

پیش‌بینی شرایط سنتز کلسیم فسفات‌های دوفازی

با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی

امیرحسین حکمی‌والا^۱، میترا اسدی عیدیوند^۲، ارغوان فرزادی^۱، مهران صولتی هاشجین^۱

^۱ دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران،

^۲ دانشکده مهندسی کامپیوتر و فناوری اطلاعات، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران

Solati@aut.ac.ir

چکیده: متداول‌ترین روش سنتز کلسیم فسفات‌های دوفازی برای کاربرد به عنوان بیومتریال، روش رسوب از محلول است. در این روش کنترل شرایط و عوامل واکنش از اهمیت بسیاری برخوردار است. برای پیش‌بینی شرایط چنین واکنشی می‌توان از روش‌های محاسباتی مانند شبکه‌های عصبی مصنوعی استفاده کرد. شبکه‌های عصبی مصنوعی نوعی مدل‌سازی با الهام از سیستم‌های عصبی موجودات زنده هستند که مسائل را به نحو ساده‌تری قابل درک و توصیف می‌کنند.

سنتز پودرها با استفاده از محلول‌های حاوی کلسیم و فسفر با نسبت‌های مختلف Ca به P صورت پذیرفت. pH محیط واکنش با استفاده از نیتریک اسید و سدیم هیدروکسید تنظیم شد. رسوب‌های حاصل به مدت یک ساعت در دمای $110^\circ C$ درجه سلسیوس حرارت داده شدند. ترکیب شیمیایی پودرهای سنتز شده و نسبت Ca/P در نمونه‌ها با استفاده از دستگاه پلاسما جفت‌شده القایی تعیین شد. فازها و گروه‌های عاملی موجود در نمونه‌ها به ترتیب با استفاده از روش پراش پرتو ایکس و روش انتقال فوری فروسرخ مشخص شدند.

چهار شبکه سه‌لایه با الگوریتم یادگیری پس‌انتشار خطا با ده نورون در لایه مخفی و تابع تحریک سیگموئید خطی و الگوریتم یادگیری لونیگ-مارکوارت با استفاده از داده‌های به‌دست‌آمده از آزمایش در چهار شکل متفاوت طراحی شد. بهترین نتیجه مربوط به شبکه ای با ۸۰ درصد از داده‌ها برای مرحله یادگیری، ۱۵ درصد برای مرحله اعتبارسنجی و ۵ درصد برای مرحله آزمون بود. برای اطمینان از عملکرد مطلوب شبکه‌ها، هر کدام از چهار شبکه با استفاده از چهار داده جدید مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که نتایج تخمین زده شده توسط شبکه با نتایج به دست آمده از آزمایش مطابقت دارد.

کلید واژه: کلسیم فسفات دوفازی، سنتز شیمیایی، شبکه عصبی مصنوعی.

۱- مقدمه

۱-۱- کلسیم فسفات‌های دوفازی

بیش از سی سال است که سرامیک‌های کلسیم فسفاتی به طور موفقیت‌آمیزی برای جایگزینی بافت سخت استخوان به کار رفته‌اند؛ زیرا این مواد دارای ترکیب شیمیایی نزدیک به استخوان طبیعی، و دارای ویژگی‌های همچون سبکی وزن، پایداری شیمیایی، عدم تحریک سیستم ایمنی بدن برای تولید پادتن، و تشویق هدایت سلول‌های استخوانی هستند [۱ و ۲]. با توجه به میزان دما، فشار جزیی آب و ناخالصی‌های حاضر، فازهای گوناگون کلسیم فسفاتی تشکیل می‌شوند و بر اساس نسبت مولی Ca/P و شرایط محیطی، دارای مشتقات گوناگونی هستند. در جدول (۱) ترکیبات کلسیم فسفاتی دارای کاربرد زیستی [۳] آورده شده است.

جدول ۱- کلسیم فسفات‌های دارای کاربردهای زیستی [۳]

نام کلسیم فسفات	فرمول شیمیایی	نشانه اختصاری	نسبت مولی Ca/P
مونو کلسیم فسفات مونوهیدرات	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})$	MCPM	۰/۵
دی کلسیم فسفات دی‌هیدرات	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	DCPD	۱
دی کلسیم فسفات بی‌آب	CaHPO_4	DCPA	۱
کلسیم فسفات پیروفسفات	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	CPP	۱/۱۳
آلفا/بتا تری کلسیم فسفات	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	α/β TCP	۱/۵
تتراکلسیم فسفات	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	TTCP	۲
هیدروکسی آپاتیت	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	HAp	۱/۶۷

هیدروکسی آپاتیت با فرمول شیمیایی $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ، ترکیبی شناخته شده در استخوان‌ها و دندان‌ها است که در پزشکی و دندان پزشکی بسیار مورد توجه قرار دارد. این ماده دارای ترکیب شیمیایی مشابه بافت سخت بدن است و از زیست‌سازگاری و زیست‌فعالی بسیار مطلوبی برخوردار است [۳-۱۲]. یکی دیگر از انواع کلسیم فسفات‌ها، تری کلسیم فسفات (TCP) با فرمول شیمیایی $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ است. نام دیگر آن تری کلسیم ارتوفسفات و نام معدنی آن ویتلوکیت است. محدودیت اصلی برای استفاده از این ماده، سرعت بسیار زیاد جذب آن است که استفاده از آن را دشوار می‌کند. هیدروکسی آپاتیت توانایی بیشتری برای تشکیل پیوند شیمیایی با بافت زنده استخوان دارد؛ ولی گسترش چنین پیوندی با توجه به زیست‌تخریب‌پذیر نبودن HA، فرایندی طولانی و زمان‌بر است. از طرفی، α/β -TCP زیست‌تخریب‌پذیری قابل توجهی از خود نشان می‌دهد. از این رو، می‌توان انتظار داشت که با مخلوطی دوفازی متشکل از بتاتری کلسیم فسفات و هیدروکسی آپاتیت، بتوان ماده‌ای زیستی با توانایی مطلوب برای تسریع تشکیل استخوان بر اساس آزادسازی کنترل شده کلسیم و فسفر در اختیار داشت [۳، ۱۳-۱۵]. به عبارت دیگر، کلسیم فسفات‌های دوفازی (BCP) شامل دو فاز هیدروکسی آپاتیت و تری کلسیم فسفات هستند که با کم یا زیاد کردن درصد هر کدام از این فازها، می‌توان میزان تخریب‌پذیری کاشتنی را کنترل کرد.

