

# یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11<sup>th</sup> National Congress of  
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

## بررسی خواص و روش های ساخت داربست های کامپوزیت بر پایه پلی کاپرولاکتان در مهندسی بافت استخوان

فاطمه فراشینی<sup>۱</sup>، حمید حیدرزاده درزی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده نفت و پتروشیمی، سبزوار، fateme73farashiani@yahoo.com

<sup>۲</sup> دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده نفت و پتروشیمی، سبزوار، h.heydarzadeh@hsu.ac.ir

### چکیده

استخوان دومین بافت متداول پیوندی در سراسر جهان است و سالانه حداقل چهار میلیون عمل پیوند استخوان و مواد جایگزین استخوان انجام می شود. روش های پیوند استخوان در سطح جهان هر ساله به سرعت در حال افزایش است. با این حال، محدودیت های قابل توجهی بر گزینه های درمانی فعلی تأثیر می گذارد. در نقص استخوان از پیوند های اتوگرافت، آلوگرافت یا مواد جایگزین پیوند استخوان استفاده می شود. دسترسی به پیوندهای اتوگرافت محدود است و اغلب با عوارض اهدا کننده همراه است. آلوگرافت با انتقال عفونت همراه است و استفاده از آن نیز می تواند پرهزینه تر باشد. بنابراین نیاز به جایگزینهای استخوانی که به تنهایی یا در ترکیب با سایر مواد زیست سازگار وجود دارد. مهندسی بافت استخوان در سراسر جهان به عنوان یک درمان موثر برای استخوان های آسیب دیده که قادر به بازسازی خود نیستند مورد توجه بسیاری قرار گرفته است. چالش اصلی در مهندسی بافت استخوان یافتن جایگزینهای بیولوژیکی مناسب است که به عنوان داربست عمل می کنند. پلیمرهای مصنوعی و طبیعی و مواد معدنی حاوی خواص زیست فعال و مکانیکی مشابه بافت میزبان با الهام از مورفولوژی و ترکیب شیمیایی ماتریکس خارج سلولی (ECM) گزینه های ایده آلی هستند. یکی از این پلیمر های مصنوعی پلی کاپرولاکتان است. پلی کاپرولاکتان (PCL) پلیمر تجزیه پذیر قابل تأیید سازمان غذا و دارو (FDA) است که در بسیاری از کاربردهای پزشکی به خصوص در بازسازی بافت استخوان مورد استفاده قرار می گیرد. این پلیمر مصنوعی سهولت تشکیل نانوالیاف را فراهم می کند و از تمایز استخوانی سلول های بنیادی پشتیبانی می کند. در این تحقیق روش های ساخت داربست کامپوزیت های بر پایه پلی کاپرولاکتان و خواص آنها مورد بررسی قرار گرفته است.

### واژه های کلیدی

پلی کاپرولاکتان، مهندسی بافت استخوان، خواص فیزیکی-شیمیایی، داربست

# یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11<sup>th</sup> National Congress of  
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

