بررسی اثر هیدروکسی آپاتیت طبیعی و سنتزی در داربست ۳ جزئی، HA، نانولوله کربنی و ژلاتین

علیرضا خاوندی[۱]، وحید بصائری[۲*]

[۱] استاد دانشکده مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت

[۲] دانشجوی کارشناسی‌ارشد، دانشگاه علم و صنعت



مهندس وحید بصائری،
نویسنده‌ی مسئول مقاله،
دانشگاه علم و صنعت ایران

vabasaeri@yahoo.com

چکیده: در طول دهه‌های اخیر تلاش‌های قابل توجهی جهت یافتن جایگزینی مناسب استخوان از سوی پژوهشگران صورت گرفته‌است.در آغاز راه توجه پژوهشگران به جایگزین‌های فلزی بوده‌است. خوردگی فلزات را می‌توان یکی از اصلی‌ترین نقاط ضعف در استفاده این مواد به عنوان جایگزینی استخوان دانست. ازآنجا که پدیده خوردگی فلزات در بدن انسان علاوه بر کاهش خواص مکانیکی سبب آزادشدن یون‌های شدیدا سمی فلزی می کند که این امر موجب واکنش‌های التهابی در بدن فرد می‌شود. بر همین اساس در سال‌های اخیر تلاش قابل توجهی برای جایگزینی ماده‌ای مناسب‌تر صورت گرفته است که این امر سبب بازشدن دروازه‌ای به نام مهندسی بافت استخوان شده است. تاثیر هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی و سنتزی بر خواص مکانیکی و زیستی داربست ساخته‌شده از هیدروکسی‌آپاتیت- نانولوله‌کربنی و ژلاتین مورد بررسی قرار گرفته است. از استخوان‌های ران شتر، گوسفند، گاو و تیغه استخوان ماهی‌سفید به عنوان منابع هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی استفاده شده است. نتایج بدست‌آمده نشان داد شدت پیک‌های حاصل‌شده در نمونه‌های HA طبیعی نسبت به HA سنتزی، افزایش محسوسی داشته است که این افزایش در هیدروکسی آپاتیت طبیعی بدست آمده از استخوان شتر بیشترین میزان است. همچنین طبق تصاویر SEM بدست‌آمده از سطح مقطع داربست، نمونه‌ها دارای حفراتی در محدوده ۱۵۰-۴۰ µm است که جهت کاربردهای مهندسی بافت استخوان، محدوده‌ای مناسب است. همچنین ارتباط حفرات در نمونه‌های حاوی هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان‌های شتر، گاو و ماهی وضعیت مطلوبی را دارا هستند. اطلاعات بدست‌آمده از آزمون MTT نشان می‌دهد شانس زنده‌ماندن سلول‌ها در داربست‌های تهیه شده از هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی نسبت هیدروکسی‌آپاتیت سنتزی بیشتر است که این امر در داربست تهیه شده از هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان شتر با میزان ۹۶٪ وضعیت مطلوب‌تری را دارا است.

کلمات کلیدی: مهندسی بافت استخوان، داربست، هیدروکسی آپاتیت، نانولوله کربنی.