تهیه کلسیم فسفات‌ها از جمله هیدروکسی آپاتیت و بتاتری کلسیم فسفات به روش‌های گوناگونی امکان‌پذیر است که هر کدام مزایا و محدودیت‌های خاص خود را دارد. اما به طور کلی سه روش اصلی برای سنتز آنها وجود دارد که عبارتند از: رسوب از محلول (شیمی تر)، خشک (حالت جامد)، و هیدروترمال [۳، ۱۶]. در این پژوهش به دلیل قابلیت کنترل شرایط و عوامل واکنش برای تهیه پودری با مشخصات مورد نظر، از روش رسوب از محلول استفاده شده است.

۱-۲- شبکه‌های عصبی مصنوعی

شبکه‌های عصبی مصنوعی نوعی مدل‌سازی با الهام از سیستم‌های عصبی موجودات زنده هستند که کاربردهای فراوانی در حل مسائل مختلف مهندسی دارند. یکی از روش‌های حل مسائل پیچیده، تقسیم آن به مجموعه‌ای از مسائل ساده‌تر است که آسان‌تر قابل درک و توصیف باشند. در حقیقت یک شبکه، مجموعه‌ای از مسائل ساده است که در کنار یکدیگر سیستم پیچیده‌ای را توضیح می‌دهند. شبکه‌های عصبی مصنوعی انواع مختلفی دارند اما همگی دارای دو بخش اصلی هستند:

مجموعه‌ای از گره‌ها (نورون‌ها) و اتصالات بین گره‌ها. هر نورون در حقیقت یک واحد محاسباتی شبکه است که ورودی‌ها را دریافت کرده و با پردازش آنها، خروجی مورد نظر را تولید می‌کند. اتصالات بین گره‌ها نحوه گذر اطلاعات در شبکه از گره ورودی به خروجی را مشخص می‌کند. هر شبکه از یک لایه ورودی، یک یا چند لایه پنهان و یک لایه خروجی تشکیل می‌شود. هر سیناپس^۱ (خروجی هر نورون به نورون بعدی) دارای وزن است که وزن‌ها در مرحله آموزش تنظیم می‌شوند.

به طور کلی شبکه‌های عصبی مصنوعی از لحاظ یادگیری به دو دسته کلی تقسیم می‌شوند: شبکه‌های دارای وزن‌های ثابت و شبکه‌های دارای وزن‌های متغیر (شبکه‌های یادگیرنده). شبکه‌های یادگیرنده، خود به دو دسته یادگیرنده با ناظر و بدون ناظر تقسیم می‌شوند. در شبکه‌های با ناظر که در کار حاضر استفاده شده است، از داده‌هایی که خروجی آرمانی آنها مشخص است استفاده می‌شود. برای مرحله آموزش با ناظر، باید تعداد زیادی داده به دفعات به شبکه ارائه شود تا شبکه بتواند با تغییر وزن‌های خود خروجی مورد نظر را با کمترین خطا تولید کند [۱۷].

یکی از تفاوت‌های مهم شبکه‌های عصبی مصنوعی با یکدیگر نوع الگوریتم یادگیری آنها است. یکی از انواع الگوریتم‌های یادگیری، الگوریتم پس‌انتشار خطا^۲ است که در شبکه‌های عصبی پیش‌سو^۳ مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این الگوریتم، تابع تحریک هر عصب به صورت جمع وزن‌های ورودی‌های مربوط به آن عصب در نظر گرفته می‌شود [۱۷، ۱۸].

حال باید به بررسی ارتباط خطا با ورودی‌ها، وزن‌ها و خروجی‌ها پرداخت. برای این کار روش‌های گوناگونی وجود دارد که در پژوهش حاضر، از روش Levenberg-Marquardt استفاده شده است. با استفاده از این روش می‌توان سرعت محاسبات رسیدن به حداقل گرادیان خطا را افزایش و در عین حال حجم محاسبات را کاهش داد [۱۹، ۲۰].

به طور کلی یکی از کاربردهای شبکه عصبی، تخمین نتایج آزمایش‌ها در علوم مختلف از جمله مهندسی پزشکی است. مشکلات ناشی از کار در آزمایشگاه مانند هزینه زیاد، خطرات موجود آزمایشگاهی و خطای اپراتور، منجر به استفاده روزافزون از شبکه‌های عصبی برای تخمین نتایج آزمایش شده است. در این پژوهش، کوشش شده تا از شبکه عصبی به عنوان ابزاری برای پیش‌بینی شرایط سنتز کلسیم فسفات دوفازی با توجه به عوامل تاثیرگذار بر شرایط سنتز استفاده شود.

