# هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده با استرانسیوم: مروری بر ساختار، روش‌های ساخت و کاربردهای آن در پزشکی

فاطمه عسجدی[1*]، ملیحه یعقوبی[2]

[1] دانشگاه زنجان، دانشکده فنی، گروه مهندسی مواد و متالورژی
[2] دانشگاه زنجان، دانشکده فنی، گروه مهندسی شیمی



دکتر فاطمه عسجدی، نویسنده‌ی مسئول مقاله، عضو هیات علمی دانشگاه زنجان
asjodi@znu.ac.ir

**چکیده:** در سال‌های اخیر، هیدروکسی آپاتیت مهم‌ترین ماده معدنی تشکیل دهنده استخوان، توجه ویژه‌ای را در کاربردهای زیستی به خود جلب کرده است. خواص مکانیکی و زیستی این ترکیب می‌تواند با تولید مواد کامپوزیتی و نیز ایجاد تغییرات سازنده در ساختار آن بهبود یابد. از طرفی استرانسیم به عنوان عنصری با قابلیت بالا در کاربردهای زیست پزشکی مطرح است. استرانسیم با داشتن خواص منحصر به فرد، مانند افزایش تکثیر سلول‌های استئوبلاست و تشکیل استخوان، کاهش فعالیت استئوکلاست و خواص بازجذبی استخوان در درمان پوکی استخوان کاربرد دارد. با در نظر داشتن این دو عامل، هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده با استرانسیم می‌تواند ماده‌ای با خواص ایده‌آل در کاربردهای زیستی باشد. زیست سازگاری، زیست فعالی، سرعت تجزیه بالا و سایر خواص این ترکیب آن را تبدیل به ماده‌ای با قابلیت بالا برای کاربردهای وسیع زیستی کرده است. تحقیقات روزافزونی درباره این ترکیب و کاربردهای آن در حال انجام است و تعداد روزافزون مقالات چاپ شده در مورد این ترکیب مؤید این مطلب است. این ماده می‌تواند در داربست‌های استخوانی، سیمان استخوانی و پوشش برای ایمپلنت‌های تیتانیم، حامل دارو و جزء تشکیل دهنده خمیردندان، کاربرد داشته باشد. داشتن اطلاعات در مورد این ماده هم در حوزه نظری و هم از دیدگاه کاربردی برای توسعه بیش از پیش این ترکیب و بهره‌مندی از خواص ویژه آن ضروری به نظر می‌رسد. در این مقاله روش‌های ساخت، ساختار و کاربردهای هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده با استرانسیم به طور گسترده بررسی شده است.

**کلمات کلیدی:** هیدروکسی آپاتیت، استرانسیم هیدروکسی آپاتیت، داربست استخوانی، مهندسی بافت.

## ۱- بررسی ساختار هیدروکسی آپاتیت

هیدروکسی آپاتیت (HAp) با فرمول شیمیایی $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ یکی از انواع کلسیم فسفات‌ها است که بافت سخت بدن انسان و سایر پستانداران از آن تشکیل شده است و به بیان دقیق‌تر ۶۰-۷۰٪ وزنی استخوان از هیدروکسی آپاتیت، ۱۰-۲۰٪ وزنی از آب و سایر بخش‌های استخوان شامل کلاژن و سایر ترکیب‌های آلی است[۱]. ساختار استخوان در شکل ۱ نشان داده شده است. هیدروکسی آپاتیت موجود در بخش معدنی استخوان شامل یون‌هایی مانند فلوراید، سدیم و منیزیم است.

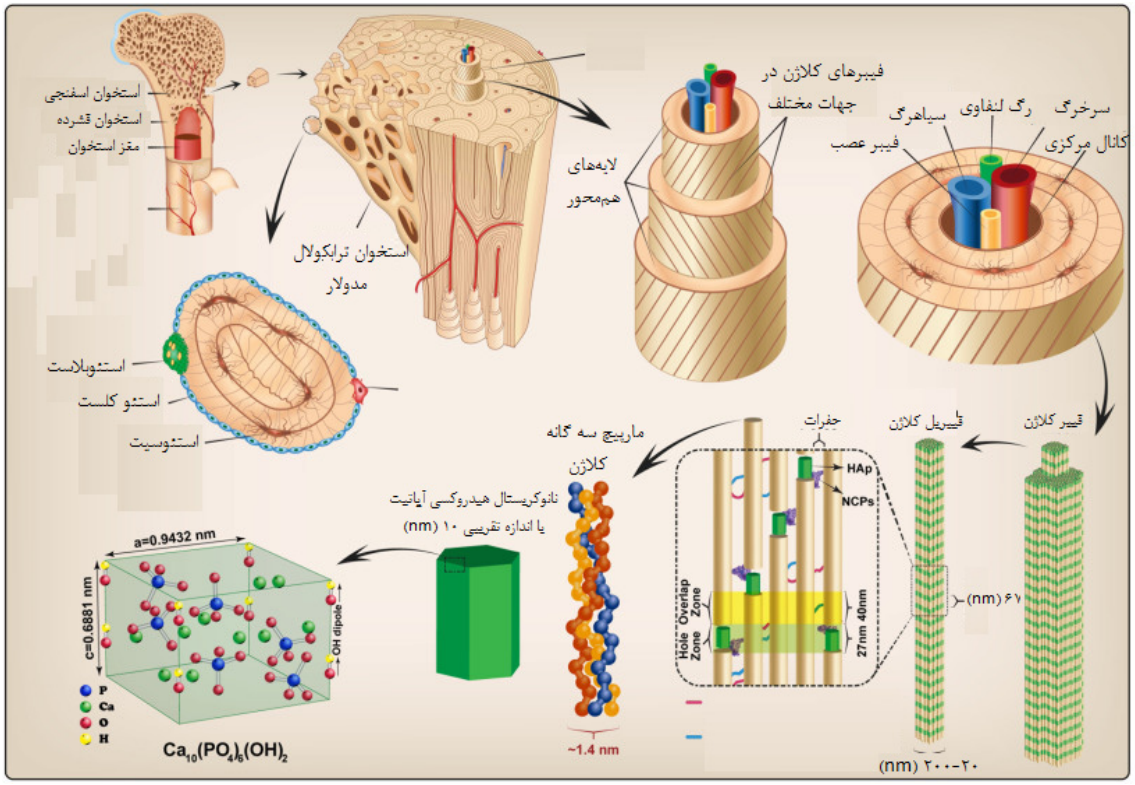
استفاده از کلسیم فسفات‌ها در پزشکی و دندان‌پزشکی بسیار رایج است و در بین این ترکیبات هیدروکسی آپاتیت مهم‌ترین سرامیک در کاربردهای زیستی به شمار می‌رود.

الیوت و همکارانش[۳] در مطالعات خود امکان وجود هیدروکسی آپاتیت مونوکلینیک را تأیید کردند. در واقع ساختار هیدروکسی آپاتیت خالص و بدون نقص تابع دماست. در دمای اتاق، هیدروکسی آپاتیت به شکل مونوکلینیک پایدار است با افزایش دما و رسیدن آن به (K) ۴۷۳ ، هیدروکسی آپاتیت هگزاگونال دیده می‌شود و در دمای (K)۴۸۳ ساختار هگزاگونال ساختار اصلی آپاتیت می‌شود. این دگرگونی برگشت‌پذیر بوده و با کاهش دما در جهت عکس انجام می‌شود. هیدروکسی آپاتیت رسوب داده شده از محلول‌های آبی اغلب به صورت مجموعه‌های غیراستوکیومتری دیده می‌شود. یکی از دلایل این پدیده، جایگزینی یون‌های بیگانه در ساختار این ماده است. دلیل دیگر، ابعاد بسیار ریز بلورها و غالب شدن اثر سطوح بر ویژگی‌های این ماده است و در نهایت دلیل دیگر بزرگ بودن سلول واحد هیدروکسی آپاتیت و مشکل بودن حفظ یکپارچگی



[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

این ترکیب است. همچنین امکان باقی ماندن فازهای میانی و تبدیل نشدن آن‌ها به هیدروکسی آپاتیت در طول مراحل سنتز نیز وجود دارد. بنا به این دلایل از آنجا که همه آپاتیت‌های سنتز شده دارای نقص‌های شبکه هستند، ساختار هگزاگونال در دمای اتاق پایدار است[۴] و ثوابت شبکه آن برابربا a=۰/۹۴۱۸(nm) و c=۰/۶۸۸۴(nm) هستند. البته مقدار این ثوابت، به روش تهیه، جایگزینی‌های صورت گرفته و دمای کلسینه کردن نیز بستگی دارد[۵].



