

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

فاطمه میرزایی*، جعفر جوادیپور، حمیدرضا رضایی

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



نویسنده مسئول:

مهندس فاطمه میرزایی

دانشگاه علم و صنعت

نوع مقاله: پژوهشی

صفحه‌های: ۱۷ تا ۲۴

شاپا چاپی: ۳۳۵۱-۱۷۳۵

شاپا الکترونیکی: ۳۰۹۷-۲۷۸۳

زبان نشریه: فارسی

دسترس پذیر در نشانی:

www.JICERS.ir

تاریخ دریافت:

۱۴۰۰/۰۸/۲۳

تاریخ پذیرش:

۱۴۰۰/۱۰/۲۳

fatemehmirzaei72@yahoo.com

DOR: 20.1001.1.17353351.1400.17.0.8.7

چکیده: به منظور توسعه خواص آنتی‌باکتریالی در ترکیب هیدروکسی آپاتیت از دوپ همزمان عناصر Ag-Co در این پژوهش استفاده شد. کامپوزیت $(OH)_2(PO_4)_6/Co_xAg_xCa_{10-x}$ با مقادیر (۱، ۰/۵، ۰، ۰، x، y) 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 کلاسیم در ساختار هیدروکسی آپاتیت جانشین شده است. با توجه به نتایج حاصل از آزمون FESEM مشاهده شد که با افزودن عناصر دوپنت مرفولوژی 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 قطر هاله عدم رشد باکتری‌های گرام منفی ارزیابی و مطلوب‌ترین نتیجه از نمونه HA-0.5(Ag-Co) دریافت شد.

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

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 توسط ترمیم یا بازسازی 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 کلاسیم 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 ($HA, Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) 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 به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان مواد کاشتنی برای بازسازی و جایگزینی بافت‌های سخت استفاده

می‌شود. هیدروکسی آپاتیت به‌عنوان 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 به‌عنوان ماده پوشش دهنده روی پروتزها به‌منظور بهبود خواص بیولوژیکی آنها به‌طور گسترده‌ای 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 برداشتن 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 غیر فلز به آن به منظور ایجاد برخی از خواص جدید HA، نظیر؛ خواص ضد میکروبی، مقاومت مکانیکی، حلالیت و سایر موارد را به دست آورد [۱]. به‌منظور فائق آمدن بر این مشکلات فلزات Ag، Cu، Zn و Co، به‌عنوان عوامل ضدباکتری به‌طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند. Ag به دلیل اثر ضدباکتریایی در غلظت‌های 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. بسته 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 ضدباکتری 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 به‌عنوان مواد ضدباکتری 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 ضدباکتریایی این فلزات بهره ببریم [۴].

از دیگر کاربردهایی که فلزاتی نظیر کبالت، آهن به‌عنوان دوپن مناسب در هیدروکسی آپاتیت ایجاد می‌کنند، مبحث نوظهور گرمادرمانی می‌باشد. یکی از روش‌های نوین درمان سرطان، گرمافزایی^۹ است. در این روش با بالا بردن دمای بدن یا بافت موردنظر به مقدار $42-43^{\circ}C$ باعث از بین بردن سلول‌های آلوده می‌شود. این فرایند با ایجاد یک میدان مغناطیسی توسط ذرات نانومغناطیسی 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 نترات چهار آبه به‌عنوان منبع تامین کننده اصلی‌ترین عنصر سازنده ترکیب هیدروکسی آپاتیت یعنی کلسیم و دی آمونیوم هیدروژن فسفات برای تامین فسفر به کار گرفته شد. نقره و کبالت که عناصر دوپن ترکیب یاد شده هستند به وسیله پیش‌ماده‌های نترات نقره و نترات 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 برده شد. باتوجه به نسبت مولی بین کلسیم و فسفر در ترکیب هیدروکسی آپاتیت، نسبت بین اجزا به صورت $\frac{Ca+Ag+Co}{p} = 1/67$ یا $\frac{Ca+Co}{p} = 1/67$ 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 ۹ M حاوی کلسیم مقدار معینی از پیش‌ماده نیترات کلسیم چهار آبه در 10 cc حلال آب دی‌یونیزه تحت هم‌زدن شدید قرار گرفت. از طرفی محلول‌های حاوی نقره ۰/۵ M، محلول کبات ۰/۵ M و همچنین محلول ۶ M دی‌آمونوم هیدروژن فسفات هریک به طور جداگانه با قرار گرفتن روی همزن مغناطیسی با دور ۴۰۰۰ rpm به مدت ۳۰ min تهیه شدند.