۲- روش کار

۲-۱- سنتز و مشخصه‌یابی

برای سنتز پودرهای مورد نظر، ابتدا محلول‌های حاوی کلسیم و فسفر به طور جداگانه و با استفاده از کلسیم‌نیتрат چهارآبه با فرمول شیمیایی $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ و دی‌آمونیم‌هیدروژن فسفات با فرمول شیمیایی $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ تهیه شدند. مقدار کلسیم و فسفر در محلول‌های ابتدایی به نحوی انتخاب شدند که نسبت مولی Ca/P اولیه بر اساس مطالعات انجام شده برابر با ۱، ۱/۵، ۱/۶۷ و ۲ باشد. سنتز پودرها بر حسب مورد در pHهای اسیدی و بازی به انجام رسید. محلول حاوی کلسیم به بشر منتقل شده و محلول حاوی فسفر به صورت قطره‌قطره به آن اضافه شد. در تمام مدت انجام آزمایش، دما و pH محلول‌ها اندازه‌گیری شد.

^۱ Synaps

^۲ Backpropagation

^۳ Feed Forward

برای تنظیم pH در محدوده‌های اسیدی و بازی به ترتیب از اسید نیتریک و هیدروکسید سدیم استفاده شد. شرایط سنتز برای هر نمونه در جدول (۲) آورده شده است. با توجه به اهمیت تغییر ترکیبات در کلسیم فسفات‌ها بر اثر حرارت دیدن و برای شناخت بهتر ماهیت آنها، کلیه رسوب‌ها به مدت یک ساعت در دمای ۱۱۰۰ درجه سلسیوس حرارت داده شدند.

برای تعیین ترکیب شیمیایی نمونه‌ها و نسبت Ca/P در پودرهای به دست آمده، از روش پلاسمای جفت‌شده القایی ICP-AES (ICP – AES ARL– 3410) استفاده شد. فازها و گروه‌های عاملی موجود در نمونه‌ها به ترتیب با استفاده از روش پراش پرتو ایکس (Siemens D500 diffractometer) XRD و روش انتقال فوریه فروسرخ (FTIR (Vector 33) مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین برای بررسی میزان اطمینان از عملکرد مطلوب شبکه‌ها و آزمودن آن، چهار نمونه کلسیم‌فسفاتی به طور جداگانه سنتز و مشخصه‌یابی شدند که شرایط سنتز آنها در جدول (۳) آمده است.

جدول ۲- شرایط سنتز پودرهای کلسیم فسفاتی در دمای ۲۰ درجه سلسیوس

محصول واکنش Ca/P				pH واکنشگرها
Ca/P=۲	Ca/P=۱/۶۷	Ca/P=۱/۵	Ca/P=۱	
Ca/P اولیه واکنشگرها				
۰/۹۹	۰/۹۶	۰/۹۷	۰/۹۸	۴
۱	۰/۹۸	۰/۹۸	۰/۹۸	۵
۰/۹۹	۰/۹۷	۱	۰/۹۸	۶
۱/۰۲	۱	۱	۰/۹۹	۷
۱/۰۱	۰/۹۹	۰/۹۸	۰/۹۹	۷/۵
۱/۰۲	۰/۹۸	۱/۱	۱	۸
۱/۱۲	۱/۰۱	۱/۱	۱/۰۵	۸/۶
۱/۲۱	۱/۱۳	۱/۱۷	۱/۱۵	۹
۱/۳۵	۱/۲۴	۱/۲۲	۱/۱۸	۹/۵
۱/۴۹	۱/۴۵	۱/۳۵	-	۱۰
۱/۵۹	۱/۵۳	۱/۳۶	۱/۱۹	۱۰/۵
۱/۶۱	-	۱/۳۸	-	۱۱
۱/۶۳	۱/۵۷	۱/۳۷	۱/۲۵	۱۱/۵
۱/۷	-	۱/۴۱	۱/۲۷	۱۲

جدول ۳- شرایط سنتز چهار نمونه پودر برای آزمودن شبکه‌های طراحی شده

Ca/P	pH	نام		نمونه
۱	۱۰	βTCP	بتا تری کلسیم فسفات خالص	BCP1
۱	۱۱	βTCP-HA	کلسیم‌فسفات دوفازی غنی از بتا تری کلسیم فسفات	BCP2
۱/۶۷	۱۱	HA-βTCP	کلسیم‌فسفات دوفازی غنی از هیدروکسی‌آپاتیت	BCP3
۱/۶۷	۱۲	HA	هیدروکسی‌آپاتیت خالص	BCP3

