

اثر افزودنی یون‌های Ag و Co بر خواص ساختاری و آنتی باکتریایی هیدروکسی آپاتیت

فصلنامه
سراهمیک ایران

فاطمه میرزایی*، جعفر جوادپور، حمیدرضا رضایی

دانشکده مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت، تهران، ایران

چکیده: به منظور توسعه خواص آنتی باکتریالی در ترکیب هیدروکسی آپاتیت از دوب همزمان عناصر Ag-Co در این پژوهش استفاده شد. کامپوزیت $(OH)_x Ca_{10-x} Ag_0.5 Co_0.5 (PO_4)_6$ با مقادیر (۰، ۰، ۰/۵) با استفاده از روش همرسوبی که یک روش آسان و مقرون به صرفه است سنتز شد. به منظور بررسی و مشخصه یابی‌های ریزساختاری و فیزیکی از آنالیزهای XRD، FESEM، EDS استفاده شد. نتایج حاصل از آزمون XRD نشان داد که افزودن عناصر موردنظر به خوبی در مکان‌های کل سیم در ساختار هیدروکسی آپاتیت جانشین شده است. با توجه به نتایج حاصل از آزمون FESEM مشاهده شد که با افزودن عناصر دوپینت مرغولوژی ذرات کروی شکل هیدروکسی آپاتیت تغییر نکرده و تنها اندازه ذرات آن کوچک‌تر از اندازه ذرات HA شده است. خواص آنتی باکتریال ترکیبات سنتز شده با استفاده از آزمون تعیین قطرهای عدم رشد باکتری‌های گرام منفی ارزیابی و مطلوب ترین نتیجه از نمونه (Ag-Co-0.5)HA-0.5(Ag-Co) دریافت شد.

کلمات کلیدی: هیدروکسی آپاتیت، کیالت، نقره، آنتی باکتریال.

نویسنده مسئول: مهندس فاطمه میرزایی دانشگاه علم و صنعت نوع مقاله: پژوهشی صفحه‌های: ۱۷ تا ۲۴ شاپا چاپی: ۱۷۳۵-۳۳۵۱ شاپا الکtronیکی: ۲۷۸۳-۳۰۹۷ زبان نشریه: فارسی دسترسی پذیر در نشانی: www.JICERS.ir تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۸/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۲۳
DOR: 20.1001.1.17353351.1400.17.0.8.7



۱- مقدمه

سامانه اسکلت بدن انسان علاوه بر پشتیبانی و حرکت، از بافت‌های نرم نیز محافظت می‌کند. سامانه اسکلت نقش داربست را دارد که از استخوان تشکیل شده است. با این حال، شکستگی استخوان یک چالش بسیار رایج برای بدن انسان است. روش‌های مختلفی برای جبران شکستگی استخوان وجود دارد. پیوند استخوان یک روش معمول برای بهبود شکستگی استخوان تو سط ترمیم یا باز سازی استخوان است. خودپیوند^۱ و دگرپیوند^۲، که انواع مواد استخوانی هستند، نیازهای پیوند استخوان برای بهبود شکستگی استخوان را برآورده نمی‌کنند. خودپیوندها به زمان جراحی بیشتری نیاز دارند و از این رو بیماران برای مدت زمان طولانی‌تری در معرض بیهوشی قرار می‌گیرند و برش چندگانه ممکن است خطر آسیب عصبی را افزایش دهد. از طرف دیگر، دگرپیوندها نه تنها گران هستند، بلکه احتمال وقوع پس‌زدگی را نیز معرفی می‌کنند [۱]. ارتو فسفات‌های کلسیم به عنوان مواد زیستی غیرآلی طیف گسترده‌ای از کاربردها را در زمینه پزشکی دارند. فاز اصلی فسفات

¹ Auto grafts

² Allografts



کلسیم (CaP) در استخوان نزدیک به هیدروکسی آپاتیت^۱ (HA, Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂) است. علاوه بر شباهت ترکیبات شیمیایی هیدروکسی آپاتیت و فسفات کلسیم مربوط به فاز معدنی پایه استخوان طبیعی، فعالیت زیستی^۲، دامنه انحلال^۳ و ویژگی‌های جذب^۴ نیز بسیار نزدیک به ترکیبات استخوان طبیعی است. بنابراین، از فرم‌های مصنوعی این فسفات‌های کلسیم به طور گستره‌های به عنوان مواد کاشتنی برای بازسازی و جایگزینی بافت‌های سخت استفاده

