

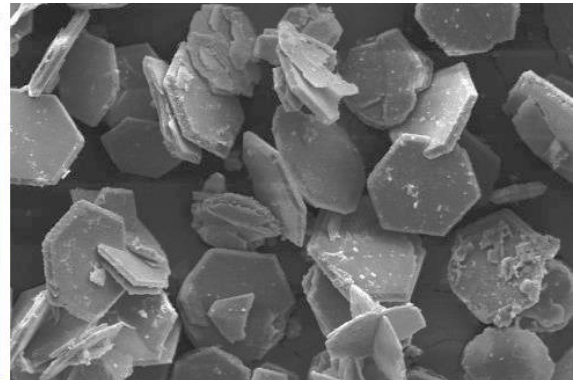
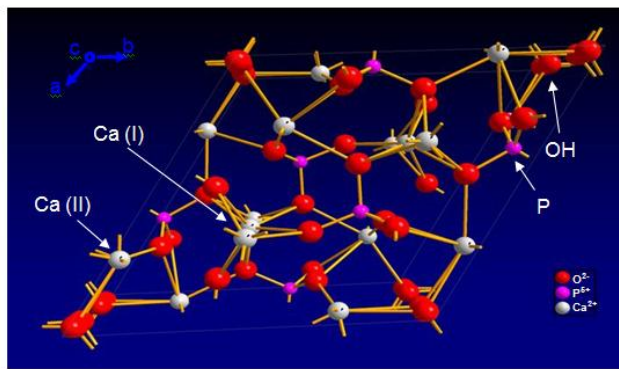


ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ  
ΣΧΟΛΗ ΜΕΤΑΛΛΕΙΟΛΟΓΩΝ – ΜΕΤΑΛΛΟΥΡΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

## Μελέτη στη βελτίωση των ιδιοτήτων του υδροξυαπατίτη

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Κούτρας Πέτρος



Επιβλέπουσα: Αθηνά Τσετσέκου, Καθηγήτρια ΕΜΠ

ΑΘΗΝΑ 2023



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ  
ΣΧΟΛΗ ΜΕΤΑΛΛΕΙΟΛΟΓΩΝ – ΜΕΤΑΛΛΟΥΡΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

## **Μελέτη στη βελτίωση των ιδιοτήτων του υδροξυαπατίτη**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
**Κούτρας Πέτρος**

Εξεταστική επιτροπή:

Α. Τσετσέκου

Δ. Πάνιας

Η. Χαλικιά

ΑΘΗΝΑ 2023

## Ευχαριστίες

Ευχαριστώ θερμά την Καθηγήτρια κ. Α. Τσετσέκου για την ανάθεση της διπλωματικής εργασίας την εμπιστοσύνη της και την ευκαιρία την οποία μου έδωσε να εργαστώ σε σύγχρονες τεχνολογίες.

Ευχαριστώ επίσης τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής τους Καθηγητές Δ. Πάνια και Η. Χαλικιά για την αποδοχή εξέτασης της εργασίας.

Ευχαριστώ θερμά την κα. Εβίτα Γκομόζα, Υ.Δ. για την πολύτιμη βοήθειά της κατά την διάρκεια της εργασίας. Η συνεισφορά της ήταν καθοριστική για την διεξαγωγή της πειραματικής διαδικασίας.

Θα ήθελα τέλος να ευχαριστήσω τους γονείς μου και την αδερφή μου για την κατανόηση και την υποστήριξη που παρείχαν κατά την διάρκεια των σπουδών μου.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες.....	1
Περίληψη .....	3
Abstract .....	4
Κεφάλαιο 1 – Εισαγωγή.....	5
Κεφάλαιο 2 – Θεωρητικό μέρος.....	6
1. Βιοϋλικά.....	6
1.1 Ιδιότητες βιοϋλικών.....	9
1.2 Εφαρμογές βιοϋλικών.....	16
2. Υδροξυαπατίτης και Ικρίωματα.....	18
2.1 Υδροξυαπατίτης.....	19
2.2 Τύποι εμφυτευμάτων.....	22
2.3 Ικρίωματα υδροξυαπατίτη.....	23
2.4 Μέθοδος της λυοφιλίωσης.....	27
3. Οξείδιο του Δημητρίου.....	28
3.1 Τρόπος παρασκευής.....	28
3.2 Εφαρμογές στα βιοϋλικά.....	28
4. Χιτοζάνη.....	29
4.1 Τρόπος παρασκευής.....	30
4.2 Εφαρμογές στα βιοϋλικά.....	30
5. PEG.....	32
5.1 Τρόπος παρασκευής.....	32
5.2 Εφαρμογές στα βιοϋλικά.....	33
6. Τρόποι χαρακτηρισμού υλικών.....	34
Κεφάλαιο 3 – Πειραματικό μέρος.....	37
1. Παραγωγή αιωρήματος $\text{CeO}_2$ με τη μέθοδο της καταβύθισης.....	37
2. Παραγωγή αιωρήματος HAP-Chit-L-Arg.....	38
3. Παραγωγή σύνθετου αιωρήματος HAP-Chit-L-Arg- $\text{CeO}_2$ .....	39
4. Αποτελέσματα χαρακτηρισμού υλικών με SEM.....	56
Κεφάλαιο 4 – Συζήτηση αποτελεσμάτων.....	81
Κεφάλαιο 5 – Συμπεράσματα.....	84
Κεφάλαιο 6 – Βιβλιογραφία.....	85

## Περίληψη

Η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία πραγματεύεται την προσπάθεια βελτιστοποίησης τρισδιάστατων ικριωμάτων υδροξυαπατίτη με την ενσωμάτωση δημητρίας πέντε διαφορετικών συγκεντρώσεων σε σύνθετο αιώρημα υδροξυαπατίτη (HAP-Chit-L-Arg). Η προσθήκη δημητρίας πραγματοποιήθηκε με την μορφή αιωρήματος. Βασικό κριτήριο της μελέτης ήταν ότι το σύνθετο αιώρημα HAP πραγματοποιήθηκε παρουσία του σύνθετου αιωρήματος L-Arg-CeO<sub>2</sub>.

Οι επιθυμητές ιδιότητες προέκυψαν με ποσοστό δημητρίας 4% επί της μάζας υδροξυαπατίτη. Κατά την πειραματική διαδικασία προέκυψαν δομές με καλά χαρακτηριστικά πορώδους του ικριώματος.

## **Abstract**

This particular thesis deals with the attempt to optimize three-dimensional hydroxyapatite scaffolds by incorporating five different concentrations of cerium oxide into hydroxyapatite composite (HAP-Chit-L-Arg) suspension. Cerium oxide was added in the form of suspensions. A key criterion of the study was that the HAP composite suspension was carried out in the presence of the L-Arg-CeO<sub>2</sub> composite suspension.

The desired properties were obtained with a percentage of 4% cerium oxide by mass of hydroxyapatite. During the experimental process, structures with good porosity characteristics of the scaffold were obtained.

## Κεφάλαιο 1 – Εισαγωγή

Είναι γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μία ραγδαία ανάπτυξη στον τομέα των βιοϋλικών. Την ανάπτυξη των μεταλλικών εμφυτευμάτων έχει ακολουθήσει η ανάπτυξη νέων σύνθετων βιοϋλικών τα οποία έχουν τη μορφή βιοενεργών ικριωμάτων. Το φυσικό οστό είναι ένα σύνθετο υλικό, αποτελούμενο από περίπου 25% κ.β. νανοϊνες κολλαγόνου τύπου I, 65% απατίτη και 10% νερό. Με βάση αυτές τις γνώσεις αναπτύσσονται ικριώματα τα οποία πρέπει να έχουν πορώδη δομή, κρυσταλλικότητα και σύσταση όμοια με του σπογγώδες οστού, προωθώντας την εσωτερική ανάπτυξη των κυττάρων και οδηγώντας στην ταχεία αναγέννηση των ιστών. Πέρα από την σύνθεση, σημαντικό ρόλο παίζει και η σωστή λειτουργία των τεχνητών αυτών δομών, δηλαδή η εξασφάλιση της βιολογικής τους απόκρισης, της βιοσυμβατότητας, της μηχανικής αντοχής και η δυνατότητα διατήρησης του πορώδους δικτύου τους.

Στην παρούσα πειραματική έρευνα, πραγματοποιήθηκε ενσωμάτωση δημητριάς πέντε διαφορετικών συγκεντρώσεων σε σύνθετο αιώρημα υδροξυαπατίτη (HAP-Chit-L-Arg) με σκοπό την διερεύνηση της επίδρασης της δημητριάς στην ποιότητα των ικριωμάτων υδροξυαπατίτη. Ο τελικός σχηματισμός του ικριώματος έγινε με τη μέθοδο της λυοφιλίωσης για το σχηματισμό του πορώδους δικτύου.

## Κεφάλαιο 2 – Θεωρητικό μέρος

### 1. Βιοϋλικά

**Ορισμός:** Ως βιοϋλικό ορίζεται οποιαδήποτε ουσία, επιφάνεια ή δομή που έχει τη τάση να αλληλοεπιδρά με ένα βιολογικό σύστημα χωρίς να επηρεάζουν εχθρικά τον ζωντανό οργανισμό ή τα μέρη από τα οποία αποτελείται. Πιο αναλυτικά, τα βιοϋλικά μπορούν να προέρχονται από τη φύση ή να συντίθεται στο εργαστήριο από μεταλλικά, πολυμερή, κεραμικά ή σύνθετα υλικά. Οι ιατρικές συσκευές που κατασκευάζονται από βιοϋλικά χρησιμοποιούνται συχνά για να αντικαταστήσουν ή να ενισχύσουν μία φυσική λειτουργία. Παραδείγματα περιλαμβάνουν βαλβίδες καρδιάς, προσθέσεις ισχίου και υλικά που χρησιμοποιούνται συχνά στην οδοντιατρική. [1]

Τα βιοϋλικά χωρίζονται σε 4 βασικές κατηγορίες:

- Μεταλλικά
- Κεραμικά
- Πολυμερή
- Σύνθετα υλικά

#### **Μεταλλικά βιοϋλικά**

Τα μεταλλικά βιοϋλικά (μέταλλα και κράματα) χρησιμοποιούνται κυρίως για εξαρτήματα. Πιο αναλυτικά, τα βρίσκουμε συχνά σε ορθοπεδικά εμφυτεύματα (σύρματα, βίδες, αντικαταστάσεις αρθρώσεων) και οδοντιατρικές εφαρμογές. Τα πιο κοινά μέταλλα και κράματα είναι ανοξείδωτοι χάλυβες σε διάφορες ποιότητες, καθαρό τιτάνιο και κράματα τιτανίου και τέλος κράματα με βάση το κοβάλτιο. Αξίζει να σημειωθεί ότι η χρήση καθαρού κοβαλτίου μπορεί να έχει καρκινογόνο δράση κυρίως στον ανθρώπινο οργανισμό. Οι ιδιότητες των υλικών εξαρτώνται από την διαδικασία επεξεργασίας και καθαρότητας του μετάλλου, αλλά και από την επιλογή του υλικού ανάλογα τον τρόπο χρήσης του. [2]

#### **Κεραμικά βιοϋλικά**

Τα κεραμικά βιοϋλικά είναι ανόργανα μη μεταλλικά υλικά τα οποία ο δεσμός τους είναι ιοντικός ή ομοιοπολικός και δημιουργούνται σε υψηλές θερμοκρασίες. Τα βιοκεραμικά διαθέτουν εξαιρετική βιοδραστικότητα, βιοσυμβατότητα και αντοχή στη



διάβρωση και τη φθορά. Ο υδροξυαπατίτης (HAP) χρησιμοποιείται κατά κόρον καθώς μοιάζει αρκετά με το ανόργανο συστατικό από το οποίο αποτελούνται τα οστά. Επίσης η αλουμίνα, η ζirkονία και το βιογυαλί είναι κοινά υλικά για την κατασκευή των βιοκεραμικών. Τα βιοκεραμικά χρησιμοποιούνται ευρέως για την κατασκευή των οδοντικών και ορθοπεδικών εμφυτευμάτων και για την επικάλυψη ορθοπεδικών εμφυτευμάτων. [2]

### **Πολυμερή βιοϋλικά**

Τα πολυμερή, είτε συνθετικά είτε φυσικά, αποτελούν τα πολυμερή βιοϋλικά. Για την ικανοποίηση συγκεκριμένων αναγκών εφαρμογής, τα πολυμερή βιοϋλικά μπορούν να υποστούν επεξεργασία σε μια ποικιλία μορφολογιών, όπως φιλμ, ίνες, υδρογέλες και νανοσωματίδια. Για τη βελτίωση της κυτταρικής προσκόλλησης, τη διαχείριση της προσρόφησης πρωτεϊνών και την ενθάρρυνση της βέλτιστης ενσωμάτωσης των ιστών, μπορούν να τροποποιηθούν οι επιφάνειές τους. Τα πολυμερή βιοϋλικά είναι ζωτικής σημασίας για τη δημιουργία ιατρικών συσκευών, δομών ιστικής μηχανικής και συστημάτων χορήγησης φαρμάκων λόγω της προσαρμοστικότητας και της πλαστικότητάς τους. [3]

Τα πιο κοινά συνθετικά πολυμερή βιοϋλικά είναι το πολυαιθυλένιο (PE) και πολυπροπυλένιο (PP) που χρησιμοποιούνται λόγω των εξαιρετικών μηχανικών τους ιδιοτήτων, της χημικής τους αντοχής και του χαμηλού τους κόστους και εφαρμόζονται σε ορθοπεδικά εμφυτεύματα, αντικαταστάσεις αρθρώσεων και σε ικριώματα μηχανικής ιστών. Η πολυουρεθάνη (PU) είναι πολυμερές που μπορεί να διαμορφωθεί σε διάφορες μορφές, όπως φιλμ, αφροί και υδρογέλες (gel). Η PU χρησιμοποιείται συνήθως σε καρδιακές βαλβίδες και αγγειακά μοσχεύματα, καθώς και σε επιδέσμους πληγών. Τέλος, το PLGA (πολυγαλακτικό-συν-γλυκολικό οξύ) είναι ένα βιοαποικοδομήσιμο και βιοσυμβατό πολυμερές για εφαρμογές χορήγησης φαρμάκων και μηχανικής ιστών. Το συγκεκριμένο πολυμερές έχει τη δυνατότητα να μπορεί να επεξεργαστεί σε διάφορες μορφές όπως νανοσωματίδια, μικροσφαιρίδια. Το PLGA αποικοδομείται σε μη τοξικό γαλακτικό οξύ και γλυκολικό οξύ, καθιστώντας το κατάλληλο για ελεγχόμενη απελευθέρωση θεραπευτικών ουσιών και προσωρινών εμφυτευμάτων. [3]

Τα φυσικά πολυμερή βιοϋλικά προέρχονται από φυσικές πηγές, όπως ζώα, φυτά ή ανθρώπινους ιστούς. Συχνά έχουν ενσωματωμένη βιοδραστικότητα, βιοσυμβατότητα και ομοιότητα με την εξωκυτταρική μήτρα, γεγονός που τα καθιστά

κατάλληλα για ποικίλες βιοϊατρικές εφαρμογές. Ένα από τα φυσικά πολυμερή που χρησιμοποιούνται συχνά είναι η πιο διαδεδομένη πρωτεΐνη στο ανθρώπινο σώμα, το κολλαγόνο. Το κολλαγόνο αποτελεί βασικό μέρος της εξωκυτταρικής μήτρας του ανθρώπου. Διευκολύνει την προσκόλληση των κυττάρων, τον πολλαπλασιασμό και την αναγέννηση των ιστών και παρουσιάζει καλή βιοσυμβατότητα. Οι επίδεσμοι τραυμάτων, τα ικριώματα μηχανικής ιστών και οι συσκευές χορήγησης φαρμάκων χρησιμοποιούν βιοϋλικά με βάση το κολλαγόνο. Τέλος, ένας φυσικός πολυσακχαρίτης που παράγεται από τη χιτίνη και υπάρχει στον εξωσκελετό των καρκινοειδών είναι η χιτοζάνη. Έχει αντιβακτηριακές, βιοσυμβατές και βιοδιασπώμενες ιδιότητες. Οι εφαρμογές των βιοϋλικών με βάση τη χιτοζάνη περιλαμβάνουν τη χορήγηση φαρμάκων και την επούλωση πληγών. [3]

### **Σύνθετα βιοϋλικά**

Τα σύνθετα βιοϋλικά είναι μια κατηγορία βιοϋλικών που συνδυάζουν δύο ή περισσότερες διαφορετικές ουσίες, όπως μέταλλα, κεραμικά και πολυμερή. Τα σύνθετα βιοϋλικά προσφέρουν ένα ευρύ φάσμα ευκαιριών για την προσαρμογή των υλικών σε συγκεκριμένους σκοπούς. Ο τύπος, το μέγεθος και το κλάσμα όγκου της ενισχυτικής φάσης μπορούν να μεταβληθούν για τη λεπτομερή ρύθμιση των ιδιοτήτων των σύνθετων βιοϋλικών. Έτσι τα σύνθετα βιοϋλικά λόγω της προσαρμοστικότητάς τους και της ικανότητάς τους να ικανοποιούν συγκεκριμένες ανάγκες χρησιμοποιούνται συχνά σε μια σειρά βιοϊατρικών εφαρμογών, όπως η ορθοπεδική, η οδοντιατρική, η μηχανική ιστών και η κατασκευή ιατρικών συσκευών. Στα σύνθετα βιοϋλικά που είναι γνωστά ως σύνθετα πολυμερικής μήτρας (PMC), μια πολυμερική μήτρα ενισχύεται με ίνες, σωματίδια ή άλλους τύπους ενίσχυσης. Ανάλογα με τις επιθυμητές ιδιότητες, η φάση ενίσχυσης μπορεί να αποτελείται από κεραμικά, μέταλλα ή πολυμερή. Οι ίνες άνθρακα, γυαλιού και αραμιδίου (Kevlar® ή Nomex®) είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες ενισχυτικές ίνες σε PMC. Τα PMC είναι κατάλληλα για εφαρμογές που φέρουν φορτίο, επειδή ο συνδυασμός της πολυμερικής μήτρας και της ενισχυτικής φάσης οδηγεί σε βελτιωμένες μηχανικές ιδιότητες, όπως αντοχή σε εφελκυσμό, ακαμψία και ανθεκτικότητα. Επιπλέον, τα PMC χρησιμοποιούνται σε ορθοπεδικά εμφυτεύματα και οδοντιατρικά υλικά.

Οι κεραμικές ίνες ή σωματίδια χρησιμοποιούνται για την ενίσχυση της κεραμικής μήτρας για τη δημιουργία σύνθετων υλικών κεραμικής μήτρας (CMC). Σε σύγκριση με τα καθαρά κεραμικά, το μείγμα κεραμικών συστατικών προσφέρει βελτιωμένες

μηχανικές δυνατότητες και υψηλότερη αντοχή σε θραύση. Η εξαιρετική αντοχή στη φθορά, η σταθερότητα σε υψηλές θερμοκρασίες και η βιοσυμβατότητα των CMC τα καθιστούν κατάλληλα για χρήση σε ορθοπεδικές συσκευές που φέρουν φορτία, οδοντιατρικά εμφυτεύματα και οστικά υποκατάστατα. Παράδειγμα αποτελούν τα ευρέως χρησιμοποιούμενα βιοϋλικά όπως ο υδροξυαπατίτης (HA) ενισχυμένος με ίνες ή σωματίδια HA, η αλουμίνα ενισχυμένη με ίνες αλουμίνας και η ζirkονία ενισχυμένη με σωματίδια ζirkονίας.

Τα σύνθετα υλικά μεταλλικής μήτρας (MMC) αποτελούνται από μια μεταλλική μήτρα που έχει ενισχυθεί με ίνες ή μεταλλικά ή κεραμικά σωματίδια. Η αντοχή, η δυσκαμψία και η αντοχή στη φθορά είναι όλες οι αυξημένες μηχανικές ιδιότητες που προέρχονται από το συνδυασμό μετάλλων. Επιπλέον, τα MMC μπορεί να έχουν βελτιωμένη θερμική αγωγιμότητα και βιοσυμβατότητα. Τα MMC χρησιμοποιούνται συχνά σε χειρουργικό εξοπλισμό, οδοντιατρικά υλικά και εμφυτεύματα για βιοϊατρικές εφαρμογές.

### **1.1 Ιδιότητες Βιοϋλικών**

Οι ιδιότητες των βιοϋλικών μπορούν σε γενικές γραμμές να ταξινομηθούν σε φυσικές, χημικές και βιολογικές ιδιότητες και παίζουν καθοριστικό ρόλο στον καθορισμό της απόδοσης και της καταλληλότητάς τους για διάφορες βιοϊατρικές εφαρμογές. Οι φυσικές ιδιότητες περιλαμβάνουν χαρακτηριστικά όπως μηχανικές, θερμικές και οπτικές ιδιότητες.

Οι μηχανικές ιδιότητες είναι ιδιαίτερα σημαντικές, καθώς καθορίζουν την ικανότητα του βιοϋλικού να αντέχει τα φορτία και τις τάσεις μέσα στο ανθρώπινο σώμα. Η αντοχή σε εφελκυσμό, το μέτρο ελαστικότητας, η σκληρότητα του βιοϋλικού είναι κρίσιμες ιδιότητες για εφαρμογές που φέρουν φορτίο, όπως ορθοπεδικά εμφυτεύματα ή οδοντιατρική προσθετική όπου το βιοϋλικό πρέπει να αντέχει τις δυνάμεις που ασκούνται από τους περιβάλλοντες ιστούς.

Οι θερμικές ιδιότητες είναι επίσης σημαντικές στα βιοϋλικά, ιδίως σε εφαρμογές όπου το υλικό θα εμφανίζει διακυμάνσεις θερμοκρασίας. Η θερμική αγωγιμότητα και η θερμική αντίσταση είναι καθοριστικά για τα οδοντιατρικά κεραμικά ή τα εργαλεία θερμικής αφαίρεσης. Επιπλέον, ο συντελεστής θερμικής διαστολής καθορίζει πόσο το υλικό διαστέλλεται ή συστέλλεται με τις μεταβολές της θερμοκρασίας, κάτι που είναι σημαντικό για τη διατήρηση της σταθερότητας στο σώμα.

Οι οπτικές ιδιότητες των βιοϋλικών σε τομείς όπως η οφθαλμολογία και η οπτική απεικόνιση είναι καθοριστική. Η διαφάνεια, η οποία επιτρέπει τη μετάδοση του φωτός μέσω του υλικού, ο δείκτης διάθλασης και η σκέδαση του φωτός επηρεάζουν τα βιοϋλικά που εφαρμόζονται για την οπτική αντίληψη ή τη διαγνωστική απεικόνιση.

Οι χημικές ιδιότητες των βιοϋλικών περιλαμβάνουν τη βιοσυμβατότητα και τη χημική σταθερότητα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η χημική σταθερότητα είναι ζωτικής σημασίας για τη μακροζωία και την απόδοση των βιοϋλικών, ιδίως εκείνων που χρησιμοποιούνται σε μακροχρόνιες εμφυτεύσιμες συσκευές.

Οι βιολογικές ιδιότητες των βιοϋλικών περιλαμβάνουν τη βιοδραστικότητα και τις αλληλεπιδράσεις με τα κύτταρα και τους ιστούς. Τα βιοενεργά βιοϋλικά, όπως ο υδροξυαπατίτης, μπορούν να διεγείρουν τον σχηματισμό και την ενσωμάτωση των οστών. Η κατανόηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ βιοϋλικών και κυττάρων είναι απαραίτητη για τον σχεδιασμό υλικών που υποστηρίζουν τις κυτταρικές διεργασίες και την ενσωμάτωση των ιστών. Οι ιδιότητες της επιφάνειας, όπως η τραχύτητα και η χημεία της επιφάνειας, μπορούν να επηρεάσουν την επιτυχία ενός βιοϋλικού σε βιολογικά συστήματα.

Συμπερασματικά, οι επιστήμονες και οι μηχανικοί βιοϋλικών μπορούν να δημιουργήσουν υλικά που ικανοποιούν τις ιδιαίτερες απαιτήσεις των βιοϊατρικών εφαρμογών, λαμβάνοντας υπόψη και μεγιστοποιώντας αυτά τα διαφορετικά χαρακτηριστικά. Η ακριβής αξιολόγηση αυτών των ιδιοτήτων απαιτεί τη χρήση ακριβών τεχνικών χαρακτηρισμού, οι οποίες προσφέρουν επίσης σημαντικές γνώσεις σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο τα βιοϋλικά συμπεριφέρονται και λειτουργούν στο σώμα.

### **Μηχανικές ιδιότητες**

Οι μηχανικές ιδιότητες είναι μια κρίσιμη πτυχή των βιοϋλικών, καθώς καθορίζουν την απόκριση του υλικού στις εφαρμοζόμενες δυνάμεις και φορτία. Οι ιδιότητες αυτές είναι απαραίτητες σε εφαρμογές όπου τα βιοϋλικά πρέπει να αντέχουν σε μηχανικές καταπονήσεις και να διατηρούν τη δομική τους ακεραιότητα.

Η **αντοχή σε εφελκυσμό** είναι μια θεμελιώδης μηχανική ιδιότητα που μετρά τη μέγιστη τάση που μπορεί να αντέξει ένα υλικό πριν σπάσει υπό τάση. Αντιπροσωπεύει την ικανότητα του υλικού να αντιστέκεται σε δυνάμεις έλξης. Τα βιοϋλικά με υψηλή αντοχή σε εφελκυσμό χρησιμοποιούνται συνήθως σε εφαρμογές

όπου πρέπει να αντέχουν σε δυνάμεις εφελκυσμού, όπως ράμματα, αντικαταστάσεις συνδέσμων ή επισκευές τενόντων.

Το **μέτρο ελαστικότητας του Young** είναι ένα ακόμη σημαντικό χαρακτηριστικό. Μετρά την ικανότητα ενός υλικού να παραμορφώνεται σε ένα εφαρμοζόμενο φορτίο και αντιπροσωπεύει τη δυσκαμψία ή την ακαμψία του υλικού αυτού. Ένα πιο δύσκαμπτο υλικό έχει υψηλότερο μέτρο ελαστικότητας, ενώ ένα πιο εύκαμπτο υλικό έχει χαμηλότερο μέτρο ελαστικότητας. Για εφαρμογές όπου η μίμηση των ιδιοτήτων των φυσικών ιστών είναι ζωτικής σημασίας, όπως σε οστικά εμφυτεύματα ή καρδιαγγειακές συσκευές, η επιλογή ενός βιοϋλικού με αποδεκτό μέτρο ελαστικότητας είναι απαραίτητη.

Η **σκληρότητα** είναι ένα μέτρο της αντίστασης ενός υλικού σε κοπές ή γρατζουνιές. Δείχνει την ικανότητα του υλικού να αντέχει σε τοπική παραμόρφωση ή φθορά. Η συγκεκριμένη μηχανική ιδιότητα είναι σημαντική σε εφαρμογές όπου τα βιοϋλικά έρχονται σε επαφή με άλλες επιφάνειες, όπως τα οδοντιατρικά εμφυτεύματα ή τα ορθοπεδικά εξαρτήματα άρθρωσης.

Η **αντοχή σε θλίψη, διάτμηση και κόπωση** είναι μηχανικές ιδιότητες που, ανάλογα με την εφαρμογή, μπορεί να είναι σημαντικά. Η διατμητική αντοχή αναφέρεται στην αντίσταση ενός υλικού σε διατμητικές ή ολισθαίνουσες πιέσεις, ενώ η αντοχή σε θλίψη αξιολογεί την ικανότητα ενός υλικού να αντιστέκεται σε θλιπτικές δυνάμεις. Η ικανότητα ενός υλικού να αντιστέκεται σε αστοχία υπό συνθήκες κυκλικής φόρτισης είναι γνωστή ως αντοχή σε κόπωση και είναι σημαντική σε εφαρμογές όπου τα βιοϋλικά θα υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενη καταπόνηση, όπως οι αντικαταστάσεις αρθρώσεων ή τα καρδιαγγειακά στεντ (stent).

Για την αξιολόγηση αυτών των μηχανικών ιδιοτήτων χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές δοκιμών, όπως των δοκιμών εφελκυσμού, συμπίεσης και σκληρότητας. Οι δοκιμές αυτές βοηθούν στην αξιολόγηση της λειτουργικότητας και της αξιοπιστίας των βιοϋλικών υπό διάφορα σενάρια φόρτισης. Τέλος η ανθεκτικότητα, η διάρκεια ζωής και η συμβατότητα ενός βιοϋλικού με το βιολογικό περιβάλλον εξαρτώνται από την κατανόηση των μηχανικών ιδιοτήτων του.

### **Θερμικές ιδιότητες**

Οι θερμικές ιδιότητες αποτελούν σημαντικό παράγοντα κατά την αξιολόγηση των βιοϋλικών για διάφορες εφαρμογές, ιδίως για εκείνες που περιλαμβάνουν αλλαγές θερμοκρασίας ή έκθεση σε θερμικά περιβάλλοντα. Τα θερμικά χαρακτηριστικά των

βιοϋλικών προσφέρουν διασφάλιση της απόδοσης, της σταθερότητας και της συμβατότητάς τους εντός του σώματος.

Η **θερμική αγωγιμότητα** είναι μια θεμελιώδης θερμική ιδιότητα που μετρά την ικανότητα ενός υλικού να μεταφέρει θερμότητα. Τα βιοϋλικά με υψηλή θερμική αγωγιμότητα είναι αποτελεσματικά στην απαγωγή της θερμότητας, και χρησιμοποιούνται σε ηλεκτρονικά εμφυτεύματα ή θερμικά ενεργά επιθέματα τραυμάτων. Από την άλλη πλευρά, τα βιοϋλικά με χαμηλή θερμική αγωγιμότητα μπορεί να είναι επιθυμητά σε περιπτώσεις όπου απαιτείται θερμομόνωση ή διατήρηση της θερμότητας, όπως σε επιστρώσεις θερμικού φραγμού ή κρυογενικές εφαρμογές.

Η **θερμική αντίσταση** των βιοϋλικών αναφέρεται στην ικανότητά του να αντέχει σε υψηλές θερμοκρασίες χωρίς να υφίσταται σημαντικές αλλαγές στη δομή ή στις ιδιότητές του. Τα ανθεκτικά βιοϋλικά στη θερμότητα χρησιμοποιούνται σε εφαρμογές όπου το υλικό θα συναντήσει αυξημένες θερμοκρασίες, όπως διαδικασίες αποστείρωσης, τεχνικές θερμικής αφαίρεσης. Είναι σημαντικό να επιλέγονται βιοϋλικά με κατάλληλη αντοχή στη θερμότητα για να διασφαλίζεται η σταθερότητα και η λειτουργικότητά τους κάτω από αυτές τις συνθήκες.

Επιπλέον, οι θερμικές ιδιότητες μπορούν να επηρεάσουν τη θερμική ευαισθησία των βιοϋλικών σε βιολογικά συστήματα. Τα βιοϋλικά όταν έρχονται σε επαφή με το σώμα, αυτά που ταιριάζουν πολύ με τα θερμικά χαρακτηριστικά των περιβαλλόντων ιστών μπορούν να μειώσουν τη θερμική καταπόνηση ή δυσφορία. Οι θερμικές ιδιότητες μπορούν επίσης να παίξουν σημαντικό ρόλο στη μεταφορά θερμότητας μεταξύ του βιοϋλικού και των παρακείμενων ιστών, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την τοπική κατανομή της θερμοκρασίας και τη συνολική απόδοση της βιοϊατρικής συσκευής ή του εμφυτεύματος.

Για την αξιολόγηση των θερμικών ιδιοτήτων μπορούν να χρησιμοποιηθούν τεχνικές όπως η μέτρηση θερμικής αγωγιμότητας, η διαφορική θερμιδομετρία σάρωσης (DSC) ή η ανάλυση θερμικής διαστολής. Αυτές οι μέθοδοι παρέχουν δεδομένα σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο τα βιοϋλικά ανταποκρίνονται στις μεταβολές της θερμοκρασίας και βοηθούν στην επιλογή των υλικών για συγκεκριμένα θερμικά περιβάλλοντα και εφαρμογές.

### **Χημικές ιδιότητες**

Οι χημικές ιδιότητες των βιοϋλικών περιλαμβάνουν τη σύνθεση, την αντιδραστικότητα και τη συμβατότητά τους με τα βιολογικά συστήματα, καθώς και τη μοριακή συμπεριφορά και τις αλληλεπιδράσεις τους. Προκειμένου να εξασφαλιστεί η βιοσυμβατότητα, η σταθερότητα και η λειτουργία σε βιοϊατρικές εφαρμογές, είναι απαραίτητη η κατανόηση των χημικών χαρακτηριστικών των βιοϋλικών.

