

تولید داربست هیدروکسی آپاتیت-اسید هیالورونیک به روش تبخیر حلال

آرش یزدانی^{۱*}، ارمغان نوربخش^۱

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۳/۰۹، ش.ص: ۱۴۰-۱۳۳، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۳/۲۵)

چکیده

هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر هم‌زمان پلیمرهای اسید هیالورونیک (HA)، پلی وینیل الکل (PVA)، ژلاتین (Gel) و نانوهیدروکسی آپاتیت (nHAp) که مینرالی استخوانی است. در این پژوهش برای اولین بار با روش تبخیر حلال ساده، داربست استخوانی nHAp و پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر HA، PVA و Gel ایجاد شد. نمونه‌های کامپوزیتی دوجزئی nHAp - PVA، کامپوزیت‌های سه‌جزئی nHAp - PVA - Gel و nHAp - PVA - HA و همچنین کامپوزیت چهار جزئی PVA - HA - Gel با استفاده از فرایند تبخیر حلال ساده تهیه شد. بررسی‌های فازی و شیمیایی داربست به وسیله آزمون‌های FTIR و XRD انجام شد. توزیع و اندازه تخلخل‌ها و چگونگی ارتباط آن‌ها به یکدیگر و همچنین ناهمواری‌های سطح تخلخل‌ها با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی SEM مطالعه گردید. همچنین آزمون استحکام فشاری ضربه‌ای بر روی قرص‌های تهیه‌شده از این کامپوزیت انجام شد. آزمون FTIR تشکیل ترکیب شیمیایی جدیدی را نشان نداد. بالاترین استحکام فشاری ضربه‌ای مربوط به نمونه چهار جزئی بود. بررسی آنالیز SEM تشکیل داربست برای نمونه چهار جزئی که اندازه تخلخل‌ها را نشان داد، آنالیز XRD آمورف بودن نمونه‌ها را نشان می‌دهد و با توجه به شباهت نمودار XRD استخوان طبیعی، همچنین اندازه تخلخل‌ها و ذات روش تولید که منجر به تخلخل‌های متصل به هم می‌شود، می‌توان از این کامپوزیت به‌عنوان پرکننده استخوان استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: داربست، هیالورونیک اسید، پلی وینیل الکل، هیدروکسی آپاتیت، تبخیر حلال.

^۱ - دانشگاه صنعتی شاهرود، دانشکده مهندسی شیمی و مواد
*نویسنده مسئول مقاله: ayazdani@shahroodut.ac.ir

پیشگفتار

از آنجایی که داربست متخلخل در بدن شروع به تخریب شدن می کند و همزمان با آن، سلول های وارد شده به داخل داربست شروع به رشد و تکثیر می کنند تا در نهایت بافت جدید و مجموعه سلولی^۲ جایگزین شود [1]، داربست و یا کامپوزیت جایگزین استخوان، بایستی یا ذاتاً استخوان ساز باشد و یا حاوی ماده فعال کننده استخوان سازی همچون فاکتورهای رشد و پروتئین های زمینه خارج سلولی (ECM) باشد تا موجب تشکیل استخوان در محل شود [2]. همچنین ساختار استخوان، کامپوزیتی از نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت (nHAp) است، بنابراین محققین تمرکز بالایی بر ساخت بیوکامپوزیت و داربست جهت جایگزینی یا بهبود استخوان بر پایه سرامیک استخوان ساز nHAp داشته اند [3]. نانوهیدروکسی آپاتیت، به دلیل زیست فعال بودن قابلیت اتصال به بافت زنده بدون ایجاد لایه کلاژنی دارد.

در بسیاری از کاربردهای مهندسی بافت، ماده کاشتنی باید پس از تشکیل کامل بافت استخوانی جدید به طور کامل خارج شود. در عین حال، برای عدم نیاز به یک جراحی ثانویه، استفاده از پلیمرهای زیست تخریب پذیر از قبیل پلی ونیل الکل (PVA) و هیالورونیک اسید (HA) و ژلاتین (Gel) نسبت به سایر انواع پلیمرها متداول تر است. این پلیمرها به تدریج تجزیه شده و جذب مایعات بدن می شوند [4].

