مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هشتم، شماره یک، فروردین ۱۳۹۹
تاریخ دریافت:۱۳۹۸/۳/۵
تاریخ پذیرش:۱۳۹۸/۵/۱۹

مروری بر داربست‌های رایج در مهندسی بافت به‌منظور بازسازی بافت استخوان

آذرمیدخت جلالی جهرمی[۱،۲]، محبوبه میرحسینی[۱]، حسین ملاحسینی[۳]، حبیب نیکوکار*[۲،۴]

مقاله مروری

مقدمه: استخوان از بافت‌هایی است که قابلیت بازسازی بالایی را نشان می‌دهد، با این حال گاهی آسیب‌های استخوانی بسیار وسیع هستند، یا آسیب به گونه‌ای است که امکان ترمیم خودبه‌خودی یا حتی ترمیم با کمک داروها و مداخلات جراحی نیست. هم اکنون برای این مشکلات بیشتر از پیوندهای استخوانی استفاده می‌شود، اما این پیوندها به‌دلیل مشکلاتی، از جمله پیدا کردن بافت پیوندی مناسب و واکنش‌های ایمنی با محدودیت استفاده مواجه هستند. در این موارد می‌توان با کمک پزشکی بازساختی آسیب وارده را ترمیم کرد. پزشکی بازساختی با کمک روش‌های سلول‌درمانی و مهندسی بافت، راهکار جدیدی را برای بهبود آسیب‌های جبران ناپذیر استخوانی ایجاد می‌کند. سازه‌های مهندسی شده کمک می‌کنند که بهبود طبیعی بافت تسریع شود، زیرا در برخی آسیب‌های استخوانی، بافت ازدست‌رفته وسیع است و به‌طور طبیعی امکان بهبود نیست. مقاله حاضر، به اهمیت سلول‌های بنیادی و کاربرد داربست‌های مهندسی بافت استخوان تمرکز دارد. هم‌چنین خصوصیات حائز اهمیت داربست‌های مهندسی شده برای بافت استخوان، از جمله: ساختار، تخلخل، استحکام، شیمی سطح، القای استخوانی و روش‌های مختلف طراحی داربست‌های مهندسی بافت استخوان هم مورد بحث قرار گرفته‌اند. تا به حال ترکیبات طبیعی و مصنوعی متنوعی برای مهندسی بافت استخوان استفاده شده‌اند که از آن جمله می‌توان به انواع زیست پلیمرها شامل سه دسته طبیعی و مصنوعی و سرامیک‌ها اشاره کرد. سرامیک‌های زیستی به‌عنوان ترکیبات موثر در داربست‌های مهندسی بافت کارایی دارند که از جمله مهم‌ترین آن‌ها، شیشه‌های زیست فعال هستند که اتصال، تکثیر و تمایز سلول‌های استخوانی را افزایش می‌دهند. در این مقاله هم‌چنین به بررسی سرامیک‌های زیستی به عنوان ترکیبات موثر در بازسازی بافت استخوان پرداخته شده است.

واژه‌های کلیدی: مهندسی بافت، استخوان، بیوسرامیک، شیشه زیست فعال

ارجاع: جلالی جهرمی آذرمیدخت، میرحسینی محبوبه، ملاحسینی حسین، نیکوکار حبیب. **مروری بر داربست‌های رایج در مهندسی بافت به‌منظور بازسازی بافت استخوان**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۱): ۵۴-۲۲۳۵.

۱- کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور یزد، ایران
۲- دکتری، مرکز تحقیقات نانوتکنولوژی پزشکی و مهندسی بافت، پژوهشکده علوم تولید مثل یزد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
۳- دکتری، شرکت مدیسا پلیمر آریا، پارک علم و فناوری اقبال، یزد، ایران
۴- دکتری، گروه علوم و فناوری های نوین پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۱۵۲۷۲۳۷، پست الکترونیکی: habibnik@gmail.com، صندوق پستی: ۸۹۱۶۸۷۷۳۹۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

