

## کاربرد نانوفناوری در ایمپلنت ارتوپدی بر پایه هیدروکسی آپاتیت

معصومه یعقوبی<sup>۱</sup>، نگار معتکف کاظمی<sup>۲\*</sup>

گروه نانوشیمی، دانشکده شیمی دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
گروه نانوفناوری پزشکی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

**چکیده:** امروزه نانوفناوری در زمینه های متفاوت پتانسیل کاربردی گسترده دارد. استفاده از نانومواد و نانوساختارها با توجه به اندازه کوچک، مساحت سطح بالا، خواص متمایز و مزایای منحصر به فرد در ارتوپدی گسترش یافته است. زیست مواد نانومقیاس قابل کاشت به عنوان اجزای اساسی جراحی های ارتوپدی باعث توسعه ای این حوزه شده است. پیشرفت های اخیر این فناوری در ارتوپدی با مهندسی بافت استخوان، مواد قابل کاشت، تشخیص و درمان حائز اهمیت شده است. کاربرد نانوفناوری در ایمپلنت های ارتوپدی در بهبود درمان بسیاری از انواع نقص های استخوانی و آسیب های ارتوپدی می تواند فوق العاده مفید باشد. کاربرد نانومواد زیست سازگار در ایمپلنت ها با توانایی تقویت رشد سلول، بازسازی بافت، تقلید محیط سلولی، چسبندگی بهتر خارج سلولی، تشکیل استخوان و همجوشی بهتر با توجه به گسترش نیاز و کارایی بالقوه آن ها مهم است. هیدروکسی آپاتیت به عنوان یکی از مهم ترین مواد معدنی و سرامیک های زیستی استخوان در جراحی ارتوپدی به دلیل ویژگی منحصر به فرد در سال های اخیر مورد توجه است. در این مقاله، مروری تهیه، کاربرد و مزایای نانوفناوری در ایمپلنت های ارتوپدی بر پایه هیدروکسی آپاتیت بررسی می شود.

**واژه های کلیدی:** نانوفناوری، ایمپلنت، ارتوپدی، هیدروکسی آپاتیت.

motakef@iaups.ac.ir : ایمیل نویسنده مسئول

امروزه نانوفناوری<sup>۵</sup> به عنوان فناوری نوظهور و پیشتاز در بسیاری از عرصه های علمی و صنعتی توانسته به خوبی جایگاه خود را در جراحی های ارتوپدی به اثبات رساند. از این رو، استفاده از نانومواد و نانوساختارها که حداقل یک بعد در مقیاس نانومتر یعنی ۱-۱۰۰ nm دارند برای بهبود جراحی های ارتوپدی حائز اهمیت شده است [۳].

نانوکامپوزیت ها به عنوان یکی از نانومواد دارای پتانسیل کاربردی گسترده و بالقوه هستند و عبارت از کامپوزیت ها با فاز پراکنده نانوساختار هستند. کامپوزیت ها نیز متشکل از یک فاز پیوسته (ماتریکس) و یک فاز پراکنده (تقویت کننده) برای بهبود ویژگی نهایی است [۴]. استخوان<sup>۶</sup> طبیعی به صورت نانوکامپوزیت<sup>۷</sup> متشکل از نانوذرات آلی و معدنی است و میکرو و نانوساختارهای استخوان حین شکل دادن به منظور انطباق با عیوب استخوان استفاده می شوند (شکل ۱) [۵].

### ۱. مقدمه

امروزه کاربرد زیست مواد<sup>۱</sup> متفاوت مانند فلز، کامپوزیت و بسیار در پزشکی گسترش یافته است. به طور کلی این مواد دارای دو ویژگی زیست سازگاری<sup>۲</sup> و مکانیکی-فیزیکی مناسب به صورت همزمان هستند. ایمپلنت ها<sup>۳</sup> به عنوان وسایل ساخت دست بشر یکی از کاربردهای مهم و بالقوه زیست مواد برای جایگزینی فیزیکی یا رفتاری اندام های بدن جانداران هستند. سطح خارجی ایمپلنت با بافت زنده تماس دارد و از مواد زیستی و آلیاژ مقاوم در مقابل محیط یونی بدن جانداران ساخته می شود [۱-۲]. جراحی های ارتوپدی<sup>۴</sup> به عنوان یکی از کاربردهای ایمپلنت برای حمایت استخوان، تکمیل جاهای خالی و ترمیم نقایص اسکلتی استفاده می شوند.