۱- مقدمه

در گذشته تهیه و استفاده از بیومتریال‌ها بر پایه اصول علمی بنا نشده بوده‌است و عموما مواد به‌کار برده‌شده به‌روش سعی‌و خطا در بدن انسان یا حیوان مورد آزمایش قرار می‌گرفته‌است. با گذشت زمان و پیشرفت‌های ایجاد شده در زمینه شناخت مواد، با بهره‌مندی از بیومتریال‌های مناسب در بدن انسان، شاهد رشد کیفی و کمی بسیار بالایی در این حوزه بوده‌ایم. معمولا هر مجموعه مهندسی بافت از سه جز اصلی سلول، عوامل رشد و داربست تشکیل می‌شود[۱]. البته تحقیقات انجام شده در این زمینه نشان داده است که جز چهارمی نیز در این بین باید لحاظ گیرد که مربوط به مکانیزم اجزای سه‌گانه فوق با یکدیگر است و می‌توان آن‌را در غالب جریان ترکیبات مغذی و تغذیه مناسب سلول‌ها بیان نمود. این عامل شرط لازم جهت بقا و رشد آن‌ها مخصوصا در لایه‌های داخلی‌تر داربست است. به‌طور کلی سه گروه پلیمرها (طبیعی یا مصنوعی)، سرامیک‌ها و کامپوزیت‌ها نامزدهای ماده‌ی داربستی هستند[۲]. در این پژوهش سعی شده‌است با ساخت داربست و کامپوزیت سه جزئی هیدروکسی‌آپاتیت، ژلاتین و نانولوله‌های کربنی و بررسی تاثیر هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی (استخراج شده از حیوانات) و سنتزی به کار رفته در کامپوزیت، به بررسی خواص مکانیکی و زیستی داربست فوق که مشابه ماتریس خارج سلولی است، پرداخته‌شود.

[Downloaded from jicers.ir on 2026-11-07]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1397.3.55.5.0]

۲- انتخاب مواد اولیه

در این پژوهش جهت ساخت کامپوزیت و داربست از سه ماده اولیه ژلاتین، نانولوله کربنی چند جداره عامل دار و نانوپودر طبیعی و سنتز شده HA استفاده شده است. وجود ژلاتین و هیدروکسی آپاتیت در کامپوزیت توانایی شبیه‌سازی ویژگی‌های ماتریس خارج سلولی استخوان از جمله زیست سازگاری، زیست تخریب‌پذیری و زیست فعالی را دارا است. همچنین از نانولوله کربنی نیز جهت افزایش خواص مکانیکی کامپوزیت استفاده شده است. برای دستیابی به هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی از استخوان‌های ران گوسفند، گاو، شتر و تیغه میانی استخوان ماهی سفید استفاده شده‌است. در این پژوهش از دی‌آمونیوم هیدروژن فسفات، کلسیم نیترات، آمونیاک ۲۵ درصد، پودر ژلاتین (Microbiology grade)، سولفوریک اسید، نیتریک اسید، هیدروکلریک اسید و محلول EDC ساخته شده شرکت Merck و نانولوله کربنی چند جداره Arkema استفاده شد.

۲-۱- سنتز هیدروکسی‌آپاتیت

برای سنتز ذرات هیدروکسی‌آپاتیت از روش رسوب‌شیمیایی که تحت فشار اتمسفر است، استفاده شد. در این روش از کلسیم‌نیترات به عنوان منبع غنی از کلسیم و دی‌آمونیوم هیدروژن فسفات به عنوان منبع غنی از فسفر و همچنین از محلول آمونیاک ۲۵٪ جهت سنتز نانو ذرات هیدروکسی‌آپاتیت استفاده شد[۳]. اضافه‌کردن محلول آمونیاک به منظور تثبیت pH محلول روی عدد ۱۰ بود. بعد از اضافه‌کردن دو محلول حاوی نمک به یکدیگر، محلول حاصل یک ساعت در دمای ۴۰ درجه و با دور ۴۰۰rpm تحت استیرر قرار گرفت. بعد از گذشت یک ساعت محلول شیری رنگ به دست‌آمده تحت پیر سازی به مدت ۲۴ ساعت در دمای محیط قرارگرفت. رسوب به دست‌آمده بعد از مدت زمان پیر سازی با آب مقطر توسط دستگاه سانتریفیوژ تحت شست و شو قرار گرفت. این پروسه طی دو مرحله با دور ۴۰۰۰ rpm و مدت زمان دو دقیقه صورت گرفت. بعد از خارج کردن رسوب از فالکون‌ها، آن‌ها به مدت ۴ ساعت در دمای ۷۰ درجه در آون قرار داده و خشک شد. در نهایت پودر حاصله در دمای ۸۰۰ درجه‌ی سانتیگراد (با نرخ افزایش ۱۰ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه) به مدت سه ساعت کلسینه شد.

