

ساخت شیشه بیواکتیو 45S5 متخلخل به روش تولید گاز در دمای بالا

ابوالفضل محمدی اشناری، امیر مقصودی پور، سعید حصارکی، زهره همبرد

پژوهشگاه مواد و انرژی

Abolfazi7722@yahoo.com

چکیده: شیشه بیواکتیو 45S5 ماده‌ای با پایه شیشه سیلیکاتی می‌باشد که در ترمیم آسیب‌های ایجاد شده در بافت سخت از جمله استخوان‌های بلند و استخوان گوش میانی به کار می‌رود. تاکنون روش‌های مختلفی برای ایجاد تخلخل‌های درشت در این نوع شیشه به کار گرفته شده است چرا که وجود این تخلخل‌ها برای حضور سلول‌های استخوانی، عروق، بیگانه خواران و سایر عواملی که در فرآیند بهبود دخیل هستند مناسب بوده و ضمن افزایش سرعت بازسازی بافت، سرعت تخریب ماده را نیز افزایش می‌دهند. در این تحقیق طی یک روش ساده و موثر تخلخل‌های درشت (macro porous) در ساختار شیشه از طریق ایجاد گاز در ترکیب شیشه در دمای بالا به دست آمد. پس از تهیه شیشه از روش ذوب، ماده حاصل به صورت پودر آسیاب شده با مقادیر مختلف کربنات کلسیم مخلوط گردید و به صورت قرص در فشار کم پرس گردید. نمونه‌ها در دمای 1150 درجه سانتیگراد قرار داده شدند که در آن دما در اثر تجزیه کربنات کلسیم و تولید گاز CO₂ و به دلیل نرم بودن شیشه ساختار متخلخل ایجاد می‌گردد. مورفولوژی تخلخل‌ها کروی شکل بوده و مقدار و سایز آن‌ها بستگی به مقدار کربنات کلسیم مورد استفاده دارد. در این روش با استفاده از 1/8 درصد وزنی کربنات کلسیم حدود 60 درصد تخلخل در شیشه ایجاد شد که تخلخل‌هایی با ابعاد حدود 60 میکرومتر نیز در آنها وجود داشت. عملیات حرارتی برای ایجاد تخلخل باعث تبلور شیشه گردید ولی در زیست فعالی آن تأثیری نداشت.

کلمات کلیدی: شیشه 45S5 متخلخل، بافت استخوانی، تخلخل.

۱- مقدمه

بازسازی آسیب‌های ایجاد شده در بافت سخت خصوصاً استخوان از جمله چالش‌های مهم در ارتوپدی است، چرا که این اندام از اهمیت ویژه‌ای در سلامت و کارایی افراد برخوردار است. یکی از روش‌های بازسازی بافت سخت آسیب دیده استفاده از داربست‌های مهندسی بافت به عنوان پرکننده استخوان است که در این روش داربست مورد استفاده به مرور زمان جذب شده و جای خویش را به بافت ترمیمی جدید می‌دهد [۱-۳]. داربست‌های مورد استفاده برای بازسازی بافت استخوانی از طریق مهندسی بافت باید دارای خصوصیات منحصر به فردی باشند که از جمله آنها می‌توان به قابلیت رشد سلول‌های استخوانی در داخل آنها، زیست سازگاری، امکان تخریب زیستی با گذشت زمان، خواص مکانیکی مناسب و ساختار متخلخل که امکان حضور سلول‌ها را در تمام نقاط داربست فراهم نمایند [۴]. اندازه، شکل و مورفولوژی تخلخل‌های داربست برای حصول چنین ویژگی‌هایی از اهمیت بالایی برخوردار است به طوری که اندازه تخلخل مناسب برای رشد سلول‌ها و تکثیر آن‌ها در داخل بالک داربست در محدوده ۵۰-۱۰۰۰ میکرومتر است [۵]. شیشه‌های زیست فعال از جمله ترکیبی به نام 45S5 که برای اولین بار توسط Hench و همکارانش معرفی گردید از جمله موادی هستند که برای بازسازی بافت سخت به کار برده می‌شوند. این شیشه ضمن این که از زیست فعالی مناسب جهت ایجاد پیوند شیمیایی با استخوان برخوردار است، قابلیت تشویق استخوان سازی داشته و زیست تخریب‌پذیر نیز می‌باشد و بنابراین به مرور زمان توسط استخوان جایگزین می‌شود [۶-۱۷].

