

**نانوکامپوزیت های گرافن-آلومینا با خواص مکانیکی تقویت شده در کاربردهای زیست­پزشکی**

**چکیده**

مقاله حاضر مطالعه در زمینه کامپوزیت­های سرامیکی آلومینا (Al2O3) تقویت­شده با صفحات گرافنی (GPL) و ارتباط بین بارگذاری GPL و هر دو خواص مکانیکی و زیست­سازگاری در شرایط آزمایشگاهی را ارائه می­دهد. پودر Al2O3 با مقادیر مختلف GPL با استفاده از یک کوره بدون فشار محافظت شده از گاز تهیه و ساخته شد. بررسی نتایج نشان می­دهد چگالی کامپوزیت­ها از 99.2 تا 95.6 با بارگذاری GPL از 0.75 تا 1.48٪ حجمی متفاوت است. مطالعات رامان نشان می­دهد كه تراكم­های متوسط ​​ GPLدر طی فرآیند آسیاکاری گلوله­ای رخ می­دهد و نقص­های گرافیتی در طی فرآیند دما بالا ایجاد می­شود. خواص مکانیکی زمینه Al2O3 با افزودن GPL به میزان قابل توجهی بهبود می­یابد. حداکثر افزایش تقریبا 60٪ استحکام خمشی و 70٪ چقرمگی شکست با معرفی 0.75 % کسر حجمی GPL حاصل می­شود. در آزمایشات زیست­سازگاری مشخص شد که سلول­هایی که به طور مستقیم بالای نمونه­های GPL / Al2O3 کشت می­شوند، اتصال اولیه (3 ساعت بعد از کشت) و قابلیت زنده ماندن (3 روز پس از انکوباسیون[[1]](#footnote-1)) بهتری نسبت به Al2O3  یکپارچه نشان دادند، که نشان­دهنده زیست سازگاری قابل مثایسه یا مطلوب­تر کامپوزیت­های GPL / Al2O3 است. خواص مکانیکی و زیستی عالی کامپوزیت­های GPL / Al2O3 ممکن است این امکان را برای استفاده در طیف گسترده­ای از کاربردهای مهندسی و زیست پزشکی فراهم کند.

**کلمات کلیدی:** صفحات گرافن، کامپوزیت­های زمینه سرامیکی، خواص مکانیکی؛ زیست سازگاری در شرایط آزمایشگاهی؛ فرآیند سینترینگ بدون فشار[[2]](#footnote-2).

**1. مقدمه**

سرامیک­ها به دلیل خواص مکانیکی و زیست­سازگاری برتر، برای دهه­ها به عنوان مواد بیولوژیکی کاربرد داشته­اند. علاوه بر این، سرامیک از نظر بالینی در اجزای استخوان پروتزهای مفصل زانو و پروتزهای مفصل مچ پا استفاده می­شود ]1-2[. در سایر زمینه­های پزشکی، سرامیک به عنوان استخوان مصنوعی برای ترمیم جمجمه، نقص استخوان مدور و به عنوان کاشت دندان و ایمپلنت استفاده می­شود ]3-7[. با وجود استفاده گسترده، کاربردهای بیشتر سرامیک به دلیل شکنندگی ذاتی آن­ها به طور جدی محدود می­شود. در چند دهه گذشته، تلاش زیادی شده تا سختی سرامیک­ها با استفاده از ساختارهای میکرو و نانو به عنوان تقویت­کننده بهبود یابد. این روش­ها شامل ارائه مرزدانه­های[[3]](#footnote-3) ذاتی اضافی یا سطوح بیرونی که نابجایی-حرکت و مسیرهای طولانی اشاعه ترک[[4]](#footnote-4) را منع می­کند، است]8-10[.

گرافن در سال­های اخیر مورد توجه جهانی قرار گرفته است. خواص الکتریکی و مکانیکی عالی، آن را برای بسیاری از کاربردها مناسب می­کند ]11[. در مقایسه با گرافن­های تک لایه، صفحات گرافن (GPL) گرافن­های انباشته­شده با ضخامت تقریبا 100 نانومتر ساخته شده است]12[. مدول یانگ GPL با ضخامت 2 -8 نانومتر تقریباً 0.5 تراپاسکال گزارش شده است ]13[ ، بالاتر از بسیاری از سرامیک ها است. ترکیب کامپوزیت­های مشابه سرامیکی تقویت شده با میکرو الیاف، ترکیب GPL در زمینه­های سرامیکی انتظار می­رود منجر به بهبود قابل توجه استحکام و چقرمگی[[5]](#footnote-5) شود. با این حال، اثربخشی در مقالات گزارش شده متفاوت است. پيشنهاد مي­شود كه براي استفاده از پتانسيل كامل گرافن براي بهبود ويژگي­هاي مكانيكي سراميك­ها ]12،14-15[ ، بايد سه عامل در فرآيند ساخت به دقت مورد توجه قرار گيرد. آنها عبارتند از: الف) پراکندگی همگن GPLها در زمینه برای جلوگیری از تراکم GPLهای ناشی از نیروهای واندروالس. ب) تراکم کامل کامپوزیت­ها. ج) حفظ ساختار گرافیت در طی فرآیند دما بالا. از آنجا که تراکم GPLs منبع ترک و علت تخریب خواص مکانیکی است، مسیرهای آماده سازی برای تولید پودرهای کامپوزیت GPLs / سرامیک برای اطمینان از عملکرد عالی کامپوزیت­های سینتر شده بسیار مهم است. در حال حاضر­، انواع روش­های آماده­سازی مانند مخلوط کردن پودر معمولی، کلوئیدی و اختلاط مولکولی اتخاذ شده تا یک توزیع همگن از GPL ها در پودر سرامیک ایجاد شود. در بین آنها، مخلوط کردن پودر کارآمدترین روش و مقیاس آسان برای تولید در حجم گسترده است. به طور خاص، ثابت شده که وقتی Dimethylformamide یا N-methylformamide (NMP) به عنوان حلال استفاده شود، می­توان یک پراکندگی همگن از GPLها با ضخامت نسبتاً کمی در مخلوط­های پودری بدست آورد. یکی دیگر از فاکتورهای مهم حفظ GPLها در هنگام چگالش کامپوزیت­ها است. به این ترتیب پیوند خوبی بین GPLs و زمینه برقرار شده و استحکام بالا می­تواند حفظ شود، که انتقال بار را در فصل مشترک بین GPLها و زمینه تسهیل و بازده تقویتی و چقرمگی خوبی را ارائه می­دهد.

در حال حاضر، مطالعات بسیاری در مورد کامپوزیت­های GPL / پلیمری با خواص مکانیکی و الکتریکی پیشرفته گزارش شده، در حالی که تنها چند گزارش برای کشف کامپوزیت­های GPL / سرامیکی یافت می­شود. این تا حدودی به این دلیل که دستیابی به اجزای سرامیکی سینتر شده نسبت به پلیمر، نسبتاً دشوار است. چندین محقق در این زمینه تلاش کرده­اند. واکر و همکاران روش­های کلوئیدی محلول آبی را برای به دست آوردن پراکندگی­های همگن از GPLs و ذرات سرامیکی سیلیکون نیترید (Si3N4) بکار بردند، که با استفاده از سینترینگ پلاسما جرقه­ای[[6]](#footnote-6) (SPS) تراکم یافتند ]16[. چقرمگی شکست اندازه­گیری شده از MPa m 1 / 2 6.6 برای کامپوزیت با 1.5 درصد وزنی GPLs اندازه­گیری شده، 136٪ بالاتر از Si3N4 یکپارچه بود. دوزا و همکارانش کامپوزیت Si3N4 تقویت شده با GPLs حاوی 1 درصد وزنی با استفاده از پرس ایزواستاتیک گرم[[7]](#footnote-7) تهیه کرده و افزایش در چقرمگی شکست 44 درصدی نسبت به Si3N4 خالص گزارش شده است]17[. لیو و همکاران از SPS برای ساخت کامپوزیت Al2O3 تقویت شده با GPL / زیرکونیا (ZrO2) با افزودن 0.81٪ حجمی GPLs استفاده کرده و حدود 40٪ افزایش چقرمگی شکست پیدا کرده است]12[. اخیراً ، Yadhukulak-rishnan و همکارانش کامپوزیت­های زیرکونیوم دیبورید تقویت­شده با GPL در دمای سینترینگ بالا با استفاده از روش SPS ساخته و تأثیر محتوای GPL بر خواص مکانیکی کامپوزیت­ها را بررسی کرده و حدود 110٪ افزایش چقرمگی شکست کامپوزیت را با اضافه­کردن 6٪ درصد GPL نشان می­دهد]18[. نیتو و همکارانش از SPS برای پایداری کامپوزیت­های سرامیکی GPL / tantalum (TaC) استفاده کرده و چقرمگی شکست کامپوزیت GPL / TaC حاوی 5٪ درصد حجمیGPLها، 99% بیشتر از سرامیک TaC خالص است]19[. در ساخت کامپوزیت­های GPL / سرامیک، تکنیک­های ادغام پیشرفته مانند SPS ، پرس ایزوستاتیک گرم و پرس گرم معمولاً ترجیح داده می­شوند. زیرا فرآیند سینتر پخت در یک زمان کوتاه محقق شده و یک خلاء یا محیط خنثی و همچنین فشار بالا برای محافظت از GPL ها قابل حفظ است.

در اکتشاف کامپوزیت­های گرافن برای کاربردهای زیست پزشکی، مطالعات کمی نشان می­دهد که سمیت سلولی گرافن وابسته به دوز است و در اثر تنش اکسیدی ناشی از عدم برخورداری از گرافن ایجاد می­شود]20-21[ در حالیکه عوامل دیگر حاکی از چسبندگی و گسترش سلول­ها است]22[. نتایج متناقض با انواع سلول­ها و GPL­های مورد استفاده در آزمایش همراه است. لاهیری[[8]](#footnote-8) و همکارانش کامپوزیت­های پلی اتیلن با وزن مولکولی بالا GPL/ (UHMWPE) را برای کاشت­های ارتوپدی تهیه کردند. میزان زنده ماندن استئوبلاست­ها بر روی سطح کامپوزیت UHMWPE تقویت شده با 1.0 درصد وزنیGPL ،86 درصد است]23[. ژانگ و همکارانش، کامپوزیت­هایGPL / هیدروکسی آپاتیت (HA) را تولید و گزارش شده که افزودن 1 درصد وزنیGPL به بهبود قابل توجه چسبندگی استئوبلاست منجر می­شود ]22[.

