

Research Paper

Investigation of Mechanical Properties, Corrosion Behavior and Biocompatibility of Porous Ti6Al4V Scaffold for Dental Implant

*Shabnam Hosseini¹, Shamsoddin Mirdamadi², Ali Nemati³

1. Phd Student, Department of Material Engineering, Faculty of Material Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Professor, Department of Material Engineering, Faculty of Material Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
3. Associate Professor, Department of Material Engineering, Faculty of Material Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Citation: Hosseini Sh, Mirdamadi Sh, Nemati A. Investigation of Mechanical Properties, Corrosion Behavior and Biocompatibility of Porous Ti6Al4V Scaffold for Dental Implant. Metallurgical Engineering. 2016; 19(2):135-145. <http://dx.doi.org/10.22076/me.2017.42147.1069>

 <http://dx.doi.org/10.22076/me.2017.42147.1069>

ABSTRACT

Titanium and its alloys are known as one of the most significant metallic materials used in the orthopedic and dental implants due to their excellent mechanical properties, corrosion resistance and biocompatibility. One of the main issues in dental implant is the fabrication of the biomaterials that have early and sufficiently strong bonding with the surrounding bone. In the present study, porous Ti6Al4V scaffolds were produced using magnesium as a space holder by powder metallurgy. The specimens were sintered in 950°C, below the β transition temperature, close to magnesium vaporization point. To evaluate the porosity and effect of magnesium on it, the micro structure was investigated by optical microscopy and SEM and then mechanical properties and electrochemical corrosion behavior of the specimens were studied. Biocompatibility was investigated by MTT test, and it was deduced that the cell proliferation and biocompatibility was increased with increasing the porosity. This investigation showed that the compressive strength and elastic modulus of the porous scaffold with 10% magnesium and 31% porosity are 155MPa and 9GPa, respectively and close to dental bone. Also, the corrosion results and cell proliferation showed the appropriate corrosion behavior and osseointegration of this scaffold. Due to the importance of strength in the dental implant and according to these results, the Ti6Al4V scaffold with 10%Mg could be an advanced alternative for clinical applications which two factors of strength and osseointegration are required.

Key words: Titanium alloy, Porosity, Compressive strength, Elastic modulus, Cell proliferation

■.....■
 * **Corresponding Author:**

Shabnam Hosseini, PhD Student

Address: Department of Material Engineering, Faculty of Material Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Tel: +98 (11) 43217208

E-mail: sh.hosseini@iauamol.ac.ir

بررسی خواص مکانیکی، رفتار خوردگی و زیست سازگاری داربست متخلخل Ti6Al4V برای کاربرد ایمپلنت دندانی

*شبنم حسینی^۱، شمس الدین میردامادی^۲، علی نعمتی^۳

- ۱- دانشجوی دکتری، گروه مهندسی مواد، دانشکده مهندسی مواد، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
 ۲- استاد، گروه مهندسی مواد، دانشکده مهندسی مواد، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
 ۳- دانشیار، گروه مهندسی مواد، دانشکده مهندسی مواد، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

چکیده

تیتانیوم و آلیاژهای آن به دلیل خواص مکانیکی خوب، مقاومت به خوردگی و زیست سازگاری عالی، یکی از مواد فلزی مهم برای ایمپلنت های ارتوپدی و دندانی می باشند. یکی از چالش های اصلی در ایمپلنت های دندانی، ساخت موادی می باشد که توانایی ایجاد پیوند قوی و سریع با بافت اطراف را داشته باشد. در پژوهش حاضر، داربست های متخلخل آلیاژ Ti6Al4V با استفاده از فضا ساز منیزیم و به روش متالورژی پودر تولید گردیدند. نمونه ها در دمای ۹۵۰ درجه سانتی گراد، زیر دمای استحاله β و نزدیک به نقطه جوش منیزیم زینتر شدند. بررسی ریزساختاری جهت ارزیابی تخلخل و تأثیر منیزیم بر روی آن، توسط میکروسکپ نوری و الکترونی صورت پذیرفت و سپس خواص مکانیکی و خوردگی الکتروشیمیایی نمونه ها مورد مطالعه قرار گرفت. زیست سازگاری توسط آزمون MTT بررسی گردید و نشان داد که با افزایش تخلخل، میزان تکثیر سلولی و زیست سازگاری افزایش یافته است. این بررسی ها نشان داده است که داربست های متخلخل حاوی ۱۰ درصد حجمی منیزیم با ۳۱ درصد تخلخل دارای استحکام ۱۵۵ MPa و مدول الاستیک ۹ GPa بوده و نزدیک به استخوان دندان می باشد. همچنین نتایج خوردگی الکتروشیمیایی و نرخ تکثیر سلولی مقاومت به خوردگی و استخوان سازی مناسب این نمونه را نشان می دهد. به دلیل اهمیت استحکام داربست در کاربردهای ایمپلنت دندانی و با توجه به نتایج به دست آمده، داربست Ti6Al4V دارای ۱۰ درصد منیزیم می تواند جایگزین مناسبی برای کاربردهای کلینیکی که به هر دو مشخصه استحکام و استخوان سازی نیاز دارند، باشد.

واژه های کلیدی: آلیاژ تیتانیوم، تخلخل، استحکام فشاری، مدول الاستیک، تکثیر سلولی

۱. مقدمه

دارند و سپر تنش را کاهش می دهند، بلکه محیط مناسبی جهت رشد استخوان می باشند [۹، ۲]. مواد متخلخل از تخلخل های به هم پیوسته تشکیل شده که سلول در داخل این تخلخل ها رشد نموده و استخوان سازی^۲ انجام می گردد [۱].

