



Study of the Chemical Composition of Two-Component Bioactive Glass 50SiO₂-50CaO on an Atomic Scale Using Molecular Dynamics Simulation for Bone Tissue Engineering Applications

Amirhossein Moghanian*^{ID} and Arman Tayyebi

Department of Materials Engineering, Faculty of Engineering, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

* Corresponding author, Email: moghanian@eng.ikiu.ac.ir

(Received: 18 February 2025; Revised: 3 June 2025; Accepted: 6 June 2025; Available online: 30 July 2025)

ABSTRACT

Introduction: Bioactive glasses, with their unique bioavailability, are a new approach to improve the healing process of bone injuries. In this study, the chemical composition of two-component 50SiO₂-50CaO bioactive glass on an atomic scale using molecular dynamics simulation was examined.

Materials and Methods: The chemical composition of bioactive glass 50SiO₂-50CaO synthesized by melting and quenching method was simulated through the molecular dynamics method, lammmps software and lennard-jones force field, and its properties on the atomic scale was examined.

Results: According to the results of the study of the radial distribution function and the linkage distribution function, while confirming the presence of local order and irregularity of the composition at atomic intervals before and after 3 Å, the size of the atomic bonds for Si-O, Ca-O, and O-O bonds were reported 1.6, 2.45, and 2.65 (Å), respectively, and the results of the angular distribution function indicated the presence of a 109-degree angle between the O-Si-O bonds. The density of glass at ambient temperature was obtained to be 2.62 g/cc, and the penetration coefficient of SiO₂ and CaO molecules at 1500 K was calculated to be 4×10^{-14} and 1.2×10^{-13} (m²/s), respectively. These values were obtained to be 16×10^{-13} and 2.2×10^{-12} (m²/s) at 2000 K, respectively. The stable release of silicon and calcium ions from the sample surface and an increase in the pH of the simulated body fluid (SBF) by 14 days of immersion were reported, along with a 41 percent increase in Q².

Conclusion: Using the lennard-jones force field leads to the prediction of the chemical composition characteristics of high-precision bioactive glass at different temperatures, reducing time and increasing the likelihood of success in the study, before conducting experimental methods.

Keywords: Two-component bioactive glass 50SiO₂-50CaO, Simulation of molecular dynamics, Lennard-jones force field, Penetration coefficient, Bone tissue engineering.

How to Cite: Moghanian A, Tayyebi A. Study of the chemical composition of two-component bioactive glass 50SiO₂-50CaO on an atomic scale using molecular dynamics simulation for bone tissue engineering applications. J Adv Mater Eng. 2025;44(4):109-122. <https://doi.org/10.47176/jame.44.4.1113>

Copyright © 2025 Isfahan University of Technology, Published by IUT press.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.



مواد پیشرفته در مهندسی

صفحه خانگی فصلنامه: <https://jame.iut.ac.ir/>

شاپا الکترونیکی: ۵۷۳۳-۲۴۲۳

شاپا: X: ۶۰۰-۲۲۵۱



مقاله پژوهشی

مطالعه ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزیی $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ در مقیاس اتمی با استفاده از شبیه سازی دینامیک مولکولی به منظور استفاده در مهندسی بافت استخوان

امیرحسین مغنیان*^{ID} و آرمان طیبی

گروه مهندسی مواد و متالورژی، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران
* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: moghanian@eng.ikiu.ac.ir

(دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۳۰، بازنگری: ۱۴۰۴/۳/۱۳، پذیرش: ۱۴۰۴/۳/۱۶، انتشار: ۱۴۰۴/۵/۸)

چکیده

مقدمه و اهداف: شیشه های زیست فعال با داشتن قابلیت های زیستی منحصربه فرد، رویکردی نوین در بهبود روند ترمیم آسیب های استخوانی هستند. در این پژوهش، ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزیی $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ در مقیاس اتمی با استفاده از شبیه سازی دینامیک مولکولی بررسی گردید.

مواد و روش ها: ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال $50\text{SiO}_2\text{-}50\text{CaO}$ سنتز شده به روش ذوب و آبدهی، از طریق روش دینامیک مولکولی، استفاده از نرم افزار لمپس و میدان نیروی لnard-جونز، شبیه سازی و ویژگی های ترکیب شیمیایی آن در مقیاس اتمی بررسی شد.

یافته ها: طبق نتایج حاصل از بررسی تابع توزیع شعاعی و تابع توزیع پیوندی، ضمن تایید وجود نظم موضعی و بی نظمی ترکیب در فواصل اتمی قبل و بعد از 3 Å ، اندازه پیوندهای اتمی برای پیوندهای Si-O، Ca-O و O-O به ترتیب $1/6\text{ Å}$ ، $2/45$ و $2/65$ گزارش گردید و نتایج حاصل از تابع توزیع زاویه ای، حاکی از وجود زاویه 109 درجه ای بین پیوندهای O-Si-O بود. چگالی شیشه در دمای محیط $2/62\text{ g/cc}$ و ضریب نفوذ مولکول های SiO_2 و CaO در دمای 1500 K به ترتیب $4 \times 10^{-14}\text{ m}^2/\text{s}$ و $1/2 \times 10^{-13}$ و در دمای 2000 K به ترتیب $16 \times 10^{-13}\text{ m}^2/\text{s}$ و $2/2 \times 10^{-12}$ محاسبه شد. رهایش پایدار یون های سیلیسیم و کلسیم از سطح نمونه و افزایش pH محلول شبیه سازی شده بدن تا روز ۱۴ غوطه وری و نیز افزایش میزان Q^2 تا ۴۱ درصد گزارش گردید.

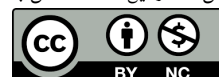
نتیجه گیری: استفاده از میدان نیرو لnard-جونز، منجر به پیش بینی ویژگی های ترکیب شیمیایی شیشه های زیست فعال با دقت بالا در دماهای مختلف، کاهش زمان و افزایش احتمال موفقیت در پژوهش، قبل از انجام روش های تجربی می گردد.

واژه های کلیدی: شیشه زیست فعال دو جزیی $\text{SiO}_2\text{-CaO}$ ، شبیه سازی دینامیک مولکولی، میدان نیروی لnard-جونز، ضریب نفوذ، مهندسی بافت استخوان.

حق انتشار این مستند، متعلق به دانشگاه صنعتی اصفهان است. ۱۴۰۴ ©.

این مقاله تحت گواهی زیر منتشر شده و هر نوع استفاده غیرتجاری از آن مشروط بر استناد صحیح به مقاله و با رعایت شرایط مندرج در آدرس زیر

مجاز است:



Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

۱- مقدمه

نقایص استخوانی ناشی از عوامل مختلفی نظیر ضربه، افزایش سن، تومور، ناهنجاری‌های مادرزادی و آرتروز، تاثیر مستقیمی بر کاهش کیفیت زندگی بیماران دارد که در مطالعات پیشین، استفاده از پیوندهای استخوانی به منظور ترمیم استخوان آسیب دیده پیشنهاد شده است (۱-۳). این درحالی است که وجود مشکلاتی مانند کمبود منابع بافت استخوانی، نیاز به جراحی دوم، تحریک پاسخ ایمنی و به تبع آن به خطر افتادن سلامتی فرد تحت درمان، منجر به محدودیت در استفاده از پیوندهای استخوانی و کاشتنی^۱ های فلزی شده است. از این رو، شیشه‌های زیست فعال^۲ به عنوان مواد زیستی با قابلیت‌های زیستی بالقوه نظیر زیست سازگاری^۳، زیست تخریب پذیری^۴ و استخوان زایی^۵، ضمن عدم نیاز به جراحی دوم، منجر به بهبود کیفیت زندگی بسیاری از بیماران گردیده است که به شکل‌های مختلفی نظیر پوشش میکرو/نانوذرات، سیمان و داربست قابل سنتز هستند (۳ و ۴). همچنین از زمان سنتز اولین شیشه زیست فعال توسط پروفیسور هنج در سال ۱۹۶۹، انواع مختلفی از آن‌ها نظیر شیشه زیست فعال 45S5 و S53P4، به منظور استفاده در کاربردهای درمانی مهندسی بافت استخوان^۶، مانند درمان نقایص استخوانی، همجوشی ستون فقرات^۷، ترمیم جمجمه، فک و صورت، مورد سنتز و بررسی قرار گرفته است (۳-۵).