می‌شود. هیدروکسی آپاتیت به عنوان یک ماده بیولوژیکی زیست سازگار^۵ و هادی استخوانی^۶ توانایی تشویق استخوان سازی و ایجاد پیوند شیمیایی مستقیم با استخوان طبیعی را دارد. همچنین به عنوان ماده پوشش‌دهنده روی پروتزها به منظور بهبود خواص بیولوژیکی آن‌ها به طور گستره‌های استفاده می‌شود [۲]. اغلب عفونت مربوط به بیوماده یکی از مشکلات بعد از کاشت است که عملکرد طولانی مدت CaP را تحت تأثیر قرار می‌دهد و اغلب منجر به برداشت ایمپلنت و عمل مجدد آن می‌شود [۳]. همچنین به دلیل خواص مکانیکی^۷ ضعیف هیدروکسی آپاتیت، کاربردهای آن محدود است. علی‌رغم این واقعیت که هیدروکسی آپاتیت دارای کیفیت مکانیکی ضعیفی است و خاصیت ضد میکروبی^۸ ندارد، می‌توان با افزودن اکسیدهای مختلف، یون‌ها و ذرات فلز یا غیرفلز به آن به منظور ایجاد برخی از خواص جدید HA، نظری، خواص ضد میکروبی، مقاومت مکانیکی، حلالیت و سایر موارد را به دست آورد [۱]. به منظور فائق آمدن بر این مشکلات فلزات Co, Cu, Ag و Zn به عنوان عوامل خدباکتری به طور گستره‌های موردن استفاده قرار می‌گیرند. Ag به دلیل اثر خدباکتریایی در غلظت‌های بسیار کم بسیار کم بسیار شناخته شده است. فلز نقره در مواد زیستی مانند شیشه‌های زیست فعال، هیدروکسی آپاتیت و پلی اورتان گنجانیده شده‌اند و مواد حاوی Ag برای کاربردهای ترمیم جراحات موثر هستند. باسته به نوع کاربرد، یون نقره دارای سمیت کمی در برابر سلول‌های انسانی در غلظت‌های نسبتاً کنترل شده نشان می‌دهند. انحلال یون‌های Ag در ساختار HA می‌تواند فعالیت خدباکتری نشان دهد [۳]. یون‌های فلزی در غلظت‌های بالا خطرات بسیاری را متوجه انسان می‌کند، بنابراین استفاده از آن‌ها یا نمک‌های آن‌ها در غلظت‌های بالا برای مقابله با رشد باکتری‌ها و یا به عنوان مواد خدباکتری نمی‌تواند گزینه‌ای مطلوب برای درمان یا پیشگیری از عفونت باشد. اما استفاده از این فلزات در ابعاد نانومتری این اجازه را می‌دهد تا در غلظت‌های کم از خواص خدباکتریایی این فلزات بهره ببریم [۴].

از دیگر کاربردهایی که فلزاتی نظیر کبالت، آهن به عنوان دوین مناسب در هیدروکسی آپاتیت ایجاد می‌کنند، مبحث نوظهور گرمادرمانی می‌باشد. یکی از روش‌های نوین درمان سرطان، گرم‌الافزایی^۹ است. در این روش با بالا بردن دمای بدن یا بافت موردنظر به مقدار ۴۲–۴۳°C باعث ازبین بردن سلول‌های آلوده می‌شود. این فرایند با ایجاد یک میدان مغناطیسی توسط ذرات نانو مغناطیسی کبالت، آهن و نظیر آن سبب ایجاد گرما در محل بیماری شده و از طریق گرمای حاصل شده بافت سرطانی را از بین می‌برند [۵].

۲- فعالیت‌های تجربی

کلسیم نیترات چهار آبه به عنوان منبع تامین کننده اصلی ترین عنصر سازنده ترکیب هیدروکسی آپاتیت یعنی کلسیم و دی‌آمونیوم هیدروژن فسفات برای تامین فسفر به کار گرفته شد. نقره و کبالت که عناصر دوین ترکیب یاد شده هستند به وسیله پیش‌ماده‌های نیترات نقره و نیترات کبالت هگزا‌هیدرات در این ترکیب حضور دارند. آب دیونیزه نیز که حلال نمک‌های ذکر شده است به همراه محلول آمونیا به منظور قلیایی کردن محیط واکنش به کار برد شد. باتوجه به نسبت مولی بین کلسیم و فسفر در ترکیب هیدروکسی آپاتیت، نسبت بین اجزا به صورت $\frac{Ca+Co+Ag}{P} = \frac{1/67}{1/67}$ یا $\frac{Ca+Ag+Co}{P} = \frac{1/67}{1/67}$ می‌باشد. روش سنتز نمونه