ساختار متخلخل، قفل شدن مکانیکی بین ایمپلنت و استخوان طبیعی اطراف را بهبود بخشیده و باعث پایداری مکانیکی بیشتر در این فصل مشترک می شود [۱۰]. برای تکثیر بافت استخوان جدید و پیوند کافی، ساختار متخلخل باید دارای تخلخل بالا باشد [۱۱]. بنابراین برای تسریع در پیوند بین مواد جایگزین استخوان و استخوان میزبان، مواد ایده آل باید دارای مشخصه هدایت استخوانی^۳ باشند. از طرف دیگر، داربست ها باید مقاومت کافی جهت تحمل بار در طول دوره ای که به صورت ایمپلنت به کار گرفته شده اند را داشته باشند [۵]. افزایش تخلخل و اندازه

تیتانیوم و آلیاژهای آن، به دلیل خواص مکانیکی خوب و مقاومت به خوردگی و زیست سازگاری عالی کاربرد گسترده ای در زمینه ایمپلنت های ارتوپدی و دندانی دارد [۴-۱]. این زیست سازگاری، پایداری دراز مدت ایمپلنت ها و داربست های مصنوعی را ایجاد می نماید [۵]. هر چند ممکن است به دلیل لقی ایمپلنت این پایداری از بین برود [۱]. نا همخوانی مدول الاستیک ایمپلنت تیتانیوم (۱۱۰ GPa) و استخوان اطراف (۳۰-۱۰ GPa)، باعث ایجاد سپر تنش^۱ و لقی ایمپلنت می گردد [۸-۶]. سپر تنش باعث می شود که بار ناکافی از ایمپلنت به استخوان انتقال یافته و نهایتاً باعث لقی شدن وسیله گردد؛ بنابراین تثبیت ایمپلنت به بافت میزبان بسیار مهم می باشد. از پیشرفت های قابل توجه اخیر در این زمینه، ساخت مواد با ساختار متخلخل می باشد. این مواد نه تنها از نظر خواص مکانیکی با استخوان اطراف همخوانی

2. Osseointegration
3. Osteo-conductivity

1. Stress shielding

* نویسنده مسئول:

شبنم حسینی

نشانی: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشکده مهندسی مواد، گروه مهندسی مواد.

تلفن: +۹۸ (۱۱) ۴۳۲۱۷۲۰۸

پست الکترونیکی: sh.hosseini@iauamol.ac.ir

۲۰، ۳۰ و ۴۰ درصد حجمی منیزیم و در مرحله دوم با ۵، ۱۰، ۱۵، درصد حجمی منیزیم مخلوط شدند. از محلول پلی وینیل الکل (PVA) به عنوان چسب و روانکار برای کاهش اصطکاک بین پودر و قالب استفاده گردید ۲/۵٪ از پلی وینیل الکل و آب در همزن مغناطیسی آماده شد و ۵٪ از این محلول به مخلوط پودر اضافه گردید.

مخلوط‌های تهیه شده در قالب فولاد زنگ نزن جهت تهیه نمونه به قطر ۱۰ mm و ارتفاع ۱۲ mm با فشار 2500 KN توسط دستگاه یونیورسال (Desion-mayes Group) ۶۰۰KN DMG پیش‌پرس گردیدند. نمونه‌های پرس اولیه شده توسط دستگاه پرس ایزواستاتیک سرد ظرفیت ۲۵۰۰KN، تحت فشارهای ۳۵۰، ۴۵۰ و ۵۵۰ مگاپاسکال قرار گرفتند. سپس نمونه‌های متراکم خام اولیه جهت فرایند تف‌جوشی تحت عملیات حرارتی در کوره تیوبی با اتمسفر آرگون خالص (درصد خلوص >۹۹/۹۹۹٪) قرار گرفتند. عملیات حرارتی اولیه جهت حذف PVA در دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه و عملیات حرارتی بعدی جهت تف‌جوشی در دمای ۹۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ ساعت با نرخ گرم کردن ۵ °C/min انجام شد، در نهایت نمونه‌ها در داخل کوره تا دمای محیط سرد شدند.

خواص مکانیکی و بررسی ساختار

جهت تعیین استحکام فشاری داربست‌های سنتز شده، آزمون فشار بر طبق استاندارد ASTM E9 (ASTM E9-۳-۱) بر روی نمونه‌ها انجام شد. کلیه آزمون‌های فشار توسط دستگاه فشار ۵۰ تن مدل GOTECH-7001 ساخت کشور تایوان با سرعت ۰/۵ mm/min جهت کاربردهای پزشکی و در دمای محیط انجام گردید در مورد هر پارامتر، سه بار آزمون تکرار و میانگین سه داده در تحلیل نهایی گزارش شد.

جهت بررسی شکل، اندازه و مورفولوژی حفرات و همچنین

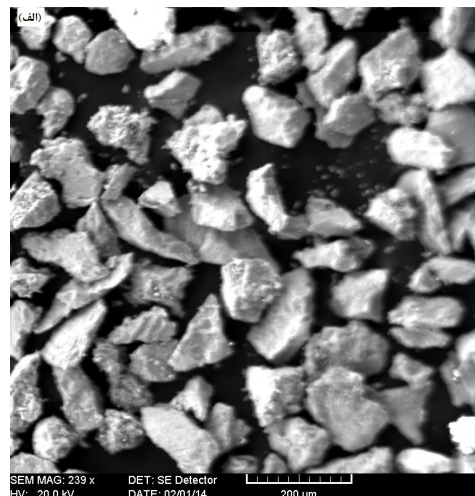
حفره در ساختار باعث کاهش خواص مکانیکی می‌گردد، بنابراین چگونگی تنظیم نمودن تخلخل و اندازه حفره در داشتن خواص مکانیکی مناسب مهم می‌باشد [۱۰]. تحقیقات پیشین دلالت می‌کند که اندازه حفره مناسب جهت رشد سلول‌های استئوبلاست و استخوان‌سازی، ۵۰۰-۲۰۰ میکرون بوده است [۱۲، ۱۵]. گزارش شده است، داربست‌های آلیاژ Ti6Al4V استحکام بالاتری نسبت به داربست‌های غیرآلیاژی تیتانیوم در میزان یکسان تخلخل دارند [۱۳، ۱۴]. فرایندهای مختلفی برای ساخت داربست‌ها نظیر زینتر پودر آزاد [۱۱]، حبس گاز [۱۴] و نمونه‌سازی سریع [۴] وجود دارد. روش متالورژی پودر مزایایی نظیر تنظیم میزان تخلخل، شکل و اندازه حفرات را دارا می‌باشد [۱۵، ۱۳، ۱۲].

هدف از پژوهش حاضر، سنتز و مشخصه‌یابی داربست متخلخل Ti6Al4V به وسیله فضا‌ساز منیزیم، با استحکام کافی، مقاومت به خوردگی مناسب و استخوان‌سازی برای کاربردهای ایمپلنت دندان می‌باشد.

