.....
سرشناسه :
عنوان و پدیدار آور :
مشخصات نشر :
مشخصات ظاهری :
شابک :
وضعیت فهرست‌نویسی :
موضوع :
موضوع :
شناسه افزوده :
رده بندی کنگره :
رده بندی دیویی :
شماره کتابخانه ملی :

.....

تحولی در مواد زیست سازگار

جواد صفری
(عضو هیأت علمی دانشگاه کاشان)
مهندس سهیلا گندمی راوندی

تحولی در مواد زیست‌سازگار

جواد صفری

مهندس سهیلا کندمی

آماده‌سازی: معصومه شجاعی

ویراستار: مهندس زهره زرنگار

ناظر چاپ: محمدعلی حیدری

چاپ و صحافی: الهادی

چاپ اول: ۱۳۸۷

شمارگان:۱۰۰۰نسخه

قیمت:۱۲۰۰ تومان

شابک: ۵-۳۱-۲۹۰۹-۹۶۴-۹۷۸

© حقوق چاپ و نشر محفوظ است

نشر دعوت؛ تهران ۸۸۳۳۴۰۹۴ کاشان ۴۴۵۵۸۰۳ همراه ۰۹۱۳۲۷۶۳۶۶۸

www.davatpub.com Email: info@davatpub.com

فهرست

پیش‌گفتار	۹
مقدمه	۱۱
تاریخچه	۱۲
تقسیم‌بندی زیست‌مواد	۱۶
زیست‌مواد فلزی	۱۶
فولاد ضدزنگ	۱۸
آلیاژ نایتینول	۱۹
آلیاژهای کروم ــ کبالت	۲۱
تیتانیم و آلیاژهای آن	۲۲
بسپارهای زیست‌مواد	۲۷
بسپارهای طبی	۲۸
ویژگی‌های بسپارهای طبی	۳۱
بسپارهای زیست‌فروسای	۳۲
بسپارجایگزین استخوان	۳۵
ساخت بسپارهای هوشمند	۳۵
زیست‌بسپارها	۳۷
پلی-۳- هیدروکسی بوتیرات (PHB)	۳۷
هیالورونیک اسید (HA)	۳۷
ژلاتین	۳۸
کلاژن	۳۹
آلرژینات	۴۰

بسپارهای سنتزی ۴۰
پلی‌لاکتایدها (PLA) ۴۱
پلی‌گلایکولایدها (PGA) ۴۱
هم‌بسپار(لاکتاید ــ گلایکولاکتاید) ۴۲
پلی‌اتیلن گلیکول (PEG) ۴۳
بسپارهای سنتزی پایدار و بی‌اثر ۴۴
پلی‌متیل‌متاکریلات (PMMA) ۴۴
پلی‌اتیلن (PE) ۴۵
پلی‌سیکلوکسان‌ها (سیلیکون‌ها) ۴۵
پلی‌آمیدها (نایلون‌ها) ۴۶
پلی‌اتیلن‌ترفتالات (PET) ۴۷
پلی‌یورتان‌ها (PU) ۴۷
چسب‌های سیانوآکریلات ۴۸
نانوذرات بسپاری ۴۹
تقسیم‌بندی نانوذرات بسپاری ۴۹
زیست‌سرامیک‌ها ۵۰
انواع پاسخ بافت ــ عضو مصنوعی ۵۵
انواع زیست‌سرامیک‌ها ۵۶
زیست‌سرامیک‌های جذب‌شونده ۵۶
زیست‌سرامیک‌های خنثی ۵۷
زیست‌سرامیک‌های فعال ۵۷
هیدروکسی‌آپاتیت ۵۷
نانوپودر در بازسازی استخوان ۵۸
سرامیک‌های بلوری بی‌اثر ۶۰
سرامیک‌های متخلخل ۶۰

نانوسرامیک‌ها ۶۱
ویژگی‌های نانوساختارهای سرامیکی ۶۲
ویژگی‌های محصولات نانوسرامیکی ۶۲
استحکام‌دهی کاشتنی‌ها ۶۳
شیشه‌های زیست‌فعال ۶۴
نانوپودر شیشه برای کاربردهای زیستی ـ پزشکی ۶۵
سرامیک‌های فسفات کلسیم ۶۶
ساختارهای لایه‌ای برای تولید قطعه‌های کاشتنی ۶۸
مواد مرکب زیست‌سازگار ۶۹
افزودنی‌ها و تقویت‌کننده‌های مرکب ۶۹
گسترش مواد مرکب زیست‌سازگار ۷۰
طبقه‌بندی نانومرکب‌ها ۷۱
مواد نانومرکب‌های پایه‌ی بسپاری ۷۱
مواد نانومرکب‌های پایه‌ی سرامیکی ۷۲
مواد نانومرکب‌های پایه‌ی فلزی ۷۲
مواد نانومرکب در ساخت استخوان مصنوعی ۷۳
زیست‌مواد در ترمیم آسیب‌های عصبی ۷۵
زیست‌مواد به‌عنوان پیوند و داربست ۷۶
زیست‌موادتخریب‌ناپذیر ۷۶
زیست‌مواد هادی ۷۷
زیست‌مواد تخریب‌پذیر ۷۷
مواد طبیعی و زیستی ۷۸
ژلاتین ۷۹
ژلاتین ترمیم‌کننده‌ی استخوان ۷۹
هیدروژل‌ها ۷۹

تولید هیدروژل برای ترمیم بافت‌های بدن ۸۱
پوش زخم هیدروژلی هوشمند ۸۲
نانولوله‌های کربنی ۸۲
مراجع ۸۵

پیش‌گفتار

اهل تحقیق چو در کوی خرابات آیند
از ره میـکده بر بـام سماوات آیند
«خواجوی کرمانی»

دست‌آوردهای نوین در تمامی علوم، درواقع رویکردی برای تولید محصولات مورد نیاز انسان است. مواد زیست‌سازگار مسیر تحول و رشد خود را مدیون فن‌آوری نانو است. هم‌اکنون گستره‌ای از دانش و فن‌آوری‌ها از پزشکی، داروسازی، مهندسی ژنتیک تا صنایع نظامی، الکترونیک، خودرو و حتی لوازم بهداشتی و آرایشی تحت تأثیر فن‌آوری نانو قرار گرفته‌اند.

مطالعات آینده‌نگری نشان می‌دهد که در سال‌های آینده فن‌آوری نانو بر بازارهای جهانی تأثیر خواهد گذاشت و طی سال‌های ۲۰۲۰ تا ۲۰۸۰ فن‌آوری برتر جهان با بالاترین سهم از تجارت جهانی خواهد بود. بنابراین لازم است که همگام با پیشرفت‌های دانش بشری در زمینه‌ی فن‌آوری نانو و تأثیر آن بر مواد زیست‌سازگار، بهتر و بیش‌تر بیندیشیم تا بتوانیم با تحولات فن‌آوری در دنیا هم‌گام شویم.

در این کتاب ابتدا به معرفی مواد زیست‌سازگار و انواع آن پرداخته شده است و تأثیر فن‌آوری نانو بر روی این مواد بررسی شده است. به آن امید که این کتاب بتواند گامی هر چند کوچک برای رسیدن به بزرگ‌ترین پیشرفت‌های علمی برای کشور عزیزمان، ایران باشد.

بر خود لازم می‌دانم از معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه کاشان که در چاپ این کتاب مساعدت کردند، تشکر کنم و از همه‌ی کسانی که مرا در این مسیر یاری نمودند، سپاسگزاری نمایم.

جواد صفری
(عضو هیأت علمی دانشگاه کاشان)

تحولی در مواد زیست‌سازگار

مقدمه:

طی چهل سال گذشته، زمینه‌ی تازه‌ای در دانش مواد تحت عنوان «زیست‌مواد»[1] از رشد و به‌هم پیوستن چند شاخه‌ی گوناگون از مواد (فلزها، سرامیک‌ها و مواد بسپاری) پدید آمده است.

زیست‌مواد، موادی را گویند که برای رفع نقص‌ها، ترمیم و یا جایگزینی عضو یا اندامی معیوب در بدن به‌کار می‌روند. تعریفی که از طرف سازمان‌های معتبر علمی برای زیست‌مواد می‌شود، به این صورت است که: هر ماده (غیر از دارو) یا ترکیبی از مواد به‌صورت مصنوعی یا طبیعی که بتواند برای هر دوره‌ی زمانی به‌عنوان مواد جایگزین، ترمیم‌کننده‌ی بافت یا اندام‌های آسیب‌دیده و یا برای بهبود عملکرد بهتر بدن به‌کار رود، را می‌گویند.

به‌طور کلی زیست‌مواد باید دارای ویژگی‌های زیر باشند:

- از نظر شیمیایی خنثی باشند.
- اثر سوء بر بافت‌های مجاور نداشته باشند.
- طول عمر آن‌ها زیاد باشد.
- استحکام خستگی بالایی داشته باشند.
- بر فرایندهای سوخت‌وساز آزاد بدن تأثیر مخرب نداشته باشند.

---

1 - Biomaterial

عوامل فوق «فاکتورهای زیست‌سازگاری» نامیده می‌شوند. ماده‌ی زیست‌سازگاری وجود ندارد که برای تمامی کاربردها مناسب باشد؛ زیرا محدوده‌ی وسیعی از نیازهای مکانیکی و کاربردی ماده‌ی زیست‌سازگار توسط کاربرد ویژه‌ی آن و بافت میزبان تعیین می شود. در موفقیت مواد زیست سازگار عوامل مختلفی سهیم هستند .

تاریخچه:

از دوران باستان بشر نیاز داشته است که نقص‌های بدن خود را در حد توان و با امکانات زمان خویش، مرتفع ساخته و خود را درمان نماید و بی‌تردید موفقیت‌هایی هم داشته است. برای نمونه در بدن بسیاری از مومیایی‌های مصر نشانه‌هایی از انجام اعمال جراحی و به‌کارگیری عضو غیرزنده دیده شده است (شکل ۱)

شکل ۱: شست پای چوبین متعلق به ۲۶۵۰ تا ۳۰۰۰ سال پیش

هم‌چنین در کاوش‌های باستان‌شناسی در شهر سوخته (۶۸۰ تا ۴۸۰۰ سال پیش) در ایران، کالبد زنی یافت شد که چشم چپ او

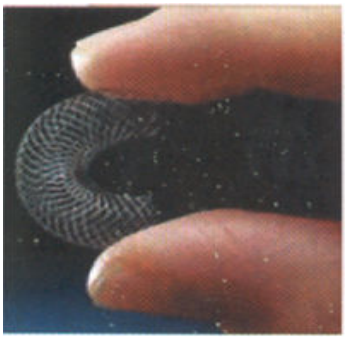
مصنوعی است و احتمالاً آمیخته‌ای از قیر و چربی به‌همراه تارهای بسیار ظریف طلا (به منزله‌ی مویرگ) می‌باشد. گفته می‌شود فردی به نام سوشروتا[1] حدود ۲۶۰۰ سال پیش، بینی آسیب‌دیده‌ی یک فرد را با وصله‌ای که از ناحیه‌ی صورت برداشته بود، درمان کرده است (نخستین ترمیم بینی). حدود ۲۵۰۰ سال پیش، ظاهراً بقراط از سیم طلا و نخ کتان برای ترمیم شکستگی‌های استخوان بهره گرفته است.

آبروسی پار[2] را مبتکر ساخت دندان مصنوعی در سال ۱۵۶۰ میلادی از عاج فیل و یا استخوان می‌شناسند به این ترتیب در قرن‌های ۱۸ و ۱۹ میلادی، از انواع سیم‌ها و میله‌های فلزی چون طلا، نقره، آهن و پلاتین برای تثبیت شکستگی‌ها استفاده شد. با پیدایش مواد پلاستیکی از دهه‌ی ۱۹۳۰، کاربرد بسپارها در پزشکی به‌ویژه در جراحی‌ها دچار تحول گردید. بازار ابزارهای پزشکی کاشتنی[3] (ساختاری مصنوعی است که به عنوان جایگزین بخش‌های آسیب‌دیده بدن به‌کار برده می‌شود) تنها برای ایالات متحده حدود ۲۳ میلیارد دلار برآورد می‌شود و انتظار می‌رود این مقدار در چند سال آینده با رشد ۱۰ درصدی سالانه مواجه شود.

بیش‌ترین فروش مربوط به ابزارهای پزشکی کاشتنی برای جلوگیری از انقباض بی‌نظم رشته‌های عضلانی کاردیووتر[4]، دستگاه تنظیم‌کننده‌ی ضربان قلب، قطعه‌های کاشتنی ارتوپدی مربوط به بافت‌ها و ستون فقرات، جایگزین‌های مفصل ران، لنزهای درون چشمی فاکیس[5] و کاشتنی‌های زیبایی خواهد بود.

---

1 -Sushruta
2 - Abrosie pare
3 - Implant
4 - Cardiator
5 - Fakis



فنر[1] برای رفع گرفتگی رگ‌ها

تزریق دارو از طریق شلیک
ریزدانه‌های حاوی دارو

کاشتنی دندانی

لنز ژله‌ای روی چشم
ساخته شده از فلز و سرامیک

شکل ۲: کاربرد مواد زیست‌سازگار

1-Stent

استخوان‌بندی

کاربرد	نوع ماده
جایگزینی مفصل‌ها (زانو، لگن)	پلی‌اتیلن، تیتانیم، آلیاژ تیتانیم، آلومینیم، وانادیم، فولاد ضدزنگ
صفحه‌های شکسته‌بندی	فولاد ضدزنگ، آلیاژ کبالت، کروم
سیمان استخوان	پلی‌متیل متاکریلات
ترمیم نقص‌های استخوان	هیدروکسی‌آپاتیت
زردپی و رباط‌های مصنوعی	تفلون، داکرون
کاشتنی‌های دندانی	تیتانیم، آلومینا، کلسیم‌فسفات

قلب و عروق

پروتزهای عروق	داکرون، تفلون، پلی‌یورتان
دریچه‌ی قلب	فولاد ضدزنگ، کربن
کاتتر	لاستیک سیلیکون، تفلون، آلومینیم، پلی‌یورتان

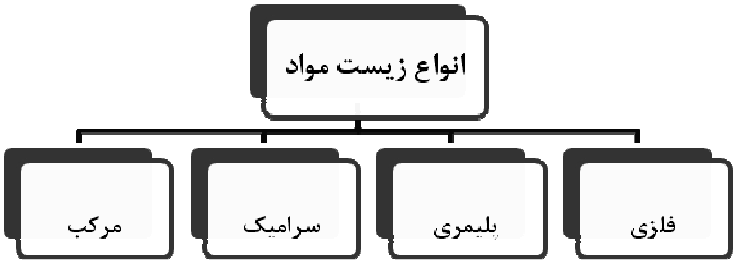
اندام‌ها

پوست مصنوعی	پلی‌یورتان
صفحات ترمیم پوست	مواد مرکب سیلیکون ــ کلاژن
کلیه‌ی مصنوعی	سلولز، پلی‌آکریلونیتریل
دستگاه قلب ــ تنفس	لاستیک سیلیکون

جدول ۱: کاربردهای زیست‌مواد در پزشکی

تقسیم‌بندی زیست‌مواد:

گستردگی و تنوع زیست‌مواد و کاربرد آن‌ها در علوم پزشکی، باعث شده تا آن‌ها را به گروه‌های زیر تقسیم کنند:



طبیعی است که آلیاژهای فلزی، سرامیک‌ها ، مواد مرکب و بسپارهای با جرم مولکولی بالا، که اجسامی سخت هستند، برای کاربردهای مرتبط با استخوان، مفاصل و دندان مناسب می‌باشند. درحالی‌که مواد نرم، کشسان و انعطاف‌پذیر در ترمیم بافت‌های نرم کاربرد گسترده‌ای دارند.

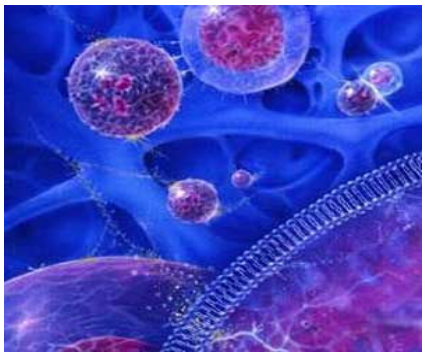
زیست‌مواد فلزی:

فلزها به دلیل دارا بودن ویژگی‌های مکانیکی و قابلیت تحمل بار، در بافت‌های سخت مانند استخوان (لگن، زانو، و...) و دندان به‌عنوان کاشتنی به‌کار می‌روند. علاوه بر این باید به جراحی‌های فک و صورت، پیچ‌ها و صفحات فکی- صورتی، جراحی‌های قلبی (قسمت‌هایی از قلب مصنوعی، استنت، کاتتر، دریچه‌های قلبی، ضربان‌سازها، گیره‌های آنوریسم) و ... اشاره نمود.

در مقایسه با دیگر زیست‌مواد همانند سرامیک‌ها و بسپارها، زیست‌مواد فلزی ویژگی‌های قابل ملاحظه‌ای چون مقاومت کششی از خود نشان می‌دهند. به‌جز در مواردی، استحکام کششی و خستگی

بالای فلزها در مقایسه با سرامیک‌ها و بسپارها، آن‌ها را به‌عنوان گزینه‌ای مناسب برای کاشتنی‌های حامل بار مکانیکی مطرح کرده است. اگرچه ویژگی‌های فلزها باعث انتخاب آن‌ها برای بسیاری از کاربردهای پزشکی می‌گردد، اما ضعف این مواد نسبت به تخریب شیمیایی نکته‌ای است که باید همواره مدنظر باشد.

محیط فیزیولوژیکی[1] به‌طور معمول به‌صورت یک محلول آبی با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و pH = ۴/۷ همراه با گازهای محلول مثل اکسیژن، الکترولیت‌ها، سلول‌ها و پروتئین‌ها درنظر گرفته می‌شود. قرارگیری فلزها در این محیط، با انجام واکنش شیمیایی و خوردگی فلز همراه خواهد بود. درهنگام فرآیند خوردگی الکتروشیمیایی، زیست‌مواد فلزی، یون‌هایی آزاد می‌کنند که زیست‌سازگاری فلز را کاهش داده و سرنوشت کاشتنی را به مخاطره می‌اندازند.



