



بررسی تجربی خاصیت پیزوالکتریک باریم تیتانات در کاشتنی‌ها و داربست سه بعدی استخوانی

آرین احترامی¹، پیام سرانیان^{2*}، شهرام اعتمادی حقیقی³، محمود اعظمی⁴

1- دانشجوی کارشناسی ارشد، مهندسی مکانیک و هوافضا، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

2- استادیار، مهندسی مکانیک، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

3- استادیار، مهندسی مکانیک و هوافضا، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

4- استادیار، مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

* تهران، صندوق پستی 1651153311، p_saraeian@iau-tnb.ac.ir

کلیدواژگان	چکیده
پیزوالکتریک باریم تیتانات کاشتنی داربست استخوانی	مواد پیزوالکتریک موادی هستند که انرژی الکتریکی را به انرژی مکانیکی (صوت) تبدیل می‌کنند و برعکس با فشار مکانیکی بر آن‌ها، انرژی الکتریکی تولید می‌شود. استفاده از مواد پیزوالکتریک بدون سرب در استخوان به دلیل وجود خاصیت پیزوالکتریک در آن در حال گسترش است. در این تحقیق هدف بررسی خاصیت پیزوالکتریک باریم تیتانات بود. باریم تیتانات ماده زیست فعالی است و برای استفاده در مهندسی بافت استخوان مناسب است. در سرامیک باریم تیتانات غیر قطبیده، مناطق فروالکتریک به صورت تصادفی جهت‌گیری کرده‌اند و در نتیجه خواص پیزوالکتریکی حداقل است. بنابراین نیاز به قطب‌سازی برای افزایش خاصیت پیزوالکتریک وجود دارد. بدین منظور این بررسی با قطبیده کردن با ولتاژ و زمان‌های مختلف بر روی دو گروه کاشتنی‌ها و داربست‌های متخلخل انجام شد. کاشتنی‌ها با ابعاد مختلف با ولتاژ و زمان‌های متفاوت در روغن قطبیده شده و در انتها خواص پیزوالکتریک آن‌ها توسط آزمایش پیزو بررسی شد و با یکدیگر مقایسه شد. همچنین داربست‌های سه بعدی با تخلخل 80% به روش ریختگری فومی ساخته شد. سپس داربست‌ها در روغن با ولتاژ و زمان متفاوت قطبیده شده و در انتها خواص پیزوالکتریک آن‌ها توسط آزمایش پیزو بررسی شد. بر روی هر دو گروه تست خواص مکانیکی انجام شد و سپس آزمایش MTT سلولی برای بررسی تأثیر خاصیت پیزوالکتریک بر روی رشد سلول بر روی آن‌ها انجام شد. در انتها نتیجه گرفته شد که هم کاشتنی‌ها و هم داربست‌های متخلخل با قطبیده کردن می‌توانند خواص مناسبی برای استفاده در مهندسی بافت استخوان پیدا کنند. در ادامه نیز نتیجه گرفته شد که هر چه کاشتنی‌ها دارای ارتفاع کمتر و قطر بیشتری باشند ضریب پیزوالکتریک در آن‌ها بیشتر است. همچنین نتایج آزمایش سلولی نیز مؤثر بودن خاصیت پیزوالکتریک بر رشد استخوان را تأیید کرد.

Experimental study of piezoelectric properties in barium titanate implants and 3D bone scaffolds

Arian Ehterami¹, Payam Saraeian^{2*}, Shahram Etemadi Haghghi¹, Mahmoud Azami³

1- Department of Mechanical and Aerospace Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Mechanical, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3- Department of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* P.O.B. 1651153311 Tehran, Iran, p_saraeian@iau-tnb.ac.ir

Keywords

Piezoelectric
Barium Titanate
Implant
Bone scaffold

Abstract

Piezoelectric materials are materials that convert electrical energy into mechanical energy (acoustic), and vice versa, with mechanical pressure on them, electrical energy is produced. The use of lead-free piezoelectric materials in the bone is developing due to its piezoelectric properties. The aim of this study was to investigate the piezoelectric property of barium titanate. Barium Titanate is a bioactive material that is suitable for use in bone tissue engineering. In barium ceramics, non-polar titanate, ferroelectric regions are randomly oriented, and thus the piezoelectric properties are minimal. Therefore, there is a need for polarization to increase piezoelectric properties. For this purpose, this study was carried out by polarization with different voltage and time on two groups of implantation and porous scaffolds. The implants of various sizes with different voltages and times are polarized in oil, and finally their piezoelectric properties were examined by the piezo test and compared with each other. Also, three-dimensional scaffolds with a porosity of 80% were made using foam casting method. The scaffolds were then polarized in the oil at a different voltage and time, and finally their piezoelectric properties were examined by the piezo test. Mechanical properties tests were carried out on both groups and then MTT test were performed to examine the effect of piezoelectric properties on cell growth. Finally, it was concluded that both implants and porous scaffolds with piezoelectric properties can find the proper properties for use in bone tissue engineering. It was also concluded that higher diameter and the lower height of the implants makes greater piezoelectric coefficient. Also, the results of cellular testing confirmed the effect of piezoelectric properties on bone growth.

Please cite this article using:

A. Ehterami, P. Saraeian, Sh. Etemadi Haghghi, M. Azami, Experimental study of piezoelectric properties in barium titanate implants and 3D bone scaffolds, *Iranian Journal of Manufacturing Engineering*, Vol. 4, No. 2, pp. 1-9, 2018 (in Persian)

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

1- مقدمه

مواد پیزوالکتریک به موادی مانند ترکیبات سرب، زیرکونات، تیتانات و کوارتز گفته می‌شود که در ساختار کریستال آنها تقارن مرکزی وجود ندارد و قادرند کوبلی قوی میان میدان مکانیکی و الکتریکی ایجاد نمایند [1]. این بلور در اثر تغییر شکل، انرژی الکتریکی را به انرژی مکانیکی (صوت) تبدیل می‌کند و برعکس با فشار مکانیکی به سطح بلور، انرژی الکتریکی تولید می‌شود. خاصیت پیزوالکتریک توسط آرایش منظم دوقطبی‌های الکتریکی ظهور می‌کند. دوقطبی الکتریکی ساختاری مولکولی با بارهای الکتریکی مثبت و منفی و صفر می‌باشد. وقتی بلور پیزوالکتریک از بیرون فشرده شود، آرایش دوقطبی‌ها به هم می‌ریزد و عدم تعادلی در توزیع بار ایجاد می‌شود در نتیجه یک اختلاف پتانسیل (ولتاژ) در دو طرف بلور به دلیل بار مثبت خالص در یک طرف و بار منفی خالص در طرف دیگر ایجاد می‌شود. این ولتاژ که متناسب با دامنه فشار مکانیکی است توسط الکترودهای سطحی قابل اندازه‌گیری است. برعکس با اعمال ولتاژ خارجی توسط الکترودهای سطحی، کشیدگی و فشردگی مکانیکی در پیزوالکتریک ایجاد می‌شود [2].