۲. مواد و روش تحقیق

آماده‌سازی نمونه‌ها

از پودر آلیاژ Ti6Al4V گوشه‌دار با اندازه مش ۱۰۰- μm (<150 خریداری شده از شرکت Guizhou Aerospace Wujiang, China جهت آزمایشات استفاده گردید. قبل از شروع آزمایشات پودر تیتانیوم جهت جداسازی و دانه بندی، الک شده و به دانه‌بندی ۱۰۰-۱۵۰ و ۵۰-۱۰۰ میکرون تقسیم شدند. پودر منیزیم گلبولی با خلوص ۹۹/۸٪ تهیه شده از شرکت Scharlau با اندازه دانه ۳۰۰ میکرون به عنوان مواد فضا ساز مورد استفاده قرار گرفت. تصویر شماره ۱ مورفولوژی پودرهای تیتانیوم و منیزیم و جدول شماره ۱ ترکیب شیمیایی آلیاژ Ti6Al4V را نشان می‌دهد. در مرحله اول پودر Ti6Al4V با ۰،



تصویر ۱. پودرهای استفاده شده در آزمایشات (الف) تیتانیوم گوشه دار و (ب) منیزیم گلبولی.

جدول ۱. ترکیب شیمیایی استاندارد مطابق ASTM F1580-01 و پودر مورد استفاده.

عناصر	ASTM F1580-01	نتایج نمونه
Al	۵/۵-۶/۵	۶/۱۳
V	۳/۵-۴/۵	۳/۸
O	۰/۲	۰/۱۷
Fe	۰/۳	۰/۱۲
C	۰/۰۸	۰/۰۳
H	۰/۰۱۵	۰/۰۱۳
N	۰/۰۵	۰/۰۲۴
Cu	۰/۱	۰/۰۵
Sn	۰/۱	<۰/۰۵
Ti	باقی مانده	باقی مانده

الکتروکاری بسته شده و الکتروکالومل اشباع و الکترو پلاتینی به عنوان الکترودهای مرجع و شمارنده جهت تکمیل موارد انجام آزمایش به کار گرفته شد. منحنی پلاریزاسیون پتانسیودینامیک بعد از ۶۰ دقیقه غوطه‌وری در محدوده ۲۵۰- الی ۲۰۰۰ mV و با سرعت روبش ۱ mv/s مشخص گردید. pH محلول توسط HCl و TRIS در ۷/۴ تنظیم گردید. غلظت یون‌ها در محلول SBF در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

آزمون ارزیابی کمی سمیت (MTT)

جهت بررسی میزان تکثیر سلولی، ابتدا 1×10^4 سلول MG 63 به همراه ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت درون هر چاهک پلیت کشت سلولی ۹۶ چاهکی ریخته شد و سپس به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور تحت دمای 37°C قرار گرفت تا سلول‌ها به کف پلیت بچسبند. پس از اطمینان از چسبیدن سلول‌ها، محیط کشت روی سلول‌ها تا حد امکان خارج کرده و ۹۰ میکرو لیتر عصاره گرفته شده از هر نمونه با رقت‌های ۲۵ و ۵۰ درصد به همراه ۱۰ میکرو لیتر FBS به هر چاهک کشت، افزوده شد و سلول‌ها برای مدت ۳ و ۵ روز برای هر رقت، در مجاورت این عصاره‌ها قرار گرفتند. پس از آن محیط کشت از روی نمونه‌ها خارج شد و ۱۰۰ میکرو لیتر MTT با غلظت ۰/۵ میلی گرم بر میلی لیتر در

ریزساختار نمونه‌های سنتز شده از میکروسکوپ نوری استفاده شد. از آنجا که توپوگرافی و مورفولوژی سطحی بر روی مقاومت به خوردگی و نیز چسبندگی سلولی بسیار تاثیر گذار است به منظور بررسی میکروساختار نمونه از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) مدل TESCAN MIRA۳ LMU استفاده شد. جهت شناسایی فازها و ترکیب شیمیایی، از دستگاه پراش اشعه X (XRD) مدل PW1800، ساخت شرکت PHILIPS با فیلامان نیکل، پرتو $\text{Cu K}\alpha$ و حداکثر ولتاژ کاری ۳۰ Kv استفاده گردید. درصد تخلخل کلی نمونه‌ها طبق رابطه (۱) اندازه‌گیری شد [۵، ۷، ۹].

رابطه ۱.

$$\eta = (1 - \frac{\rho}{\rho_s}) \times 100$$

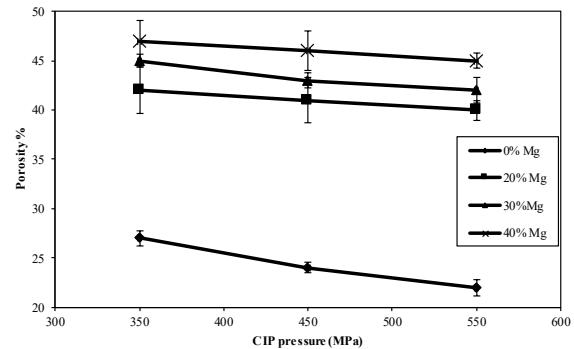
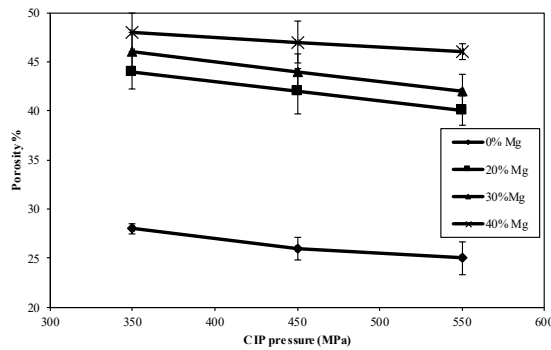
در فرمول ρ و ρ_s به ترتیب چگالی نمونه متخلخل و چگالی تئوری می‌باشد. چگالی نمونه متخلخل از اندازه‌گیری حجم و وزن نمونه به دست آمده و چگالی تئوری مربوط به ابعاد نمونه است.

مقاومت به خوردگی الکتروشیمیایی

رفتار خوردگی الکتروشیمیایی داربست‌ها در محلول SBF توسط دستگاه پتانسیو استات/گالوانو استات در دمای 37°C بررسی گردید. هر یک از نمونه‌ها پس از آماده‌سازی بر روی سل به عنوان

جدول ۲. غلظت یون‌ها در محلول SBF (mM) [۱۶].

