DOI: 10.22041/ijbme.2005.13525

Crystallization Behavior and *in vitro* Bioactivity of Bioactive Glasses in the System $MgO–CaO–P_2O_5–SiO_2$

A. Sheikh-Mehdi Mesgar, Z. Mohammadi *

School of Mechanical Engineering, Iran University of Science and Technology

Received 1 December 2002; received in revised form 30 January 2005; accepted 7 February 2005

Abstract

Crystallization behavior and *in vitro* bioactivity of the bioactive glasses in the system $MgO-CaO-P_2O_5-SiO_2$ were studied. Crystallization of bulk glasses led to the formation of large cracks in crystallized product that was attributed to the precipitation of fibrous β−wollastonite crystals growing perpendicular to the outer surface of the glasses. Crack-free dense crystallized products were formed by crystallization of the same glasses in a powder compact. By substituting SiO_2 for P_2O_5, there was no change in the kind of formed crystalline phases but the apatite contents decreased and wollastonite contents increased. The whitlockite phase was formed when glass powder compacts were heated above wollastonite crystallization temperature. The *in vitro* bioactivity of the glasses and glass−ceramics was evaluated by examining apatite layer formation on their surfaces in the simulated body fluid (SBF) with SEM/EDXA. All samples showed an apatite layer on their surfaces after immersion in SBF.

Keywords: **Bioactive glasses; *In vitro* bioactivity; Glass−ceramics; Crystallization behavior; Bioactive materials**

* **Corresponding author**
Address: *School of Mechanical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, I.R.Iran*
Tel & Fax: *+98 21 77454050*
E-mail: *mohamadiz@yahoo.com*

DOI: 10.22041/ijbme.2005.13525

رفتار تبلور و زیست فعالی در محیط شبیه سازي شده بدن در شیشه هاي زیست فعال سیستم $MgO-CaO-P_2O_5-SiO_2$

عبدالرضا شیخ مهدي مسگر، زهرا محمدي*

دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشکده مهندسی مکانیک

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۸۱/۹/۱۰، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۸۳/۱۱/۱۱، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۸۳/۱۱/۱۹

چکیده

رفتار تبلور و زیست فعالی در شرایط آزمایشگاهی در شیشه های زیست فعال سیستم $MgO-CaO-P_2O_5-SiO_2$ مورد تحقیق قرار گرفته است. تبلور شیشه ها باعث ایجاد ترك هاي بزرگي در محصول متبلور مي شود. رسوب بلورهاي الیافي ولاستونیت که به صورت عمود بر سطوح خارجي شیشه ها رشد کرده اند، عامل ایجاد این ترك ها هستند. تبلور شیشه هاي پودري شکل فشرده، محصولاتي متبلور، متـراکم و بدون ترك ایجاد مي نماید. با کاهش P_2O_5 و افزایش SiO_2 تغییري در نوع فازهاي تشکیل شده به وجود نمي آید، بلکه مقـدار فاز آپاتیت، کاهش و مقدار فاز ولاستونیت افزایش مي یابد. عملیات حرارتي نمونه ها در دماي بالا موجب تشکیل فاز بتا- ویتلوکیت مي شود. بررسـي آزمایشگاهی زیست فعالی شیشه و شیشه- سرامیك هـاي مـورد بررسي در مایع شبیه سازي شده بدن، تـوسط میکروسکوپ الکترونی روبشی و تکنیک تجزیه با توزیع انرژی پرتو ایکس، تشکیل لایه غني از کلسیم و فسفر را روي سطح نمونه ها تأیید کرده است.

واژه های کلیدی: شیشه های زیست فعال؛ بررسی آزمایشگاهی زیست فعالی؛ شیشه- سرامیک ها؛ رفتار تبلور؛ مواد زیست فعال

* عهده دار مکاتبات

نشانی: دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشکده مهندسی مکانیک

تلفن: ۷۷۴۵۴۰۵۰ – ۰۲۱، دورنگار: ۷۷۴۵۴۰۵۰ – ۰۲۱، پیام نگار: mohamadiz@yahoo.com

۱- مقدمه

هنگامي كـه مـواد زيست سـازگار در عيوب استخواني تحت كـاشت قـرار مي گيـرند، تـوسـط يك بـافت لايه اى احاطه مي شوند [۱]. Hench، براي اولـين بـار نشـان داد برخـي از شيشه هاي سيسـتم Na_2O-CaO-P_2O_5-SiO_2 مـي تواننـد بـا استخوان طبيعي پيوند برقرار كنند. آزمون های كاشت در بدن موجود زنده حاكي از آن بود كه ميان اين شيشه هـا و بافـت زنده به جاي تشكيل بافت لايه اى، فصـل مشـترك محكمـي ايجاد مي شود كه در برابر نيروهاي مكانيكي مقاومت مي كند [۲]. از آن زمان به بعد, اين نوع شيشـه هـا بـه شيشـه هـاي "زيست فعال"[1] مشهور شدند.

به طور كلي, شيشه ها از خواص مكانيكي خـوبي برخـوردار نيستند، از اين رو, براي كاربردهاي تحت بار كششى منـاسب نخواهنـد بـود [۳]. شيشـه- سـراميك هـا, بـه عنـوان مـواد چندبلوري كه توسط تبلور كنترل شـده شيشـه هـاي خـاص ساخته مي شوند، از خواص مكانيكي مطلوب تري نسبت بـه شيشه ها برخوردارند. در حقيقـت, شيشـه- سـراميك هـا از فازهـاي بلـوري و بـى شـكل[2] تشـكيل گرديـده و ماهيـت ريزساختاري آنها, كليد اصلي خواص مكانيكي مطلـوب ايـن مواد به شمار مي رود [۴].