اما برای رسیدن به ساختار متخلخل آن هم با تخلخل‌های درشت (اندازه بیشتر از ۵۰ میکرومتر) در این نوع شیشه زیست فعال تحقیقات مختلفی صورت پذیرفته است. چن و همکارانش در سال ۲۰۰۶ شیشه بیواکتیو متخلخلی از ترکیب 45S5 را از طریق پوشش دوغابی از شیشه بر روی اسفنج پلیمری متخلخل و عملیات حرارتی آن در دمای ۱۰۰۰°C تهیه و خواص آن را مورد بررسی قرار دادند [۱۸]. تبلور انجام شده در شیشه و ایجاد کریستال‌های $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ و تبدیل این فاز به فاز کلسیم فسفات‌ی بعد از غوطه‌وری نمونه‌های شیشه متخلخل در محلول شبیه سازی شده به مایعات بدن (SBF) از جمله یافته‌های مهم تحقیق این افراد بود. اگرچه در این روش می‌توان به یک توزیع تخلخل نسبتاً باریک دست یافت که تخلخل‌ها نیز دارای کانال‌های مرتبط به هم (راه به در) هستند اما پیچیدگی روش تولید از جمله ایجاد دوغاب پایدار از شیشه و کنترل عملیات حرارتی جهت جلوگیری از ترک و شکست قطعات در کوره از محدودیت‌های روش ذکر شده می‌باشد.

همچنین جهت ایجاد خواص مکانیکی اولیه مناسب جهت کاربرد و به عبارتی رسیدن به دانسیته حداکثر، لازم است تا فوم استفاده شده به عنوان الگو به طور کامل تبخیر شود که این عمل باعث کاهش استحکام به دلیل ایجاد اتصالات ضعیف در داربست و حتی تخریب نمونه به هنگام کاربرد می‌باشد. افزایش بیش از حد دما برای افزایش استحکام نیز منجر به کریستالیزاسیون شیشه و بر هم خوردن ترکیب شیشه و امکان کاهش زیست‌فعالی آن می‌گردد.

در روش دیگر برای ایجاد تخلخل بوکاجینی و همکارانش در سالهای ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۴، پلیمر را در دی متیل کربنات حل نموده و پس از هم زدن به مدت یک شب محلولی یکنواخت از پلیمر را تهیه نمودند [۸، ۱۹]. مقداری از پودر شیشه را در داخل محلول حل نموده و پس از انتقال محلول به یک فلاسک آن را در داخل نیتروژن مایع به مدت ۲ ساعت در دمای ۱۹۶°C - نگهداری نمودند. سپس با اتصال فلاسک به پمپ خلا، آن را در حمامی با دمای ۱۰°C - قرار دادند. با تکرار این عمل در دماهای ۰°C و دمای محیط محلول حاوی پلیمر را خارج و ساختاری کاملاً متخلخل به دست آوردند. در نهایت داربست حاصل سینتر می‌گردد. داربست حاصل بیش از ۹۷ درصد تخلخل با ابعادی در حدود ۱۰۰ میکرومتر خواهد داشت. این روش از نظر تکنیک ایجاد تخلخل با روش فوم متفاوت می‌باشد اما دارای خواص مشابهی می‌باشند.

لو و همکارانش در سال ۲۰۰۲ دانه‌های کروی شکل پودر شیشه بیواکتیو را به همراه پلیمری با روش تبخیر حلال/محلول سنتز نموده و پس از استحصال دانه‌های کروی شکل آنها را سینتر نمودند [۱۹]. آنها با این روش به تخلخلی با میانگین ۴۰ درصد و اندازه تخلخل‌هایی در حدود ۹۰ میکرومتر دست یافتند. هدف از انجام این تحقیق تهیه شیشه بیواکتیو 45S5 متخلخل با روشی متفاوت با روش‌های ذکر شده فوق و مبتنی بر ایجاد و خروج گاز CO_2 در دمای بالای نقطه نرم شونده‌گی این شیشه است. برای ایجاد گاز CO_2 از افزودنی کربنات کلسیم به ترکیب شیشه استفاده شده، ضمن این که اثر مقدار این افزودنی بر ساختار شیشه و همچنین زیست‌فعالی آن پس از ایجاد تخلخل مورد بررسی قرار گرفته است.

۲- روش آزمایش

۲-۱- تهیه شیشه و ارزیابی خواص آن

ترکیب شیمیایی شیشه بیواکتیو 45S5 در جدول ۱ ارائه گردیده است. پس از کلسینه نمودن کربنات کلسیم (Art 2069) و کربنات سدیم (Art6398) به مدت ۴ ساعت در دمای ۷۰۰°C، اکسیدهای حاصل با مقادیر معین از سیلیس (Art 657) و پنتاکسید فسفر (Art 540) مخلوط و در بوتله پلاتینی ریخته و درون کوره Amalgams نوع CH45 با دمای ۱۳۵۰°C قرار داده شد. پس از ذوب مواد اولیه، مذاب حاصله به طور مستقیم داخل آب سرد ریخته شده و پس از خشک نمودن توسط آسیاب سیاره‌ای، به پودر شیشه تبدیل گردید.

