

استفاده از نانوکامپوزیت های زمینه سرامیکی بر پایه هیدروکسی آپاتیت به عنوان کاشنی

ایمان مباشرپور^۱، مهران صولتی هاشجین^۲، اصغر کاظم زاده^۱

^۱ پژوهشکده سرامیک، پژوهشگاه مواد و انرژی

^۲ دانشکده بیومواد، دانشگاه صنعتی امیرکبیر

I-Mobasherpoor@merc.ac.ir

چکیده: مهمترین عضو گروه آپاتیت ها کلسیم هیدروکسی آپاتیت با فرمول $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ است که در حوزه های مختلفی از زیست شناسی، زمین شناسی، علم مواد و پزشکی کاربرد دارد. کلسیم هیدروکسی آپاتیت، با آن طور که اغلب از آن نام برده می شود هیدروکسی آپاتیت، به عنوان جزء اصلی تشکیل دهنده استخوان و دندان از معدود بلورهایی است که به مقدار زیاد در بدن موجودات زنده وجود دارد و با توجه به قدرت زیست سازگاری مناسب این ماده با بدن می توان از آن به عنوان جایگزینی مناسب جهت استخوان ها یا دندان های آسیب دیده به عنوان کاشنی استفاده نمود. باید توجه داشت که یکی از جدی ترین موانع در راه گسترش وسیع بیوسرامیک هایی چون هیدروکسی آپاتیت، تری کلسیم فسفات و... خواص مکانیکی ضعیف این بیوسرامیک ها در مقایسه با استخوان طبیعی است. به همین دلیل تلاشهای گسترده و وسیعی در جهت بهبود خواص مکانیکی این مواد بیوسرامیکی صورت گرفته است. یک ایده جهت بهبود این خواص، ساخت و تهیه مواد کامپوزیتی در مقیاس میکرو و نانو می باشد. هیدروکسی آپاتیت تقویت شده با دیگر مواد سرامیکی یا فلزات در شکلهای پودر، مواد صفحه ای شکل، و الیاف در این دسته از مواد طبقه بندی می شوند. این ایده و روش توسعه موفق مواد کامپوزیتی زمینه سرامیکی را به دنبال دارد.

کلیدواژه ها: بیوسرامیک ها، کاشنی، هیدروکسی آپاتیت، نانوکامپوزیت، خواص مکانیکی

۱- مقدمه

بیوسرامیک ها دسته ای از مواد سرامیکی (طبیعی و مصنوعی) هستند که به منظور تقویت، ترمیم و یا تعویض قسمتهایی از بافت، اعضای معیوب و یا از کار افتاده بدن انسان به مدت محدود یا نامحدود به کار برده می شوند که ممکن است خنثی (نظیر آلومینا و زیرکونیا)، قابل جذب (نظیر تری کلسیم فسفات) و یا فعال (نظیر هیدروکسی آپاتیت، شیشه ها و شیشه سرامیک ها) باشند. این مواد ممکن است صرفاً به عنوان بیوسرامیک طراحی و ساخته شده باشند (مانند انواع بیوسرامیک ها) و یا ابتدا به منظورهای دیگر طراحی شده (مثل آلومینا) و بعد به عنوان بیومواد به کار رفته باشند. بیوسرامیک ها می توانند تک بلور (مثل سافیر)، پلی کریستال (مثل آلومینا و هیدروکسی آپاتیت) یا کامپوزیت باشند.

عامل اصلی برتری بیوسرامیک بر انواع فلزی و پلیمری در سازگاری بسیار خوب این مواد با ساز و کارهای موجود زنده می باشد. این سازگاری در وهله اول ناشی از آن است که سرامیک ها عمدتاً حاوی عناصری هستند که در محیط های زنده یافت می شوند به عنوان مثال می توان به کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم و منیزیم اشاره کرد. همچنین عناصری نظیر آلومینیم و تیتانیوم در سرامیک ها وجود دارند که خاصیت سمی آنها در مقابل بافت زنده بسیار محدود و ناچیز است.

بیوسرامیک ها برخلاف فلزات حتی پس از قرار گرفتن به مدت طولانی در محیط زنده دچار تغییرات شیمیایی شدید نمی شوند. حتی هنگامی که در دراز مدت تخریب شیمیایی و مکانیکی در آنها رخ می دهد غلظت محصولات ناشی از تخریب در همسایگی بافت زنده به آسانی توسط مکانیزم های طبیعی جذب در

بدن، قابل کنترل است. علاوه بر آنچه گفته شد، سرامیک‌ها به دلیل داشتن ساختارهایی که بر اساس پیوندهای کووالانت و یونی به وجود آمده‌اند عموماً فاقد الکترون آزاد هستند و در نتیجه، در محیط بافت زنده که به علت وجود انواع یونها الکترولیت محسوب می‌گردد دچار خوردگی ناشی از تشکیل پیل الکتروشیمیایی نمی‌شوند.