یون	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₂ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
SBF	۱۴۲	۵	۱/۵	۲/۵	۱۴۷/۸	۴/۲	۱	۰/۵



تصویر ۲. تاثیر فشار پرس روی تخلخل با اندازه ذرات پودر Ti6Al4V متفاوت (الف) ۱۰۰-۵۰ میکرون و (ب) ۱۵۰-۱۰۰ میکرون.

ترک و شکستگی در فشار ۵۵۰MPa مشاهده نشده است، فشار ۵۵۰MPa به عنوان فشار بهینه در نظر گرفته شد.

نتایج دلالت می‌کند که اندازه ذرات اثر اندکی روی تخلخل دارد. همان‌طور که در تصویر شماره ۲ نشان داده شده است، درصد تخلخل کمتر در نتیجه اندازه کوچک‌تر ذرات بوده است. کاهش اندازه ذرات باعث افزایش انرژی سطحی و قابلیت تحریک آپاتیت، می‌گردد [۱۸]. با توجه به این مطلب، اندازه ۵۰-۱۰۰ میکرون به عنوان اندازه بهینه ذرات پودر Ti6Al4V تعیین گردید.

میزان تخلخل نمونه‌های متخلخل تولید شده به صورت تابعی از درصد منیزیم اولیه در تصویر شماره ۳ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌گردد، درصد تخلخل داربست تولید شده با توجه به درصدهای منیزیم متفاوت می‌باشد. داربست با تخلخل ۴۶-۲۲٪ با استفاده از منیزیم با درصد حجمی صفرالی ۴۰٪ به دست آمده است. تخلخل نهایی بعد از زدایش منیزیم عموماً با میزان منیزیم اولیه متفاوت می‌باشد. مغایرت بین میزان تخلخل و میزان منیزیم اولیه در مقادیر پایین‌تر منیزیم، بیشتر از مقادیر بالاتر منیزیم می‌باشد. ذوب پودر منیزیم (۶۵۰°C) و نشت و ترک آن از نمونه باعث ایجاد ماکرو تخلخل می‌گردد. اما هنوز پودر Ti6Al4V در آن درجه حرارت به اندازه کافی ساختار صلب به دست نیآورده است. متعاقب آن، عدم صلبیت کافی باعث شکست

هر چاهک ریخته شد و به مدت ۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفت. پس از گذشت ۴ ساعت، محلول روی سلول‌ها خارج و ایزوپروپانول به آن‌ها اضافه شد تا بلورهای بنفش رنگ ایجاد شده حل شود. جهت انحلال بهتر رسوب MTT، پلیت به مدت ۱۵ دقیقه بر روی دستگاه مخلوط کن قرار گرفت. سپس مقدار غلظت ماده حل شده در ایزوپروپانول با استفاده از دستگاه الیزاریدر (BioTek-ELX۸۰۰; USA) در طول موج ۵۷۰ نانومتر محاسبه شد. چاهک دارای سلول‌های بیشتر، چگالی نوری بالاتری نسبت به چاهک با سلول کمتر نشان می‌دهد. بنابراین می‌توان از رابطه (۳) چاهک دارای میزان سلول بیشتر را مشخص و با نمونه شاهد مقایسه نمود [۱۷].

معادله ۲.

$$\text{Toxicity}\% = \left(1 - \frac{\text{mean OD of sample}}{\text{mean OD of control}}\right) \times 100$$

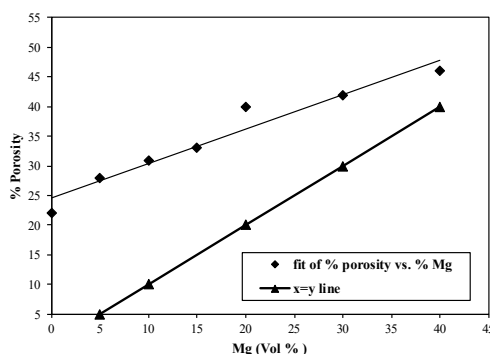
معادله ۳.

$$\text{Viability} = 100 - \text{Toxicity}\%$$

۳. نتایج و بحث

ارزیابی حفرات و تخلخل

تصویر شماره ۲ درصد تخلخل داربست‌های Ti6Al4V را به صورت تابعی از فشار پرس برای اندازه‌های مختلف پودر تیتانیوم نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود میزان تخلخل با افزایش فشار پرس کاهش می‌یابد. پرس پودرها قبل از فرایند تف جوشی باعث کاهش تخلخل در نمونه خام و افزایش تف جوشی به دلیل افزایش منطقه گلیوی و چگالی نابجایی در فشارهای بالاتر می‌شود. در فشارهای پایین، سیلان پلاستیک در محل تماس ذرات محدود می‌گردد، درحالی‌که در فشارهای بالاتر سیلان پلاستیک به‌طور یکنواخت صورت می‌گیرد و همه ذرات پودر کارسخت می‌شوند. با توجه به اینکه جهت کاربرد ایمپلنت دندان، استحکام‌های بالاتر مورد نیاز می‌باشد و هیچ



تصویر ۳. میزان تخلخل بر حسب میزان درصد منیزیم اولیه.