<sup>5</sup> Nanotechnology

<sup>6</sup> Bone

<sup>7</sup> Nanocomposite

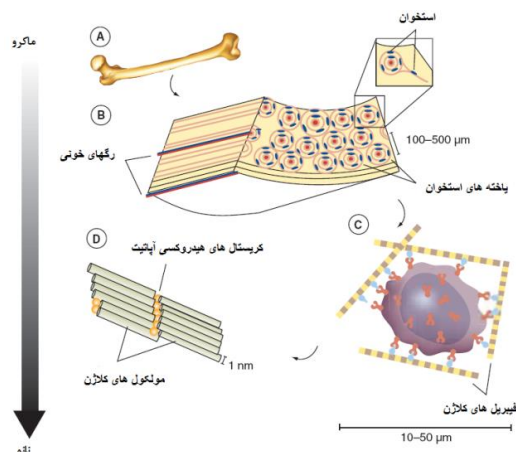
<sup>1</sup> Biomaterials

<sup>2</sup> Biocompatibility

<sup>3</sup> Implant

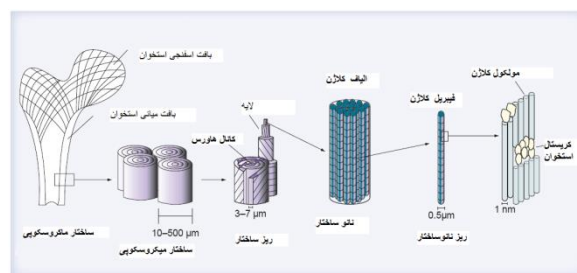
<sup>4</sup> Orthopedic

استخوان‌بلاست‌ها که سلول‌های تشکیل دهنده بخش ماتریکس پروتئینی استخوان هستند، به یکدیگر و مواد معدنی حاوی کلسیم روی سطح داربست و تشکیل بافت استخوانی جدید می‌شود (شکل ۲) [۹].



شکل ۲. طرح‌واره استخوان از مقیاس ماکرو به نانو [۹].

استخوان به دلیل استحکام و ویژگی پلاستیکی می‌تواند آسیب‌های مکانیکی را ترمیم کند. به دلیل تعامل مناسب نانوساختارها با محیط مانند استخوان طبیعی به طور بالقوه باعث افزایش بافت استخوان و بازسازی و تعمیر آن می‌شود. از این‌رو، نانوفناوری فرصتی برای ساخت و کشف ویژگی و پدیده‌های مواد کاربردی، دستگاه و سیستم‌ها در مقیاس نانومتر در این حوزه را فراهم می‌کند. براساس نتایج گزارش شده ناهم‌واری‌های نانومواد زیستی مورد استفاده در سطح ایمپلنت‌های ارتوپدی بهتر از این مواد در مقیاس میکرون تأثیر دارند. ادغام ایمپلنت‌ها با نانومواد باعث بهبود ویژگی سطوح متفاوت از جمله سرامیک، فلز، بسمار و مواد ترکیبی شده است. همچنین، مطالعات اثر قابل توجه سطح بالای نانومواد بر کنترل تنظیم رفتار سلول را نشان می‌دهند. سلول بر اساس ویژگی‌های شیمیایی و فیزیکی سطح به تشخیص و استنباط عملکردهایی مانند چسبندگی ترجیحی، مهاجرت، تکثیر و بیان سلول خاص می‌پردازد [۱۰]. جذب اولیه پروتئین بر سطح ایمپلنت باعث کنترل اتصال متوالی سلول می‌شود و برهمکنش پروتئین اولیه نیز منجر به تشخیص ایمپلنت خواهد شد (شکل ۳) [۵]. استفاده از سرامیک نانوفاز با حضور پروتئین‌های خاص مانند فیبرونکتین و ویترونکتین در مایع زیستی پلاسمای خون به عنوان واسطه چسبندگی، تمایز و رشد سلول‌ها بر سطح ایمپلنت گزارش شده است [۱۱].