بسیاری از اندیشمندان برآنند که با آغاز قرن بیست و یکم، سالهای شکوفایی و بالندگی بیوتکنولوژی آغاز خواهد شد. از سویی دیگر، دانشمندان و متخصصان علم و مهندسی، هزاره سوم را عصر سرامیک نامیده‌اند. برای درک اهمیت نظری و عملی این دو دیدگاه شاید بهتر باشد که آنها را با هم تلفیق کنیم. در سالهایی که خواهد آمد بیوتکنولوژی در شمار مهمترین چالشهایی خواهد بود که در قلمرو علم و فن فرآوری انسان قرار خواهد گرفت و نقشی که بیوسرامیک‌ها در این میان بر عهده خواهند داشت بی‌گمان برجسته و انکارناپذیر خواهد بود. امروزه نه تنها فعالیت‌های تحقیق و توسعه در خصوص استفاده از سرامیک‌ها به عنوان جانشین بافت سخت به انجام می‌رسد، بلکه در زمینه استفاده از آنها در بافتهای نرم بدن نیز پژوهشهایی دشوار با علاقه و جدیت پیگیری می‌شود. نگاهی به روند پیشرفت بیوسرامیکها از آغاز تا به امروز ما را به این واقعیت می‌رساند که آغاز سده بیست و یکم فرصتی برای پدید آوردن بنیانی جهت کاربرد وسیع بیوسرامیک‌ها در گستره متنوعی از کاربرد های پزشکی پدید آورده است.

۲- ویژگی‌های زیستی و خواص مکانیکی

برای استفاده در محیط‌های خورنده، مواد گوناگونی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در اغلب کاربردها، وضعیت شیمیایی محیط مورد نظر به اندازه کافی شناخته شده است تا بتوان ماده مورد نیاز را مطابق با آن طراحی کرد و ساخت. اما محیط زنده دنیایی کاملاً متفاوت دارد. مایعات بدن عمدتاً از محلول آبی یک مولار NaCl تشکیل شده است که در آن انواع اسیدهای آلی، پروتئین‌ها، آنزیم‌ها، ماکرومولکول‌های بیولوژیک، انواع الکترولیت‌ها و همچنین اکسیژن، نیتروژن و دی‌اکسید کربن حل شده یافت می‌شود [۱]. pH مایع بدن در حدود ۷/۳۵ است، اما بر اثر جراحی ممکن است تا ۵/۳ نیز کاهش پیدا کند که معمولاً ظرف ده روز به حد طبیعی باز می‌گردد [۲]. علاوه بر پیچیدگی ناشی از انواع و تعداد اجزاء، اکتیویته شیمیایی هر جزء نیز همواره در حال تغییر است. از این رو شگفت‌آور نیست که چنین محیطی، کاشتنی‌ها را از خود براند و دوام آنها را دائماً در معرض تهدید قرار دهد.

برای استفاده از یک کاشتنی باید به دو جنبه مهم توجه داشت: اول تأثیری که محیط بیولوژیک بر ماده می‌گذارد و دوم اثری که ماده بر بدن دارد. حتی اگر تأثیر محیط فیزیولوژیک بر ماده ناچیز باشد و کاشتنی بتواند یکپارچگی فیزیکی و مکانیکی خود را حفظ کند، چگونگی تأثیر ماده بر بدن نهایت اهمیت را دارد. چنانچه کاشتنی موجب تغییراتی در بافت اطراف خود یا مایعات بدن گردد، ممکن است باعث بروز درد، بیماری، آسیب دیدگی اعضا و جوارح یا حتی مرگ شود. سازگاری زیستی، به معنای پذیرش یک ماده توسط نظام ایمنی بدن، اصلی‌ترین عامل برای کاربرد یک ماده به عنوان کاشتنی در بدن انسان است. قابلیت تحلیل پذیری زیستی ۱ و خواص مکانیکی از دیگر موارد مهمی است که در پایداری یک کاشتنی تأثیر بسزایی دارد [۳].