شکل۳: محیط فیزیولوژی بدن

۱- تن گردشناسی

فولاد، آلیاژهای پایه‌ی کبالت، آلیاژهای حافظه‌دار[۱] نیکل- تیتانیم، آلیاژهای پایه‌ی تیتانیم، و گروهی از فلزها با کاربردهای خاص نظیر طلا و تانتالوم مهم‌ترین فلزهای مورد استفاده در پزشکی به‌شمار می‌روند. علاوه براین فلزهایی مانند: جیوه، سرب و روی نیز کاربردهای ویژه‌ای مانند ساخت ملقمه‌ی دندانی دارند.

فولاد ضدزنگ

اولین فولادی که برای مواد کاشتنی مورد استفاده قرار گرفت، آلیاژ ۱۸- ۸ (نوع۳۰۲) بود که از فولاد وانادیم‌دار، قوی‌تر و مقاومت در برابر خوردگی آن نیز بیش‌تر بود. فولاد وانادیم‌دار به مدت طولانی برای کاربردهای کاشتنی مصرف نشد؛ زیرا در برابر خوردگی مقاومت کافی نداشت. پس از آن، فولاد زنگ‌نزن ۱۸- ۸ مولیبدن‌دار (۱۸-۸ sMo) معرفی شد که به منظور اصلاح مقاومت در برابرخوردگی، در آب نمک حاوی مولیبدن بود. این آلیاژ با نام فولاد زنگ‌نزن ۳۱۶ شناخته شد.

در دهه‌ی۱۹۵۰، کربن موجود در فولاد زنگ‌نزن ۳۱۶ از ۰/۰۸ درصد وزنی به حداکثر ۰/۰۳ درصد وزنی کاهش یافت تا مقاومت خوردگی بهتری در آب نمک حاصل شود. این آلیاژ با نام فولاد زنگ‌نزن ال.۳۱۶ (۳۱۶ L s.s) معرفی شد. فلز کروم، عنصر اصلی فولاد زنگ‌نزن مقاوم به خوردگی است. حداقل غلظت مؤثر از کروم در فولاد مذکور معادل ۱۱ درصد وزنی است. کروم یک عنصر فعال است؛ اما این فلز و آلیاژهای آن می‌توانند رویین شوند و مقاومت به خوردگی بسیار عالی از خود نشان دهند.

۲- حافظه‌داری یاحافظه‌ی شکل: با وجود حرارت و تغییرات فازی، شکل اولیه‌ی آلیاژ به‌طور کامل بازیابی می‌شود.

فولاد زنگ‌نزن به‌ویژه نوع ۳۱۶ و ال.۳۱۶ متداول‌ترین فولاد برای کاربرد کاشتنی‌ها محسوب می‌شود. وجود نیکل در آلیاژ مقاومت خوردگی را افزایش می‌دهد. کاشتنی‌های فولاد ضدزنگ ال ۳۱۶ درکاربردهای کوتاه‌مدت مثل وسایل تثبیت شکستگی عملکرد رضایت‌بخشی دارند، درحالی‌که در طولانی‌مدت نسبت به خوردگی شیاری و حفره‌ای ضعیف هستند. بنابراین در بسیاری از کاربردهای پزشکی که فولاد زنگ‌نزن به‌صورت تجارتی مورد استفاده قرار می‌گیرد، آلیاژ نایتینول قابلیت جایگزینی دارد و چه بسا که به علت ویژگی‌های ابرکشسانی و حافظه‌داری، در بسیاری موارد برتری داشته باشد.

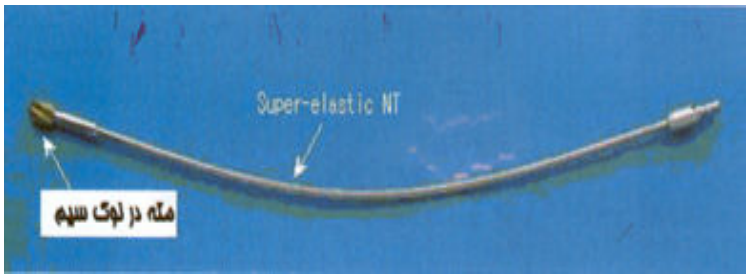
آلیاژ نایتینول

در سال ۱۹۶۸ قابلیت‌های آلیاژ نایتینول[1] را به‌عنوان یک ماده‌ی مناسب کاشتنی در بدن مطرح نمودند. استفاده از این آلیاژ به‌عنوان زیست‌مواد در کاربردهای پزشکی، اولین بار در سال ۱۹۷۳ توسط کاترایت[2] و همکاران گزارش گردید.

یکی از موفق‌ترین کاربردها، استفاده از سیم‌های نایتینول برای ارتودنسی دندان‌های نامرتب می‌باشد. هم‌چنین در ابزارهای جراحی از نوع جراحی لاپاروسکوپی و جراحی آندوسکوپی به‌کار رفته است. (شکل ۴) بازار مصرف ابزارهای پزشکی از جنس نایتینول در هر سال بیش از ۱۳۰ میلیارد دلار درآمریکا برآورد شده است.

1-(Nitinol): Nickle Titanium Naval Ordance Laboratory

2 - Katrite



شکل ۴: مته سیمی فوق کشسانی مورد استفاده در ارتوپدی از جنس نایتینول

در این‌جا به نحوه‌ی عملکرد نایتینول به‌عنوان یک آلیاژ حافظه‌دار و نیز کاربرد آن در زندگی روزمره اشاره می‌کنیم. آلیاژهای حافظه‌دار دو ویژگی دارند: یکی این‌که آن‌ها تا حدودی الاستیک هستند و دیگر آن‌که حافظه‌دار هستند؛ یعنی قابلیت ذخیره‌سازی انرژی مکانیکی و نیز آزادسازی آن را دارا هستند. درست مانند آب که در دماهای مختلف از حالتی به حالت دیگر تبدیل می‌شود. این دسته از فلزها نیز به علت این‌که مولکول ها در آن‌ها قابلیت چیده‌مان مجدد دارد (البته آن‌چه که باعث می‌شود تا مولکول‌ها در کنار هم باقی بمانند و حالت جامد را حفظ کنند، متفاوت است) قابلیت بازگشت به شکل اولیه را دارند.

با توجه به این‌که این دسته از فلزها، زیست‌سازگار (سیستم ایمنی به آن‌ها عکس‌العمل نشان نمی‌دهد) هستند و از ویژگی‌های مکانیکی قابل قبولی (مقاوم در برابر خوردگی) برخوردار هستند در ساخت ایمپلنت‌ها و پلیت‌های (کاشتنی‌ها) ارتوپدی در موارد شکستگی‌ها قابل استفاده هستند. در شکستگی‌های استخوان‌های صورت از پلیت‌های ویژه‌ای استفاده می‌شود تا استخوان‌های صورت را طی دوره‌ی شکستگی در کنار هم نگه دارد. در گذشته از پلیت‌هایی از جنس استیل برای این‌کار استفاده می‌شده است. در ابتدا ممکن است که

استخوان‌ها، درست در کنار هم قرار گیرند، اما به مرور این وضعیت از دست می‌رود که درنهایت سبب به تأخیر افتادن جوش‌خوردن شکستگی می‌شود. با ظهور آلیاژهای حافظه‌دار و کاربرد آن‌ها در ساخت پلیت‌ها این مشکل رفع شده است.

امروزه جراحان از فلزهای حافظه‌دار به‌جای استیل استفاده می‌کنند؛ به‌این طریق که ابتدا فلز را کمی سرد می‌کنند و سپس در محل نصب می‌نمایند. در اثر دمای بدن، فلز مقداری گرم می‌شود و پلیت فشار لازم جهت در کنار هم نگه‌داشتن قطعه‌های شکستگی را حفظ می‌کند و سبب می‌شود استخوان در حداقل زمان ترمیم شود.

مشکلی که در طراحی این نوع پلیت‌ها وجود داشت مربوط به تنظیم فشار مناسب و مطلوب است. برای مثال این‌که چه مقدار فلز باید تغییر شکل داده شود تا کشش لازم را ایجاد کند، خود جای بررسی دارد. در این‌جاست که فن‌آوری نانو وارد عرصه شده تا به تغییر نحوه‌ی قرارگیری اتم‌ها در ترکیبات کمک کند. هم‌اکنون گروه‌های پژوهشی درحال انجام مطالعه بر روی تنظیم این سازوکار با کمک فن‌آوری نانو می‌باشند.

آلیاژهای کروم ـــ کبالت:

آلیاژهای کروم ـ کبالت از اولین موارد مصرفی مورد استفاده درساخت کاشتنی‌ها بودند. آلیاژهای پایه‌ی کبالت، مقاومت به خوردگی بالایی درکاربردهای طولانی‌مدت مانند پروتزهای دندانی و مفصلی نشان داده‌اند. این آلیاژها شامل بیش از ۲۰ درصد کروم می‌باشند که مقاومت در برابر خوردگی را بهبود می‌بخشند. آلیاژهای Cr - Co برای اتصال‌ها به‌کار می‌روند، اما مشکل این‌جاست که آلیاژهای کبالت زیست‌سازگاری مناسبی با بدن ندارند.

آلیاژهای کروم ـــ کبالت با کاربرد پزشکی

$Co_{29}\,Cr_{5}\,Mo$
$Co_{20}\,Cr_{35}\,Ni_{10}\,Mo$
$Co_{20}\,Cr_{16}\,Ni_{16}\,Fe_{7}\,Mo$
$Co_{20}\,Cr_{20}\,Ni_{5}\,Fe_{3}\,Mo_{3}\,W$

تیتانیم به‌عنوان یک جایگزین دارای زیست‌سازگاری مناسبی است؛ این ماده به علت سبک بودن با قابلیت مقاومت بالایی که در برابر شکستگی دارد، برای قرار گرفتن روی استخوان‌ها مناسب است.

تیتانیم و آلیاژهای آن:

تیتانیم و آلیاژهای آن مانند آلیاژهای پایه‌ی کبالت، دارای عمل‌کرد زیستی مناسب بوده و مقاومت به خوردگی بالایی در کاربردهای طولانی‌مدت مانند پروتزهای دندانی و مفصلی نشان داده‌اند و به‌همین دلیل، در ساخت کاشتنی‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (شکل۵). متأسفانه آلیاژهای فلزی تیتانیم با طول عمر میان ۱۰ تا ۱۵ سال، ممکن است به‌تدریج در بدن بیمار فرسوده شده، در بدترین حالت از سوی بدن بیمار دفع شوند. فاصله‌ی میان استخوان و قطعه‌ی کاشته شده می‌تواند به‌تدریج افزایش یافته و به جراحی مجدد برای جایگزینی قطعه‌ی موردنظر نیاز باشد.

شکل ۵: اتصال‌های مفصل مصنوعی ساخته شده از تیتانیم

در پاسخ نیاز به استخوان، مفصل و دندان‌های مصنوعی که تقریباً مشابه نوع طبیعی و اصلی خود باشند، دانشمندان به فن‌آوری نانو روی آورده‌اند. به گزارش ایسنا پژوهشگران دریافتند، پاسخ اندام میزبان به نانومواد (حتی درسطح پروتئینی و سلولی) با پاسخ مشاهده شده به مواد معمول متفاوت است. مواد زیست‌سازگار نانوساختار نسبت به نوع ماکروساختار آن عملکرد زیستی بهتری نشان می‌دهند. استفاده از نانومواد در پوشش‌دهی کاشتنی‌ها، باعث افزایش زیست‌سازگاری، چسبندگی، ماندگاری و دوام آن‌ها می‌شود. یکی از راه‌های مناسب برای بالا رفتن کیفیت کاشتنی‌های تیتانیم، پوشش‌دهی آن‌ها با الماس می‌باشد. می‌توان لایه‌های نانوبلوری الماس، با ضخامت حدود ۱۵ نانومتر ایجاد کرد. این لایه‌ها زیست‌سازگاری بالایی داشته، برای اشخاصی که حساسیت دارند، مناسب می‌باشند.

پژوهشگران دانشگاه براون به سرپرستی توماس وبستر، ماده‌ای را کشف کرده‌اند که باعث توانایی بیش‌تر استخوان در اتصال به فلزی می‌شود که وسیله‌ی کاشتنی از آن ساخته شده است. تیتانیم آنودیزه و روکش شده با نانولوله‌های کربنی امکان ساخت مواد جدید جهت تولید وسایل کاشتنی پیشرفته‌تر را فراهم کرده است. این افراد فلز تیتانیم را

که مرسوم‌ترین ماده در ساخت وسایل کاشتنی است، بعد از انجام برخی واکنش‌های شیمیایی به جریان الکتریکی متصل ساختند. در طی این روند که آنودیزاسیون نامیده می‌شود، سطح تیتانیم به‌صورت متخلخل درمی‌آید.

در مرحله‌ی بعد این منافذ به‌وسیله‌ی کاتالیست کبالت پر شده و این نمونه‌ها تا دمای ۷۰۰ درجه سانتی‌گراد گرم می‌شود و نانولوله‌های کربنی درون منافذ رشد می‌کنند. سپس سلول‌های استخوان‌ساز (استئوبلاست) درون نمونه‌های روکش‌شده با نانولوله‌ها و هم‌چنین نمونه‌های ساده و آنودیزه‌ی تیتانیم قرار داده می‌شوند. هر سه نمونه را درون انکوباتور قرار دادند و بعد از سه هفته پژوهشگران دریافتند که سلول‌های استخوان‌ساز بر روی تیتانیم روکش‌شده با نانولوله‌ها دو برابر سریع‌تر رشد کرده‌اند. علاوه برآن، این سلول‌ها مقدار بیش‌تری کلسیم که برای تشکیل استخوان ضروری است، تولید کرده‌اند.

به گفته‌ی آقای وبستر، درحال حاضر استخوان‌ها به خوبی به وسایل کاشتنی متصل نمی‌شوند و سلول‌های استخوانی نیز بر روی این وسایل رشد نکرده یا سرعت رشد کافی ندارند. ولی به نظر می‌رسد با افزودن نانولوله‌های کربنی امکان رشد سلول‌های مذکور فراهم شده است. جدار طبیعی استخوان‌ها دارای ضخامتی به میزان ۱۰۰ نانومتر است. اگر سطح یک کاشتنی استخوان مصنوعی صاف و یکنواخت باشد، بدن آن را بعد از پیوند پس می‌زند و نمی‌پذیرد. در جراحی‌ها و استفاده از پروتز زانو و لگن نشان داده شده است که با ایجاد ناهمواری‌هایی در ابعاد نانو در سطح کاشتنی امکان ایجاد حالت تحریک استئوبلاست‌ها و یا پس‌زدن پروتز به‌طور کامل کاهش می‌یابد.

این اثرات با به‌کار بردن مواد زیست‌بسپار، سرامیکی و مواد فلزی مورد تجربه واقع شده است. در آزمایشگاه توانسته‌اند بیش از ۹۰ درصد

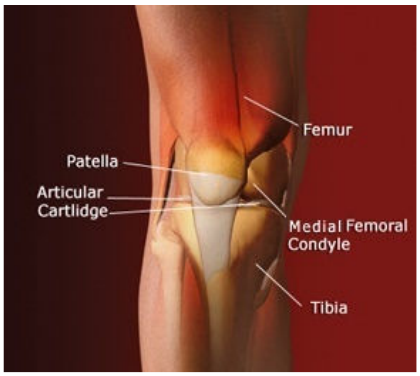
سلول‌های استخوانی انسان را با نانومواد فلزی همراه نمایند. اما در عمل نمی‌توان بیش از ۵۰ درصد سلول‌ها را با نانو مواد همراه نمود. ابزارهای پزشکی کاشتنی به کمک فن‌آوری نانو توسعه یافته‌اند. اگرچه دانش نانوپزشکی در مراحل ابتدایی خود به‌سر می‌برد، اما با توسعه‌ی قطعه‌های کاشتنی آینده‌ی روشنی را پیش خود دارد.

نمونه‌ای از کاربرد فلزها در کاشتنی‌ها عبارت است از:

□ جایگزین مفصل لگن (HIP) که شامل دو بخش اصلی یک سر دوار و یک حفره می‌باشد. سر دوار مفصل مصنوعی به‌طور معمول از فلز یا سرامیک و حفره از ماده‌ی پلاستیکی پلی‌اتیلن با وزن مولکولی بالا است. از سیمان‌های استخوانی نیز برای اتصال‌دهی و تثبیت‌کردن کاشتنی در بدن استفاده می‌گردد شکل (۶).

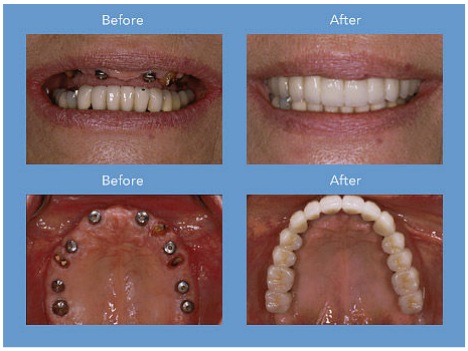
شکل ۶ : جایگزین مفصل لگن

□ در جایگزین مفصل زانو نیز از فلزهایی هم‌چون کبالت ـ کروم، فولاد زنگ‌نزن یا تیتانیم استفاده می‌گردد. پلاستیک‌ها نیز ممکن است به‌عنوان جایگزین غضروف بین استخوان‌های ساق پا و ران به‌کار برده شوند. شکل (۷)



شکل ۷: جایگزین مفصل زانو

□ در کاشتنی‌های دندانی از فلزهایی هم‌چون تیتانیم، فولاد زنگ‌نزن، طلا و غیره استفاده می‌گردد که به شکل‌های گوناگونی طراحی شده است. زیست‌سازگاری کاشتنی بسیار حایز اهمیت است، بنابراین از ترکیب‌هایی هم‌چون Ti و آلیاژهای آن TiAlV و یا از پوشش‌های زیست‌سازگار بر روی فلزهای ذکرشده بهره می‌برند. (شکل۸)



شکل ۸: ترمیم دندان‌ها با کاشتنی‌های دندانی

به‌تازگی با استفاده از روش تریبولوژی[1] یک دندان مصنوعی به‌صورت ویسکوالاستیک[2] ساخته شده و دارای روکشی از جنس نانومواد می‌باشد. از ویژگی‌های منحصر به فرد این دندان مصنوعی می‌توان به عایق بودن آن در مقابل خراش و افزایش التیام دندان اشاره کرد (شکل ۹). سازوکار نانومواد که منجر به تولید ترکیب‌هایی با خواص مفید شود، هم‌چنان مورد مطالعه و بررسی قرار دارد.