جدول ۱- ترکیب شیمیایی شیشه بیواکتیو 45S5 [۱۸]

ترکیب شیمیایی	SiO ₂	CaO	Na ₂ O	P ₂ O ₅
درصد وزنی	45	24/5	24/5	6

با استفاده از دستگاه اندازه‌گیری توزیع اندازه ذرات (Laser Particle Size Analyzer, PSA) ساخت شرکت Fritsh آلمان، توزیع اندازه ذرات پودر مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت بررسی تغییرات طول نمونه بر حسب درجه حرارت، نمونه‌ای از شیشه مورد آزمایش قرار گرفت. پس از تهیه شیشه بیواکتیو، نمونه‌ای از آن در ابعاد 5*5*50mm برش داده شد. نمونه برش داده شده با دستگاه دیلاتومتر Misuri مدل 3.32 ODLT و با نرخ حرارت دادن ۱۰ °C/min مورد آزمایش قرار گرفت.

۲-۲- آماده‌سازی نمونه‌ها و ایجاد تخلخل در آن‌ها

از کربنات کلسیم (Merck, 2069)، به مقدار ۰/۵ الی ۲ درصد (طبق جدول ۲)، به عنوان عامل حباب‌زا در دمای بالا استفاده شد. در ابتدا کربنات کلسیم با پودر شیشه مخلوط و داخل آسیاب هم‌وزن گردید و سپس عمل گرانول‌سازی از طریق مخلوط نمودن آن با چسب CMC و عبور دادن از الک ۱۸ مش صورت پذیرفت. گرانول‌های حاصل داخل قالب فولادی قرار گرفته و با استفاده از پرس هیدرولیک دستی تحت فشار ۲۰۰ کیلوگرم بر سانتیمتر مربع به صورت قرص با قطر ۴۰ میلی‌متر شکل دهی گردیدند. آنگاه نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای محیط خشک گردیدند.

جدول ۲- مقادیر استفاده شده از عوامل حباب‌زا

کربنات کلسیم	۰/۸	۱	۲	۳	۴	۵
	۱/۸	۱	۱/۲	۱/۵	۱/۵	۱/۸

برای ایجاد تخلخل، نمونه‌ها در داخل کوره‌ای با دمای ۱۱۵۰°C به مدت ۱۰ دقیقه نگهداری شده و به دنبال آن به طور مستقیم به کوره‌ای با دمای ۵۰۰°C انتقال یافته و به مدت یک ساعت نیز در این کوره حرارت‌دهی گردیدند. این کار به منظور تنش‌زدایی از نمونه‌ها می‌باشد.

۲-۳- ارزیابی خواص شیشه‌های متخلخل

۲-۳-۱- آنالیز فاز و ریز ساختار

برای تعیین نوع فازهای احتمالی تشکیل شده بعد از ایجاد تخلخل در شیشه از روش پراش اشعه XRD (Philips PW 3710) استفاده شد. مورفولوژی و ریز ساختار قطعات متخلخل توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (Stereoscan S360 cambridge) مورد ارزیابی قرار گرفته با استفاده از EDXA آنالیز گردید. قبل از آنالیز و تصویربرداری، نمونه‌ها چندین بار توسط طلا پوشش داده شدند.

۲-۳-۲- دانسیته و تخلخل

میزان تخلخل و دانسیته نمونه‌ها توسط روش ارشمیدس، طبق استاندارد BS 1902:Part A: 1966 مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌ها پس از قرار گرفتن در داخل بشری حاوی آب، به مدت ۵ ساعت جوشانده شدند. پس از جوشانده شدن نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت در داخل آب نگه داشته شده و سپس با استفاده از تجهیزات مربوط به آزمایش، وزن غوطه‌وری و وزن تر نمونه‌ها اندازه گرفته شدند. در خاتمه پس از قرار دادن نمونه‌ها در داخل آون با دمای ۷۰°C به مدت ۵ ساعت، وزن خشک نمونه‌ها نیز اندازه‌گیری شدند.

۲-۳-۳- بررسی زیست‌فعالی (بیواکتیویته)

بررسی زیست‌فعالی (bioactivity) نمونه‌های متخلخل از طریق غوطه‌ور نمودن آن‌ها در محلول شبیه‌سازی شده به مایعات بدن (SBF) صورت گرفت. این محلول با استفاده از مواد اولیه با خلوص بالاتر از ۹۹ درصد



تهیه شد. این مواد شامل NaCl ، NaHCO_3 ، CaCl_2 ، KH_2PO_4 ، MgSO_4 و تریس هیدروکسی متیل آمینومتان بود که همگی از شرکت مرک آلمان تهیه شدند. محلول SBF از طریق حل کردن مواد اشاره شده در آب مقطر تهیه و محلول مورد نظر توسط تریس بافر و pH آن توسط هیدروکلریک اسید در عدد ۷/۴ ثابت شد. در جدول ۳ غلظت شیمیایی یون‌های موجود در SBF آورده شده و با ترکیب همین یون‌ها در پلاسمای خون مقایسه گردیده است.