در مرحله بعد می‌بایستی به کمک بورت ابتدا محلول‌های حاوی نقره و کبات 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 قرار می‌گیرد. جهت تکمیل فرایند جوانه‌زنی و رشد ذرات هیدروکسی‌آپاتیت محلول بمدت ۲۴ h پیرسازی شده و در مرحله بعد به منظور جداسازی رسوب و حذف ناخالصی‌ها آن را سه مرتبه شست‌وشو و با دور rpm ۴۰۰۰ و زمان ۱۰ min سانتریفیوژ شد. رسوب حاصله را در دمای ۱۰۰°C بمدت ۲۴ h در آون قرار داده و سپس اگریگیت‌های نهایی به‌وسیله 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 دوپ شده با نقره و کبات به‌دست آمد.

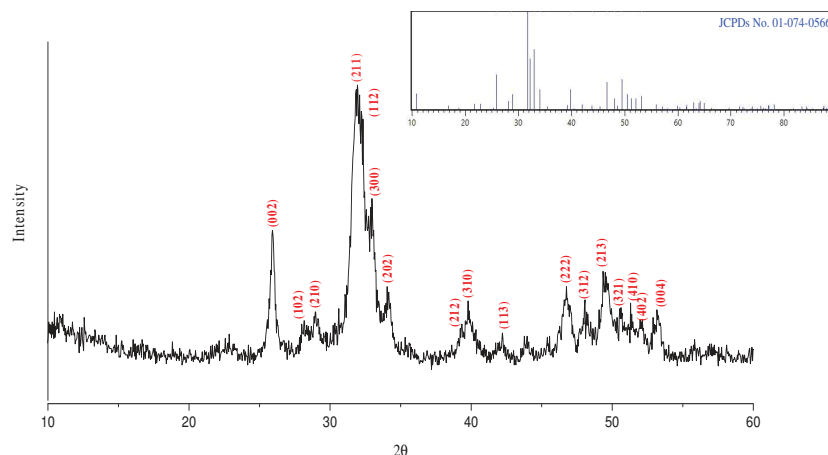
شناسایی فازها با استفاده از آزمون پراش اشعه ایکس انجام گرفت. به دین منظور از دستگاه XRD مدل Bruker - Advance D8 ساخت کشور آلمان استفاده شد. دستگاه ذکر شده دارای یک لامپ مسی به عنوان منبع تابشی با پرتوی CuK α ، طول موج پرتو ۰/۱۵۴ nm و ولتاژ ۴۰ KV می‌باشد. نمونه‌ها تحت آنالیز بصورت پودری بوده و هر طیف از زاویه ۷۰-۱۰ درجه با اندازه گام ۰/۰۲ مورد بررسی قرار گرفته است. در نهایت نتایج حاصل از آنالیز XRD توسط 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 ریخت‌شناسی و اندازه ذرات از آزمون FESEM و جهت شناسایی عناصر از EDS استفاده می‌شود. به منظور آماده‌سازی نمونه پودری می‌بایست ابتدا مقدار کمی از پودر مورد نظر حدوداً ۰/۱ wt% را در اتانول دی‌سپرز و جهت جداسازی ذرات بهم چسبیده آن را بمدت ۲۰ دقیقه در آلتراسونیک قرار داد. سپس یک قطره از سوسپانسیون مورد نظر را روی لام ریخته و اجازه می‌دهیم تا خشک شده و برای تصویربرداری از سطح آن آماده شود. دستگاه مورد استفاده در این پژوهش FESEM-KYKY مدل EM8000 ساخت کشور چین می‌باشد. جهت شناسایی ترکیب عناصر موجود در نمونه مطابق تصویربرداری سطحی انجام شده، آنالیز EDS نیز به کار گرفته شد. دستگاه مورد نظر این پژوهش EDS-Bruker ساخت کشور آلمان است. آنالیز تعیین قطر هاله عدم رشد یا دیسک دیفیوژن متداول‌ترین روش برای سنجش اثرات ضدباکتری نمونه‌های زیستی می‌باشد. در این روش دو نوع باکتری گرم منفی و گرم مثبت که رایج‌ترین 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 محاسبه می‌کنند. بدین منظور ابتدا مقدار ۶۰۰ mg از نمونه‌های پودری مورد نظر را با اعمال فشاری معادل ۵۰ bar به صورت قرص‌هایی به قطر ۱۵ mm و ضخامت ۲ mm شکل‌دهی و پرس شدند. از کشت تازه باکتری‌های مورد نظر 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

