shape and morphology of samples was done by scanning electron microscopy. Tensile test used to determine the mechanical properties. The results showed that the Baghdadite powder composed with average particle size of 30 nm, while have the proper distribution and uniformity in the polymer matrix; subjoin it to matrix phase lead to increased biological and strength properties of the composite.

Keywords: Baghdadite, Polycaprolactone, Bone Plates, Film, In Vitro.

Journal homepage: ma.iaumajlesi.ac.ir

Please cite this article using:
Hossein Emadi, Mahdi Karevan, Fabrication of non-metallic Polycaprolactone-Baghdadite nanoparticles plates for using in repairing of bone damages, in Persian, New Process in Material Engineering, 2019, 12(4), 41-51.