

نویسندگان:



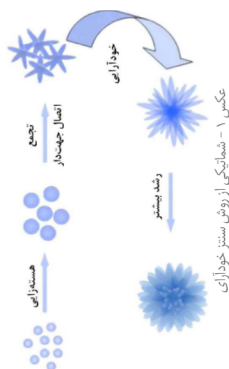
ندا عسکرزاده؛ دانشجوی کارشناسی ارشد تکنولوژیک دنتاله شیراز

سنتز بیومواد درآمدی بر روش‌های

چکیده

بیومواد یک حوزه جذاب و بین‌رشته‌ای است که برای بهبود وضعیت انسان و کیفیت زندگی توسعه یافته‌اند و به‌طور گسترده برای جایگزینی یا بازسازی عملکردهای بیولوژیکی بافت بدن مورد استفاده قرار می‌گیرند. طی دهه‌های گذشته، پیشرفت‌های شگرفی در زمینه‌ی بیومواد انجام شده‌است. بسیاری از بافت‌های انسان مانند استخوان، دندان، تاندون، رباط، پوست، ماهیچه‌ی عضلانی و قلب در بدن انسان با کمک بیومواد بازسازی می‌شوند. بیومواد سنتزی به‌دلیل خواص بیولوژیکی عالی که دارند بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. در نتیجه، سنتز بیومواد نقش مهمی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی ایفا می‌کند و به‌سرعت در حال رشد است. در سال‌های اخیر روش‌های متعددی به‌منظور سنتز بیومواد توسعه داده شده‌اند که بسته به شرایط سنتز محصولات متنوعی تولید شده‌است. در ادامه به معرفی برخی روش‌های سنتز هر کدام از انواع بیومواد می‌پردازیم.

روش های سنتز بیومواد سرامیکی



عکس ۱- شباهتی از روش سنتز خودآرایی

• خودآرایی

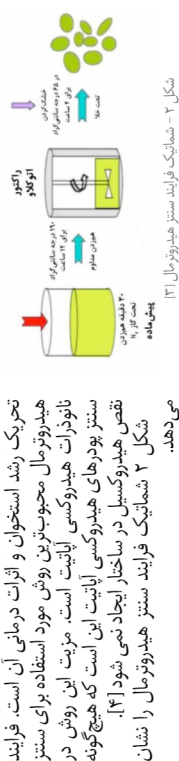
خودآرایی مولکولی فرایندی است سازمان یافته و برگشت پذیر که در آن مولکول ها در یک محیط مناسب از طریق برهمکنش های غیرکووالانسی به یکدیگر متصل می شوند. تعریف علمی تر عبارت است از اینکه خودآرایی یک روش ساخت پایین به بالا است که در آن اتم ها یا مولکول ها با اصلاحات فیزیکی یا شیمیایی، خود را به شکل یک ساختار منظم درمی آورند و باعث ایجاد مولکول های بزرگتر می شوند. این فعل و انفعالات شامل پیوند هیدروژنی، الکترواستاتیک، نیروهای وان دروالسی و نیروهای آب گریز هستند. وسیع و پیچیده سیستم های خودآرایی به عنوان مواد زیستی برای داربست های فیزیکی یا سیگنال های بیولوژیکی یا هر دو مورد بررسی قرار گرفته است. بیشتر کاربردهای این سیستم ها به منظور ایجاد سلول های اسپاندیده موجود در بدن و یا ایجاد محیطی مطلوب برای اجرای بیوندی خارجی مانند سلول های بنیادی بوده است. بیشتر مواد زیستی برای تقلید از محیط خارج سلولی و همچنین انتقال سیگنال های بیولوژیکی برای هدایت رفتار سلول ها به سمت سلول های بافت هدف طراحی شده اند. در نتیجه، اکثریت مواد زیستی موفق خودآرانشده دارای یک یا چند جزء بیولوژیکی (مانند پپتیدها یا پروتئین ها) هستند. مواد دارای اجزای بیولوژیکی دارای مزایای سازگاری بالا و سمیت سلولی کم بوده و معمولاً تجزیه پذیر هستند و به راحتی در بدن تجزیه و حذف می شوند به عبارتی، خاصیت زیست تخریب پذیری دارند [۱].

