

## فرآیندهای نوین در مهندسی مواد

ma.iaumajlesi.ac.ir

مشخصه یابی و بررسی زیست سازگاری شیشه زیست فعال 60mol%SiO<sub>2</sub>-36mol%CaO-4mol%P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5mol%SrO حاوی روی

مقاله پژوهشی

نوشین نانکلی<sup>۱\*</sup> امیرحسین مغنیان<sup>۲</sup>، حامد نادری<sup>۳</sup>، مرتضی ثقفی یزدی<sup>۳</sup>

۱- کارشناسی ارشد مهندسی مواد، گروه مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران.

۲- استادیار، گروه مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران.

۳- دانشیار، گروه مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران.

moghanian@eng.ikiu.ac.ir\*

### چکیده

در این پژوهش، شیشه‌ی زیست فعال 60mol%SiO<sub>2</sub>-36mol%CaO-4mol%P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5mol%SrO حاوی ۵ و ۸ درصد مولی روی به روش سل-ژل سنتز شده و اثر مقدار افزودن عنصر روی بر ریزساختار، زیست فعالی برون تنی (In vitro) و زیست سازگاری مورد بررسی قرار گرفت. برای بررسی زیست فعالی، پودر شیشه‌ها تا ۱۴ روز در محلول شبیه سازی شده بدن (SBF) قرار داده شدند و قبل و بعد از بازه‌های زمانی مذکور، تغییرات و روند تشکیل فاز هیدروکسی آپاتایت روی سطح آن‌ها، با استفاده از مطالعات طیف سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR)، بررسی نرخ رهایش یون‌های مختلف از شیشه‌های سنتز شده توسط روش طیف سنجی پلاسمای جفت شده القایی (ICP-AES)، تغییرات pH و مطالعات ریزساختار با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، بررسی شد. در آنالیز طیف سنجی تبدیل فوریه فروسرخ سطح شیشه‌های زیست فعال سنتز شده پس از غوطه‌وری در محلول SBF و باندهای فسفات و کربنات شناسایی شد که بیانگر زیست فعالی شیشه‌های سنتز شده می‌باشد. همچنین تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی، نشان داد که ریزساختار هیدروکسی آپاتایت ایجاد شده، به شکل کروی بوده است. در نهایت از بین تمامی شیشه‌های زیست فعال سنتز شده در این پژوهش، شیشه زیست فعال S5Z5 با داشتن خواص استخوان‌زایی، زیست سازگاری و زیست فعالی به‌عنوان یک ماده زیستی نوین چند منظوره در مهندسی بافت استخوان معرفی می‌گردد.

### اطلاعات مقاله

دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۰۱

پذیرش: ۱۴۰۲/۰۱/۱۵

کلید واژگان:

شیشه زیست فعال اصلاح شده

هیدروکسی آپاتایت

استرانسیم-روی

## Characterization and Investigation of Biocompatibility of Bioactive Glass 60 mol%SiO<sub>2</sub>-36 mol%CaO-4 mol%P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5 mol%SrO Containing Zinc

Noushin Nankali<sup>1</sup>, Amir Hossein Moghanian<sup>2\*</sup>, Morteza Saghafi Yazdi<sup>3</sup>

1- Msc, Materials Engineering, Department of Materials Engineering and Metallurgy, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Materials and Metallurgy Engineering, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran.

3- Associate Professor, Department of Materials and Metallurgy Engineering, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran.

\* moghanian@eng.ikiu.ac.ir

### Article Information

Original Research Paper

Doi:

### Keywords:

Modified Bioactive Glass

Hydroxyapatite

Strontium-Zinc

### Abstract

In this research, bioactive glasses 60mol%SiO<sub>2</sub>-36mol%CaO-4mol%P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5mol%SrO containing 0, 5, and 8 mol% zinc was synthesized by sol-gel method, and the effect of adding ZnO microstructure, in vitro bioactivity and biocompatibility was investigated. To investigate the in vitro bioactivity, glass powders were placed in the simulated body solution (SBF) for 14 days, and before and after the mentioned periods, the changes and process of hydroxyapatite (HA) phase formation on BGs surfaces, using characterization methods. Fourier transform infrared (FTIR), checking the release rate of different ions by inductively coupled plasma spectroscopy (ICP-AES), pH changes, and microstructure studies using a scanning electron microscope (SEM) were investigated. In the infrared Fourier transform spectroscopic analysis of the surface of the synthesized bioactive glasses after immersion in SBF solution, phosphate and carbonate bands were detected, indicating the synthesized glasses' bioactivity. Also, the scanning electron microscope images showed that the microstructure of HA created was spherical. Finally, among all the bioactive glasses synthesized in this research, S5Z5 bioactive glass was introduced as a new multi-functional biological bio-material in bone tissue engineering due to its osteogenic, biocompatibility, and bioactivity in vitro properties.

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

Please cite this article using:

Noushin Nankali, Amir Hossein Moghanian, Morteza Saghafi Yazdi, Characterization and Investigation of Biocompatibility of Bioactive Glass 60 mol%SiO<sub>2</sub>-36 mol%CaO-4 mol%P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5 mol%SrO Containing Zinc, New Process in Material Engineering, 2024, 18(1), 15-24.

## ۱- مقدمه

شیشه های زیست فعال به عنوان مواد جدیدی برای کاربردهای زیست پزشکی<sup>۱</sup>، توجه بسیاری را در علم شیشه و جامعه پزشکی به خود جلب کرده اند [۱-۲]. شیشه های زیست فعال<sup>۲</sup> در ترمیم بافت های آسیب دیده [۳-۴]، ترمیم استخوان، مهندسی بافت استخوان<sup>۳</sup>، مواد افزودنی خمیر دندان، پوشش های زیست فعالی برای کاشتنی های فلزی / آلیاژی تحمل کننده بار و سایر کاربردهای پزشکی نقش مهمی دارند [۵]. مطالعات اولیه در مورد خواص مواد زیستی<sup>۴</sup> مبتنی بر سیلیکات که می توانند به بافت میزبان<sup>۵</sup> بچسبند، توسط هنج و همکاران<sup>۶</sup> در سال ۱۹۶۹ به منظور توانایی اتصال به بافت میزبان پس از عمل کاشتن<sup>۷</sup> معرفی شد [۶-۷]. زیست سازگاری<sup>۸</sup> و زیست فعالی<sup>۹</sup> شیشه های زیست فعال آن ها را از سایر مواد زیستی متمایز می کند [۸]. شیشه مورد نظر در این تحقیق در یک ترکیب انتخاب شده به صورت  $60\text{mol}\% \text{SiO}_2 - 36\text{mol}\% \text{CaO} - 4\text{mol}\% \text{P}_2\text{O}_5 - 5\text{mol}\% \text{SrO}$  حاوی درصد های مختلف روی فرموله می شود که زیست فعالی خوبی را از خود نشان می دهد [۱-۲].