Η **βιοσυμβατότητα** είναι μια θεμελιώδης χημική ιδιότητα που καθορίζει την ικανότητα του υλικού να επιτελεί την προβλεπόμενη λειτουργία του μέσα στο σώμα χωρίς να προκαλεί επιβλαβείς ή ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Τα βιοσυμβατά βιοϋλικά δεν πρέπει να προκαλούν σημαντικές κυτταροτοξικές, ανοσολογικές ή φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Η αξιολόγηση της βιοσυμβατότητας των βιοϋλικών γίνεται με τη μελέτη των αλληλεπιδράσεών τους με τα κύτταρα, τους ιστούς και τα βιολογικά υγρά για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της καταλληλότητάς τους για χρήση σε ιατρικές συσκευές ή εμφυτεύματα.

Η **χημική σταθερότητα** είναι μια άλλη ιδιότητα που αναφέρεται στην αντίσταση ενός βιοϋλικού στην αποικοδόμηση ή στις χημικές μεταβολές με την πάροδο του χρόνου στο βιολογικό περιβάλλον. Τα βιοϋλικά πρέπει να είναι χημικά σταθερά για να διατηρούν τη δομική τους ακεραιότητα ώστε να λειτουργούν σωστά καθ' όλη τη διάρκεια της προβλεπόμενης διάρκειας ζωής τους. Η χημική σταθερότητα είναι ιδιαίτερα σημαντική σε μακροχρόνιες εμφυτεύσιμες συσκευές ή συστήματα χορήγησης φαρμάκων, όπου μπορεί να υπάρξει παρατεταμένη έκθεση σε σωματικά υγρά ή σε επίπονες φυσιολογικές συνθήκες.

Η **χημεία της επιφάνειας** επηρεάζει σημαντικά τις χημικές ιδιότητες των βιοϋλικών, επειδή καθορίζει τις αλληλεπιδράσεις του υλικού με βιολογικές οντότητες. Επιφανειακά χαρακτηριστικά, όπως η υδρόφιλη φύση, το φορτίο και οι λειτουργικές ομάδες, μπορούν να έχουν αντίκτυπο στις βιολογικές διεργασίες, συμπεριλαμβανομένης της προσρόφησης πρωτεϊνών και της προσκόλλησης κυττάρων. Η επιφανειακή χημεία των βιοϋλικών μπορεί να τροποποιηθεί για τη βελτίωση της βιοσυμβατότητάς τους, την ενθάρρυνση συγκεκριμένων κυτταρικών αλληλεπιδράσεων ή τη ρύθμιση της απελευθέρωσης φαρμακευτικών ουσιών.

Τα **χαρακτηριστικά αποικοδόμησης** είναι σημαντικές χημικές ιδιότητες για την βιοαπορροφησιμότητα ή βιοαποικοδομημότητα των βιοϋλικών. Αυτά τα υλικά έχουν σχεδιαστεί για να αποικοδομούνται σταδιακά και να απορροφώνται από τον ανθρώπινο οργανισμό εξαλείφοντας έτσι την ανάγκη χειρουργικής αφαίρεσης.

Για την αξιολόγηση των χημικών ιδιοτήτων των βιοϋλικών χρησιμοποιούνται πάρα πολλές αναλυτικές μέθοδοι, όπως οι φασματοσκοπικές (όπως η φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού και υπέρυθρου), η χρωματογραφία και οι μέθοδοι επιφανειακού χαρακτηρισμού (όπως η φασματοσκοπία φωτοηλεκτρονίων ακτινών Χ). Αυτές οι τεχνικές βοηθούν στον προσδιορισμό της χημικής σύνθεσης των βιοϋλικών, στην παρακολούθηση των αλλαγών στη χημική τους δομή και στην αξιολόγηση της αλληλεπίδρασής τους με βιολογικά συστήματα.

### **Βιολογικές ιδιότητες**

Οι βιολογικές ιδιότητες των βιοϋλικών είναι βασικοί παράγοντες για την αξιολόγηση των επιδόσεων και της καταλληλότητάς τους για βιοϊατρικές εφαρμογές. Οι ιδιότητες αυτές καθορίζουν πώς τα βιοϋλικά αλληλοεπιδρούν με βιολογικά συστήματα, όπως των κυττάρων, των ιστών και της συνολικής αντίδρασης του ξενιστή. Πρωταρχικός στόχος για την διασφάλιση της βιοσυμβατότητας και της ενσωμάτωσης των βιοϋλικών στον ανθρώπινο οργανισμό είναι η κατανόηση των βιολογικών τους ιδιοτήτων.

Η **βιοσυμβατότητα** είναι μια βασική βιολογική ιδιότητα που αναφέρεται στην ικανότητα ενός βιοϋλικού να επιτελεί την προβλεπόμενη λειτουργία του χωρίς να προκαλεί δυσμενή βιολογική αντίδραση. Όταν έρχονται σε επαφή με βιολογικούς ιστούς ή υγρά, τα βιοσυμβατά υλικά δεν πρέπει να προκαλούν σοβαρές ανοσολογικές αντιδράσεις, φλεγμονές ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η αξιολόγηση της βιοσυμβατότητας περιλαμβάνει την παρακολούθηση των κυτταρικών αποκρίσεων, όπως η κυτταρική προσκόλληση, ο πολλαπλασιασμός και η βιωσιμότητα, καθώς και την εξέταση της απόκρισης του ιστού του ξενιστή στο βιοϋλικό.

Η βιολογική αντίδραση στα βιοϋλικά επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τις αλληλεπιδράσεις κυττάρων-υλικών. Τα βιοϋλικά πρέπει να είναι ικανά να υποστηρίζουν την κυτταρική προσκόλληση, τη μετανάστευση και τον πολλαπλασιασμό για σκοπούς ιστικής αναγέννησης ή ενσωμάτωσης. Τα χαρακτηριστικά της επιφάνειας, όπως η τοπογραφία, η τραχύτητα και η επιφανειακή χημεία, μπορούν να επηρεάσουν την κυτταρική δραστηριότητα και έχουν μεγάλο αντίκτυπο στον τρόπο αλληλεπίδρασης των κυττάρων με τα υλικά.

Τα βιοϋλικά μπορούν επίσης να διαθέτουν συγκεκριμένες βιοδραστικές ιδιότητες που προάγουν τις επιθυμητές βιολογικές αποκρίσεις. Πιο αναλυτικά, κάποια



βιοϋλικά μπορούν να κατασκευαστούν ώστε να απελευθερώνουν βιοδραστικές ενώσεις, όπως φάρμακα, για την προώθηση της αγγειογένεσης, της αναγέννησης των ιστών ή των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων. Η ελεγχόμενη απελευθέρωση βιοδραστικών ουσιών από βιοϋλικά μπορεί να ενισχύσει το θεραπευτικό δυναμικό τους και να βελτιώσει τα αποτελέσματα των ασθενών.

Η **βιοαποδομησιμότητα** είναι μια βασική βιολογική ιδιότητα, ιδίως για προσωρινά εμφυτεύσιμα βιοϋλικά. Τα βιοαποικοδομήσιμα υλικά είναι σχεδιασμένα να διασπώνται με την πάροδο του χρόνου και να απορροφώνται από τον οργανισμό, χωρίς να χρειάζεται χειρουργική αφαίρεση. Τα βιοαποικοδομήσιμα βιοϋλικά θα πρέπει να αποδομούνται σε αβλαβή υποπροϊόντα που το σώμα μπορεί να μεταβολίσει ή να αποβάλλει.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό των βιολογικών χαρακτηριστικών είναι η **ανοσογονικότητα**, δηλαδή η ικανότητα ενός βιοϋλικού να διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα και να προκαλεί ανοσολογική απόκριση. Τα βιοϋλικά θα πρέπει ιδανικά να έχουν χαμηλή ανοσογονικότητα για να αποφεύγονται ανοσολογικές αντιδράσεις που θα μπορούσαν να είναι επιβλαβείς, όπως κάποια φλεγμονή ή απόρριψη. Οι επιφανειακές μεταβολές, όπως η εφαρμογή βιοαδρανών ή ανοσοδιαμορφωτικών επικαλύψεων, μπορούν να συμβάλουν στη μείωση της αντίδρασης του ανοσοποιητικού συστήματος στα βιοϋλικά.

Η έρευνα *in vitro* και *in vivo* (*πειράματα εντός και εκτός ζωντανού οργανισμού*) όπως οι μελέτες κυτταροκαλλιέργειας, τα ζωικά μοντέλα και οι κλινικές αξιολογήσεις, χρησιμοποιούνται για τη μελέτη των βιολογικών χαρακτηριστικών. Οι μελέτες αυτές βοηθούν στην αξιολόγηση της βιοσυμβατότητας των βιοϋλικών, καθώς και των κυτταρικών αντιδράσεων, της ιστικής ενσωμάτωσης, των ανοσολογικών αντιδράσεων.

## 1.2 Εφαρμογές Βιοϋλικών

Στις μέρες μας τα βιοϋλικά χρησιμοποιούνται ευρέως στους τομείς της ιατρικής και της υγειονομικής περίθαλψης. Παρακάτω θα μιλήσουμε για τον τον τρόπο με τον οποίο τα βιοϋλικά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων κλινικών αναγκών, τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών και την πρόοδο των ιατρικών τεχνολογιών. Με την κατανόηση των εφαρμογών των βιοϋλικών, αποκτούμε εικόνα της πρακτικής τους σημασίας και του αντίκτυπου στον τομέα της υγείας.

### **Βιοϋλικά στην Ορθοπεδική**

Η ορθοπεδική είναι ένας τομέας της ιατρικής που επικεντρώνεται στη θεραπεία μυοσκελετικών διαταραχών, τραυματισμών και ασθενειών. Τα βιοϋλικά έχουν φέρει επανάσταση στην ορθοπεδική ιατρική καθώς παρέχουν λύσεις για την αντικατάσταση οστών και αρθρώσεων, την οστική στερέωση και τη μηχανική των ιστών. Οι αντικαταστάσεις αρθρώσεων χρησιμοποιούν βιοσυμβατά μέταλλα και κεραμικά για την αποκατάσταση της λειτουργικότητας των αρθρώσεων. Χρησιμοποιώντας μεταλλικά ή βιοαπορροφήσιμα πολυμερή εμφυτεύματα, οι συσκευές οστικής στερέωσης σταθεροποιούν τα σπασμένα οστά. Για την ανοικοδόμηση των οστών, των χόνδρων και των συνδέσμων, η μηχανική ιστών συνδυάζει ικριώματα, κύτταρα και στοιχεία σηματοδότησης. Επικαλύψεις που απελευθερώνουν βιοδραστικές χημικές ουσίες βοηθούν στην ενσωμάτωση των εμφυτευμάτων. Οι βελτιώσεις στην απόδοση των εμφυτευμάτων, στη βιοσυμβατότητα και στην εξατομίκευση για κάθε ασθενή εξακολουθούν να γίνονται μέχρι και σήμερα.

### **Βιοϋλικά στην καρδιαγγειακή ιατρική**

Επιτρέποντας τη δημιουργία stent, τεχνητών καρδιακών βαλβίδων, αγγειακών μοσχευμάτων και συσκευών που χορηγούν φάρμακα, τα βιοϋλικά έχουν μεταμορφώσει την καρδιαγγειακή ιατρική. Αυτές οι λύσεις που βασίζονται σε βιοϋλικά αποκαθιστούν τη ροή του αίματος, θεραπεύουν ασθένειες των βαλβίδων, παρακάμπτουν κατεστραμμένα αγγεία και βοηθούν στην επούλωση. Τα stent χρησιμοποιούνται για τη διατήρηση των στενωμένων αρτηριών του αίματος και αποτελούνται από βιοσυμβατά μέταλλα ή πολυμερή. Βιοσυμβατά υλικά

χρησιμοποιούνται σε τεχνητές καρδιακές βαλβίδες για την αντικατάσταση κατεστραμμένων βαλβίδων. Τα φυσικά ή συνθετικά αγγειακά μοσχεύματα μπορούν να αντικαταστήσουν «άρρωστα» αιμοφόρα αγγεία. Μετά την αγγειοπλαστική, οι συσκευές χορήγησης φαρμάκων βοηθούν για την πρόληψη της επαναστένωσης. Η βιοσυμβατότητα, η ανθεκτικότητα και η εξατομίκευση των θεραπειών για τις καρδιαγγειακές διαταραχές βελτιώνονται μέχρι και σήμερα.

### **Βιοϋλικά στη μηχανική ιστών**

Τα βιοϋλικά έχουν σημαντικό ρόλο στη μηχανική ιστών. Εκτός από την υποστήριξη των κυτταρικών συνδέσεων και την καθοδήγηση της αναγέννησης των ιστών, προσφέρουν υλικά ικριωμάτων που μιμούνται την εξωκυτταρική μήτρα. Τα ικριώματα κατασκευάζονται από βιοϋλικά από ανόργανα υλικά, οργανικά και συνθετικά πολυμερή. Επίσης, ενθαρρύνουν την προσκόλληση, την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση των κυττάρων. Τα βιοϋλικά χρησιμοποιούνται σε πολλές κλινικές καταστάσεις, όπως της αναγέννησης των οστών, του χόνδρου, του δέρματος, του καρδιακού και του νευρικού ιστού. Για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της μηχανικής ιστών, η έρευνα επικεντρώνεται στην ενίσχυση της βιοσυμβατότητας, των μηχανικών χαρακτηριστικών και της βιοδραστικότητας των βιοϋλικών.

### **Βιοϋλικά στην χορήγηση φαρμάκων**

Άλλη μία κατηγορία που υπάρχει η εφαρμογή των βιοϋλικών είναι στη χορήγηση φαρμάκων, παρέχοντας ελεγχόμενη και στοχευμένη απελευθέρωση θεραπευτικών παραγόντων. Τα νανοσωματίδια, οι υδρογέλες, τα μικροσωματίδια και τα εμφυτεύματα είναι μερικές μόνο από τις μεθόδους χορήγησης φαρμάκων που τα χρησιμοποιούν. Τα βιοϋλικά έχουν πλεονεκτήματα όπως η αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα, η μικρότερη τοξικότητα και η προσαρμοσμένη κατανομή. Παρέχουν επίσης καλύτερη σταθερότητα του φαρμάκου. Πιο αναλυτικά τα βιοϋλικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου, τις θεραπείες χρόνιων ασθενειών και την αναγέννηση ιστών.

**Βιοϋλικά στη βιοϊατρική απεικόνιση**

Τα βιοϋλικά με την παροχή σκιαγραφικών παραγόντων και χρήσιμων υλικών βελτιώνουν την ποιότητα της εικόνας και επιτρέπουν την εστιασμένη απεικόνιση. Χρησιμοποιούνται σε διάφορες μεθόδους απεικόνισης, όπως η μαγνητική τομογραφία, η αξονική τομογραφία, οι υπέρηχοι και η οπτική απεικόνιση. Οι παράγοντες αντίθεσης από βιοϋλικά βελτιώνουν την ορατότητα και βοηθούν στη διάγνωση και την παρατήρηση των ιατρικών ασθενειών.

Συνοψίζοντας, παρατηρούμε ότι χάρη στην εξέλιξη της τεχνολογίας υπάρχει ένα ευρύ φάσμα που τα βιοϋλικά εφαρμόζονται στον τομέα της υγείας. Τονίζεται πώς τα βιοϋλικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκπλήρωση κλινικών απαιτήσεων, τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών και την πρόοδο της ιατρικής τεχνολογίας. Η κατανόηση των χρήσεων των βιοϋλικών μας βοηθά να εκτιμήσουμε την καθοριστική επιρροή τους στο μέλλον της υγειονομικής περίθαλψης και τον τρόπο με τον οποίο επιτρέπουν να απαντούν σε δύσκολα ιατρικά προβλήματα.

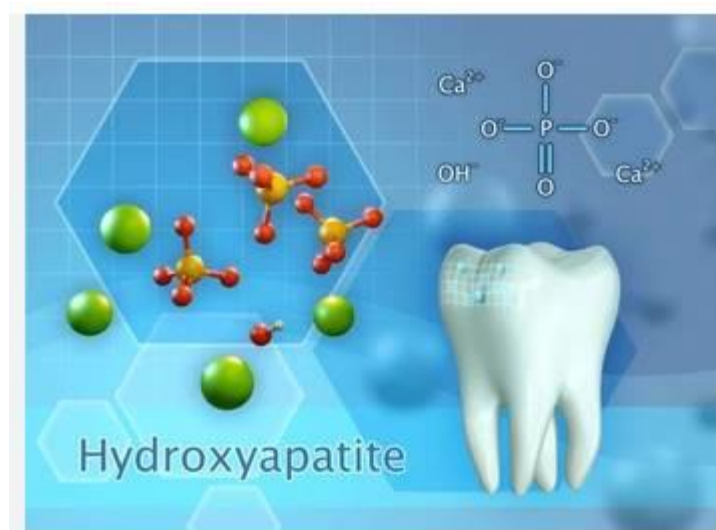
**2. Υδροξυαπατίτης και Ικριώματα**

Ο υδροξυαπατίτης (HAP) έχει αναδειχθεί ως ένα υποσχόμενο βιοϋλικό με εξαιρετική βιοσυμβατότητα και ξεχωριστές ιδιότητες. Έχει την τάση όταν συνδυάζεται με δομές ικριωμάτων και χρησιμοποιείται η μέθοδος λυοφιλίωσης, για να δημιουργούνται νέες δυνατότητες στην ανάπτυξη εμφυτευμάτων για βιοϊατρικές εφαρμογές. Παρακάτω θα αναλυθούν οι εφαρμογές του υδροξυαπατίτη και του ικριώματος στην τεχνολογία των εμφυτευμάτων, ερευνώντας παράλληλα τη σημασία τους σε διάφορους βιοϊατρικούς τομείς. Με την κατανόηση των ιδιοτήτων του υδροξυαπατίτη και της έννοιας των δομών ικριώματος, μαζί με τη μέθοδο της λυοφιλίωσης ως τεχνική κατασκευής, μπορούμε να αποκτήσουμε γνώσεις σχετικά με τις δυνατότητες του HAP για αυξημένη απόδοση των εμφυτευμάτων και βελτιωμένα αποτελέσματα. Επιπλέον θα αναφερθούμε στη χημική σύνθεση, την κρυσταλλική δομή και τις ιδιότητες του υδροξυαπατίτη, εξετάζοντας διάφορους τύπους εμφυτευμάτων που δημιουργούνται με τη χρήση υδροξυαπατίτη. Τέλος οι δομές των ικριωμάτων για την αναγέννηση των ιστών και η μέθοδος της λυοφιλίωσης έχουν βοηθήσει τον τομέα της υγείας να προοδεύσει σημαντικά στην περίθαλψη των ασθενών.

**2.1 Υδροξυαπατίτης**

Ο υδροξυαπατίτης (HAP) είναι μια κεραμική ουσία που είναι βιοσυμβατή και βιοδραστική και ανήκει στην οικογένεια των φωσφορικών αλάτων ασβεστίου. Είναι το κύριο ανόργανο συστατικό των οστών και των δοντιών του ανθρώπινου σώματος. Ο χημικός του τύπος είναι  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  όπου η αναλογία Ca/P είναι 1,67. Ο HAP είναι ελάχιστα διαλυτός στο νερό και αδιάλυτος σε αλκαλικά διαλύματα. Όμως είναι διαλυτός σε οξέα διότι τόσο τα ιόντα  $\text{PO}_4^{3-}$  και το  $\text{OH}^-$  αντιδρούν με  $\text{H}^+$ . Τέλος, βασικά χαρακτηριστικά του υδροξυαπατίτη αποτελούν η εξαιρετική οστεοαγωγιμότητα, η βιοσυμβατότητα και η ομοιότητα με την ανόργανη φάση του γνήσιου οστού.

**Δομή Υδροξυαπατίτη:** Ο υδροξυαπατίτης έχει κρυσταλλική δομή που χαρακτηρίζεται από εξαγωνική διάταξη ιόντων ασβεστίου ( $\text{Ca}^{2+}$ ) και φωσφορικών ιόντων ( $\text{PO}_4^{3-}$ ). Επίσης, η δομή του αποτελείται από επαναλαμβανόμενες μονάδες φωσφορικών ιόντων ασβεστίου οι οποίες σχηματίζουν μία τρισδιάστατη μορφή (ένα πλέγμα), όπου οι παράμετροι του πλέγματος είναι  $a=9,37 \text{ \AA}$  και  $c=6,88 \text{ \AA}$ . Τα ιόντα ασβεστίου περιβάλλονται από άτομα οξυγόνου, σχηματίζοντας οκταεδρικό σχηματισμό, ενώ τα φωσφορικά ιόντα καταλαμβάνουν τους χώρους μεταξύ των ιόντων ασβεστίου. Η παρουσία υδροξυλίου ( $\text{OH}^-$ ) εντός του κρυσταλλικού πλέγματος δίνει στον υδροξυαπατίτη το μοναδικό του όνομα.



Εικόνα 1: Υδροξυαπατίτης

Η διάταξη των ιόντων ασβεστίου, φωσφορικών αλάτων και υδροξυλίου στον υδροξυαπατίτη δημιουργεί μια σταθερή κρυσταλλική δομή που μοιάζει πολύ με την ορυκτή φάση του φυσικού οστού. Έτσι, λόγω των ομοιοτήτων τους, ο υδροξυαπατίτης και οι οστικοί ιστοί αναμειγνύονται καλά μεταξύ τους όταν

χρησιμοποιούνται για βιολογικές εφαρμογές. Οι ομάδες του υδροξυλίου που υπάρχουν στον υδροξυαπατίτη συμβάλλουν στη βιοδραστικότητά του αλληλοεπιδρώντας με τα υγρά και δημιουργούν μια επίστρωση απατίτη που μοιάζει με το οστό στην επιφάνεια. Με αυτό το τρόπο αυξάνεται η βιοσυμβατότητα του υλικού.

Η κρυσταλλική δομή του υδροξυαπατίτη παρέχει αρκετά πλεονεκτήματα για τη χρήση του ως βιοϋλικού. Η εξαγωνική του διάταξη επιτρέπει σταθερότητα και αντοχή ενώ η παρουσία ιόντων ασβεστίου και φωσφορικών αλάτων παρέχει την απαραίτητη χημική σύνθεση για την ανοργανοποίηση των οστών. Η δομική του ομοιότητα με το φυσικό οστό του ανθρώπου επιτρέπει να ενθαρρύνει την εύκολη προσκόλληση, τον πολλαπλασιασμό και την ανάπτυξη των κυττάρων, διευκολύνοντας έτσι την ενσωμάτωση των εμφυτευμάτων με τους περιβάλλοντες ιστούς.

Πολλά χαρακτηριστικά του υδροξυαπατίτη (HA) τον καθιστούν το κατάλληλο βιοϋλικό για χρήση για διάφορες εφαρμογές. Οι ιδιότητες αυτές τον καθιστούν ελκυστική επιλογή για εμφυτεύματα, υποκατάστατα οστών, ικριώματα μηχανικής ιστών και συστήματα χορήγησης φαρμάκων. [4]

**Βιοσυμβατότητα:** Ο υδροξυαπατίτης παρουσιάζει εξαιρετική βιοσυμβατότητα, δηλαδή γίνεται καλά αποδεκτός από τον οργανισμό και δεν έχει αρνητικές επιπτώσεις. Είναι συμβατός με τους ιστούς λόγω της μεγάλης ομοιότητάς του με την ανόργανη σύσταση του φυσικού ανθρώπινου οστού. Αυτό το χαρακτηριστικό επιτρέπει στην αποτελεσματική οστεοενσωμάτωση και στην επαφή με τον ιστό του ξενιστή, ενθαρρύνοντας την αποκατάσταση του οστού.

**Οστεοαγωγιμότητα:** Ο υδροξυαπατίτης είναι οστεοαγωγός, πράγμα που σημαίνει ότι υποστηρίζει την ανάπτυξη των οστών. Επειδή η δομή του είναι όμοια με του φυσικού οστού, επιτρέπει την προσκόλληση, τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κυττάρων που σχηματίζουν οστά (οστεοβλάστες). Έτσι, ο HAP βοηθάει την αναγέννηση των «άρρωστων» ή κατεστραμμένων οστών διευκολύνοντας την ανάπτυξη νέου οστικού ιστού.

**Βιοδραστικότητα:** Ο υδροξυαπατίτης παρουσιάζει βιοενεργή συμπεριφορά, δηλαδή έχει την ικανότητα να σχηματίζει δεσμούς με τους γύρω οστικούς ιστούς. Όταν ο HAP έρθει σε επαφή με διάφορα σωματικά υγρά, αίμα ή το διάμεσο υγρό κλπ, έχει την ικανότητα να δημιουργήσει ένα στρώμα απατίτη το οποίο μοιάζει με την επιφάνεια του οστού. Αυτή η βιοδραστική αντίδραση συμβάλλει στην

σταθεροποίηση του εκάστοτε εμφυτεύματος και βελτιώνει την ενσωμάτωση των εμφυτευμάτων HAP με τον ιστό του ξενιστή.

**Χημική σταθερότητα:** Ο υδροξυαπατίτης έχει υψηλή χημική σταθερότητα που τον καθιστά ανθεκτικό και μακροχρόνιο σε διάφορες εφαρμογές. Είναι ανθεκτικός στην αποικοδόμηση σε φυσιολογικές συνθήκες, εξασφαλίζοντας τη δομική ακεραιότητα των εμφυτευμάτων με την πάροδο του χρόνου. Η χρησιμότητα και η μηχανική αντοχή των εμφυτευμάτων από υδροξυαπατίτη εξαρτώνται από αυτή τη σταθερότητα.

**Μηχανικές ιδιότητες:** Οι μηχανικές ιδιότητες του υδροξυαπατίτη είναι παρόμοιες με εκείνες του φυσικού οστού, για αυτό το λόγο είναι και το ιδανικό υλικό για εφαρμογές που φέρουν φορτία. Έχει μέτριο βαθμό ακαμψίας και αντοχής, γεγονός που του επιτρέπει να ανέχεται τις καταπονήσεις που ασκούνται στο σκελετικό σύστημα. Με την τροποποίηση της σύνθεσης, τη χρήση διαφορετικών μεθόδων κατασκευής ή την προσθήκη ενισχυτικών στοιχείων, οι μηχανικές ιδιότητες μπορούν να προσαρμοστούν ώστε να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις διάφορων εφαρμογών.

**Πορώδες και επιφάνεια:** Ο υδροξυαπατίτης μπορεί να κατασκευαστεί σε πορώδεις δομές που έχουν μεγάλη επιφάνεια για την προσκόλληση των κυττάρων και την ενδυνάμωση των ιστών. Τα πορώδη ικρίσματα υδροξυαπατίτη μπορούν να μιμηθούν την εξωκυτταρική μήτρα με αποτέλεσμα να επιτρέπουν τη διείσδυση κυττάρων και την ανταλλαγή θρεπτικών ουσιών και αποβλήτων. Το πορώδες και η επιφάνεια μπορούν να προσαρμοστούν ανάλογα την λειτουργία που θέλουμε να κάνει ο HAP.

Ο υδροξυαπατίτης δεν είναι εύκολα **βιοδιασπώμενο** υλικό επειδή είναι ένα βιολογικά αδρανές υλικό. Ωστόσο, σε ορισμένες εφαρμογές είναι επιθυμητή η αποικοδόμηση ώστε να είναι δυνατή η σταδιακή αντικατάσταση του εμφυτεύματος HAP από νεοσχηματισμένο οστικό ιστό. Έτσι, με τη χρήση βιοαποικοδομήσιμων πολυμερών ή άλλων συστατικών σε σύνθετες κατασκευές, μπορεί να επιτευχθεί αυτή η ιδιότητα. [5]

## 2.2 Τύποι εμφυτευμάτων

Ο HAP λόγω των εξαιρετικών ιδιοτήτων που παρουσιάζει και της ομοιότητας με την ανόργανη φάση του ανθρώπινου ιστού προσελκύει συνεχώς μεγαλύτερη έρευνα. Για αυτό το λόγο ο υδροξυαπατίτης χρησιμοποιείται σε διάφορους τύπους εμφυτευμάτων.

**Οδοντικά εμφυτεύματα:** Μία από τις πιο γνωστές χρήσεις του υδροξυαπατίτη είναι τα οδοντικά εμφυτεύματα. Αυτά τα εμφυτεύματα χρησιμοποιούνται για την αντικατάσταση των δοντιών και χρησιμεύουν ως ισχυρό θεμέλιο για οδοντιατρική προσθετική. Τα οδοντικά εμφυτεύματα με επικάλυψη υδροξυαπατίτη ενθαρρύνουν την οστεοενσωμάτωση, δηλαδή την συγχώνευση του με το περιβάλλον του γναθοκόκκαλου εξασφαλίζοντας μακροπρόθεσμη ανθεκτικότητα και λειτουργικότητα.

**Ορθοπεδικά εμφυτεύματα:** Ο υδροξυαπατίτης χρησιμοποιείται επίσης σε ορθοπεδικά εμφυτεύματα, κυρίως για την αύξηση του οστού και την επούλωση οστικών παραμορφώσεων. Μπορεί να προστεθεί σε μεταλλικά εμφυτεύματα όπως βίδες και πλάκες, με στόχο τη βελτίωση της βιοδραστικότητάς τους και την ενθάρρυνση της οστικής αποκατάστασης. Τα ορθοπεδικά εμφυτεύματα με επικαλύψεις υδροξυαπατίτη έχουν βελτιωμένη βιοσυμβατότητα και ενσωματώνονται ευκολότερα στον περιβάλλοντα οστικό ιστό.

**Αντικαταστάσεις οστικού μοσχεύματος:** Σε περιπτώσεις οστικής απώλειας, καταγμάτων ή μη σύνδεσης καταγμάτων, χρησιμοποιούνται υποκατάστατα οστικού μοσχεύματος με βάση τον υδροξυαπατίτη με στόχο την οστική αναγέννηση. Αυτές οι εναλλακτικές λύσεις προσφέρουν μια δομή που μοιάζει με ικρίωμα και μοιάζει με το φυσικό οστικό περιβάλλον, ενθαρρύνοντας την ανάπτυξη νέου οστικού ιστού. Τα ικρίωματα υδροξυαπατίτη μπορούν να χρησιμοποιηθούν και μόνα τους ή με άλλα υλικά για να ενισχύσουν την αποτελεσματικότητά τους.

**Γναθοπροσωπικά εμφυτεύματα:** Ο υδροξυαπατίτης χρησιμοποιείται σε γναθοπροσωπικά εμφυτεύματα, τα οποία χρησιμοποιούνται σε χειρουργικές επεμβάσεις. Αυτά τα εμφυτεύματα συμβάλλουν στη στήριξη των μαλακών ιστών και στην αποκατάσταση των χαρακτηριστικών του προσώπου. Τα υλικά από HAP μπορούν να ενσωματωθούν στα περιβάλλοντα οστά του προσώπου, επιτρέποντας βελτιωμένα αισθητικά και λειτουργικά αποτελέσματα.



**Εμφυτεύματα σπονδυλικής στήλης:** Ο υδροξυαπατίτης χρησιμοποιείται σε εμφυτεύματα σπονδυλικής στήλης για τη σταθεροποίηση της σπονδυλικής στήλης ή για επεμβάσεις σπονδυλοδεσίας. Η πορώδης δομή των ικριωμάτων υδροξυαπατίτη επιτρέπει την οστική ενδυνάμωση, η οποία βοηθά στη σύντηξη των κοντινών σπονδύλων. Αυτό το είδος εμφυτεύματος ενθαρρύνει τη σταθερότητα της σπονδυλικής στήλης και βελτιώνει την κινητικότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

### 2.3 Ικριώματα υδροξυαπατίτη

Τα ικριώματα υδροξυαπατίτη είναι τρισδιάστατες δομές που έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να μοιάζουν με την εξωκυτταρική μήτρα που βρίσκεται στον οστικό ιστό. Αυτά τα ικριώματα χρησιμοποιούνται συνήθως στην μηχανική των ιστών και στην αναγεννητική ιατρική χάρη στη βιοδραστικότητα, στη βιοσυμβατότητα και στην ικανότητα διευκόλυνσης της προσκόλλησης, του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης των κυττάρων.



