

## بررسی اثر زینتر دو مرحله ای بر ریزساختار و مقاومت فشاری داربست نانوساختار فورستریتی

### به روش فوم فدا شونده

سید مهدی میرهادی<sup>۱\*</sup>، امیرعباس نوربخش<sup>۲</sup>، نجمه لطفیان<sup>۳</sup>، پریسا مشایخی<sup>۴</sup>

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۸/۱۶، ش.ص. ۱۳۴-۱۲۵، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۱/۲۴)

### چکیده

در این پژوهش سنتز موفقیت آمیز داربست نانو ساختار فورستریتی ( $Mg_2SiO_4$ ) با استفاده از فوم فدا شونده‌ی دارای استحکام فشاری بالای مورد استفاده در کاربردهای مهندسی بافت بررسی شده است. این ساختارها می‌توانند وابسته به تخلخل، استحکام مکانیکی و آرایشی که دارند؛ به عنوان داربست‌های زیست فعال در مهندسی بافت‌های سخت مورد استفاده قرار گرفته و زمینه مناسبی برای هدایت و یا تحریک استخوان ایجاد کنند. برای این منظور ابتدا از یک دوغاب همگن فورستریتی استفاده گردید و قطعات فوم فدا شونده‌ای که با ابعاد  $1\text{ cm} \times 1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$  برش یافته بود به مدت ۵ دقیقه در دوغاب مذکور غوطه‌ور گردید. پس از غوطه‌وری فوم‌های پر شده از دوغاب با حفرات نسبتا باز در زمان‌ها و دماهای متفاوت با روش پخت دو مرحله‌ای مورد زینتر قرار گرفتند. استحکام فشاری و تخلخل‌های داربست به ترتیب در طی عملیات حرارتی،  $24/16\text{ Mpa}$  -  $0/3$  و  $58-88\%$  می‌باشد. یکی از نمونه‌ها (نمونه تهیه شده با برنامه حرارتی J) مشتمل بر ذرات با ابعاد و دانه بندی ۲۴ تا ۳۵ نانومتر و حفرات و تخلخل‌های موجود در آن در ابعاد میکرون بود که توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) مورد مشاهده قرار گرفت. همچنین از یک دستگاه پراش سنج اشعه ایکس (XRD) برای تایید تشکیل فورستریت استفاده شد.

**واژه‌های کلیدی:** تخلخل، داربست فورستریتی، زینتر دو مرحله‌ای، فوم فدا شونده.

<sup>۱</sup> - مربی، گروه مهندسی مواد، واحد شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرضا، ایران  
<sup>۲</sup> - دانشیار، گروه مهندسی مواد، واحد شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرضا، ایران  
<sup>۳</sup> - دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرضا، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، شهرضا، ایران  
<sup>۴</sup> - کارشناسی ارشد، گروه مهندسی مواد، واحد شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرضا، ایران

## پیشگفتار

آماده سازی داربست با تخلخل بالا، خواص مکانیکی مناسب و زیست فعالی و زیست سازگاری خوب، موضوع بسیاری از تحقیقات اخیر بوده است [۱]. این داربست‌ها می‌توانند محیطی مناسب برای مهاجرت سلولی، عروق و نفوذ مواد مغذی باشند [۲]. طراحی داربست‌ها با حفراتی به قطر ۱۰۰ میکرون که دارای جذب زیستی مناسب رشد استخوان بوده و به طور درجا تخریب شوند از زمینه‌های بسیار جذاب بوده است [۳ و ۴].

داربست‌های هیدروکسی آپاتیت (HA) به سبب شباهت شیمیایی به استخوان و زیست سازگاری خوبشان، از بهترین کاندیدا در مهندسی بافت محسوب می‌شوند. استحکام مکانیکی کم داربست‌های هیدروکسی آپاتیت با تخلخل زیاد مشکلی بزرگ است. بنابراین، هیدروکسی آپاتیت فقط در نواحی که احتیاج به تحمل بار نباشد می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. در غیر این صورت باید با صفحات فلزی محافظ و یا به اشکال تثبیت و تحکیم کننده دیگر استفاده شود. [۵-۱۱]