تأثیر استرانسیم در بدن مشابه با کلسیم است که علت آن تشابه شیمیایی این دو عنصر در گروه دوم اصلی (قلیایی خاکی) است. از آنجا که میزان اتصال استرانسیم به پروتئین در پلاسما و خون و سایر مایعات زیستی شبیه به کلسیم است، به همین دلیل استرانسیم می تواند جایگزین کلسیم در بافت های سخت شود [۹]. عنصر استرانسیم با خاصیت استخوان زایی<sup>۱۰</sup>، در درمان بیماری پوکی استخوان<sup>۱۱</sup> نیز مفید است [۱۰]. همچنین استرانسیم می تواند با تحریک تمایز استئوبلاست و تشکیل استخوان و جلوگیری از تحلیل استخوان<sup>۱۲</sup>، به بازسازی تعادل<sup>۱۳</sup> استخوان کمک کند [۱۱]. با توجه به اثر درمانی استرانسیم بر سلامت استخوان، استرانسیم رانلات (PROTELOS®) در اروپا برای درمان پوکی استخوان شدید در زمان یائسگی با افزایش خطر شکستگی استخوان مورد تأیید قرار گرفته است [۱۰].

در بدن انسان ۱ تا ۴ گرم روی وجود دارد که معادل نیمی از آهن بدن است. ۸۵ درصد روی کل بدن در استخوان ها و ماهیچه ها، ۱۱ درصد در پوست و کبد و بقیه در بافت های دیگر است [۱۲]. عنصر روی دومین عنصر کمیاب در بدن انسان شناخته شده که دارای اثرات تحریکی در تشکیل استخوان در شرایط برون تنی و درون تنی است [۱۳-۱۴]. گزارش شده است که عنصر روی تحریک ترمیم شکستگی استخوان، از دست دادن استخوان در هنگام یائسگی، معدنی سازی<sup>۱۴</sup> استخوان و قدرت اسکلتی استخوان را بهبود می بخشد [۱۵]. همچنین این عنصر، در فرآیند جذب استخوان<sup>۱۵</sup> و حفظ توده استخوانی<sup>۱۶</sup> نقش دارد و می تواند به عنوان گزینه ی خوبی برای درمان پوکی استخوان<sup>۱۷</sup> مطرح شود [۱۶]. علاوه بر این، روی آلیاژ یافته<sup>۱۸</sup> باعث کاهش سرعت انحلال شیشه و افزایش رشد لایه فسفات کلسیم<sup>۱۹</sup> در سطح شیشه  $\text{ZnO-SiO}_2\text{-CaO}$  می شود که شرط لازم اتصال شیشه های زیست فعال به استخوان زنده است [۱۷].

کاربرد استرانسیم به عنوان دارو برای اولین بار در سال ۱۹۵۰ مطرح گردید [۱۸]. این نکته قابل توجه است که یون های استرانسیم برای بیمارانی که از پوکی استخوان رنج می برند با ممانعت از فعالیت استئوکلاست ها<sup>۲۰</sup> مفید است [۱۹]. شیشه های زیست فعال حاوی استرانسیم اخیراً به طور چشمگیری در انواع کاربردهای اورتوپدی مورد توجه قرار گرفته است که نتیجه آن افزایش تحقیقات علمی در زمینه شیشه های زیست فعال حاوی استرانسیم شده است [۲۰]. همچنین نتایج بسیاری از پژوهش های پیشین حاکی بر آن بود که حضور استرانسیم در ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال به دلیل اعوجاج شبکه شیشه ناشی از شعاع یونی بزرگ تر استرانسیم در مقایسه با کلسیم منجر به افزایش حلالیت شیشه زیست فعال جایگزین شده با استرانسیم می شود [۲۱].

شیشه های زیست فعال حاوی عنصر روی که با فرآیند سل-ژل سنتز شده اند که با توجه به نتایج آزمون های طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز و میکروسکوپ الکترونی روبشی، شیشه زیست فعال حاوی روی دارای ساختار فاز مشابه با

5mol% SrO حاوی درصد‌های مختلف ۰، ۵ و ۸ درصد مولی روی با روش سُل-ژل مورد استفاده قرار گرفت. تمامی این مواد شیمیایی از شرکت مرک آلمان خریداری و بدون هیچ‌گونه خالص‌سازی مصرف شده‌اند.

## ۲-۲- سنتز شیشه‌های زیستی حاوی استرانسیم/روی

به منظور سنتز شیشه‌های زیست‌فعال 60mol% SiO<sub>2</sub>-36mol% CaO-4mol% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5mol% SrO درصد‌های مختلف ۰، ۵ و ۸ درصد مولی روی می‌باشد که در جدول (۱) به شرح ترکیبات شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال مذکور پرداخته شده است.

جدول (۱): ترکیبات شیمیایی شیشه‌های زیست‌فعال 60mol% SiO<sub>2</sub>-36mol% CaO-4mol% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5mol% SrO حاوی مختلف ۰، ۵ و ۸ درصد مولی روی.

شیشه زیست‌فعال		نام اختصاری				
ZnO	SrO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	SiO <sub>2</sub>		
۰	۵	۴	۳۱	۶۰	S <sub>5</sub> Z <sub>0</sub>	
۵	۵	۴	۲۶	۶۰	S <sub>5</sub> Z <sub>5</sub>	
۸	۵	۴	۲۳	۶۰	S <sub>5</sub> Z <sub>8</sub>	

## ۲-۳- آماده‌سازی محلول شبیه‌سازی شده بدن ۲۱

ماده‌های اولیه کلرید کلسیم (CaCl<sub>2</sub>)، فسفات مونوپتاسیم ((KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>، کلرید پتاسیم (KCl)، کلرید سدیم (NaCl)، سدیم بی‌کربنات (NaHCO<sub>3</sub>)، کلرید منیزیم شش آب (MgCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O) و سولفات سدیم (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) به آب مقطر اضافه شدند و به وسیله‌ی هیدروکلریک اسید (HCl) و تریس (trishydroxymethyl aminomethane) مقدار pH در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۷/۴ تنظیم شد [۲۴-۲۵]. مقایسه غلظت یون‌های عنصری در محلول شبیه‌سازی شده بدن و پلاسمای خون انسان در جدول (۲) آورده شده است.