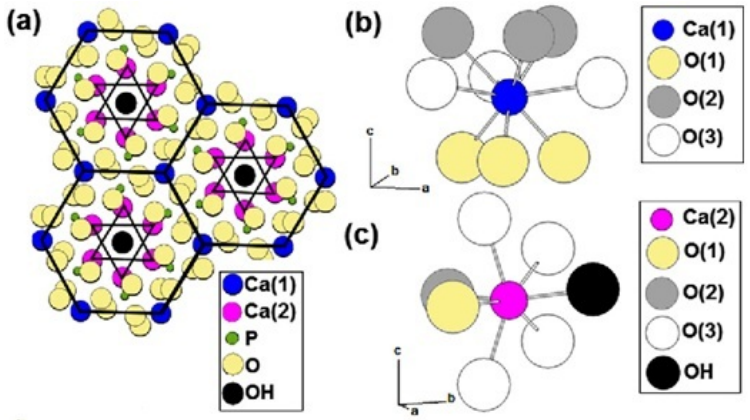

**شکل ۱**- ساختار استخوان برگرفته از مرجع [۲]

آپاتیت می‌تواند به عنوان یک تتراهدرال در نظر گرفته شود که در اطراف دو مکان کاتیونی که از نظر تقارنی قابل تشخیص هستند قرار گرفته است یا به عبارت دیگر، هیدروکسی آپاتیت دارای دو نوع محل نابرابر برای کاتیونهاست. چهار محل در ردیف‌های عمودی که با ۹ اتم اکسیژن (هر اتم متعلق به تتراهدرال گوناگون از فسفات) محاصره شده است و در مقاله‌ها آنها را Ca(I) می‌نامند و شش محل Ca(II) در راس مثلث‌های متناوب که با هفت اتم اکسیژن احاطه شده‌اند (شکل۲). یون‌های هیدروکسیل در طول محور c قرار دارند که این محورها را می‌توان تونل‌هایی در مقیاس اتمی فرض کرد که یون‌ها از طریق آنها به آسانی جابه‌جا می‌شوند[۷]. ساختار آپاتیت‌ها هم انعطاف‌پذیر و هم پایدار است و به دلیل این ساختار ویژه آپاتیت‌ها، این کانی‌ها قادر به پذیرفتن یون‌های دیگر به صورت جانشین و نیز جای خالی هستند[۷]. محل یون فسفات نمی‌تواند به صورت جای خالی قرار بگیرد ولی کلسیم می‌تواند با ایجاد جای خالی از ساختار جدا شود. ساختار هیدروکسی آپاتیت قادر است دو جای خالی کلسیم به ازای ده محل کلسیم را بدون به هم ریختن ساختار تحمل کند[۸]. این جانشینی‌ها می‌توانند به صورت نامطلوب در طی فراوری هیدروکسی آپاتیت، به ساختار آن تحمیل شوند و یا به صورت خودخواسته به شبکه اتمی وارد شوند. در مورد اخیر این جایگزینی‌ها باعث تغییر در برخی خواص مکانیکی، فیزیکی و شیمیایی شده و قابلیت هیدروکسی آپاتیت را برای کاربردهای ویژه‌ای افزایش می‌دهد. کلسیم می‌تواند به مقادیر گوناگون توسط کاتیون‌های دیگر با ظرفیت‌ها و شعاع‌های گوناگون جایگزین شود. در بین انواع کاتیون‌ها، یون باریم، منیزیم و استرانسیم جایگزینی بیشتری دارند. جایگزینی یون‌های سه ظرفیتی آلومینیم و آهن و یون ۴ ظرفیتی تیتانیم[۹, ۱۰] نیز در مطالعات بررسی شده است. جایگزینی کبالت با دو روش تعویض یونی و افزودن در هنگام سنتز تایید شده است[۱۱]. جایگزینی در محدوده‌های گوناگون برای یون‌های گوناگون امکان‌پذیر است. برخی یون‌ها مانند سرب[۱۲] و استرانسیم[۷] می‌توانند به طور کامل جایگزین کلسیم شوند بدون اینکه ساختار بلوری آپاتیت از بین برود و برخی



[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

یون‌ها مانند روی تا ۱ درصد مولی جایگزین می‌شوند[۱۳]. در مورد برخی عناصر مانند عناصر نادر خاکی[۱۴] و عناصر با ظرفیت بالا مانند اورانیم[۱۵] این جایگزینی به چند ppm می‌رسد.




**شکل ۲**- ساختار اتمی هیدروکسی آپاتیت و محل‌های نوع اول و دوم کلسیم[۶]

با بررسی و تأیید ویژگی‌های زیست سازگاری و زیست‌فعالی هیدروکسی آپاتیت، کاربرد آن در زمینه پزشکی و زیستی با تحول بزرگی رو به رو شده است. امروزه کاربرد این ماده در ارتوپدی برای ترمیم استخوان‌های آسیب دیده و به عنوان سیمان استخوان، پوشش‌دهی زیست موادهایی مانند پروتزها و ایمپلنت‌ها، کاربرد در دندان‌پزشکی به عنوان مواد ترمیم کننده و نیز استفاده در خمیردندان‌های ضد حساسیت و سیستم‌های رهایش دارو رو به گسترش است و مطالعات در این زمینه ادامه دارد[۱۶].

دلایل توجه به هیدروکسی آپاتیت به عنوان کاتالیست، قدرت جذب بالا، خنثی بودن سطحی و قدرت تعویض یونی آن عنوان شده است[۱۷]. هیدروکسی آپاتیت در چند سال اخیر یکی از پربازده‌ترین مواد برای جذب فلزات سنگین شناخته شده است. همانطور که پیش‌تر اشاره شد این امکان از آنجا ناشی می‌شود که ساختار آپاتیت دارای این قابلیت است که یون‌های دیگری مانند Sr، Ba، Pb، Zn وCd را در محل یون کلسیم و یون‌هایی مانند $Cl^-$ و $F^-$ را در جایگاه یون هیدروکسیل در شبکه خود بپذیرد (چه آنیون و چه کاتیون هر دو قابل پذیرش هستند).

## ۲- هیدروکسی آپاتیت جایگزین شده با استرانسیم

استرانسیم از جمله ترکیبات موجود در استخوان است. در واقع بیشترین مقدار استرانسیوم بدن در بافت استخوان یافت می‌شود. وجود این ماده در ساختار هیدروکسی آپاتیت زیست فعال بودن آن به ویژه سرعت تشکیل استخوان را افزایش می‌دهد. علاوه بر این محققان به این نتیجه رسیده‌اند که استرانسیم خواص زیستی هیدروکسی آپاتیت را بهبود می‌بخشد[۱۸]. از نظر خواص شیمیایی و فیزیکی استرانسیوم شباهت زیادی به کلسیم دارد. در جدول تناوبی این عنصر در دوره دوم هم دوره با کلسیم و در پایین کلسیم قرار دارد. شعاع یونی دو عنصر استرانسیوم و کلسیم به ترتیب برابر با ۰/۱۱(nm) و ۰/۱۰(nm) می‌باشد. این اختلاف کم اندازه اتم‌ها ( اختلاف شعاعی نزدیک ۱۰ درصد) و نزدیک بودن خواص شیمیایی و ظرفیت این دو عنصر نشان از امکان جایگزینی کامل استرانسیوم در ساختار هیدروکسی آپاتیت است. گزارش‌های مختلف توانایی جایگزینی صد درصدی استرانسیم در ساختار هیدروکسی آپاتیت را تایید کرده‌اند.