گزارشات بسیار کمی را می­توان در مورد سینتر بدون فشار کامپوزیت­های GPL/ سرامیکی و کامپوزیت­های زیست­سازگار GPL / سرامیکی یافت و این تحقیق به منظور بررسی آنها انجام شده است. سینترینگ بدون فشار کامپوزیت­های GPL / Al2O3 در یک کوره لوله محافظ گاز انجام و خواص مکانیکی کامپوزیت­های ساخته شده مورد بررسی قرار گرفت. طیف سنجی رامان برای آنالیز ساختاری GPLها استفاده شد. ترکیب فاز و اندازه دانه سرامیک به ترتیب با استفاده از پراش اشعه X (XRD) و میکروسکوپ الکترونی روبشی[[9]](#footnote-9) (SEM) تعیین شد. تاثیر GPLها بر روی خواص زیست­سازگاری در شرایط آزمایشگاهی مواد کامپوزیت GPL / Al2O3 با استفاده از چسبندگی سلولی و آزمون­های 3-4.5-dimethylthiahiazo (-z-y1) -3،5-di- phenytetrazoliumromide (MTT) بررسی شد. نقش GPLها و سهم آنها در پاسخ مکانیکی و زیست­سازگاری آزمایشگاهی کامپوزیت GPL / Al2O3 مورد بررسی و بحث قرار گرفت.

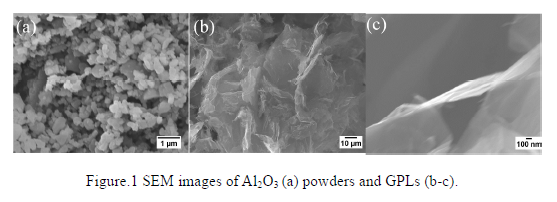
**2. روش آزمایش**

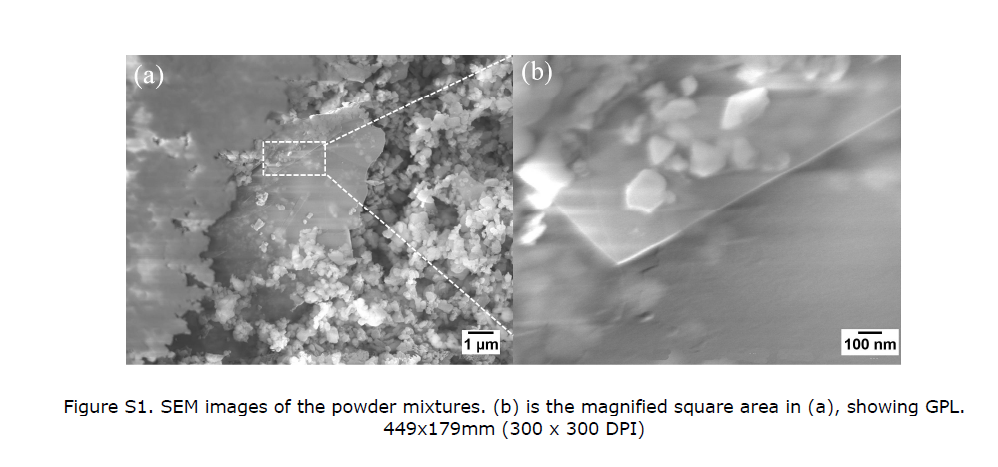
**2.1 مواد اولیه**

در این مطالعه از پودر α-Al2O3 (85/%99، 150 نانومتر ، مواد پیشرفته Inframat ، فارمینگتون، CT ، ایالات متحده) استفاده شد. تصاویر SEM، Al2O3 در شکل 1a ارائه شده است. GPL از گرافن صنعتی منچستر، انگلستان تهیه شده است. تصاویر SEM از GPLهای به دست آمده در شکل 1b و 1c نشان داده شده است. یک رویکرد کلی برای تولیدGPL از طریق انبساط حرارتی سریع / لایه برداری از گرافیت است که با استفاده از اسید سولفوریک جابجا شده است. صفحات حاصل، ورق­های گرافن انباشته به ضخامت 6-8 نانومتر و قطر 15-25 میکرومتر هستند.

**2.2 مخلوط پودر و ترکیبات فشرده خام**

GPLها برای اولین بار در NMP پراکنده شد و به مدت 40 دقیقه فراصوت شد. مقادیر مناسب نانوذرات Al2O3 اضافه شد و سپس مخلوط به مدت 10 دقیقه فراصوت شد. این عمل با روش آسیاکاری گلوله­ای با سرعت 100 دور در دقیقه در آسیاب بال­میل(PM 100 ، Retsch ، UK) به مدت 2 ساعت انجام شد. آسیاب در محفظه استوانه­ای با استفاده از توپ های ZrO2 با نسبت وزن توپ به پودر 2 انجام شد. مخلوط دوغاب آسیاب شده در دمای 90 درجه سانتیگراد در یک اجاق به مدت 3 روز خشک شد. مخلوط پودر خشک شده با استفاده از یک مش 140 الک شده است. شکل S1 تصاویر SEM از مخلوط پودر را نشان می­دهد. سپس قالب نرم با پودرهای خشک شده پر شد و پس از آن تحت پرس ایزواستاتیک سرد قرار گرفت تا خشته­های خام ایجاد شود.





**2.3 سینترینگ بدون فشار**

مواد خام فشرده با محتوای اسمی 0 ، 1.17 ، 1.85 و 2.75 ٪ حجمی GPL با استفاده از یک کوره لوله­ای ساخته شدند. دمای ذوب 1650 درجه سانتیگراد، زمان غوطه­وری 2.5-3 ساعت و تشکیل گاز با سرعت جریان 8 لیتر در دقیقه برای تراکم مخلوط پودر مورد استفاده قرار گرفت.

**2.4 اندازه­گیری­های مکانیکی و مشخه­یابی ریزساختار**

نمونه­های سینتر شده با استفاده از ورق­های سیلیکون کاربید و سوسپانسیون الماس به ضخامت 0.5 میکرومتر جلا داده شدند. چگالی حجم نمونه با استفاده از روش ارشمیدس با اتانول به عنوان محیط غوطه­وری اندازه­گیری شد. چگالی Al2O3 و GPL بکار رفته، 3.97 و 2.1 گرم در مترمکعب بود. چگالی نسبی با تقسیم چگالی توده به چگالی نظری مخلوط پودر محاسبه شد. آزمایشات سختی ویکرز تحت فشار 1 کیلوگرم انجام شد. استحکام خمشی و چقرمگی شکست نمونه­های سینتر شده با استفاده از تست­های خمش چهار نقطه ای روی Instron 6025 بدست آمد. در آزمون­های استحکام خمشی، نمونه­ها در اندازه­ی 13 × 2 1.5 2/1 میلیمتر ماشینکاری شدند. طول دهانه و سرعت باز شدن فک­ها برای تست­های استحکام 10 میلیمتر و 0.05 میلیمتر در 1 دقیقه بود. برای جلوگیری از تمرکز تنش، تمام لبه­ها و گوشه­های نمونه­ها با استفاده از کاغذهای سنگ­زنی SiC محفوظ شدند. از روش پرتو V-notch تک لبه برای تعیین چقرمگی شکست نمونه­های سینتر شده در دمای اتاق استفاده شد. نمونه­های 15× 3× 2 میلیمتر برای اندازه­گیری چقرمگی، ماشینکاری شدند. شکاف در مرکز نمونه­های آزمایش توسط یک چرخ الماس برش خورده و با استفاده از تیغ به کمک خمیر الماس تا 1 میکرون تیزتر می­شود. نسبت بین عمق شکاف و ضخامت نمونه تقریباً 0.25 بود. دهانه­های داخلی و خارجی از 6 و 10 میلیمتر و همچنین یک سرعت متقاطع 0.05 میلیمتر در دقیقه در تست­های چقرمگی استفاده شد. برای هر ماده 5 نمونه آزمایش شد. از SEM برای بررسی سطوح شکست سرامیک­ها و نمونه­های صیقلی اچ­شده حرارتی استفاده شد. اندازه دانه به کمک نرم افزار (UTSHCSA ، ایالات متحده) اندازه­گیری شد. حداقل 200 داده برای اندازه­گیری اندازه دانه هر ماده انجام شد. میکروسکوپ رامان (Renishaw InVia Reflex و Witec Alpha 300R) برای توصیف GPL­ها در مخلوط­های پودری و نمونه­های سینتر شده با طول موج لیزر 532 نانومتر استفاده شد. برای بررسی محتویات GPL در نمونه­های مصنوعی، آنالیز گرماسنجی حرارتی[[10]](#footnote-10) (TGA ، NETZSCH (STA 449C) انجام شد. نمونه­های سینتر شده با استفاده از یک مش 140 برای خرد­کردن مخلوط پودر برای روش TGA ، آسیاب و الک شدند. در هر آزمایش، یک مخلوط پودر 100 میلی­گرمی در یک بوته Al2O3 قرار داده شد و در محدوده دمایی بین 200 تا 800 درجه سانتیگراد در هوا بررسی شد. 800 درجه سانتیگراد به عنوان حد بالا در آزمایشات TGA با توجه به اکسایش GPLها مطابق با منابع 24-26 در این دما مورد استفاده قرار گرفت.

**2.5 آزمایش زیست­سازگاری آزمایشگاهی**

نمونه­ها به شکل دیسک با قطر 18 میلیمتر و ضخامت 2 میلیمتر برای ارزیابی زیست سازگاری ماشینکاری شدند. تمام کامپوزیت­های GPL / Al2O3 و گروه کنترل (سرامیک خالص Al2O3) به طور جداگانه در آب یون­زدائی شده و با استون به مدت 15 دقیقه به طور جداگانه تمیز شدند تا هر گروه شیمیایی سطحی یا آلودگی سطحی در طی مراحل ساخت و آزمایش مکانیکی، از بین بروند. سپس تمام نمونه­ها با قرار گرفتن در معرض نور ماوراء بنفش یک شبانه­روز قبل از آزمایش­های بیولوژیکی استریل شدند.