شکل۹: دندان مصنوعی با روکشی از جنس نانومواد

بسپارهای زیست‌مواد:

بسپارهای زیست‌مواد از لحاظ عملکردی که در بدن دارند، به دو دسته تقسیم می‌شوند:

- بسپارهایی که زیست‌سازگار[3] ولی پایدارند.

1 -Tribology
2 -Viscoelastic
3-Biocompatible

□بسپارهایی که ضمن زیست‌سازگاری، به‌تدریج در بدن تجزیه و به مولکول‌های کوچک تبدیل می‌شوند و سرانجام از میان می‌روند. این نوع بسپارها را زیست‌تخریب‌پذیر یا زیست‌فروسای[1] می‌نامند.

بسپارهای طبی:

امروزه از همه نوع فراورده‌های بسپاری (اعم از چسب‌ها، الیاف، پلاستیک‌ها، کشسان‌ها و رزین‌ها) در انواع کاربردهای پزشکی و درمانی بهره‌گیری می‌شود. پایداری بسپارهای طبی متفاوت است و بستگی به کاربرد آن‌ها در بدن دارد.

ویژگی‌های مکانیکی و دمایی بسپارها به چند عامل وابسته است که شامل: ساختار، وجود گروه‌های جانبی، ساختار زنجیره‌ها و وزن مولکول‌ها می‌باشد. وجود گروه‌های جانبی و مواد افزاینده به ساختار اصلی بسپار، باعث تغییر در ویژگی مکانیکی آن‌ها می‌گردد. هم‌چنین افزایش طول زنجیره (وزن مولکولی) باعث می‌شود تا استحکام کششی زنجیره‌ها افزایش یابد.

1 -Biodegradable

نوع فرآورده	نام بسپار	کاربرد	چگونگی پایداری در بدن
چسب، صمغ، سیمان	پلی‌سیانو آکریلات	دندانپزشکی	پایدار
	آلژینات	دندانپزشکی و جراحی استخوان	پایدار
	سیلیکون‌های واکنش‌یابنده در شرایط متعارفی	جراحی استخوان دندانپزشکی	پایدار
	پلی متیل متاکریلات	جراحی استخوان	پایدار
کشسان‌ها	سیلیکون‌ها	قلب مصنوعی، رگ‌ها، جراحی پلاستیک، دریچه‌ی قلب، عدسی روی چشم	پایدار
	انواع پلییورتان	جراحی استخوان، قلب مصنوعی دریچه‌ی قلب، زردپی مصنوعی	پایدار
	پلی‌ایزوبوتیلن	دیسک کمر	پایدار
پلاستیک‌ها	پلی‌اتیلن با جرم‌مولکولی پایین	جراحی پلاستیک	پایدار
	پلی‌اتیلن با جرم‌مولکولی بسیار بالا	جراحی استخوان، دندان مصنوعی	پایدار
	پلی‌متیل متاکریلات	عدسی روی چشم (نوع‌سخت)،	پایدار

		سیمان استخوانی	
	پلی‌اتیل متاکریلات	عدسی روی چشم (نوع‌سخت) سیمان استخوانی	پایدار
	پلی‌استر فلوئورو بسپارها	جراحی عمومی، قلب، رگ‌ها	پایدار
	پلی‌انیدریدها،پلی‌وینیل‌کلرید	لوله، قلب و رگ‌ها	پایدار
	پلی‌کربنات ،پلی‌سولفون‌ها	عدسی درون چشم لثه‌ی مصنوعی	پایدار
	پلی‌یورتان	کیسه‌های خون	پایدار
الیاف	پلی‌آمیدها (نایلون)	نخ بخیه (غیرقابل جذب)	پایدار
	پلی‌استرها	نخ بخیه (غیرقابل جذب)	پایدار
	پلی‌آلفا استرها (پلی‌گلایکولیک و پلی‌لاکتیک اسید)	نخ بخیه (غیرقابل جذب) رهش آهسته و تنظیم‌شده‌ی داروها	ناپایدار
	هم‌بسپارهای پلی‌گلایکولیک ــ لاکتیک	نخ بخیه‌ی قابل جذب آهسته رهش داروها، جراحی	ناپایدار
	پلی‌دی‌اکسانون	پوشش داروها و آهسته رهش آن‌ها	ناپایدار

	پلی‌آلفا استرها (پلی‌گلایکولیک و پلی‌لاکتیک‌اسید)	پیچ و مهره در جراحی	ناپایدار
ژل‌ها	پلی‌هیدروکسی‌اتیل متاکریلات، پلی‌وینیل الکل پلی‌ان وینیل پیرولیدون،	عدسی‌های روی چشم (نوع نرم)، پرکننده‌ی کانال دندان قرنیه‌ی و نای مصنوعی،	پایدار
	پلی‌گلایسیدیل‌متاکریلات	عدسی نرم روی چشم، زجاجیه	پایدار
بسپارهای شبکه‌ای	سیلیکون‌ها	جراحی پلاستیک	پایدار
	اپوکسی‌ها	جراحی استخوان	پایدار
	لاستیک مصنوعی	جراحی استخوان	پایدار
غشاها	سلولز نوسازی شده	کلیه‌ی مصنوعی(دیالیز)	پایدار
	سیلیکون‌ها	ریه‌ی مصنوعی	پایدار
	پلی‌هیدروکسی‌اتیل متاکریلات، پلی‌وینیل‌الکل پلی‌ان وینیل پیرولیدون	کلیه‌ی مصنوعی (دیالیز)	پایدار

جدول ۲: مواد بسپاری در مصارف پزشکی و دارویی

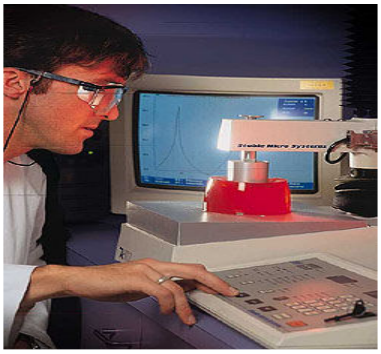
ویژگی بسپارهای طبی:

جدا از نقشی که از یک قطعه انتظار می‌رود، هنگامی‌که آن قطعه با بافت بدن و به‌طور کلی با محیط زنده تماس پیدا می‌کند، برای عملکرد

بهینه باید دارای شرایط و ویژگی‌هایی باشد که مهم‌ترین آن‌ها عبارت است از:

- نباید سمی یا بیماری‌زا باشد.
- با بدن سازگار باشد و موجب واکنش‌های ایمنی و خون‌لختگی نشود.
- اگر جسم در بدن ناپایدار است، اجزای حاصل از تخریب آن سمی یا مضر نباشد.
- در اثر جذب آب یا چربی‌ها تورم آن شدید و زیاد از حد نباشد.
- اگر در اثر واکنش‌هایی منجر به تشکیل شبکه‌ی سه بعدی شد، این امر نامطلوب نباشد.

به‌این ترتیب از میان مواد بسپاری متعددی که مصرف عمومی دارند، شمار کمی برای کاربردهای پزشکی و دارویی مناسب هستند (شکل ۱۰)



شکل ۱۰: طراحی بسپارهای طبی در کاربردهای پزشکی و دارویی

بسپارهای زیست‌فروسای[1]:

علت عمده‌ی گرایش به سوی تهیه و مصرف این مواد در علم پزشکی، مشکلات ناشی از قطعه‌های پلاستیکی پایدار در امور جراحی است. به این ترتیب انواعی از بسپارهای طبیعی چون آلژینات (حاصل از جلبک دریایی)، کلاژن (حاصل از برخی بافت‌های حیوانی) و کایتوسان (که مشتقی از پوست کیتینی حیواناتی مانند: خرچنگ، میگو و امثال آن است) برای چنین مصارفی مورد آزمایش و بهره‌برداری قرار گرفتند.

یکی از نخستین بسپارهای مصنوعی که به‌عنوان ماده‌ی زیست‌فروسای در مصرف‌های پزشکی آزمایش شد، پلی‌لاکتیک‌اسید بود که در سال ۱۹۳۰ به وسیله‌ی کاروترز سنتز شد. این بسپار با وجود ارزان و فراوان بودن، به خاطر ناپایداری دربرابر رطوبت، کاربرد صنعتی پیدا نکرد.

شیمیدان‌ها طی سال‌های اخیر، توانسته‌اند انواع بسپارهای خانواده‌ی پلی‌استرهای آلفا (که شامل لاکتیک‌اسید، گلایکولیک‌اسید و امثال آن می‌شود) را تهیه کنند که زیست‌فروسای و مناسب انواع کاربردهای پزشکی باشند.

بسپارهای زیست‌فروسای در زمینه‌ی دارویی نیز کاربرد دارند. هنگام مصرف دارو به روش متداول (خوردن قرص، کپسول و یا تزریق) بدن به‌طور ناگهانی با غلظتی از دارو، که بیش از حد مؤثر است، روبرو می‌شود و پس از مدتی که دارو تحلیل رفت، جذب بدن و یا دفع می‌شود، غلظتش از حد مؤثر پایین‌تر می‌آید و فرد مجبور است در فاصله‌های معینی، چندین بار دارو را مصرف کند و هر بار بدن را با نوسان‌های شدید دارو مواجه سازد؛ که امری مطلوب نیست. در حالی

1 - Biodegradeble

که اگر دارو در داخل پیکره‌ای از یک ماده‌ی زیست‌فروسای قرار داشته باشد، رهش و خروج دارو از آن، تابع سرعت فروسایی آن پیکره می‌باشد.

چهار نوع شیوه‌ی فروسایی شیمیایی وجود دارد:

- در نوع اول، پیوند شکننده، در میان زنجیر بسپار[1] واقع است. شکسته شدن این پیوندها منجر به تشکیل فرآورده‌هایی با جرم مولکولی پایین و قابل حل در آب می‌شود.
- درنوع دوم، بسپار در اثر هیدرولیز و یونیزه شدن گروه‌های جانبی آب‌گریز، حل می‌شود.
- در نوع سوم، پیوندهای ناپایدار عرضی در بسپارهایی با شبکه‌های سه‌بعدی می‌شکند و قطعه‌های بسپار کوچک‌تر حل‌پذیر ایجاد می‌کند.
- نوع چهارم، ترکیبی از فروسایی‌های ذکر شده است.

بسپار جایگزین استخوان‌های شکسته می‌شود:

براساس یافته‌های جدید متخصصان علوم پزشکی، در آینده‌ی نزدیک می‌توان از شیوه‌ی جدیدی که برای ساخت استخوان مصنوعی به‌وجود آمده است، برای ترمیم استخوان‌های خردشده‌ی بدن انسان سود جست.

به گزارش خبرگزاری رویتر از لندن، مؤسسه‌ی سرامیک پیشرفته در اریزونا نوعی بسپار جدید طراحی کرده است که می‌تواند بافتی قوی بسازد که قدرتی به اندازه‌ی قدرت استخوان‌ها دارد ولی به‌تدریج جذب بدن شده و به‌عنوان استخوان جدید جایگزین می‌شود.

---

1 -Backbone

ساخت بسپار هوشمندی که به التیام زخم کمک می‌کند:

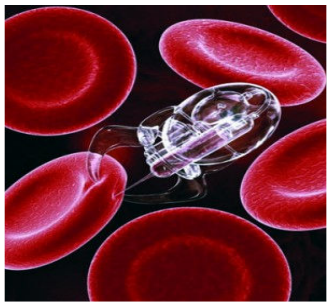
پژوهشگران آلمانی موفق به تولید بسپار هوشمندی شدند که قادر است بخیه‌ها را از داخل ببندد. مواد هوشمند با تغییرات محیطی همانند دما، فشار، و ... تغییر می‌یابند. این تغییر بر اثر فرایندهای فیزیکی و شیمیایی حاصل از سازوکارهای تأثیرگذار بدن می‌باشد. کاربرد این بسپارها را در تهیه‌ی نخ بخیه‌ی جذب‌پذیر و هم‌چنین استفاده در سیستم‌های دارویی می‌دانند. به‌طورکلی نخ بخیه باید دارای قدرت و استحکام بالا، جذب‌پذیری مناسب و انعطاف‌پذیری خوبی باشد تا بتواند یک گره مناسب با ایمنی بالا ایجاد کند. علاوه بر این سرعت تخریب بسپار برای بخیه زدن بر روی قسمت‌های خارجی بدن مانند صورت باید متناسب با سرعت التیام زخم باشد.

به گزارش سرویس علمی پژوهشی ایسکانیوز به نقل از مجله‌ی science، پژوهشگران مرکز تحقیقاتی جی.کا.اس.اس[1] در تلتو[2] ادعا می‌کنند، بسپاری ساخته‌اند که می‌تواند در بهبود زخم‌ها مورد استفاده قرار گیرد. این بسپار به‌صورت فشرده در داخل بدن قرار داده می‌شود و پس از کامل شدن بخیه‌ها شروع به بازگشت به وضعیت اول می‌کند و زخم را بهبود می‌بخشد. این بسپار به‌صورت فشرده با ایجاد یک خراش کوچک در داخل بدن کاشته می‌شود و به‌محض این‌که دمای اتاق به حد دمای بدن برسد، پس از مدتی کوتاه تجزیه شده و خود از بین می‌رود؛ بنابراین نیازی به جراحی دوم برای بیرون آوردن آن نیست. علاوه براین ماهیچه‌های مصنوعی با استفاده از بسپارهای هوشمند ساخته شده‌اند که در برابر ویژگی‌های مکانیکی خم و راست می‌گردند و انعطاف‌پذیر می‌باشند.

---

1 - GKSS

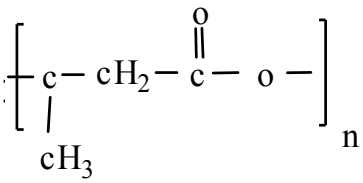
2 - Teltow



شکل ۱۱: تهیه‌ی بسپارهای هوشمند

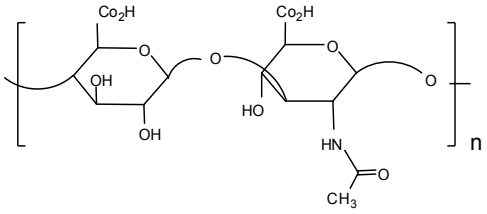
بسپارهای طبیعی (زیست بسپارها) زیست‌فروسای:

پلی-۳- هیدروکسی بوتیرات (PHB):



این زیست‌بسپار که توسط باکتری ساخته شده و مانند پلی‌لاکتاید و پلی‌گلایکولاید، پلی‌استری است که در بدن هیدرولیز شده، فرو می‌پاشد. از فروپاشی این بسپار در اثر هیدرولیز، بوتیریک‌اسید، که جزء متابولیت‌های بدن می‌باشد، به‌وجود می‌آید.

هیالورونیک اسید (HA):

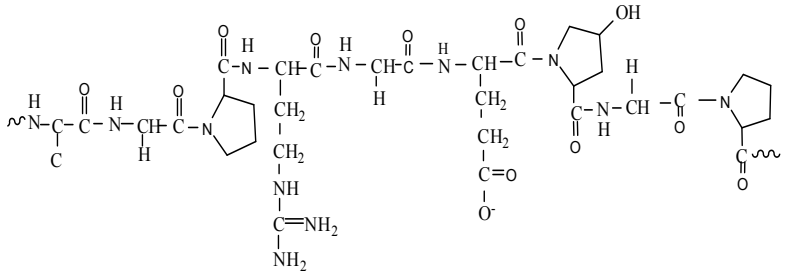


glucuronic acid N- acetylglucosamine

زیست‌بسپاری بسیار مهم است که شکاف بین بسپارهای طبیعی و سنتزی را پر می‌کند. این زیست‌بسپار به خاطر این‌که یک پلی‌ساکارید است، واکنش ایمنی به‌دنبال ندارد و کاملاً فروسایش‌پذیر است. از این‌رو این بسپار ماده‌ای بسیار مساعد برای رهایش دارو و یا ساخت هیدروژل‌ها و داربست‌ها در مهندسی بافت می‌باشد.

هیالورونیک‌اسید بخش اساسی زلالیه‌ی[1] چشم و مایع مفصلی استخوان‌ها را تشکیل می‌دهد. علاوه بر نقش این ماده در مفصل‌ها برای کاهش اصطکاک و ضربه‌گیری، در تنظیم آب، جلوگیری از رشد باکتری‌ها و درعین حال تبادل مواد با سلول‌های منطقه نیز انجام وظیفه می‌کند. این ماده ظرف ۲ تا ۵ روز در بدن فرو می‌پاشد اما می‌توان با استری کردن آن با گروه‌های آب‌گریز و یا تشکیل پیوندهای عرضی، محصول‌های متنوع و مناسب برای هر کاربردی را به‌وجود آورد.

ژلاتین:



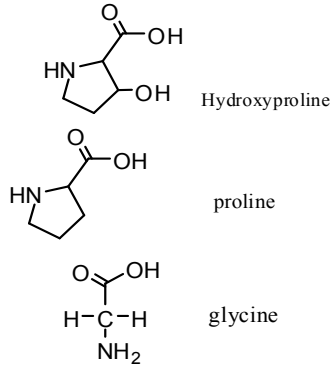
این زیست‌بسپار مخلوطی از پروتئین‌هاست که از هیدرولیز کلاژن در اثر جوشاندن پوست گاو و گوسفند، زردپی، غضروف و ... به‌دست

1 -Humour

می‌آید. ژلاتین به شدت آب جذب می‌کند و به خوبی در آب حل می‌شود و ژل‌هایی با قوام و گرانروی[1] متنوع می‌دهد.

با استفاده از موادی چون گلوتارآلدهید می‌توان میان زنجیرهای پروتئینی ژلاتین، پیوند عرضی ایجاد کرد و ژل‌ها و محصولات نامحلول پدید آورد. از ژلاتین در ساخت پوکه‌ی کپسول‌های دارویی و ریزدانه‌ها برای تثبیت آنزیم‌ها و یا رهایش دارو و هم‌چنین تهیه‌ی داربست‌ها[2] (یک ساختار مصنوعی که بتواند تشکیل بافتی سه بعدی دهد.) در مهندسی بافت استفاده می‌شود.

