University Collage of Women
(Arts,Science,and Education)
Physics Department

Preparation and characterization of biocomposites for localized bone treatment based on agarose and gelatin

By

Manar Mostafa Ahmed Amir Hassan

For

PhD. Degree in Physics (Biophysics)
A Thesis Submitted

TO
Physics Department
University Collage of Women (Arts,Science,and Education)
Ain-Shams University
Under the Supervision of

Prof.Dr.Bothaina A. ELHady
Professor of polymers and biomaterials,Biomaterials Dept.,National Research Centre.

Dr.Alaa ELDeen Mohamed
Associate prof.Solid state ,physics Dept,Collage of womenArts,Science,and Education), Ain-shams Universty

Dr.Abeer m.ELkady
Biomaterials Dept., National Research Centre.

University Collage of Women
(Arts,Science,and Education)
Physics Department

Supervision Sheet

Name of Student: Manar Mostafa Ahmed Amir**.**

Graduate: Biomedical Physics2006, Department of Physics, Faculty of Science, Helwan University.
M.Sc. Degree, Faculty of Science, Helwan University, 2010

Title of Thesis: " Preparation and characterization of biocomposites for localized bone treatment based on agarose and gelatin"

Scientific degree: PhD Degree in physics "Biophysics"
Department: Physics

Under Supervision of

Prof.Dr.Bothaina A. ELHady
Professor of polymers and biomaterials,Biomaterials Dept.,National Research Centre.

Dr.Alaa ELDeen Mohamed
Associate prof.Solid state ,physics Dept,Collage of womenArts,Science,and Education), Ain-shams Universty

Dr.Abeer m.ELkady
Biomaterials Dept., National Research Centre.

Dr.Ashraf Fahim Ali
Professor of Inorganic Chemistry National Research Centre.

University Collage of Women
(Arts,Science,and Education)
Physics Department

Post graduate administration

Date of research: / /

Date of approval: / /

Approval stamp: / /

Approval of Faculty Council: / /

Approval of University Council: / /

University Collage of Women
(Arts,Science,and Education)
Physics Department

Approval Sheet

Name of Student: Manar Mostafa Ahmed Amir.

Title of Thesis: :" Preparation and characterization of biocomposites for localized bone treatment based on agarose and gelatin"

Graduate: Biomedical Physics2006, Department of Physics, Faculty of Science, Helwan University.
M.Sc. Degree, Faculty of Science, Helwan University, 2010

Scientific Degree: PhD Degree. In Biophysics

This PhD Thesis in Biophysics has been approved by

Prof.Dr.Bothaina A. ELHady
Professor of polymers and biomaterials,Biomaterials Dept.,National Research Centre.

Dr.Alaa ELDeen Mohamed
Associate prof.Solid state ,physics Dept,Collage of women (Arts, Science ,and Education), Ain-shams Universty

Prof.Dr. Hassan H.M.Darweesh
Professor of Ceramic materials Dept, of Refractories, Ceamics and Building materials, National Research Centre

Prof.Dr.Tarek Mohammed EL-Desoki
Professor of Radiation physics, physics Dept,Collage of women (Arts ,Science ,and Education), Ain-shams Universty

University Collage of Women
(Arts,Science,and Education)
Physics Department

Student Name: Manar Mostafa Ahmed Amir**.**

Scientific degree: Bachelor of Science physics.

(Biophysics)

Department: Physics Department.

Facutly: Science Collage

University: Helwan University**.**

Date of graduation: 2006.

Acknowledgement

The author is grateful Dr.Alaa EL Deen Mohamed, Physics Department, Faculty of Science University Collage of Women (Arts,Science,and Education)., Ain-Shams University for their kind interest and supervision.

The author wishes to express her deep gratitude to Prof. Bothaina M. Abd El-Hady, Biomaterials Department, National Research Center, for supervision, the help and advice she gave to me during the progress of the work. I also thank her for continuous support, valuable ideas, and fruitful reviewing the manuscript

My warmest thanks go to my supervisor Dr. Abeer m.ELkady Biomaterials Department, Dr. Ashraf F. Ali, Inorganic Chemistery Department, National Research Center, for their valuable suggestion, supervision, strong support and continuous assistance.

Great thanks for my parents, and my husband. Great thanks for my sisters and my daughter Farida and my son Mohamed.