۲-۲- تولید هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی

پس از برش مناسب، شستشو و جداسازی اجزای چسبیده به استخوان جهت پاکسازی استخوان‌ها، تمامی استخوان‌ها به مدت ۳ ساعت در آب در حال جوش قرارداده شدند. جهت خشک‌شدن نمونه‌ها، استخوان‌ها به مدت ۲۴ ساعت در آون در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرارداده شدند. در نهایت جهت کلسینه‌شدن استخوان‌ها و خروج مواد آلی، تمامی نمونه‌ها به مدت ۳ ساعت در کوره با دمای ۸۰۰ درجه‌سانتی‌گراد (با نرخ افزایش دمای ۱۵ درجه بر دقیقه) قرار داده‌شدند. در نهایت با خروج نمونه‌ها از کوره، و کوبیدن ابتدایی نمونه‌ها در هاون، برای تبدیل شدن پودر هیدروکسی‌آپاتیت به ذرات نانوسایز، تمامی نمونه‌ها به صورت جداگانه در آسیاب سیاره‌ای به مدت ۴ ساعت با سرعت ۴۰۰rpm به روش Wet Grinding قرار داده شدند. در نهایت با خروج محتویات جارهای سرامیکی آسیاب و قراردهی نمونه‌ها در آون به مدت ۲۴ ساعت تحت دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد، پودر نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی از استخوان‌های مختلف بدست آمد.

۲-۳- سنتز CNT کربوکسیل

انرژی سطحی زیاد، اندازه‌ی نانومتری و سطح ویژه بالا و در نتیجه نیروهای واندرالس روی سطح نانولوله‌های کربنی، دلیل تمایل ذاتی خوشه‌ای شدن آن‌ها است. این آگلومره‌شدن و پراکنده‌نشدن آن‌ها در زمینه، سبب کاهش ویژگی‌های نانوکامپوزیت می‌گردد[۴]. بنابراین دستیابی به ویژگی‌های مورد نظر در نانوکامپوزیت‌های حاوی نانولوله‌ی کربن، وابسته به پراکندگی یکنواخت نانولوله‌ها در زمینه است. از میان روش‌های مورد استفاده برای اصلاح سطح نانولوله‌های کربنی، روش اکسایش نانولوله‌ها با استفاده از اکسیدان‌ها و محیط‌های اسیدی قوی به عنوان روش مفید در نظر گرفته شده‌است.

۲-۴-روش ساخت داربست

به‌منظور تولید داربست کامپوزیتی و تقلید از اجزای آلی و معدنی استخوان طبیعی، ذرات نانولوله‌کربن و HA در ماتریس ژلاتینی پراکنده شدند. برای ساخت داربست از نسبت ۷۰٪ هیدروکسی‌آپاتیت و ۳۰ ٪ ژلاتین استفاده‌شد. همچنین میزان نانولوله‌کربنی

[Downloaded from jicers.ir on 2026-11-07]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1397.3.55.5.0]

