مجله مهندسی مکانیک مدرس، آذر 1396، دوره 17، شماره 9، ص‌ص 397-408

ماهنامه علمی پژوهشی

مهندسی مکانیک مدرس

mme.modares.ac.ir

بررسی رفتار مکانیکی داربست‌های متخلخل به‌کار رفته در مهندسی بافت استخوان با استفاده از مدل‌سازی میکرومکانیکی

سید میثاق ایمانی[1]، سید محمود ربیعی[2]، علی معظمی گودرزی[3*]، مرتضی دردل[2]

1- دانشجوی دکتری، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل

2- دانشیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل

3- استادیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل

* بابل، صندوق پستی 484، goudarzi@nit.ac.ir

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 18 اردیبهشت 1396

پذیرش: 24 مرداد 1396

ارائه در سایت: 31 شهریور 1396

کلید واژگان:

مهندسی بافت استخوان

داربست استخوانی

مدل‌سازی میکرومکانیکی

مدل‌سازی چندمقیاسه

خواص الاستیک مؤثر

چکیده

در سال‌های اخیر استفاده از داربست‌های متخلخل برای ترمیم بافت‌های آسیب دیده استخوانی افزایش یافته است. از آن‌جایی که به‌دست آوردن خواص مکانیکی این‌گونه داربست‌ها با استفاده از روش‌های آزمایشگاهی بسیار زمان‌بر و پرهزینه است، محققان زیادی مطالعات خود را معطوف روش‌های ریاضیاتی در این زمینه نموده‌اند، اما بررسی دقیق مقالات مربوطه مشخص می‌سازد که بیشتر مدل‌های ارائه شده براساس روش اجزای محدود بوده و کمتر به صورت تئوری به این موضوع پرداخته شده است. در این مقاله روش‌های میکرومکانیکی مختلف برای به‌دست آوردن خواص الاستیک مؤثر داربست‌های استخوانی ارائه شده‌اند و از آن‌ها برای بررسی خواص مکانیکی داربست‌های مختلف شامل داربست‌های استخوانی سرامیکی و کامپوزیتی، استفاده شده است. مدل‌سازی داربست‌های سرامیکی به صورت تک مقیاسه و مدل‌سازی داربست‌های کامپوزیتی به صورت چند مقیاسه انجام گرفته است. به دلیل کاربرد گسترده ماده هیدروکسی آپاتیت در ساخت داربست‌های استخوانی، در ادامه این پژوهش خواص مکانیکی داربست‌های هیدروکسی آپاتیتی در تخلخل‌های مختلف با روش‌های ارائه شده به‌دست آمده است. نتایج نشان می‌دهند که مدل‌های دیوی، خودسازگاری و دیفرانسیلی به ترتیب دارای بیشترین دقت در محاسبه مقدار مدول یانگ این داربست‌ها در محدوده تخلخل‌های زیر 30%، 30 تا 60 درصد و بالای 60% هستند. همچنین روش خودسازگاری تخمین مناسبی از مقدار ضریب پواسون داربست‌های هیدروکسی آپاتیتی در تخلخل‌های مختلف ارائه می‌دهد. با به‌دست آوردن مقادیر خواص مکانیکی داربست‌ها در تخلخل‌های مختلف با استفاده از این مدل‌ها و استفاده از تحلیل‌های آماری، رابطه ریاضی میان درصد تخلخل و خواص مکانیکی آن‌ها (مدول یانگ و ضریب پواسون) به‌دست آمده است.

Investigation of the mechanical properties of the porous scaffolds used in bone tissue engineering by means of micromechanical modeling

Sayed Misagh Imani[1], Sayed Mahmood Rabiee[1], Ali Moazami Goudarzi[1*], Morteza Dardel[1]

1- Department of Mechanical Engineering, Babol University of Technology, Babol, Iran

* P.O.B. 484, Babol, Iran, goudarzi@nit.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 08 May 2017
Accepted 15 August 2017
Available Online 22 September 2017

Keywords:
Bone Tissue Engineering
Bone Scaffold
Micromechanical Modeling
Multi-scale Modeling
Effective Elastic Properties

ABSTRACT

The use of porous scaffolds for repairing the damaged bone tissues has increased in recent years. As exploration of the mechanical properties of the scaffolds on the basis of experiments is time consuming and uneconomic, mathematical models are increasingly being introduced into the field, but most of them rely on finite element method and theoretical studies are rarely found in the literature. In this paper, different micromechanical models are presented for obtaining the effective elastic properties of bone scaffolds. Using these models, the mechanical properties of different scaffolds, including ceramic and composite bone scaffolds, are investigated. Single scale and multi-scale modeling approaches are used to simulate the ceramic and composite scaffolds, respectively. Furthermore, because of the wide application of hydroxyapatite in fabrication of bone scaffolds, the mechanical properties of hydroxyapatite scaffolds in different porosities are obtained in the current study by means of the presented methods. Results show that Dewey, self-consistent and differential schemes are the best methods in calculation of the value of Young's modulus of these scaffolds in porosity ranges of less than 30 %, 30 to 60 % and more than 60 %, respectively. Moreover, self-consistent scheme gives good estimation of the value of Poisson's ratio of hydroxyapatite scaffolds in different porosities. By obtaining the values of the mechanical properties of the scaffolds in different porosities by these models and using the statistical analysis, the mathematical relationship between the porosity and the mechanical properties of these kinds of scaffolds (Young's modulus and Poisson's ratio) is obtained.

1- مقدمه

بدن انسان شبکه پیچیده‌ای از ارگان‌ها و بافت‌های مختلف با عملکرد مشخص است. با بالا رفتن سن تحولات زیادی در بدن رخ می‌دهد که منجر به آسیب دیدن بافت‌ها و یا مختل شدن عملکرد عادی آن‌ها می‌شود. یکی از اصلی‌ترین

Please cite this article using:

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

S. M. Imani, S. M. Rabiee, A. Moazami Goudarzi, M. Dardel, Investigation of the mechanical properties of the porous scaffolds used in bone tissue engineering by means of micromechanical modeling, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 17, No. 9, pp. 397-408, 2017 (in Persian)

این بافت‌ها استخوان است [1]. آمارها نشان می‌دهد که تنها در ایالات متحده آمریکا سالانه شاهد بیش از 6.2 میلیون شکستگی استخوان بوده و تقریباً 2.2 میلیون عمل پیوند استخوان[1] برای ترمیم این بافت‌های آسیب‌دیده انجام می‌شود [3,2]. پیوندهای استخوانی برحسب نوع دهنده به چهار دسته اتوگرافت[2] (دهنده خود شخص)، آلوگرافت[3] (دهنده شخص دیگر)، زنوگرافت[4] (دهنده حیوان) و ایزوگرافت[5] (دهنده و گیرنده دو قلوهای همسان) تقسیم می‌شوند [4]. این روش‌ها در سال‌های گذشته کمک زیادی به پزشکان برای درمان بیمارانی که دچار شکستگی‌های بزرگ و پیچیده شده بودند کرده‌اند، اما با این وجود هر یک از آن‌ها دارای جنبه‌های منفی نیز می‌باشد. به همین دلیل در سال‌های اخیر محققان زیادی مطالعات خود را معطوف استفاده از مواد زیست سازگار[6]، کشت داده شده با سلول‌ها و فاکتورهای رشد[7] مربوطه، برای ترمیم استخوان‌های آسیب‌دیده نموده‌اند. این مواد زیست سازگار داربست‌های استخوانی[8] نامیده می‌شوند. داربست استخوانی سازه‌ای است متخلخل، با خواص بیولوژیکی و مکانیکی اولیه مناسب (حتی‌الامکان مشابه استخوان طبیعی) که وظیفه آن فراهم کردن بستری مناسب برای رشد استخوان است. داربست دارای نقشی موقتی در پروسه ترمیم استخوان است و معمولاً از مواد تخریب‌پذیر[9] ساخته می‌شود تا با گذر زمان رفته‌رفته تخریب شود تا استخوان جدید بتواند رشد کرده و جای آن را پر کند [6,5]. در شکل 1 مراحل مختلف پروسه ترمیم استخوان آسیب‌دیده با استفاده از داربست استخوانی متخلخل تخریب‌پذیر به طور شماتیک نشان داده شده است.

نکته‌ای که باید به آن توجه شود این است که با وجود این‌که داربست نقشی موقتی در عمل ترمیم استخوان برعهده دارد، اما دارای اهمیتی حیاتی و غیرقابل انکار در این پروسه است. فاکتورهای مختلفی بر عملکرد یک داربست مؤثرند که از جمله مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به خواص مکانیکی مطلوب اشاره کرد. یک داربست استخوانی باید دارای مقاومت مکانیکی مناسب باشد تا بتواند نیروهای وارده را تحمل کند. به همین دلیل بررسی خواص مکانیکی داربست‌ها از اهمیت بسیاری در درک صحیح چگونگی رفتار آن‌ها در نقاط آسیب‌دیده بدن برخوردار است [7]. با توجه به اهمیت این موضوع مطالعات زیادی در سال‌های اخیر در این زمینه انجام گرفته است. توکل و همکاران [8]، نیک‌پور و همکاران [9]، اوفدو و همکاران [10] و لیو و همکاران [11] خواص مکانیکی داربست‌های استخوانی را به صورت آزمایشگاهی مورد بررسی قرار داده‌اند. این‌گونه مطالعات آزمایشگاهی بسیار زمان‌بر و پرهزینه است. به همین دلیل در سال‌های اخیر با پیشرفت روش‌های عددی عده‌ای از محققین سعی در استفاده از این روش‌ها برای بررسی عملکرد داربست‌ها داشته‌اند. دویله و همکاران [12] با استفاده از روش اجزای محدود خواص مکانیکی داربست کامپوزیتی PCL/β-TCP ساخته شده با روش تف‌جوشی انتخابی لیزری[10] را به‌دست آوردند. نقیه و همکاران [5] نیز از روش اجزای محدود برای پیش‌بینی رفتار مکانیکی داربست‌های استخوانی تولید شده به وسیله روش ساخت افزودنی اکستروژن رشته پلیمری[11] استفاده کردند. تگلیابو و همکاران [13] خواص مکانیکی داربست‌های متخلخل از جنس شیشه- سرامیک را با استفاده از روش اجزای محدود و براساس اطلاعات میکرو سی‌تی اسکن[12] مربوطه به‌دست آوردند. استفاده از داده‌های میکرو سی‌تی اسکن برای شبیه‌سازی دقیق ساختار داخلی داربست‌ها توسط بسیاری از محققان دیگر از جمله یانگ [14]، پرز رامیرز و همکاران [15]، مادی و همکاران [16]، ساندینو و لاکروکس [17] و سولانگ و همکاران [18] نیز مورد استفاده قرار گرفته است.