جدول ۳- غلظت شیمیایی یون‌های موجود در SBF در مقایسه با پلاسمای خون

	Na	K	Ma	Ca	Cl	HCO ₃	HPO ₄	SO ₄
SBF	۱۴۲	۵	۱/۵	۲/۵	۱۴۷/۸	۴/۲	۱	۰/۵
Plasma	۱۴۲	۵	۱/۵	۲/۵	۱۰۳	۲۷	۱	۰/۵

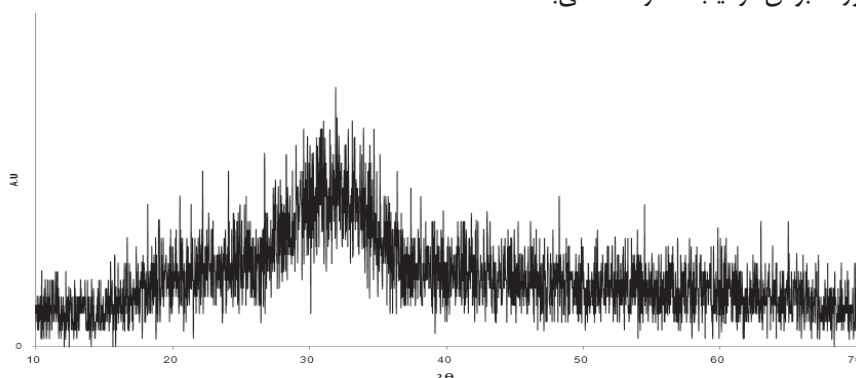
شیشه متخلخل با نسبت یک گرم در ۱۰۰۰ میلی لیتر SBF غوطه‌ور و در اینکوباتوری با دمای ثابت 37°C قرار داده شد. نمونه‌ها به مدت ۲۰ روز در محلول SBF، نگهداری شده و پس از آن از محلول خارج شده به آرامی ابتدا توسط اتانول و سپس توسط آب دی‌یونیزه شده شستشو داده شده و در در دمای محیط خشک شدند.

ریز ساختار نمونه‌ها قبل و بعد از غوطه‌وری در SBF توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) مجهز به آنالیز EDXA تصویر برداری شد. در این تکنیک عناصر موجود در سطح نمونه‌ها که در تصویر SEM دیده می‌شوند قابل شناسایی هستند.

۳- یافته‌ها و بحث

اندازه دانه‌های پودر شیشه نقشی کنترل کننده بر اندازه و توزیع تخلخل‌ها ایفا می‌نمایند زیرا با کاهش اندازه ذرات، به دلیل افزایش سطح به هنگام عملیات حرارتی جهت ایجاد تخلخل، ذرات با انرژی بیشتری می‌توانند در واکنش شرکت می‌نمایند. همچنین با کاهش اندازه ذرات پودر شیشه اندازه تخلخل‌ها نیز کاهش می‌یابند [۱۸].

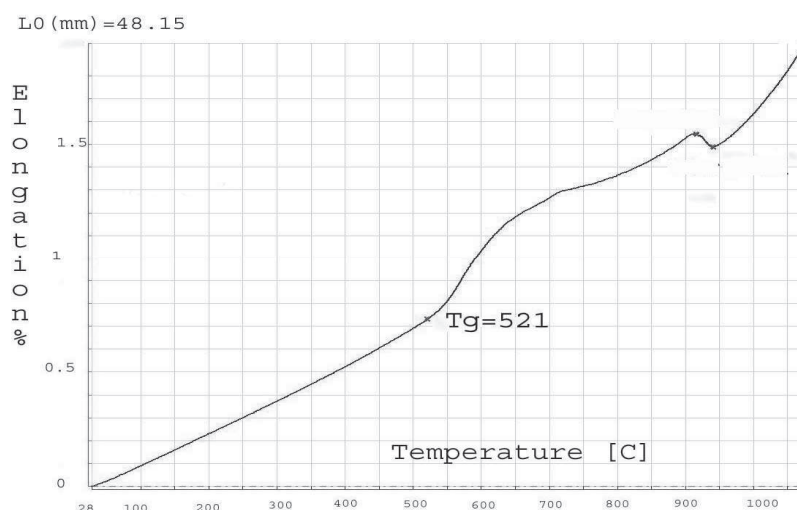
الگوی پراش اشعه X پودر شیشه سنتز شده در شکل ۱ نشان داده شده است. عدم وجود پیک در این الگو بیانگر آمورف بودن ترکیب سنتز شده می‌باشد.