از زمان كشف اولين شيشه زيست فعال كـه بـه نـام تجـارى Bioglass® معروف شد به منظور بهبـود خـواص مكـانيكي، شيشـه- سـراميك هـاي زيسـت فعـال مختلفـي توسـط پژوهشگران پيشنهاد گرديده است. در سيسـتم مـورد مطالعـه Hench، شيشه سراميكي با نام تجاري Ceravital® عرضه شد [۵]. در سيسـتم Na_2O-Al_2O_3-F-K_2O-MgO-CaO-P_2O_5-SiO_2، شيشه- سراميك هايي با نـام تجـاري Bioverit® ارائـه گرديد كـه عـلاوه بـر خاصـيت زيسـت فعـالى, از ويژگـي قابليت ماشين كاري نيز برخوردار بودند [۶].

Kokubo ، شيشه- سـراميك معـروف بـه AW را در سيستم MgO-CaO-P_2O_5-SiO_2 ارائه نمود كه در سال هاي اخير بـا نام تجاري Cerabone® به بازار عرضه گشـته اسـت [۷]. ايـن شيشه- سراميك, از ويژگى زيست فعالى و خواص مكانيكي مناسـبى برخـوردار اسـت [۸]. شيشـه- سـراميك AW در كاربردهاي بافت سخـت به عنـوان پركننـده اسـتخوان مـورد استفاده قرار گرفته است [۱۰,۹].

بررسـي تحقيقـات انجـام شـده حـاكي از آن اسـت كـه پژوهشگران مختلف در راستاي تهيه شيشه- سـراميك هـاي زيست فعـال در سيسـتم MgO-CaO-P_2O_5-SiO_2, تركيبـات گوناگوني بر مبناي انتخـاب نقطـه يوتكتيـك ديـاگرام هـاي تعـادلي دوتـايي و سـه تـايي پيشنهاد كرده انـد [۱۲،۱۱]، اما تاكنون مطالعه سيسـتماتيك دقيقـي روي تركيـب پيشـنهادي Kokubo به عمل نيامده است. در اين تحقيق سعي گرديده تا اثرات تغيير تركيب بر رفتار تبلـور و انـواع فازهـاي تشـكيل شده و هم چنين رفتار زيسـت فعـالى در سيسـتم پيشـنهادي Kokubo مورد بررسي قرار گيرد.

۲- روش بررسي

در ايـن تحقيـق، تـركيب پايه شيشه- سراميك AW به عنوان تركيب پايه مد نظر قرار گرفت:

34.2 SiO_2, 44.9 CaO, 4.6 MgO, 16.3 P_2O_5 (wt %)

سپـس چهـار تـركيـب شيـشـه G_1، G_2، G_3 و G_4, از طريق جايگزيني SiO_2 به جاي P_2O_5 به صورت (wt %):

[34.2 + X] SiO_2, 44.9 CaO, 4.6 MgO, [16.3 – X] P_2O_5

در نظر گرفته شد كه در آن X، به ترتيب ۳،۰، ۶ و ۹ انتخاب گـرديـد. بـه منظور تـأمين اكسيدهاي مـورد نيـاز از سيليس اسيدشـويي شـده (خلـوص ۹۹/۱۹%)[۱۳]، كـربنات منيزيم، كربنات كلسيم و اسيد فسفريك آزمايشگاهي (خلـوص بـالا) استفاده شد. پس از مخلوط كـردن و تنظيم فـرمـولاسيون هر يك از شيشه هـا، بوته هـاي مختلف سراميكي براي ذوب به كار گرفته شد. به دليل خوردگي بوته هـا (آلـومينوسيليكاتي، آلـومينايي، گـرافيتي، سيليكون كـاربيـدي و اسپينلي) تـوسط مذاب شيشه ها كـه بـاعث ورود ناخالصي به تركيب مي شد نهايتاً از بوته پلاتيني براي ذوب استفاده گرديد.

تركيبات G_1، G_2، G_3 و G_4 كه به ترتيب معادل X برابر ۰، ۳، ۶ و ۹ در رابطـه بـالا هستند به ترتيب، در دماهاي ۱۴۵۰°C، ۱۴۶۰°C، ۱۴۷۰°C و ۱۴۹۰°C ذوب شـدنـد. جهـت بررسي رفتـار تـبلـور بـه كمـك آزمـون DTA[3]، مـقـدار ۴۰mg از شـيشـه هـا بـا سـرعـت ۱۰°C/min تـا دمـاي ۱۲۰۰°C در

[1]Bioactive Glasses [2]Amorphous [3]**D**ifferential **T**hermal **A**nalysis

بوته پلاتيني دستگاه مورد آزمايش قرار گرفت. نمونه مرجع آلومينا انتخاب شد [۱۴]. در مرحله بعد, به دلايلي كه متعاقباً توضيح داده مي شود شيشه هاي مورد مطالعه توسط آسياب ماهواره اي با محفظه و گلوله زيركونيايي به صورت پودر ريز آسياب شدند و مجدداً به وسيله آزمون DTA آناليز گرديدند. پودر شيشه هاي فوق به همراه چسب مناسب به صورت قرص، متراكم گرديده و برنامه عمليات حرارتي جهت تف جوشی و تبلور قرص هاي ساخته شده از پودر شيشه با توجه به نتايج آزمايش DTA انتخاب و تنظيم شد (سرعت گرمايش ۱°C/min و زمان نگهداري ۴ ساعت). نوع فازهاي بلوري به وجود آمده توسط روش پراش پرتو ايكس (تحت تابش Cu kα، زاويه ۵ تا ۶۰ درجه، ۲۰mA / ۳۰kV) تعيين شد.

جهت بررسي خواص و مقايسه نتايج به دست آمده، دو گروه نمونه از پودر شيشه هاي مورد مطالعه تحت شرايط خاص به صورت زير ساخته شد:

۱- نمونه هايAW: پودر شيشه هاي G_1 تا G_4 پس از متراكم شدن توسط پرس، با سرعت ۱°C/min گرم شده و در دماي پيك (دماي پيك تبلور ثانويه در مورد G_1 و G_2 و در تنها پيك تبلور در مورد G_3 و G_4) به مدت ۴ ساعت نگه داشته شدند.