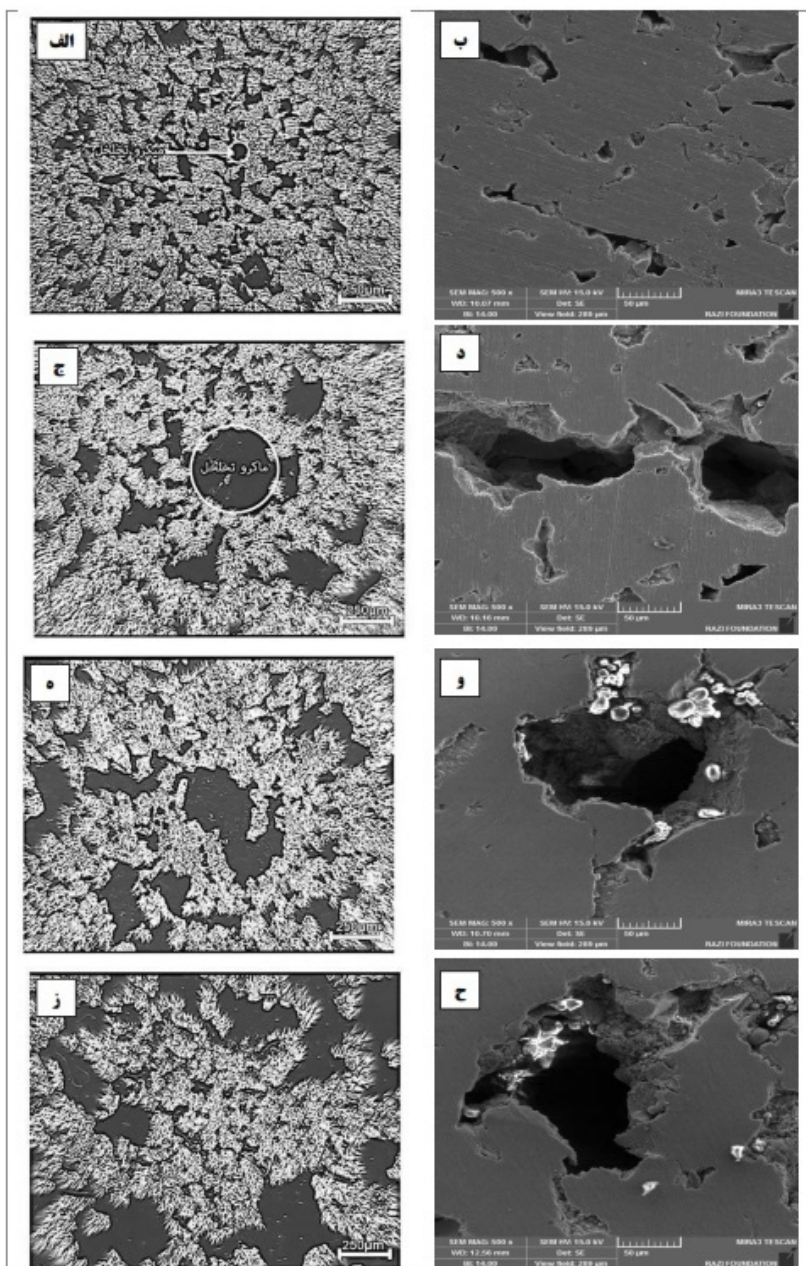
ناگهانی ماکرو تخلخل‌ها می‌گردد.

۸۰٪ محدود شده است [۱۸].

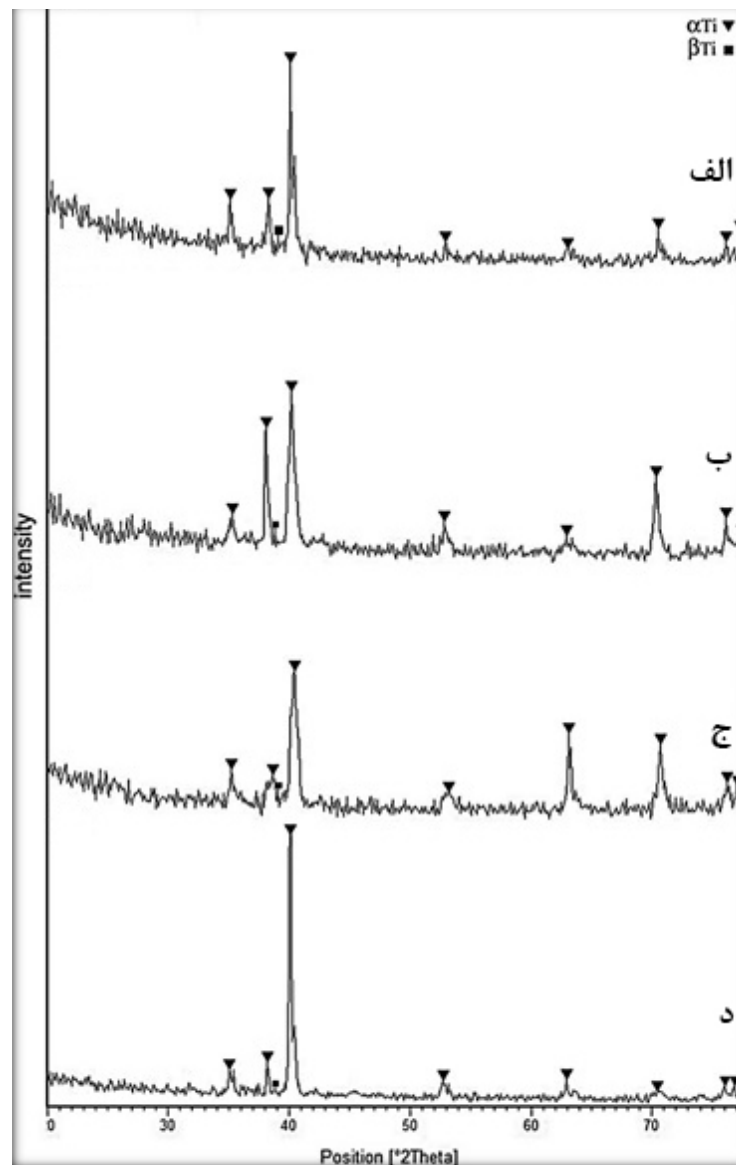
ریز ساختار نمونه‌های متخلخل

تصویر میکروسکوپ نوری و الکترونی نمونه‌های متخلخل در تصویر شماره ۴ نشان داده شده است. دو نوع تخلخل، (۱) ماکروتخلخل‌های باز یا به هم پیوسته و (۲) میکروتخلخل‌های بسته و مجزا از هم وجود دارد. اندازه ماکروتخلخل‌ها که توسط ذوب و تبخیر منیزیم به وجود آمده و یک ساختار به هم پیوسته دارد، ۳۰۰-۱۰۰ میکرون و اندازه میکروتخلخل‌ها که در طول

این میزان محدود شکست ناگهانی استحکام کافی جهت تف جوشی باقیمانده ساختار را ایجاد می‌نماید. افزایش میزان منیزیم باعث افزایش انقباض و شکست ناگهانی ماکروتخلخل‌ها در طی فرایند تف جوشی می‌گردد. بنابراین میزان شکست‌های ناگهانی با افزایش تخلخل افزایش می‌یابد. میزان تخلخل موجود در فوم‌های تیتانیوم که با استفاده از اوره، کربنات هیدروژن آمونیم و یا گرانول‌های پلیمر تولید شده‌اند، به دلیل افزایش شکست‌های ناگهانی دیواره‌های سلول ناشی از مقادیر بالاتر ذرات فضا ساز تا



تصویر ۴. تصویر میکروسکوپ نوری و الکترونی نمونه‌های تف جوشی شده (الف) و (ب) Mg ۰٪، (ج) و (د) Mg ۵٪، (ه) و (و) Mg ۱۰٪ و (ز) و (ح) Mg ۱۵٪.