تلاش‌های بسیاری برای بهبود خواص مکانیکی داربست‌های سرامیکی با تخلخل بالا انجام شده است. کیم و همکارانش [۱۲]، هیدروکسی آپاتیت بسیار متخلخل را به وسیله روش پلیمر اسفنجی با استحکام فشاری MPa ۰/۲۱ به دست آوردند. در یک کار تحقیقاتی دیگر کیم و همکارانش به وسیله استفاده از پلی (-کاپرولاکتون) بر روی حفرات هیدروکسی آپاتیت، استحکام فشاری را تا ۰/۴۵ افزایش دادند [۱۳]، همچنین مظفری و همکارانش توانستند با استفاده از ذرات هیدروکسی آپاتیت نانو اندازه بر روی داربست‌های پلی کاپرولاکتون-هیدروکسی آپاتیت خواص مکانیکی و زیست تخریب پذیری این داربست‌ها را بهبود دهند [۱۴]. تیان و همکارانش [۱۵] استحکام فشاری هیدروکسی آپاتیت با تخلخل زیاد را از MPa ۰/۳۴ به MPa ۰/۸ (۸۲.۴۶٪) با استفاده از PLLA<sup>۶</sup> بر روی چهارچوب متخلخل داربست هیدروکسی آپاتیت بهبود بخشیدند. میاو و همکارانش [۱۶] با وارد کردن داربست هیدروکسی آپاتیت متخلخل در

دوگاب شیشه بیواکتیو - PLGA<sup>۱</sup> و پوشش دادن آن استحکام فشاری را از MPa ۰/۱ به MPa ۲/۳۹ افزایش دادند. روحانی و همکارانش [۱] یک داربست پرتخلخل را (تخلخل ۰/۸۳) با بیوگلاس SiP2O7 نانو ساختار پوشش دادند. آن‌ها دریافتند که استحکام فشاری داربست از MPa ۰/۲۲ به MPa ۱/۴۹ پس از پوشش دهی داربست اولیه با بیوگلاس نانو ساختار با بازپخت بعدی به مدت ۲ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه افزایش می‌یابد. در یک کار دیگر عمادی و همکارانش [۳]، یک پوشش نانو ساختار بر پایه فورستریت را بر روی حفرات هیدروکسی آپاتیت توسعه دادند. استفاده از پوشش نانو ساختار، باعث بهبود استحکام فشاری هیدروکسی آپاتیت متخلخل از MPa ۰/۲۱ به MPa ۱/۶۱ می‌شود. قومی و همکارانش [۱۷] گزارش کردند که سنتز داربست فورستریتی می‌تواند حداکثر مقاومت فشاری MPa ۲/۴۳ در کار خود به دست آورد.

اخیرا فورستریت به عنوان یک بیوسرامیک بالقوه شناخته می‌شود [۱۸]. مطالعات بالینی نشان دادند که فورستریت زیست فعال بوده و ریز ساختار آن زیست تخریب پذیری خوبی را نشان می‌دهد [۱۰ و ۱۱]. هدف مطالعه حاضر، تولید داربست فورستریتی نانو ساختار با استحکام فشاری بالا است. روش پخت دومرحله‌ای برای داربست و جلوگیری از رشد دانه متعاقباً برای دست یابی به استحکام فشاری بالاتر استفاده شد. داربست آماده شده دارای تخلخل زیاد با استحکام فشاری بالا بوده که می‌تواند کاندیدای مناسبی برای باز تولید استخوان باشد.

## مواد و روش‌ها

پودر فورستریت بر طبق روش توضیح داده شده [۱۹] سنتز شد. (که این پودر فورستریت سنتز شده، نانو بلورهای تک فاز با اندازه بلورهای ۳۵ نانومتر بودند). ۲ گرم از پودر فورستریت آماده شده با ۱۰۰۰ سی سی اتیل الکل با استفاده از یک همزن مغناطیسی به مدت ۵ دقیقه در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد مخلوط شدند. سپس از یک اسفنج پلیمری نرم (اسفنج پلی یورتان با اندازه حفرات PPI<sup>۷</sup> ۸۰) نمونه‌هایی با ابعاد ۱cm×۱cm×۱cm برش