۲- نمونه های AWCP: به دليل تبديل هيدروكسي آپاتيت به فاز ويتلوكيت در دماي بالا، تمام نمونه ها تا دماي ۱۲۰۰°C با سرعت ۱°C/min گرم شده و در اين دما, ۴ ساعت نگهداري شدند.

برای تهيه مايع شبيه سازی شده بدن (SBF[4]) از نمک های با خلوص بالا استفاده شد [۱۵]. نمک ها به مقدار مورد نياز برای تأمين غلظت يون های مشخص شده در جدول ۱, در آب مقطر حل شده و سپس pH به وسيله محلول ۵۰mM تريس هيدروكسي متيل آمينو متان و ۴۰mM اسيد كلريدريك در ۷/۲۵ تنظيم گرديد. نمونه هاي مورد مطالعه, پس از شستشو با استن در مايع شبيه سازي شده بدن قرار داده شد و به مدت ۳۰ روز در دماي ۳۶/۵°C در انكوباتور نگهداري شدند. ظرف مورد استفاده براي اين آزمايش از جنس پلي اتيلن انتخاب شد. پس از سپري شدن اين زمان، نمونه ها از محلول خارج و با آب مقطر كاملاً شسته شدند و سپس جهت شناسايي لايه سطحي، مقطع و سطح آنها به وسيله ميكروسكوپ الكترونی روبشی (SEM) و تكنيک تجزيه با توزيع انرژی پرتو ايكس (EDXA) مورد آناليز قرار گرفت. قبل از انجام اين بررسي، نمونه ها با اسيد كلريدريك اچ شده و سپس توسط روش اسپاترينگ، پوشش طلا داده شدند.

جدول ۱- غلظت يون های موجود در مايع شبيه سازی شده (mM)

مايعات / يون ها	مايع شبيه سازی شده (SBF)	پلاسمای خون
Na^+	۱۴۲/۰	۱۴۲/۰
K^+	۵/۰	۵/۰
Mg^{2+}	۱/۵	۱/۵
Ca^{2+}	۲/۵	۲/۵
Cl^-	۱۴۸/۸	۱۰۳/۰
HCO_3^-	۴/۲	۲۷/۰
HPO_4^{2-}	۱/۰	۱/۰

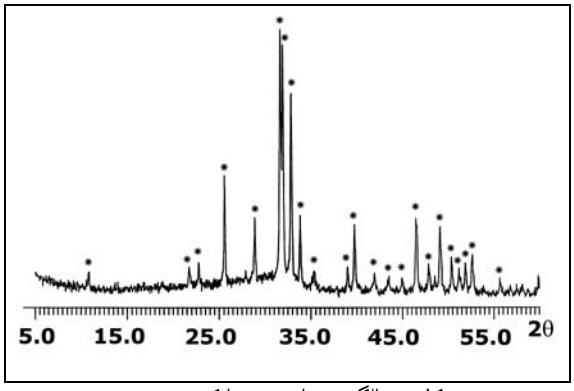
۳- نتايج و بحث

دماي ذوب شيشه ها بر اساس قابليت ريخته گري مشابه انتخاب شد. ملاحظه گرديد با ازدياد SiO_2 و كاهش P_2O_5, دماي ذوب شيشه ها افزايش مي يابد. در جدول ۲، نتايج حاصل از DTA شيشه هاي مورد بررسی و هم چنين وضعيت ظاهري نمونه ها پس از عمليات حرارتي در دماي مربوطه آورده شده است. بر اساس نتايج آزمون DTA، تركيب G_1 و G_2 داراي دو پيك تبلور و G_3 و G_4 تنها داراي يك پيك تبلور مي باشند. با بررسي الگوي پراش پرتو ايكس نمونه A_1 (شيشه G_1 كه در دماي اولين پيك تحت عمليات حرارتي قرار گرفته), مشخص شد فاز بلوري ايجاد شده هيدروكسي آپاتيت مي باشد (شكل ۱). الگوي پراش پرتو ايكس نمونه A_2 نيز مؤيد حضور فاز هيدروكسي آپاتيت بوده، هر چند كه, پيك اصلي اين فاز نسبت به نمونه A_1 از شدت كمتري برخوردار است.

[4] **S**imulated **B**ody **F**luid

جدول ۲- نتايج حاصل از DTA شيشه ها و وضعيت ظاهري نمونه ها پس از عمليات حرارتي در دماي مربوطه

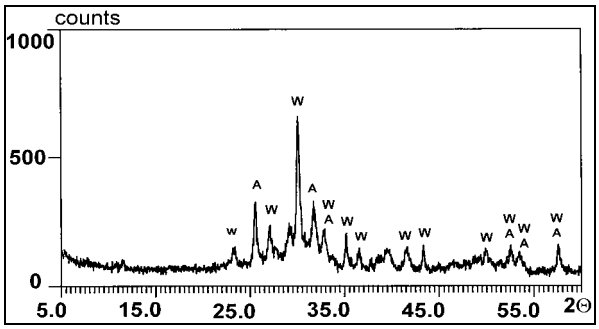
شيشه	دماي پيك DTA (°C)	وضعيت ظاهري نمونه ها پس از تبلور
G_1	۹۹۰ (A_1)	بدون ترك، كاملاً هموژن
	۱۰۲۰	ترك هاي سطحي
G_2	۱۰۱۱ (A_2)	بدون ترك
	۱۰۵۹	ترك هاي سطحي
G_3	۱۰۶۰	ترك هاي سطحي
G_4	۱۰۶۲	ترك هاي بسيار زياد



شكل ۱- الگوي پراش پرتو ايكس نمونه A_1
(*: هيدروكسي آپاتيت)