## ۱. مقدمه

یکی از اعضای اصلی تشکیل دهنده اسکلت بدن استخوان می باشد. استخوان یک بافت پیوندی معدنی و سلسله مراتبی و پیچیده است که در یک فرآیند مداوم بازسازی قرار دارد. چرخه بازسازی از سه مرحله متوالی (۱) جذب استخوان قدیمی توسط استئوکلاست ها، (۲) مهاجرت به مکان تجزیه استخوان و (۳) تشکیل ماتریکس استخوان جدید توسط استئوبلاست ها تشکیل شده است [۱]. در استخوان طبیعی، اجزای معدنی بیشترین نسبت را دارند که می توانند به بیش از ۶۰٪ برسند و اجزای آلی فقط حدود ۳۰٪ استخوان را تشکیل می دهند. ترکیب منحصر به فرد و ساختار پیچیده استخوان عملکردهای مهم آن را در انسان تعیین می کند، که عمدتاً شامل: عملکرد محافظتی، حمایت کننده، حرکتی، ذخیره سازی و خونسازی است. در استخوان طبیعی، مواد آلی (مانند الیاف کلاژن) مقاومت را ایجاد می کنند، در حالی که مواد غیر آلی (مانند آپاتیت) سفتی ایجاد می کنند. ترکیبی از مواد آلی و غیر آلی به بافت استخوان اجازه می دهد استحکام بالا و مقاومت کافی را از خود نشان دهد [۲]. استخوان با وجود نمک های معدنی کریستالی غیر آلی و کلسیم به شکل هیدروکسی آپاتیت و طیف وسیعی از اجزای آلی از سایر بافت ها متمایز می شود. هیدروکسی آپاتیت در ابتدا به عنوان استوئید غیر معدنی ساخته می شود و معدنی شدن آن از طریق رسوب کلسیم و فسفات انجام می شود که توسط آلکالین فسفاتاز (ALP) ترشح شده توسط استئوبلاست ها کاتالیز می شود [۳]. ماتریکس خارج سلولی (ECM) استخوان از ترکیبات آلی شامل کلاژن و پروتئین های غیر کلاژنی و مواد معدنی مانند نانو هیدروکسی آپاتیت (nHA) تشکیل شده است. مواد معدنی نقش مهمی در مقاومت مکانیکی و استئوکانداکتیویته استخوان دارند. بخش آلی ماتریکس خارج سلولی شامل الیاف کلاژن بافته شده در یک شبکه هیدراته از زنجیره های گلیکوز آمینوگلیکان (GAG) است. این ساختار بعنوان یک چهارچوب عمل می کند که می تواند از فشارهای کششی و فشاری توسط فیبر ها و شبکه های هیدراته پشتیبانی کند. ساختار فیبریلار و متخلخل ماتریکس خارج سلولی تأثیر زیادی بر عملکردهای سلولی مانند چسبندگی، مهاجرت و تکثیر سلولی دارد که وظیفه بازسازی و ترمیم بافت را بر عهده دارند [۴]. در سال ۱۹۹۰ ایده مهندسی بافت برای حل معایب پیوند و ترمیم بافت با تکیه بر استراتژی های سنتز و بازسازی بافت در داخل بدن ایجاد شد. پیوند فاکتورهای زیستی مانند سلول ها، ژن ها یا پروتئین ها باعث ترمیم بافت درون یک ماده متخلخل سه بعدی به نام داربست می شوند. خاصیت متخلخل داربست به چسبندگی و تکثیر سلول و در نتیجه حفظ بافت کمک می کند [۵]. مهندسی بافت به طور عمده به دو دسته طبقه بندی می شود: (الف) مهندسی بافت نرم که با پوست، رگهای خونی، تاندون / رباط، و وصله قلب (cardiac patch)، عصب و ماهیچه اسکلتی سروکار دارد. (ب) مهندسی بافت سخت که با استخوان سروکار دارد [۶]. به طور کلی، داربست باید چندین عملکرد را داشته باشد: باید مسیرهای داخلی اتصال و مهاجرت سلول های را فراهم کند، فاکتورهای مختلف رشد و مواد زائد را تحویل دهد و به ویژگی های مکانیکی کافی برای حفظ شکل خود در هنگام رشد سلول و فشارهای محیطی پس از کاشت در بدن انسان را تحمل کند. برای دستیابی به این اهداف، داربست ها باید از تخلخل بالا، اندازه منافذ کافی و سطح کافی برای جذب پروتئین، اتصال سلول، تکثیر و تولید ماتریکس خارج سلولی، تجزیه پذیری قابل کنترل برای جلوگیری از نیاز به حذف توسط جراحی، و خواص مکانیکی مناسب برای ایجاد یکپارچگی ساختاری در بدن برخوردار باشند [۷].