تصویر ۵. الگوی پراش اشعه X نمونه‌ها (الف) ۰٪ Mg، (ب) ۵٪ Mg، (ج) ۱۰٪ Mg و (د) ۱۵٪ Mg.

تف جوشی شده ارائه شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، فاز اصلی نمونه‌های تف جوشی شده تیتانیوم آلفا می‌باشد و در هیچ یک از نمونه‌ها پیکی مربوط به PVA و منیزیم مشاهده نشده است. آنالیز اشعه X نشان می‌دهد که داربست‌ها از فاز α (hcp) و مقدار اندکی فاز β (BCC) تشکیل شده‌اند. از طرف دیگر هیچ اثری از فازهای نیتريد، هیدرید یا اکسید شامل تیتانیوم دیده نمی‌شود. حضور به خصوص TiO_2 ، خواص مکانیکی را به شدت کاهش می‌دهد. منیزیم باقیمانده به دلیل کمتر بودن از ۵٪ در نتایج XRD مشاهده نمی‌گردد. دمای انجام تف جوشی باعث باقی ماندن منیزیم در ساختار می‌شود که عامل مهمی در زیست فعال بودن داربست می‌باشد.

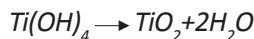
فرایند تف جوشی باقیمانده‌اند، ۳۰-۴۰ میکرون می‌باشد. با توجه به اینکه اندازه تخلخل‌ها جهت رشد و تکثیر سلول‌های استخوانی به طور تقریبی ۴۰۰-۱۰۰ میکرون می‌باشد [۱۹]، بنابراین ماکرو متخلخل‌های حاصله می‌توانند جهت چسبندگی، رشد و تکثیر سلول‌های استئوبلاست و نیز خون‌رسانی و رگ‌سازی مناسب باشند. اعتقاد بر این است که حضور میکرو تخلخل‌ها نیز جهت استخوان‌سازی در داربست‌های متخلخل لازم است [۵]. نمونه بدون منیزیم (الف) نیز دارای میزان زیادی میکرو تخلخل ناشی از انقباض حین فرایند تف جوشی می‌باشد.

آنالیز فازی نمونه‌های تف جوشی شده

در تصویر شماره ۵ الگوی پراش اشعه X نمونه‌های متخلخل

خواص مکانیکی

واکنش‌های آندی:



واکنش‌های کاتدی:



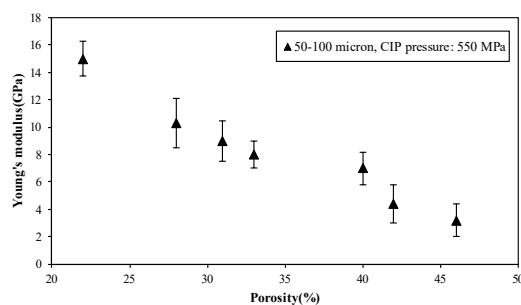
با افزایش تخلخل، منحنی پلاریزاسیون نمونه‌ها به سمت مقادیر بالاتر دانسیته جریان خوردگی شیفت می‌یابد که نشان‌دهنده تمایل بیشتر به خوردگی می‌باشد. در واقع نمونه‌های با تخلخل بیشتر به علت داشتن مناطق مرتبط و متصل به هم و مساحت بیشتر، شرایط بهتر برای انتقال محلول داشته و می‌توانند سرعت واکنش‌های شیمیایی و خوردگی را تسریع بخشند.

ارزیابی سمیت سلولی MTT

در تصاویر شماره ۸ و ۹ نمودار زیست‌پذیری سلول‌های MG63 که به مدت ۳ و ۵ روز در محلول عصاره گیری با رقت ۵۰٪ و ۲۵٪ نمونه‌های تف جوشی شده قرار گرفتند را نشان می‌دهد.

مطابق استاندارد ISO ۱۰۹۹۳-۵:۲۰۰۹ کاهش میزان زیست‌پذیری سلولی از ۷۰٪ به عنوان اثر سمیتی در نظر گرفته می‌شود [۲۰]. با توجه به میزان زیست‌پذیری حدود ۹۰٪ در تمام نمونه در محلول عصاره گیری با رقت ۲۵٪ و ۵۰٪ به مدت ۳ و ۵ روز می‌توان بیان کرد که تمام نمونه‌ها، زیست‌سازگار محسوب می‌شوند.

همان‌طور که ملاحظه می‌گردد، نمونه دارای ۱۵٪ منیزیم، کمترین سمیت و بیشترین میزان زیست‌پذیری را نشان داده است. مشاهده می‌گردد، با افزایش تخلخل میزان تحریک‌کنندگی سلول‌ها بیشتر شده و میزان زیست‌پذیری افزایش می‌یابد. پاسخ استئوبلاست به‌طور قابل ملاحظه با تغییرات سطح، تغییر می‌کند.

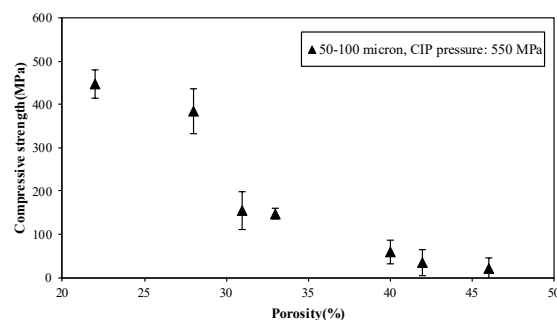


تصویر شماره ۶ استحکام فشاری و مدول الاستیک نمونه‌ها را به صورت تابعی از تخلخل نشان می‌دهد. با افزایش تخلخل از ۲۲ الی ۴۶ درصد، استحکام فشاری و مدول الاستیک داربست‌های متخلخل Ti6Al4V از ۴۴۷ به ۲۰ مگاپاسکال و از ۱۵ به ۳/۲ گیگاپاسکال به ترتیب کاهش می‌یابد. واضح است که در تمام نمونه‌ها، افزایش درصد منیزیم منجر به سهولت بیشتر خروج منیزیم از نمونه‌ها در حین فرایند تف جوشی شده و در نتیجه درصد تخلخل نیز افزایش می‌یابد. در واقع تخلخل و حفرات موجود در نمونه، سطح موثر قطعه در مقابل اعمال تنش خارجی را کاهش داده، بنابراین استحکام و مدول الاستیک کاهش می‌یابد. به علاوه حفرات نقش تمرکزدهنده تنش را داشته و منافذ به عنوان جایگاه‌های شروع ترک عمل می‌کنند.