تمام معرف­های زیستی از سیگما آلدریچ (Poole UK) به دست آمد، مگر اینکه خلاف این تصریح شود. سنجش MTT به منظور بررسی زنده ماندن خط سلولی قبل از استئوبلاستیک (MC3T3) در نمونه­های سینتر شده انجام شد. سلول­های MC3T3 از منبع نیتروژن مایع (در گذر) ذوب، کشت در حداقل ماده ضروری Dulbecco (DMEM) (سیگما D6546 ، با 10٪ سرم جنین گاوی ، 2٪ L- گلوتامین ، 2-4٪ 2- [4- (2-هیدروکسی اتیل) - 1-piperazinyl] اتانسولفونیک اسید (HEPES) بافر و 1٪ پنی­سیلین-استرپتومایسین) و در 37 درجه سانتیگراد جو رطوبت­دار با 5٪ CO2 القاح می­شوند. پس از رسیدن به 80٪ تفکیک سلولی ، نمونه­ها سانتریفیوژ و دوباره معلق شدند. سپس سلول­ها بر روی نمونه های آماده شده در تراکم 50000 سلول در سانتی­متر مربع قرار داده شدند، برای یک دوره زمانی طراحی شده کشت داده شدند و سپس به راحتی با نمک بافر فسفات (PBS) شسته شدند تا از سلول­های شناور قبل از آزمایش MTT خلاص شوند.

10٪ وزنی به حجم محلول MTT (5 میلی­گرم در میلی­لیتر پودر MTT در PBS) با هر روش اضافه شد. پس از لقاح به مدت 4 ساعت در دمای 37 درجه سانتیگراد، 1 میلی­لیتر حلال (0.1 میلی­لیتر در اسید هیدروکلریک در 2-پروپانول) اضافه شد و به مدت 2 دقیقه مخلوط شد تا بلورهای فرمازان تشکیل شوند. محلول فرمازان درون یک صفحه 96 قرار داده شد. داده­های جذب با استفاده از اسپکتروفتومتر میکروپلیت (Glowmax Multi ، Promega Southampton ، UK) در طول موج 560 نانومتر بدست آمد.

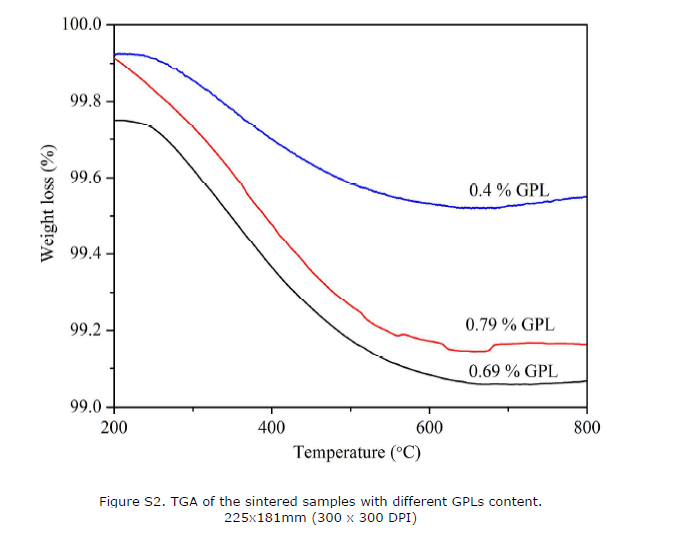
مجموعه دیگری از آزمایش­های چسبندگی سلول با استفاده از سلول­های بنیادی مغز استخوان (BMSCs) انجام شد. سلول­های اولیه از استخوان درشت­نی استخراج و سپس در آلفا MEM کشت داده شدند (با 10٪ سرم جنین گاوی ، 2٪ L- گلوتامین ، 1٪ پنی سیلین-استرپتومایسین و 2.4 HE HEPES بافر) و در 37 درجه سانتیگراد در جو رطوبت دار با 5٪ CO2 لقاح می­شوند. BMSC از کشت سلولی جدا شد و سپس بر روی نمونه­های آماده کشت گذاشته شد. در همین حال، بسترهای پلی اتیلن و پلی آمی متیل سیلوکسان (PDMS) به ترتیب به عنوان منابع مثبت و منفی مورد استفاده قرار گرفت. سلول­ها در انکوباتور در 37 درجه سانتیگراد با آلفا MEM مکمل کشت داده شدند. پس از 3 روز کشت سلولی، سلول­ها با 1ug / ml Calcein و 1ug / ml Propidium Iodide رنگ آمیزی و در میکروسکوپ­های فلورسانس بررسی شدند.

**3. نتایج و بحث**

**3.1 تأثیر محتوای GPL بر ریزساختارها و خواص مکانیکی کامپوزیت­های GPL / Al2O3**

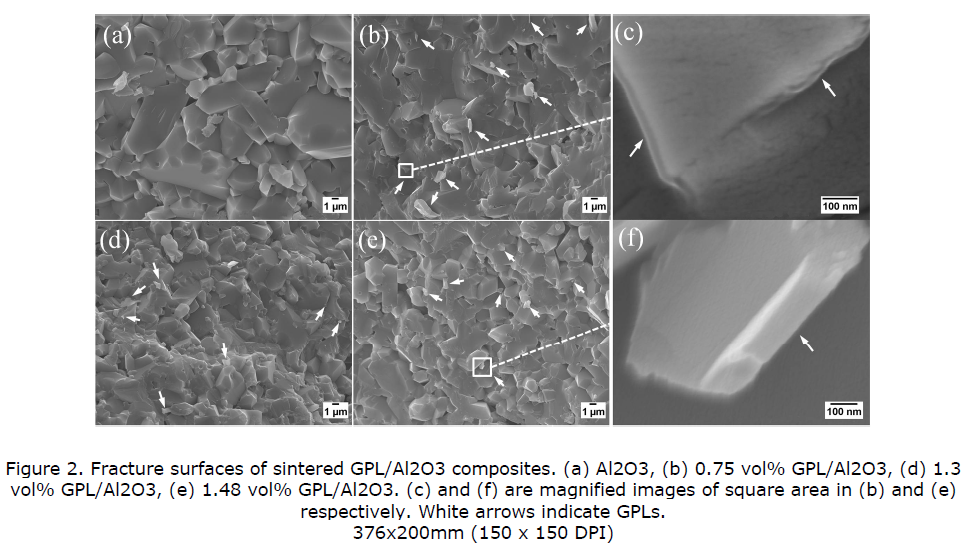
**3.1.1 محتوای GPL در کامپوزیت های سینتر شده**

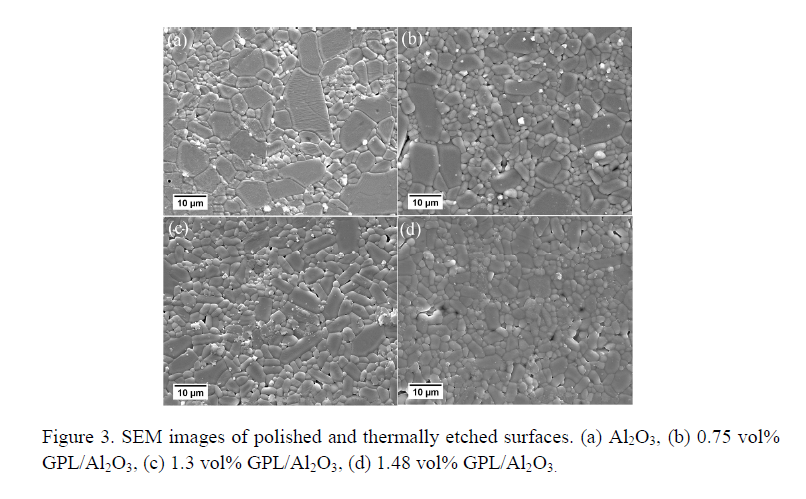
نتایج آزمایشات TGA در شکل S2 نشان داده شده است. مشخص شده که کامپوزیت­های سینتر شده GPL / Al2O3 به ترتیب 0.4 ، 0.69 و 0.79 درصد وزنی٪ GPL دارند و درصد حجم مربوط به GPLها در کامپوزیت­های سینتر شده 0.75 ، 1.3 و 1.48 درصد حجمی که پایین­تر از مقدار اسمی GPLs در کامپوزیت­ها هستند را نشان می­دهد. بخشی از GPLها در طی فرآیند پخت درجه حرارت بالا مصرف می­شوند.