عامل‌دار شده نیز ۱ ٪ برای تمامی نمونه‌ها استفاده شد. اساسا ژلاتین خشک ماده‌ای غیرقابل شکل‌دهی است و زمانی که از طریق انحلال در آب مقطر تا حدود پنج تا ۳۰ درصد مقدار وزنی خود، به حالت سل‌ژل تبدیل شده و می‌تواند به‌آسانی قابل ریختگی یا شکل‌دهی شود. بدین ترتیب ابتدا ۱ گرم ژلاتین را در ۱۰cc آب مقطر با دمای ۶۵°C حل کرده و هم‌زدن توسط همزن مغناطیسی به مدت سی دقیقه صورت پذیرفت. همزمان ۰/۰۳gr نانولوله‌کربنی به طور جداگانه در ۱۰ml آب دیونیزه تعلیق‌شده، حمام اولتراسونیک به مدت ۴۵ دقیقه قرار گرفت و بعد به محلول ژلاتینی افزوده شد. همزدن در همزن مغناطیسی به مدت ۲ ساعت دیگر ادامه پیدا کرد. در این حین ۲/۳gr پودر هیدروکسی‌آپاتیت سنتز شده را نیز در ۱۰ml آب مقطر حل کرده و به مخلوط فوق اضافه و همزدن به مدت ۱۲ ساعت دیگر ادامه یافت. این عملیات ۴ بار دیگر به صورت مشابه برای سایر نمونه‌ها انجام شد و صرفا در مرحله پایانی هیدروکسی‌آپاتیت‌های طبیعی به مخلوط ژلاتین و نانولوله‌های کربنی افزوده شد. مخلوط‌های حاصل سوسپانسیون‌هایی بودند که در نهایت هرکدام جداگانه در سرنگ‌هایی با حجم 5ml در حد اشباع ریخته‌شدند و با اندکی فشار هوای اضافی موجود در آن گرفته شد و در پایان هم نمونه‌ها به مدت یک شبانه‌روز با دمای ۲۰°C- در فریزر نگهداری شدند. به‌منظور تثبیت شبکه پلیمری ژلاتین جهت کاهش زیست‌تخریب‌پذیری وبالابردن خواص زیست‌مکانیکی آن برای ترمیم بافت، محلول 1% EDC در آب مقطر تهیه گردید. هرکدام از نمونه‌ها بلافاصله پس از خارج‌شدن از سرنگ که به صورت استوانه‌های یخزده بودن، به‌مدت ۴ ساعت در این محلول غوطه‌ور شدند تا تثبیت شبکه پلیمری صورت بگیرد. پس از غوطه‌وری نمونه‌ها، کاملا با آب مقطر شستشو داده شده تا EDC اضافی آن‌ها خارج شود و دوباره به فریزر انتقال داده شدند. (برای ساخت داربست در این پژوهش از روش خشک‌کردن انجمادی انتخاب و مورد استفاده شد)[۵].

جدول ۱- اجزای تشکیل‌دهنده کامپوزیتی ساخته‌شده

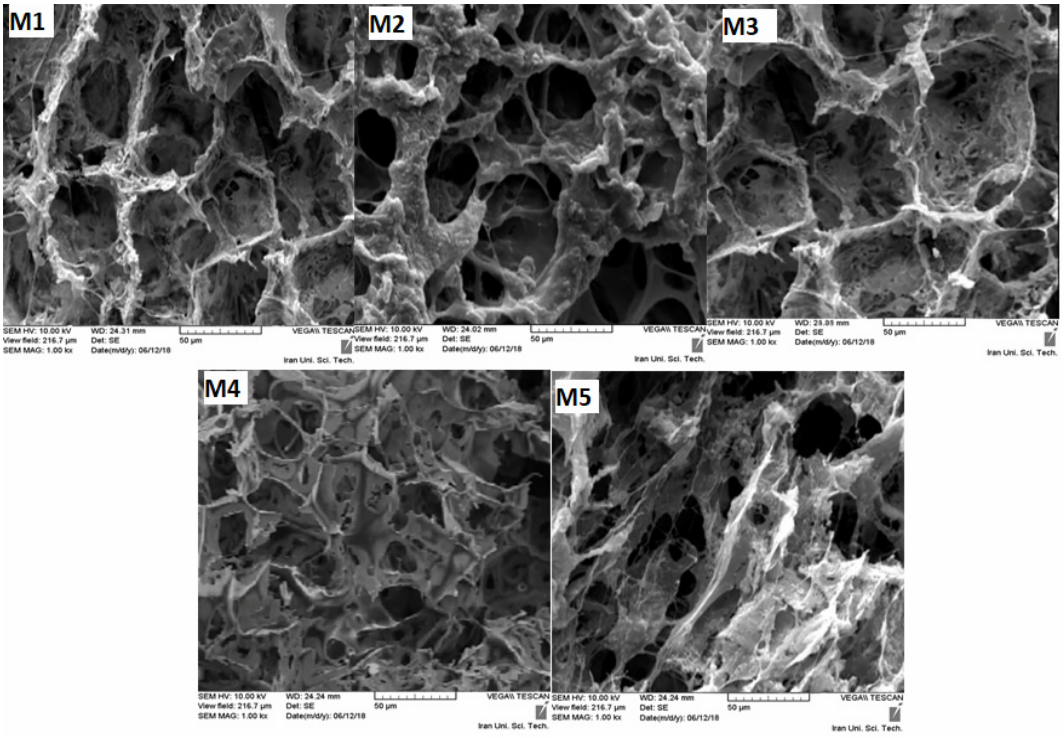
شماره نمونه	مقدار و نوع هیدروکسی آپاتیت به کار رفته	ژلاتین	نانولوله کربنی عامل‌دار شده
M_1	٪۶۹- سنتزی	٪۳۰	٪۱
M_2	٪۶۹- طبیعی- استخوان شتر	٪۳۰	٪۱
M_3	٪۶۹- طبیعی- استخوان گاو	٪۳۰	٪۱
M_4	٪۶۹- طبیعی- استخوان تیغه ماهی سفید	٪۳۰	٪۱
M_5	٪۶۹- طبیعی- استخوان گوسفند	٪۳۰	٪۱

