



شیشه های زیست فعال: از فرآوری ذرات به روش سل ژل تا ساخت قطعات بالک به روش SPS

داوود ظهیری راد^۱، فائزه درویشیان حقیقی^۲، ابوالفضل باباخانی^۳، سحر ملازاده بیدختی^۴، جلیل وحدتی خاکی^۵

vahdati@um.ac.ir

چکیده

هدف از انجام پژوهش حاضر، ساخت و مشخصه یابی قطعات شیشه-سرامیک زیست فعال به منظور ترمیم بافت آسیب دیده استخوان است. بدین منظور، شیشه های زیست فعال در سیستم سه تایی $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ به روش سل ژل فرآوری شد. سپس قرص های فشرده، طی عملیات تف جوشی پلاسمای جرقه ای (SPS)، توسط آنالیزهای FTIR، XRD و SEM مشخصه یابی گردید. نتایج حاصل از فاز یابی توسط آنالیز XRD نشان داد که ساختار ذرات شیشه فرآوری شده، کاملاً آمورف است. در حالی که پس از انجام عملیات SPS، تبلور فازهای آپاتیت و بتا تری کلسیم فسفات در ساختار رخ داده است. طبق بررسی های میکروسکوپی، مورفولوژی ذرات فرآوری شده به روش سل ژل به شکل کره ای است. همچنین مشاهدات ریزساختاری قرص های حاصل از عملیات تف جوشی توسط SPS، وجود ساختاری یکنواخت و همگن را تأیید نمود. بررسی های پژوهش حاضر نشان می دهد که ساختارهای شیشه فرآوری شده طی فرآیند SPS می تواند برای ترمیم بافت استخوان های آسیب دیده مفید باشد.

کلمات کلیدی: شیشه زیست فعال، سل-ژل، قرص فشرده شده، تف جوشی پلاسمای جرقه ای

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی متالورژی و مواد، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

^۲ دانشجوی دکتری مهندسی متالورژی و مواد، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

^۳ استاد، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

^۴ استادیار، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

^۵ استاد، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران



۱- مقدمه

آسیب های ناشی از صدمات و بیماری های مرتبط با استخوان، تومورهای استخوانی، پوکی استخوان و غیره می تواند منجر به نقص استخوان و آسیب آن شود که منجر به نیاز بالینی فوری برای بازسازی استخوان می شود. بدیهی است که استخوان یکی از معمول ترین بافت های پیوند شده است و پیوند اتوگرافت (یا اتوزن)^۶ در طی سال های متعدد بعنوان یک استاندارد طلایی در جراحی در نظر گرفته شده است. با این حال پیوند خود به خودی استخوان همچنان دارای معایب بسیاری است که می توان بطور مثال به محدود بودن منابع این نوع پیوند اشاره کرد و همچنین سبب آسیب های ثانویه احتمالی نیز می شود. علاوه بر این چنین پیوندی ممکن است برخی از عوارض مانند ایجاد هماتوم^۷، خونریزی، آسیب عصبی، تشکیل فتق^۸، آسیب شریان، شکستگی، بی ثباتی لگن و غیره را به همراه داشته باشد. لذا محققان در صدد کشف انواع مواد بیولوژیکی مصنوعی که می تواند در بدن برای جایگزینی استخوان های اتوژنیک استفاده و بکار رود درآمدند که در دهه های گذشته از قبیل هیدروکسی آپاتیت (HA)، (β-TCP)، شیشه های زیست فعال (BG) و ... حاصل گردید. [۱]. شیشه های مشتق شده از روش سل-ژل می تواند بعنوان یکی از انواع بیومواد نسل سوم شناخته شود که از نظر زیست فعالی، قابلیت بازیابی و تولید استخوان، پیشرو است [۲]. بصورت مشخص، تحقیقات اخیر نشان می دهد که محصول انحلال یونی BG^۹ می تواند تکثیر و مشتق گیری از سلول های استئوبلاست^{۱۰} را بوسیله فعال کردن یکسری ژن هایی که رفتار سلولی را تنظیم می کند، ترویج دهد. باتوجه به قابلیت های شناخته شده شیشه های زیست فعال جهت تقویت و احیاء و بازسازی استخوان در بافت های سخت آسیب دیده، مواد بسیار جذابی جهت کاربردهای پزشکی در نظر گرفته می شوند [۳]. علاوه بر این، فعالیت بیولوژیکی شیشه زیست فعال در شرایط آزمایشگاهی، باتوجه به میزان تشکیل کریستال هیدروکسی آپاتیت که بخش غیرمعدنی استخوان انسان است، پس از غوطه وری در محلول شبیه ساز شده بدن ارزیابی می شود. ریزساختار و مورفولوژی شیشه زیست فعال تأثیر مهمی در فعالیت سطحی و پاسخ سلولی دارند و فعالیت سطحی آن، مسئول افزایش نرخ بازسازی استخوان است [۴]. هدف ما در این پژوهش بررسی تغییرات ریز ساختار شیشه زیست فعال مبتنی بر مؤلفه های سه گانه SiO₂-CaO-P₂O₅ است که بایوگلس 58S سنتز شده به روش سل-ژل تحت عملیات تف جوشی پلاسمای جرقه ای قرار