*Εικόνα 2: Τιτάνιο με υδροξυαπατίτη (Himed's MATRIX HA®)*

#### **Μέθοδοι κατασκευής**

Οι μέθοδοι κατασκευής των ικριωμάτων επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τη δομή, το πορώδες και τα μηχανικά χαρακτηριστικά των ικριωμάτων υδροξυαπατίτη (HAP). Η μέθοδος της λυοφιλίωσης η οποία θα αναλυθεί εκτενώς παρακάτω είναι

η διαδικασία κατά την οποία καταψύχεται πολτός με HAP, και έπειτα απομακρύνεται ο διαλύτης υπό κενό αέρος με στόχο να σχηματιστεί ένα πορώδες ικρίωμα. Η **μέθοδος Sol-Gel** γίνεται με σύνθεση HAP και ένα υγρό πρόδρομο διάλυμα με στόχο να σχηματιστεί μια γέλη που μπορεί να μετραπεί σε ικρίωμα. Η **μέθοδος της ηλεκτροκλώσης (electrospinning)** γίνεται με ηλεκτροστατική περιστροφή ενός διαλύματος HAP σε νανοϊνες για την δημιουργία υλικού με υψηλό πορώδες. Επίσης, η **μέθοδος με τρισδιάστατη εκτύπωση (3D Printing)** χρησιμοποιείται για την δημιουργία ικριωμάτων HAP με πολύπλοκες γεωμετρίες καθώς η εναπόθεση του υλικού γίνεται στρώμα - στρώμα.



*Εικόνα 3: Πορώδες σφαιρικό εμφύτευμα υδροξυαπατίτη (Network Medical)*

### **Παράμετροι σχεδιασμού**

Βασικοί παράμετροι για τον σχεδιασμό ικριωμάτων υδροξυαπατίτη (HAP) αποτελούν το πορώδες και η δομή των πόρων. Αυτό συμβαίνει επειδή το πορώδες και η δομή των πόρων ενός ικριώματος επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τις βιολογικές και μηχανικές ιδιότητές του. Πιο αναλυτικά, το πορώδες αναφέρεται στο ποσοστό του κενού χώρου εντός του ικριώματος, ενώ η δομή των πόρων αναφέρεται στο μέγεθος, το σχήμα και την κατανομή των πόρων. Το πορώδες και η δομή των πόρων του ικριώματος έχουν άμεσο αντίκτυπο σε σημαντικούς παράγοντες όπως η διάχυση θρεπτικών συστατικών, η παροχή οξυγόνου, η απομάκρυνση αποβλήτων κ.α. Επιπροσθέτως, το σχήμα των πόρων επηρεάζει σημαντικά την συμπεριφορά των κυττάρων και την ανάπτυξη των ιστών. Το σχήμα των πόρων μπορεί να ποικίλλει και η επιλογή του κατάλληλου σχήματος εξαρτάται από τον τύπου ιστού

που θέλουμε να ασχοληθούμε. Η κατανομή των πόρων εντός του ικριώματος πρέπει να είναι ομοιόμορφη για την αποτελεσματική ανταλλαγή θρεπτικών ουσιών και την μετακίνηση των κυττάρων. Τα κύτταρα έχουν την ικανότητα να δημιουργήσουν ένα τρισδιάστατο δίκτυο και να διευκολύνουν τον σχηματισμό του νέου ιστού. Οι τεχνικές χαρακτηρισμού όπως η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM), η μικροϋπολογιστική τομογραφία (micro-CT) και άλλες τεχνικές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση και ανάλυση του πορώδους, του μεγέθους των πόρων και της κατανομής εντός των ικριωμάτων υδροξυαπατίτη.

### **Μηχανικές ιδιότητες**

Οι μηχανικές ιδιότητες των ικριωμάτων υδροξυαπατίτη (HA) καθορίζουν την ικανότητα του ικριώματος να παρέχει δομική υποστήριξη, να αντέχει μηχανικά φορτία και να διατηρεί την ακεραιότητά του στο φυσιολογικό περιβάλλον. Αρχικά, η αντοχή σε θλίψη είναι μια μέτρηση της αντίστασης του ικριώματος στην παραμόρφωση που προκαλείται από δυνάμεις συμπίεσης. Επίσης δείχνει τη μέγιστη τάση που μπορεί να αντέξει το ικρίωμα πριν σπάσει. Η αντοχή σε θλίψη των ικριωμάτων HAP εξαρτάται από το πορώδες, το μέγεθος των πόρων, την πυκνότητα του ικριώματος. Υψηλότερη αντοχή σε θλίψη προτιμάται όταν πρέπει να υπάρχει μηχανική σταθερότητα και υποστήριξη για την ανάπτυξη ιστών. Η ικανότητα των ικριωμάτων HAP να παρομοιάζουν τα μηχανικά χαρακτηριστικά του οστικού ιστού καθορίζεται από το μέτρο ελαστικότητας. Για να μειωθεί η θωράκιση των τάσεων και να ενθαρρυνθεί η σωστή μετάδοση φορτίου, είναι κρίσιμο να επιλεγεί ένα μέτρο ελαστικότητας που να μοιάζει με τον ιστό που θέλουμε να ερευνήσουμε. Η αντοχή σε κάμψη είναι απαραίτητη για ικριώματα HAP που θα υποβληθούν σε φορτία κάμψης ή στρέψης όπως στην μηχανική ιστών σε αρθρώσεις κ.α. Η σύνθεση, η τεχνική κατασκευής και η δομική διάταξη των ικριωμάτων HA επηρεάζουν την αντοχή τους στην κάμψη. Η σκληρότητα αποτελεί κρίσιμο μηχανικό χαρακτηριστικό για τα ικριώματα HAP καθώς δείχνει την ανθεκτικότητά τους στη διάδοση ρωγμών και αστοχίας του υλικού. Τέλος η αντοχή σε κόπωση είναι σημαντική καθώς τα ικριώματα HAP πρέπει να αντέχουν κυκλική φόρτιση.

Επιπλέον, για την βελτίωση των ιδιοτήτων του ικριώματος HAP και της πιο αποτελεσματικής αλληλεπίδρασης με τα βιολογικά συστήματα χρησιμοποιείται η τροποποίηση επιφάνειας. Πιο συγκεκριμένα, οι επιφανειακές τροποποιήσεις περιλαμβάνουν φυσικές, χημικές ή βιολογικές μεθόδους. Η αμμοβολή, η όξινη

χάραξη ή η επεξεργασία με λέιζερ περιλαμβάνονται στις φυσικές τροποποιήσεις της επιφάνειας. Οι χημικές τροποποιήσεις από την άλλη είναι επικάλυψη της επιφάνειας με βιοδραστικές ενώσεις. Οι τεχνικές τροποποίησης της επιφάνειας έχουν στόχο στη βελτίωση της βιοσυμβατότητας, της βιοδραστικότητας και των μηχανικών ιδιοτήτων των ικριωμάτων HA για καλύτερη ενσωμάτωση και αναγέννηση των ιστών.

Τα ικριώματα HAP βρίσκουν εφαρμογή σε πολλούς τομείς της υγείας. Πιο αναλυτικά, τα ικριώματα υδροξυαπατίτη χρησιμοποιούνται για την αποκατάσταση οστικών ελαττωμάτων, τη σπονδυλοδεσία και την κρανιοπροσωπική ανακατασκευή. Το καθιστούν ιδανικό υλικό για την προώθηση της οστικής αναγέννησης και την αποκατάσταση της σκελετικής λειτουργίας χάρη στη βιοδραστικότητα και στη οστεοαγωγιμότητά του. Επίσης εμφυτεύματα με βάση το HAP χρησιμοποιούνται σε οδοντιατρικές εφαρμογές, όπως η οδοντιατρική εμφυτευματολογία. Οι επικαλύψεις HAP σε μεταλλικά εμφυτεύματα μπορούν να βελτιώσουν τη βιοσυμβατότητά τους, να ενισχύσουν την οστεοενσωμάτωση και να παρέχουν μια σταθερή διεπιφάνεια μεταξύ του εμφυτεύματος και του οστού. Επιπρόσθετα τα ικριώματα HAP χρησιμοποιούνται ως συστήματα χορήγησης φαρμάκων για ελεγχόμενη απελευθέρωση θεραπευτικών παραγόντων. Επιλέγονται τα συγκεκριμένα ικριώματα επειδή η πορώδης δομή τους επιτρέπει την ενσωμάτωση και τη διαρκή απελευθέρωση μορίων, αυξητικών παραγόντων κ.α. προωθώντας την τοπική επούλωση και την αναγέννηση των ιστών.

Άλλος ένας τομέας που βρίσκουν εφαρμογή τα ικριώματα του HAP είναι για εφαρμογές μηχανικής ιστών χόνδρου. Με την ενσωμάτωση του HAP σε σύνθετα ικριώματα μπορούν να αναπαράγουν τις βιοχημικές και μηχανικές ιδιότητες του χόνδρου.

Τέλος ένας τομέας ο οποίος εξελίσσεται συνεχώς και τα ικριώματα HAP χρησιμοποιούνται συχνά είναι οι βιοϊατρικές επικαλύψεις. Αυτό συμβαίνει επειδή το HAP μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υλικό επικάλυψης σε διάφορες ιατρικές συσκευές όπως ορθοπεδικά εμφυτεύματα αλλά και για την βελτίωση της οστικής ενσωμάτωσης.

## 2.4 Μέθοδος της λυοφιλίωσης

Στις μέρες μας η παραγωγή των ικριωμάτων μπορεί να πραγματοποιηθεί με πολλούς τρόπους ανάλογα με τις ιδιότητες που θέλουμε να έχει το υλικό. Πιο αναλυτικά, τα ικριώματα HAP οφείλουν την μεγάλη δομική και συνθετική ομοιότητα με το ανθρώπινο οστό και στις τεχνικές κατασκευής τους. Μία από αυτές είναι η μέθοδος της λυοφιλίωσης (freeze drying). Η λυοφιλίωση είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται πολύ συχνά στον τομέα της υγείας. [6]

Αρχικά, σύμφωνα με την μέθοδο της λυοφιλίωσης, το αιώρημα HAP ψύχεται σε θερμοκρασία υπό του μηδενός. Κατά την ψύξη του αιωρήματος, τα σωματίδια του υδροξυαπατίτη εγκλωβίζονται μέσα σε κρυστάλλους πάγου όταν το υγρό καταψύχεται. Έτσι δημιουργείται η επιθυμητή δομή του πορώδους στο τελικό ικρίωμα HAP. Στη συνέχεια το κατεψυγμένο δείγμα εξαχνώνεται. Κατά την εξάχνωση οι κρύσταλλοι πάγου μετατρέπονται απευθείας σε αέριο. Αυτό συμβαίνει επειδή το δείγμα βρίσκεται σε κενό αέρος με αποτέλεσμα ο πάγος να εξαχνώνεται δημιουργώντας πορώδες στα τμήματα που είχαν καταληφθεί από παγοκρυστάλλους. Για τον λόγο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι η διαδικασία της εξάχνωσης είναι ιδιαίτερα σημαντική. Επιπλέον, ο ρυθμός κατάψυξης, η συγκέντρωση του αιωρήματος σε HAP, η προσθήκη κάποιων άλλων στοιχείων, και η διάρκεια εξάχνωσης μπορεί να τροποποιήσουν καταλλήλως το μέγεθος και το σχήμα των πόρων. Έτσι είναι εφικτή η δημιουργία ενός προσαρμοσμένου ικριώματος που θα μοιάζει σε μεγάλο βαθμό με το φυσικό πορώδες του ιστού του ανθρώπινου οστού. [6]

Η μέθοδος της λυοφιλίωσης μπορεί να προσφέρει αρκετά πλεονεκτήματα στην κατασκευή ικριωμάτων υδροξυαπατίτη. Ένα από αυτά είναι ότι μπορεί να επιτρέψει τη διατήρηση των χημικών και δομικών ιδιοτήτων του HAP. Επιπροσθέτως, η μέθοδος της λυοφιλίωσης με ήπιο τρόπο εξασφαλίζει τη βιοδραστικότητα και τη βιοσυμβατότητα του υλικού ενώ παράλληλα αποτρέπει τον μετασχηματισμό φάσεων. Η δημιουργία ικριωμάτων με υψηλό πορώδες είναι σημαντική για τη διευκόλυνση της μεταφοράς θρεπτικών ουσιών, της διείσδυσης των κυττάρων και της ανταλλαγής οξυγόνου και αποβλήτων. Το δίκτυο των πόρων με μεγάλο πορώδες βοηθάει στη μετανάστευση και στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων με στόχο την αναγέννηση των ιστών. Τα ικριώματα HAP που αποξηραίνονται με τη

μέθοδο του freeze drying έχουν ισχυρή μηχανική σταθερότητα. Αυτό συμβαίνει επειδή οι πόροι λειτουργούν ως δομές ενίσχυσης.

Συμπερασματικά, η μέθοδος της λυοφιλίωσης είναι μια εξαιρετικά αποτελεσματική μέθοδος για την κατασκευή ικριωμάτων υδροξυαπατίτη. Επιτρέπει την κατασκευή δομών με διασυνδεδεμένους πόρους, που μοιάζουν με τη φυσική δομή του οστικού ιστού ενώ παράλληλα διατηρούνται όλες οι απαραίτητες ιδιότητες του HAP για την αναγέννηση των ιστών. [7]

### **3. Οξειδίο του Δημητρίου**

Το οξειδίο του δημητρίου (Cerium)  $CeO_2$ , είναι μια ένωση η οποία παρουσιάζει ενδιαφέρον κυρίως στην επιστήμη των υλικών. Συντίθεται μέσω χημικών αντιδράσεων που περιλαμβάνουν ενώσεις που περιέχουν δημήτριο και οξειδωτικούς παράγοντες, ενώ έχει φυσικές και χημικές ιδιότητες που το καθιστούν κατάλληλο για διάφορες εφαρμογές, κυρίως στον τομέα της υγείας.

#### **3.1 Τρόπος παρασκευής**

Το οξειδίο του δημητρίου είναι ένα λευκό κρυσταλλικό στερεό με υψηλό σημείο τήξης. Έχει πολύ καλή σταθερότητα και είναι αδιάλυτο στο νερό και σε οργανικούς διαλύτες. Η κρυσταλλική του δομή, το πλέγμα του και η ατομική του διάταξη προσδιορίζονται μέσω μεθόδων όπως οι ακτίνες Χ.

Δημιουργείται και επεξεργάζεται με διάφορες χημικές αντιδράσεις όπως, χλωριούχο δημήτριο, νιτρικό δημήτριο, που αντιδρούν με οξειδωτικούς παράγοντες κάτω από συγκεκριμένες θερμοκρασίες και pH. Απομονώνεται με διαδικασίες και μεθόδους όπως, η διήθηση, η λυοφιλίωση κ.α. [8]

#### **3.2 Εφαρμογές στα βιοϋλικά**

Το οξειδίο του δημητρίου χρησιμοποιείται σε πολλές εφαρμογές χάρη στην ευκολία προσαρμοστικότητας που διαθέτει. [9]

Το οξειδίο του δημητρίου είναι ένας επιθυμητός καταλύτης λόγω των εξαιρετικών καταλυτικών ιδιοτήτων σε χημικές αντιδράσεις. Οι καταλύτες οξειδίου του δημητρίου

χρησιμοποιούνται για την οξειδωση, τον σχηματισμό δεσμών άνθρακα-άνθρακα και στην παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων και βιομηχανικών προϊόντων.

Έχει εξαιρετικές δυνατότητες ανίχνευσης αερίων, ιδίως για την ανίχνευση επιβλαβών αερίων λόγω της μεγάλης επιφάνειας και της ικανότητάς του να αλληλοεπιδρά με μόρια αερίων. Οι αισθητήρες αερίων με βάση το οξείδιο του δημητρίου χρησιμοποιούνται στην βιομηχανική ασφάλεια και στον έλεγχο της ποιότητας του αέρα εσωτερικών χώρων.

Οι εφαρμογές του οξειδίου του δημητρίου στην αποθήκευση ενέργειας ιδιαίτερα στον τομέα των μπαταριών ιόντων λιθίου είναι επίσης σημαντικές. Πρόκειται για ένα υλικό ηλεκτροδίων υψηλής χωρητικότητας τα οποία μπορούν να αποθηκεύσουν και να εκφορτίσουν ηλεκτρική ενέργεια.

Το οξείδιο του δημητρίου έχει και βιολογικές εφαρμογές, όπως η μηχανική ιστών, η απεικόνιση και η χορήγηση φαρμάκων. Μπορεί να μεταφέρει μόρια φαρμάκων, επιτρέποντας την ελεγχόμενη απελευθέρωση σε συγκεκριμένα σημεία του σώματος. Επιπλέον τα νανοσωματίδια οξειδίου του δημητρίου μπορούν μαζί με βιομόρια να βελτιώσουν την βιοδραστικότητά τους και την βιοσυμβατότητά τους. Τα νανοσωματίδια οξειδίου του δημητρίου λόγω των μαγνητικών ιδιοτήτων τους βοηθούν επίσης την βιοϊατρική απεικόνιση, όπως η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI). [9]

#### **4. Χιτοζάνη**

Η χιτοζάνη είναι ένα βιοπολυμερές που δημιουργείται κατά την αποακετυλίωση της χιτίνης. Χρησιμοποιείται σε πολλές εφαρμογές λόγω της βιοσυμβατότητας, της βιοδιασπασιμότητάς της και των ιδιοτήτων της. Η χιτοζάνη είναι ένας γραμμικός πολυσακχαρίτης που αποτελείται από τυχαία κατανομημένη β-(1→4)-συνδεδεμένη D-γλυκοζαμίνη (αποακετυλιωμένη μονάδα) και N-ακετυλο-D-γλυκοζαμίνη (ακετυλιωμένη μονάδα). Κατασκευάζεται με επεξεργασία αλκαλικών διαλυμάτων από τα κελύφη καρκινοειδών. Η αναλογία των μονάδων γλυκοζαμίνης προς τις μονάδες N-ακετυλογλυκοζαμίνης στη δομή της χιτοζάνης καθορίζεται από το βαθμό αποακετυλίωσης (DD), επηρεάζοντας τις ιδιότητες και τις εφαρμογές. [10]

#### 4.1 Τρόπος παρασκευής

Η παραγωγή χιτοζάνης περιλαμβάνει διάφορα στάδια. Αρχικά η χιτίνη, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, εξάγεται από τα κελύφη καρκινοειδών μέσω μιας διαδικασίας που περιλαμβάνει απομεταλλικοποίηση και αποπρωτεϊνοποίηση. Η αποπρωτεϊνοποίηση αποβάλλει τις πρωτεΐνες και άλλα υλικά. Η απομεταλλοποίηση αφαιρεί τα ανόργανα συστατικά όπως το ανθρακικό ασβέστιο. Όταν η χιτίνη υπόκειται σε αλκαλική υδρόλυση ή ενζυματική αποακετυλίωση δημιουργείται η χιτοζάνη. Αξίζει να σημειωθεί ότι κατά την διαδικασία παρασκευής της χιτοζάνης υπάρχει η δυνατότητα να ελεγχθούν το μοριακό βάρος και ο βαθμός αποακετυλίωσής της ώστε να ρυθμιστούν οι φυσικοχημικές της ιδιότητες. Για τη βελτίωση της διαδικασίας παραγωγής έχουν διερευνηθεί διάφορες τεχνικές όπως χημικές μέθοδοι, ενζυμικές μέθοδοι με στόχο τη βελτιστοποίηση της διαδικασίας και της παρασκευής χιτοζάνης με τα επιθυμητά χαρακτηριστικά. [10]

Η χιτοζάνη διαθέτει μία μεγάλη ποικιλία ιδιοτήτων και για αυτό αποτελεί ένα ευρέως γνωστό βιοϋλικό. Βρίσκει εφαρμογή στην βιοϊατρική χάρη στη βιοσυμβατότητα, βιοαποικοδομησιμότητα και αντιμικροβιακή της δράση. Επίσης η ικανότητα της χιτοζάνης να σχηματίζει μεμβράνες και ικρίώματα βοηθάει στον σχεδιασμό προσαρμοσμένων βιοϋλικών με στόχο την χορήγηση φαρμάκων. Όταν αναμιχθεί με άλλες ουσίες μπορεί να βελτιωθεί η σταθερότητα, η βιοδραστικότητα και η μηχανική αντοχή της.

#### 4.2 Εφαρμογές στα βιοϋλικά

Η χιτοζάνη χρησιμοποιείται ευρέως στα βιοϋλικά χάρη στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της. Πιο αναλυτικά, τα ικρίώματα που έχουν ως βάση τη χιτοζάνη τα βρίσκουμε για την ανάπτυξη των κυττάρων και την αναγέννηση των ιστών. Αυτό συμβαίνει γιατί τα ικρίώματα αυτά προσφέρουν ένα τρισδιάστατο πλαίσιο το οποίο βοηθά στην κατασκευή ιστών και οργάνων (χόνδρων, δέρματος, αγγείων).

Ένας άλλος τομέας χρήσης είναι για την επούλωση τραυμάτων. Χάρη στην χιτοζάνη έχουν δημιουργηθεί επίδεσμοι και επιθέματα τραυμάτων με στόχο την επούλωση, τη μείωση των ουλών αλλά και την αποφυγή λοιμώξεων. Αυτό συμβαίνει επειδή οι συγκεκριμένοι επίδεσμοι έχουν την τάση να δημιουργούν ένα υγρό περιβάλλον το οποίο με την σειρά του βοηθάει στην επούλωση και επιταχύνει την αναγέννηση των



ιστών. Εκτός από τα παραπάνω, χάρη στα αντιβακτηριακά της χαρακτηριστικά βοηθάει στην πρόληψη βακτηριακών λοιμώξεων.

Επιπλέον, η χιτοζάνη χρησιμοποιείται και για χορήγηση φαρμάκων. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για παροχή των θεραπευτικών χημικών ουσιών στον ανθρώπινο οργανισμό. Η χιτοζάνη αλληλοεπιδρά με αρνητικά φορτισμένα φαρμακευτικά προϊόντα για την παραγωγή συμπλόκων τα οποία προστατεύουν το εκάστοτε φάρμακο και ρυθμίζουν την ποσότητα χορήγησης. Έτσι έχει χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία νανοσωματιδίων, υδρογελών και μικροσφαιριδίων για την χορήγηση φαρμάκων σε συγκεκριμένο σημείο του σώματος. [11]

Η χιτοζάνη έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για οδοντιατρικές εφαρμογές. Τα οδοντιατρικά υλικά με βάση τη χιτοζάνη, όπως εμφυτεύματα και ικριώματα, μπορούν να βοηθήσουν στην αναγέννηση του ιστού στα δόντια και στην ενίσχυση της οστικής πυκνότητας. Αυτό συμβαίνει διότι χάρη στην βιοσυμβατότητά της μπορεί να ενθαρρύνει σημαντικά στην προσκόλληση και στην ανοργανοποίηση των κυττάρων. [12]

Γίνεται λοιπόν σαφές, ότι η χιτοζάνη έχει πολλές χρήσεις στα βιοϋλικά. Η βιοσυμβατότητα, η βιοδιασπασιμότητα και οι αντιμικροβιακές ιδιότητές της είναι ίσως οι βασικές ιδιότητές που την κάνουν έναν «σύμμαχο» στην βιοϊατρική προσφέροντας καινοτόμες λύσεις τόσο στην αναγεννητική ιατρική όσο και στην χορήγηση φαρμάκων. [13] [14]

## 5. PEG

Η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) είναι ένα πολυμερές με πάρα πολλές εφαρμογές κυρίως στην επιστήμη των βιοϋλικών. Πρόκειται για ένα πολυμερές μη τοξικό, διαλυτό στο νερό. Λόγω της ικανότητάς του να αντιδρά με το νερό μπορεί εύκολα να αλληλεπιδρά και με βιολογικά συστήματα. Έτσι βρίσκει εφαρμογή τόσο σε επικαλύψεις όσο και σε συστήματα χορήγησης φαρμάκων. Επιπλέον, μπορεί μέσα από διάφορες βελτιώσεις να αλλάξουμε τις φυσικές και χημικές ιδιότητές του, όπως το ιξώδες, τη βιοδιασπασιμότητά του κ.α.

### 5.1 Τρόπος παρασκευής

Η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) παράγεται κατά τον πολυμερισμού του οξειδίου του αιθυλενίου. Το PEG παράγεται μέσω μιας διαδικασίας πολλών βημάτων.

Αρχικά, το νερό ή η αιθυλενογλυκόλη μπορούν να ξεκινήσουν τον πολυμερισμό. Το επιθυμητό μοριακό βάρος του PEG καθορίζει την επιλογή του εκκινητή. Ο πιο συνήθης εκκινητής είναι το νερό για PEG χαμηλού μοριακού βάρους, ενώ η αιθυλενογλυκόλη για υψηλότερου μοριακού βάρους. Στη συνέχεια, κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες θερμοκρασίας, πίεσης και συγκέντρωσης καταλύτη, πραγματοποιείται ο πολυμερισμός. Για την επιτάχυνση της διαδικασίας χρησιμοποιούνται συχνά καταλύτες όπως το θειικό οξύ ή αλκαλικές χημικές ενώσεις (υδροξείδιο του νατρίου κ.α.). Κατά τη διάρκεια του πολυμερισμού τα μονομερή του οξειδίου του αιθυλενίου αντιδρούν με τα μόρια του εκκινητή και δημιουργούν ομοιοπολικούς δεσμούς που επιμηκύνουν τις πολυμερικές αλυσίδες. Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι εξώθερμη με αποτέλεσμα να χρειάζεται προσεκτική διαχείριση της θερμοκρασίας για τη κατάλληλη κατανομή του μοριακού βάρους και την αποφυγή υπερθέρμανσης. Μετά την αντίδραση πολυμερισμού το τελικό προϊόν PEG καθαρίζεται για την απομάκρυνση μη αντιδρώντων και ακαθαρσιών. Η διήθηση, η εκχύλιση και οι διαδικασίες ξήρανσης είναι κάποιες από τις τεχνικές καθαρισμού. [15]

## 5.2 Εφαρμογές στα βιοϋλικά

Το PEG χρησιμοποιείται συχνά για την χορήγηση φαρμάκων. Τα φάρμακα, οι πρωτεΐνες κ.α. μπορούν να ενθυλακωθούν και στη συνέχεια να διοχετευτούν σε συγκεκριμένα σημεία του σώματος. Οι υδρόφιλες ιδιότητες του PEG βοηθούν στη σταθεροποίηση των νανοσωματιδίων και στην καλύτερη κυκλοφορία τους στο αίμα. Τέλος το PEG μπορεί να μειώσει την ανίχνευση και την απομάκρυνση από το ανοσοποιητικό σύστημα ουσιών, αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα της χορήγησης φαρμάκων.

Το PEG χρησιμοποιείται συχνά για την τροποποίηση της επιφάνειας των βιοϋλικών με στόχο την βελτίωση της βιοσυμβατότητάς τους. Για ακόμη μια φορά οι υδρόφιλες ιδιότητες του PEG μπορούν να ακυρώσουν την σύνδεση πρωτεϊνών γεγονός που μειώνει τις ανοσολογικές αντιδράσεις και ενισχύει τη βιοσυμβατότητα των ιατρικών συσκευών και των εμφυτευμάτων. Το PEG μπορεί να προσροφηθεί χημικά ή φυσικά στην επιφάνεια των βιοϋλικών για τη δημιουργία ενός προστατευτικού στρώματος (επικάλυψης) το οποίο εμποδίζει τις κυτταρικές αλληλεπιδράσεις και την προσρόφηση πρωτεϊνών. [15] [16]

Το PEG χρησιμοποιείται και για εφαρμογές κρυοσυντήρησης και βιοσυντήρησης. Πιο αναλυτικά, μπορεί και προστατεύει από βλάβες που προκαλούνται από τις διαδικασίες κατάψυξης και απόψυξης στα κύτταρα, στους ιστούς κ.α. Διατηρεί τη βιωσιμότητα και τη λειτουργικότητα των κυττάρων και βοηθάει στη μείωση του σχηματισμού παγοκρυστάλλων. Χρησιμοποιείται και για την βιοσυντήρηση οργάνων για μεταμόσχευση καθώς έχει τη τάση να μπορεί να διατηρήσει της δομική ακεραιότητα των οργάνων και να αυξήσει το χρόνο διατήρησής τους.

Αντιλαμβάνεται λοιπόν κανείς ότι το PEG χάρη στην προσαρμοστικότητά του, στη βιοσυμβατότητά του και στα ρυθμιζόμενα χαρακτηριστικά του είναι ένα χρήσιμο πολυμερές για πολλές βιοϊατρικές εφαρμογές. Επίσης η ανάπτυξη και η χρήση βιοϋλικών με βάση το PEG έχουν συμβάλει σημαντικά στην πρόοδο της ιατρικής έρευνας και της θεραπείας των ασθενών. [17] [18] [19]

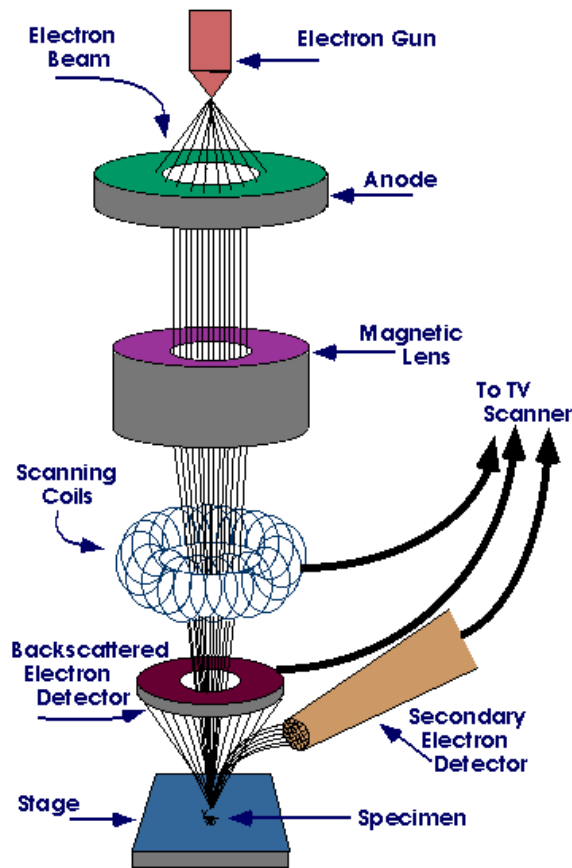
## 6. Τρόποι χαρακτηρισμού υλικών

Ένας βασικός τρόπος χαρακτηρισμού των βιοϋλικών είναι το Ηλεκτρονικό Μικροσκόπιο Σάρωσης (SEM).

Το SEM αποτελείται από μία γεννήτρια ηλεκτρονίων (electron gun), μία στήλη από την οποία μεταφέρεται η δέσμη των ηλεκτρονίων, μία σειρά από φακούς οι οποίοι κατευθύνουν την δέσμη καθώς και έναν θάλαμο για την εισαγωγή του δείγματος προς εξέταση και τις αντλίες για το κενό αέρος. [20]

Η εικόνα που παραλαμβάνεται από το SEM είναι ηλεκτρονική. Πιο αναλυτικά, η δέσμη των ηλεκτρονίων σαρώνει όλη την επιφάνεια του δείγματος και δίνει τις πληροφορίες για το σημείο που θα αναλυθεί. Για να μην υπάρξει σκέδαση των ηλεκτρονίων, όλη η διαδικασία πραγματοποιείται υπό συνθήκες κενού. Για να φτάσει στο δείγμα η δέσμη ηλεκτρονίων πρέπει να διέλθει από μια σειρά ηλεκτρομαγνητικών φακών και διαφραγμάτων. Ο ηλεκτρομαγνητικός φακός αποτελείται από ένα πηνίο μέσα από το οποίο διέρχεται ρεύμα με αποτέλεσμα την δημιουργία μαγνητικού πεδίου. Έτσι η δέσμη των ηλεκτρονίων εισέρχεται από το πηνίο χωρίς να αλλάξει την κίνησή του. Υπάρχουν δύο είδη φακών. Ο συγκεντρωτικός και ο αντικειμενικός φακός. Ο συγκεντρωτικός φακός τοποθετείται αμέσως μετά το electron gun και μπορεί να συγκεντρώσει την δέσμη. Επίσης, ο φακός συγκεντρώνει προς συγκεκριμένο σημείο την δέσμη και στη συνέχεια την οδηγεί προς τον αντικειμενικό φακό. Έπειτα ο αντικειμενικός φακός εστιάζει την δέσμη σε συγκεκριμένο σημείο στην επιφάνεια του δείγματος. Πάνω από τον αντικειμενικό φακό βρίσκεται το διάφραγμα το οποίο αποτελείται από μία μεταλλική ράβδο και μία πλάκα με 4 οπές. Μετακινώντας την ράβδο, οι οπές μπορούν να ευθυγραμμιστούν με την δέσμη των ηλεκτρονίων. Έτσι, διακόπτεται η πορεία των ηλεκτρονίων που είναι εκτός άξονα της δέσμης και φέρουν διαφορετική ποσότητα ενέργειας. Η αύξηση της τάσης οδηγεί σε μεγαλύτερη διείσδυση στο δείγμα. [20]

Η εικόνα του SEM προέρχεται από τα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια ή από τα οπισθοσκεδαζόμενα. Πιο αναλυτικά, τα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια είναι χαμηλής ενέργειας και προέρχονται από ανελαστική σκέδαση. Ωστόσο, σημαντικό ρόλο για την εικόνα του SEM έχει η τοπογραφία της επιφάνειας του δείγματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι συχνά τα δείγματα πριν την εξέτασή τους μέσω SEM επικαλύπτονται από λεπτό φιλμ κάποιου μετάλλου (π.χ. χρυσός) για να μειωθεί η επιφανειακή φόρτιση και να αυξηθεί η παραγωγή των δευτερευόντων ηλεκτρονίων.