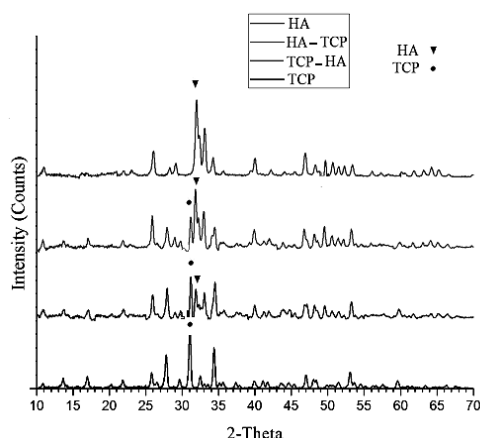
۲-۲- طراحی شبکه عصبی مصنوعی

در این تحقیق از جعبه ابزار شبکه عصبی متلب، نسخه ۵۸۵، ۰، ۱۱، ۷، برای ایجاد و آموزش شبکه عصبی استفاده شد. برای بررسی کارایی، روش مجموع مربعات خطا و رگرسیون^۱ به کار برده شد. از آنجا که یک شبکه پیشرو سه لایه با الگوریتم یادگیری پس انتشار خطا قادر به یادگیری و تخمین هر تابع خطی است [۱۸]، در این پژوهش از چهار شبکه با ۱۰ نورون در لایه مخفی و تابع تحریک سیگموئید خطی و الگوریتم یادگیری Levenberg-Marquardt استفاده شد که درصد داده‌های اختصاص داده شده برای سه مرحله یادگیری^۲، اعتبارسنجی^۳، و آزمون^۴ از مجموع ۵۲ داده به دست آمده از آزمایش‌ها در آنها، متفاوت است (جدول ۲). در شبکه اول، ۸۰ درصد کل داده‌ها برای مرحله یادگیری، ۱۵ درصد برای مرحله اعتبارسنجی، و ۵ درصد برای مرحله آزمون در نظر گرفته شد. این شبکه را به اختصار ۵-۱۵-۸۰ می‌نامیم. درصد داده‌های اختصاص داده شده به هر مرحله در شبکه نوع دوم ۵-۲۰-۷۵، در شبکه نوع سوم ۲۵-۱۰-۶۵ و در شبکه چهارم ۱۵-۲۰-۶۵ بود.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- ترکیب و ساختار نمونه‌ها

در شکل‌های (۱) و (۲)، الگوهای XRD و FTIR چهار نمونه از پودرهای سنتز شده برای آزمودن شبکه مقایسه شده است. همان‌طور که دیده می‌شود، حضور پیک سه گانه مربوط به هیدروکسی آپاتیت و مطابقت تمامی پیک‌ها با کارت استاندارد JCPDS 09-0432، در نمونه هیدروکسی آپاتیت خالص کاملاً مشخص است. با افزایش فاز دوم (بتاتری کلسیم فسفات)، از شدت مجموعه پیک‌های هیدروکسی آپاتیت و به خصوص پیک ۱۰۰ آن، کاسته شده و بر شدت مجموعه پیک‌های بتاتری کلسیم فسفات (به عنوان مثال پیک ۱۰۰ آن)، افزوده می‌شود. سرانجام در نمونه آخر، بتاتری کلسیم فسفات خالص (به عنوان یک کلسیم فسفات دوفازی که درصد فاز هیدروکسی آپاتیت آن صفر است) به وجود می‌آید (کارت استاندارد JCPDS 09-0169).



شکل ۱- مقایسه الگوهای پراش پرتو ایکس کلسیم فسفات‌های دوفازی سنتز شده به روش نمک محلول

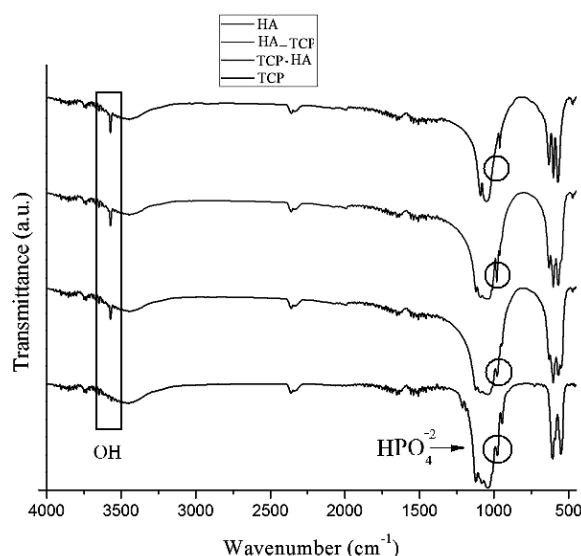
¹ Regression

² Training

³ Validation

⁴ Test

در شکل (۲) نیز الگوی FTIR پودرهای سنتز شده به روش نمک محلول با هم مقایسه شده است. پیک‌های مربوط به OH^{-1} مشخصه حضور فاز هیدروکسی‌آپاتیت است. از طرفی پیک HPO_4^{2-} نیز نشان از حضور بتاتری کلسیم‌فسفات دارد. با افزایش فاز بتاتری کلسیم‌فسفات، از شدت پیک هیدروکسیل در محدوده 3550 cm^{-1} و 630 cm^{-1} کاسته شده تا اینکه در نمونه بتاتری کلسیم‌فسفات این پیک کاملاً ناپدید می‌شود. همچنین پیک مربوط به HPO_4^{2-} که از مشخصه‌های حضور بتاتری کلسیم‌فسفات است، در نمونه هیدروکسی‌آپاتیت خالص دیده نمی‌شود و با افزایش مقدار فاز بتاتری کلسیم‌فسفات بر شدت آن افزوده می‌شود که این خود گواهی بر تشکیل فازهای کلسیم‌فسفات دوفازی متشکل از هیدروکسی‌آپاتیت و بتاتری کلسیم‌فسفات است. بدین گونه، استفاده از روش نمک محلول بر اساس شرایط ذکر شده در جدول (۳) را می‌توان روشی مناسب و آسان برای تولید کلسیم‌فسفات دوفازی به شمار آورد.



شکل ۲- مقایسه الگوهای FTIR کلسیم‌فسفات‌ها دوفازی سنتز شده به روش نمک محلول

۳-۲- عملکرد شبکه‌ها

در نمودارهای شکل (۳)، محور عمودی، خروجی^۱ تخمین‌زده شده توسط شبکه عصبی و محور افقی، خروجی به دست آمده از آزمایش^۲ است. این نمودارها اختلاف بین خروجی تولید شده توسط شبکه و خروجی به دست آمده از آزمایش را نشان می‌دهند که آن را خطای شبکه^۳ می‌نامند. حالت مطلوب، برابری مقادیر مربوط به محورهای عمودی و افقی است؛ به این مفهوم که نقاط بر روی خط $y=t$ قرار بگیرند.

در شکل (۳-الف)، شبکه ۵-۱۵-۸۰، خط مربوط به مرحله یادگیری دارای شیب ۰/۹۹ است. شیب خط مربوط به مرحله اعتبارسنجی برابر ۰/۹۴ است. این بدان معنی است که خروجی این شبکه به مقادیر به دست آمده از آزمایش بسیار نزدیک است. شیب خط در مرحله آزمون برابر با ۰/۵۱ است که فاصله زیادی با حالت مطلوب دارد.