⁶ Autogenous bone graft

⁷ Hematoma

⁸ Hernia

⁹ Bioactive glass

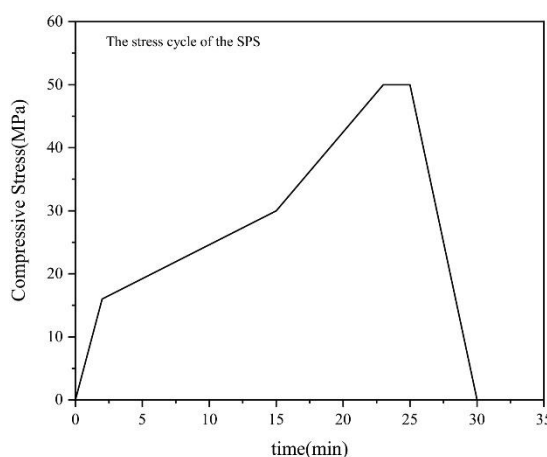
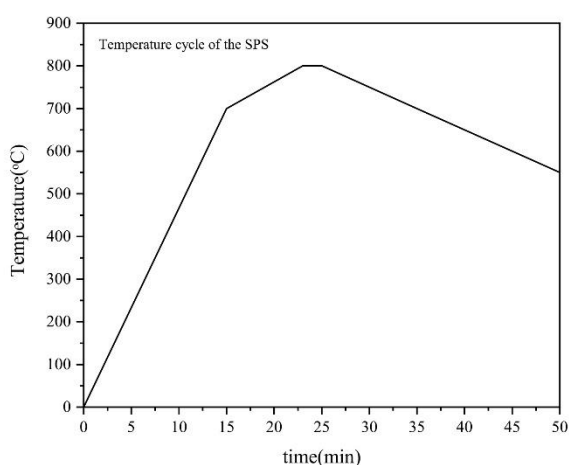
¹⁰ osteoblast



گرفته و مشخصه یابی های حاصله مورد بررسی قرار گرفت. زینترینگ پلاسما ی جرقه ای (SPS) به طور گسترده به عنوان یک فناوری پرس گرم کارآمد شناخته شده است، که در آن نمونه ها را می توان خیلی سریع به دلیل جریان الکتریکی که مستقیماً در ظرف وجود دارد، بسته به رسانایی الکتریکی آنها [۵]. زینتر نمود و مشخصه مهم و کارامدی حائز اهمیت آن کنترل سه مؤلفه دما، فشار و زمان است که می توان بر ریزساختار نمونه نهایی تأثیرات منحصر به فردی ایجاد نماید.