*Εικόνα 4: Σχηματική αναπαράσταση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης (SEM)*

Το SEM χρησιμοποιείται για τη μελέτη της μικροδομής και της μορφολογίας της επιφάνειας των βιοϋλικών. Αυτό συμβαίνει επειδή μπορεί και παρέχει απεικόνιση υψηλής ανάλυσης και επιτρέπει τη σε βάθος ανάλυση βιολογικών δειγμάτων σε νανοκλίμακα. Μέσα από την εξέταση ενός δείγματος από το SEM αναλύονται βασικά στοιχεία όπως το πορώδες η τραχύτητα και η επιφανειακές ανωμαλίες, χαρακτηριστικά τα οποία κρίνουν σε μεγάλο βαθμό την απόδοση και την λειτουργικότητα των βιοϋλικών.

Το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (SEM) το οποίο χρησιμοποιήθηκε στην εργασία είναι τύπου JEOL JSM 6380 LV με ανιχνευτή INCA X-sight (Oxford Instruments).



*Εικόνα 5: Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (SEM) JEOL JSM 6380 LV*

## Κεφάλαιο 3 – Πειραματικό μέρος

Για το πειραματικό μέρος το αντικείμενο εξέτασης είναι η ενσωμάτωση αιωρήματος δημητρίας ( $\text{CeO}_2$ ), 5 διαφορετικών συγκεντρώσεων στο τελικό σύνθετο αιώρημα υδροξυαπατίτη (HAP-Chit-L-Arg). Πιο συγκεκριμένα, βασικό κριτήριο του συγκεκριμένου πειράματος είναι ότι το σύνθετο αιώρημα HAP πραγματοποιείται παρουσία του αιωρήματος L-arg- $\text{CeO}_2$ .

Για την παραγωγή του σύνθετου ικρίωματος απαιτείται:

- η παρασκευή αιωρήματος  $\text{CeO}_2$  με τη μέθοδο της καταβύθισης
- η παρασκευή αιωρήματος HAP-Chit-L-Arg σε τελικό όγκο 73,25ml

Στην συνέχεια γίνεται η μίξη των δύο παραπάνω αιωρημάτων για να έχουμε το τελικό αιώρημα. Γίνεται εισαγωγή της σύνθετης κεραμικής – πολυμερικής πάστας σε καλούπια, και freeze drying, το οποίο θα εξετασθεί και μικροσκοπικά στο SEM.

### 1. Παραγωγή αιωρήματος $\text{CeO}_2$ με τη μέθοδο της καταβύθισης

Για την παρασκευή αιωρήματος  $\text{CeO}_2$  χρειάστηκαν:

- το πρόδρομο συστατικό: Εξαένυδρο νιτρικό δημήτριο (III) ( $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , ( $M_r=434.22 \text{ g/mol}$ )
- ο διασπορέας: πολυαιθυλενογλυκόλη (polyethylene glycol/PEG,  $M_r = 200\text{g/mol}$ ) και τέλος
- το buffer: Tris ( $M_r = 121,12 \text{ g/mol}$ )

Για το διάλυμα Tris 20% w/v: σε 100 ml  $\text{H}_2\text{O}$  διαλύονται 20gr Tris και στη συνέχεια πραγματοποιείται μαγνητική ανάδευση μέχρι την πλήρη διαλυτοποίηση.

Για την καταβύθιση: σε 4 ml  $\text{H}_2\text{O}$  προστίθενται  $x^*$  g  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  και στη συνέχεια πραγματοποιείται μαγνητική ανάδευση μέχρι την πλήρη διαλυτοποίηση.

Στην συνέχεια προστίθενται στάγδην  $y^*$  ml διασπορέα PEG υπό μαγνητική ανάδευση μέχρι την πλήρη διαλυτοποίηση του.

Μέσα σε αυτό το διάλυμα προστίθενται στάγδην  $z^*$  ml Tris, υπό μαγνητική ανάδευση και με αργό ρυθμό μέχρι όπου το pH να λάβει τιμές μεγαλύτερες από 10. Μόλις το τελικό pH είναι μεγαλύτερο από 10 τότε το σύνθετο αιώρημα  $\text{CeO}_2$  – PEG αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση για 24 ώρες έως όπου αποκτήσει ανοιχτό κίτρινο χρώμα και γίνει διαυγές.

Το αιώρημα  $\text{CeO}_2$  – PEG θα το λέμε για συντομία αιώρημα δημητριάς/ αιώρημα  $\text{CeO}_2$ .

Όσο αφορά στις μεταβλητές που σημειώθηκαν παραπάνω:

\*x , πρόκειται για την ποσότητα του νιτρικού δημητρίου που θα διαλύσουμε στο νερό, ώστε στο τελικό αιώρημα δημητριάς η ποσότητα της περιεχόμενης δημητριάς να αντιστοιχεί στο 1,2,3,4,5% της μάζας HAP στο τελικό αιώρημα HAP.

\*y, θα πρέπει ο λόγος των συγκεντρώσεων στο υδατικών διάλυμα των 4 ml :  $C_{\text{PEG}} / C_{\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}} = 28$  για το κάθε πείραμα.

\*z, πρόκειται για τα ml Tris που απαιτούνται σε κάθε πείραμα έτσι ώστε το pH να είναι μεγαλύτερο από 10, το οποίο είναι διαφορετικό.

## 2. Παραγωγή αιωρήματος HAP-Chit-L-Arg

Για την παρασκευή αιωρήματος HAP-Chit-L-Arg θα χρειαστούμε:

Για το διάλυμα  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (0,15M): Σε 29 ml  $\text{H}_2\text{O}$  προστίθενται 0,3 ml  $\text{H}_3\text{PO}_4$  και 0,316 g χιτοζάνης τα οποία και ανακατεύονται υπό μηχανική ανάδευση (8.000 rpm, 30') και στη συνέχεια αφήνονται υπό μαγνητική ανάδευση μέχρι το τέλος της διαδικασίας.

Έπειτα για το αιώρημα  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  (0,25M): σε 29 ml  $\text{H}_2\text{O}$  προστίθενται 0,5439 g  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  και αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση στις μέγιστες στροφές.

Για το διάλυμα L-Arg (0,5M): Σε 14,65 ml  $\text{H}_2\text{O}$  διαλύονται 1,2786 g L-Arg και στη συνέχεια αφήνουμε υπό μαγνητική ανάδευση (700 rpm) μέχρι η θερμοκρασία ( $\theta$ ) να φτάσει  $40^\circ\text{C}$ .

Όταν  $\theta=40^\circ\text{C}$  τότε ρίχνονται στάγδην τα αιωρήματα χιτοζάνης και  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  στο διάλυμα L-Arg και παράλληλα και τα τρία αντιδραστήρια τελούνται υπό μαγνητική ανάδευση. Επιπλέον το pH του αιωρήματος καταγράφεται ανά 10 ml  $\text{Ca}(\text{OH})_2/\text{Chit}$ . Όταν ολοκληρωθεί η προσθήκη  $\text{Ca}(\text{OH})_2/\text{Chit}$ , το τελικό σύνθετο αιώρημα αφήνεται για ομογενοποίηση υπό μαγνητική ανάδευση (700 rpm) για 30 λεπτά.



### 3. Παραγωγή σύνθετου αιωρήματος HAP-Chit-L-Arg- CeO<sub>2</sub>

Στη συνέχεια για κάθε παρασκευή αιωρήματος HAP-Chit-L-Arg-CeO<sub>2</sub> κάνουμε φυγοκέντρηση (11.000 rpm 15'), και έκπλυση του ιζήματος τελικού αιωρήματος με διαλύτη το νερό στις ίδιες συνθήκες με την φυγοκέντρηση έως ότου λάβουμε όλο το ίζημα, με το υπερκείμενο νερό να πετάγεται σε συγκεκριμένο δοχείο αποβλήτων CeO<sub>2</sub>.

Τέλος η σύνθετη κεραμική-πολυμερική πάστα τοποθετείται σε καλούπια για να γίνει επεξεργασία μέσω freeze-dryer. Το παγώνουμε (freeze) στους -50°C για 3 ώρες και το ξηραίνουμε (drying) στους -51-52°C υπό πίεση P= 0,356-0,365 mbar για 24 ώρες. Η συγκεκριμένη διαδικασία πραγματοποιήθηκε και για τα 5 δείγματα-αιωρήματα, τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα των οποίων αναγράφονται αναλυτικά παρακάτω. Μετά την ξήρανση, τα ικρίσματα τοποθετήθηκαν στο SEM για ενδελεχή και μικροσκοπική ανάλυση του εσωτερικού του.

Στο συγκεκριμένο πείραμα χρησιμοποιήσαμε την απαιτούμενη ποσότητα από νιτρικό δημήτριο έτσι ώστε το τελικό αιώρημα CeO<sub>2</sub>-PEG, η ποσότητα της περιεχόμενης δημητρίας να αντιστοιχεί στο 1,2,3,4,5% της μάζας του HAP στο τελικό αιώρημα HAP. Παρακάτω θα πραγματοποιηθεί ανάλυση όλων των βημάτων και για τα 5 πειράματα καθώς και τα συμπεράσματα που έγιναν τόσο από μακροσκοπική όσο και από μικροσκοπική ανάλυση των δειγμάτων. Όμως η απαιτούμενη ποσότητα των γραμμάρων του νιτρικού δημητρίου βασίστηκε σε προηγούμενες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στο εργαστήριο Μεταλλογνωσίας της Σχολής Μεταλλειολόγων-Μεταλλουργών Μηχανικών.

Οι αναλογίες των αιωρημάτων που αναφέρονται παρακάτω μαζί με τις μαθηματικές πράξεις οδηγούν στα γραμμάρια που θα απαιτηθούν στο τέλος. Από εκεί προέκυψε ότι:

- η μοριακή αναλογία Ca/P=10:6
- η κ.β. (κατά βάρος) αναλογία HAP-Chit=70:30
- η στοιχειομετρική αναλογία Ca<sup>2+</sup>/L-Arg 1:1
- η συγκέντρωση διαλύματος ορθοφωσφορικού οξέος (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) = 0.06M

Επίσης στο τελικό αιώρημα ισχύουν οι παρακάτω συγκεντρώσεις:

$$C_{Ca^{2+}} = 0,1 \text{ M}$$

$$C_{H_3PO_4} = 0,06 \text{ M}$$

$$C_{L-Arg} = 0,1 \text{ M}$$

Από τα παραπάνω δεδομένα μπορεί να ειπωθεί ότι στα 1.000 ml (1 lt) έχουμε 0,1 mol  $\text{Ca}^{2+}$  και 0,06 mol P με το πηλίκό του να δίνει 1,67 ( $\text{Ca/P} = 0,1/0,06 = 1,67$ ).

Θέλουμε να βρούμε το τελικό όγκο (V) και το βάρος (gr) για το  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  και L-Arg.

### ΛΥΣΗ

Έστω τελικό διάλυμα ( $V_{ολ}$ ) είναι 1.000ml. Άρα  $V_{ολ} = V_T = V_1 + V_2 + V_3 = 1.000 \text{ ml}$ .

Για τα πρόδρομα συστατικά έχουμε ότι:

$$\text{Ca (OH)}_2 \text{ με } n_1, m_1, V_1, C_1 \text{ και } Mr_1 = 74,1 \text{ g/mol}$$

$$\text{H}_3\text{PO}_4 \text{ με } n_2, m_2, V_2, C_2, \text{ και } Mr_2 = 98 \text{ g/mol}, \rho = 1,689 \text{ g/ml}$$

$$\text{L-arg με } n_3, m_3, V_3, C_3, \text{ και } Mr_3 = 174,2 \text{ g/mol}$$

Γνωρίζουμε ότι:

$$n_1 = n_T = C_{1T} * V_T = 0,1 \text{ M} * 1 \text{ lt} = 0,1 \text{ mol και}$$

$$m_1 = n_1 * Mr_1 = 0,1 \text{ mol} * 74,1 \text{ g/mol} = 7,41 \text{ g στα } 1.000 \text{ ml}$$

Μέσα από τις αναλογίες ξέρουμε ότι:

$$\text{Ca/P} = 10/6 \text{ άρα } n_1/n_2 = 10/6 \Rightarrow n_2 = (6 * n_1) / 10 = (6 * 0,1) / 10 = 0,06 \text{ mol και}$$

$$m_2 = n_2 * Mr_2 = 0,06 \text{ mol} * 98 \text{ g/mol} = 5,88 \text{ g}$$

$$V_{καθ2} = m_2 / \rho_2 = 5,88 / 1,689 = 3,481 \text{ ml}$$

Από την καθαρή ποσότητα του  $\text{H}_3\text{PO}_4$  θέλουμε το 85% άρα

$$V_{85\%} = (100 * 3,481) / 85 = 4,095 \text{ ml}$$

Προχωράμε στο επόμενο δεδομένο:

$\text{Ca}^{2+}$ /L-Arg έχουν αναλογία 1:1, άρα  $n_1 = n_3 = 0,1 \text{ mol}$  συνεπώς

$$m_3 = n_3 * Mr_3 = 0,1 \text{ mol} * 174,2 \text{ g/mol} = 17,42 \text{ g}$$

Έστω ότι:

$$\left. \begin{array}{l} V_2 = V_1 \text{ και} \\ V_3 = 1/2 * V_1 \end{array} \right\} V_1 + V_2 + V_3 = 5/2 V_1 = 1.000 \text{ ml} \Rightarrow$$

$$V_1 = 400 \text{ ml}$$

$$V_2 = 400 \text{ ml}$$

$$V_3 = 200 \text{ ml}$$

$$C_1 = n_1/V_1 = 0,1 \text{ mol} / 0,4 \text{ lt} = 0,25 \text{ M}$$

$$C_2 = n_2/V_2 = 0,06 \text{ mol} / 0,4 \text{ lt} = 0,15 \text{ M}$$

$$C_3 = n_3 / V_3 = 0,1 \text{ mol} / 0,2 \text{ lt} = 0,5 \text{ M}$$

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι παραπάνω συγκεντρώσεις αναφέρονται για τελικό όγκο 1.000 ml (1 lt). Οι συγκεντρώσεις πρέπει να παραμείνουν σταθερές.

Από τις παραπάνω πράξεις παρουσιάζονται αναλυτικά τα δεδομένα:

	$n_v$ (mol)	$m_v$ (g)	$V_v$ (ml)	$C_v$ (M)	$Mr_v$ (g/mol)
Ca(OH) <sub>2</sub>	0,1	7,41	400	0,25	74,1
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	0,6 $\rho_2 =$ 1,689	4,095	395,90 5 ή 400	0,15	98
L-arg	0,1	17,42	200	0,5	174,2

Πίνακας 1

Έπειτα θέλουμε να βρεθεί ο όγκος της χιτοζάνης που θα διαλυθεί:

$$m_{\text{HAP}} / m_{\text{Chit}} = 70/30 \Rightarrow m_{\text{Chit}} = (30 * m_{\text{HAP}}) / 70$$

Γνωρίζουμε ότι:

HAP : Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(OH) άρα με την αναλογία σε mol :

$$n_{\text{HAP}} = n_{\text{Ca}} / 5 \text{ όπου } n_{\text{Ca}} = n_1$$

Με βάση το παραπάνω και στοιχεία από τον πίνακα 1, υπολογίζονται τα mol του HAP

$$n_{\text{HAP}} = 0,1 / 5 = 0,02 \text{ mol}$$

$$Mr_{\text{HAP}} = 502,31 \text{ g/mol}$$

$$\text{Άρα, } m_{\text{HAP}} = n_{\text{HAP}} * Mr_{\text{HAP}} =$$

$$= 0,02 \text{ mol} * 502,31 \text{ g/mol} = 10,0462 \text{ g HAP}$$

Με βάση την παραπάνω ισότητα που προέκυψε ότι  $m_{\text{Chit}} = (30 * m_{\text{HAP}}) / 70$ , βρίσκουμε τα κιλά της χιτοζάνης:

$$m_{\text{Chit}} = (30 * 10,0462) / 70 = 4,3055 \text{ g Χυτοζάνης}$$

Υπενθυμίζεται ότι οι παραπάνω πράξεις αφορούν για τελικό αιώρημα 1.000 ml.

Όμως το πείραμα πραγματοποιήθηκε για τελικό όγκο 73,40 ml

Στα 1.000 ml έχουμε 10,062 g HAP

Στα 73,40 ml έχουμε x g HAP

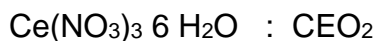
$$\text{Άρα } x = (10,062 * 73,40) / 1000 = 0,7373 \text{ g HAP}$$

Με βάση την παραπάνω συλλογιστική πορεία βρίσκουμε τα γραμμάρια νιτρικού δημητρίου που χρειάζονται στο αιώρημα  $\text{CeO}_2$  σε ποσοστό 1,2,3,4,5 % επί της μάζας HAP, γνωρίζοντας ότι  $\text{Mr}_{\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}}$  είναι 434,22 g/mol και το  $\text{Mr}_{\text{CeO}_2}$  είναι 172,116 g/mol.

Έπειτα πρέπει να βρεθούν τα αντίστοιχα ml του PEG που απαιτούνται στο υδατικό διάλυμα νιτρικού δημητρίου ώστε να γίνει η παρασκευή των αιωρημάτων  $\text{CeO}_2$  με περιεκτικότητες 1,2,3,4,5% επί της μάζας HAP. Για την εύρεση των ml γνωρίζουμε ότι ο λόγος των συγκεντρώσεων το υδατικό διάλυμα των 4 ml  $C_{\text{PEG}} / C_{\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}} = 28$  για κάθε δείγμα. Επιπλέον,  $\text{Mr}_{\text{PEG}} = 200$  g/mol  $\rho_{\text{PEG}} = 1,124$  g/mol και όγκος υδατικού διαλύματος 4 ml.

- **Για αιώρημα 1%  $\text{CeO}_2$  επί της μάζας HAP**

$$0,7373 \cdot 1\% = 0,007373 \text{ g CeO}_2$$



$$1 \text{ mol} \qquad \qquad 1 \text{ mol}$$

$$n = m / \text{Mr}$$

$$\text{Επειδή } n=1 \Rightarrow m = \text{Mr}$$

$$m = \text{Mr} = 434,22 \text{ g} \qquad m = 172,116 \text{ g}$$

Στα 434,22 g  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  έχουμε 172,116 g  $\text{CeO}_2$

Στα  $x_1$  έχουμε 0,007373 g

Άρα

$$x_1 = (0,007373 \cdot 434,22) / 172,116 = 0,0186 \text{ g CeO}_2$$

Γνωρίζουμε ότι:

$C_1 = n_1 / V$  με  $V = 0,004$  lt καθώς τόση θα είναι η ποσότητα του υδατικού διαλύματος.

$$\text{Και } n_1 = 0,0186 / 434,22 = 4,3757 \cdot 10^{-5} \text{ mol}$$

$$\text{Άρα } C_1 = (4,3757 \cdot 10^{-5}) \text{ mol} / 0,004 \text{ lt} = 0,01 \text{ M}$$

$$C_{\text{PEG}} = 28 \cdot 0,01 = 0,28 \text{ M}$$

Μέσα από την θεωρία γνωρίζουμε ότι:

$$C = n / V = (m / \text{Mr}) / V \Rightarrow$$

$$m = C \cdot \text{Mr} \cdot V \Rightarrow$$

$$\text{και } m = V \cdot \rho$$

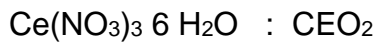
Άρα

$$V_{\text{PEG}} \cdot \rho_{\text{PEG}} = C_{\text{PEG}} \cdot \text{Mr} \cdot V \Rightarrow$$

$V_{PEG} = (C_{PEG} * Mr * V) / \rho_{PEG} = (0,28 * 200 * 0,004) / 1,124 = 0,2 \text{ ml}$  Πρακτικά, αυτά θα είναι τα ml για τον διασπορέα PEG που θα χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή αιωρήματος  $CeO_2$ .

● **Για αιώρημα 2%  $CeO_2$  επί της μάζας HAP**

$$0,7373 * 2\% = 0,01476 \text{ g } CeO_2$$



$$1 \text{ mol} \qquad \qquad 1 \text{ mol}$$

$$n = m / Mr$$

$$\text{Επειδή } n=1 \Rightarrow m=Mr$$

$$m = Mr = 434,22 \text{ g} \qquad m = 172,116 \text{ g}$$

Στα 434,22 g  $Ce(NO_3)_3 \cdot 6 H_2O$  έχουμε 172,116 g  $CeO_2$

Στα  $x_2$  έχουμε 0,01476 g

Άρα

$$x_2 = (0,01476 * 434,22) / 172,116 = 0,0375 \text{ g } CeO_2$$

Γνωρίζουμε ότι

$C_2 = n_2 / V$  με  $V = 0,004 \text{ lt}$  καθώς τόση θα είναι η ποσότητα του νερού.

$$\text{Και, } n_2 = 0,0375 / 434,22 = 8 * 10^{-5} \text{ mol}$$

$$\text{Άρα } C_2 = (8 * 10^{-5}) \text{ mol} / 0,004 \text{ lt} = 0,02 \text{ M}$$

$$C_{PEG} = 28 * 0,02 = 0,56 \text{ M}$$

$$C = n / V = (m/Mr) / V \Rightarrow$$

$$m = C * Mr * V$$

$$\text{και } m = V * \rho$$

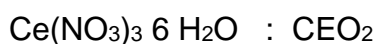
Άρα

$$V_{PEG} * \rho_{PEG} = C_{PEG} * Mr * V \Rightarrow$$

$$V_{PEG} = (C_{PEG} * Mr_{PEG} * V) / \rho_{PEG} = (0,56 * 200 * 0,004) / 1,124 = 0,4 \text{ ml.}$$

● **Για αιώρημα 3%  $CeO_2$  επί της μάζας HAP**

$$0,7373 * 3\% = 0,022119 \text{ g } CeO_2$$



$$1 \text{ mol} \qquad \qquad 1 \text{ mol}$$

$$n = m / Mr$$

Άρα

Επειδή  $n=1 \Rightarrow m=Mr$

$$m = Mr = 434,22 \text{ g} \quad m = 172,116 \text{ g}$$

Στα 434,22 g  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  έχουμε 172,116 g  $\text{CeO}_2$

Στα  $x_3$  έχουμε 0,022119 g

Άρα

$$x_3 = (0,022119 * 434,22) / 172,116 = 0,0558 \text{ g CeO}_2$$

Γνωρίζουμε ότι

$C_3 = n_3 / V$  με  $V = 0,004 \text{ lt}$  καθώς τόση θα είναι η ποσότητα του νερού.

$$\text{Και, } n_3 = 0,0558 / 434,22 = 1,285 * 10^{-4} \text{ mol}$$

$$\text{Άρα } C_3 = (1,285 * 10^{-4}) \text{ mol} / 0,004 \text{ lt} = 0,03 \text{ M}$$

$$C_{\text{PEG}} = 28 * 0,03 = 0,84 \text{ M}$$

$$C = n / V = (m/Mr) / V \Rightarrow$$

$$m = C * Mr * V$$

$$\text{και } m = V * \rho$$

Άρα

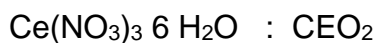
$$V_{\text{PEG}} * \rho_{\text{PEG}} = C_{\text{PEG}} * Mr * V \Rightarrow$$

$$V_{\text{PEG}} = (C_{\text{PEG}} * Mr * V) / \rho_{\text{PEG}} = (0,84 * 200 * 0,004) / 1,124 = 0,597 \text{ ή } 0,6 \text{ ml}$$

Πρακτικά, αυτά θα είναι τα ml για τον διασπορέα PEG στο αιώρημα  $\text{CeO}_2$ .

● **Για αιώρημα 4%  $\text{CeO}_2$  επί της μάζας HAP**

$$0,7373 * 4\% = 0,029492 \text{ g CeO}_2$$



$$1 \text{ mol} \quad \quad \quad 1 \text{ mol}$$

$$n = m / Mr$$

Άρα

Επειδή  $n=1 \Rightarrow m=Mr$

$$m = Mr = 434,22 \text{ g} \quad m = 172,116 \text{ g}$$

Στα 434,22 g  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  έχουμε 172,116 g  $\text{CeO}_2$

Στα  $x_4$  έχουμε 0,029492 g

Άρα

$$x_4 = (0,029492 * 434,22) / 172,116 = 0,0744 \text{ g CeO}_2$$

Γνωρίζουμε ότι

$C_4 = n_4 / V$  με  $V = 0,004$  lt καθώς τόση θα είναι η ποσότητα του νερού.

Και,  $n_4 = 0,0744 / 434,22 = 1,713 \cdot 10^{-4}$  mol

Άρα  $C_4 = (1,713 \cdot 10^{-4})$  mol /  $0,004$  lt =  $0,04$  M

$C_{PEG} = 28 \cdot 0,04 = 1,12$  M

$C = n / V = (m/Mr) / V \Rightarrow$

$m = C \cdot Mr \cdot V$

και  $m = V \cdot \rho$

Άρα

$V_{PEG} \cdot \rho_{PEG} = C_{PEG} \cdot Mr \cdot V \Rightarrow$

$V_{PEG} = (C_{PEG} \cdot Mr \cdot V) / \rho_{PEG} = (1,12 \cdot 200 \cdot 0,004) / 1,124 = 0,79$  ή  $0,8$  ml.

• **Για αιώρημα 5% CeO<sub>2</sub> επί της μάζας HAP**

$0,7373 \cdot 5\% = 0,036865$  g CeO<sub>2</sub>

Ce(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> 6 H<sub>2</sub>O : CeO<sub>2</sub>

1 mol                      1 mol

$n = m / Mr$

Άρα

Επειδή  $n = 1 \Rightarrow m = Mr$

$m = Mr = 434,22$  g       $m = 172,116$  g

Στα 434,22 g Ce(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> 6 H<sub>2</sub>O έχουμε 172,116 g CeO<sub>2</sub>

Στα  $x_5$  έχουμε 0,036865 g

Άρα

$x_5 = (0,036865 \cdot 434,22) / 172,116 = 0,0932$  g CeO<sub>2</sub>

Γνωρίζουμε ότι

$C_5 = n_1 / V$  με  $V = 0,004$  lt καθώς τόση θα είναι η ποσότητα του νερού.

Και,  $n_5 = 0,0932 / 434,22 = 2,146 \cdot 10^{-4}$  mol

Άρα  $C_5 = (2,146 \cdot 10^{-4})$  mol /  $0,004$  lt =  $0,05$  M

$C_{PEG} = 28 \cdot 0,01 = 1,4$  M

$C = n / V = (m/Mr) / V \Rightarrow$

$m = C \cdot Mr \cdot V$

και  $m = V \cdot \rho$

Άρα

$$V_{\text{PEG}} * \rho_{\text{PEG}} = C_{\text{PEG}} * M_r * V \Rightarrow$$

$$V_{\text{PEG}} = (C_{\text{PEG}} * M_r * V) / \rho_{\text{PEG}} = (1,4 * 200 * 0,004) / 1,124 = 0,996 \text{ ή } 1 \text{ ml.}$$

Αφού έγινε η μέτρηση για το κάθε ζητούμενο που ζητήθηκε, συνεχίστηκε η διαδικασία στο αντικείμενο εξέτασης, την ενσωμάτωση αιωρήματος της δημητριάς στο τελικό σύνθετο αιώρημα HAP-Chit-L-Arg. Πιο αναλυτικά, για κάθε συγκέντρωση δημητριάς αναλύθηκαν και σχολιάστηκαν τα δεδομένα ως προς τα pH κατά την προσθήκη των χημικών ουσιών που απαιτούνται για το τελικό αιώρημα υδροξυαπατίτη.

- **Για 1% νιτρικό Δημήτριο**

Αρχική τιμή pH : 5,47 χωρίς προσθήκη PEG

Στη συνέχεια ρίχνουμε το PEG στο αιώρημα με ταυτόχρονη μαγνητική ανάδευση, το αφήνω για να γίνει ομογενοποίηση και στη συνέχεια μετράμε πάλι την τιμή του pH που είναι 2,89.

Έπειτα ρίχνουμε Tris, και μετράμε ανά 5ml το pH. Αξίζει να σημειωθεί ότι το διάλυμα παραμένει υπό μαγνητική ανάδευση για την συνεχή ομογενοποίηση του. Κατά την ρήξη του Tris αναμένουμε το δείγμα όταν θα είναι κοντά στο 10 να αρχίζει να θολώνει. Όταν αρχίζει και λαμβάνει τιμές μεγαλύτερες από 10 σταματάμε να ρίχνουμε Tris. Πρακτικά όταν παρατηρήσουμε το θόλωμα σημαίνει ότι το  $\text{Ce}(\text{NO})_3$  μετατράπηκε σε  $\text{Ce}(\text{NO})_4$  και σταματάμε την προσθήκη του Tris.

5 ml Tris : 10,07 με το δείγμα να έχει θολώσει.

10 ml Tris: σε στιγμιαία μέτρηση 10,32. Μετά από ανάδευση 10,20.

Αφήνουμε το αιώρημα  $\text{CeO}_2$  - PEG για 24ωρη μαγνητική ανάδευση έως ότου αποκτήσει κίτρινο διαυγές χρώμα. Στη συνέχεια γίνεται μέτρηση pH στο διάλυμα L-Arg χωρίς κάποια προσθήκη με θερμοκρασία 40°C με το pH στο 10,39. Ρίχνουμε στάγδην το  $\text{CeO}_2$  και καταμετρούμε το pH για κάθε 5 ml.

5 ml : 10,18

10 ml: 10,11

15 ml: 10,08

20 ml: 10,01



Έπειτα ρίχνουμε ταυτόχρονα και στάγδην Chit και  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  μετρώντας το pH για κάθε 10 ml με την θερμοκρασία σταθερή στους 40°C.

10 ml: 9,36

20 ml: 8,99

30 ml: 8,92

Τέλος αφήνουμε το τελικό αιώρημα να αναδευτεί για 30' υπό μαγνητική ανάδευση στα 500 rpm. Πήραμε το τελικό pH του αιωρήματος υδροξυαπατίτη με τιμή 9,11.

● **Για 2% νιτρικό Δημήτριο**

Αρχική τιμή pH : 4,98 χωρίς προσθήκη PEG

Στη συνέχεια ρίχνουμε το PEG στο αιώρημα με ταυτόχρονη μαγνητική ανάδευση, το αφήνω για να γίνει ομογενοποίηση και στη συνέχεια μετράω πάλι την τιμή του pH που είναι 2,61.

Έπειτα ρίχνουμε Tris, και μετράμε ανά 5ml το pH. Το διάλυμα παραμένει υπό μαγνητική ανάδευση για την ομογενοποίηση του.

5 ml Tris : 9,41

10 ml Tris: 9,78 άρχισε να θολώνει

15 ml Tris: 9,90

20 ml Tris: 10,03

25 ml Tris: 10,19

Αφήνουμε το αιώρημα  $\text{CeO}_2$  - PEG για 24ωρη μαγνητική ανάδευση έως ότου αποκτήσει κίτρινο διαυγές χρώμα. Στη συνέχεια γίνεται μέτρηση pH στο διάλυμα L-Arg χωρίς κάποια προσθήκη με θερμοκρασία 40°C με το pH στο 10,42. Ρίχνουμε στάγδην το  $\text{CeO}_2$  και καταμετρούμε το pH για κάθε 5 ml.

5 ml : 10,23

10 ml: 10,13

15 ml: 10,09

20 ml: 10,08

25 ml: 10,03

27 ml: 9,99

Έπειτα ρίχνουμε ταυτόχρονα και στάγδην Chit και  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  μετρώντας το pH για κάθε 10 ml.

