

# بررسی خواص سایشی و سمیت سلولی نانو کامپوزیت سیانواکریلات تقویت شده با ذرات $\text{SiO}_2$ جهت مصارف دندانپزشکی

سیما افشارنژاد<sup>۱\*</sup>، جواد بهروان<sup>۲</sup>، مهرداد کاشفی<sup>۳</sup>، زهرا باقری<sup>۴</sup>، ملیکا احتشام قرائی<sup>۵</sup>، خدیجه شاهرخ آبادی<sup>۶</sup>، سعید کهربائی<sup>۷</sup>

- ۱- استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، گروه بیوشیمی، مشهد، ایران
- ۲- استاد، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه بیوتکنولوژی، مشهد، ایران
- ۳- دانشیار، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد، گروه مواد و متالورژی، مشهد، ایران
- ۴- کارشناس ارشد، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد، گروه مواد و متالورژی، مشهد، ایران
- ۵- مربی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه بیوتکنولوژی، مشهد، ایران
- ۶- استادیار، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، گروه ژنتیک، مشهد، ایران
- ۷- مربی، مؤسسه آموزش عالی سجاد، گروه مهندسی مواد و متالورژی، مشهد، ایران

\*sanegad@yahoo.com

(تاریخ دریافت: ۹۱/۰۶/۰۵، تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۱/۰۱)

## چکیده

امروزه چسب‌های سیانواکریلات کاربردهای گسترده‌ای در پزشکی و دندانپزشکی پیدا کرده‌اند. هدف پژوهش حاضر، بررسی نقش نانو ذرات  $\text{SiO}_2$  بر رفتار سایش چسب سیانواکریلات در محیط شبیه سازی شده بزاق مصنوعی می‌باشد. رفتار سایش سیانواکریلات با مقادیر متفاوت نانو ذرات  $\text{SiO}_2$  توسط آزمون سایش میله بر صفحه مطالعه شده و مکانیزم سایش نمونه‌ها با استفاده از تصاویر SEM مورد بررسی قرار گرفته است. علاوه بر این، تغییرات در میزان سختی، دمای افت جرم ناشی از تخریب حرارتی و میزان حرارت آزاد شده در اثر خودگیری مورد مطالعه قرار گرفته است. هم‌چنین به منظور بررسی زیست سازگاری این مواد، آزمون سمیت سلولی بر روی سلول‌های فیروبلاست لته موش رده L929 با استفاده از روش MTT<sup>۱</sup> انجام شده است. نتایج نشان داده‌اند که افزایش در میزان نانوذرات تقویت کننده در کامپوزیت زمینه سیانواکریلات، منجر به افزایش مقاومت به سایش و سختی سیانواکریلات شده و افزایش دما ناشی از خودگیری چسب را به شدت کاهش می‌دهد. علاوه بر این، کامپوزیت حاصله درجات پائین تری از سمیت سلولی نسبت به پایه سیانواکریلات خود نشان می‌دهد.

## واژه‌های کلیدی:

چسب‌های سیانواکریلات، نانو ذرات  $\text{SiO}_2$ ، مکانیزم سایش، سمیت سلولی

## ۱- مقدمه

سیانو اکریلات‌ها چسب‌های تک جزئی و بدون حلالی هستند که پیوندهای قوی با انواع گوناگونی از زیرمواد بر قرار می‌کنند. این مواد در دمای محیط به وسیله پلیمریزاسیون آنیونی سخت می‌شوند. عمل پلیمریزاسیون هم به وسیله رطوبت جذب شده از

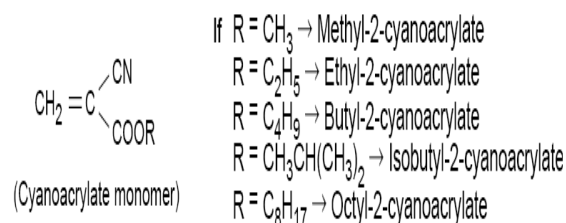
سیانو اکریلات‌ها به دلیل چسبندگی بالا برای کاربردهای دندان مناسب بوده و به صورت کووالانت با عاج دندان پیوند می‌دهند [۱۳]. در نتیجه اچ کردن آن‌ها برای افزایش چسبندگی میکرومکانیکی نیاز نمی‌باشد. از آنجا که سیانو اکریلات‌ها به سرعت در مجاورت یون‌های هیدروکسیل آب پلیمریزه می‌شوند، می‌تواند با عاج دندان زمانی که مرطوب باشد پیوند دهد [۱۴-۱۶]. به منظور کاربردهای دندانپزشکی، سیانو اکریلات‌ها با مواد مختلفی کامپوزیت شده‌اند که از آن جمله می‌توان از هیدروکسی آپاتیت [۱۷-۱۸]، و سیلیکا [۱۹-۲۰] نام برد. اغلب مواد دندانپزشکی متحمل نیروهایی در حین تولید و یا در حین جویدن می‌شوند. بنابراین خصوصیات مکانیکی در درک و تعیین رفتار مواد تحت بارگذاری اهمیت می‌یابند. یکی از مهم‌ترین این خواص، رفتار سایشی مواد دندانپزشکی به خصوص کامپوزیت‌های دندانی است. سایش مواد دندانی می‌تواند ذرات فعال بیولوژیکی ایجاد کند که این ذرات فعال می‌توانند پاسخ التهابی را تحریک کنند [۲۱]. هم‌چنین روند سایش می‌تواند عملکرد مواد دندانی را تحت تأثیر قرار دهد. به علاوه امکان ایجاد تغییراتی در بافت‌های اطراف دهان در نتیجه سایش نیز وجود دارد [۲۲]. از آنجایی که تحقیقات اندکی بر روی بررسی خواص سایشی سیانو اکریلات و تقویت سیانو اکریلات با ذرات نانومتری صورت گرفته است، از این رو لازم است این مواد از نظر سمیت سلولی نیز مورد بررسی قرار گیرند. در این پژوهش تلاش شده تا نانو کامپوزیت زمینه سیانو اکریلات تقویت شده با نانو ذرات  $\text{SiO}_2$  (نانو کامپوزیت سیانو اکریلات /  $\text{SiO}_2$ )، به عنوان کامپوزیت دندانی تولید شده و رفتار سایشی و نیز سمیت سلولی آن بر روی سلول‌های فیرو بلاست دهان در محیط کشت سلولی بررسی شود.