۲- مواد و روش تحقیق

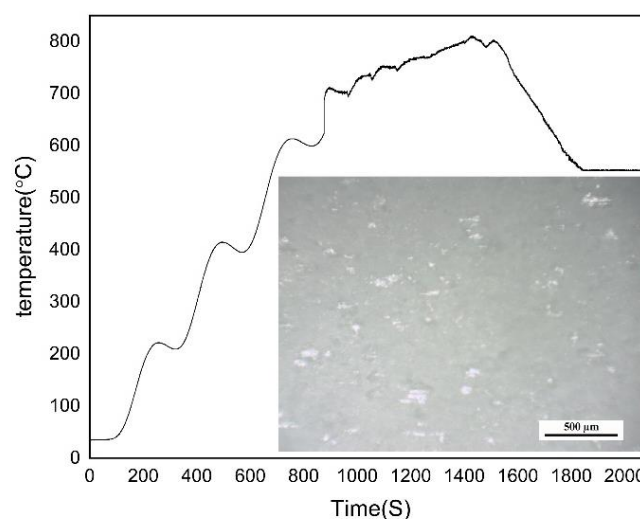
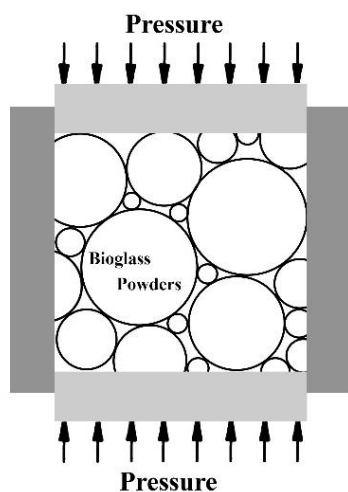
مواد مورد استفاده در این پژوهش، الکل اتیلیک مطلق 99/7 درصد (EA)، هیدروکلریک اسید (HA)، لاکتیک اسید (LA)، تترائیل اورتوسیلیکات (TEOS, MERCK)، تری اتیل فسفات (TEP, MERCK)، کلسیم نیترات تتراهیدرات (CN, MERCK)، پلی اتیلن گلیکول (PEG)، آب دیونیزه (DW) است. BG (برحسب ترکیب مولی، SiO_2 60%، CaO 36%، P_2O_5 4%) با روش همگام سازی سل-ژل کاتالیز شده با لاکتیک اسید ساخته شد. سل حاصله در لیوان های تفلون ۱۰۰ میلی لیتری در دمای 60°C به مدت یک روز در آون قرار گرفت. پس از تبدیل به ژل، در دمای 60°C در طی ۲۴ ساعت خشک شد و سپس در دمای 600°C به مدت ۲ ساعت در کوره قرار گرفت. پس از آن، پودر سنتز شده به جهت ارزیابی های دیگر تحت عملیات SPS قرار گرفت. ادغام پودرها با استفاده از تجهیزات SPS انجام شد که تحت کنترل دما و شرایط خلاء (تا حدود ۲۰ پاسکال) کار می کرد. سیکل پالس دستگاه SPS روی ۱۲ میلی ثانیه روشن و ۲ میلی ثانیه خاموش تنظیم شده که زمان مشخصه هر تک پالس (سینگل پالس) برابر با ۳.۳ میلی ثانیه بود. یک پوشش نمدی گرافیتی (۳ میلی متر ضخامت، Atal s.r.l، ایتالیا) برای عایق کاری حرارتی قالب در طول آزمایشات SPS استفاده شد. برای حذف گرافیت باقیمانده از نمونه قرص تولید شده، باید قبل از مشخصه یابی بعدی، تحت عملیات پولیش/سنباده زنی دقیق با کاغذ ساینده قرار می گرفت، به طوری که مقادیر نسبتاً بیشتری پودر برای آماده سازی قرص در قالب ریخته می شد. در نهایت نمونه های استوانه ای با قطر تقریبی ۱۴.۷ میلی متر و ارتفاع حدود ۵ میلی متر به دست آمد. دمای فرآیند به صورت موضعی با استفاده از یک ترموکوپل نوع K که در یک سوراخ کوچک حفر شده در قسمت پایینی قسمت قالب به قطر ۳۰ میلی متر قرار داده شده بود، اندازه گیری و کنترل شد. اثرات دمای توقف (T_D)، فشار اعمال شده (P) و زمان توقف (t_D)، به ترتیب در محدوده ۷۰۰-۸۰۰ درجه سانتی گراد، ۵۰-۱۶ مگاپاسکال و ۵-۰ دقیقه بررسی شد. در شکل ۱ سیکل فرایند SPS نشان داده شده است. جهت مشخصه یابی نمونه ها از دستگاه پراش پرتو ایکس در محدوده ۲۰ الی ۶۰ درجه (مدل Explorer ساخت ایتالیا)، میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (مدل LMU AVATAR 370 electron) و دستگاه طیف سنج مادون قرمز (مدل TESCAN BRNO-Mira3 spectrometer) استفاده شد