۳- نتایج و تفسیر

۳-۱- تصاویر SEM سطح مقطع داربست

جهت بررسی ساختار داربست‌های تهیه شده از نظر مورفولوژی، اندازه و نحوه ارتباط تخلخل‌ها، تصاویر به کمک میکروسکوب الکترونی روبشی از سطح مقطع داربست‌ها تهیه شد. طبق مطالعات صورت‌گرفته، یک اندازه حفره بهینه در محدوده ۱۰۰-۵۰۰ µm است. این اندازه تخلخل برای گسترش سلول‌ها نیز مناسب است. تصاویر گرفته‌شده از سطح مقطع داربست وجود ارتباطی میان تخلخل‌ها را نشان می‌دهد. این ارتباط و امتداد تخلخل‌ها به درون داربست، فضای مناسبی را برای سلول به جهت تبادلات شیمیایی فراهم می‌آورد. تصاویر SEM بدست‌آمده نشان می‌دهد، می‌توان حفراتی با اندازه متفاوت را مشاهده کرد. همچنین با توجه به شکل تخلخل‌ها و اندازه و میزان آن‌ها می‌توان احتمال داد، جایگزینی هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی به جای نانوپودر سنتزی HA، سبب منظم‌تر شدن و کاهش اندازه حفرات شده‌است. جوانه‌زنی مناسب‌تر هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی می‌تواند یکی از عوامل این اتفاق باشد. طبق تصاویر ذرات هیدروکسی‌آپاتیت و نانولوله‌های کربنی عامل‌دار به طور یکنواخت در ماتریس ژلاتین پخش شده‌اند. نمونه‌ها با حفراتی در محدوده ۴۰-۱۵۰ µm است که جهت کاربردهای مهندسی بافت استخوان، محدوده‌ای مناسب است. طبق تصاویر مشخص شده‌است، ارتباط حفرات در نمونه‌های حاوی هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان‌های شتر، گاو و ماهی وضعیت مطلوبی را دارا هستند.

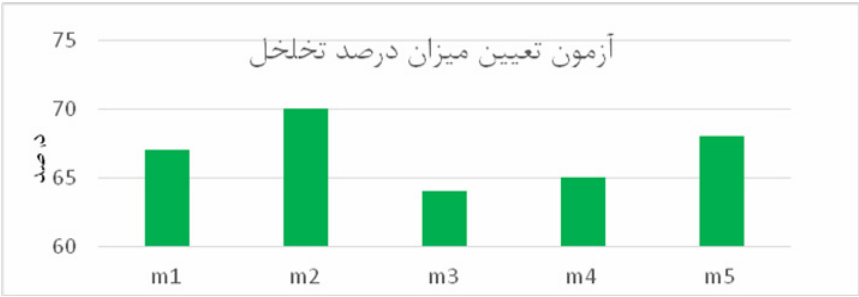
[Downloaded from jicers.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.17353351.1397.3.55.5.0]



