

# بررسی خواص سایشی و رادیواپسیته ایمپلنت پلی اتر اتر کتون پوشش دهی شده با اکسید استرانسیم برای درمان پارگی رباط صلیبی قدامی

محبوبه محمودی

دانشیار، دانشکده مهندسی پزشکی، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران

[m.mahmoodi@iauyazd.ac.ir](mailto:m.mahmoodi@iauyazd.ac.ir)

## خلاصه

یکی از شایع ترین مراجعات درمانگاهی ارتوپدی، تروماهای مستقیم و غیرمستقیم به زانو است که سبب پارگی لیگامان صلیبی قدامی می شود. کاربرد ایمپلنت از جنس تیتانیوم یکی از راه های بازسازی لیگامان صلیبی است که دارای محدودیت هایی از جمله رهايش يون ها ی سمی مانند وانادیوم و آلومینیوم از آلیاژ تیتانیوم می باشد. بنابراین در این مطالعه، ایمپلنت از جنس پلیمر پلی اتر اتر کتون (PEEK) با دستگاه CNC ساخته شد و سطح ایمپلنت با اکسید استرانسیم (SrO) برای ساخت یک ایمپلنت پلیمری رادیواپک پوشش دهی شد. پوشش دهی سطح ایمپلنت پلیمری با روش پوشش دهی چرخشی-غوطه وری در دو شرایط متفاوت دمایی در دمای محیط و دمای 70 °C انجام شد. سپس خواص سایشی و سطحی ایمپلنت مورد ارزیابی قرار گرفت. مورفولوژی سطح، ریزساختار و توزیع عناصر روی سطح ایمپلنت به ترتیب توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، آنالیز پراش اشعه ایکس (XRD)، طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDS) و آنالیز MAP ارزیابی گردید. مشاهده تصاویر رادیوگرافی واضح از ایمپلنت PEEK با پوشش SrO دلیلی بر رادیواپک شدن ایمپلنت پلیمری بود. میزان کاهش وزن برای ایمپلنت PEEK و ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در سیکل 1500 مرتبه به ترتیب 0/0006 گرم و 0/0004 گرم محاسبه گردید. مقاومت سایشی مناسب در دو سیکل 500 و 1500 مرتبه برای منافذ و سطح ایمپلنت PEEK با پوشش SrO مشاهده شد. نتایج آزمون کشت سلول و رنگ آمیزی live/dead 98٪ رشد و تکثیر سلول ها را بر روی سطح ایمپلنت PEEK با پوشش SrO نشان داد. بنابراین یافته های این تحقیق نشان داد که ایمپلنت PEEK با پوشش SrO می تواند به عنوان یک جایگزین مناسب برای ایمپلنت اندوباتون به کار رود.

**کلید واژه ها:** رادیواپسیته، لیگامان صلیبی قدامی، پلی اتر اتر کتون، پوشش دهی، اکسید استرانسیم

# **Evaluation of wear properties and radiopacity of strontium oxide-coated polyether ether ketone implant for the treatment of anterior cruciate ligament rupture**

**Mahboobeh Mahmoodi**

**Associate Professor, Department of Biomedical Engineering, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran**

[m.mahmoodi@iauyazd.ac.ir](mailto:m.mahmoodi@iauyazd.ac.ir)

## **Abstract**

One of the most common orthopedic clinic referrals is direct and indirect traumas to the knee that lead to anterior cruciate ligament rupture. The use of titanium implants is one of the ways to treat and reconstruct the cruciate ligament, which has limitations, including the release of toxic ions such as aluminum and vanadium from the titanium alloy. In the present study, the polyether ether ketone (PEEK) implant was fabricated using a CNC machine. Then the surface of the implant was coated with strontium oxide (SrO) by dip spin coating method in two temperature conditions, including ambient temperature and 70 °C to produce a radiopaque polymer. After coating, the wear and surface properties of the implant were evaluated. The surface morphology, microstructure, and distribution of elements on the implant surface were evaluated by scanning electron microscope (SEM), X-Ray Diffraction (XRD), X-ray energy diffraction spectroscopy (EDS), and MAP analysis, respectively. The radiographic images indicated the good radiopacity level of the SrO-coated PEEK implant. The amount of weight loss for the PEEK implant and the SrO-coated PEEK implant was 0.0006 g and 0.0004 g in 1500 cycles, respectively. Good wear resistance was observed in two cycles of 500 and 1500 for the pores and surface of the SrO-coated PEEK implant. The results of the cell culture and live/dead staining showed 98% growth and proliferation of cells on the SrO-coated PEEK implant. Therefore, the findings of this study demonstrated that the SrO-coated PEEK implant can be used as a suitable alternative for the Endobutton.

**Keywords:** Radiopacity, Anterior Cruciate Ligament, Polyether ether ketone, Coating, Strontium oxide

#### ۱- مقدمه

است روشی برای تثبیت ACL به کار رود که بتواند باعث حفظ پایداری زانو گردد و بیمار هر چه سریع تر به فعالیت های روزمره، شغلی و ورزشی خود بازگردد [3]. در درمان پارگی ACL، کاربرد بیومواد که موجب افزایش سرعت ترمیم تاندون و رشد سلولی گردد از نکات ضروری در درمان می باشد [4]. یکی از روش های درمانی رایج برای بازسازی ACL، جراحی ارتوپدی با استفاده از ایمپلنت های اندوباتون از جنس تیتانیوم می باشد. ایمپلنت اندوباتون وسیله ای است که سبب تثبیت لیگامان ACL می شود [5]. جراحی ارتوپدی با استفاده از ایمپلنت ها روش اصلی برای بازسازی و درمان نقص های استخوانی و مفاصل آسیب دیده است [6]. ایمپلنت هایی که در پزشکی مورد استفاده قرار می گیرند شامل ایمپلنت های فلزی، سرامیکی، پلیمری و کامپوزیتی می باشند. ایمپلنت های فلزی از جمله فولاد ضد زنگ، آلیاژهای حافظه دار نیکل-تیتانیوم، آلیاژ تیتانیوم، تانتالوم،

لیگامان صلیبی قدامی<sup>1</sup> (ACL) به شکل مورب در وسط زانو قرار گرفته و سبب حفظ پایداری چرخشی زانو و مانع از لغزیدن ساق پا به سمت جلو می شود. در اثر اعمال ضربه به بدن، بیشترین آسیب به ACL وارد می شود و سبب پارگی لیگامان می گردد [1, 2]. اعمال تروما به زانو و پارگی ACL به دلایل مختلفی از قبیل گسترش فعالیت های حرفه ای ورزشی به خصوص فوتبال و تصادفات افزایش یافته است که به دنبال آن محدودیت و ناپایداری در حرکت فرد و ناتوانی در اجرای فعالیت های ورزشی و حتی حرکات روزانه برای فرد ایجاد می گردد. هرچند که برآوردی از این بیماری در ایران وجود ندارد و لیکن بیان می شود که در آمریکا سالانه دویست هزار پارگی لیگامان صلیبی قدامی به وقوع پیوسته و سالانه حدود صد هزار عمل جراحی بازسازی ACL انجام می شود. بنابراین با توجه به شیوع بالای پارگی ACL لازم

آلیاژ کروم کبالت یا به عنوان کاشتنی های دائمی مانند ایمپلنت های ران، زانو و دندان و یا به عنوان ایمپلنت های موقت مانند پیچ ها، پلاک های ارتوپدی و منگنه ها در تثبیت شکستگی های استخوانی و ستون فقرات به کار می روند [7-9]. فلزات دارای خواص مکانیکی و مقاومت اصطکاکی عالی برای کاربرد در پزشکی می باشند. اگرچه برخی معایب فلزات، کاربرد آن ها را در ساخت ایمپلنت های پزشکی محدود کرده است. استحکام و مدول الاستیک بسیار بالای فلزات با استحکام و مدول الاستیک بافت استخوان انسان مطابقت ندارد و می تواند سبب تنش سپری به استخوان های اطراف ایمپلنت و متعاقبا ساییدگی و خوردگی بافت استخوان مجاور و شل شدن پروتز شود [10]. از دیگر محدودیت های کاربرد فلزات، رادیوپاکیته فلزات می باشد که سبب ایجاد آرتیفکت یا درستیما در تصاویر توموگرافی کامپیوتری (CT) و تصاویر رزونانس مغناطیسی (MRI) می شود. از طرفی حضور طولانی مدت فلزات در بدن سبب ایجاد حساسیت بافتی در بدن می گردد. رهائش یون های مضر از ایمپلنت های فلزی به دلیل مقاومت خوردگی کم فلزات سبب ایجاد سمیت در بدن می شوند. رهائش یون های سمی آلومینیوم و وانادیوم از آلیاژ Ti-6Al-4V می تواند سبب ایجاد بیماری آلزایمر و درد در محل ایمپلنت گردند [11-14].