پلیمر زیست تخریب پذیر و محلول در آب PVA که از پلی ونیل استات آبکافت می شود و خواص مکانیکی مطلوبی دارد، با وارد کردن ذرات معدنی نانوهیدروکسی آپاتیت به داخل بستر پلیمری موجب هدایت و رشد استخوان می شود [5,6].

هیالورونیک اسید عملکردهای زیادی در سرتاسر بدن، به خصوص در بافت های پیوندی دارد. برخی از نقش های شناخته شده هیالورونیک اسید عبارتند از: نگهداری رطوبت، افزایش ویسکوزیته و کاهش روانی مایع خارج سلول، تنظیم بازسازی بافت ها، تنظیم حرکات و تکثیر

سلول ها، تنظیم پاسخ های ایمنی و التهابی [7] و مهم تر از همه چسبندگی بهتر مواد کامپوزیتی در حالت جامد است [8].

با توجه به تهیه و بررسی کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت - ژلاتین - پلی ونیل الکل و شباهت آن به استخوان طبیعی در سال ۲۰۱۲، [9] و کامپوزیت زیست فعال هیدروکسی آپاتیت - کلاژن - اسید هیالورونیک که در آن هیالورونیک نرخ استخوان سازی را افزایش می دهد [8] و تهیه کامپوزیت متشکل از هیدروکسی آپاتیت - سولفات کلسیم - هیالورونیک اسید به عنوان جایگزین ایده آلی برای تعمیر نقص استخوان الوئول در خرگوش [10]، همچنین با توجه به اثر تخلخل زایی ژلاتین در داربست های استخوانی [11]، مواد اولیه و نسبت های آن ها در این مطالعه برگزیده شد

مواد و روش ها

تهیه داربست کامپوزیتی

برای تهیه کامپوزیت ها از فاز سرامیکی nHAp و پلیمرهای زیست تخریب پذیر PVA, HA, Gel به روش تبخیر حلال استفاده شد. نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت با فرمول $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ از شرکت Merck آلمان، پلی ونیل الکل با فرمول $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ با وزن مولکولی ۷۲۰۰۰ دالتون از شرکت Merck آلمان، ژلاتین با فرمول $(\text{C}_35\text{H}_{55}\text{N}_{12}\text{O}_{12})_n$ از شرکت کره ای Samchan و اسید هیالورونیک با فرمول $(\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NaNO}_{11})_n$ از شرکت سیگما تهیه گردید.

محلول اولیه نمونه های کامپوزیتی دوجزئی PVA - nHAp، کامپوزیت های سه جزئی PVA - Gel - nHAp و PVA - HA - nHAp و همچنین کامپوزیت چهار جزئی PVA - HA - Gel - nHAp به ترتیب با کدهای S_0 ، S_1 ، S_2 و S_3 بر اساس نسبت های مولی که در جدول ۱ بیان شده، در دمای 100°C و با همزن مغناطیسی تهیه شد و سپس روی صفحه ای از جنس فولاد زنگ نزن در آون در دمای 100°C به مدت ۱۲ ساعت خشک گردید.

¹-Cellular system

جدول ۱- نسبت مولی نمونه‌ها

نمونه‌ها	PVA	Gel	HA	nHAp
S ₀	۲	۰	۰	۶
S ₁	۲	۰	۳	۶
S ₂	۲	۳	۰	۶
S ₃	۲	۲	۱	۶

آزمون SEM

سپس به منظور تعیین اندازه تخلخل‌ها از آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی با مدل HITACHI S-4160 با بزرگنمایی ۲۰ تا ۳۰۰۰۰ برابر استفاده شد.