10 ml: 9,29

20 ml: 8,95

30 ml: 8,90

Τέλος αφήνουμε το τελικό αιώρημα να αναδευτεί για 30' υπό μαγνητική ανάδευση στα 500rpm. Πήραμε το τελικό pH του αιωρήματος με τιμή 9,14.

● **Για 3% νιτρικό Δημήτριο**

Αρχική τιμή pH : 4,72 χωρίς προσθήκη PEG

Στη συνέχεια ρίχνουμε το PEG στο αιώρημα με ταυτόχρονη μαγνητική ανάδευση, το αφήνουμε να γίνει ομογενοποίηση και στη συνέχεια μετράμε την τιμή του pH που είναι 2,01.

Έπειτα ρίχνουμε Tris, και μετράμε ανά 5ml το pH. Το διάλυμα παραμένει υπό μαγνητική ανάδευση για την ομογενοποίησή του.

5 ml Tris : 9,51

10 ml Tris: 9,80

15 ml Tris: 9,96

20 ml Tris: 10,15 το δείγμα θόλωσε

25 ml Tris: 10,18

30 ml Tris: 10,27

Αφήνουμε το αιώρημα CeO<sub>2</sub> - PEG για 24ωρη μαγνητική ανάδευση έως ότου αποκτήσει κίτρινο διαυγές χρώμα. Στη συνέχεια γίνεται μέτρηση pH στο διάλυμα L-Arg χωρίς κάποια προσθήκη με θερμοκρασία 40°C με το pH στο 10,51. Ρίχνουμε στάγδην το CeO<sub>2</sub> και καταμετρούμε το pH για κάθε 5 ml.

5 ml : 10,41

10 ml: 10,34

15 ml: 10,28

Έπειτα ρίχνουμε ταυτόχρονα και στάγδην Chit και Ca(OH)<sub>2</sub> μετρώντας το pH για κάθε 10 ml.

10 ml: 10,29

20 ml: 10,03

30 ml: 10,10

Λόγω μη σταθερής θερμοκρασίας στους 40°C κατά την διάρκεια ρήξης των δυο διαλυμάτων και μακροσκοπικής (οπτικής) παρατήρησης του δείγματος φαίνεται να υπάρχει υποψία για ύπαρξη και άλλων φάσεων του υδροξυαπατίτη.

Τέλος αφήνουμε το αιώρημα να αναδευτεί για 30' υπό μαγνητική ανάδευση στα 500rpm. Πήραμε το τελικό pH του αιωρήματος με τιμή 10,35.

- **Για 4% νιτρικό Δημήτριο**

Αρχική τιμή pH : 4,53 χωρίς προσθήκη PEG

Στη συνέχεια ρίχνουμε το PEG στο αιώρημα με ταυτόχρονη μαγνητική ανάδευση, το αφήνουμε να γίνει ομογενοποίηση και στη συνέχεια μετράμε την τιμή του pH που είναι 2,49 .

Έπειτα ρίχνουμε Tris, και μετράμε ανά 5ml το pH. Αξίζει να σημειωθεί ότι το διάλυμα παραμένει υπό μαγνητική ανάδευση για την συνεχή ομογενοποίηση του.

5 ml Tris : 9,57

10 ml Tris: 9,91

15 ml Tris: 10,07

20 ml Tris: 10,14

25 ml Tris: 10,23

30 ml Tris: 10,31

35 ml Tris: 10,36 θόλωσε

40 ml Tris: 10,41

45 ml Tris: 10,48

Αφήνουμε το αιώρημα CeO<sub>2</sub> - PEG για 24ωρη μαγνητική ανάδευση έως ότου αποκτήσει κίτρινο διαυγές χρώμα. Στη συνέχεια γίνεται μέτρηση pH στο διάλυμα L-Arg χωρίς κάποια προσθήκη με θερμοκρασία 40°C με το pH στο 10,41. Ρίχνουμε στάγδην το CeO<sub>2</sub> και καταμετρούμε το pH για κάθε 5 ml.

5 ml : 10,30

10 ml: 10,27

15 ml: 10,21

20 ml: 10,19

25 ml: 10,16

30 ml: 10,15

35 ml: 10,11

40 ml: 10,09

Έπειτα ρίχνουμε ταυτόχρονα και στάγδην Chit και  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  μετρώντας το pH για κάθε 10 ml.

10 ml: 10,16

20 ml: 10,21

30 ml: 10,39

Τέλος αφήνουμε το τελικό αιώρημα να αναδευτεί για 30' υπό μαγνητική ανάδευση στα 500rpm. Πήραμε το τελικό pH του αιωρήματος με τιμή 10,51.

● **Για 5% νιτρικό Δημήτριο**

Αρχική τιμή pH : 4,52 χωρίς προσθήκη PEG

Στη συνέχεια ρίχνουμε το PEG στο αιώρημα με ταυτόχρονη μαγνητική ανάδευση, το αφήνουμε να γίνει ομογενοποίηση και στη συνέχεια μετράω την τιμή του pH που είναι 2,73.

Έπειτα ρίχνουμε Tris, και μετράμε ανά 5ml το pH. Αξίζει να σημειωθεί ότι το διάλυμα παραμένει υπό μαγνητική ανάδευση για την ομογενοποίηση του.

5 ml Tris : 9,62

10 ml Tris: 10,12

15 ml Tris: 10,27

20 ml Tris: 10,41

25 ml Tris: 10,35 παρατηρήθηκε ότι είχε μειωθεί η θερμοκρασία στους 17°C το αφήσαμε να αναδευτεί μέχρι να γίνει 30°C (θερμοκρασία περιβάλλοντος) και στη συνέχεια προσθέτω 5 ml

30 ml Tris: 10,48

35 ml Tris: 10,52

40ml Tris: 10,59

45 ml Tris: 10,65

50 ml Tris: 10,69 θόλωσε μετά από 10' με pH: 10,65

55ml Tris: 10,69

60 ml Tris: 10,74

Αφήνουμε το αιώρημα  $\text{CeO}_2$  - PEG για 24ωρη μαγνητική ανάδευση έως ότου αποκτήσει κίτρινο διαυγές χρώμα. Στη συνέχεια γίνεται μέτρηση pH στο διάλυμα L-

Arg χωρίς κάποια προσθήκη με θερμοκρασία 40°C με το pH στο 10,35. Ρίχνουμε στάγδην το  $\text{CeO}_2$  και καταμετρούμε το pH για κάθε 5 ml.

5 ml : 10,64

10 ml: 10,58

15 ml: 10,56

20 ml: 10,52

25 ml: 10,50

30 ml: 10,46

35 ml: 10,44

40 ml: 10,40

45 ml: 10,36

50 ml: 10,32

55 ml: 10,31

62 ml: 10,30

Έπειτα ρίχνουμε ταυτόχρονα και στάγδην Chit και  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  μετρώντας το pH για κάθε 10 ml.

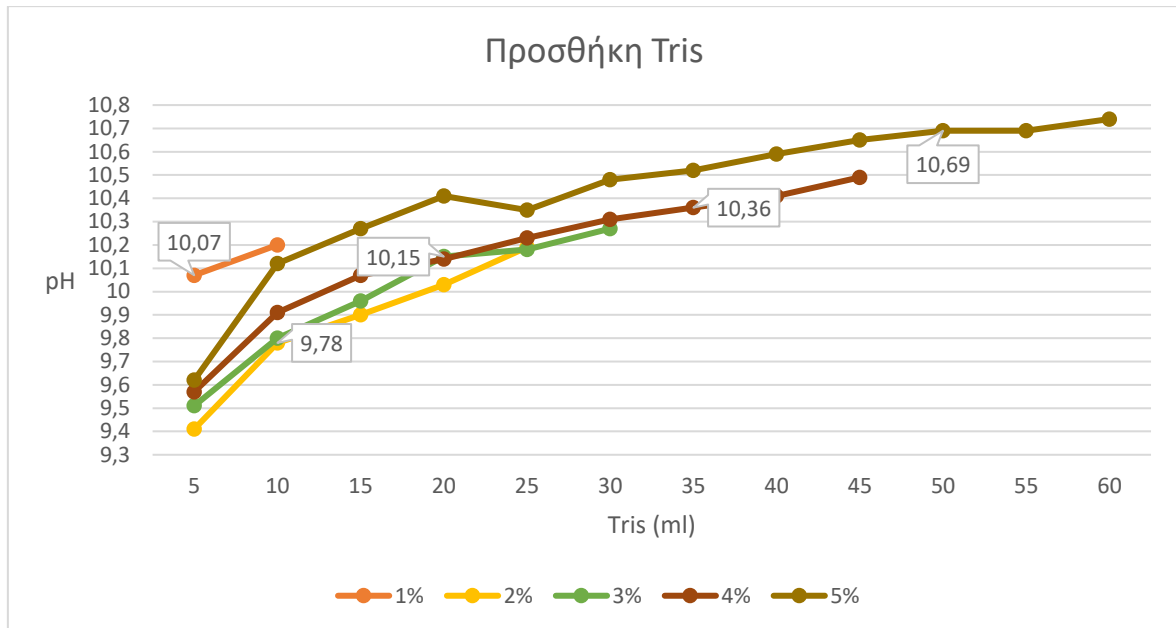
10 ml: 10,44

20 ml: 10,67

30 ml: 10,82

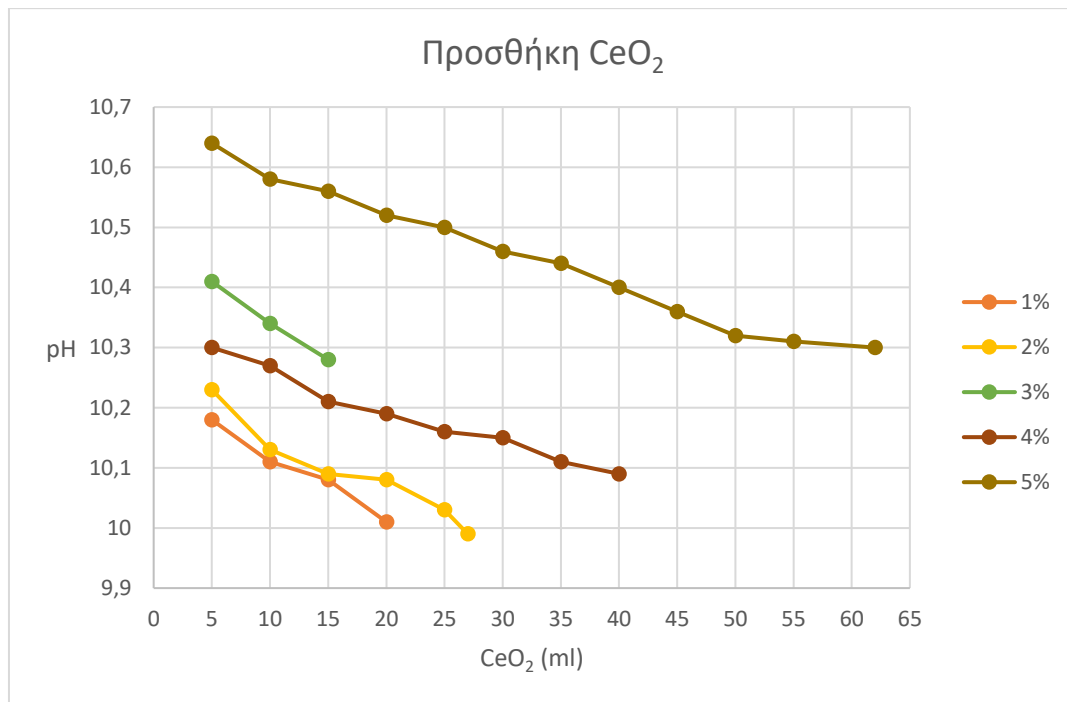
Τέλος αφήνουμε το μείγμα να αναδευτεί για 30' υπό μαγνητική ανάδευση στα 500rpm. Πήραμε το τελικό pH του αιωρήματος με τιμή 10,88.

Παρακάτω παρουσιάζονται σε πίνακες συγκριτικά τα πέντε δείγματα αναφορικά με τα ml που ρίχθηκαν και με τις τιμές pH που καταγράφηκαν.



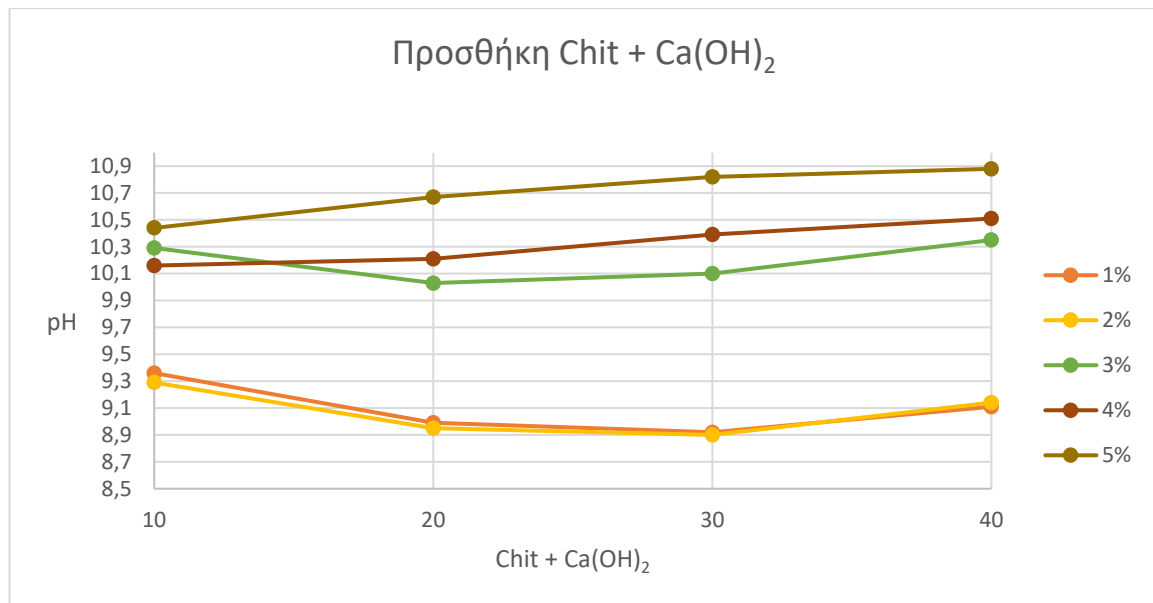
**Πίνακας 1:** Απεικόνιση προσθήκη Tris για την παρασκευή αιωρήματος  $\text{CeO}_2$

Για την παρασκευή αιωρήματος  $\text{CeO}_2$  χρησιμοποιήθηκε διάλυμα Tris 20% w/v, δηλαδή σε 100 ml  $\text{H}_2\text{O}$  προστέθηκαν και υπό μαγνητική ανάδευση διαλύθηκαν 20g Tris. Στη συνέχεια για κάθε δείγμα ρίχθηκε στάγδην το Tris έως ότου λάβει τιμή pH μεγαλύτερη από 10. Ως πρώτη παρατήρηση μπορούμε να αναφέρουμε το γεγονός ότι για μεγαλύτερη ποσότητα δημητριάς (1,2,3,4,5%) της μάζας HAP στο τελικό αιώρημα, απαιτήθηκε μεγαλύτερη προσθήκη Tris στο παρασκεύασμα  $\text{CeO}_2$ . Επίσης όσο ρίχνουμε το Tris τόσο αυξάνεται και το pH. Τα σημεία που φαίνεται η τιμή για κάθε δείγμα είναι εκείνα τα οποία το δείγμα φάνηκε μακροσκοπικά να θολώνει δηλαδή το  $\text{CeO}_3$  έγινε  $\text{CeO}_4$ . Επιπροσθέτως, όσο το ποσοστό (1,2,3,4,5%) αυξάνεται τόσο αυξάνεται και η τιμή του pH μέχρι να αρχίζει να θολώνει το δείγμα. Εξαίρεση αποτελεί το δείγμα του 2% που μπορεί να υπήρξε σφάλμα καθώς η τιμή του pH λαμβάνεται κάτω από συνθήκη μαγνητικής ανάδευσης και το εργαλείο μέτρησης να πήρε τιμή σε πεδίο που δεν πρόλαβε να αναμειχθεί ή να μην υπήρξε αρκετή ποσότητα Tris.



**Πίνακας 2:** Απεικόνιση προσθήκης CeO<sub>2</sub>

Αρχικά είναι φυσιολογικό ότι κατά την προσθήκη CeO<sub>2</sub> το pH να μειώνεται σταδιακά καθώς πρόκειται για οξύδιο. Αν εξαιρέσουμε το δείγμα 3%, στα υπόλοιπα παρατηρείται μία αύξηση της ποσότητας που χρησιμοποιήθηκε CeO<sub>2</sub>. Επιπροσθέτως οι τελικές τιμές pH δεν πέφτουν κάτω από 10. Παρατηρείται στα δείγματα μία μειωτική γραμμική τάση του pH όσο ρίχνουμε περισσότερα ml CeO<sub>2</sub>. Εξαιρεση αποτελεί το 2% που φαίνεται να περιέχει μία απότομη μείωση, (μία καμπύλη με τα κοίλα προς τα πάνω από 10 έως 20 ml) και να ακολουθεί μετά γραμμική μειωτική τάση. Επίσης, όσο το ποσοστό (1,2,3,4,5%) αυξάνεται, το αρχικό pH είναι μεγαλύτερο. Σε αυτό οφείλεται ότι για μεγαλύτερο ποσοστό CeO<sub>2</sub> επί της μάζας HAP προστέθηκαν περισσότερα ml Tris για την παρασκευή του αιωρήματος CeO<sub>2</sub> (βλ. Πίνακας 2). Αξίζει να σημειωθεί ότι κατά την πειραματική διαδικασία υπάρχει ένα περιθώριο σφάλματος ως προς τα αποτελέσματα.



**Πίνακας 3:** Απεικόνιση ταυτόχρονης προσθήκης Chit και Ca(OH)<sub>2</sub>

Ο παραπάνω πίνακας παρουσιάζει συγκριτικά για όλα τα δείγματα την μέτρηση του pH ως προς την ταυτόχρονη προσθήκη χιτοζάνης και υδροξειδίου του ασβεστίου. Το σημείο των 40 ml δείχνει την τελική τιμή pH που μετρήθηκε μετά από 30' υπό μαγνητική ανάδευση για την καλύτερη δυνατή ομογενοποίηση των δειγμάτων. Οι παραπάνω μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασία 40°C και σε μαγνητική ανάδευση με 700 rpm. Πρώτον, ενώ για τα πρώτα δείγματα, 1% και 2%, φαίνεται να υπάρχει μείωση του pH, να πέφτει μέχρι και κάτω από 9, το τελικό αποτέλεσμα των δειγμάτων είναι πάνω από 9,1. Το δείγμα 3% παρουσιάζει αυξομειωτική τάση καθώς στα πρώτα 10 ml μειώνεται περίπου 0,2 φτάνοντας οριακά το 10, όμως στο τέλος της διαδικασίας είναι αρκετά κοντά στο 10,3. Η συγκεκριμένη τάση μπορεί να οφείλεται ότι το σημείο που επιλέχθηκε για να μετρηθεί το pH δεν περιείχε ανάλογη ποσότητα των διαφόρων ουσιών του τελικού αιωρήματος. Επιπλέον, για τα δείγματα 4 και 5% φαίνεται αυξητική γραμμική τάση ενώ η τελική μέτρηση φαίνεται να έχει σταθεροποιήσει το pH του σύνθετου αιωρήματος. Αυτές οι διαφορετικές γραμμικές τάσεις που παρουσιάζουν τα δείγματα μεταξύ τους μπορεί να οφείλεται και στην ποσότητα CeO<sub>2</sub>, καθώς όσο αυξάνεται το ποσοστό CeO<sub>2</sub> επί της μάζας HAP αυξάνονται και τα γραμμάρια δημητριάς.

Μετά την ομογενοποίηση του αιωρήματος υδροξυαπατίτη και για τα 5 δείγματα απαιτείται να γίνουν φυγοκεντρήσεις κ εκπλύσεις για να παραλάβουμε το τελικό ίζημα. Στη συνέχεια, η πλέον σύνθετη κεραμική πολυμερική πάστα, τοποθετείται σε



ειδικά καλούπια για να γίνει η διαδικασία freeze dryer με στόχο την παραγωγή του σύνθετου ικρίωματος HAP-Chit-L-Arg-CeO<sub>2</sub>.

Πιο αναλυτικά, η φυγοκέντρηση του τελικού αιωρήματος πραγματοποιήθηκε για 15' στις 11.000 στροφές. Στη συνέχεια στα δείγματα έγινε έκπλυση στις ίδιες συνθήκες με την φυγοκέντρηση. Η συγκεκριμένη διαδικασία της έκπλυσης χρειάστηκε να γίνει 2 φορές με στόχο να πάρουμε όλο το ίζημα.

Για τη μέθοδο του freeze-dryer, μετά την τοποθέτηση της πάστας στα καλούπια, παγώνουμε (freeze) στους -50°C για 3 ώρες και ξηραίνουμε (dryer) στους -51/-52°C υπό πίεση P= 0,356-0,365 mbar για 24 ώρες.

Για το δείγμα 4% οι συνθήκες άλλαξαν για την ξήρανση με την πίεση P= 0,1 mbar αντί για 0,35 mbar.

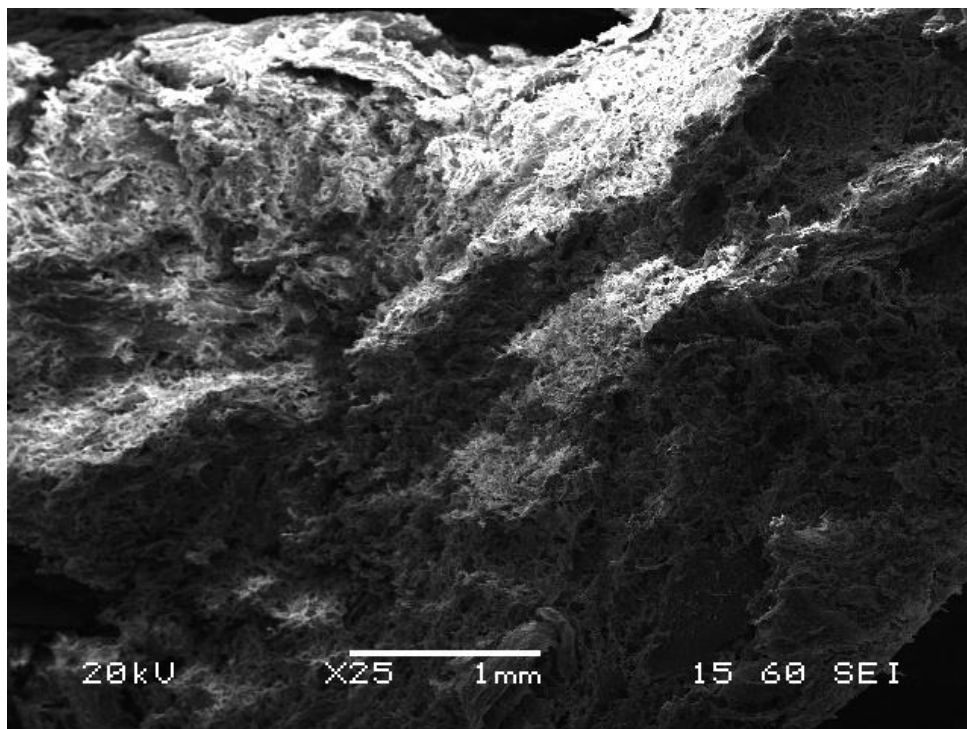
Μετά το freeze-dryer βγάζουμε την πάστα από τα καλούπια και προχωράμε στην διαδικασία της μικροσκοπικής εξέτασης μέσω SEM. Πιο συγκεκριμένα, για τα αιωρήματα υδροξυαπατίτη με 1, 2 και 5% CeO<sub>2</sub> επί της μάζας HAP πριν τοποθετηθούν στο SEM απαιτείται η επιχρύσωσή τους. Ο λόγος της επιχρύσωσης για τα συγκεκριμένα δείγματα είναι για να μπορέσουμε να παρατηρήσουμε με την καλύτερη ανάλυση και με ποιότητα το ανάγλυφο και το εσωτερικό των αιωρημάτων. Η επιχρύσωση πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Μεταλλογνωσίας της Σχολής Μεταλλειολόγων-Μεταλλουργών Μηχανικών.

Η μικροσκοπική ανάλυση των αιωρημάτων HAP έγινε με τη μέθοδο ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM) η οποία ενδείκνυται για την μελέτη μικροδομής στερεών δειγμάτων για υψηλή διεύθυνση. Πιο συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο JEOL JSM 6380-LV. Για κάθε δείγμα έγινε εξέταση της δομής του σε διάφορες μεγεθύνσεις και πάρθηκαν τα ποσοστά των χημικών στοιχείων που εντοπίζονται σε διάφορες φωτογραφίες όπως αναφέρονται και παρακάτω.

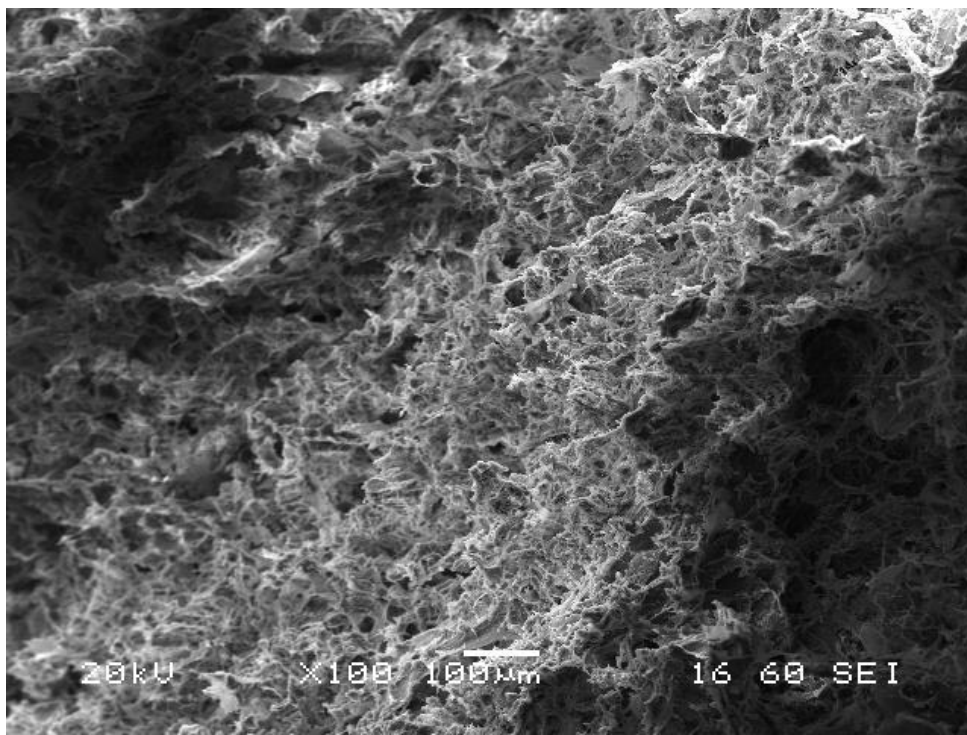
#### 4. Αποτελέσματα χαρακτηρισμού των υλικών με SEM

##### Για 1% CeO<sub>2</sub>

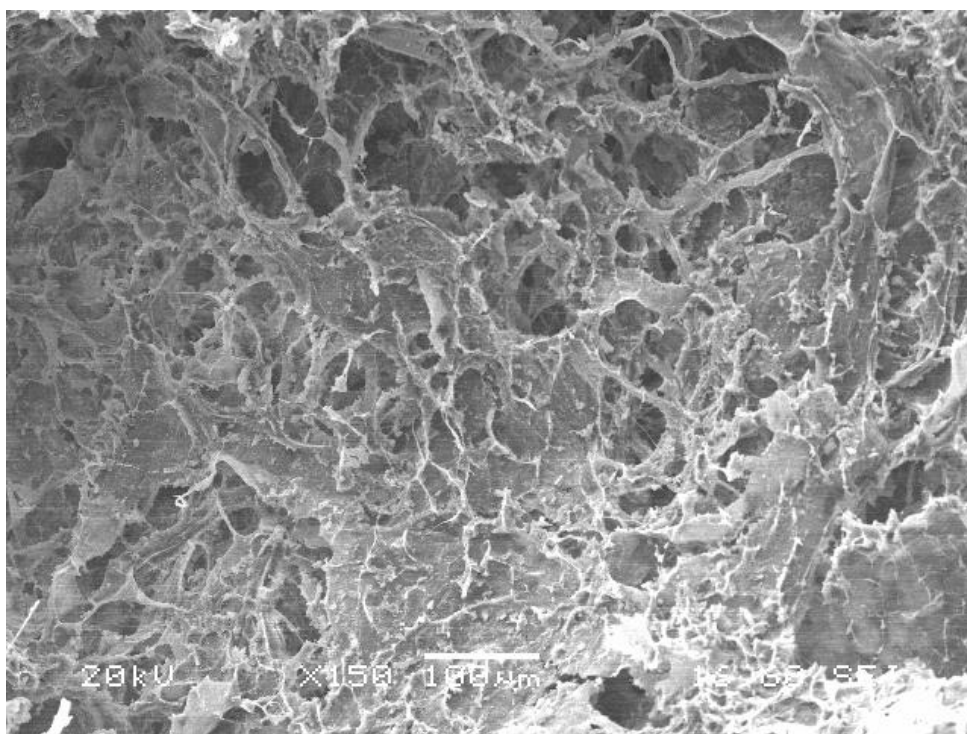
Στις εικόνες 6-11 παρουσιάζονται οι εικόνες που λάβαμε από το SEM για το δείγμα υδροξυαπατίτη που παρασκευάστηκε με την προσθήκη 1% CeO<sub>2</sub> σε διάφορες μεγεθύνσεις καθώς και οι αναλύσεις EDS. Παρατηρούμε ότι το δείγμα παρουσιάζει πορώδες με μέγεθος περίπου 10-100 μm. Οι αναλύσεις EDS εμφανίζουν την παρουσία Ca και P, αλλά και περιοχές αποτελούμενες κατά κύριο λόγο από ασβέστιο (ενδεχομένως CaCO<sub>3</sub> ή CaO).