سرامیک‌های کلسیم فسفاتی در سیستم‌های بیولوژیک به طور گسترده‌ای مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته‌اند. از نظر خواص بیولوژیک، کلسیم فسفات‌ها را بسته به ترکیب و استوکیومتری می‌توان به سه دسته دائمی، کمی تحلیل پذیر و کاملاً تحلیل پذیر تقسیم کرد [۴]. تحلیل پذیری زیستی تابعی از دو عامل ترکیب شیمیایی و سطح ویژه است. دلیل اصلی مقاومت هیدروکسی آپاتیت در برابر حلالیت و تحلیل پذیری

¹ Biodegradability

قرار دارد [۲۲].

سختی کانی هیدروکسی آپاتیت در مقیاس Mohs همانند شیشه های معمولی و برابر ۵ است [۱۴] که اندکی سخت تر از مینای دندان می باشد. در جدول ۱ خواص مکانیکی سرامیک های هیدروکسی آپاتیتی و تری کلسیم فسفاتی با استخوان و دندان انسان مقایسه شده است. تغییرات زیاد کمیت های خواص مکانیکی در جدول را می توان به نوع فرآیندهای مختلف ساخت و تولید فازهای کلسیم فسفاتی نسبت داد. همانطور که مشاهده می شود قطعات سینتر شده هیدروکسی آپاتیت از استحکام فشاری مناسبی برخوردارند اما استحکام خمشی و چقرمگی شکست آنها جزء در مواردی که از تکنیک های بسیار پیشرفته نظیر پرس ایزواستاتیک گرم برای تهیه قطعات استفاده شده باشد عموماً در عمل کافی نیست. زیرا وقتی که قصد استفاده از هیدروکسی آپاتیت به عنوان استخوان مصنوعی در میان باشد معمولاً به استحکامی تا سه برابر استحکام استخوان طبیعی نیاز است. از این رو، در مواردی که تحمل بار مکانیکی ضروری ترین عامل باشد کاربرد هیدروکسی آپاتیت هنوز کاملاً گسترش نیافته است.

جدول ۱- مقایسه خواص مکانیکی هیدروکسی آپاتیت و β -TCP با استخوان و مینای دندان [۱۴].

ضریب پواسون	سختی (Knoop)	چقرمگی شکست ($\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$)	مدول کشسانی (GPa)	استحکام فشاری (MPa)	استحکام کششی (MPa)	ماده
۰/۲۵	۱۳۲-۱۶۶	۲-۱۲	۳-۳۰	۱۳۰-۱۸۰	۶۰-۱۶۰	استخوان انسان
۰/۲۷	۴۰۰-۳۵۰۰	۱-۲	۱۰-۹۰	۲۵۰-۵۵۰	۱۰-۷۰	مینای دندان انسان
۰/۲۸	۴۰۰-۴۵۰۰	۰/۶-۱	۸۰-۱۲۰	۳۰۰-۹۰۰	۴۰-۳۰۰	هیدروکسی آپاتیت
-	-	۱/۲	۹۰-۱۲۰	۴۵۰-۶۵۰	۴۰-۱۲۰	بتا تری کلسیم فسفات

۳- نانو کامپوزیت ها و مکانیزم های استحکام بخشی

تحقیقات یک دهه اخیر در زمینه نانو کامپوزیت ها نشان می دهد که افزودن یک فاز ثانویه با ابعاد نانومتری به یک زمینه سرامیکی به دلیل کنترل بهتر ریز ساختار، سبب بهبود خواص مکانیکی زمینه می شود. از طرف دیگر به دلیل ماهیت پیوند اتمی در مواد سرامیکی که بیشتر از نوع کووالانت و یونی هستند این مواد دارای استحکام به ضربه پایین، چقرمگی پایین و عدم تغییر شکل پلاستیک می باشند که این نقطه ضعف سرامیک ها محسوب شده و کاربرد این مواد را محدود می کند. به همین دلیل بحث بررسی نانو کامپوزیت ها برای بهبود این خواص در سالهای اخیر مطرح شده است.

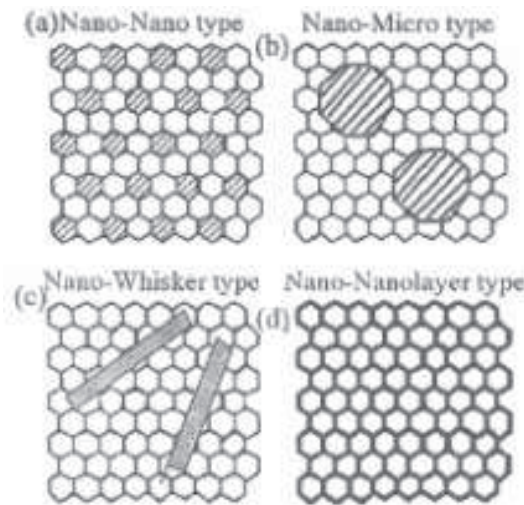
نانو کامپوزیت های سرامیکی یک زمینه سرامیکی تقویت شده به وسیله ذرات نانومتری هستند. فلسفه ساخت آنها در حقیقت ارائه راه حلی برای جبران نقطه ضعف عمده سرامیک ها یعنی تردی این مواد است. طبق نظریه گریفیث، استحکام شکست مواد ترد تنها با افزایش چقرمگی شکست و یا کاهش طول ترک بحرانی بهبود می یابد.