## ۲- مواد و روش تحقیق

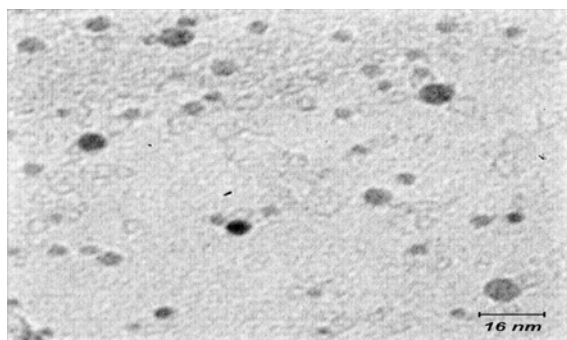
### ۲-۱- مواد اولیه

در پژوهش حاضر از چسب آلکوکسی اتیل سیانو اکریلات با شماره ۴۶۰ از شرکت loctite با ویسکوزیته ۴۰ MPa.S و وزن

سطح و هم به وسیله سطوح قلیایی آغاز می‌شود [۱]. این ترکیبات از نظر ساختمانی استر می‌باشند (ساختار پایه آن‌ها در شکل ۱ نشان داده شده است). واکنش پذیری بالای آن‌ها مربوط به قابلیت برداشتن الکترون استر و گروه‌های نیتريت برای به اشتراک گذاشتن بار منفی است [۲]. خصوصیت بارز این چسب‌ها خودگیری سریع بوده که منجر به تشکیل یک پلیمر ترموپلاست می‌گردد. از آنجا که واکنش پلیمریزاسیون در  $\text{PH} < 5$  متوقف می‌شود [۳]، معمولاً با اضافه کردن مقادیر کمی اسید ضعیف به چسب از پلیمر شدن چسب هنگام نگهداری و قبل از استفاده جلوگیری می‌شود. به صورت کلی اسیدهای لوویس بازدارنده‌های مناسبی هستند [۴]. از طرف دیگر، پلیمریزاسیون سیانو اکریلات‌ها در حضور بازهای ضعیف آغاز می‌شود. لذا هر نوع دهنده الکترون می‌تواند محرک پلیمر شدن باشد [۵]. بیرکنشو<sup>۲</sup> و همکارانش از کافئین<sup>۳</sup>، پرادین<sup>۴</sup> و بوتیل آمین<sup>۵</sup>، به عنوان شروع کننده پلیمر شدن استفاده کردند [۶]. از مزایای سیانو اکریلات می‌توان به سرعت خودگیری بالای آن تحت فشارهای بسیار کم، استحکام بالای برشی و کششی اتصال، اشتعال و مخاطرات مسمومیت کم به دلیل عدم استفاده از حلال، استفاده آسان (به دلیل تک جزئی بودن و عدم نیاز به مخلوط کردن)، مقاوم بودن در برابر حلال و قابلیت کاربرد وسیع آن (توانایی اتصال با بیشتر زیرلایه‌ها) اشاره نمود [۷]. علاوه بر کاربردهای متعارف این چسب در اتصال قطعات در صنایع بسته بندی، بهداشتی و الکترونیک، با توجه به زیست سازگاری مناسب این چسب با بافت بدن انسان، تحقیقات زیادی بر روی کاربرد سیانو اکریلات در علوم پزشکی انجام شده است [۸-۱۲].



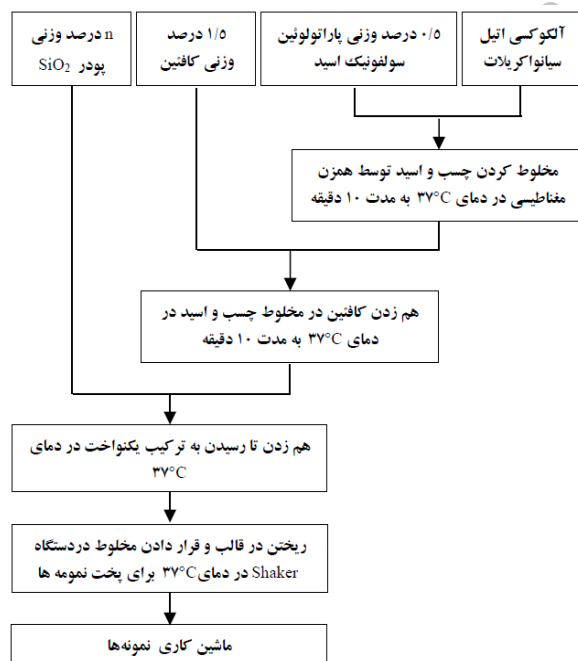
شکل (۱): استرهای سیانو اکریلات.



شکل (۲): تصویر TEM از نانو ذرات SiO<sub>2</sub>.

جدول (۱): فرمولاسیون‌های تهیه شده جهت تولید نانو کامپوزیت‌های سیانواکریلات/SiO<sub>2</sub> در حضور ۰/۵ wt% اسید و ۱/۵ wt% کافئین.

نام نمونه	میزان چسب (wt%)	میزان پودر SiO <sub>2</sub> (wt%)
Cy/0% SiO <sub>2</sub>	۹۸	۰
Cy/7% SiO <sub>2</sub>	۹۱	۷
Cy/9% SiO <sub>2</sub>	۸۹	۹
Cy/11% SiO <sub>2</sub>	۸۷	۱۱
Cy/13% SiO <sub>2</sub>	۸۵	۱۳



شکل (۳): مراحل مخلوط سازی پودر SiO<sub>2</sub> و سیانواکریلات.

مولکولی ۱/۱ g/cm<sup>3</sup> به عنوان فاز زمینه استفاده شد. هم چنین از پودر SiO<sub>2</sub> با قطر متوسط ذرات ۱۶ nm و خلوص ۹۹٪ به عنوان فاز تقویت کننده بهره گرفته شد. تصویر تهیه شده توسط TEM این پودر در شکل (۲) نشان داده شده است.