كلية البنات للأدب والعلوم والتربية
قسم الفيزياء

" تحضير وتوصيف متوالفات حيوية لعلاج العظام موضعيا أساسها الآجاروز والجيلاتين "

رسالة مقدمة من

منار مصطفى أحمد أمير حسن

(باحث مساعد بقسم المواد الحيوية- المركز القومى للبحوث)

(بكالوريوس علوم - الفيزياء الحيوي الطبى-2006)
(ماجسيتر فى فيزياء حيوي طبي-2010)
جامعة حلوان

للحصول على درجة الدكتوراة

فى العلوم-فيزياء (فيزياء حيوية)
جامعة عين – شمس (بنات)

(2015)

كلية البنات للأدب والعلوم والتربية
قسم الفيزياء

" تحضير وتوصيف متوالفات حيوية لعلاج العظام موضعيا أساسها الآجاروز والجيلاتين "

رسالة مقدمة من

منار مصطفى أحمد أمير حسن

باحث مساعد بقسم المواد الحيوية – المركز القومى للبحوث

للحصول على درجة الدكتوراة فى الفيزياء الحيوية

المشرفون

أ.د/ / بثينة محمد عبد الهادى
أستاذ باحث متفرغ –كيمياء وتكنولوجيا البوليمرات والمواد الحيوية –قسم المواد الحيوية المركز القومى للبحوث-الدقى –القاهرة .

د/ علاء الدين محمد إبراهيم اللبان
أستاذ مساعد فيزياء الجوامد بقسم الفيزياء–كلية البنات –جامعة عين شمس.

ا.د/ أشرف فهيم على
أستاذ بقسم الكيمياء الغير عضوية المركز القومى للبحوث-الدقى –القاهرة.

د/ عبير محمود يوسف القاضى
قسم المواد الحيوية- المركز القومى للبحوث-الدقى –القاهرة.

كلية البنات للأدب والعلوم والتربية
قسم الفيزياء

" تحضير وتوصيف متوالفات حيوية لعلاج العظام موضعيا أساسها الآجاروز والجيلاتين "

لجنة الأشراف

أ.د/ / بثينة محمد عبد الهادى
أستاذ باحث متفرغ –كيمياء وتكنولوجيا البوليمرات والمواد الحيوية –قسم المواد الحيوية المركز القومى للبحوث-الدقى –القاهرة .

د/ علاء الدين محمد إبراهيم اللبان
أستاذ مساعد فيزياء الجوامد بقسم الفيزياء–كلية البنات –جامعة عين شمس.

أ.د/ أشرف فهيم على
أستاذ بقسم الكيمياء الغير عضوية المركز القومى للبحوث-الدقى –القاهرة.

د/ عبير محمود يوسف القاضى
قسم المواد الحيوية- المركز القومى للبحوث-الدقى –القاهرة.

ختم الإجازة
/ /

تاريخ الإجازة
/ /

موافقة مجلس الكلية
/ /

موافقة مجلس الجامعة
/ /

كلية البنات للأدب والعلوم والتربية
قسم الفيزياء

اسم الباحثة: منار مصطفى أحمد أمير

الدرجة العلمية : بكالوريس علوم- تخصص فيزياء - فيزياء حيوى طبى
ماجسيتير علوم- تخصص فيزياء - فيزياء حيوى طبى

القسم التابع له : الفيزياء

أسم الكلية: كلية البنات للأداب والعلوم والتربية – جامعة عين شمس

سنة التخرج : 2006

سنة المنح : 2015

كلية البنات للأدب والعلوم والتربية
قسم الفيزياء

شهادة تصديق

رسالة الدكتوراة (فيزياء حيوى)

المقدمة من : منار مصطفى أحمد أمير
باحث مساعد بقسم المواد الحيوية – المركز القومى للبحوث

عنوان الرسالة : " تحضير وتوصيف متوالفات حيوية لعلاج العظام موضعيا أساسها الآجاروز والجيلاتين "

تمت الموافقة على منح درجة الدكتوراة فى الفيزياء (فيزياء حيوى) من أعضاء لجنة التحكيم :-

أ.د/ حسن حسنين محمد درويش	أستاذ باحث متفرغ – كيمياء وتكنولوجيا المواد السيراميكية- قسم الحراريات والسيراميك ومواد البناء- المركز القومى للبحوث.
أ.د/ طارق محمد الدسوقى حجازى	أستاذ الفيزياء الأشعاعية- كلية البنات-جامعة عين شمس.
أ.د/بثينة محمد عبد الهادى (مشرفا)	أستاذ باحث متفرغ- كيمياء وتكنولوجيا البلمرات والمواد الحيوية- قسم المواد الحيوية- المركز القومى للبحوث.
د/ علاء الدين محمد اللبان (مشرفا)	أستاذ مساعد الفيزياءالجوامد- قسم الفيزياء- كلية البنات – جامعة عين شمس.

