

ساخت نانو پودر شیشه زیست فعال برای جایگزینی استخوانچه‌های گوش میانی

علی دوست محمدی^۱ - دکتر محمد حسین فتحی^۲

^۱ کارشناس ارشد مهندسی مواد دانشجوی دوره دکترای بیومواد دانشکده مهندسی مواد دانشگاه صنعتی اصفهان، ایران

^۲ دانشیار دانشکده مهندسی مواد دانشگاه صنعتی اصفهان، ایران

چکیده

زمینه و هدف: شیشه زیست فعال به دلیل توانایی در پیوند با بافت نرم و سخت در ترمیم، درمان و شکسته‌بندی استخوان و نیز به عنوان جایگزینی مناسب برای استخوانچه‌های گوش میانی، مورد توجه قرار گرفته است. هدف از این پژوهش، تهیه و مشخصه‌یابی نانو پودر شیشه زیست فعال به روش سل-ژل بود. **روش بررسی:** پودر شیشه زیست فعال به روش سل-ژل تهیه شد و آنالیز عنصری پرتو ایکس به منظور تأیید حضور اجزاء مطلوب در ترکیب روی نمونه پودری انجام گردید. برای بررسی شکل و اندازه ذرات پودر شیشه، از میکروسکپ الکترونی عبوری بهره گرفته شد. پودر شیشه زیست فعال در محلول شبیه‌سازی شده بدن، به مدت سی روز غوطه‌ور گردید و از روش طیف‌سنجی مادون قرمز برای تشخیص و تأیید تشکیل لایه آپاتیت بر روی آن و از روش پراش پرتو ایکس برای مشخص نمودن ترکیب فازی پودر بهره گرفته شد.

یافته‌ها: تصاویر گرفته شده با میکروسکوپ الکترونی عبوری، حصول پودر در اندازه‌های زیر ۱۰۰ نانومتر را تأیید کرد. آزمون طیف‌سنجی مادون قرمز نیز تشکیل لایه آپاتیت را روی پودر شیشه زیست فعال تأیید کرد که این خود نشانی از زیست فعالی شیشه زیستی ساخته شده بود. همچنین ملاحظه شد که در شیشه‌هایی که بالاتر از دمای ۹۰۰ درجه سانتی‌گراد عملیات حرارتی شده بودند، فاز لارنیت (Ca_2SiO_4) تشکیل شده بود.

نتیجه‌گیری: نانو پودر شیشه زیست فعال با ترکیب $57/44\% \text{CaO} - 35/42\% \text{SiO}_2 - 7/15\% \text{P}_2\text{O}_5$ (درصد مولی) به روش سل-ژل قابل تولید است. نانو پودر شیشه زیستی تولید شده به روش سل-ژل می‌تواند در کاربردهایی مانند ترمیم استخوان‌های بزرگ و جایگزینی استخوان‌های کوچک مانند استخوانچه گوش میانی بکار رود و با توانمندی بالقوه خود منجر به ترویج رشد استخوان یا بافت اطراف آن گردد.

واژگان کلیدی: نانو پودر شیشه زیست فعال، زیست‌سازگاری، سل-ژل

(وصول مقاله: ۸۶/۲/۱۶، پذیرش: ۸۶/۷/۱۶)

مقدمه

آلیاژها، سرامیک و شیشه‌های شناخته شده‌ای وجود دارند که زیست‌سازگارند و خواص زیست‌فعال فوق‌العاده‌ای دارند. (۳)، در سال‌های اخیر این سرامیک‌های زیست‌فعال به موفقیت‌های شایان‌ذکری در ترمیم‌های استخوانی دست یافته‌اند. (۴)

شیشه‌های زیست‌فعال (bioactive glass) با ایجاد یک پیوند شیمیایی قوی پاسخ زیستی مناسبی در فصل مشترک استخوان و بافت نشان می‌دهند و از این‌رو کاربردهای وسیعی در مصارف پزشکی دارند. (۳، ۵ و ۶)، به هر حال به دلیل خواص مکانیکی نه چندان مطلوب این شیشه‌ها، کاربرد آنها در مصارف تحت بار با مشکلاتی روبروست، در حالی که آلیاژهای فلزی هنوز

فلزات و آلیاژها در دندانپزشکی، پزشکی و ترمیم استخوان شکسته کاربرد گسترده‌ای به عنوان کاشتنی مصنوعی یا مواد ترمیمی دارند. آلیاژهای تیتانیوم، آلیاژهای پایه کبالت و فولاد زنگ نزن ۳۱۶ ل، از معمول‌ترین آلیاژهایی هستند که در ساخت کاشتنی‌های استخوانی به کار می‌روند (۲ و ۱) ویژگی اصلی این آلیاژها، دارابودن خواص مکانیکی مناسب است ولی همیشه نگرانی در مورد مقاومت خوردگی این آلیاژها در محلول‌های فیزیولوژیک و زیست‌فعال آنها وجود داشته است. کم‌بودن زیست‌فعال این آلیاژها به معنای عدم توانایی آنها در اتصال به بافت زنده بدون اعمال نیروهای خارجی است. بر خلاف این