شکل ۱. میکرو و نانوساختارهای استخوان [۵].

در مقاله حاضر در بخش دوم استخوان با معرفی اجزای سازنده، ویژگی و عملکرد بررسی می‌شود. در بخش سوم به معرفی اجمالی ایمپلنت به عنوان نوعی ابزار پزشکی با ذکر انواع، ویژگی و کاربردها پرداخته می‌شود. در بخش چهارم ایمپلنت بر پایه هیدروکسی آپاتیت با ارائه گزارش‌ها، ویژگی، کاربردهای متفاوت به ویژه کاربرد استخوانی مورد بحث قرار می‌گیرد. در بخش پنجم روش‌ها، پیش‌ماده‌ها و شرایط مورد نیاز برای تولید ایمپلنت بر پایه هیدروکسی آپاتیت بررسی می‌شود. سپس، عمده‌ترین روش‌های تولید شامل سنتز خشک، آب گرمایی، سنتز تر، مکانوشیمیایی و آلکوکسید با ارائه فرمول واکنش گزارش می‌شوند. در بخش ششم ضرورت نانوفناوری در ایمپلنت بیان و در نهایت مقاله با نتیجه‌گیری جمع‌بندی می‌شود.

## ۲. استخوان

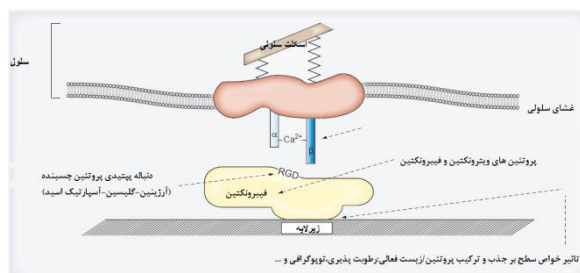
استخوان به عنوان بافت پویا و با عروق بسیار به صورت کامپوزیتی متشکل از ۷۰ درصد وزنی ماده معدنی هیدروکسی آپاتیت<sup>۱</sup> و ۳۰ درصد وزنی ماده آلی است [۶]. هیدروکسی آپاتیت از مهم‌ترین سرامیک‌های زیستی مورد استفاده در پزشکی و دندانپزشکی به دلیل ویژگی زیستی منحصر به فرد، ساختار و ترکیب شیمیایی مشابه بافت استخوان در سال‌های اخیر مورد توجه است. سرامیک‌های زیستی مواد سرامیکی زیست سازگار و به عنوان زیرمجموعه‌ای از زیست مواد هستند که می‌توانند در جراحی‌های ایمپلنت استفاده شوند [۷]. هیدروکسی آپاتیت نانومقیاس به دلیل ویژگی متمایز و عالی از جمله زیست‌سازگاری، کاندید ایده‌آلی برای مهندسی بافت استخوان و ایمپلنت‌های متفاوت مانند ارتوپدی و دندانپزشکی است [۸]. این نانوساختار به عنوان یکی از ترکیب‌های استخوان باعث افزایش چسبیدن

<sup>۱</sup> Hydroxyapatite (HA)

آپاتیت سوزنی شکل نانومقیاس با اندازه کمتر از ۱۰۰ نانومتر درون یک ماده آلی و سرشار از کلاژن است. بنابراین، هیدروکسی آپاتیت سنتزی از مهمترین مواد زیستی مورد استفاده برای افزایش و بهبود ویژگی است. به عنوان مثال، از این ماده در پر کردن استخوان آسیب دیده، ساخت داربست استخوان، پوشش ایمپلنت فلزی و سیمان استخوان قابل تزریق استفاده می شود [۱۵]. هیدروکسی آپاتیت می تواند کاربردهای متفاوتی در صنایع متفاوت داشته باشد. از جمله کاربردهای پزشکی می توان به پوشش قطعات مصنوعی با پودر و کامپوزیت آن جهت استفاده در بدن اشاره کرد. امروزه فقدان استخوان یکی از مشکلات عمده جراحی های ارتوپدی است که به دلیل خروج تومور یا آسیب های ناشی از شکستگی استخوان ایجاد می شود. از آنجا که ساختار استخوان از کامپوزیت کلاژن و هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده است، در پژوهش های بسیاری کلسیم فسفات ها به عنوان پیوندهای استخوانی به کار می روند [۱۹-۱۶].