^۱ Output

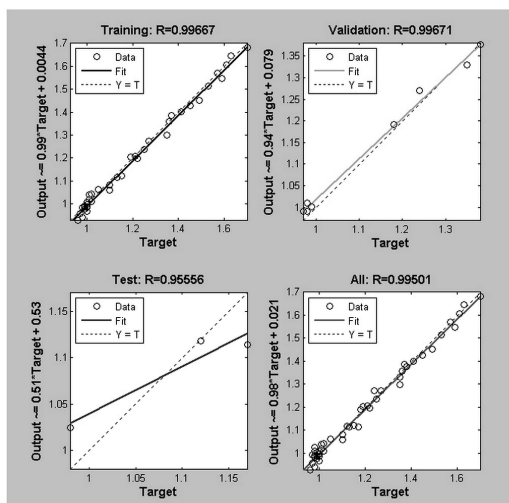
^۲ Target

^۳ Error

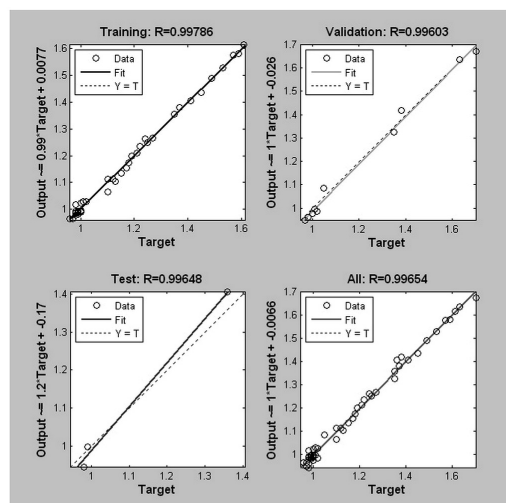
در شکل (۳-ب)، شبکه ۵-۲۰-۷۵، در مرحله یادگیری، داده‌های تخمین زده شده توسط شبکه با داده‌های حاصل از آزمایش با میانگین خطای ۰/۰۰۷۷ مطابقت دارد. در مرحله اعتبارسنجی نیز همین شرایط وجود دارد. اما در مرحله آزمون این مقدار به ۱/۲ می‌رسد. با در نظر گرفتن مجموع داده‌های مراحل سه‌گانه، خطی با شیب ۱ به دست می‌آید که بیانگر صحت عملکرد شبکه است. پراکندگی نقاط در اطراف خط $y=t$ اندک است که نشانه‌ای از مناسب بودن توپولوژی شبکه به شمار می‌رود.

در شکل (۳-ج)، شبکه ۲۵-۱۰-۶۵، شیب خط مرحله یادگیری ۹۵/، مرحله اعتبارسنجی ۹۱/۰، و سرانجام در مرحله آزمون برابر ۱ است. در نمودار مربوط به مجموع نقاط، شیب خط برابر با ۹۶/۰ می‌باشد که در مقایسه با شبکه ۵-۲۰-۷۵ خطای بیشتری دارد.

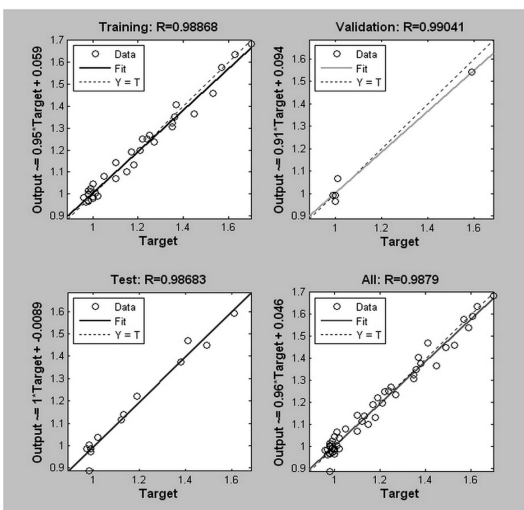
در شکل (۳-د)، شبکه ۱۵-۲۰-۶۵، شیب خط در سه مرحله یادگیری، اعتبارسنجی و آزمون به ترتیب برابر با ۸۶/۰، ۱ و ۱ است. این شیب در خط مربوط به مجموع نمونه‌ها به ۹۲/۰ می‌رسد. با در نظر گرفتن خط مربوط به مجموع داده‌ها می‌توان نتیجه گرفت که توپولوژی انتخابی این شبکه دارای خطای بیشتری نسبت به سایر شبکه‌ها است.