آزمون XRD

در جهت شناسایی نوع فازهای تشکیل‌دهنده در هر نمونه آزمایش پراش پرتو X با کاتد مس K α ساخت شرکت Bruker 2 θ در محدوده ۱۰° تا ۸۰° در دمای اتاق انجام شد.

آزمون میکرو فشار

هر یک از نمونه‌ها بعد از تبدیل به قرص با قطر ۴mm و ارتفاع ۶ mm توسط دستگاه STM150 ساخت ایران، مطابق با استاندارد STM - D695- 2a مورد آزمون میکرو فشار قرار گرفت.

آزمون FTIR

همچنین در راستای بررسی ساختار ترکیبات و پیوندهای شیمیایی کامپوزیت از نمونه‌ها FTIR گرفته شد. تغییرات ساختاری نمونه‌ها با استفاده از آنالیزگر مدل Rayleigh /WQF-510A ساخت کشور چین، در محدوده طیف ۴۰۰-۴۰۰۰ cm⁻¹ مورد بررسی قرار گرفته شدند.

نتایج و بحث

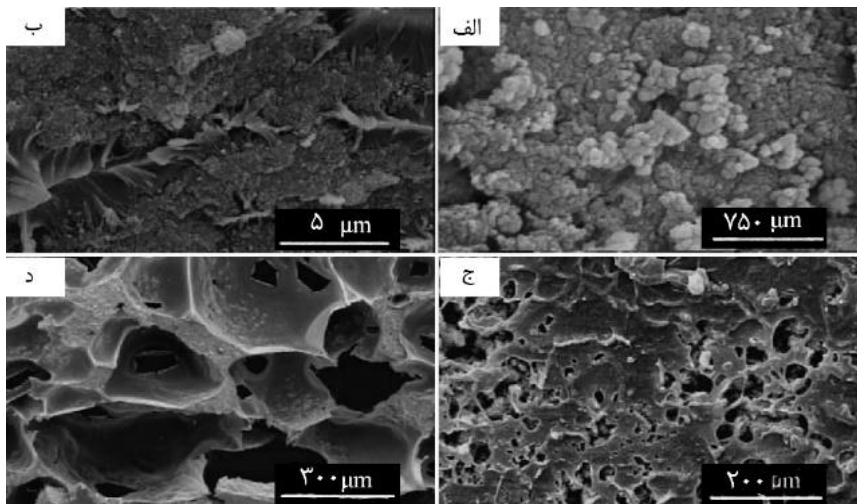
نتایج آزمون SEM

در راستای تعیین اندازه تخلخل‌های نمونه‌های کامپوزیتی دوجزئی (S₀) nHAp - PVA، کامپوزیت‌های