شکل ۱- جزئیات فرایند SPS ذرات شیشه زیستی

۳- نتایج و بحث

در بررسی ظاهری قرص شیشه زیست فعال از میکروسکوپ نوری استفاده شد و شماتیک فرایند SPS به همراه منحنی دما بر زمان پودر شیشه زیست فعال در شکل ۲ نشان داده شده است.

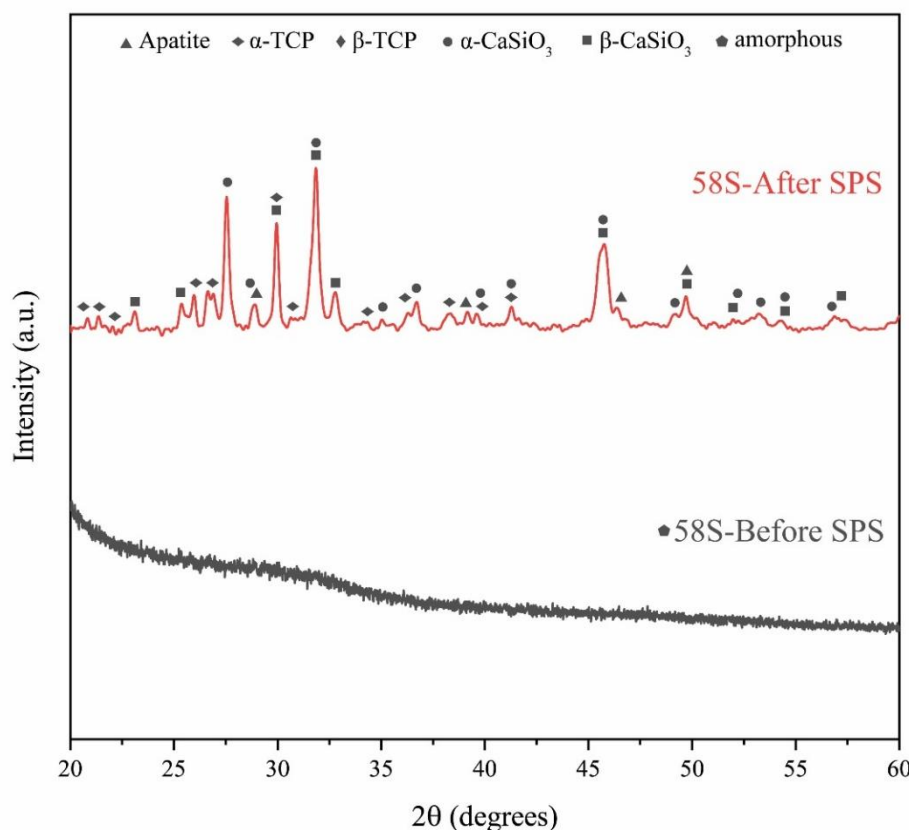


شکل ۲- نمودار دما-زمان، شماتیک فرایند SPS ذرات شیشه زیستی و تصویر ماکروسکوپی نمونه پس از

انجام فرایند SPS



ترکیب و ریزساختار قرص تولید شده تحت شرایط بهینه SPS نشان داده شده در بالا و همچنین مقایسه آن با حالت پودر سنتز شده به روش سل-ژل را می توان از الگوهای XRD مربوطه گزارش شده در شکل ۳ استنتاج کرد.