از آنجا که هنگام افزودن نانو ذرات SiO<sub>2</sub> به چسب، عملیات خودگیری تحت یک واکنش گرمازای بسیار سریع صورت گرفته و مخلوطی با ویسکوزیته بسیار بالا که قابلیت قالب گیری را ندارد بوجود می آید، از اسید پاراتولونین سولفونیک، محصول شرکت Merck با خلوص بیش از ۹۸٪ و دانسیته ۱/۲۴ g/cm<sup>3</sup> به عنوان بازدارنده پلیمریزاسیون استفاده شد. در این تحقیق به دلیل سازگاری کافئین با بدن [۲۳] از کافئین به عنوان خنثی کننده اسید و شروع کننده خودگیری استفاده شد.

## ۲-۲- روش تولید نانو کامپوزیت سیانواکریلات/SiO<sub>2</sub>

فرمولاسیون استفاده شده برای تولید نمونه‌های نانو کامپوزیت سیانواکریلات/SiO<sub>2</sub> در جدول (۱) آورده شده است. مخلوط سازی پودر و چسب توسط همزن مغناطیسی انجام شد. مخلوط حاصل در قالب‌هایی استوانه‌ای شکل از جنس پلی اتیلن به قطر ۳/۵mm و ارتفاع ۸mm ریخته شد. شکل (۲) ترتیب افزودن مواد پایدار کننده و آغاز کننده خودگیری و مراحل مخلوط سازی پودر SiO<sub>2</sub> و سیانواکریلات را نشان می‌دهد. به منظور حداکثر شبیه‌سازی با محیط بدن عملیات حل کردن اسید و کافئین در چسب و هم چنین خودگیری چسب در دمای ۳۷°C صورت گرفت. پس از عملیات خودگیری مخلوط‌های آماده شده، نمونه‌ها از داخل قالب خارج و تا قطر نهایی ۳mm ماشین کاری شدند.

## ۲-۳- آزمون‌های انجام شده بر روی کامپوزیت حاصله

### ۲-۳-۱- آزمون‌های فیزیکی و مکانیکی

نمونه‌ها پس از مانت شدن توسط لایه نازکی از طلا پوشش داده شدند و توسط دستگاه میکروسختی سنج (MicroMet 4, Buehler)، با نیروی ۵۰ گرم مورد آزمایش قرار گرفتند.

### ۲-۳-۲- آزمون MTTassay

به منظور بررسی اثرات سمیت سلولی نانو کامپوزیت سیانواکریلات /  $\text{SiO}_2$ ، از تیره سلولی (Cell Line) فیروبلاست لثه موشی (3-4.5-dimethyl thiazol-2yl)2.5 diphenyl terazolium bromide) استفاده شد. از آنجا که بخش اصلی بافت های لثه ای که در معرض عناصر آزاد شده از مواد دندانی قرار می گیرند، سلول های فیروبلاست می باشند، این سلول ها جهت آزمون انتخاب شدند [۲۵]. آزمایش MTT که یک روش رنگ سنجی است که میزان رنگ تولید شده با تعداد سلول هایی که از نظر متابولیک فعال هستند رابطه مستقیم دارد [۲۶-۲۷].

### ۲-۳-۳- تهیه عصاره از کامپوزیت سیانواکریلات / $\text{SiO}_2$

به منظور آزاد سازی بیشتر مواد توکسیک، پس از افزودن بزاق مصنوعی (رجوع به جدول ۲)، نمونه ها به مدت ۵ روز در دمای  $37^\circ\text{C}$  در دستگاه شیکر قرار داده شدند. میزان بزاق به کار رفته برای هر نمونه ۱۰ میلی لیتر بود. به محیط حاوی مواد آزاد شده از هر نمونه، عصاره گفته می شود [۲۸].

### ۲-۳-۴- ارزیابی اثرات سیتوتوکسیسیته کامپوزیت

#### سیانواکریلات / $\text{SiO}_2$ بر سلول های L929

۱- در بررسی انجام شده، ابتدا سلول های فیروبلاست موشی از نوع L929 با کد NCBJ C162 از انیسیتو پاستور ایران تهیه گردید. جهت ارزیابی کمی اثرات سمیت سلولی عصاره آزاد شده از نمونه ها، آزمون MTT برای سلول های L929 به صورت سه تایی (Triplicate) و در سه پلیت ۹۶ خانه ای انجام شد. سلول های L929 به گونه ای کشت داده شدند که در هر چاهک ۲۵۰۰ سلول به همراه ۲۰۰ میکرو لیتر محیط کشت Doublecco Modified Eagle Medium (DMEM) باشد. سپس سلول ها به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند و ۲۰ میکرو لیتر از هر کدام از عصاره ها که در مرحله قبل تهیه شده بود به هر چاهک اضافه گردید. برای کنترل فقط از سلول های فیروبلاست L929 و محیط کشت DMEM فاقد عصاره استفاده شد. پلیت ها به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت انکوبه شدند. رنگ MTT با غلظت

بر روی هر نمونه ۲۰ سختی اندازه گیری شد و میانگین آن ها به عنوان عدد سختی گزارش شد. در این پژوهش برای انجام آزمون سایش از روش میله بر روی صفحه استفاده شد. سایش توسط دیسک ساینده ای از جنس اکسید آلومینیوم انجام و برای هر نمونه یک دیسک ساینده جدید استفاده شد. به منظور شبیه سازی شرایط آزمایش با شرایط دهان، نمونه های تهیه شده در محیط ساینده شامل مخلوط بزاق مصنوعی ( $\text{pH} = 7/4$ ) مورد سایش قرار گرفتند (جدول ۲).

جدول (۲): ترکیب بزاق مصنوعی.

نام ماده	فرمول شیمیایی	میزان (گرم در یک لیتر آب مقطر)
کلرید پتاسیم	KCl	۰/۴۰۰
کلرید سدیم	NaCl	۰/۴۰۰
کلرید کلسیم	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	۰/۹۰۶
فسفات دی هیدروژن سدیم	$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	۰/۶۹۰
سولفید سدیم	$\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	۰/۰۰۵
اوره	$\text{CO}(\text{NH}_2)_2$	۱/۰۰۰

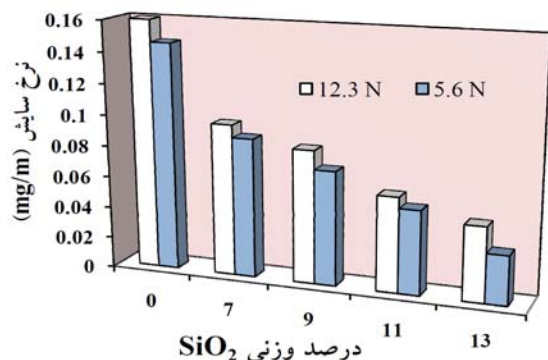
آزمون سایش تحت دو نیروی کمینه و بیشینه (به ترتیب ۵/۶N و ۱۲/۳N) در تعداد دور ثابت و برابر با ۲۵۰۰ (زمان ۳۴ دقیقه) انجام گردید [۲۴] و نرخ سایش بر اساس میزان افت جرم نمونه در مسافت طی شده گزارش شد.