در مورد محل اشغال یون استرانسیم در هیدروکسی آپاتیت نظرات مختلفی وجود دارد. برخی از محققین به این نتیجه رسیده‌اند که در هیدروکسی آپاتیت نانوکریستال استرانسیم در غلظت‌های کمتر از ۳٪ محل‌های کلسیم نوع اول و در غلظت‌های بالای ۶٪ محل‌های کلسیم نوع دوم را برای جایگزینی ترجیح می‌دهد[۷] و برخی مطالعات تفاوتی بین محل‌های کلسیم نوع اول و دوم برای جایگزینی استرانسیم تا غلظت ۲۰٪ مشاهده نکرده‌اند[۱۹] ولی بیشتر پژوهش‌ها محل‌های کلسیم نوع دوم را به عنوان محل مناسب جایگزینی استانسیوم معرفی کرده‌اند[۲۰]. الیس[1] و همکارانش در مطالعات خود نسبت استرانسیم‌های جایگزین شده

[1] Ellis



[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

در محل نوع ۱ و ۲ را محاسبه کردند اعداد به دست آمده نشان داد که استرانسیوم محل کلسیم نوع دوم را ترجیح می‌دهد ولی نسبت‌های به دست آمده با محاسبات افراد دیگر متفاوت بود بنابراین نتیجه گرفتند محل اشغال به ناخالصی‌های موجود در ساختار و روش تهیه حساس است[۲۰]. مطالعات نشان داده است که معمولاً یون‌های بزرگتر از کلسیم محل‌های نوع دوم را برای جانشینی ترجیح می‌دهند. چرا که در محل‌های نوع دوم مثلث‌های متساوی‌الساقین اجازه بهینه کردن چیدمان را به یون‌های بزرگتر می‌دهند. در مقابل محل‌های کلسیم نوع یک در طول ستون چیده شده و نیروی دافعه نسبت به یون‌های بزرگتر نشان می‌دهند. موقعیت این دو نوع محل در شکل ۲ نشان داده شده است. در تعیین نوع محل جایگزین علاوه بر اندازه ذرات، الکترونگاتیویتی نیز تأثیرگذار است. معمولاً در اندازه برابر، یون با الکترونگاتیویته بیشتر محل‌های نوع دوم کلسیم را ترجیح می‌دهد. الکترونگاتیویته استرانسیوم و کلسیم تقریبا با هم برابر است و بنابراین این پارامتر در تعیین محل استرانسیم تأثیرگذار نیست[۲۱].

وارد شدن یون استرانسیم با اندازه بزرگتر به داخل ساختار هیدروکسی آپاتیت باعث ایجاد کرنش‌هایی در ساختار می‌شود. این میکروکرنش‌های ایجاد شده با آنالیزهای مختلفی مانند رامان، FTIR و XRD قابل شناسایی است. آنالیز FTIR انجام شده در مقالات نشان داده است که با افزودن استرانسیم به ساختار آپاتیت به دلیل اعوجاج ایجاد شده درصد $CO_3^{2-}$ و $HPO_4^{2-}$ بیشتر و مقدار گروه‌های هیدروکسیل کمتر شده است[۲۰, ۲۲]. در واقع ورود استرانسیم به ساختار باعث خارج شدن گروه‌های هیدروکسیل و ایجاد کرنش در راستای محور c می‌گردد. این کرنش باعث انحلال‌پذیری بیشتر هیدروکسی آپاتیت شامل استرانسیوم می‌گردد[۲۳].

ثابت شبکه ترکیب استرانسیم هیدروکسی‌آپاتیت بستگی به درصد استرانسیم، روش ساخت و وجود ناخالصی‌ها و مهم‌تر از همه دقت محاسبات دارد ولی نکته مشترک در تمامی مقالات این است که مستقل از روش مورد استفاده اضافه شدن استرانسیم باعث جابجا شدن پیک‌های طیف پراش پرتو ایکس به سمت زوایای کمتر یعنی افزایش پارامتر شبکه هیدروکسی‌آپاتیت می‌گردد که این مسئله به دلیل شعاع یونی بزرگتر این عنصر نسبت به کلسیم است. نکته قابل توجهی که در بسیاری از مقالات به آن اشاره نشده است چالش در تعیین مقدار استرانسیم جایگزین شده است. استرانسیم و بقیه عناصر در روش‌های مختلف به خصوص روش‌های دما پایین می‌توانند به صورت آمورف جذب سطح شوند. این ترکیبات آمورف با آنالیزهای متعارف قابل شناسایی نیستند و ممکن است تمامی استرانسیم افزوده شده در محل‌های کلسیم نباشند و برخی محل‌های کلسیم به صورت جای خالی وجود داشته باشند و برخی انحرافات از واقعیات در محاسبات مشاهده شود.

## ۲-۱- روش‌های سنتز استرانسیم هیدروکسی آپاتیت

### ۲-۱-۱- روش رسوب شیمیایی

این روش که رایج‌ترین روش در ساخت هیدروکسی آپاتیت خالص نیز است[۲۴] هم‌رسوبی[1] نیز نامیده می‌شود. مراحل کار به این صورت است که ابتدا ماده اولیه که عمدتاً شامل دی آمونیوم هیدروژن فسفات و نیترات کلسیم و نیترات استرانسیم ( به مقدار مول‌های استرانسیم از مول‌های کلسیم کاسته می‌شود طوری که نسبت استوکیومتری (Ca+Sr)/P برابر با ۱/۶۷ باشد) است در آب حل شده و در pH بالای ۹/۵ این دو محلول به صورت قطره قطره روی هم افزوده می‌شوند، بعد از تشکیل سوسپانسیون شیری رنگ به مدت چندین ساعت پیر شده و سپس جداسازی و شستشو و خشک شده است. در این روش به دلیل تشکیل ماده در دمای پایین و پایین بودن میزان بلورینگی، مرحله کلسینه کردن پودر مرحله لازم و ضروری است. دمای کلسیناسیون از حدود ۹۰۰°C [۲۵] تا ۱۲۰۰°C [۲۶] متغیر بوده و زمان آن در مقالات مختلف متفاوت انتخاب شده است. البته با توجه به پایداری حرارتی پایین‌تر این ترکیب نسبت به هیدروکسی آپاتیت خالص در نمونه کلسینه شده در دمای ۱۲۰۰°C با افزایش مقدار استرانسیم ناخالصی تری‌کلسیم‌فسفات که از تجزیه هیدروکسی آپاتیت به دست آمده افزایش می‌یابد[۲۶] که حاکی از مناسب نبودن این دما برای کلسیناسیون و حصول آپاتیت خالص است.