هر چند استفاده از روش‌های عددی منجر به دستیابی به اطلاعات بسیار مفیدی از خواص مکانیکی داربست‌ها شده است، اما نیاز آن‌ها به تکنیک‌های پیشرفته تصویربرداری چون میکرو سی‌تی اسکن کاربرد آن‌ها را محدود نموده است. به همین دلیل استفاده از شبیه‌سازی‌های تئوری به کمک اصول میکرومکانیکی در به‌دست آوردن خواص مکانیکی این سازه متخلخل اجتناب‌ناپذیر است. با این وجود بررسی‌های انجام گرفته نشان می‌دهند که استفاده از روش‌های میکرومکانیکی به منظور تحلیل و بررسی خواص مکانیکی داربست‌های استخوانی کمتر در مقالات مورد توجه قرار گرفته و تا به حال مطالعه‌ای به منظور نشان دادن قابلیت این روش‌ها در به‌دست آوردن خواص داربست‌ها انجام نگرفته است. با توجه به اهمیت موضوع و عدم ارائه مقاله‌ای در این زمینه در پژوهش حاضر سعی شده است تا ضمن نشان دادن کارآیی روش‌های میکرومکانیکی در تحلیل رفتار مکانیکی داربست‌های استخوانی، به مقایسه عملکرد آن‌ها نیز پرداخته شود. بدین منظور چندین تئوری مختلف میکرومکانیکی ارائه شده در سال‌های اخیر معرفی شده و از آن‌ها برای محاسبه خواص مکانیکی (مدول یانگ و ضریب پواسون) داربست‌های استخوانی مختلف شامل داربست‌های سرامیکی و کامپوزیتی استفاده شده است. هدف از این بخش از مقاله نشان دادن قابلیت روش‌های میکرومکانیکی در به‌دست آوردن خواص مکانیکی داربست‌های استخوانی و همچنین مقایسه میان عملکرد مدل‌های مختلف به منظور یافتن مناسب‌ترین فرمول‌بندی میکرومکانیکی برای به‌دست آوردن خواص این نوع سازه‌هاست که طبق بررسی‌های انجام گرفته توسط نویسندگان این مقاله تا به حال چنین مطالعه‌ای انجام نگرفته است.

از سوی دیگر ماده هیدروکسی آپاتیت[13] کاربرد گسترده‌ای در ساخت داربست‌های استخوانی یافته است. این ماده به دلیل داشتن ترکیبی مشابه با استخوان واقعی و نداشتن هیچ‌گونه تأثیر نامطلوب بر بدن دارای بیشترین پتانسیل برای استفاده به عنوان جایگزین‌های استخوانی است. علاوه‌بر این قطعات ساخته شده براساس هیدروکسی آپاتیت توانایی برقراری پیوندی قوی با استخوان را دارند. این قطعات همچنین دارای رسانش استخوانی[14]، القای استخوانی[15] و تخریب‌پذیری بالایی است که از جمله خصوصیات مطلوب برای داربست‌های استخوانی است [19]. به همین دلیل در سال‌های اخیر محققان زیادی از هیدروکسی آپاتیت برای ساخت داربست‌های استخوانی استفاده نموده‌اند [20-23]. با وجود کاربرد زیاد هیدروکسی آپاتیت در ساخت جایگزین‌های استخوانی، اما هیچ مطالعه تئوری دقیقی بر رفتار مکانیکی داربست‌های متخلخل ساخته شده با این ماده انجام نشده است. به همین دلیل در بخش دوم از این پژوهش ضمن بررسی تأثیر درصد تخلخل داربست‌های هیدروکسی آپاتیتی بر رفتار مکانیکی آن‌ها، رابطه ریاضی میان درصد تخلخل و خواص مکانیکی این داربست‌ها (مدول یانگ و ضریب پواسون)، با استفاده از تحلیل‌های آماری استخراج شده است. در حقیقت

[1] Bone Graft
[2] Autograft
[3] Allograft
[4] Xenograft
[5] Isograft
[6] Biocompatible
[7] Growth Factor
[8] Bone Scaffold
[9] Degradable Material
[10] Selective Laser Sintering (SLS)
[11] Fused Deposition Modeling (FDM)
[12] Micro-Computed Tomography (Micro-CT)
[13] Hydroxyapatite (HA, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$)
[14] Osteoconductivity
[15] Osteoinductivity

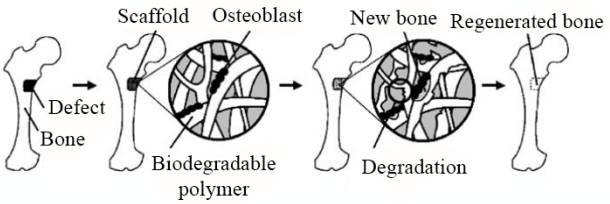

Fig. 1 Schematic of bone regeneration process using biodegradable porous scaffold [6]

شکل 1 شماتیکی از پروسه ترمیم استخوان با استفاده از داربست متخلخل تخریب‌پذیر [6]

هدف از این بخش دستیابی به درکی درست از رفتار مکانیکی داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت است. از معادلات به‌دست آمده می‌توان برای تخمین سریع مقادیر مدول یانگ و ضریب پواسون این نوع داربست‌ها استفاده کرد.

2- مروری بر برخی از مدل‌های ارائه شده برای محاسبه خواص مکانیکی مواد متخلخل

به دلیل متخلخل بودن داربست‌های استخوانی می‌توان از روش‌های به‌کار رفته در مدل‌سازی مواد متخلخل برای به‌دست آوردن خواص مکانیکی آن‌ها استفاده کرد. در سال‌های اخیر روابط زیادی چه به صورت تجربی و چه به صورت تحلیلی برای به‌دست آوردن خواص الاستیک مؤثر مواد متخلخل پیشنهاد شده است. روش‌های تحلیلی ارائه شده را می‌توان در حالت کلی به دو دسته تقسیم کرد. دسته نخست از این روش‌ها براساس تئوری‌های مربوط به مواد کامپوزیتی است. در این گروه از مدل‌ها قطعه به صورت حالت خاصی از یک ماده کامپوزیتی دوفازی در نظر گرفته می‌شود که یک فاز از آن (تخلخل) دارای سفتی صفر است. دسته دوم از این مدل‌ها مربوط به جامدهای سلولی است. این مدل‌ها براساس روش‌های حداقل سطح جامد[1] کار می‌کنند و در آن‌ها ماده به صورت تک فاز در نظر گرفته می‌شود که حفره‌ها در آن نفوذ کرده‌اند [24]. در این بخش برخی از مهم‌ترین مدل‌های مربوط به محاسبه خواص الاستیک مؤثر مواد متخلخل ارائه می‌شوند. باید توجه شود که در روابط زیر، E، ν، κ، μ، ϕ و ρ به ترتیب بیانگر مدول یانگ، ضریب پواسون، مدول حجمی، مدول برشی، درصد تخلخل و چگالی است، همچنین زیرنویس s و p نیز نشان می‌دهد که کمیت مورد نظر به ترتیب به ماده سازنده (ماده بدون تخلخل از همان جنس) و ماده متخلخل مربوط است.

2-1- مدل دیوی[2]

دیوی رابطه خطی (1) را برای محاسبه مدول یانگ مواد متخلخل پیشنهاد داده است [25].

$$\frac{E_p}{E_s} = 1 - \xi\phi \tag{1}$$

که ضریب ξ در رابطه (1) با استفاده از رابطه (2) به‌دست می‌آید [26].

$$\xi = \frac{(1-\nu_s)(27+15\nu_s)}{\left(2(7-5\nu_s)\right)} \tag{2}$$

2-2- مدل رایس[3]

مدل پیشنهادی رایس برای محاسبه مدول یانگ مواد متخلخل به صورت رابطه (3) است [27].

$$\frac{E_p}{E_s} = 1 - \exp\left(-r(1-\phi)\right) \tag{3}$$

مقدار ثابت r به صورت آزمایشگاهی برابر 0.5 به‌دست آمده است.

2-3- مدل هراکوویچ و بکستر[4]

هراکوویچ و بکستر [28] با استفاده از روش عمومی سلول‌ها[5] مدلی را برای محاسبه مدول یانگ مواد متخلخل با حفره‌های کروی پیشنهاد کردند. در این مدل از سلول‌های کوچک مکعبی برای تخمین شکل کروی حفره استفاده شده است. رابطه (4) این مدل را نشان می‌دهد.

$$\frac{E_p}{E_s} = 1 - 1.15\phi^{2/3} \tag{4}$$

2-4- مدل گیبسون[6]

گیبسون رابطه (5) را برای محاسبه مدول یانگ مواد متخلخل پیشنهاد داده است [29].

$$\frac{E_p}{E_s} = \frac{\rho_p}{\rho_s} = (1-\phi)^{\eta} \tag{5}$$

که مقدار η برای تخلخل‌های باز و بسته به ترتیب برابر 2 و 3 است.

2-5- مدل رابرتس و گربوزی[7]

رابرتس و گربوزی روابط (7,6) را برای محاسبه مدول یانگ و ضریب پواسون مواد متخلخل پیشنهاد کردند [30].

$$\frac{E_p}{E_s} = \left(1 - \frac{\phi}{m}\right)^n \tag{6}$$

$$\nu_p = a + \left(1 - \frac{\phi}{b}\right)(\nu_s - a) \tag{7}$$

پارامترهای m، n، a و b تجربی بوده و مقادیر آن‌ها برای حالات مختلف در جدول 1 ارائه شده است.

2-6- مدل راماکریشنان و آروناچالام[8]

راماکریشنان و آروناچالام [31] مدلی را برای محاسبه مدول یانگ مواد متخلخل پیشنهاد کردند که از دقت مناسبی برای تخلخل‌های کمتر از 40% برخوردار است. این مدل حالت خاصی از فرمول‌بندی ارائه شده برای مواد کامپوزیتی دوفازی نیست و صرفاً برای شبیه‌سازی مواد متخلخل ارائه شده است. بیان ریاضی این مدل به صورت رابطه (8) است.

$$\frac{E_p}{E_s} = \frac{(1-\phi)^2}{(1+\chi\phi)} \tag{8}$$

که در آن رابطه (9) به صورت زیر است.

$$\chi = 2 - 3\nu_s \tag{9}$$

جدول 1 مقادیر پارامترهای مختلف به‌کار رفته در مدل رابرتز و گربوزی [30]

Table 1 The values of different parameters used in Roberts and Garboczi model [30]

شکل تخلخل‌ها	کروی	بیضوی
m	0.818	0.798
n	1.65	2.25
a	0.221	0.166
b	0.84	0.604

[1] Minimum Solid Area (MSA)
[2] Dewey Model (DM)
[3] Rice Model (RM)
[4] Herakovich and Baxter Model (HBM)
[5] Generalized Method of Cells (GMCs)
[6] Gibson Model (GM)
[7] Roberts and Garboczi Model (RGM)
[8] Ramakrishnan and Arunachalam Model (RAM)

2-7- مدل وانگ و تیسنگ[1]

وانگ و تیسنگ مدلی را برای تخمین خواص مکانیکی مؤثر مواد کامپوزیتی دوفازی حاوی ذرات کروی با توزیع تصادفی ارائه دادند [32]. این محققان با استفاده از نتایج مدل پیشنهادی به استخراج عباراتی تحلیلی و صریح برای خواص مؤثر مواد متخلخل برحسب خواص مکانیکی ماده سازنده و درصد تخلخل آن‌ها پرداختند. مطابق این مدل مدول حجمی و مدول برشی مؤثر یک ماده متخلخل با استفاده از روابط (11,10) بیان می‌شود.