پلی اتر اتر کتون (PEEK) یک پلیمر نیمه بلورین آروماتیک است که برای جایگزین شدن ایمپلنت فلزی به ویژه ایمپلنت های ارتوپدی به کار می رود [15, 16]. PEEK در برابر سایش مقاوم است و در دماهای بالا دارای پایداری ابعادی می باشد. PEEK به عنوان یک ماده زیستی قابل کاشت توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تایید شده است و به دلیل زیست سازگاری<sup>۲</sup>، مقاومت شیمیایی و قابلیت استریل شدن به عنوان ایمپلنت های ارتوپدی به ویژه برای ترمیم نقص های ستون فقرات به کار می رود. مدول الاستیک PEEK خالص ۴ گیگا پاسکال و مدول الاستیک PEEK تقویت شده با الیاف کربن ۱۸ گیگا پاسکال است که به مدول استخوان انسان نزدیک می باشد [16]. در حالیکه مدول الاستیک تیتانیوم و آلیاژهای آن در محدوده ۱۰۲ تا ۱۱۰ گیگا پاسکال می باشد و سبب ایجاد تنش سپری در اثر عدم تطابق مدول الاستیک بین ایمپلنت و بافت استخوان میزبان می گردد و در نهایت منجر به شکست استخوان می شود [7]. همچنین، PEEK دارای قابلیت سوراخکاری توسط جراح در صورت نیاز حتی در حین جراحی می باشد و در شرایط درون تنی<sup>۳</sup> و برون تنی<sup>۴</sup> زیست سازگار می باشد و سبب القا سمیت موتاژنیک یا التهاب در بدن نمی گردد. خواص مکانیکی PEEK با خواص مکانیکی بخش متراکم قشری بافت استخوان انسان مشابه می باشد [15]. بنابراین PEEK به عنوان جایگزینی

برای ایمپلنت های فلزی به دلیل زیست سازگاری مناسب، مدول الاستیک نزدیک به استخوان، استحکام بالا و چگالی پایین مورد مطالعات بالینی قرار گرفته است. ایمپلنت PEEK مانند بسیاری از پلیمرها دارای زیست فعالی بسیار پایین و خاصیت خنثی<sup>۵</sup> بودن است که تثبیت بیولوژیکی آن ها را در بافت استخوانی برای طولانی مدت محدود می کند. بنابراین، ایمپلنت PEEK را به راحتی و بدون آسیب رساندن به بافت استخوان می توان از بدن خارج کرد. خاصیت مذکور یک مزیت برای کاربرد ایمپلنت PEEK به عنوان ایمپلنت اندوباتون می باشد. ایمپلنت اندوباتون پس از یک ماه می تواند از بدن بیمار جداسازی گردد. درحالیکه به دلیل نفوذ سلول های استخوانی در منافذ ایمپلنت تیتانیومی، جداسازی ایمپلنت تیتانیوم به عنوان ایمپلنت اندوباتون از بدن بیمار سخت می باشد و سبب آسیب به بافت های اطراف استخوان می گردد[17]. اگرچه با وجود تمام ویژگی های مطلوب ایمپلنت PEEK، یکی از دلایل محدودیت کاربرد آن در ارتوپدی، عدم خاصیت رادیوآپسسته می باشد. برای برطرف کردن این محدودیت می توان سطح ایمپلنت پلیمری را با مواد رادیوآپک پوشش دهی کرد.

محققان روش های مختلفی را از جمله پلاسما اسپری، لیزر، پوشش دهی چرخشی-غوطه وری<sup>۶</sup> برای اعمال پوشش بر روی سطح ایمپلنت ها به کار برده اند که هر کدام دارای

مزایا و معایبی هستند[18-20]. روش پوشش دهی چرخشی-غوطه وری برای پوشش دهی مواد مایع و محلول ها بر روی انواع زیر لایه در حد یک تک لایه از مولکول ها به کار می رود. در روش پوشش دهی چرخشی-غوطه وری از نیروی گریز از مرکز برای پوشش دهی استفاده می شود. دستگاه پوشش دهی چرخشی با سرعت چرخش در محدوده ۱۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه می تواند یک لایه با ضخامت یکنواخت بر روی سطح ایمپلنت ایجاد کند[21]. لایه پوشش جامد زمانی به دست می آید که تبخیر حلال از مایع پوششی حاوی پلیمرها یا کلئیدها در یک حلال فرار با چرخش ایجاد شده توسط دستگاه پوشش دهی چرخشی رخ دهد. تبخیر حلال در سرعت چرخش بالا تا حد زیادی تسریع می یابد و اعمال پوشش و خشک کردن یک فیلم بر روی سطح زیرلایه را می توان در کمتر از یک دقیقه انجام داد. به دلیل سرعت اعمال پوشش، سادگی روش و هزینه کم، روش پوشش دهی چرخشی- غوطه وری یکی از روش های مناسب برای پوشش دهی در کاربردهای صنعتی با ظرفیت بالا، مناسب می باشد[22]. با روش پوشش دهی چرخشی-غوطه وری، پوشش لایه نازک یکنواخت با خواص سطحی مناسب و چسبندگی عالی در سطح ایمپلنت ایجاد می گردد[23].

خاصیت رادیوآپسسته در ایمپلنت های ارتوپدی از نکات کلیدی در ارزیابی بازسازی استخوان می باشد. خاصیت

رادیوپایسته در ایمپلنت‌ها موقعیت ایمپلنت را در محل جراحی نشان می‌دهد. استرانسیم (Sr) شکل‌گیری بافت استخوان را تحریک می‌کنند [24] و تحلیل و جذب استخوان را هم در شرایط آزمایشگاهی و هم در داخل بدن مهار می‌کنند و در نتیجه از پوکی استخوان و تکثیر استئوکلاست‌ها جلوگیری می‌گردد. به دلیل عدد اتمی بالا، استرانسیم و اکسید استرانسیم می‌تواند به عنوان یک ماده رادیوپاک معرفی شود و در تصاویر رادیوگرافی قابل مشاهده باشد [25, 26]. بیانچی و همکاران [27]، سطح PEEK را با استرانسیم / کلسیم فسفات با روش رسوب پالسی (PED) پوشش دهی کردند و تأثیر استرانسیم را بر رشد و تکثیر سلول‌های استخوانی و جلوگیری از پوکی استخوان مشاهده کردند. محققان نشان دادند که استرانسیم سبب برهمکنش بیولوژیکی بین زیرلایه و بافت اطراف می‌گردد و عمر ایمپلنت PEEK در بدن را افزایش می‌دهد. همچنین، آن‌ها نشان دادند که حضور استرانسیم میزان سختی سطح PEEK را نیز افزایش می‌دهد. در بیشتر تحقیقات برای افزایش زیست‌فعالی ایمپلنت PEEK از بیومواد زیست‌فعال و بیومواد سرامیکی استفاده شده است. در تحقیقی [28] برای افزایش زیست‌فعالی PEEK، دو لایه زیست‌فعال هیدروکسی آپاتیت و زیرکونیای تثبیت‌شده با ایترا بر روی سطح PEEK با روش رسوب از طریق پرتو یونی پوشش دهی شد. دنک و همکاران [29]، یک کامپوزیت سه جزیی

زیست‌فعال PEEK / نانو هیدروکسی آپاتیت / لیاف کربن برای کاربرد در ایمپلنت‌های ارتوپدی و دندانپزشکی ساختند و قابلیت کامپوزیت سه جزیی را برای ترمیم سریع نقص‌های استخوانی و افزایش رشد و تکثیر سلول‌های استئوبلاست (رده سلولی MG-63) گزارش کردند.

تمام تحقیقات انجام شده در مورد پلیمر PEEK، افزایش زیست‌فعالی PEEK برای کاربرد در ایمپلنت‌های ارتوپدی را گزارش کرده‌اند [30-32]. با بررسی تحقیقات، مشاهده گردید که مطالعه‌ای در زمینه ساخت ایمپلنت اندوباتون پلیمری از جنس PEEK با پوشش اکسید استرانسیم (SrO) با خاصیت رادیوپایسته گزارش نشده است. بنابراین در این تحقیق، ایمپلنت PEEK با پوشش SrO با خاصیت رادیوپایسته برای بازسازی لیگامان ACL ساخته شد. سپس خواص سطحی، سایشی و زیست‌سازگاری ایمپلنت PEEK با پوشش SrO ارزیابی شد و در نهایت خواص رادیوپایسته ایمپلنت اندوباتون پلیمری مورد بررسی قرار گرفت.

## ۲- مواد و روش انجام آزمون‌ها

### ۲-۱- مواد

یک قطعه پلی‌اتر اتر کتون (PEEK) به شکل صفحه‌ای با ابعاد ۱۰ × ۵ سانتیمتر از شرکت Victrex آلمان فراهم شد. استرانسیم نترات با فرمول مولکولی  $Sr(NO_3)_2$  دارای جرم مولکولی ۲۱۱/۶۳ گرم بر مول از شرکت مرک آلمان تهیه شد. محیط کشت DMEM<sup>V</sup> از Invitrogen و سرم جنین

گاوی (FBS<sup>®</sup>) از شرکت مرک فراهم شد. سلول‌های استئوبلاست (رده سلولی MG-63) از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه شد.