هیدروکسی آپاتیت به دلیل زیست سازگاری بالا، انتخابی مناسب برای جایگزینی نقایص استخوانی است. بنابراین، پس از تولید انبوه پودر هیدروکسی آپاتیت، همچنین، امکان تولید به شکل قطعات متفاوت، قابلیت عرضه به مراکز تحقیقاتی و درمانی به عنوان ماده اولیه برای کاربردهای دندانپزشکی و ارتوپدی وجود دارد. استفاده از نانو پودر هیدروکسی آپاتیت در بازسازی و خلق مجدد بافت استخوان، نه تنها هیچ گونه عارضه ای ندارد بلکه به سهولت می تواند زمان پیوند استخوان یا بازسازی ناحیه ای از استخوان ران را که به دلیل حادثه یا بیماری از دست رفته را به شدت کاهش دهد و با تضمین بیشتر نسبت به روش های مرسوم یعنی پیوند استخوان طبیعی به این موفقیت دست یابد [۲۰-۲۲].

پژوهشگران زیست سازگاری و زیست فعالی<sup>۱</sup> هیدروکسی آپاتیت نانوساختار را ارزیابی و رفتاری کاملاً شبیه به آپاتیت استخوانی بدن موجود زنده مشاهده کردند. از این نظر تمایز و تفاوت قابل توجهی در نانوکامپوزیت ها تولیدی بر پایه هیدروکسی آپاتیت در بازار جهانی مشاهده می شود و این امر نشانگر برتری محصول جدید است [۲۳]. نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت نه تنها به دلیل شباهت ترکیب شیمیایی و ساختاری با استخوان طبیعی بلکه به دلیل عملکرد منحصر به فرد مانند تخلخل بالا، سطح بیشتر و استحکام مکانیکی



شکل ۳. طرحواره برهمکنش پروتئین بر سطح ایمپلنت [۵].

### ۳. ایمپلنت

کاشتنی، درون کاشت یا ایمپلنت نوعی ابزار پزشکی است که برای جایگزینی یک عضو زیستی، حمایت از یک ساختار زیستی آسیب دیده یا تقویت ساختار در بخشی از بدن قرار داده می شود و از رایج ترین انواع آن ها ایمپلنت های ارتوپدی و درون کاشت های دندان را می توان نام برد. به عنوان مثال، گزارش هایی از جاگذاری تیتانیم، کروم یا آپاتیت در سطح ایمپلنت های استخوانی ارائه شده است. ایمپلنت های مورد استفاده در درمان شکستگی استخوان در بین عموم مردم با عنوان پلاتین معروف هستند، اما امروزه در اغلب موارد از آهن، فولاد زنگ نزن، کروم و نیکل استفاده می شود و از پلاتین به عنوان فلزی گرانبها استفاده نمی شود. هر درون کاشتنی در محیط بدن جسم خارجی محسوب می شود و می تواند باعث تحریک فعالیت دفاعی بدن و بروز عوارض جسم خارجی در محیط داخلی شود که این به نوبه خود از عوارض ایمپلنت درون کاشت است. به همین دلیل سعی می شود که سطح تماس آن ها از مواد بی اثر یا کم اثر در برابر محیط یونی بدن تشکیل شود. درون کاشت ها می توانند عوارضی مانند التهاب موضعی و عفونت را برای بدن داشته باشند. بعضی از درون کاشت ها ممکن است به دلیل پائین بودن کیفیت ساخت و عدم کنترل کیفی دچار نقص نیز شوند [۱۲-۱۴].