$$\kappa_p = \kappa_s \left\{1 + \frac{30(1-\nu_s)\phi(3\Lambda + 2\Theta)}{3\alpha + 2\beta - 10(1+\nu_s)\phi(3\Lambda + 2\Theta)}\right\} \tag{10}$$

$$\mu_p = \mu_s \left\{1 + \frac{30(1-\nu_s)\phi\Theta}{\beta - 4(4-5\nu_s)\phi\Theta}\right\} \tag{11}$$

که روابط (12-15) به صورت زیر است.

$$\alpha = 2(5\nu_s - 1) \tag{12}$$

$$\beta = -7 + 5\nu_s \tag{13}$$

$$\Lambda = \frac{(-12 + 18\nu_s - 15\nu_s^2)\phi}{4(-7+5\nu_s)^2} \tag{14}$$

$$\Theta = \frac{1}{2} + \frac{(107 - 98\nu_s + 65\nu_s^2)\phi}{16(-7+5\nu_s)^2} \tag{15}$$

مدول یانگ و ضریب پواسون ماده متخلخل با جای‌گذاری روابط (11,10) در معادلات (17,16) به‌دست می‌آیند.

$$E_p = \frac{9\kappa_p\mu_p}{3\kappa_p + \mu_p} \tag{16}$$

$$\nu_p = \frac{3\kappa_p - 2\mu_p}{2(3\kappa_p + \mu_p)} \tag{17}$$

2-8- روش تخمین رقیق[2]

روش تخمین رقیق در اصل برای مواد کامپوزیتی با درصد حجمی بسیار ناچیز ذرات پیشنهاد شده است. همان‌طور که پیشتر نیز بدان اشاره شد، مواد متخلخل را می‌توان حالت خاصی از مواد کامپوزیتی در نظر گرفت که یک فاز از آن (تخلخل) دارای سفتی صفر است. به همین دلیل از روش تخمین رقیق نیز می‌توان برای به‌دست آوردن خواص مکانیکی مواد متخلخل با درصد تخلخل پایین ($\phi \ll 1$) استفاده کرد. باید توجه شود که برای استفاده از این روش درصد تخلخل باید به اندازه‌ای کوچک باشد که بتوان از برهمکنش مکانیکی میان حفره‌ها صرف‌نظر کرد. با فرض شکل کروی برای حفره‌ها، مدول‌های حجمی و برشی یک ماده متخلخل با استفاده از روش تخمین رقیق به شکل روابط (19,18) به‌دست می‌آیند [33].

$$\kappa_p = \kappa_s \left(1 - \phi\left(1 + \frac{3\kappa_s}{4\mu_s}\right)\right) \tag{18}$$

$$\mu_p = \mu_s \left(1 - 5\phi\frac{3\kappa_s + 4\mu_s}{9\kappa_s + 8\mu_s}\right) \tag{19}$$

با به‌دست آوردن مدول‌های حجمی و برشی و جای‌گذاری آن‌ها در روابط (17,16) مدول یانگ و ضریب پواسون ماده متخلخل به‌دست می‌آیند.

[1] Wang and Tseng Model (WTM)
[2] Dilute Estimate Method (DEM)

2-9- روش دیفرانسیلی[3]

هدف روش دیفرانسیلی غلبه بر محدودیت $\phi \ll 1$ است که منجر به کاهش کاربرد روش تخمین رقیق شده است. ایده اصلی این روش اضافه کردن تدریجی و مرحله به مرحله تخلخل به ماده سازنده تا زمان دستیابی به درصد تخلخل نهایی است. در هر مرحله نیز از روش تخمین رقیق برای به‌دست آوردن خواص مکانیکی مؤثر ماده به‌دست آمده استفاده می‌شود. بدین منظور ابتدا درصد بسیار کوچکی از تخلخل به ماده سازنده اعمال و خواص مؤثر ماده حاصل با استفاده از روابط (19,18) محاسبه می‌شود. در ادامه بخش بسیار کوچکی از ماده حاصل (شامل تخلخل) جدا شده و به جای آن به همان اندازه تخلخل جایگزین می‌شود و دوباره از روش تخمین رقیق برای به‌دست آوردن خواص مکانیکی ماده جدید که حاوی تخلخل بیشتری است نسبت به ماده پیشین استفاده می‌شود. تکرار پروسه جداسازی ماده و اضافه کردن تخلخل منجر به دستیابی به دو معادله دیفرانسیل کوپل شده (21,20) برای محاسبه مدول‌های حجمی و برشی مؤثر ماده متخلخل می‌شود [33].

$$\frac{\left(1 + \frac{4\mu_s}{3\kappa_s}\right)\left(\frac{\mu_p}{\mu_s}\right)^3}{2 - \left(1 - \frac{4\mu_s}{3\kappa_s}\right)\left(\frac{\mu_p}{\mu_s}\right)^{\frac{3}{5}}} = (1-\phi)^6 \tag{20}$$

$$\frac{\mu_p}{\mu_s} = \frac{\left(1 - \frac{4\mu_p}{3\kappa_p}\right)^{\frac{5}{3}}}{\left(1 - \frac{4\mu_s}{3\kappa_s}\right)^{\frac{5}{3}}} \tag{21}$$

باید توجه شود که معادلات (21,20) زمانی صادق است که $\nu_s > 0.2$ باشد. زمانی که $\nu_s < 0.2$ است، برای محاسبه مدول‌های حجمی و برشی از معادلات دیفرانسیل کوپل شده (23,22) استفاده می‌شود.

$$\frac{\left(1 + \frac{4\mu_s}{3\kappa_s}\right)\left(\frac{\mu_p}{\mu_s}\right)^3}{2 + \left(\frac{4\mu_s}{3\kappa_s} - 1\right)\left(\frac{\mu_p}{\mu_s}\right)^{\frac{3}{5}}} = (1-\phi)^6 \tag{22}$$

$$\frac{\mu_p}{\mu_s} = \frac{\left(\frac{4\mu_p}{3\kappa_p} - 1\right)^{\frac{5}{3}}}{\left(\frac{4\mu_s}{3\kappa_s} - 1\right)^{\frac{5}{3}}} \tag{23}$$

با حل هم‌زمان معادلات دیفرانسیل (21,20) برای حالت $\nu_s > 0.2$ و یا (23,22) برای حالت $\nu_s < 0.2$ مدول‌های حجمی و برشی مؤثر ماده متخلخل به‌دست‌آمده و با جای‌گذاری این مقادیر در روابط (17,16) مدول یانگ و ضریب پواسون ماده متخلخل محاسبه می‌شوند.

2-10- روش‌های همگن‌سازی[4] میکرومکانیکی

روش‌های همگن‌سازی میکرومکانیکی نیز مانند روش تخمین رقیق در اصل برای مواد کامپوزیتی پیشنهاد شده‌اند، اما می‌توان از آن‌ها برای محاسبه خواص مکانیکی مواد متخلخل نیز استفاده کرد. نکته‌ای که در مورد این روش‌ها باید بدان توجه شود آن است که در این‌جا، برخلاف روش‌های پیشین، تنها خواص مکانیکی مؤثر ماده متخلخل به‌دست نمی‌آید، بلکه این روش‌ها امکان محاسبه کامل ماتریس سفتی ماده را فراهم می‌آورند. برخلاف اکثر روش‌های مورد بررسی قرار گرفته، در این‌جا تأثیر شکل ذرات (حفره‌ها) نیز در به‌دست آوردن خواص به خوبی لحاظ می‌شود. روش‌های خودسازگاری[5] و موری- تاناکا[1] از جمله مهم‌ترین روش‌های همگن‌سازی

[3] Differential Scheme (DS)
[4] Homogenization
[5] Self-Consistent Scheme (SC)

میکرومکانیکی است که در ادامه به آن‌ها اشاره خواهد شد.

ماتریس سفتی یک ماده کامپوزیتی متشکل از n فاز مختلف با استفاده از روش‌های خودسازگاری و موری- تاناکا به شکل رابطه (24) بیان می‌شود [34].

$$\mathrm{C}_c = \sum_{i=1}^{n} f_i \mathrm{C}_i : \mathrm{A}_i \tag{24}$$

در آن C_c ماتریس سفتی ماده کامپوزیتی است و f_i و C_i نیز به ترتیب نسبت حجمی و ماتریس سفتی فاز i-ام را نشان می‌دهند. تانسور مرتبه چهارم A_i نیز تانسور غلظت[2] فاز i-ام نامیده می‌شود و با استفاده از رابطه (25) تعریف می‌شود.

$$\mathrm{A}_i = \mathrm{L}_i : \left\{ \sum_{i=1}^{n} f_i \mathrm{L}_i \right\}^{-1} \tag{25}$$

تانسور L_i در رابطه (25) برای روش‌های خودسازگاری و موری- تاناکا به ترتیب توسط روابط (27,26) بیان می‌شود.

$$\mathrm{L}_i = \{\mathrm{I} + \mathrm{S}_i : \mathrm{C}_c^{-1} : (\mathrm{C}_i - \mathrm{C}_c)\}^{-1}, \quad i = 1, \dots, n \tag{26}$$

$$\mathrm{L}_i = \{\mathrm{I} + \mathrm{S}_i : \mathrm{C}_m^{-1} : (\mathrm{C}_i - \mathrm{C}_m)\}^{-1}, \quad i = 1, \dots, n \tag{27}$$

در آن I تانسور مرتبه چهارم یکه و C_m ماتریس سفتی فاز ماتریس است. در روش خودسازگاری فرض بر این است که فازها در هم نفوذ کرده‌اند و امکان مشخص کردن یک فاز به عنوان فاز ماتریس وجود ندارد. به همین دلیل برای محاسبات از ماتریس فرضی با سفتی C_c استفاده می‌شود. بدیهی است که محاسبه C_c به دلیل وجود آن در هر دو طرف رابطه مستلزم استفاده از یک الگوریتم تکراری است، اما در روش موری- تاناکا ماتریس و ذرات از هم جدا و قابل تفکیک است و دیگر نیازی به الگوریتم تکراری برای انجام محاسبات نیست. عبارت S_i در روابط (27,26) نیز نشان‌دهنده تانسور مرتبه چهارم اشلبی[3] برای ذره i-ام است. توضیحات بیشتر در مورد تانسور اشلبی در مرجع [35] ارائه شده است. اگر ذره j-ام دارای جهت‌گیری فضایی باشد، آن‌گاه در رابطه (25) به جای L_j از $\langle \mathrm{L}_j \rangle$ استفاده می‌شود تا تأثیر جهت‌گیری در راستاهای مختلف در نظر گرفته شود. علامت ( ) نشان‌دهنده میانگین‌گیری راستا[4] در تمام جهات ممکن است و رابطه (28) را به صورت زیر داریم.

$$\langle \mathrm{L}_j \rangle = \frac{1}{4\pi} \int_{-\pi}^{+\pi} \int_{0}^{+\pi} \mathrm{L}_j(\theta, \varphi) \times \sin\theta \, d\theta \, d\varphi \tag{28}$$

تبدیل تانسور از مختصات محلی به کلی با رابطه (29) داده می‌شود [36].

$$L'_{ijkl} = Q_{im} Q_{jn} Q_{kr} Q_{ls} L_{mnrs} \tag{29}$$

در آن Q_{ij} مؤلفه‌های ماتریس تبدیل دستگاه مختصات کارتزین به کروی است که توسط رابطه (30) تعریف می‌شود.

$$\mathrm{Q} = \begin{bmatrix} \cos\varphi \cos\theta & \sin\varphi \cos\theta & -\sin\theta \\ -\sin\varphi & \cos\varphi & 0 \\ \cos\varphi \sin\theta & \sin\varphi \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \tag{30}$$

باید توجه داشت که هر چند فرمول‌بندی ارائه شده برای روش‌های خودسازگاری و موری- تاناکا مختص مواد کامپوزیتی است، اما با فرض صفر بودن ماتریس سفتی یکی از فازها (یعنی $f_1 = \phi$، $f_2 = 1 - \phi$، $\mathrm{C}_1 = 0$ و $\mathrm{C}_2 = \mathrm{C}_s$)، می‌توان از این روابط برای محاسبه ماتریس سفتی یک ماده متخلخل نیز استفاده نمود.