¹ Hydroxyapatite

² Bio activity

³ Dissolution range

⁴ Resorption properties

⁵ Bio compatible

⁶ Osteo conductive

⁷ Mechanical properties

⁸ antimicrobial

⁹ Hyperthermia



HA-0.5(Ag, Co) به صورت زیر شرح داده می‌شود. به منظور حصول محلول M ۹ حاوی کلسیم مقدار معینی از پیش‌ماده نیترات کلسیم چهار آبه در ۱۰ cc حلال آب دیونیزه تحت همزدن شدید قرار گرفت. از طرفی محلول‌های حاوی نقره M ۰/۵، محلول کبالت M ۰/۵ و همچنین محلول M ۶ دی‌آمونیوم هیدروژن فسفات هریک به طور جداگانه با قرار گرفتن روی همزدن مغناطیسی با دور ۴۰۰۰ rpm به مدت ۳۰ min ۳۰ تهیه شدند.

در مرحله بعد می‌باشدیستی به کمک بورت ابتدا محلول‌های حاوی نقره و کبالت و سپس با فاصله ۳۰ دقیقه‌ای محلول حاوی فسفر را به صورت قطره قطره به محلول کلسیم افزود و به مدت ۲ h روی استیرر قرار بگیرد. در این حین محلول شفاف آبی روشن به دست آمده و pH آن با مقدار ۲/۹۳ ثبت می‌شود. به منظور ایجاد جوانه‌های هیدروکسی‌آپاتیت از طریق افزودن محلول هیدروکسید آمونیا به طور قطره قطره محیط واکنش قلیایی و pH آن به عدد بیش از ۱۰ افزایش یافته و سپس محلول غلیظ آبی رنگ حاصل شده مجدداً بمدت ۲ ساعت روی استیرر با دور ۴۰۰۰ rpm گیرد. جهت تکمیل فرایند جوانه‌زنی و رشد ذرات هیدروکسی‌آپاتیت محلول بهمراه ۲۴ h پیرسازی شده و در مرحله بعد به منظور جداسازی رسوب و حذف ناخالصی‌ها آن را سه مرتبه شستشو و با دور ۴۰۰۰ rpm و زمان ۱۰ min ۱۰ سانتریفیوژ شد. رسوب حاصله را در دمای ۱۰۰°C بمدت ۲۴ h در آون قرار داده و سپس اگریگیت‌های نهایی به وسیله هاون عقیق تحت خردایش قرار گرفته و در مرحله آخر با قرار دادن نمونه حاصله در کوره با دمای ۶۰۰°C بمدت ۲ h با نرخ گرمایش ۱۰ نانوذرات متبلور شده هیدروکسی‌آپاتیت دوب شده با نقره و کبالت به دست آمد.

شناصایی فازها با استفاده از آزمون پراش اشعه ایکس انجام گرفت. به دین منظور از دستگاه XRD مدل Bruker - Advance D8 ساخت کشور آلمان استفاده شد. دستگاه ذکر شده دارای یک لامپ مسی به عنوان منبع تابشی با پرتوی CuK α , طول موج پرتو ۱/۱۵۴ nm و ولتاژ KV ۴۰ می‌باشد. نمونه‌ها تحت آنالیز ب صورت پودری بوده و هر طیف از زاویه ۱۰-۷۰ درجه با اندازه گام ۰/۰۲ مورد بررسی قرار گرفته است. درنهایت نتایج حاصل از آنالیز XRD تو سط نرمافزار Xpert high score بررسی و با شماره کارت‌های استاندارد مرجع (JCPDs) که به عنوان دیتابیس‌های موجود در نرمافزار موجود بودند مقایسه و شناسایی شد. همچنین جهت مشاهده ریخت شناسی و اندازه ذرات از آزمون FESEM و جهت شناصایی عنصر از EDS استفاده می‌شود. به منظور آماده‌سازی نمونه پودری می‌باشد ابتدا مقدار کمی از پودر موردنظر حدوداً ۰/۰۱ wt% را در اتانول دیسپرزاً و جهت جداسازی ذرات بهم چسبیده آن را بمدت ۲۰ دقیقه در آلتراسونیک قرار داد. سپس یک قطره از سوسپانسیون موردنظر را روی لام ریخته و اجازه می‌دهیم تا خشک شده و برای تصویربرداری از سطح آن آماده شود. دستگاه مورد استفاده در این پژوهش مدل EM8000 FESEM-KYKY ساخت کشور چین می‌باشد. جهت شناصایی ترکیب عناصر موجود در نمونه مطابق تصویربرداری سطحی انجام شده، آنالیز EDS نیز به کار گرفته شد. دستگاه موردنظر این پژوهش EDS-Bruker ساخت کشور آلمان است.