در اواسط قرن بیستم فوکودا¹ اثر پیزوالکتریسیته را در استخوان کشف کرد. فوکودا موفق به کشف اثر پیزوالکتریسیته مستقیم و معکوس در استخوان شد. علت پیدایش اثر الکتریسیته‌ی فشاری در استخوان، تنش القایی ایجاد شده در اثر لغزش الیاف کلاژنی بر روی یکدیگر است و مقدار آن در استخوان برابر 0/7 تا 5 پیکو کولن بر نیوتن است [3].

مواد پیزوالکتریک بدون سرب مانند باریم تیتانات، نیوبات پتاسیم سدیم و نیوبات لیتیوم پتاسیم سدیم کاربردهای زیستی متعددی در بدن به عنوان پوشش و کاشتنی دارند [4]. این مواد در آزمونهای زیستی درون تنی، به عنوان کاشتنی² در استخوان فمور جایگزین شده اند و پاسخ زیستی مناسبی از خود برجای گذاشته‌اند [5]. باریم تیتانات نیز به عنوان یک ماده‌ی زیست سازگار پیزوالکتریک در قرن حاضر برای کاربردهای پزشکی بسیار مورد توجه قرار گرفته است [6-9].

در سرامیک باریم تیتانات غیر قطبیده، مناطق فروالکتریک به صورت تصادفی جهت‌گیری کرده‌اند و در نتیجه خواص پیزوالکتریکی حداقل است. بنابراین نیاز به قطبی سازی برای افزایش خاصیت پیزوالکتریک وجود دارد [8]. در قطبیده کردن سرامیک‌ها اکثر دو قطبی‌ها در راستای یک محور معمول دوباره

جهت‌دهی می‌کند و در نتیجه به صورت قابل توجه خواص پیزوالکتریک را افزایش می‌دهد [10]. گرم کردن سرامیک باریم تیتانات در بالاتر از دمای کوری جهت‌گیری دو قطبی‌های الکتریکی را از بین برده و در نتیجه خصوصیات پیزوالکتریک را کاهش می‌دهد [2].

کاشتنی‌ها نوعی ابزار پزشکی هستند که برای جایگزینی یک عضو زیستی، حمایت از یک ساختار زیستی آسیب‌دیده یا تقویت ساختار در بخشی از بدن قرار داده می‌شوند [11].

مهندسی بافت در حال حاضر به عنوان روشی به منظور ترمیم بافت‌های آسیب دیده بدن مورد توجه قرار گرفته است. اساس مهندسی بافت بر تقلید از فرایند ساخت و ترمیم بافت مورد نظر می‌باشد. سه عنصر اصلی در مهندسی بافت سلول، فاکتور رشد یا تمایز و یک داربست به عنوان بستر سلولی می‌باشد. علاوه بر این یک داربست ایده‌آل باید دارای ویژگی‌هایی چون عدم سمیت سلولی و خواص متناسب با بافت مورد نظر باشد. در مورد داربست‌های مهندسی بافت استخوان علاوه بر زیست سازگاری باید درصد تخلخل بالا و حفرات به هم مرتبط داشته و در عین حال استحکام مطلوب و تحریک کننده وهادی رشد بافت استخوان نیز باشد [۱۲، ۱۳].

در مطالعه فعلی کاشتنی‌ها با ابعاد و اندازه‌های مختلف ساخته شدند. همچنین داربست سه بعدی نیز با روش ریخته گری فومی ساخته شد. آزمایش‌های خواص مکانیکی و تست پیرو با تغییر در پارامترهای قطبی سازی از قبیل ولتاژ و زمان مورد بررسی قرار گرفت و نتایج گزارش داده شد. سپس تست‌های سلولی روی داربست و کاشتنی‌ها انجام شد و نتایج آن گزارش شد.

2- مواد و روش‌ها**2-1- ساخت کاشتنی**

برای ساخت کاشتنی‌ها از قالب شکل 1 استفاده شد. در این قالب از لوله‌هایی به قطر داخلی 1، 3 و 6 سانتی متر برای بررسی ابعاد مختلف کاشتنی استفاده شد. مقدار 5gr پودر باریم تیتانات (مرک³ 112048) در لوله‌ها ریخته شد. نمونه‌ها با نیروی 500N فشرده شد و بعد از فشرده شدن کامل از انتهای لوله به آرامی خارج شد (شکل 2). سپس نمونه‌ها درون کوره الکتریکی قرار گرفت و طبق گرادیان دمایی شکل 3 زینتر شد. بعد از اتمام زمان کاری کوره نمونه‌ها درون کوره سرد شد و کاشتنی‌های

¹ Fukuda² Implant³ Merck

نهایی حاصل شد.

از خشک شدن کامل، نمونه‌ها طبق نمودار گرادیان دمایی شکل 4 درون کوره الکتریکی زینتر شد. نمونه‌ها در خود کوره به آرامی سرد شده و تبدیل به داربست نهایی شد.

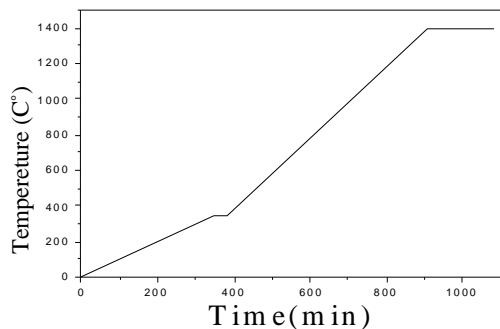


Fig. 4 Thermal gradient for scaffolds

شکل 4 گرادیان دمایی برای ساخت داربست

3-2- میزان تخلخل و دانسیته

برای اندازه‌گیری مقادیر تخلخل و چگالی از روابط (۲،۱) استفاده شد. بدین منظور ابتدا نمونه‌ها به صورت استوانه‌ای تراشیده شدند. حجم نمونه‌ها با اندازه‌گیری قطر و ارتفاع آن‌ها و وزن آن‌ها با توزین قابل اندازه‌گیری خواهد بود؛ و با توجه به رابطه (1) مقدار چگالی محاسبه گردید.