### ۴. ایمپلنت بر پایه هیدروکسی آپاتیت

هیدروکسی آپاتیت یا هیدروکسیل آپاتیت ماده ای معدنی با فرمول شیمیایی  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  است که عموم فرمول آن به صورت  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  نوشته می شود. پودر هیدروکسی آپاتیت خالص سفید رنگ است اما هیدروکسی آپاتیت تولید شده در طبیعت می تواند به رنگ های قهوه ای، سبز و زرد باشد. هیدروکسی آپاتیت به عنوان ماده فعال زیستی، ساختاری شبیه به آپاتیت موجود در استخوان دارد. استخوان موجودات زنده کامپوزیتی طبیعی حاوی

<sup>1</sup> Bioactivity

**جدول ۱: روش‌های متفاوت تولید پودر هیدروکسی آپاتیت**

| روش سنتز      | فرمول واکنش                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| خشک (مکانیکی) | $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{CaO} \rightarrow \text{HA}$<br>$3\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 + 4\text{CaCO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{HA}$<br>$6\text{CaHPO}_4 + \rightarrow \text{HA} + 2\text{H}_2\text{O} + 4\text{CO}_2$<br>$4\text{CaCO}_3$                                                                                                                                 |
| آب گرمایی     | $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HA}$<br>$10\text{CaHPO}_4 + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HA}$<br>$\text{CaHPO}_4 + \text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{HA}$                                                                                                                                                                                              |
| تر (محلولی)   | $\text{CaCl}_2 + \text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{HA}$<br>$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + \text{KH}_2\text{PO}_4 \rightarrow \text{HA}$<br>$\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{HA}$<br>$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{HA}$<br>$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + (\text{NH}_4)_2\text{H}_2\text{PO}_4 \rightarrow \text{HA}$ |
| مکانوشیمیایی  | $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{CaCO}_3 \rightarrow \text{HA}$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| آلکوکسید      | $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + (\text{CH}_3\text{O})_3\text{PO} \rightarrow \text{HA}$                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### ۶. ضرورت نانوفناوری در ایمپلنت

جدار طبیعی استخوان براساس نوآوری‌های جدید مهندسی بافت، ضخامتی به مقدار ۱۰۰ نانومتر دارد. اگر سطح يك ایمپلنت استخوان مصنوعی صاف و یکنواخت باشد، بدن آن را پس از پیوند پس می‌زند و قبول

نمی‌کند. بنابراین، سعی می‌شود تا سطح نرم و صاف ایمپلنت استخوان مصنوعی همگون با فضای بافت طبیعی تهیه شود. این نوع طراحی سبب تماس کمتر بافت ایمپلنت با بافت اصلی بدن می‌شود و بنابراین، احتمال نپذیرفتن پیوند کاهش می‌یابد. در جراحی‌ها و استفاده از پروتز زانو و لگن نشان داده شده است که با ایجاد ناهمواری در ابعاد نانومتر در سطح ایمپلنت امکان ایجاد حالت تحریک استئوبلاست و یا پس زدن پروتز کامل کاهش می‌یابد. استئوبلاست‌ها سلول‌های استخوان مسئول رشد و نمو هستند. این اثرات با به کارگیری زیست مواد بسیاری، سرامیکی و فلزی مشاهده شده است. در آزمایشگاه بیشتر سلول‌های استخوانی انسان با مواد فلزی نانومقیاس همراه شده است اما در عمل نمی‌توان بیش از نیمی از سلول‌ها را با مواد نانومقیاس همراه کرد. این یافته‌ها سبب از استفاده ایمپلنت‌ها با طول اثر بیشتر و ماندگاری بالاتر در اعمال جراحی تعویض زانو و استخوان لگن خواهد شد. به‌عنوان مثال، تیتانیوم به‌عنوان يك ماده کاربردی در ارتوپدی و دندانپزشکی کامل شناخته شده است. این ماده سبک، مقاومت بالا در برابر شکستگی دارد و برای سوار شدن بر استخوان مناسب است اما متاسفانه دارای معایبی مانند عدم زیست‌فعالی است. در عوض آپاتیت ماده‌ای کامل زیست‌فعال است و به راحتی به استخوان متصل می‌شود. بنابراین، در گذشته روش‌های زیادی برای پوشش تیتانیوم با آپاتیت انجام شده است. البته این نوع