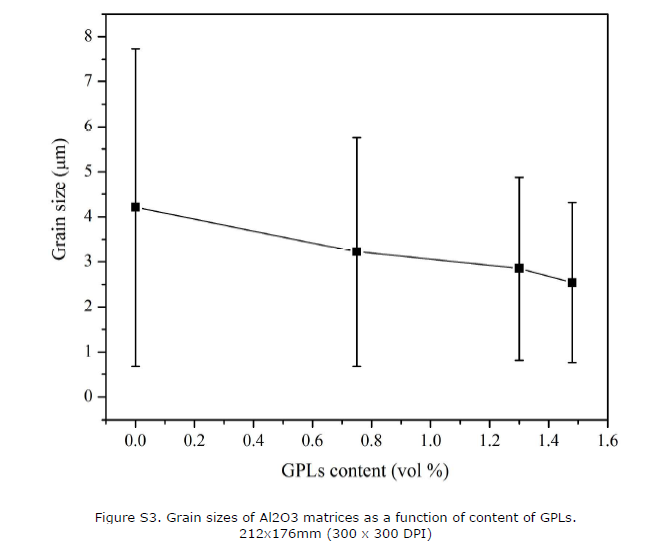


**3.1.2 ریزساختار نمونه­های از پیش تهیه شده**

سطوح شکست نمونه­های سینتر شده در شکل 2 نشان داده شده است. می­توان مشاهده کرد که زمینه خالص Al2O3 یک حالت شکست بین دانه­ای[[11]](#footnote-11) را نشان می­دهد در حالی که کامپوزیت­های Al2O3 تقویت شده با GPL در حال حاضر هر دو حالت شکست بین دنده­ای و درون دانه­ای[[12]](#footnote-12) دارند. حالت شکست توسط استحکام زمینه سرامیکی و مرزدانه بین آنها تعیین می­شود. برای Al2O3 خالص، مقاومت مرزهای دانه ضعیف­تر از دانه Al2O3 است، که باعث می­شود در امتداد مرزهای دانه شکاف ایجاد شود. در حالی که برای کامپوزیت­های Al2O3 تقویت شده با GPL ، حالت شکست مشاهده شده حاکی از مرز دانه­های تقویت­شده و بهبود متوسط ​ چقرمگی شکست است]27[. علاوه بر این، اندازه دانه زمینه Al2O3 با افزایش درصد GPLها کاهش می­یابد، که این امر به اثر گیرافتادن GPLها در مرزهای دانه نسبت داده می­شود. برای به دست آوردن اندازه متوسط ​​دانه زمینه Al2O3 ، سطوح نمونه­های سینتر شده حرارتی و صیقلی اچ­شده با استفاده از SEM مشخصه­یابی شدند. همانطور که در شکل 3 نشان داده شده است، با افزودن GPLها کاهش قابل توجهی در تعداد دانه مشاهده می­شود. با افزایش درصد GPLها، زمینه­های Al2O3 یک ریزساختار یکنواخت­تر و ریزتر را نشان می­دهند. اندازه دانه­های زمینه­های Al2O3 در شکل S3 ترسیم شده است. مشاهده می­شود که با افزایش غلظت GPLها از 0 تا 1.48 درصد حجمی، اندازه دانه­ها از 4.31 به 2.87 میکرومتر کاهش می­یابد. انتظار می­رود، پالایش قابل توجه در ریزساختار زمینه به افزایش سختی و استحکام خمشی کمک کند. ریزساختارهای بدست آمده در مطالعه حاضر با استفاده از ذرات Al2O3 خام با اندازه nm 150 با گزارش های قبلی که در آن اندازه ذرات Al2O3 خام بین nm 140-150 بود، مقایسه شد [28, 29]. در کار سانتاناچ[[13]](#footnote-13)، Al2O3 یکپارچه[[14]](#footnote-14) با اندازه دانه µm 7.5 با استفاده از SPS در دمای 1500 درجه سانتیگراد تولید شد [28]؛ در حالی که در این کار Al2O3 خالص تهیه شده در دمای 1650 درجه سانتیگراد با استفاده از سینترینگ[[15]](#footnote-15) (تفجوشی) با فشار کمتر، اندازه دانه بسیار کوچک­تری دارد. این نتیجه دلالت بر این دارد که نرخ انتقال جرم و رشد دانه در Al2O3 یکپارچه در سینترینگ با فشار کم در مقایسه با فرآیند سینترینگ به کمک فشار، آهسته­تر است. با این حال، اندازه دانه (µm 2.87) به دست آمده برای کامپوزیت GPL / Al2O3 ، 1.4 درصد حجمی در مطالعه حاضر بزرگتر از اندازه دانه (زیر µm 1) برای کامپوزیت GPL / Al2O3 0.59 درصد حجمی در دمای پایین­تر (1500 درجه سانتیگراد) با استفاده از SPS است [29]. این واقعیت نشان می­دهد که رشد دانه Al2O3 نسبت به محتوای GPLها به دمای سینترینگ حساس­تر است و نرخ رشد دانه در کامپوزیت­های GPL / Al2O3 می­تواند در سینترینگ با فشار کم به دلیل دمای سینترینگ نسبتا بالاتر از سینترینگ فشاری، بیشتر باشد.



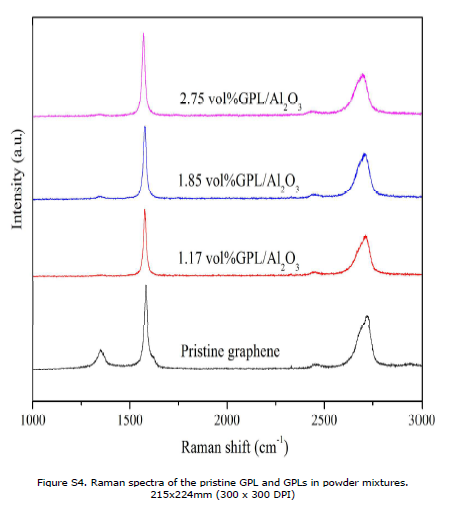


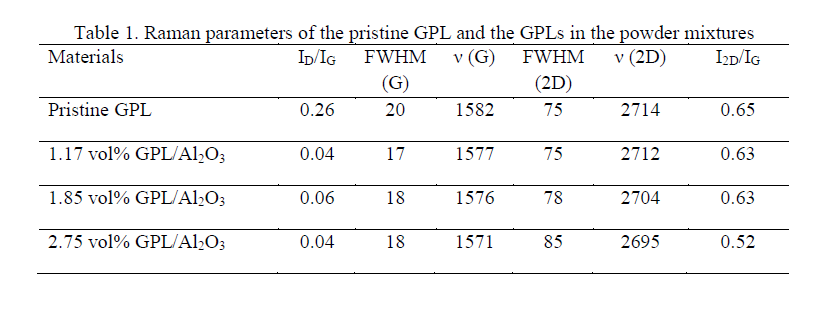


**3.1.3. طیف­های رامان از GPL اولیه و GPLها پس از آسیاکاری گلوله­ای[[16]](#footnote-16) و سینترینگ**

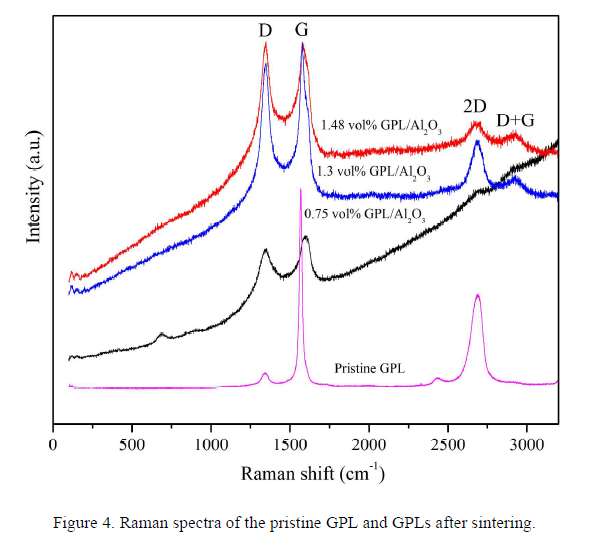
طیف­های رامان GPL اولیه و GPLها بعد از فرآیند آسیاکاری گلوله­ای در شکل S4 نشان داده شده است. کاملا مشهود است که پیک­های D در GPLها در مخلوط­های پودری، شدت­های کمتری نسبت به پیک­های D در GPL اولیه نشان می­دهند.

برای به دست آوردن فهم بیشتر در مورد ساختارهای GPLها، پارامترهای رامان در جدول 1 گردآوری شده است. ذکر شده است که GPLها در مخلوط­های پودری نسبت­های بسیار کم­تری از شدت­های پیک­های D به G (ID/IG) در مقایسه با GPLهای اولیه نشان می­دهند، که این امر نشان­دهنده کاهش نواقص در GPLهاست [18]. این نتیجه را می­توان با آگلومراسیون (انباشتگی) GPLها در حین آسیاکاری گلوله­ای توضیح داد، که منجر به کاهش تعداد نواقص لبه­ای می­شود. از طرف دیگر، نسبت I2D/IG در GPLها در مخلوط­های پودری کم­تر از این نسبت در GPL اولیه است، که وقوع مجدد یک آگلومراسیون در GPLها را نشان می­دهد. علاوه بر این، با افزایش درصد GPLها نسبت I2D/IG کاهش می­یابد، که دلالت بر افزودن درصد بالایی از GPLها دارد که تمایل بیشتری به تشکیل آگلومره­های GLP دارد [22]. این استدلال را می­توان با افزایش پهنای کامل در نصف ارتفاع پیک بیشینه (FWHM) باندهای دو بعدی همراه با افزایش درصد GPLها پشتیبانی کرد.





طیف­های رامان GPL اولیه و GPLها در نمونه­های سینتر شده در شکل 4 مقایسه شده است. مشاهده می­شود که GPLها در نمونه­های سینتر شده، زمینه­های طیفی بسیار بالاتری را در مقایسه با GPL اولیه نشان می­دهند. زمینه­های طیفی افزایش یافته را می­توان به فعل و انفعال GPLها با Al2O3 در طی فرآیند سینترینگ نسبت داد. در همین حال، بدیهی است که GPLها پس از سینترینگ، به طور قابل توجهی نواقص گرافیتی بیشتری را (ID / IG) نشان می­دهند، و وجود حالت D + G در نمونه­های سینتر شده مشاهده می­شود. از طرف دیگر، همچنین ذکر شده است كه GPLها در نمونه­های سینتر شده اثرات بسیار ضعیف­تری از G و باندهای دو بعدی را در مقایسه با GPL اولیه نشان می­دهند، که این امر دلالت بر ایجاد آسیب طی فرآیند سینترینگ دارد. نتایج مشابهی در کار مارک[[17]](#footnote-17) گزارش شد که در آن پیک­های G و 2 بعدی کاهش یافته و بعد از آن ایجاد آسیب در GPLها توسط یک لیزر پالسی مشاهده شد [30]. نشان داده شده است که GPLها می­توانند به آسانی مولکول­های اکسیژن را جذب کرده و دوپ کردن حفره در GPLها توسط مولکول­های اکسیژن می­تواند در دمای نسبتاً کم (300 درجه سانتیگراد) اتفاق بیفتد، که این امر یکپارچگی GPLها را تغییر داده و باعث تغییر مکان باند G می­شود [31-33]. با این حال، در کار ما از دمای سینترینگ بسیار بالا (1650 درجه سانتیگراد) استفاده شده است و انتظار می­رود علاوه بر دوپ کردن حفره، فعل و انفعال بین GPLها و اکسیژن در چنین دمای بالایی، به طور قابل توجهی افزایش یابد. در نتیجه، GPLها ممکن است قادر به واکنش با مولکول­های اکسیژن برای تشکیل گاز دی اکسید کربن باشند، که این امر منجر به اتلاف GPLها می­شود.