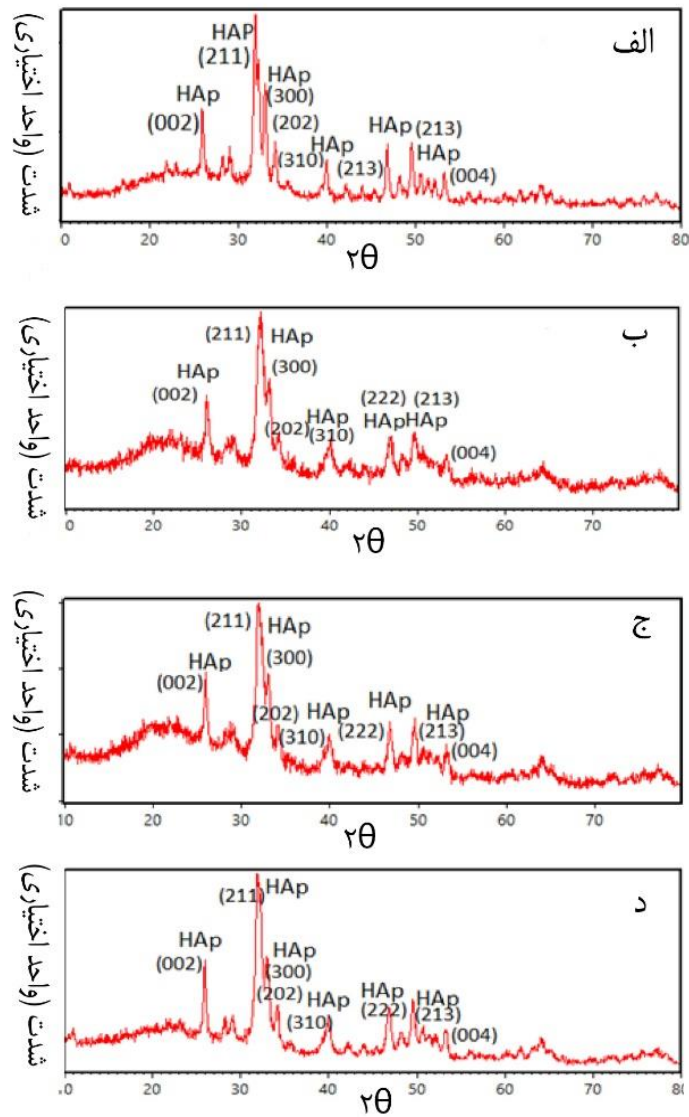
سه‌جزئی (S₁) nHAp - PVA - Gel، (S₂) PVA - HA و (S₃) PVA - HA - Gel و کامپوزیت چهار جزئی nHAp - PVA - HA - Gel از آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی با مدل HITACHI S-4160 با بزرگنمایی تا ۳۰۰۰۰ برابر استفاده شد (شکل ۱). مطالعه نتایج SEM گرفته‌شده از نمونه‌ی S₃ حکایت از وجود ساختاری متخلخل که جهت کاربردهای مهندسی بافت استخوان محدوده‌ای مناسبی دارد. حفرات غالباً دارای یک مورفولوژی بیضوی شکل هستند و در بسیاری از نقاط، ساختاری به هم مرتبط دارند. این ویژگی برای رشد و نفوذ بافت استخوانی به درون داربست بسیار حائز اهمیت است.

نتایج آزمون XRD

در جهت شناسایی نوع فازهای تشکیل‌دهنده، نمونه دوجزئی S₀، نمونه‌های سه‌جزئی S₁ و S₂ و همچنین نمونه چهار جزئی S₃، آزمایش پراش پرتو X با کاتد مس، K α در محدوده ۱۰° تا ۲۰°، ۸۰° در دمای اتاق انجام شد (شکل ۲). همان‌طور که از نتایج XRD مشخص است، PVA ساختار کریستالی ندارد. شکل پیک XRD ژلاتین هم مانند PVA ساختار غیرکریستالی دارد. پیک پراش X-ray به‌خوبی با استاندارد JCPDS (۰۴۳۲-۰۹) منطبق است. سه پیک شارپ در محدوده ۳۵°-۳۰° = ۲ θ دیده می‌شود که مربوط به فاز HAp است. پراش X-ray کامپوزیت HAp-HA-PVA-Gel بسیار شبیه به پیک‌های HAp خالص است؛ اما پیک‌های این کامپوزیت پهن‌تر از پیک‌های خالص است که دلیل آن استفاده از پلیمرها است.