کلاژن:

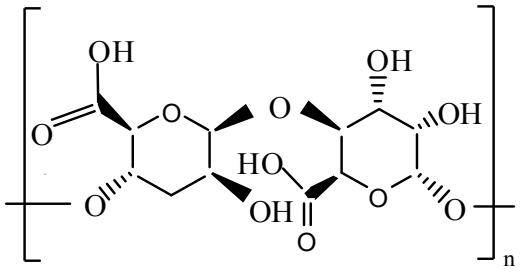


این بسپار یکی از نخستین بسپارهایی است که در مهندسی بافت به‌کار گرفته شد. این زیست‌بسپارکه از پوست، زردپی، غضروف و استخوان حیوانات استخراج می‌شود، دست‌کم به ۱۰ صورت وجود دارد که در هر بافت یکی از آن‌ها بیش‌تر یافت می‌شود. برای نمونه، کلاژن نوع ۱ در پوست، کلاژن نوع ۲ در غضروف و نوع ۳ در دیواره‌ی رگ‌ها بخش عمده را تشکیل می‌دهند.

---

1 -Viscosity
2 -Scaffold

آلرژینات:



این بسپار که سابقه‌ای یک‌صد ساله دارد، پلی‌ساکاریدی است طبیعی، که متشکل از α – D– مانورونیک‌اسید و β – L – گولورونیک‌اسید می‌باشد و از جلبک دریایی استخراج می‌شود و به‌طور معمول به شکل نمک سدیم وجود دارد. آلرژینات مصارف زیادی در دندانپزشکی و داروسازی دارد.

به خاطر گروه‌های یونیزه‌شونده‌ی کربوکسیل، این بسپار در آب به شکل یونیزه‌شونده حل می‌شود و در نتیجه در محلول به شکل یک بسپار با بار منفی حضور دارد و در اثر افزایش نمک‌های کاتیون‌های چند ظرفیتی مانند نمک‌های کلسیم و منیزیم که باعث ایجاد اتصال یونی (پیوند عرضی) میان گروه‌های کربوکسیل زنجیرهای بسپار می‌شوند، به‌صورت ژل درمی‌آید. ژل‌های آلرژینات در پوشش سوختگی‌ها و زخم‌ها و تهیه‌ی داربست در مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرند.

بسپارهای سنتزی:

از میان بسپارهای سنتزی قابل جذب می‌توان به پلی‌لاکتاید، پلی‌گلایکولاید، پلی(لاکتاید ــ گلایکولاید) و پلی(گلایکولاید ــ تری‌متیلن‌کربنات) و پلی‌دی‌اکسانون اشاره کرد.

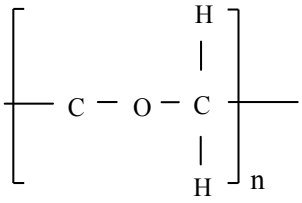
□ **پلی‌لاکتاید (PLA):**

$$-(O-CO-CHR)-n \quad \text{and} \quad R=CH_3$$

از واکنش تراکمی لاکتیک‌اسید، بسپارهایی با جرم مولکولی کم به دست می‌آید، به‌طور معمول بسپار حاصل را در اثر حرارت تجزیه و از آن یک دیمر حلقوی به نام لاکتاید می‌سازند و سپس از لاکتاید، بسپارهایی با جرم مولکولی بسیار بالا تهیه می‌کنند. تهیه‌ی پلی‌گلایکولایدها هم به همین شیوه انجام می‌شود.

پلی‌لاکتایدها در تهیه‌ی نخ بخیه، پیچ و مهره‌های مخصوص شکسته‌بندی استخوان‌ها کاربرد دارند، اما به دلیل هیدرولیز، معمولاً استحکام قطعات به سرعت کاهش پیدا می‌کند. قطعه‌های ریز حاصل از هیدرولیز این بسپار نیز گاهی موجب بروز واکنش‌های مسمومیتی می‌شوند.

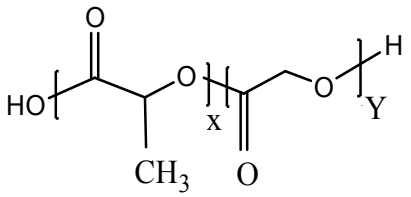
□ **پلی‌گلایکولاید (PGA):**



تبلور آسان‌تر پلی‌گلایکولایدها نسبت به پلی‌گلایکولاید، باعث می‌شود استحکام محصولات آن بیش‌تر شده و دیرتر هیدرولیز شود (به علت داشتن هیدروژن به جای متیلی که در مونومر پلی‌لاکتاید وجود دارد). هنگامی‌که جرم مولکولی این بسپار بالا (حدود یک میلیون) باشد، از آن نخ یا الیاف محکمی به‌دست می‌آید که به‌عنوان نخ بخیه بسیار کارآمد است. معمولاً چند تار بسیار ظریف این بسپار یا هم‌بسپار

آن با لاکتاید یعنی پلی(لاکتاید ــ گلایکولاید یا PLGA) را به‌هم تابیده، از نخ حاصل در عمل جراحی استفاده می‌کنند.

هم‌بسپار(لاکتاید ـــ گلایکولاکتاید) (PLGA):



X :تعداد واحدهای لاکتاید اسید
Y :تعداد واحدهای گلایکولاید اسید

چنان‌چه دیمرهای حلقوی لاکتاید و گلایکولاید با هم بسپار شوند، هم‌بسپار PLGA سنتز می‌شود. امتیاز این هم‌بسپارها این است که طراحی و دست‌یابی به بسپار مناسب هر کاربرد تقریباً آسان و تکرارپذیر است. از این هم‌بسپارها در ساخت نخ‌های بخیه (مانند ویکریل[1])، سیستم‌های دارورسانی تنظیم شده، نانوذرات حاوی دارو برای مصارف خوراکی، تنفسی و یا تزریقی، ساخت داربست‌های مورد نیاز در مهندسی بافت، قطعات مخصوص شکسته‌بندی استخوان و ... استفاده می‌شود.

هم‌چنین کاشتنی تثبیت‌کننده‌ی استخوان صورت، از جنس هم‌بسپاری از لاکتیک‌اسید و پلی‌گلایکولیک‌اسید ساخته شده است. این صفحه‌های قابل جذب هنوز در مراحل اولیه‌ی کار است؛ اما می‌تواند به‌خوبی با نتایج صفحات تیتانیمی قابل مقایسه باشد.

---

1 -Vicryl

□ پلی‌اتیلن گلیکول (PEG):

$$H-(O-\underset{\underset{H}{|}}{CH}-CH_2)_n-OH$$

این ماده یکی از شناخته‌شده‌ترین و پرمصرف‌ترین زیست‌مواد بسپاری است، زیرا ضمن این‌که ویژگی‌های بسیار مطلوبی دارد (محلول در آب، زیست‌سازگار، غیرسمی، غیرایمنی‌زا، ...). با انواع جرم مولکولی دراختیار است و از آن می‌توان برای تهیه و بهبود انواع هم بسپارهای جدید که مایع و یا جامد هستند، بهره گرفت.

از هم‌بسپارهای قطعه‌ای[1] حاصل از PEG و پروپیلن‌گلیکول در روکش دادن نخ‌های بخیه، جهت کاهش اصطکاک استفاده می‌شود. از تزریق PEG برای فراهم کردن محیط مناسب در ترمیم آسیب‌های نخاعی بهره‌گیری می‌شود. از هم‌بسپارهای پاره‌ای[2] پلی‌یورتان‌ها که حاوی پاره زنجیرهای PEG هستند در ساخت کاشتنی‌های زیست‌سازگار استفاده شده است. هم‌بسپارهای کاپرولاکتون با PEG درتهیه‌ی محصولات مناسب درمان سوختگی کاربرد دارند.

حتی در مواردی که لیپوزوم‌ها (نوعی نانودارو) و دیگر حامل‌های ذره‌ای برای رهایش دارو مورد توجه هستند، جهت حفظ و دوام آن‌ها ازحمله‌ی دستگاه ایمنی، سطوحشان را با PEG (به‌طور فیزیکی یا اتصال کووالان) می‌پوشانند. درهمه‌ی این موارد، ویژگی و امتیاز عمده‌ی PEG این است که ضمن زیست‌سازگاری، با جذب آب به سوی خود، قطعه به‌کار رفته را برای محیط زیستی مساعد می‌سازد.

---

1 -Block

2 -Segmented

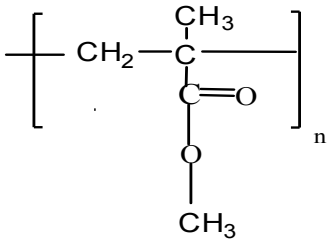
بسپارهای سنتزی پایدار و بی اثر[1]:

از میان بسپارهایی که ضمن زیست‌سازگاری، در بدن فرو نمی‌پاشند و پایدارند، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد :

- پلی‌متیل‌متاکریلات (PMMA)
- پلی‌اتیلن (PE) با جرم مولکولی بسیار بالا (UHMW) و چگالی کم
- پلی‌سیلوکسان‌ها (سیلیکون‌ها)
- نایلون ۶ و ۶
- پلی‌هیدروکسی‌اتیل‌متاکریلات (APHEM)
- پلی‌یورتان (PU)
- پلی‌تترافلوئورو اتیلن (PTFE)

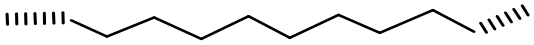
پلی‌متیل‌متاکریلات (PMMA):

بسپاری است سخت، شکننده و شیشه‌ای که ساختار شیمیایی آن در زیر دیده می‌شود. این بسپار در ساخت عدسی‌های درون چشمی و عدسی‌های تماسی، در دندانپزشکی و نیز به‌عنوان چسب در اتصال فلز ـ استخوان در جراحی به‌کار می‌رود.



1 -Bioinert

پلی‌اتیلن (PE):



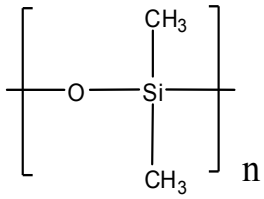
در زیست‌بسپارها، سه نوع از بسپار پلی‌اتیلن (که آب‌گریز[1] می‌باشند) به‌کار می رود:

- پلی‌اتیلن کم چگال (LDPE) که میزان تبلورش پایین است.
- پلی‌اتیلن پرچگال (HDPE) با تبلور بالا
- پلی‌اتیلن با جرم مولکولی بسیار بالا (UHMWPE) که جرم مولکولی آن بالای یک میلیون است.

هرچه تبلور و جرم مولکولی بالاتر باشد، مقاومت بهتر می‌شود.

اگرچه PE جزء بسپارهای بی‌اثر شناخته می‌شود، ذرات ریز میکرونی UHMWPE که در اثر سایش در مفصل استخوان پدید می‌آیند، بسیار سمی و مشکل‌آفرین هستند.

پلی‌سیکلوکسان‌ها (سیلیکون‌ها):



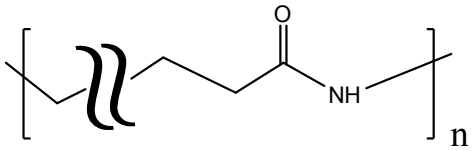
این بسپارهای آب‌گریز و پایدار در پزشکی به شکل‌های ژل ضد اصطکاک، کف و چسب سابقه‌ی طولانی و موفقیت‌آمیزی دارند. این بسپارها بهترین ماده برای مصارفی هستند که در آن‌ها نیاز به قطعاتی

1 -Hydrophobic

کشسان، زیست‌سازگار و پایدار باشد و از آن‌جا که این بسپارها بسیار آب‌گریز هستند، در بیش‌تر موارد نیاز به دستکاری و اصلاح دارند.

سیلیکون‌های کشسان نوعی بسپار با جرم مولکولی بالا ($> ۱۰^۵$) هستند که قابلیت تشکیل پیوند عرضی دارند و به‌همراه پرکننده‌ی تقویتی و کاتالیستی که باعث واکنش تشکیل پیوند عرضی[1] می‌شود، به‌کار می‌روند.

□ پلی‌آمیدها (نایلون‌ها):

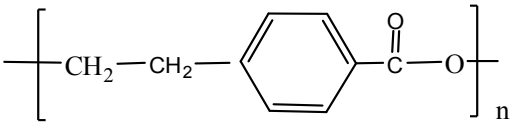


این بسپارها در امتداد زنجیر مولکولی‌شان پیوندهای آمیدی ـ CONH ـ مکرر دارند. نایلون‌هایی که بیش‌تر در پزشکی به‌کار می‌روند، عبارت است از: نایلون ۶ (که بین هر دو پیوند آمیدی ۵ واحد متیلن دارد)، نایلون ۶ و ۶ و نایلون ۶ و ۱۲ (اعداد ۶ و ۱۲ نشانه‌ی تعداد کربن در دی‌اسید و دی‌آمین به‌کار رفته در سنتز آن‌هاست).

این بسپارها دارای خاصیت تبلوری بسیار خوبی هستند و لذا قطعه‌های ساخته شده از آن‌ها محکم است و در ساخت الیاف (نخ بخیه‌ی غیرقابل جذب) و یا قطعه‌هایی که باید استحکام زیاد داشته باشند، استفاده می‌شود.

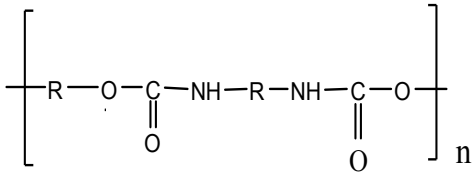
1-Cross-Link

پلی اتیلن ترفتالات (PET):



این بسپارها نیز نسبتاً آب‌دوست هستند ولی آب‌گریزتر از نایلون‌ها می‌باشند؛ به این دلیل ازلحاظ خون‌سازگاری و جذب پروتئین بهتر از نایلون‌ها عمل می‌کنند. نخ داکرون[1] که در بخیه‌ها به‌کار می‌رود، از PET فاقد ریختار[2] تهیه شده است. هم‌چنین PET در ساخت ظرف‌های مخصوص نگهداری خون استفاده شده است.

پلی‌یورتان‌ها (PU):



این بسپارها در زنجیر مولکولی‌شان پیوندهای یورتان مکرر دارند. انواع این بسپارها در مصارف پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند که هر کدام ویژگی‌های فیزیکی و زیستی متفاوتی دارند. این تنوع گسترده از انواع مونومرهایی (دی‌ال، و دی ایزوسیانات) که در سنتزشان به‌کار می‌رود، میسر است.

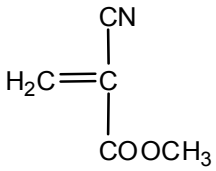
---

1 -Dacron
2 -Amorphous

پیش‌بسپارهای متداول از TDI (۲ و۴ ــ تولوئن‌دی‌ایزوسیانات) و یا HID (۴ و '۴ ــ دی‌فنیل‌متان دی‌ایزوسیانات) ساخته می‌شوند. دی‌ال‌های به‌کار رفته هم می‌توانند از الیگومرهای پلی‌اتر یا پلی‌استر (جرم مولکولی ۲۰۰ تا ۵۰۰) باشند. پلی‌اتر یورتان را معمولاً از واکنش PTMD (پلی‌تترامتیلن‌اکسید)، PPO (پلی‌پروپیلن‌اکسید)، و یا OEP (پلی‌اتیلن‌اکسید) با دی‌ایزوسیانات تهیه می‌کنند.

پلی‌استر یورتان‌ها را معمولاً بر پایه‌ی پلی‌کاپرولاکتون‌ها می‌سازند. از آن‌جا که پلی‌استر یورتان‌ها در اثرهیدرولیز پیامدهای ناگواری دارند، از پلی‌اتر یورتان‌ها استفاده می‌شود (مانند Tecoflex®) که با خون سازگاری خوبی دارند و از آن‌ها برای ساخت کیسه‌ها و ظرف‌های خون استفاده می‌شود.

☐ چسب‌های سیانوآکریلات:



از سال‌های پیش، جراحان و متخصصان در این اندیشه بوده‌اند که در ترمیم زخم‌ها و بریدگی‌ها (به‌ویژه زخم‌های داخلی) به جای نخ بخیه از چسب استفاده کنند و خواص چسبندگی فوق‌العاده‌ی سیانوآکریلات توجه همه را به خود جلب کرده بود. از این‌رو در سال‌های اخیر توانسته‌اند چسب‌هایی وابسته به سیانوآکریلات‌ها و از نوع زیست‌فروسای بسازند. یکی از این بسپارها به نام متوکسی‌پروپیل‌سیانوآکریلات سنتز شده و به همراه پلی‌اتراکسالات (و

یا پلی‌استر کربنات) با موفقیت مورد آزمایش قرار گرفته است که آینده‌ی امیدبخشی را در درمان و جراحی نوید می‌دهد.

نا نوذرات بسپاری:

در مهندسی پزشکی به ذراتی که اندازه‌ی آن‌ها بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر باشد، نانوذره گویند. این تعریف یکی از تعاریف گوناگونی است که برای نانوذرات آورده شده و تقریباً مورد قبول اکثریت متخصصین در این زمینه می‌باشد. نانوذرات می‌توانند به‌صورت فلزی یا غیرفلزی باشند ولی با توجه به اهمیت مسأله‌ی زیست‌سازگازی این ذرات با سیستم بدن، از نانوذرات غیرفلزی (که در بیش‌تر مواقع از نانوذرات بسپاری می‌باشند) استفاده می‌شود.