نمونه بود و روی به‌طور یکنواخت در شیشه زیست‌فعال آرایش یافته بود [۲۱]. افزایش تعداد انتشارات در این زمینه نشان‌دهنده علاقه زیاد در پزشکی به منظور استفاده از شیشه‌های زیست‌فعال حاوی روی است. راه‌های احتمالی تحقیقات آینده در این زمینه بر اساس شکاف‌های شناسایی شده در دانش و در نظر گرفتن چالش‌های نامشخص برجسته شده است [۲۲].

بیشترین میزان زیست‌فعالی در مجاورت شیشه زیست‌فعال حاوی ۵ درصد مولی استرانسیم و ۵ درصد مولی روی حاصل گردید [۲۳]. با توجه به مطالب مذکور و با در نظر گرفتن عدم سابقه پژوهشی پیشین در بررسی هم‌زمان عناصر روی و استرانسیم در شیشه‌های زیست‌فعال 60mol% SiO<sub>2</sub>-36mol% CaO-4mol% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5mol% SrO با درصد‌های مختلف ۵ و ۸ درصد مولی روی در روزهای ۰، ۷ و ۱۴، از اهداف انجام این تحقیق می‌توان به بررسی نقش روی در محدوده ترکیب شیمیایی ۸-۰ درصد مولی در تشکیل برون‌تنی لایه هیدروکسی‌آپاتایت بر روی سطح شیشه زیست‌فعال چهار جزئی 60mol% SiO<sub>2</sub>-36mol% CaO-4mol% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5mol% SrO سنتز شده به روش سُل-ژل و بررسی تأثیر هم‌افزایی ناشی از حضور هم‌زمان یون‌های روی و استرانسیم به کمک مشخصه‌یابی شیشه‌های زیست‌فعال سنتز شده و همچنین معرفی یک شیشه زیست‌فعال نوین چند منظوره از بین تمامی شیشه‌های سنتز شده، به منظور تشکیل سریع لایه هیدروکسی‌آپاتایت بر روی سطح شیشه زیست‌فعال 60mol% SiO<sub>2</sub>-36mol% CaO-4mol% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-5mol% SrO حاوی ۵ درصد مولی روی در مهندسی بافت استخوان اشاره کرد.

## ۲- مواد و روش‌های انجام تحقیق

### ۲-۱- معرفی مواد مورد نیاز

تترااتیل ارتو سیلیکات (TEOS: Si(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>)، تری اتیل فسفات (TEP: PO(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>)، نیترات کلسیم چهار آب ((Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O)، نیترات استرانسیم ((Si(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)، نیترات روی شش آب ((Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O) در شیشه زیست‌فعال 60mol% SiO<sub>2</sub>-36mol% CaO-4mol% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-

جدول (۲): مقایسه غلظت یون‌های عنصری در محلول شبیه‌سازی شده بدن و پلاسما ی خون انسان (برحسب  $\text{mmol.L}^{-1}$ ).

یون	پلاسما ( $\text{mmol.L}^{-1}$ )	محلول شبیه‌سازی شده بدن ( $\text{mmol.L}^{-1}$ )
$\text{K}^+$	۵/۰	۵/۰
$\text{Na}^+$	۱۴۲/۰	۱۴۲/۰
$\text{Ca}^{+2}$	۲/۵	۲/۵
$\text{Mg}^+$	۱/۵	۱/۵
$\text{Cl}^-$	۱۰۲/۰	۱۴۷/۸
$\text{HCO}_3^-$	۲۷	۴/۲
$\text{SO}_4^{-2}$	۰/۵	۵/۰
$\text{HPO}_4^{-2}$	۱/۰	۱/۰

زمان‌های مشخص غوطه‌وری توسط دستگاه Corning ۳۴۰ مورد سنجش قرار گرفت.

### ۲-۵- تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل آماری برای مقایسه و ارزیابی نتایج با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism (V.3.0)، GraphPad Software، ایالات متحده انجام شد.

### ۳- نتایج و بحث

#### ۳-۱- تحلیل طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز

الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز در تمام نمونه‌ها به‌طور کلی ارتعاشات کششی و خمشی Si-O-Si را در شکل (۱) تا (۳) به نمایش گذاشته است. سه باند پهن در محدوده  $1100-450 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه‌های سیلانول Si-O-Si که در این محدوده باند  $460 \text{ cm}^{-1}$  و  $1056 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش خمشی Si-O-Si و باند  $793 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش کششی Si-O-Si می‌باشد. همچنین باند واقع در  $3423 \text{ cm}^{-1}$  ارتعاش کششی مربوط به گروه OH را نشان می‌دهد. الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ نمونه شیشه زیست‌فعال حاوی استرانسیم و نمونه شیشه زیست‌فعال حاوی استرانسیم - روی به‌طور هم‌زمان، تفاوت واضحی را نشان می‌دهد.

الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ نمونه‌ها بعد از ۷ و ۱۴ روز غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن نشان می‌دهد که باند  $537 \text{ cm}^{-1}$ ، به ارتعاشات خمشی P-O نسبت داده می‌شود که نشانگر ارتعاشات خمشی پیوندهای بلوری هیدروکسی‌آپاتایت می‌باشد [۲۶]. وقتی نمونه‌ها به مدت ۷ و ۱۴ روز در محلول شبیه‌سازی شده بدن غوطه‌ور می‌شوند، حالت‌های ارتعاشی پیوندهای C-O گروه‌های کربنات در لایه کربنات هیدروکسی‌آپاتایت در نمونه‌های شیشه زیست‌فعال، مشاهده می‌شود [۲۷]. در پژوهش حاضر باند  $1465 \text{ cm}^{-1}$  نشان‌دهنده وجود  $\text{CO}_3^{-2}$  است که به‌نوبه خود تشکیل کربنات هیدروکسی‌آپاتایت را تأیید می‌کند، این باند در روز هفتم غوطه‌وری در نمونه‌ی  $\text{S}_5\text{Z}_5$  و همچنین با افزایش زمان غوطه‌وری به ۱۴ روز باند مذکور در نمونه‌های

#### ۲-۴- مشخصه یابی شیشه‌های زیست‌فعال

##### ۲-۴-۱- طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز<sup>۲۲</sup>

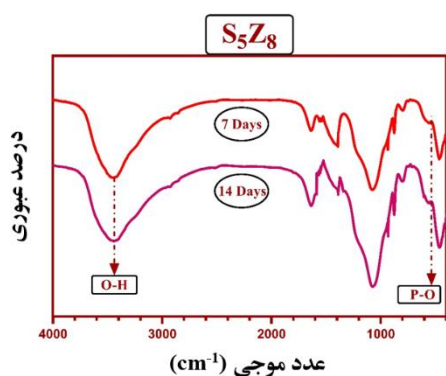
ساختار شیمیایی هیدروکسی‌آپاتایت<sup>۲۳</sup> تشکیل شده بر روی سطح شیشه‌های زیست‌فعال توسط دستگاه طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز مدل (Nicolet Avatar, 600) ساخت کشور آمریکا قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن در محدوده طول موج  $\text{cm}^{-1}$   $4000-400$  و با قدرت تفکیک‌پذیری  $8 \text{ cm}^{-1}$  مشخصه-یابی شد.