شکل ۱- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه‌ها، (الف) نمونه S₀، (ب) نمونه S₁، (ج) نمونه S₂ و (د) نمونه S₃



شکل ۲- نتایج آزمون XRD نمونه‌ها، (الف) نمونه S₀، (ب) نمونه S₁، (ج) نمونه S₂ و (د) نمونه S₃

نتایج آزمون میکروفشار

اما پیک‌های (cm^{-1}) ۱۷۳۹-۱۰۹۷-۱۹۹۸ حاصل از پیوند بین PVA و HAp است. بر اساس شکل ۳-ب، نمونه S_1 دارای پیک‌هایی از جمله (cm^{-1}) ۵۶۵ که نشانگر حضور HAp است و پیک‌های (cm^{-1}) ۱۳۸۵-۱۲۵۲ مربوط به PVA و پیک‌های (cm^{-1}) ۱۴۱۵-۱۶۲۶ مربوط به HA و پیک‌های (cm^{-1}) ۳۴۳۳-۱۰۳۴-۶۰۴ بین HAp و HA مشترک است. بر اساس شکل ۳-ج، نمونه S_2 که پیک‌های (cm^{-1}) ۱۴۵۲-۱۰۳۴-۶۲۷-۶۰۴-۵۶۵ نمایانگر حضور HAp است و پیک (cm^{-1}) ۱۲۵۹ مربوط به PVA است و اما پیک (cm^{-1}) ۱۰۹۷ به پیوند ایجاد شده بین HAp-PVA است پیک‌های (cm^{-1}) ۱۶۴۹-۱۵۵۶ مربوط به پیوند بین HAp-Gel است، آخرین پیک (cm^{-1}) ۳۴۲۷ ناشی از حضور Gel در کامپوزیت است. بر اساس شکل ۳-د، نمونه S_3 دارای پیک‌های (cm^{-1}) ۱۴۵۲-۱۰۳۴-۶۰۴-۵۶۵ مربوط به nHAp می‌شود و اما پیک (cm^{-1}) ۱۰۹۷ ناشی از پیوند ایجاد شده بین HAp-PVA است، پیک (cm^{-1}) ۱۴۱۵ مربوط به HA است و اما پیک (cm^{-1}) ۱۵۴۹ مربوط به پیوند ایجاد شده بین nHAp-Gel می‌باشد، پیک (cm^{-1}) ۱۶۵۸ مربوط به ترکیب Gel است، پیک (cm^{-1}) ۲۹۳۵ مربوط به پیوند بین Gel-PVA است و در نهایت پیک (cm^{-1}) ۳۴۱۳ مربوط به پیوند Gel-HA می‌باشد.

نمونه دوجزئی S_0 ، نمونه‌های سه‌جزئی S_1 و S_2 و همچنین نمونه چهار جزئی S_3 بعد از تبدیل به قرص با قطر ۴mm و ارتفاع ۶ mm، مطابق با استاندارد ASTM – D695- 2a مورد آزمون میکرو فشار قرار گرفت. جدول ۲، نتایج آزمون میکروفشار را نشان می‌دهد. نمونه S_0 از استحکام کافی برای قرارگرفتن در زیر بار برخوردار نیست و به محض قرار گرفتن در دستگاه دچار ترک شده و شکسته می‌شود اما از بین سه نمونه‌های دیگر بهترین نتیجه را نمونه S_3 کسب کرد که بیشترین سختی را نشان می‌دهد و بعد از آن نمونه S_2 نتایجی نزدیک به S_3 حاصل شد.