از آنجایی که این ایمپلنت‌ها تحت بار قرار دارند، بنابراین باید دارای استحکام کافی جهت تحمل بار باشند. از طرف دیگر زمان لازم جهت استخوان‌سازی در ایمپلنت دندان‌های یک بحث جدی می‌باشد. اگر ایمپلنت زود بارگذاری شود امکان حرکت ایمپلنت و متعاقب آن شکست وجود دارد. لذا کنترل میزان تخلخل در جهت دستیابی به میزان حفرات لازم جهت استخوان‌سازی و استحکام مناسب بسیار لازم است.

رفتار خوردگی الکتروشیمیایی

ایمپلنت‌ها در محیط بدن تحت تاثیر مایعات بیرون سلولی بدن قرار دارند، بنابراین بررسی رفتار خوردگی این مواد ضروری می‌باشد. منحنی پلاریزاسیون الکتروشیمیایی نمونه‌ها در تصویر شماره ۷ نشان داده شده است. پتانسل خوردگی (E_{corr}) و چگالی جریان خوردگی (I_{corr}/cm^2) در جدول شماره ۳ نشان داده شده‌اند. همان‌طور که ملاحظه می‌گردد، جریان خوردگی با افزایش پتانسیل در تمام نمونه‌ها افزایش می‌یابد، سپس به یک منطقه غیرفعال می‌رسد که نتیجه تشکیل لایه‌های محافظتی اکسید روی سطح است. واکنش‌های آندی و کاتدی به صورت ذیل می‌باشد:



تصویر ۶. الف) استحکام فشاری و ب) مدول الاستیک نمونه‌های متخلخل به صورت تابعی از درصد تخلخل.

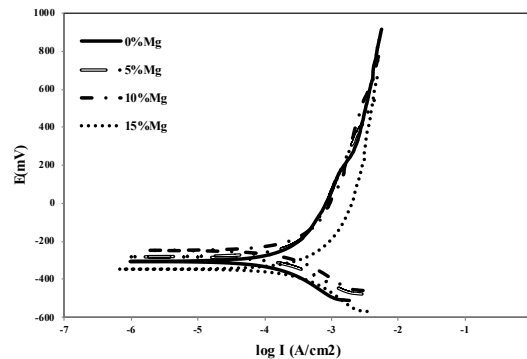
شامل ۱۰ درصد حجمی منیزیم با تخلخل ۲۸٪، داربست بهینه جهت دستیابی همزمان به استحکام فشاری، مقاومت به خوردگی و همچنین استخوان سازی و تکثیر سلولی مناسب می باشد.

۴. نتیجه گیری

داربست های متخلخل Ti6Al4V توسط فرایند متالورژی پودر ساخته شدند. طبق نتایج، اندازه بهینه ذرات پودر آلیاژ تیتانیوم، ۵۰-۱۰۰ میکرون و فشار بهینه پرس، ۵۵۰ مگاپاسکال تعیین گردید. داربست های سنتز شده دارای تخلخل در محدوده ۴۶-۲۲٪ دارای دو نوع تخلخل بودند: ماکرو تخلخل با اندازه ۳۰۰-۱۰۰ میکرون و میکروتخلخل با اندازه ۴۰-۳۰ میکرون.

داربست شامل ۱۰٪ منیزیم با ۳۱٪ تخلخل که مناسب جهت رشد سلول های استخوانی می باشد، دارای استحکام ۱۵۵ MPa و مدول الاستیک ۹ GPa و نزدیک به استخوان دندان می باشد. همچنین نتایج خوردگی الکتروشیمیایی و نرخ تکثیر سلولی مقاومت به خوردگی و استخوان سازی مناسب این نمونه را نشان می دهد.

با توجه به اهمیت استحکام داربست در کاربردهای ایمپلنت دندان و با توجه به نتایج استحکام فشاری، مدول الاستیک، مقاومت به خوردگی و تکثیر سلولی نمونه ها، داربست دارای ۱۰٪ حجمی منیزیم و ۳۱٪ تخلخل می تواند، جایگزین مناسبی جهت شرایط حمل بار نظیر ایمپلنت های دندان باشد. همچنین رشد



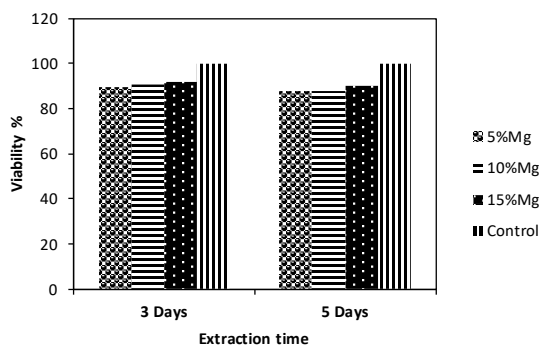
تصویر ۷. منحنی پلاریزاسیون داربست ها در محلول SBF و در دمای ۳۷°C برحسب درصد تخلخل های مختلف.

یک توضیح احتمالی برای افزایش رشد سلول، این است که ساختار متخلخل، یک محرک برای جهت گیری و توسعه سلول می باشد. سطوح متخلخل، سطح کشت بزرگ تری دارند. افزایش سطح، باعث افزایش رشد سلولی در فصل مشترک ایمپلنت/استخوان می گردد. حفرات باعث زیست پذیری سلولی بهتری می گردند. ساختارهای با تخلخل بیشتر دارای نرخ تکثیر بیشتری می باشند. افزایش نرخ تکثیر در اثر افزایش سطح در واحد حجم می باشد که آماده تکثیر و ترویج سلولی می باشد [۲۱].