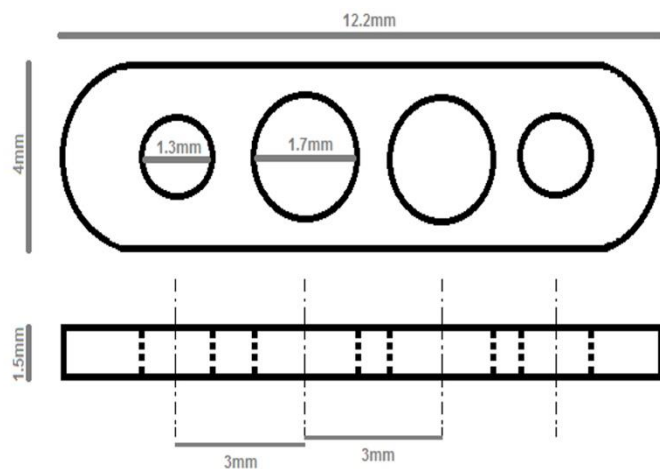
## ۲-۲- ساخت ایمپلنت اندوباتون

نقشه ایمپلنت اندوباتون با نرم افزار کتیا<sup>۹</sup> نسخه ۲۰۱۰ با دقت ۰/۰۰۵ mm تهیه گردید (شکل ۱ الف)) و سپس با دستگاه CNC<sup>۱۰</sup> (ژاپن، Nakamura TW-30) ایمپلنت پلیمری از جنس PEEK تهیه شد. ایمپلنت با طول ۱۲/۲mm، عرض ۴mm و ضخامت ۱/۵mm دارای دو

منفذ بزرگ و دو منفذ کوچک طراحی و ساخته شد (شکل ۱ ب)). قطر منفذ بزرگ ۱/۷mm و قطر منفذ کوچک ۱/۳mm در نظر گرفته شد. بنابراین، چهار منفذ بر روی سطح ایمپلنت PEEK با سایز مناسب و کاملاً گرد بدون ایجاد تنش و تمرکز تنش در لبه‌ها با روش CNC ایجاد گردید. پس از CNC، ایمپلنت اندوباتون ساخته شده برشکاری شد و سطح ایمپلنت برای پوشش دهی آماده گردید.



(ب)

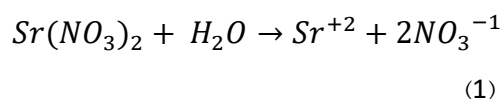


(الف)

شکل (۱): الف) نقشه ایمپلنت اندوباتون و ب) ایمپلنت اندوباتون از جنس PEEK

## ۲-۳- پوشش دهی سطح ایمپلنت اندوباتون

نازک SrO روی سطح ایمپلنت اندوباتون PEEK، آزمون های EDS-MAP و XRD انجام گرفت.



#### ۴-۲- مشخصه یابی ایمپلنت ها

##### ۴-۲-۱- مورفولوژی سطح و ساختار نمونه ها

به منظور ارزیابی مورفولوژی سطح ایمپلنت PEEK با پوشش SrO از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM- KYXYEM 3200) استفاده شد. متوسط اندازه قطر حفرات ایجاد شده در پوشش SrO روی سطح توسط نرم افزار آنالیز تصویر MIP اندازه گیری شد. طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس<sup>11</sup> (EDS) و آنالیز MAP به ترتیب برای بررسی عناصر ها و توزیع عناصر روی سطح ایمپلنت ها به کار رفت.

##### ۴-۲-۲- پراش پرتو ایکس

برای اثبات حضور پوشش SrO بر روی سطح ایمپلنت PEEK و ارزیابی ساختار و ترکیب فازی ایمپلنت PEEK با پوشش SrO از آنالیز پراش اشعه ایکس<sup>12</sup> (XRD Philips PANalytical) استفاده شد. فازهای موجود در ایمپلنت پوشش دهی شده توسط نرم افزار X'Pert High Score Plus Software شناسایی شدند. برای انجام XRD،

پوشش دهی سطح ایمپلنت PEEK با SrO با روش پوشش دهی چرخشی- غوطه وری در دو دمای °C ۷۰ و دمای محیط انجام گرفت. برای ایجاد پوشش SrO بر روی سطح ایمپلنت از استرانسیم نترات با غلظت ۰/۷ میلی گرم بر لیتر که میزان غلظت ایمن و بدون سمیت در پزشکی می باشد، استفاده شد [33, 34]. برای تهیه محلول استرانسیم نترات، ۱۴ میلی گرم استرانسیم نترات با ۲۰ لیتر آب دو بار تقطیر با همزن مغناطیسی مخلوط گردید. مطابق با معادله (۱) در اثر انحلال استرانسیم نترات (Sr(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) در آب دو بار تقطیر، یون های استرانسیم (Sr<sup>+2</sup>) و نترات (NO<sub>3</sub><sup>-1</sup>) تشکیل شد. محلول استرانسیم نترات یونیزه شده در دستگاه پوشش دهی در دمای °C ۷۰ قرار گرفت. سپس ایمپلنت اندوباتون PEEK برای مدت زمان ۳۰ ثانیه در دستگاه در محلول یونیزه شده غوطه ور گردید. یون های استرانسیم با بار مثبت با کتون موجود در پلیمر PEEK واکنش داده و ترکیب SrO را روی سطح ایمپلنت اندوباتون PEEK ایجاد کردند. در نهایت ایمپلنت پلیمری پوشش دهی شده با SrO از دستگاه خارج گردید و در دمای محیط خشک گردید. باید توجه داشت که ایمپلنت پوشش دهی شده با SrO با آب دو بار تقطیر شستشو داده شد تا یون های نترات باقیمانده روی سطح حذف گردند. پوشش دهی سطح ایمپلنت پلیمری با SrO در دمای محیط مطابق با روش مذکور تکرار گردید. در نهایت برای اثبات حضور پوشش



پرتو  $\text{Cu K}\alpha$  ( $\lambda = 0.154 \text{ nm}$ ) در  $2\theta$  از  $10^\circ$  تا  $80^\circ$  درجه روی ایمپلنت پوشش دهی شده اعمال گردید.

## ۲-۴-۳-آزمون سایش

برای بررسی میزان سایش سطح ایمپلنت، مقدار کاهش وزن در آزمون سایش محاسبه گردید. در آزمون سایش، مقدار سایش بستگی به نیرو، مسافت، محیط، روش و سرعت انجام آزمایش دارد. برای انجام آزمون سایش ابتدا وزن ایمپلنت ها و قطر منافذ ایمپلنت اندازه گیری شد. وزن ایمپلنت ها با ترازوی دیجیتالی با دقت  $0.0001$  و قطر منافذ با دستگاه  $\text{VMM}^{13}$  (ISSAN، تایوان) اندازه گیری شد. برای انجام آزمون سایش، یک نخ از دو سوراخ میانی ایمپلنت عبور داده شد. نخ در راستای عمود بر محور طولی ایمپلنت در فاصله  $30$  سانتی متر به صورت رفت و برگشتی به تعداد  $500$  مرتبه حرکت داده شد. پس از اعمال حرکت رفت و برگشتی در ایمپلنت، قطر منافذ ایمپلنت اندازه گیری شد. در مرحله آخر حرکت رفت و برگشتی در منافذ ایمپلنت نخ به تعداد  $1500$  مرتبه انجام گرفت و پس از اتمام مرحله دوم قطر منافذ ایمپلنت اندازه گیری شد. همچنین، در پایان آزمون سایش، وزن نهایی ایمپلنت اندازه گیری شد و میزان کاهش وزن و سایش قطر منافذ بررسی گردید.

## ۲-۴-۴-آزمون های سلولی

### ۲-۴-۴-۱-آزمون MTT<sup>۱۴</sup>

در این تحقیق از سلول های استئوبلاست (رده سلولی MG-63) برای بررسی و میزان تکثیر و زنده مانی سلول ها بر روی سطح ایمپلنت ها استفاده گردید. ایمپلنت ها در ظرف کشت سلول  $24$  خانه قرار داده شد و به مدت یک ساعت در معرض پرتو UV استریل شدند. سپس  $10^5$   $4 \times$  سلول های MG-63 بر روی سطح ایمپلنت ها در محیط کشت DMEM با  $10\%$  حجمی FBS و آنتی بیوتیک قرار داده شد. سپس ظرف کشت در انکوباتور با دمای  $37^\circ \text{C}$ ، رطوبت  $89\%$  و دی اکسید کربن  $5\%$  برای مدت زمان یک روز قرار گرفت. در این آزمون، سه چاهک از ظرف کشت  $24$  خانه که هر چاهک حاوی  $10^5$   $4 \times$  سلول با محیط کشت بدون ایمپلنت بود به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شد. میزان تکثیر و زنده مانی سلول های MG-63 روی سطح ایمپلنت ها با آزمون MTT مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از  $24$  ساعت تکثیر سلول ها در کنار ایمپلنت ها در انکوباتور،  $500$  میلی لیتر نمک تترازولیوم بروماید به چاهک های ظروف کشت اضافه شد و درون انکوباتور قرار گرفت. پس از گذشت  $4$  ساعت، محتویات درون چاهک کامل تخلیه و محلول  $\text{DMSO}^{15}$  به هر چاهک اضافه شد و میزان جذب نوری در طول موج  $570$  نانومتر توسط دستگاه میکروپلیت ریدر (BioTek, Elx808) اندازه گیری شد. در نهایت میزان درصد زنده مانی سلول ها با تقسیم میزان جذب نوری توسط سلول های در کنار

ایمپلنت ها بر میزان جذب نوری سلول ها در نمونه کنترل منفی محاسبه گردید [7].