نتایج آزمون FTIR

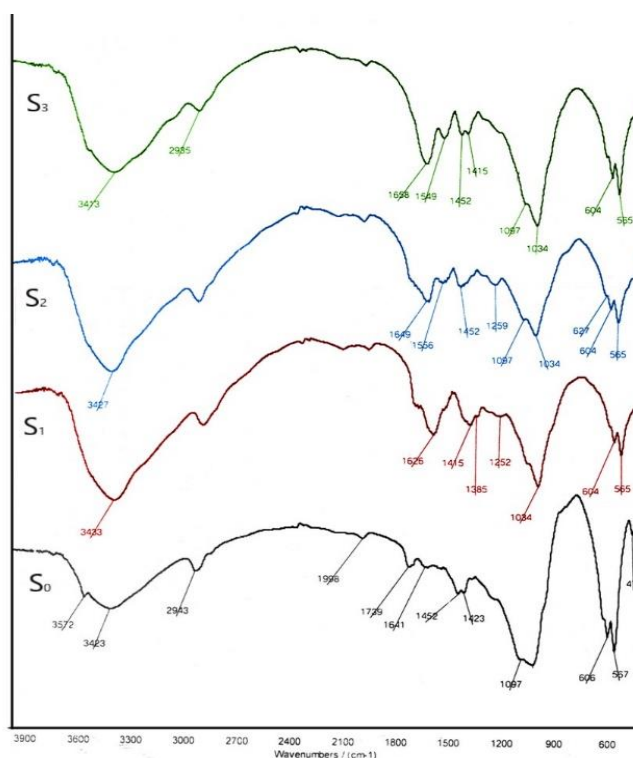
در جهت بررسی پیوندهای شیمیایی از نمونه دوجزئی S_0 ، نمونه‌های سه‌جزئی S_1 و S_2 و همچنین نمونه چهار جزئی S_3 در محدوده طیف cm^{-1} ۴۰۰-۴۰۰۰ طیف‌نگاری مادون قرمز FTIR انجام شد. بر اساس شکل ۳-الف، نمونه S_0 دارای پیک‌های (cm^{-1}) ۱۶۴۱-۶۰۶-۵۶۷-۴۷۲ و ۳۵۷۲-۱۴۵۲-۳۴۲۳ نشانگر حضور nHAp است و پیک‌های (cm^{-1}) ۱۴۲۳-۲۹۴۳ معرف حضور PVA است؛

جدول ۲- استحکام فشاری نمونه‌ها (MPa)

نمونه	۲۰	۳۰	۶۰	۶۲٫۵
S_0	-	-	-	-
S_1	۴۹/۹۶	۵۵/۴۳	۴۲/۹۴	۴۹/۹۴
S_2	۴۱/۳۸	۲۶/۵۴	۲۶/۵۴	۰
S_3	۴۹/۱۹	۵۸/۵۵	۳۶/۶۹	۰

نتیجه گیری

در این پژوهش برای اولین بار با روش تبخیر حلال ساده، داربست استخوانی Gel - PVA - HA - nHAp تهیه شد.



شکل ۳- نتایج آزمون FTIR نمونه‌های S0، S1، S2 و S3

شکل‌گیری نامنظم و کلافی شکل در آب پراکنده شدند. در حین سرد شدن پلیمر و با رسیدن به نقطه ژل شدن، محلول به ژل تبدیل شد؛ یعنی زنجیره‌های ژلاتین به طریق فیزیکی دارای اتصال عرضی شدند و شبکه‌ای را به وجود

آوردند که مولکول‌های آب را در خود به دام انداخت. این پدیده ناشی از ایجاد پدیده توده‌های چین کلاژنی است که گره‌های فیزیکی باعث قفل شدن درونی مولکول‌ها و ژل شدن پلیمر می‌شود. پس از قفل شدن زنجیرها و به دام افتادن مولکول‌های حلال (آب) در شبکه ژل، توده ژلاتین شروع به خشک شدن نموده و طی آن مولکول‌های محبوس آب به آرامی تبخیر شدند و تخلخل ایجاد شد؛ اما نمی‌توان از تأثیر HA در ایجاد چنین تخلخل‌هایی چشم‌پوشی کرد، با بررسی نمونه S2، مشخص شد که ژلاتین به‌تنهایی نتوانست باعث ایجاد چنین تخلخل‌هایی شود.