حضور مقادیر بالای ۶۰ درصد مولی SiO_2 در ترکیب شیمیایی شیشه‌های زیست فعال دو جزئی $\text{SiO}_2\text{-CaO}$ سنتز شده به روش ذوب^۸ و آبدی^۹، به دلیل ایجاد محدودیت در سنتز آن‌ها در دماها ذوب بالا، منجر به کاهش زیست فعالی آن‌ها و به تبع آن کاهش پژوهش‌ها بر روی خواص زیستی آن‌ها می‌گردد که کاربرد شیشه‌های زیست فعال مذکور را در حوزه پزشکی محدود کرده است (۶-۸). این درحالی است که ضمن بررسی محدود در زمینه پیشرفت فنی و مطالعات روی شیشه‌های زیست فعال با استفاده از علوم بنیادین و ارتباط آن با خواص زیست فعالی، از روش آزمون و خطا به عنوان یک روش عمومی برای گسترش کاربردهای شیشه‌های زیست فعال استفاده شده است (۹).

همچنین تغییر رویکرد در مطالعه، از آزمون و خطای قدیمی به روش‌های جدیدتر با قابلیت پیش‌بینی خواص و عملکرد شیشه‌های زیست فعال از طریق علوم و اصول اولیه، نیازمند درک کامل ساختار اتمی و ارتباط آن‌ها با خواص ماکروسکوپی است که امکان ایجاد مدل‌های کمی و دقیق روابط ترکیب-ساختار-خصوصیات مورد نیاز برای توسعه مواد را فراهم می‌سازد (۱۱ و ۱۰). ضمن اینکه استفاده از شبیه‌سازی‌های نظری و محاسباتی در طراحی ترکیب شیمیایی، سنتز، ریزساختار و مشخصه‌یابی شیشه‌های زیست فعال به منظور شخصی سازی کاربردها درمانی آن‌ها، منجر به افزایش احتمال دستیابی به خواص زیستی بالقوه در آن‌ها نظیر زیست فعالی بالا، زیست سازگاری بالا، استحکام و چقرمگی بالا، چگالی کم و ریزساختار کنترل شده می‌گردد (۱۲ و ۱۱). علاوه بر این، چالش‌های دیگری در مدل سازی شیشه‌های زیست فعال، نظیر پاسخ زیستی بدن پس از قرارگیری کاشتنی بر پایه شیشه‌های زیست فعال در محل بافت هدف، توانایی آن‌ها در جذب پروتئین، چسبندگی سلولی، تکثیر سلولی، استخوان زایی و قابلیت ضدباکتریایی وجود دارند (۱۲).

این درحالی است که با وجود حجم بالای پژوهش‌ها در زمینه شیشه‌های زیست فعال، مطالعات بسیار کمی به طراحی مدل-محور برای سنتز شیشه‌های زیست فعال یا پیش‌بینی دقیق خواص آن‌ها پرداخته شده است (۱۱-۱۳). همچنین طبق مطالعات پیشین، افزایش دانش در مورد خواص شیشه‌های زیست فعال، داده‌های تجربی، توسعه میدان نیرو و افزایش قدرت محاسباتی، امکان شبیه سازی‌های پیچیده برای پیش‌بینی برهم‌کنش‌های سطحی و پاسخ‌های زیستی را فراهم می‌آورد که شبیه سازی دینامیک مولکولی^{۱۰} به عنوان یک روش قابل اطمینان، می‌تواند ضمن شبیه سازی شیشه‌های زیست فعال چند جزئی با ساختاری بی شکل^{۱۱}، نمایی منحصربه فرد با وضوح بالا از ساختار اتمی آن‌ها را نیز ارائه دهد (۱۴-۱۵ و ۱۲). به عبارت دیگر، در روش دینامیک مولکولی با استفاده از میدان نیروی بین اتم‌ها و انتگرال گیری از قانون حرکت نیوتون، ضمن محاسبه موقعیت اتم‌ها در هر گام زمانی، موقعیت هر اتم در ساختار نیز به منظور

و شبیه سازی های انجام شده با میدان نیروهای قدرتمندتر و پیچیده تر، مقایسه و صحت سنجی شد.

۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- میدان نیروی بین اتمی

در شبیه سازی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ ، از میدان نیروی بین اتمی به صورت نیروهای جفت بار جزئی^{۲۰}، شامل یک جزء کوتاه برد لنارد-جونز و یک جزء بلندبرد کولن^{۲۱} استفاده گردید. همچنین، مقادیر مؤلفه های مورد استفاده در این نوع نیروی جفت بار جزئی، توسط فریتاس و همکاران (۱۹) معرفی شده است که نسبت به میدان نیروی باکینگهام^{۲۲} قدیمی، ساده تر و قابل استفاده تر است و معادله کلی میدان نیروی آن، در رابطه (۱) ارائه شده است.

$$V(r_{ij}) = \frac{(z_i z_j e^2)}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} + 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (1)$$

در این رابطه، r_{ij} مخفف فاصله بین دو یون i و j ، e بار الکتریکی، ϵ_0 ثابت گذردی خلاء، ϵ_{ij} و σ_{ij} ثوابت میدان نیروی لنارد-جونز هستند. ضمن اینکه، مقادیر ثوابت میدان نیرو و بارهای یونی ارائه شده توسط فریتاس و همکاران (۱۹) در جدول (۱) آورده شده است.

۲-۲- شبیه سازی دینامیک مولکولی

شبیه سازی دینامیک مولکولی شیشه زیست فعال دو جزئی با ترکیب شیمیایی حاوی ۵۰ درصد مولی SiO_2 و ۵۰ درصد مولی CaO ، توسط نرم افزار شبیه سازی دینامیک مولکولی لمپس نسخه 4Feb,2025 انجام گردید که در آن، از قانون دوم نیوتون به منظور محاسبه موقعیت و سرعت حرکت اتم ها، تحت نیروهای بلندبرد و کوتاه برد استفاده شده است. همچنین، شرایط اولیه با ایجاد جعبه شبیه سازی مکعبی شکل، به ابعاد ۳ nm و قرارگیری ۲۸۰ اتم سیلیسیم و کلسیم و نیز ۸۴۰ اتم اکسیژن به صورت تصادفی، به منظور ایجاد ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال بر پایه

بررسی ساختار و خواص فیزیکی و شیمیایی آن مشخص می شود. ضمن اینکه، به منظور توصیف ساختار و خواص شیشه های زیست فعال شبیه سازی شده، از شرایط مرزی^{۱۲} دوره ای استفاده می شود که در آن خروج و ورود مجدد اتم ها از جعبه شبیه سازی، منجر به حذف تاثیرات سطحی در شبیه سازی دینامیک مولکولی و به تبع آن تعمیم نتایج آن به ابعاد بزرگ می گردد (۱۶). در شبیه سازی دینامیک مولکولی، میدان نیرو نقش مهمی در توصیف برهم کنش های بین اتم ها ایفا می کند و شامل اجزای پیوندی مانند کشش پیوند، تغییر زاویه و چرخش دیهدرال و غیرپیوندی نظیر برهم کنش های واندروالسی و الکترواستاتیکی است. میدان های نیرو در شبیه سازی دینامیک مولکولی، شامل انواع مختلفی نظیر میدان نیرو امبر^{۱۳}، چارم^{۱۴}، گروموس^{۱۵}، آپلس^{۱۶} و لنارد-جونز^{۱۷} است که هر یک بسته به نوع ترکیب مورد مطالعه، کاربرد خاصی دارند (۱۷). میدان نیروهای مذکور با داشتن اجزای پیوندی دقیق، عموماً به منظور مدل سازی ترکیبات زیستی یا آلی طراحی شده اند که در آن ها برهم کنش های الکترواستاتیکی و تاثیرات کووالانسی نیز مورد بررسی قرار می گیرد. یکی از پرکاربردترین پتانسیل های مورد استفاده در مدل سازی برهم کنش های غیرپیوندی، پتانسیل لنارد-جونز است که به وسیله آن رفتار دافعه در فواصل کوتاه و جاذبه در فواصل بلندتر، به خوبی توصیف می گردد. پتانسیل لنارد-جونز به دلیل سادگی در محاسبات ریاضی، تعداد پارامترهای محدود و توانایی بالا در مدل سازی برهم کنش های واندروالسی، کاربرد گسترده ای در شبیه سازی مواد جامد، به ویژه در جامدات مولکولی و شبکه هایی با برهم کنش های واندروالسی دارد (۱۸).