## ۲-۴-۴-۲-آزمون live/dead

برای ارزیابی زیست سازگاری و عدم سمیت ایمپلنت PEEK و ایمپلنت PEEK با پوشش SrO، آزمون live/dead انجام گرفت. سلول ها فیبروبلاست رده سلولی 3T3 از آزمایشگاه California nanoSystems (CNSI) دانشگاه UCLA آمریکا تهیه شد. سلول های 3T3 به فلاسک های حاوی محیط کشت DMEM شامل ۱۰٪ FBS و ۱٪ آنتی بیوتیک پنی سیلین/استرپتومایسین (Sigma-Aldrich) منتقل شدند و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، رطوبت ۹۰ درصد و غلظت ۵٪ CO<sub>2</sub> انکوبه شدند. پس از سه روز سلول ها ی تکثیر یافته از سطح فلاسک جدا و شمارش شدند. ایمپلنت ها استریل شده در ظرف کشت ۲۴ خانه قرار داده شدند و ۱۰<sup>۴</sup> × ۵ سلول در یک میلی لیتر محیط کشت بر روی ایمپلنت ها در هر چاهک منتقل شد و ظرف کشت حاوی نمونه ها برای سه روز در انکوباتور قرار داده شد. سه چاهک حاوی ۱۰<sup>۴</sup> × ۵ سلول فاقد ایمپلنت به عنوان نمونه کنترل در نظر گرفته شد. پس از ۳ روز کشت، هر چاهک حاوی نمونه، ۳ بار با PBS<sup>16</sup> شستشو داده شد و سپس ۱ میکرولیتر محلول رنگ آمیزی آماده شده (live/dead Thermo Fischer) به هر چاهک اضافه گردید. پس از انکوباسیون به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد، محلول رنگ آمیزی حذف شد و نمونه ها ۳ بار با PBS کاملاً شستشو داده شدند. در نهایت، پس از افزودن PBS به چاهک ها، از یک میکروسکوپ فلورسانس (Zeiss Axio Observer 5) برای

تصویربرداری سلول های زنده به رنگ سبز و سلول های مرده به رنگ قرمز استفاده شد.

## ۲-۴-۵-رادیولوژی

برای بررسی خواص رادیوآپسیته ایمپلنت پوشش داده شده با SrO از دستگاه رادیولوژی بیمارستان شهدای کارگر استان یزد استفاده گردید. ایمپلنت PEEK با پوشش SrO درمحل مناسب قرار داده شد و توسط دستگاه رادیولوژی پرتودهی و تصویربرداری شد.

## ۲-۵-ارزیابی آماری

تعداد تکرار آزمون ها، سه بار در هر تست در نظر گرفته شد و نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش گردید. تحلیل آماری داده ها با روش ANOVA و نرم افزار پریمز انجام گرفت.

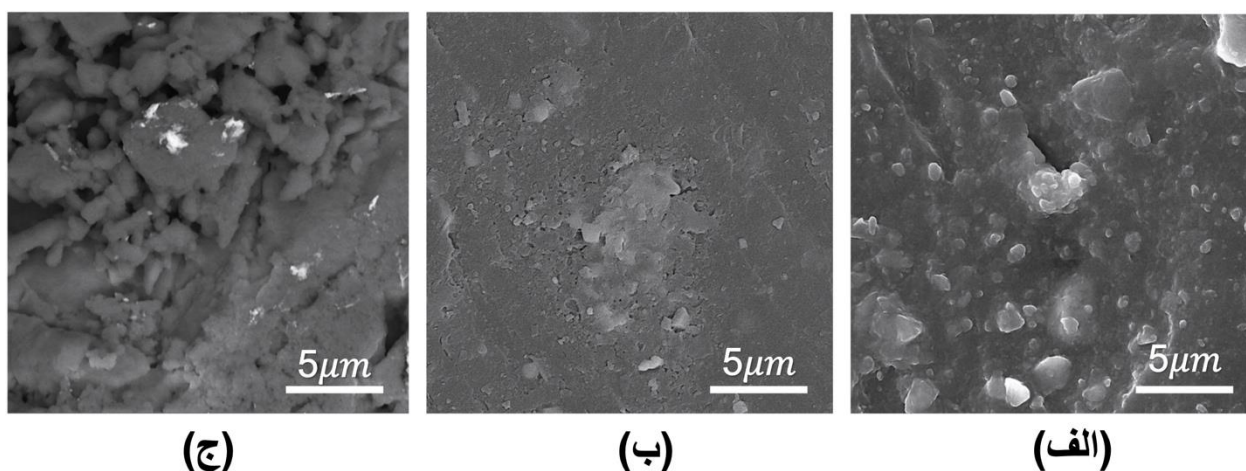
## ۳- نتایج و بحث

### ۳-۱- بررسی ریز ساختار و مورفولوژی سطح ایمپلنت

شکل ۲ تصاویر SEM از سطح ایمپلنت PEEK و سطح ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در دو دمای محیط و ۷۰ °C را نشان می دهد. در شکل ۲ (ج) پوشش SrO که کامل سطح ایمپلنت PEEK را پوشانده است، مشاهده می شود. پوشش ایجاد شده در دمای ۷۰ °C، سطحی متخلخل را ایجاد می کند

که اندازه متوسط قطر حفرات ایجاد شده بر روی سطح

ایمپلنت PEEK، ۱۶۱ نانومتر محاسبه گردید.



شکل (۲): تصاویر SEM سطح ایمپلنت ها، (الف) ایمپلنت PEEK، (ب) ایمپلنت PEEK با پوشش SrO، ایجاد پوشش در دمای محیط و (ج) ایمپلنت PEEK با پوشش SrO، ایجاد پوشش در دمای ۷۰ °C

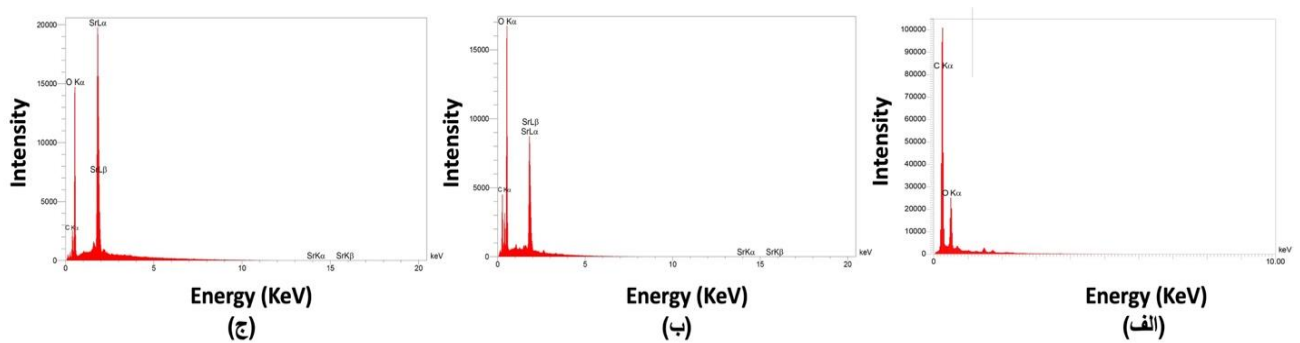
ایمپلنت PEEK به  $2 \pm 55/67\%$  در ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در

برای اثبات حضور پوشش SrO در روی سطح ایمپلنت PEEK، آنالیز EDS و MAP انجام گرفت. در شکل ۳ طیف EDS ایمپلنت ها مشاهده می شود. حضور عناصر کربن و اکسیژن مربوط به زیر لایه PEEK و پیک های  $SrLa$  و  $SrLb$  مربوط به پوشش اکسید استرانسیم می باشند. درصد وزنی عناصر موجود روی سطح ایمپلنت ها در جدول ۱ ارائه گردیده است. به دلیل ایجاد پوشش SrO بر روی سطح

دمای محیط و  $1 \pm 57/17\%$  در ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در  $70\text{ }^\circ\text{C}$  افزایش یافت. درصد وزنی استرانسیم در روی سطح ایمپلنت PEEK در  $70\text{ }^\circ\text{C}$  در مقایسه با درصد وزنی استرانسیم در روی سطح ایمپلنت PEEK در دمای محیط دو

ایمپلنت، کربن از  $3 \pm 65/88\%$  در ایمپلنت PEEK به  $1 \pm 28/56\%$  در ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در دمای محیط و  $2 \pm 8/37\%$  در ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در  $70\text{ }^\circ\text{C}$  کاهش یافت. درصد وزنی اکسیژن از  $1 \pm 34/12\%$  در

برابر افزایش یافت. با توجه به خاصیت رادیوآپسیته اکسیداسترانسیم و استرانسیم [25, 26]، افزایش حضور استرانسیم روی سطح ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در  $70^{\circ}\text{C}$  می تواند خاصیت رادیوآپک ایمپلنت پلیمری را افزایش دهد.