مورفولوژی ذرات به دست آمده با این روش نانومیله است که بسته به شرایط آزمایش نسبت طول به قطرهای مختلف دارد، البته

[1] Coprecipitation



[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

در پژوهشی بعد از فیلتر کردن ذرات تحت خشک کردن پاششی قرار گرفتند که در این مورد شکل ذرات کروی بوده و ضمناً کلوخه شدن شدید نیز مشاهده شده است[۲۶]. در برخی پژوهش‌ها کاهش اندازه ذرات هیدروکسی آپاتیت با افزایش استرانسیم گزارش شده است[۲۵]. البته در پژوهش استیپنس[1] و همکارانش افزایش اندازه نانوسوزن‌های هیدروکسی‌آپاتیت با افزایش استرانسیم توسط تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی مشاهده شده است، از طرف دیگر آنالیز BET با افزایش مقدار مشخص استرانسیم کاهش اندازه ذرات هیدروکسی آپاتیت و سپس افزایش مجدد اندازه ذرات را گزارش کرده‌اند[۲۷]این دو مستند می‌تواند به این دلیل باشد که با افزایش استرانسیم ابتدا قطر نانومیله‌ها کاهش یافته و سپس با افزایش بیشتر قطر آن‌ها کاهش می‌یابد.

در این روش استفاده از مواد اصلاح کننده سطح و سورفکتانت‌ها مانند گلیسین[۲۸] نیز امکان‌پذیر است. این ترکیبات افزودنی معمولاً با سازوکار جذب روی رسوب تشکیل شده، مانع اگلومره شدن رسوب و کاهش اندازه رسوب مشاهده شده در تصاویر میکروسکوپی می‌گردند.

نوع مواد اولیه مورد استفاده نیز می‌تواند بر خواصی نظیر مورفولوژی و بلورینگی هیدروکسی‌آپاتیت تأثیر بگذارد. برای مثال مطالعات نشان داده است استفاده از کلرید استرانسیم به جای نیترات آن باعث افزایش مقدار استرانسیم جایگزین شده در هیدروکسی آپاتیت می‌گردد[۲۹].

در این بخش لازم است راجع به برخی مقالات که در آن‌ها روش تهیه این ترکیب سل-ژل نامیده شده است، توضیحاتی داده شود. به طور کلی روش سل-ژل در ساخت هیدروکسی آپاتیت خالص نیز به ندرت مورد استفاده قرار می‌گیرد. دلیل آن وجود ناخالصی و عدم تولید محصول خالص و نیز قیمت بالای مواد اولیه آلکوکسیدی است. در مورد استرانسیم هیدروکسی آپاتیت این محدودیت بیشتر شده و مطالعه برخی مقالات نشان می‌دهد آنچه به نام روش سل-ژل در این مقالات آمده همان روش رسوب شیمیایی است و واکنش هیدرولیز و بسپارش که از ویژگی‌های بارز روش سل-ژل است در این مقالات مشاهده نمی‌شود. شاید دلیل این نام‌گذاری تشکیل ژل هیدروکسی آپاتیت در فرایند هم‌رسوبی است[۳۰]. در ادامه به دو مورد از این مقالات اشاره شده است. فریرا[2] و همکارانش از روش مذکور برای ساخت استرانسیم هیدروکسی آپاتیت استفاده کردند. آن‌ها در این روش سل ویسکوزی شامل فسفر تهیه کرده و محلول استرانسیم را به آن اضافه کردند و سل به دست آمده را خشک و کلسینه کردند. نتایج آنالیزها نشان داد محصول به دست آمده شامل ناخالصی $Sr\text{-}HPO_4$ است. در ادامه از روش اصلاح شده سل-ژل برای ساخت ماده استفاده کردند. در این روش محلول حاوی استرانسیم و فسفر مخلوط شده و سپس از الیگنت سدیم به عنوان تثبیت کننده استفاده شده و پودر به دست آمده خشک و کلسینه شد[۳۱]. در مطالعه‌ای که در دانشگاه صنعتی اصفهان در ایران انجام شده است برای تهیه هیدروکسی آپاتیت حاوی فلوئور و استرانسیم از ترکیبی حاوی نمک‌های نیترات کلسیم و استرانسیم و اسید هگزافلوروفسفریک به همراه اتانول و اتیلن گلیکول به عنوان مواد اولیه استفاده شد. مخلوط این ترکیبات به مدت ۱۲ ساعت در دمای اتاق هم زده شد و ژل به دست آمده بعد از ۲۴ ساعت شسته شده، فیلتر و خشک شد[۳۲].

### ۲-۱-۲- روش هیدروترمال

در پژوهش‌هایی که از این روش استفاده کرده‌اند ابتدا ماده اولیه حاوی فسفات و مخلوط کلسیم و استرانسیم در آب حل شده و در pH بالا این دو محلول به صورت قطره قطره روی هم افزوده شدند بعد از تشکیل سوسپانسیون شیری رنگ این مخلوط به داخل یک اتوکلاو منتقل شده و در دماها و زمان‌های مختلف نگه داشته شده است[۱۸, ۳۳]. گاهی تغییراتی در این روش دیده می‌شود. برای مثال در پژوهشی از اتوکلاو با دو محفظه استفاده شده و مواد اولیه در این دو محفظه جداگانه ریخته شده‌اند و سپس در شرایط هیدروترمال مخلوط شدن انجام شده است[۲۱]. در این روش به دلیل فشار بالا و دمای نسبتاً بالا مرحله کلسینه کردن حذف شده و آپاتیت سنتز شده دارای بلورینگی کافی می‌باشد. در بیشتر مقالات تغییری در مورفولوژی ذرات با افزودن استرانسیم گزارش نشده[۲۲] هر چند برخی استثناها در این مورد دیده می‌شود برای مثال در پژوهشی با افزایش مقدار استرانسیم تغییر مورفولوژی از حالت نانومیله به بی شکل و نامنظم گزارش شده است طوری که با افزودن ۵۰٪ استرانسیم تمامی ذرات شکل نامنظم به خود گرفته‌اند با افزایش بیشتر مقدار استرانسیم مجدداً ذرات منظم شده و در مقدار ۱۰۰ درصد استرانسیم

[1] Stipniece
[2] Ferreira



[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

مورفولوژی میله‌ای با طول بیشتر به خود گرفته است[۳۳, ۳۴]. پایداری حرارتی استرانسیم هیدروکسی آپاتیت در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت خالص کمتر است و آنالیز TG نشان داده است که تجزیه این ترکیب با از دست دادن گروه‌های هیدروکسیل در دمای ۶۵۰°C -۸۲۰ °C انجام می‌شود[۳۴].

در روش هیدروترمال نیز برخی پژوهشگران از ماده افزودنی برای بهبود بخشیدن خواص ذرات استفاده کرده‌اند. شن[1] وهمکارانش از استامید[2] به عنوان ماده همگن کننده رسوبات در روش هیدروترمال استفاده کرده‌اند. نکته جالب توجه در این تحقیق تنظیم pH توسط اسید در حدود ۲/۷۵ می‌باشد که با در نظر گرفتن ساختار آپاتیت کمی غیر منتظره به نظر می‌رسد. هرچند آنالیزهای مختلف تشکیل هیدروکسی آپاتیت جایگزین شده با استرانسیوم در این مقاله را ثابت کرده‌اند. دلیل این پدیده به هیدرولیز استامید توسط اسید نیتریک ارتباط دارد. مشاهده شده است که ذرات هیدروکسی آپاتیت جایگزین شده با استرانسیم تشکیل شده دارای قطر بزرگتر و طول کوچک‌تر نسبت به هیدروکسی آپاتیت خالص هستند[۳۵] تغییرات نسبت شدت پیک‌های صفحات (۰۰۳) و (۲۱۱) نشان از رشد ترجیحی آپاتیت در جهت خاص با افزودن استرانسیم دارد[۳۵].

در هر دو روش ذکر شده در بالا مورفولوژی ذرات به شکل نانومیله و نانوسوزن است. استخوان طبیعی از هیدروکسی آپاتیت نانو به شکل سوزن و پلیمر تشکیل شده است، بنابراین مورفولوژی به دست آمده در این روش‌های سنتز با استخوان طبیعی مشابهت دارد[۲۲].