از این رو در این پژوهش، از روش شبیه سازی دینامیک مولکولی با استفاده از نرم افزار لمپس^{۱۸} به منظور مطالعه ترکیب شیمیایی، موقعیت اتم ها نسبت به یکدیگر و محاسبه ضریب نفوذ^{۱۹} در شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ سنتز شده به روش ذوب و آبدی، در مقیاس اتمی استفاده گردید و اندازه و زاویه پیوندی، چگالی، ضریب نفوذ و توزیع Q^n با نتایج حاصل از بررسی شیمی یونی، مقادیر گزارش شده از آزمایش های تجربی

جدول ۱- مقادیر ثوابت میدان نیرو و بارهای یونی (۱۹)

لنارد-جونز		بار الکتریکی اتمی	
$\epsilon_{ij} / \text{eV}$	$\sigma_{ij} / \text{\AA}$	q_i / e	پیوند بین اتمی
۱/۱۶۶۹۲	۱/۴۹۸۸	۲/۴	Si-O
۰/۰۸۴۰۴	۲/۴۲۰۳	۱/۲	Ca-O
۰/۰۱۴۰۷	۳/۲۵۲۸	-۱/۲	O-O
۰/۰۰۰۱۱	۴/۱۹۷۸	۱/۲	Ca-Ca
۰	۰	۲/۴	Si-Si
۰	۰	-	Si-Ca

برقراری تعادل در چگالی شیشه زیست فعال؛

۳. سردکردن با سرعت ۱ K/ps تا دمای اتاق تحت هنگرد کانونی بزرگ با فشار ۱ bar؛

۴. اعمال هنگرد کانونی بزرگ در دما و فشار ثابت ۳۰۰ K و ۱ bar؛

۵. اعمال هنگرد کانونی کوچک (ذرات، حجم و انرژی ثابت) به منظور استراحت، رسیدن به تعادل نهایی و ایجاد ترکیب شیمیایی نهایی شیشه زیست فعال برای انجام مشخصه یابی ها.

۲-۳- مشخصه یابی

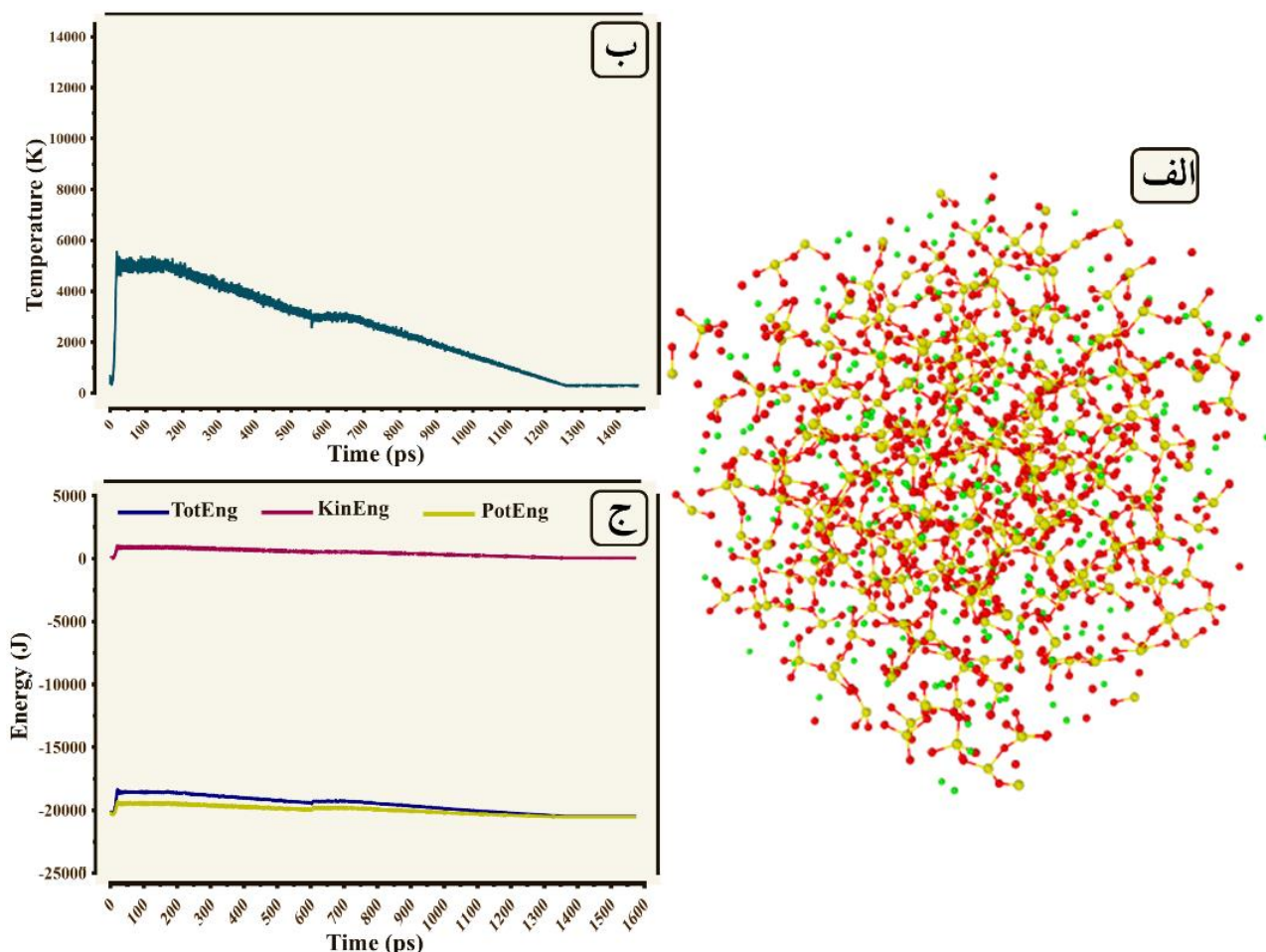
به منظور مطالعه ساختار داخلی، اندازه پیوندها و زوایای بین پیوندهای اتمی در ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی 50SiO₂-50CaO شبیه سازی شده، به ترتیب از تابع توزیع شعاعی^{۲۴}، تابع توزیع پیوندی^{۲۵} و تابع توزیع زاویه ای^{۲۶} استفاده گردید. همچنین، مقادیر چگالی شیشه زیست فعال در دماهای K ۳۰۰-۳۰۰۰ مورد بررسی قرار گرفت و ضریب نفوذ مولکول های SiO₂ و CaO، با محاسبه میانگین مربع جابه جایی و تحرکات اتمی از رابطه (۲)، اندازه گیری شد که در آن، عبارت درون براکت بیانگر میانگین مربع جابه جایی می باشد. ضمن اینکه در رابطه مذکور، r برابر با فاصله برحسب متر، t برابر با زمان برحسب ثانیه، t₀ برابر با زمان در لحظه اولیه و D برابر با ضریب نفوذ برحسب (m².atom/s) می باشد. علاوه بر این، غلظت یون های سیلیسیم و کلسیم و مقدار pH شیشه زیست فعال مورد بررسی

۵۰ درصد مولی SiO₂ و CaO انجام گردید که در آن از شرایط مرزی متناوب، به منظور دستیابی به نتایج قابل تعمیم به ابعاد بزرگتر استفاده شد. ضمن اینکه، گام زمانی به مقدار ۱ fs برای انتگرال گیری عددی از قانون دوم انیشتین و شعاع قطع ۱۰ Å برای میدان نیروی کوتاه برد لنارد-جونز، به منظور کاهش زمان شبیه سازی و حذف محاسبات بیشتر تعیین گردید. علاوه بر این، برهمکنش های بلندبرد کولنی با استفاده از روش ذره-ذره-ذره-مش^{۲۳} در نرم افزار لمپس با خطای نسبی ۱۰^{-۵} مورد بررسی قرار گرفت.