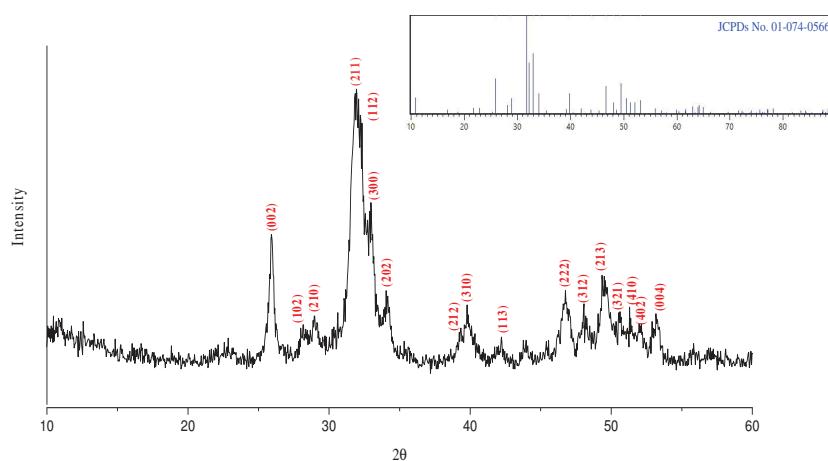
آنالیز تعیین قطره عالم عدم رشد یا دیسک دیفیوژن متداول ترین روش برای سنجش اثرات خدابکتری نمونه‌های زیستی می‌باشد. در این روش دو نوع باکتری گرام منفی و گرام مثبت که رایج ترین عوامل ایجاد عفونت در بدن هستند را در ظرف‌هایی کشت داده و سپس دیسک‌های آزمون را در ظرف‌ها منتقل و بعد از ۴۸ h ناحیه‌ای که باکتری رشد نکرده است را محا سبه می‌کنند. بدین منظور ابتدا مقدار mg ۶۰۰ از نمونه‌های پودری موردنظر را با اعمال فشاری معادل bar ۵۰ به صورت قرص‌هایی به قطر mm ۱۵ و ضخامت ۲ mm شکل دهی و پرس شدند. از کشت تازه باکتری‌های موردنظر سوسپانسیونی معادل غلظت نیم مک فارلند (1.5×10^8 CFU/ml) تهیه و مجدداً از آن‌ها غلظت (1.5×10^6 CFU/ml) تهیه شده و بر روی محیط آگار به طور متراکم کشت داده شد. سپس نمونه‌های مورد تست بر روی سطح ظرف قرار داده شدند. ظرف‌ها به مدت ۴۸ h در دمای ۳۷°C گرمگذاری گردیدند و پس از آن خاصیت آنتی‌باکتریال نمونه‌ها که به صورت هاله عدم رشد در اطراف نمونه‌ها مشاهده می‌شود، بررسی گردید.

۳- نتایج و بحث

شکل شماره (۱) الگوی پراش اشعه ایکس نمونه پودری هیدروکسی‌آپاتیت خالص سنتز شده با روش رسوب‌دهی شیمیایی را به همراه شماره کارت استاندارد (JCPDs No. 1-074-0566) نشان می‌دهد. از مقایسه الگوی پراش اشعه ایکس نمونه سنتز شده با نمونه استاندارد آن، می‌توان این گونه دریافت که فاز هیدروکسی‌آپاتیت هگزاگونال $(\text{OH})_6 (\text{PO}_4)_3$ (HA, Ca₁₀) باگروه فضایی