$$\rho = \frac{M}{V} \text{ (gr/cm}^3\text{)} \quad (1)$$

برای اندازه‌گیری میزان تخلخل نمونه‌ها نیز، با داشتن چگالی باریم تیتانات، حجم و درصد تخلخل برای مجموعه داربست از روابط (۲،۳) بدست می‌آید:

$$V_{Prosity} = V_{total} - \frac{M_{BT}}{\rho_{BT \text{ powder}}} \quad (2)$$

$$\%Prosity = \frac{V_{Prosity}}{V_{total}} \quad (3)$$

4-2- بررسی استحکام فشاری

میزان استحکام فشاری کاشتنی‌ها و داربست‌های تهیه شده مطابق با استاندارد (ASTM F 451-86) با نرخ 1mm/min اندازه‌گیری شد. برای هر گروه 3 تکرار قرار داده شد. برای این آزمایش از دستگاه تست کشش و فشار سنتام² با لودسل³ 25 نیوتن و دقت 1 نیوتن استفاده شد.

5-2- قطبیده کردن

برای قطبیده کردن نمونه‌های از روش حمام روغن استفاده شد (شکل 5).

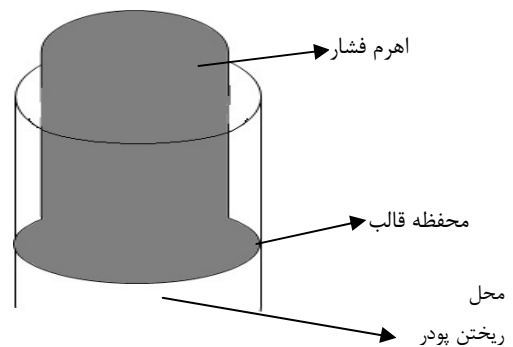


Fig.1 Schematic shape of implants mold

شکل 1 تصویر شماتیک قالب کاشتنی



Fig. 2 Implantation made

شکل 2 کاشتنی ساخته شده

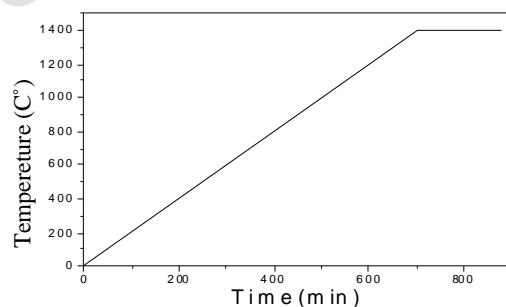


Fig. 3 Thermal gradient for making implants

شکل 3 گرادیان دمایی برای ساخت کاشتنی

2-2- ساخت داربست

در این مطالعه داربست‌ها به روش ریخته‌گری فومی ساخته شد. در این روش محلول آبی 6% پلی وینیل الکل ([CH₂CH(OH)]n) (سیگما آلدریج¹ 341584) در دمای 80°C تهیه شد. سپس به مقدار 50% وزنی حجمی پودر باریم تیتانات به محلول اضافه شد. بعد از یک دست شدن محلول فوم‌های پلی اورتان با ابعاد مشخص به محلول اضافه شد. فوم‌ها به طور کامل به محلول آغشته شده سپس از محلول خارج شده و در خشک کن حرارتی به مدت 24 ساعت در دمای 70°C خشک شد. بعد

² Santam
³ load cell

¹ Sigma-Aldrich

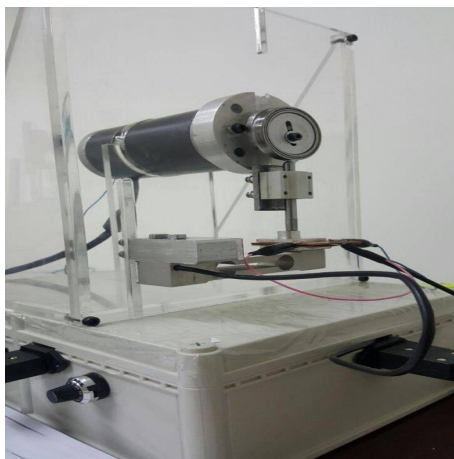


Fig. 6 Piezoelectric device

شکل 6 دستگاه آزمایش پیزو

نمونه‌ها در زیر محور انتقال در یک ماژول نویزگیر قرار دارند تا از نویزهای محیطی در امان باشند. خروجی نمونه توسط سیم‌های هادی به مدار نویزگیر و تقویت کننده انتقال می‌یابد. در نهایت خروجی بر روی اوسیلوسکوپ قرار می‌گیرد. به کمک تنظیم Volt/Div و Time/Div و سایر تنظیمات اوسکوپ، دقت ارزیابی قابل کنترل می‌باشد. داده‌های خروجی به صورت نیرو و ولتاژ خروجی است. برای محاسبه ضریب پیزوالکتریک از فرمول (4) استفاده شد [14].

$$d_{33} = V \varepsilon_r \varepsilon_0 / Td \quad (4)$$

که در این فرمول d_{33} ضریب پیزوالکتریک و V برابر ولتاژ خروجی و ε_r ضریب گذردهی پیزوالکتریک و ε_0 ضریب گذردهی خلا است. T مقدار تنش و d ضخامت نمونه است.

7-2- آزمون زیستی

7-2-1- کشت سلول

در این پژوهش سلول استخوانی MG-63 از انستیتو پاستور ایران تهیه گردیدند. سلول‌های تهیه شده در محیط کشت RPMI که حاوی 10 درصد سرم FBS بوده در انکوباتور با قابلیت تزریق 2 CO به مقدار 5 درصد و رطوبت 95 درصد در دمای 37 درجه سانتی گراد نگهداری و تکثیر شدند.