کلیه آزمایشات فوق برای هر یک از نمونه ها در ۳ سری انجام شد و میانگین نرخ سایش گزارش گردید. هم چنین به منظور مشاهده سطح تحت سایش و مشخص کردن مکانیزم سایشی، بررسی میکروسکوپی الکترونی روبشی (SEM) بر روی نمونه ها انجام شد. محدوده ی پایداری حرارتی نمونه های تهیه شده توسط آزمون TGA با دستگاه (TGA-50, Shimadzu, Japon) بررسی گردید. هم چنین میزان انرژی آزاد شده در حین خودگیری نمونه ها توسط دستگاه (DSC-60, Shimadzu, Japon) بررسی شد.

نمونه‌های دیگر از خود نشان داد.

### ۳-۲- بررسی نتایج حاصل از آزمون سایش

شکل (۵) نتایج آزمون سایش در محیط بزاق مصنوعی در دو نیروی کمینه و بیشینه (به ترتیب ۵/۶N و ۱۲/۳N) را برای نمونه‌ها با درصد مختلف پودر  $\text{SiO}_2$  را نشان می‌دهد.



شکل (۵): تغییر در نرخ سایش برای نمونه‌های کامپوزیتی با مقادیر متفاوت نانو ذرات  $\text{SiO}_2$ .

همان‌طور که از این شکل مشخص است، افزایش درصد پودر تأثیر چشمگیری در بهبود مقاومت به سایش داشته است. هم‌چنین شکل (۵) نشان می‌دهد که میزان جرم ماده از دست رفته در اثر سایش برای بار بیشینه نسبت به میزان افت جرم ماده در بار کمینه، بیشتر است. حال آن‌که این میزان جرم ماده از دست رفته به ازای بار کمینه و بار بیشینه اختلاف چندانی با یکدیگر ندارند.

### ۳-۳- بررسی نتایج اثر افزایش پودر بر مکانیزم سایش

شکل (۶)، تصاویر SEM از سطح سایش نمونه بدون پودر و نمونه‌های کامپوزیتی با مقادیری مشخص درصد وزنی پودر  $\text{SiO}_2$  را در حالت اعمال بار بیشینه نشان می‌دهد. با توجه به شکل (۶-الف)، مشخص است که مکانیزم سایش برای نمونه‌ی بدون پودر سایش چسبنده می‌باشد. این نوع سایش در اثر شکستن اتصالات بین دو سطح مورد سایش در اثر حرکت نسبی آن دو بوجود می‌آید. از طرفی از آنجا که ریزساختار حاصل از سایش خراشی دارای خطوطی موازی در جهت سایش می‌باشد [۳۰]،

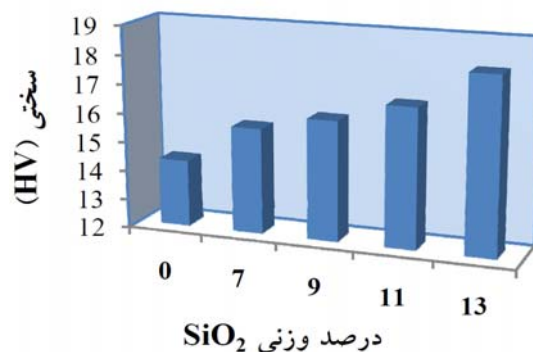
در  $5 \frac{mg}{ml}$  PBS حل و سپس فیلتر گردید. به هر چاهک ۲۰ میکرولیتر رنگ MTT افزوده شد و به مدت چهار ساعت نگهداری شد. پس از چهار ساعت با برگرداندن پلیت محیط کشت تخلیه شد. سپس به هر چاهک ۲۰۰ میکرولیتر DMSO و ۲۰ میکرولیتر بافر گلاسیین اضافه شد. پس از مخلوط کردن محیط و سلول‌ها، جذب نوری در طول موج ۵۷۰ نانومتر توسط Elisa Plate Reader قرائت شد. لازم بذکر است که شدت جذب، نسبت مستقیم با تعداد سلولهای زنده دارند. به منظور تبدیل به درصد سلولهای زنده، از فرمول (۱) استفاده می‌شود [۲۹].

$$(1) \times 100 = \frac{\text{جذب سلولهای در تماس هر کدام از عصاره‌ها در هر چاهک}}{\text{جذب سلولهای شاهد در هر چاهک}}$$

### ۳- نتایج و بحث

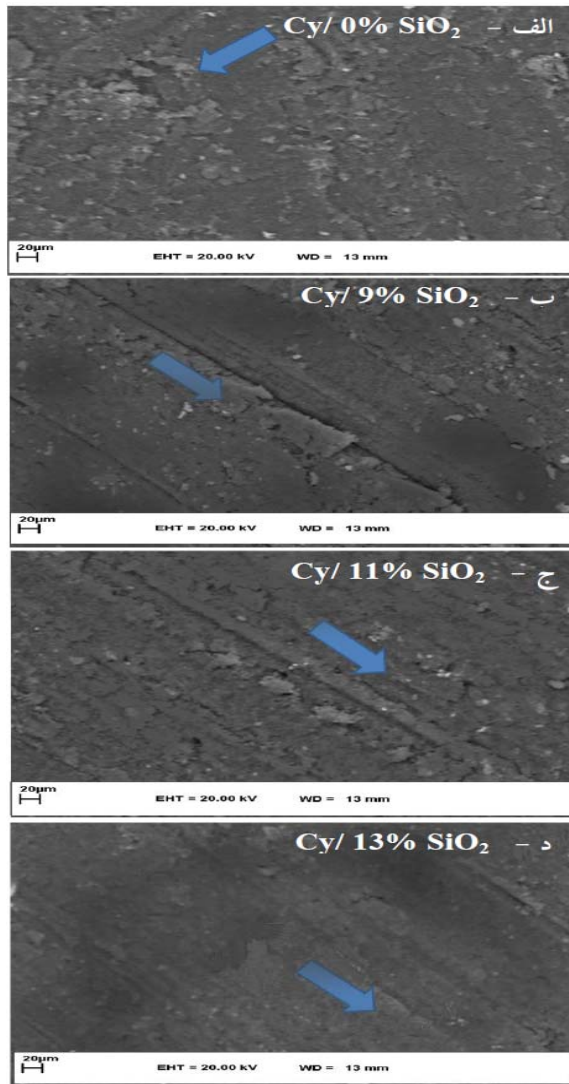
#### ۳-۱- بررسی نتایج حاصل از آزمون میکروسختی سنجی:

شکل (۴) نتایج حاصل از آزمون میکروسختی سنجی بر روی نمونه‌های تهیه شده را نشان می‌دهد.