شکل ۱- سطح مقطع داربست کامپوزیت ساخته شده از هیدروکسی‌آپاتیت سنتزی و طبیعی حیوانات مختلف

۳-۲- میزان درصد تخلخل

میزان و اندازه تخلخل، پارامتر بسیار مهمی در تعیین خواص مکانیکی و زیست‌سازگاری داربست‌ها است. ویژگی تخلخل مبتنی بر حضور حفرات باز است که خواصی نظیر نفوذپذیری و مساحت سطح ساختار متخلخل مرتبط است. تخلخل کلی داربست با استفاده از روش جابجایی مایع تقریب زده شده است. طبق نتایج بدست‌آمده، تخلخل داربست در داربست‌های ساخته شده بین ۶۵٪-۷۰ است که تفاوت چندانی در داربست‌های ساخته شده از هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی و سنتزی مشاهده نشده است (تصاویر SEM نشان داد اندازه تخلخل‌ها در این داربست‌ها نیز در مقایسه با داربست دارای هیدروکسی‌آپاتیت سنتزی، کوچک‌تر است). دلیل این پدیده می‌تواند در نقش تعیین کننده ژلاتین در ایجاد تخلخل باشد که در تمامی داربست‌ها میزان ژلاتین برابر بوده است.

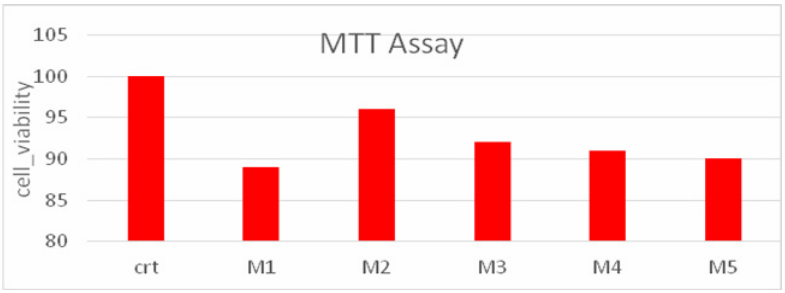


شکل ۲- میزان درصد تخلخل در داربست‌های ساخته شده

۳-۳- سمیت سلولی

اطلاعات بدست‌آمده از آزمون MTT نشان می‌دهد که اولا تمامی نمونه‌ها همانگونه که انتظار می‌رفت از زیست‌سازگاری مناسبی برخوردار هستند. همچنین شانس زنده‌ماندن سلول‌ها در داربست‌های تهیه شده از هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی نسبت هیدروکسی‌آپاتیت سنتزی بیشتر است که این امر در داربست تهیه شده از هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان شتر وضعیت مطلوب‌تری را دارا است.

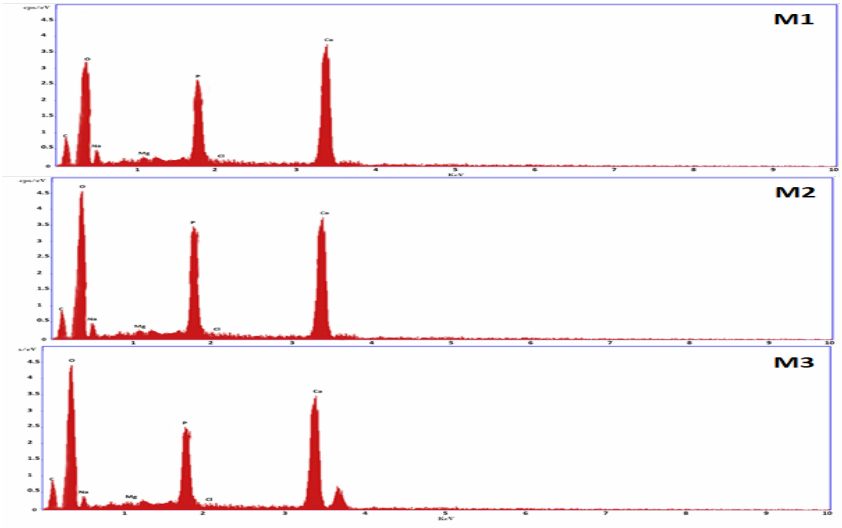
[Downloaded from jicers.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.17353351.1397.3.55.5.0]