پپتیدها متداول ترین مواد بیولوژیکی مورد استفاده برای ساخت مواد زیستی خودآر هستند. مواد خودآر مبتنی بر پپتید را می توان به دو دسته کلی تقسیم کرد. در دسته اول، سیستم ها عمدتاً از اسیدهای آمینه به هم پیوسته تشکیل شده اند و در دسته دوم، سیستم های پپتیدیک به گونه ای طراحی شده اند که سایر بخش های شیمیایی (مانند لیپیدها، مولکول های کوچک) را برای ایجاد مواد هیبریدی ترکیب کنند. پپتیدها به عنوان مولکول های بیولوژیکی می توانند به آسانی در داخل بدن به محصولات جامعی بی ضرر تجزیه شوند که در نهایت منجر به یک درمان بی نظیر می شود [۲].

• هیدروترمال

روش هیدروترمال یکی از قوی ترین و پرکاربردترین روش های سنتز است که به خاطر سادگی، قیمت نسبتاً پایین، عاری بودن از آلودگی، کنترل هسته زایی، دمای عملیاتی پایین و تولید ذرات بالا پوریتی بالا امروزه بسیار مورد توجه بوده است. در این روش ابتدا واکنش دهنده ها در یک حلال مناسب حل می شوند. در صورت نیاز برای حل شدن بهتر، از امواج التراسونیک استفاده می شود و سپس در اتوکلاو ریخته شده و پس از عایق بندی تا دمای مناسب گرم می شود. در اثر افزایش دمای اتوکلاو، فشار درون اتوکلاو افزایش می یابد و شرایط مناسب برای پیش ماده ها فراهم می شود. بعد از گذشت زمان کافی، حرارت دهی متوقف شده و واکنش های شیمیایی درون اتوکلاو انجام می شود. در این روش، پودرها به صورت کنترل شده هسته زایی و رشد می کنند و منجر به ایجاد ذرات منبسط و اندازه و مورفولوژی کنترل شده می شوند [۳].

اخیراً هیدروکسی آپاتیت در علم پزشکی به عنوان یک بیوسرامیک مهم و پرکاربرد مورد استفاده قرار گرفته است. این بیوسرامیک مشابه با فاز معدنی بافت سخت انسان است و شباهت بین کامپوزیت شیمیایی هیدروکسی آپاتیت و استخوان، عامل اصلی در زیست فعالی، توانایی آن در تحریک رشد استخوان و اثرات درمانی آن است. فرایند هیدروترمال محبوب ترین روش مورد استفاده برای سنتز نانوذرات هیدروکسی آپاتیت است. مزیت این روش در سنتز پودرهای هیدروکسی آپاتیت این است که هیچ گونه نقص هیدروکسیل در ساختار ایجاد نمی شود [۴].



شکل ۲- شباهت فرایند سنتز هیدروترمال [۳]

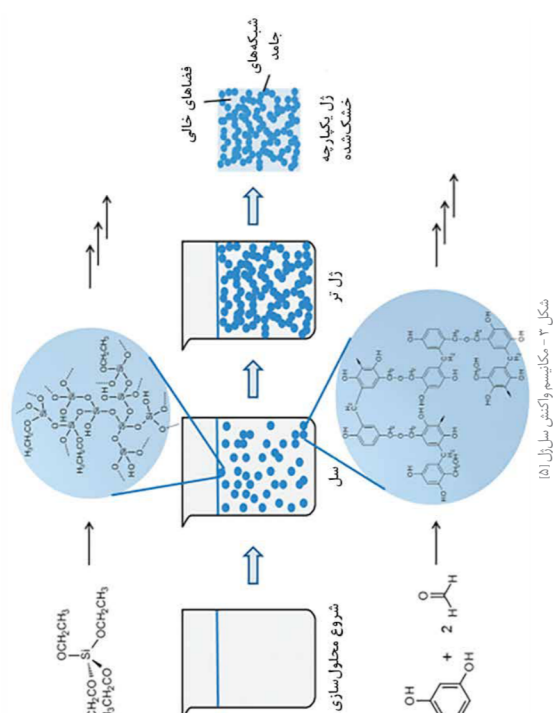
Extracellular matrix (ECM)