مقدمه

با توجه به عملکردهای متفاوت و چندگانه بافت استخوان در بدن، هر تغییری که به‌دنبال آسیب، ضایعه یا بیماری در ساختار آن ایجاد شود، تعادل بدن و زندگی فرد را تحت تاثیر قرار می‌دهد. به‌دنبال ایجاد یک ضایعه، استخوان دارای توانایی ذاتی ترمیم خودبه‌خودی است. در شکستگی‌ها و آسیب‌های کوچک استخوانی روند درمان توسط بدن انجام می‌گیرد به‌طوری که به‌دنبال یک آسیب استخوانی سلول‌های بنیادی و استرومایی موجود در بافت، به‌همراه ماکروفاژها و دیگر سلول‌های موجود در بافت استخوان از جمله استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها به‌طور هماهنگ فعالیت می‌کنند تا آبشاری از عملکردهای ترمیمی را به‌منظور بهبود آسیب وارده به استخوان پیش ببرند (۱). اما این قابلیت‌ها محدودیت‌هایی داشته به‌طوری که در شکستگی‌ها و عیوب بزرگ همچون تصادفات، شکاف کام مادرزادی، جوش خوردن نابجای استخوان، اختلالات پریودنتال و از بین رفتن استخوان در اثر تروما، پروسه درمان توسط بدن کار ساز نبوده و نیاز به درمان توسط پزشک می‌باشد (۲،۳). امروزه پیوند استخوان یکی از متداول‌ترین روش‌های جراحی به‌منظور تقویت و بازسازی استخوان در ارتوپدی (Orthopedic) می‌باشد (۵, ۴). از پیوندهای متداول می‌توان به زنوگرافت (Xenograft)، آلوگرافت (Allograft) و آتوگرافت (Autograft) اشاره کرد. زنوگرافت، پیوندی است که از گونه‌ای دیگر مثل گونه‌های حیوانی گرفته می‌شود خطرات ناشی از این پیوند، عفونت‌ها و ایجاد واکنش‌های ایمنی می‌باشد که ممکن است منجر به رد پیوند گردد. آلوگرافت پیوندی است که معمولاً از انسان‌هایی با ژنوتیپ‌های مختلف، پس از مرگ آن‌ها گرفته می‌شود. بنابراین جهت استفاده از این پیوند، به‌منظور اجتناب از واکنش‌های ایمنی و انتقال عفونت، بافت موردنظر باید به‌طور کامل استریل شود، که در حین استریل کردن نیز بسیاری از اجزای بافت از بین می‌رود. از محدودیت‌های این نوع پیوند، می‌توان به کمبود اهدا کننده و عفونت‌های بعدی اشاره کرد (۶, ۷). هم‌چنین، این پیوند خطر انتقال بیماری‌هایی چون ایدز، هپاتیت و سرطان از فرد اهدا کننده به فرد گیرنده پیوند را دارد (۸). آتوگرافت پیوندی است که قسمتی از بافت بدن یک فرد به بخش دیگری از بدن همان فرد انتقال می‌یابد (۹). اگرچه این پیوند تحریک واکنش‌های التهابی میزبان را ندارد ولی سطح وسیع جراحی، ممکن است درد و ناراحتی طولانی‌مدت را برای بیمار ایجاد کند (۸). بنابراین اگرچه تا به امروز، پیوند استخوان یک روش استاندارد بوده است و پس از پیوند خون دومین پیوند از نظر شیوع است، اما این روش درمانی با موانع زیادی روبرو است از جمله می‌توان به محدودیت در پیدا کردن بافت پیوندی مناسب و کیفیت نامناسب استخوان برای پیوند در برخی بیماری‌های استخوانی مانند استئوپروز (۱۰)، نیاز به جراحی مجدد، احتمال عفونت و انتقال بیماری‌ها و عدم جوش خوردن با بافت میزبان اشاره کرد (۱۱). در مقایسه با روش‌های سنتی آتوگرافت و آلوگرافت، مهندسی بافت که بر اساس پیوند سلول یا بافت آتوژنیک (Autogenous) است، مشکلات پیوندهای ذکر شده را از بین می‌برد. در واقع ایده اصلی مهندسی بافت، از مهندسی آتوگرافت گرفته شده است (۱۲).