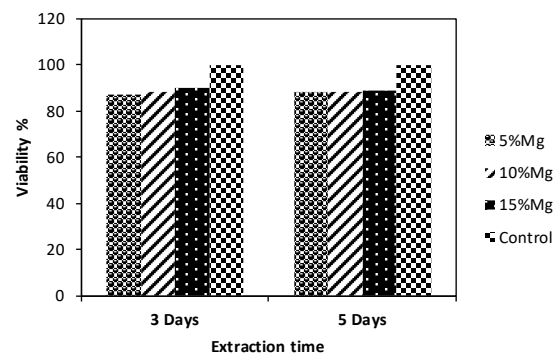
با توجه به نتایج آزمون خوردگی الکتروشیمیایی، آزمون فشار و آزمون سمیت سلولی می توان نتیجه گرفت که داربست

جدول ۳. نتایج آزمون خوردگی الکتروشیمیایی در محلول SBF.

I_{corr} ($\mu A/cm^2$)	E_{corr} (V)	تخلخل (درصد)	منیزیم (درصد حجمی)
۲۶/۱	-۰/۴	۲۲	۰
۲۲/۱	-۰/۳۳۵	۲۸	۵
۴۲/۵	-۰/۳۵۱	۳۱	۱۰
۷۷/۶	-۰/۴۸	۳۳	۱۵



تصویر ۹. میزان زیست پذیری سلول های استوبلاست در محلول عصاره گیری با رقت ۲۵٪ در نمونه های مختلف به مدت ۳ و ۵ روز.



تصویر ۸. میزان زیست پذیری سلول های استوبلاست در محلول عصاره گیری با رقت ۵۰٪ در نمونه های مختلف به مدت ۳ و ۵ روز.

References

- [1] Chen, J., Paetzell, E., Zhou, J., Lyons, L., Soboyejo, W. Osteoblast-like cell ingrowth, adhesion and proliferation on porous Ti-6Al-4V with particulate and fiber scaffolds. *Mater Sci Eng C*, 30: 647-656, 2010.
- [2] Wang, Y., Tao, J., Zhang, J., Wang, T. Effect of addition NH_4HCO_3 on pore characteristics and compressive properties of porous Ti-10%Mg composite. *Trans Nonferrous Met Soc*, 21: 1074-1079.
- [3] Esen, Z., Bor, S. Processing of titanium foams using magnesium spacer particles. *Scr Mater* 2007; 56: 341-344, 2011.
- [4] Ryan, G.E., Pandit, A.S., Apatsidis, D.P. Porous titanium scaffolds fabricated using a rapid prototyping and powder metallurgy technique. *Biomaterials*, 29: 3625-3635, 2008.
- [5] Wang, X., Li, Y., Xiong, J., Hodgson, P.D., Wen, C.E. porous TiNbZr alloy scaffolds for biomedical applications. *Acta Biomater*, 5: 3616-3624, 2009.
- [6] Ryan, G., Pandit, A., Apatsidis, D.P. Fabrication method of porous metal for use in orthopedic applications. *Biomaterials*, 27: 2651-2670, 2006.
- [7] Zhuang, H., Han, Y., feng, A. Preparation, Mechanical properties and in vitro biodegradation of porous magnesium scaffolds. *Mater Sci Eng C*, 28: 1462-1466, 2008.
- [8] Gefen, A. Computational Simulation of Stress Shielding and Bone Resorption around Existing and Computer-Designed Orthopedic Screws. *Med Biol Eng Comput*, 40: 311-22, 2002.
- [9] Seyedraoufi, Z.S., Mirdamadi, Sh. Synthesis, microstructure and mechanical properties of porous Mg-Zn scaffolds. *J Mech Behav Biomed Mater*, 21: 1-8, 2013.
- [10] Dewidar, M.M., Lim, J.K. Properties of solid core and porous surface Ti-6Al-4V implants manufactured by powder metallurgy. *J Alloy Compd*, 454: 442-446, 2008.
- [11] Esen, Z., Bor, E. T., Bor, S. Characterization of loose powder sintered porous titanium and Ti6Al4V alloy. *Turkish J Eng Env Sci*, 33: 207-219, 2009.
- [12] Dewidar, M., Mohamed, H.F., Lim, J. K. A New Approach for Manufacturing a High Porosity Ti-6Al-4V Scaffolds for Biomedical Applications. *J Mater Sci Technol*, 24(6):931-935, 2008.
- [13] Wen, C.E., Mabuchi, M., Yamada, Y. Shimojima, K., Chino, Y., Asahina, T. Processing of biocompatible porous Ti and Mg. *Scr Mater*, 45: 1147-1153, 2011.
- [14] Murray, N.G.D., Dund, C. Effect of thermal history on the superplastic expansion of argon-filled pores in titanium. *Acta Mater*, 52(8): 2269-2278, 2004.
- [15] Kotan, G., Bor, A.S. Production and characterization of high porosity Ti6Al4V foam by space holder technique in powder metallurgy. *Turkish J Eng Env Sci*, 31(3): 149-156, 2007.
- [16] Hosseini, Sh., Mirdamadi, Sh. and Nemati, A., Porous Ti6Al4V scaffolds for dental implants: Microstructure, mechanical, and corrosion behavior, *J Materials: Design and Applications*, 2015.

سلول‌های استخوانی به درون تخلخل‌ها نیز باعث تثبیت ایمپلنت و کاهش زمان استخوان‌سازی می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه مقطع دکترای خانم شبنم حسینی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشکده مهندسی مواد، گروه مهندسی مواد گرفته شده است.

- [17] Freshney, R., I., Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique, Fifth Edition, John Wiley & Sons, Inc, 2005.
- [18] Chen, X.B., Li, Y.C., Hodgson, P.D., Wen, C. The importance of particle size in porous titanium and nonporous counterparts for surface energy and its impact on apatite formation, *Acta Biomater*, 5: 2290-2302, 2009.
- [19] Butev, E., Esen, Z., Bor., S. In vitro bioactivity investigation of alkali treated Ti6Al7Nb alloy foams. *Appl Surf Sci*, 327: 437-443, 2015.
- [20] Li, N. and Zheng, Y., Novel magnesium alloys developed for biomedical application: a review, *Mater Sci Tech*, 29(6), 489-502, 2013.
- [21] Stangl, R., Rinne, B., Kastl, S. and Hendrich, C., The Influence of Pore Geometry in cp Ti-implants- A Cell Culture Investigation, *Eur Cell Mater*, 2, 1-9, 2001.