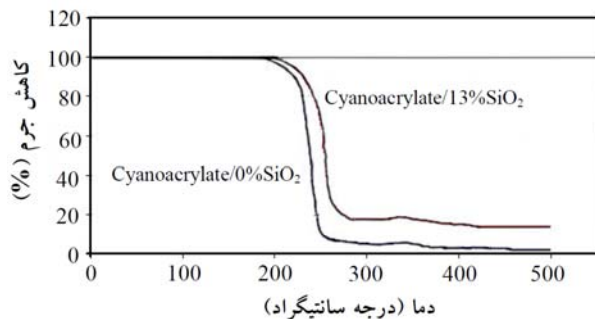


شکل (۴): نتایج حاصل از آزمون میکروسختی سنجی برای نمونه‌های کامپوزیتی با مقادیر متفاوت نانو ذرات  $\text{SiO}_2$ .

همان‌طور که مشخص است با افزایش درصد پودر سرامیکی  $\text{SiO}_2$ ، سختی کامپوزیت افزایش یافته است. علت افزایش سختی کامپوزیت با افزایش درصد پودر سرامیکی افزوده شده تابع عواملی چون سختی نانو ذرات تقویت کننده  $\text{SiO}_2$  و هم‌چنین ایجاد پیوند بین ذرات  $\text{SiO}_2$  و سیانوآکریلات است. نمونه کامپوزیتی با ۱۳٪ وزنی پودر حداکثر سختی را در مقایسه با



شکل (۶): تصاویر SEM نمونه‌های بدون پودر و نمونه‌های کامپوزیتی با مقادیری مشخص درصد وزنی پودر SiO<sub>2</sub>.



شکل (۷): نتایج حاصل از آزمون TGA برای نمونه‌های بدون پودر و کامپوزیت سیانوآکریلات و ۱۳ درصد وزنی SiO<sub>2</sub>.

افزایش ۷٪ پودر SiO<sub>2</sub>، مکانیزم سایش را از سایش چسبنده به سایش خراشی تغییر داده است (شکل ۶-ب). تصاویر SEM برای نمونه‌های کامپوزیتی با ۹٪، ۱۱٪ و ۱۳٪ درصد وزنی مؤید این مطلب می‌باشد که مکانیزم سایش هم‌چنان مکانیزم سایش خراشی باقی می‌ماند (شکل ۶-ج و ۶-د). از مقایسه شکل (۶-د) با سایر تصاویر نمونه‌های کامپوزیتی می‌توان نتیجه گرفت که شدت شیارها و ترک‌های بوجود آمده در سایش خراشی به مراتب کمتر است.

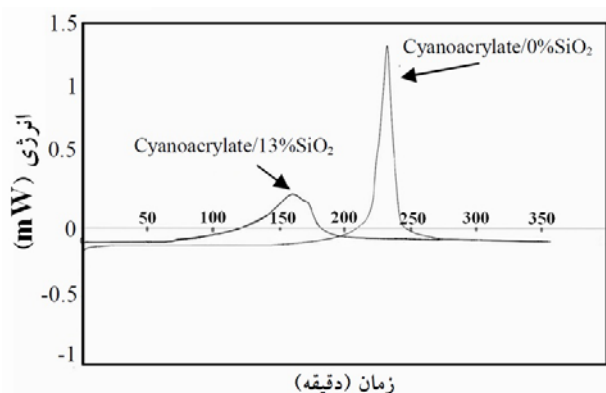
این امر به این علت است که در کامپوزیت ۱۳٪ وزنی میزان کمتری ماده پلیمری نرم وجود دارد. در نتیجه ترک‌های ایجاد شده در حین آزمون سایش پس از رشد به ذرات سخت SiO<sub>2</sub> رسیده‌اند و این امر مانع از گسترش بیشتر ترک می‌شود.

### ۳-۴- بررسی نتایج حاصل از آزمون TGA

نتایج حاصل از آزمون TGA برای نمونه‌ی بدون پودر و کامپوزیت بهینه (سیانوآکریلات و ۱۳٪ درصد وزنی SiO<sub>2</sub>) در شکل (۷) نشان داده شده است. جدول (۳) میزان دمای ۱۰٪ تخریب و ۵۰٪ تخریب را برای نمونه‌ی بدون پودر و کامپوزیت سیانوآکریلات/SiO<sub>2</sub> را نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از آزمون TGA نشان دهنده آن است که در محدوده دمایی بدن هیچگونه افت جرمی ناشی از شکست پیوند و یا تخریب کامپوزیت رخ نداده است. همانطور که ملاحظه می‌شود دمای شروع افت جرم کامپوزیت حاوی ۱۳٪ پودر از دمای شروع افت جرم نمونه‌ی بدون پودر بیشتر است. علت این امر تشکیل پیوند جدید بین پودرهای SiO<sub>2</sub> و سیانوآکریلات، عنوان شده که این پیوندها نیاز به دمای بالاتری برای تخریب دارند [۳۱].

در جدول (۴) میزان افزایش دما ناشی از خودگیری کامپوزیت بهینه و نمونه چسب خالص نمایش داده شده است.



شکل (۸): نتایج حاصل از آزمون DSC را برای نمونه سیانواکریلات خالص و نمونه کامپوزیتی.

جدول (۴): اطلاعات مربوط به آزمون DSC برای کامپوزیت سیانواکریلات  $\text{SiO}_2$  / و نمونه‌ی بدون پودر.