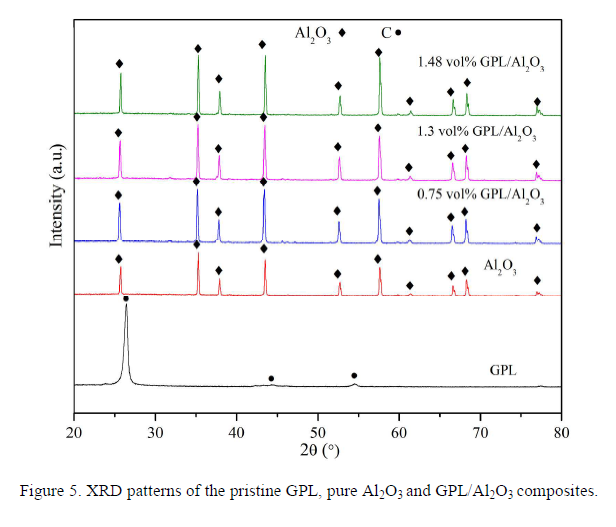


اثر نازک شدن GPLها ناشی از فعل و انفعال بین GPLها و سرامیک­ها در بسیاری از نشریات مطرح شد؛ که در آن از کوره SPS برای ادغام کامپوزیت­های GPL / سرامیک در چندین دقیقه و در دمای سینترینگ نسبتا پائین (پایین­تر از 1650 درجه سانتیگراد) استفاده شد [15, 18, 34]. با توجه به این واقعیت که در کار حاضر، زمان بسیار طولانی­تر سینترینگ (3 ساعت) و دمای سینترینگ نسبتاً بالاتر (1650 درجه سانتیگراد) در فرآیند سینترینگ در یک گاز خنثی جاری استفاده شد، فعل و انفعال بین GPLها و Al2O3 به طور قابل توجهی شدت یافت، که این امر باعث مصرف GLPها شد. این استدلال را می­توان به طور غیر مستقیم با پیشینه بالای طیف رامان برای GPLها در نمونه­های سینتر شده تأیید کرد.

تغییر مکان باندهای G در شکل 4 مشاهده می­شود و معمولاً به تنش حرارتی اعمال شده در هنگام انقباض حرارتی Al2O3، افزایش چگالی نواقص در GPLها و تغییر در تعداد لایه­های گرافن، نسبت داده می­شود [18, 22, 35]. شایان ذکر است که یک عامل اضافی که می­تواند منجر به تغییر مکان باند G شود، که با دوپ کردن حفره همراه است، که نتیجه آن فعل و انفعال بین GPL­ها و مولکول­های اکسیژن موجود در خشته­های خام[[18]](#footnote-18) و لوله می­باشد [33].

**3.1.4. الگوهای XRD از GPL اولیه و نمونه­های سینتر شده**

آنالیز XRD از کامپوزیت­های GPL اولیه، Al2O3 خالص و GPL / Al2O3 در شکل 5 ارائه شده است. مشاهده می­شود که GPL الگوی XRD مشابه را با گرافیت طبیعی به نمایش می­گذارد و هیچ نشانه­ای از وجود فازهای جدید در کامپوزیت­ها نیست. گزارش شده است که اکسی­کاربیدهای آلومینیوم به احتمال زیاد در طی فرآیند سینترینگ دما بالا تشکیل می­شوند [36]. با این حال، چنین فازهایی در الگوهای XRD مشاهده نمی­شود. دلیل این نتیجه ممکن است به کم بودن مقدار GPL مربوط باشد که ردیابی محصولات واکنشی را سخت می­کند.



**3.1.5 خواص مکانیکی Al2O3 خالص سینتر شده بون فشار و کامپوزیت­های GPL / Al2O3**

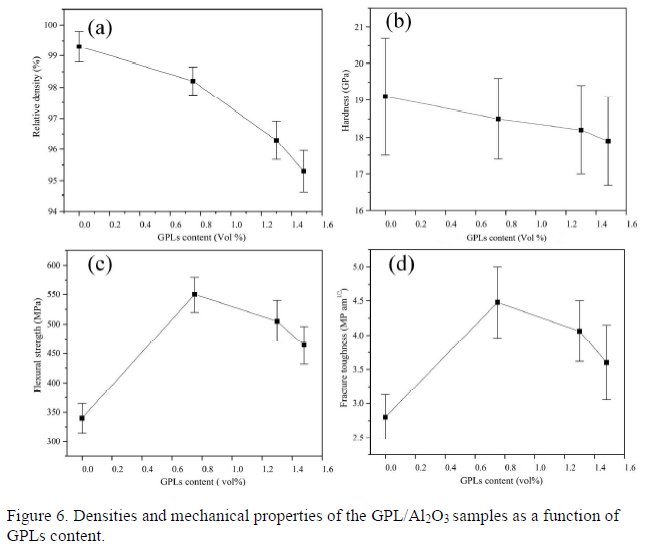
شکل a6 چگالی­های Al2O3 خالص و کامپوزیت­های GPL / Al2O3 را نشان می­دهد. دیده می­شود که Al2O3 خالص تقریباً به طور کامل متراکم شده، در حالی که کامپوزیت­های GPL-Al2O3 در حال حاضر تراکم نسبتاً کم­تری دارند که با افزایش غلظت GPLها از 0.75 به 1.48 درصد حجمی از 99.2 به 95.6٪ کاهش می­یابد. نتیجه نشان می­دهد که افزودن GPLها فرآیند متراکم شدن کامپوزیت­های GPL / Al2O3 را طی سینترینگ بدون فشار به تاخیر می­اندازد. در کارهای قبلی نویسندگان، کامپوزیت سرامیکی GPL / Al2O3، 0.76 درصد حجمی با چگالی نسبی 99.92٪ با موفقیت در دمای 1550 درجه سانتیگراد با استفاده از SPS طی 5 دقیقه ساخته شد [14]، در حالی که در مطالعه حاضر چگالی نسبی بدست آمده برای کامپوزیت سرامیکی GPL / Al2O3، 0.75 درصد حجمی تهیه شده در دمای 1650 درجه سانتیگراد طی 3 ساعت تنها 98.23٪ بود. بنابراین می­توان گفت که نرخ تراکم در هنگام سینترینگ بدون فشار از سینترینگ با کمک فشار کم­تر است و دمای سینترینگ بالاتر یا مدت زمان پخت طولانی­تر ممکن است برای به دست آوردن نمونه­های متراکم­تر GPL / Al2O3 لازم باشد.

سختی Al2O3 خالص و کامپوزیت­های GPL / Al2O3 مقایسه شده و در شکل b6 ترسیم شده است. ذکر می­شود که سختی با افزایش درصد GPLها کاهش می­یابد. معمولاً تراکم بالاتر و اندازه دانه کوچک­تر باعث سختی بیشتر می­شود. اگرچه کاهش اندازه دانه توسط GPLها باعث افزایش سختی می­شود، چگالی پایین­تر کامپوزیت­ها به کاهش سختی کمک می­کند.

شکل c6 مقاومت خمشی Al2O3 خالص و کامپوزیت­های GPL / Al2O3 را نشان می­دهد. می­توان مشاهده کرد که استحکام خمشی Al2O3 با افزودن GPL به طور قابل توجهی بهبود یافته است و با افزودن جزئی GPLها به میزان قابل توجهی افزایش یافته و با افزایش بیشتر GPLها، کاهش می­یابد. حداکثر افزایش تقریبا 60 درصدی در استجکام خمشی با افزودن GPLهای 0.75 درصد حجمی بدست آمد. همچون سختی، استحکام خمشی عمدتاً تحت تأثیر اندازه دانه و تخلخل باقیمانده قرار می­گیرد. اندازه دانه کوچکتر همراه با اندازه نقص کاهش یافته باعث می­شود استحکام خمشی بهتری حاصل شود؛ در حالی که وجود منافذ باعث می­شود که ترک­ها به راحتی شکل گرفته و باعث ایجاد انرژی شکست کوچک ناشی از غلظت تنش در اطراف منافذ شوند [37].

چقرمگی شکست نمونه­های سینتر شده در شکل d6 نشان داده شده است. ذکر شده است که تغییر در چقرمگی شکست همان روند استحکام خمشی را نشان می­دهد و کلیه کامپوزیت­های GPL / Al2O3 در مقایسه با Al2O3 خالص، چقرمگی شکست بهبود یافته­ای را نشان می­دهند. افزایش قابل توجهی در چقرمگی شکست با افزودن GPLهای 0.75 درصد حجمی بدست آمده است. افزایش بیشتر GPLها منجر به کاهش چقرمگی شکست می­شود. حداکثر چقرمگی شکست بدست آمده از کامپوزیت­های GPL / Al2O3، تقریبا 70٪ بیشتر از Al2O3 خالص است.

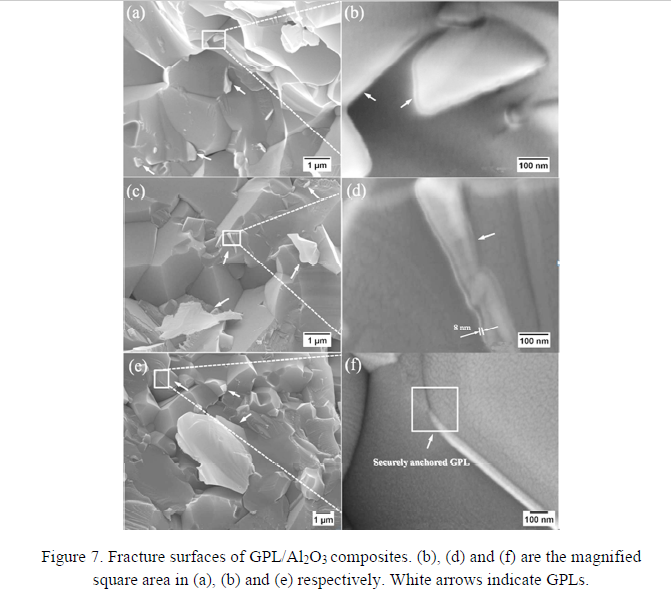
در این کار، سختی، استحکام خمشی و چقرمگی شکست بدست آمده برای کامپوزیت GPL / Al2O3 به ترتیب MPa 18.58، MPa 550 و MPa m1/2 4.47 بود، که از کامپوزیت GPL / Al2O3، 0.76 درصد حجمی (Mpa 17.46، Mpa 485 و Mpa m1/2 4.11) تولید شده با استفاده از SPS، بالاتر بود [14]. بنابراین، انتظار می­رود که سینترینگ بدون فشار بتواند کامپوزیت­های سرامیکی با خواص مکانیکی بهتری نسبت به SPS تولید کند. به طور خاص، با توجه به اینکه تکنیک­های پیشرفته سینترینگ مانند فشار داغ و SPS محدود به ساخت نمونه­های دارای اشکال ساده هستند، در صورتی اشکال پیچیده برای نمونه­های سینتر شده مورد نظر باشد، سینترینگ بدون فشار از مزیتی بیشتری برخوردار است.