شکل (۳): طیف EDS (الف) ایمپلنت PEEK، (ب) ایمپلنت PEEK با پوشش SrO، (ج) ایمپلنت PEEK با پوشش SrO، ایجاد پوشش در  $70^{\circ}\text{C}$

جدول (۱): درصد وزنی عناصر در سطح ایمپلنت ها

ایمپلنت	کربن (C)	اکسیژن (O)	استرانسیم (Sr)
ایمپلنت PEEK	$65.88 \pm 3\%$	$34.12 \pm 1\%$	-
ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در دمای محیط	$28.56 \pm 1\%$	$55.67 \pm 2\%$	$15.77 \pm 3\%$
ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در $70^{\circ}\text{C}$	$8.37 \pm 2\%$	$57.17 \pm 1\%$	$34.47 \pm 1\%$

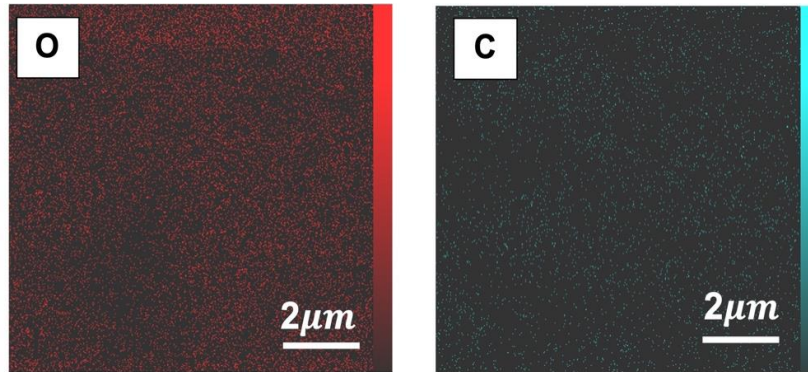
در شکل ۴ میکروگراف MAP نمونه‌ها مشاهده می‌گردد. توزیع عناصر اکسیژن، کربن و استرانسیم روی سطح ایمپلنت PEEK با پوشش SrO نشان داده شده است. مقایسه

سطح ایمپلنت PEEK می باشد.

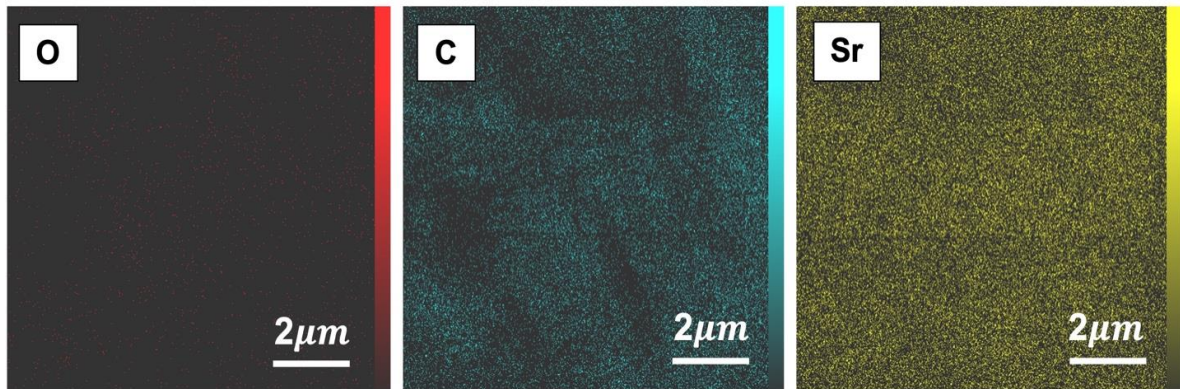
تصاویر MAP ایمپلنت PEEK با پوشش SrO نسبت به

تصاویر MAP ایمپلنت PEEK، نشان دهنده پوشش کامل و

توزیع یکنواخت اکسید استرانسیم روی



(الف)



(ب)

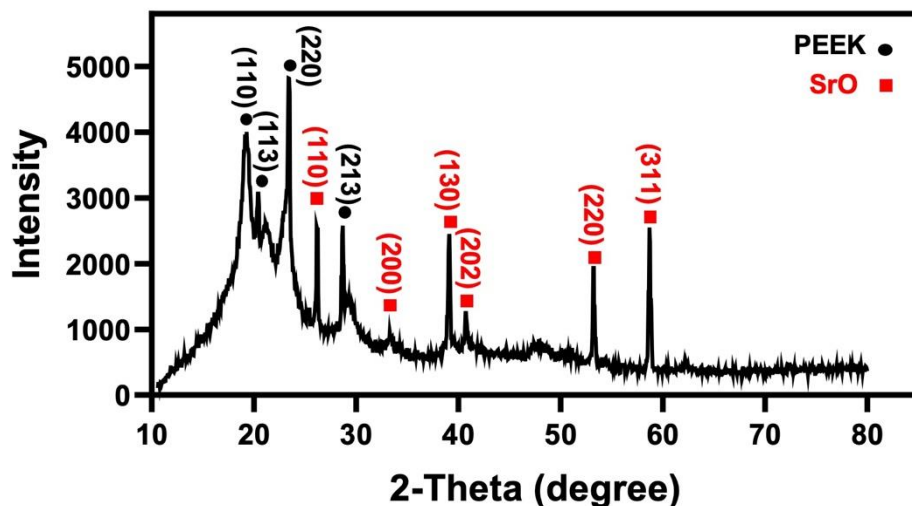
شکل (۴): میکروگراف آنالیز MAP الف) ایمپلنت PEEK و ب) ایمپلنت PEEK با پوشش SrO، ایجاد پوشش در دمای  $70^{\circ}\text{C}$

ترموپلاستیک است که دارای فاز کریستالی اورتورومبیک می باشد. چهار قله اصلی پلیمر PEEK با  $2\theta$  در زوایای  $19/3^{\circ}$ ،  $20^{\circ}$ ،  $23/45^{\circ}$  و  $28/7^{\circ}$  درجه به ترتیب با صفحه های کریستالی  $(110)$ ،  $(113)$ ،  $(220)$  و  $(213)$  شناسایی

الگوی XRD ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در شکل ۵ نشان داده شده است. پیک های مربوط به SrO و PEEK در الگوی XRD ایمپلنت PEEK پوشش دهی شده با SrO شناسایی شدند. PEEK یک پلیمر نیمه کریستالی

دارند، آشکار گردید [36, 37]. بنابراین حضور پوشش SrO بر روی سطح ایمپلنت PEEK با شناسایی فازهای کریستالی آن شناسایی گردید.

شدند [35]. همچنین، حضور SrO در پیک های در زوایایی برابر با  $2\theta$  ۲۶/۱۵، ۳۳/۳، ۳۹/۱، ۴۰/۷۵، ۵۳/۲۵ و ۵۸/۷ (Card Number: 1011328) که به ترتیب با صفحه های کریستالی (۱۱۰)، (۲۰۰)، (۱۳۰)، (۲۰۲)، (۲۲۰) و (۳۱۱) مطابقت



شکل (۵): الگوی پراش پرتو ایکس ایمپلنت PEEK با پوشش SrO

**جدول ۲** ارائه شده است. تغییرات اندازه قطر منفذ جانبی راست برای ایمپلنت PEEK در سیکل های ۵۰۰ و ۱۵۰۰ مرتبه به ترتیب ۰/۰۲۸ و ۰/۰۴۸ میلی متر و تغییرات اندازه قطر منفذ جانبی چپ به ترتیب ۰/۰۲۴ و ۰/۰۳۷ میلی متر محاسبه گردید. اندازه قطر منافذ قبل از سایش در مقایسه با اندازه قطر منافذ ایمپلنت در اثر سایش دارای تفاوت آماری معنی داری نبود.

### ۳-۲- تغییر اندازه قطر و وزن ایمپلنت ها

در آزمون سایش نمونه ها در تماس با نخ در سیکل های ۵۰۰ و ۱۵۰۰ مرتبه مورد سایش قرار گرفتند. مسافت هر مرتبه رفت و برگشت نخ در آزمون سایش ۳۰ سانتی متر بود. تغییرات اندازه قطر منافذ ایمپلنت PEEK تحت آزمون سایش در

نتایج تغییرات وزن ایمپلنت ها تحت آزمون سایش در

**جدول ۳** گزارش شده است. در آزمون سایش، میزان

پوشش دهی شده و همچنین حضور اکسید استرانسیم به عنوان یک سرامیک روی سطح ایمپلنت، مقاومت به سایش ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در مقایسه با ایمپلنت PEEK افزایش یافت [38]. همانطور که در تحقیقی لی و همکاران [39] گزارش کردند که با افزودن استرانسیم به آلیاژ آلومینیوم-سیلیسیم با روش عملیات حرارتی، مقاومت به سایش و مقاومت به خوردگی آلیاژ افزایش می یابد. بنابراین، نتایج آزمون سایش نشان دادند که ایمپلنت PEEK با پوشش SrO دارای مقاومت سایشی عالی می باشد و می تواند برای کاربرد به عنوان اندوباتون گزینه مناسبی باشد.