تعریفی که برای نانو کامپوزیت ها ارائه شده است بیان می کند که این دسته از مواد دارای بیش از یک فاز جامد هستند که حداقل یکی از این فازها دارای ابعاد نانومتری است. فاز جامد نانومتری می تواند کریستالی، شبه کریستالی و یا آمورف باشد. در حقیقت افزودن ذرات در ابعاد نانومتری سبب کنترل بهتر ریز ساختار و در نهایت رسیدن به خواص مطلوب می شود.

Niihara نانو کامپوزیت ها را بر اساس نحوه و چگونگی توزیع فاز تقویت کننده نانومتری در داخل زمینه ای



با ابعاد میکرومتر و یا نانومتر به چهار دسته نشان داده شده در شکل ۱ تقسیم بندی کرده است.



شکل ۱- تقسیم بندی انواع نانو کامپوزیت ها [۲۵].

به عنوان مثال Niihara توانسته است با ساخت نانو کامپوزیت $Al_2O_3-5\%volSiC$ استحکام بدنه آلومینا منولیتیک را از 350MPa به بیش از 1GPa و چقرمگی را از $3.25MPa.m^{1/2}$ به حدود $4.7MPa.m^{1/2}$ برساند [۲۳].

مهمترین ویژگی مواد اولیه نانومتری، میانگین اندازه ذرات خیلی ریز و خلوص بالاست. تنها در صورتی که فاز زمینه و تقویت کننده بسیار ریز دانه باشند امکان توزیع یکنواخت فاز نانومتری در بدنه نهایی به وجود می آید. خلوص بالای پودر اولیه نیز مانع از تشکیل فاز ثانویه در حین سینتر می شود.

در مورد مخلوط کردن پودرها برای ساخت نانو کامپوزیت ها می توان گفت پودرها را می توان به وسیله آسیاب تر در محیط آبی یا محلول های آلی به صورت مخلوط هموژن در آورد. مطالعات نشان داده است که استفاده از آب سبب تشکیل آگلومره های سخت در حین خشک کردن می شود. در صورتی که استفاده از محیط متانول سبب پایداری و دفلوکوله شدن ذرات می شود و از تشکیل آگلومره های سخت جلوگیری می کند. با این همه استفاده از آب هم کم هزینه و هم بی خطر است.

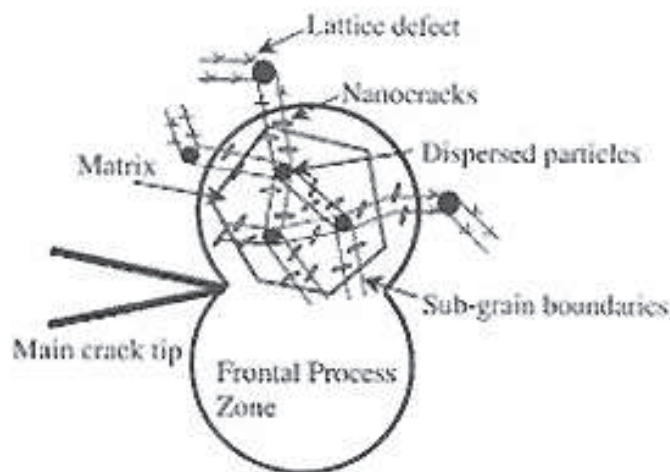
برای جلوگیری از تشکیل آگلومره ها به هنگام خشک کردن، پژوهشگران استفاده از مادون قرمز و نیز خشک کردن انجمادی را توصیه کرده اند، زیرا زمان خشک شدن سریع تر شده و امکان تشکیل آگلومره ها و جدایش در ذرات کمتر می شود.

برای شکل دادن بدنه نانو کامپوزیت از روش ریخته گری دوغابی، فیلتر پرس و قالبگیری تزریقی استفاده می شود. عواملی چون دانسیته خام، ترکیب پودرها و گاز خنثی بر سینتر بدنه ها تاثیر فراوانی دارد.