**3.1.6 اثرات GLPها بر خواص مکانیکی کامپوزیت­های GPL / Al2O3**

همانطور که در کارهای قبلی ذکر شد [12, 14]، خواص مکانیکی Al2O3 تقویت شده با GPL متراکم عمدتا به پراکندگی GPL در زمینه و فعل و انفعال بین GPLها و زمینه سرامیکی وابسته است. در این مطالعه، GPLها به خوبی در زمینه سرامیکی پراکنده می­شوند، همانطور که در شکل­های a، c و e 7 نشان داده شده است. پراکندگی خوب GPLها در زمینه سرامیکی از دو روش به خواص مکانیکی کمک می­کند. از یک طرف، توزیع GPLها در مرز دانه­های زمینه سرامیکی مانع از مهاجرت مرز دانه­ها در طی فرآیند پخت طولانی مدت شده و باعث تشکیل یک ریزساختار ظریف می­شود، که به ترتیب با کاهش اندازه نقص در زمینه سرامیکی و افزایش نواحی تماس بین GPLها و زمینه سرامیکی از استحکام خمشی و چقرمگی شکست بهره می­برد. از طرف دیگر، به دلیل مدول یانگ بالای GPL، GPLهای گنجانده شده در زمینه سرامیکی (شکل­های 7 b ، d و f) می­توانند زمینه را تقویت کرده و منجر به بهبود استحکام خمشی شوند.

در ضمن، به دلیل زمان سینترینگ طولانی در دمای بالا، GPLها به طور ایمن به زمینه سرامیکی متصل می­شوند. تعامل نزدیک بین GPLها و زمینه سرامیکی مشاهده شده است (شکل­های 7 b و f). تعامل خوب بین GPLها و زمینه سرامیکی انتقال بار کارآمد از زمینه سرامیکی به GPLها را ممکن می­سازد، و در نتیجه باعث افزایش استحکام خمشی می­شود. علاوه بر این، برای غلبه بر اصطکاک واسط­های قوی در فصل مشترک بین زمینه سرامیکی و GPLها به منظور بیرون کشیدن GPLها، انرژی بالایی لازم است که منجر به افزایش چقرمگی شکست می­شود. لازم به ذکر است که آگلومره­های GPL (شکل­های 7 d) در زمینه سرامیکی مشاهده و گنجانده شده­اند. اعتقاد بر این است که طی انتشار ترک، لغزش لایه میانی در آگلومره­های GPL احتمالاً برای کمک به اتلاف انرژی و در نتیجه کمک به چقرمگی شکست کامپوزیت­ها اتفاق می­افتد [38].

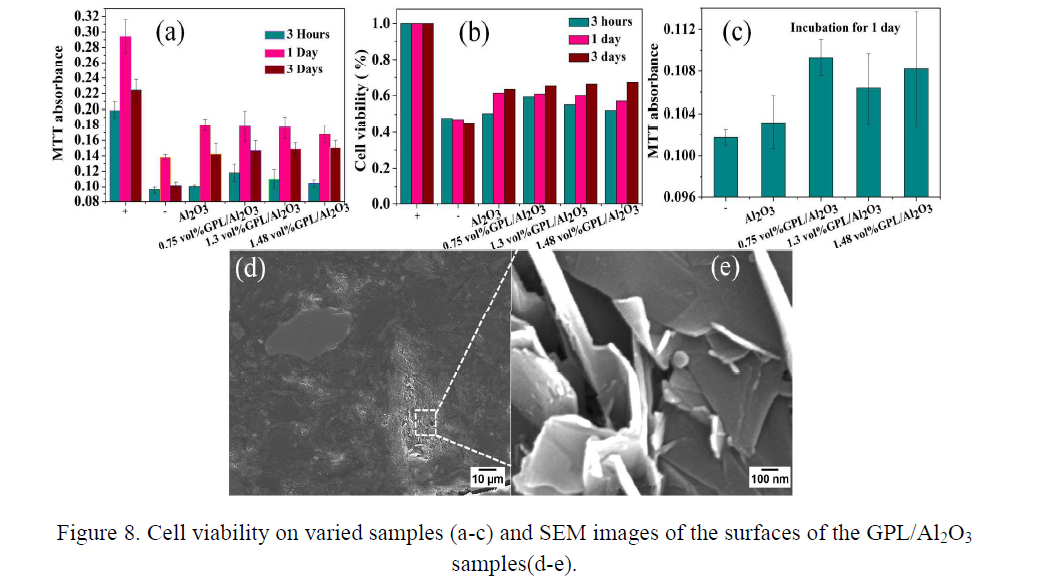


**3.2. زیست سازگاری در شرایط آزمایشگاهی کامپوزیت­های GPL / Al2O3**

آزمون­های MTT برای سنجش قابلیت زنده ماندن سلولی با اندازه­گیری سطوح دهیدروژنازهای میتوکندریایی[[19]](#footnote-19) فعال به منظور تبدیل MTT به بلورهای فورمازان[[20]](#footnote-20) بکار رفت. قابلیت زنده ماندن سلول­های MC3T3 در نمونه های شاهد و سینتر شده همراه با سنجش MTT پس از انکوباسیون[[21]](#footnote-21) به مدت 3 ساعت، 1 روز و 3 روز بررسی شد. نتایج در شکل 8 نشان داده شده است. همانطور که انتظار می­رود، قابلیت زنده ماندن حداق برای کنترل منفی یافت شد و بقای سلولی برای نمونه­های GPL / Al2O3 به طور کلی بالاتر از نمونه Al2O3 یکپارچه پس از 3 ساعت یا 3 روز است، که بهتر بودن اتصال اولیه سلول­ها و قابلیت زنده ماندن نمونه­های GPL / Al2O3 را نشان می­دهد (شکل a8 و b8).

با این حال­، نمونه­های GPL / Al2O3 بقای سلولی کمی پایین­تر را پس از 1 روز انکوباسیون نشان می­دهند. به خصوص، کامپوزیت سرامیکی GPLs / Al2O3 ، 1.48 درصد حجمی نرخ بقای کمتری را در مقایسه با سایر نمونه­ها برای سلول­ها ممکن می­کنند. این بدان معنی است که در طول دوره کشت، سلول تکثیر شده و در امتداد سطوح نمونه، بجز جایی که لبه­های تیز خوشه­های GPL در معرض سطوح کامپوزیت­های سرامیکی قرار دارند، گسترش می­یابد (شکل e8). این لبه­های GPL در معرض قرار گرفته مانع از تکثیر سلولی شده، چرا که باعث کاهش بقای سلول در سطوح می­شوند. کامپوزیت سرامیکی GPLs / Al2O3، 1.48 درصد حجمی حاوی درصد بیشتری از منافذ است، که در آنها لبه­های GPL بیشتری احتمالاً در معرض سطح کامپوزیت سرامیکی قرار می­گیرند. بنابراین، پی برده شد که بقای سلولی برای کامپوزیت سرامیکی GPLs / Al2O3، کم­تر است.

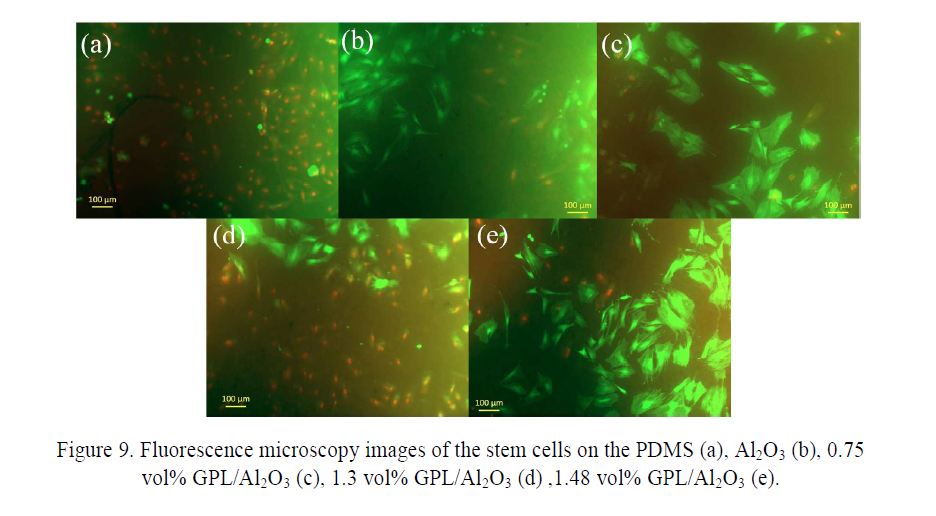
مجموعه موازی دیگری از آزمایشات MTT با استفاده از DMEM بدون افزودن سرم جنین گاوی[[22]](#footnote-22)، به منظور بررسی چسبندگی سلول اولیه روی بسترها، بدون ایجاد اختلال در پروتئین­های سرم، انجام شد (شکل c8). نتیجه نشان می­دهد که سلول­های بیشتری به نمونه­های GPL / Al2O3 در مقایسه با نمونه Al2O3 یکپارچه پس از انکوباسیون به مدت 1 روز، می­چسبد. این نتایج نشان می­دهد که سرامیک GPL / Al2O3 دارای زیست سازگاری قابل مقایسه یا مطلوب­تری برای سلول­های اولیه استئوبلاست[[23]](#footnote-23) (استخوان­ساز) است که در توافق با کار گزارش شده در مورد کامپوزیت­های HA تقویت شده با گرافن می­باشد [22].