نمونه	گرمای آزاد شده ناشی از خودگیری (بازای واحد جرم (J/g))	افزایش دما ناشی از خودگیری ( $^{\circ}\text{C}$ )
Cy/13% $\text{SiO}_2$	۱۳۹/۷۳	۲
Cy/0% $\text{SiO}_2$	۲۰۲/۵۳	۱۶

نتایج نشان می‌دهد میزان افزایش دما ناشی از گرمای آزاد شده در حین خودگیری کامپوزیت سیانواکریلات  $\text{SiO}_2$  ناچیز است و در محدوده‌ای است که در رابطه با کامپوزیت‌های دندانپزشکی بافت‌های اطراف آسیب نمی‌رساند. حال آن که این افزایش دما در رابطه با نمونه‌ی بدون پودر به وضوح بیشتر است.

### ۳-۶- بررسی نتایج آزمون MTT

جدول (۵) نتایج آزمون MTT به صورت میانگین درصد بقای سلول‌ها در هر کدام از عصاره‌های سیانواکریلات، کامپوزیت (کامپوزیت حاوی ۱۳٪ وزنی  $\text{SiO}_2 = \text{Cy}/13\%\text{SiO}_2$ ) و رقت‌های مختلف عصاره کامپوزیت در مقایسه با کنترل (گروهی از سلول‌های L929 که عصاره‌ای دریافت نکرده بودند) را نشان می‌دهد.

جدول (۳): میزان دمای ۱۰٪ تخریب و ۵۰٪ تخریب را برای نمونه‌ی بدون پودر و کامپوزیت سیانواکریلات و  $\text{SiO}_2$ .

	$T_{.10\%}$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	$T_{.50\%}$ ( $^{\circ}\text{C}$ )
Cy/0% $\text{SiO}_2$	۲۴۶/۱۵	۲۲۴/۶۶
Cy/13% $\text{SiO}_2$	۲۲۲/۰۴	۲۴۶/۱۲

همان‌طور که در جدول (۳) به وضوح مشخص است، حضور ذرات نانومتری سیلیکا و محدود شدن حرکت زنجیره‌های پلیمری باعث افزایش دمای  $T_{.10\%}$  و  $T_{.50\%}$  برای نمونه‌ی بدون پودر شده است.

### ۳-۵- بررسی نتایج حاصل از آزمون DSC

شکل (۸) نتایج حاصل از آزمون DSC را برای نمونه‌ی بدون پودر و نمونه کامپوزیتی حاوی ۱۳٪ پودر نشان می‌دهد. مدت زمان خودگیری عامل بسیار مهمی در تهیه کامپوزیت‌های دندانپزشکی می‌باشد. نتایج حاصل از آزمایش نشان دهنده کاهش مدت زمان خودگیری نمونه کامپوزیتی نسبت به نمونه‌ی بدون پودر می‌باشد. علت این پدیده عمدتاً وجود رطوبت در سطح پودر است. برای محاسبه گرمای آزاد شده در اثر خودگیری، سطح زیر نمودار اندازه‌گیری شده است. همان‌طور که در جدول (۴) نشان داده شده است، افزایش ۱۳٪ پودر  $\text{SiO}_2$  به پلیمر سیانواکریلات باعث شده که میزان گرمای آزاد شده کاهش یابد. علاوه بر مقدار کم‌تر چسب در نمونه کامپوزیتی عامل دیگر در کاهش گرمای آزاد شده در اثر خودگیری کامپوزیت را می‌توان در ایجاد پیوند بین نانو ذرات  $\text{SiO}_2$  و پلیمر سیانواکریلات و کاهش تحرک زنجیره‌های پلیمری و نتیجتاً گرمای آزاد شده در حین خودگیری جستجو کرد [۳۱]. بالا رفتن دما در اثر آزاد شدن گرمای واکنش، در مورد کامپوزیت‌های با کاربرد پزشکی بسیار حائز اهمیت است. در بررسی‌ها مشخص شده است که افزایش دما به بیش از ۱۰ درجه سانتی‌گراد در مورد کامپوزیت‌های دندانپزشکی می‌تواند به بافت‌های اطراف آن آسیب برساند [۳۲].

فقط ۳۰٪ سلول‌ها زنده ماندند).

در پژوهش حاضر با افزایش زمان مجاورت سلول‌ها با عصاره (مواد آزاد شده) از کامپوزیت  $\text{SiO}_2/13\% \text{Cy}$ ، درجات پائین تری از سمیت سلولی نسبت به سیانواکریلات خالص دیده شد که این مطلب بیانگر این است که افزودن نانوذرات  $\text{SiO}_2$  نه تنها باعث افزایش خواص سایشی می‌شود، بلکه می‌تواند باعث کاهش سمیت سیانواکریلات نیز گردد. از آنجائی که ترکیب سیانواکریلات ناپایدار بوده است و تحت شرایط محیطی می‌تواند فرمالدئید و سیانور موجود در خود را آزاد کند که هر دو ماده مذکور برای سلول سمی می‌باشد [۳۳]. وجود نانوذرات سیلیکات در مجاورت سیانواکریلات از طریق افزایش پایداری در این ماده باعث کاهش در آزاد شدن این مواد توکسیک در عصاره شده از این رو کامپوزیت حاصله نسبت به سیانواکریلات خالص بکار گرفته در آن، از سمیت کمتری برخوردار است.

#### ۴- نتیجه گیری

به منظور بررسی رفتار نانو کامپوزیت سیانواکریلات/ $\text{SiO}_2$ ، آزمون‌های میله بر صفحه، میکروسختی سنجی، TGA، DSC، و هم‌چنین بررسی‌های SEM و STM انجام شد و نتایج زیر حاصل گشت.

۱- حضور نانوذرات  $\text{SiO}_2$  باعث بهبود سختی و کاهش نرخ سایش می‌شود.

۲- با افزایش نانوذرات  $\text{SiO}_2$  به سیانواکریلات، مکانیزم سایش از چسبنده به خراشی تغییر می‌کند.