7-2-2- آزمون بررسی فعالیت و میزان زنده ماندن سلول (MTT)

در این آزمون میزان فعالیت آنزیم دهیدروژناز میتوکندریایی سلول‌هایی که زنده و فعال هستند مورد مطالعه قرار می‌گیرند. MTT، نمک محلول در آب تترازولیوم برمیاید است. محلول بافر MTT تحت تأثیر آنزیم‌های دهیدروژناز موجود در میتوکندری سلول‌های زنده احیاء می‌شود و به فورمازون نامحلول بنفش رنگ تبدیل می‌گردد. پودر MTT محصول شرکت

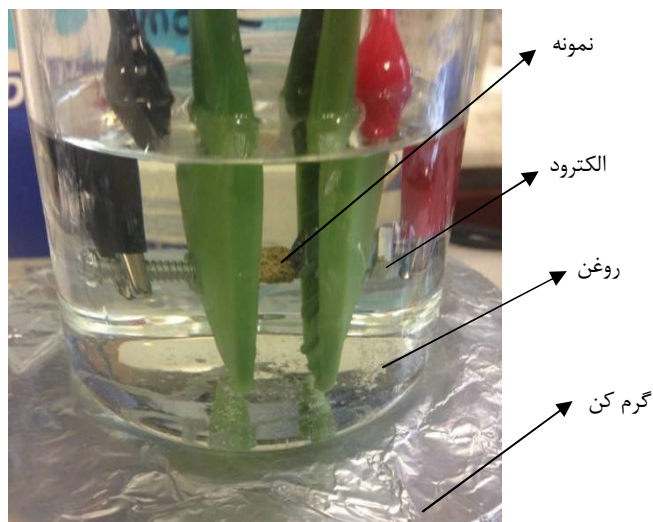


Fig. 5 Poling samples

شکل 5 قطبیده کردن نمونه‌ها

برای این منظور روغن سیلیکون ترانسفورماتور درون بشر ریخته شد و بر روی یک گرم کن برای تنظیم دمایی قرار گرفت. دمای روغن بر روی کوری باریم تیتانات یعنی 110°C تنظیم شد. زمان قطبیدگی 15، 30، 45 و 60 دقیقه و ولتاژ قطبیدگی نیز 5، 10، 15 و 20 کیلو ولت تنظیم شد.

در آزمایشی که به بررسی زمان قطبیدگی پرداخته شد در مرحله اول ولتاژ ثابت 10KV در نظر گرفته شد و در آزمایشی که به بررسی تأثیر ولتاژ پرداخته شد زمان قطبیدگی 30 دقیقه ثابت در نظر گرفته شد. در مرحله دوم در هر گروه، آزمایش با مقدار بهینه‌ی ولتاژ به دست آمده در مرحله اول در زمان‌های مختلف تکرار شد.

6-2- آزمایش پیزو

برای بررسی خاصیت پیزوالکتریک نمونه‌ها از آن‌ها آزمایش پیزو گرفته شد. روند کلی کار دستگاه (شکل 6) بدین صورت است که نمونه ابتدا به کمک نیروی قابل اندازه‌گیری تحریک شده و سپس پالس الکتریکی خروجی آن توسط مدارهای تقویت کننده و نویزگیر بهبود می‌یابد، در نهایت نیز توسط اوسیلوسکوپ به نمایش در می‌آید. بدین منظور یک موتور پله‌ای دقیق که سرعت حرکت آن توسط پتاسیومتر قابل تنظیم است، توسط یک بادامک خارج از مرکز، یک نیروی ضربه‌ای با فرکانس مشخص (متناسب با سرعت دوران موتور) ایجاد می‌کند. نیروی ایجاد شده توسط حسگر نیرو که دقیقاً در زیر نمونه قرار دارد به صورت پالس الکتریکی قابل اندازه‌گیری می‌باشد. این مقدار در کنار خروجی نهایی نمونه در اوسیلوسکوپ نمایش داده می‌شود.

3-2- نتایج کاشتنی‌ها

به دلیل زینتر شدن نمونه‌ها در کوره قطر و ارتفاع کاشتنی‌ها بعد از کوره کاهش پیدا کرد. بنابراین نمونه‌ها بر اساس اندازه به سه گروه تقسیم شدند (جدول 1). سپس تأثیر زمان و ولتاژ قطبیدگی بر روی آن‌ها بررسی شد.

3-2-1- گروه اول

برای گروه اول کاشتنی‌ها نتایج به صورت شکل 8 حاصل شد. برای کاشتنی‌های بدون قطبیدگی ضریب پیزوالکتریک $0/8\text{pC/N}$ اندازه‌گیری شد. این مقدار کم ضریب پیزوالکتریک ضرورت نیاز به قطبیده کردن را توجیه می‌کند.

شکل 8- الف رابطه زمان قطبیدگی با ضریب پیزوالکتریک را بیان می‌کند. این شکل نشان می‌دهد که با افزایش زمان قطبیدگی به دلیل ارتفاع زیاد گروه اول مقدار ضریب پیزوالکتریک افزایش پیدا می‌کند و دو قطبی‌ها در حال جهت‌گیری بوده‌اند. این ارتفاع زیاد و سطح کم تماس کاشتنی‌های گروه اول با الکتروود باعث کم بودن ضریب پیزوالکتریک شده است.

شکل 8- ب رابطه ولتاژ قطبیدگی با ضریب پیزوالکتریک را بیان می‌کند. این شکل نشان می‌دهد که با افزایش مقدار ولتاژ تا 15KV ضریب پیزوالکتریک نیز افزایش پیدا می‌کند. اما بعد از آن به دلیل بالا بودن ولتاژ دو قطبی‌های الکتریکی سوخته و جهت‌گیری آن‌ها از بین می‌رود در نتیجه ضریب پیزوالکتریک به صورت چشم‌گیری کاهش پیدا می‌کند. مقدار کم ضریب پیزوالکتریک باقی مانده نیز به خاطر باقی ماندن تعداد کمی از دو قطبی‌های الکتریکی است.

از آزمایش مرحله اول مشخص شد که 15KV ولتاژ مناسب قطبیدگی برای گروه اول است. بنابراین مرحله دوم با ولتاژ قطبیدگی 15KV به طور ثابت و زمان‌های متغیر انجام شد. نتایج آزمایش پیزو به صورت شکل 8- ج حاصل شد. بیشترین خاصیت پیزوالکتریک 32pC/N بوده که در زمان 45 دقیقه حاصل شده است و بعد از آن به دلیل بالا بودن مدت زمان میدان الکتریکی، دو قطبی‌ها سوخته و خاصیت پیزوالکتریک آن‌ها کاهش پیدا کرده است.