## ۲-۲- کاربردها

### ۲-۲-۱- حامل دارو

هیدروکسی آپاتیت به دلیل داشتن خواص زیست سازگاری، زیست فعالی و غیرسمی بودن در زمینه مواد زیستی به صورت وسیعی به کار می‌رود. علاوه بر این هیدروکسی آپاتیت به دلیل خواص و گروه‌های سطحی ویژه خاصیت جذب بالایی دارد. این ویژگی در زمینه حمل دارو بسیار مورد توجه است. گزارش‌های فراوانی ارائه شده است که ورود استرانسیم به ساختار هیدروکسی آپاتیت باعث بهبود خواص مورد نیاز برای حمل دارو می‌گردد. بین هیدروکسی آپاتیت و پروتئین‌ها دو نوع پیوند فیزیکی ضعیف و پیوند الکترواستاتیکی ضعیف وجود دارد. دو محل در هیدروکسی آپاتیت برای جذب نوع دوم ذکر شده وجود دارد محل‌های C حاوی یون کلسیم که به دلیل داشتن بار مثبت جاذب گروه‌های اسیدی (به ویژه -COO) و محل‌های P (شامل $PO_4^{3-}$ و -OH)که به دلیل داشتن بار منفی جاذب گروه‌های اسیدی به خصوص ($NH_3^+$) هستند. وجود استرانسیم به دلایل زیر می‌تواند باعث بهبود جذب پروتئین‌ها بر روی هیدروکسی آپاتیت شود. فاصله بین صفحات و پارامتر شبکه با حضور استرانسیوم افزایش یافته که این امر موجب افزایش نیروی الکترواستاتیکی بین پروتئین و هیدروکسی آپاتیت می‌گردد. علاوه بر این بررسی‌های نشان داده است که صفحه (۳۰۰) در آپاتیت به دلیل غنی بودن از کلسیم دارای بار مثبت است و این عامل باعث دفع شدن پروتئین‌های با بار مثبت می‌گردد با افزودن استرانسیوم شدت پیک مربوط به این صفحه در طیف پراش پرتو ایکس کاهش می‌یابد و در نتیجه جذب پروتئین‌های با گروه اسیدی افزایش می‌یابد[۱۸].

البته باید توجه داشت ورود استرانسیوم در مقادیر بالا باعث اعوجاج و ناپایداری شبکه شده و تأثیر عکس بر خواص جذبی آن دارد[۱۸] و برای مقدار استرانسیوم جایگزین شده محدودیت وجود دارد.

### ۲-۲-۲- کاربرد در مهندسی بافت استخوان

استرانسیم به عنوان عامل رشد استخوان پتانسیل بالایی در استفاده در مهندسی بافت دارد. میزان تجزیه درون بدن[3] هیدروکسی آپاتیت نسبت به نرخ تشکیل استخوان‌های جدید بسیار پایین است و این موضوع یکی از مشکلات استفاده از هیدروکسی آپاتیت در کاربردهای بافت استخوان به شمار می‌رود یکی از راه‌حل‌های افزایش میزان تجزیه این ترکیب استفاده از سایر یون‌ها مانند استرانسیم در ساختار آپاتیت است. ثابت شده است که استرانسیم به واسطه اثرات شکل‌دهی استخوان و ضد بازجذبی، یک عنصر ضد پوکی استخوان است. آزمایشات خارج بدنی[4] نشان داد که استرانسیم نه تنها تکثیر سلول‌های استئوبلاستی و سنتز شبکه

[1] Shen
[2] acetamide
[3] In vivo
[4] In vitro



[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

استخوانی را ارتقاء می‌دهد بلکه فعالیت استئوکلاستی را کاهش می‌دهد[۳۳, ۳۶]. این نتایج در آزمایشات درون بدن نیز ثابت شده است. علاوه بر این استرانسیم می‌تواند در کاربردهای شکستگی استخوان باعث تحریک سلول‌های استخوانی به تکثیر شود. وجود این عنصر خواص مکانیکی استخوان را بهبود می‌دهد. استرانسیم سرعت بلوری شدن هیدروکسی آپاتیت را افزایش می‌دهد[۲۲].

البته برای استفاده از استرانسیم در ساختار هیدروکسی آپاتیت در این کاربرد محدودیت‌هایی وجود دارد. استرانسیوم رانلات دارویی است که برای جلوگیری از شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان در زنان یائسه تجویز می‌شود. تحقیقات نشان داده است که پس از دریافت این دارو مقدار یون استرانسیوم در استخوان فرد به شدت افزایش یافته و موجب تغییر مورفولوژی، سرعت رشد و بلورینگی استخوان می‌گردد. بنابراین باید مقدار بهینه کاربرد استرانسیوم در استخوان تعیین گردد[۳۳]. در مقالات درصد نسبی استرانسیوم به کلسیم بهینه ۵٪ اعلام شده است[۳۵]. خواص ضد سمی هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده با استرانسیم در مقالات تأیید شده است[۳۴].

هیدروکسی آپاتیت حاوی استرانسیم به سه صورت در مهندسی بافت به کار برده می‌شود:

**الف) سیمان استخوانی[1]:** حدود پنجاه سال است که در مقاصد عملی برای محکم کردن پروتزها از سیمان از جنس PMMA[2] استفاده می‌شود. استفاده از این سیمان‌ها در کنار فواید آن دارای معایبی نیز هستند. مهم‌ترین مشکل عدم چسبندگی کافی این سیمان به استخوان و فیبری شدن محل اتصال با گذشت زمان است که عمده‌ترین عامل لق شدن اجزای پروتز است. یک روش پیشنهادی برای حل این مشکل استفاده از سیمان‌های زیست فعال است که اصلی‌ترین عامل در این سیمان‌ها هیدروکسی آپاتیت است. یکی از روش‌های بهبود خواص سیمان‌های کلسیم فسفاتی استفاده از استرانسیوم در آن‌هاست. در پژوهشی که از موش‌های اورکتومایزد[3] به عنوان مدل برای پوکی استخوان استفاده شده بود مشاهده شد که وجود استرانسیم در ساختار سیمان استخوانی ( به صورت کربنات استرانسیم) باعث افزایش تشکیل استخوان داخل و روی ایمپلنت می‌شود. آزمایش‌های خارج از بدن نشان داد که یون دو ظرفیتی استرانسیم با تشکیل پیوند با کلسیم پذیرنده باعث افزایش تکثیر سلول‌های پیش استئوبلاستیک و تشکیل شبکه استخوان و تحریک تشکیل موضعی استخوان می‌شود. تجزیه ایمپلنت باعث ایجاد ناپیوستگی در آن شده و سپس تشکیل استخوان جدید این ناپیوستگی‌ها را پر می‌کند. مقدار این ناپیوستگی‌ها در ایمپلنت‌های حاوی استرانسیوم بیشتر است دلیل این امر انحلال‌پذیری بالاتر این ترکیب است. مطالعات نشان داد که بعد از گذشت شش ماه در ایمپلنت فسفات کلسیمی بدون استرانسیم، تنها ۰/۴ ناپیوستگیها توسط استخوان پر شده است درحالیکه این عدد در ایمپلنت حاوی استرانسیم ۰/۹ است[۲۳].

روش جایگزین برای استفاده مستقیم از ترکیبات استرانسیم در سیمان‌های استخوانی وارد کردن استرانسیم در ساختار هیدروکسی آپاتیت است. به این ترتیب ضمن استفاده از مزایای این عنصر پایداری آن نیز افزایش یافته و ورود آن به داخل گردش خون قابل کنترل می‌گردد. ضمن اینکه خواص مکانیکی هیدروکسی آپاتیت نیز با ورود این عنصر بهبود می‌یابد.