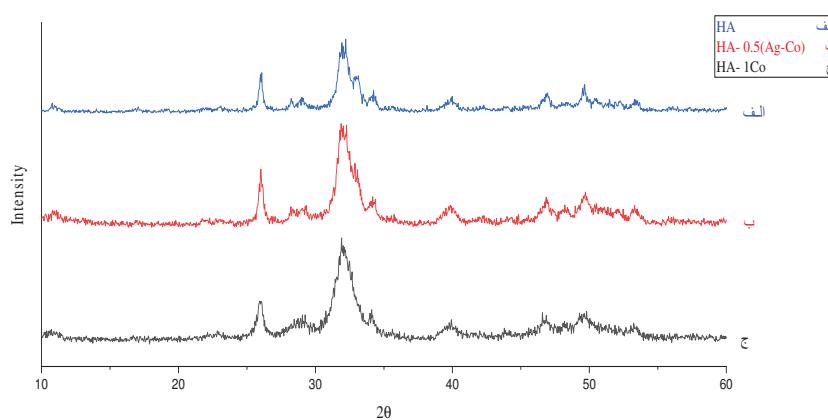


به صورت خالص در سراسر نمونه تشکیل شده و هیچ‌گونه فاز ثانویه‌ای در آن وجود ندارد. هیدروکسی‌آپاتیت دارای سه پیک مشخصه در محدوده ۲۰-۳۵=۳۰-۳۵ است که به ترتیب در زوایای حدودی ۳۲، ۳۱ و ۳۳ مربوط به صفحات بلوری (۲۱۱)، (۱۱۲) و (۳۰۰) می‌باشد. نتیجه الگوی XRD مطابق یافته‌های دو پژوهش‌گر به نام لیو^۱ [۲] و ایلماز^۲ [۶] می‌باشد.



شکل ۱. الگوی XRD هیدروکسی‌آپاتیت خالص سنتز شده به روش همرسوبی.

الگوی پراش اشعه ایکس مربوط به نمونه‌های هیدروکسی‌آپاتیت خالص و هیدروکسی‌آپاتیت دوب پ شده با یون‌های Co^{2+} و Ag^+ در شکل (۲) نشان داده شده است. مطابق شماره کارت استاندارد JCPDs No. 09-04322 پیک‌ها و صفحات بلوری مشخصه در نمونه‌های هیدروکسی‌آپاتیت سنتز شده با یون‌های نقره و کبالت مشابه الگوی پراش اشعه ایکس نمونه خالص HA شکل (۲) بوده و همچنین با ورود دوپن‌های Ag^+ و Co^{2+} به شبکه بلوری HA هیچ‌گونه پیک جدیدی مشاهده نشده که این امر نشان‌دهنده عدم تغییر ساختار بلوری هیدروکسی‌آپاتیت هگزاگونال است. عدم تشکیل هرگونه فاز ثانویه‌ای نظیر؛ CaO و $\beta\text{-TCP}$ و Ag_3PO_4 در الگوی پراش پرتو ایکس اثبات می‌کند که یون‌های نقره، مس و کبالت به خوبی در شبکه بلوری HA جایگزین یون‌های کلسیم شده‌اند. یافته‌های موردنظر با یافته‌های بکلم^۳ [۷] با عنوان پوشش‌های هیدروکسی‌آپاتیت دوب شده با یون‌های Ag و Zn انجام گرفته است، مطابقت دارد.



شکل ۲. الگوی XRD هیدروکسی‌آپاتیت خالص، HA-0.5(Ag-Co)، HA-1Co سنتز شده به روش همرسوبی.

شیفت پیک مربوط به صفحه (۲۱۱) به سمت راست م مشخصه نشان دهنده رشد بلور در راستای محور c در ساختار بلوری هیدروکسی‌آپاتیت است. مطابق داده‌های جدول (۱) افزودن دوپن‌های نقره و کبالت به طور همزمان سبب افزایش c/a نسبت به

¹ Liu

² Yilmaz

³ R. Beklem

نمونه شاهد هیدروکسی آپاتیت خالص شده و این در حالی است که در نمونه دیگر این مقدار ثابت و یا کاهش یافته است. این اثر را می‌توان با تعویض‌های ناشی از افزایش اختلال شبکه در شبکه آپاتیت توضیح داد، که به طور گسترده‌ای در تحقیق‌های یان^۱ و بیندل^۲ [۹] نشان داده شده است.