شکل ۳- نتایج آزمون MTT

۳-۴- خاصیت زیست فعالی

رسوب HA بر سطح CNT به زیست‌سازگاری آن از طریق یکپارچگی بهتر با استخوان جدید تشکیل یافته می‌افزاید. اطلاعات بدست‌آمده از آنالیز EDAX نشان‌دهنده افزایش شدت پیک‌های عناصر تولیدکننده هیدروکسی‌آپاتیت در داربست‌های دارای هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی است که این امر بیان کننده تشکیل مناسب‌تر رسوب هیدروکسی‌آپاتیت در نمونه‌های طبیعی نسبت به سنتزی است. داربست دارای هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان شتر وضعیت مناسب‌تری دارند، در آنالیز EDAX نیز میزان عناصر رسوب یافته نسبت‌به نمونه‌ی دارای هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان گاو، بیشتر است.

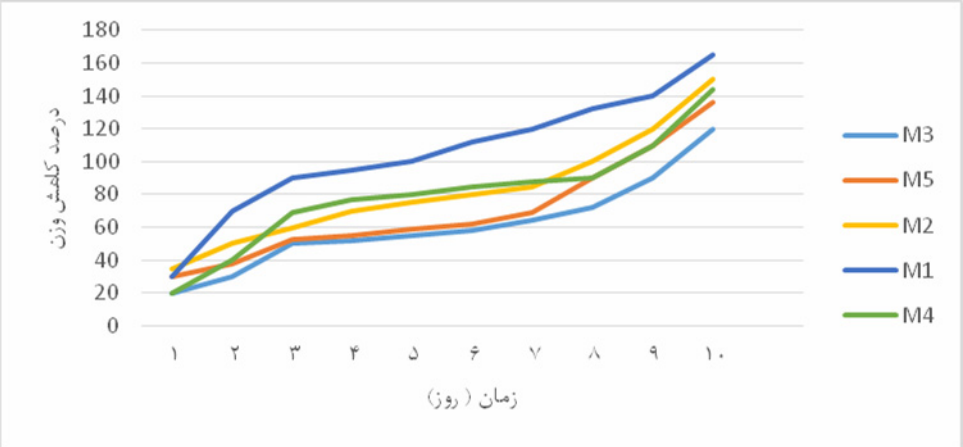


شکل ۴- آنالیز EDAX رسوب هیدروکسی‌آپاتیت تشکیل شده در داربست‌های مختلف

۳-۵- میزان تخریب‌پذیری

همان‌طور که در تصویر ۵ مشخص است، نرخ کاهش وزن برای داربست دارای هیدروکسی‌آپاتیت سنتزی، بالاترین مقدار را داشته و داربست دارای هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان شتر نرخ تخریب تقریبا یکنواختی را داشته است. تخریب سریع نمونه‌ها را می‌توان به خاصیت زیست‌تخریب پذیریهیدروکسی‌آپاتیت و ژلاتین نسبت داد که به‌دلیل داشتن خاصیت جذب آب بالا، آب بیشتری می‌تواند به داخل داربست نفوذ کرده و زنجیره‌های بین فازها را شکسته و با تولید زنجیره‌های کوتاه از زنجیره‌های بلند، تخریب پذیری افزایش یابد. همچنین می‌توان تخمین زد در داربست‌های دارای هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی که قابلیت جذب آب کمتری داشته‌اند، از سرعت تخریب کمتری نیز برخوردارند. از این رو میزان تخریب داربست دارای هیدروکسی‌آپاتیت بدست آمده از استخوان گاو دارای تخریب کمتری نسبت به سایر داربست‌ها است. این مطلب نشان می‌دهد که داربست‌های دارای هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی، پایداری شیمیایی بهتری از خود نشان می‌دهند.