بهتر نسبت به بسیار هیدروکسی آپاتیت به تنهایی، به‌عنوان داربست مهندسی بافت استخوان و کاربردهای بالقوه ارتوپدی توسعه یافته است و باعث بهبود ویژگی مکانیکی و جذب پروتئین می‌شود [۹]. ایمپلنت‌های استخوانی ساخته شده با مواد متداول به‌دلیل اندازه بزرگ دانه و ناخالصی سطح شکننده هستند که در نهایت باعث پس زدن کاشتنی از بدن می‌شود. افزایش درصد خلوص و چسبندگی به استخوان و بهبود ویژگی‌های مکانیکی با استفاده از نانوذرات هیدروکسی آپاتیت حاصل می‌شود. از این رو کاشتنی با چنین پوششی دارای کمترین شکستگی و پس زدگی است [۲۴-۲۶]. ایمپلنت ارتوپدی با پوشش ضدباکتری برای آزادسازی گونه‌ها تهیه و گزارش شده است [۲۷]. استفاده از مواد زیست فعال آپاتیت در کاشتنی‌هایی نظیر مفصل ران، دندان، گوش میانی و دریچه قلب کاربردهای زیست پزشکی ایجاد می‌کند [۲۸-۳۱].

#### ۵. تهیه ایمپلنت بر پایه هیدروکسی آپاتیت

هیدروکسی آپاتیت دارای ترکیب شیمیایی مشابه بخش معدنی استخوان است و در ارتوپدی و ترمیم نقایص استخوانی کاربرد گسترده دارد. هیدروکسی آپاتیت با روش‌های متعددی تولید می‌شوند. یکی از این روش‌ها استفاده از مرجان‌های دریایی یا استخوان‌های جسد حاوی مقادیر زیاد هیدروکسی آپاتیت است. عمده‌ترین روش‌های تولید هیدروکسی آپاتیت شامل روش‌های سنتز خشک (مکانیکی)، آب‌گرمایی<sup>۱</sup>، تر (محلولی)، مکانوشیمیایی و آلکوکسید است که با فرمول واکنش در جدول ۱ به‌صورت خلاصه ارائه شده است. پودر حاصل از این روش‌ها به شکل ذرات کروی یا سوزنی است. در تمامی روش‌ها از ترکیبات کلسیم و فسفات با تنظیم نسبت کلسیم به فسفر به‌عنوان ماده اولیه در مقادیر مشخص دما، pH و زمان استفاده می‌شود [۲۷ و ۳۲].

<sup>۱</sup> Hydrothermal

[3] W. Ryan Smith, P. William Hudson, B. Andrew Ponce, S. Rajan Rajaram Manoharan, "Nanotechnology in orthopedics: a clinically oriented review," BMC Musculoskelet Disord. 19, 1-10, (2018).

[4] P. Nguyen-Tri, T. Anh Nguyen, P. Carriere, C. Ngo Xuan, "Nanocomposite coatings: preparation, characterization, properties, and applications", International Journal of Corrosion. 2018, 1-19, (2018).

[5] M. Sato, T.J. Webster "Nanobiotechnology: implications for the future of nanotechnology in orthopedic applications", Expert Rev Medical Devices. 1(1), 105-114, (2004).

[6] L.C. Palmer, C.J. Newcomb, S.R. Kaltz, E.D. Spoerke, S.I. Stupp, "Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel", Chemical Reviews. 108(11) 4754-4783, (2008).

[7] M. Mbarkia, P. Sharrock, M. Fiallo, H. ElFeki, "Hydroxyapatite bioceramic with large porosity," Materials Science and Engineering: C. 76 ,985-990, (2017).

[8] H. Zhou, J. Lee, "Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering", Acta Biomaterialia. 7(7), 2769-2781, (2011).

[9] G. Balasundaram, T.J. Webster, "Nanotechnology and biomaterials for orthopedic medical applications", Nanomedicine 1(2) 169-176, (2006).

[10] C.T. Laurencin, S.G. Kumbar, S. Prasad Nukavarapu "Nanotechnology and orthopedics: a personal perspective", WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology. 1, 6-10, (2009).