## ۲. عملکرد داربست استخوانی

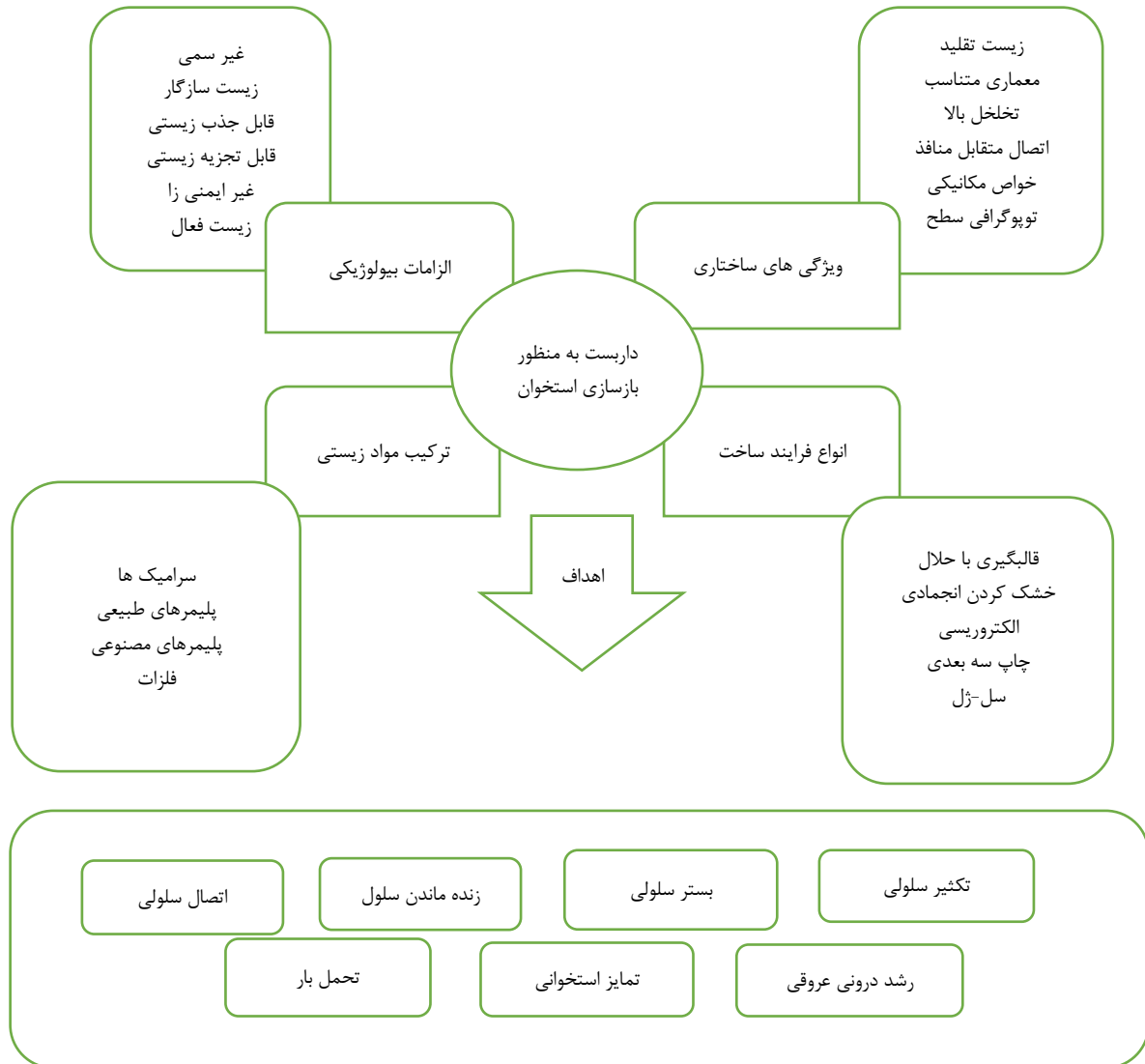
به طور کلی مهندسی بافت استخوان از سه عنصر اساسی تشکیل شده است که عبارتند از سلول ها، فاکتورهای رشد و داربست های استخوانی. به عنوان چارچوبی برای بازسازی بافت استخوان، مواد داربست به طور مستقیم بر خواص بیولوژیکی سلول مانند بقا، مهاجرت، تکثیر و متابولیسم آن تأثیر می گذارد. این داربست نقش های زیر را در داخل بدن ایفا می کند: (۱) به عنوان داربستی برای تلقیح سلول ها در شرایط آزمایشگاهی و رشد بافت (۲) پشتیبانی از محل نقص و جلوگیری از رشد سایر بافت های اطراف (۳) به عنوان حامل مولکول های سیگنال دهنده (۴) به عنوان مکانی برای تمایز و متابولیسم بافت های استخوانی، انتقال مواد مغذی و ضایعات متابولیک برای رشد سلولی. (۵) اتصال به سلول های خاص، غربالگری و چسبندگی انتخابی به انواع مختلف سلول ها [۸]. زمینه های مورد بررسی که

# یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11<sup>th</sup> National Congress of  
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

برای ساخت داربست باید مورد توجه قرار گیرند را می توان به چهار نوع اصلی الزامات بیولوژیکی، ویژگی های ساختاری، ترکیب مواد زیستی و انواع فرآیند ساخت، دسته بندی کرد. شکل ۱ ویژگی های یک داربست ایده آل به همراه جزئیات ملزومات را نشان می دهد [۹].



شکل ۱. ویژگی های داربست ایده آل مهندسی بافت استخوان

### ۳. روش های ساخت داربست استخوانی

روش های تولید داربست های بافت استخوانی شامل موارد زیر می باشند:

۱. الکتروزیسی ۲. خشک کردن انجمادی ۳. چاپ سه بعدی ۴. قالبگیری با حلال ۵. تکنیک سل-ژل

#### ۳.۱. الکتروزیسی

# یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11<sup>th</sup> National Congress of  
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

الکترورسی تکنیکی است که به طور گسترده ای برای ساخت داربست های مختلف در ابعاد مختلف در مهندسی بافت استفاده می شود. اصل الکترورسی بدین صورت است که ابتدا محلول یا مذاب پلیمر تهیه شده و سپس در سرنگ وارد می شود. با اعمال میدان الکتریکی، محلول پلیمری یک مخروط تیلور در نوک سوزن تزریق تشکیل می دهد. وقتی ولتاژ الکتریکی از مقاومت کششی سطح مخروط تیلور بیشتر شود، قطرات از سرنگ خارج شده و روی جمع کننده رسوب می کنند. در طی حرکت جت به سمت جمع کننده تبخیر حلال اتفاق می افتد و در نهایت یک ساختار الیاف قابل انعطاف روی جمع کننده تشکیل می شود. پارامترهای مختلفی نظیر نوع و غلظت پلیمر و حلال، اختلاف پتانسیل، فاصله بین نازل و جمع کننده، دما و رطوبت بر روی الکترورسی تأثیر می گذارند و اندازه و شکل نانوالیاف و تخلخل داربست ایجاد شده را تحت تأثیر قرار می دهند [۵].