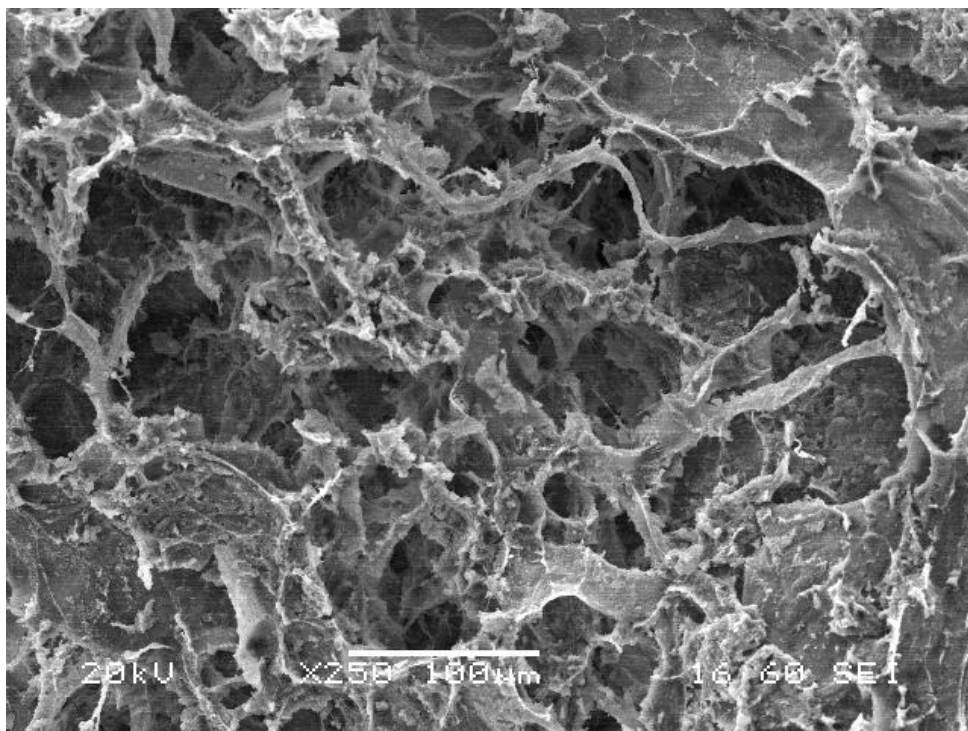
Εικόνα 6: Δομή HAP 1% CeO<sub>2</sub> (X25)



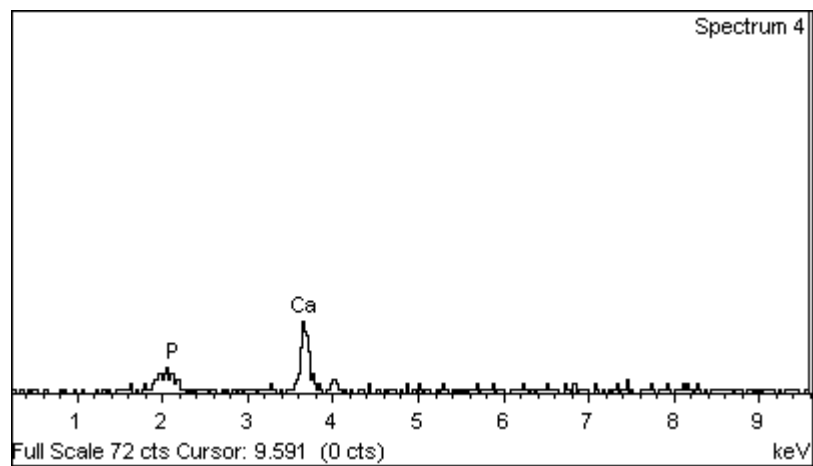
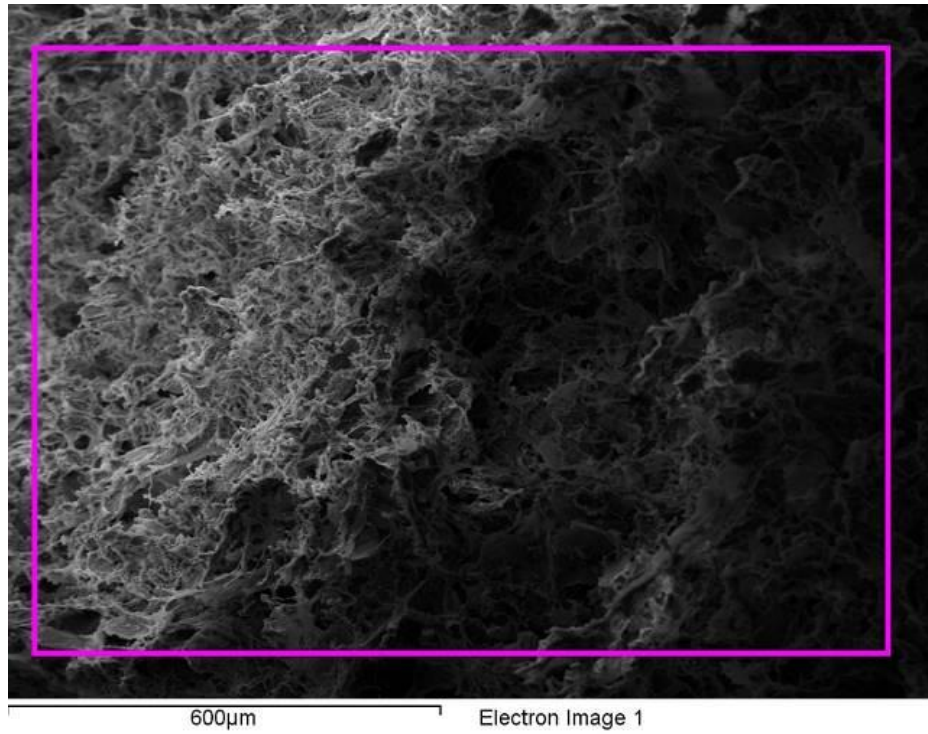
Εικόνα 7: Δομή HAP 1% CeO<sub>2</sub> (X100)



Εικόνα 8: Δομή HAP 1% CeO<sub>2</sub> (X150)

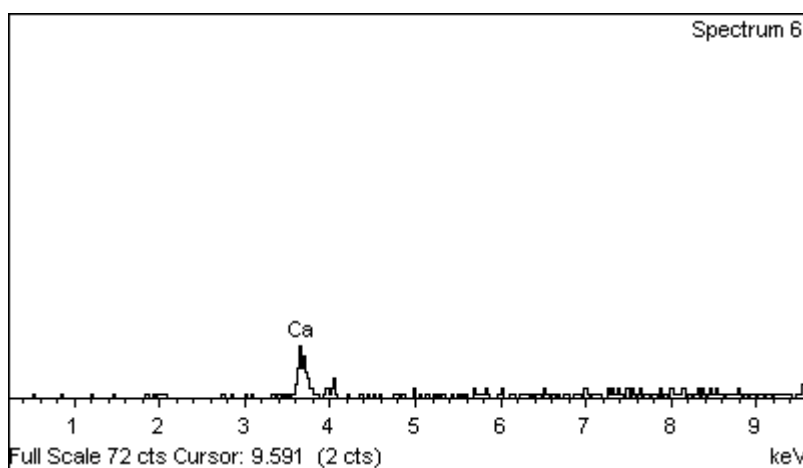
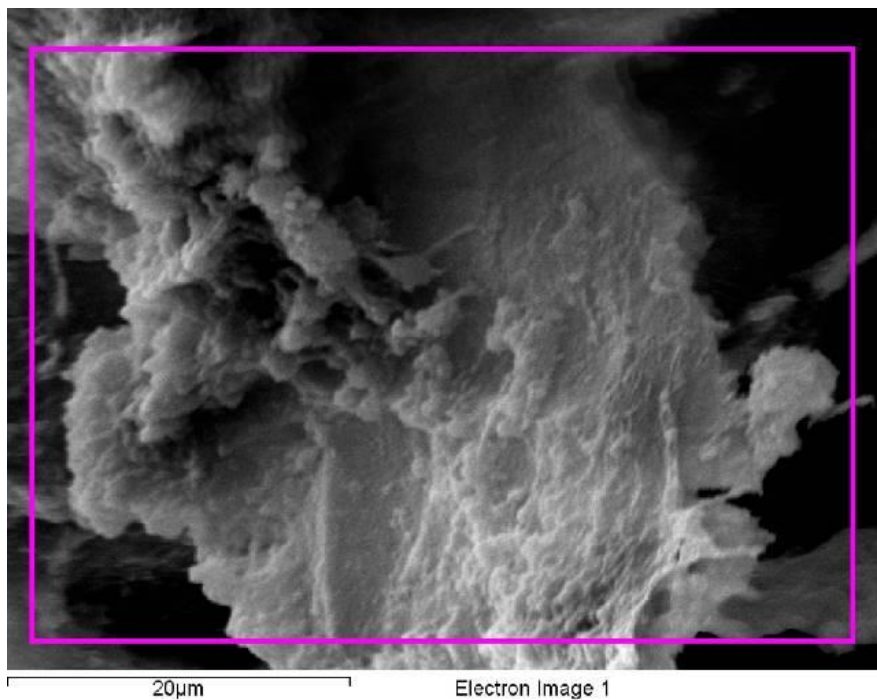


Εικόνα 9: Δομή HAP 1% CeO<sub>2</sub> (X250)



Element	Weight%	Atomic%
P K	8.12	10.26
Ca K	91.88	89.74
Totals	100.00	

*Εικόνα 10: Ανάλυση του δείγματος με 1% CeO<sub>2</sub>*

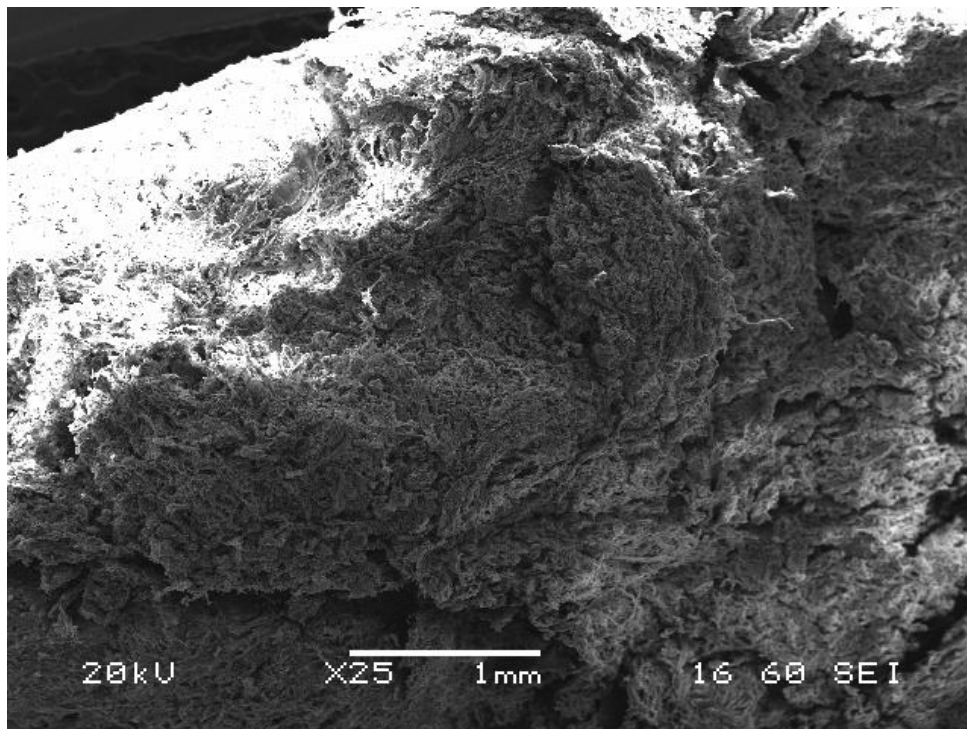


Element	Weight%	Atomic%
Ca K	100.00	100.00
Totals	100.00	

*Εικόνα 11: Μέρος του δείγματος από συμπαγές ασβέστιο.*

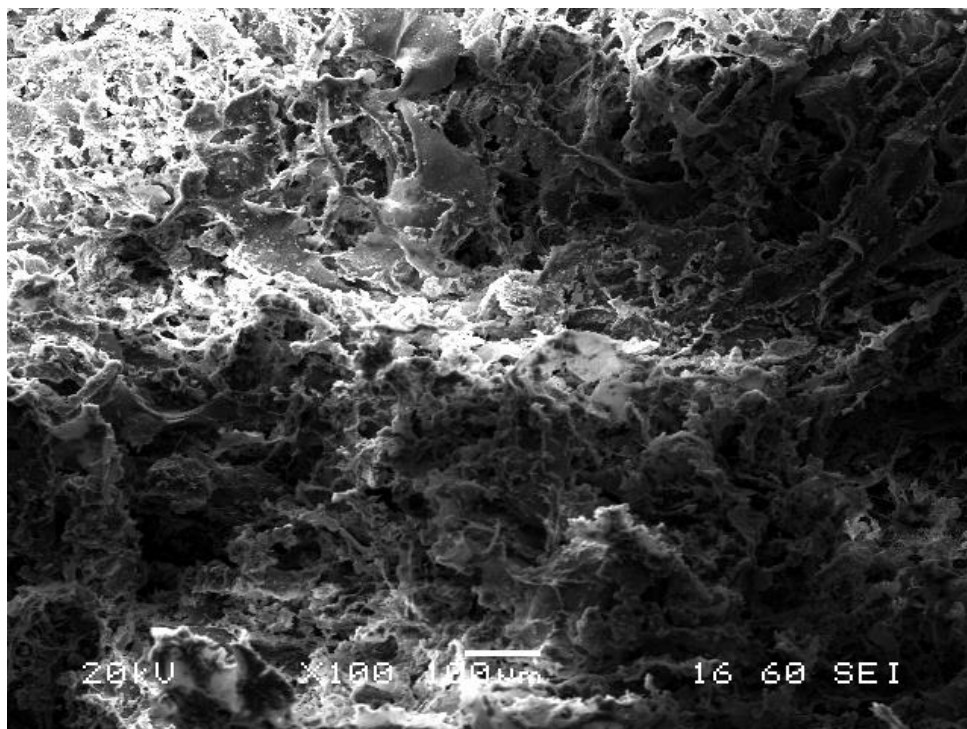
**Για 2% CeO<sub>2</sub>**

Στις εικόνες 12-19 παρουσιάζονται οι εικόνες που λάβαμε από το SEM για το δείγμα υδροξυαπατίτη που παρασκευάστηκε με την προσθήκη 2% CeO<sub>2</sub> σε διάφορες μεγεθύνσεις καθώς και οι αναλύσεις EDS. Παρατηρούμε ότι το δείγμα παρουσιάζει πορώδες, αλλά δείχνει να είναι παρόμοιας μορφολογίας αλλά ελαφρά πιο συμπαγές συγκριτικά με το προηγούμενο με πόρους με μέγεθος περίπου 10-100 μm. Οι αναλύσεις EDS εμφανίζουν την παρουσία Ca και P.

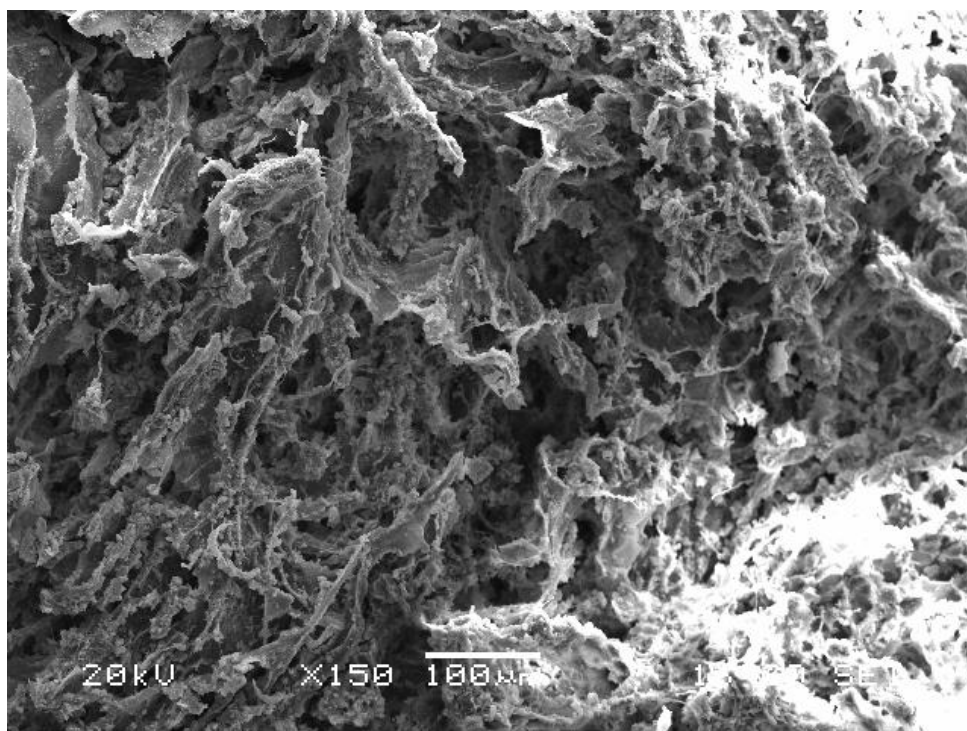


Εικόνα 12: Δομή HAP 2% CeO<sub>2</sub> (X25)



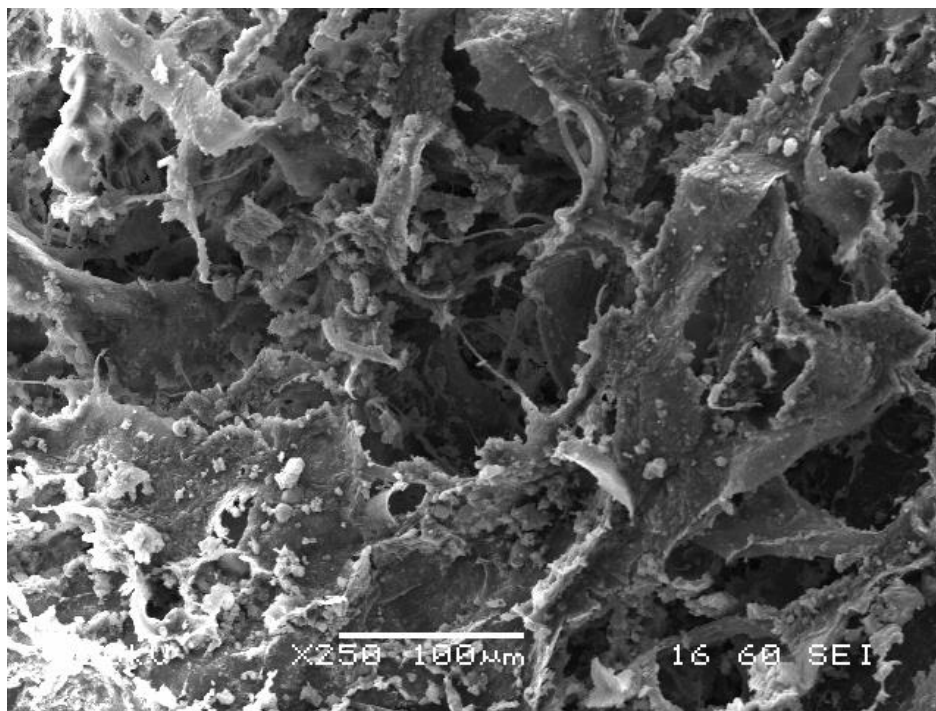


Εικόνα 13: Δομή HAP 2% CeO<sub>2</sub> (X100)

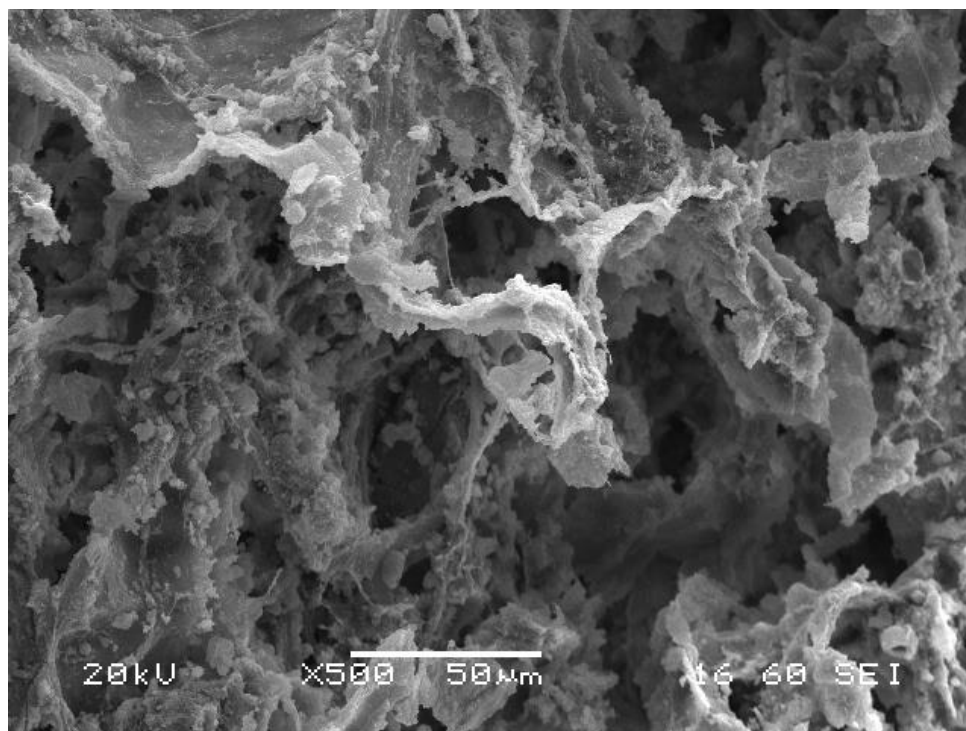


Εικόνα 14: Δομή HAP 2% CeO<sub>2</sub> (X150)

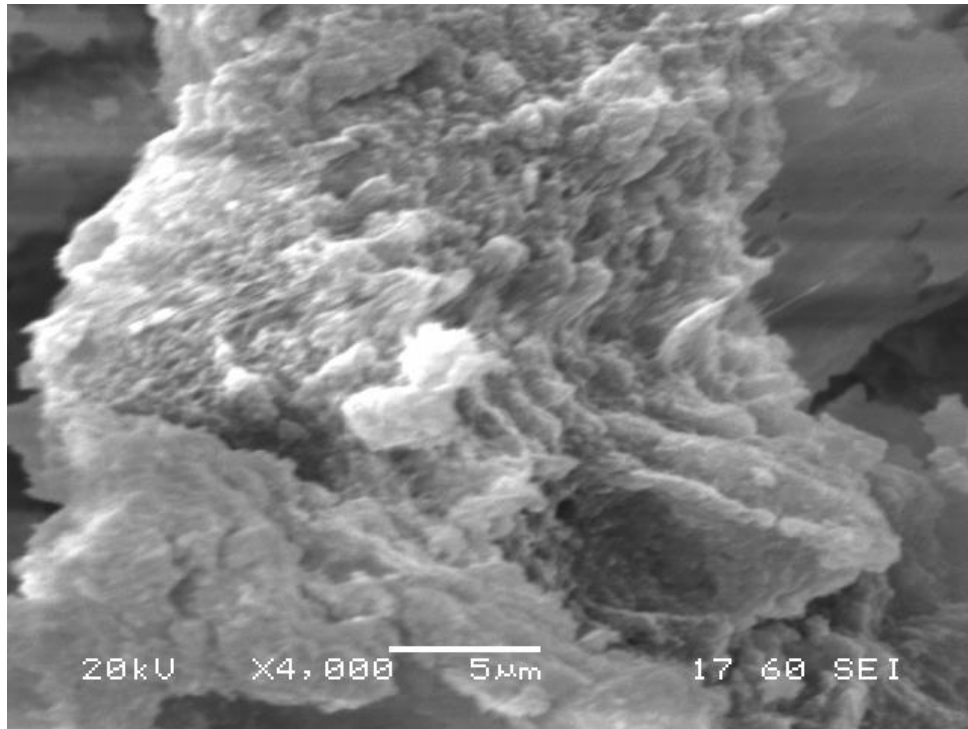




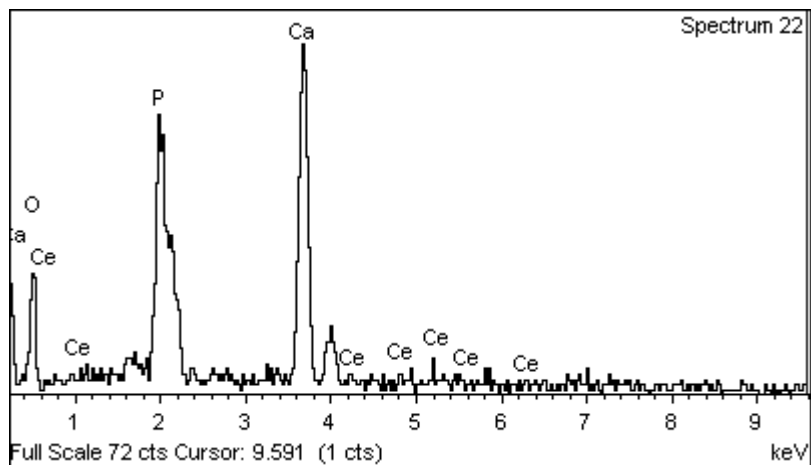
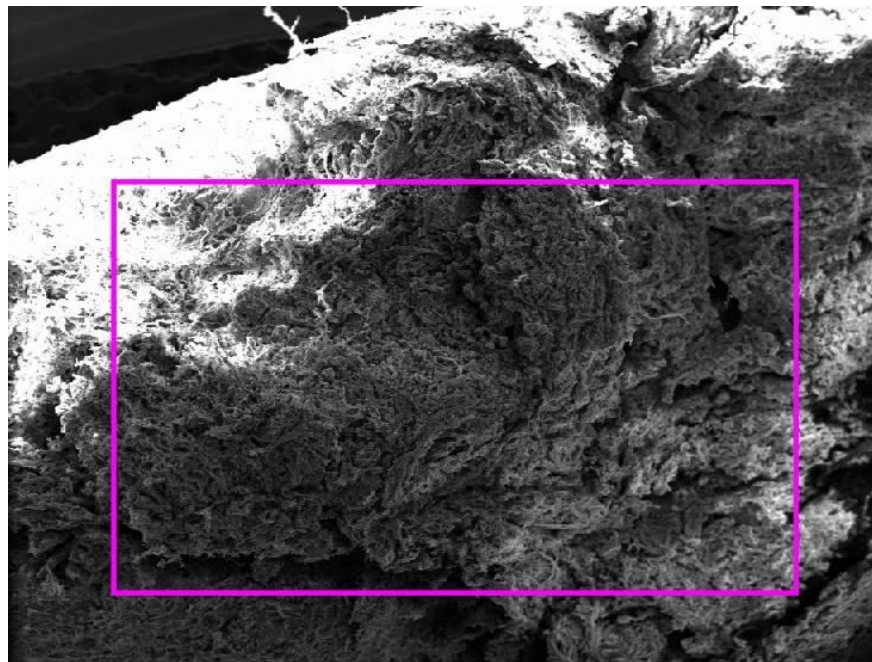
Εικόνα 15: Δομή HAP 2% CeO<sub>2</sub> (X250)



Εικόνα 16: Δομή HAP 2% CeO<sub>2</sub> (X500)

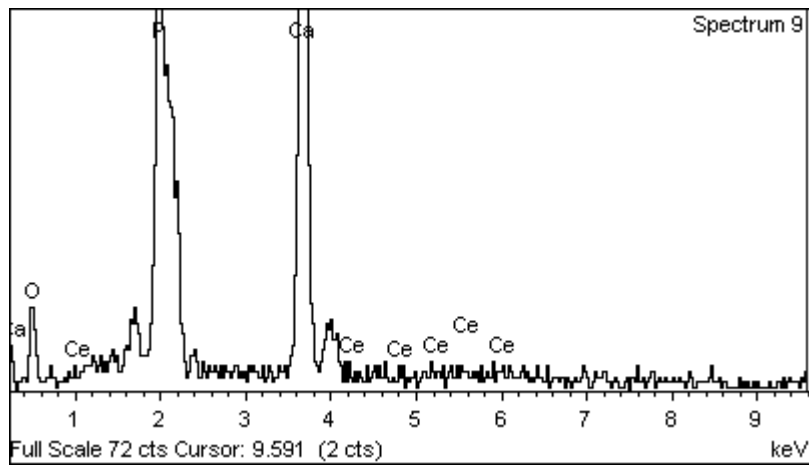
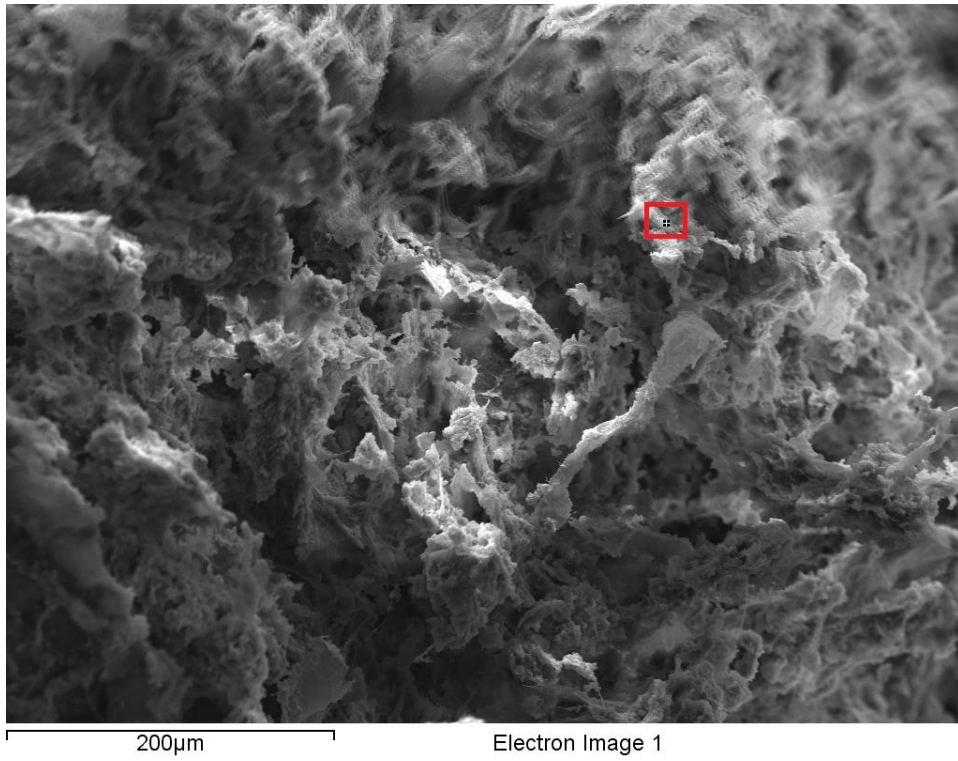


Εικόνα 17: Δομή HAP 2% CeO<sub>2</sub> (X4000)



Element	Weight%	Atomic%
O K	49.81	70.58
P K	12.93	9.46
Ca K	34.49	19.51
Ce L	2.77	0.45
Totals	100.00	

*Εικόνα 18: Ανάλυση του δείγματος με 2% CeO<sub>2</sub>*

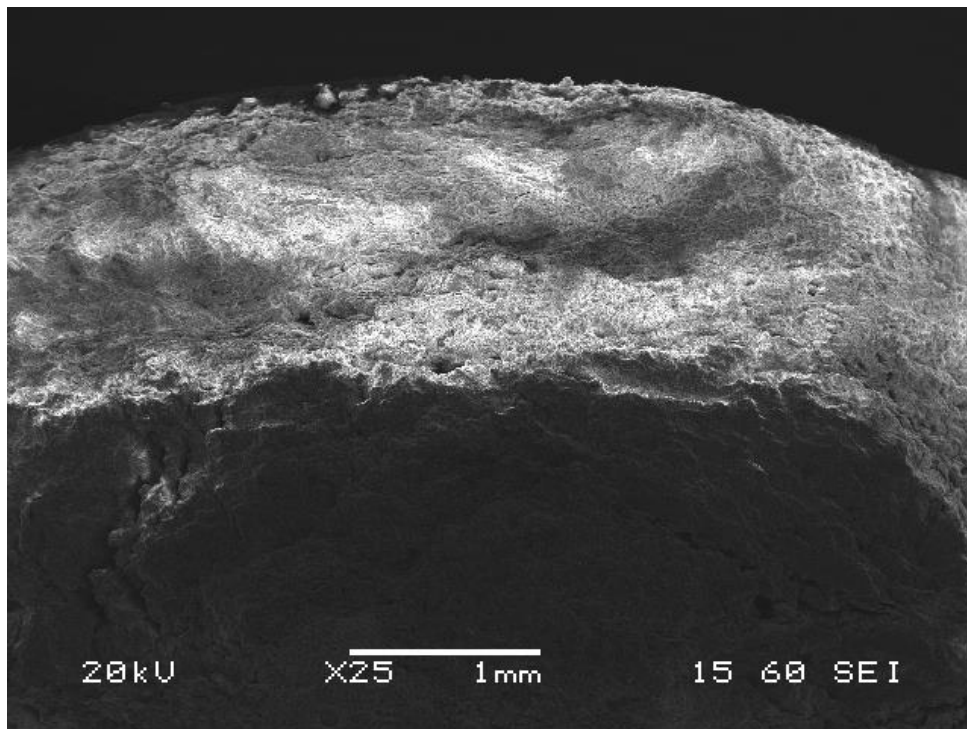


Element	Weight%	Atomic%
O K	36.20	57.44
P K	17.71	14.51
Ca K	43.55	27.59
Ce L	2.54	0.46
Totals	100.00	

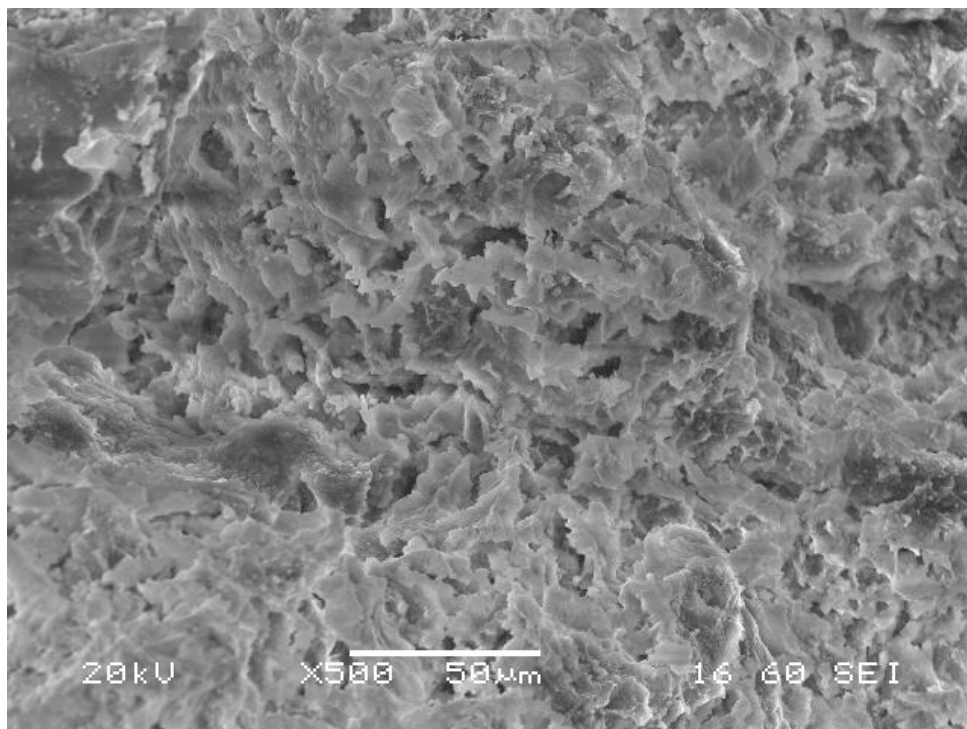
*Εικόνα 19: Ανάλυση του δείγματος με 2% CeO<sub>2</sub>*

**Για 3% CeO<sub>2</sub>**

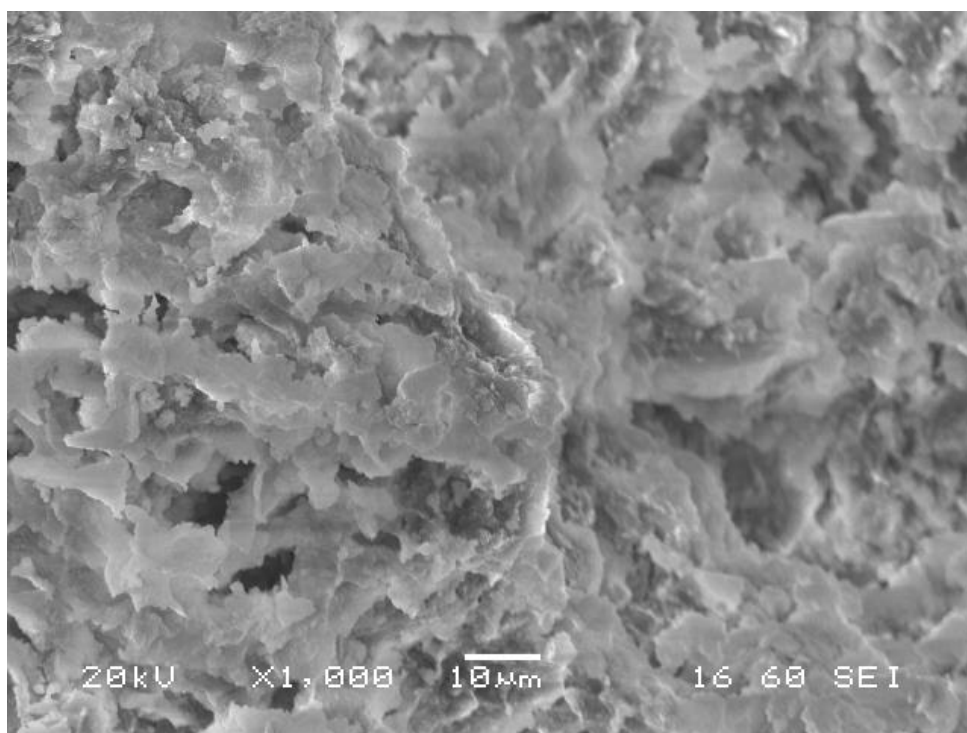
Στις εικόνες 20-25 παρουσιάζονται οι εικόνες που λάβαμε από το SEM για το δείγμα υδροξυαπατίτη που παρασκευάστηκε με την προσθήκη 3% CeO<sub>2</sub> σε διάφορες μεγεθύνσεις καθώς και οι αναλύσεις EDS. Παρατηρούμε ότι το δείγμα παρουσιάζει πορώδες, αλλά δείχνει να είναι πιο συμπαγές συγκριτικά με το προηγούμενο δείγμα παρουσιάζοντας μικρούς πόρους με μέγεθος περίπου 10 μm. Οι αναλύσεις EDS εμφανίζουν την παρουσία Ca και P, αλλά και κόκκους CaO.