مهندسی بافت

مهندسی بافت علم طراحی و تولید بافت‌های جدید به منظور ترمیم اندام‌های آسیب دیده و جایگزینی قسمت‌های از دست رفته به‌دلایل مختلف است. در بین بافت‌های بدن، استخوان پتانسیل بالایی جهت تولید مجدد دارد، بنابراین یک نمونه مناسب جهت مهندسی بافت به شمار می‌رود و تقریباً ۳۰ سال از اولین تلاش‌ها در این زمینه می‌گذرد. همانند مهندسی بافت در سایر بافت‌ها، مهندسی بافت استخوان (Bone-tissue engineering) تلفیقی از انواع سلول‌ها، فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها و حامل‌های زیست فعال از جمله داربست‌ها و هیدروژل‌ها، به‌منظور حفظ و پشتیبانی سلول‌هاست (۱۳). به‌طور کلی مهندسی بافت به سه جزء اساسی، داربست مهندسی شده، سلول‌ها و فاکتورهای رشد وابسته است (۱۴).

سلول های بنیادی در مهندسی بافت استخوان

مهندسی بافت استخوان به انواع سلول‌ها و فاکتورهای رشد برای ترمیم استخوان نیاز دارد. تا به امروز مطالعات زیادی در خصوص استفاده از انواع سلول‌ها به‌منظور ترمیم استخوان یا تمایز به‌سلول‌های استخوانی انجام گرفته است. هر کدام از سلول‌های مذکور مزایا و معایبی دارند. اما به‌طور کلی سلول‌های

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

بنیادی بالغ که عمدتاً مزانشیمی هستند، به علت دردسترس بودن و کنترل بهتر تمایز، برای مهندسی بافت استخوان مطلوب‌تر هستند (۱۵). سلول‌های بنیادی مزانشیمی بالغ به علت توانایی ساخت استخوان و غضروف، شناخته شده‌ترین سلول‌های پیش ساز بافت استخوانی هستند که می‌توان آن‌ها را از انواع مختلفی از بافت‌ها از جمله مغز استخوان، بافت چربی و از پری‌استئوم (periosteum) جدا کرد (۱۶). این سلول‌ها که مارکرهای مزانشیمی را بیان می‌کنند بدون از دست دادن ظرفیت و توانایی خود نوسازی در محیط، کشت داده می‌شوند و در نهایت توانایی تمایز به سلول‌هایی همچون کندروسیت، آدیپوسیت، استئوبلاست و غیره را دارند (۱۷). هم‌چنین قابلیت تکثیر در یک دوره پاساژ طولانی را دارند و قادر به تعدیل و سرکوب واکنش‌های سیستم ایمنی هستند (۱۸). سلول‌های بنیادی مزانشیمی قابلیت تمایز شگرفی جهت بازسازی استخوان دارند. کوآرتو و همکارانش اولین کسانی بودند که در سال ۲۰۰۱ میلادی با استفاده از مهندسی بافت مبتنی بر سلول بنیادی مزانشیمی، اقدام به بازسازی استخوان به‌صورت بالینی کردند. بیماران مورد مطالعه، دارای ضایعات وسیعی در استخوان‌های خود بودند. آن‌ها در پژوهش خود سرامیک‌های هیدروکسی‌آپاتیت را به اندازه و شکل محل ضایعه تهیه و سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان را به داخل تخلخل‌های آن وارد کرده نتایج حاصل از پژوهش آن‌ها نشان داد که در مدت ۷-۵ ماه ارتباط بین داربست کاشته شده و بافت اطراف برقرار شده و بعد از گذشت ۱۲-۶ ماه اندام عملکرد طبیعی خود را باز می‌یابد (۲۰, ۱۹). عمده‌ترین سلول‌هایی که تا به حال در بازسازی استخوان به کار گرفته شده‌اند، سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان (Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells)، سلول‌های بنیادی منشا گرفته از بافت چربی (Adipose Derived Stem Cells)، سلول‌های بنیادی مزانشیمی خون بند ناف (Umbilical Cord Blood Mesenchymal Stem Cells)، سلول‌های بنیادی جنینی (Embryonic Stem Cells) و سلول‌های بنیادی پر توان القایی (Induced Pluripotent Stem Cells) می‌باشد (۴).