کاهش وزن برای ایمپلنت PEEK در سیکل های ۵۰۰ و ۱۵۰۰ مرتبه به ترتیب ۰/۰۰۰۲ و ۰/۰۰۰۶ گرم و برای ایمپلنت PEEK با پوشش SrO (در دمای ۷۰ °C) به ترتیب ۰/۰۰۰۱ و ۰/۰۰۰۴ گرم محاسبه گردید. با بررسی نتایج تغییرات وزن در ایمپلنت ها مشاهده گردید که هر دو ایمپلنت با پوشش و بدون پوشش دارای مقاومت سایشی عالی می باشند. ولی به دلیل حضور اکسیژن بیشتر در روی سطح ایمپلنت PEEK

جدول (۲): اندازه قطر ایمپلنت PEEK در اثر سایش در دو سیکل متفاوت

قطر منافذ	قبل از آزمون (mm)	بعد از ۵۰۰ مرتبه سایش (mm)	بعد از ۱۵۰۰ مرتبه سایش (mm)
منفذ جانبی راست	۱/۲۵۷ ± ۰/۱	۱/۲۸۵ ± ۰/۴	۱/۳۰۵ ± ۰/۲
منفذ میانی	۱/۴۹۴ ± ۰/۳	۱/۵۱۶ ± ۰/۱	۱/۶۶۳ ± ۰/۱
منفذ میانی	۱/۴۸۹ ± ۰/۱	۱/۵۰۲ ± ۰/۲	۱/۶۵۹ ± ۰/۳
منفذ جانبی چپ	۱/۲۵۱ ± ۰/۲	۱/۲۷۵ ± ۰/۱	۱/۲۸۸ ± ۰/۱

جدول (۳): اندازه وزن ایمپلنت PEEK و ایمپلنت PEEK با پوشش SrO (ایجاد پوشش در ۷۰ °C) در اثر سایش در دو سیکل متفاوت

۰/۰۷۶۵±۰/۱	وزن اولیه ایمپلنت PEEK (گرم)
۰/۰۷۶۳±۰/۳	وزن بعد از ۵۰۰ مرتبه سیکل سایش (گرم)
۰/۰۷۵۹±۰/۳	وزن بعد از ۱۵۰۰ مرتبه سیکل سایش (گرم)
۰/۰۸۰۵±۰/۲	وزن اولیه ایمپلنت PEEK با پوشش استرانسیم (گرم)
۰/۰۸۰۴±۰/۱	وزن بعد از ۵۰۰ مرتبه سیکل سایش (گرم)
۰/۰۸۰۱±۰/۲	وزن بعد از ۱۵۰۰ مرتبه سیکل سایش (گرم)

در سطح ایمپلنت ها افزایش یافت. حضور SrO بر روی سطح

ایمپلنت پوشش دهی شده، کاهش سلول های مرده و افزایش

تکثیر سلول ها را بر روی سطح ایمپلنت PEEK با پوشش

SrO در مقایسه با ایمپلنت PEEK نشان داد. همانطور که در

تحقیقات گزارش شده است حضور استرانسیم در داربست ها

و کامپوزیت ها می تواند نقش بسیار مؤثری را در افزایش

رشد و تکثیر سلول ها ایفا کند. همچنین استرانسیم بر افزایش

فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز و رشد سلول های استخوانی

تأثیر گذار می باشد [41, 42]. در مطالعه ای محققین [43]

پوشش نانو کامپوزیتی کیتوسان/ژلاتین حاوی استرانسیم را بر

روی سطح ایمپلنت فلزی با روش رسوب الکتروفوریتیک

ایجاد کردند. آن ها نشان دادند که ایمپلنت فلزی حاوی

پوشش استرانسیم دارای استحکام کششی بالاتر و تکثیر و

تمایز بیشتر سلول های استخوانی بر روی سطح ایمپلنت در

مقایسه با ایمپلنت بدون پوشش می باشد. در تحقیقی دیگر،

الیومالیا و همکاران [44] حضور پوشش استرانسیم روی

سطح ایمپلنت را دلیلی بر پیوند و اتصال عالی سلول های

استخوانی به ایمپلنت گزارش کردند. بنابراین، اکسید

استرانسیم با زیست سازگاری عالی می تواند گزینه مناسبی

### ۳-۳- بررسی زنده مانی سلول ها

نتایج زنده مانی و رشد و تکثیر سلول های MG-63 در تماس

با ایمپلنت PEEK و ایمپلنت PEEK با پوشش SrO ( در

دمای °C ۷۰) بعد از ۲۴ ساعت کشت در شکل ۶ (الف)

مشاهده می شود. زنده مانی سلول ها در تماس با نمونه کنترل،

ایمپلنت PEEK و ایمپلنت PEEK با پوشش SrO به

ترتیب ۱۰۰٪، ۹۶٪ و ۹۸٪ اندازه گیری شد. نتایج آزمون

MTT، تفاوت آماری معنی داری بین رشد و تکثیر سلول ها

در تماس با ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در مقایسه با نمونه

کنترل را نشان نداد. حضور پوشش SrO در سطح ایمپلنت

PEEK سبب رشد و تکثیر عالی سلول ها گردید [27, 40].

در شکل ۶ (ب-د) سلول های زنده به رنگ سبز و سلول

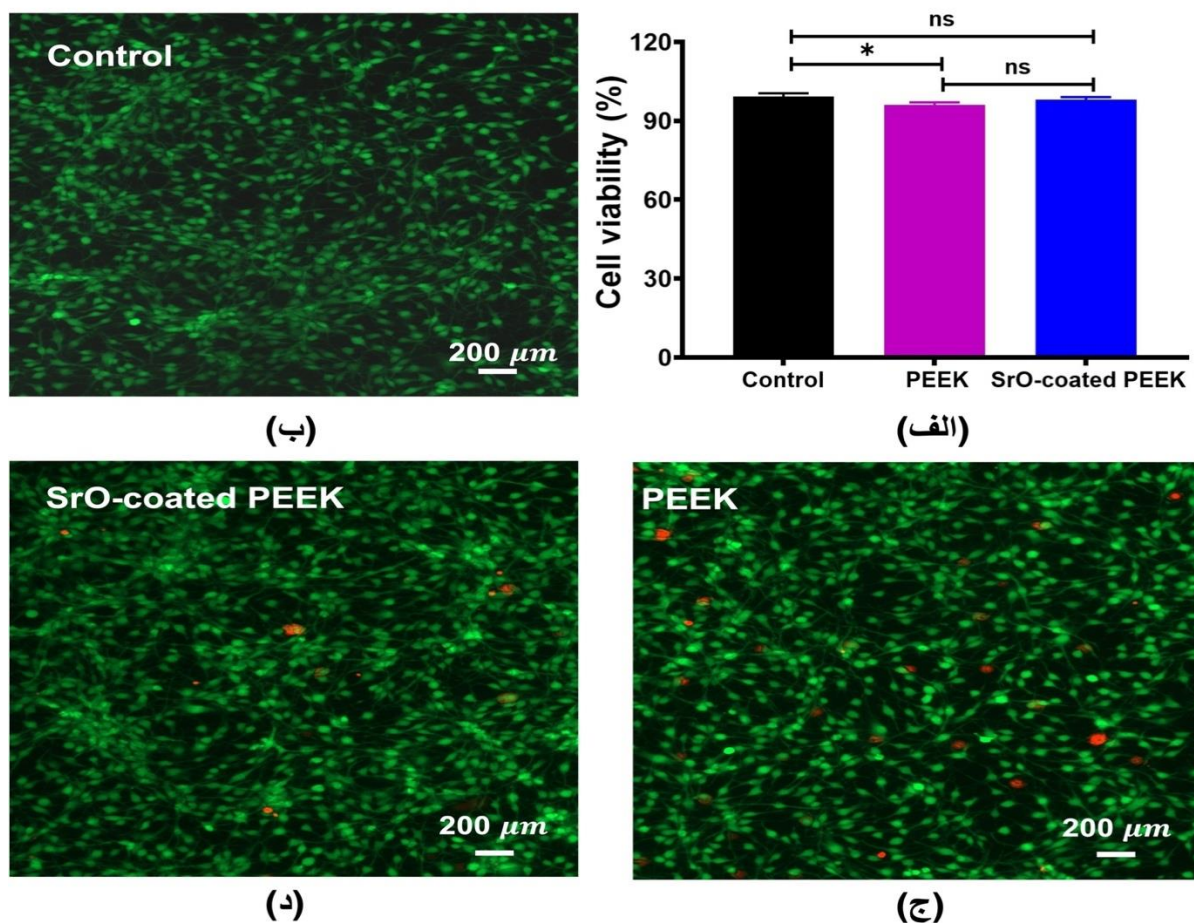
های مرده به رنگ قرمز روی سطح ایمپلنت ها و نمونه کنترل

مشاهده می شود. پس از ۳ روز کشت، رشد سلول های 3T3



برای کاربرد به عنوان پوشش بر روی سطوح ایمپلنت های

ارتوپدی معرفی گردد.