نمونه‌های کامپوزیتی دوجزئی (S0) nHAp - PVA کامپوزیت‌های سه‌جزئی (S1) nHAp - PVA - Gel (S2) و کامپوزیت چهار جزئی (S3) Gel - PVA - HA - nHAp ، پس از تولید با آزمون‌های SEM، XRD، میکروفشار و FTIR مورد بررسی قرار گرفت. نتایج SEM تشکیل داربست را در نمونه S3 نشان داد و آزمون‌های دیگر این پتانسیل استفاده از این کامپوزیت به عنوان داربست را تایید نمود. تخلخل ایجاد شده در ساختار این نمونه کاملاً خودبه‌خودی و بدون افزودن هیچ نوع عامل تخلخل‌سازی صورت گرفت. در واقع انحلال طبیعی ژلاتین در آب خود باعث ایجاد این تخلخل شد. دلیل این اتفاق ماهیت ژل شدن این پلیمر است. درجه حرارت فرآیند بالاتر از دمای ژل شدن ژلاتین است؛ بنابراین ژلاتین در این دما در حالت سل قرار می‌گیرد و زنجیره‌های طولانی آن با

روش مورد استفاده در این پژوهش، نسبت به روش‌های دیگر ساده‌تر و مقرون به‌صرفه‌تر است. انحلال ژلاتین در آب، باعث ایجاد تخلخل در داربست شده و نیازی به استفاده از عوامل تخلخل‌ساز نبوده است. استفاده هم‌زمان HA و Gel، باعث ایجاد تخلخل‌های مؤثرتر و بزرگ‌تری برای تولید داربست می‌شود.

تلفیق هم‌زمان بیوپلیمرهای HA، PVA و Gel به منظور تولید نانو-بیوکامپوزیت‌هایی مخصوصاً HA می‌تواند در ساختن داربست‌های فعال بیولوژیکی کمک کنند تا رشد استخوانی را حمایت کنند. یکی از مزیت‌های این داربست غیر سمی بودن آن است؛ اما پیشنهاد می‌شود آزمون زیست‌سازگاری گرفته شود.

به نظر می‌رسد روش تبخیر حلال از توانایی زیادی برای کنترل عوامل مؤثر بر فرایند برای ایجاد تخلخل‌های متمایز برخوردار نیست. همان‌گونه که در شکل ۱، نمایان است تخلخل‌های درشت با شکل‌های ناموزونی پراکنده شده‌اند. هرچند این پدیده اثر نامطلوب شدیدی بر قابلیت جایگزینی و تکثیر سلول‌ها ندارد؛ اما عدم وجود آن می‌تواند بر استحکام داربست مؤثر باشد. برهم‌کنش قطبی یا یونی گروه COOH از ژلاتین به صورت COO^- با Ca^{2+} موجود در nHAp و همچنین ایجاد باندهای هیدروژنی بین NH_2 ژلاتین و OH هیدروکسی‌آپاتیت و OH هیالورونیک اسید منجر به تجمع غیریکنواخت دانه‌های HAp گردیده و در نتیجه تبخیر غیریکنواخت حلال می‌شود و در مناطقی که تبخیر کم‌تر است، تخلخل‌های کوچک‌تری مشاهده می‌شود. بنابراین، نظم ساختار به‌هم‌خورده و دو نوع مورفولوژی متفاوت از تخلخل‌ها دیده می‌شود.

References:

[1] E. Kon et al., "Autologous bone marrow stromal cells loaded onto porous hydroxyapatite ceramic accelerate bone repair in critical-size defects of sheep long bones," *J. Biomed. Mater. Res. An Off. J. Soc. Biomater. Japanese Soc. Biomater.*, vol. 49, no. 3, pp. 328–337, 2000.

[2] حیدری، "ساخت و مقایسه داربست‌های هیدروکسی‌آپاتیت طبیعی و مصنوعی ساخته شده به روش فشار ایزواستاتیک سرد،" *فصلنامه علمی-پژوهشی مواد نوین*, vol. 9, no. 33, pp. 113–124, 2018.

[3] م. مظفری، ن. جوهری and م. ح. فتحی، "داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-هیدروکسی‌آپاتیت: بررسی تاثیر درصد ذرات هیدروکسی‌آپاتیت و مقایسه ذرات با سایز نانومتری و میکرومتری و اثر آن‌ها بر خواص مکانیکی و زیست‌تخریب‌پذیری داربست،" *فصلنامه علمی-پژوهشی مواد نوین*, vol. 5, no. 20, pp. 131–142, 2015.