3- مدل‌سازی داربست‌های استخوانی

در حالت کلی داربست‌های استخوانی به صورت تک جنسه و یا چند جنسه (کامپوزیتی) ساخته می‌شوند که مدل‌سازی آن‌ها به ترتیب به صورت تک مقیاسه و چند مقیاسه انجام می‌گیرد. در این بخش ضمن توضیح این روش‌ها به معرفی داربست‌های استخوانی تک جنسه و دو جنسه و نحوه مدل‌سازی آن‌ها پرداخته خواهد شد.

همان‌طور که پیشتر بدان اشاره شد برای شبیه‌سازی داربست‌های تک جنسه از روش تک مقیاسه استفاده می‌شود. در این روش با استفاده از خواص ماده سازنده و به کمک روابط معرفی شده در بخش 2 این مقاله خواص مکانیکی داربست‌ها استخراج می‌شود. در این بخش به منظور بررسی و مقایسه عملکرد مدل‌های مختلف ارائه شده در بخش 2 این مقاله خواص مکانیکی داربست‌های تک جنسه ساخته شده از مواد گوناگون سرامیکی در تخلخل‌های مختلف با استفاده از این مدل‌ها و به کمک روش تک مقیاسه به‌دست آمده‌اند. بدین منظور مقالات تجربی [37-42] در نظر گرفته شده‌اند. از مقادیر ارائه شده در جدول 2 نیز برای انجام محاسبات استفاده شده است. در مدل‌سازی داربست‌های مختلف شکل حفره‌ها کروی و شکل ذرات هیدروکسی آپاتیت، سرامیک شیشه CEL2[5] و بغدادیت[6]، به ترتیب سوزنی شکل، دیسکی شکل و دیسکی شکل در نظر گرفته شده است.

علاوه‌بر داربست‌های تک جنسه از روابط میکرومکانیکی ارائه شده برای شبیه‌سازی داربست‌های استخوانی کامپوزیتی متخلخل نیز می‌توان استفاده کرد. شبیه‌سازی این داربست‌ها به صورت چند مقیاسه انجام می‌گیرد. به منظور معرفی این روش در این مقاله به بررسی خواص مکانیکی داربست‌های کامپوزیتی ارائه شده در مقاله عددی [43] با استفاده از روابط ارائه شده در بخش 2 این تحقیق پرداخته خواهد شد. این داربست‌ها از ماتریسی از جنس کلاژن که حاوی نسبت‌های حجمی مختلف از ذرات کروی شکل هیدروکسی آپاتیت است، ساخته شده و مدول یانگ آن‌ها در تخلخل‌های مختلف با استفاده از روش اجزای محدود به‌دست آمده است. برای به‌دست آوردن خواص مکانیکی این داربست‌ها به صورت تئوری باید از روش مدل‌سازی چندمقیاسه استفاده کرد. در این روش از اطلاعات مقیاس پایین‌تر برای محاسبه خواص مقیاس بالاتر استفاده می‌شود. بدین معنی که خروجی هر مقیاس به عنـوان ورودی برای مقیاس بالاتر مـورد استفاده قرار مـی‌گیرد.

جدول 2 خواص مکانیکی مواد مختلف به‌کار رفته در محاسبات [41-44]

Table 2 Mechanical properties of different materials used in calculations [41-44]

ماده	مدول یانگ (GPa)	ضریب پواسون
هیدروکسی آپاتیت	114	0.27
سرامیک شیشه CEL2	85.3	0.25
بغدادیت	126	0.29
کلاژن	0.357	0.28

[1] Mori-Tanaka Scheme (MT)
[2] Concentration Tensor
[3] Eshelby Tensor
[4] Orientation Average
[5] CEL2 Glass Ceramic
[6] Baghdadite

بر این اساس مدل‌سازی در مورد این داربست‌ها در دو مرحله انجام می‌شود. ابتدا خواص مؤثر کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت و کلاژن با استفاده از روش‌های متداول در مکانیک مواد مرکب (مانند روش‌های همگن‌سازی میکرومکانیکی) به‌دست می‌آید و سپس از مقادیر به‌دست آمده برای محاسبه مدول یانگ داربست‌های متخلخل به کمک روابط ارائه شده در بخش 2 این مقاله استفاده می‌شود.

4- نتایج

در این بخش نتایج به‌دست‌آمده از شبیه‌سازی داربست‌های استخوانی ارائه می‌شود. بخش اول از نتایج ارائه شده مربوط به داربست‌های استخوانی تک جنسه (سرامیکی) است که شبیه‌سازی آن‌ها به صورت تک مقیاسه انجام شده است. در بخش دوم نتایج مقادیر به‌دست‌آمده برای داربست‌های کامپوزیتی ساخته شده از هیدروکسی آپاتیت و کلاژن در تخلخل‌های مختلف ارائه شده‌اند. تحلیل انجام گرفته در این مورد به صورت چند مقیاسه است. در انتها نیز به دلیل کاربرد گسترده هیدروکسی آپاتیت در ساخت داربست‌های استخوانی نتایج به‌دست‌آمده برای خواص مکانیکی این‌گونه داربست‌ها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار خواهد گرفت.

4-1- محاسبه خواص مکانیکی داربست‌های استخوانی سرامیکی (مدل‌سازی تک مقیاسه)

در شکل‌های 2-6 مقادیر مدول یانگ داربست‌های سرامیکی ساخته شده در تخلخل‌های مختلف به‌دست‌آمده از روابط ارائه شده در بخش 2 این مقاله ارائه شده‌اند. از میان دو روش همگن‌سازی میکرومکانیکی ارائه شده تنها از روش خودسازگاری برای به‌دست آوردن مدول یانگ این داربست‌ها استفاده شده و از روش موری- تاناکا صرف نظر شده است. دلیل این امر آن است که ساختار این داربست‌ها به گونه‌ای است که در آن‌ها امکان مشخص نمودن دقیق یک فاز به عنوان فاز ماتریس وجود ندارد و بنابراین روش خودسازگاری تخمین بهتری از خواص مکانیکی آن‌ها فراهم می‌آورد. به منظور مقایسه بهتر مقادیر آزمایشگاهی مربوطه نیز در هر مورد بیان شده‌اند.

شکل‌های 2-6 نشان می‌دهد که مدل دیوی برای تخلخل‌های کمتر از 30% بسیار مناسب است، اما با افزایش تخلخل دقت آن کاهش می‌یابد. خصوصاً برای مرجع [41] که دارای تخلخل‌های به نسبت بالایی است، این مدل کارآیی لازم را ندارد. این مدل برای تخلخل‌های بالای 50% توانایی محاسبه مدول یانگ را ندارد. این مدل در حقیقت برای تخمین مدول یانگ در حالت رقیق (برای تخلخل‌های پایین) پیشنهاد شده است.

عملکرد روش تخمین رقیق تا حدود زیادی مشابه روش دیوی است و اختلاف نتایج به‌دست آمده از این روش‌ها در تخلخل‌های مختلف کمتر از 2% است. دقت این روش نیز با افزایش تخلخل به شدت کاهش می‌یابد و مشابه مدل دیوی برای تخلخل‌های بالای 50% امکان استفاده از این روش برای محاسبه مدول یانگ وجود ندارد. با بررسی دقیق شکل‌های 2-6 مشخص می‌شود که مقادیر به‌دست‌آمده از این دو مدل تا حدود زیادی مشابه هم است و از مدل تخمین رقیق نیز می‌توان مانند روش دیوی برای محاسبه مدول یانگ مواد متخلخل با تخلخل زیر 30% استفاده کرد.

برخلاف روش‌های دیوی و تخمین رقیق عملکرد روش‌های رایس و دیفرانسیلی با افزایش درصد تخلخل بهبود می‌یابند. روش رایس در میان روش‌های مورد بررسی دارای بدترین عملکرد است (به ویژه برای تخلخل‌های پایین) و مقادیر به‌دست‌آمده از این روش اختلاف زیادی با یافته‌های آزمایشگاهی دارند. روش دیفرانسیلی حتی در تخلخل‌های پایین نیز عملکرد قابل قبولی دارد. باید توجه شود که روش دیفرانسیلی برای برطرف نمودن محدودیت‌های روش تخمین رقیق در پیش‌بینی خواص مکانیکی مواد با تخلخل بالا ارائه شده است و از فرمول‌بندی این روش برای محاسبات استفاده مـی‌نماید.

به همین دلیل در تخلخل‌های پایین (زیر 10%) مقادیر به‌دست‌آمده از روش‌های تخمین رقیق و دیفرانسیلی بسیار مشابه است، اما برای تخلخل‌های بالا (به ویژه بالای 50%)، روش دیفرانسیلی قادر به پیش‌بینی مناسب مدول یانگ داربست‌هاست. شکل 6 نشان می‌دهد که برای داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس سرامیک شیشه CEL2 حداکثر میزان خطای میان مقادیر به‌دست‌آمده با این روش با یافته‌های آزمایشگاهی برابر 20% است.