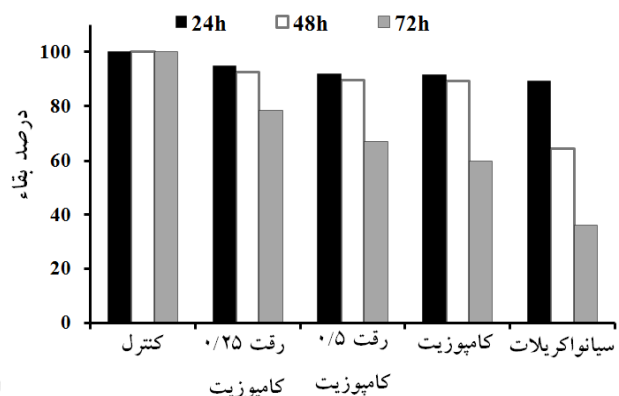
۳- کامپوزیت حاصل شده نسبت به سیانواکریلات تقویت نشده، در دماهای بالاتری دچار افت دمای ناشی از تخریب کامپوزیت می‌شود.

۴- زمان شروع و پایان خودگیری نانو کامپوزیت نسبت به سیانواکریلات تقویت نشده کاهش پیدا می‌کند.

۵- میزان افزایش دما ناشی از گرمای آزاد شده در حین خودگیری نانو کامپوزیت بهینه در مقایسه با سیانواکریلات

جدول (۵): درصد زنده ماندن سلول‌های L929 در مجاورت عصاره کامپوزیت، سیانواکریلات و رقت ۰/۲۵ و ۰/۵ عصاره کامپوزیت

میانگین درصد زنده ماندن سلول‌ها در مجاورت هر عصاره					بقاء سلول L929
سیانواکریلات	کامپوزیت	رقت ۰/۵	رقت ۰/۲۵	کنترل	
۶۲/۸ ± ۲۹/۷	۷۵/۸ ± ۲۰/۴	۷۹/۵ ± ۱۴/۸	۸۶/۷ ± ۱۲	۱۰۰	روز اول و آخر
۸۹/۴ ± ۵/۵	۸۹/۷ ± ۵/۸	۹۲/۱ ± ۳/۹	۹۴/۸ ± ۶/۱	۱۰۰	۲۴ ساعت
۶۴/۴ ± ۱۶/۳	۸۹/۳ ± ۱۷	۸۹/۷ ± ۱/۹	۹۲/۵ ± ۳/۶	۱۰۰	۴۸ ساعت
۳۶/۲ ± ۶/۹	۶۴/۴ ± ۱۵/۵	۶۶/۹ ± ۸/۲	۷۸/۶ ± ۱۱/۲	۱۰۰	۷۲ ساعت



شکل (۹): میانگین درصد بقاء (زنده ماندن) سلول‌های L929 تیمار شده با عصاره سیانواکریلات، کامپوزیت و نیز رقت‌های آن در مقایسه با سلول‌های تیمار نشده با هیچکدام از عصاره‌ها (گروه کنترل) در زمان‌های مختلف

کاهش درصد بقاء در مجاورت عصاره سیانواکریلات نسبت به نمونه کامپوزیتی دیده می‌شود. هم‌چنین هرچه غلظت عصاره کامپوزیت بیشتر می‌شود (رقت ۰/۵ نسبت به ۰/۲۵)، کاهش درصد رشد سلولی ملاحظه می‌گردد. شکل (۹) تاثیر عصاره حاصل از کامپوزیت همراه با دو رقت ۰/۲۵ و ۰/۵ آن و نیز سیانواکریلات خالص (تقویت نشده با نانو ذرات  $\text{SiO}_2$ ) بکار گرفته در آزمون را بعد از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت نشان می‌دهد. نمودار ذکر شده نشان می‌دهد که سلول‌ها در مجاورت با عصاره آزاد شده از کامپوزیت پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت بیش از ۷۰٪ و بعد از ۷۲ ساعت تقریباً نیمی از سلول‌ها زنده ماندند. این در حالیست که پس از گذشت ۷۲ ساعت، عصاره سیانواکریلات برای سلول‌ها اثر سمیت بیشتری از خود نشان دادند (تقریباً