این منظور استفاده می‌شد. با تشکیل یک بافت رشته‌ای در اطراف این مواد، تثبیت کاشتنی در محل صورت می‌گیرد. گاهی اوقات این کاشتنی‌ها باعث آسیب به بافت اطراف خود می‌شوند که موجب کاهش انتقال امواج صوتی و در نتیجه کاهش کارایی و بازده کاشتنی می‌گردد. بزرگترین عیب، بیرون آمدگی کاشتنی از پرده صماخ است. هنگامی که کاشتنی فلزی یا پلاستیکی در تماس مداوم با بافت نرم پرده گوش قرار می‌گیرد با سایش مواجه خواهد شد. این معایب و مشکلات به کمک خواص ویژه شیشه‌های زیست فعال که با بافت سخت و نرم به خوبی پیوند برقرار می‌کنند، حل شده است. اگر ارتباط کاشتنی شیشه‌ی زیستی با دریاچه بیضی گوش میانی حفظ شود، پیوند استخوانی مطلوبی با باقی مانده استخوان گوش بدست خواهد آمد. مهم‌تر از این، پیوند کاشتنی با بافت نرم پرده گوش است که از حرکت و جابجایی در فصل مشترک و در نتیجه بیرون زدگی کاشتنی جلوگیری خواهد کرد. در این زمینه موفقیت‌های عمده‌ای در کاربرد شیشه‌های زیستی حاصل شده است. (۱۳)، هدف از این پژوهش، ساخت و مشخصه‌یابی نانو پودر شیشه‌ی زیست فعال برای جایگزینی یا ترمیم استخوان بود. در کاربردهای خاص شیشه‌ی زیستی مانند جایگزینی استخوانچه گوش میانی، سفارش پزشکی مبنای ساخت عضو مصنوعی گوش میانی خواهد بود. (۱۳)

روش بررسی

بررسی در دو مرحله‌ی آماده سازی سل و ژل و مشخصه یابی پودر به شرح زیر صورت گرفت:

شیشه‌ی زیست فعال مورد بررسی در این پژوهش به سیستم $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ تعلق داشت و دارای ترکیب شیمیایی P_2O_5 ۷/۱۵٪ - SiO_2 ۳۵/۴۲٪ - CaO ۵۷/۴۴٪ (درصد مولی) بود. مواد اولیه جهت ساخت و آماده سازی سل - ژل، تترااتیل اورتوسیلیکات (TEOS) MERCK، هیدروژن آمونیوم فسفات (MERCK) و نیتراکلسیم (MERCK) بود. سل سیلیکا در یک واسطه‌ی الکلی و بدون کاتالیزور آماده گردید. مرحله‌ی اول شامل مخلوط کردن TEOS و اتانول به عنوان واسطه‌ی الکلی بود. سپس آب مقطر به محلول اضافه شد و محلول با سرعت متوسط هم زده شد تا شفاف شود. میزان مول آب مصرفی ۱۲ برابر مول TEOS بود. بعد از ۳۰ دقیقه هیدروژن آمونیوم فسفات

هم بهترین گزینه برای کاربرد در مکان‌هایی هستند که متحمل بار مکانیکی می‌شوند. هدف اصلی بکارگیری این شیشه‌ها بهبود و بازسازی استخوان در اطراف کاشتنی است. (۷)، در میان همه مواد زیست فعال، بهترین رفتار زیست فعالی متعلق به شیشه‌های زیست فعال است که در برگرفته‌ی گروهی از ترکیبات شیشه‌اند که در زمان کوتاهی با بافت پیوند برقرار می‌کنند. (۸)، ترکیبات مشخص از شیشه‌های زیست فعال شامل CaO ، SiO_2 و P_2O_5 قادر به اتصال به بافت‌های نرم و سخت بدون مداخله‌ی لایه‌های فیبری هستند. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که یک کنترل ژنتیکی بر پاسخ سلول‌های استخوان به شیشه‌های زیست فعال وجود دارد. (۹ و ۱۰)

از میان مواد مختلف پوشش دهی که هم اکنون در ترمیم استخوانی بکار می‌روند، شیشه‌های زیست فعال به عضو مصنوعی اجازه می‌دهند تا بخوبی با حفره‌ی استخوان وفق یابد. این شیشه‌ها همچنین از تشکیل بافت ریشه‌دار در فصل مشترک کاشتنی استخوان جلوگیری کرده و تشکیل یک پیوند شیمیایی قوی را بین کاشتنی و بافت استخوانی ترغیب می‌کنند. (۱۱ و ۱۲)