6-Poly Lactic-CO-Glycolic acid  
7-Pores per Inch

5-Poly- L-lactic acid

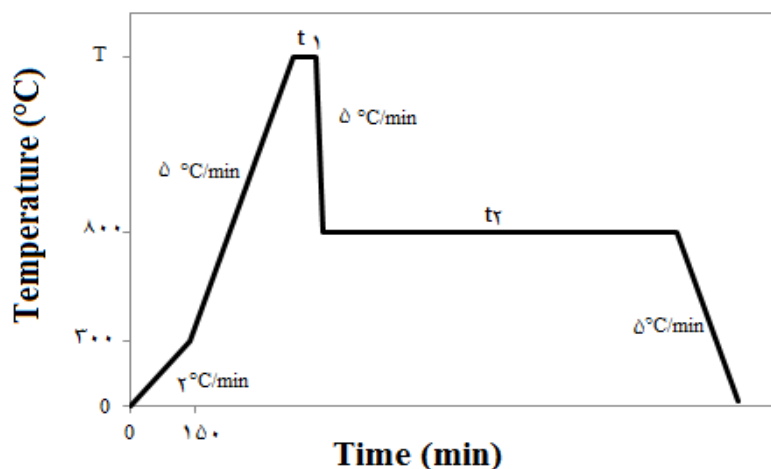
۸۰۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰۰ دقیقه نگه داری شد و در نهایت تا ۲۵ درجه با سرعت ۵ درجه سانتی گراد بر دقیقه خنک شد.

از یک پراش سنج Philips XPERT MPD با تابش  $\text{Cu K}\alpha (\lambda=0.154056 \text{ nm})$  برای آنالیز XRD جهت تایید تشکیل فورستریت استفاده شد. الگوی XRD با زاویه ۲ در رنج ۲۰-۸۰ درجه گزارش شد. (اندازه هر مرحله ۰/۰۴ درجه و هر دوره زمانی ۱ ثانیه است). مورفولوژی ذرات داربست به وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) با استفاده از یک philips XL30 با ولتاژ شتاب ۲۰RV انجام گرفت. روش میکروسکوپ الکترون عبوری (TEM; Leo912 AB) برای مشخصه یابی مورفولوژی نانو ساختار پودر فورستریت سنتز شده مورد استفاده قرار گرفت. استحکام فشاری داربست به وسیله دستگاه یونیورسال با سرعت فک دستگاه ۰/۵ mm/min اندازه گیری شد.

داده شد (این نسبت های ابعادی با در نظر گرفتن استاندارد ASTM C ۱۴۲۱ تعیین شد). ۱۵ نمونه اسفنجی تهیه شده در سوسپانسیون تهیه شده قرار گرفت و سپس تحت عملیات هم زدن و اختلاط به مدت ۵ دقیقه قرار داده شد، برنامه های حرارتی برای ۱۵ نمونه که به روش بالا تهیه شده بود در نظر گرفته شد. سپس نمونه ها از دوغاب خارج شدند و در کوره با رژیم حرارتی متفاوت که در شکل ۱ و جدول ۱ نشان داده شده است، پخت می شود. برای توضیح دادن این نقش، رفتار رژیم حرارتی نمونه N به صورت زیر دنبال شد. نمونه تا دمای ۳۰۰ درجه سانتی گراد با سرعت ۲ درجه سانتی گراد بر دقیقه حرارت دید. سپس دما تا ۱۶۰۰ درجه سانتی گراد با سرعت ۵ درجه سانتی گراد بر دقیقه افزایش یافت. در دمای ۱۶۰۰ درجه سانتی گراد، نمونه برای ۶۰ دقیقه نگه داری شد، سپس تا ۸۰۰ درجه سانتی گراد با سرعت ۵۰ درجه سانتی گراد بر دقیقه خنک شد. متعاقباً در دمای

جدول ۱- زمان و دمای مورد استفاده در عملیات حرارتی نمونه های آزمایشگاهی

کد نمونه	رژیم عملیات حرارتی		
	T (درجه سانتیگراد)	t <sub>۱</sub> (دقیقه)	t <sub>۲</sub> (دقیقه)
A	۱۳۰۰	۵	۳۰۰
B	۱۳۰۰	۶۰	۳۰۰
C	۱۳۰۰	۵	۹۰۰
D	۱۳۰۰	۶۰	۹۰۰
E	۱۴۰۰	۵	۳۰۰
F	۱۴۰۰	۶۰	۳۰۰
G	۱۴۰۰	۵	۹۰۰
H	۱۴۰۰	۶۰	۹۰۰
I	۱۵۰۰	۵	۳۰۰
J	۱۵۰۰	۶۰	۳۰۰
K	۱۵۰۰	۵	۹۰۰
L	۱۵۰۰	۶۰	۹۰۰
M	۱۶۰۰	۵	۳۰۰
N	۱۶۰۰	۶۰	۳۰۰
O	۱۶۰۰	۵	۹۰۰
P	۱۶۰۰	۶۰	۹۰۰