شکل ۱- نمودار پراش اشعه X پودر شیشه

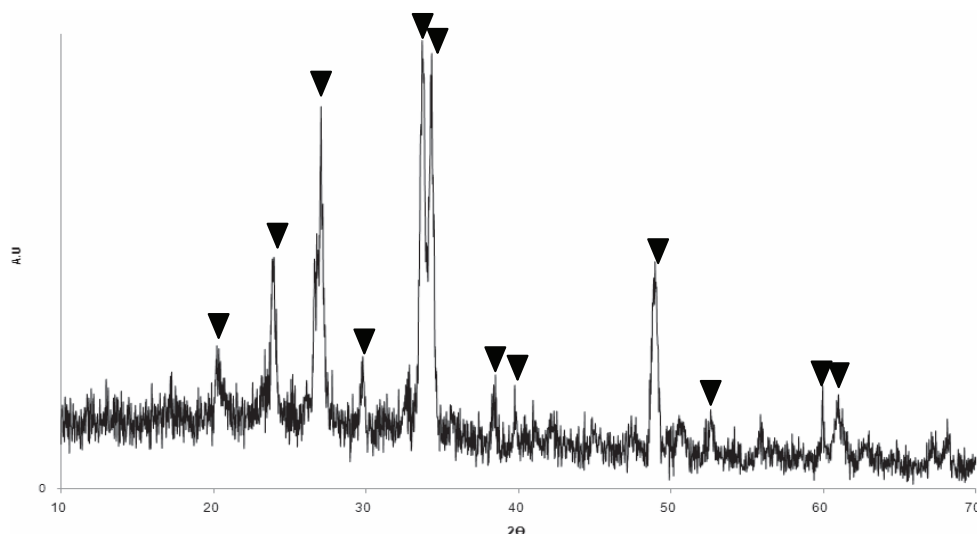
شکل ۲ نمودار دیلاتومتری شیشه 45S5 را نشان می‌دهد. این شیشه در دمای 521°C انتقال شیشه‌ای (Tg) را انجام می‌دهد. برای تعیین دمای انجام عملیات حرارتی تعدادی نمونه تهیه و در دماهای مختلف مورد ارزیابی قرار گرفتند. از دمای 600°C شروع و در هر مرحله دما به اندازه 100°C افزایش داده شد. این عمل تا دمای 1100°C انجام و برای اطمینان بیشتر، هر نمونه در حدود یک ساعت در دمای تعیین شده نگه داشته

شد. سپس با توجه به نزدیک شدن به دمای ذوب نمونه در مراحل بعدی دمای عملیات حرارتی به اندازه 50°C افزایش داده شد. در دمای 1150°C سطح نمونه ذوب و با توجه به فاصله کم تا دمای ذوب شیشه در زمانی در حدود ۱۰ دقیقه ماده حبابزا عمل و نمونه پف نموده و متخلخل گردید.



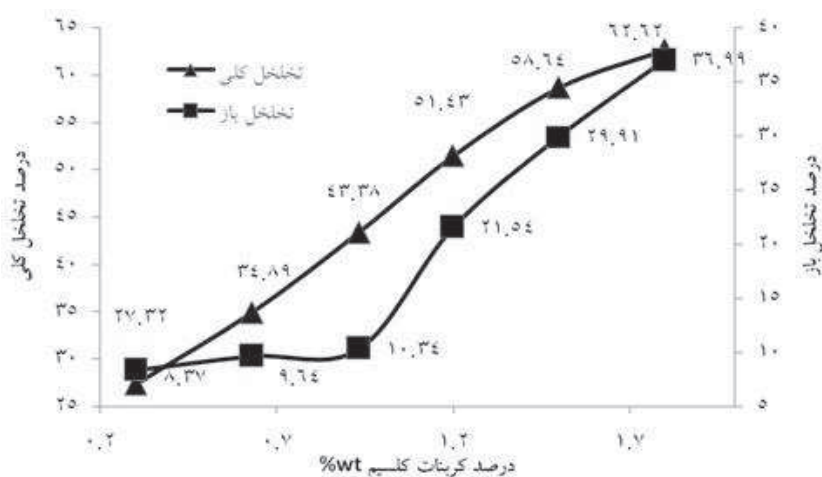
شکل ۲- نمودار دیلاتومتری شیشه بیواکتیو 45S5 ریخته‌گری و ذوب شده

شکل ۳ الگوی تفرق اشعه X نمونه شیشه متخلخل شده در دمای 1150°C را نشان می‌دهد. تبلور فازهای کریستالین با نمایان شدن پیک‌های شدید در نمونه حرارت‌دهی شده کاملاً مشهود است. پیک‌های به دست آمده با پیک‌های مربوط به فاز $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ (JCPDS# 22.1455) تطابق کامل دارند.