##### ۲-۴-۲- میکروسکوپ الکترونی روبشی<sup>۲۴</sup>

بررسی ریزساختار سطح هیدروکسی‌آپاتایت تشکیل شده بر روی سطح شیشه‌های زیست‌فعال قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن توسط دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی مدل (Philips XL30) ساخت کشور هلند که با شتاب ۲۰ کیلووات کار می‌کند، مورد ارزیابی قرار گرفت.

##### ۲-۴-۳- طیف‌سنجی پلاسما جفت شده القایی<sup>۲۵</sup>

بررسی غلظت یون‌های سیلیسیم، کلسیم، فسفر، استرانسیم و روی در محلول شبیه‌سازی شده بدن تا روز چهاردهم غوطه‌وری، به منظور بررسی زمان تشکیل هیدروکسی‌آپاتایت توسط دستگاه طیف‌سنجی پلاسما جفت شده القایی مدل (Varian Vista Pro, Palo Alto) ساخت آمریکا انجام شد. ضمن اینکه pH محلول بعد از هر بار در



شکل (۳): الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ نمونه  $S_5Z_8$ .

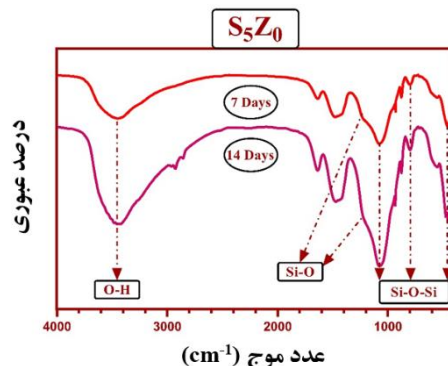
### ۳-۲- شیمی یونی محلول شبیه‌سازی شده بدن

غلظت یون‌های  $Ca^{+2}$ ،  $Si^{+2}$ ،  $P^{+5}$ ،  $Zn^{+2}$  و  $Str^{+2}$  و pH قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن در شکل (۴) تا (۹) نشان داده شده که توسط طیف‌سنجی پلاسمای جفت شده القایی تعیین شده است. در مرحله اولیه غوطه‌وری، غلظت استرانسیم نمونه‌های شیشه‌های زیست‌فعال حاوی استرانسیم و شیشه زیست‌فعال حاوی استرانسیم و روی به‌طور هم‌زمان به سرعت و سپس این مقادیر از روز ۷ تا ۱۴ بسیار آهسته افزایش می‌یابد. نتایج نشان داد که بیشتر یون‌های استرانسیم به سرعت در محلول شبیه‌سازی شده بدن حل می‌شوند، اما غلظت روی پس از ۱۴ روز غوطه‌وری، در مقادیر بسیار پایین نگه‌داشته شده که نشان‌دهنده حالیت پایین روی می‌باشد. غلظت فسفر از همه نمونه‌ها در طول ۷ روز اول به سرعت کاهش می‌یابد و پس از آن ثابت می‌ماند. ۷ روز اول کاهش جزئی pH برای نمونه زیست‌فعال حاوی روی و افزایش آرام نمونه شیشه زیست‌فعال حاوی استرانسیم و شیشه زیست‌فعال حاوی روی و استرانسیم به‌طور هم‌زمان وجود دارد [۳۰].

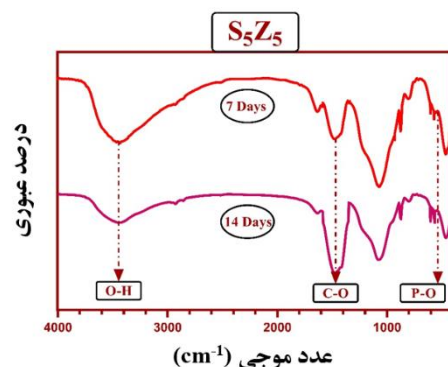
طی ۲۴ ساعت اول pH برای هر دو نمونه شیشه زیست‌فعال حاوی ۵ و ۸ درصد مولی روی هنگام غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده آزاد شدن یون‌های استرانسیم و روی در محلول شبیه‌سازی شده بدن می‌باشد [۳۱]. علاوه بر این، pH با گذشت زمان برای دو شیشه تا ۴ روز افزایش می‌یابد، اما یک کاهش جزئی در pH از ۴ به ۱۴ روز برای شیشه زیست‌فعال حاوی ۸ درصد

حاوی ۵ درصد مولی استرانسیم و ۵، ۰ و ۸ درصد مولی روی مشاهده شده است. شدت پیک‌ها با افزایش زمان غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن افزایش یافت؛ بنابراین، تبلور لایه کربنات هیدروکسی‌آپاتایت، روی سطوح نمونه‌های شیشه زیست‌فعال رخ داده است که در تطابق کامل با پژوهش پیشین می‌باشد [۲۸].

الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ پس از ۱۴ روز غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن، نمونه شیشه زیست‌فعال  $S_5Z_0$  و نمونه شیشه زیست‌فعال حاوی استرانسیم و درصد‌های مختلف روی را مورد بررسی قرار می‌دهد. بدیهی است که هر دو نمونه شیشه زیست‌فعال  $S_5Z_0$  و نمونه شیشه زیست‌فعال  $S_5Z_5$  تشکیل بهتری از هیدروکسی‌آپاتایت را نشان می‌دهند. تحقیقات پیشین نشان داده است که مقادیر مشخصی از روی ممکن است به هسته‌های هیدروکسی‌آپاتایت در حال تشکیل، وارد شود و بر تشکیل هیدروکسی‌آپاتایت تأثیر گذار باشد و نهایتاً خواص فیزیکی-شیمیایی آن را تغییر دهد [۲۹].

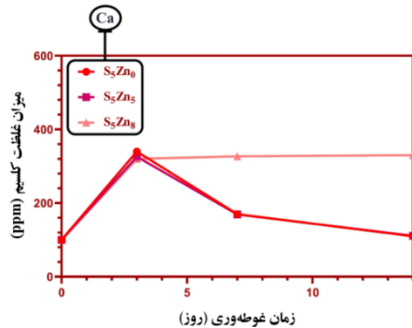


شکل (۱): الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ نمونه  $S_5Z_0$ .