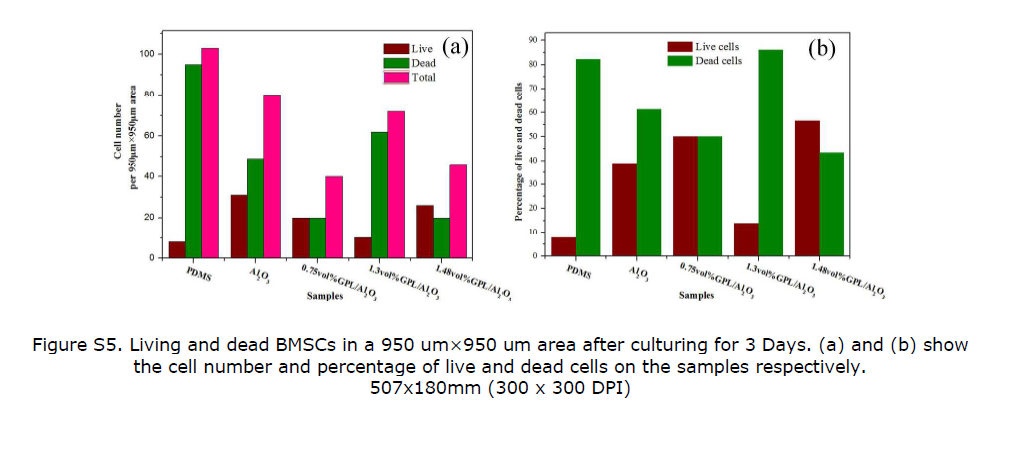


آزمایشات چسبندگی سلولی نیز با استفاده از BMSC انجام شد و تصاویر فلورسانس در شکل 9 نشان داده شده است. می­توان مشاهده کرد که سلول­هایی با مورفولوژی­های مختلف بر روی مواد موجود هستند. با افزودن GPLها تعداد سلول­ها کاهش می­یابد. این مشاهده حاکی از تأثیر منفی GPL بر تکثیر سلول­های بنیادی است. با این حال، همانطور که توسط شکل c-e9 نشان داده شده است، سلول­ها روی سطوح کامپوزیت­های GPL / Al2O3 کشیدگی و گسترش بهتری دارند. این امر ممکن است نشان دهد که وجود GPLهای تحریک شده و چسبیده به BMSCها باشد، به گونه­ای که رشد و گسترش ترغیب شده در حالی که تقسیم سلولی منع شده است. نتایج نشان می­دهد که عوامل دیگری مانند مورفولوژی سطح [7]، تخلخل، زاویه تماس با محیط­های سلولی و شیمی سطح [8]، تجمع بار [9] و اندازه دانه سرامیک­ها نیز ممکن است نقش مهمی در فعل و انفعال بین سلول­های بنیادی و سطوح ماده داشته باشند. برای بررسی رفتار پیچیده سلول­های بنیادی در کامپوزیت، به عنوان مثال شناسایی تفکیک سلولی، باید آزمایش­های دیگری در آینده انجام شود.

نرخ بقای سلول­ها از نظر کیفی محاسبه و بر اساس نتایج مشاهده شده در شکل 9، در شکل S5 نشان داده شده است. مشخص شده است که تعداد سلول­های متصل شده و سلول­های زنده چسبنده برای کامپوزیت­های GPL / Al2O3 نسبت به Al2O3 یکپارچه (شکل S5a) کوچکتر است، که نشان­دهنده چسبندگی غیر ترجیحی سلول­های بنیادی روی کامپوزیت­های GPL / Al2O3 است. با این حال، نرخ بقای سلول­های بنیادی روی کامپوزیت­ها با افزودن GPLهای 0.75 و 1.48 درصد حجمی، بالاتر از نرخ موجود در Al2O3 یکپارچه است (شکل S5b). اعتقاد بر این است که تغییر در توانایی زنده ماندن سلول­های بنیادی (شکل S5b) با اثرات مضاعف محتوای GPL و منافذ موجود در سرامیک­ها می­تواند توضیح داده شود. وجود منافذ، احتمالا لبه­های GPL قرار گرفته در معرض سلول­ها را افزایش خواهد داد و منجر به مرگ سلول­ها می­شود (شکل e8)، در حالی که GPLهای دارای سطح صاف مسلما می­توانند گسترش و تکثیر سلول­ها را تسهیل کنند.

گزارش­های قبلی نشان داده­اند که هر دو کامپوزیت CNT / Al2O3 تولید شده توسط کامپوزیت­های HIP [2] و GPL / HA با استفاده از SPS [22] ساخته شدند ، که زیست سازگاری جذابی را نشان می­دهند و به دلیل افزودن پرکننده­های کربنی، بقای سلولی افزایش یافته است. نتایج مشابهی در این مطالعه با استفاده از سینترینگ بدون فشار به دست آمد. به طور خاص، گسترش افزایش یافته سلول­های بنیادی روی کامپوزیت­های GPL / Al2O3 که در این مطالعه مشاهده شده، نوید بخش این است که در آینده از مواد مورد استفاده در انواع مختلف اهداف زیست پزشکی استفاده شود و سینترینگ بدون فشار می­تواند قطعاً وسیله­ای برای تولید چنین موادی باشد.





**4. نتیجه­گیری**

در این مطالعه، کامپوزیت­های GPL / Al2O3 با استفاده از یک فرآیند سینترینگ بدون فشار به طور موفقیت­آمیزی ساخته شدند. افزودن جزئی GPLها نشان می­دهد که می­تواند به طور موثری باعث بهبود چقرمگی شکست و همچنین استحکام خمشی سرامیک­های Al2O3 شود. مکانیسم چقرمه شدن و فعل و انفعال قوی بین GPLها و زمینه به عنوان دلایل بهبود در نظر گرفته می­شوند. نتایج XRD و رامان نشان می­دهد که هیچ محصول واکنشی قابل ردیابی در کامپوزیت­های GPL / Al2O3 پس از سینترینگ و نقص گرافیتی در GPLها که طی پردازش دما بالا تولید شدند، یافت نشد. آزمایشات MTT نشان می­دهد که سرامیک GPL / Al2O3 دارای زیست سازگاری قابل مقایسه یا مطلوب­تری نسبت به استئوبلاست­ها است. با این حال­، آزمایش­های چسبندگی سلولی با سلول­های بنیادی نشانگر موارد دیگری است که احتمالا در اثر منافذ و لبه­های GPL قرار گرفته در معرض سلول­ها ایجاد می­شوند، که منجر به نارسایی سلول­ها شده در حالی که GPLهای با سطوح مسطح می­توانند گسترش و تکثیر سلول­ها را تسهیل کنند. از دیگر عوامل مؤثر بر فعل و انفعال بین سلول­های بنیادی و سرامیک­ها می­توان به مورفولوژی سطح، تخلخل، زاویه تماس با محیط سلولی و شیمی سطح، تجمع بار و اندازه دانه سرامیک اشاره کرد.

**اطلاعات تکمیلی**

تصاویر SEM از مخلوط پودری، TGA از نمونه­های سینتر شده، اندازه دانه کامپوزیت­های GPL / Al2O3، طیف رامان از GPL اولیه و GPLها در مخلوط­های پودری و BMSCهای زنده و مرده پس از کشت به مدت 3 روز. این مطالب به صورت رایگان از طریق اینترنت در سایت http://pubs.acs.org در دسترس است.

**سپاس­گذاری**

این انتشارات براساس تحقیقات پشتیبانی شده توسط Horizon 2020 تحت شماره اعطای 644971 ، برنامه 111 تحت شماره کمک هزینه B12016 و پروژه ابتکاری بریتانیا تحت شماره اعطای 710705 است.

**References**

1. Boutin, P.; Christel, P.; Dorlot, J. M.; Meunier, A.; de Roquancourt, A.; Blanquaert, D.; Herman, S.; Sedel, L.; Witvoet, J., The Use of Dense Alumina–Alumina Ceramic Combination in Total Hip Replacement. J. Biomed. Mater. Res. 1988, 22 (12), 1203-1232.

2. Ogihara, N.; Usui, Y.; Aoki, K.; Shimizu, M.; Narita, N.; Hara, K.; Nakamura, K.; Ishigaki, N.; Takanashi, S.; Okamoto, M.; Kato, H.; Haniu, H.; Ogiwara, N.; Nakayama, N.; Taruta, S.; Saito, N., Biocompatibility and Bone Tissue Compatibility of Alumina Ceramics Reinforced with Carbon Nanotubes. Nanomed. 2012, 7 (7), 981-993.

3. Ueda, K.; Oba, S.; Omiya, Y.; Okada, M., Cranial-Bone Defects with Depression Deformity Treated with Ceramic Implants and Free-Flap Transfers. Br. J. Plast. Surg. 2001, 54 (5), 403-408.

4. Wang, J.K.; Lai, P.C.; Liao, S. L., Late Exposure of the Bioceramic Orbital Implant. Am. J. Ophthalmol. 2009, 147 (1), 162-170.

5. Raigrodski, A. J.; Chiche, G. J.; Potiket, N.; Hochstedler, J. L.; Mohamed, S. E.; Billiot, S.; Mercante, D. E., The Efficacy of Posterior Three-Unit Zirconium-Oxide–Based Ceramic Fixed Partial Dental Prostheses: A Prospective Clinical Pilot Study. J. Prosthet. Dent. 2006, 96 (4), 237-244.

6. Pirker, W.; Kocher, A., Immediate, Non-submerged, Root-Analogue Zirconia Implants Placed into Single-Rooted Extraction Sockets: 2-Year Follow-up of a Clinical Study. Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2009, 38 (11), 1127-1132.

7. Palmero, P.; Fornabaio, M.; Montanaro, L.; Reveron, H.; Esnouf, C.; Chevalier, J., Towards Long Lasting Zirconia-Based Composites for Dental Implants. Part I: Innovative Synthesis, Microstructural Characterization and In Vitro Stability. Biomaterials 2015, 50 (0), 38-46.