همچنین، به منظور سنتز شیشه زیست فعال دو جزئی مورد بررسی به روش ذوب و آبدهی، جعبه شبیه سازی پس از قرارگیری به مدت ۵ ps در دمای ۳۰۰ K تحت هنگرد کانونی (ذرات، حجم و دما ثابت)، به صورت ناگهانی تا دمای ۵۰۰۰ K برای دستیابی به فاز ذوب شده، گرم گردید. سپس شیشه زیست فعال، به منظور برهمکنش بیشتر اتم ها با یکدیگر، به واسطه انرژی جنبشی بالا و توزیع یکنواخت ترکیب شیمیایی آن، به مدت ۱۵۰ ps در دمای ۵۰۰۰ K قرار گرفت و پس از برقراری تعادل، شیشه زیست فعال ذوب شده، به سرعت تا دمای اتاق سرد شد که فرآیند سردکردن شامل مراحل زیر است:

۱. سرد کردن تا دمای ۳۰۰۰ K با سرعت ۱ K/ps با هنگرد کانونی؛

۲. اعمال هنگرد کانونی بزرگ (ذرات، فشار و دما ثابت) برای اعمال فشار ۱ bar در دمای ثابت ۳۰۰۰ K به مدت ۱۰۰ ps برای



شکل ۱- الف) ترکیب شیمیایی شبیه سازی شده به روش دینامیک مولکولی، ب) تغییرات دما برحسب زمان طی فرآیند ذوب و آبدی و ج) تغییرات انرژی پتانسیل، انرژی جنبشی و انرژی کل برحسب زمان در شیشه زیست فعال دو جزئی 50SiO₂-50CaO.

از این رو، در شکل (۱-الف) اتم های اکسیژن، سیلیسیم و کلسیم به ترتیب به رنگ قرمز، زرد و سبز و نیز پیوند بین اتم های اکسیژن و سیلیسیم، نمایش داده شده است. همچنین، طبق شکل (۱-ب)، پس از قرارگیری جعبه شبیه سازی به مدت ۱۵۰ ps در دمای K ۵۰۰۰، مقادیر نوسانات دمایی کاهش یافت که این امر حاکی از به تعادل رسیدن ترکیب شیمیایی مورد بررسی، در گذر زمان است. ضمن اینکه طبق نتایج حاصل از بررسی تغییرات انرژی جنبشی، انرژی پتانسیل و انرژی کل در شکل (۱-ج) و نیز نوسانات مقادیر انرژی حول مقادیر مشخص، تعادل و پایداری ترکیب شیمیایی مذکور تایید گردید.

قبل و پس از ۱۴ روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن مورد بررسی قرار گرفت و توزیع Qⁿ در نمونه نیز محاسبه گردید.

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d \langle |r(t) - r(t_0)|^2 \rangle}{dt} = 6D \quad (2)$$

۳- نتایج و بحث

۳-۱- شبیه سازی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال

در شکل (۱)، ترکیب شیمیایی شبیه سازی شده به روش دینامیک مولکولی، تغییرات دما برحسب زمان طی فرآیند ذوب و آبدی و نیز تغییرات انرژی پتانسیل، انرژی جنبشی و انرژی کل در شیشه زیست فعال دو جزئی 50SiO₂-50CaO ارائه شده است.

۳-۲- تعیین ساختار داخلی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال

در شکل (۲-الف)، تابع توزیع شعاعی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ به منظور بررسی احتمال حضور یک اتم در فاصله‌ای خاص از اتم دیگر آورده شده است. همچنین، طبق نتایج حاصل از بررسی تابع توزیع شعاعی، ضمن عدم حضور اتمی در فواصل اتمی کمتر از حدود $1.4 \text{ \AA}$ ، حضور اولین پیک در فاصله اتمی حدود $1.6 \text{ \AA}$ به عنوان کوتاه‌ترین پیوند اتمی تایید گردید. ضمن اینکه، دو پیک دیگر به ترتیب در فواصل اتمی $2.45 \text{ \AA}$ و $2.65 \text{ \AA}$ مشاهده شد که وجود پیک‌ها در فواصل اتمی کمتر و بیشتر از $3 \text{ \AA}$ به ترتیب حاکی از نظم موضعی در اطراف اتم و بی‌نظمی در ساختار ترکیب شیمیایی مورد بررسی است و نتایج مذکور، در تطابق با پژوهش اولدهینینی و همکاران است (۲۰). علاوه بر این در مطالعه سورانی و همکاران (۲۱)، ساختار بی‌نظم در فواصل اتمی دورتر از $3 \text{ \AA}$ با استفاده از تابع توزیع شعاعی گزارش گردید.

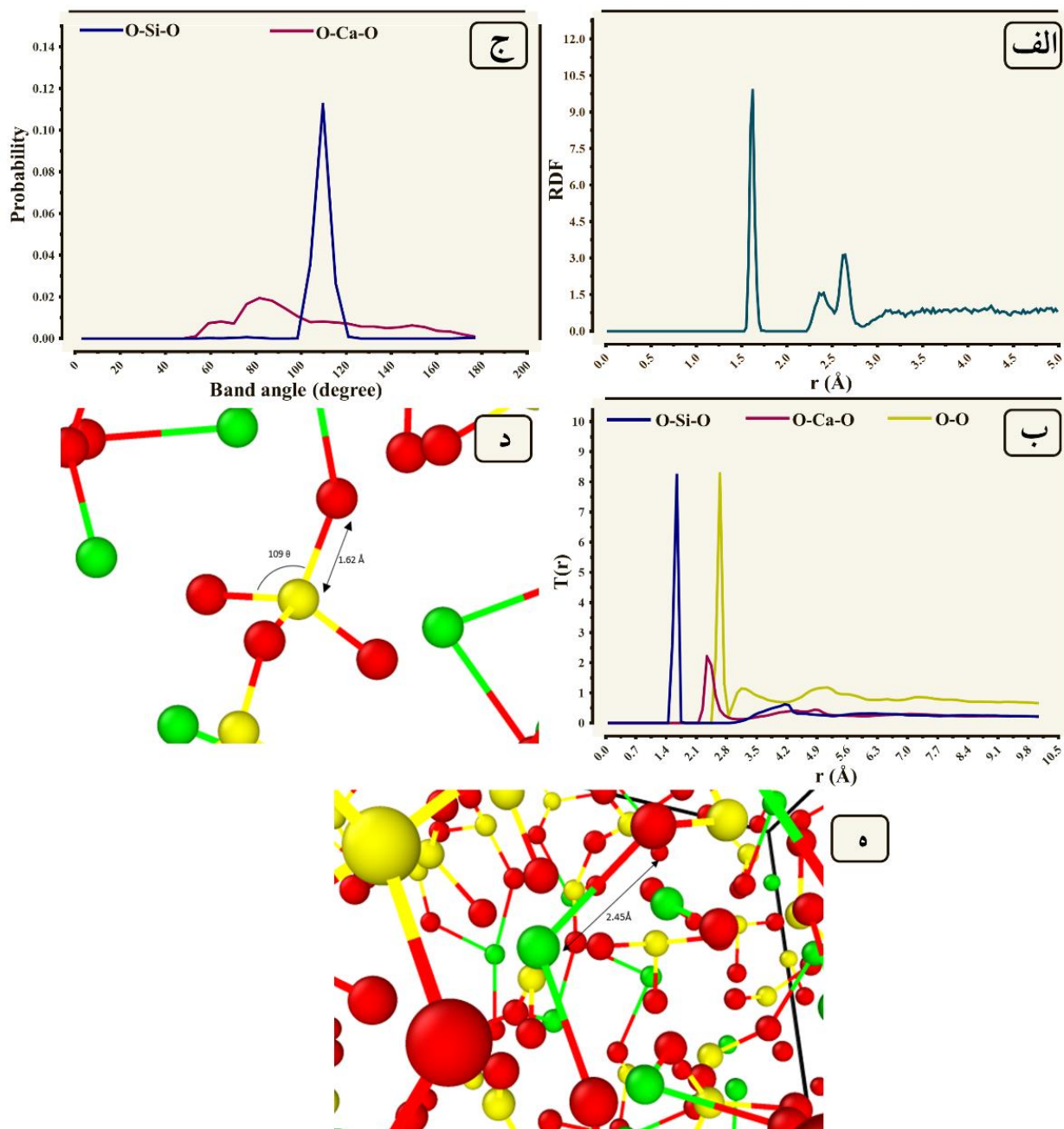
۳-۳- تعیین اندازه و زاویه پیوندی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال

در شکل (۲-ب)، تابع توزیع پیوندی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ به منظور بررسی احتمال حضور یک اتم خاص (اتم اکسیژن)، در فاصله‌ای خاص از یک اتم مرکزی و اندازه‌گیری پیوند بین اتم‌ها ارائه شده است که طبق آن، حضور سه پیک در فواصل اتمی حدود $1.62 \text{ \AA}$ ، $2.45 \text{ \AA}$ و $2.65 \text{ \AA}$ به ترتیب حاکی از اندازه پیوندهای Si-O ، Ca-O و O-O می‌باشند. همچنین، نتایج حاصل از اندازه‌گیری پیوند Si-O در مطالعه کنو و همکاران (۲۲)، برابر با $1.62 \text{ \AA}$ بود که مقدار شبیه‌سازی شده در این پژوهش نیز با مقادیر به دست آمده به صورت تجربی بسیار نزدیک هستند. ضمن اینکه در مطالعات مارچین و همکاران (۲۳) و ون هونگ (۲۴)، اندازه پیوند Si-O و O-O حاصل از میدان نیروی پیچیده‌تر، به منظور شبیه‌سازی شیشه‌های زیست فعال با ترکیب شیمیایی حاوی SiO_2 ، برای پیوند Si-O برابر با $1.62 \text{ \AA}$ و برای پیوند O-O برابر با $2.62 \text{ \AA}$

$2.63 \text{ \AA}$ گزارش گردید که نتایج حاصل از تابع توزیع پیوندی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ در تطابق با نتایج تجربی حاصل از پژوهش مارچین و همکاران (۲۳)، اندازه پیوند O-O برابر با $2.62 \text{ \AA}$ است. علاوه بر این، اندازه پیوند Ca-O در مطالعه الحسنی (۲۵)، جیا و همکاران (۲۶) و گیو و همکاران (۲۷)، به ترتیب $2.4 \text{ \AA}$ ، $2.4 \text{ \AA}$ و $2.31 \text{ \AA}$ گزارش شد که با نتایج حاصل از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی نمونه مورد بررسی در این پژوهش، مطابقت دارد. همچنین، در مطالعه گریگور و همکاران (۲۸)، اندازه پیوند Si-O در شیشه‌های پایه سیلیکاتی برابر با $1.62 \text{ \AA}$ گزارش شد. ضمن اینکه، طبق نتایج حاصل از پژوهش کورمیر و همکاران (۲۹)، اندازه پیوند Ca-O برابر با $2.63 \text{ \AA}$ محاسبه شد و در تطابق با مشخصه‌یابی طیف‌سنجی جذب پرتو ایکس بود که نتایج آن‌ها قابل مقایسه با نتایج حاصل از این پژوهش است.

در شکل (۲-ج)، تابع توزیع زاویه‌ای ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ به منظور مطالعه احتمال یافتن زاویه بین سه اتم مشخص شده با مقادیر مختلف، آورده شده است که طبق آن بلندترین پیک در زاویه 109° درجه مربوط به پیوند O-Si-O و بسیار نزدیک به زوایا در ساختار چهاروجهی می‌باشد. این درحالی است که عدم وجود یک پیک واضح و تیز برای پیوند O-Ca-O ، حاکی از عدم نظم زاویه‌ای در اکثر اتم‌های کلسیم در ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال است که در شکل (۲-ج)، اکثر پیوندهای O-Ca-O ، زاویه‌ای در حدود 80° درجه دارند.

همچنین، نتایج تجربی حاصل از اندازه‌گیری زوایای پیوندهای O-Si-O و O-Ca-O در مطالعه بنمور و همکاران (۳۰)، به ترتیب $82^\circ-80^\circ$ و 109° درجه گزارش شد که با مقادیر به دست آمده در این پژوهش تطابق خوبی دارند. ضمن اینکه اندازه زاویه پیوند O-Si-O در مطالعه مارچین و همکاران (۲۳)، ون هونگ (۲۴) و گیو و همکاران (۲۷)، به ترتیب 109° ، 109° و 107° درجه گزارش گردید که با نتایج حاصل از این پژوهش در تطابق است. ذکر این نکته حائز اهمیت است که ساختار

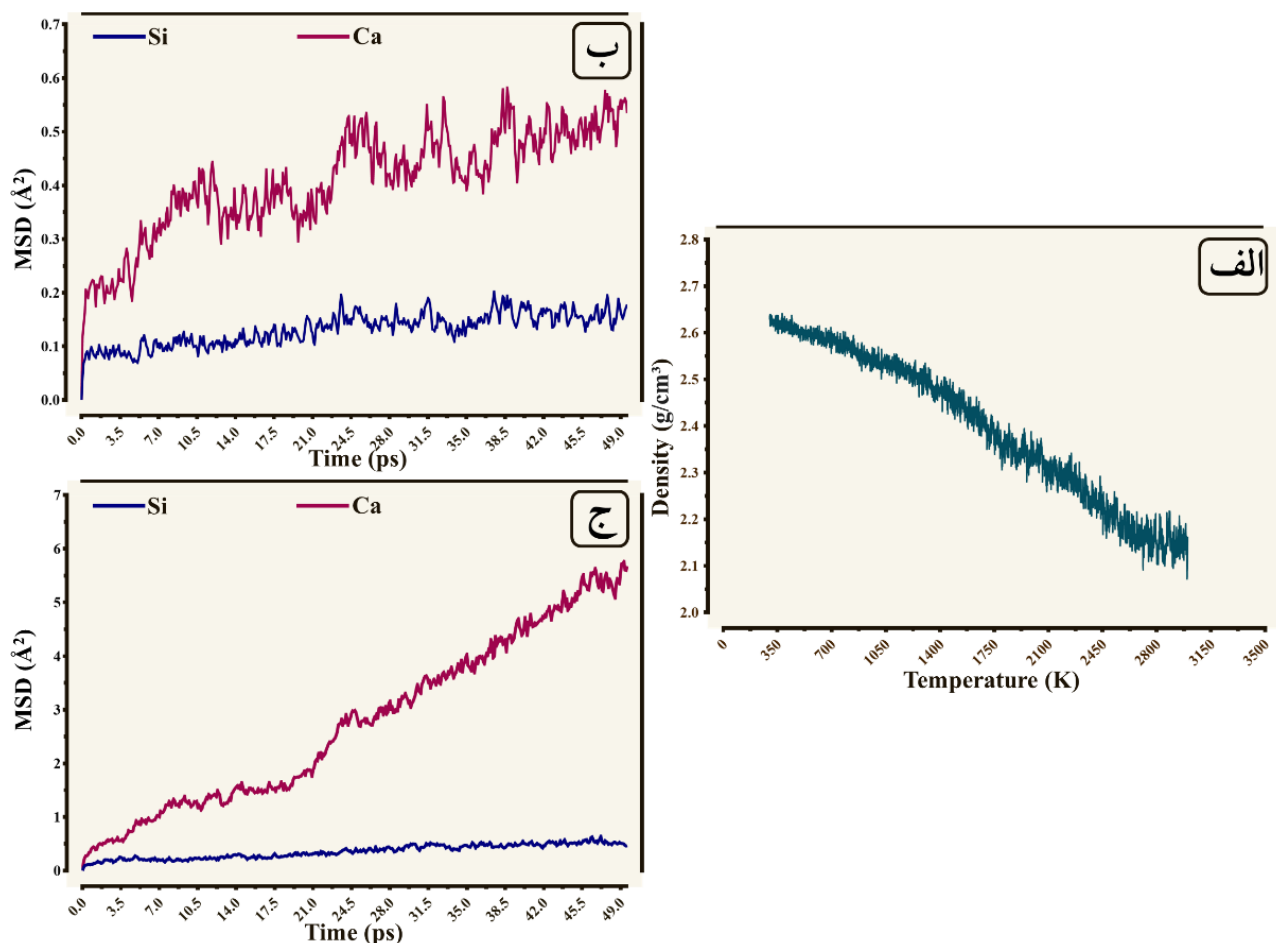


شکل ۲- الف) تابع توزیع شعاعی، ب) تابع توزیع پیوندی، ج) تابع توزیع زاویه‌ای، د) نمایی از اندازه و زاویه پیوند زاویه O-Si-O و ه) اندازه پیوند O-Ca-O در شیشه زیست فعال دو جزئی 50SiO₂-50CaO.

اندازه و زاویه پیوندها نمایش داده شده است که مقدار زاویه پیوند O-Ca-O، به علت پراکنده بودن آن، مشخص نشده است.