جدول 1 ابعاد کاشتنی‌ها

Table 1 Dimensions of implants

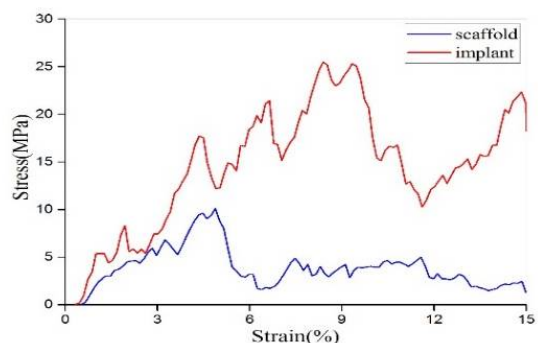
گروه	قطر (میلی‌متر)	ارتفاع (میلی‌متر)
1	7	8
2	24	3/8
3	50	1/1

Sigma-Aldrich می‌باشد. این ترکیب در DMSO محلول می‌شود. از آنجایی که سلول‌های مرده قادر به تبدیل MTT به فورمازان نیستند، سطح فورمازان ایجاد شده متناسب با تعداد سلول‌های زنده می‌باشد. شدت رنگ ایجاد شده توسط یک آزمون رنگ سنجی ساده توسط اسپکتروفتومتر در طول موج 630 نانومتر (OD630) خوانده می‌شود. به این منظور، نمونه‌هایی که دارای بهترین خاصیت پیزوالکتریک بودند انتخاب شده و با اشعه UV ایتریل شدند. سپس از سلول‌های MG-63، به تعداد 10^4 سلول در هر چاهک دارای نمونه‌ی کاشتنی و داربست ریخته شد و 3 و 7 و 14 روز بعد از ریختن سلول‌ها بر روی نمونه‌ها، میزان تکثیر سلول‌ها بر روی داربست با استفاده از آزمون MTT سنجیده شد. برای این منظور از دستگاه ELISA reader مربوط به شرکت Bio-Tek (ELx800) استفاده شد. پایداری سلولی¹ به صورت درصد نسبت نمونه به کنترل محاسبه گردید.

3- نتایج و بحث

3-1- بررسی استحکام نمونه‌ها

نتایج به دست آمده از آزمایش استحکام فشاری در شکل 7 آورده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود استحکام کاشتنی‌ها به دلیل تو پر بودن بسیار بالا است و ساختار مستحکمی برای استفاده به عنوان کاشتنی در بدن دارد. داربست‌ها نیز با داشتن تخلخل استحکام مناسبی برای استفاده در بدن را دارند. این نتایج به نتایج ژانگ² و همکاران نزدیک بوده است [15]. استحکام استخوان طبیعی توسط کارتر³ و همکاران بین 10 تا 14 مگاپاسکال بیان شده است [16]



شکل 7 خواص مکانیکی

Fig. 7 Mechanical properties

¹ Cell viability

² Jung

³ Carter

شکل 9- ب رابطه ولتاژ قطبیدگی با ضریب پیزوالکتریک را بیان می‌کند. در این شکل مشاهده شد که تا ولتاژ 15KV ضریب پیزوالکتریک کاشتنی‌ها افزایش پیدا کرد اما بعد از آن افزایش ولتاژ باعث سوختگی دو قطبی‌ها شده است. به دلیل نزدیکی ابعاد گروه یک و دو، بعد از ولتاژ قطبیدگی 15KV هر دو گروه با سوختگی دو قطبی‌ها مواجه می‌شوند اما به دلیل نازک‌تر بودن گروه دو نسبت به گروه یک سوختگی دو قطبی‌ها در گروه دو بیشتر از گروه یک است و ضریب پیزوالکتریک با کاهش بیشتری رو به رو است. اما این نازکی باعث افزایش خاصیت پیزوالکتریک در گروه دو نسبت به گروه یک شده است.

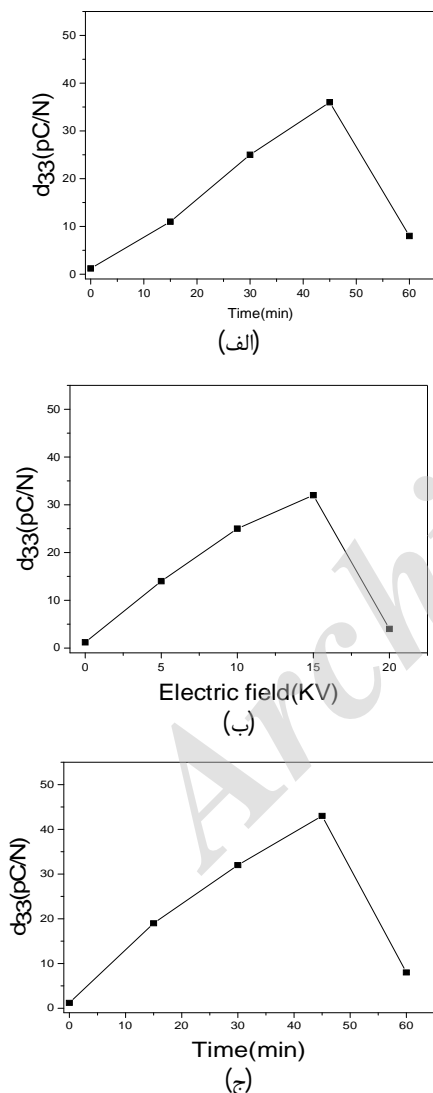


Fig. 9 Effects of polarization process on piezoelectric coefficient in second group of implants A: Polarization time B: Polarized electric field C: Optimal Polarized electric field

شکل 9 تأثیر روند قطبیدگی بر روی ضریب پیزوالکتریک در گروه دوم کاشتنی‌ها (الف) زمان قطبیدگی، (ب) ولتاژ قطبیدگی، (ج) با ولتاژ بهینه قطبیدگی از آزمایش مرحله اول مشخص شد که مانند گروه اول

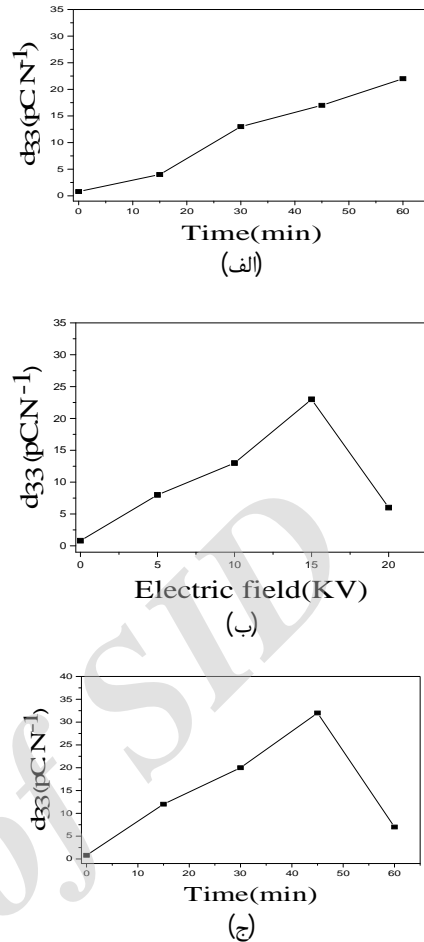


Fig. 8 Effects of polarization process on piezoelectric coefficient in first group of implants A: Polarization time B: Polarized electric field C: Optimal Polarized electric field