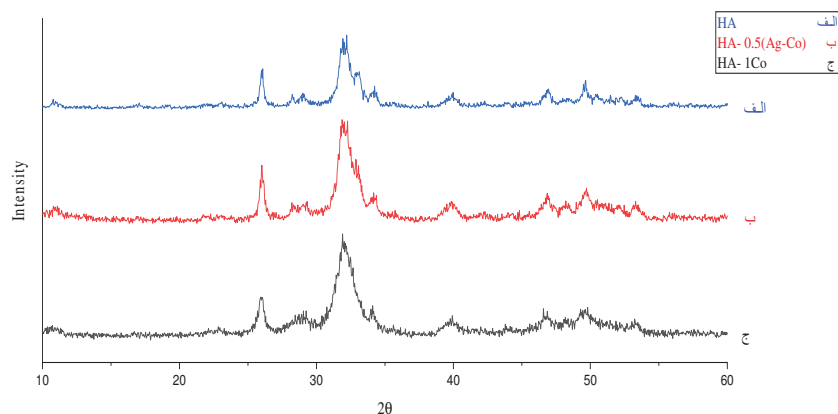
شکل شماره (۱) الگوی پراش اشعه ایکس نمونه پودری هیدروکسی‌آپاتیت خالص سنتز شده با روش رسوب‌دهی شیمیایی را به همراه شماره کارت استاندارد (JCPDs No. 1-074-0566) نشان می‌دهد. از مقایسه الگوی پراش اشعه ایکس نمونه سنتز شده با نمونه استاندارد آن، می‌توان این‌گونه دریافت که فاز هیدروکسی‌آپاتیت هگزگونال ($(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6(\text{Ca}_{10}\text{HA})$) با گروه فضایی

P63/m به صورت خالص در سراسر نمونه تشکیل شده و هیچ گونه فاز ثانویه‌ای در آن وجود ندارد. هیدروکسی آپاتیت دارای سه پیک مشخصه در محدوده $2\theta = 30-35$ است که به ترتیب در زوایای حدودی 32.31 و 33 مربوط به صفحات بلوری (۲۱۱)، (۱۱۲) و (۳۰۰) می‌باشد. نتیجه الگوی XRD مطابق یافته‌های دو پژوهش گر به نام لیو^۱ [۲] و ایلماز^۲ [۶] می‌باشد.



شکل ۱. الگوی XRD هیدروکسی آپاتیت خالص سنتز شده به روش هم‌رسوبی.

الگوی پراش اشعه ایکس مربوط به نمونه‌های هیدروکسی آپاتیت خالص و هیدروکسی آپاتیت دوپ شده با یون‌های Co^{2+} و Ag^+ در شکل (۲) نشان داده شده است. مطابق شماره کارت استاندارد JCPDs No. 09-0432 پیک‌ها و صفحات بلوری مشخصه در نمونه‌های هیدروکسی آپاتیت سنتز شده با یون‌های نقره و کبالت مشابه الگوی پراش اشعه ایکس نمونه خالص HA شکل (۲) بوده و همچنین با ورود دوپین‌های Ag^+ و Co^{2+} به شبکه بلوری HA هیچ گونه پیک جدیدی مشاهده نشده که این امر نشان‌دهنده عدم تغییر ساختار بلوری هیدروکسی آپاتیت هگزگونال است. عدم تشکیل هرگونه فاز ثانویه‌ای نظیر: CaO ، Ag_3PO_4 و $\beta-TCP$ 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 هیدروکسی آپاتیت دوپ شده با یون‌های Ag ، Zn و Cu انجام گرفته است، مطابقت دارد.