کاربردهای متنوعی از مصارف پودری شیشه‌های زیست فعال گسترش یافته‌اند که شامل مصارف پزشکی نظیر کاشتنی‌های دندان‌ی و ارتوپدی هستند. (۸-۶)

شیشه‌ی زیست فعال به دو روش ذوبی و سل - ژل قابل تولید است. زیست فعالی شیشه‌های زیستی در سیستم $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ بیشتر از ترکیبات مشابهی است که به روش ذوبی تولید شده‌اند. (۱۱ و ۱۲)، حصول ترکیب مورد نظر، اندازه ذرات پودر، خواص حرارتی و خواص فیزیکی پودر شیشه‌ی زیستی همواره در پژوهش‌های محققان مورد نظر بوده است. (۲، ۴ و ۱۲)

اگر استحکام مکانیکی در درجه دوم اهمیت قرار داشته باشد، می‌توان این شیشه‌ها را برای کاربردهای ویژه‌ای تولید کرد. اولین استفاده موفق شیشه‌ی زیستی جایگزینی استخوانچه‌های گوش میانی بود که برای درمان کم شنوایی انجام گرفت. هنگامی که امواج صوتی به پرده گوش برخورد می‌کنند، بدون حضور استخوانچه‌ها نمی‌توانند به دریاچه بیضی برسند. عدم انتقال صوت در گوش میانی می‌تواند در نتیجه عفونت و یا ناهنجاری مادرزادی باشد. جایگزینی یک یا چند استخوانچه می‌تواند تداوم رسانایی صوت را احیاء کند. در گذشته از فلزات و انواع مختلف پلیمرها به

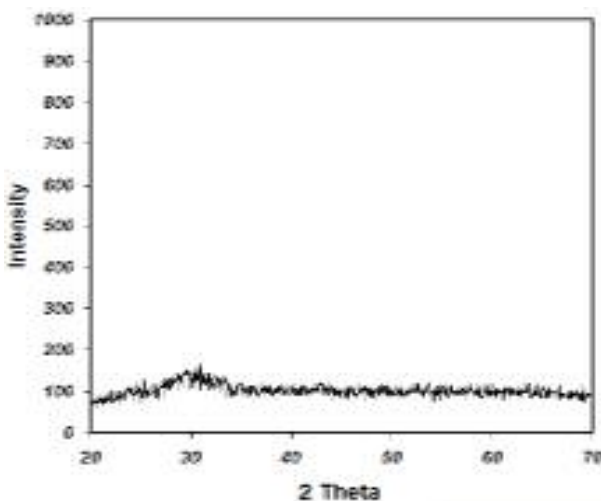
(Bomem, MB100) (Fourier Transform Infrared: FTIR)
در محدوده 100 تا 4000 cm^{-1} استفاده شد. (۱۱)

جدول ۱- درصد مولی ترکیبات شیشه‌ی زیست فعال

۰/۲۴۰	LOI
۵۷/۸۰	CaO
۳۵/۰۰	SiO ₂
۶/۸۱۲	P ₂ O ₅
۰/۱۴۸	Cl

یافته‌ها

نتایج آنالیز XRF بر روی نمونه پودری تهیه شده با افزودنی‌های شیمیایی و به روش سل-ژل، در جدول ۱ آمده است. با توجه به درصد عناصر بدست آمده و با فرض شرکت کلیه عناصر در ترکیبات، رایانه درصد مولی اکسیدها را بیان می‌کند. شکل ۱ الگوی XRD پودر خام اولیه شیشه‌ی زیست فعال را که مستقیماً از روش سل-ژل بدست آمد، نشان می‌دهد. این الگو کاملاً نشان می‌دهد که شیشه‌ی زیست فعال اولیه ساختار آمورف دارد. در شکل ۲ نتایج حاصل از انجام آزمون XRD روی چهار نمونه، بر یکدیگر منطبق شده‌اند. نمونه اولیه، محصول مستقیم روش سل-ژل است و ۳ نمونه دیگر به ترتیب در دماهای ۹۰۰، ۱۰۰۰ و ۱۱۰۰ درجه سانتیگراد، عملیات حرارتی شده‌اند. قله‌های این الگو با الگوی XRD فاز لارنیت (Ca_2SiO_4) مطابقت دارد (JCPDS#33-0302).