## ۳.۲. خشک کردن انجمادی یا لیوفیلیزاسیون

خشک کردن انجمادی را می توان به یک فرآیند سه مرحله ای تقسیم کرد: (۱) آماده سازی محلول، (۲) ریخته گری یا قالب گیری محلول، (۳) انجماد و خشک کردن در فشار کم. در مرحله سوم، حلال منجمد و غیر منجمد به ترتیب با تصعید و دفع استخراج می شوند. خشک کردن انجمادی قادر است داربست هایی با تخلخل تقریباً ۹۰٪ و اندازه منافذ بین ۲۰ تا ۲۰۰ میکرومتر تولید کند. اندازه منافذ توسط نرخ انجماد، غلظت پلیمر و دما کنترل می شود. برای تولید داربستی با تخلخل و قابلیت اتصال بالا به حلال قوی نیاز است [۱۰].

## ۳.۳. چاپ سه بعدی

چاپ سه بعدی به عنوان یک فناوری امیدوار کننده برای ساخت داربست ها و ساختارهای پیچیده با توزیع همگن سلول ها در آن تکامل یافته است. از چاپ سه بعدی می توان برای ساخت داربست های چند کاره با تقلید از ماتریکس خارج سلولی بافت با استفاده از پلیمرهای طبیعی و مصنوعی استفاده کرد [۱۱].

## ۳.۴. قالبگیری با حلال

این روش یک روش برجسته برای تولید داربست متخلخل است. قالبگیری با حلال روشی ساده برای تولید داربست بسیار متخلخل (تا ۹۳٪) با قطر منافذ تا ۵۰۰ میکرومتر، کنترل مستقل تخلخل و اندازه منافذ و منافذ متصل به یکدیگر می باشد. منافذ به هم پیوسته درون داربست ها به انتقال مواد مغذی و مواد زائد کمک کرده و به روند بازسازی بافت جدید کمک می کنند [۱۲].

## ۳.۵. تکنیک سل-ژل

تکنیک سل-ژل بر اساس پلیمریزاسیون معدنی آلکوکسیدهای فلزی است. سل با افزودن یک سورفکتانت و به دنبال آن واکنش های تراکم و ژل شدن تشکیل می شود. این فرآیند امکان ساخت مواد سرامیکی یا شیشه ای را به شکل پودرهای بسیار ریز یا کروی، پوشش های لایه نازک، الیاف سرامیکی، غشاهای معدنی ریز متخلخل و مواد آبروژل بسیار متخلخل فراهم می کند [۹].

## ۴. کامپوزیت های پلی کاپرولاکتان برای بافت استخوان

پلیمرهای طبیعی مانند فیبرین، کلاژن، آلژینات و ژلاتین ویژگی های بیولوژیکی بسیار خوبی را ارائه می کنند، اما ویژگی مکانیکی ناکافی به عنوان یکی از معایب آن ها شناخته می شود [۱۵]. پلی استرهای نظیر پلی گلیکولیک اسید، پلی لاکتیک اسید و پلی کاپرولاکتان مزایای بسیاری از جمله خواص مکانیکی بالا، تخریب قابل کنترل و زیست سازگاری دارند. با این حال، فقدان سیگنال های بیولوژیکی یک نقطه ضعف شناخته شده پلیمرهای مصنوعی است. پلی کاپرولاکتان یک پلیمر زیست سازگار، زیست تخریب پذیر با قابلیت جذب مجدد است. این پلیمر اولین بار در اوایل دهه ۱۹۳۰ با پلیمریزاسیون حلقه ای باز از مونومر حلقوی  $\epsilon$ -caprolactone سنتز شد. پلی کاپرولاکتان از زنجیره ای از توالی تک واحدی از  $\epsilon$ -caprolactone  $(C_6H_{10}O_2)_n$  ساخته شده است. طول (n) زنجیره پلی کاپرولاکتان یا وزن مولکولی مربوطه پلیمر، زمان تخریب آن را از طریق هیدرولیز باند استر و ماندگاری آن تعیین می کند [۱۳].

# یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11<sup>th</sup> National Congress of  
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