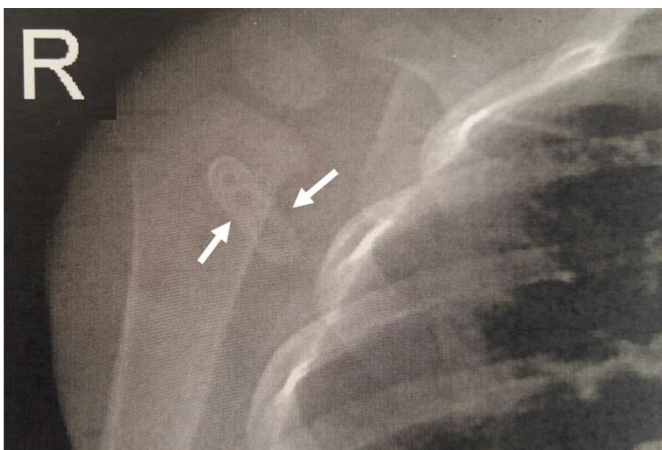


شکل (۶): الف) درصد زنده مانی سلول های MG-63 در تماس با نمونه کنترل، ایمپلنت PEEK و ایمپلنت PEEK با پوشش SrO (ایجاد پوشش در دمای °C ۷۰ پس از گذشت ۲۴ ساعت کشت. علامت ستاره معرف تحلیل آماری برای سه بار تکرار آزمون می باشد ( ns دارای تفاوت آماری معنی دار نیست و  $p < 0.05$ ). تصاویر میکروسکوپ فلورسانس سلول های 3T3 زنده و مرده پس از ۳ روز کشت روی سطح ب) نمونه کنترل، ج) PEEK و د) PEEK با پوشش SrO. رنگ قرمز: سلول های مرده و رنگ سبز: سلول های زنده را نشان می دهد.

### ۳-۴- تصاویر رادیولوژی

تصویربرداری ایمپلنت های ارتوپدی از ویژگی های مهم ایمپلنت ها می باشد که نقش مهمی را در مراحل ترمیم نقص های استخوانی ایفا می کند. پس از پوشش دهی ایمپلنت PEEK با SrO برای اثبات خاصیت رادیوآپسیسته ایمپلنت پلیمری، تصویر برداری با دستگاه رادیولوژی انجام گرفت. تصاویر رادیولوژی ایمپلنت PEEK با پوشش SrO (در دمای 70 °C) در شکل 7 مشاهده می شود. تصاویر رادیولوژی، خاصیت رادیوآپسیسته ایمپلنت PEEK پوشش دهی شده با SrO را ثابت کرد.

حضور پوشش SrO بر روی سطح ایمپلنت PEEK دلیلی بر رادیوآپک شدن پلیمر پلی اتر اترکتون بود [45]. در تحقیقی گزارش گردید که با افزایش غلظت استرانسیم در سیمان استخوان بر پایه  $Ca_3SiO_5$ ، خاصیت رادیوآپسیسته سیمان به کار رفته در ترمیم ریشه افزایش می یابد [46].



(ب)



(الف)

شکل (7): تصاویر رادیوگرافی الف) ایمپلنت PEEK با پوشش SrO (ایجاد پوشش در دمای 70 °C) و ب) قرارگیری ایمپلنت PEEK با پوشش SrO (ایجاد پوشش در دمای 70 °C) روی استخوان

#### ۴- نتیجه گیری

در این تحقیق، ایمپلنت اندوباتون پلی اتر اترکتون با روش CNC ساخته شد و سپس سطح ایمپلنت با SrO پوشش دهی گردید. مورفولوژی سطح ایمپلنت، یک پوشش متخلخل

عاری از ترک را بر روی سطح ایمپلنت پلیمری نشان داد. مقاومت به سایش ایمپلنت PEEK با پوشش SrO در مقایسه با ایمپلنت PEEK بدون پوشش افزایش یافت. درصد زنده مانی سلول های در

تماس با ایمپلنت PEEK با پوشش SrO دارای تفاوت معنی داری با نمونه کنترل نبود. همچنین، زیست سازگاری عالی سلول ها در هر دو ایمپلنت با تصاویر میکروسکوپ فلورسانس مشاهده گردید. نتایج آزمون ها نشان داد که با ایجاد خاصیت رادیوپاکیته، افزایش زیست سازگاری و مقاومت سایشی PEEK توسط پوشش دهی سطح ایمپلنت با SrO، این ایمپلنت می تواند جایگزین مناسبی برای ایمپلنت های فلزی در کاربردهای ارتوپدی معرفی گردد.

## ۵- قدردانی

نویسنده مراتب قدردانی خود را از آقا دکتر بابک صابری متخصص ارتوپدی که با راهنمایی های علمی ایشان مراحل ساخت ایمپلنت با رعایت تمام نکات علمی انجام گرفت و آزمایشگاه نانو سیستم دانشگاه UCLA آمریکا برای انجام تست های سلولی ابراز می نما

## ۶- مراجع

[5] A. Vijay, D.K. Bairwa, R. Goel & A. Gupta, "A novel technique for posterior cruciate ligament tibial avulsion fixation through the burks and schaffer approach," *Journal of Orthopedics, Traumatology and Rehabilitation*, vol. 14, no.1. p. 81, 2022.

[6] M.A. Cordunianu, I. Antoniac, M. Niculescu, G. Paltanea, A.D. Raiciu, H. Dura, N. Forna, I.D. Carstoc & M.B. Cristea, "Treatment of Knee Osteochondral Fractures," *Healthcare, MDPI*, p. 1061.2022,

[7] M. Mahmoodi, M.H. Hydari, L. Mahmoodi, L. Gazanfari & M. Mirhaj, "Electrophoretic deposition of graphene oxide reinforced hydroxyapatite on the tantalum substrate for bone implant applications: In vitro corrosion and bio-tribological behavior," *Surface and Coatings Technology*, vol.424, p. 127642, 2021.

[8] M. Mahmoodi, P.M. Hashemi & R. Imani, "Characterization of a novel nanobiomaterial fabricated from HA, TiO<sub>2</sub> and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> powders: an in vitro study," *Progress in biomaterials*. vol. 3, no.1, p. 25, 2014.

[9] M. Khosroshahi, M. Mahmoodi, H. Saeedinasab & M. Tahriri, "Evaluation of mechanical and electrochemical properties of laser surface modified Ti-6Al-4V for biomedical applications: in vitro study," *Surface engineering*, vol. 24, no.3, pp.209-218, 2008.

[1] E. Stodolak-Zych, K. Ficek, J. Wieczorek, M. Kajor, K. Gryń, A. Rapacz-Kmita, J. Rajca, Y. Kosenyuk, M. Stolarz & S. Błażewicz, "Assessment of sheep knee joint after ACL replacement with Achilles tendon autograft and PLA-based implant," *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 12, p 104923, 2022.

[2] D. Dimitriou, D. Zou, Z. Wang, N. Helmy & T.-Y. Tsai, "3T MRI-based anatomy of the anterolateral knee ligament in patients with and without an ACL-rupture: Implications for anatomical anterolateral ligament reconstruction," *The Knee*, vol. 29. pp 390-398, 2021.

[3] M. Husen, R.J. Custers, A.J. Krych & D.B. Saris, "Autologous chondrocyte implantation for treatment of articular cartilage defects in the knee and ankle of football (soccer) players," *Journal of Cartilage & Joint Preservation*, p 100059, 2022.

[4] T. Zumbrunn, K.M. Varadarajan, H.E. Rubash, H. Malchau, G. Li & O.K. Muratoglu, "Regaining native knee kinematics following joint arthroplasty: a novel biomimetic design with ACL and PCL preservation," *The Journal of arthroplasty*, vol. 30, no.12. pp. 2143-2148, 2015.