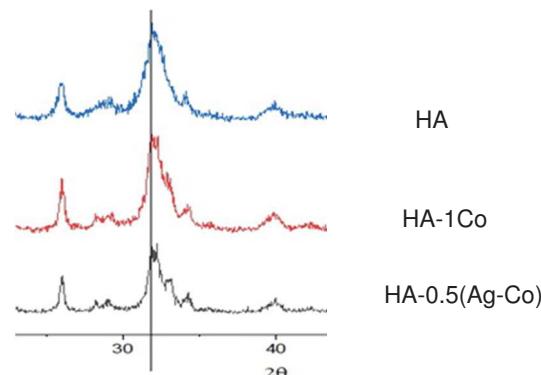
جدول ۱. پارامترهای شبکه نمونه‌های HA-1Co.HA و HA-0.5(Ag-Co)

نمونه‌ها	$a=b$	c	c/a	حجم سلول واحد $V(\text{nm})$
HA	۹.۳۸۸۷	۶.۸۶۸۰	۰.۷۳۱۵	۵۲۴.۲۹
HA-1 Co	۹.۳۶۳۹	۶.۸۰۷۵	۰.۷۲۶۸	۵۱۶.۸۰
HA-0.5(Ag-Co)	۹.۳۵۱۷	۶.۸۵۲۰	۰.۷۳۲۷	۵۱۸.۹۵

حجم سلول واحد از طریق فرمول ۱ محاسبه می‌شود. با توجه به اختلاف معنی‌دار شعاع یونی هردوجونه $r(\text{Ca}^{2+})=1.00\text{\AA}^{\circ}$ و $r(\text{Co}^{2+}, \text{Cu}^{2+})=0.73\text{\AA}^{\circ}$ انتظار می‌رود که با افزودن یون نقره و کبالت به ساختار هیدروکسی آپاتیت حجم سلول واحد و همچنین ابعاد پارامتر شبکه کاهش یابد.

$$V = \frac{\sqrt{3}}{2} (a^2 \cdot c) \quad \text{فرمول ۱}$$

همانطور که در شکل (۳) مشاهده می‌شود، اندکی اختلاف در موقعیت صفحه بلوری (۲۱۱) موجود در نمونه‌های خالص HA با نمونه‌های دوب پشده در محدوده $2\theta = 30^{\circ}-35^{\circ}$ وجود دارد که این شیفت پیک نشات گرفته از اینست که یون‌های نقره، مس و کبالت به خوبی در سایت‌های یون کلسیم جانشین شده‌اند.

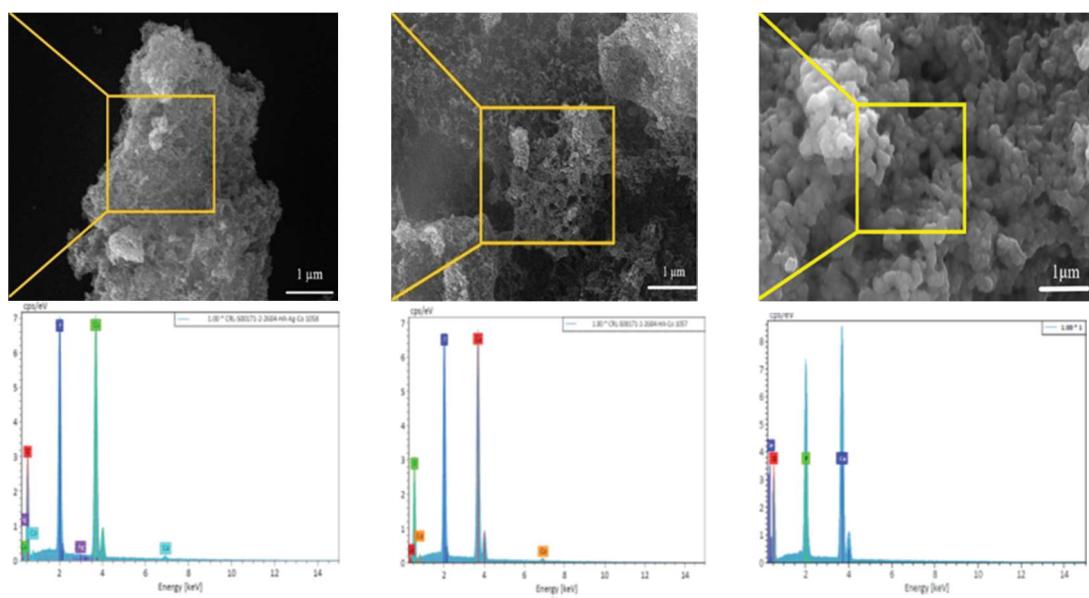


شکل ۳. شیفت پیک صفحه (۲۱۱) در نمونه‌های سنتز شده.