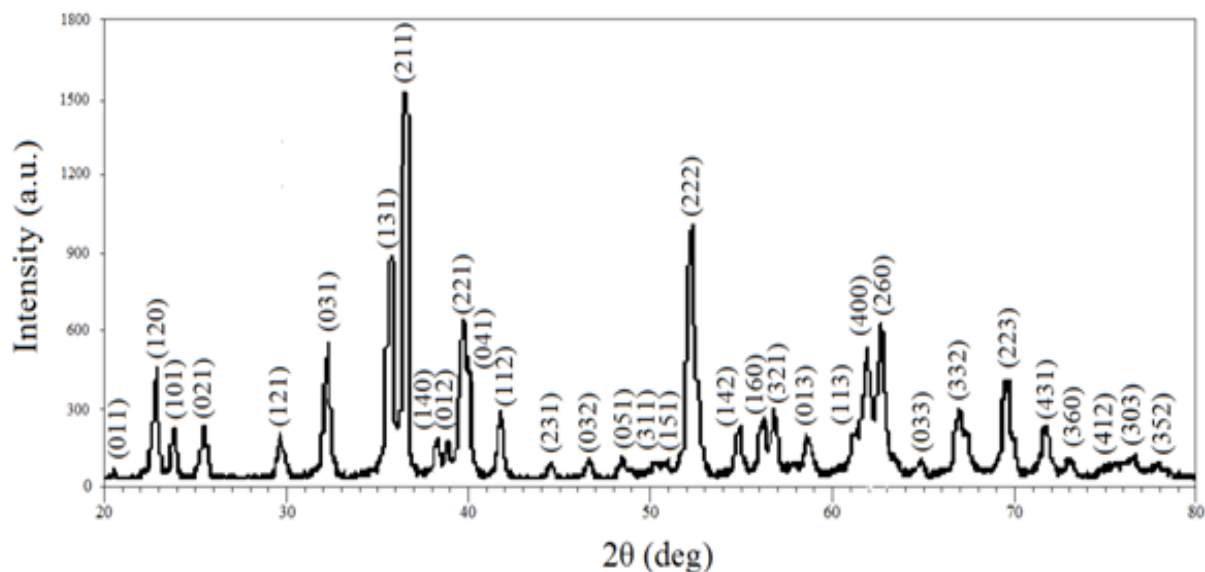


شکل ۱- رژیم حرارتی بهینه ساخت داربست فورستریتی با فوم پلی اورتان

## نتایج و بحث

جدول ۱ بیانگر معرفی نمونه‌ها در دماها و زمان‌های متفاوت است و جدول ۲ نقش رفتار برنامه حرارتی، بر تخلخل‌ها و استحکام فشاری داربست‌های ایجاد شده را نشان می‌دهد.

تصویر ۲ نشان دهنده الگوی پراش اشعه X (XRD) پودر فورستریت نانو بلوری تک فاز با اندازه بلورهای ۳۵ نانومتر است که بر طبق روش [۱۹ و ۲۰] آماده سازی و زینتر شده است. پیک‌های XRD گرفته شده، منطبق بر پیک‌های مشخص ساختار فورستریت بودند.



شکل ۲- الگوی تفرق اشعه X پودر فورستریت آماده شده

همان گونه که قابل مشاهده است، این داریست‌ها با دمای ۱۳۰۰ تا ۱۵۰۰ درجه سانتی‌گراد به دلیل رژیم حرارتی شان دارای ۸۰-۸۸٪ تخلخل بودند، در حالی که برای این داریست‌ها با دمای ۱۶۰۰ درجه سانتی‌گراد تخلخل‌ها به صورت افراطی تا ۵۸ الی ۷۹٪ کاهش می‌یابد که این می‌تواند، ناشی از تشکیل فاز مایع غنی از  $\text{SiO}_2$  در دمای ۱۵۵۷ درجه سانتی‌گراد باشد که پس از آن این جریان به درون حفرات می‌رود و فضاهای باز را می‌بندد [۲۱]. به هر حال، برای نمونه‌هایی با دمای پایین‌تر از ۱۵۰۰ درجه سانتی‌گراد، تخلخل‌ها به خوبی با استخوان اسفنجی درون بدن انسان مطابقت دارند. همچنین به طور قابل توجهی، استحکام فشاری نمونه‌هایی با رفتار گرمایی ۱۶۰۰ درجه سانتی‌گراد به سرعت افزایش می‌یابند که این به دلیل کاهش تخلخل‌ها و همچنین تشکیل پیوند بهتر بین ذرات فورستریت به دلیل تشکیل فاز مایع غنی از