۴- مکانیزم موثر بر چقرمگی شکست نانو کامپوزیت ها

تحقیقات نشان می دهد که عدم انطباق ضرایب انبساط حرارتی مابین فاز زمینه و فاز تقویت کننده تنش موضعی شدیدی را در اطراف ذرات ایجاد می کند. این تنش موضعی سبب تشکیل مرزدانه های فرعی و نابجایی ها در اطراف ذرات در حین سرمایش بعد از سینتر می شود. ناحیه ای را که در آن مرزهای فرعی و نابجایی ها در اطراف ذرات ایجاد می شوند Frontal process zone می نامند. هنگامی که ترک اصلی به این ناحیه می رسد، میکروتورک ها و نابجایی های غیر متحرک که نقش هسته میکروتورک را بازی می کنند سبب شاخه ای شدن ترک اصلی و جذب انرژی نوک ترک شده و سبب بهبود چقرمگی نانو کامپوزیت می شوند [۲۴].

بر اساس رابطه Petch-Hall هر چه میانگین اندازه دانه ها کوچکتر باشد، طول بزرگترین ترک در زمینه کوچک خواهد بود و استحکام بدنه بالاتر خواهد رفت. در حالی که در نانو کامپوزیت ها، نانو ترکهای به وجود آمده از نابعی ها در مقایسه با اندازه دانه ها خیلی کوچکتر است و به طور عمده بزرگترین حفره در نانو کامپوزیت ها، کنترل کننده استحکام است. بنابراین استحکام نانو کامپوزیت ها به دلیل عدم تشکیل ترکهای بزرگ در حین ساخت افزایش نشان می دهد.



شکل ۲- منطقه Frontal process در یک کامپوزیت [۲۶].

اگر چه مکانیزم هایی چون انشعاب ترک، انحراف ترک و نیز تنش پسماند ناشی از اختلاف ضریب انبساط حرارتی فاز تقویت کننده و فاز زمینه در افزایش چقرمگی مطرح هستند، در این بین مکانیزم های جذب کننده انرژی رشد ترک موثرتر بوده و به همین دلیل سعی شده است که با افزودن زیرکونیا، تاثیر تنش های ناشی از استحاله زیرکونیا بر چقرمگی و استحکام نانو کامپوزیت مورد بررسی قرار گیرد.

۵- نانو کامپوزیت های زمینه سرامیکی بر پایه هیدروکسی آپاتیت

یکی از محدودیت های استفاده از هیدروکسی آپاتیت به عنوان جایگزینی مناسب برای استخوان در بدن موجودات زنده، خواص مکانیکی پایین این ماده است. تهیه و ساخت کامپوزیت های زمینه سرامیکی بر پایه هیدروکسی آپاتیت، یکی از روشهای حل این مشکل می باشد. نکته مهم در تهیه این کامپوزیت ها حفظ و کنترل خواص زیستی کامپوزیت به دست آمده است. در چند سال اخیر تعداد زیادی از تقویت کننده ها نظیر ذرات ثانویه، ویسکرها، الیاف بلند، پراکنده کردن ذرات فلزی در زمینه، استفاده از نانو تکنولوژی بر پایه تولید نانو کامپوزیت ها، استفاده از زیرکونیا تثبیت جزئی شده (PSZ) به عنوان ماده ای که باعث بهبود تافنس می شود، جهت بهبود خواص مکانیکی هیدروکسی آپاتیت های سنتز شده مورد استفاده قرار گرفته اند. جدول ۲ به خواص مکانیکی به دست آمده چندین کامپوزیت زمینه سرامیکی بر پایه هیدروکسی آپاتیت اشاره دارد. بهترین نتیجه به دست آمده توسط Dewith و Corbijn گزارش شده است که مربوط به کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت با ۳۰-۲۰٪ فایبر فلزی آلیاژ Fe-Cr، دارای تافنسی در محدوده $K_{Ic} = 6-7.4 \text{ MPa.m}^{1/2}$ و استحکامی در حدود $\sigma_f = 175-224 \text{ MPa}$ است [۲۵].