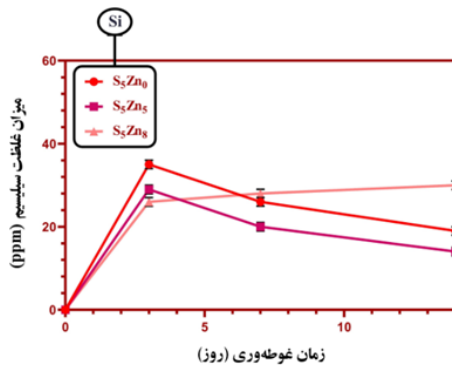


شکل (۲): الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ نمونه  $S_5Z_5$ .

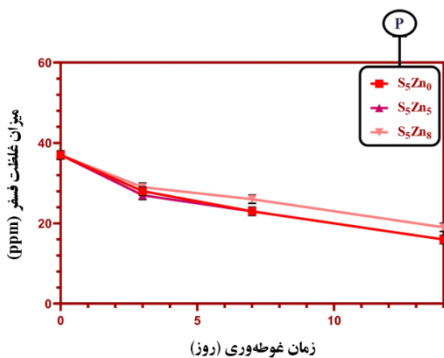
روی شناسایی شده در ترکیبات رسوب یافته نشان می دهد که روی می تواند در مراحل اولیه حل از تشکیل فاز آپاتایت در محلول جلوگیری کند [۳۲].



شکل (۴): غلظت یون کلسیم قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه وری نمونه های S<sub>5</sub>Zn<sub>0</sub>, S<sub>5</sub>Zn<sub>5</sub> و S<sub>5</sub>Zn<sub>8</sub> در محلول شبیه سازی شده بدن.



شکل (۵): غلظت یون سیلیسیم قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه وری نمونه های S<sub>5</sub>Zn<sub>0</sub>, S<sub>5</sub>Zn<sub>5</sub> و S<sub>5</sub>Zn<sub>8</sub> در محلول شبیه سازی شده بدن.



شکل (۶): غلظت یون فسفر قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه وری نمونه های S<sub>5</sub>Zn<sub>0</sub>, S<sub>5</sub>Zn<sub>5</sub> و S<sub>5</sub>Zn<sub>8</sub> در محلول شبیه سازی شده بدن.

مولی روی وجود دارد، در حالی که به هیچ عنوان کاهش pH برای شیشه زیست فعال حاوی ۵ درصد مولی روی مشاهده نشد. مصرف کامل یون های فسفات در هنگام تشکیل آپاتایت، تشکیل کربنات ها را ممکن می سازد که منجر به کاهش pH می شود [۳۱].

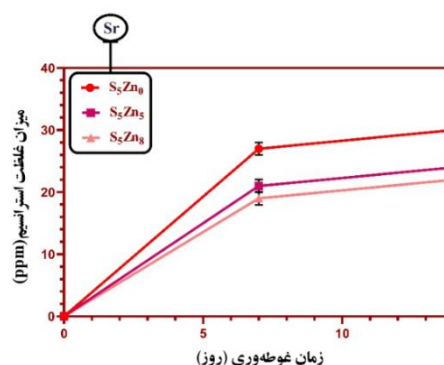
غلظت Si<sup>2+</sup> و Ca<sup>2+</sup> تا روز ۷ غوطه وری افزایش یافت که یکدفعه با کاهش ناگهانی برای هر دو نمونه S<sub>5</sub>Zn<sub>0</sub> و S<sub>5</sub>Zn<sub>5</sub> همراه بود. ضمن اینکه غلظت P<sup>5+</sup> تا روز ۷، کاهش یافت. با توجه به نتایج اندازه گیری ها، روند pH از افزایش به نسبتاً پایدار پس از ۷ روز غوطه وری تغییر یافت. با وجود مقادیر زیاد استرانسیم در ترکیب، مقدار زیادی از کاتیون های قلیایی Ca<sup>2+</sup> و Sr<sup>2+</sup> آزاد شدند [۳۲].

تغییر غلظت یون های Ca<sup>2+</sup> می تواند شرایط رقابت بین سرعت انحلال و فرآیندهای ته نشینی را بیان کند. قبل از غوطه وری، غلظت کلسیم در محلول شبیه سازی شده بدن تقریباً ۱۰۰ میلی گرم در لیتر است. افزایش غلظت کلسیم برای همه نمونه ها در پایان روز اول به انحلال فاز شیشه های زیستی نسبت داده می شود. غلظت کلسیم بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم در لیتر به این معنی است که سرعت انحلال سریع تر از میزان ته نشینی است، برای غلظت های کلسیم کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در لیتر برعکس است و کاهش غلظت کلسیم از ۴ تا ۱۵ روز به دلیل مصرف یون های کلسیم از طریق تشکیل آپاتایت بر روی سطح آن ها می باشد. غلظت یون های P<sup>5+</sup> را در محلول شبیه سازی شده بدن قبل از غوطه وری فقط ۳۰ ppm است. این غلظت با افزودن مقدار روی افزایش می یابد. انحلال فسفر از روز اول تا روز چهارم افزایش می یابد و سپس به تدریج از ۴ تا ۱۴ روز کاهش می یابد. این کاهش غلظت فسفر به دلیل مصرف یون های فسفات از طریق تشکیل آپاتایت بر روی سطوح نمونه های شیشه های ۰، ۵ و ۸ درصد مولی روی می باشد. انحلال یون های Ca<sup>2+</sup> از نمونه ها منجر به افزایش موضعی مقدار pH مایع اطراف می شود که تأثیر زیادی بر حلالیت نسبی فاز مختلف فسفات دارد که می تواند منجر به رسوب کریستال های جدید آپاتایت روی سطح شیشه شود. عنصر