$\text{SiO}_2$  بالاتر از ۱۵۵۷ درجه سانتی‌گراد است [۲۰]. برای نمونه‌هایی با رفتار دمایی بین ۱۳۰۰-۱۵۰۰ درجه سانتی‌گراد، استحکام فشاری به صورت عالی با استخوان اسفنجی درون بدن انسان که  $4-0.2 \text{ MPa}$  است، مطابقت دارد [۱-۳-۲۱]. داریست‌هایی که دمای ۱۵۰۰ درجه سانتی‌گراد دارند، استحکام فشاری بهتری را در مقایسه با ۱۳۰۰ درجه سانتی‌گراد نشان می‌دهد. انتظار می‌رود که بلوری بودن و تراکم، باعث بهبود استحکام فشاری این داریست‌ها شود. همه نمونه‌هایی که دمای ۱۳۰۰ و ۱۴۰۰ درجه سانتی‌گراد دارند، استحکام فشاری کم‌تری از نمونه‌هایی که دمای ۱۵۰۰ درجه سانتی‌گراد دارند را ارائه می‌کنند، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت، پخت نمونه‌ها در دمای ۱۳۰۰ و ۱۴۰۰ درجه سانتی‌گراد برای پیوند ذرات مناسب نیست.

جدول ۲ - درصد تخلخل و استحکام فشاری سرد نمونه های آزمایشگاهی

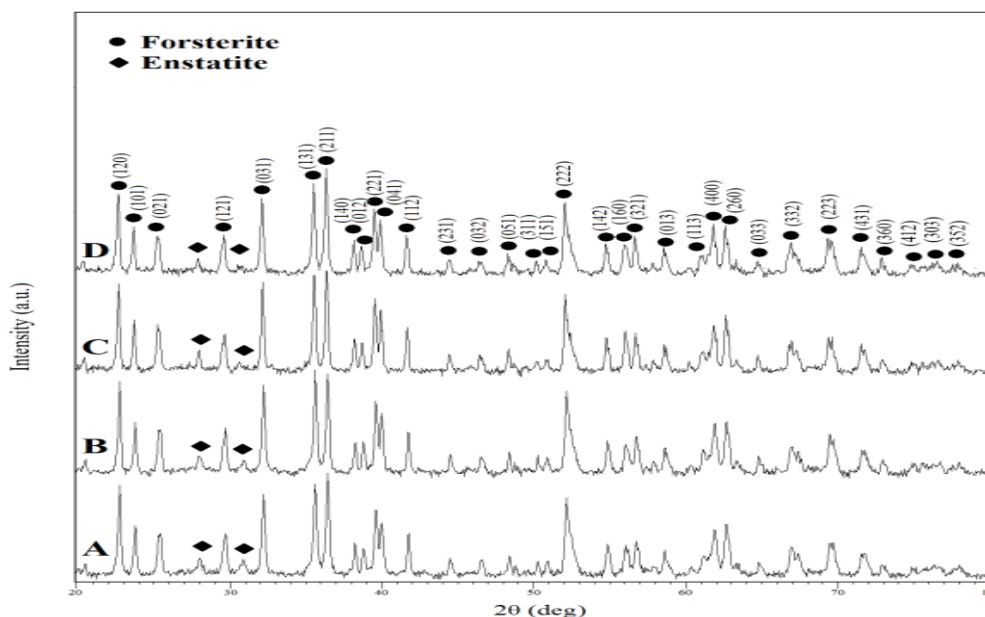
کد نمونه	درصد تخلخل	استحکام فشاری (MPa)
A	۸۶	$0.34 (\pm 0.2 \text{ تا } 0.8)$
B	۸۵	۰/۱۴
C	۸۲	۰/۳۰
D	۸۳	۰/۲۲
E	۸۶	۱/۰۰
F	۸۷	۱/۰۵
G	۸۳	۰/۷۴
H	۸۸	۰/۶۵
I	۸۵	۳/۱۹
J	۸۰	۴/۳۳
K	۸۶	۲/۱۸
L	۸۶	۳/۴۹
M	۷۹	۸/۰۰
N	۷۱	۱۶/۲۳
O	۷۵	۱۱/۷۹
P	۵۸	۲۴/۱۶

عرض آن‌ها به دلیل افزایش اندازه دانه با درجه تبلور بالاتر باشد. باید توجه شود که با افزایش دمای پخت استحکام فشاری داربست به دلیل تشکیل مقدار بیش‌تر انستیتیت و پخت بهتر افزایش می‌یابد؛ اما ممکن است تاثیر معکوس روی زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری داربست تشکیل شده داشته باشد [۱۱].