۱. اتوکلاو از تجهیزات مهم آزمایشگاهی است که دارای یک مخزن تحت فشار است و نیاز به فشار و دمای بالا دارد. همچنین در آن با بخار آب استفاده شده و درب آن نوماتیک بسته می شود. در این دستگاه برای استریل کردن ابزار پزشکی نیز استفاده می شود.

• شل زل

این تکنیک برای اولین بار در اواسط سال ۱۸۰۰ استفاده شد، هنگامی که لبنین و گراهام روی ژل های سیلیس مطالعه کردند. فرایندهای شل زل در حال حاضر برای تولید پوشش های زیست فعال، پودرها و بسترهای استفاده می شود که نیاز به کنترل مولکولی بر ترکیب و رفتار بیولوژیکی پروتئین ها و سلول ها را دارم و می توانند به عنوان ایمپلنت و حسگر مورد استفاده قرار گیرند. فرایند شل زل بر اساس هیدروژل و تراکم آلکوکسیدهای "فلز یا سیلیکون است و برای به دست آوردن انواع اکسیدهای معدنی یا خلوص بالا یا مواد آلی که آماده سازی آن ها ساده است، استفاده می شود. فناوری شل زل همچنین در تهیه مواد سرامیکی و شیشه های غیرآلی استفاده می شود. فرایند شل زل فرایندی از آن و انجام پذیر در دمای پایین است که می توان ذاتی یا کیفیت بالا توزیع اندازه مطلوب و خلوص بالا تولید کرد. طبق شکل ۳، این فرایند، برگشت پذیر است که ابتدا یک محلول همگن تهیه می کنند و سپس به یک تبدیل می شود. برای تشکیل سل، کمی آب به واکنش اضافه می کنند تا واکنش هیدروژل انجام شود و یک محلول کلوئیدی "تولید شود. در مرحله بعدی این سل با روش هایی مثل تغییر pH یا تغییر غلظت محلول تبدیل به ژل می شود. سپس باید حلال از ژل جدا شود و اصطلاحاً مرحله خش کردن انجام شود تا به محصول نهایی که متخلخل است برسیم [۵].

شیشه ی زیست فعال: یک ماده ی فعال زیستی عالی است و در بسیاری از زمینه های پزشکی از جمله ترمیم استخوان استفاده شده است. در سال های اخیر، محققان دریافتند که شیشه های زیست فعال تهیه شده به روش سل زل دارای ویژگی های بسیار عالی از جمله یکپارختی و خلوص بالا هستند [۶].



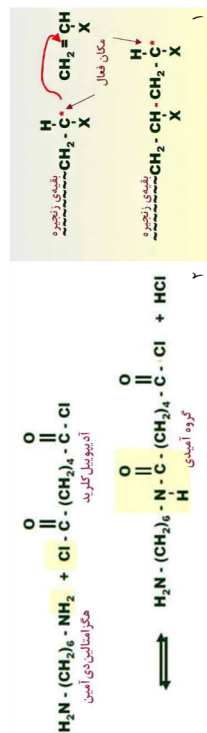
شکل ۳- مکانیسم واکنش سل زل [۵]

۲. به فرایند شدن آب و نمک و تولید اسید باز، هیدروژل یا آب کافت می گویند.
۳. آلکوکسیدها از یک گروه آلی متصل به اتم اکسیژن با بار منفی تشکیل شده اند و می توان آن ها را با -RO نشان داد.
۴. کلوئیدها، حالتی بین محلول و محلول هستند که ذرات حل شونده ی آن ها بزرگتر از ذرات کوچکتر از ذرات محلول هستند. نور را پخش نمی کنند و تابش نمی شوند.
۵. Bioactive glass
۶. Abelmann
۷. Graham
۸. Implant
۹. Bioactive glass

روش سنتز یوماد پلیمری

سنتز بیومواد پلیمری از طریق پلیمریزاسیون انجام می‌شود. پلیمریزاسیون فرایندی است که در آن مونومرها توسط یک واکنش شیمیایی یا یکدیگر اتصال برقرار می‌کنند و یک مولکول پلیمر را به وجود می‌آورند. این نوع مهم پلیمریزاسیون، پلیمریزاسیون آف‌انسان، و پلیمریزاسیون تراکم، کارآمدترین روش برای تولید بیومواد پلیمری دانده است.