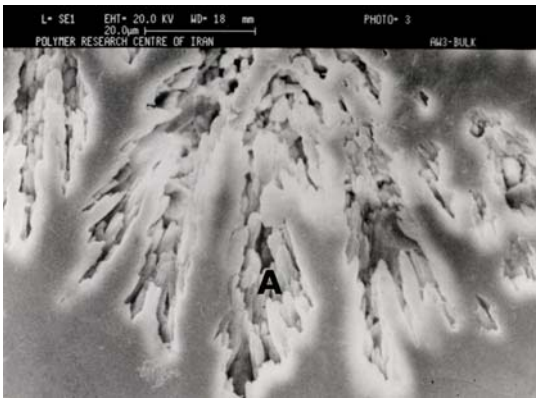
شايـان تـوجه است الگوي پـراش پـرتو ايكس هيـدروكسي آپاتيت مصنوعي كه تا دماي بالا حرارت ديده, با نوع موجود در استخـوان انسـان مشـابه است، هـر چنـد كـه, در آپاتيت مصنوعي, پيك هـا تيـزتـر و در نـوع بيـولـوژيـكي, پهن تر هستند [۱۶].

الگوي پـراش پـرتـو ايكس نمـونـه G_3 كه تا دماي تنها پيك تبلور تحت عمليات حرارتي قرار گرفته نشان دهنده آن است كـه فـازهاي هـيـدروكـسي آپـاتـيـت و بتـا- ولاسـتـونيـت (β-$CaO.SiO_2$) بـه طـور توأم تشكيل شده اند (شكل ۲). در نتيجه, با فرض اين كه تمام P_2O_5 موجـود در شيشه با CaO، فاز هيدروكسي آپاتيت تشكيل خواهد داد، انتظار مي رود بـا كـاهش P_2O_5 در تـركيب شيـشه, از مقـدار فـاز هيدروكسي آپـاتيت رسـوب كـرده كـاسته شود. از طرف ديگر, با كاهش مقـدار ايـن فاز در G_3 و G_4 و نيـز سـرعـت جـوانه زني (و احتمالاً رشـد) كـم آن در نتيجة سرعت گرمايش اعمال شده در آزمـون DTA، امـكـان بـروز مـحسـوس پـيـك تـبـلـور هيـدروكـسي آپـاتيت ميسر نمي شود. از اين رو, در منحني- هاي DTA نمـونـه هاي G_3 و G_4, تنها يـك پيـك مشـاهده مي گردد. همان طـور كـه در جـدول ۲ ملاحظه مي شود در نمونه هاي A_1 و A_2 هيچ گونه تركي بعد از تبلور ديده نشده است, بنـابرايـن, حضـور فاز هيدروكسـي آپاتيت عامل بروز ترك هاي ايجاد شده در نمونه ها نيست.

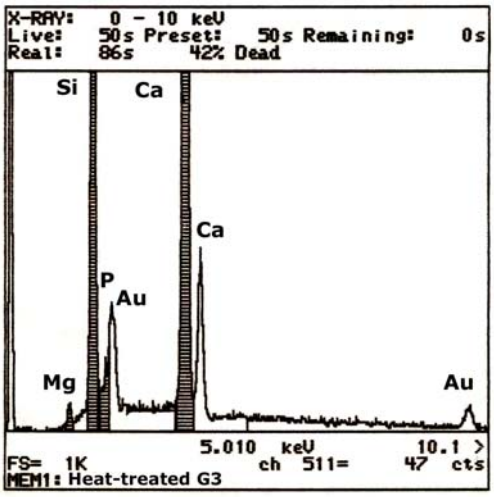


شكل ۲- الگوي پراش پرتو ايكس شيشه G_3 كه در دماي پيك تبلور, تحت عمليات حرارتي قرار گرفته است.
(A: هيدروكسي آپاتيت؛ W: بتا- ولاستونيت)

تصـاويـر تهيه شـده ميكروسكوپ الكترونى روبشى از مقطع شكست شيشه G_3 كـه در تنها پيـك تبلـور (۱۰۶۰°C) تحت عمليات حـرارتي قـرار گرفته، نشان مي دهد اليافي عمود بـر سطح نمـونـه رسـوب كـرده اند (شكل ۳). بررسي طيف بـه دست آمده تـوسط آزمـون آناليز توزيع انرژى پرتو ايكس از ايـن الياف, مؤيد آن است كه الياف ايجاد شده داراي تركيبي غني از CaO و SiO_2 مي باشند, بنابـراين, رسـوب جهت دار بلـورهـاي اليافي ولاستونيت عامل تشكيل ترك است. اصولاً رسـوب جهـت دار بلـور به شكل الياف موجب القاى مقدار نسبتاً زيادي تغيير حجم جهت دار شده و در نتيجه ترك هاي بـزرگي در داخل محصول متبلور ايجاد مي نمايد. جهت حل اين مشكل مي توان شيشه هـاي فـوق را به صورت پودر در آورده و پس از متراكم كردن, تحـت عمليـات حـرارتي قرار داد. اين كـار باعث مي شود تـا هـر ذره پودر شيشه به عنوان يك قطعـه شيشـه اي كـوچـك عمل نموده و در اثر رسوب كـردن بلورهاي ولاستونيت در داخل هر ذره، توزيع تصادفي از الياف ولاستونيت در كل قطعه ايجاد شود.