[4] J. C. Doadrio, D. Arcos, M. V Cabanas, and M. Vallet-Regí, "Calcium sulphate-based cements containing cephalixin," *Biomaterials*, vol. 25, no. 13,

pp. 2629–2635, 2004.

[5] N. J. Kaljahi, B. Ghanbarzadeh, J. Dehghannya, and A. Akbar, "Plasticized Starch Based Bionanocomposites Containing Cellulose Nanowhiskers and Titanium Dioxide Nanoparticles: Study of Structure and Water Vapor Permeability," *Sci. Technol.*, vol. 27, no. 3, pp. 179–192, 2014.

[6] Y. Pan and D. Xiong, "Study on compressive mechanical properties of nanohydroxyapatite reinforced poly (vinyl alcohol) gel composites as biomaterial," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 20, no. 6, pp. 1291–1297, 2009.

[7] G. Kogan, L. Šoltés, R. Stern, and P. Gemeiner, "Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications," *Biotechnol. Lett.*, vol. 29, no. 1, pp. 17–25, 2007.

[8] D. Bakoš, M. Soldan, and I. Hernandez-Fuentes, "Hydroxyapatite–

collagen-hyaluronic acid composite,” *Biomaterials*, vol. 20, no. 2, pp. 191–195, 1999.

[9] F. Wang, E. Guo, E. Song, P. Zhao, and J. Liu, “Structure and properties of bone-like-nanohydroxyapatite/gelatin/polyvinyl alcohol composites,” *Adv. Biosci. Biotechnol.*, vol. 1, no. 03, p. 185, 2010.

[10] S. Subramaniam, Y.-H. Fang, S. Sivasubramanian, F.-H. Lin, and C. Lin,

“Hydroxyapatite-calcium sulfate-hyaluronic acid composite encapsulated with collagenase as bone substitute for alveolar bone regeneration,” *Biomaterials*, vol. 74, pp. 99–108, 2016.

[11] معروف، et al., بررسی خواص فیزیکی شیمیایی داربست کامپوزیتی کیتوسان-ژلاتین-هیدروکسی آپاتیت تهیه شده به روش خشکاندن انجمادی، ”مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، vol. 29, no. 5, pp. 390–398, 2012.

Hydroxyapatite - Hyaluronic acid scaffold production using solvent extraction method

Arash Yazdani*, Armaghan Noorbakhsh*

*Chemical and Materials Engineering School, Shahrood University of Technology.

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the simultaneous effect of Hyaluronic acid (HA) - Polyvinyl alcohol (PVA) - Gelatin (Gel), and nano Hydroxyapatite (nHAp), which is mineral in bone. In this study, for the first time, bone scaffold of nHAp and bioresorbable polymers (HA, PVA, and Gel) was prepared by solvent evaporation method. The composite specimens were prepared using nHAp-PVA, nHAp-PVA-Gel and nHAp-PVA-HA, four-component nHAp-PVA-HA-Gel, using a simple liquidation process. Phase and chemical analysis were investigated by FTIR and XRD tests. The distribution and porosity size and their relationship to each other as well as the roughness of porosity were studied using scanning electron microscopy. The compressive strength test was also performed on tablets prepared from this composite. The FTIR test did not indicate the formation of a new chemical compound. The compressive strength indicated that the four minor sample had the highest numerical value. Investigating the SEM analysis of the formation of scaffolds for a four-part sample, which shows porosity percentage, porosity size and bonding, suggest the suitability of this sample for tissue engineering applications. The analysis of the XRD is an amorphous specimen and, given the similarity of the natural bone XRD diagram, this composite can be used as a bone filler.

Keywords: Scaffold, Hyaluronic acid, polyvinyl alcohol, Hydroxyapatite, Solvent evaporation.