[11] T.J. Webster, "Nanophase ceramics: The future orthopedic and dental implant material", Advances in Chemical Engineering. 27 ,125-166, (2001).

[12] H.H. Jin, D.H. Kim, T.W. Kim, K.K. Shin, J. Sup Jung, H.C. Park, "In vivo evaluation of porous hydroxyapatite/chitosan-alginate composite scaffolds for bone tissue engineering", International Journal of Biological Macromolecules. 51(5), 1079-1085,(2012).

مواد حاصل از پوشش نیز خود فاقد مزایایی مانند عدم ضخامت یکنواخت پوشش و عدم مقاومت در برابر شکستگی هستند. از این رو ساختار متخلخل پروتزها برای انتقال مواد لازم برای رشد سلولها ضروری به نظر می‌رسد. خوشبختانه جنس استخوان به دلیل استحکام و ویژگی مکانیکی شود. البته هنوز سازوکار دقیق عملکرد نانومواد که دقیق شبیه استخوان عمل می‌کنند به طور مشخص روشن نیست [۳۳].

## ۷. نتیجه‌گیری

مقایسه ایمپلنت بدون پوشش و ایمپلنت با پوشش هیدروکسی آپاتیت نشان می‌دهد که پوشش هیدروکسی آپاتیت پایداری ایمپلنت را افزایش و تنش در استخوان را کاهش می‌دهد. این کاهش تنش باعث تثبیت سریع-تر ایمپلنت در استخوان اطراف آن و در نتیجه کوتاه-تر شدن زمان التیام و بهبود عملکرد ایمپلنت می‌شود. افزون بر این، هیدروکسی آپاتیت به دلیل زیست‌فعالی و شباهت ساختاری با بخش معدنی استخوان باعث افزایش تحریک و رشد استخوان در سطح تماس ایمپلنت-استخوان می‌شود. در نتیجه می‌توان بیان کرد که پوشش هیدروکسی آپاتیت نقش مهمی در طراحی و کاربردهای کلینیکی ایمپلنت‌ها دارد. مواد زیست سازگار نانوساختار نسبت به نوع ماکروساختار آنها عملکرد زیستی بهتری نشان می‌دهند. نانومواد پوششی کاشتنی می‌توانند باعث افزایش زیست سازگاری، چسبندگی، ماندگاری، دوام و تسریع استخوان‌سازی شود. همچنین، درصد خلوص مولکولی را افزایش دهند و ویژگی‌های مکانیکی را نیز بهبود بخشند. کاشتنی‌ها با چنین پوششی، کمترین شکستگی و پس‌زدگی را خواهند داشت. چندین سالی است که از کاشتنی‌های ارتوپدی بر پایه پوشش هیدروکسی آپاتیت استفاده می‌شود و امروزه کاربرد زیادی در بدن دارند.

## ۷. منابع

[1] M. Spector, M.J. Michno, W.H. Smarook, G.T. Kwiatkowski, "A high-modulus polymer for porous orthopedic implants: biomechanical compatibility of porous implants", J Biomed Mater Res. 12, 665-677, (1978).

[2] K. Sunil Gupte, S.G. Advani, "Process modeling for manufacture of orthopedic implants from short fiber composites", Polymer Composites. 15(1), 7-17, (1994).