CONTENTS

Contents	Page
Chapter I: Introduction	1
I.1 Definition of Biomaterial	1
I.2. History of biomaterials	2
I.3 Classification of bioceramics according to the interface formed with tissue	4
I.4 Biomaterials for bone regeneration	5
I.5 Bioactivity of the prepared glass	11
I.5.1 Mechanism of HCA layer deposition	11
I.6 Scaffolds and tissue engineering field	13
I.6.1 Scaffold Properties	14
I.6.2. Fabrication methods of scaffold	14
I.6.2.1 Phase separation	15
I.6.2.2 Solid-liquid phase separation	15
I.6.2.3 Liquid-liquid phase separation	16
I.6.2.4 Gel-pressing method	16
I.6.2.5 Freeze-drying method	16
I.6.2.6 Gas-Foaming/ Salt-Leaching	17
I.7. Materials of scaffolds	18
I.8. Biopolymers	18
I.8.1. Agarose and Gelatin	21
I.8.1.1 Agarose	21
I.8.1.2 Gelatin	22
I.9. Composite Materials	23
I.10.The Sol-gel process	24

I.10.1 Sol-gel chemistry and biochemistry 27
I.11. Drug Delivery 28
I.11.1. Forms of release dosage 29
I.11.1.1. Delayed release 29
I.11.1.2. Targeted release 30
I.11.1.3. Extended release dosage forms 30
I.11.1.4. Repeat action 30
I.11.1.5. Prolonged release 30
I.11.1.6. Sustained release 31
I.11.1.7. Controlled release 31
I.11.2. Sustained Release (RS) 31
Chapter Π: Literature Review 35
Π.1. Bioactive glasses for bone regeneration 35
Π.2. Bioactive glasses scaffold for bone regeneration 51
Π.3. Drug Delivery 58
Chapter Ш Materials and Methods 66
Ш.1. Materials 66
Ш.2. Methods 66
Ш.2.1. Sol-gel synthesis of bioactive glass nanoparticles 66
Ш.2.2. Preparation of nanocomposite scaffolds 70
Ш.3. Characterization 72
Ш.3.1. Thermal analysis 72
Ш.3.2. XRD analysis 72
Ш.3.3. TEM analysis 72
Ш.3.4. FTIR analysis 73
Ш.3.5. Textural analysis of glass nanoparticles 73
Ш.3.6. SEM/EDX analysis 74

III.4.7. Measurement of porosity % of the scaffolds	74
III.4. Degradation study	74
III.4.1. Weight loss	74
III.4.2. Water absorption	75
III 4.3. pH measurements	75
III.5. *In vitro* bioactivity evaluation	76
III.6. Statistic analysis	77
III.7. Drug loading into the bioactive glass and scaffold	77
III.7.1. Determination of the cumulative drug released from the bioactive glass and scaffold	79
Chapter IV: Results and Discussions	80
IV.1. Characterization of glass nanoparticles	80
IV.1.1.TEM observations	80
IV.1.2. Thermal analysis	84
IV.1.3. FTIR Spectra	87
IV.1.4. Textural analysis	89
IV.2. Bioactive glass nanoparticles surveying as a delivery system for ciprofloxacin	94
IV.2.1. Loading of drugs onto glass nanoparticles	94
IV.2.2. *In vitro* drug release profile	96
IV.3. Characterization nanocomposite scaffolds	99
IV.3.1. SEM Examination	99
IV.3.2. Chemical analysis by FTIR	106
IV.3.3.Thermal analysis	108
IV.3.4.Measurement of porosity % for the neat and for the nanocomposite scaffolds	110
IV.4. Degradation studies carried out for nanocomposite scaffolds	111

IV.4.1. Weight loss 111

IV.4.2. Water absorption. 117

IV.4.3.Measurment of calcium ions concentrations 121

IV.4.4. Evaluation of pH measurements at different incubation medium 123

IV.5. *In vitro* bioactivity of evaluation for the nanocomposite scaffolds 127

IV.5.1. SEM observations 127

IV.5.2. FTIR analysis. 132

IV.6. Scaffolds serving as delivery systems for ciprofloxacin 134

IV.6.1. Drug loading 134

IV.6.2. *In vitro* drug release profile 136

Conclusions 141

References 150

Arabic Summary 162