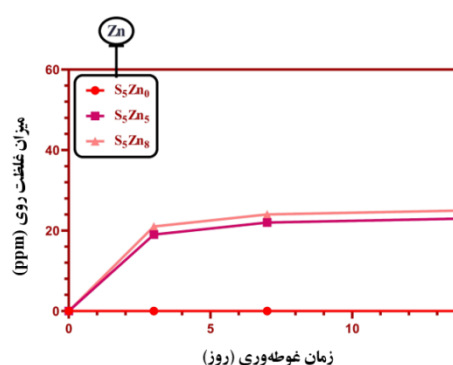
زمان غوطه‌وری، ذرات هیدروکسی‌آپاتایت بیشتری تشکیل شده که منجر به پوشاندن سطح شیشه زیست‌فعال موردنظر می‌شود، اما با افزایش مقدار روی از ۵ به ۸ درصد مولی پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه‌وری مقدار کمتری از رسوبات هیدروکسی‌آپاتایت مشاهده شده است که به‌طور کامل در نتایج الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ کاملاً مشهود است. مطابق با تصاویر شکل (۱۱)، سطح شیشه زیست‌فعال نمونه‌ی  $S_5Z_5$  در روزهای ۷ و ۱۴، کاملاً توسط ذرات هیدروکسی‌آپاتایت پوشانده شده است. بدیهی است که ذرات هیدروکسی‌آپاتایت تشکیل شده بر روی سطح نمونه شیشه زیست‌فعال  $S_5Z_5$  بزرگ‌تر از ذرات هیدروکسی‌آپاتایت تشکیل شده بر روی سطح نمونه  $S_5Z_0$  هستند. ریزساختار هیدروکسی‌آپاتایت تشکیل شده روی سطح نمونه شیشه زیست‌فعال  $S_5Z_5$  به شکل ذرات کروی می‌باشد.

پژوهش‌های پیشین که توسط حصارکی و همکاران انجام شد نشان داد که با افزایش زمان غوطه‌وری، ذرات کروی هیدروکسی‌آپاتایت روی سطح نمونه‌ها ریزتر و متراکم‌تر شده است و همچنین سطح شیشه زیست‌فعال به صورت متراکم‌تری پوشانیده شده است [۲۷]. در نتیجه با افزایش میزان روی در شیشه زیست‌فعال تا ۵ درصد مولی نیز موجب ریزتر و متراکم‌تر شدن ذرات هیدروکسی‌آپاتایت روی سطح شیشه‌های زیست‌فعال و از ۵ تا ۸ درصد مولی تشکیل هیدروکسی‌آپاتایت کاهش پیدا می‌کند که در پژوهش‌های پیشین گزارش شده است [۳۵-۳۳].

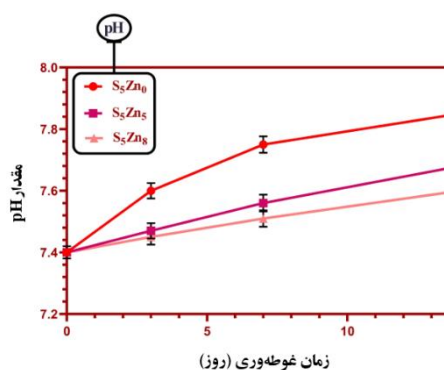
با توجه به نتایج پیشین، هنگامی که غلظت یون‌های کلسیم شروع به کاهش می‌کند، باندهای کربنات و فسفات مربوط به ذرات هیدروکسی‌آپاتایت ۷ روز پس از غوطه‌وری، در الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ ظاهر شد و ذرات کروی در تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی در همان دوره ظاهر شدند. تشکیل شدن هیدروکسی‌آپاتایت در روز ۷ و ۱۴ در ریزساختار مربوط به تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی در تطابق کامل با نتایج حاصل از الگوهای طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ می‌باشد.



شکل (۷): غلظت یون استرانسیم قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه‌وری نمونه‌های  $S_5Zn_0$ ،  $S_5Zn_5$  و  $S_5Zn_8$  در محلول شبیه‌سازی شده بدن.



شکل (۸): غلظت یون روی قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه‌وری نمونه‌های  $S_5Zn_0$ ،  $S_5Zn_5$  و  $S_5Zn_8$  در محلول شبیه‌سازی شده بدن.



شکل (۹): مقدار pH قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه‌وری نمونه‌های  $S_5Zn_0$ ،  $S_5Zn_5$  و  $S_5Zn_8$  در محلول شبیه‌سازی شده بدن.

### ۳-۳- بررسی ریزساختار سطح

اشکال (۱۰) تا (۱۲) تصاویر ریزساختار هیدروکسی‌آپاتایت تشکیل شده بر روی سطح نمونه‌ها، قبل و پس از ۷ و ۱۴ روز غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن را نشان می‌دهند. با توجه به این تصاویر تأیید شد که حضور روی بیش از ۵ درصد مولی در ترکیب شیمیایی شیشه زیست‌فعال، تشکیل هیدروکسی‌آپاتایت را به تأخیر می‌اندازد. با توجه به افزایش