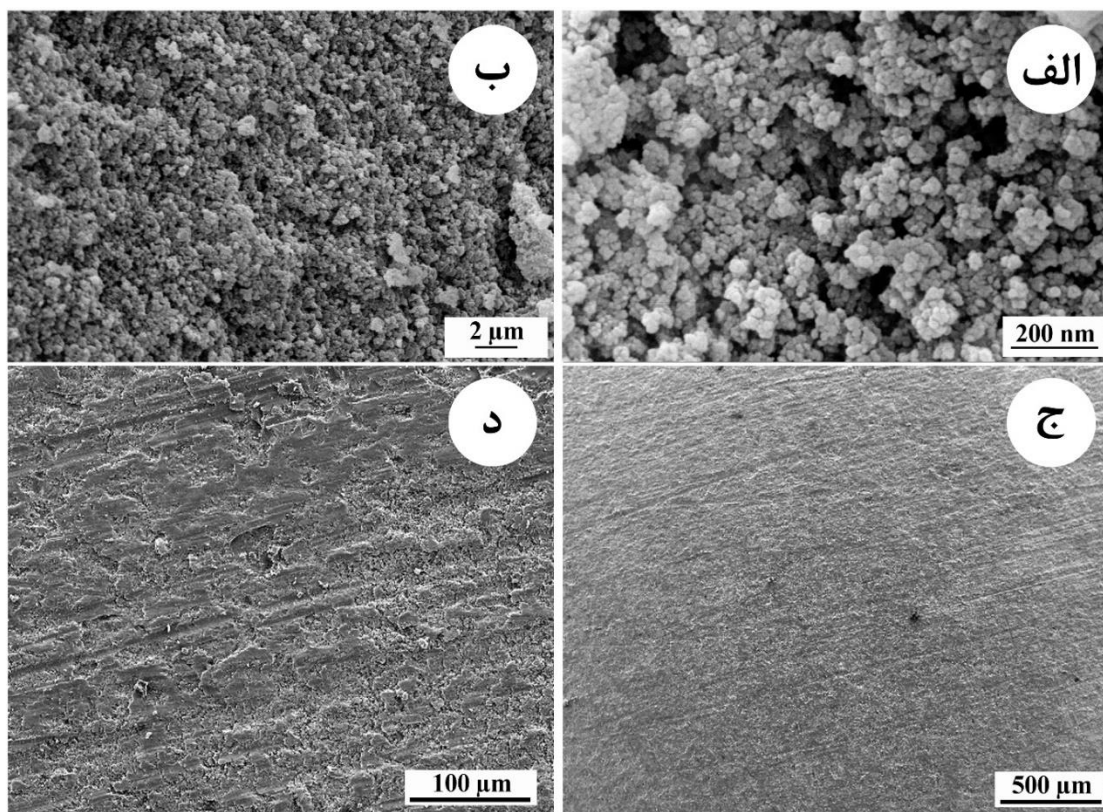
شکل ۳- الگوی پراش پرتو X شیشه زیست فعال قبل و بعد از SPS

همانطور که مشخص است، در طی فرایند SPS عملیات واشیشه ای شدن (تبدیل شیشه به ماده بلورین) از فاز شیشه ای در تمام لایه های حاوی BG صورت گرفت. دمای زینتر نسبتاً بالایی که در مورد سیستم اخیر اتخاذ شد، که به طور خاص برای تثبیت و استحکام کافی لایه آپاتیت تک فازی مورد نیاز است، مطمئناً مسئول ایجاد پدیده های تبلور در شیشه و در نتیجه تشکیل فاز α -CaSiO₃ و β -CaSiO₃ است. در این رابطه، شایان ذکر است که تبلور اولیه در BG در طول SPS در حدود 830°C (۲ دقیقه، ۱۶ مگاپاسکال) مشاهده شد [۳،۶،۷]. علاوه بر این، هنگامی که دما کمی به 850°C افزایش یافت، هر دو فاز α -CaSiO₃ و β -CaSiO₃ در محصول زینتر شده یافت شدند (PDF number 09-0432). از سوی دیگر مطابق شکل، هیچ شواهدی از



تجزیه آپاتیت در BG تولید شده مشاهده نمی شود [۸]. از طرف دیگر تصویر مؤید این نکته است که روش سل-ژل قادر به تولید شیشه زیست فعال با ساختار آمورف و عاری از هرگونه ناخالصی خواهد بود که می تواند نرخ انحلال را در مقایسه با حالت بلورین به مراتب افزایش دهد [۹].