الف

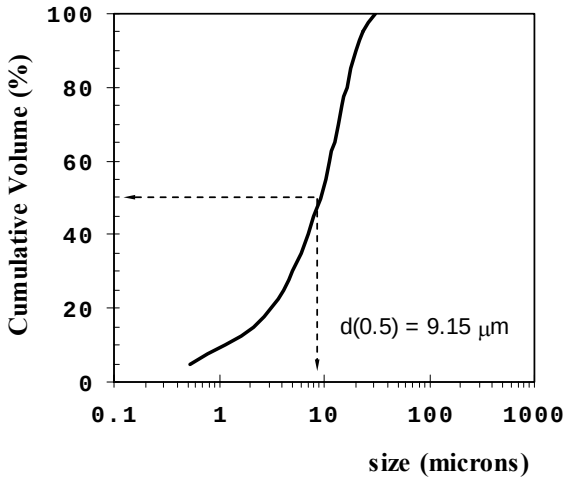


ب

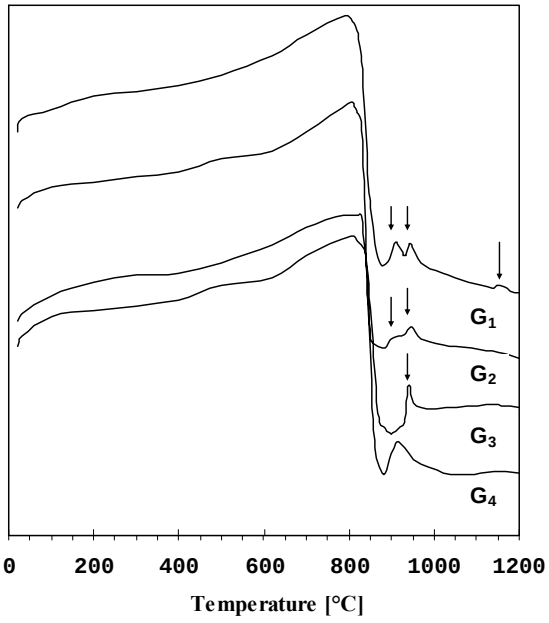
شکل ۳- الیاف ولاستونیت ایجاد شده در اثر عملیات حرارتی نمونه G_3
الف- تصویر میکروسکوپ الکترونی رویشی از مقطع شکست؛
ب- طیف به دست آمده توسط تکنیک تجزیه با توزیع انرژی پرتو ایکس از منطقه A مشخص شده در قسمت الف

در شکل ۴، توزیع اندازه ذرات شیشه ها پس از آسیاب ارائه شده است. همان طور که از این شکل قابل مشاهده است، ۵۰% حجمی پودر شیشه, از ذرات کوچکتر از ۹/۱۵μm تشکیل گردیده است.

پودر شیشه هاي مورد بررسي با این توزیع اندازه ذرات, تحت آزمون DTA قرار گرفت که نتایج آن در شکل ۵ ملاحظه مي گردد. همان طور که دیده مي شود دماي پیك تبلور در پودر شیشه, کمتر از توده شیشه[5] است، هر چند که, مجدداً همانند توده شیشه در مورد ترکیب G_1 و G_2, دو پیك و در G_3 و G_4, تنها یك پیك تبلور به چشم مي خورد. در شکل ۵ مشاهده مي شود پودر G_1 در حوالي ۸۰۰°C شروع به تف جوشی نموده و تا ۸۷۷°C, این فرآیند ادامه داشته تا این که در این دما, هیدروکسي آپاتیت رسوب کرده است. دماي پیك اگزوترمیك هیدروکسي آپاتیت, ۹۱۰°C بوده و پیك اگزوترمیك ثانویه (۹۴۴°C) مربوط به فاز ولاستونیت است. الگوي پراش پرتو ایکس حضور ولاستونیت را تأیید مي کند. پیك اگزوترمیك بسیار کوچکي در دماي ۱۱۵۵°C وجود دارد که در مقایسه با پیك هاي تبلور اولیه و ثانویه نامحسوس تر است.



شکل ۴- توزیع اندازه ذرات (درصد حجمی)
پودر شیشه هاي مورد مطالعه

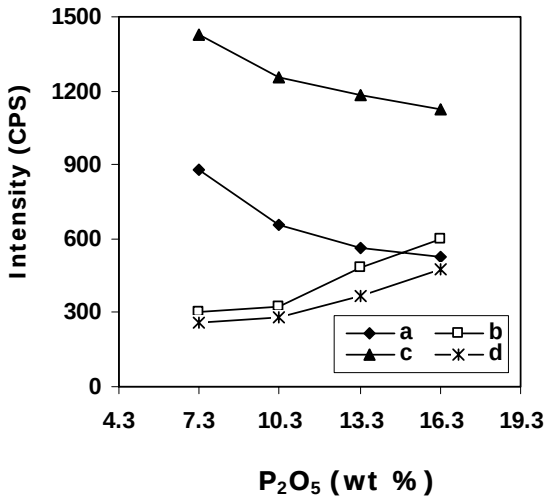


شکل ۵- منحني های DTA پودر شیشه هاي مورد مطالعه
(پیک های اگزوترمیک با فلش مشخص شده است.)

[5]Bulk Glass

از سوی دیگر, الگوي پـراش پـرتو ایکس پودر شیشه که در دماي ۱۲۰۰°C تحت عملیات حـرارتي قرار گرفته نشانگر آن است کـه در این دما, علاوه بر دو فـاز هیدروکسي آپاتیت و ولاستونیـت, فـاز سـومي به نـام ویتلوکیت (β-$3CaO.P_2O_5$) نیز تشکیل شـده است کـه دلیـل تشکیل این فـاز را مي توان به استحـاله فازي هیدروکسي آپاتیت در دماي بالا نسبت داد. این مسأله در مورد سایر شیشه ها نیز صادق است.