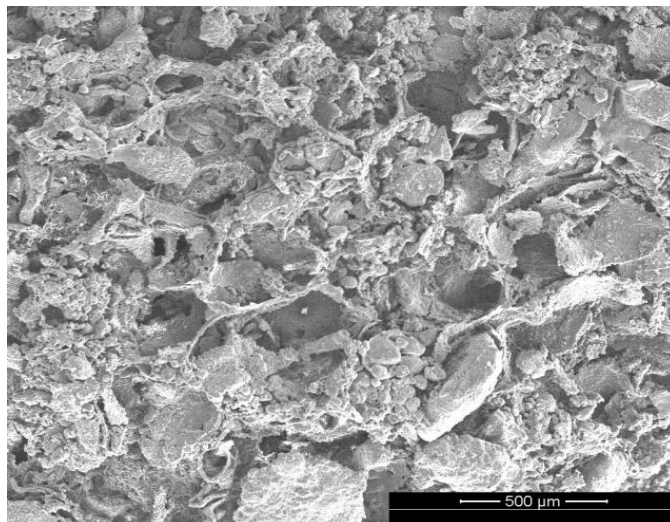
شبکه‌های ماکروحفره و میکروساختار از نمونه‌های P و J به ترتیب در تصاویر ۴ و ۵ نشان داده شده است. این ساختار کاملاً متخلخل با اندازه متوسط حفرات ۶۰۰ میکرومتر است (شکل ۵) و با نتیجه استحکام فشاری به دست آمده مطابقت دارد. تشکیل فاز شیشه، باعث پیوند بهتر بین ذرات فورستریت و ساختار چگال تشکیل شده که متعاقباً باعث افزایش استحکام فشاری داربست آماده شده بود گردید.

تصویر شماره ۳، نشان دهنده الگوی پراش اشعه X (XRD) داربست آماده شده بعد از برنامه حرارتی می‌باشد. همان‌گونه که قابل مشاهده است، فورستریت (XRD JCPDS data file No.34-0189) فاز غالب در همه الگوهای XRD است و آثار انستیتیت ( $MgSiO_3$ ) نیز همچنین در الگوهای XRD مشاهده شد. به هر حال بعد از رفتار حرارتی متفاوت، مقدار بسیار کمی از انستیتیت کم ثابت در الگوهای XRD قابل مشاهده است. این فاز ظاهر شده تا ۱۶۰۰ درجه سانتی‌گراد می‌تواند پایدار باشد. با تشکیل انستیتیت از فاز شیشه‌ای پیوند جدید و اتصالات بهتر بین دانه‌های فورستریت شد و از این رو استحکام فشاری داربست‌ها افزایش یافت.

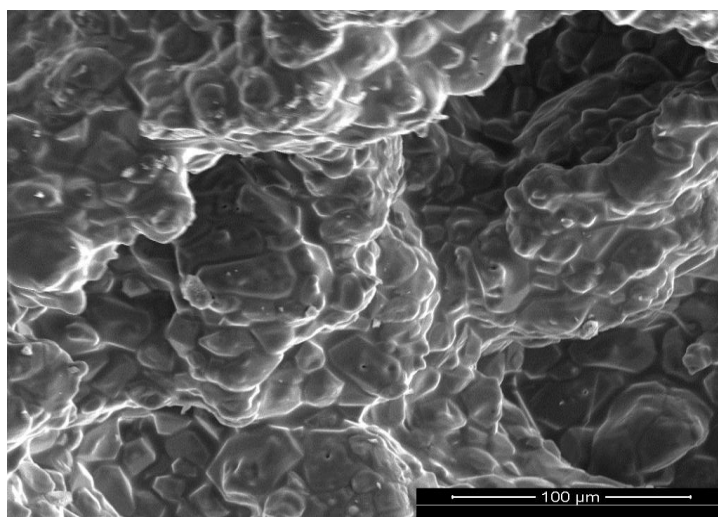
با افزایش زمان پخت یا دمای نگهداری، شدت پیک‌های XRD در حال افزایش‌اند تا زمانی که کاهش