8. Becher, P. F.; Sun, E. Y.; Plucknett, K. P.; Alexander, K. B.; Hsueh, C.-H.; Lin, H.-T.; Waters, S. B.; Westmoreland, C. G.; Kang, E.-S.; Hirao, K.; Brito, M. E., Microstructural Design of Silicon Nitride with Improved Fracture Toughness: I, Effects of Grain Shape and Size. J. Am. Ceram. Soc. 1998, 81 (11), 2821-2830.

9. Rajendran, S., Production of Ultrafine Alpha Alumina Powders and Fabrication of Fine Grained Strong Ceramics. J. Mater.Sci. 1994, 29 (21), 5664-5672.

10. Zhan, G. D.; Mitomo, M.; Kim, Y.-W., Microstructural Control for Strengthening of Silicon Carbide Ceramics. J. Am. Ceram. Soc. 1999, 82 (10), 2924-2926.

11. Geim, A. K.; Novoselov, K. S., The Rise of Graphene. Nat. Mater. 2007, 6 (3), 183- 191.

12. Liu, J.; Yan, H.; Reece, M. J.; Jiang, K., Toughening of Zirconia/Alumina Composites by the Addition of Graphene Platelets. J. Euro. Ceram. Soc. 2012, 32 (16), 4185-4193.

13. Frank, I. W.; Tanenbaum, D. M.; van der Zande, A. M.; McEuen, P. L., Mechanical Properties of Suspended Graphene Sheets. J. Vac. Sci. Technol.B. 2007, 25 (6), 2558-2561.

14. Liu, J.; Yan, H.; Jiang, K., Mechanical Properties of Graphene Platelet-Reinforced Alumina Ceramic Composites. Ceram. Int. 2013, 39 (6), 6215-6221.

15. Porwal, H.; Tatarko, P.; Grasso, S.; Khaliq, J.; Dlouhy, I.; Reece, M. J., Graphene Reinforced Alumina Nano-Composites. Carbon 2013, 64, 359-369.

16. Walker, L. S.; Marotto, V. R.; Rafiee, M. A.; Koratkar, N.; Corral, E. L., Toughening in Graphene Ceramic Composites. ACS Nano 2011, 5 (4), 3182-3190.

17. Dusza, J.; Morgiel, J.; Duszová, A.; Kvetková, L.; Nosko, M.; Kun, P.; Balázsi, C., Microstructure and Fracture Toughness of Si3N4+Graphene Platelet Composites. J. Euro. Ceram. Soc. 2012, 32 (12), 3389-3397.

18. Yadhukulakrishnan, G. B.; Karumuri, S.; Rahman, A.; Singh, R. P.; Kaan Kalkan, A.; Harimkar, S. P., Spark Plasma Sintering of Graphene Reinforced Zirconium Diboride UltraHigh Temperature Ceramic Composites. Ceram. Int. 2013, 39 (6), 6637-6646.

19. Nieto, A.; Lahiri, D.; Agarwal, A., Graphene NanoPlatelets Reinforced Tantalum Carbide Consolidated by Spark Plasma Sintering. Mater. Sci. Eng. A. 2013, 582 (0), 338-346.

20. Liu, S.; Zeng, T. H.; Hofmann, M.; Burcombe, E.; Wei, J.; Jiang, R.; Kong, J.; Chen, Y., Antibacterial Activity of Graphite, Graphite Oxide, Graphene Oxide, and Reduced Graphene Oxide: Membrane and Oxidative Stress. ACS Nano 2011, 5 (9), 6971-6980.

21. Zhang, Y.; Ali, S. F.; Dervishi, E.; Xu, Y.; Li, Z.; Casciano, D.; Biris, A. S., Cytotoxicity Effects of Graphene and Single-Wall Carbon Nanotubes in Neural Phaeochromocytoma-Derived PC12 Cells. ACS Nano 2010, 4 (6), 3181-3186.

22. Zhang, L.; Liu, W.; Yue, C.; Zhang, T.; Li, P.; Xing, Z.; Chen, Y., A Tough Graphene Nanosheet/Hydroxyapatite Composite with Improved In Vitro Biocompatibility. Carbon 2013, 61 (0), 105-115

23. Lahiri, D.; Dua, R.; Zhang, C.; de Socarraz-Novoa, I.; Bhat, A.; Ramaswamy, S.; Agarwal, A., Graphene Nanoplatelet-Induced Strengthening of UltraHigh Molecular Weight Polyethylene and Biocompatibility In vitro. ACS Appl. Mater. Inter. 2012, 4 (4), 2234-2241.

24. Hsiao, M. C.; Liao, S. H.; Yen, M. Y.; Liu, P. I.; Pu, N. W.; Wang, C. A.; Ma, C. C. M., Preparation of Covalently Functionalized Graphene Using Residual Oxygen-Containing Functional Groups. ACS Appl. Mater. Inter. 2010, 2 (11), 3092-3099.

25. Fan, Y.; Zhang, X.; Liu, Y.; Cai, Q.; Zhang, J., One-pot Hydrothermal Synthesis of Mn3O4/Graphene Nanocomposite for Supercapacitors. Mater. Lett. 2013, 95, 153-156.

26. Hwang, J. Y.; El-Kady, M. F.; Wang, Y.; Wang, L.; Shao, Y.; Marsh, K.; Ko, J. M.; Kaner, R. B., Direct Preparation and Processing of Graphene/RuO2 Nanocomposite Electrodes for High-Performance Capacitive Energy Storage. Nano Energy 2015, 18, 57-70.

27. Awaji, H.; Choi, S. M.; Yagi, E., Mechanisms of Toughening and Strengthening in Ceramic-Based Nanocomposites. Mech. Mater. 2002, 34 (7), 411-422.

28. Santanach, J. G.; Weibel, A.; Estournes, C.; Yang, Q.; Laurent, C.; Peigney, A., Spark Plasma Sintering of Alumina: Study of Parameters, Formal Sintering Analysis and Hypotheses on the Mechanisms Involved in Densification and Grain growth. Acta Mater. 2011, 59 (4), 1400-1408.

29. Centeno, A.; Rocha, V. G.; Alonso, B.; Fernandez, A.; Gutierrez-Gonzalez, C. F.; Torrecillas, R.; Zurutuza, A., Graphene for Tough and Electroconductive Alumina Ceramics. J. Euro. Ceram. Soc. 2013, 33 (15-16), 3201-3210.

30. Currie, M.; Caldwell, J. D.; Bezares, F. J.; Robinson, J.; Anderson, T.; Chun, H. D.; Tadjer, M., Quantifying Pulsed Laser Induced Damage to Graphene. Appl. Phys. Lett. 2011, 99 (21).

31. Liu, W. J.; Tran, X. A.; Liu, X. B.; Wei, J.; Yu, H. Y.; Sun, X. W., Characteristics of a Single-Layer Graphene Field Effect Transistor with UV/Ozone Treatment. Ecs Solid State Lett. 2013, 2 (1), M1-M4.

32. Yang, Y.; Murali, R., Binding Mechanisms of Molecular Oxygen and Moisture to Graphene. Appl. Phys. Lett. 2011, 98 (9), 093116.

33. Ryu, S.; Liu, L.; Berciaud, S.; Yu, Y.-J.; Liu, H.; Kim, P.; Flynn, G. W.; Brus, L. E., Atmospheric Oxygen Binding and Hole Doping in Deformed Graphene on a SiO2 Substrate. Nano Lett. 2010, 10 (12), 4944-4951.

34. Liu, J.; Li, Z.; Yan, H. X.; Jiang, K. L., Spark Plasma Sintering of Alumina Composites with Graphene Platelets and Silicon Carbide Nanoparticles. Adv. Eng. Mater. 2014, 16 (9), 1111-1118.

35. Ni, Z. H.; Wang, H. M.; Ma, Y.; Kasim, J.; Wu, Y. H.; Shen, Z. X., Tunable Stress and Controlled Thickness Modification in Graphene by Annealing. ACS Nano 2008, 2 (5), 1033-1039.

36. Sarkar, S.; Das, P. K., Statistical Analysis of Mechanical Properties of Pressureless Sintered Multiwalled Carbon Nanotube/Alumina Nanocomposites. Mater. Chem. Phys. 2012, 137 (2), 511-518.

37. Ahmad, K.; Pan, W.; Qu, Z. X., Multifunctional Properties of Alumina Composites Reinforced by a Hybrid Filler. Int. J. Appl. Ceram. Tec. 2009, 6 (1), 80-88.

38. Nieto, A.; Lahiri, D.; Agarwal, A., Synthesis and Properties of Bulk Graphene Nanoplatelets Consolidated by Spark Plasma Sintering. Carbon 2012, 50 (11), 4068-4077.

1. Incubation [↑](#footnote-ref-1)
2. Pressure-less sintering [↑](#footnote-ref-2)
3. Grain boundaries [↑](#footnote-ref-3)
4. Crack propagation [↑](#footnote-ref-4)
5. Toughness [↑](#footnote-ref-5)
6. Spark Plasma Sintering [↑](#footnote-ref-6)
7. Hot isostatic pressing [↑](#footnote-ref-7)
8. Lahiri [↑](#footnote-ref-8)
9. Scanning electron microscopy [↑](#footnote-ref-9)
10. Thermo gravimetric analysis [↑](#footnote-ref-10)
11. Intergranular fracture [↑](#footnote-ref-11)
12. Intragranular fracture [↑](#footnote-ref-12)
13. Santanach [↑](#footnote-ref-13)
14. monolithic [↑](#footnote-ref-14)
15. sintering [↑](#footnote-ref-15)
16. ball milling [↑](#footnote-ref-16)
17. Marc [↑](#footnote-ref-17)
18. green compacts [↑](#footnote-ref-18)
19. mitochondrial dehydrogenases [↑](#footnote-ref-19)
20. formazan [↑](#footnote-ref-20)
21. incubation [↑](#footnote-ref-21)
22. fetal bovine serum [↑](#footnote-ref-22)
23. osteoblast [↑](#footnote-ref-23)