شکل 8 تأثیر روند قطبیدگی بر روی ضریب پیزوالکتریک در گروه اول کاشتنی‌ها (الف) زمان قطبیدگی، (ب) ولتاژ قطبیدگی، (ج) با ولتاژ بهینه قطبیدگی

2-2-3- گروه دوم

برای گروه دوم کاشتنی‌ها نتایج به صورت شکل 9 حاصل شد. ضریب پیزوالکتریک برای کاشتنی‌های بدون قطبیدگی 1pC/N اندازه‌گیری شد. این افزایش بسیار کم نسبت به گروه اول به دلیل نازک‌تر شدن کاشتنی است. همچنین ضریب پیزوالکتریک نمونه‌های قطبیده شده به طور کلی نسبت به گروه اول افزایش پیدا کرده است. دلیل این امر افزایش قطر کاشتنی و کاهش ارتفاع آن است که باعث قطبیده شدن بهتر و در نتیجه افزایش ضریب پیزوالکتریک شده است.

شکل 9- الف رابطه زمان قطبیدگی با ضریب پیزوالکتریک را بیان می‌کند. این شکل نشان می‌دهد که با افزایش زمان قطبیدگی تا 45 دقیقه ضریب پیزوالکتریک نیز افزایش پیدا کرد اما در 60 دقیقه با کاهش روبه رو است. این کاهش به خاطر سوختگی دو قطبی‌های باریم تیتانات است که به دلیل مدت زمان زیادی که تحت میدان الکتریک بوده اند، اتفاق افتاده است.

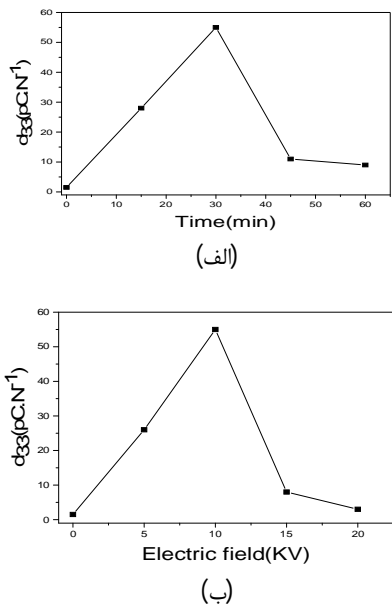


Fig. 10 Effects of polarization process on piezoelectric coefficient in third group of implants A: Polarization time B: Polarized electric field

شکل 10 تأثیر روند قطبیدگی بر روی ضریب پیزوالکتریک در گروه سوم کاشتنی‌ها (الف) زمان قطبیدگی، (ب) ولتاژ قطبیدگی

نتایج به دست آمده از تحلیل پیزوالکتریک کاشتنی‌ها با نتایج به دست آمده توسط یوفی تانگ و همکاران و کاراکی و همکاران مطابقت دارد [17,7]. در پژوهش انجام شده توسط آن‌ها از ولتاژ خاصی به بعد نمونه‌ها دچار سوختگی و در نتیجه کاهش خاصیت پیزوالکتریک شده است. مقدار این ولتاژ بهینه به موارد مختلفی از جمله ابعاد نمونه و روش قطبیدگی بستگی دارد. این نتیجه در پژوهش حاضر نیز حاصل شد اما در پژوهش حاضر موارد دیگر مانند تأثیر زمان و بررسی خاصیت پیزوالکتریک بر روی کاشتنی و داربست نیز مورد بحث و بررسی قرار گرفت که در پژوهش‌های آن‌ها وجود نداشته است.

3-3- نتایج داربست‌ها

نتایج حاصل از آزمایش پیزو داربست‌ها به صورت شکل 11 حاصل شد. ضریب پیزوالکتریک برای داربست‌های بدون قطبیدگی $0/1 \text{ pC/N}$ اندازه‌گیری شد. دلیل پایین بودن ضریب پیزوالکتریک برای داربست‌ها وجود تخلخل 80% در آن‌ها است.

شکل 11- الف رابطه زمان قطبیدگی با ضریب پیزوالکتریک را برای داربست‌ها بیان می‌کند در این شکل مشاهده شد که با افزایش زمان قطبیدگی تا 30 دقیقه ضریب پیزوالکتریک افزایش پیدا کرد اما به دلیل سوختگی دو قطبی‌ها به خاطر مدت زمان زیاد قرار گیری تحت میدان الکتریکی، بعد از آن کاهش پیدا کرد.

شکل 11- ب رابطه ولتاژ قطبیدگی با ضریب پیزوالکتریک را

15KV ولتاژ مناسب قطبیدگی برای گروه دوم است. بنابراین مرحله دوم با ولتاژ قطبیدگی 15KV به طور ثابت و زمان‌های متغیر انجام شد.

نتایج آزمایش پیزو به صورت شکل 9- ج حاصل شد. بیشترین خاصیت پیزوالکتریک 43 pC/N بوده که در زمان 45 دقیقه حاصل شد و بعد از آن به دلیل بالا بودن مدت زمان میدان الکتریکی دو قطبی‌ها سوخته و خاصیت پیزوالکتریک کاهش پیدا کرده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود به دلیل کاهش ارتفاع و افزایش قطر گروه دو دارای خاصیت پیزوالکتریک بیشتری نسبت به گروه یک است.

3-2-3- گروه سوم

برای گروه سوم نتایج به صورت شکل 10 حاصل شد. ضریب پیزوالکتریک برای کاشتنی‌های بدون قطبیدگی در این گروه 1.4 pC/N اندازه‌گیری شد. دلیل افزایش ضریب پیزوالکتریک در نمونه‌های قطبیده نشده افزایش قطر و کاهش ارتفاع کاشتنی نسبت به گروه یک و دو است. این امر همچنین سبب شده است که خاصیت پیزوالکتریک در نمونه‌های قطبیده شده گروه سوم بیشتر از گروه اول و دوم باشد.