۳-۴- تعیین چگالی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال
در شکل (۳-الف)، چگالی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو

چهاروجهی برای SiO₂ توسط مارچین و همکاران نیز تایید شده است که صحت استفاده از میدان نیروی لئارد-جونز مورد استفاده در این پژوهش را نشان می‌دهد (۲۳). علاوه بر این در تصاویر شکل (۲-د) و (۲-ه)، نمایی از ساختار ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی 50SiO₂-50CaO شبیه سازی شده به همراه



شکل ۳- الف) چگالی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی 50SiO₂-50CaO، میانگین مربع جابه جایی مولکول های SiO₂ و CaO در دماهای ۱۵۰۰ (ب) و ۲۰۰۰ (ج).

50SiO₂-50CaO و میانگین مربع جابه جایی مولکول های SiO₂ و CaO در دماهای ۱۵۰۰ (K) و ۲۰۰۰ آورده شده است.

جزئی 50SiO₂-50CaO، در دماهای مختلف ارائه شده است که طبق آن چگالی شیشه زیست فعال شبیه سازی شده با افزایش دما، کاهش یافت.

۳-۵- تعیین ضریب نفوذ و میانگین مربع جابه جایی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال

میانگین مربع جابه جایی یک ترکیب شیمیایی با بررسی ضریب نفوذ اتم های آن قابل محاسبه است که در نمودارهای شکل (۳-ب) و (۳-ج)، میانگین مربع جابه جایی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی 50SiO₂-50CaO، در دمای ۱۵۰۰ K و ۲۰۰۰ برحسب زمان آورده شده است و طبق آن، میزان جابه جایی اتم های CaO بیشتر از اتم های SiO₂ است. همچنین، میزان

همچنین، چگالی شیشه زیست فعال در دمای محیط، حدود ۲/۶۲ g/cc و در دماهای بالاتر به دلیل نوسانات بیشتر اتم ها، مقدار دقیق آن مشخص نیست و مقدار آن به صورت تقریبی در شکل (۳-الف) قابل مشاهده است. ضمن اینکه در مطالعه جبرویی و همکاران (۳۱)، چگالی شیشه زیست فعال در دمای محیط برابر با ۲/۹ g/cc گزارش گردید که با مقدار چگالی حاصل از این پژوهش، تفاوت قابل ملاحظه ای نداشت. علاوه براین، در شکل (۳) چگالی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی

جدول ۲- ضریب نفوذ اتم‌های SiO_2 و CaO در ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$

ضریب نفوذ (m^2/s)		
CaO	SiO_2	دما (K)
$1,2 \times 10^{-13}$	4×10^{-14}	۱۵۰۰
$2,2 \times 10^{-12}$	$1,6 \times 10^{-13}$	۲۰۰۰

pH شیشه، به دلیل تخریب شبکه و رهاش یون‌ها از سطح آن در محلول شبیه سازی شده بدن تا روز ۱۴ غوطه‌وری، افزایش یافت که در تطابق با مطالعات پیشین است (شکل ۴-ج) (۳۳ و ۳۴). علاوه بر این، مقادیر توزیع Q^n در شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ ، در شکل (۴-د) ارائه شده است که طبق آن برای n به ترتیب ۰، ۱، ۲، ۳ و ۴ برابر با ۷، ۲۰، ۴۱، ۲۶ و ۶ درصد محاسبه شد.

ذکر این نکته حائز اهمیت است که با استفاده از شبیه سازی دینامیک مولکولی امکان مطالعه ترکیب شیمیایی، موقعیت اتم‌ها نسبت به یکدیگر و محاسبه ضریب نفوذ در مقیاس اتمی در شیشه‌ها فراهم می‌گردد و با بررسی تاثیر مولفه‌های ساختاری نظیر مقادیر توزیع Q^n بر خواص نهایی شیشه شبیه سازی شده، میزان زیست فعالی شیشه‌ها، به عنوان یکی از عوامل مهم در کاربرد آن‌ها به منظور مهندسی بافت استخوان ارزیابی می‌گردد. همچنین طبق گزارش تیلوکا (۳۵)، افزایش میزان Q^2 باعث افزایش زیست فعالی شیشه‌ها می‌گردد و با توجه به نتایج مذکور، شیشه زیست فعال مورد بررسی دارای بیشترین میزان از Q^2 در مقایسه با سایر Q^n ‌ها است که با نتایج حاصل از بررسی شیمی یونی مبنی بر رهاش یون‌های سیلیسیم و کلسیم از سطح شیشه پس از غوطه‌وری در محلول شبیه سازی شده بدن و به تبع آن افزایش مقدار pH محلول، در تطابق است.

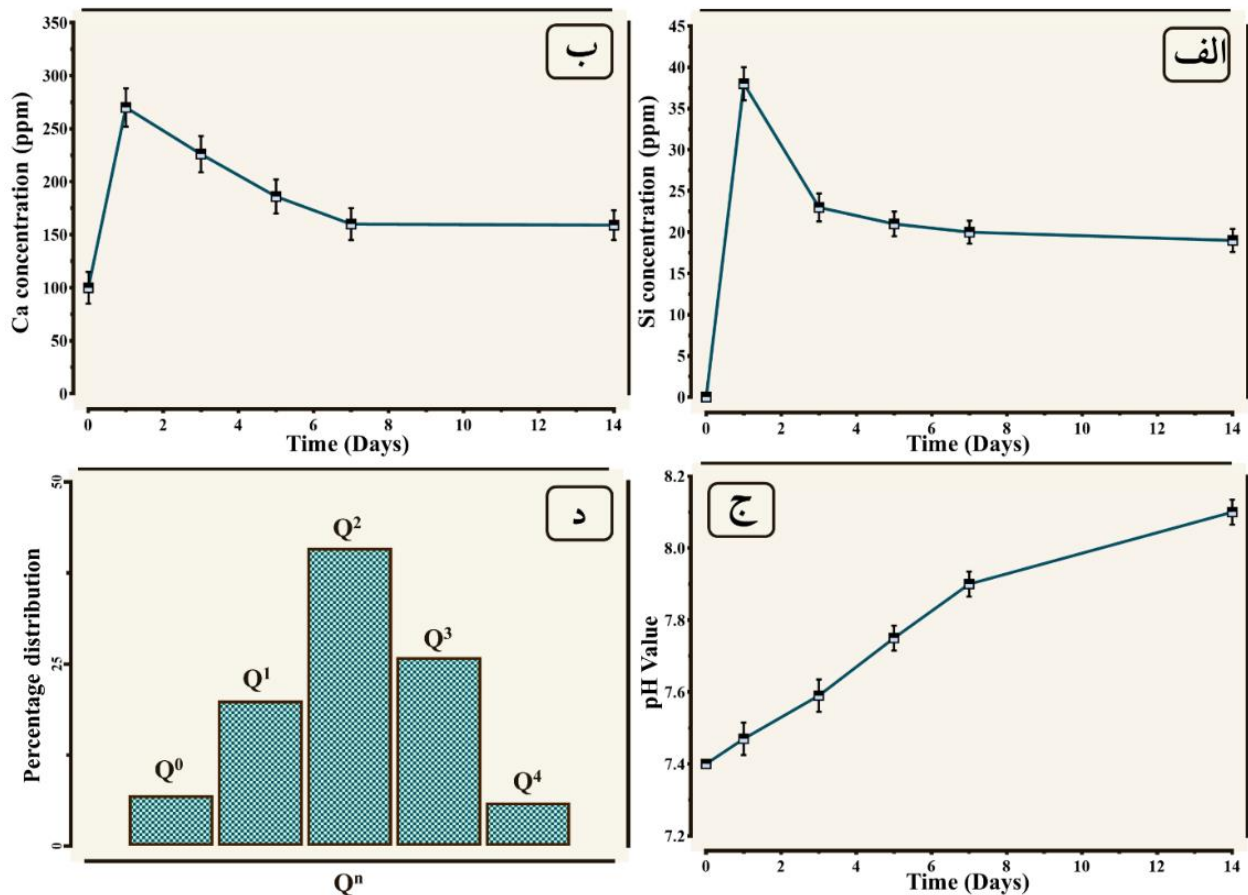
۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ سنتز شده به روش ذوب و آبدهی، از طریق دینامیک مولکولی با استفاده از نرم افزار لمپس و میدان نیروی

جابه جایی اتم‌های اکسیژن در ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال، به دلیل اینکه اتم‌های اکسیژن تابع اتم خاصی نیستند، با اندازه گیری میزان جابه جایی اتم‌های کلسیم و سیلیسیم، بررسی می‌گردد. ضمن اینکه ضریب نفوذ اتم‌های SiO_2 و CaO در ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال مورد بررسی، با استفاده از شیب نمودار در نمودارهای شکل (۳-ب) و (۳-ج) و رابطه (۲)، در دمای 1500K و 2000 محاسبه شد (جدول ۲). علاوه بر این در مطالعه شیانگ و همکاران (۳۲)، مقدار شیب در نمودار میانگین مربع جابه جایی برای اتم‌های سیلیسیم، $0,0002$ گزارش گردید که ضمن تطابق با نتایج حاصل از شبیه سازی ترکیب شیمیایی در این پژوهش، صحت نتایج به دست آمده از ضریب نفوذ را تایید می‌کند. در جدول (۲)، ضریب نفوذ اتم‌های SiO_2 و CaO در ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ ، در دمای 1500K و 2000 آورده شده است.