پلیمریزاسیون آفرینشی در پلیمریزاسیون زنجیره‌ای نیز نامیده می‌شود، با واکنش مونومرها و آغازگر شروع شده و یکی پس از دیگری به یکدیگر متصل می‌شوند. در انتهای هر زنجیره، یک رادیکال آزاد از انیون و کاتیون تشکیل می‌شود که دوباره قادر به اضافه کردن مونومر هستند، در نتیجه طول زنجیره‌ای پلیمری آفرینش می‌یابد. مفهومی است که در این نوع پلیمریزاسیون، شرکت نمی‌کنند، غدا بسیار هستند.

[illegible]

شکل ۴- مثالی از روش سنتز پلیمریزاسیون (۱) افزایشی، (۲) تراکم

دانش‌های سنتز بیومواد فلزی

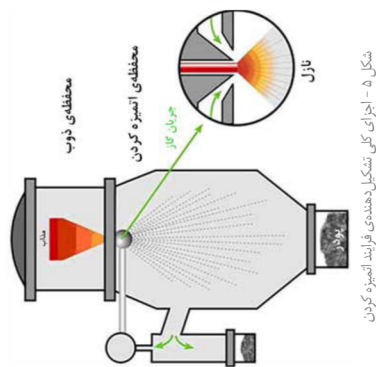
روش‌های متفاوتی برای ساخت بیومواد فلزی با هدف مطابقت زیستی با بافت بدن وجود دارد. از مهم‌ترین این روش‌ها می‌توان به فناوری پودر و ریخته‌گری اشاره کرد. در روش ریخته‌گری فلز از آلیاژ ذوب و در قالب ریخته‌ریخته می‌شود و محصول بیومواد به شکل معین و دلخواه به دست می‌آید.

روش متالورژی پودر به عنوان روشی مناسب برای ساخت مواد پست، به شدت مورد مطالعه قرار گرفته است.

میزبانی اصلی محصولات ماناوری پودر این است که حاوی تخم‌آفتاب هستند و خواص مکانیکی نزدیک به استخوان دارند. مراحل ماناوری پودر شامل مخلوط کردن پودر با مواد افزودنی و سپس پرس کردن آن‌ها برای تولید قسمت‌های فشرده و در نهایت انجام عمل سیتینگ [۱۰-۱۲] است. سیتینگ فرایند گرم شدن است که طی آن خواص پایمانیز از قطعه‌ای دوبل گرم می‌شوند تا شکل دائمی پیدا کنند. تغییرات حاصل از بهبود بخشند [۸].

فرایند مکانیکی

روش‌های مختلفی برای تولید پودرهای فازی از قبیل المیزه کردن^(۱۱)، الکترولیز و فرایندهای شیمیایی وجود دارد. روش المیزه کردن مانند شکل ۵، یک فرایند دو مرحله‌ای است. مرحله اول شامل ذوب شدن تک‌فازات و مرحله دوم شامل قرار گرفتن آن‌ها در معرض آب یا بخار برای انجام فرایند انجماد است تا به ذرات پودری تبدیل شود. انرژی مورد نیاز برای مرحله اول توسط منابع مختلفی مانند جت گازی، جت آبی، جت پلاسما و عمل گرپر از مرکز تابش