تقسیم‌بندی نانوذرات بسپاری:

نانوذرات بسپاری که استفاده‌ی وسیعی در سیستم‌های رهایش دارو دارند، به دو گروه عمده‌ی نانوذرات زیست‌سازگار و نانوذرات زیست تخریب‌پذیر تقسیم‌بندی می‌شوند:

جدول(۱) پلیمرهای زیست‌سازگار برای تهیه نانوذرات

۱	Acrylate polymer and copolymers
۱-۱	methyl methacrylate, methacrylic acid
۱-۲	hydroxyalkyl acrylates and methacrylates
۱-۳	ethylene glycol dimethacrylate
۱-۴	acrylamide, bisacrylamide
۲	Cellulose – based polymer
۳	Ethylene glycol polymers and copolymers
۴	Oxyethylene and oxypropylene polymers
۵	Poly(vinyl alcohol) and Polyvinylacetate
۶	Polyvinylpyrrolidone and polyvinylpyridine

جدول (۲) پلیمرهای تخریب‌پذیر برای تهیه نانوذرات

۱	Polylactide(PLA)	
۲	Polyglycolide(PGA)	
۳	Lactide – glycolide copolymers(PLG)	
۴	PolyCAPROLACTONE	
۵	Lactide – caprolactone copolymers	
۶	Polyhydroxybutyrate	
۷	Polyalkylcyanoacrylates	
۸	Polyanhydrides	
۹	Polyorthoesters	
۱۰	Proteins:	
۱۰-۱		Albumin
۱۰-۲		Collagen
۱۰-۳		Gelatin
۱۱	Polysaccharides:	
۱۱-۱		Dextrans
۱۱-۲		Starches

زیست‌سرامیک‌ها[1]

زیست‌سرامیک نام کلی دسته ترکیباتی است که با تقلید از طبیعت زنده در آزمایشگاه تولید شده و می‌توانند بدون ایجاد حساسیت یا پس‌زدگی، به بافت‌های زنده پیوند زده شوند. زیست‌سرامیک‌ها، موادی مرکب از فلزها و نافلزها می‌باشند که با پیوندهای یونی یا کووالانسی با هم ترکیب شده‌اند. این مواد سخت و ترد با ویژگی‌های کششی ضعیف اما استحکام فشاری عالی، مقاومت سایشی بالا و اصطکاک پایین برای کاربردهای مفصلی هستند. زیست‌سرامیک‌ها هم به‌صورت منفرد و هم به‌صورت کامپوزیت‌های زیست سرمیک- پلیمر در بین همه‌ی

1 -Bioceramics

زیست‌مواد مناسب‌ترین گزینه برای جای‌گزینی بافت‌های سخت و نرم هستند. از نظر ویژگی‌های زیست‌مواد، زیست‌سرامیک‌ها از جایگاه رفیعی برخوردار هستند و تنها نکته‌ای که کاربرد آن‌ها را محدود می‌سازد، تردی آن‌هاست.

در اوخر دهه‌ی ۱۹۶۰ بود که علاقه‌ی بسیاری به استفاده از سرامیک‌ها در کاربردهای مهندسی پزشکی ایجاد شد. بین سال‌های ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۰ کم‌تر پیشرفتی دراین زمینه انجام شد ولی از آن زمان تاکنون نوآوری‌ها و کاربردهای بسیاری را می‌توان دید.

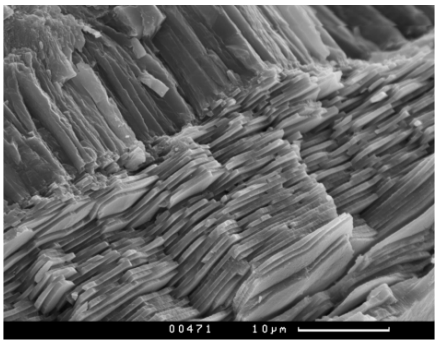
عصر نوین و پیشرفته‌ی زیست‌سرامیک‌ها از سال ۱۹۶۳ آغاز شد که شخصی به نام اسمیت[1] T استخوان را با ماده‌ای به نام سروسیوم[2] (ترکیبی از آلومینای متخلخل با رزین اپوکسی فشرده در تخلخل‌های آن) جایگزین کرد و درعین حال ۴۸ درصد تخلخل را مانند استخوان معمولی باقی گذاشت تا رگ‌های خونی بتوانند در آن رشد کنند و استخوان یکپارچگی خود را در بدن به‌دست آورد.

از دهه‌ی ۱۹۷۰ آقای هنس[3] و همکاران، ارزیابی زیست‌سرامیک‌هایی با سطوح فعال واکنش‌دهنده با بدن را آغاز کردند که نخستین آن‌ها زیست‌شیشه‌ها بودند. از آن پس شیشه ـ سرامیک‌ها دارای اهمیت خاصی شدند و تاکنون نیز، هم‌چنان مورد توجه قرار دارند. آن‌چه که باعث کاربرد روزافزون این مواد شده است، عبارت است از: پایداری حرارتی و شیمیایی، استحکام بالا، مقاومت سایشی بالا، ظاهر زیبا و مناسب، زیست‌سازگاری بالا

1 -Smith
2 -Cerosium
3 -Henth

سرامیک‌ها، شیشه‌ها و شیشه‌سرامیک‌ها در حقیقت ترکیب‌هایی غیرفلزی/ غیرآلی هستند که محدوده‌ی وسیعی از ترکیب‌های اکسیدی، سولفیدی، نیتریدی، فسفاتی و ... را در بر می‌گیرند. از جمله ویژگی‌های سرامیک‌ها باید به سختی، سبکی، مقاومت شیمیایی بالا، مقاومت به خوردگی، استحکام فشاری زیاد، ضریب اصطکاک کم، نقطه‌ی ذوب بالا، مقاومت سایشی بالا و استحکام ضربه و استحکام کششی پایین اشاره نمود.

در صنایع پزشکی، این مواد برای عدسی‌ها و ابزارهای تشخیص، کالاهای شیمیایی، دماسنج‌ها، ظروف کشت بافت و تارهای نوری آندوسکوپی و پرکننده‌ها در دندانپزشکی



شکل ۱۲: طرحواره‌ای از ساختار یک سرامیک

ضروری هستند. به دلیل ویژگی‌های مکانیکی خاص سرامیک‌ها، از آن‌ها بیش‌تر در بافت‌های سخت استفاده می‌شود. موفقیت کاشتنی‌های سرامیکی بستگی زیادی به نحوه‌ی اتصال زیست‌ماده به بافت و نوع پاسخ بافت به زیست‌ماده دارد.

اگر بخواهیم مقایسه‌ای بین مواد گوناگونی که به‌عنوان زیست‌مواد مورد استفاده قرار می‌گیرند انجام دهیم، زیست‌سرامیک‌ها چه جایگاهی دارند؟

تجربه و بررسی‌های علمی و فنی نشان داده است که سرامیک‌ها به‌طور ذاتی زیست‌سازگارترین مواد موجود می‌باشند که دلیل این امر را باید در ماهیت ترکیب‌های سرامیکی نسبت به دو دسته دیگر مواد یعنی فلزها و بسپارها جستجو کرد. بیش‌تر بسپارها صرف‌نظر از ویژگی‌های مکانیکی ضعیف، با بدن سازگار نبوده و در محیط‌های فیزیولوژیک، پایداری شیمیایی مطلوبی ندارند.

فلزها با وجود این‌که ویژگی‌های مکانیکی مطلوبی دارند، ولی در تماس با بافت‌های زنده‌ی بدن دچار خوردگی الکتروشیمیایی می‌شوند که این به دلیل ماهیت این دسته از مواد است که دارای الکترون آزاد می‌باشند. حتی فلزهایی که خنثی به نظر می‌رسند، اثرات نامطلوبی در داخل بدن دارند و به‌این ترتیب بیش‌تر فلزها از دیدگاه زیست‌سازگاری گزینه‌های مناسبی جهت استفاده در بدن نیستند.

در مورد سرامیک‌ها داستان به گونه‌ای دیگر است. برخی از مزایای سرامیک‌ها از دید زیست‌سازگاری نسبت به مواد دیگر عبارت است از:

۱) به‌طور عموم سرامیک‌ها از عناصری تشکیل می‌شوند که آن عناصر به‌صورت طبیعی در محیط بدن وجود دارند که از آن جمله می‌توان به کلسیم و فسفر اشاره نمود.

۲) پیوندهای تشکیل‌دهنده‌ی ترکیب‌های سرامیکی از نوع کوالانسی و یونی می‌باشند و به جز موارد بسیار اندکی مثل گرافیت، در این ترکیب‌ها، الکترون آزادی وجود ندارد و بنابراین اغلب این مواد ضعف خوردگی الکتروشیمیایی ندارند.

۳) وقتی سرامیک‌ها در معرض تخریب‌های زیست‌شناختی[1] از جانب بدن قرار می‌گیرند، می‌توانند از لحاظ شیمیایی تا مدت‌های زیادی دوام بیاورند که این زمان می‌تواند در حد مدت عمر یک انسان باشد.

۴) اگر بدن بتواند بنا به دلایلی زیست‌سرامیک را تخریب کند، خطر محصول‌های ناشی از تخریب سرامیک‌ها به مراتب کم‌تر از خطر فلزها و بسپارها در بدن است

بنابراین از مجموع این دلایل می‌توان گفت سرامیک‌ها سازگارترین و مناسب‌ترین مواد برای استفاده در بدن و محیط فیزیولوژیک[2] می‌باشند. در حال حاضر تمایل زیادی برای استفاده از این مواد به‌عنوان ماده کاشتنی و نیز زیست‌فن‌آوری پیدا شده است.

در فن‌آوری زیستی، شیشه‌های متخلخل غیرقابل حل، به‌عنوان حامل آنزیم، پادتن[3] و پادژن[4] استفاده می‌شوند، ضمن این‌که دارای مزایایی از قبیل مقاومت در برابر حمله‌ی میکروبی، تغییرات شرایط حلال، pH، دما و فشار بالا در جریان‌های سریع می‌باشند. هم‌چنین سرامیک‌ها به‌طور وسیعی در دندانپزشکی به‌عنوان مواد تجدیدکننده استفاده می‌شوند، مثلاً در تاج‌های دندانی چینی ــ طلا، سیمان‌های یونومر[5] پر شده با شیشه و دندان‌های مصنوعی کاربرد گسترده‌ای دارند.

سرامیک‌ها و زیست‌سرامیک‌ها، شیشه‌ها و شیشه‌سرامیک‌ها در ساخت اندام‌های مصنوعی نیز کاربرد دارند که مقاومت سایشی و

---

1 -Biologic
2 -Physiology
3 -Antibody
4 -Antigen
5 -Ionomer

پایداری، غیرسمی بودن و زیست‌سازگاری اندام‌های مصنوعی ساخته شده از این مواد در محیط طبیعی باید مورد بررسی قرار بگیرد.

برخی کاربردهای پزشکی اکسید سرامیک‌ها

مواد	کاربردها
آلومینا	اتصال زانو، تاج‌ها و پایه‌های دندانی، پیچ‌های استخوانی، دندان‌های مصنوعی
زیرکونیا	توپی مفصل ران، دندان‌های مصنوعی، پایه‌ها و آراستنی‌های دندانی

در جدول فوق خلاصه‌ای از مصنوعات آلومینایی و زیرکونیـایی آمـده است.

رایج‌ترین مثال، مفصل ران مصنوعی با ترکیبی از تنه‌ی فلزی، توپی سرامیکی و کاسه‌ی گودی پلی‌اتیلن با وزن مولکولی فوق‌العاده بالا[1] می‌باشد. آلومینا و زیرکونیا بر اساس آزمایش‌های انجام شده، خواص غیرسمی و زیست‌سازگاری خوبی نشان داده‌اند.

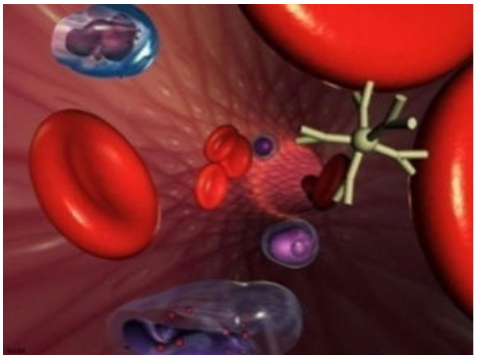
انواع پاسخ بافت ـــ عضو مصنوعی:

هیچ‌یک از موادی که به بدن زنده پیوند زده می‌شوند، بی‌اثر نیستند؛ زیرا باعث ایجاد واکنش در بافت زنده می‌گردند. انواع پاسخ‌هایی که یک بافت به مواد مصنوعی می‌دهد، عبارت است از:

- ☐ اگر ماده سمی باشد، بافت مجاور می‌میرد.
- ☐ اگر ماده غیرسمی و از لحاظ زیستی بی‌اثر باشد، بافتی رشته‌ای با ضخامت متغیر پیرامون آن شکل می‌گیرد.

1 - UHMWPE

- اگر ماده غیرسمی و زیست فعال باشد، پیوندی بینابینی تشکیل می‌گردد.
- اگر ماده غیرسمی باشد و حل شود، بافت مجاور جایگزین آن می‌گردد.



شکل ۱۳: پاسخ بافت به عضو مصنوعی

انواع زیست‌سرامیک‌ها:

زیست سرامیک‌ها را به‌طور معمول از چند زاویه می‌توان دسته‌بندی نمود. یکی از مهم‌ترین روش‌های تقسیم‌بندی زیست‌سرامیک‌ها صرف‌نظر از ماهیت و جنس آن‌ها، بر اساس واکنشی است که محیط فیزیولوژیک بدن با آن‌ها انجام می‌دهد که این یک عامل بسیار مهم است. بر این اساس زیست‌سرامیک‌ها را به سه نوع تخریب‌پذیر، خنثی و دارای سطح زیست‌فعال تقسیم‌بندی می‌کنند.

- **زیست‌سرامیک‌های تخریب‌پذیر(جذب‌شونده):**

این دسته از مواد که بیش‌تر برای تعمیرات و پشتیبانی‌های موقت مورد استفاده قرار می‌گیرند، به دلیل ترکیب شیمیایی خاص خود، می‌توانند در محیط‌های آبی مثل محیط بدن به اجزای تشکیل‌دهنده‌ی خود تجزیه شوند؛ ضمن این‌که مواد حاصل از تجزیه‌ی آن‌ها در بدن

خنثی و بی‌اثر هستند. سرامیک‌های زیست‌تخریب‌پذیر شامل: اکسیدهای آلومینیوم ــ کلسیم – فسفر، فیبرهای شیشه و ترکیبات آن هستند.

□ زیست‌سرامیک‌های تقریباً خنثی:

موادی هستند که با محیط بدن واکنشی نمی‌دهند و چون از لحاظ شیمیایی خنثی هستند، زیست‌سازگار نیز می‌باشند. سرامیک‌های زیست‌خنثی شامل: کربن پیرولیتیک، اکسیدهای چگال و نامتخلخل آلومینیوم، اکسیدهای متخلخل آلومینیوم، زیرکونیا (اکسید زیرکونیوم)، هیدروکسی‌آپاتیت چگال، کلسیم و آلومینیوم هستند.

□ زیست‌سرامیک‌های فعال:

موادی هستند که با بدن واکنش می‌دهند که این واکنش‌ها مخرب نیست؛ بلکه مثبت بوده و سازگار با بدن می‌باشند. سرامیک‌های دارای سطح فعال شامل: شیشه‌ی زیستی و سرویتال[1]، شیشه‌های چگال و غیرمتخلخل، هیدروکسی‌آپاتیت (مهم‌ترین کلسیم‌فسفات زیست‌سازگار) هستند.

هیدروکسی‌آپاتیت (HAP):

هیدروکسی‌آپاتیت شکل بلورینی از کلسیم‌فسفات است که از نظر ترکیب و ساختار کاملاً شبیه بخش معدنی استخوان است و برای بازسازی بافت استخوانی و درمان بیماری‌های استخوان در جراحی ارتوپدی و شکسته‌بندی کاربرد دارد.

هم‌چنین برای درمان نقص‌های استخوان فک و صورت در دندانپزشکی و ترویج رشد استخوان و استخوان‌سازی در اطراف

1 -Ceravital

کاشتنی‌های دندانی (دندان مصنوعی کاشتنی) به‌کار می‌رود. به‌ویژه نانوپودر آن می‌تواند با قابلیت بیش‌تر و در زمان کوتاه‌تر، بازسازی بافت استخوانی را میسر کرده، جایگزین روش‌های قبلی مثل پیوند استخوان (گرافت استخوانی) شود.

HAP برای پوشش دادن کاشتنی‌های تیتانیمی و کبالت ـ کروم به‌کار می‌رود تا باعث سرعت در استخوان‌سازی شود که به علت شباهت ساختاری این ذرات به استخوان و چسبندگی سلولی آن‌ها می‌باشد. هم‌چنین پوشش فلوئورهیدروکسی‌آپاتیت بر روی تیتانیم جهت کاربردهای ارتوپدی و دندانپزشکی با استفاده از فرآیند سل – ژل ساخته شد.

برای ایجاد پوششی بادوام بیش‌تر بر روی این فلز در محیط فیزیولوژیکی بدن، به جای پوشش‌های هیدروکسی‌آپاتیتی، از ترکیب این ماده با فلوئورآپاتیت و ایجاد ماده‌ای به نام فلوئورهیدروکسی‌آپاتیت استفاده شد. از ذرات هیدروکسی‌آپاتیت (HAP) برای پوشش بر روی کاشتنی‌های ارتوپدی مانند پروتز مفصل ران مصنوعی (کاشتنی‌های hip) که در سال ۱۹۶۰ میلادی مطرح شده و امروزه کاربرد زیادی در بدن دارد، استفاده می‌شود. هم‌چنین این ذرات در پیچ‌های فلزی نیز استفاده می‌شوند.

نانوپودر قابل استفاده در ترمیم استخوان:

استخوان به‌طور طبیعی یک ماده‌ی نانومرکب است که از بلورهای هیدروکسی‌آپاتیت درون یک مخلوط آلی و سرشار ازکلاژن تشکیل شده است. خوشبختانه جنس استخوان طوری است که در واقع محکم و دارای ویژگی‌های پلاستیک است و این امر سبب می‌شود تا در آسیب‌های مکانیکی قابلیت ترمیم را داشته باشد.

استفاده از نانوپودر هیدروکسی‌آپاتیت در بازسازی و خلق مجدد بافت استخوان، نه‌تنها هیچ‌گونه عارضه‌ای ندارد بلکه به سهولت می‌تواند زمان پیوند استخوان و یا بازسازی ناحیه‌ای از استخوان ران را که به دلیل حادثه و یا بیماری از دست رفته است، به شدت کوتاه کند و موفقیت آن نیز تضمین‌شده‌تر از روش مرسوم یعنی پیوند استخوان طبیعی است.

در ارزیابی سازگاری زیستی و زیست‌فعالی که به عمل آمده نشان داده شده است، پودر هیدروکسی‌آپاتیت نانوساختار که در اندازه‌ی حدود ۳۰ نانومتر (هر نانو معادل میلیونیم میلی‌متر) تولید شده بود، رفتاری کاملاً شبیه به آپاتیت استخوانی بدن موجود زنده دارد که از این نظر تمایز و تفاوت قابل توجهی بین پودر هیدروکسی‌آپاتیت نانوساختار تولید شده با هیدروکسی‌آپاتیت تجارتی موجود در بازار جهانی مشاهده شد و این امر نشانگر برتری محصول جدید بوده است.

کاشتنی‌های استخوانی ساخته شده با مواد متداول شکننده‌اند، این به علت اندازه‌ی بزرگ دانه‌ها و هم‌چنین آلودگی‌های سطوح مولکولی و ناخالصی‌هاست، که درنهایت باعث پس‌زدگی کاشتنی از بدن می‌گردد.