همان‌طور که تصاویر شکل (۴) نشان می‌دهد، موروفولوژی ذرات کروی بوده و همچنین این ذرات شامل تعداد زیادی کلاسترها نانوپارتیکل می‌باشد که می‌توان این کلاسترها را به تجمع نانوذرات در تخلخل‌های میکرونی در اگریگیت‌های تشکیل شده در طول سنتز نمونه نسبت داد. با مشاهده تصاویر FESEM اثبات می‌شود که افزودن عناصر فلزی نقره و مس و کبالت به نمونه هیدروکسی آپاتیت، اثر محسوسی بر ریخت‌شناسی کروی شکل ذرات هیدروکسی آپاتیت نداشته است.

¹ Yaun

² Bindal



شکل ۴. تصاویر EDS, FESEM نمونه‌های الف(۱) و (۲)، ب(۱) و (۲)، ج(۱) و (۲) HA-0.5(Ag-Co)، HA-1Co، HA.

از مقایسه تصویر FESEM نمونه هیدروکسی آپاتیت خالص با سایر نمونه‌های دوب شده، این گونه دریافت می‌شود که اندازه نانوذرات HA خالص نسبت به سایر نمونه‌های سنتز شده بزرگ‌تر است و با افرودن فلز نقره به هیدروکسی آپاتیت اندکی کاهش سایز در نانوذرات HA مشاهده می‌شود.

آگلومره شدن ذرات هیدروکسی آپاتیت به سبب وجود نیروی قوی واندروالس میان ذرات ب سیار کوچک می‌باشد و به این دلیل است که هرچقدر ذرات ریزتر شوند، در نتیجه آن مساحت سطح بزرگ‌تر می‌شود. بنابراین، یک نیروی قوی‌تر بین نزدیک‌ترین همسایگان خود را در سطح نشان می‌دهد. در نتیجه، ذرات تمایل بیشتری به تشکیل آگلومراسیون دارند [۱۰]. به منظور تعیین اثر ضدبacterیایی نمونه‌های سنتز شده از روش انتشار دیسک استفاده می‌شود. تست آنتی‌بacterیال نمونه‌های HA، HA-1Co، HA-0.5(Ag-Co) علیه باکتری Escherichia coli (ATCC 25922, PTCC 1399) بررسی شد.

مطابق اشکال (۵) نمونه هیدروکسی آپاتیت خالص هیچ‌گونه فعالیت ضدبacterیایی در برابر E. Coli نداشته است، در حالی که نمونه هیدروکسی آپاتیت دوب شده نقره و کبالت HA-0.5(Ag-Co) و HA-1Co به ترتیب در ۱ و ۳ میلی‌متر هاله عدم رشد باکتری دیده می‌شود. درنهایت می‌توان گفت که بیشترین مقدار هاله عدم رشد باکتری گرام منفی برای نمونه ترکیبی کبالت-نقره ارزیابی می‌شود.



شکل ۵. میزان فعالیت‌های ضدبacterیایی نمونه‌های سنتز شده در برابر باکتری گرام منفی.

۴- نتیجه‌گیری

نمونه‌های هیدروکسی آپاتیت خالص و نمونه‌های دوب شده HA-1Co و HA-0.5(Ag-Co) با روش همرسوبی به خوبی سنتز شدند. نتایج حاصل از تفرق اشعه ایکس نشان می‌دهد که یون‌های کبالت و نقره به خوبی در سایت‌های کلسیم جانشین شده و سبب



جابجایی بیک اصلی صفحه (۲۱۱) به سمت راست شده‌اند، همچنین اندکی تغییر در پارامترهای شبکه نیز مشاهده می‌شود. با توجه به آزمون FESEM مشاهده می‌شود که با افزودن یون‌های کبالت و نقره ریخت شنا سی کروی شکل HA تغییری نکرده و تنها کاهش سایز در نمونه‌ها مشاهده می‌شود. درنهایت با دوپ همزمان عناصر نقره و کبالت به مطلوب ترین نتیجه آنتی باکتریال ترکیب هیدروکسی‌آپاتیت می‌رسیم.