- implants", *Materials Science and Engineering C* 13, 105–107, (2000).
- [23] M. Fatahi, A. Hanifi, V. Mortazavi "Preparation and bioactivity evaluation of bone-like hydroxyapatite nanopowder", *Journal of Materials Processing Technology*. 202(1), 536–542, (2008).
- [24] S. Saber-Samandari, S. Saber-Samandari, S. Kiyazar, J. Aghazadeh, A. Sadeghi "In vitro evaluation for apatite-forming ability of cellulose-based nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering", *International Journal of Biological Macromolecules* 86, 434–442, (2016).
- [25] E. Nejati, V. Firouzidor, M.B. Eslaminejad, F. Bagheri "Needle-like nano hydroxyapatite/poly(L-lactide acid) composite scaffold for bone tissue engineering application", *Materials Science and Engineering C* 29, 942–949, (2009).
- [26] J. Zhang, M. Iwasa "Fabrication of hydroxyapatite-zirconia composites for orthopedic applications", *J. Am. Ceram. Soc.* 89, 3348–3355, (2006).
- [27] B.J. Nablo, A.R. Rothrock, M.H. Schoenfisch "Nitric oxide-releasing sol-gels as antibacterial coatings for orthopedic implants", *Biomaterials* 26, 917–924, (2005).
- [28] R. Gupta, A. Kumar, "Bioactive materials for biomedical applications using sol-gel technology", *Biomed. Mater.* 3, 034005-034015, (2008).
- [29] M.N. Rahaman, D.E. Day, B.S. Bal, Q. Fu, S.B. Jung, L.F. Bonewald, A.P. Tomsia, "Bioactive glass in tissue engineering", *Acta Biomaterialia* 7, 2355–2373, (2011).
- [30] M. Vallet-Regi, A. Ramila, S. Padilla, B. Munoz, "Bioactive glasses as accelerators of apatite bioactivity", *J Biomed Mater Res A*. 66(3), 580–585, (2003).
- [31] Y.E. Greish, P.W. Brown, "Characterization of bioactive glass-reinforced HAP-polymer composites", *J Biomed Mater Res*. 52(4), 687–94, (2000).
- [32] R.E. Riman, W.L. Suchaneka, K. Byrappa, C.W. Chena, P. Shuka, C.S. Oakes, "Solution synthesis of hydroxyapatite designer particulate", *Solid state Ionics*. 151(1-4), 393–402, (2002).
- [33] L.H. Tasker, G.J. Sparey-Taylor, L.D. Nokes, "Applications of nanotechnology in
- [13] J.S. Hirschhorn, A.A. McBeath, M.R. Dustoor "Porous titanium surgical implant materials", *Journal of Biomedical Materials Research*. 5(6), 49–67, (1971).
- [14] C. Hoffmann, S. Schuller-Petrovic, H.P. Soyer, H. Kerl, "Adverse reactions after cosmetic lip augmentation with permanent biologically inert implant materials", *Journal of the American Academy of Dermatology*. 40(1), 100–102, (1999).
- [15] N. Pramanik, S. Mohapatra, P. Bhargava, P. Pramanik "Chemical synthesis and characterization of hydroxyapatite (HAp)-poly (ethylene co vinyl alcohol) (EVA) nanocomposite using a phosphonic acid coupling agent for orthopedic applications", *Materials Science and Engineering C* 29, 228–236, (2009).
- [16] H. Qiu, J. Yang, P. Kodali, J. Koh, G.A. Ameer "A citric acid-based hydroxyapatite composite for orthopedic implants", *Biomaterials* 27, 5845–5854, (2006).
- [17] S.V. Dorozhkin "Amorphous calcium orthophosphates: nature, chemistry and biomedical applications", *International Journal of Materials and Chemistry*. 2(1), 19–46, (2012).
- [18] S.V. Dorozhkin "Calcium orthophosphate-containing biocomposites and hybrid biomaterials for biomedical applications", *J. Funct. Biomater.* 6, 708–832, (2015).
- [19] S.V. Dorozhkin "Nanodimensional and nanocrystalline calcium orthophosphates", *International Journal of Chemistry and Material Science*. 1(6), 105–174, (2013).
- [20] M.W. Laschke, A. Strohe, M.D. Menger, M. Alini, D. Eglin "In vitro and in vivo evaluation of a novel nanosize hydroxyapatite particles/poly(ester-urethane) composite scaffold for bone tissue engineering", *Acta Biomaterialia* 6, 2020–2027, (2010).
- [21] D. Yang, Y. Jin, G. Ma, X. Chen, F. Lu, J. Nie "Fabrication and characterization of chitosan/PVA with hydroxyapatite biocomposite nanoscaffolds", *Journal of Applied Polymer Science*. 110, 3328–3335, (2008).
- [22] K. Teraoka, T. Nonami, Y. Doi, H. Taoda, K. Naganuma, Y. Yokogawa, T. Kameyama "Hydroxyapatite implantation on the surface of pure titanium for orthopedic



orthopaedics”, Clin Orthop Relat Res. 456  
243-249, (2007).