در بررسی نتایج و مشخصه یابی شیشه زیست فعال، اندازه ذرات، مورفولوژی سطح با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی SEM انجام گرفت. شیشه حاصله از لاکتیک اسید، شکل کروی منظم با میکرو خش های سطحی را نشان می دهد. تجزیه و تحلیل اندازه ذرات نشان می دهد که استفاده از لاکتیک اسید بعنوان کاتالیزور، منجر به دامنه توزیع باریک شده است. بجز نوع اسید، غلظت اسید یکی دیگر از عوامل مهم مؤثر بر مورفولوژی و ساختار شیشه زیست فعال است. غلظت لاکتیک اسید مناسب می تواند تشکیل میکروکره های منظم را تحریک و تهییج کند [۹،۱۰]. در شکل ۴ مورفولوژی پودر و قرص زینتر شده در بزرگنمایی های متفاوت توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی نشان داده شده است.

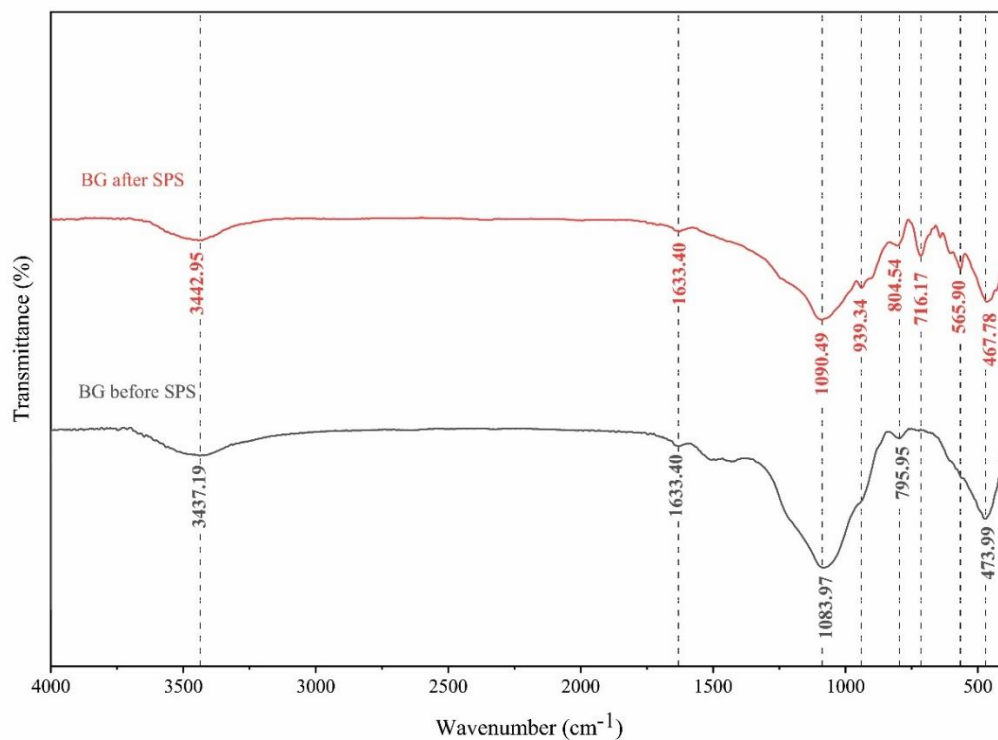


شکل ۴- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الف، ب (پودر شیشه زیست فعال قبل از SPS) - ج، د (قرص شیشه زیست فعال پس از SPS)