سیمان‌های هیدروکسی آپاتیت حاوی استرانسیم مستقیماً با استخوان اتصال برقرار می‌کنند. تحقیقات نشان داده است که استفاده از این نوع سیمان باعث کاهش تغییر شکل و ساختار[4] استخوان ران شده و این از نکات مثبت این مطالعات به شمار می‌رود[۳۷]. دمای مورد نیاز برای گیرایی این سیمان‌ها کمتر از دمای مورد نیاز برای پلیمریزاسیون PMMA است و آسیب به پوست کمتری به دنبال دارد. خاصیت بازجذبی یکی دیگر از خواص نامناسب PMMA است که در آپاتیت‌های جایگزین شده با استرانسیم دیده نمی‌شود[۳۷]. با استفاده از سیمان‌های استرانسیم آپاتیتی تفاوت چگالی استخوان و سختی آن قبل و بعد از کاشت نسبت به زمانی که از PMMA استفاده می‌شود کاهش می‌یابد و این نکته بسیار قابل توجهی است.

سینتیک رشد و انحلال هیدروکسی آپاتیت نیز با ورود استرانسیم تغییر می‌کند. در روشی که هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده با استرانسیم به صورت درجا در مخلوط سیمان و درمرحله هیدراسیون تشکیل می‌شود با افزایش درصد استرانسیم افزایش زمان

[1] Bone cement
[2] Poly(methyl methacrylate)
[3] ovariectomized
[4] remodeling



[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

گیرایی سیمان گزارش شده است. دلیل این اتفاق ممانعت یون‌های حل شده استرانسیم از رسوب هیدروکسی آپاتیت در مراحل اولیه هیدراسیون است. هیچ سمیتی در این سیمان‌ها گزارش نشده است و بالاترین استحکام فشاری در نمونه حاوی ۵٪ استرانسیم مشاهده شده است[۳۸].

البته مطالعه رابطه بین وجود هیدروکسی آپاتیت جایگزین شده با استرانسیوم در سیمان‌های کلسیم فسفاتی و میکروساختار و تغییرات فازی و خواص مکانیکی هنوز در مراحل آزمایشگاهی قرار دارد و به همین دلیل این کاربرد هنوز عملی نشده است.

**ب) داربست استخوانی:** در عمل هیدروکسی آپاتیت معمولاً به صورت کامپوزیت با یک ترکیب آلی به عنوان داربست استخوانی کاربرد دارد[۳۹, ۴۰] و استفاده از این داربست‌ها روز به روز بیشتر مورد توجه دانشمندان قرار می‌گیرد. این داربست‌ها کیفیت پایدار، تنوع فراوان و استئوکانداکتیویتی[1] بالایی دارند ولی دارای استئوایندکتیویتی[2] پایین هستند. جانشین شدن کلسیم توسط استرانسیم می‌تواند این خاصیت را بهبود ببخشد. وجود استرانسیم می‌تواند باعث آنژیوژنز و تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی شود. تحقیقات سیتوسازگاری بالا و چسبندگی و تکثیر بالای سلول‌ها در داربست‌های حاوی استرانسیم هیدروکسی آپاتیت را تایید کرده‌اند. وجود استرانسیوم در ساختار کامپوزیت باعث افزایش فعالیت آلکالین فسفات‌ها و معدنی شدن شبکه خارج سلولی می‌شود، علاوه براین در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت خالص این ترکیب استئوکانداکتیویتی بالاتری دارد و می‌تواند ماده‌ای با پتانسیل بالا در جراحی‌های ارتوپدیک باشد[۲۵]. پلیمرهای متنوعی برای ساخت کامپوزیت‌های پلیمر استرانسیم هیدروکسی آپاتیت مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در پژوهشی که در دانشگاه بردکس[3] فرانسه انجام شده است از پلیمر پلی‌ساکارید استفاده شده است. در این پژوهش کامپوزیت استرانسیم هیدروکسی آپاتیت ساخته شده با روش هم رسوبی با پلی‌ساکارید تهیه شده و سلول‌های بنیادی مزانشیمی انسانی روی داربست‌های کامپوزیتی کشت داده شدند. در مرحله بعد برای انجام تست‌های درون بدنی داربست‌ها به صورت زیرجلدی در بدن موش‌ها به کار گذاشته شدند. در ارزیابی سمیت تفاوتی بین هیدروکسی آپاتیت خالص و اصلاح شده با استرانسیم وجود نداشت و هیچ‌کدام سمیت از خود نشان ندادند و در هر دو مورد با افزایش زمان کشت از ۳ به ۷ روز فعالیت متابولیسمی افزایش قابل توجهی نشان داد. نتایج مطالعات درون بدنی نشان داد که بافت تشکیل شده در زمان برابر با افزایش مقدار استرانسیم در هیدروکسی آپاتیت افزایش می‌یابد و استرانسیم باعث تحریک به تشکیل سلول‌های استخوانی می‌شود. حضور استرانسیم باعث تشکیل عروق خونی جدید نیز شده و روی آنژیوژنز نیز تأثیر مثبت داشت. این نتایج در پژوهش لو[4] وهمکارانش که از پلیمر پلی‌متیل‌متاکریلات به عنوان زمینه استفاده کرده بودند نیز تأیید شد و دیده شد با اینکه هیدروکسی آپاتیت و استرانسیم هیدروکسی آپاتیت هر دو اجازه رشد سلول‌های استئوبلاست را می‌دهند ولی تعداد این سلول‌ها در سیمان حاوی استرانسیم هیدروکسی آپاتیت بیشتر است. تشکیل سوزن‌های استخوانی بعد از دو هفته بر روی این سیمان‌های استخوانی مشاهده شد و تعداد آن‌ها بر روی سیمان حاوی استرانسیوم بیشتر بود[۴۱].

رهایش موضعی استرانسیم در محل آسیب دیده بافت استخوان باعث افزایش ترمیم استخوان در پوکی استخوان می‌گردد. در پژوهشی نشان داده شد که هیدروکسی آپاتیت حاوی ۱۰٪ استرانسیم به ازای هر میلی‌گرم از داربست حدود (mmol)۰/۱۱ استرانسیم آزاد می‌کند که برای بهبود دادن پوکی استخوان کافی است. این ترکیب به عنوان داربست استخوانی روی حیوانات مدل بزرگ مانند گوسفند با موفقیت آزمایش شده است[۴۲]. مطالعات در این زمینه ادامه دارد و می‌توان عملکرد استرانسیم هیدروکسی آپاتیت را با افزودن عناصر دیگر بهبود داد. برای مثال افزودن نقره به این ترکیب خاصیت آنتی‌باکتریال بودن آن را افزایش می‌دهد[۴۳].

**ج) پوشش روی ایمپلنت‌ها:** هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده با استرانسیم می‌تواند به عنوان پوششی بر روی ایمپلنت‌های تیتانیومی مورد استفاده قرار گرفته و باعث بهبود ادغام استخوان و تحکیم آن شود[۴۴]. مطالعات خارج بدن نشان می‌دهد که وجود استرانسیم در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت و استفاده از آن به عنوان پوشش ایمپلنت‌های تیتانیومی باعث افزایش استحکام برشی و سفتی و جذب انرژی در فصل مشترک ایمپلنت و آپاتیت می‌شود[۲۱] تأثیر جایگزینی استرانسیوم از جایگزینی روی و

[1] osteoconductivity
[2] osteoactivity
[3] Bordeaux University
[4] Lu



[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

منیزیم بیشتر است[۴۴]. یکی از عوامل مؤثر در عملکرد ایمپلنت‌ها بلورینگی هیدروکسی آپاتیت است. علاوه بر این پوشش آپاتیت مانع آزاد شدن یون‌های رها شده از ایمپلنت می‌شود. تحقیقات نشان داده هیدروکسی آپاتیت با بلورینگی پایین به دلیل انحلال‌پذیری بالاتر باعث تحکیم اولیه بالاتر ایمپلنت می‌شود ولی با افزایش بلورینگی خواص ایمپلنت در طولانی مدت بهتر خواهد شد. استفاده از استرانسیم هیدروکسی آپاتیت به دلیل ساختار ویژه باعث تحکیم ایمپلنت و افزایش استخوان‌سازی در تمام زمان‌ها می‌شود. مقدار بهینه استرانسیم در مطالعات مختلف حدود ۰/۱ درصد گزارش شده است. سازوکار ادغام بالای استخوان در حضور استرانسیوم هیدروکسی آپاتیت هنوز شناخته نشده است. از این پوشش‌ها می‌توان به عنوان حامل داروهای آنتی‌میکروب نیز استفاده کرد[۴۴].