شکل ۱- الگوی XRD پودر خام شیشه‌ی زیست فعال

به محلول اضافه گردید و بعد از ۲۰ دقیقه هم‌زدن محلول، نیترات کلسیم نیز اضافه گردید. محلول آماده شده به مدت یک ساعت هم‌زده شد. به منظور کامل شدن هیدرولیز و رسیدن به دانسیته مطلوب برای ایجاد ژل، سل تولید شده در آن دمای ۵۰ درجه سانتیگراد خشک گردید. (۱۱)

آنالیز عنصری پرتو ایکس (X-ray Fluorescence: XRF) (S4PIONEER) روی نمونه پودری و به منظور تأیید حضور اکسیدها در ترکیب نهایی مطابق درصد مولی مورد نظر، انجام گرفت.

ساختار فازی شیشه زیست فعال پودری پس از عملیات حرارتی در سه دمای ۹۰۰، ۱۰۰۰، ۱۱۰۰ درجه سانتی‌گراد، به کمک تکنیک پراش پرتو ایکس (X-ray Diffraction: XRD) (Philips Xpert-MPD) بررسی شد. به این منظور نمونه‌ها درون نگهدارنده نمونه دستگاه پراش پرتو ایکس قرار داده شدند. سپس بر روی آن‌ها طیف پرتو ایکس تابانیده شد. ولتاژ دستگاه ۴۰ کیلو ولت، طول گام ۰/۰۲ و لامپ مورد استفاده برای تولید پرتو ایکس $\text{CuK}\alpha$ با طول موج 1.5418 \AA بود. عملیات حرارتی نمونه‌ها، به منظور ترغیب تشکیل فاز در آنها انجام می‌گیرد تا پس از شناسایی فاز تبلور یافته در دماهای مذکور، به ترکیب تقریبی اکسیدهای اولیه در ماده پی‌برده شود. (۱۴ و ۱۱، ۴) همچنین بیشترین دمایی که قبل از آن دما شیشه حالت آمورف خود را حفظ می‌کند، از این طریق بدست خواهد آمد. این دما در جایی که از شیشه در مصارف پوشش دهی کاشتنی‌ها استفاده می‌شود، حداکثر دمای عملیات حرارتی را مشخص می‌کند. انتخاب دمای عملیات بر پایه‌ی مشاهدات و گزارش‌های سایر محققان بوده است. (۴، ۲) به منظور بررسی اندازه و شکل ذرات پودر تولید شده، از میکروسکوپ الکترونی عبوری (Transmission Electron Microscopy: TEM) بهره گرفته شد.

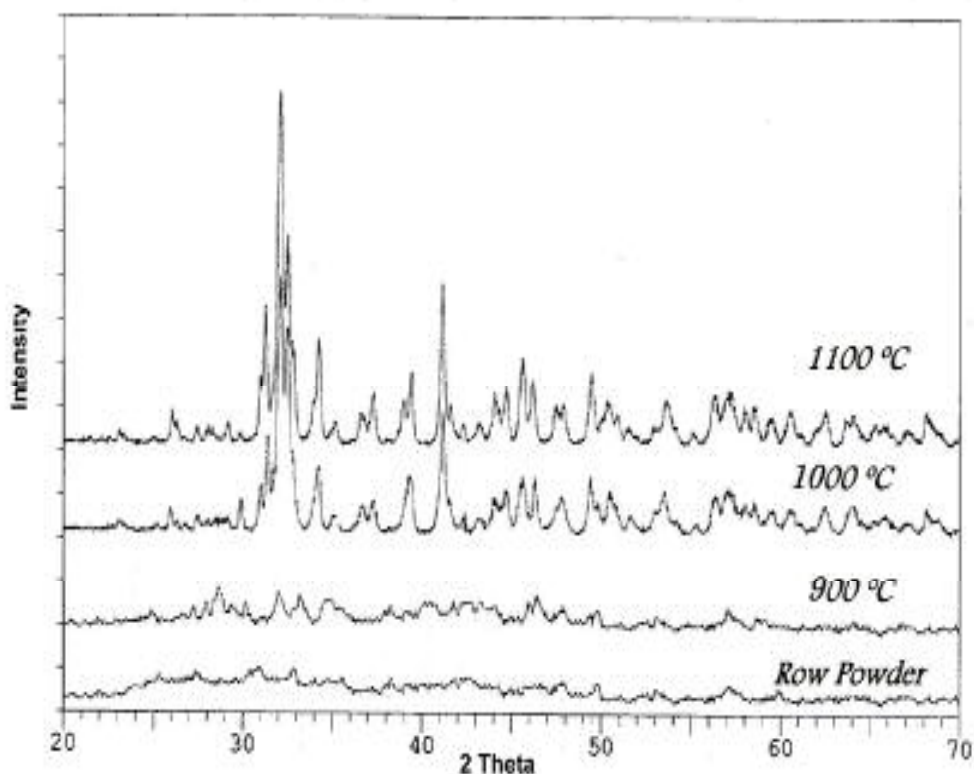
برای ارزیابی زیست‌فعالی نمونه‌های پودری تولید شده، از محلول شبیه‌سازی شده‌ی بدن (Simulated Body Fluid: SBF) استفاده شد. ترکیب این محلول که توسط Kokubo شرح داده شده است (۱۵) ترکیب یونی مشابه پلاسما‌ی خون انسان دارد. نمونه‌های غوطه‌ور شده در SBF، به مدت ۳۰ روز در حمام آب 37°C نگهداری شدند. به منظور بررسی تشکیل لایه‌ی آپاتیت بر روی شیشه زیست فعال از تکنیک طیف سنجی مادون قرمز