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

شیفت پیک مربوط به صفحه (۲۱۱) به سمت راست مشخصه نشان‌دهنده رشد بلور در راستای محور c در ساختار بلوری هیدروکسی آپاتیت است. مطابق داده‌های جدول (۱) افزودن دوپین‌های 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 درحالی 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 به‌طور گسترده‌ای در تحقیق‌های یان^۱ [۸] و بیندل^۲ [۹] نشان داده شده‌است.

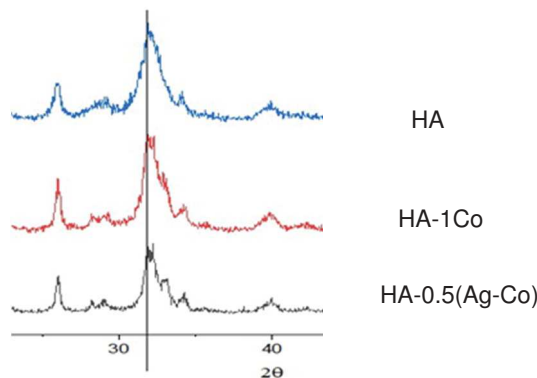
جدول ۱. پارامترهای شبکه نمونه‌های HA-1Co، HA و HA-0.5(Ag-Co)

حجم سلول واحد V(nm)	پارامترهای شبکه			نمونه‌ها
	c/a	c	a=b	
۵۲۴,۲۹	۰,۷۳۱۵	۶,۸۶۸۰	۹,۳۸۸۷	HA
۵۱۶,۸۰	۰,۷۲۶۸	۶,۸۰۷۵	۹,۳۶۳۹	HA-1 Co
۵۱۸,۹۵		۶,۸۵۲۰ ۰,۷۳۲۷	۹,۳۵۱۷	HA-0.5(Ag-Co)

حجم سلول واحد از طریق فرمول ۱ محاسبه می‌شود. با توجه به اختلاف معنی‌دار شعاع یونی هر دو گونه $r(\text{Ca}^{2+})=1.00\text{\AA}$ و $r(\text{Co}^{2+}, \text{Cu}^{2+})=0.73\text{\AA}$ 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 دوپ شده در محدوده $2\theta = 30-35$ وجود دارد که این شیفت پیک نشأت گرفته از اینست که یون‌های نقره، مس و کبالت به خوبی در سایت‌های یون کلسیم جانشین شده‌اند.