سوالی که مطرح می شود این است که آیا کامپوزیت های هیدروکسی آپاتیت تقویت شده با فلزات دارای قابلیت زیست سازگاری مناسب نسبت به هیدروکسی آپاتیت خالص هستند یا خیر؟

یکی از مزایای تهیه کامپوزیت ها افزایش تافنس و استحکام نسبت به هیدروکسی آپاتیت خالص است. اگر چه باید توجه کرد که با ورود مواد خارجی به داخل زمینه هیدروکسی آپاتیت، امکان کاهش قابلیت زیست

سازگاری به شدت زیاد شده و از طرف دیگر نیز با ورود این مواد احتمال تجزیه هیدروکسی آپاتیت به تری کلسیم فسفات نیز افزایش می یابد. حضور تری کلسیم فسفات در کنار هیدروکسی آپاتیت باعث افزایش سرعت اضمحلال ساختار آپاتیتی می شود و قابلیت رشد ترک نیز افزایش می یابد. همچنین تجزیه هیدروکسی آپاتیت بر مرحله سینتر کامپوزیتی تاثیر منفی دارد.

پیشتر از این گفته شد که بهترین و مناسب ترین تافنس به دست آمده مربوط به کامپوزیت های هیدروکسی آپاتیت تقویت شده با الیاف فلزی می باشد. ولی مشکلات فراوانی در راه استفاده از این کامپوزیت ها وجود دارد؛ مشکلاتی چون خوردگی، سایش یا واکنشهای زیان بار این مواد با بافت مورد اتصال. تقریبا همه کاشتنی های فلزی به وسیله بافت موجود کپسوله می شود که این امر از توزیع صحیح تنش ها در طول کاشتنی جلوگیری می کند و باعث سست شدن کاشتنی می شود. انتظار می رود که قابلیت زیست سازگاری کاشتنی کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت/فلز نسبت به بیوسرامیک هیدروکسی آپاتیت خالص تا حدی کمتر باشد [۲۶ و ۲۷].

جدول ۲- خواص مکانیکی چند کامپوزیت بر پایه هیدروکسی آپاتیت [۲۵].

فاز تقویت کننده (برحسب درصد حجمی)	دانسیتته نسبی %	استحکام خمشی MPa	تافنس $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$	فازهای به دست آمده	فرآیند ساخت (دما برحسب سانتیگراد)
۵-۶۰٪ ویسکر SiC یا Si ₃ N ₄	۷۲/۵-۹۸	۱۸۰-۳۰۰	۲/۵-۳/۲	HAP β-TCP α-TCP	سینتر ۱۲۵۰-۱۳۰۰ HP در دمای ۱۰۰۰-۱۲۰۰
۱۰-۳۰٪ فایبرهای فلزی	۹۴-۱۰۰	۹۶-۲۲۴	۳/۷-۷/۴	HAP	HP در دمای ۱۰۰۰
۵-۳۰٪ ذرات آلومینا	۹۶-۹۹/۷	۹۰-۲۵۰	۱/۴-۲/۵	HAP β-TCP جزئی	HP در دمای ۱۰۰۰-۱۲۵۰
۵-۱۵٪ صفحات SiC	۷۶-۸۱	--	--	HAP β-TCP α-TCP	سینتر در دمای ۱۰۰۰-۱۲۰۰
۱۰٪ فایبرهای Al ₂ O ₃ یا ZrO ₂	۶۸-۸۲	--	--	HAP β-TCP	سینتر در دمای ۱۰۰۰-۱۱۵۰
۱۰-۵۰٪ (3Y)ZrO ₂	۹۳-۹۹/۵	۱۶۰-۳۱۰	۱-۳	HAP β-TCP α-TCP	HP در دمای ۱۰۵۰-۱۴۰۰ گاهی HIP

مزیت اصلی یک ماده سرامیکی به عنوان مواد کاشتنی، مقاومت سایشی و مقاومت به خوردگی خوب و داشتن حداقل واکنش بین بافت موجود و کاشتنی است. بنابراین تعداد زیادی از مواد سرامیکی نظیر ZrO_2 , SiC , Al_2O_3 می توانند به عنوان یک عامل تقویت کننده در کامپوزیت های زمینه آپاتیتی مورد استفاده قرار گیرند.

یکی دیگر از مشکلات کامپوزیت های ساخته شده بر پایه هیدروکسی آپاتیت، مشکل ساخت قطعات متراکم از این مواد است که با روشهای معمولی اعمال فشار ساخت قطعات متراکم امکان پذیر نبوده و معمولا نیاز به استفاده از روشهای گرانی چون پرس گرم^۴ و یا پرس ایزواستاتیک گرم^۵ می باشد.