- protection of NiTi orthopedic implants by highly crystalline hydroxyapatite deposited by spin coating: The importance of pre-treatment," *Materials Chemistry and Physics*, vol. 259, p. 124041, 2021.
- [21] M. Tyona, "A theoretical study on spin coating technique," *Advances in materials Research*, vol. 2. no.4, p.195, 2013.
- [22] M.V. Kelso, N.K. Mahenderkar, Q. Chen, J.Z. Tubbesing & J.A. Switzer, "Spin coating epitaxial films," *Science*, vol. 364,no. 6436, pp.166-169, 2019.
- [23] B.-J. Kim, S.-H. Han & J.-S. Park, "Properties of CNTs coated by PEDOT: PSS films via spin-coating and electrophoretic deposition methods for flexible transparent electrodes," *Surface and Coatings Technology*, vol. 271, pp. 22-26, 2015.
- [24] N. Nankali, A. Moghanian & M. Saghafi Yazdi, "Investigation of the Effect of Strontium Ion Content on Thermal, Bioactivity, Antibacterial Properties and Behavior of MC3T3-E1 Osteoblast Cells in Silicate-Based Bioactive Glass," *Advanced Processes in Materials Engineering*, vol.15, no.3, pp. 81-95, 2021.
- [25] E. Carvalho, D. De Paula, D.A. Neto, L. Costa, D. Dias, V. Feitosa & P. Fachine, "Radiopacity and mechanical properties of dental adhesives with strontium hydroxyapatite nanofillers," *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, vol. 101, p. 103447, 2020.
- [26] T. Wu, S. Yang, T. Lu, F. He, J. Zhang, H. Shi, Z. Lin & J. Ye, "Strontium ranelate simultaneously improves the radiopacity and osteogenesis of calcium phosphate cement," *Biomedical Materials*, vol. 14, no.3, p.035005, 2019.
- [27] M. Bianchi, L. Degli Esposti, A. Ballardini, F. Liscio, M. Berni, A. Gambardella, S.C. Leeuwenburgh, S. Sprio, A. Tampieri & M. Iafisco, "Strontium doped calcium phosphate coatings on poly (etheretherketone)(PEEK) by pulsed electron deposition," *Surface and Coatings Technology*, vol. 319, pp. 191-199, 2017.
- [28] J.W. Durham III & A. Rabiei, "Deposition, heat treatment and characterization of two layer bioactive coatings on cylindrical PEEK," *Surface and coatings technology*, vol. 301. pp. 106-113, 2016.
- [29] Y. Deng, P. Zhou, X. Liu, L. Wang, X. Xiong, Z. Tang, J. Wei & S. Wei, "Preparation, characterization, cellular response and in vivo osseointegration of polyetheretherketone/nano-hydroxyapatite /carbon fiber ternary biocomposite," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 136, pp. 64-73, 2015.
- [30] M. He, Y. Huang, H. Xu, G. Feng, L. Liu, Y. Li, D. Sun & L. Zhang, "Modification of polyetheretherketone implants: From enhancing bone integration to enabling multi-modal therapeutics," *Acta Biomaterialia*, vol. 129, pp. 18-32, 2021.
- [10] M. Mahmoodi, P.M. Hashemi, Rana Imani & J.Iqbal, "In vitro evaluation and electrochemical analysis of hydroxyapatite /tantalum nanolyer coatings on Ti-6Al-4V implants for orthopedic applications," *Journal of Corrosion Science and Engineering*, vol. 23,p. 38, 2020 .
- [11] A. Suryavanshi, V. Borse, V. Pawar, S. Kotagudda Ranganath & R. Srivastava, "Material advancements in bone-soft tissue fixation devices," *Sci. Adv. Today*.vol. 2, p. 25236, 2016.
- [12] N.A.Z. Abidin, A. Abdul Wahab, M.H. Ramlee & M.R.A. Kadir, "A Mini Review on Graft Fixation Devices for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction-Techniques," *Materials and Complications, 2018 2nd International Conference on BioSignal Analysis, Processing and Systems (ICBAPS)*, IEEE, pp. 93-98, 2018.
- [13] X. Ji, M. Zhao, L. Dong, X. Han & D. Li, "Influence of Ag/Ca ratio on the osteoblast growth and antibacterial activity of TiN coatings on Ti-6Al-4V by Ag and Ca ion implantation," *Surface and Coatings Technology*, vol. 403 , pp. 126415, 2020.
- [14] E.A. Esfahani, O. Bukuaghangin, S. Banfield, Y. Vangölü, L. Yang, A. Neville, R. Hall & M. Bryant, "Surface engineering of wrought and additive layer manufactured Ti-6Al-4V alloy for enhanced load bearing and bio-tribocorrosion applications," *Surface and Coatings Technology* p.442, 128139, 2022.
- [15] N. Alotaibi, K. Naudi, D. Conway & A. Ayoub, "The current state of peek implant osseointegration and future perspectives: a systematic review," *European Cells and Materials*, vol. 40, pp. 1-20, 2020.
- [16] J. Ortega-Martínez, M. Farré-Lladós, J. Cano-Batalla & J. Cabratosa-Termes, "Polyetheretherketone (PEEK) as a medical and dental material. A literature review," *Medical Research Archives*, vol. 5, no.4, 2017.
- [17] S. Sarfraz, P.-H. Mäntynen, M. Laurila, S. Rossi, J. Leikola, M. Kaakinen, J. Suojanen & J. Reunanen, "Comparison of Titanium and PEEK Medical Plastic Implant Materials for Their Bacterial Biofilm Formation Properties," *Polymers*, vol. 14 no.18, p. 3862, 2022.
- [18] W. Mróz, B. Budner, R. Syroka, K. Niedzielski, G. Golański, A. Słószarczyk, D. Schwarze & T.E. Douglas, "In vivo implantation of porous titanium alloy implants coated with magnesium-doped octacalcium phosphate and hydroxyapatite thin films using pulsed laser deposition," *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 103, no.1, pp. 151-158, 2015.
- [19] I. Ratha, P. Datta, V.K. Balla, S.K. Nandi & B. Kundu, "Effect of doping in hydroxyapatite as coating material on biomedical implants by plasma spraying method: A review," *Ceramics International*, vol. 47, no. 4,pp. 4426-4445, 2021.
- [20] N. Shokri, M.S. Safavi, M. Etminanfar, F.C. Walsh & J. Khalil-Allafi, "Enhanced corrosion

- [42] H.S. Ningsih, Y.-C. Liu, J.-W. Chen & Y.-J. Chou, "Effects of strontium dopants on the in vitro bioactivity and cytotoxicity of strontium-doped spray-dried bioactive glass microspheres," *Journal of Non-Crystalline Solids*, vol. 576, p. 121284, 2022.
- [43] K. Ma, D. Huang, J. Cai, X. Cai, L. Gong, P. Huang, Y. Wang & T. Jiang, "Surface functionalization with strontium-containing nanocomposite coatings via EPD," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 146, pp. 97-106, 2016.
- [44] A. Elumalai & D.K. Mills, "An Eco-Friendly, Simple, and Inexpensive Method for Metal-Coating Strontium onto Halloysite Nanotubes," *Journal of Composites Science*, vol. 6, no.9, p. 276, 2022.
- [45] S. Shahid, U. Hassan, R. Billington, R. Hill & P. Anderson, "Glass ionomer cements: effect of strontium substitution on esthetics, radiopacity and fluoride release," *Dental Materials*, vol. 30, no. 3, pp. 308-313, 2014.
- [46] J. You, J.-S. Yoo, K.-Y. Kum & S.-H. Hong, "Hydration behavior and radiopacity of strontium substituted  $\text{Ca}_3\text{SiO}_5$  cement," *Journal of the Korean Ceramic Society*, vol. 58, no.3, pp. 330-336, 2021.
- [31] A. Furukawa, S. Kawasaki, M. Akahane & Y. Tanaka, "Fabrication of bioactive poly (ether ether ketone) by laser melt infiltration of poly (ether ether ketone) inside the strontium apatite coatings," *Materials Chemistry and Physics*, vol. 288, p. 126352, 2022.
- [32] C. Wang, S. Wang, Y. Yang, Z. Jiang, Y. Deng, S. Song, W. Yang & Z.-G. Chen, "Bioinspired, biocompatible and peptide-decorated silk fibroin coatings for enhanced osteogenesis of bioinert implant," *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, vol. 29, no. 13, pp. 1595-1611, 2018.
- [33] H. Canada, "Strontium in Drinking Water—Guideline Technical Document for Public Consultation," Health Canada Ottawa, ON, Canada, 2018.
- [34] H. Zhang, X. Zhou, L. Wang, W. Wang & J. Xu, "Concentrations and potential health risks of strontium in drinking water from Xi'an," *Northwest China, Ecotoxicology and environmental safety*, vol.164, pp.181-188, 2018.
- [35] J. Song, Z. Liao, H. Shi, D. Xiang, Y. Liu, W. Liu & Z. Peng, "Fretting wear study of PEEK-based composites for bio-implant application," *Tribology Letters*, vol. 65, no.4, pp. 1-11, 2017.
- [36] S. Sarmin, B. Tarek, B. Rengaraju, K. Rezaul Karim, H. Ong, H. Abdullah & M. Khan, "Palm oil derived alkyd resin synthesis catalyzed by  $\text{SrO/Sr}(\text{OH})_2$  nanoparticles," *J. Crit. Rev.*, vol. 7, pp. 2131-2139, 2020.
- [37] G. Apsana, P. George, N. Devanna & R. Yuvasravana, "Biomimetic synthesis and antibacterial properties of strontium oxide nanoparticles using *Ocimum sanctum* leaf extract," *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, vol.11, no. 3, pp. 384-389, 2018.
- [38] H. Lashgari, A. Sufizadeh & M. Emamy, "The effect of strontium on the microstructure and wear properties of A356–10% B4C cast composites," *Materials & Design*, vol. 31, no.4, pp. 2187-2195, 2010.
- [39] S.-L. Lee, Y.-C. Cheng, W.-C. Chen, C.-K. Lee & A.-H. Tan, "Effects of strontium and heat treatment on the wear-corrosion property of Al–7Si–0.3 Mg alloy," *Materials Chemistry and Physics*, vol. 135, no. 2-3, pp. 503-509, 2012.
- [40] A. Moghanian, M. Raz & F. Moztafzadeh, "Comparative study of the effects of strontium and magnesium ions on physical and chemical properties of calcium phosphate-gelatin biomimetic scaffolds in bone tissue engineering," *Advanced Processes in Materials Engineering*, vol. 16, no.1, pp. 11-26, 2022.
- [41] V. Nardone, R. Zonefrati, C. Mavilia, C. Romagnoli, S. Ciuffi, S. Fabbri, G. Palmi, G. Galli, A. Tanini & M. Brandi, "In vitro effects of strontium on proliferation and osteoinduction of human preadipocytes," *Stem Cells International*, vol. 2015, p. 871863, 2015.

## ۷- پی نوشت

- 
- [10] Computer Numerical Control
  - [11] Energy-Dispersive X-Ray Spectroscopy
  - [12] X-Ray Diffraction
  - [13] Vision Measuring Machine
  - [14] Methyl Thiazol Terazolium
  - [15] Dimethyl sulfoxideimet
  - [16] Phosphate-Buffered Saline

- [1] Anterior Cruciate Ligament
- [2] Biocompatibility
- [3] In vivo
- [4] In vitro
- [5] Inert
- [6] Dip Spin Coating
- [7] Dulbecco's Modified Eagle Medium
- [8] Fetal Bovine Serum
- [9] KATI