مراجع

- [1] B. Komur, E. R. Ozturk, N. Eken, A. T. Inan, O. Gunduz, and E. Andronescu, "Characterization of Cu / Ag / Eu / Hydroxyapatite Composites Produced by Wet Chemical Precipitation," vol. 131, no. 3, pp. 392–396, 2017, doi: 10.12693/APhysPolA.131.392.
- [2] X. Liu, Y. Mou, S. Wu, and H. C. Man, "Applied Surface Science Synthesis of silver-incorporated hydroxyapatite nanocomposites for antimicrobial implant coatings," Appl. Surf. Sci., vol. 273, pp. 748–757, 2013, doi: 10.1016/j.apsusc.2013.02.130.
- [3] O. Gokcekaya, K. Ueda, T. Narushima, and C. Ergun, "Synthesis and characterization of Ag-containing calcium phosphates with various Ca/P ratios," Mater. Sci. Eng. C, vol. 53, pp. 111–119, 2015, doi: 10.1016/j.msec.2015.04.025.
- [4] م. حیدری، م. رفیعی نیا، ا. صائب نوری، "سنتر پوشش‌های نانو کامپوزیتی هیدروکسی‌آپاتیت/مس و هیدروکسی‌آپاتیت/اکسیدمس به روش الکتروفرتیک و بررسی مقاومت به خوردگی پوشش‌های ایجاد شده در محلول شبیه سازی شده بدن،" ۱۳۹۵.
- [5] ف. طلعتی ع. ا. طاهری، "بررسی عدم قطعیت در گرمایش القایی به وسیله میکرو/نانوذرات مغناطیسی در هایپرترمیا،" ۱۳۹۷.
- [6] A. Yelten-Yilmaz and S. Yilmaz, "Wet chemical precipitation synthesis of hydroxyapatite (HA) powders," Ceram. Int., vol. 44, no. 8, pp. 9703–9710, 2018, doi: 10.1016/j.ceramint.2018.02.201.
- [7] R. B. Bostancioglu, M. Gurbuz, A. Gul, A. Dogan, A. S. Koparal, and A. T. Koparal, "Colloids and Surfaces B : Biointerfaces Adhesion profile and differentiation capacity of human adipose tissue derived mesenchymal stem cells grown on metal ion (Zn , Ag and Cu) doped hydroxyapatite nano-coated surfaces," vol. 155, pp. 415–428, 2017.
- [8] Q. Yuan et al., "Bioactive silver doped hydroxyapatite composite coatings on metal substrates : Synthesis and characterization," vol. 218, no. July, pp. 130–139, 2018.
- [9] S. Türk, I. Altinsoy, G. Ç. Efe, M. İpek, M. Özacar, and C. Bindal, "Biomimetic synthesis of Ag, Zn or Co doped HA and coating of Ag, Zn or Co doped HA/fMWCNT composite on functionalized Ti," Mater. Sci. Eng. C, vol. 99, no. February, pp. 986–998, 2019, doi: 10.1016/j.msec.2019.02.025.
- [10] M. N. M. Syazwan and B. I. Y. Marliana, "ScienceDirect Physico-chemical properties of Co-Sr doped carbonated hydroxyapatite powders," vol. 17, pp. 959–965, 2019.



The effect of Ag and Co dopants on Structural and Antibacterial Properties in Hydroxyapatite

F. Mirzaei*, J. Javadpour, H. Rezaie

School of Metallurgy and Materials Engineering school, Iran University of Science and Technology

* fatemehmirzaei720@yahoo.com

Abstract: This research was conducted to develop antibacterial properties in HA composite by doping Ag-Co simultaneously. Chemical compounds $\text{Ca}_{10-x} \text{Ag}_x \text{Co}_y (\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2$ with values ($x, y = 0, 0.5, 1$) were synthesized by co-precipitation method which is an economical and simple way.

XRD, FESEM and EDS analysis were used to investigate structural and microstructural characteristics. The result of XRD analysis revealed pure HA phase with no minor other phase and dopants ions displaced to Ca sites well. Spherical morphology was appeared in all samples by FESEM test however the size of particles decreased by inserting dopants. To determine antibacterial properties, zone inhabitation test have utilized. The samples were prepared against *E.coli* bacteria, which are the most infections agent. Finally, this antibacterial characteristic observed the most effect against bacteria in Ag- Co doped HA sample.

Keywords: Hydroxyapatite, Silver, Cobalt, Antibacterial.