با بهره‌گیری از نانوذرات HAP درصد خلوص مولکولی افزایش و ویژگی‌های مکانیکی نیز بهبود می‌یابد. کاشتنی‌هایی با چنین پوششی، کم‌ترین شکستگی و پس‌زدگی را خواهند داشت. هم‌چنین برای چسبیدن به استخوان و موارد دیگر نیز از نانوذرات HAP برای پوشش استفاده می‌شود. هنوز سازوکار دقیق عملکرد نانومواد که به‌دقت شبیه استخوان عمل نمایند، به طور مشخص روشن نیست. سرامیک‌ها و شیشه‌های زیست‌سازگار به‌عنوان کاشتنی‌های hip، دندانی، گوش

میانی و در دریچه‌های قلب کاربرد دارند. مصرف این مواد زیستی کم‌تر از فلزها و بسپارها می‌باشد.

سرامیک‌های بلوری تقریباً بی‌اثر:

کاربردهای بالینی اعضای مصنوعی آلومینایی توسط هلبرت[1] و همکاران در سال ۱۹۸۷ گردآوری شده است. آلومینا با خلوص و چگالی بالا، استحکام زیاد، مقاومت فوق‌العاده در برابر ساییدگی و خوردگی و زیست‌سازگاری مناسب، در اندام‌های مصنوعی باربر و مصنوعات دندانی استفاده می‌شود. این اندام‌ها شامل زانو، پیچ استخوانی، لثه و آرواره‌ی صورت، جایگزین‌های استخوانچه[2]، قرنیه‌ی مصنوعی، استخوان‌های مصنوعی بندبند و تیغه و پیچ و مصنوعات دندانی جدید است.

سرامیک‌های متخلخل:

برتری بالقوه‌ای که مواد مصنوعی سرامیکی متخلخل ارایه می‌کنند، بی‌اثر بودن آن‌ها همراه با مقاومت مکانیکی در سطح مشترک استخوان و سرامیک می‌باشد که کاملاً درهم پیچیده بوده و با رشد استخوان به درون حفره‌های سرامیک گسترش می‌یابد. مطالعه‌های انجام شده، نشان می‌دهد هنگامی که نیاز اصلی اندام، باربری و تحمل فشار نیست، سرامیک‌های متخلخل را می‌توان به‌کار برد.

تولیدات گوناگونی که به‌صورت تجاری در دسترس است، از دو منبع نشأت می‌گیرند: هیدروکسی‌آپاتیت به‌دست آمده از مرجان (مانند Pro osteon) یا استخوان حیوانات (مانند endobon). راه‌های دیگر

1-Hulbert

2 -Ossicular bone

تولید، مانند روش‌های سوزاندن و تجزیه‌ی هیدروژن‌پراکسید تا به حال به‌صورت تجاری استفاده نشده‌اند.

نانوسرامیک‌ها:

ظهور نانوسرامیک‌ها را می‌توان از دهه‌ی ۹۰ میلادی دانست. در این زمان بود که که خواص پودرهای نانوسرامیک بسیار مناسب به نظر می‌رسید. ولی روش‌های آن از لحاظ فن‌آوری، آسان و مقرون به‌صرفه نبود. به‌وجود آمدن نانوفن‌آوری، اهمیت نانوسرامیک‌ها را بیش از پیش آشکار کرد.

نانوسرامیک‌ها، سرامیک‌هایی هستند که در ساخت آن‌ها از اجزای اولیه در مقیاس نانو (مانند نانوذرات، نانولوله‌ها و نانولایه‌ها) استفاده شده باشد. به‌علت خواص فوق‌العاده‌ای که نانوسرامیک‌ها دارند، طراحان محصولات می‌توانند از آن‌ها به‌طور ماهرانه استفاده نمایند. این مواد مخصوص، مواد اولیه‌ی مورد نیاز برای ساخت محصولی مستحکم‌تر که در محدوده‌ی دمایی بیش‌تر عمل می‌کند را تأمین می‌نمایند. از طرفی تولید نانوسرامیک‌هایی در دماهای پایین‌تر، موفقیت بزرگی است که منجر به تولید اقتصادی محصولات بی‌عیب و بادقت بالا می‌شود. نانوسرامیک‌ها در حال توسعه و به‌کارگیری برای کاربردهای گوناگون هستند که از خواص مغناطیسی، نوری، الکتریکی، کاتالیزگری و... استفاده می‌شود. به‌طور مثال، نانوسرامیک‌ها علاوه بر جایگزینی با استخوان‌های سبک وکم‌استحکام، برای استخوان‌های وزین و مستحکم نیز کاربرد دارند. ویژگی‌های نانوسرامیک‌ها را می‌توان از دو دیدگاه بررسی کرد: یکی ویژگی نانوساختارهای سرامیکی، و دیگری ویژگی محصولات به دست آمده است.

ویژگی‌های نانوساختارهای سرامیکی:

کوچک، سبک، دارای ویژگی‌های جدید، چندکارکردی و هوشمند.

ویژگی‌های محصولات نانوسرامیکی:

۱. استحکام مکانیکی: پوشش دادن سطح اجسام با نانوسرامیک‌ها، باعث افزایش استحکام و سختی جسم می‌شود که استحکام آن بسیار بیش‌تر از سرامیک‌های معمولی است.
۲. ابررسانایی: نانوسرامیک‌ها به‌علت داشتن ویژگی‌های نوری و الکتریکی به‌عنوان ابررسانا به کار می‌روند.
۳. قدرت پوشش: در ساختار نانو تعداد مکان‌های فعال افزایش می‌یابد؛ این افزایش در سطح منجر به کاهش مقدار مواد مصرفی می‌شود و قیمت نهایی محصول کاهش می‌یابد
۴. قابلیت رقابت با مواد دیگر: نانوسرامیک‌ها ارزش افزوده‌ی فوق‌العاده‌ای را ایجاد می‌کنند و این مواد همانند رنگ‌دانه‌ها و پوشش‌ها، گران‌قیمت هستند.
۵. سازگار با محیط زیست: این مواد زیست‌سازگار، آلودگی‌های مواد قبلی را ایجاد نمی‌کنند.
۶. انعطاف‌پذیری: در سرامیک‌های معمولی انعطاف‌پذیری وجود ندارد ولی نانوسرامیک‌ها به دلیل داشتن ویژگی‌های منحصر به‌فرد، در قابلیت حرکت مرزدانه‌ها بر روی هم، انعطاف‌پذیری خوبی دارند.
۷. سطح ویژه‌ی بالا: داشتن نسبت سطح به حجم بالا که باعث کنترل دقیق بر سطح می‌شود.
۸. سازگاری با بدن.

استحکام‌دهی کاشتنی‌ها با نانوذرات زیرکونیا:

اگرچه ساییدگی کاشتنی‌های سرامیکی، به‌ویژه در افراد جوان و فعال، محدودیت مهمی برای کاربرد آن‌ها محسوب می‌شود، اما معرفی سرامیک‌هایی مانند آلومینا و زیرکونیا سرعت ساییدگی را به شدت کاهش می‌دهد. از آن‌جا که این سرامیک‌ها ترد بوده و ترک در محل‌هایی که نقص‌های سطحی وجود دارد، پیشرفت می‌کند؛ هنوز هیچ یک از آن‌ها برای این کار بهینه نمی‌باشند. به‌علاوه، کاشتنی‌های مبتنی بر زیرکونیا با مشکلاتی در رابطه با استریلیزه کردن توسط بخار و نیز تخریب گرمایی مواجه می‌باشند.

در پروژه‌ی بلوکر[1] که توسط برنامه‌ی رشد کمیسیون اروپا پشتیبانی می‌شد، کلیه‌ی روش‌ها و مواد با هدف افزایش طول عمر زانوی سرامیک و کاشتنی‌های ارتوپدی ، مورد تحقیق و بررسی قرار گرفت.

در این راستا، نانومرکب‌های[2] آلومینای تقویت‌شده با زیرکونیا به منظور ساخت کاشتنی‌های سرامیک با طول عمر بیش از ۳۰ سال، به‌کار گرفته شدند. این ماده توسط فن‌آوری فرآوری پیشرفته‌ای که در آن از مخلوط پودر آلکوکسید و روش شکل‌دهی ریخته‌گری تحت فشار استفاده می‌شود، تولید و فرآوری می‌گردد. با استفاده از این روش ابداعی می‌توان، قطعات زانویی با تراکم و دانسیته‌ی بالا تولید نمود که سبب بهبود خواص مکانیکی آن‌ها می‌گردد. دست‌آورد طرح بلوکر، ماده‌ای حاوی نانوذرات زیرکونیا که به‌طور یکنواخت میان دانه‌های آلومینا توزیع شده‌اند، می‌باشد.

---

1 BIOKER

2 -Nanocomposite

شیشه‌های زیست‌فعال و شیشه‌سرامیک‌ها:

شیشه‌ها، سرامیک‌ها، شیشه‌سرامیک‌ها و مواد مرکب به‌عنوان سرامیک‌های زیست‌فعال معروف هستند. حتی برخی ترکیب‌های بسیار ویژه از شیشه‌های زیست‌فعال وجود دارند که به همان خوبی که به استخوان پیوند زده می‌شوند، می‌توانند به بافت‌های نرم پیوند شوند.

شیشه‌های زیست‌فعال استحکام پایینی دارند؛ اما با سرعت بالا با استخوان پیوند برقرار می‌کنند و به همین دلیل برای بازسازی و رشد استخوان و ترمیم ضایعات استخوانی مصرف می‌شوند.

ماده‌ی زیست‌فعال، ماده‌ای است که پاسخ زیستی ویژه‌ای را در سطح مشترک مواد ایجاد کند که نتیجه‌ی آن، تشکیل پیوندی بین ماده و بافت خواهد بود. این مواد شامل شیشه‌های زیست‌فعال مانند: زیست‌شیشه، شیشه‌سرامیک‌های زیست‌فعال مثل سراویتال[۱]، شیشه‌سرامیک W - A یا شیشه‌سرامیک‌های قابل تراش، HA متراکم مثل دورآپاتیت[۲] یا کلسیتیت[۳] و مواد مرکب زیست‌فعال مثل HA ـ پلی‌اتیلن، HA ـ زیست‌شیشه، پالاویتال[۴] و زیست‌شیشه‌ی مستحکم شده توسط تارهای فولاد ضدزنگ[۵] هستند.

پیوند به استخوان برای اولین بار برای گستره‌ای از نسبت اجزاء سازنده‌ی شیشه‌های زیست فعال بررسی شد که شامل SiO_2، Na_2O، CaO و P_2O_5 در نسبت‌های ویژه بوده است. سه نسبت کلیدی در مورد این شیشه‌های زیست‌فعال وجود دارد که آن‌ها را از شیشه‌های سیلیس ــ آهک ــ قلیا متمایز می‌کند:

1-Ceravital
2 -Durapatit
3 -Calcitite
4 -Palavital
5 -Stanless steel

- درصد مولی SiO_2 کم‌تر از ۶۰
- محتوی CaO و Na_2O بالا
- نسبت بالایی از CaO / P_2O_5

این ترکیب‌ها سطح جسم را هنگامی‌که در معرض محیط آبی قرار می‌گیرد، بسیار واکنش‌پذیر می‌کنند.

نانوپودر شیشه‌ی زیست‌فعال برای کاربردهای پزشکی:

شیشه‌ی زیست‌فعال[1] به دلیل توانایی در پیوند و هم‌بندی با بافت نرم و سخت در ترمیم، درمان و شکسته‌بندی استخوان و کاشتنی بدن مورد توجه قرار گرفته است.

نانوپودر شیشه‌ی زیست‌فعال تولید شده به روش سل – ژل می‌تواند در کاربردهای زیستی – پزشکی به‌ویژه مصارف پودری کاشتنی‌های بدن به‌کار رود و با توانمندی بالقوه‌ی خود منجر به ترویج رشد استخوان و هم‌بندی با آن گردد. در واقع، پوشش آن برای بهبود رفتار خوردگی کاشتنی‌های فلزی بدن بهینه‌سازی شده است.

سرامیک‌های کلسیم‌فسفات:

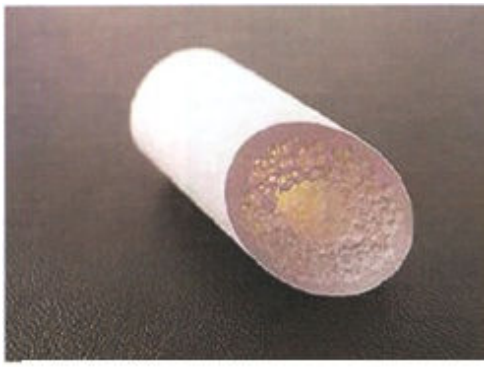
طی سی سال گذشته، علاقه به استفاده از فسفات‌های کلسیم به‌عنوان زیست‌مواد، شدت یافته است، اما از آن‌جا که با کاهش نسبت کلسیم به فسفر، هم حلالیت و هم سرعت آب‌کافت افزایش می‌یابد، تنها ترکیب‌های ویژه‌ای به‌عنوان جایگزین مصنوعی در بدن مفید واقع می‌شوند. دریزسنس[2] در سال ۱۹۸۳ اعلام کرد: ترکیب‌هایی که نسبت

1 -Bioactive glass
2 -Deriessens

Ca /P درآن‌ها کم‌تر از ۱:۱ است، برای اندام مصنوعی زیستی مناسب نیستند.

کاربردهای بالینی سرامیک‌های کلسیم‌فسفات به دلیل نامرغوب بودن ویژگی‌های مکانیکی‌شان، به قسمت‌هایی از اسکلت محدود می‌شوند که اندام اصلی باربر تحت فشار نیستند و به این دلیل است که تمایل به استفاده از پوشش‌های کلسیم‌فسفات بر روی اندام‌های مصنوعی فلزی بیش‌تر شده است.

زیست‌سرامیک با پایه‌ی کلسیم‌فسفات، نزدیک ۲۰ سال است که در داروسازی و دندانپزشکی به‌کار می‌رود. این کاربردها شامل دندان‌های مصنوعی، روکش‌های دندانی، تقویت شیارهای لثه‌ای، شکسته‌بندی، جراحی آرواره‌ی صورت و گوش و حلق و بینی است.



شکل ۱۴: استخوان‌های مصنوعی ساخته شده از فسفات کلسیم متخلخل

کاربرد بلورهای کلسیم‌فسفات در مقیاس نانو در کاشتنی‌های دندانی سبب شده است که استخوان فک، کاشتنی را به‌عنوان یک ماده‌ی طبیعی بشناسد و به آن متصل شود. مهم‌ترین فاکتور موفقیت در

کاشتنی‌های دندانی، اتصال کاشتنی به استخوان فک است که با کاربرد فن‌آوری نانو صددرصد موفقیت‌آمیز انجام می‌شود. پژوهش‌ها نشان داده است که نانوذرات کلسیم‌فسفات می‌تواند برای اتصال به نواحی پوکی استخوان تنظیم شود؛ زیرا تفاوت شیمیایی کلیدی بین استخوان سالم و پوک وجود دارد. پس می‌توان با استفاده از شیمی مکمل، نانوذرات کلسیم‌فسفات را از نظر شیمیایی کارآمد نمود.

از نانوسرامیک‌های آپاتیت‌کلسیم‌فسفات (CPA) با اندازه‌ی ذراتی درحدود ۵۰ نانومتر نیز با اتصال به هم‌دیگر به‌عنوان رابط بافت استخوانی استفاده می‌شود.

ساختارهای لایه‌ای برای تولید قطعه‌های کاشتنی:

پژوهشگران سازمان همکاری‌های دندانپزشکی آمریکا و مؤسسه‌ی ملی استاندارد و فن‌آوری، روشی جدید برای لایه‌ای کردن دو نوع ماده‌ی زیستی گوناگون و ایجاد یک واحد مستحکم و در عین حال متخلخل یافته‌اند که می‌تواند به ترمیم استخوان بهبود ببخشد.

در حال حاضر سیمان فسفات کلسیم CPC (خمیر مبتنی بر آب از ترکیب پودر کلسیم و یک نوع فسفات که هیدروکسی‌آپاتیت را تشکیل می‌دهند) برای ترمیم و دوباره‌سازی شکستگی‌های استخوان به‌کار می‌رود؛ اما این ماده تنها در استخوان‌هایی که تحت فشار نیستند (همانند استخوان‌های صورت و جمجمه)، کاربرد دارد.

ماکروحفراتی که درCPC وجود دارند، به سلول‌های استخوان این امکان را می‌دهند که در آن نفوذ کرده و درنهایت باعث محکم شدن قطعه‌ی کاشته شده شوند. با این حال تا زمانی‌که این اتفاق بیفتد، این حفرات باعث می‌شوند قطعه‌ی کاشته شده شکننده و آسیب‌پذیر باشد.

هاکین‌ژو و همکاران درمقاله‌ای که درشماره‌ی سپتامبر ۲۰۰۷ درمجله‌ی بیومتریال[1] منتشر کردند، یک روش منحصر به‌فرد جهت افزایش استحکام قطعه‌ی کاشته شده جهت گذراندن مراحل اولیه پس از کاشت ارایه کرده‌اند.

ابتدا یک خمیر CPC ماکروحفره‌ای در ناحیه‌ای که نیاز به ترمیم و دوباره‌سازی دارد، قرار داده می‌شود. سپس یک خمیر CPC محکم که توسط الیاف تقویت شده است، به‌صورت لایه‌ای روی خمیر اولیه قرار می‌گیرد تا استحکام آن را افزایش دهد. زمانی که استخوان جدید در لایه‌ی ماکروحفره‌ای زیرین رشد کرده و استحکام آن افزایش یافت، الیاف قابل جذب لایه‌ی بالایی حل شده و کانال‌های ماکروحفره‌ای بیش‌تری را برای رشد استخوان ایجاد می‌کند؛ بدین ترتیب استخوان امکان رشد بیش‌تری را پیدا می‌کند. در این روش از ساختار استخوان طبیعی تقلید شده است که در آن یک لایه‌ی مستحکم به نام لایه‌ی قشری، بخش داخلی را که حفره‌ای و اسفنج مانند است، پوشش می‌دهد.