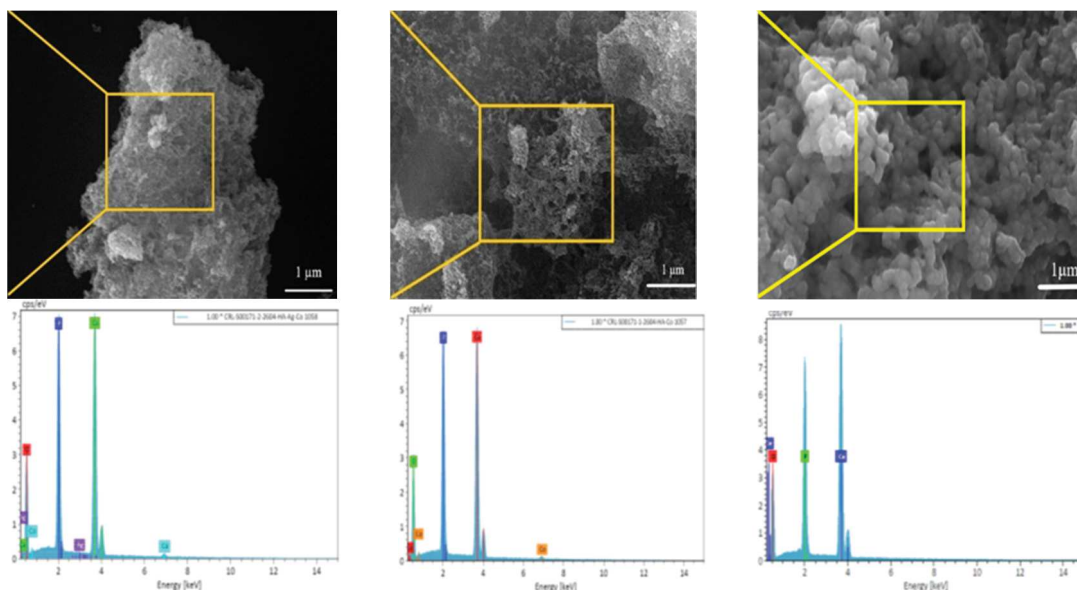


شکل ۳. شیفت پیک صفحه (۲۱۱) در نمونه‌های سنتز شده.

همان‌طور که تصاویر شکل (۴) نشان می‌دهد، مورفولوژی ذرات کروی بوده و همچنین این ذرات شامل تعداد زیادی کلاسترهای 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) HA (۱ و ۲)، ب) HA-1Co (۲ و ۱)، ج) HA-0.5(Ag-Co) (۲ و ۱)

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

آگلومره شدن ذرات هیدروکسی‌آپاتیت به سبب وجود نیروی قوی و اندروالس میان ذرات بسیار کوچک می‌باشد و به این دلیل است که هرچه 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 ضدباکتریایی نمونه‌های سنتز شده از روش انتشار دیسک استفاده می‌شود. تست آنتی‌باکتریال نمونه‌های HA، HA-1Co، نمونه ترکیبی HA-0.5(Ag-Co) علیه باکتری *Escherchia coli* (ATCC 25922, PTCC 1399) بررسی شد. مطابق اشکال (۵) نمونه هیدروکسی‌آپاتیت خالص هیچ‌گونه فعالیت ضدباکتریایی در برابر *E. Coli* نداشته است، در حالی که نمونه هیدروکسی‌آپاتیت دوپ شده نقره و کبالت HA-1Co و HA-0.5(Ag-Co) به ترتیب در ۱ و ۳ میلی‌متر هاله عدم رشد باکتری دیده می‌شود. در نهایت می‌توان گفت که بیشترین مقدار هاله عدم رشد باکتری گرام منفی برای نمونه ترکیبی کبالت-نقره ارزیابی می‌شود.



شکل ۵. میزان فعالیت های ضدباکتریایی نمونه های سنتز شده در برابر باکتری گرام منفی.

۴- نتیجه‌گیری

نمونه‌های هیدروکسی‌آپاتیت خالص و نمونه‌های دوپ 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 پیک 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 شناسی کروی شکل HA تغییری نکرده و تنها کاهش سایز در نمونه‌ها مشاهده می‌شود. در نهایت با دوپ همزمان عناصر نقره و کبالت به مطلوب ترین نتیجه آنتی باکتریال ترکیب هیدروکسی آپاتیت می‌رسیم.

مراجع

- [1] B. Komur, E. R. Ozturk, N. Ekren, A. T. Inan, O. Gunduz, and E. Andronesu, "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.
- [۴] م. حدیدی، م. رفیعی نیا، ا. صائب نوری، " سنتز پوشش های نانو کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت/مس و هیدروکسی آپاتیت/اکسیدمس به روش الکتروفوریتیک و بررسی مقاومت به خوردگی پوشش های ایجاد شده درمحلول شبیه سازی شده بدن، " ۱۳۹۵.
- [۵] 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. Kopalal, and A. T. Kopalal, "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. Altınsoy, G. Ç. Efe, M. Ipek, 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. Marlina, "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 inhibition 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.