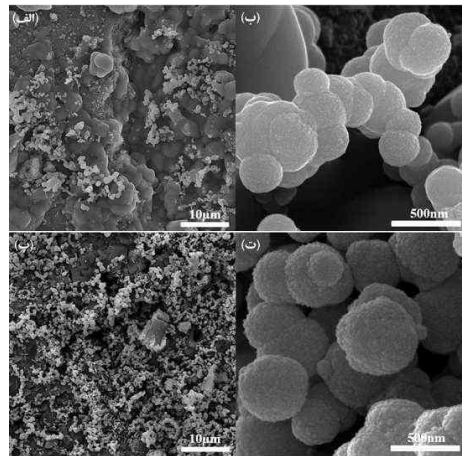


#### ۴- نتیجه گیری

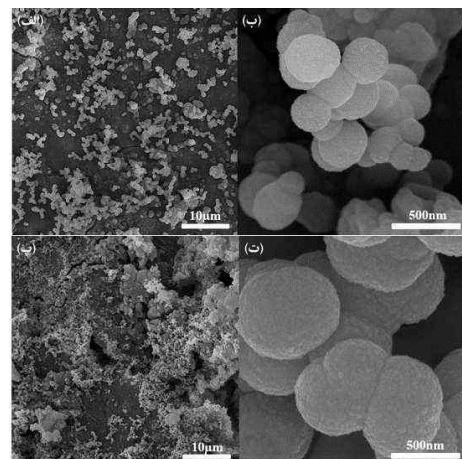
با توجه به مباحث ارائه شده و اهداف پژوهش همچون خواص ساختاری، زیست سازگاری و زیست فعالی درصد های مختلف اکسید روی بر روی سطح شیشه زیست فعال  $60\text{mol}\% \text{SiO}_2\text{-}36\text{mol}\% \text{CaO}\text{-}4\text{mol}\% \text{P}_2\text{O}_5\text{-}5\text{mol}\% \text{SrO}$  حاوی درصد های مختلف ۰، ۵ و ۸ درصد مولی روی سنتز شده به روش سل-ژل، می توان نتیجه گرفت که با توجه به تشکیل لایه هیدروکسی آپاتایت در شرایط عملی و آزمون های مشخصه یابی نظیر تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی و الگوهای طیف سنجی تبدیل فوریه فروسرخ که به منظور بررسی زیست فعالی و تشکیل برون تنی هیدروکسی آپاتایت مورد استفاده قرار گرفته است، نتایج حاکی از آن نشان می دهد که حضور درصد های متفاوت روی منجر به تفاوت رفتاری شیشه های سنتز شده در زمان های متفاوت می گردد، بدین صورت که برای نمونه ی  $\text{S}_5\text{Z}_0$  و نمونه ی  $\text{S}_5\text{Z}_5$  پس از ۷ روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن تشکیل هیدروکسی آپاتایت بر روی سطح تأیید می گردد و همچنین با افزایش زمان غوطه وری تا ۱۴ روز میزان تشکیل آپاتایت افزایش یافته است. این امر در حالی است که برای نمونه ی  $\text{S}_5\text{Z}_8$  حتی پس از ۱۴ روز غوطه وری نمونه در محلول شبیه سازی شده بدن نیز تشکیل آپاتایت تأیید نگردیده است و بهترین شرایط زیست فعالی برای دو نمونه ی  $\text{S}_5\text{Z}_0$  و  $\text{S}_5\text{Z}_5$  قابل مشاهده است. همچنین نتایج مربوط به تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نشان می دهد که ریزساختار هیدروکسی آپاتایت به صورت کروی است و با افزایش زمان غوطه وری درصد بیشتری از سطح توسط هیدروکسی آپاتایت پوشیده می شود و ذرات آپاتایت شروع به رشد می کنند.

#### ۵- مرجع

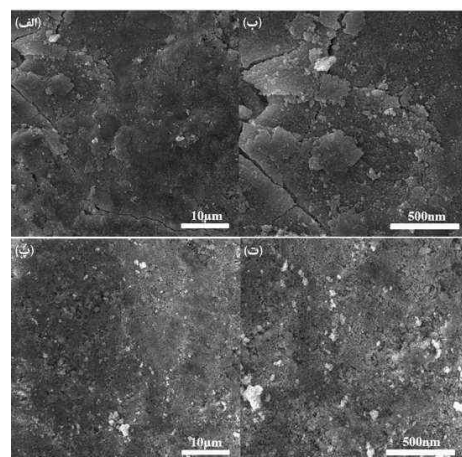
[1] M. S. Al-Buriah, Z. A. Alrowaili, C. Eke & et al, "An important role of  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , and  $\text{Zn}^{2+}$  in the radiation attenuation performance of CFCBPC bioactive glasses", J Aust Ceram Soc, vol. 58, pp. 461-473 2022.



شکل (۱۰): ریزساختار سطح نمونه  $\text{S}_5\text{Z}_0$  پس از ۷ (الف و ب) و ۱۴ (پ و ت) روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن.



شکل (۱۱): ریزساختار سطح نمونه  $\text{S}_5\text{Z}_5$  پس از ۷ (الف و ب) و ۱۴ (پ و ت) روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن.



شکل (۱۲): ریزساختار سطح نمونه  $\text{S}_5\text{Z}_8$  پس از ۷ (الف و ب) و ۱۴ (پ و ت) روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن.



- [13] N. Mutlu, F. Kurtuldu, I. Unalan, Z. Neščáková, H. Kaňková, D. Galusková, M. Michálek, L. Liverani, D. Galusek & A. R. Boccaccini, "Effect of Zn and Ga doping on bioactivity, degradation, and antibacterial properties of borate 1393-B3 bioactive glass", *J. Ceramics International*, vol. 48, pp. 16404-16417, 2022.
- [14] Q. Chen, X. Zhao, W. Lai, Zh. Li, D. You, Zh. Yu, W. Li & X. Wang, "Surface functionalization of 3D printed Ti scaffold with Zn-containing mesoporous bioactive glass", *J Surface and Coatings Technology*, vol. 435, pp. 128236, 2022.
- [15] J. Ovesen, B. Moller-madsen, G. Thomsen, G. Danscher & L. Mosekilde, "The Positive effects of zinc on skeletal strength in growing rats", *Bone*, vol. 29, no. 6, pp. 565-570, 2001.
- [16] X. Shen, K. H. Ru Yie, X. Wu, Z. Zhou, A. Sun, A. M. Al-bishari, K. Fang, M. A. Al- Baadani, Zh. Deng, P. Ma & J. Liu, "Improvement of aqueous stability and anti-osteoporosis properties of Zn-MOF coatings on titanium implants by hydrophobic raloxifene", *J Chemical Engineering Journal*, vol. 430, pp. 133094, 2022.
- [17] J. R. Jones, "Review of bioactive glass: From Hench to hybrids", *Acta Biomater*, vol. 9, no. 1, pp. 4457-4486, 2013.
- [18] J. R. Jones, "Review of bioactive glass: From Hench to hybrids," *Acta Biomater.*, vol. 9, no. 1, pp. 4457-4486, 2013.
- [19] E. Bonnelye, A. Chabadel, F. Saltel & P. Juridic, "Dual effect of strontium ranelate: Stimulation of osteoblast differentiation and inhibition of osteoclast formation and resorption in vitro", *Bone*, vol. 42, no. 1, pp. 129-138, Jan. 2008.
- [20] A. Houaoui & J. Massera, "Bioactive Glasses in Orthopedics. Biofabrication for Orthopedics: Methods", *Techniques and Applications*, no. 1, pp: 211-241, 2022.
- [21] A. Moghanian, S. Firoozi & M. Tahriri, "Characterization, in vitro bioactivity and biological studies of sol-gel synthesized SrO substituted 58S bioactive glass", *Ceram. Int.*, 2017.
- [22] E. Saino, S. Grandi, E. Quartarone, V. Maliardi, D. Galli, N. Bloise, L. Fassina, M. G. C. D. Angelis, P. Mustarelli, M. Imbriani & L. Visai, "In vitro calcified matrix deposition by human osteoblasts onto a zinc-containing bioactive glass", *Eur. Cells Mater.*, 2011.
- [2] J. R. Jones, "Review of bioactive glass: from Hench to hybrids", *Acta Biomater*, vol. 9, pp. 4457, 2013.
- [3] L. Hench, I. Xynos & J. Polak, "Bioactive glasses for in situ tissue regeneration", *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* vol. 15, pp. 543-562, 2004.
- [4] M. Elsa & A. Moghanian, "Comparative study of calcium content on in vitro biological and antibacterial properties of silicon-based bioglass", *Int. J. Civ. Mech. Eng.*, vol. 13, pp. 288-295, 2019.
- [5] A. Hoppe, N. S. Guldal & A. R. "Boccaccini", *Biomaterials*, vol. 32, pp. 2757, 2011.
- [6] A. Ebrahim Z. Y. Mahdy, M. Khattari, Waheed S. Salem & Ibrahim. "Study the structural, physical, and optical properties of CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-CaF<sub>2</sub> bioactive glasses with Na<sub>2</sub>O and P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> dopants", *J. Materials Chemistry and Physics*. vol. 286. P. 126231. 2022.
- [7] L. Hench, R. Splinter, W. Allen & T. Greenlee, "Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials", *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 5, pp. 117-141, 1971.
- [8] P. Kumar, B. Dehiya & A. Sindhu, "Bioceramics for hard tissue engineering applications: a review", *Int. J. Appl. Eng. Res.*, vol. 5, pp. 2744-2752, 2018.
- [9] M. D. O Donnell, P. L. Candarlioglu, C. A. Miller, E. Gentleman, M. M. Stevens, J. P. Zhong, X. Y. Liu, J. Chang, E. L. Cabarcos, K. D. Luk, W. K. Chan, J. C. Leong & P. J. Meunier, "Materials characterisation and cytotoxic assessment of strontium-substituted bioactive glasses for bone regeneration", *J. Mater. Chem.*, vol. 20, no. 40, pp. 8934, 2010.
- [10] K. M. Ereiba, A. S. Abd Raboh & A. G. Mostafa, "Characterization of some bioactive glasses based on SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SrO quaternary system prepared by sol-gel method", *Nat. Sci.*, vol. 12, no. 5, 2014.
- [11] E. Bonnelye, A. Chabadel, F. Saltel & P. Juridic, "Dual Effect of Strontium Ranelate: Stimulation of Osteoblast Differentiation and Inhibition of Osteoclast Formation and Resorption In Vitro", *Bone*, pp. 129-138, 2008.
- [12] C. T. Chasapis, A. C. Loutsidou, C. A. Spiliopoulou & M. E. Stefanidou, "Zinc and human health: an update", *Arch. Toxicol.*, pp. 521-534, 2012.