شناخته شده‌ترین منبع این سلول‌ها، سلول‌های بنیادی مغز استخوان هستند که به‌صورت کنترل شده‌ای می‌توانند به بافت استخوانی تبدیل شوند (۲۱). گروه دیگری از سلول‌های بنیادی مزانشیمی که امکان استحصال آن‌ها از بافت چربی وجود دارد، سلول‌های بنیادی بافت چربی هستند که به علت استحصال آسان‌تر ارجحیت دارند. از طرفی از آنجا که سلول‌های بنیادی پری‌استئوم نزدیک‌ترین سلول‌ها به بافت استخوانی می باشند، اولین سلول‌هایی هستند که در ترمیم استخوان شرکت می‌کنند و منبع اولیه ترمیم بافت استخوان و شکستگی‌ها هستند (۲۲). اما امکان استفاده از این سلول‌ها در مهندسی بافت و سلول درمانی نیست زیرا برداشت پری‌اُستئوم بر روی هموستاز و بهبود طبیعی بافت استخوان اثر منفی می‌گذارد و دسترسی به این سلول‌ها سخت است. گروه دیگری از سلول‌های بنیادی بالغ، سلول‌های پیش‌ساز آندوتلیالی (Endothelial Progenitor Cells) هستند. مزیت این سلول‌ها در بازسازی استخوان، کمک به تسریع رگ‌زایی در بافت در حال تشکیل است. این سلول‌ها در مغز استخوان و خون محیطی یافت می‌شوند (۲۳).

بنابراین جهت بازسازی استخوان، در مهندسی بافت استخوان، سلول‌های بنیادی (اغلب مزانشیمی) بر روی داربست‌های زیست سازگار کشت می‌شوند تا ساخت بافت استخوانی جدید را القا کنند و بتوانند با بافت میزبان تعامل و سازگای برقرار کنند (۲۴). هم‌چنین، مهندسی بافت، امکان تکامل یک بافت استخوانی حاوی رگ را فراهم می‌کند. این روش نسبت به روش‌های دیگر از جمله پیوندهای استخوانی مزیت‌های بسیاری دارد. به طوری‌که مثلاً استفاده از سلول‌های بنیادی در بازسازی استخوان علاوه بر القای رگ‌زایی به ساخت استخوان هم کمک می‌کند (۲۵). بنابراین، چنانچه ساخت بافت استخوانی رگ دار مدنظر باشد، در این صورت علاوه بر سلول‌های گفته شده، گروهی از سلول‌های استرومایی منشا گرفته از بافت چربی با نام (Adipose derived Stromal Vascular Fraction) (SVF) هم در کانون توجه قرار می‌گیرند (۲۶). به‌طور کلی بافت چربی علاوه بر آدیپوسیت‌ها شامل جمعیت هتروژنی از سلول‌های استرومایی با نام (SVF) است که شامل سلول‌های خونی، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال عروقی سلول‌های عضلانی صاف و سلول‌های

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

بنیادی می‌باشند (۲۸ ,۲۷). از عمده‌ترین چالش‌های مهندسی بافت استخوان محدودیت در انتقال موادغذایی و اکسیژن در بافت مهندسی شده است. بنابراین رگ‌سازی در بافت مهندسی شده بسیار حایز اهمیت است. در شرایط طبیعی بدن، سلول‌های بنیادی مزانشیمی در سطح خارجی سینوزوئیدهای خونی قرار می‌گیرند و وظیفه تبادلات غذایی را برعهده دارند. از طرف دیگر این سلول‌ها به داخل عروق در حال شکل‌گیری مهاجرت می‌کنند و در برقراری ارتباط خونی نقش دارند (۲۹).

داربست های مهندسی بافت

سلول‌ها در بافت‌های مختلف بدن، با توجه به نوع بافت، انواع خاصی از درشت مولکول‌ها مثل پروتئین‌ها را ترشح می‌کنند. این مواد یک شبکه در هم پیچیده و متخلخل را در اطراف سلول تشکیل داده که این شبکه، ماتریکس خارج سلولی نامیده می‌شود و سلول‌ها بر روی آن رشد و تکثیر می‌یابند. به مجموع سلول و ماتریکس خارج سلولی، بافت گفته می‌شود. کلیه سلول‌های بدن غیر از سلول‌های سیستم خون‌رسانی و برخی بافت‌های جنینی خاص، بر روی ماتریکس خارج سلولی رشد می‌کنند (۳۰). ماتریکس خارج سلولی که به صورت مصنوعی ساخته می‌شود داربست نامیده می‌شود. داربست سازه‌ای موقتی جهت پشتیبانی سلول، اتصال، تکثیر و تمایز سلول‌ها به بافت‌ها و اعضای مورد انتظار به‌شمار می‌رود (۳۱). سرانجام این سازه به مرور زمان با درصدهای مختلف و قابل تنظیم تجزیه شده، بافت جدید رشد کرده و جایگزین آن می‌شود (۳۲). امروزه از این داربست‌ها در زمینه‌های مختلف از جمله دارو رسانی، ژن‌درمانی و سلول درمانی استفاده می‌شود. اصلی‌ترین کاربرد آن‌ها در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی است (۱۱).