همانطور که در تصویر مشخص است ساختار یکنواخت ایجاد شده در طی عملیات SPS بیانگر قرص متراکم است که در مقایسه با حالت پودر از خواص مکانیکی بسیار بالایی برخوردار است [۱۱] همچنین از تصاویر الف و ب مرتبط با پودر شیشه زیست فعال می توان به مورفولوژی تقریباً کروی ذرات پودر اشاره نمود که در تماس با محیط شبیه ساز شده بدن توانایی بسیار خوبی جهت رسوب هیدروکسی آپاتیت با نرخ زیست سازگاری بالا دارد که طبق نتایج سایر محققان این نتیجه بسیار موفقیت آمیز است [۹].

برای تعیین تفاوت قابل ملاحظه تشکیل پیوند های ناشی از استحاله فازی روی پودر حاصله توسط طیف سنج مادون قرمز مورد آزمایش قرار گرفت. در تصویر شماره ۵، طیف FT-IR نمونه ها را قبل و بعد از فرایند SPS خلاصه کرده است.



شکل ۵- الگوی طیف سنج مادون قرمز نمونه های BG قبل و بعد از فرایند SPS

جهت بررسی پیوند های حاصل شده در طی عملیات زینترینگ، جدول شماره یک گروه های عاملی [۱۲، ۱۳، ۱۴] هر یک از مناطق ظاهر شده را مشخص کرده است.



جدول ۱- تحلیل پیوند های حاصله از نمونه های سنتز شده

گروه عاملی	پیک (Cm^{-1})	
ارتعاش خمشی Si-O	۴۷۳	بایوگلس فاز آمورف
ارتعاش خمشی Si-O	۷۹۵	
ارتعاش کششی Si-O	۱۰۸۳	
ارتعاش کششی C-O	۱۶۳۳	
ارتعاش هیدروکسیل O-H	۳۴۳۷	بایوگلس فاز بلورین
ارتعاش خمشی Si-O	۴۶۷	
ارتعاش خمشی P-O	۵۶۵	
ارتعاش کششی Si-O-Si	۷۱۶	
مقارن با BO	۸۰۴	
ارتعاش کششی Si-O	۹۳۹	
ارتعاش کششی P-O	۱۰۹۰	
ارتعاش کششی C-O	۱۶۳۳	
ارتعاش هیدروکسیل O-H	۳۴۴۲	



۴- نتیجه گیری

در پژوهش حاضر، ساخت و مشخصه یابی قطعات شیشه-سرامیک زیست فعال به منظور ترمیم بافت آسیب دیده استخوان انجام گرفت. بنابراین ابتدا شیشه های زیست فعال در سیستم سه تایی $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ به روش سل ژل فرآوری شده و سپس به کمک عملیات تف جوشی پلاسمای جرقه ای، قرص های فشرده شده ای از ذرات تهیه گردید. نتایج حاصل از مشخصه یابی فازی توسط آنالیز XRD نشان داد که ساختار ذرات شیشه فرآوری شده، کاملاً آمورف بوده و پس از انجام عملیات SPS، تبلور فازهای آپاتیت و بتاتری کلسیم فسفات در ساختار رخ داده است. همچنین مشاهدات ریزساختاری قرص های حاصل از عملیات تف جوشی توسط SPS، وجود ساختاری یکنواخت را تأیید کرد. به طور کلی می توان نتیجه گرفت که ساختارهای بالک شیشه فرآوری شده طی فرآیند SPS می تواند جایگزین مناسبی برای ترمیم بافت آسیب دیده استخوان باشد.