Εικόνα.20: Δομή HAP 3% CeO<sub>2</sub> (X25)

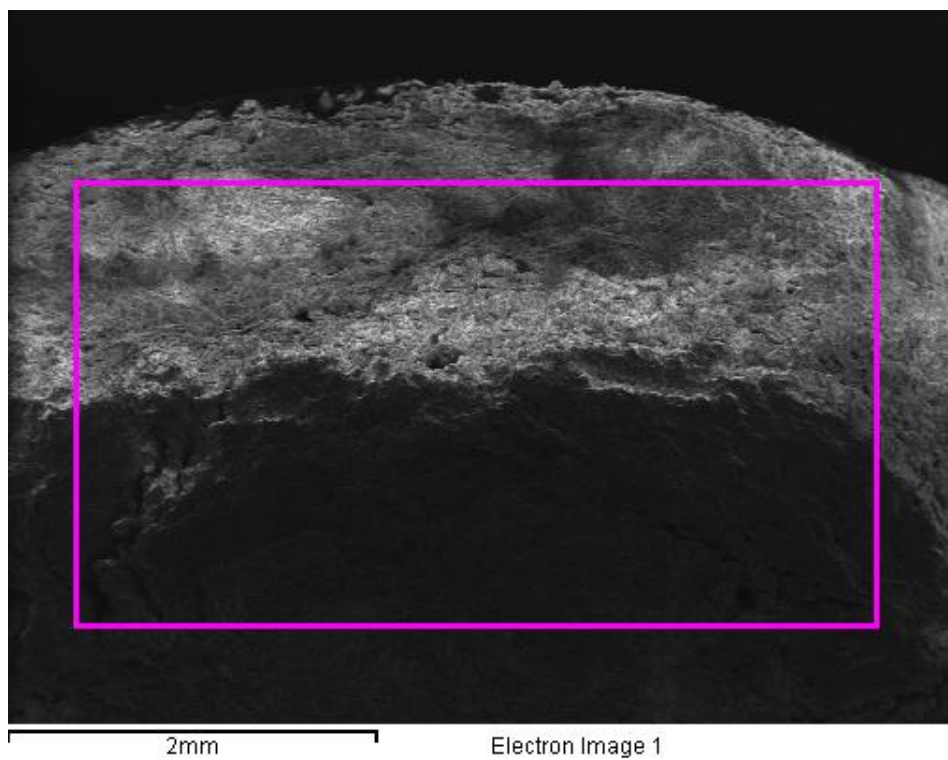


Εικόνα.21: Δομή HAP 3% CeO<sub>2</sub> (X500)



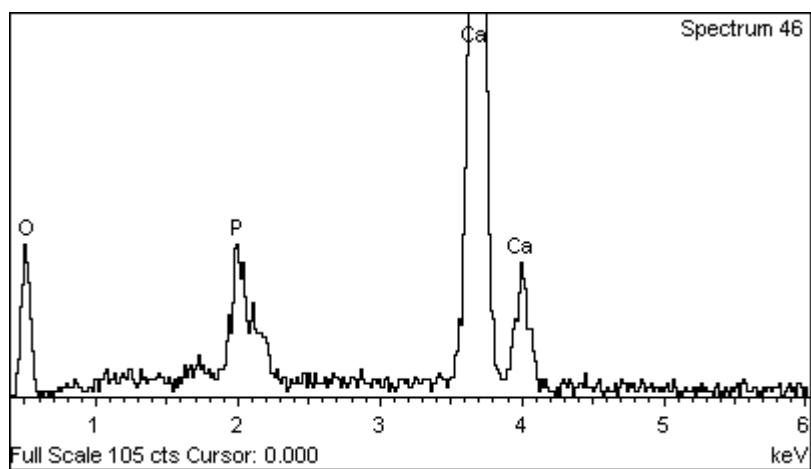
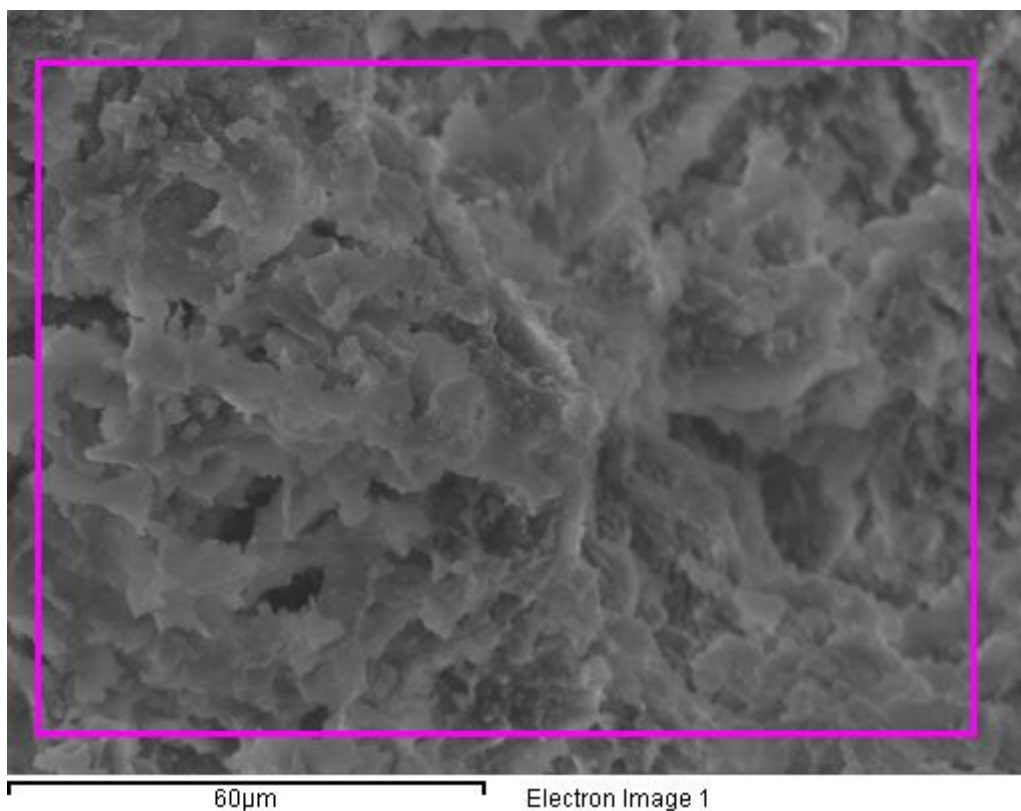
Εικόνα.22: Δομή HAP 3% CeO<sub>2</sub> (X1000)





Element	Weight%	Atomic%
O K	40.93	63.65
P K	1.66	1.33
Ca K	56.01	34.77
Ce L	1.41	0.25
Totals	100.00	

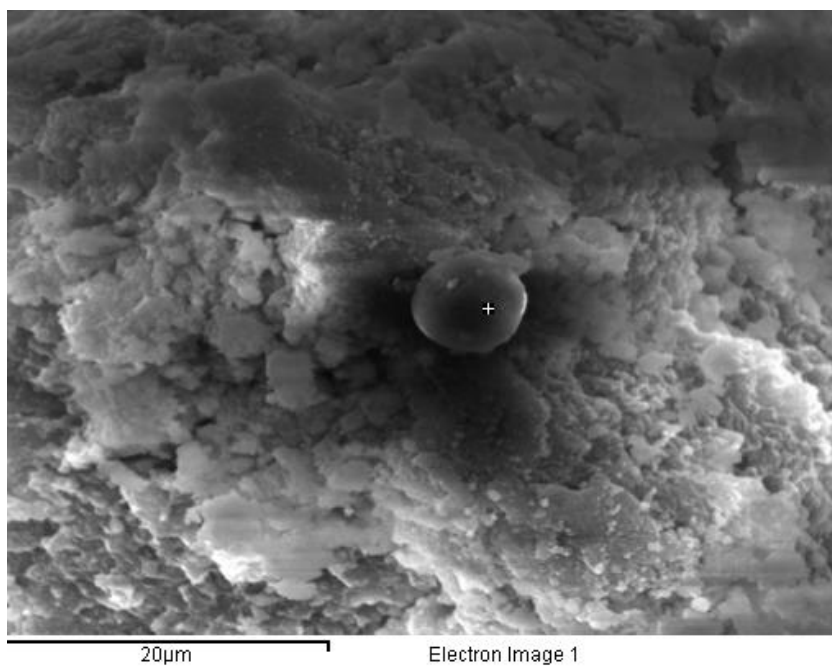
*Εικόνα.23: Ανάλυση του δείγματος με 3% CeO<sub>2</sub>*



Element	Weight%	Atomic%
O K	48.02	69.36
P K	4.00	2.99
Ca K	47.97	27.66
Totals	100.00	

Εικόνα.24: Ανάλυση του δείγματος με 3%  $CeO_2$



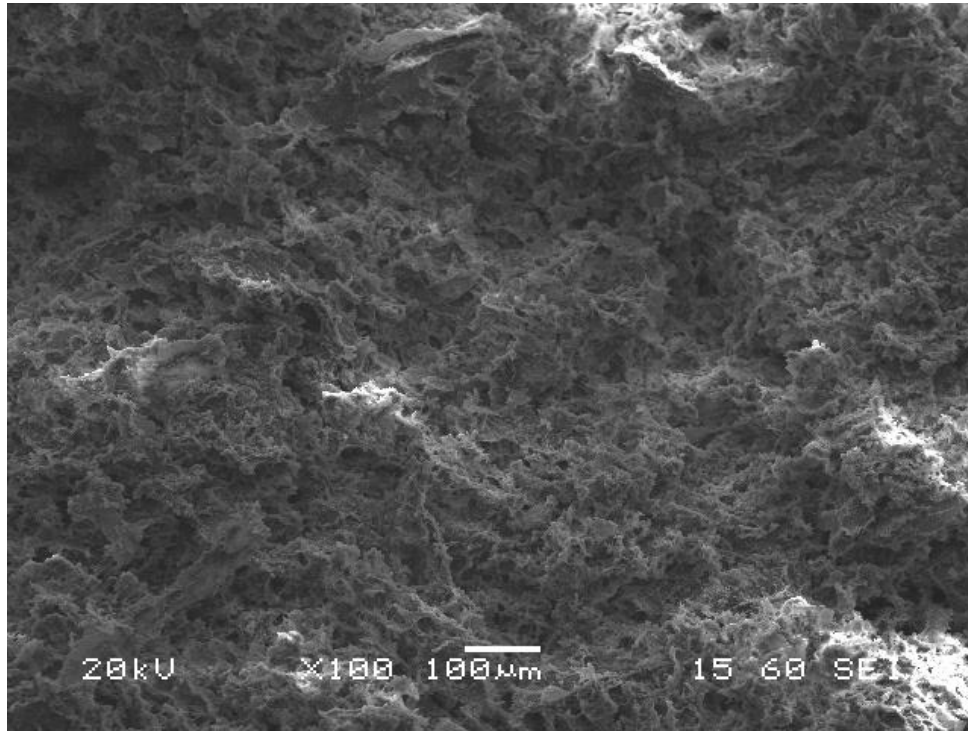


Element	Weight%	Atomic%
O K	28.73	54.24
Ca K	34.76	26.19
Fe K	35.98	19.46
Ce L	0.53	0.11
Totals	100.00	

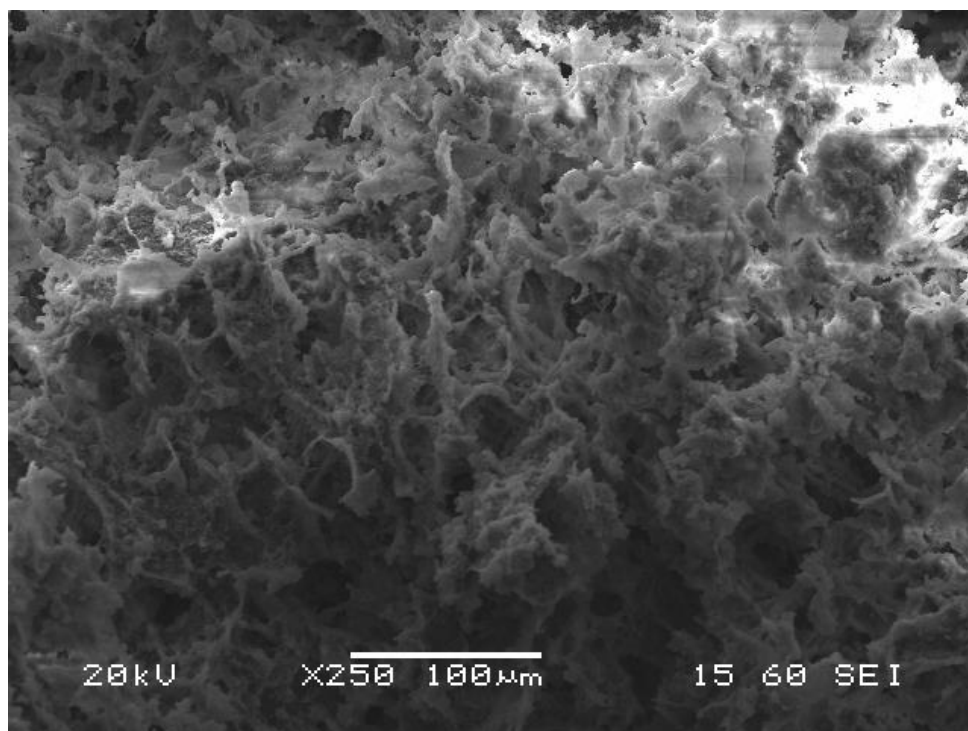
*Εικόνα.25: Ανάλυση κόκκου στο δείγμα με 3% CeO<sub>2</sub>*

**Για 4% CeO<sub>2</sub>**

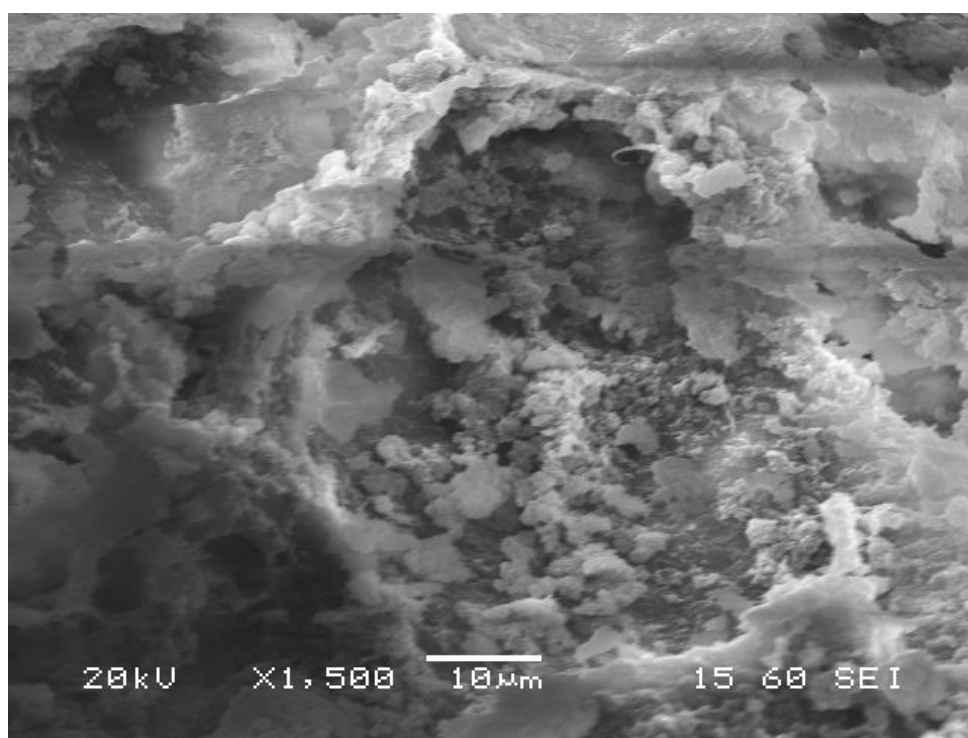
Στις εικόνες 26-31 παρουσιάζονται οι εικόνες που λάβαμε από το SEM για το δείγμα υδροξυαπατίτη που παρασκευάστηκε με την προσθήκη 4% CeO<sub>2</sub> σε διάφορες μεγεθύνσεις καθώς και οι αναλύσεις EDS. Παρατηρούμε ότι το δείγμα παρουσιάζει πορώδες, εμφανίζοντας όμως μικρούς πόρους με μέγεθος περίπου 10 μm. Οι αναλύσεις EDS εμφανίζουν την παρουσία Ca και P και Ce.



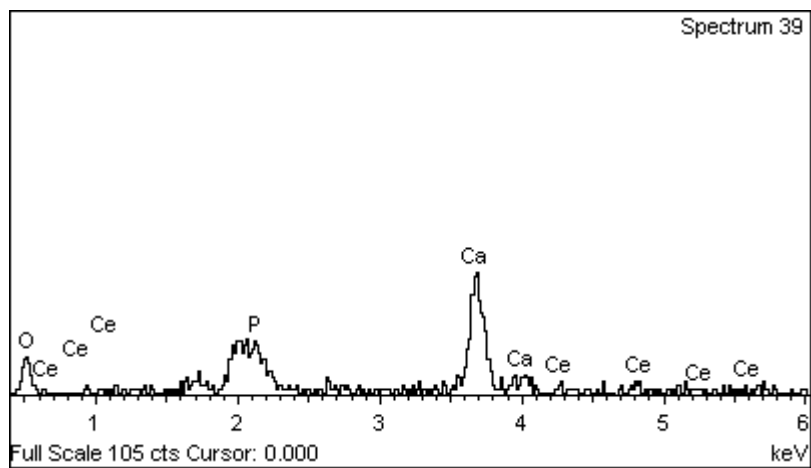
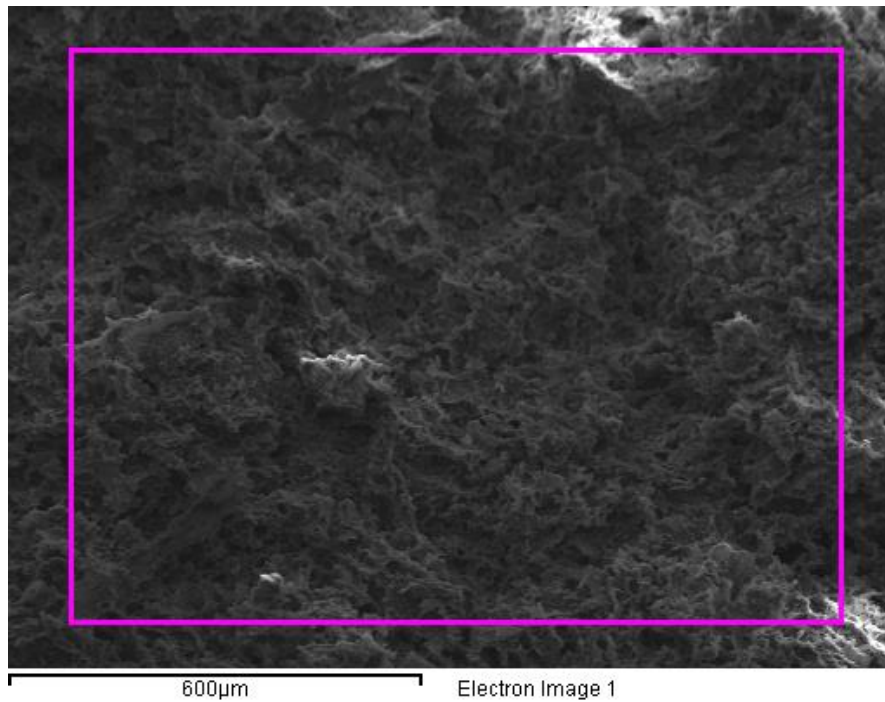
Εικόνα 26: Δομή HAP 4% CeO<sub>2</sub> (X100)



Εικόνα 27: Δομή HAP 4% CeO<sub>2</sub> (X100)

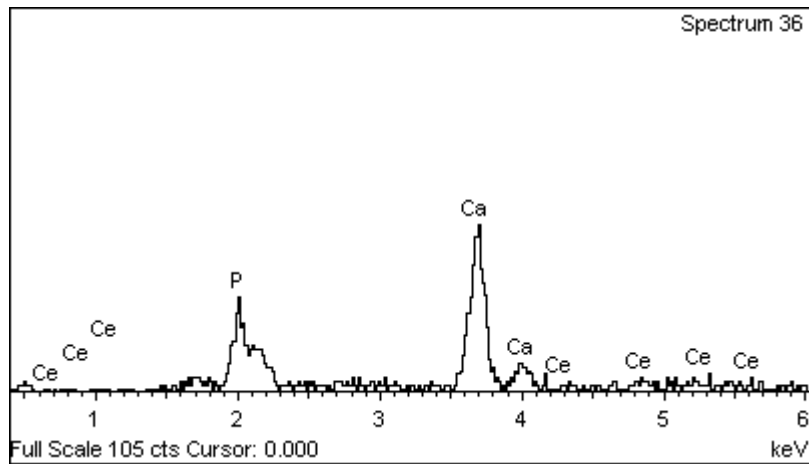
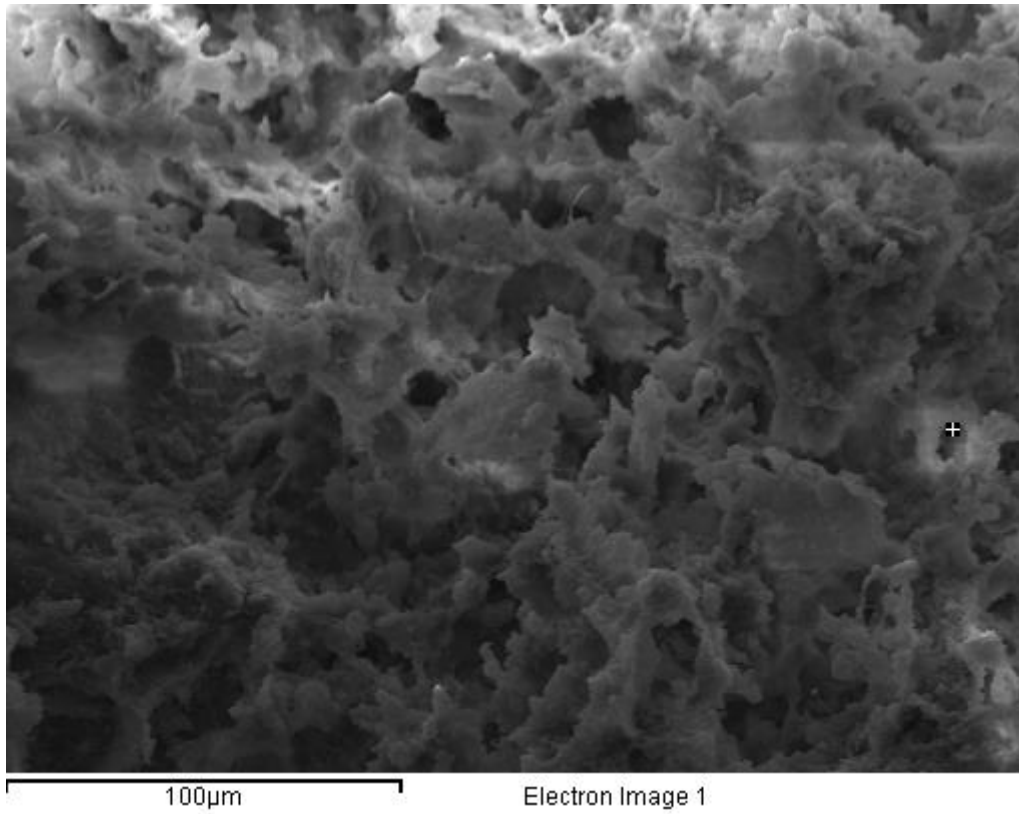


Εικόνα 28: Δομή HAP 4% CeO<sub>2</sub> (X1500)



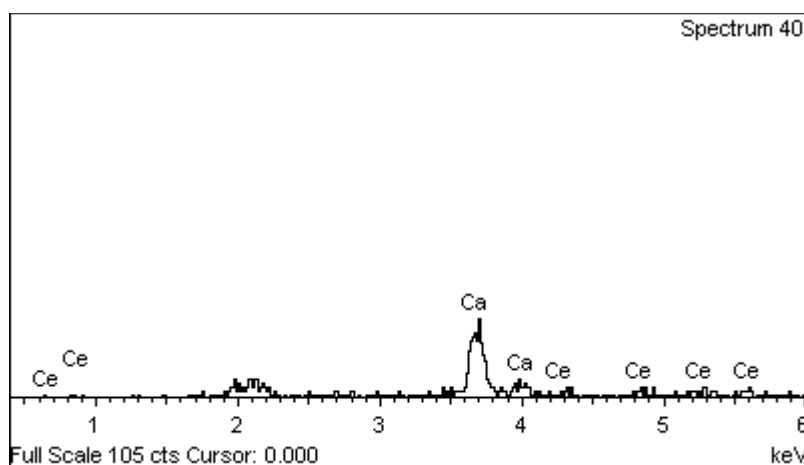
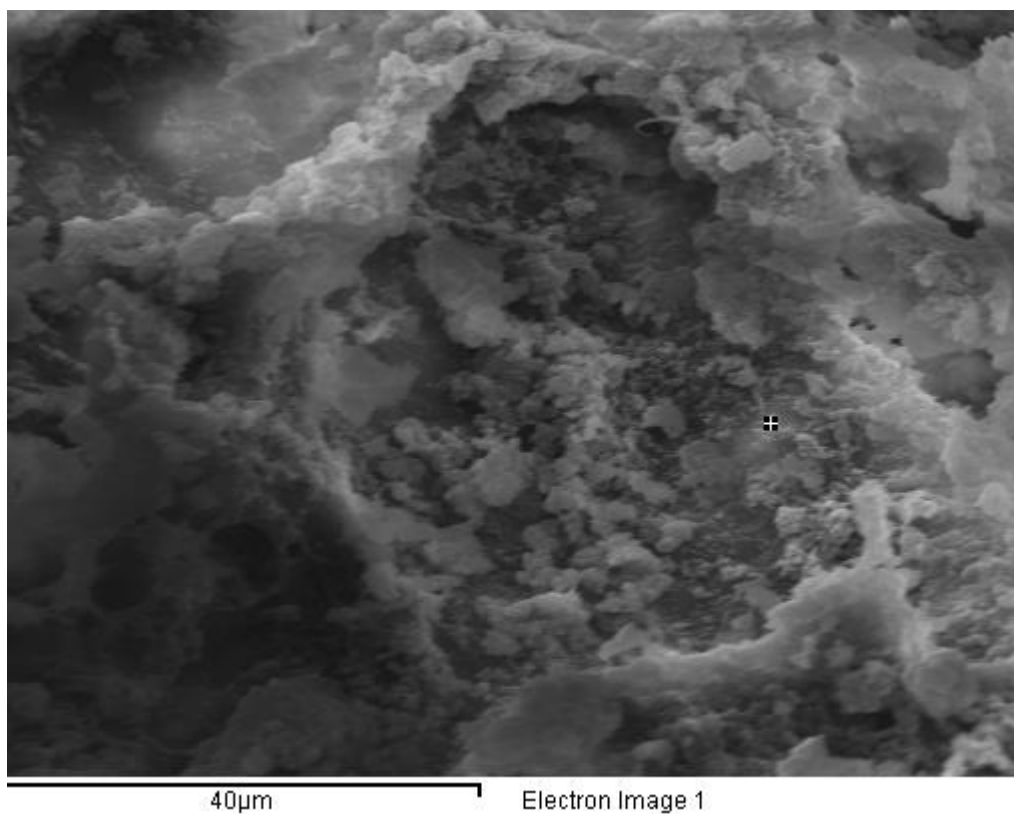
Element	Weight%	Atomic%
O K	54.16	75.55
P K	5.52	3.98
Ca K	35.35	19.68
Ce L	4.97	0.79
Totals	100.00	

*Εικόνα 29: Ανάλυση του δείγματος με 4% CeO<sub>2</sub>*



Element	Weight%	Atomic%
P K	18.30	24.95
Ca K	67.07	70.65
Ce L	14.62	4.41
Totals	100.00	