[Downloaded from jicers.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.17353351.1397.3.55.5.0]



شکل ۵- درصد کاهش وزن داربست‌های ساخته شده به منظور تعیین میزان تخریب

۴- نتیجه‌گیری

- طبق تصاویر SEM بدست‌آمده از سطح مقطع داربست. نمونه‌ها دارای حفراتی در محدوده ۴۰ µm-۱۵۰ است که جهت کاربردهای مهندسی بافت استخوان، محدوده‌ای مناسب است. همچنین ارتباط حفرات در نمونه‌های حاوی هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان‌های شتر، گاو و ماهی وضعیت مطلوبی را دارا هستند.
- تخلخل داربست در داربست‌های ساخته‌شده بین ۶۵٪-۷۰ است که تفاوت چندانی در داربست‌های ساخته‌شده از هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی و سنتزی مشاهده نشده است.همچنین داربست دارای هیدروکسی‌آپاتیت‌طبیعی بدست‌آمده از استخوان‌شتر دارای بیشترین تخلخل به میزان ۷۰ درصد است.
- اطلاعات بدست‌آمده از آزمون MTT نشان می‌دهد شانس زنده‌ماندن سلول‌ها در داربست‌های تهیه شده از هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی نسبت هیدروکسی‌آپاتیت سنتزی بیشتر است که این امر در داربست تهیه شده از هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان شتر با میزان ۹۶٪ وضعیت مطلوب‌تری را دارا است.
- اطلاعات بدست‌آمده از آنالیز EDAX نشان‌دهنده افزایش شدت پیک‌های عناصر تولیدکننده هیدروکسی‌آپاتیت در داربست‌های دارای هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی است که این امر نشان‌دهنده تشکیل مناسب‌تر رسوب هیدروکسی‌آپاتیت در نمونه‌های طبیعی نسبت به سنتزی است. همچنین پیک‌های حاصله در داربست دارای هیدورکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان شتر، دارای شدت بالاتری است.
- نرخ کاهش وزن برای داربست دارای هیدروکسی‌آپاتیت سنتزی بالاترین مقدار را داشته (۱۶۵٪) و داربست دارای هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی بدست‌آمده از استخوان شتر نرخ تخریب تقریبا یکنواختی در درصد کاهش وزن است. میزان تخریب داربست دارای هیدروکسی‌آپاتیت بدست آمده از استخوان گاو دارای تخریب کمتری نسبت به سایر داربست‌ها است (۱۲۲٪).

مراجع

[1] Burg K.J.L., et al., “Biomaterial Developments for Bone Tissue Engineering”, Biomater., Vol. 21, pp 2347-2359, 2000.

[۲] محمدرضا رفیعی‌نیا، شاهین بنکدار، "بیومتریال‌ها اصول و کاربردها"، تهران، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، سال ۱۳۹۴، ۱۵۹-۱۸۲.

[3] A. N.-I. J. of C. Research and U., “Hydroxyapatite synthesis methodologies: an overview,”, 2010.

[4] J. N. Coleman, U. Khan, W. J. Blau, and Y. K. Gun’ko, “Small but strong: a review of the mechanical properties of carbon nanotube–polymer composites,” *Carbon N. Y.*, vol. 44, no. 9, pp. 1624–1652, 2006.

[5] Jiazhen Zhang, Jingyi Nie, Qirong Zhang, Youliang Li, Zhengke Wang, Preparation and characterizationof bionic bone structure chitosan/hydroxyapatite scaffold for bone tissueengineering.,J Biomaterial.sci, Polymer, Ed.Vol,25,No1,pp61-74(2013)

[Downloaded from jicers.ir on 2026-11-07]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1397.3.55.5.0]