شکل ۶، نتایج حاصل از بررسـي الگـوي پراش پـرتو ایکس نمونه هاي AW و AWCP را نشان مي دهد. به عنـوان مثال, هنگامي که در این شکل, P_2O_5 به میزان ۱۶/۳ درصـد وزنـي در نظر گرفته شود بدین معني است کـه پـودر متـراکم شـده شیشه G_1 مورد بررسي قرار گرفته و در محور عمودي شدت پیـك مشخصه فـاز مربوطـه ارائه شـده است. بـه کمـك این شکل مي توان نتیجه گرفـت در نمـونه هـاي AW با کاهـش P_2O_5, مقدار فاز ولاستونیت، افـزایش و هیـدروکسي آپاتیت کاهش مي یابد. در حقیقت با کاهش P_2O_5 مقدار هیدروکسي آپاتیت تشکیل شـده کمتر بـوده و از ایـن رو, CaO بیشتري براي ایجاد ولاستونیت در دسترس مي باشد. از طرف دیگر با توجه به این که کاهش P_2O_5 معادل با افزایش CaO است در نتیجه, مقـدار فاز ولاستـونیت رسوب کرده به طـور متناسب



شکل ۶- تغییرات شدت پراش پرتو ایکس فازهاي بلوري نمونه هاي AW و AWCP

a- ولاستـونیت در نمـونه هـاي AW؛ b- آپاتیـت در نمـونه هاي AW؛ c- ولاستونیت در نمـونه هـاي AWCP؛ d- ویتلوکیت در نمـونه هـاي AWCP

افـزایش خواهد یافت. در مورد نمونه هاي AWCP مشاهـده مي گردد با کاهش P_2O_5, ضمن کاهش ویتلوکیت که به دلیل کم بودن هیدروکسـي آپاتیت مي باشد، مقدار فاز ولاستونیت افزایـش یافتـه است. از طرفـي, مقـدار فـاز ولاستـونیـت در نمـونه هـاي AWCP بیشتر از AW است کـه این مسـأله را مي توان به استحاله اضافي شیشه به ولاستونیت نسبت داد.

Kokubo نشـان داد وقتـي شیـشه و شیشه - سـرامیك هـاي زیسـت فعـال در مـایـع شبیه سـازي شـده بـدن کـه غلظت یون هـاي آن معـادل غلظت یون هـاي مـوجود در پلاسماي خون است، غوطه ور شـوند لایه غنـي از کلسیم و فسفر بـه شکل آپاتیت روي سطح آنها تشکیل خـواهـد شـد [۱۸،۱۷]. مکانیـزم تشکیل لایه غنـي از کلسیم و فسفر روي سطـح, از طریق بـررسي تغییرات غلظت یون هـاي مـوجـود در مـایع شبیه سـازي شده بـدن، پس از غـوطه وري شیشه و شیشه-سرامیك هاي زیست فعـال مشخص گـردیده است [۲۰،۱۹]. اعتقاد بـر ایـن است در اثر غـوطـه وري این مـواد در مایـع شبیه سازي شده بدن، یون هاي کلسیم و سیلیکات مـوجـود در فاز شیشه و ولاستونیت به داخل این مایع وارد مي گردند. مکانیـزم تشکیل لایه هیدروکسي آپاتیت را مي توان بر مبناي اصـول جـوانه زنـي و رشـد در محلـول تفسـیر کرد. تشکیل هیدروکسي آپـاتیت از یـون هـاي تشکیل دهنـده به صورت رابطه ۱ است:

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 = 10Ca^{2+} + 6PO_4^{3-} + 2OH^- \qquad (۱)$$

حاصل ضرب آکتیویتـه یـوني (IP) آپاتیت در محلول توسط رابطه ۲ مشخص مي شود:

$$IP = (\alpha_{Ca^{2+}})^{10}\,(\alpha_{PO4^{3-}})^{6}\,(\alpha_{OH^-})^{2} = (\gamma_{Ca^{2+}})^{10}\,(\gamma_{PO4^{3-}})^{6}\,(\gamma_{OH^-})^{2} \times [Ca^{2+}]^{10}\,[PO_4^{3-}]^{6}\,[OH^-]^{2} \qquad (۲)$$

در این رابطـه, α، آکتـیویـته؛ γ، ضریب آکتیویته و []، معرف غلظت هر یك از یون ها است.

حـاصل ضـرب آکتیـویته یـوني آپاتیت در دماي ۳۶/۵°C در مـایع بـدن، $۹/۴ \times ۱۰^{-۹۸}$ گزارش شـده است و در نتیجه, در

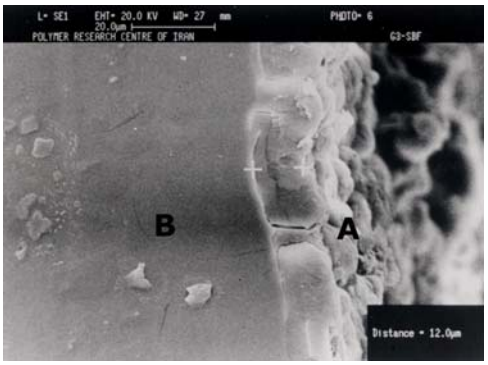
دماي ۳۷°C براي مايع شبيه سازي شده نيز همين مقدار است [۱۸]. از سوي ديگر, حاصل ضرب حلاليت آپاتيت، K_0، در محلول آبي، $۵/۵ \times ۱۰^{-۱۱۸}$ ارائه گرديده است [۲۱]. ملاحظه مي گردد محلول شبيه سازي شده حتي قبل از غوطه وري شيشه و شيشه- سراميك ها نسبت به تشكيل آپاتيت, فوق اشباع است.

افزايش غلظت يون كلسيم و هم چنين pH محلول شبيه- سازي شده در اثر غوطه وري شيشه و شيشه- سراميك ها, باعث افزايش ميزان فوق اشباع (IP/K_o) مايع شبيه سازي شده مي شود. هنگامي كه IP/K_o به حد مشخصي مي رسد آپاتيت بلوري روي سطح شيشه و شيشه- سراميك ها شروع به رسوب كردن مي كند.