شکل ۳- الگوی تفرق اشعه X رفتار گرمایی داربست‌های متفاوت در دماهای متفاوت



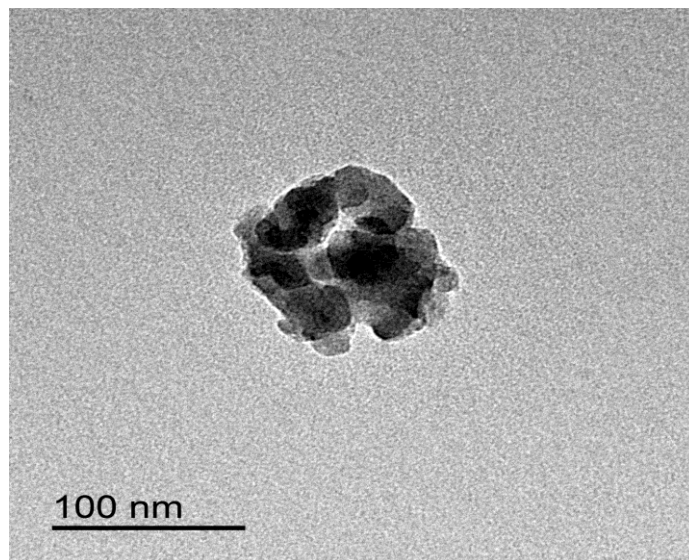
شکل ۴- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از نمونه J



شکل ۵- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از نمونه P

ممکن است داربست از بین برود. اگر استحکام داربست بیش از ناحیه آسیب دیده باشد، ممکن است بافت اطراف را تخریب کند و باعث خونریزی و در نهایت یک شکست بالینی می‌شود. به عبارت دیگر، طبق تحقیقات اخیر نشان داده شده است که فورستریت زیست فعال بوده و هنگامی که ساختار نانو دارد، می‌تواند دارای خاصیت زیست تخریب پذیری می‌باشد [۲۲]. سنتز داربست متخلخل با مقاومت فشاری متغیر با یک نانو ساختار می‌تواند افق روشنی در مهندسی بافت باز کند.

شکل شماره ۶، نشان دهنده تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری TEM از نمونه J است. همان‌گونه که در تصویر ۵ قابل مشاهده است، اندازه دانه داربست آماده شده از ۱۶-۳۸ نانومتر با میانگین ۲۵ نانومتر می‌باشد. این روش داربست‌های متفاوتی با استحکام فشاری متفاوت را فراهم می‌کند. داربست ایده آل برای کاربردهای دارویی آن داربستی است که تخلخل و استحکام فشاری آن مشابه به استخوان آسیب دیده باشد. اگر استحکام داربست کمتر از استخوان آسیب دیده باشد، تحت شرایط تحمل بار



شکل ۶- تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) از نمونه J

## نتیجه گیری

سنتز داربست فورستریتی متخلخل با استحکام فشاری  $24/16-0/03$  MPa و تخلخل ۵۸-۸۸٪ با روش سنتز دو مرحله‌ای صورت گرفت. سنتز داربست با ساختار نانو برای زیست‌فعالی و زیست‌تخریب‌پذیری برای کاربردهای دارویی سرامیک فورستریت بسیار مهم است.

## سپاسگذاری

نویسندگان مقاله از حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرضا و اعضای آزمایشگاه مهندسی مواد دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرضا برای مشارکت سازنده خود در این کار قدر دانی می‌کنند.

## References:

1. S.I.R. Esfahani, F. Tavangarian, R. Emadi, "Nanostructured bioactive glass coating on porous hydroxyapatite scaffold for strength enhancement", Mater. Lett, vol. 62, pp. 3428-3430 2008.
2. R. Emadi, S.I.R. Esfahani, F. Tavangarian, "A novel, low temperature method for the preparation of  $\beta$ -TCP/HAP biphasic nano structured ceramic scaffold from natural cancellous bone", Mater. Lett, vol. 64, pp. 993-996. 2010.
3. R. Emadi, F. Tavangarian, S.R.I. Esfahani, A. Sheikhhosseini, M. Kharaziha, "Nanostructured Forsterite Coating Strengthens Porous Hydroxyapatite for Bone Tissue Engineering", J. Am. Ceram. Soc, vol. 93, pp. 2679-2683. 2010.
4. R. Emadi, F. Tavangarian, S.I.R. Esfahani, "Biodegradable and bioactive properties of novel bone scaffold coated with nano crystalline bioactive glass for bone tissue engineering", Mater. Lett, vol. 64, pp. 1528-1531. 2010.
5. M. Vallet-Reg, "Revisiting ceramics for medical application", Dalton Trans, Vol. 44, pp. 5211-5220. 2006.
6. V. Karageorgiou, D. Kaplan, "Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis", Biomaterials, vol. 26, pp.