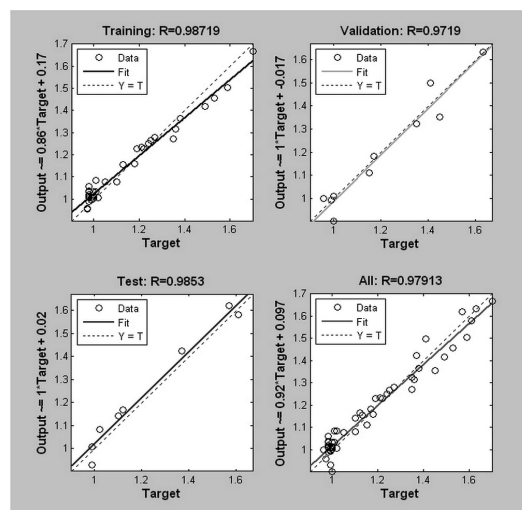
(الف) ۵-۱۵-۸۰



(ب) ۵-۲۰-۷۵



(ج) ۲۵-۱۰-۶۵

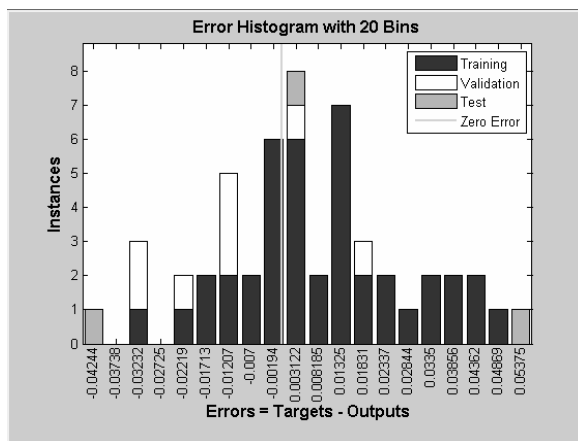


(د) ۱۵-۲۰-۶۵

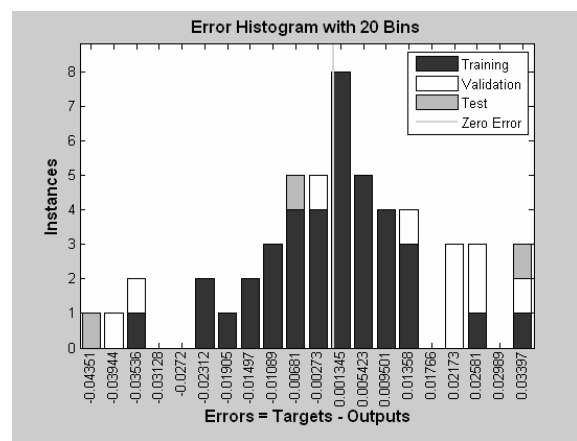
شکل ۳- (الف-د): نمودارهای رگرسیون شبکه‌های عصبی طراحی شده

در شکل (۴) تعداد خروجی‌های حدس زده شده توسط شبکه، با یک اختلاف مشخص از خروجی‌های به دست آمده از آزمایش نشان داده شده است. در واقع در این نمودار، محور افقی بیان کننده اختلاف بین خروجی تخمین زده شده و خروجی به دست آمده از آزمایش و محور عمودی تعداد این خروجی‌ها را نمایش می‌دهد.

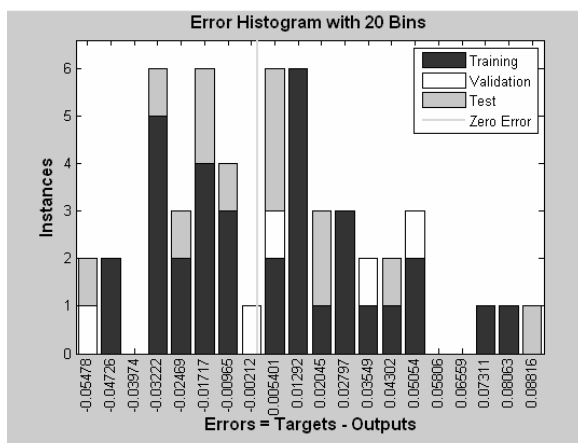
با توجه به شکل (۴-الف)، ۴۷ خروجی حدس زده شده با خطای 0.03856 از خروجی به دست آمده در آزمایش، تخمین زده شدند که نشان دهنده دقت بالای شبکه در تخمین خروجی هاست. در شکل (۴-ب)، ۵۰ خروجی حدس زده شده در فاصله 0.03536 از خروجی‌های به دست آمده در آزمایش قرار دارند که نشان دهنده خطای اندک شبکه است. در شکل (۴-ج)، ۴۰ خروجی حدس زده شده توسط شبکه خطایی کمتر از 0.03549 از خروجی به دست آمده در آزمایش دارند که باز نشان دهنده تخمین با خطای کم شبکه و نزدیک بودن مقادیر تخمین زده شده به مقادیر به دست آمده از آزمایش است. همچنین در شکل (۴-د)، ۳۰ خروجی از خروجی‌های حدس زده شده توسط شبکه، خطای کمتر از 0.03784 دارد که نشان دهنده خطای ناچیز این شبکه است. برای مقایسه بهتر، اطلاعات به دست آمده در جدول (۴) خلاصه شده است.