۵- مراجع

- 1- Chen, Jianhui, Lei Zeng, Xiaofeng Chen, Tianshun Liao, and Jiafu Zheng. "Preparation and characterization of bioactive glass tablets and evaluation of bioactivity and cytotoxicity in vitro." *Bioactive materials* 3, no. 3 (2018): 315-321.
- 2- Rocton, Nicolas, Hassane Oudadesse, Bertrand Lefevre, Henrik Peisker, and Khalid Rbii. "Fine analysis of interaction mechanism of bioactive glass surface after soaking in SBF solution: AFM and ICP-OES investigations." *Applied Surface Science* 505 (2020): 144076.
- 3- Montinaro, S., M. Luginina, S. Garroni, R. Orru, F. Delogu, D. Bellucci, Valeria Cannillo, and G. Cao. "Spark plasma sintered CaO-rich bioglass-derived glass-ceramics with different crystallinity ratios: A detailed investigation of their behaviour during biological tests in SBF." *Journal of the European Ceramic Society* 39, no. 4 (2019): 1603-1612.
- 4- Lei, Bo, Xiaofeng Chen, and Young-Hag Koh. "Effects of acidic catalysts on the microstructure and biological property of sol-gel bioactive glass microspheres." *Journal of sol-gel science and technology* 58, no. 3 (2021): 656-663.
- 5- Luginina, Marina, Damiano Angioni, Selena Montinaro, Roberto Orrù, Giacomo Cao, Rachele Sergi, Devis Bellucci, and Valeria Cannillo. "Hydroxyapatite/bioactive glass functionally graded materials (FGM) for bone tissue engineering." *Journal of the European Ceramic Society* 40, no. 13 (2020): 4623-4634.
- 6- Canillas, Maria, Rebeca Rivero, Raúl García-Carrodeguas, Flora Barba, and Miguel A. Rodríguez. "Processing of hydroxyapatite obtained by combustion synthesis." *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio* 56, no. 5 (2017): 237-242.



- 7- Rizwan, Muhammad, Mohd Hamdi, Wan Jefrey Basirun, Katsuyoshi Kondoh, and Junko Umeda. "Low pressure spark plasma sintered hydroxyapatite and Bioglass® composite scaffolds for bone tissue repair." *Ceramics International* 44, no. 18 (2018): 23052-23062.
- 8- Zhao, Junjie, Xiaochen Dong, Mengmeng Bian, Junfeng Zhao, Yao Zhang, Yue Sun, JianHua Chen, and XuHong Wang. "Solution combustion method for synthesis of nanostructured hydroxyapatite, fluorapatite and chlorapatite." *Applied Surface Science* 314 (2014): 1026-1033.
- 9- Faure, J., R. Drevet, A. Lemelle, N. Ben Jaber, A. Tara, H. El Btaouri, and H. Benhayoune. "A new sol-gel synthesis of 45S5 bioactive glass using an organic acid as catalyst." *Materials Science and Engineering: C* 47 (2015): 407-412.
- 10- Benhayoune, H. "X-ray microanalysis of multi-elements coatings using Auger formalism: application to biomaterials." *Journal of Physics D: Applied Physics* 35, no. 13 (2002): 1526.
- 11- Bertolla, Luca, Ivo Dlouhý, Peter Tatarko, Alberto Viani, Amit Mahajan, Zdeněk Chlup, Michael J. Reece, and Aldo R. Boccaccini. "Pressureless spark plasma-sintered Bioglass® 45S5 with enhanced mechanical properties and stress-induced new phase formation." *Journal of the European Ceramic Society* 37, no. 7 (2017): 2727-2736.
- 12- Bui, Xuan Vuong, and Tan Hiep Dang. "Bioactive glass 58S prepared using an innovation sol-gel process." *Processing and application of ceramics* 13, no. 1 (2019): 98-103.
- 13- Haghghi, Faezeh Darvishian, Sahar Mollazadeh Beidokhti, Zahra Tayarani Najaran, and Samaneh Sahebian Saghi. "Highly improved biological and mechanical features of bioglass-ceramic/gelatin composite scaffolds using a novel silica coverage." *Ceramics International* 47, no. 10 (2021): 14048-14061.
- 14- Sawangboon, Nuttawan, Alina Nizamutdinova, Tobias Uesbeck, René Limbach, Ekarat Meechoowas, Kanit Tapasa, Doris Möncke et al. "Modification of silicophosphate glass composition, structure, and properties via crucible material and melting conditions." *International Journal of Applied Glass Science* 11, no. 1 (2020): 46-57.