کاپرولاکتان یک پلیمر آلیفاتیک نیمه بلوری با پیوندهای استری است که می تواند در سلول های پستانداران هیدرولیز شده، از طریق چرخه اسید تری کربوکسیلیک متابولیزه شود و از طریق کلیه از بین برود. پلی کاپرولاکتان به دلیل ساختار نیمه بلوری انعطاف پذیر با نقطه ذوب کم می تواند با سایر پلیمرها مخلوط شود تا مقاومت در برابر ترک خوردگی، توانایی رنگ و چسبندگی را بهبود بخشد [۱۴]. این پلیمر برای نرخ تجزیه مناسب تحت شرایط فیزیولوژیکی نیاز به کاتالیز دارد. از طرفی به دلیل سرعت پایین تخریب و توانایی حفظ مورفولوژی و خواص مکانیکی پس از کاشت، گزینه مناسبی برای ساخت داربست های سه بعدی است. در حالت کلی نکته مهم در استفاده از این ماده هماهنگی نرخ تخریب با زمان مورد نیاز برای بازسازی بافت می باشد [۱۵]. این پلیمر به دلیل پایین بودن دمای انتقال شیشه ای ( $-61^{\circ}\text{C}$ ) شکل پذیری خوبی دارد. همچنین، دارای ثبات حرارتی مناسب همراه با درجه تبلور متوسط است. اما دمای ذوب پایین پلی کاپرولاکتان به عنوان عیب اصلی این پلیمر در نظر گرفته شده است [۱۶]. همچنین به دلیل آبریزی ذاتی و فقدان گروه عاملی فعال زیستی، قادر به ارتقا پیوست سلول نیست [۱۷]. برای غلبه بر محدودیت های ذکر شده، می توان تکنیک های ایجاد کامپوزیت را برای اصلاح خصوصیات فیزیکی و شیمیایی پلی کاپرولاکتان در نظر گرفت. ترکیب پلیمر یک استراتژی مؤثر و امیدوار کننده برای تولید مواد جدید با خواص مطلوب است. کامپوزیت پلی کاپرولاکتان با پلیمرهای آب دوست، میزان ترشوندگی سطح و نرخ زیست تخریب پذیری آن را بهبود می بخشد [۱۸]. در سال ۲۰۰۸ وان و همکاران با بررسی داربست پلی کاپرولاکتان/کیتوزان گزارش دادند که داربست های پلی کاپرولاکتان/کیتوزان مقاومت مکانیکی خود را در حالت خشک و مرطوب حفظ کردند [۱۹]. نتایج حاصل از داربست های متخلخل پلی کاپرولاکتان- هیدروکسی آپاتیت (PCL-HAp) نشان داد که ساختارهای متخلخل پلی کاپرولاکتان- هیدروکسی آپاتیت باعث افزایش قابلیت سازگاری درون آزمایشگاهی، استئوکانداکشن و استئواینداکشن می شوند و می تواند برای استفاده در بازسازی استخوان در شرایط پیچیده مانند ترمیم نقص فک و صورت مناسب باشند [۱]. در سال ۲۰۱۶ داربست های مبتنی بر پلی کاپرولاکتان و هیدروکسی آپاتیت به همراه منگنز اکساید جهت بهبود بازسازی استخوان ساخته شدند. در این داربست ها از پلی کاپرولاکتان به دلیل سازگاری زیستی مناسب و مقاومت مکانیکی برای مهندسی بافت استخوان مورد استفاده قرار گرفت [۲۰]. در سال ۲۰۱۴ تحقیقی بر روی داربست های الکترورسی پلی کاپرولاکتان مقاوم شده با نانو رس برای تمایز استئوژنیک سلول های بنیادی مزانشیمی انسان انجام شد. نتایج این تحقیق نشان داد که داربست کامپوزیت پلی کاپرولاکتان با نانو رس با قرار گرفتن در معرض مایع شبیه سازی شده بدن، باعث تولید مواد معدنی شده که نشان دهنده خصوصیات زیست فعال داربست های ترکیبی است. سرعت تخریب پلی کاپرولاکتان به دلیل افزودن نانو رس بهبود یافته و همچنین افزایش قابل توجهی در دمای تبلور پلی کاپرولاکتان نیز به دلیل افزایش فعل و انفعالات سطح بین پلی کاپرولاکتان و نانو رس مشاهده می شود. داربست های الکترورسی کامپوزیت پلی کاپرولاکتان با نانو رس چسبندگی و تکثیر سلول های مزانشیمی انسان (hMSC) را افزایش می دهد. افزودن نانورس به طور قابل توجهی تمایز استخوانی سلول های مزانشیمی انسان (hMSC) را در داربست های الکترورسی شده افزایش می دهد [۲۱]. در سال ۲۰۱۸ تجزیه پذیری کنترل شده داربست های نانو الیاف پلی کاپرولاکتان- زینک اکساید برای مهندسی بافت استخوان و فعالیت ضد باکتریایی آنها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این گزارش نشان داد که زینک اکساید رشد استخوان را تقویت می کند. علاوه بر مکانیسم پیشگیری فعال از عفونت های باکتریایی که ممکن است مانع ترمیم بافت شوند، غلظت پودر زینک اکساید در الیاف نرخ تخریب را نیز تنظیم می کند [۲۲]. طبق تحقیقی در سال ۲۰۲۰ که بر روی ترکیب نانوذرات زیست فعال هیدروکسی آپاتیت/ پلی کاپرولاکتان برای افزایش استخوان سازی انجام شد، مشخص شد که ترکیبی از نانو ذرات زیست فعال پلی کاپرولاکتان- هیدروکسی آپاتیت می توانند پتانسیل استئوژنیک برجسته تری نسبت به نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت ساده برای بازسازی استخوان ارائه دهند [۲۳]. شریفی و همکاران داربست های پلی کاپرولاکتان- کیتوزان و پلی کاپرولاکتان- کربوکسی متیل کیتوزان در مهندسی بافت استخوان را مورد بررسی قرار دادند و نتایج آنها نشان داد که ترکیب کربوکسی متیل کیتوزان، با پلی کاپرولاکتان آبدوستی سطح داربست را بهبود میبخشد [۲۴]. طبق گزارش شلتوکی و همکاران پوشش پلی کاپرولاکتان با کیتوزان حاوی ۱/۵٪ وزنی نانو ذرات شیشه زیست فعال منجر به کاهش زاویه ترشوندگی بدلیل خاصیت آبدوستی کیتوزان میشود [۲۵]. جدول ۱ کامپوزیت های پلی کاپرولاکتان و روش های ساخت داربست آن را نشان می دهد.

# یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11<sup>th</sup> National Congress of  
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

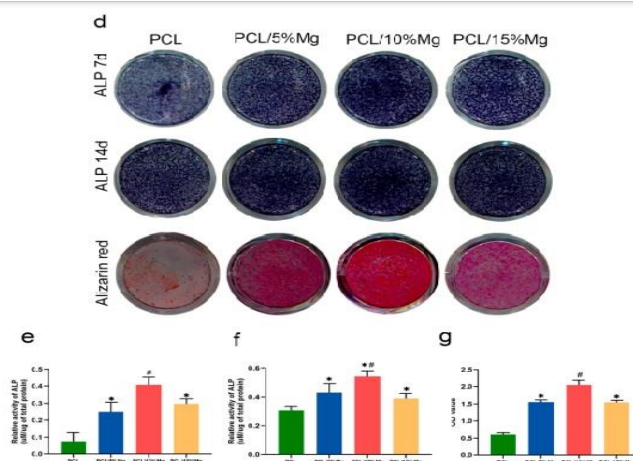
senaconf.ir

جدول ۱. داربست های مهندسی بافت استخوان بر پایه پلی کاپرولاکتان و روش ساخت آنها

منبع	مزایا	روش ساخت	کامپوزیت های PCL
[۲۴]	سازگاری مناسب در بدن و آزمایشگاه	قالبگیری با حلال	PCL/ nHA
[۲۶]	بهبود استخوان سازی	قالبگیری با حلال	PCL/ AL <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
[۲۷]	بهبود چسبندگی سلول در داربست به منظور بازسازی استخوان	الکتروریسی	PCL/ gelatin/ chitosan/ 3% β-TCP
[۲۸]	بهبود چسبندگی و تکثیر سلول	خشک کردن انجمادی	PCL/ Collagen nanofiber in sodium alginate
[۲۹]	تمایز استئوبلاست و بهبود تشکیل استخوان جدید	چاپ سه بعدی	PCL/ Magnesium
[۳۰]	تسریع بازسازی بافت استخوان	الکتروریسی	PCL/ Zinc Oxide

## ۵. خواص زیستی داربست پلی کاپرولاکتان

ژائو و همکاران داربست پلی کاپرولاکتان/ منیزیم را که به روش چاپ سه بعدی تولید شد، مورد بررسی قرار دادند. نتایج این تحقیق نشان داد که افزودن ذرات منیزیم آب دوستی را بهبود بخشیده و به سلول ها اجازه می دهد تا به خوبی روی کامپوزیت پلی کاپرولاکتان/ ۱۰٪ منیزیم (PCL/10%Mg) رشد کرده و تکثیر شوند و سازگاری مناسبی را نشان دهند. علاوه بر این، کامپوزیت PCL/10%Mg باعث تمایز استئوبلاست ها می شود که نشان دهنده توانایی آن در بهبود تشکیل استخوان جدید است. همانطور که فعالیت آلکالین فسفاتاز (ALP) و تجزیه و تحلیل از رنگ آمیزی آلیزارین رد در شکل ۲ نشان داده شده است، داربست PCL/10%Mg فعالیت استئوژنیک بهتری را نسبت به داربستهای دیگر نشان دادند. آزمایشات حیوانی نشان داد که داربستهای PCL/10%Mg در مراحل اولیه (۴ هفته) اثرات استئوژنیک نشان داده و ۸ تا ۱۲ هفته پس از کاشت، توده استخوانی بیشتری در مقایسه با گروه کنترل تولید کردند [۲۹].



شکل ۲. فعالیت آلکالین فسفاتاز (ALP) و تجزیه و تحلیل رنگ آمیزی آلیزارین رد [۲۶]

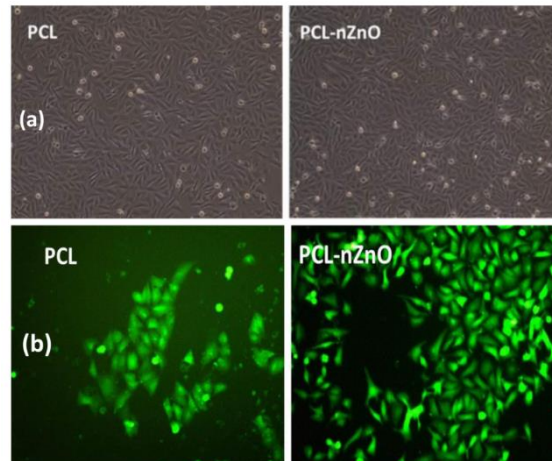
هریکریشن و همکاران داربست پلی کاپرولاکتان و نانو زینک اکساید را با روش الکتروریسی تولید کردند. مطالعه کشت سلولی با سلول های MG63 (سلول استخوان ساز) انجام شد که نتیجه آن افزایش تکثیر در داربست پلی کاپرولاکتان/ نانو زینک اکساید (PCL-nZnO) بوده است. بر اساس نتایج داربست الکتروریسی پلی کاپرولاکتان/ نانو زینک اکساید یک محیط نانو متخلخل را برای چسبندگی بهتر سلول فراهم می کند. همچنین ذرات نانو زینک اکساید ترکیب شده، استئوژنیک بوده و می توانند به عنوان یک ماده بالقوه برای بازسازی بافت

# یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11<sup>th</sup> National Congress of  
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

استخوان عمل کند. شکل ۳ رشد سلول های MG63 را بر روی داربست های تولید شده نشان می دهد. بر اساس تصاویر میکروسکوپی به وضوح رشد سلول با حضور نانوزینک اسید بیشتر شده است [۳۰].



شکل ۳. (a) تصاویر میکروسکوپی نشانگر رشد سلول های MG63 بر روی داربست ها و (b) تصاویر میکروسکوپی فلورسنت با نشان دادن تکثیر سلول های MG63 زنده را روی هر دو داربست و افزایش قابل توجه سلول ها در داربست nZnO-PCL [۳۰].

## ۶. نتیجه گیری

مهندسی بافت استخوان در سراسر جهان به عنوان یک درمان موثر برای استخوانهای آسیب دیده که قادر به بازسازی خود نیستند، مورد توجه بسیاری قرار گرفته است. این آسیب های استخوانی ممکن است در اثر حوادث، تومورهای استخوانی یا افزایش سن ایجاد شود. در زمینه مهندسی بافت استخوان، داربست ها سازه های زیست سازگاری هستند که قادر به تقلید از ماتریکس خارج سلولی استخوان و ایجاد یک فضای سه بعدی هستند که در آن سلول ها چسبیده و تکثیر می شوند. یک داربست کامل باید برای جلوگیری از پاسخهای ناخواسته میزبان، زیست سازگار، زیست تخریب پذیر با ویژگیهای فیزیکی و مکانیکی مناسب باشد. پلی کاپرولاکتان (PCL) یک پلی استر نیمه بلورین زیست سازگار است که به دلیل سرعت پایین تخریب و توانایی حفظ مورفولوژی و خواص مکانیکی پس از کاشت، نامزد خوبی برای ساخت داربست های سه بعدی است. مقیاس زمانی تخریب پلی کاپرولاکتان همچنین با زمان مورد نیاز برای بازسازی بافت سازگار است. اما به دلیل آبریزی ذاتی و فقدان گروه عاملی فعال زیستی، قادر به ارتقا پیوست سلول نیست و فعل و انفعالات شیمیایی آن با سلول ها کاهش می یابد. ترکیب پلیمرها یک استراتژی مؤثر و امیدوار کننده برای تولید مواد جدید با خواص مطلوب است. کامپوزیت پلی کاپرولاکتان با پلیمرهای آب دوست، میزان ترشوندگی سطح و نرخ زیست تخریب پذیری آن را بهبود می بخشد. کامپوزیت این پلیمر با سایر پلیمرهای طبیعی و مصنوعی و یا حتی مواد معدنی مقاومت در برابر ترک خوردگی، توانایی رنگ و چسبندگی را بهبود می بخشد. همچنین نتایج آنالیزهای زیستی بر کامپوزیت های پلی کاپرولاکتان نشان می دهد که این ماده برای داربست مهندسی بافت استخوان مناسب می باشد.

## ۷. منابع

# یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11<sup>th</sup> National Congress of  
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