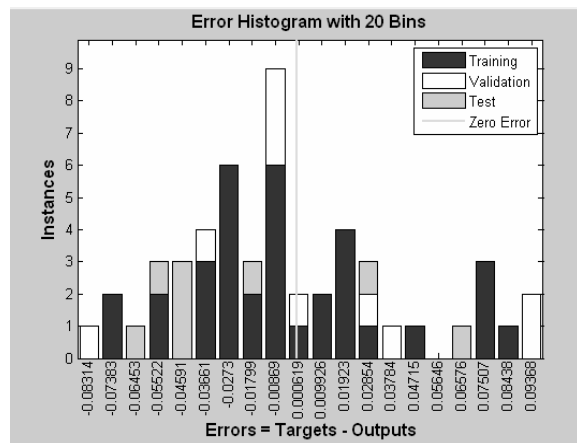
(الف) ۸۰-۱۵-۵



(ب) ۷۵-۲۰-۵



(ج) ۶۵-۱۰-۲۵



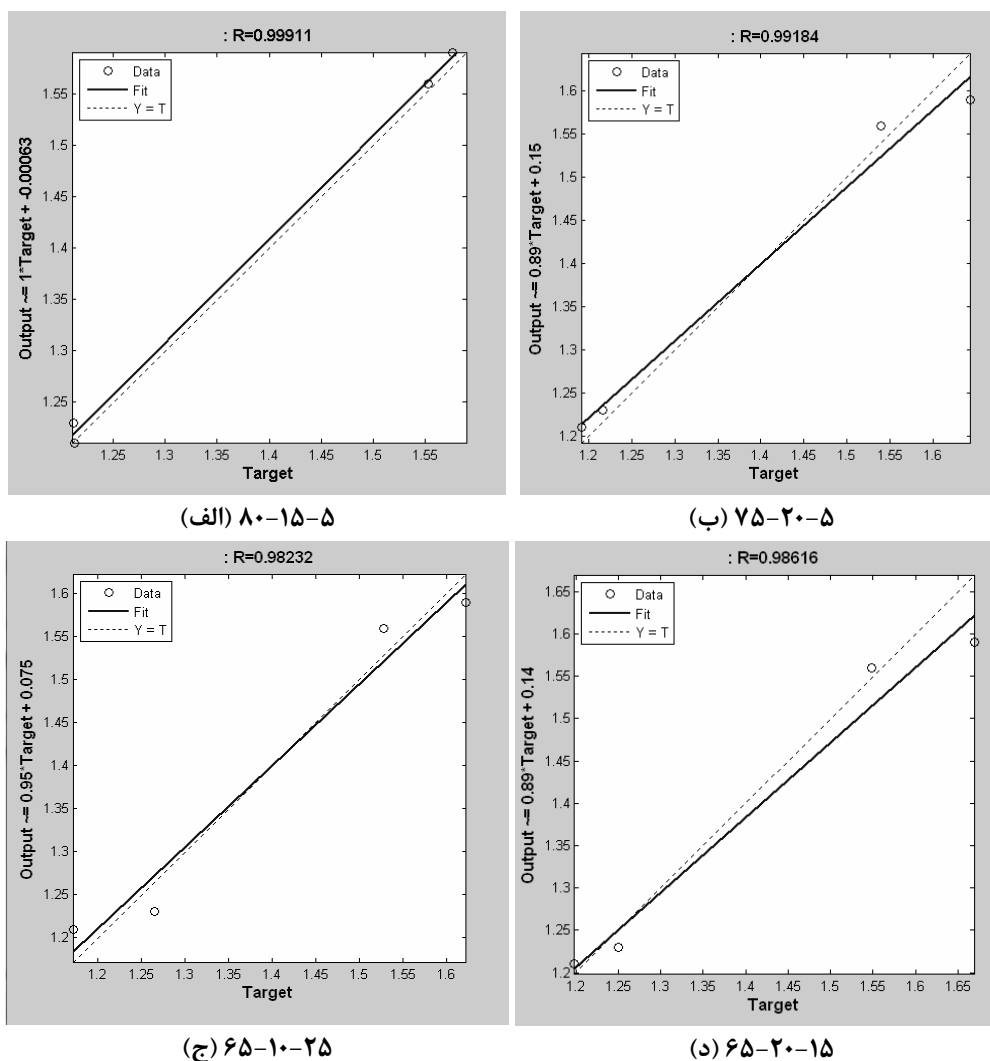
(د) ۶۵-۲۰-۱۵

شکل ۴- (الف-د): بافت نمای خطای شبکه‌های عصبی

جدول ۴- تعداد نمونه و مقدار خطای آن‌ها در هر شبکه

نام شبکه	میزان خطا	تعداد نمونه با خطای کمتر
۸۰-۱۵-۵	۰/۰۴۸۵۶	۴۷
۷۵-۲۰-۵	۰/۰۳۵۳۶	۵۰
۶۵-۱۰-۲۵	۰/۰۳۵۴۹	۴۰
۶۵-۲۰-۱۵	۰/۰۳۷۸۴	۳۰

بنابراین، با توجه به نتایج به دست آمده از مرحله قبل، مشاهده می‌شود که شبکه‌ها با مقدار خطای قابل قبولی قادر، به تخمین خروجی هستند. برای اطمینان از عملکرد شبکه‌ها، هر یک از چهار شبکه با استفاده از ۴ داده جدید مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج خروجی و میزان خطای به دست آمده در شکل (۵) نشان داده شده است. در نمودارهای (الف)، (ب) و (ج)، مقدار خطا به طور مشخصی از مقدار خطا در نمودار (د) کمتر است. این بدان معنی است که تغییرات ایجاد شده در طراحی شبکه باعث کاهش خطا و بهبود عملکرد آن شده است. بهترین نتیجه در شبکه ۸۰-۱۵-۵ (نمودار ۵- الف) مشاهده می‌شود.



شکل ۵- (الف-د): نمودارهای رگرسیون شبکه‌های عصبی برای داده‌های جدید

۴- نتیجه‌گیری

یک شبکه عصبی مصنوعی با الگوریتم یادگیری پس‌انتشار خطا، برای پیش‌بینی شرایط سنتز کلسیم‌فسفات دوفازی طراحی شد که عوامل تاثیرگذار بر روی سنتز، pH و Ca/P به عنوان ورودی شبکه عصبی و خروجی آن Ca/P محصولات در نظر گرفته شد. داده‌های سه مرحله یادگیری، اعتبارسنجی و آزمون از ۵۲ داده تجربی حاصل از آزمایش به صورت تصادفی انتخاب شدند. بهترین نتیجه مربوط به شبکه‌ای با ۸۰ درصد از داده‌ها برای مرحله یادگیری، ۱۵ درصد برای مرحله اعتبارسنجی و ۵ درصد برای مرحله آزمون بود. انتخاب مناسب تعداد داده برای هر مرحله با توجه به الگوریتم یادگیری Levenberg-Marquardt دلیل عملکرد بهینه این شبکه نسبت به شبکه‌های دیگر طراحی شده در این پژوهش است. از آنجا که عملکرد مطلوب به معنی تخمین خروجی مورد نظر توسط شبکه (Ca/P محصولات) با حداقل خطا است (برای داده‌هایی که از قبل در فرایند سه مرحله یادگیری، اعتبارسنجی، و آزمون شبکه‌ها استفاده نشده‌اند)، هر کدام از چهار شبکه با استفاده از چهار داده تجربی جدید مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد خروجی تخمین‌زده‌شده توسط شبکه (Ca/P محصولات) همان طور که انتظار می‌رفت با در نظر گرفتن خطای حاصل از شبکه با داده‌های حاصل از آزمایش‌های تجربی مطابقت دارند.