- Nanoparticles: Revisiting the Role of Surfactants", *Journal of Controlled Release*, Vol. 117, PP. 51-58, 2007.
- [10] V. P. Gupta, A. Sharma, Dinesh, Rajnikant, "X-Ray Crystallographic, Spectroscopic and Quantum Chemical Studies on Ethyl 2-Cyano-3-N, N-Dimethyl Amino Acrylate", *Spectrochimica Acta Part A*, 2007.
- [11] McDonnel et al, Cyanoacrylate Composite Forming System, US Patents, 0137784 A1, 2007.
- [12] J. S. Ridgway, J. B. Hull and C. R. Gentle, "Development of a Novel Binder System for Manufacturing of Ceramic Heart Valve Protheses", *Journal of Materials Processing Technology*, Vol. 109, PP. 161-167, 2001.
- [13] S. K. Tomlinson, O. R. Ghita, R. M. Hooper and K. E. Evans, "Monomer ConverSiOn and Hardness of Novel Dental Cements Based on Ethyl Cyanoacrylate", *Dental Materials*, Vol. 23, PP. 799-806, 2007.
- [14] E.L. Jacobsen and K.A. Shugars, "Sealing Efficacy of a Zinc Oxide-Eugenol Cement, a Cyanoacrylate, and a Cavity Varnish Used as Root Canal Cements", *Journal of Endodontic*, Vol. 16, PP. 516-519, 1990.
- [15] S. Guzm'an-Armstrong and R.J. Mitchell, "Surface coating and Leakage of Dentin-Bonded Resin Composite Restorations", *Journal of Dentistry*, Vol. 30, PP. 113-118, 2003.
- [16] *Engineering Materials Handbook*, Vol. 3: Adhesives and Sealants, ASM, USA, 1990.
- [17] A.J. Bennetts, C.G. Wilde, A.D. Wilson, "Adhesive Cement", UK Patent No. 2386121, 2003.
- [18] J.Chang, "Fluoroalkoxyalkyl-2-Cyanoacrylate Ompositions Used in Tooth Treatment", US Patent No. 3540126, 1970.
- [19] M. Takeuchi, "Sealing Materials Useful in Dental Practice", US Patent No. 3518762, 1970.
- [20] Wassel RW and Walls AW, "A Two-Body Friction Wear test", *Journal of Dental*, Vol. 73, PP.46-53, 1994.
- [21] M. Torabinejad, T. R. Ford, H. R. Abedi, S. P. Kariyawasam and H. M. Tang, "Tissue Reaction to Implanted Root-End Filling Materials in the Tibia and Mandible of Guinea Pigs", *Journal of Endodontics*, Vol. 24, PP.468-471, 1998.
- [22] V. Thumwanit and U. Kedjarune, "Cytotoxicity of polymerized Commercial Cyanoacrylate Adhesive on Cultured Human Oral Fibroblasts", *Australian Dental Journal*. Vol. 44, PP. 248-252, 1999.
- [23] H. Babich, E. Borenfreund, "Cytotoxic and Morphological Effects of Phenylpropanolamine, Caffeine, Nicotine, and Some of Their Metabolites Studied In Vitro", *Toxicol In Vitro*, Vol. 6, PP. 493-502, 1992.
- [24] G. Zhang, L.Chang, A. K. Schlarb, "The Roles of Nano-SiO<sub>2</sub> Particles on the Tribological Behavior of Short Carbon Fiber Reinforced PEEK", *Composite Science and Technology*, Vol. 69, PP. 1029-1035, 2009.
- [25] L. T. Poskus, R. S. M. Souza Lima, I. Russoni Lima, J. G. A. Guimaraes, E. M. Da Silva and J. M. G. Granjeiro, "Cytotoxicity of Current Adhesive Systems: in Vitro تقویت نشده، به وضوح کمتر بوده و لذا به بافت‌های دهان آسیب نمی‌رساند.
- ۶- با افزایش زمان مجاورت سلول‌ها با عصاره (مواد آزاد شده) از کامپوزیت، درجات پائین تری از سمیت سلولی نسبت به سیانوآکریلات تقویت نشده با SiO<sub>2</sub> دیده می‌شود.
- ۵- تقدیر و تشکر**
- بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد به خاطر فراهم آوردن کلیه امکانات انجام این تحقیق و هم‌چنین از پرسنل محترم بخش بیوتکنولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تشکر و قدردانی می‌گردد.
- ۶- مراجع**
- [۱] ر. ا. باقری و ا. خوشمنش، "چسب‌ها (آشنایی و کاربرد)", جهاد دانشگاهی واحد صنعتی اصفهان، چاپ اول، تابستان ۱۳۷۵.
- [2] D. E. Packham, "Handbook of AdheSiOn Second Edition", Copyright 2005.
- [3] *Metals Handbook*, Vol. 21, ASM, USA, 2001.
- [4] A. Ludwig, "The Use of Mucoadhesive Polymers in Ocular Drug Delivery", *Advanced Drug Delivery Reviews*, Vol. 57, PP. 1595-1639, 2005.
- [5] S. H. Ng, J. B. Hull and J. L. Henshall, "Machining of Novel Alumina/Cyanoacrylate Green Ceramic Compacts", *Journal of Materials Processing Technology*, Vol. 175, PP. 299-305, 2006.
- [6] C. Birkinshaw, M. Buggy, A. O'Neill and J. Chem, "Injection Molding and ExtrusiOn", International Application Published Under the Patent Cooperation Treaty (PCT), 1996.
- [7] Bravo-Osuna, C. Vauthier, A. Farabollini, G. F. Palmieri and G. ponchel, MucoadheSiOn, "Mechanism of Chitosan and Thiolated Chitosan-Poly (Isobutyl Cyanoacrylate) Core-Shell Nanoparticles", *Biomaterials*, Vol. 28, PP. 2233-2243, 2007.
- [8] Y. Gao<sup>1</sup>, W. Gu<sup>1</sup>, L. Chen, Z. Xu and Y. Li, "A Multifunctional Nano Device as Non-Viral Vector for Gene Delivery: In Vitro Characteristics and Transfection", *Journal of Controlled Release*, Vol. 118, PP. 381-388, 2007.
- [9] B. Petri, A. Bootz, A. Khalansky, T. Hekmatara, R. Müller, R. Uhl, J. Kreuter and S. Gelperina, "Chemotherapy of Brain Tumour Using Doxorubicin Bound to Surfactant-Coated Poly(Butyl Cyanoacrylate)

- [32] A. R. Eriksson and T. Albertsson, "Temperature Threshold Levels for Heat Induced Bone Tissue Injury: a Vital-Microscopic Study in the Rabbit", *Journal of Prosthetic Dentistry*, Vol. 50, PP. 101-107, 1983.
- [33] Cameron JL, Woodward SC, Pulasaki EJ, "The Degradation of Cyanoacrylate Tissue Adhesives" *Surgery*. Vol. 58, PP. 424-430, 1965.
- Testing On Cell Culture of L929 and Balb/c3T3 Fibroblasts", *Review of Odonto*. Vol. 2, PP. 129-134, 2009.
- [26] R. L. Freshney, A. Iranzo, Y. Blanco, F. Graus, J. Santamaria. *Culture of Animal Cell. Pharm Res* .Vol. 8, PP.35-48, 1999.
- [27] Y. Liu, D. A. Peterson, H. Kimura, D. Schubert, "Mechanism of Cellular 3-(4, 5-Dimethylthiazol-2-yl)- 2, 5-Diphenyltetrazolium Bromide (MTT) Reduction" *Journal of Neurochem*. Vol. 69, PP. 581-593, 1997.
- [28] Cytotoxicity Study Using the ISO Elution Method (1X Extract) Lot: 17940.
- [29] Mossmann, T, "Rapid Colorimetric Assay of Cellular Growth Survival: Application to Proliferation and Cytotoxicity Assays" *Immunol. Methods*. Vol. 65, PP. 55-63, 1983.
- [30] B. J. Briscoe, and D. Tabor, "Friction and Wear of Polymers", Chapter 1, in *Polymer Surfaces* (eds D.T. Clark and J. Feast), John Wiley and Sons, PP. 1-23, New York 1978.
- [31] A. Yaghmaee, M. Kashefi, S. M. Zebarjad, "Role of Nano-Size SiO<sub>2</sub> Additive on the Thermal Behavior of Cyanoacrylate Nanocomposite" *Journal of Vinyl & Additive Technology*, Vol. 16, PP. 204-208, 2010.

### ۶- پی نوشت

- 1-MTT(3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)
- 2- Birkinshaw
- 3- Caffeine
- 4- Pyridine
- 5- T-butylamine
- 6- Pin-on-Disk

Archive of SID