5474–5491. 2005.

7. A.J. Salgado, O.P. Coutinho, R.L. Reis, "Bone tissue engineering: state of the art and future trends", *Macromol. Biosci.*, vol. 4, pp. 743–765. 2004.

8. A. Rohlmann, H. Zilch, G. Bergman, "Material properties of femoral cancellous bone in axial loading. Part I: Time independent properties", *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, vol. 97, pp. 95–102. 1980.

9. F. Tavangarian, R. Emadi, S.I.R. Esfahani, "A novel method to synthesis of  $\beta$ -TCP/HA biphasic nanocrystalline powder by using bovine bone", *Int. J. Mod. Phys. B*, vol. 24, pp. 3365–3372. 2010.

10. F. Tavangarian, R. Emadi, "Nanostructure effects on the bioactivity of forsterite bioceramic", *Materials letter*, vol. 65, pp. 740–743. 2011.

11. F. Tavangarian, R. Emadi, "Improving degradation rate and apatite formation ability of nano structure forsterite", *Ceram. Int.*, vol. 37, pp. 2275–2280. 2011.

12. H.W. Kim, J.C. Knowles, H.E. Kim, "Hydroxyapatite porous scaffold engineered with biological polymer hybrid coating for antibiotic Vancomycin release" *Journal of materials science. Materials in medicine*, vol. 16, pp. 189–195. 2005.

13. H.W. Kim, J.C. Knowles, H.E. Kim, "Hydroxyapatite/poly(epsilon-caprolactone) composite coatings on hydroxyapatite porous bone scaffold for drug delivery", *Biomaterials*, vol. 25, pp. 1279–1287. 2004.

۱۴. م. مظفری، ن. جوهری، م. ح. فتحی، "داربست

کامپوزیتی پلی کاپرولاکتون-هیدروکسی آپاتیت: بررسی تاثیر ذرات هیدروکسی آپاتیت و مقایسه ذرات با سایز نانومتری و میکرومتری و اثر آن ها برخواص مکانیکی و زیست تخریب پذیری داربست، "مجله مواد نوین، جلد ۵، شماره ۲۰، ص ۱۴۲–۱۳۱ تابستان ۱۳۹۴.

15. T. Tian, D. Jiang, J. Zhang, Q. Lin, "Fabrication of bioactive composite by developing PLLA onto the framework of sintered HA scaffold", *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 28, pp. 51–56. 2008.

16. X. Miao, G. Lim, K.H. Loh, "Preparation and characterization of calcium phosphate bone cement", *materials processing for properties and performance*, vol. 3, pp. 319–324. 2004.

17. H. Ghomi, M. Jaberzadeh, M.H. Fathi, "Novel fabrication of forsterite scaffold with improved mechanical properties", *J. Alloy Compd.*, vol. 509, pp. 63–68. 2011.

18. S. Ni, L. Chou, J. Chang, "Preparation and characterization of forsterite ( $Mg_2SiO_4$ ) bio ceramics", *Ceram Int.*, vol. 33, pp. 83–88. 2007.

19. F. Tavangarian, R. Emadi, "Mechanical activation assisted synthesis of pure nano crystalline forsterite powder", *J. Alloys Compd.* 485 (2009) pp. 648–652. 2009.

20. F. Tavangarian, R. Emadi, "Effects of fluorine ion and mechanical activation on nanostructure forsterite formation mechanism", *Powder Technol.*, vol. 203, pp. 180–186. 2010.

21. A. Douy, "Aqueous synthesis of forsterite ( $Mg_2SiO_4$ ) and enstatite ( $MgSiO_3$ )", *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol.

24, pp. 221–228. 2002.

22. M. Kharaziha, M.H. Fathi,  
"Synthesis and characterization of

bioactive forsterite nanopowder",  
Ceramics International, vol. 35, pp. 2449-  
2454. 2009 .