شکل ۵- اجزای کلمه تشکیلا دهنده فرایند متمیزه کردن

- | | Sinter | Atomizing |
|------|--------|-----------|
| 1. | | |
| 2. | | |
| 3. | | |
| 4. | | |
| 5. | | |
| 6. | | |
| 7. | | |
| 8. | | |
| 9. | | |
| 10. | | |
| 11. | | |
| 12. | | |
| 13. | | |
| 14. | | |
| 15. | | |
| 16. | | |
| 17. | | |
| 18. | | |
| 19. | | |
| 20. | | |
| 21. | | |
| 22. | | |
| 23. | | |
| 24. | | |
| 25. | | |
| 26. | | |
| 27. | | |
| 28. | | |
| 29. | | |
| 30. | | |
| 31. | | |
| 32. | | |
| 33. | | |
| 34. | | |
| 35. | | |
| 36. | | |
| 37. | | |
| 38. | | |
| 39. | | |
| 40. | | |
| 41. | | |
| 42. | | |
| 43. | | |
| 44. | | |
| 45. | | |
| 46. | | |
| 47. | | |
| 48. | | |
| 49. | | |
| 50. | | |
| 51. | | |
| 52. | | |
| 53. | | |
| 54. | | |
| 55. | | |
| 56. | | |
| 57. | | |
| 58. | | |
| 59. | | |
| 60. | | |
| 61. | | |
| 62. | | |
| 63. | | |
| 64. | | |
| 65. | | |
| 66. | | |
| 67. | | |
| 68. | | |
| 69. | | |
| 70. | | |
| 71. | | |
| 72. | | |
| 73. | | |
| 74. | | |
| 75. | | |
| 76. | | |
| 77. | | |
| 78. | | |
| 79. | | |
| 80. | | |
| 81. | | |
| 82. | | |
| 83. | | |
| 84. | | |
| 85. | | |
| 86. | | |
| 87. | | |
| 88. | | |
| 89. | | |
| 90. | | |
| 91. | | |
| 92. | | |
| 93. | | |
| 94. | | |
| 95. | | |
| 96. | | |
| 97. | | |
| 98. | | |
| 99. | | |
| 100. | | |

می‌شود و بر همین اساس امتیزه کردن، به امتیزه کردن گازی، امتیزه کردن آبی، تمیزه کردن پلاسمای و تمیزه کردن گریز از مرکز تقسیم می‌شود.

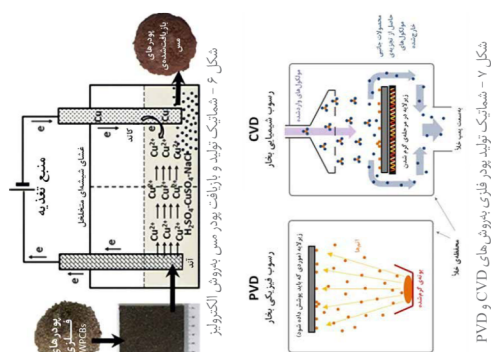
روشن‌ترین شاخص رسوب یک عنصر فلزی در کاتالوگ پیک کربونیل است. در این روش برای افزایش یک پیک کربونیل، غلظت ایزوپرن به‌منحویب بازدهی باید زیاد و چگالی و غلظت ایزوپرن به‌منحویب تنظیم شود. این پدیده‌های شیمیایی شامل اجزای اکسید، اجزای کربونیل، اجزای کلرید و تجزیه گرمایی است. شکل ۶ مثالی از کیفیت متفاوت یک ما به دهند.

همچنین برای سنتز بیمواد فلزی می‌توان از لایه‌نشانی استفاده کرد که می‌توان به روش‌هایی مثل PVD و CVD این روش‌ها برای ایجاد لایه‌های نازک از یک فلز بر روی سطح ایمپلنت استفاده نمود تا خواص شیمیایی و زیست‌سازگاری سطح، را بهبود بخشند.

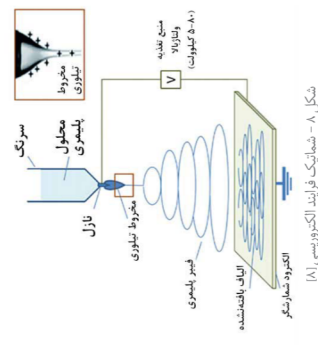
ساخت بیومواد به روش الکتروپرسی

روش الکترونیسی یک فناوری ساده و کارآمد برای تولید الياف با قطر میکرومتری تا نانومتری است. نانوالیاف تولیدشده به روش الکترونیسی، دارای مزایای بسیاری از قبیل نسبت سطح به حجم زیاد، اندازهی منافذ کوچک با تخلخل قاتا، تنظیم هستند.