### ۲-۲-۳- کاربرد به عنوان افزودنی خمیردندان

مشاهده شده است که وجود استرانسیم در آب آشامیدنی باعث کاهش پوسیدگی دندان می‌شود. وجود مقدار کم این عنصر در آب آشامیدنی آثار سمی در پی ندارد. استرانسیم باعث تغییر ساختار سطحی مینای دندان و تبدیل آن به هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده با استرانسیم می‌شود و این ترکیب نسبت به دوباره معدنی شدن مقاوم‌تر از هیدروکسی آپاتیت است. علاوه بر این تحقیقات مستند و مکتوب نشان می‌دهد استفاده از ترکیبات استرانسیم در دهان‌شویه‌ها باعث کاهش علائم حساسیت بالای دندان‌ها می‌شود. این ویژگی‌ها باعث توجه به استفاده از استرانسیم در خمیردندان‌ها شده است. البته در خمیردندان‌ها فلوراید نیز نقش اصلی در جلوگیری از پوسیدگی دندان‌ها دارد. برخی مطالعات کاهش پوسیدگی دندان را به اثر مشترک فلورید و استرانسیم مربوط می‌کنند[۴۵]. در یکی از این مطالعات در خمیردندان ساخته شده از ppm ۱۰۰۰ فلوراید به همراه ppm ۲۵۰ استرانسیم که هر دو در ساختار آپاتیت وجود داشتند، استفاده شد. نتایج نشان داد با استفاده شش ماهه از خمیر دندان حاوی فلوراید فرایند معدنی شدن از عمق بیشتر شروع شده و در حال انجام است ولی به مقدار کافی رخ نداده و محتوای فسفات و کلسیم در عمق ۱۵ و ۱۰۰ میکرومتری از سطح مینای دندان از نمونه مرجع کلسیم زدایی شده پایین‌تر است. ولی در نمونه‌های حاوی استرانسیم مقدار کلسیم و فسفر و میزان معدنی شدن بالاتر است.

مطالعات دیگر نیز استفاده هم زمان از استرانسیم و فلوراید را در فرایند معدنی شدن که مانع پوسیدگی دندان است مؤثر شمرده‌اند[۴۶].

## ۳- نتیجه‌گیری

هیدروکسی آپاتیت اصلاح شده با استرانسیم ترکیبی با ساختار هیدروکسی آپاتیت است که بخشی از یون‌های کلسیم آن با استرانسیم جایگزین شده‌اند. این جایگزینی باعث ایجاد میکروکرنش‌هایی در شبکه هیدروکسی آپاتیت می‌شود که به تبع آن تغییراتی در خواص هیدروکسی آپاتیت مانند انحلال‌پذیری و پایداری حرارتی ایجاد می‌شود. علاوه بر این وجود استرانسیم باعث به وجود آمدن خواص بازجذبی، میزان تجزیه بالای ساختارهای آپاتیتی و خاصیت استئوکانداکتیویتی می‌شود. این خواص باعث شده این ترکیب قابلیت بالایی برای کاربرد در زمینه مهندسی بافت و سایر کاربردهای پزشکی داشته باشد.

## مراجع


[1] Orlovskii, V.P., Komlev, V.S., Barinov, S.M., Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-Based Ceramics. Inorganic Materials, 2002, 38 (10), 973-84.

[2] Farokhi, M., Mottaghitalab, F., Samani, S., Shokrgozar, M.A., Kundu, S.C., Reis, R.L., et al., Silk fibroin/hydroxyapatite composites for bone tissue engineering. Biotechnology Advances, 2018, 36 (1), 68-91.

[3] Elliott, J.W.R., Dowker, S., Apatite Structures. JCPDS-International Centre for Diffraction Data, Advances in X-ray Analysis, 2002, 74 870-6.

[4] Ma, G., Liu, X.Y., Hydroxyapatite: Hexagonal or Monoclinic?, Crystal Growth & Design, 2009, 9 (7), 2991-4.

[5] Korkusuz, F., Timuçin, M., Korkusuz, P. Nanocrystalline Apatite-Based Biomaterials and Stem Cells in Orthopaedics. In: Ben-Nissan B, editor. Advances in Calcium Phosphate Biomaterials. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 373-90.

[6] Zougrou, I.M., Katsikini, M., Brzhezinskaya, M., Pinakidou, F., Papadopoulou, L., Tsoukala, E., et al., Ca L2,3-edge XANES and Sr K-edge EXAFS study of hydroxyapatite and fossil bone apatite. The Science of