شکل 10- الف رابطه زمان قطبیدگی با ضریب پیزوالکتریک را بیان می‌کند. در این شکل مشاهده شد که با افزایش زمان قطبیدگی تا 30 دقیقه ضریب پیزوالکتریک افزایش پیدا کرد اما به دلیل سوختگی دو قطبی‌ها به خاطر مدت زمان زیاد قرار گیری تحت میدان الکتریکی، بعد از آن کاهش پیدا کرد. در گروه دو این سوختگی در 45 دقیقه اتفاق می‌افتد اما در گروه سه به دلیل نازک تر شدن، دو قطبی کاشتنی‌ها زودتر سوخته شده است اما خاصیت پیزوالکتریک بیشتری نسبت به گروه یک و دو دارد.

شکل 10- ب رابطه ولتاژ قطبیدگی با ضریب پیزوالکتریک را بیان می‌کند. در این شکل مشاهده شد که تا 10 کیلوولت ضریب پیزوالکتریک کاشتنی‌ها افزایش پیدا کرد ولی بعد از آن به دلیل افزایش ولتاژ دو قطبی‌ها دچار سوختگی شده اند و خاصیت پیزوالکتریک کاهش پیدا کرده است. دلیل کاهش ولتاژ در این گروه نسبت به گروه یک و دو نازک تر بودن این گروه است. اما این نازک بودن، باعث افزایش خاصیت پیزوالکتریک نیز شده است.

به دلیل این که مرحله اول در ولتاژ 10KV انجام شد و طبق نتایج بالا ولتاژ بهینه نیز همین مقدار است دیگر نیاز به انجام مرحله دو نیست و بیشترین مقدار ضریب پیزوالکتریک 55 pC/N است.

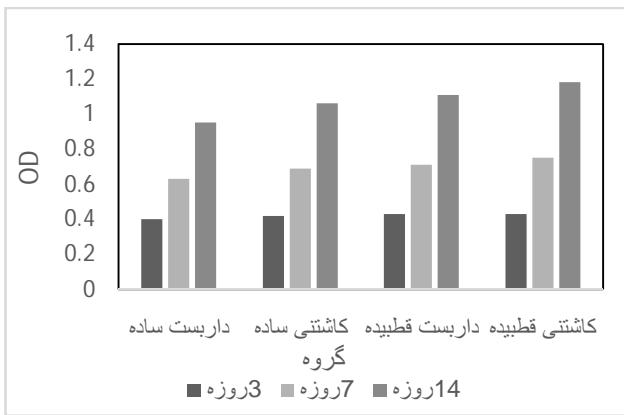


Fig. 12 Results of the MTT test

شکل 12 نتایج حاصل از آزمایش MTT

به طور کلی دلیل بالاتر بودن رشد سلول‌های استخوانی در نمونه‌های قطبیده نسبت به نمونه‌های ساده وجود بار سطحی بر روی سطح نمونه‌های قطبیده است که باعث بهتر چسبیدن سلول‌ها به سطح شده و در نتیجه رشد سلول را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، این بار سطحی باعث نوعی تحریک الکتریکی سلول نیز می‌شود که این تحریک نیز باعث افزایش رشد سلول می‌شود.

نتایج به دست آمده از آزمایش MTT بانتهای لیو¹ و همکاران مطابقت دارد [18].

4- نتیجه‌گیری

در این تحقیق هدف بررسی خاصیت پیزوالکتریک باریم تیتانات برای استفاده در مهندسی بافت استخوان بود. به دلیل داشتن خاصیت پیزوالکتریک استخوان، استفاده از مواد پیزوالکتریک در استخوان می‌تواند باعث رشد و تکثیر بیشتر سلول گردد [4,15,18]. بدین منظور این بررسی بر روی دو گروه کاشتنی‌ها و داربست‌های متخلخل انجام شد. کاشتنی‌ها با ابعاد مختلفی ساخته، سپس با ولتاژ و زمان‌های متفاوت در روغن قطبیده شده و در انتها خواص پیزوالکتریک آن‌ها توسط آزمایش پیزو بررسی شد. همچنین داربست‌ها سه بعدی با روش ریختگری فومی ساخته شد. داربست‌ها دارای تخلخل 80% بوده که برای استفاده در مهندسی بافت استخوان مناسب است. سپس داربست‌ها درون روغن با ولتاژ و زمان متفاوت قطبیده شده و در انتها خواص پیزوالکتریک آن‌ها توسط آزمایش پیزو بررسی شد. به طور کلی نتایج زیر حاصل شد:

- کاشتنی و داربست باریم تیتانات دارای استحکام مناسب مکانیکی برای استفاده در استخوان است.

بیان می‌کند. در این شکل مشاهده شد که تا ولتاژ قطبیدگی 10 کیلوولت ضریب پیزوالکتریک داربست افزایش پیدا کرد ولی بعد از آن به دلیل ولتاژ بالا و سوختگی دو قطبی‌ها ضریب پیزوالکتریک کاهش پیدا کرد. قطبیده کردن داربست‌ها به خاطر جرقه زدن بین دو الکترود و شکسته شدن نمونه‌ها که به خاطر فضای متخلخل داربست‌ها بود در ولتاژهای بالاتر قابل انجام نبود.

3-4- بررسی رشد سلول

نتایج به دست آمده از آزمون MTT به صورت شکل 12 حاصل شد. نتایج به صورت زیر حاصل شد:

1- در 3 روز اول به دلیل کم بودن مدت زمان آزمایش اختلاف محسوسی بین نتایج وجود ندارد و مقدار OD خوانده شده تقریباً برابر است.

2- بعد از هفت روز اختلافات کمی بین گروه‌ها به وجود می‌آید و گروه‌های قطبیده شده به خاطر چسبیدن بهتر سلول به سطح آن‌ها و در نتیجه رشد بهتر دارای OD بیشتری نسبت به گروه‌های ساده‌اند.

3- بعد از 14 روز اختلاف کاملاً مشهود می‌شود و این نشان می‌دهد که گروه‌های قطبیده شده دارای شرایط بهتری برای رشد سلول است. همچنین کاشتنی به دلیل بالاتر بودن ضریب پیزوالکتریک دارای شرایط بهتری برای رشد سلول نسبت به داربست‌های متخلخل است.