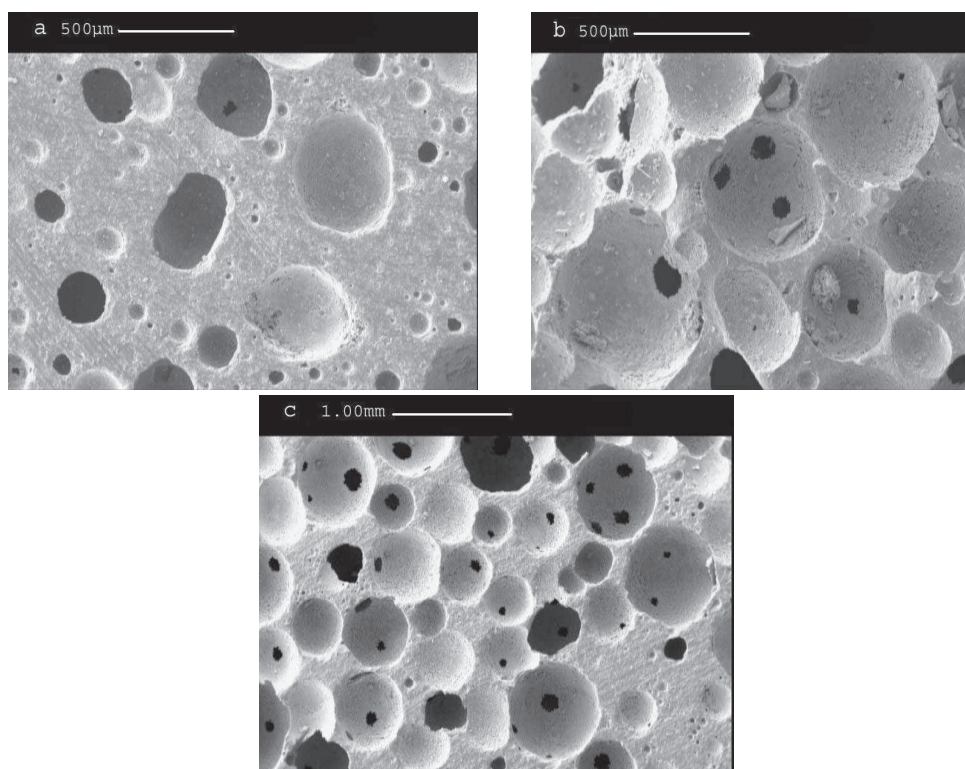
شکل ۳- نمودار اشعه X نمونه متخلخل پس از عملیات حرارتی ▼ (فاز $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ با شماره استاندارد JCPDS# 22.1455 می‌باشد)

در شکل ۴ تاثیر مقدار کربنات کلسیم بر تخلخل و تخلخل باز ارائه گردیده است. افزایش مقدار کربنات باعث افزایش میزان تخلخل می‌گردد زیرا متناسب با مقدار فاز گازی ایجاد می‌شود در نمونه‌ها تخلخل به وجود می‌آید. در نمودار تخلخل کلی در نقطه $1/5$ درصد وزنی از کربنات کلسیم تغییر شیبی به وجود آمده است. با افزایش بیشتر عامل حباب‌زا در این مقدار، درصد تخلخل کلی نسبت به درصد‌های پایین‌تر افزایش کمتری یافته و بر مقدار تخلخل‌های باز افزوده خواهد شد. در نمودار تخلخل باز تا مقدار $0/9$ درصد وزنی تخلخل باز افزایشی ناچیز و بسیار کم دارد. در این درصد وزنی نمودار دچار تغییر شیب گردیده و پس از آن تخلخل باز با شدت بیشتری افزایش می‌یابد.



شکل ۴- تاثیر افزایش میزان کربنات کلسیم بر تخلخل (۱۲۰۰°C، ۵ min)

در شکل ۵ تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از نمونه شیشه متخلخل شده با درصد مختلف کربنات کلسیم نشان داده شده است. شکل تخلخل‌های به وجود آمده کروی و توزیع آنها نسبتاً یکنواخت می‌باشد. اندازه حفرات و تخلخل‌های حاصل در محدوده ۱۰ الی ۶۰ میکرومتر می‌باشد. درصد تخلخل‌های باز در حالتی که کربنات کلسیم کمتری به کار رفته است (a) اندک و ناچیز می‌باشد. فاصله بین حفرات نیز زیاد می‌باشد. مقدار تخلخل‌ها با افزایش مقدار کربنات کلسیم افزایش یافته که علت آن می‌تواند تولید حباب‌های گاز بیشتر در این ترکیب باشد.