ساخته شده که توسط تکنیک FTIR انجام شد، در شکل‌های ۵ و ۶ نشان داده شده است. شکل ۵ مربوط به نمونه پودری قبل از قرارگیری در محلول SBF و شکل ۶ مربوط به نمونه بعد از غوطه‌وری به مدت ۳۰ روز و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در محلول SBF است. شکل ۷ نیز نتیجه انجام آزمون FTIR بر روی پودر هیدروکسی آپاتیت را نشان می‌دهد. در شکل ۶ مشاهده می‌شود، در محدوده $1000-1200\text{ cm}^{-1}$ قله فسفات (قله پهن P-O) قابل مشاهده است. به علاوه در شکل مذکور و در محدوده cm^{-1} ۶۲۰-۵۵۰ قله پیوند P-O نیز در طیف FTIR قابل مشاهده است. نتایج فوق با مقایسه شکل‌های ۶ و ۷ نیز قابل بررسی است. آزمون‌های آزمایشگاهی نشان داد که در نتیجه‌ی واکنش شیمیایی شیشه زیست فعال با مایع شبیه‌سازی شده‌ی بدن، لایه آپاتیت بر روی سطح پودر تشکیل می‌شود.

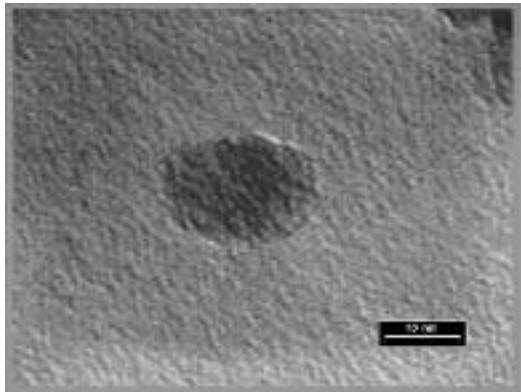
افزایش بلورینگی پس از عملیات حرارتی در دماهای ۱۰۰۰ و ۱۱۰۰ درجه سانتیگراد قابل توجه است. با افزایش دمای عملیات حرارتی شیشه تا دمای ۹۰۰ درجه سانتیگراد تنها یک قله پهن، با تغییرات ناچیز نسبت به قله پودر خام، در الگوی XRD قابل مشاهده است. با افزایش بیشتر دمای عملیات حرارتی، قله‌های تیزی در دمای ۱۰۰۰ درجه سانتیگراد ظاهر می‌شوند. قله‌های فاز لارنیت (Ca_2SiO_4) در دمای ۱۱۰۰ درجه سانتیگراد تیزتر می‌شوند.

نتایج بررسی اندازه و شکل ذرات پودر تولیدشده، به وسیله TEM در شکل‌های ۳ و ۴ آورده شده است. در شکل ۳ تصاویر TEM ذرات منفرد پودر شیشه زیست فعال مشاهده می‌شود. اندازه این ذرات کمتر از ۱۰۰ نانومتر است.

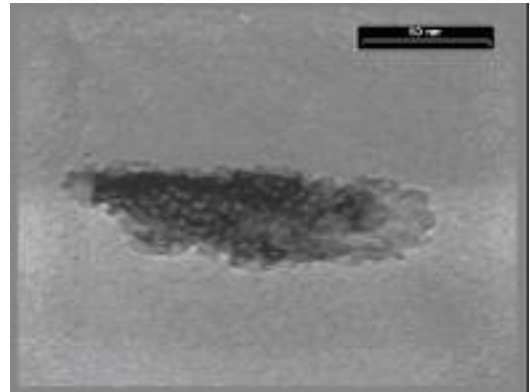
نتایج ارزیابی زیست فعالی شیشه زیست فعال پودری



شکل ۲- الگوهای XRD شیشه‌ی زیستی ساخته شده که در دماهای مختلف عملیات حرارتی شده است