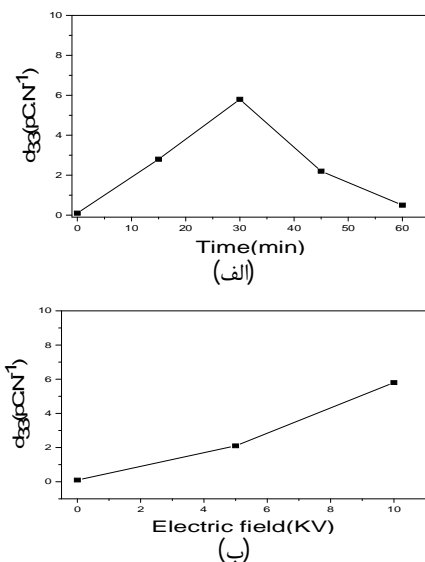


Fig. 11 Effects of polarization process on piezoelectric coefficient in group of scaffolds A: Polarization time B: Polarized electric field

شکل 11 تأثیر روند قطبیدگی بر روی ضریب پیزوالکتریک در کاشتنی‌ها الف- زمان قطبیدگی، ب) ولتاژ قطبیدگی

¹ Beilei Liu

- [7] T. Karaki, K. Yan, T. Miyamoto, M. Adachi, Lead-free piezoelectric ceramics with large dielectric and piezoelectric constants manufactured from BaTiO₃ nano-powder, *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol. 46, No. 2L, pp. L97, 2007.
- [8] J. P. Ball, B. A. Mound, J. C. Nino, J. B. Allen, Biocompatible evaluation of barium titanate foamed ceramic structures for orthopedic applications, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, Vol. 102, No. 7, pp. 2089-2095, 2014.
- [9] S. Bodhak, S. Bose, A. Bandyopadhyay, *Surface Modification and Electro-thermal Polarisation for Bone Tissue Engineering*, in: *Electrically Active Materials for Medical Devices*, Eds., pp. 103-114: World Scientific, 2016.
- [10] D. Zhu, W. Ma, Effect of mechanical stress on phase stability and polarization states in ferroelectric barium titanate and lead titanate, *Ceramics International*, Vol. 40, No. 5, pp. 6647-6654, 2014.
- [11] J. Park, B. Kelly, G. Kenner, A. Von Recum, M. Grether, W. Coffeen, Piezoelectric ceramic implants: in vivo results, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, Vol. 15, No. 1, pp. 103-110, 1981.
- [12] S. Wu, X. Liu, K. W. Yeung, C. Liu, X. Yang, Biomimetic porous scaffolds for bone tissue engineering, *Materials Science and Engineering: R: Reports*, Vol. 80, pp. 1-36, 2014.
- [13] I. Denry, L. T. Kuhn, Design and characterization of calcium phosphate ceramic scaffolds for bone tissue engineering, *Dental Materials*, Vol. 32, No. 1, pp. 43-53, 2016.
- [14] D. R. Carter, Mechanical loading histories and cortical bone remodeling, *Calcified tissue international*, Vol. 36, No. 1, pp. S19-S24, 1984.
- [15] Y. Zhang, L. Chen, J. Zeng, K. Zhou, D. Zhang, Aligned porous barium titanate/hydroxyapatite composites with high piezoelectric coefficients for bone tissue engineering, *Materials Science and Engineering: C*, Vol. 39, pp. 143-149, 2014.
- [16] D. R. Carter, W. C. Hayes, Bone compressive strength: the influence of density and strain rate, *Science*, Vol. 194, No. 1, pp. 174-1176, 1976.
- [17] Y. Tang, C. Wu, Z. Wu, L. Hu, W. Zhang, K. Zhao, Fabrication and in vitro biological properties of piezoelectric bioceramics for bone regeneration, *Scientific Reports*, Vol. 7, 2017.
- [18] B. Liu, L. Chen, C. Shao, F. Zhang, K. Zhou, J. Cao, D. Zhang, Improved osteoblasts growth on osteomimetic hydroxyapatite/BaTiO₃ composites with aligned lamellar porous structure, *Materials Science and Engineering: C*, Vol. 61, pp. 8-14, 2016.
- در کاشتنی‌های باریم تیتانات می‌توان خاصیت پیزوالکتریسته تا 56pC/N ایجاد نمود.
- هر چه ارتفاع کاشتنی کمتر باشد خاصیت پیزوالکتریک بیشتری دارد.
- در داربست باریم تیتانات با تخلخل 80% می‌توان خاصیت پیزوالکتریسته تا 6pC/N ایجاد کرد.
- اگر کاشتنی یا داربست باریم تیتانات مدت زمان زیادی در معرض میدان الکتریکی باشد دو قطبی‌های آن از بین رفته و خاصیت پیزوالکتریک آن به صورت چشم‌گیری کاهش پیدا می‌کند.
- اگر کاشتنی یا داربست برایم تیتانات تحت میدان الکتریکی زیادی باشد دو قطبی‌های آن سوخته و خاصیت پیزوالکتریک آن کاهش پیدا می‌کند.
- خاصیت پیزوالکتریک باریم تیتانات فطیبده شده باعث چسبندگی بهتر سلول به سطح و در نتیجه افزایش رشد آن می‌شود.
- چسبندگی سلول به کاشتنی نسبت به داربست متخلخل به دلیل بالا تر بودن خاصیت پیزوالکتریک آن بیشتر است.

5- فهرست علائم

d_{33} ضریب پیزوالکتریک

V ولتاژ

ϵ_r ضریب گذردهی پیزوالکتریک

ϵ_0 ضریب گذردهی خلا

T سرعت (ms^{-1})

d ضخامت نمونه

6- مراجع

- [1] S. H. Teoh, *Engineering materials for biomedical applications*: World scientific, 2004.
- [2] B. Jaffe, *Piezoelectric ceramics*: Elsevier, 2012.
- [3] I. Yasuda, The Classic Fundamental Aspects of Fracture Treatment, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Vol. 124, pp. 5-8, 1977.
- [4] A. H. Rajabi, M. Jaffe, T. L. Arinze, Piezoelectric materials for tissue regeneration: a review, *Acta biomaterialia*, Vol. 24, pp. 12-23, 2015.
- [5] F. Jianqing, Y. Huipin, Z. Xingdong, Promotion of osteogenesis by a piezoelectric biological ceramic, *Biomaterials*, Vol. 18, No. 23, pp. 1531-1534, 1997.
- [6] F. R. Baxter, C. R. Bowen, I. G. Turner, A. C. Dent, Electrically active bioceramics: a review of interfacial responses, *Annals of biomedical engineering*, Vol. 38, No. 6, pp. 2079-2092, 2010.