مراجع

1. K. S. Katti, "Biomaterials in total joint replacement", Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 39, pp.133–142, (2004).
2. S. J. Kalita, Abhilasha Bhardwaj, Himesh A. Bhatt, "Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering", Materials Science and Engineering C 27, pp. 441–449, (2007).
3. فرزادی و م. صولتی هاشجین، "فراوری بیوسرامیک‌های کلسیم‌فسفاتی دوفازی با استفاده از مایکروویو"، فصلنامه سرامیک، سال چهارم، شماره ۱۹ و ۲۰، صص. ۵۲–۴۷ (۱۳۸۸).
4. م. صولتی هاشجین، آ. گودرزی و ف. مضطرزاده، "بررسی تاثیر عملیات حرارتی بر ترکیب شیمیایی و مورفولوژی نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت غیراستوکیومتری سنتز شده به روش شیمی تر"، امیرکبیر، سال هجدهم، شماره ۶۷–آ، صص. ۵۸–۵۳ (۱۳۸۶).
5. N. Y. Mostafa, "Characterization, thermal stability and sintering of hydroxyapatite powders prepared by different routes", Materials Chemistry and Physics 94, pp. 333–341, (2005).
6. H. Eslami, M. Solati- Hashjin, M. Tahriri, F. Bakhshi. "Synthesis and characterization of nanocrystalline hydroxyapatite obtained by the wet chemical technique", Materials Science-Poland, Vol.28, No.1, pp.5-13 (2010).
7. Goudarzi, M. Solati- Hashjin, and F. Moztarzadeh, "Surfactant Assisted Synthesis of Hydroxyapatite Nano-rods by Aqueous Precipitation and Hydrothermal Post-Treatment,"

- Proceedings of 10th International Conference and Exhibition of the European Ceramic Society, June 17 - 21, Berlin, Germany, pp. 964-968, (2007).
8. X. Ruan, W. M. Gao, R. F. Zhao, Y. F. Chen, Y. S. Xie, "Aided Sintering Behaviour of Nano Hydroxyapatite Particles", Solid State Phenomena Vols. 121-123, pp. 89-92, (2007).
 9. Farzadi, M Solati- Hashjin, Z. Tahmasebi-Birgani, A. Aminian, "Microwave-assisted synthesis and characterization of biphasic calcium phosphate nanopowders", Advances in Bioceramics and Biotechnologies: Ceramic Transactions, Vol. 218, pp.59-65, (2010).
 10. Aminian, M. Solati- Hashjin, A. Samadikuchaksaraei, F. Bakhshi, A. Farzadi, F. Gorjipour, F. Moztarzadeh, M. Schmücker, "Synthesis of silicon-substituted hydroxyapatite by a hydrothermal method with two different phosphorous sources", Ceramics International, Vol. 37, No.4, pp.1219-1229, (2011).
 11. M. Youn, R. Kanti Paul, H. Song, B. Lee, "Fabrication of Porous Structure of BCP Sintered Bodies Using Microwave Assisted Synthesized HAp Nano Powder", Materials Science Forum Vols. 534-536, pp. 49-52, (2007).
 12. R. Wang, W. Weng et al., "Dissolution behavior of submicron biphasic tricalcium phosphate powders", Key Engineering Materials Vols. 309-311, pp. 223-226, (2006).
 13. Farzadi, M. Solati-Hashjin, F. Bakhshi, A. Aminian, "Synthesis and characterization of hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate nanocomposites using microwave irradiation", Ceramics International, Vol.37, No.1, pp. 65-71, (2011).
 14. L. Pan, Y. Li, et al., "Preparation submicron biphasic α -TCP/HA powders", Key Engineering Materials Vols. 309-311, pp. 219-222, (2006).
 15. S. Kwon, Y. Jun, S. Hong, H. Kim, "Synthesis and dissolution behavior of b-TCP and HA/b-TCP composite powders", Journal of the European Ceramic Society 23, pp. 1039-1045, (2003).
 ۱۶. م. صولتی هشبجین، "تأثیر روش سنتز پودر بر ریزساختار و خواص هیدروکسی آپاتیت"، رساله دکتری مهندسی مواد (سرامیک)، پژوهشگاه مواد و انرژی، (۱۳۷۶).
 17. M. Paliwal, U. A. Kumar, "Neural networks and statistical techniques: A review of applications", Expert Systems with Applications, 36(1), pp. 2-17, (2009).
 18. P. Lisboa, "A review of evidence of health benefit from artificial neural networks in medical intervention", Neural Networks, 15(1), pp. 11-39, (2002).

19. I. Mukherjee, S. Routroy, "Comparing the performance of neural networks developed by using Levenberg- Marquardt and Quasi-Newton with the gradient descent algorithm for modelling a multiple response grinding process", *Expert Systems with Applications*, 39, pp. 2379-2407, (2012).
20. M. A. Costa, A. de Padua Braga, B. Rodrigues de Menezes, "Improving generalization of MLPs with sliding mode control and the Levenberg–Marquardt algorithm", *Neurocomputing*, 70, pp. 1342–1347, (2007).