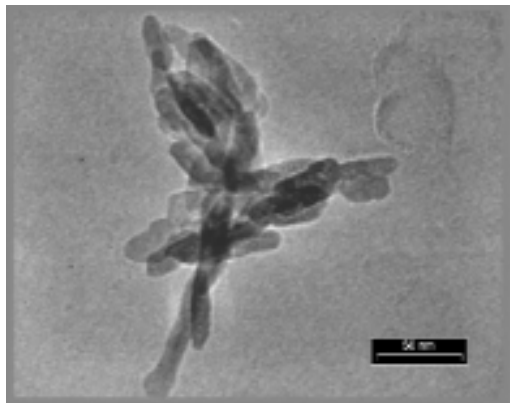


(۲)

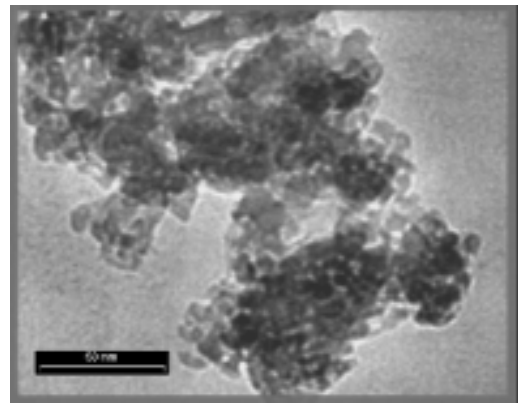


(۱)

شکل ۳- تصاویر TEM از ذرات منفرد شیشه زیست فعال

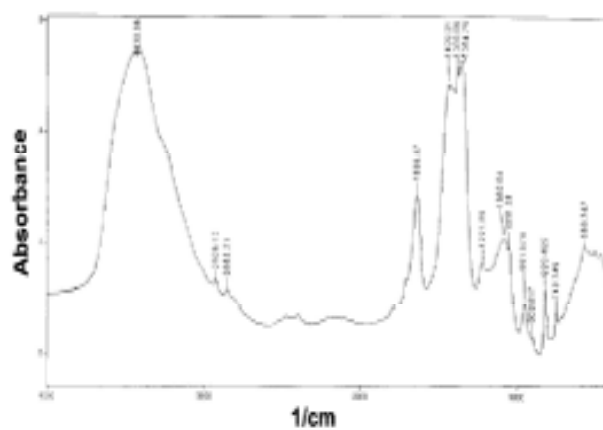


(۲)

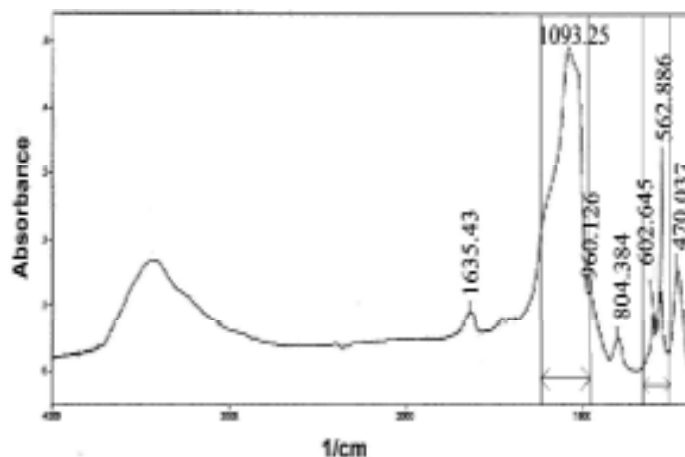


(۱)

شکل ۴- تصاویر TEM از ذرات توده ای شیشه زیست فعال



شکل ۵- منحنی FTIR شیشه‌ی زیست‌فعال، قبل از قرار گیری در محلول SBF

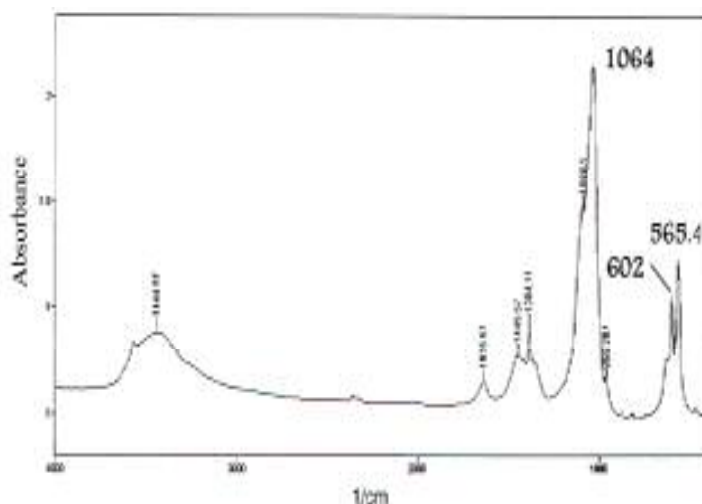


شکل ۶- منحنی FTIR شیشه‌ی زیست‌فعال بعد از غوطه‌وری به مدت ۳۰ روز و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در محلول SBF