مواد مرکب زیست‌سازگار[2]

یک ماده‌ی مرکب را به‌صورت یک مخلوط فیزیکی در مقیاس ماکروسکوپی از دو یا چند ماده‌ی مختلف تعریف می‌نمایند که این مواد ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی خود را حفظ کرده و مرز مشخصی را با یک‌دیگر تشکیل می‌دهند. این مخلوط در مجموع و با توجه به برخی معیارها خواصی بهتر از هر یک از اعضای تشکیل‌دهنده‌ی خود را دارا

1 - Biomaterials
2 - Biocomposites

می‌باشند. ویژگی‌های مواد مرکب به شدت وابسته به مواد سازنده، چگونگی توزیع این مواد و نیروهای بین آن‌هاست.

افزودنی‌ها و تقویت‌کننده‌های مواد مرکب:

سیستم‌های مرکب پیچیده، از افزودنی‌ها و تقویت‌کننده‌های زیر تشکیل می‌گردند:

- رزین
- سخت‌کننده‌ها یا عامل پخت
- شتاب‌دهنده‌ها
- روان‌کننده‌ها
- انعطاف‌دهنده‌ها و نرم‌کننده‌ها
- مواد رنگی

باید بدانیم که ماده‌ی مرکب، ماده‌ای نیست که از مخلوط شدن دو یا چند ماده به دست آمده باشد؛ بلکه این ماده‌ی جدید، ویژگی‌های بهتری از هر یک از اجزای تشکیل دهنده‌ی خود را دارد. این مهم‌ترین انگیزه‌ی ساخت مواد مرکب است.

ویژگی‌هایی را که می‌توان بهبود بخشید عبارت است از: سختی، مقاومت خوردگی، جذابیت ظاهری، وزن، مقاومت خستگی (انبساط و انقباض ناشی از تغییرات درجه‌ی حرارت)، عایق حرارتی بودن، عایق صوتی بودن، قابلیت هدایت حرارتی و قابلیت هدایت الکتریکی .

گسترش مواد مرکب زیست‌سازگار:

بافت‌ها به دو دسته‌ی نرم و سخت تقسیم‌بندی می‌شوند. استخوان و دندان جزء بافت‌های سخت و پوست، رگ‌های خونی، غضروف و رباط، مثال‌هایی از بافت نرم می‌باشند. بنابراین با توجه به ساختار مکانیکی فلزها و سرامیک‌ها برای کاربردهای مربوط به بافت سخت، بسپارها

بیش‌تر به بافت نرم سازگارند. برای رسیدن به استحکام بهتر و ویژگی‌های مناسب از ترکیب این مواد استفاده می‌کنند.

در مواد مرکب زیست‌سازگار مشکلاتی چون خوردگی، شکست ناشی از خستگی و رهایش یون‌هایی که در آلیاژهای فلزی و فلزهایی مانند نیکل و کروم وجود دارند و ممکن است سبب شل شدن کاشت و ناراحتی بیمار و واکنش‌های حساسیت‌زا گردند یا ترد بودن مواد سرامیکی که آن‌ها را به‌منظور کاربردهای سخت نامناسب می‌سازد، کمتر مشاهده می‌شود.

یکی از راه‌های اصلاح این معایب، ساخت مواد مرکب سرامیک‌ـبسپار است. برای مثال در پژوهشی از ماده‌ی مرکب هیدروکسی‌آپاتیت ــ پلی‌آمید برای ساخت داربست استفاده گردید و نشان داده شد که هرچه مقدار سرامیک در این ماده‌ی مرکب بیش‌تر شود، بر استحکام آن افزوده می‌گردد.

از دیگر مواد مرکب مورد استفاده که در ساخت داربست برای استخوان کاربرد پیدا کرده، می‌توان از ماده‌ی مرکب هیدروکسی‌آپاتیت – پلی‌لاکتید گلایکولیک‌اسید (PLGA/HA) نام برد. با ایجاد ماده‌ی مرکب هیدروکسی‌آپاتیت / فسفات شیشه می‌توان ویژگی‌های مکانیکی و تخریب‌پذیری هیدروکسی آپاتیت را افزایش داد. ماده‌ی مرکب زیستی نیتریدسیلیکون/ شیشه‌زیستی هم برای کاربردهای پزشکی استفاده گردیده است.

طبقه‌بندی مواد نانومرکب:

انواع مواد نانومرکب براساس ماده‌ی پایه‌ی آن‌ها به شرح زیر طبقه‌بندی می‌شوند :

۱. مواد نانومرکب پایه‌ی بسپاری (PMNCs)[1]
۲. مواد نانومرکب پایه‌ی سرامیکی (CMNCs)[2]
۳. مواد نانومرکب پایه‌ی فلزی (MMNCs)[3]

مواد نانومرکب پایه‌ی بسپاری:

بیش‌ترین توجه به مواد نانومرکب پایه‌ی بسپاری معطوف است. یکی از دلایل گسترش مواد نانومرکب بسپاری، ویژگی‌های بی‌نظیر مکانیکی، شیمیایی و فیزیکی آن‌ها می‌باشد. مواد نانومرکب بسپاری به‌طور عموم دارای استحکام بالا، وزن کم، پایداری حرارتی بالا، رسانایی الکتریکی بالا و مقاومت شیمیایی فوق‌العاده هستند.

تقویت بسپارها با استفاده از مواد آلی و معدنی بسیار مرسوم می‌باشد. برخلاف تقویت‌کننده‌های مرسوم که در مقیاس میکرون هستند، در مواد نانومرکب، تقویت‌کننده‌ها ذراتی در ابعاد نانومتر می‌باشند. با افزودن درصد کمی از نانوذرات به یک بسپار خالص، استحکام کششی، استحکام تسلیم و مدول یانگ افزایش چشمگیری می‌یابد. به‌عنوان مثال، با افزودن تنها ۰/۰۴ حجمی میکا (یک نوع سیلیکات) با ابعاد ۵۰ نانومتر به اپوکسی[4]، مدول یانگ این ماده ۵۸ درصد افزایش خواهد یافت.

مواد نانومرکب پایه‌ی سرامیکی:

سرامیک‌ها ویژگی‌های بسیار خوبی مانند مقاومت حرارتی بالا، پایداری شیمیایی خوب و استحکام مکانیکی مناسبی دارند، اما به دلیل

1 -Polymer matrix nanocomposites
2 -Ceramic matrix nanocomposites
3 - Metal matrix nanocomposites
4 - Epoxy

پیوندهای یونی و کووالانس موجود درسرامیک‌ها، چقرمگی (سرسختی) شکست آن‌ها پایین است و تغییر شکل پلاستیک این مواد محدود می‌باشد. به‌منظور رفع این مشکل با اضافه کردن و جداسازی الیاف و ذرات مناسب، می‌توان چقرمگی شکست را بالا برد. اگر این تقویت‌کننده‌ها ابعاد نانومتری داشته باشند، بالاترین چقرمگی شکست به‌دست می‌آید.

مواد نانومرکب پایه‌ی فلزی:

مواد مرکب پایه‌ی فلزی، کم‌وزن و سبک بوده و به علت استحکام و سختی بالا کاربردهای وسیعی پیدا کرده‌اند. اما این کاربردها به لحاظ کم بودن قابلیت کشش، در این مواد مرکب محدود شده است. تبدیل ماده‌ی مرکب به نانومرکب، سبب افزایش استحکام و رفع محدودیت‌های مذکور می‌شود.

مواد نانومرکب پایه‌ی فلزی حاوی نانولوله‌های کربنی نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. نانولوله‌ها می‌توانند سبب افزایش و یا بهبود ویژگی‌هایی مانند: رسانایی، استحکام، مقاومت و ... در فلزها شوند.

استفاده از مواد نانومرکب برای ساخت استخوان مصنوعی:

پژوهشگران سنگاپوری راهی جدید برای ساخت استخوان مصنوعی ابداع کرده‌اند. سوزان لیائو و همکاران او در دانشگاه ملی سنگاپور، غلظت‌های متفاوتی از دو ماده‌ی کلاژن و کربنات را با هم ترکیب نمودند و توانستند پایه‌ی ساختمانی غیرآلی در اندازه‌ی نانو به‌دست آورند که با آن‌چه در استخوان طبیعی وجود دارد، مشابه است. هم‌چنین این روش ساخت، این امکان را می‌دهد که بتوان استخوان و عاج دندان مصنوعی را در اندازه‌های گوناگون تهیه کرد.

نانوبلورهای هیدروکسی‌آپاتیت و فیبرهای کلاژن دو جزء اساسی تشکیل دهنده‌ی ساختمان استخوان می‌باشند که اولی ۶۵٪ و دومی ۲۵٪ از آن را تشکیل می‌دهد. این نسبت در عاج دندان متفاوت بوده و برای اولی به ۷۰٪ و برای دومی به ۲۰٪ می‌رسد.

دانشمندان، پیش از این روش‌های بسیاری را برای ساخت استخوان مصنوعی در مقیاس نانو آزمایش کرده‌اند و به‌تازگی کلاژن معدنی (نانومرکب آپاتیت / کلاژن) مورد توجه واقع شده است. این ماده به میزان زیادی با بافت زنده سازگار بوده، ساختمان استخوان مصنوعی را در مقیاس نانو فراهم می‌آورد. پیوند استخوان و طراحی بافت استخوانی دو نمونه از کاربردهای این ماده می‌تواند باشد.

خانم لیائو و همکاران برای این‌که دریابند تغییرات میزان کلاژن و کربنات بر روی ساختمان نهایی نانومرکب هیدروکسی‌آپاتیت چه اثری خواهد گذاشت، اقدام به ساختن این ماده کردند. آن‌ها این کار را با افزودن یون‌های کلسیم، فسفات و کربنات به محلولی از کلاژن شروع کردند و پس از آن pH لازم برای تشکیل نانومرکب را فراهم نمودند. غلظت‌های کربنات و کلاژن را در محلول تغییر دادند و اثر این تغییر در نانوساختار ایجادشده را به‌وسیله‌ی پراش پرتو X مشاهده نمودند.

لیائو و همکاران دریافتند که با به‌کار بردن مقادیر بیش‌تری از کلاژن، نانومرکب به فرم بلورهای کوچک‌تری تشکیل می‌شود. در مقابل با استفاده از مقادیر بیش‌تری از کربنات، بلورهای مسطح تشکیل دهنده‌ی مواد مرکب به تدریج به بلورهای سوزنی شکل تبدیل می‌شوند که آن‌ها نیز به آهستگی کوتاه‌تر گشته، درنهایت ایجاد ذرات کروی می‌نمایند. مشابه همین فرآیند در جریان تشکیل استخوان طبیعی نیز رخ می‌دهد.

به گفته‌ی خانم لیائو، کار آن‌ها نخستین پژوهشی است که نشان می‌دهد میزان کربنات می‌تواند بر تغییرات ریخت‌شناسی[1] نانوهیدروکسی‌آپاتیت همراه با کلاژن اثرگذار باشد. به گزارش ستاد ویژه‌ی توسعه‌ی فن‌آوری نانو، این یافته‌ی علمی می‌تواند دانشمندان را در کشف دلیل متفاوت بودن مقادیر کربنات در بخش‌های گوناگون بدن مانند دندان‌ها یاری نماید. این گروه در پی آن است که این ماده را با همان ساختمان فضایی نانوفیبری که در استخوان طبیعی یافت می‌شود، در آینده بسازد.

فن‌آوری نانو در مواد مرکب دندانی هم وارد شده است. در مواد مرکب ماده‌ای به نام پرکننده[2] وجود دارد. با استفاده از این فن‌آوری پرکننده‌هایی در مقیاس نانو ساخته شده است که درنهایت باعث می‌شود درجه‌ی خمش و ویژگی‌های نوری ماده‌ی مرکب افزایش یافته، عمل پولیش[3] ماده‌ی مرکب بهتر انجام شود و هم‌چنین انقباض جسمی و میزان سایش ماده‌ی مرکب کاهش یابد.

هم‌چنین نوعی هم‌بسپار از ذرات سرامیکی و پلی‌متیل متاآکریلات ارایه شده است؛ به‌طوری‌که توانسته‌اند از این ماده یک حالت رفتاری ویسکوالاستیک شبیه دندان‌های طبیعی انسان را ببینند. این ماده توانسته است مقاومت روکش‌های دندانی را در برابر ساییدگی و گرما افزایش دهد.

---

1 -Morphology
2 -Filler
3 -Polishing

زیست‌مواد در ترمیم آسیب‌های عصبی:

آسیب‌های عصبی در دو دسته‌ی اصلی طبقه‌بندی می‌شوند:

- ضایعات اعصاب مرکزی (CNS)[1]
- ضایعات اعصاب محیطی (PNS)[2]

تا به امروز پیشرفت‌های خوبی در ترمیم آسیب‌های اعصاب محیطی رخ داده است، ولی این مسأله در مورد دستگاه اعصاب مرکزی به‌کندی پیش می‌رود؛ چون میزان تکثیر سلول‌ها در اعصاب مرکزی آهنگ پایین‌تری دارد.

زیست مواد به‌عنوان پیوند و داربست:

زیست‌مواد مورد استفاده یا به‌صورت مصنوعی تهیه می‌شوند و یا از مواد طبیعی استخراج می‌گردند. در میان مواد، عامل تخریب‌پذیر بودن یا نبودن مهم‌ترین ویژگی به‌شمار می‌آید.

زیست‌مواد تخریب‌ناپذیر:

لوله‌های سیلیکونی به میزان بسیار زیادی برای ترمیم عصب مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این لوله‌ها تخریب‌ناپذیر بوده و هم‌چنین نسبت به درشت‌مولکول‌ها نفوذناپذیرند و یک محیط کاملاً بدون ارتباط با اطراف، برای ترمیم عصب فراهم می‌کنند. اگر لوله‌های سیلیکونی حاوی کلاژن، لامیینین و یا فیبرونکتین باشند، اثر بهتری را در ترمیم آکسونی نشان خواهند داد.

---

1 -Central nerve system

2 -Peripheral nerve system

علاوه بر سیلیکون، انواع دیگری از مواد تخریب‌ناپذیر نیز از جنس بسپار آکریلیک، پلی‌اتیلن و هیدروژن الاستومر به‌عنوان لوله ساخته شده‌اند. مشکلات استفاده از همه‌ی این مواد، ایجاد واکنش جسم خارجی می‌باشد که منجر به تشکیل بافت زخم، عدم انعطاف‌پذیری و فقدان پایداری می‌شود.

زیست‌مواد تخریب‌ناپذیر در ترمیم سلول‌های عصبی عبارت است از:

- ☐ هم‌بسپار اتیلن ــ وینیل استات (AVE)
- ☐ پلی‌ترافلورو اتیلن (PTFE)
- ☐ پلی‌اتیلن (PE)
- ☐ سیلیکون الاستومر (SE)
- ☐ پلی‌وینیل‌کلرید (PVC)
- ☐ پلی‌آکریلونیتریل (ANP)
- ☐ پلی‌سولفون (PS).

زیست‌مواد هادی:

موادی چون پلی‌ترافلوئوراتیلن منبسط شده[1] و پلی‌وینیلیدین فلورید[2] به‌عنوان دی‌الکتریک در میدان الکتریکی تولید بارهای مثبت ومنفی می‌نمایند؛ تولید بارهای مثبت و منفی در میزان رشد نورون‌ها تأثیر مستقیم دارد.

1 - ePTFE
2 - PVDF

ماده‌ای مانند ترکیب پلی‌پیرول ــ هیالورونیک‌اسید[1] نیز چنین ویژگی دارد. البته میزان هدایت الکتریکی آن از پلی‌پیرول ــ پلی‌استایرن‌سولفونات[2] کم‌تر است.

علاوه بر موارد فوق پلی (۳ و ۴ ــ اتیلن دی اکسی تیوفن)[3] نیز چنین ویژگی‌هایی را از خود ظاهر می‌سازد. پژوهش بر روی نحوه‌ی کارکرد این مواد هم‌چنان ادامه دارد.

زیست‌مواد تخریب‌پذیر:

به منظور مقابله با مشکلاتی که داربست‌های تخریب‌ناپذیر دارند، به‌تازگی عمده‌ی پژوهش‌ها بر تولید زیست‌مواد تخریب‌پذیر متمرکز شده‌اند که در یک دوره‌ی زمانی خاص از بین می‌روند و جذب می‌شوند و واکنش جسم خارجی خفیفی ایجاد می‌نمایند و تجزیه‌ی آن‌ها نیز در راستای رشد سلول‌های آسیب‌دیده است.

مواد شیمیایی و سلول‌های مذکور در طول یک مدت زمان مشخص آزاد شده و در مراحل حساس ترمیم عصب، در دسترس قرار می‌گیرند. در بین مواد قابل جذب پلی‌استرهای آلیفاتیک و کوپلی‌استرها به‌عنوان مواد مناسب برای ترمیم عصب گزارش شده‌اند. هم‌چنین پلی‌گلایکولید (PGA)، پلیL ـ لاکتاید (PLLA)، ترکیب PGA و PLLA، پلی‌کاپرولاکتون (PCL) و گلیگوزآمینوگلیکان (GAG) نیز در ترمیم سلول‌های عصبی به‌کار می‌روند.

دراین‌میان پژوهش‌های مستقلی نیز بر روی پلی‌فسفازن‌ها[1] انجام شده که به‌عنوان لوله‌ی عصبی به کار گرفته شده‌اند. تلاش برای یافتن

---

1 - HyA – pp
2 - (pss – pp) Poly styrene sulfonate
3 - PEDOT

ماده‌ی بسپاری مناسب ادامه دارد؛ چون هنوز دانش زیست‌مواد به ماده‌ی آرمانی برای ترمیم بافت عصبی دست نیافته است.

مواد طبیعی و زیستی:

بسپارهای طبیعی مواد مؤثری برای مهندسی بافت عصبی به‌شمار می‌آیند؛ چرا که زیست‌سازگار بوده، مهاجرت سلول‌های محافظ را آسان و تحریک می‌کنند و البته اثرات سمی نیز ندارند.

اجزای تشکیل‌دهنده‌ی محیط بین‌سلولی شایع‌ترین بسپارهای طبیعی هستند که برای ترمیم عصب مورد استفاده قرار گرفته‌اند که نمونه‌هایی از آن‌ها عبارت است از: لامینین، فیبرونکتین و کلاژن.

هیالورونیک‌اسید نیز به‌عنوان یک ماده‌ی طبیعی دیگر به‌صورت پیوند مورد آزمایش قرار گرفته است. این ماده، اثر قابل توجهی بر مهاجرت سلول‌ها و تشکیل شبکه‌های فیبرینی به دور محیط آسیب‌دیده دارد و جزء داربست‌های بسیار مناسب ارزیابی می‌شود.