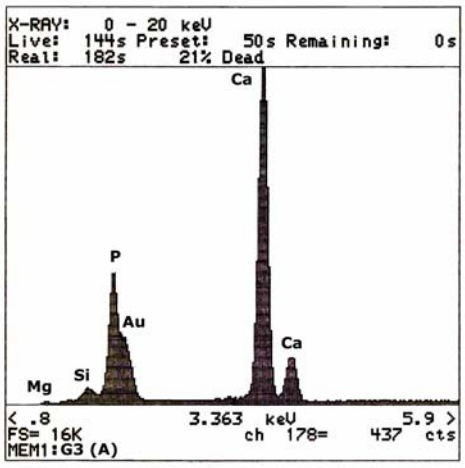
Kokubo مطرح كرده است در شيشه- سراميك AW, يون هاي كلسيم باعث افزايش ميزان فوق اشباع مايع بدن نسبت به آپاتيت شده و يون هاي سيليكات, مواضع مناسب جهت جوانه زني آپاتيت را فراهم مي نمايد. از طرفي, انحلال ترجيحي ولاستونيت و فاز شيشه، سطح زبري ايجاد مي كند كه عمدتاً از آپاتيت باقيمانده روي شيشه- سراميك تشكيل شده است. سطح زبر غني از آپاتيت, مواضع مناسبي جهت رسوب بيشتر آپاتيت سطحي و پيوند شيميايي فراهم مي نمايد [۱۸].

بررسي زيست فعالی شيشه و شيشه- سراميك هاي ارائه شده در اين مقاله توسط تكنيک تجزيه با توزيع انرژی پرتو ايكس حاكي از آن است كه روي تمام نمونه ها, لايه غني از كلسيم و فسفر تشكيل گرديده است. در شكل ۷، تصوير ميكروسكوپ الكترونی روبشی مقطع شيشه G_3 پس از غوطه وری در مايع شبيه سازی شده به مدت يک ماه به همراه طيف به دست آمده توسط تكنيک تجزيه با توزيع انرژی پرتو ايكس نشان داده شده است. تصوير ميكرو- سكوپ الكترونی روبشی سطح شيشه- سراميك AWCP2 پس از غوطه وری در مايع شبيه سازی شده در شكل ۸ قابل مشاهده است.

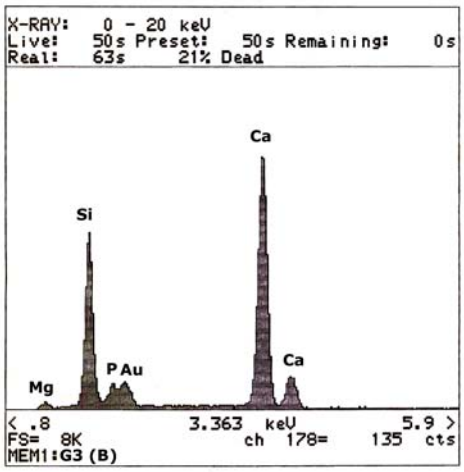
بنابراين, ويژگي زيست فعالی اساساً ارتباطي به حضور فاز بلوري آپاتيت در ريزساختار شيشه- سراميك ها نخواهد



الف



ب



ج

شكل ۷- مقطع شيشه G_3 پس از غوطه وری در مايع شبيه سازی شده به مدت يک ماه

الف- تصوير ميكروسكوپ الكترونی روبشی؛ ب- طيف به دست آمده توسط تكنيک تجزيه با توزيع انرژی پرتو ايكس از منطقه A مشخص شده در قسمت الف شكل؛ ج- طيف به دست آمده توسط تكنيک تجزيه با توزيع انرژی پرتو ايكس از منطقه B مشخص شده در قسمت الف شكل

شکل ۸- تصویر میکروسکوپ الکترونی رویشی سطح شیشه- سرامیک AWCP2 پس از غوطه وری در مایع شبیه سازی شده به مدت یک ماه

داشت و صرفاً انحلال یون ها و ایجاد مواضع مناسب جوانه زني, علت تشکیل آپاتیت سطحي است.

شایان توجه است در مورد شیشه زیست فعال پیشنهاد شده توسط Hench، غوطه وري در مایع شبیه سازي شده بدن باعث ایجاد يك لایه ژل سیلیکا روي سطح شیشه مي گردد و این لایه, به دلیل برخورداري از مواضع مناسب جوانه زني، سطح مطلوبي جهت جوانه زني و رشد هیدروکسي آپاتیت کربناتي را فراهم مي آورد [۲۲]. تحقیقات اخیر به کمك میکروسکوپ نیروی اتمی[۶] مؤید آن است که در اثر غوطه- وري در مایع شبیه سازي شده و قبل از تشکیل لایه غني از کلسیم و فسفر، روي سطح شیشه، ساختاری در مقیاس نانومتري به وجود مي آید [۲۳]. اعتقاد بر این است که گروه هاي سیلانول (-SiOH) موجود روي لایه ژل سیلیکا، مسئول تشکیل آپاتیت هستند. با وجود توافق کلي در خصوص اهمیت نقش لایه ژل سیلیکا در تشکیل آپاتیت روي سطح شیشه زیست فعال، هنوز مکانیزم مولکولي مشخصي پیشنهاد نشده است [۲۴].

لایه ژل سیلیکا در مورد شیشه و شیشه- سرامیك هاي سیستم $MgO-CaO-P_2O_5-SiO_2$ هرگز دیده نشده است [۲۲]. در بررسي حاضر نیز چنین لایه اي روي سطح شیشه و شیشه- سرامیك هاي مورد مطالعه مشاهده نگردید.