طبق شکل ۸، روش الکتروسی با یک سرگ و صفحه‌ای جمع‌کننده به‌همراه واترا ۱۰ تا ۲۰ کیلووات الکتریکی بین قطب‌های پلمری در یک سر و یک سرگ جمع‌کننده ایفای عمل می‌شود. وقتی میدان الکتریکی اعمال شده از کشش سولن خازن پلمری قطره‌های پلمری در سرگ خارج می‌شوند و در مسیر، حلال تبخیر شده و ماده‌ای مورفولوژی در روی یک جمع‌کننده که در سمت دیگر است، قرار می‌گیرد. می‌تواند به وزن مورفولوژی پلمری، غلظت محلول، واترا اعمال در یک سرگ اشاره کرد. همچنین دما و رطوبت اتاق باشد.



شکل ۷ - شماتیک تولید پودر فلزی با روش های CVD و PVD



شکا. ۸ - شماتیک فرایند الکتروسیس [۸]

فاصله‌ی نوک سوزن از جمع‌کننده و نرخ خروج محلول

منابع

- [1] N. Stephanopoulos, J. H. Ortony, and S. I. Stupp, "Self-assembly for the synthesis of functional biomaterials," *Acta Materialia*, vol. 61, no. 3, pp. 912-930, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.actamat.2012.10.046.
- [2] N. Stephanopoulos, J. H. Ortony, and S. I. Stupp, "Self-Assembly for the Synthesis of Functional Biomaterials," 2012, doi: 10.1016/j.actamat.2012.10.046.
- [3] E. Suvaci and E. Özel, "Hydrothermal Synthesis," *Encyclopedia of Materials: Technical Ceramics and Glasses*, pp. 59-68, Jan. 2021, doi: 10.1016/B978-0-12-803581-8.12096-X.
- [4] S. Ebrahimi, C. S. S. Mohd Nasri, and S. E. bin Arshad, "Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite powders using Response Surface Methodology (RSM)," *PLOS ONE*, vol. 16, no. 5, p. e0251009, May 2021, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0251009.
- [5] S. Sakka, "Sol-Gel Process and Applications," *Handbook of Advanced Ceramics: Materials, Applications, Processing, and Properties: Second Edition*, pp. 883-910, Jan. 2013, doi: 10.1016/B978-0-12-385469-8.00048-4.
- [6] C. Chen et al., "Preparation and Development of Bioglass by Sol-Gel Method," *Key Engineering Materials*, vol. 591, pp. 34-39, 2014, doi: 10.4028/WWW.SCIENTIFIC.NET/KEM.591.34.
- [7] D. Braun, H. Cherdron, M. Rehahn, H. Ritter, and B. Voit, "Polymer synthesis: Theory and practice: Fundamentals, methods, experiments, fifth edition," *Polymer Synthesis: Theory and Practice: Fundamentals, Methods, Experiments, Fifth Edition*, pp. 1-402, Jan. 2013, doi: 10.1007/978-3-642-28980-4.
- [8] Andrej Šalák, M. (Marcela) Selecká, and H. (Herbert) Danning, "Machinability of powder metallurgy steels," p. 536, 2005.
- [9] L. V. M. Antony and R. G. Reddy, "Processes for production of high-purity metal powders," *JOM* 2003 55:3, vol. 55, no. 3, pp. 14-18, 2003, doi: 10.1007/S11837-003-0153-4.
- [10] F. E. Ahmed, B. S. Lalia, and R. Hashaiekeh, "A review on electrospinning for membrane fabrication: Challenges and applications," *Desalination*, vol. 356, pp. 15-30, Jan. 2015, doi: 10.1016/j.desal.2014.09.033.