بحث

خواهد بود. (۲ و ۱۱)
 تغییرات ناچیز الگو با افزایش دما تا ۹۰۰ درجه سانتیگراد نشان می‌دهد شیشه‌ی زیستی همچنان ساختار آمورف خود را حفظ کرده است و وجود قله‌های تیز با افزایش دما تا ۱۰۰۰ درجه نشانگر تشکیل فاز یا فازهای بلوری در ساختار شیشه‌ی زیست-فعال است. با بیشتر شدن دما تا ۱۱۰۰ درجه سانتیگراد قله‌ها تیزتر شدند. نوع و میزان عناصر موجود در شیشه، تشکیل فاز لارنیت (Ca_2SiO_4) به جای ولستونیت ($CaSiO_3$) را تأیید می‌کند. (۴ و ۲)

با توجه به جدول ۱، بررسی نتایج آنالیز XRF نشان می‌دهد درصد‌های مولی بدست آمده با تقریب قابل قبولی مشابه درصد‌های مولی محاسبه شده است. این نتایج حصول شیشه‌های زیست‌فعال با درصد‌های مولی مطلوب (۳۶S) را تأیید می‌کند. (۱۵)
 هم چنان که در یافته‌ها ذکر شد الگوی XRD پودر خام اولیه شیشه‌ی زیست‌فعال کاملاً نشان می‌دهد که شیشه‌ی زیست‌فعال اولیه ساختار آمورف دارد. این مطلب که با نتایج سایر محققان نیز توافق دارد (۴) مؤید این نکته است که روش سل-ژل قادر به تولید شیشه با ساختار آمورف و عاری از هرگونه ناخالصی



شکل ۷- منحنی FTIR هیدروکسی آپاتیت

وجود قله‌ی فسفات در الگوی مربوط به نمونه بعد از غوطه‌وری به مدت ۳۰ روز (شکل ۶) نشان از تشکیل لایه آمورف $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ در نزدیکی سطح دارد. (۴)، قله‌های شاخص فسفات و سیلیکات در منحنی مربوط به هیدروکسی‌آپاتیت کاملاً با نتایج FTIR روی شیشه‌ی زیست‌فعال غوطه‌ور شده در SBF مطابقت دارد. این نتایج حاکی از زیست‌فعالی بالای شیشه زیستی ساخته شده است.

واکنش شیمیایی شیشه زیست فعال با مایع شبیه‌سازی شده‌ی بدن سبب تشکیل لایه آپاتیت بر روی سطح پودر شد. تشکیل این لایه بعد از ۳۰ روز غوطه‌وری در SBF، از نشانه‌های زیست‌فعالی پودر شیشه زیست فعال است. (۱، ۲، ۴ و ۹)، از این رو پودر شیشه زیست‌فعال ساخته شده می‌تواند به عنوان یک ماده زیست فعال در بدن انسان بکار برده شود.

نتیجه گیری

نانو پودر شیشه‌ی زیست‌فعال با ترکیب $7/15\text{P}_2\text{O}_5 - 35/42\text{SiO}_2 - 57/44\text{CaO}$ (درصد مولی) به روش سل - ژل قابل تولید است. زیست‌فعالی شیشه‌ی زیست‌فعال تولید شده در سطح قابل قبولی است بطوری‌که پس از ۳۰ روز غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن، لایه هیدروکسی آپاتیت بر روی آن تشکیل می‌شود. شیشه‌ی زیست‌فعال پودری، می‌تواند به عنوان کاشتنی‌های استخوانی و دندان‌ی بکار رود و هدف عمده بهبود و رشد سریع استخوان را برآورده سازد. این موارد می‌تواند به تثبیت هر چه سریع‌تر کاشتنی و کاهش زمان درمان منجر شود. کاربرد عمده شیشه‌ی زیست‌فعال به طور حجیم در جایگزین‌سازی استخوانچه‌های گوش میانی است که در سال‌های اخیر کاربردهای بالینی گسترده‌ای یافته است

تفاوت ترکیب پیشنهاد شده برای شیشه‌ی زیستی در این پژوهش با ترکیب‌های مرسوم در گذشته، حضور بیشتر اکسید کلسیم نسبت به اکسید سیلیسیم، برای حصول زیست‌فعالی بیشتر است. به همین دلیل نیز فاز لارنیت که میزان کلسیم بیشتری نسبت به ولاستونیت دارد متبلور شده و فاز ولاستونیت تشکیل نمی‌گردد. از آن جا که تشکیل فاز لارنیت زیست‌فعالی شیشه‌ی زیستی را کاهش می‌دهد (۴) نمونه‌هایی که با شیشه‌ی زیستی پوشش داده می‌شوند، در دمایی کمتر از دمای تبلور (۹۰۰ درجه سانتیگراد)، تحت عملیات پخت واقع می‌شوند تا ساختار آمورف و بی‌شکل شیشه‌ی زیست‌فعال حفظ گردد. زیست‌فعالی ساختارهای آمورف بدون فاز بیش از ساختارهای بلورین است (۴) ضمن اینکه در جایی که از شیشه‌ی زیست‌فعال به عنوان پوشش استفاده می‌شود، ساختار بلورین در برابر خوردگی مقاومت کمتری خواهد داشت. (۲)