عملکرد مدل‌های گیبسون، رابرتس و گربوزی و وانگ و تیسنگ در پیش‌بینی مدول یانگ تقریباً یکسان است. این مدل‌ها معمولاً در تخلخل‌های پایین مقادیری با 20% خطا نسبت به یافته‌های آزمایشگاهی برای مدول یانگ ارائه

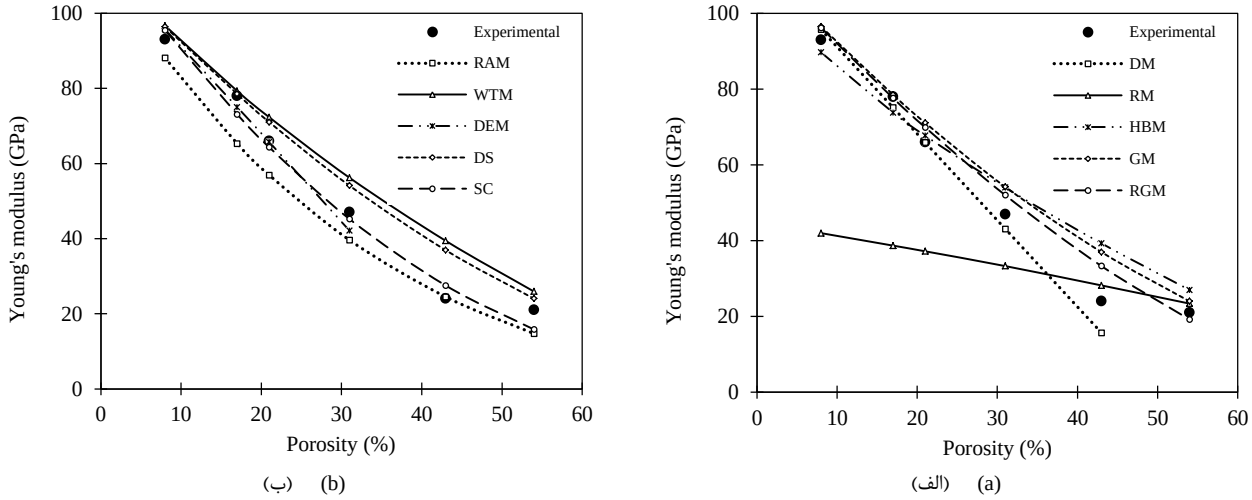

Fig. 2 Comparison between the experimental results presented in [37] for Young's modulus (GPa) of the hydroxyapatite bone scaffolds and the obtained values in this study by means of a) DM, RM, HBM, GM and RGM, b) RAM, WTM, DEM, DS and SC methods

شکل 2 مقایسه میان نتایج آزمایشگاهی ارائه شده در مقاله [37] برای مدول یانگ (GPa) داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت و مقادیر به‌دست‌آمده در این تحقیق با استفاده از روش‌های الف- DM، RM، HBM، GM و RGM، ب- RAM، WTM، DEM، DS و SC

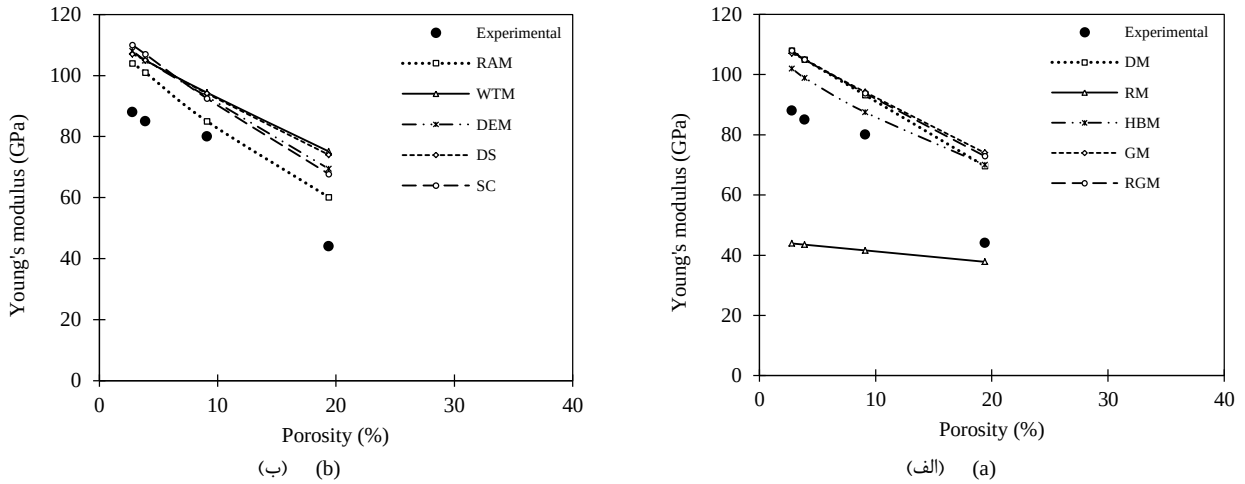

Fig. 3 Comparison between the experimental results presented in [38] for Young's modulus (GPa) of the hydroxyapatite bone scaffolds and the obtained values in this study by means of a) DM, RM, HBM, GM and RGM, b) RAM, WTM, DEM, DS and SC methods

شکل 3 مقایسه میان نتایج آزمایشگاهی ارائه شده در مقاله [38] برای مدول یانگ (GPa) داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت و مقادیر به‌دست‌آمده در این تحقیق با استفاده از روش‌های الف- DM، RM، HBM، GM و RGM، ب- RAM، WTM، DEM، DS و SC

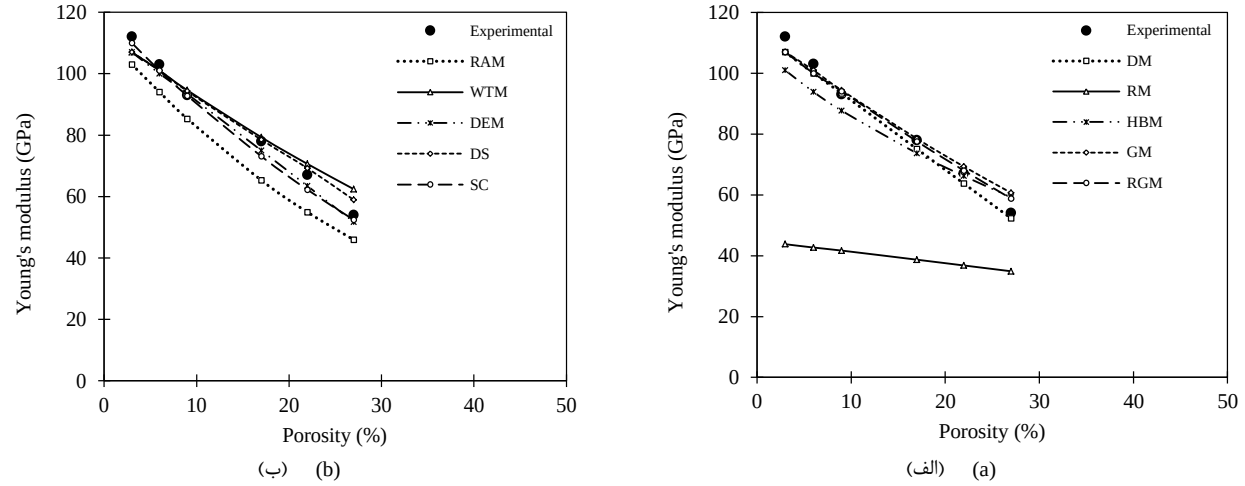

Fig. 4 Comparison between the experimental results presented in [39] for Young's modulus (GPa) of the hydroxyapatite bone scaffolds and the obtained values in this study by means of a) DM, RM, HBM, GM and RGM, b) RAM, WTM, DEM, DS and SC methods

شکل 4 مقایسه میان نتایج آزمایشگاهی ارائه شده در مقاله [39] برای مدول یانگ (GPa) داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت و مقادیر به‌دست‌آمده در این تحقیق با استفاده از روش‌های الف) DM، RM، HBM، GM و RGM، ب) RAM، WTM، DEM، DS و SC

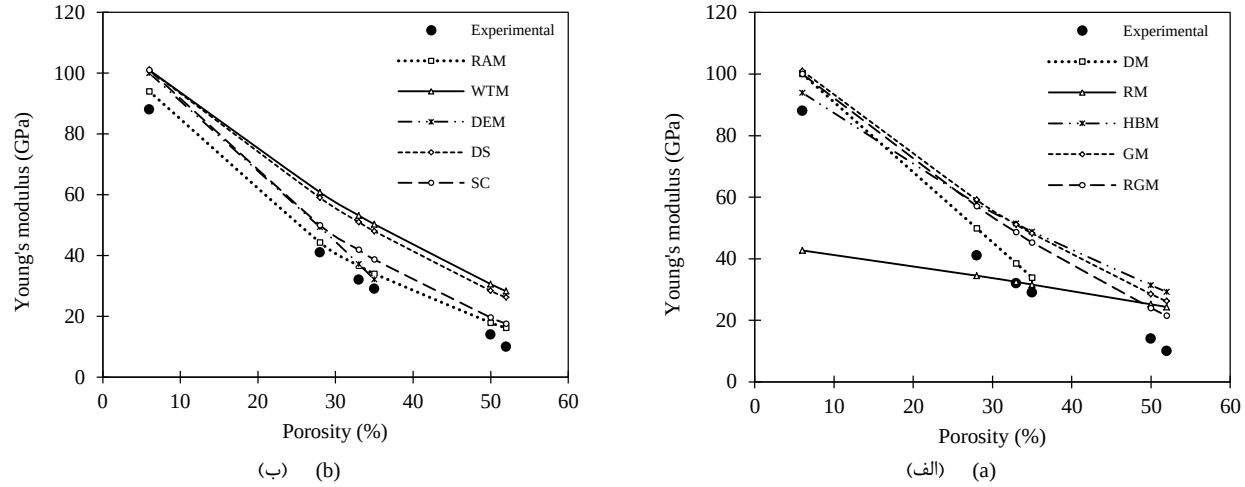

Fig. 5 Comparison between the experimental results presented in [40] for Young's modulus (GPa) of the hydroxyapatite bone scaffolds and the obtained values in this study by means of a) DM, RM, HBM, GM and RGM, b) RAM, WTM, DEM, DS and SC methods

شکل 5 مقایسه میان نتایج آزمایشگاهی ارائه شده در مقاله [40] برای مدول یانگ (GPa) داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت و مقادیر به‌دست‌آمده در این تحقیق با استفاده از روش‌های الف- DM، RM، HBM، GM و RGM، ب- RAM، WTM، DEM، DS و SC

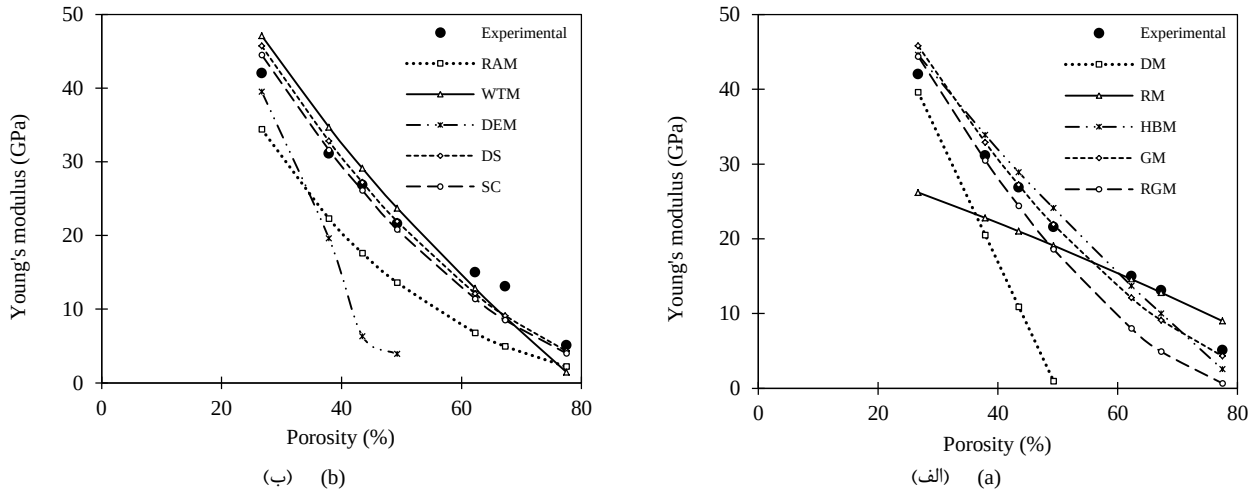

Fig. 6 Comparison between the experimental results presented in [41] for Young's modulus (GPa) of the CEL2 glass ceramic bone scaffolds and the obtained values in this study by means of a) DM, RM, HBM, GM and RGM, and b) RAM, WTM, DEM, DS and SC methods

شکل 6 مقایسه میان نتایج آزمایشگاهی ارائه شده در مقاله [41] برای مدول یانگ (GPa) داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس سرامیک شیشه CEL2 و مقادیر به‌دست‌آمده در این تحقیق با استفاده از روش‌های الف- DM، RM، HBM، GM و RGM، ب- RAM، WTM، DEM، DS و SC

می‌دهند. برای تخلخل‌های بالای 20% روش هراکوویچ و بکستر نیز مقادیری تقریباً مشابه این روش‌ها برای مدول یانگ به‌دست می‌دهد. روش خودسازگاری یکی از بهترین مدل‌های بررسی شده است که کارآیی مناسبی در محاسبه مقادیر مدول یانگ داربست‌های استخوانی سرامیکی از خود نشان می‌دهد. در تخلخل‌های پایین (زیر 20%) مقدار حداکثر میزان اختلاف مقادیر به‌دست‌آمده با این روش و نتایج آزمایشگاهی در حدود 8% است. با افزایش تخلخل داربست‌ها دقت این مدل تا حدودی کاهش می‌یابد، اما با این وجود استفاده از این روش برای تخلخل‌های بالا نیز منجر به دستیابی به مقادیر قابل قبولی برای مدول یانگ می‌شود که دارای دقتی نزدیک به روش دیفرانسیلی است.