*Εικόνα 30: Ανάλυση του δείγματος με 4% CeO<sub>2</sub>*

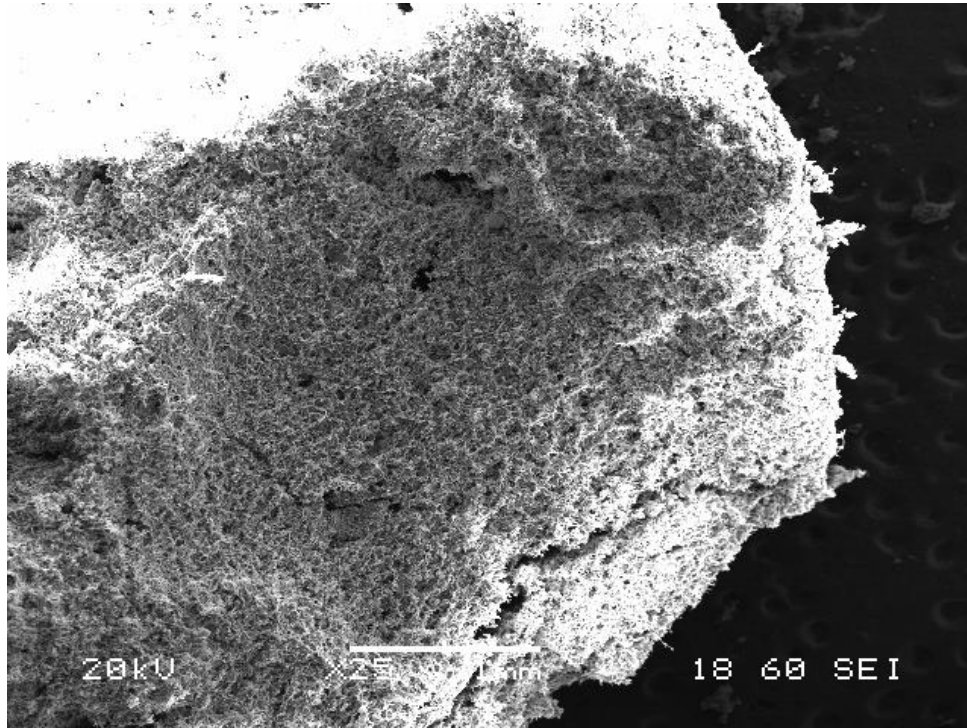


Element	Weight%	Atomic%
Ca K	73.88	90.82
Ce L	26.12	9.18
Totals	100.00	

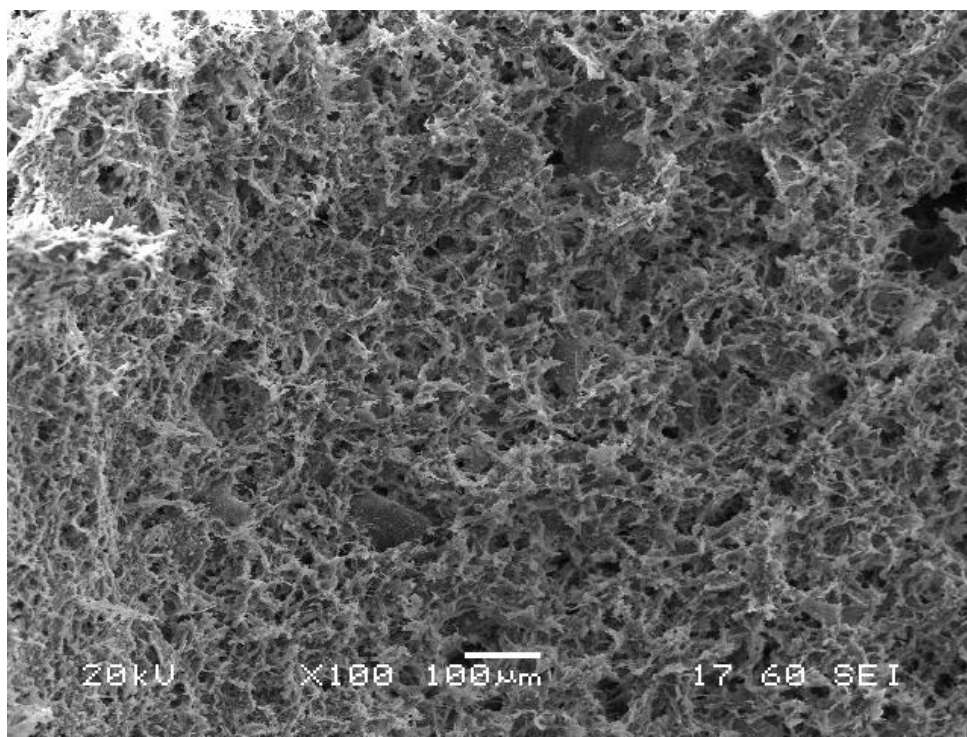
*Εικόνα 31: Ανάλυση του δείγματος με 4% CeO<sub>2</sub>*

**Για 5% CeO<sub>2</sub>**

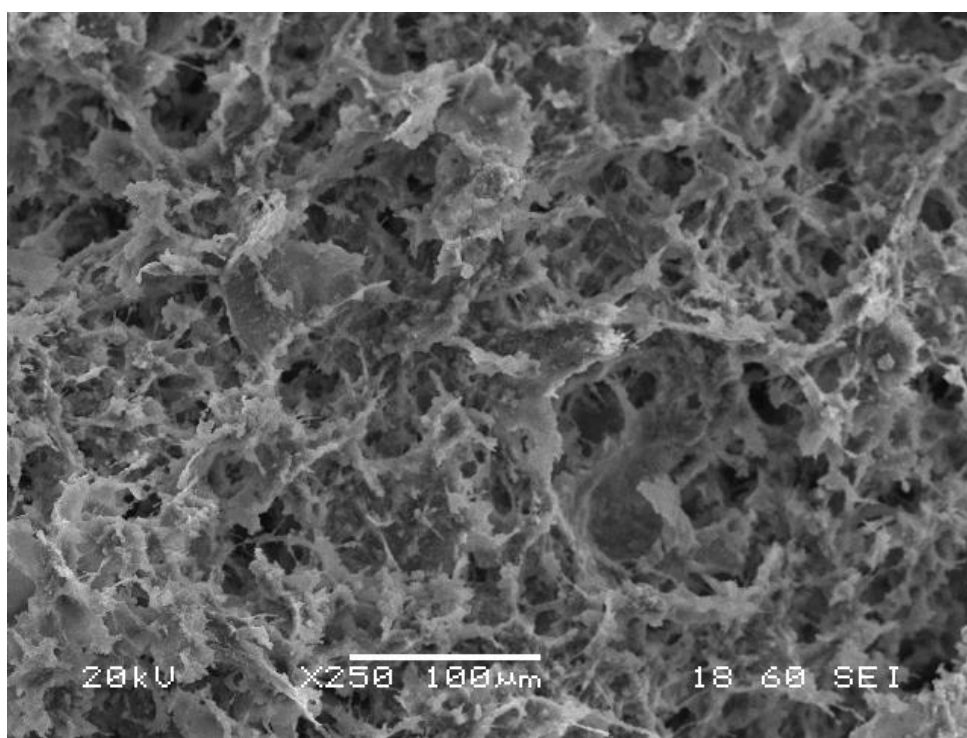
Στις εικόνες 32-39 παρουσιάζονται οι εικόνες που λάβαμε από το SEM για το δείγμα υδροξυαπατίτη που παρασκευάστηκε με την προσθήκη 5% CeO<sub>2</sub> σε διάφορες μεγεθύνσεις καθώς και οι αναλύσεις EDS. Παρατηρούμε ότι το δείγμα παρουσιάζει πορώδες, αλλά αυτοί είναι πολύ μικροί της τάξεως των 10 μm. Οι αναλύσεις EDS εμφανίζουν την παρουσία Ca, P και Ce.



*Εικόνα 32: Δομή HAP 5% CeO<sub>2</sub> (X25)*

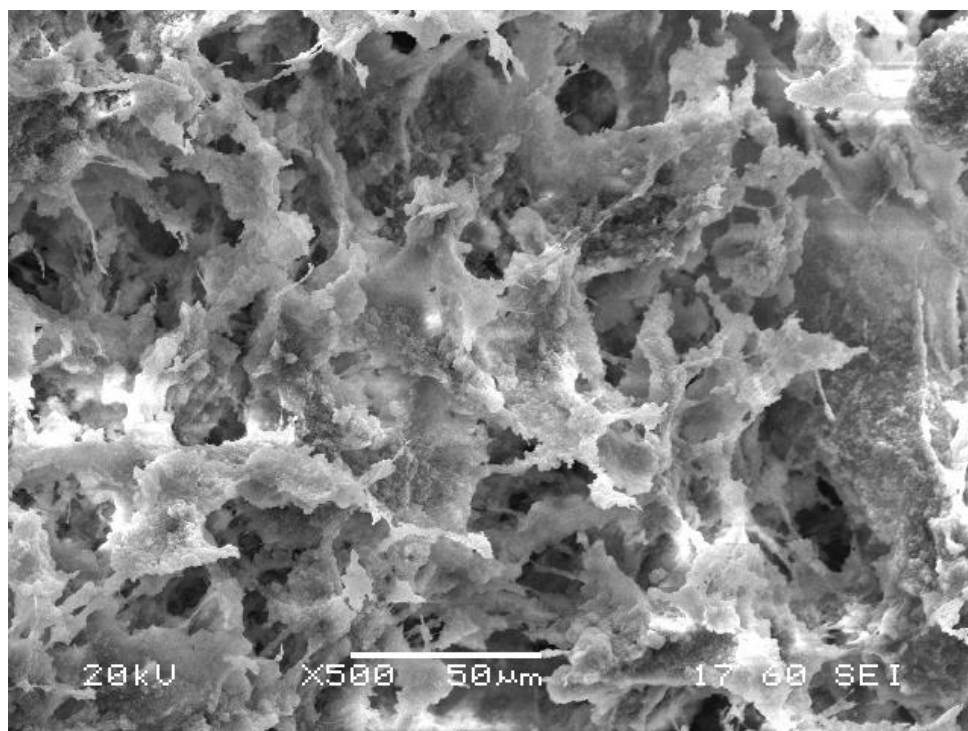


Εικόνα 33: Δομή HAP 5% CeO<sub>2</sub> (X100)

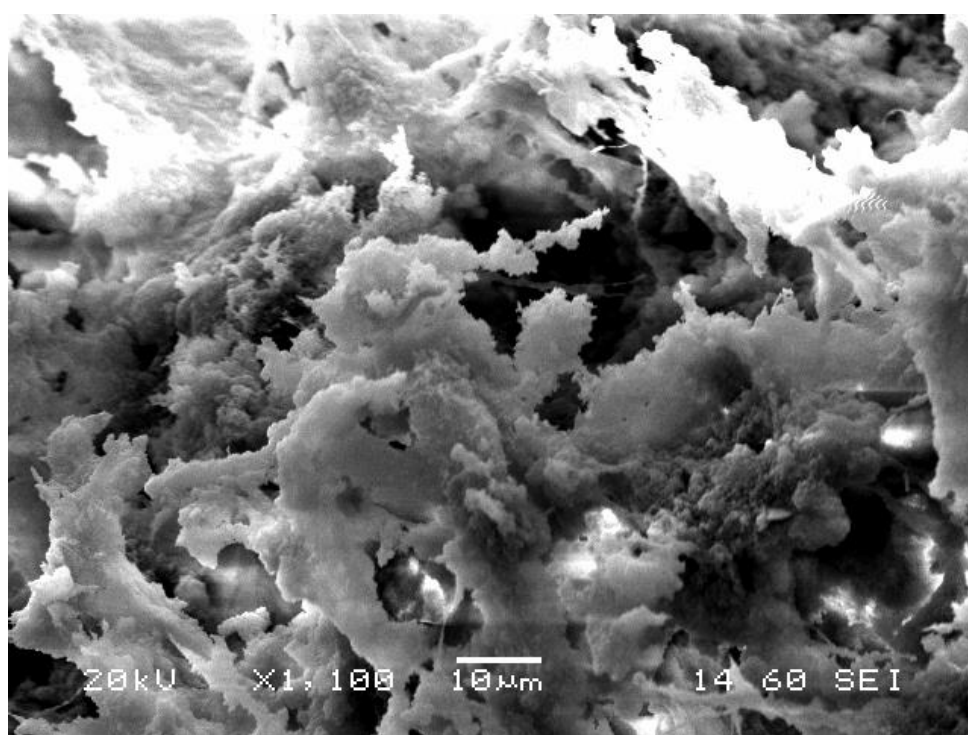


Εικόνα 34: Δομή HAP 5% CeO<sub>2</sub> (X250)

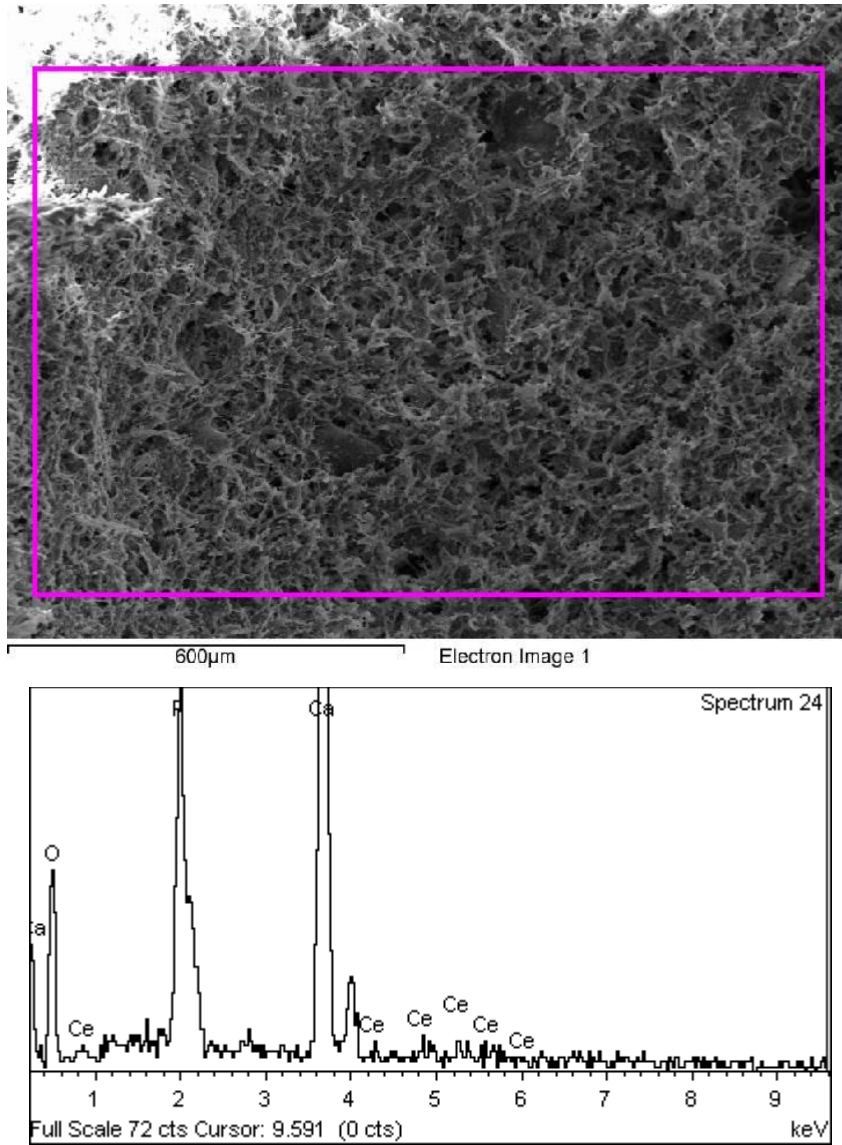




*Εικόνα 35: Δομή HAP 5% CeO<sub>2</sub> (X250)*

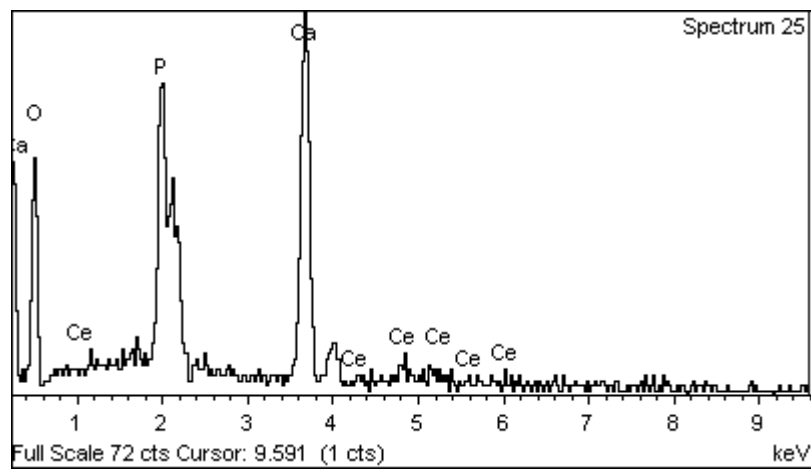
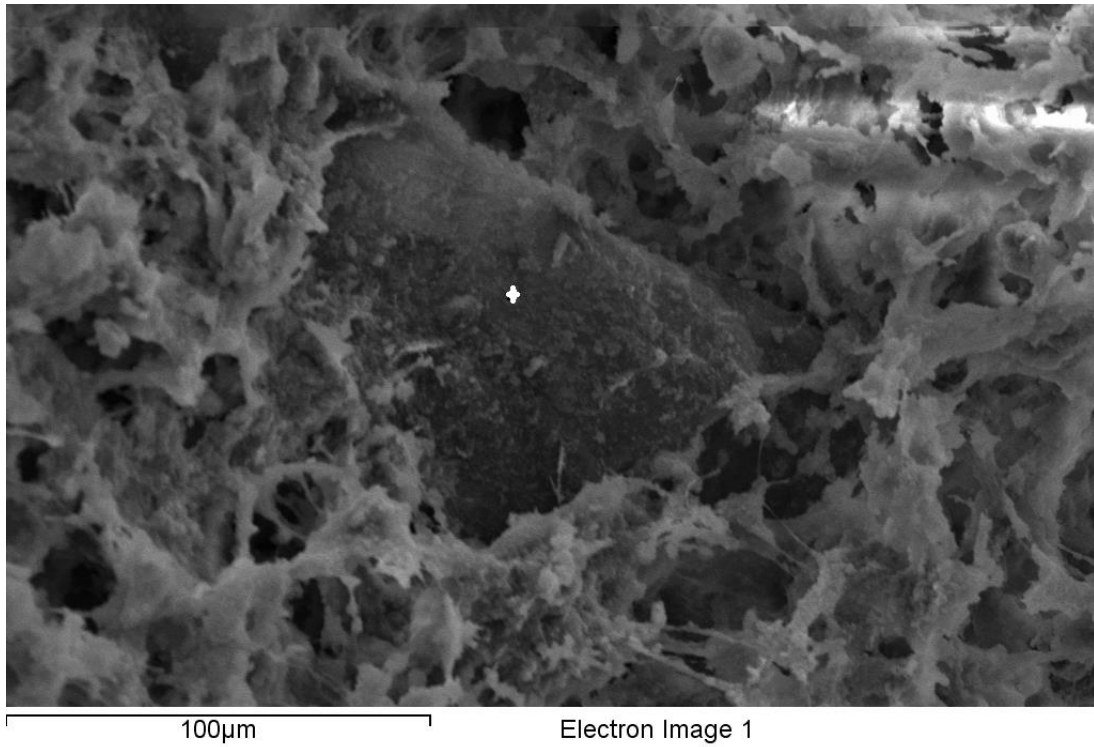


*Εικόνα 36: Δομή HAP 5% CeO<sub>2</sub> (X250)*



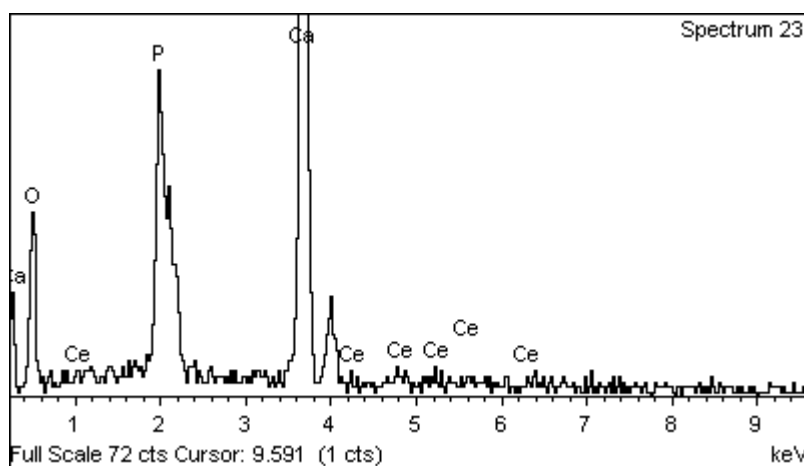
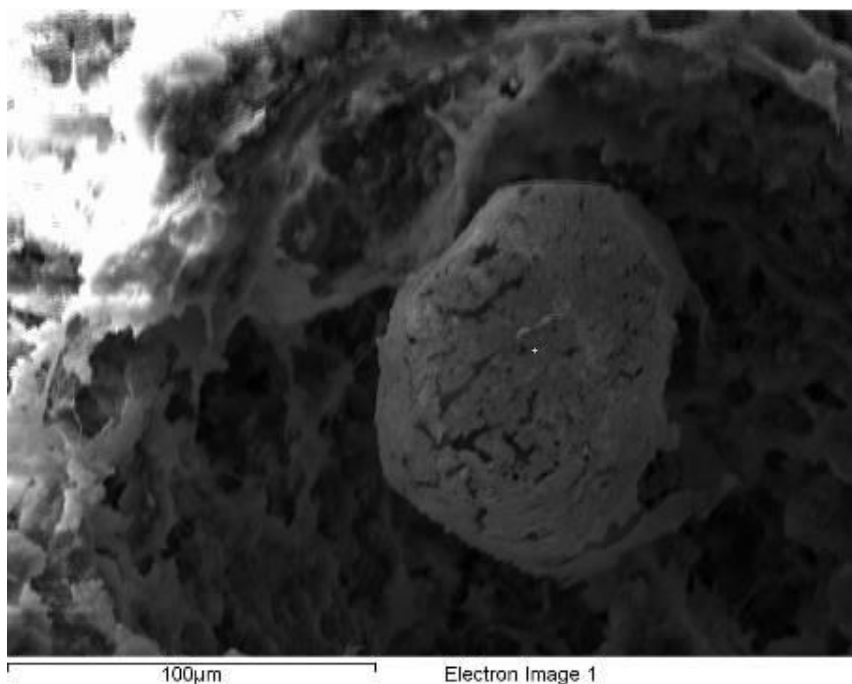
Element	Weight%	Atomic%
O K	52.60	72.54
P K	13.75	9.80
Ca K	31.48	17.33
Ce L	2.16	0.34
Totals	100.00	

*Εικόνα 37: Ανάλυση του δείγματος με 5% CeO<sub>2</sub>*



Element	Weight%	Atomic%
O K	58.75	77.92
P K	10.92	7.48
Ca K	26.46	14.01
Ce L	3.87	0.59
Totals	100.00	

*Εικόνα 38: Ανάλυση του δείγματος με 5% CeO<sub>2</sub>*



Element	Weight%	Atomic%
O K	51.64	72.26
P K	10.94	7.90
Ca K	34.74	19.40
Ce L	2.69	0.43
Totals	100.00	

*Εικόνα 39: Ανάλυση κόκκου στο δείγμα με 5% CeO<sub>2</sub>*

## Κεφάλαιο 4 – Συζήτηση αποτελεσμάτων

Στα δείγματα με 1% CeO<sub>2</sub>, όπως φαίνεται και από τις εικόνες SEM, υπάρχει υψηλό πορώδες με πόρους διαφόρων μεγεθών χωρίς συγκεκριμένη διάταξη (εικόνες 6-9). Οι αναλύσεις EDS έδειξαν μεγάλη περιεκτικότητα σε ασβέστιο (εικόνες 10-11) και σε μικρότερο ποσοστό φώσφορο.

Στα δείγματα με 2% CeO<sub>2</sub> το πορώδες είναι μικρότερο και πιο διατεταγμένο στο χώρο ενώ το υλικό φαίνεται πιο συμπαγές (εικόνα 12). Υπάρχει η πιθανότητα εγκλωβισμένης υγρασίας επειδή δεν πραγματοποιήθηκε ο απαιτούμενος αριθμός φυγοκεντρήσεων. Αξίζει να σημειωθεί, σε σύγκριση και με την περιεκτικότητα 1%, η ανίχνευση δημητρία σε ένα ευρύ φάσμα (εικόνα 18).

Στα δείγματα με 3% CeO<sub>2</sub> το πορώδες είναι ακόμη μικρότερο, ομοιόμορφο και διατεταγμένο (εικόνα 20). Η ανάλυση (εικόνα 24) έδωσε μεγάλα ποσοστά ασβεστίου το οποίο είναι αναμενόμενο. Στο συγκεκριμένο δείγμα η δημητρία ανιχνεύεται σε χαμηλά ποσοστά.

Εντοπίστηκε επίσης κόκκος ο οποίος έδωσε μεγάλα ποσοστά ασβεστίου (Ca) καθώς και ελάχιστη δημητρία (εικόνα 25). Ο κόκκος αυτός μπορεί να μην προέρχεται από συσσωμάτωση του υλικού.

Στα δείγματα με 4% CeO<sub>2</sub> το πορώδες είναι επίσης μικρό και ομοιόμορφο λόγω της αυξανόμενης ποσότητας δημητρία (εικόνες 26-27). Παρότι η περιοχή που αναλύθηκε είναι μικρότερη σε σχέση με το δείγμα 3%, το ποσοστό της δημητρία αυξήθηκε ενώ το ποσοστό του ασβεστίου μειώθηκε (εικόνα 30). Όλα τα παραπάνω δεδομένα υποστηρίζονται και θεωρητικά καθώς τα γραμμάρια του CeO<sub>2</sub> αυξήθηκαν άρα γίνεται πιο εμφανής η παρουσία του αλλά και η ομοιομορφία του υλικού.

Χαρακτηριστικό στο δείγμα 5% CeO<sub>2</sub> είναι η ύπαρξη πολύ μικρού πορώδους. Αξίζει να σημειωθεί ότι για το τελευταίο δείγμα η πίεση που χρησιμοποιήθηκε στο freeze drying ήταν 0,1 mbar για να γίνει καλύτερη εξάχνωση. Αυτό που παρατηρείται στο μικροσκόπιο είναι ότι το πορώδες κλείνει αρκετά. Η δομή του ιστού του δείγματος φαίνεται να είναι αρκετά σταθερή καθώς και ομοιόμορφη (εικόνες 32-33).

Στα δείγματα με 5% CeO<sub>2</sub>, τα χημικά στοιχεία τα οποία εντοπίστηκαν και τα ποσοστά τους ήταν και θεωρητικά αναμενόμενα (εικόνες 37-38). Τα ποσοστά δημητριάς για το συγκεκριμένο εύρος αναζήτησης είναι αρκετά ικανοποιητικά.

Και σε αυτή την περίπτωση εντοπίστηκε ένας όγκος ο οποίος μετά από ανάλυση διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για κανονικό μέρος του δείγματος (εικόνα 39) που οφείλεται σε συσσωμάτωση του υλικού.

Συνεπώς, παρατηρείται μια σταδιακή μείωση του πορώδους με την αύξηση της περιεκτικότητας σε CeO<sub>2</sub>.

Οι προστιθέμενες ενώσεις, στην συγκεκριμένη περίπτωση CeO<sub>2</sub>, είναι δυνατόν να ανιχνευτούν από το SEM-EDS διότι κατά την φάση προπαρασκευής τους (αιώρημα) σχηματίζουν συσσωματώματα μεγέθους 0.5-0.8 μm τα οποία εντοπίζονται. Επίσης, η εικόνα της διασποράς του αιωρήματος μπορεί να τεκμηριωθεί επαρκώς με το SEM διότι ανιχνεύονται συσσωματώματα σε ικανοποιητική έκταση για να εξαχθεί στατιστικά ορθό αποτέλεσμα.

Οι μηχανικές αντοχές προβλέπονται να είναι βελτιωμένες με την προσθήκη της δημητριάς, όμως με την αύξηση της περιεκτικότητας σε δημητρία παρατηρείται αύξηση της συσσωμάτωσης.

## Κεφάλαιο 5 – Συμπεράσματα

Τα συμπεράσματα που εξάγονται από την παρούσα διπλωματική εργασία δημιουργούν βάση για περαιτέρω στοχευμένη έρευνα στην ανάπτυξη βιοϋλικών συστημάτων και έχουν ως εξής:

- Η μέθοδος για την ανάπτυξη του ικριώματος υδροξυαπατίτη που χρησιμοποιήθηκε δίνει τη δυνατότητα προσθήκης ενισχυτικών φάσεων με επαρκή διασπορά.
- Η χρήση αιωρήματος δημητριάς με τη μέθοδο της καταβύθισης ήταν επιτυχής ενώ αποφεύχθηκε η έντονη συσσωμάτωση.
- Η προσθήκη δημητριάς με τη μορφή αιωρήματος στο σύστημα του υδροξυαπατίτη οδηγεί σε πολύ ικανοποιητικές δομές και καλή διασπορά της στο ικρίωμα που ήταν και το ζητούμενο.
- Η επιλεγείσα μέθοδος freeze drying παρήγαγε ποιοτικό σύστημα υδροξυαπατίτη/CeO<sub>2</sub> με επιθυμητή δομή.
- Το πορώδες του συστήματος εμφανίζεται ικανοποιητικό και εξομοιώνει επαρκώς πραγματικούς ιστούς, αλλά επέρχεται μείωση με την αύξηση της δημητριάς.
- Εμφανίστηκε ιδανική διασπορά και μικρό μέγεθος συσσωματωμάτων δημητριάς στο σύστημα.

### Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

- Ενδελεχής μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων και συσχέτιση με τις επιτευχθείσες δομές.
- Κυτταροκαλλιέργειες στα βέλτιστα δοκίμια.
- Σύγκριση με ικριώματα που προκύπτουν από προσθήκη άλλων οξειδίων.

## Κεφάλαιο 6 – Βιβλιογραφία

1. Glossary of Terms: National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB).
2. Salerno A., Netti Paulo A., “Introduction to biomedical foams”, 2014
3. Love Brian “Polymeric Biomaterials”, 2017
4. A. Tsetsekou, D. Brasinika, V. Vaou, E. Chatzitheodoridis “On the synthesis of tailored biomimetic hydroxyapatite nanoplates through a bioinspired approach in the presence of collagen or chitosan and L-arginine”, 2014
5. V. P. Orlovskii, V. S. Komlev, and S. M. Barinov “hydroxyapatite and hydroxyapatite-based ceramics”, 2002
6. Wegst Ulrike G.K., Schechter Matthew, Donius Amalie E., Hunger Philipp M., “Biomaterials by freeze casting”, 2010
7. D’souza Anisha A., Shegokar, Ranjita “Structure-property-processing correlations in freeze-cast composite scaffolds”, 2013
8. Chelliah Muruganantham, Bosco Balaguru Rayappan John Maheshwari Krishnan Uma, “Synthesis and Characterization of Cerium Oxide Nanoparticles by Hydroxide Mediated Approach”, 2012
9. Adnan Younis, Dewei Chu and Sean L. “Cerium Oxide Nanostructures and their Applications”, 2016
10. Kou Shijie (Gabriel), Peters Linda M., Mucalo Michael R., “Chitosan: A review of sources and preparation methods”, 2021
11. Muxika A., Etxabide A., Uranga J., Guerrero P. , de la Caba, K, “Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications”, 2017
12. Elaheh Fakhria, et al. “Chitosan biomaterials application in dentistry”, 2020
13. V. Patrulea, V. Ostafe, G. Borchard, O. Jordan, “Chitosan as a starting material for wound healing applications”, 2015
14. Khor Eugene, Lim Lee Yong “Implantable applications of chitin and chitosan”, 2003
15. Yang Jian, Shen, Ming Hong, “Polyethylene Glycol-Mediated Cell Fusion”, 2006
16. Thein-Han W. W., Misra R. D.K., “Biomimetic chitosan-nanohydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering”, 2009



17. Tessmar Joerg K., Göpferich Achim M., “Customized PEG-derived copolymers for tissue-engineering applications”, 2007
18. D’souza Anisha A., Shegokar Ranjita, “Polyethylene glycol (PEG): a versatile polymer for pharmaceutical applications”, 2016
19. Rogina Anamarija, Rico Patricia, Ivanković Marica, Ivanković, Hrvoje “Effect of in situ formed hydroxyapatite on microstructure of freeze-gelled chitosan-based biocomposite scaffolds”, 2015
20. Mohammed, Azad “Scanning electron microscopy (SEM): A review”, 2018