proliferation on bioerodible polymers: An approach towards the development of a bone-bioerodible polymer composite material", *Biomaterials*, vol. 14, pp. 263-269, 1993.

[32] Y. C. Fredholm, N. Karpukhina, D. S. Brauer, J. R. Jones, R. V. Law & R. G. Hill, Influence of strontium for calcium substitution in bioactive glasses on degradation, ion release and apatite formation", *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 9, no. 70, pp. 880-889, 2012.

[33] J. Bejarano, P. Caviedes & H. Palza, "Sol-gel synthesis and in vitro bioactivity of copper and zinc-doped silicate bioactive glasses and glass-ceramics", *Biomedical Materials*, vol. 10, no. 2, 25001, 2015.

[۳۴] م. خورسند قاینی، "بررسی خصوصیات حرارتی کامپوزیت پلی لاکتیک اسید با ذرات شیشه زیست فعال ۴۵S۵ و هیدروکسی آپاتایت (HA) به منظور استفاده در پیچ‌های تداخلی قابل جذب"، فرآیندهای نوین در مهندسی مواد، دوره ۱۱، شماره ۴، صفحه ۵۶-۵۵، ۱۳۹۶.

[۳۵] م. نصر اصفهانی، "مقایسه خواص فیزیکی-شیمیایی سه نوع پوشش نانو ساختار شیشه زیست فعال و زیست فعالی آن‌ها"، فرآیندهای نوین در مهندسی مواد، دوره ۳، شماره ۱، صفحه ۳۵-۲۹، ۱۳۸۸.

## ۶- پی نوشت

- [1] Biomedical
- [2] Bioactive Glasses (BGS)
- [3] Bone Tissue Engineering
- [4] Biomaterials
- [5] Host
- [6] Hench
- [7] Implant
- [8] Biocompatibility
- [9] Bioactivity
- [10] Osteogenesis
- [11] Osteoporosis
- [12] Bone resorption
- [13] Homeostasis
- [14] Mineralization
- [15] Bone Absorption
- [16] Maintain Bone Mass
- [17] Osteoporosis
- [18] Doped Zinc
- [19] Ca-P
- [20] Osteoclasts
- [21] Simulated Body Fluid (SBF)
- [22] Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)
- [23] Hydroxyapatite
- [24] Scanning Electron Microscope (SEM)
- [25] Inductivity Coupled Plasma (ICP-AES)

[23] N. J. Lakhkar, E. A. Abou Neel, V. Salih & J. C. Knowles, "Strontium oxide doped quaternary glasses: effect on structure, degradation and cytocompatibility", *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 20, no. 6, pp. 1339-1346, Jun. 2009.

[24] T. Kokubo & Takadama, "How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?", *Biomaterials*, vol. 27, no. 15, pp. 2907-2915, 2006.

[25] M. C. Enright, D. A. Robinson, G. Randle, E. J. Feil, H. Grundmann & B. G. Spratt, "The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)", *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 99, no. 11, pp. 7687-7692, May 2002.

[26] M. Shams, M. Karimi, M. Ghollasi, N. Nezafati & A. Salimi, "Electrospun poly-L-lactic acid nanofibers decorated with melt-derived S53P4 bioactive glass nanoparticles: the effect of nanoparticles on proliferation and osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells in vitro", *Ceramics International*, vol. 44, no. 16, pp. 20211-20219, 2018.

[27] S. Hesaraki, M. Gholami, S. Vazehrad & S. Shahrabi, "The effect of Sr concentration on bioactivity and biocompatibility of sol-gel derived glasses based on CaO-SrO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> quaternary system", *Materials Science and Engineering: C*, vol. 30, no. 3, pp. 383-390, 2010.

[28] N. Nezafati F. Moztafzadeh & S. Hesaraki, "Surface reactivity and in vitro biological evaluation of sol gel derived silver/calcium silicophosphate bioactive glass" *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, vol.17, no. 4, 746-754, 2012.

[29] A. Oki, B. Parveen, S. Hossain, S. Adeniji & H. Donahue, "Preparation and in vitro bioactivity of zinc containing sol-gel-derived bioglass materials", *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, vol. 69, no. 2, pp. 216-221, 2004.

[30] X. Wu, G. Meng, Sh. Wang, F. Wu, W. Huang & Zh. Gu, "Zn and Sr incorporated 64S bioglasses: Material characterization", *In-vitro bioactivity and mesenchymal stem cell responses*, vol. 52, pp. 246, 2015.

[31] M. Elgendy, M. E. Norman, A. R. Keaton & C. T. Laurencin, "Osteoblast-like cell (MC3T3-E1)