[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

Nature, 2016, 103 (7), 60.
[7] Bigi, A., Boanini, E., Capuccini, C., Gazzano, M., Strontium-substituted hydroxyapatite nanocrystals. Inorganica Chimica Acta, 2007, 360 (3), 1009-16.
[8] Zanotto, A., Saladino, M., Martino, D., Caponetti, E., Influence of Temperature on Calcium Hydroxyapatite Nanopowders. Advances in Nanoparticles, 2012, 1 21-8.
[9] Asjadi, F., Salahi, E., Mobasherpour, I., Removal of Reactive Red 141 Dye from Aqueous Solution by Titanium Hydroxyapatite Pellets. Journal of Dispersion Science and Technology, 2016, 37 (1), 14-22.
[10] Asjadi, F., Salahi, E., Mobasherpour, I., Titanium and Fluoride Co-substitution in Hydroxyl Apatite Advanced Ceramics Progress, 2015, 1 (2), 18-23.
[11] Kramer, E., Itzkowitz, E., Wei, M., Synthesis and characterization of cobalt-substituted hydroxyapatite powders. Ceramics International, 2014, 40 (8, Part B), 13471-80.
[12] Tudorache, F., Petrila, I., Popa, K., Catargiu, A.M., Electrical properties and humidity sensor characteristics of lead hydroxyapatite material. Applied Surface Science, 2014, 303 175-9.
[13] Hu, W., Ma, J., Wang, J., Zhang, S., Fine structure study on low concentration zinc substituted hydroxyapatite nanoparticles. Materials Science and Engineering: C, 2012, 32 (8), 2404-10.
[14] Klemme, S., John, T., Wessels, M., Kusebauch, C., Berndt, J., Rohrbach, A., et al., Synthesis of trace element bearing single crystals of Chlor-Apatite (Ca(5)(PO(4))(3)Cl) using the flux growth method. Chemistry Central Journal, 2013, 7 56-.
[15] Luo, Y., Hughes, J.M., Rakovan, J., Pan, Y., Site preference of U and Th in Cl, F, and Sr apatites. American Mineralogist, 2009, 94 (2-3), 345-51.
[16] M., E., Rivera-Muñoz. Hydroxyapatite-Based Materials : Synthesis and Characterization. In: Fazel R, editor. Biomedical Engineering - Frontiers and Challenges2012. p. 75-98.
[17] Zhang, D., Zhao, H., Zhao, X., Liu, Y., Chen, H., Li, X. Application of Hydroxyapatite as Catalyst and Catalyst Carrier 2011.
[18] Xu, Y., An, L., Chen, L., Xu, H., Zeng, D., Wang, G., Controlled hydrothermal synthesis of strontium-substituted hydroxyapatite nanorods and their application as a drug carrier for proteins. Advanced Powder Technology, 2018, 29 (4), 1042-8.
[19] Zhu, K., Yanagisawa, K., Shimanouchi, R., Onda, A., Kajiyoshi, K., Preferential occupancy of metal ions in the hydroxyapatite solid solutions synthesized by hydrothermal method. Journal of the European Ceramic Society, 2006, 26 (4), 509-13.
[20] Terra, J., Dourado, E.R., Eon, J.-G., Ellis, D.E., Gonzalez, G., Rossi, A.M., The structure of strontium-doped hydroxyapatite: an experimental and theoretical study. Phys Chem Chem Phys, 2009, 11 (3), 568-77.
[21] Zhu, K., Yanagisawa, K., Shimanouchi, R., Onda, A., Kajiyoshi, K., Qiu, J. Hydrothermal Synthesis and Crystallographic Study of Sr-Pb Hydroxyapatite Solid Solutions 2007.
[22] Egles, C., Ehret, C., Aid-Launais, R., Sagardoy, T., Siadous, R., Bareille, R., et al., Strontium-doped hydroxyapatite polysaccharide materials effect on ectopic bone formation. Plos One, 2017, 12 (9), e0184663.
[23] Baier, M., Staudt, P., Klein, R., Sommer, U., Wenz, R., Grafe, I., et al., Strontium enhances osseointegration of calcium phosphate cement: a histomorphometric pilot study in ovariectomized rats. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2013, 8 (1), 16.
[۲۴] صلاحی، ا.، مباشرپور، ا.، عسجدی، ف.، مطالعه سینتیک و ترمودینامیک حذف یون فلوراید از محلول‌های آبی با استفاده از هیدروکسی آپاتیت نانوساختار. علم و مهندسی سرامیک، ۱۳۹۳، ۲۱ ۱۵-۳۴.
[25] Lei, Y., Xu, Z., Ke, Q., Yin, W., Chen, Y., Zhang, C., et al., Strontium hydroxyapatite/chitosan nanohybrid scaffolds with enhanced osteoinductivity for bone tissue engineering. Materials Science and Engineering: C, 2017, 72 134-42.
[26] Özbek, Y.Y., Baştan, F.E., Üstel, F., Synthesis and characterization of strontium-doped hydroxyapatite for biomedical applications. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2016, 125 (2), 745-50.
[27] Stipniece, L., Salma-Ancane, K., Loca, D., Pastare, S., Synthesis of Strontium Substituted Hydroxyapatite through Different Precipitation Routes. Key Engineering Materials, 2016, 674 3-8.
[28] Gopi, D., Nithiya, S., Kavitha, L., Ferreira, J.M.F., Amino acid-assisted synthesis of strontium hydroxyapatite bone cement by a soft solution freezing method. Bulletin of Materials Science, 2012, 35 (7), 1195-9.
[29] Zahra, N., Fayyaz, M., Iqbal, W., Irfan, M., Alam, S., A process for the development of strontium hydroxyapatite. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 2014, 60 (1), 012056.
[30] Zhang, W., Cao, N., Chai, Y., Xu, X., Wang, Y., Synthesis of nanosize single-crystal strontium hydroxyapatite via a simple sol–gel method. Ceramics International, 2014, 40 (10, Part A), 16061-4.
[31] Balamurugan, A., Balossier, G., Torres, P., Michel, J., Ferreira, J.M.F., Sol–gel synthesis and spectrometric structural evaluation of strontium substituted hydroxyapatite. Materials Science and Engineering: C, 2009, 29 (3), 1006-9.
[32] Kamaei, M., Fathi, M.H., Preparation and characterization of strontium-fluorapatite nanopowders by sol-gel method. 2018, 1920 020023-1--2.
[33] Geng, Z., Cui, Z., Li, Z., Zhu, S., Liang, Y., Lu, W.W., et al., Synthesis, characterization and the formation mechanism of magnesium- and strontium-substituted hydroxyapatite. Journal of Materials Chemistry B, 2015, 3 (18), 3738-46.



[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]
[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]

[34] Li, Z.H., Wu, J.M., Huang, S.J., Guan, J., Zhang, X.Z., Strontium Hydroxyapatite Synthesis, Characterization and Cell Cytotoxicity. Advanced Materials Research, 2010, 160-162 117-22.
[35] Xu, J., Yang, Y., Wan, R., Shen, Y., Zhang, W., Hydrothermal preparation and characterization of ultralong strontium-substituted hydroxyapatite whiskers using acetamide as homogeneous precipitation reagent. TheScientificWorldJournal, 2014, 2014 863137.
[36] Geng, Z., Wang, R., Li, Z., Cui, Z., Zhu, S., Liang, Y., et al., Synthesis, characterization and biological evaluation of strontium/magnesium-co-substituted hydroxyapatite. Journal of biomaterials applications, 2016, 31 (1), 140-51.
[37] Ni, G.X., Lin, J.H., Chiu, P.K., Li, Z.Y., Lu, W.W., Effect of strontium-containing hydroxyapatite bone cement on bone remodeling following hip replacement. Journal of materials science Materials in medicine, 2010, 21 (1), 377-84.
[38] Guo, D., Xu, K., Zhao, X., Han, Y., Development of a strontium-containing hydroxyapatite bone cement. Biomaterials, 2005, 26 (19), 4073-83.
[39] Vazirzadeh, M., Hashemi-Najafabadi, S., Soleimani, M., Yaghoobi , M., Investigation of the Dynamic Culture Medium on Proliferation and Differentiation of Mesenchymal Stem Cells after Culturing on Electrospun PCL and PCL-nHA Nanofibers Modares Journal of Medical Sciences: Pathobiology, 2014, 3 73.
[40] Yaghoobi, M., Hashemi-Najafabadi, S., Soleimani, M., Vasheghani-Farahani, E., Mousavi, S.M., Osteogenic Differentiation and Mineralization on Compact Multilayer nHA-PCL Electrospun Scaffolds in a Perfusion Bioreactor Iran Journal of Biotechnology, 2016, 14 (2), 41-9.
[41] Wong, C.T., Lu, W.W., Chan, D., Cheung, K.M.C., Luk, K.D.K. Stimulation of in vitro mineralization on strontium-containing hydroxyapatite bioactive bone cement. 51st Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society.
[42] Chandran, S., Shenoy, S.J., Babu, S.S., R, P.N., H, K.V., John, A., Strontium Hydroxyapatite scaffolds engineered with stem cells aid osteointegration and osteogenesis in osteoporotic sheep model. Colloids and surfaces B, Biointerfaces, 2018, 163 346-54.
[43] Xu, Z.-L., Lei, Y., Yin, W.-J., Chen, Y.-X., Ke, Q.-F., Guo, Y.-P., et al., Enhanced antibacterial activity and osteoinductivity of Ag-loaded strontium hydroxyapatite/chitosan porous scaffolds for bone tissue engineering. Journal of Materials Chemistry B, 2016, 4 (48), 7919-28.
[44] Kourkoumelis, N., Osteoporosis and strontium-substituted hydroxyapatites. Annals of translational medicine, 2016, 4 (Suppl 1), S10.
[45] Surdacka, A., Stachecki, B., Kaczmarek, E., In situ analysis of usefulness of strontium-fl uoride toothpaste for enamel remineralization. DENTAL FORUM 2015, 17-22.
[46] Yassen, G., Lippert, F., Eckert, G., Eder, J., Zandoná, A. The effect of strontium and combinations of strontium and fluoride on the remineralization of artificial caries lesions in vitro 2012.

[ Downloaded from jicers.ir on 2026-11-15 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353351.1397.2.54.5.5 ]