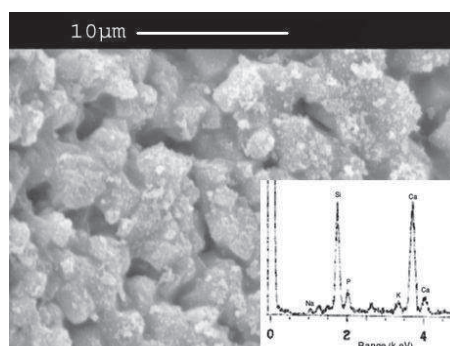
شکل ۵- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی شیشه‌های متخلخل شده توسط کربنات کلسیم

(a) ۱/۲ %wt (b) ۱/۵ %wt (c) ۱/۸ %wt

شکل ۶ ریز ساختار شیشه متخلخل قبل از غوطه‌وری در SBF را نشان می‌دهد. این ریز ساختار شامل ذرات نسبتاً متحدالشکل از شیشه متبلور می‌باشد که به نظر می‌رسد دچار فرایند تف جوشی (زینترینگ) گردیده‌اند. حضور میکرو تخلخل‌ها نیز در ریزساختار مشهود است الگوی آنالیز EDXA این تصویر نیز وجود یون‌های Si



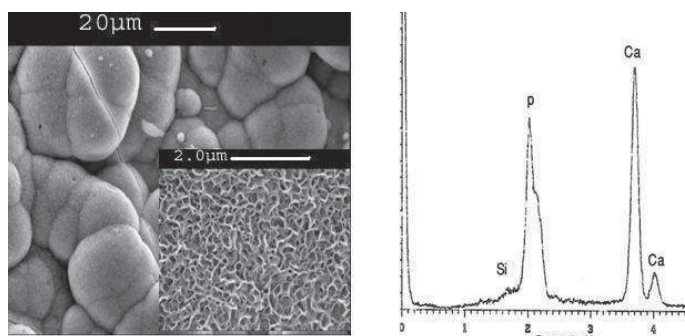
و Ca با غلظت بالا همراه با یون‌های سدیم و فسفر را نشان می‌دهد. همانطور که در این تصویر ملاحظه می‌شود شیشه به صورت دانه‌های گوشه‌دار می‌باشند. این دانه‌ها در کنار یکدیگر سینتر شده و با حبس گاز در درون خود کشیده شده و باعث ایجاد تخلخل در نمونه گردیده‌اند.



شکل ۶- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سطح نمونه شیشه متخلخل قبل از غوطه‌ور شدن در مایع شبیه سازی شده محیطی بدن (بزرگنمایی ۴۰۰۰) همراه با الگوی آنالیز EDXA مربوطه.

شکل ۷ ریز ساختار شیشه متخلخل پس از ۲۰ روز نگهداری در محلول SBF را نشان می‌دهد. این ریزساختار با آنچه در مورد نمونه قبل از غوطه‌وری مشاهده شد، کاملاً متفاوت است. مورفولوژی فاز هیدروکسی آپاتیت تشکیلی بر روی سطح نمونه‌ها به صورت تیغه‌های پولکی شکل می‌باشد که به شدت در هم فرورفته‌اند. این مورفولوژی بیانگر شباهت فاز تشکیل شده بر روی سطح با فاز مینرالی استخوان است. به دلیل حضور فازهای بلورین ردیابی نوع فاز رسوب کرده بر روی سطح با تکنیک‌های XRD مرسوم امکان پذیر نیست ضمن اینکه بلورینگی این نوع فاز بسیار کم بوده و این نکته خود به عدم ردیابی فاز با XRD کمک می‌کند اما آنالیز EDXA که نوعی آنالیز سطحی است نوع عناصر موجود در سطح نمونه را همراه با نسبت آن‌ها به یکدیگر نشان می‌دهد. همانطور که در شکل ۷ (سمت راست) دیده می‌شود، عناصر تشکیل دهنده فاز تیغه‌ای شکل عمدتاً کلسیم و فسفر می‌باشند که نسبت Ca/P در آن حدود ۱/۵ است و غلظت Si در این الگو به شدت نسبت به شکل قبل کاهش یافته‌است. این نسبت نمایانگر تشکیل فاز آپاتیت غیر استوکیومتری (شیشه به آپاتیت استخوان‌ها) در سطح است. وجود چنین کریستال‌هایی در سطح نمونه نشان دهنده زیست‌فعالی شیشه متخلخل و عدم تاثیرپذیری این ویژگی با ایجاد تخلخل و تبلور در شیشه است.