۳-۶- بررسی شیمی یونی و توزیع Q^n

در شکل (۴-الف-ج) غلظت یون‌های سیلیسیم، کلسیم و مقدار pH شیشه زیست فعال دو جزئی $50\text{SiO}_2-50\text{CaO}$ ارائه شده است. با توجه به شکل (۴-الف)، غلظت یون‌های سیلیسیم تا روز یک غوطه‌وری در محلول شبیه سازی شده بدن، به دلیل تخریب شبکه شیشه افزایش یافت و پس از آن با تقویت شبکه شیشه کاهش یافت. همچنین طبق شکل (۴-ب)، غلظت یون‌های کلسیم تا روز یک غوطه‌وری در محلول شبیه سازی شده بدن، به دلیل واکنش‌های سطحی بین یون‌های کلسیم از سطح شیشه و یون‌های H^+ از محلول افزایش یافت و پس از آن، با افزایش اتصال شبکه شیشه، غلظت آن با نرخ ثابتی کاهش یافت. ضمن اینکه



شکل ۴- غلظت یونهای الف) سیلیسیم، ب) کلسیم، ج) مقدار pH و د) توزیع Qⁿ در شیشه زیست فعال دو جزئی 50SiO₂-50CaO.

حدود ۲/۶۲ g/cc گزارش شد و در دماهای بالاتر به دلیل نوسانات بیشتر اتم‌ها، مقدار دقیق آن مشخص نگردید.

۴. ضریب نفوذ مولکولهای SiO₂ و CaO در دمای K ۱۵۰۰، به ترتیب 4×10^{-14} m²/s و $1/2 \times 10^{-13}$ و در دمای K ۲۰۰۰ به ترتیب 16×10^{-13} m²/s و $2/2 \times 10^{-12}$ محاسبه شد.

۵. افزایش غلظت یونهای سیلیسیم و کلسیم تا روز یک غوطه‌وری و سپس کاهش آن تا روز ۱۴ غوطه‌وری در محلول شبیه‌سازی شده بدن و نیز افزایش مقدار pH تا روز ۱۴ غوطه‌وری در نمونه مورد بررسی، تایید گردید و توزیع Qⁿ در نمونه برای n به ترتیب ۰، ۱، ۲، ۳ و ۴ برابر با ۷، ۲۰، ۴۱، ۲۶ و ۶ درصد محاسبه شد.

بنابراین، طبق نتایج حاصل از این پژوهش، میدان نیرو لنارد-جونز، یک روش ساده و بدون پیچیدگی، به منظور مطالعه ترکیب

لنارد-جونز، شبیه‌سازی شد و ویژگی‌های ترکیب شیمیایی آن در مقیاس اتمی بررسی گردید که می‌توان نتایج زیر را ارائه کرد:

۱. طبق نتایج حاصل از بررسی توابع توزیع زاویه‌ای و پیوندی، اندازه پیوندهای Si-O، Ca-O و O-O به ترتیب ۱/۶۲ Å، ۲/۴۵ و ۲/۶۵ و اندازه زوایای O-Si-O و O-Ca-O به ترتیب ۱۰۹ و ۸۰ درجه گزارش گردید.

۲. نتایج حاصل از بررسی توابع توزیع زاویه‌ای و پیوندی با داده‌های تجربی و شبیه‌سازی شده از طریق میدان نیروهای قوی‌تر و پیچیده‌تر، مقایسه و صحت‌سنجی شد و طبق نتایج حاصل از تابع توزیع شعاعی، ساختار بی‌شکل شیشه زیست فعال مورد بررسی و نظم موضعی در فواصل اتمی کمتر از ۳ Å، در نزدیکی اتم‌ها تایید شد.

۳. چگالی ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال در دمای محیط،

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اذعان دارند هیچ نوع تضاد منافی با شخص، شرکت یا سازمانی برای این پژوهش ندارند.

سهم نویسندگان

امیرحسین مغنیان: طراحی و ایده پردازی مطالعه، جمع آوری داده ها، تحلیل و تفسیر داده ها، اعتبارسنجی نتایج، نوشتن مقاله، مدیریت منابع، راهنمایی پروژه. آرمان طیبی: جمع آوری داده ها، تحلیل و تفسیر داده ها.

شیمیایی و پیش بینی ویژگی های ترکیب شیمیایی شیشه زیست فعال، نظیر موقعیت اتم ها نسبت به یکدیگر، محاسبه ضریب نفوذ، چگالی و توزیع Q^n ، قبل از انجام روش های تجربی است که منجر به کاهش زمان لازم برای انجام پژوهش و تسریع و بهبود روند پیشرفت در پژوهش ها می گردد.

تشکر و سپاسگزاری

این تحقیق حمایت خاصی از مؤسسات عمومی، صنعتی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

واژه نامه

- | | |
|--|--|
| 1. implant | (CHARMM) |
| 2. bioactive glasses | 15. Groningen molecular simulation (GROMOS) |
| 3. biocompatibility | 16. optimized potentials for liquid simulations (OPLS) |
| 4. biodegradable | 17. Lennard-Jones potential |
| 5. osteogenesis | 18. large-scale atomic/molecular massively parallel simulator (LAMMPS) |
| 6. bone tissue engineering | 19. penetration coefficient |
| 7. spinal fusion | 20. partial charge pairwise potentials |
| 8. melt | 21. long-range Coulomb interactions |
| 9. quench | 22. Buckingham potential |
| 10. molecular dynamics simulation | 23. particle-particle particle-mesh (PPPM) |
| 11. amorphous | 24. radial distribution function |
| 12. periodic boundary condition | 25. pair distribution function |
| 13. assisted model building with energy refinement (AMBER) | 26. angle distribution function |
| 14. chemistry at Harvard macromolecular mechanics | |

مراجع

- Sun H, Zheng K, Zhou T, Boccaccini AR. Incorporation of zinc into binary $\text{SiO}_2\text{-CaO}$ mesoporous bioactive glass nanoparticles enhances anti-inflammatory and osteogenic activities. *Pharm.* 2021;13(12):2124. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122124>
- Zhao C, Liu W, Zhu M, Wu C, Zhu Y. Bioceramic-based scaffolds with antibacterial function for bone tissue engineering: A review. *Bioact Mater.* 2022;18(2):383–398. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.02.010>
- Ren Z, Tang S, Wang J, Lv S, Zheng K, Xu Y, et al. Bioactive Glasses: Advancing Skin Tissue Repair through Multifunctional Mechanisms and Innovations. *Biomater Res.* 2025;29(0134):1-20. <https://doi.org/10.34133/bmr.0134>
- Ashrafzadeh Shimi R, Moghanian A, Thaghafi Yazdi M, Kolivand N. Study of the biological properties of 68S bioactive glass stabilized at temperatures of 600–800 °C to improve its biocompatibility in bone tissue engineering therapeutic applications. *J Adv Mater Eng (Esteghlal)* 2024;43(1):67–80. <https://doi.org/10.47176/jame.43.1.1053>
- Cannio M, Bellucci D, Roether JA, Boccaccini DN, Cannillo V. Bioactive Glass Applications: A Literature Review of Human Clinical Trials. *Mater.* 2021;14(18):5440. <https://doi.org/10.3390/ma14185440>
- Haris PI, Saravanapavan P, Jones JR, Verrier S, Beilby R, Shirliff VJ, et al. Binary CaO-SiO_2 gel-glasses for biomedical applications. *Biomed Mater Eng.* 2004;14(4):467–486. <https://doi.org/10.1177/095929892004014004013>
- Saravanapavan P, Jones JR, Pryce RS, Hench LL.