برای حل این مشکل همچنین می توان از افزودن مواد کمک سینتر استفاده کرد. این مواد می توانند شامل ترکیباتی نظیر فلوریدهای پتاسیم، سدیم، لیتیم، منیزیم، کلسیم و یا فسفات های پتاسیم، سدیم و لیتیم یا اکسید های سدیم، لیتیم، منیزیم، آلومینیم و یا سیلیسیم باشد. این ترکیبات با تشویق فرآیند سینتر در حضور فاز مایع یا با افزایش ضریب دیفیوژن در هیدروکسی آپاتیت باعث بهبود خواص تراکم یافتن قطعه ساخته

⁴ Hot pressing

⁵ Hot isostatic pressing

شده می شوند. باید توجه داشت که با افزودن این مواد کمک سینتر، حضور فازهای آلفا و یا بتا تری کلسیم فسفات افزایش نیابد، چون این دو فاز باعث پایین آمدن پایداری خاصیت زیست سازگاری و افزایش سرعت جذب سرامیک هیدروکسی آپاتیت می شوند. حضور ترکیب CaO نیز باعث عدم اتصال و چسبیدن مواد به دلیل ایجاد تنش ناشی از تبدیل شدن به Ca(OH)_2 و تغییر حجم می شود. علی رغم بهبود استحکام و تافنس با ساخت کامپوزیت های سرامیک-هیدروکسی آپاتیت، به دلیل مشکلات ناشی از کاهش قابلیت زیست سازگاری و همچنین فرآیند های ساخت گران و پرهزینه و سایر مشکلاتی که در بالا به آن اشاره شد، رویکردهای جدیدی نظیر ساخت کامپوزیت های زمینه آپاتیتی با شیشه های بیواکتیو یا پلیمرها و یا استفاده از فرآیند پوشش دهی هیدروکسی آپاتیت مورد توجه قرار گرفته است [۲۵].

۶- نتیجه گیری

به طور خلاصه، کاربردهای هیدروکسی آپاتیت به عنوان بیو سرامیک در حال حاضر مربوط به بازسازی و ترمیم فک، معالجه ضایعات دندانی و استفاده در جراحی های پلاستیک و ارتوپدی می باشد. به جز کاربرد در پزشکی و دندان پزشکی به عنوان ماده جایگزین بافت سخت، هیدروکسی آپاتیت موارد استفاده دیگری نیز دارد. مواد نانو کامپوزیت کاشتنی خنثی از خواص مکانیکی کافی و قابل توجه ای برای استفاده به عنوان یک ایمپلنت برخوردارند. برای بهبود قابلیت زیست سازگاری نیز از کامپوزیت هایی بر پایه کلسیم فسفات ها نظیر هیدروکسی آپاتیت و تری کلسیم فسفات استفاده می شود تا پیوند و اتصال با استخوان ها سریع تر برقرار شود. هیدروکسی آپاتیت و تری کلسیم فسفات به عنوان یک عامل جوانه زا برای رشد استخوان ها عمل کرده و وجود یونهای Ca و P برای سرعت بخشیدن به رشد و تغییر فرم رشد استخوان لازم است.

مراجع

- Hulbert, S. F., Klawitter, J. J., and Leonard, R. B., *Ceramics in Severe Environments*. New York (1971).
- White, A., Handler, P., and Smith, E., *Principles of Biochemistry*. 3rd Edt., McGraw Hill, New York (1964).
- Kokubo, T., Kim, H. M., Kawashita, M., "Novel Bioactive Materials with Different Mechanical Properties," *Biomaterials* [24] 2161-2175 (2003).
- Lavemia, C., and Schoenung, J. M., "Calcium Phosphate Ceramics as Bone Substitutes," *Ceram. Bull.*, 70 [1] 95-100 (1991).
- De Wijs, F. L. J. A., De Lange, G. L., De Putter, C., Van Den Wijngaard, J. A., J and De Groot, K., "Hydroxylapatite Blocks for Correction of Resorption Defects in the Frontal Area of the Partly Edentulous Maxilla," pp.235-24 in Vincenzini, p. (ed.), *Ceramics in Clinical Applications*. Elsevier, Amsterdam (1987).
- Klein, C. P. A. T., Driessen, A. A., De Groot, K., and Van Den Hooff, A., "Biodegradation Behavior of Various Calcium Phosphate Materials in Bone Tissue," *J. Biomed. Mater. Res.*, 17, 769-784 (1983).
- Ramselaar, M. M. A., Driessens, F. C. M., Kalk, W., De Wijn, J. R., and Van Mullen, P. J., "Biodegradation of Four Calcium Phosphate Ceramics; In Vivo Rates and Tissue interactions," *J Mater. Sci. Mater. Med.*, 2, 63-70 (1991).
- Driessens, F. C. M., Ramselaar, M. M. A., Schaecken, H. G., Stols, A. L. H., Van Mullem, P. J., and De Wijn, J. R., "Chemical Reactions of Calcium Phosphate Implants After Implantation In Vivo," *J Mater. Sci. Mater. Med.*, 3, 413-417 (1992).
- Hench, L. L., "Bioceramics :From Concept to Clinic" *J. Am. Ceram. Soc.* ,74[7] 1487-510 (1991).
- Montel, G., Bonel, G., Heughebaert, J. C., Trombe, J. C., and Rey, C., "New Concepts in the Composition, Crystallization and Growth of the Mineral Component of Calcified Tissues," *J. Cryst. Growth*, 53, 74-99 (1981)
- Young, R. A., "Biological Apatite vs Hydroxyapatite at the Atomic Level," *Clin.*