- [۱] Garcia Garcia, A., et al., 2018. Poly ( $\epsilon$ -caprolactone)/hydroxyapatite 3D honeycomb scaffolds for a cellular microenvironment adapted to maxillofacial bone reconstruction, *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 3317-3326.
- [۲] Li, Z., et al., 2021. Bioinspired mineralized collagen scaffolds for bone tissue engineering, *Bioactive materials*. 1491-1511.
- [۳] Hu, Y.-C., 2014. Gene therapy for cartilage tissue engineering, *Gene Therapy for Cartilage and Bone Tissue Engineering*. 55-81.
- [۴] Chahal, S., Kumar, A., and Hussian, F.S.J., 2019. Development of biomimetic electrospun polymeric biomaterials for bone tissue engineering. A review, *J Biomater Sci Polym Ed*. 1308-1355.
- [۵] Christy, P.N., et al., 2020. Biopolymeric nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering applications—A review, *Journal of drug delivery science and technology*. 101452.
- [۶] Kumber, S., et al., 2008. Electrospun nanofiber scaffolds: engineering soft tissues, *Biomedical materials*. 034002.
- [۷] Ahn, S., et al., 2012. A new hybrid scaffold constructed of solid freeform-fabricated PCL struts and collagen struts for bone tissue regeneration: fabrication, mechanical properties, and cellular activity, *Journal of Materials Chemistry*. 15901-15909.
- [۸] Ji, K., et al., 2018. Application of 3D printing technology in bone tissue engineering, *Bio-Design and Manufacturing*. 203-210.
- [۹] Roseti, L., et al., 2017. Scaffolds for bone tissue engineering: state of the art and new perspectives, *Materials Science and Engineering: C*. 1246-1262.
- [۱۰] Collins, M.N., et al., 2021. Scaffold fabrication technologies and structure/function properties in bone tissue engineering, *Advanced Functional Materials*. 2010609.
- [۱۱] Dwivedi, R., et al., 2020. Polycaprolactone as biomaterial for bone scaffolds: Review of literature, *Journal of oral biology and craniofacial research*. 381-388.
- [۱۲] Nahanmoghadam, A., et al., 2021. Design and fabrication of bone tissue scaffolds based on PCL/PHBV containing hydroxyapatite nanoparticles: dual - leaching technique, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 981-993.
- [۱۳] Christen, M.-O. and Vercesi, F., 2020. Polycaprolactone: How a well-known and futuristic polymer has become an innovative collagen-stimulator in esthetics, *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 31.
- [۱۴] Thadavirul, N., Pavasant, P., and Supaphol, P., 2017. Fabrication and evaluation of polycaprolactone - poly (hydroxybutyrate) or poly (3 - hydroxybutyrate - co - 3 - hydroxyvalerate) dual - leached porous scaffolds for bone tissue engineering applications, *Macromolecular Materials and Engineering*. 1600289.
- [۱۵] Gómez-Lizárraga, K., et al., 2017. Polycaprolactone-and polycaprolactone/ceramic-based 3D-bioploted porous scaffolds for bone regeneration: A comparative study, *Materials Science and Engineering: C*. 326-335.
- [۱۶] Kheiri Mollaqaem, V., et al., 2021. Incorporation of graphene oxide and calcium phosphate in the PCL/PHBV core - shell nanofibers as bone tissue scaffold, *Journal of Applied Polymer Science*. 49797.
- [۱۷] Agrawal, P., Pramanik, K., and Bissoyi, A., 2018. Novel blowspun nanobioactive glass doped polycaprolactone/silk fibroin composite nanofibrous scaffold with enhanced osteogenic property for bone tissue engineering, *Fibers and Polymers*. 2465-2477.
- [۱۸] Remya, K., et al., 2018. Hybrid polycaprolactone/polyethylene oxide scaffolds with tunable fiber surface morphology, improved hydrophilicity and biodegradability for bone tissue engineering applications, *Journal of Biomaterials science, Polymer edition*. 1444-1462.
- [۱۹] Wan, Y., et al., 2008. Compressive mechanical properties and biodegradability of porous poly (caprolactone)/chitosan scaffolds. 1736-1741.
- [۲۰] Roh, H.-S., et al., 2017. Addition of MgO nanoparticles and plasma surface treatment of three-dimensional printed polycaprolactone/hydroxyapatite scaffolds for improving bone regeneration. 525-535.



یازدهمین کنگره ملی سراسری  
فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11<sup>th</sup> National Congress of  
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

- [۲۱] Gaharwar, A.K., et al., 2014. Nanoclay-enriched poly ( $\epsilon$ -caprolactone) electrospun scaffolds for osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. 2088-2101.
- [۲۲] Felice, B., et al., 2018. Controlled degradability of PCL-ZnO nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering and their antibacterial activity. 724-738.
- [۲۳] El-Habashy, S.E., et al., 2021. Hybrid bioactive hydroxyapatite/polycaprolactone nanoparticles for enhanced osteogenesis. 111599.
- [۲۴] Sharifi, F., et al., 2018. Polycaprolactone/carboxymethyl chitosan nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering application. 243-248.
- [۲۵] Shaltooki, M., et al., 2019. Fabrication of chitosan-coated porous polycaprolactone/strontium-substituted bioactive glass nanocomposite scaffold for bone tissue engineering. 110138.
- [۲۶] Chern, M.-J., et al., 2013. 3D scaffold with PCL combined biomedical ceramic materials for bone tissue regeneration, International Journal of Precision Engineering and Manufacturing. 2201-2207.
- [۲۷] Mitsak, A.G., et al., 2011. Effect of polycaprolactone scaffold permeability on bone regeneration in vivo, Tissue Eng Part A. 1831-9.
- [۲۸] Tan, G.Z. and Zhou, Y., 2018. Tunable 3D Nanofiber Architecture of Polycaprolactone by Divergence Electrospinning for Potential Tissue Engineering Applications, Nanomicro Lett. 73.
- [۲۹] Zhao, S., et al., 2020. Fabrication and biological activity of 3D-printed polycaprolactone/magnesium porous scaffolds for critical size bone defect repair, ACS Biomaterials Science & Engineering. 5120-5131.
- [۳۰] Harikrishnan, P., Sivasamy, A.J.N.-S., and Nano-Objects, 2020. Preparation, characterization of Electrospun Polycaprolactone-nano Zinc oxide composite scaffolds for Osteogenic applications. 100518.