شکل و محدوده اندازه ذرات (کمتر از ۱۰۰ نانومتر) با نتایج سایر پژوهشگران نیز مطابقت دارد. (۲ و ۱۶)، شکل ۴ نیز تصاویر ذرات توده‌ای و مجتمع پودر شیشه را نشان می‌دهد. تولید نانو پودر شیشه زیست فعال صرف نظر از فوایدی که در تشکیل پوشش همگن دارد، از جهات دیگر نیز حائز اهمیت است. در بسیاری از موارد نیاز به انحلال پودر شیشه زیست‌فعال در محلول‌های دیگر نظیر سل سیلیکا به منظور پوشش‌دهی به روش سل - ژل است. برخی محققان به منظور پوشش‌دهی شیشه زیست‌فعال بر روی زیر لایه فلزی از این روش بهره گرفته‌اند. (۲ و ۴)، در این روش پودر شیشه زیست‌فعال در اندازه‌های بزرگ‌تر از ۱۰۰ نانومتر در محلول مورد نظر غیر قابل حل بوده و حتی در مقادیر بسیار ناچیز نیز امکان انحلال آن وجود نخواهد داشت. تحقیقات دانشمندان دیگر نشان داده است که نانو پودر شیشه زیست فعال تا مقادیر ۲۰ درصد وزنی در سل سیلیکا قابلیت انحلال دارد. (۱۶)

REFERENCES

1. Na L, Qing J, Sumin Z, Ruoding W. Preparation and characterization of macroporous sol-gel bioglass. *Ceram Int* 2005;31(5): 641-6.
2. Garcia C, Cere S, Duran A. Bioactive coatings prepared by sol-gel on stainless steel 316L. *J Noncrys Sol* 2004; 348:218-24.
3. Galliano P, Damborenea J, Pascual MJ, Duran A. Sol-gel coatings on 316L steel for clinical applications. *J Sol-Gel Sci Tech* 1998;13(1-3): 723-7.
4. Jianli L, Xigeng M. Sol-gel derived bioglass as a coating material for porous alumina scaffolds. *Ceram Int* 2004;30(7):1781-5.
5. Brunski J. An introduction to materials in medicine 2nd ed. New York: Academic Press. 1996. p.37.
6. Kokubo T, Huang Z, Hayashi T, Sakka S, Kitsugi T, Yamamuro T. Ca, P-rich layer formed on high-strength bioactive glass-ceramic A-W. *J Biomed Mater Res* 1990; 24:331-43.
7. Jones DA. Principles and prevention of corrosion 4th ed. Singapore: MacMillan Publishing Company; 1992.
8. Sehrooten J, Helsen JA. Adhesion of bioactive glass coating to Ti6Al4V oral implant. *Biomaterials* 2000; 21(14):1461-9.
9. Sepulveda P, Jones JR, Hench LL. Bioactive sol-gel foams for tissue repair. *Biomed Mater Res* 2002; 592:340-8.
10. Hench LL, Polak JM. Third-generation biomedical materials. *Science* 2002; 295(5557): 1014-7.
۱۱. دوست محمدی ع. تهیه و مشخصه‌یابی نانو پودر شیشه زیست فعال و بهینه سازی پوشش آن برای بهبود رفتار خوردگی کاشتنی فلزی بدن، ۱۳۸۴. [پایان نامه کارشناسی ارشد مهندسی مواد]. اصفهان. دانشکده مهندسی مواد دانشگاه صنعتی اصفهان؛ ۱۳۸۵.
12. Gallardo J, Galliano P, Duran A. Bioactive and protective sol-gel coatings on metal for orthopaedic prostheses. *J Sol-Gel Sci Tech* 2001;21(1-2):65-74.
13. Hench LL, Wilson J. An introduction to bioceramics. 1st ed. London: World Scientific Publishing Company: 1993.
14. Hench LL. CRC handbook of bioactive ceramics. Vol 1. 1st ed. London: 1982, p.7.
15. Kokubo T. A/W glass-ceramics: processing and properties. London: World Scientific Publishing Company; 1993.p.75-88.
16. Black J. Biological performance of materials: Fundamentals of biocompatibility. 2nd ed. London: World Scientific Publishing Company; 1992.p.55.