در شکل 7 مقادیر به‌دست‌آمده برای ضریب پواسون داربست استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت با استفاده از روش‌های رابرتس و گربوزی، وانگ و تیسنگ، تخمین رقیق، دیفرانسیلی و خودسازگاری در تخلخل‌های مختلف رسم شده‌اند. لازم به توضیح است که دیگر روش‌های ارائه شده در بخش 2 قابلیت محاسبه ضریب پواسون را ندارند و به این دلیل در این شکل وارد نشده‌اند، همچنین تنها مقادیر آزمایشگاهی در دسترس برای ضریب پواسون که توسط دویس و همکاران [39] برای داربست‌های استخوانی هیدروکسی آپاتیتی ارائه شده نیز در شکل 7 نشان داده شده است. از شکل مشخص است که روش تخمین رقیق برای تخلخل‌های بالای 38% کارآیی لازم را ندارد و مقادیر منفی برای ضریب پواسون می‌دهد، همچنین روش وانگ و تیسنگ نیز قادر به محاسبه ضریب پواسون برای تخلخل‌های بالای 80% نیست و مقادیر ضریب پواسون به‌دست آمده در این تخلخل‌ها بیشتر از 0.5 می‌شود که قابل قبول نیست. از میان مدل‌های مورد بررسی بهترین عملکرد در محاسبه ضریب پواسون برای تخلخل‌های کمتر از 10% درصد متعلق به روش رابرتس و گربوزی (با حداکثر 2.6% خطا) و برای تخلخل‌های بالاتر از 10% متعلق به روش خودسازگاری (با حداکثر 2.5% خطا) است. اختلاف مقادیر به‌دست‌آمده از مدل‌های مختلف برای ضریب پواسون بسیار ناچیز است.

به منظور مقایسه بهتر عملکرد مدل‌های مختلف در پیش‌بینی خواص مکانیکی داربست‌ها به ویژه برای تخلخل‌های بالاتر از 50% در جدول 3، مقادیر به‌دست آمده در این تحقیق برای مؤلفه C_{1111} از تانسور سفتی داربست‌های ساخته شده از جنس بغدادیت با استفاده از مدل‌های رابرتس و گربوزی، وانگ و تیسنگ، دیفرانسیلی و خودسازگاری با نتایج آزمایشگاهی ارائه شده در مقاله [42] مقایسه شده‌اند. برای به‌دست آوردن مقدار C_{1111} از رابطه (31) استفاده شده است.

$$C_{1111} = \frac{E(1-\nu)}{(1+\nu)(1-2\nu)} \tag{31}$$

براساس رابطه (31) برای به‌دست آوردن مؤلفه C_{1111} علاوه‌بر مدول یانگ به ضریب پواسون ماده متخلخل نیز نیاز است. به همین دلیل تنها مدل‌هایی که امکان محاسبه ضریب پواسون را دارند قادر به محاسبه C_{1111} است. البته روش تخمین رقیق به دلیل این‌که قابلیت محاسبه خواص مکانیکی داربست‌ها در تخلخل‌های بالا را ندارد در جدول 3 نیامده است.

از مقادیر ارائه شده در جدول 3 مشخص است که در تخلخل‌های بالا روش‌های دیفرانسیلی و خودسازگاری دارای بیشترین دقت در محاسبه خواص مکانیکی داربست‌های استخوانی است. توجه شود که روش رابرتس و

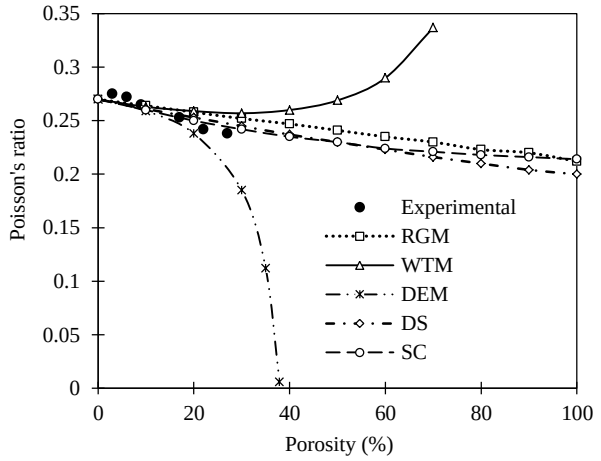

Fig. 7 Comparison between the obtained values for Poisson's ratio in different porosities in this study and experimental findings [39]

شکل 7 مقایسه میان مقادیر به‌دست‌آمده برای ضریب پواسون در تخلخل‌های مختلف در این تحقیق و یافته آزمایشگاهی [39]

جدول 3 مقایسه میان مقادیر به‌دست‌آمده برای C_{1111} (GPa) در این تحقیق و یافته‌های آزمایشگاهی [42]

Table 3 Comparison between the obtained values for C_{1111} (GPa) in this study and experimental findings [42]

روش	ماکزیمم خطا (%)	C_{1111}^{SC}	C_{1111}^{DS}	C_{1111}^{WTM}	C_{1111}^{RGM}	C_{1111}^{EXP}	ϕ (%)
RGM	48.5	13.8	14.7	17.7	7.8	15.16	68
WTM	81	3.8	4.07	0.74	-	3.97	83
SC	19.5	1.6	1.7	-	-	1.99	89
SC	17.3	0.81	0.89	-	-	0.98	92

گربوزی در تخلخل 83% و بالاتر از آن و روش وانگ و تیسنگ در تخلخل 89% و بالاتر از آن قادر به محاسبه خواص مکانیکی نیستند.

4-2- محاسبه خواص مکانیکی داربست‌های استخوانی کامپوزیتی (مدل‌سازی چند مقیاسه)

در شکل 8 نتایج تحلیل در مرحله اول از روش چندمقیاسه به کار رفته برای نسبت‌های حجمی مختلف از ذرات هیدروکسی آپاتیت نشان داده شده است. تحلیل در این مرحله با استفاده از روش همگن‌سازی میکرومکانیکی موری- تاناکا انجام گرفته است. دلیل انتخاب روش موری- تاناکا آن است که ساختار این داربست‌ها به‌گونه‌ای است که در آن‌ها امکان مشخص کردن دقیق یک فاز (کلاژن) به عنوان فاز ماتریس وجود دارد، بنابراین این روش تخمین مناسبی از خواص مکانیکی آن‌ها فراهم می‌کند. در این محاسبات شکل ذرات هیدروکسی آپاتیت به صورت کروی در نظر گرفته شده است. به منظور مقایسه مقادیر مدول یانگ کامپوزیت‌های هیدروکسی آپاتیت و کلاژن به‌دست آمده توسط چان و همکارانش [43] با استفاده از روش اجزای محدود نیز در این شکل نشان داده شده است. مطابقت مناسبی میان یافته‌های این تحقیق و داده‌های عددی ارائه شده در مقاله [43] برای کامپوزیت‌های سازنده داربست‌های استخوانی در شکل 8 قابل مشاهده است. حداکثر مقدار خطا در شکل 8 مربوط به نسبت حجمی 75% هیدروکسی آپاتیت که برابر با 4% است.

از نتایج به‌دست‌آمده در مرحله اول به عنوان ورودی (خواص مکانیکی ماده سازنده) برای یافتن مدول یانگ نهایی داربست‌های متخلخل استفاده می‌شود. در جدول 4 نتایج نهایی این تحلیل در تخلخل‌های مختلف نشان

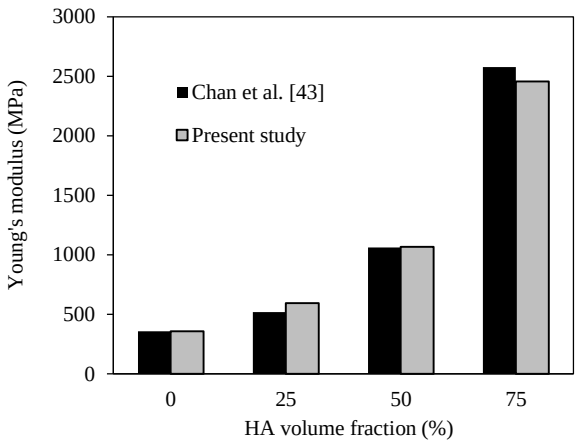

Fig. 8 The obtained values for Young's modulus of hydroxyapatite/collagen composites

شکل 8 مقادیر به‌دست‌آمده برای مدول یانگ کامپوزیت‌های هیدروکسی آپاتیت و کلاژن

داده شده است. تخلخل‌ها در این محاسبات مطابق مقاله [43] به صورت کروی شکل در نظر گرفته شده‌اند. به دلیل قابل تشخیص بودن دقیق یک فاز به عنوان فاز ماتریس از میان دو روش همگن‌سازی میکرومکانیکی ارائه شده از روش موری- تاناکا برای به‌دست آوردن مدول یانگ این داربست‌ها استفاده شده و از روش خودسازگاری صرف نظر شده است. نتایج نشان می‌دهند که استفاده از روش ارائه شده در به‌دست آوردن خواص مکانیکی داربست‌های کامپوزیتی نیز منجر به دستیابی به نتایج قابل قبولی می‌شود. هر چند که در این حالت به دلیل چندمقیاسه بودن تحلیل و جمع شدن خطاها در مراحل مختلف درصد خطا اندکی بالاتر از مسائل تک‌مقیاسه است. البته باید توجه شود که چون محدوده تخلخل‌ها کمتر از 30% است عمده خطا ناشی از افزایش درصد حجمی هیدروکسی آپاتیت است، به طوری که کمترین دقت مربوط به داربست‌هایی است که دارای 80% حجمی هیدروکسی آپاتیت است. بررسی مقادیر ارائه برای مدول یانگ در جدول 4 نشان می‌دهد که به دلیل محدوده تخلخل‌های مورد بررسی تفاوت میان مقادیر به‌دست‌آمده از مدل‌های مختلف بسیار ناچیز است. هرچند دقت روش‌های دیفرانسیلی و موری- تاناکا خصوصاً در تخلخل‌های بالاتر اندکی بیش از دیگر روش‌هاست.