۴- نتیجه گیري

با جایگزیني SiO_2 به جاي P_2O_5 از مقدار فاز هیدروکسي آپاتیت رسوب کرده، کاسته مي شود و به دلیل سرعت کم جوانه زني یا رشد هیدروکسي آپاتیت, پیك تبلور آن قابل مشاهده نیست. عملیات حرارتي نمونه هاي توده ای در حداکثر دمای تبلور، ایجاد ترک را در نمونه به همراه خواهد داشت. ایجاد ترک به رسوب کردن بلورهای الیافی جهت دار ولاستونیت و القای مقدار نسبتاً زیاد تغییر حجم نسبت داده می شود. با متراکم کردن و تف جوشی پودر شیشه ها، مشکل موجود در نمونه هاي توده ای قابل حذف است. گرم کردن نمونه ها در دماي بالا باعث مي گردد علاوه بر دو فاز هیدروکسي آپاتیت و ولاستونیت, فاز سومي به نام ویتلوکیت نیز تشکیل شود. با کاهش P_2O_5 و افزایش SiO_2, ضمن کاهش آپاتیت و ویتلوکیت، مقدار فاز ولاستونیت در نمونه هاي حاصل از تبلور پودر شیشه افزایش مي یابد. در اثر غوطه وری در مایع شبیه سازی شده بدن، روی سطح تمام شیشه ها و شیشه- سرامیک های مورد بررسی, لایه غنی از کلسیم و فسفات تشکیل می گردد که مؤید برخورداری نمونه ها از ویژگی زیست فعالی است.

مراجع

[1] Hench LL; Bioceramics: From concept to clinic; Journal of American Ceramic Society 1991; 14 (7): 1487-1510.
[2] Hench LL; Bonding mechanisms of ceramic prosthetic materials, Journal of Biomedical Materials Research 1972; 2(1): 117-121.
[3] Donald IW; Methods for improving the mechanical properties of oxide glasses, Journal of Materials Science 1989; 24: 4177-4208.
[4] Strnad Z; Glass-Ceramic Materials, Elsevier Science Publishing 1986; 167-174.
[5] Bromer H, Deutscher K, Blenke B, Pfeil E, Strunz V; Properties of the bioactive implant material: Ceravital®; Science of Ceramics 1977; 9: 219-225.
[6] Holand W, Wange P, Naumann K, Vogel J, Carl G, Jana C, Gotz W; Control of phase formation processes in glass-ceramics for medicine and technology, Journal of Non-Crystalline Solids 1991; 129: 152-162.
[7] Hench LL, Kokubo T; Properties of bioactive glasses and glass-ceramics; in Handbook of Biomaterials Properties, edited by Black J and Hastings G; Chapman & Hall 1998; 355-362.
[8] Nakamura T, Yamamuro T, Higashi S, Kokubo T, Itoo S; A new glass-ceramic for bone replacement: evaluation of its bonding to bone tissue., Journal of Biomedical Materials Research, 1985,19, 685-695.

[9] Kokubo T; AW glass-ceramic: processing and properties in Introduction to Bioceramics edited by Hench LL; World Scientific 1993; 89-10.
[10] Hench LL; Bioceramics; Journal of American Ceramic Society 1998; 81: 1705-28.
[11] Dean-Mo L, Hsien-Ming C; Formation of a new bioactive glass-ceramic, Journal of Materials Science Materials in Medicine 1994; 5: 7-10.
[12] Oliveria JM, Correia RN, Fernandes MH; Surface modification of a glass and a glass-ceramic of MgO-$3CaO.P_2O_5$-SiO_2 system in SBF; Biomaterials 1995; 16: 849-854.
[۱۳] شیخ مهدی مسگر عبدالرضا، محمدی زهرا؛ تأثیر جایگزینی SiO_2 به جای P_2O_5 بر رفتار تبلور شیشه های بیواکتیو سیستم P_2O_5-SiO_2-CaO-MgO؛ مجموعه مقالات نهمین کنفرانس مهندسی پزشکی ایران؛ ۱۰-۱۲ اسفند ۱۳۷۸؛ ۸۶-۹۰.
[14] Mackenzie RC; Differential Thermal Analysis :Fundamentals Aspects; Academic Press 1970; 1-20.
[15] Ebisawa Y, Kokubo T, Ohura K, Yamamuro T; Bioactivity of $CaO.SiO_2$-based glasses: *in vitro* evaluation; Journal of Materials Science Materials in Medicine 1990; 1: 239-244.
[16] Aoki H, Science and Medical Application of Hydroxyapatite, JAAS, 1991, 88.
[17] Kokubo T, Ohtsuki C, Sakka S, Yamamuro T; Surface Structure of a load-bearable bioactive glass-ceramic AW; High Tech Ceramics, edited by Vincenzini, Elsevier Science Publishing 1987; 175-184.
[18] Kokubo T, Kushitani H, Ohtsuki C, Sakka S, Yamamuro T; Chemical reaction of bioactive glass and glass-ceramic with a simulated body fluid; Journal of Materials Science Materials in Medicine 1992; 3: 79-83.
[19] Kokubo T, Ito S, Huang ZT, Hayashi T, Sakka S, Kitsugi T, Yamamuro T; Ca-P rich layer formed on high-strength bioactive glass-ceramic AW; Journal of Biomedical Materials Research 1990; 24: 331-343.
[20] Kokubo T, Kushitani H, Ohitsuki C, Sakka S; Effects of Ions Dissolved from Bioactive Glass-Ceramic on Surface Apatite Formation, Journal of Materials Science Materials in Medicine 1993; 4: 1-4.
[21] Kim H, Miyaji F, Kokubo T, Ohtsuki C, Nakamura T; Bioactivity of Na_2O-CaO-SiO_2 glasses; Journal of American Ceramic Society 1995; 78(9): 2405-2411.
[22] Hench LL; A genetic theory of bioactive materials; Proceeding of the 13th Int Symp On Ceramics in Medicine, Bologna, Italy, 22-26 Nov (2000), Trans Tech Pub Switzerland 2001; 575-580.
[23] Jokinen M; Nanoscale surface structure of bioactive glass as a function of immersion time in SBF; Proceeding of the 13th Int Symp On Ceramics in Medicine, Bologna, Italy, 22-26 Nov (2000), Trans Tech Pub Switzerland 2001; 601-604.
[24] Pereira MM, Clark AE, Hench LL; Effect of texture on the rate of HA formation on gel-silica surface; Journal of American Ceramic Society 1995; 78(9): 2463-2468.