- Ortho. Rel. Res., 113, 249-262 (1975).
12. De Groot, K., *Biocompatibility of Clinical Implant Materials*, Vol.1. CRC Press, Boca Raton, P.199 (1981).
 13. Nancollas, G. H., "The Mechanism of Biological Mineralization," *J. Crystal Growth*, 42, 185-193 (1977).
 14. Cao, W., and Hench, L. L., "Bioactive Materials" *Ceram. Inter.*, 22, 493-507 (1996).
 15. Hench, L. L., Splinter, R. J., and Allen, W. C., and Greenlee, T. K., "Bonding Mechanisms at the Interface of Ceramic Prosthetic Materials," *J. Biomed. Mater. Res.*, 2, 117-141 (1972).
 16. Xingdong, Z., Pin, Z., Jianguo, Z., Weiqun, C., and Choung, W., "A Study of Hydroxyapatite Ceramics and its Osteogenesis," pp.408-416 in Ravaglioli, A., and Krajewsky, A. (eds.), *Bioceramics and the Human body*. Elsevier Applied Science, London and New York (1992).
 17. Katz, J. L., and Harper, R. A., "Calcium Phosphates and Apatites," *Encyclopedia of Materials Science and Engineering*, Vol.1. Oxford. (1986).
 18. Jarcho, M., "Calcium Phosphate Ceramics as Hard Tissue Prosthetics," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 157, 259-278 (1981).
 19. Jarcho, M., Bolen, C. H., Thomas, M. B., Bobick, J., Kay, J.F., and Doremus, T. H., "Hydroxylapatite Synthesis and Characterization in Dense Polycrystalline Form," *J. Mater. Sci*, 11, 2027-2035 (1976).
 20. Kato, K., Aoki, H., Tabata, T., and Ogiso, M., "Biocompatibility of Apatite Ceramics in Mandibles," *Biomater. Med. Devices Artif. Organs*, 7, 291-297 (1979).
 21. De With, G., Van Dijk, H. J. A., Hattu, N., and Prijs, K., "Preparation, Microstructure and Mechanical Properties of Dense Polycrystalline" *J. Mater. Sci.*, 16, 1592-1598 (1981).
۲۲. مهران صولتی هسجین، "تاثیر روش سنتز پودر بر ریز ساختار و خواص هیدروکسی آپاتیت" رساله درجه دکتری با راهنمایی و مشاوره دکتر فتح ا... مضطرزاده، دکتر سید جلال حجازی و دکتر مرتضی سهرابی، پژوهشگاه مواد وانرژی، کرج، ۱۳۷۶.
23. Niihara, K., Jeorg, Y. K., *J. Nanostructured Materials*, No 9., 193-196. (1997).
 24. Awaji, H., Choi, S.M., Yagi, E., *J. Mechanics of Materials*, No 34., 411-422 (2002).
 25. Wojciech, S., Masahiro, Y., "Processing and Properties of Hydroxyapatite-based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacement Implant," *J. Mater.Res.Vol.13, No1*. (1998).
۲۶. نرجس باقری سبزواری، "بررسی امکان تهیه بیو کامپوزیت های هیدروکسی آپاتیت و شیشه فسفات کلسیم" رساله درجه کارشناسی ارشد با راهنمایی و مشاوره دکتر علی اصغر بهنام، دکتر بابک رئیسی دهکردی، دکتر فتح ا... مضطرزاده، پژوهشگاه مواد وانرژی، کرج، تابستان ۱۳۸۳.
۲۷. محمد اصفهانیان، "لایه نشانی الکتروفوریتیکی هیدروکسی آپاتیت بر روی ایمپلانت های فلزی" رساله درجه کارشناسی ارشد با راهنمایی و مشاوره دکتر فتح ا... مضطرزاده، دکتر بابک رئیسی دهکردی، دکتر مهران صولتی هسجین، پژوهشگاه مواد وانرژی، کرج، اسفند ۱۳۷۹.