4-3- مدل‌سازی آماری خواص مکانیکی داربست‌های استخوانی از جنس هیدروکسی آپاتیت

با توجه به کاربرد گسترده هیدروکسی آپاتیت در ساخت داربست‌های استخوانی در این قسمت نتایج به‌دست‌آمده برای خواص مکانیکی این‌گونه داربست‌ها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفته و رابطه میان درصد تخلخل و مدول یانگ و ضریب پواسون آن‌ها استخراج خواهد شد.

بدین منظور ابتدا با بررسی دقیق شکل‌های 2-5 و 7 مناسب‌ترین مدل‌ها برای به‌دست آوردن خواص این نوع داربست‌ها در محدوده‌های مختلف تخلخل شناسایی خواهند شد و سپس از مدل شناسایی شده در هر بازه برای به‌دست آوردن خواص در همان بازه استفاده می‌شود. پس از به‌دست آوردن خواص مکانیکی داربست در تخلخل‌های مختلف با استفاده از نرم‌افزار اس‌پی‌اس‌اس، فرمول‌های رگرسیون مختلف برای خواص مکانیکی و تخلخل معین شده و ضرایب رگرسیون و تعیین برای حالات مختلف بررسی خواهند شد.

بررسی مقادیر به‌دست‌آمده برای مدول یانگ داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت در شکل‌های 2-5 نشان می‌دهد که از میان روش‌های مورد بررسی، دقت مدل‌های دیوی و خودسازگاری برای تخلخل‌های زیر 30% بیشتر از سایر مدل‌هاست. به دلیل سادگی روش دیوی و عدم وجود تفاوت چشمگیر میان نتایج به‌دست‌آمده از این دو روش، استفاده از روش دیوی در این محدوده از تخلخل‌ها دارای ارجحیت است. برای تخلخل‌های 30% تا 60% مطابق شکل‌های 2-5، دقت روش خودسازگاری بیش از سایر روش‌هاست و همچنین برای تخلخل‌های بالای 60% نیز تطابق مناسبی میان نتایج روش دیفرانسیلی و داده‌های آزمایشگاهی مشاهده می‌شود. در مورد ضریب پواسون نیز هر چند تفاوت آشکاری میان نتایج روش‌های رابرتس و گربوزی، دیفرانسیلی و خودسازگاری در شکل 7 مشاهده نمی‌شود، اما روش خودسازگاری به دلیل دقت بالاتر برای محاسبات انتخاب می‌شود.

با به‌دست آوردن مقادیر خواص مکانیکی داربست‌ها در تخلخل‌های مختلف با استفاده از مدل‌های شناسایی شده و استفاده از تحلیل رگرسیون، می‌توان روابط (32-34) را برای پیش‌بینی مدول یانگ داربست‌های استخوانی

جدول 4 مقایسه مقادیر به‌دست‌آمده برای مدول یانگ (MPa) داربست‌های استخوانی ساخته شده از کامپوزیت‌های هیدروکسی آپاتیت و کلاژن در تخلخل‌های مختلف در این تحقیق و روش اجزای محدود [43]

Table 4 Comparison between the obtained values for Young's modulus (MPa) of bone scaffolds made of hydroxyapatite/collagen composites in different porosities in this study and finite element method (FEM) [43]

E^{MT}	E^{DS}	E^{DEM}	E^{WTM}	E^{RAM}	E^{RGM}	E^{GM}	E^{HBM}	E^{RM}	E^{DM}	[43]	نسبت حجمی هیدروکسی آپاتیت (%)	تخلخل (%)
526	526	525	526	519	525	526	508	209	525	510	20	
1047	1059	1047	1047	1033	1047	1047	1012	417	1047	960	50	0.94
3082	3219	3081	3081	3039	3081	3081	2979	1226	3081	3790	80	
508	508	508	508	491	508	508	481	206	508	490	20	
1012	1024	1011	1012	975	1011	1012	959	411	1011	930	50	2.61
2980	3109	2976	2979	2867	2976	2978	2822	1210	2976	3790	80	
492	491	490	492	466	491	491	461	204	490	480	20	
980	990	977	979	923	977	978	918	406	977	900	50	4.22
2886	3004	2876	2884	2710	2877	2880	2702	1195	2876	3700	80	
466	464	461	465	426	463	464	432	199	461	450	20	
929	935	919	926	841	922	924	860	397	919	850	50	6.91
2734	2834	2707	2728	2467	2714	2721	2532	1169	2707	3510	80	
440	436	430	437	386	434	436	405	194	430	440	20	
876	877	858	872	761	864	868	806	387	858	820	50	9.80
2579	2658	2526	2567	2230	2544	2555	2372	1140	2526	3350	80	
424	418	410	420	363	416	418	389	191	411	410	20	
844	842	818	838	714	828	833	774	381	818	700	50	11.65
2485	2548	2410	2468	2089	2437	2451	2279	1121	2410	3260	80	
403	395	384	398	333	392	395	368	187	384	400	20	
802	795	765	794	654	780	786	734	372	765	690	50	14.14
2362	2403	2254	2338	1913	2296	2315	2160	1096	2254	3120	80	
358	344	322	349	273	338	344	326	177	322	370	20	
713	692	643	697	534	674	685	649	352	643	630	50	19.87
2099	2088	1895	2055	1556	1984	2016	1910	1037	1896	2720	80	
308	285	245	294	211	277	285	278	164	246	330	20	
613	574	491	588	411	551	569	554	326	491	550	50	26.99
1805	1728	1448	1733	1195	1622	1674	1632	960	1450	2270	80	

ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت استخراج کرد.

$$E = -109.46\phi + 90.101 \quad (32)$$

$$E = 147.07\phi^2 - 256.53\phi + 113.39 \quad (33)$$

$$E = -88.799\phi^3 + 280.27\phi^2 - 308.52\phi + 117.18 \quad (34)$$

از روابط (35-37) نیز می‌توان برای پیش‌بینی ضریب پواسون داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت استفاده کرد.

$$\nu = -0.0543\phi + 0.261 \quad (35)$$

$$\nu = 0.057\phi^2 - 0.1113\phi + 0.27 \quad (36)$$

$$\nu = -0.0186\phi^3 + 0.0848\phi^2 - 0.1221\phi + 0.2708 \quad (37)$$

مقادیر ضرایب همبستگی (R) و تعیین (R^2) مربوطه در جدول 5 ارائه شده‌اند. بدیهی است که براساس مقادیر ارائه شده در جدول 5 رگرسیون‌های درجه 3 (یعنی معادلات (37,34) به دلیل بالاتر بودن مقدار ضرایب همبستگی و تعیین آن‌ها معادلات برازش مناسب‌تری برای تخمین مدول یانگ و ضریب پواسون است. از معادلات ارائه شده می‌توان برای تخمین سریع مقادیر مدول یانگ و ضریب پواسون داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت استفاده کرد.

5- جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

خواص مکانیکی یکی از عوامل مؤثر بر عملکرد داربست‌های استخوانی است و به همین دلیل در سال‌های اخیر مطالعات زیادی به منظور بررسی این خواص انجام گرفته است. در این پژوهش رفتار مکانیکی این داربست‌ها با استفاده از روش‌های میکرومکانیکی مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است. با توجه به متخلخل بودن داربست‌های استخوانی ابتدا روش‌های متداول در مدل‌سازی مواد متخلخل ارائه شده است و سپس با استفاده از این روش‌ها خواص مکانیکی (مدول یانگ و ضریب پواسون) داربست‌های متخلخل تک جنسه ساخته شده از جنس‌های هیدروکسی آپاتیت، سرامیک شیشه CEL2 و بغدادیت به‌دست‌آمده است. مطابق نتایج به‌دست‌آمده استفاده از اکثر مدل‌ها (به غیر از مدل رایس) در تخلخل‌های پایین منجر به دستیابی به پاسخ‌های قابل قبولی می‌شود، اما با افزایش تخلخل دقت یافته‌ها به شدت کاهش می‌یابد. از میان مدل‌های بررسی شده روش‌های دیفرانسیلی و همگن‌سازی میکرومکانیکی (خودسازگاری و موری- تاناکا) مناسب‌ترین روش‌ها برای یافتن خواص مکانیکی در تخلخل‌های بالا (بالاتر از 50%) که معمولاً در داربست‌های استخوانی مورد نظر است.

یکی از دلایل اصلی وجود اختلاف میان مقادیر به‌دست آمده از روش‌های تئوری با نتایج آزمایشگاهی صرف‌نظر از جزئیات اضافی مربوط به ریزساختار ماده و فرض شکل‌های ساده هندسی برای حفره‌ها در روش‌های میکرومکانیکی است. از طرفی بخشی از این خطا نیز می‌تواند ناشی از عدم دسترسی به اطلاعات دقیق و وجود اختلاف میان مقادیر گزارش شده برای خواص مکانیکی مواد اولیه به‌کار رفته در ساخت داربست‌ها در مقالات مختلف باشد. این تفاوت در مورد مقادیر گزارش شده برای مدول یانگ داربست‌های استخوانی نیز وجود دارد که با بررسی دقیق شکل‌های 4,3 وجود این اختلاف میان نتایج ارائه شده در مقالات مختلف برای داربست‌های ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت، با تخلخل حدود 3% و یا 9% قابل تشخیص است. طبیعتاً با دسترسی به نتایج آزمایشگاهی دقیق و قابل اطمینان امکان ارزیابی مؤثرتر نتایج به‌دست آمده فراهم خواهد شد.

جدول 5 نتایج تحلیل رگرسیون

Table 5 Results of regression analysis

	معادله	R	R^2
رگرسیون درجه 1 مدول یانگ	32	0.9375	0.879
رگرسیون درجه 2 مدول یانگ	33	0.9973	0.9946
رگرسیون درجه 3 مدول یانگ	34	0.9987	0.9975
رگرسیون درجه 1 ضریب پواسون	35	0.9616	0.9248
رگرسیون درجه 2 ضریب پواسون	36	0.9995	0.999
رگرسیون درجه 3 ضریب پواسون	37	0.9997	0.9995

در ادامه این مقاله به بررسی کاربرد روابط ارائه شده در محاسبه خواص مکانیکی داربست‌های کامپوزیتی پرداخته شده است. در مورد این داربست‌ها تحلیل به صورت چند مقیاسه انجام گرفته است. نتایج به‌دست‌آمده برای داربست‌های مختلف نشان می‌دهد که با افزایش نسبت حجمی هیدروکسی آپاتیت در ماده کامپوزیتی و همچنین افزایش درصد تخلخل داربست دقت محاسبات کاهش می‌یابد. نکته قابل ذکر در مورد این داربست‌ها آن است که به دلیل انجام تحلیل در دو مقیاس و جمع شدن خطاهای هر مرحله مقدار خطا در این حالت اندکی بیش از حالت تک‌مقیاسه است.