ژلاتین:

ژلاتین یک بسپار تخریب‌پذیر با قدرت چسبندگی و زیست‌سازگاری مناسب است و اولین ماده‌ی تخریب‌پذیری است که به‌عنوان هدایت‌گر مورد استفاده قرار گرفته است.

ساخت ژلاتین ترمیم کننده‌ی استخوان:

نوعی مواد ترمیم‌کننده‌ی استخوان از جنس ترکیبی از ژلاتین و هیدروکسی‌آپاتیت ساخته شد. با وجود استفاده‌ی متداول از

---

1 -Polyphosphazen

هیدروکسی‌آپاتیت برای ترمیم استخوان، اشکال این ماده در ضعف ویژگی‌های مکانیکی آن در مقایسه با استخوان طبیعی است. در این طرح ابتدا هیدروکسی‌آپاتیت در مقیاس نانوبلور ساخته شد و پس از آن بسپاری ژلاتینی حاصل از فرآوری کلاژن به آن افزوده شد.

با آزمایش‌های انجام شده، مقاومت این ترکیب در حد استخوان اسفنجی است؛ ولی مدل‌سازی‌های جدید، امکان تقویت این ترکیب و رساندن آن به مقاومت استخوان فشرده را نشان داده است. این ماده به‌صورت داربست در محل‌هایی که استخوان نیاز به ترمیم دارد، قرار داده شده، سلول‌های استخوانی به‌تدریج در این داربست قرار می‌گیرند و بافت استخوانی تشکیل می‌شود.

بررسی ویژگی‌های زیست‌سازگاری ترکیب ژلاتین و هیدروکسی‌آپاتیت با موفقیت انجام شده است و هم‌اکنون در مرحله‌ی آزمایش‌های مدل حیوانی است.

هیدروژل‌ها:

هیدروژل‌ها، گونه‌ی جدیدی از زیست‌مواد هستند که به‌جای داربست ترمیمی مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ چون بسیار شبیه بافت نرم بوده و توانایی جابه‌جایی سلول را دارند. هیدروژل‌ها غیرسمی هستند و به راحتی اکسیژن ردوبدل می‌کنند و البته قابلیت تغذیه نیز دارند.

هیدروژل‌ها شبکه‌های بسپاری سه بعدی آب‌دوست می‌باشند که می‌توانند تا چندین برابر حجم و وزن خود آب و مایعات زیستی را جذب کنند. این شبکه‌ها از تک‌بسپارها یا هم‌بسپارها تشکیل شده‌اند که به جهت تشکیل اتصال‌های عرضی در آب نامحلول می‌باشند.

هیدروژل‌ها سازگاری ترمودینامیکی با آب نشان می‌دهند که به آن‌ها اجازه می‌دهد در محیط‌های آبی متورم شوند.

از هیدروژل‌ها به‌عنوان حامل برای کنترل رهش داروها در سیستم‌هایی که آزاد سازی دارو از آن‌ها تحت کنترل پدیده‌ی تورم می‌باشد، استفاده می‌شود. یکی ازسیستم‌های بسیار مورد توجه در دارورسانی نوین، هیدروژل‌هایی می‌باشند که حساس به محرک‌های محیطی بوده و می‌توانند تحت تأثیر یک محرک ویژه، مانند یک کلید روشن و خاموش عمل کرده، آزادسازی دارو را تحت کنترل درآورند. این محرک‌های محیطی می‌توانند pH، دما، قدرت یونی، الکتریسیته، مغناطیس، نور و یا تفاوت غلظت یک ترکیب شیمیایی ویژه باشند. در تمامی این سیستم‌ها، آزادسازی دارو در مکان‌های ویژه‌ای از بدن (مانند pH دستگاه گوارش و یا pH اسیدی‌تر سلول‌های سرطانی) اتفاق می‌افتد.

پلی‌وینیل‌الکل یکی از هیدروژل‌های زیست‌سازگار است که به‌منظور بهبود ویژگی‌های سطحی و افزایش میزان جذب آب در این هیدروژل، می‌توان از مونومرهایی آب‌دوست با توانایی جذب آب بالا مانند: دو مونومر اکریلیک‌اسید و وینیل‌پیرولیدون استفاده کرد .

البته میزان جذب آب و سلول‌سازگاری برای ماده‌ی مرکب ژل پلی‌وینیل‌الکل (PVA)- وینیل‌پیرولیدون بیش‌تر از ماده‌ی مرکب ژل پلی‌وینیل‌الکل - اکریلیک‌اسید می‌باشد. درحال حاضر هیدروژل‌ها و کاربرد گسترده‌ی آن‌ها در ترمیم بافت عصبی که باعث افزایش سرعت رشد آکسون‌ها می‌شود، بسیار مورد توجه می‌باشد.

تولید نوعی هیدروژل برای ترمیم بافت‌های بدن:

دانشمندان به‌تازگی نوعی زیست‌ماده تولید کرده‌اند که دارای ویژگی‌های ضد باکتریایی است و می‌توان از آن به‌عنوان یک هیدروژل برای ترمیم یا بازسازی بافت‌های انسانی استفاده کرد. به گزارش سلامت نیوز به نقل از ایسنا، دانشمندان دانشگاه «دلاوار» که تولیدکننده‌ی این هیدروژل جدید هستند؛ می‌گویند این زیست‌ماده به‌عنوان یک ژل کم‌غلظت می‌تواند به بافت آسیب‌دیده تزریق شود و پس از ورود به این ناحیه، راه را برای ورود سلول‌های جدید و آنتی‌بیوتیک‌ها برای ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده باز می‌کند.

پژوهشگران می‌گویند که این فن‌آوری جدید قابلیت بازسازی بافت‌های سالم در یک کبد نجات‌یافته از سرطان، بهبود محل بافت‌برداری[1]، بهبود سربازان مجروح در جنگ با درمان‌های پزشکی، تسکین درد و مقابله با عفونت‌ها را دارد. پژوهشگران تولیدکننده‌ی این ژل می‌گویند که هیدروژل مزبور قابلیت پیشرفته‌تر شدن برای کاربردهای پزشکی را دارد.

پوش‌زخم هیدروژلی هوشمند حساس به عفونت:

مواد هوشمند به آن دسته از مواد گویند که می‌توانند محیط و شرایط اطراف خود را درک نمایند و به آن واکنش نشان دهند. پوش‌زخم هیدروژلی هوشمند برای زخم‌های سوختگی به‌کار می‌رود. بافت آسیب‌دیده به‌علت خشک شدن سریع، از دست رفتن قابلیت ترمیم زخم و به دلیل سکون و بی‌تحرکی دچار عفونت شدید می‌شود. زخم‌بندهایی که هم‌اکنون استفاده می‌شود، گاز استریل و یا

1 -Biopsy

زخم‌بندهای چسبان است که به دلیل لزوم تعویض سریع آن‌ها، زخم در حال بهبود آسیب می‌بیند و درهنگام تعویض مشکلات زیادی ایجاد می‌کند .

در ساخت زخم‌بند هیدروژلی از بسپار PVA استفاده شده است؛ این زخم‌بند روی زخم قرار می‌گیرد و به هیچ‌وجه به زخم چسبانده نمی‌شود. مزیت‌های این پوش‌زخم شفاف بودن و قابلیت مشاهده‌ی زخم و توانایی جذب آب می‌باشد. به این ترتیب عفونت بافت در حال ترمیم، جمع‌آوری شده و سطح زخم، همواره مرطوب نگه داشته می‌شود.

در پوش‌زخم هیدروژلی هوشمند، از لینکوپپتیدی استفاده شده که با شسته شدن، داروی آنتی‌بیوتیک متصل به لینکو روی زخم آزاد می‌شود که به این منظور به آن هوشمند می‌گویند. هیدروژل‌های هوشمند در سیستم رهایش دارویی نیز استفاده می‌شوند و در محیط شیمیایی بدن قابل حل می‌باشند.

نانولوله‌های کربنی

کربن به‌عنوان یک زیست‌سرامیک در زیست‌فن‌آوری کاربردهای وسیعی یافته است. پژوهش‌های زیادی در یک دهه‌ی گذشته در مورد سازوکار رشد و ویژگی‌های فیزیکی وشیمیایی نانولوله‌های کربنی[1] انجام گردیده است. در حال حاضر نیز مطالعاتی درباره‌ی فعال‌سازی شیمیایی نانولوله‌های کربنی برای ساخت هیبریدهای نانولوله‌ی کربن - مولکول جهت کاربرد در زمینه‌های نانوالکترونیک، داربست‌های رشد سلول و بافت و زیست‌حسگرهای با کارآیی بالا انجام گرفته است.

---

1 -Carbon nanotube

این ابزار دارای ساختار کریستالی هگزاگونال است که با استفاده از روش‌های متفاوتی مانند: قوس الکتریک، کندگی لیزر و نشست بخار شیمیایی ساخته می‌شود. نانولوله‌های کربنی در ساخت داربست‌های مهندسی بافت نیز کاربرد پیدا نموده است. این نانولوله‌ها در مقایسه با بسپارهای سنتزی زیست‌تخریب‌پذیر مورد استفاده در مهندسی بافت در برخی جهات ارجح‌تر است؛ زیرا از یک‌پارچگی ساختاری و پایداری مکانیکی بالا برای رشد بافت برخوردار است. پژوهش‌های دیگر حاکی از رشد سلول‌های عصبی بر این نانولوله‌ها است. بر اساس این مطالعات این ابزار می‌تواند به عنوان داربست بافت عصبی ایفای نقش نماید. زیست‌حسگرها یکی دیگر از کاربردهای زیستی و پزشکی نانولوله‌های کربنی است. نانولوله‌های کربنی که با عوامل زیستی فرآوری شده‌اند، قابلیت آشکارسازی انتخابی سریع، حساس و بدون نشان عوامل زیست‌شناختی را دارد.

ترمیم استخوان‌ها به کمک نانولوله‌های کربنی

استحکام، انعطاف‌پذیری و وزن سبک نانولوله‌های کربنی به پژوهشگران این اجازه را می‌دهد که جهت نگه‌داشتن استخوان‌های شکسته شده از آن‌ها به عنوان آتل یا داربست برای احیای مجدد استفاده کرد. یافته‌های پژوهشگران منجر به بهبود انعطاف‌پذیری و استحکام در استخوان‌های مصنوعی شده و انواع جدیدی از استخوان‌های پیوندی را برای درمان بیماری‌های استخوانی به وجود آورده است.

استخوان‌های مصنوعی از انواع مختلف مواد مانند بسپارها یا رشته‌های پپتید ساخته می‌شوند اما مشکل آن‌ها نداشتن استحکام زیاد

و احتمال پذیرفته نشدن آن‌ها به‌وسیله‌ی بدن است. نانولوله‌های کربنی تک دیواره مواد بسیار محکمی هستند و از آن‌جا که استخوان یک کامپوزیت طبیعی است که از مخلوط مواد آلی و غیرآلی تشکیل شده نانولوله‌ها می‌توانند جایگزین بسیار مناسبی برای قسمت آلی استخوان باشند. بافت استخوانی، کامپوزیت طبیعی از رشته‌های کلاژن و بلورهای هیدروکسی‌آپاتیت بر پایه معدنی فسفات کلسیم هستند.

پژوهشگران دانشگاه کالیفرنیا نشان داده‌اند که نانولوله‌های کربنی می‌توانند نقش کلاژن را به عنوان داربست برای رشد بلورهای هیدروکسی‌آپاتیت بازی کنند. این پژوهشگران موفق به کشف روشی برای خوشه‌ای کردن رشد بلورهای هیدروکسی‌آپاتیت در داربست نانولوله‌های کربنی شدند. با انجام عملیات شیمیایی بر روی نانولوله‌های کربنی امکان جذب یون کلسیم و ارتقای فرآیند تبلور وجود دارد. هم‌چنین تطبیق‌پذیری زیستی نانولوله‌های کربنی نیز با افزایش حلالیت آبی آن‌ها بهبود می‌یابد.

التیام یک استخوان شکسته، فرایندی سخت، طولانی و کند است. این فرآیند به‌طور میانگین حدود شش هفته طول می‌کشد و بیمار در این مدت راحت نیست. به‌تازگی گروهی از پژوهشگران ژاپنی با کشفی جدید، توانسته‌اند این مدت را کاهش دهند. آن‌ها دریافتند که نانولوله‌های کربنی می‌توانند سرعت فرایند التیام را افزایش دهند.

هم‌اکنون، مؤثرترین کاری که برای ترمیم بافت استخوانی انجام می‌شود، اطمینان از قرار گرفتن استخوان‌ها در مکانی صحیح، در حین فرایند التیام است، که برای انجام آن، معمولاً از گچ و یا اسپلینت (تخته‌ی شکسته‌بندی) استفاده می‌شود.

در یک کار پژوهشی دیگر در ژاپن، نانولوله‌های کربنی را در تماس با استخوان‌های شکسته‌ی موش‌ها قرار دادند و مشاهده کردند که بازسازی بافت استخوانی تسریع شده، التهاب ناحیه شکسته، در طول دوره التیام نیز کاهش می‌یابد .اندازه‌گیری‌هایی که در طول دوره تشکیل ماده‌ی استخوانی جدید انجام شد، نشان داد که نانولوله‌های کربنی خود را به درون ماتریس استخوانی کشانده، به عنوان یک نقطه‌ی شروع، امکان رشد را برای بافت استخوانی جدید فراهم می‌آورند.

پروفسور ناتو سایتو از دانشگاه شینشو در ژاپن گفت: «التیام استخوان تسریع می‌شود، زیرا نانولوله‌های کربنی به عنوان چهارچوبی برای احیای استخوان عمل می‌کنند. ما معتقدیم که این پدیده برای تمام استخوان‌های بدن اتفاق خواهد افتاد. هنگامی که نانولوله‌های کربنی همراه با یک پروتئین مورفوژنتیکِ [1] استخوانی که به‌طور معمول برای تسهیل احیای استخوان به‌کار می‌رود، استفاده شدند، فرایندِ تولید ماده‌ی استخوانی جدید تسریع شد. این کشف خصوصیتی از نانولوله‌ها را که تاکنون ناشناخته بود، آشکار ساخت و ممکن است به توسعه‌ی مواد چهارچوب‌گونه‌ی جدیدی برای کاربردهای پزشکی، کمک کند.

همراه نمودن نانولوله‌های کربنی با روش‌های التیام معمولی؛ مانند گچ گرفتن ، می‌تواند ترمیم استخوان و التیام شکستگی را تسریع کند. سایتو در این باره گفت :هم‌اکنون ما قصد داریم تا خطرات احتمالی نانولوله‌های کربنی در درون بدن موجود زنده را بررسی کنیم تا مشخص شود که این مواد تا چه اندازه در فرآیندهای التیام استخوان

[1]-Morphogenetic

سودمند هستند. علاوه بر کاربرد مذکور، سازگاری زیستی بسیار خوب نانولوله‌های کربنی نشان می‌دهد که می‌توان از این مواد در ساخت مواد زیستی مانند صفحات فلزی و پیچ‌های مورد استفاده در ترمیم بافت استخوانی آسیب‌دیده و در ساخت کاشتنی‌ها بهره گرفت .

مراجع:

- http://bme.aut.ac.ir/brg
- www.aftab.ir
- http://nri.shirazu.ac.ir/
- http://nanotechweb.org/articles/news/5/9/12/1
- irannano.org
- Bioinspiration & Biomhmetics نشریه‌ی علمی
- www.bme. Unc. Edu~jyt/lectures
- Bhat,S.V, " Biomaterials" , Alpha Science , Ltd , Capter 1 (**2002**)
- www. Sma _ inc. com " Introduction to shape Memory and Superelasticity "
- Herbert , C.B. et al ; Biotechnol. Bioeng., 52, 81 (**1996**)
- Gross, V ., et al., " The response of bone to surface active glass/glass – ceramics ", CRC C RIT. Rev. Biocompatibility, 4 2(**1988**).
- Wang – Bennet , L.T., et al., Exp. Neurol, 107,222 (**1990**)
- Woerly, S., .Biomaterials, Nov (**1993**)
- M.Richardson – Burns , S., et al, Biomaterial, 28 (**2007**)
- Jie,W., Yubao, L, "Tissue engineering scaffold material of nano-apatite crystals and polyamide composite", European Polymer Journal, 40, (**2004**), 509–515.
- http://WWW. Spine - health. com/ topicscd/ osteoprosis/osteopr 05. html.
- Sang-Soo Kim, S, and et al, "Poly(lactide-co-glycolide)/hydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering", Biomaterials, 27, (**2006**) 1399–1409.
- Ben-Nissan, B," Natural bioceramics: from coral to bone and beyond", Current Opinion in Solid State and Materials Science, 7, (**2003**), 283–288.
- Mastrogiacomo, M, and et al," Role of scaffold internal structure on in vivo bone formation in macroporous calcium

phosphate bioceramics", Biomaterials, 27, (**2006**), 3230–3237.
- Qing-Qing Qiu, and et al," Fabrication, characterization and evaluation of bioceramic hollow microspheres used as microcarriers for 3-D bone tissue formation in rotating bioreactors", Biomaterials, 20, (**1999**). 16-Milella, E, "Preparation and characterisation of titania/hydroxyapatite composite coatings obtained by sol-gel process",Biomaterials, 22, (**2001**), 1425-1431.
- Balasundaram, G, "Using hydroxyapatite nanoparticles and decreased crystallinity to promote osteoblast adhesion similar to functionalizing with RGD", Biomaterials, 27, (**2006**), 2798–2805.

- کتاب نانومواد در پزشکی، نوشته‌ی مهندس اسماعیل بی‌آزار
- ماهنامه‌ی تخصصی مهندسی پزشکی
- ابن سینا، قانون در طب، ترجمه‌ی شرفکندی، انتشارات سروش
- کاربرد بسپارها در پزشکی و درمان، سربلوکی و محمدی روشنده
- نشریه‌ی خلوص، آهنگری، صارمی، فن‌آوری مهندسی بافت، (۱۳۸۲)
- مبانی زیست‌مواد، تألیف: استادان مرکز پژوهشی زیست‌مواد دانشگاه تهران و علوم پزشکی تهران، ویراستار: محمدنبی سربلوکی
- روزنامه‌ی همشهری، شبانی، ص ۲۴، دوشنبه ۱۵ مرداد (۱۳۸۶)