با توجه به این که نمونه بیواکتیو است و مکانیسم تشکیل لایه آپاتیته روی سطح از طریق انحلال- رسوب صورت می‌پذیرد، ابتدا ذرات شیشه یا شیشه سرامیک باید دچار انحلال شده و سپس محلول SBF نسبت به آپاتیت در حالت فوق اشباع قرار گیرد و در ادامه بر روی سطح رسوب نماید. با توجه به این که حلالیت در نقاط گوشه‌دار بیشتر از سایر نقاط می‌باشد، لذا مورفولوژی ذرات پس از قرار گیری در محلول به صورت کروی (Bed-like) تبدیل می‌گردد.



شکل ۷- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سطح نمونه‌های غوطه‌ور شده در مایع شبیه سازی شده محیطی بدن پس از ۲۰ روز همراه با الگوی آنالیز EDXA مربوطه.

۴- نتیجه گیری

نمونه‌های شیشه بیواکتیو 45S5 را می‌توان با استفاده از ترکیبات تولید کننده گاز مانند کربنات کلسیم در دمای بالای نقطه نرم‌شوندگی‌شان متخلخل نمود. مقدار و مورفولوژی تخلخل‌ها به مقدار عامل به وجودآورنده گاز وابسته است. اثر عملیات حرارتی برای تولید گاز و ایجاد تخلخل در شیشه باعث تبلور شیشه می‌شود اما تأثیری بر زیست‌فعالی آن ندارد.

مراجع

1. Temenoff J. S., Lu L., Mikos A. G., "Bone tissue engineering using synthetic biodegradable polymer scaffolds". In: Davies JE, editor. Bone engineering. 2nd ed. Toronto: EM Squared; 2000. p. 455–62.
2. Bruder S. P., Caplan A. I., "Bone regeneration through cellular engineering". In: Lanza R.P., Langer R., Vacanti J., editors. Principles of tissue engineering. 2nd ed. California: Academic Press; 2000. p. 683–96.
3. Jones J. R., Boccaccini A. R., "Cellular ceramics in biomedical applications: tissue engineering". In: Scheffler M., Colombo P., editors. "Cellular ceramics: structure, manufacturing, processing and applications". 2nd ed. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA; 2005. p. 550–73.
4. Freyman T. M., Yannas I. V., Gibson L. J., "Cellular materials as porous scaffolds for tissue engineering". Prog Mater Sci 2001; 46:272–82.
5. Hutmacher D. W., "Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage". Biomaterials 2000; 21:2529–43.
6. Wilson J., Pigot G. H., Schoen F. J., Hench L. L., "Toxicology and biocompatibility of bioglass". J Biomed Mater Res 1981; 15:805–11.
7. Oonishi H., Kutrshitani S., Yasukawa E., Iwaki H., Hench L. L., Wilson J., Tsuji E., et al. "Particulate bioglass compared with hydroxyapatite as a bone graft substitute". Clin Orthop Relat Res 1997; 334:316–25.
8. Hench L. L., Splinter R. J., Allen W. C., "Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials". J Biomed Mater Res Symp 1971; 2(part 1):117–41.
9. Hench L. L., Paschall H. A., "Direct chemical bond of bioactive glass–ceramic materials to bone and muscle". J Biomed Mater Res Symp 1973; 4:25–42.
10. Hench L. L., Paschall H. A., "Histochemical response at a biomaterial's interface". J Biomed Mater Res Symp 1974; 5(part 1):49–64.
11. Gatti A. M., Valdre G., Andersson O. H., "Analysis of the in vivo reactions of a bioactive glass in soft and hard tissue". Biomaterials 1994; 15:208–12.
12. Clark A. E., Hench L. L., "Calcium phosphate formation on sol–gel derived bioactive glasses". J Biomed Mater Res 1994; 28:693–8.
13. Hench L. L., "Sol–gel materials for bioceramic applications". Curr Opin Solid State Mater Sci 1997; 2:604–10.
14. Hench L. L., Wilson J., "Surface-active biomaterials". Science 1984; 226:630–6.
15. Laurencin C. T., Lu H. H., Khan Y., "Processing of polymer scaffolds: polymer–ceramic composite foams". In: Atala A., Lanza R. P., editors. Methods of tissue engineering. 3th ed. California: Academic Press; 2002. p. 705–14.
16. Jones J. R., Hench L. L., "Regeneration of trabecular bone using porous ceramics". Curr Opin Solid State Mater Sci. 2003; 7:301–7.
17. Boccaccini A. R., "Bioresorbable and bioactive composite materials based on polylactide foams filled with and coated by Bioglass particles for tissue engineering applications". J Mater Sci: Mater Med 2003; 14:350–443.
18. Qizhi Z. Chen, Thompson I. D., Boccaccini A. R., "45S5 Bioglass-derived glass–ceramic scaffolds for bone tissue engineering". Biomaterials 27 (2006) 2414–2425.
19. Rezwani K., Chen Q. Z., Blaker J. J., "Boccaccini AR. Review Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering". Biomaterials 27 (2006) 3413–3431.