در بخش انتهایی این پژوهش نیز با توجه به اهمیت ماده هیدروکسی آپاتیت در ساخت داربست‌های استخوانی، نتایج به‌دست‌آمده برای خواص مکانیکی (مدول یانگ و ضریب پواسون) این‌گونه داربست‌ها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفته است. کاربرد این معادلات در تخمین سریع مقادیر مدول یانگ و ضریب پواسون داربست‌های استخوانی ساخته شده از جنس هیدروکسی آپاتیت است. نتایج نشان می‌دهد که استفاده از رگرسیون‌های درجه 3 به دلیل بالاتر بودن مقدار ضرایب همبستگی و تعیین آن‌ها منجر به تخمین بهتری برای مدول یانگ و ضریب پواسون این داربست‌ها خواهد شد.

6- مراجع

[1] B. Sepehri, A. Asadi, Analysis of fracture modes in cortical bone using optimized arcan's device, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 15, No. 4, pp. 76-80, 2015. (in Persian فارسی)

[2] Q. Fu, E. Saiz, M. N. Rahaman, A. P. Tomsia, Bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering: state of the art and future perspectives, *Materials Science and Engineering C*, Vol. 31, No. 7, pp. 1245-1256, 2011.

[3] P. V. Giannoudis, H. Dinopoulos, E. Tsiridis, Bone substitutes: An update, *Injury*, Vol. 36, No. 3, pp. 20-27, 2005.

[4] A. Zorzi, J. B. de Miranda, *Bone Grafting*, pp. 5, Rijeka: InTech, 2012.

[5] S. Naghieh, M. R. Karamooz Ravari, M. Badrossamay, E. Foroozmehr, M. Kadkhodaei, Finite element analysis for predicting the mechanical properties of bone scaffolds fabricated by fused deposition modeling (FDM), *Modares Mechanical Engineering*, *Proceedings of the Advanced Machining and Machine Tools Conference*, Vol. 15, No. 13, pp. 450-454, 2015. (in Persian فارسی)

[6] T. Adachi, Y. Osako, M. Tanaka, M. Hojo, S. J. Hollister, Framework for optimal design of porous scaffold microstructure by computational simulation of bone regeneration, *Biomaterials*, Vol. 27, No. 21, pp. 3964-3972, 2006.

[7] M. Imani, A. M. Gooudarzi, S. M. Rabiee, M. Dardel, Theoretical framework for evaluating the mechanical properties of composite bone scaffolds, *The 5th International Conference on Composites: Characterization, Fabrication and Application (CCFA-5)*, Tehran, Iran, December 20-21, 2016.

[8] S. Tavakol, M. R. Nikpour, A. Amani, M. Soltani, S. M. Rabiee, S. M. Rezayat, P. Chen, M. Jahanshahi, Bone regeneration based on nano-hydroxyapatite and hydroxyapatite/chitosan nanocomposites: an in vitro and in vivo comparative study, *Nanoparticle Research*, Vol. 15, No. 1, Id. 1373, 2013.

[9] M. R. Nikpour, S. M. Rabiee, M. Jahanshahi, Synthesis and characterization of hydroxyapatite/chitosan nanocomposite materials for medical engineering applications, *Composites: Part B*, Vol. 43, No. 4, pp. 1881-1886, 2012.

[10] G. S. Offeddu, J. C. Ashworth, R. E. Cameron, M. L. Oyen, Multi-scale mechanical response of freeze-dried collagen scaffolds for tissue engineering applications, *the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 42, pp. 19-25, 2015.

[11] X. Liu, M. N. Rahaman, G. E. Hilmas, B. S. Bal, Mechanical properties of bioactive glass (13-93) scaffolds fabricated by robotic deposition for structural bone repair, *Acta Biomaterialia*, Vol. 9, No. 6, pp. 7025-7034, 2013.

[12] H. Doyle, S. Lohfeld, P. McHugh, Predicting the elastic properties of selective laser sintered PCL/β-TCP bone scaffold materials using computational modelling, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 42, No. 3, pp. 661-677, 2014.

[13] S. Tagliabue, E. Rossi, F. Baino, C. Vitale-Brovarone, D. Gastaldi, P. Vena, Micro-CT based finite element models for elastic properties of d glass–ceramic scaffolds, *the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 65, pp. 248-255, 2017.

[14] J. Yang, Image-based procedure for biostructure modeling, *Nanomechanics and Micromechanics*, Vol. 4, No. 3, B4013001-1-B4013001-6, 2013.

[15] U. Perez-Ramirez, J. Lopez-Orive, E. Arana, M. Salmeron-Sanchez, D. Moratal, Micro-computed tomography image-based evaluation of 3d anisotropy degree of polymer scaffolds, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, Vol. 18, No. 4, pp. 446-455, 2015.

[16] K. Madi, G. Tozzi, Q. H. Zhang, J. Tong, A. Cossey, A. Au, D. Hollis, F. Hild, Computation of full-field displacements in a scaffold implant using digital volume correlation and finite element analysis, *Medical Engineering & Physics*, Vol. 35, No. 9, pp. 1298-1312, 2013.

[17] C. Sandino, D. Lacroix, A dynamical study of the mechanical stimuli and tissue differentiation within a CaP scaffold based on micro-CT finite element models, *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, Vol. 10, No. 4, pp. 565-576, 2011.

[18] M. A. Sulong, I. V. Belova, A. R. Boccaccini, G. E. Murch, T. Fiedler, A model of the mechanical degradation of foam replicated scaffolds, *Materials Science*, Vol. 51, No. 8, pp. 3824-3835, 2016.

[19] B. Torabinejad, J. Mohammadi-Rovshandeh, S. M. Davachi, A. Zamanian, Synthesis and characterization of nanocomposite scaffolds based on triblock copolymer of L-lactide, ϵ-caprolactone and nano-hydroxyapatite for bone tissue engineering, *Materials Science and Engineering C*, Vol. 42, pp. 199-210, 2014.

[20] F. Beladi, S. Saber-Samandari, S. Saber-Samandari, Cellular compatibility of nanocomposite scaffolds based on hydroxyapatite entrapped in cellulose network for bone repair, *Materials Science and Engineering: C*, Vol. 75, pp. 385-399, 2017.

[21] B. Mondal, S. Mondal, A. Mondal, N. Mandal, Fish scale derived hydroxyapatite scaffold for bone tissue engineering, *Materials Characterization*, Vol. 121, pp. 112-124, 2016.

[22] G. Tripathi, B. Basu, A porous hydroxyapatite scaffold for bone tissue engineering: Physico-mechanical and biological evaluations, *Ceramics International*, Vol. 38, No. 1, pp. 341-349, 2012.

[23] X. Zheng, J. Hui, H. Li, C. Zhu, X. Hua, H. Ma, D. Fan, Fabrication of novel biodegradable porous bone scaffolds based on amphiphilic hydroxyapatite nanorods, *Materials Science and Engineering: C*, Vol. 75, pp. 699-705, 2017.

[24] W. Pabst, E. Gregorova, Minimum solid area models for the effective properties of porous materials–A refutation, *Ceramics–Silikáty*, Vol. 59, No. 3, pp. 244-249, 2015.

[25] J. M. Dewey, The elastic constants of materials loaded with non-rigid fillers, *Applied Physics*, Vol. 18, No. 6, pp. 578-581, 1947.

[26] R. C. Rossi, Prediction of the elastic moduli of composites, *the American Ceramic Society*, Vol. 51, No. 8, pp. 433-440, 1968.

[27] R. W. Rice, Extension of the exponential porosity dependence of strength and elastic moduli, *the American Ceramic Society*, Vol. 59, No. 11-12, pp. 536-537, 1976.

[28] C. T. Herakovich, S. C. Baxter, Influence of pore geometry on the effective response of porous media, *Materials Science*, Vol. 34, No. 7, pp. 1595-1609, 1999.

[29] L. J. Gibson, The mechanical behaviour of cancellous bone, *Journal of Biomechanics*, Vol. 18, No. 5, pp. 317-328, 1985.

[30] A. P. Roberts, E. J. Garboczi, Elastic properties of model porous ceramics, *the American Ceramic Society*, Vol. 83, No. 12, pp. 3041-3048, 2000.

[31] N. Ramakrishnan, V. S. Arunachalam, Effective elastic moduli of porous solids, *Materials Science*, Vol. 25, No. 9, pp. 3930-3937, 1990.

[32] L. Wang, K. K. Tseng, A multi-scale framework for effective elastic properties of porous materials, *Materials Science*, Vol. 38, No. 14, pp. 3019-3027, 2003.

[33] L. Dormieux, D. Kondo, F. J. Ulm, *Microporomechanics*, pp. 122-124, Chichester: Wiley, 2006.

[34] J. H. Huang, Some closed-form solutions for effective moduli of composites containing randomly oriented short fibers, *Materials Science and Engineering A*, Vol. 315, No. 1-2, pp. 11-20, 2001.

[35] K. Miled, K. Sab, R. L. Roy, Effective elastic properties of porous materials: Homogenization schemes vs experimental data, *Mechanics Research Communications*, Vol. 38, No. 2, pp. 131-135, 2011.

[36] M. H. Sadd, *Elasticity: Theory, Applications, and Numerics*, Third Edittion, pp. 539, Waltham: Academic Press, 2014.

[37] D. M. Liu, Preparation and characterisation of porous hydroxyapatite bioceramic via a slip-casting route, *Ceramics Inkmational*, Vol. 24, No. 6, pp. 441-446, 1998.

[38] M. Akao, H. Aoki, K. Kato, Mechanical properties of sintered hydroxyapatite for prosthetic applications, *Materials Science*, Vol. 16, No. 3, pp. 809-812, 1981.

[39] G. De With, H. J. A. Van Dijk, N. Hattu, K. Prijs, Preparation, microstructure and mechanical properties of dense polycrystalline hydroxy apatite, *Materials Science*, Vol. 16, No. 6, pp. 1592-1598, 1981.

[40] I. H. Arita, D. S. Wilkinson, M. A. Mondragon, V. M. Castafio, Chemistry and sintering behaviour of thin hydroxyapatite ceramics with controlled porosity, *Biomaterials*, Vol. 16, No. 5, pp. 403-408, 1995.
[41] A. Malasoma, A. Fritsch, C. Kohlhauser, T. Brynk, C. Vitale-Brovarone, Z. Pakiela, J. Eberhardsteiner, C. Hellmich, Micromechanics of bioresorbable porous CEL2 glass ceramic scaffolds for bone tissue engineering, *Advances in Applied Ceramics*, Vol. 107, No. 5, pp. 277-286, 2008.
[42] H. Kariem, M. I. Pastrama, S. I. Roohani-Esfahani, P. Pivonka, H. Zreiqat, C. Hellmich, Micro-poro-elasticity of baghdadite-based bone tissue engineering scaffolds: A unifying approach based on ultrasonics, nanoindentation, and homogenization theory, *Materials Science and Engineering C*, Vol. 46, pp. 553-564, 2015.
[43] K. S. Chan, W. Liang, W. L. Francis, D. P. Nicolella, A multiscale modeling approach to scaffold design and property prediction, *the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 3, No. 8, pp. 584-593, 2010.
[44] R. S. Gilmore, J. L. Katz, Elastic properties of apatites, *Materials Science*, Vol. 17, No. 4, pp. 1131-1141, 1982.