- Bioactivity of gel-glass powders in the CaO-SiO₂ system: A comparison with ternary (CaO-P₂O₅-SiO₂) and quaternary glasses (SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O). *J Biomed Mater Res A* 2003;66(1):110-119. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.10532>
8. Elahpour N, Niesner I, Abdellaoui N, Holzapfel BM, Gritsch L, Jallot E, et al. Antibacterial Therapeutic Ions Incorporation into Bioactive Glasses as a Winning Strategy against Antibiotic Resistance. *Adv Mater Interfaces* 2024;11(32):2400068. <https://doi.org/10.1002/admi.202400068>
 9. Tilocca A. Structural models of bioactive glasses from molecular dynamics simulations. *Proc Math Phys Eng Sci*. 2009;465(2104):1003–1027. <https://doi.org/10.1098/rspa.2008.0462>
 10. Pedone A, Cannillo V, Menziani MC. Toward the understanding of crystallization, mechanical properties and reactivity of multicomponent bioactive glasses. *Acta Mater*. 2021;213(14):116977. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2021.116977>
 11. Rani S, Shetty DN. Current advances in data-driven modeling and computational tools for novel materials. In: Srivastava HM, Arora G, Shah FA, editors. *Advances in computational methods and modeling for science and engineering*. India: Morgan Kaufmann; 2025. p. 277-285. <https://doi.org/10.1016/B978-0-44-330012-7.00029-1>
 12. Montazerian M, Zanotto ED, Mauro JC. Model-driven design of bioactive glasses: from molecular dynamics through machine learning. *Int Mater Rev*. 2020;65(5):297–321. <https://doi.org/10.1080/09506608.2019.1694779>
 13. Montazerian M, Wilkinson C, Mauro JC. Molecular dynamics (MD) simulations of bioactive glasses and glass-ceramics. In: Bairo F, Kargozar S, editors. *Bioactive glasses and glass-ceramics: fundamentals and applications*. America: American Ceramic Society; 2022. p. 375–396. <https://doi.org/10.1002/9781119724193.ch16>
 14. Liu H, Zhao Z, Zhou Q, Chen R, Yang K, Wang Z, et al. Challenges and opportunities in atomistic simulations of glasses: a review. *Comptes Rendus Geosci*. 2022;354(S1):1-43. <https://doi.org/10.5802/crgeos.116>
 15. Esmaeili R, Dashtbayazi MR. Simulation of mechanical properties of Al-SiC nanocomposite using molecular dynamics method. *J Adv Mater Eng*. 2022;32(2):43-54 (In Persian). <https://dor.isc.ac/dor/20.1001.1.2251600.1392.32.2.4.5>
 16. Hollingsworth SA, Dror RO. Molecular dynamics simulation for all. *Neuron* 2018;99(6):1129-43. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.011>
 17. Harrison JA, Schall JD, Maskey S, Mikulski PT, Knippenberg MT, Morrow BH. Review of force fields and intermolecular potentials used in atomistic computational materials research. *Appl Phys Rev*. 2018;5(3):31104. <https://doi.org/10.1063/1.5020808>
 18. Lenhard J, Stephan S, Hasse H. On the History of the Lennard-Jones Potential. *Ann Phys*. 2024;536(6):2400115. <https://doi.org/10.1002/ANDP.202400115>
 19. Freitas AA, Santos RL, Colaço R, Horta RB, Lopes J C. From lime to silica and alumina: systematic modeling of cement clinkers using a general force-field. *Phys Chem Chem Phys*. 2015;17(28):18477–18494. <https://doi.org/10.1039/C5CP02823J>
 20. Ouldhnini Y, Atila A, Ouaskit S, Hasnaoui A. Atomistic insights into the structure and elasticity of densified 45S5 bioactive glasses. *Phys Chem Chem Phys*. 2021;23(28):15292–15301. <https://doi.org/10.1039/D1CP02192C>
 21. Soorani M, Mele E, Christie JK. Structural effects of incorporating Cu⁺ and Cu²⁺ ions into silicate bioactive glasses using molecular dynamics simulations. *Mater Adv*. 2023;4(9):2078–2087. <https://doi.org/10.1039/D2MA00872F>
 22. Kono Y, Ohara K, Kondo NM, Yamada H, Hiroi S, Noritake F, et al. Experimental evidence of tetrahedral symmetry breaking in SiO₂ glass under pressure. *Nat Commun*. 2022;13(1):1–8. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30028-w>
 23. Marchin N, Du J. Short and medium range structures of binary GeO₂-SiO₂ glasses from molecular dynamic simulations. *J Non-Cryst Solids*. 2024;640(23):123110. <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrsol.2024.123110>
 24. Van Hong N. Structure and Density Heterogeneities of Silica Glass: Insight from Datamining Techniques. *Silicon* 2024;16(17):6135–6142. <https://doi.org/10.1007/s12633-024-03148-9>
 25. Al-Hasni B. Effect of Ca/K replacement on the atomic structure of P₂O₅-K₂O-CaO glasses: A molecular dynamics study. *Ind J Phys*. 2024;98(5):1583–1592. <https://doi.org/10.1007/s12648-023-02920-8>
 26. Jia B, Li M, Yan X, Wang Q, He S. Structure investigation of CaO-SiO₂-Al₂O₃-Li₂O by molecular dynamics simulation and Raman spectroscopy. *J Non-Cryst Solids* 2019;526(11):119695. <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrsol.2019.119695>
 27. Guo P, Jiao S, Chen F, Min Y, Liu C. Molecular dynamics analysis of the Mg²⁺ structure behavior in SiO₂-CaO-Al₂O₃-MgO slag system. *ISIJ Int*. 2025;1–44. <https://doi.org/10.2355/isiinternational.ISIJINT-2024-286>
 28. Greigor RB, Lytle FW, Kortright J, Fischer-Colbrie A. Determination of the structure of GeO₂-SiO₂ Glasses by EXAFS and X-ray Scattering. *J Non-Cryst Solids* 1987;89(3):311-25.
 29. Cormier L, Creux S, Galois L, Calas G, Gaskell PH. Medium range order around cations in silicate glasses. *Chem Geol*. 1996;128(1-4):77-91. [https://doi.org/10.1016/0009-2541\(95\)00164-6](https://doi.org/10.1016/0009-2541(95)00164-6)
 30. Benmore CJ, Bogle R, Wilke SK, Weber R, Neuefeind J, Costa G. The structure of CaO-MgO-Al₂O₃-SiO₂ melts and glasses doped with FeOX-NiO. *J Am Ceram Soc*. 2024;107(9):6323–6333.

- <https://doi.org/10.1111/jace.19856>
31. Jabraoui H, Malki M, Hasnaoui A, Badawi M, Ouaskit S, Lebegue S, et al. Thermodynamic and structural properties of binary calcium silicate glasses: insights from molecular dynamics-Physical Chemistry Chemical Physics. *Phys Chem Chem Phys*. 2017;19(29):19083-19093.
<https://doi.org/10.1039/C7CP03397D>
 32. Xiang Y, Du J, Skinner LB, Benmore CJ, Wren AW, Boyd DJ, et al. Structure and diffusion of ZnO–SrO–CaO–Na₂O–SiO₂ bioactive glasses: a combined high energy X-ray diffraction and molecular dynamics simulations study. *RSC Adv*. 2013;3(17):5966–5978.
<https://doi.org/10.1039/C3RA23231J>
 33. Wajda A, Sitarz M. Structural and microstructural comparison of bioactive melt-derived and gel-derived glasses from SiO₂-CaO binary system. *Ceram Int*. 2018;44(8):8856-8863.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.02.070>
 34. Lung CY, Abdalla MM, Chu CH, Yin I, Got SR, Matinlinna JP. A multi-element-doped porous bioactive glass coating for implant applications. *Mater*. 2021;14(4):961.
<https://doi.org/10.3390/ma14040961>
 35. Tilocca A. Structural models of bioactive glasses from molecular dynamics simulations. *Proc R Soc A Math Phys Eng Sci*. 2009;465(2104):1003–27.
<https://doi.org/10.1098/rspa.2008.0462>