خواص مورد انتظار از داربست های مهندسی بافت استخوان

با توجه به انواع مختلف سلول‌ها و مواد خارج سلولی در بافت‌های مختلف بدن، به‌منظور بازسازی بافت موردنظر، داربستی مخصوص با خواص بیولوژیکی، بیوشیمیایی و بیومکانیکی مناسب با آن بافت مورد نیاز است (۳۳). همانند سایر بافت‌ها، موادی که به‌منظور بازسازی کامل بافت استخوان به کار می‌رود باید دارای خصوصیاتی همچون زیست‌سازگاری، زیست تخریب‌پذیری، تخلخل جهت انتقال سلول و فاکتورهای رشد به بافت آسیب دیده، خصوصیات مکانیکی متناسب با بافت موردنظر از جمله استحکام مکانیکی، شیمی سطحی، القای استخوانی، قابلیت شبیه‌سازی بافت طبیعی استخوان، توانایی تحریک و تسریع تمایز به سمت سلول‌های استخوان ساز و فراهم کردن حمایت فیزیکی برای بافت‌های در حال تشکیل را دارا باشند (۳۴). در ادامه به بررسی خصوصیات ذکر شده پرداخته شده است:

زیست‌سازگاری

زیست‌سازگاری یک داربست به معنای عدم پاسخ التهابی مضر برای بدن است. هم‌چنین، توانایی حمایت از فعالیت سلولی نرمال بافت موردنظر از جمله توانایی برقراری سیگنال‌ها و ارتباطات سلولی است. از طرفی داربست استخوانی نباید هیچ‌گونه اثرات سمی موضعی و سیستماتیک داشته باشد (۳۵). چنانچه داربست موردنظر غیر سمی و تجزیه‌پذیر باشد، در نهایت بافت جدیدی جایگزین آن می‌گردد. شایان ذکر است که اگر داربست مدنظر سمی باشد و زیست‌سازگاری مناسب با بدن را نداشته باشد، باعث رد پیوند و مرگ بافت‌های مجاور داربست می‌گردد (۳۶).

زیست تخریب‌پذیری

زیست تخریب‌پذیری عبارت است از تخریب تدریجی داربست که تابعی از ویژگی‌های پلیمری که داربست از آن ساخته شده و گذر زمان است. هم‌چنین، چنانچه داربست ساخته شده به بافت بدن پیوند شود و زیست سازگار باشد، در طی زیست تخریب‌پذیری سلول‌های بافت میزبان به تدریج وارد داربست می‌شوند (۳۷). در بسیاری از موارد، آسیب‌های استخوانی به‌گونه ای است که بافت زیادی از دست رفته است و امکان بازسازی استخوان نیست، بنابراین داربست‌های به کار رفته صرفاً به عنوان یک کانون اولیه برای مهاجرت سلول‌های بافت و ایجاد کالوس استخوانی عمل می‌کنند بنابراین یک نقش موقت را بازی کرده و به مرور باید قابلیت تخریب‌پذیری داشته باشند. این تخریب‌پذیری تدریجی کمک می‌کند تا سلول‌ها، ماتریکس خارج سلولی مخصوص خود را ساخته و آن را در فضای اطراف ترشح کنند. بنابراین به‌تدریج، سلول‌های دیگر نیز به محل آمده، امکان رشد بر روی ماتریکسی که به تازگی ایجاد شده را پیدا می‌کنند (۳۸). نکته حائز اهمیت این است که پلیمرهای به کار رفته در ساختار داربست علاوه بر این که باید خودشان زیست سازگار باشند، محصولات ناشی از تجزیه آن‌ها نیز باید برای بافت و سلول سمی نباشد و به راحتی توسط درناژ بافتی از موضع خارج

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

ویا هضم شوند. هم‌چنین سرعت تخریب داربست و بازسازی بافت موردنظر باید به گونه‌ای باشد که در انتهای مراحل بازسازی بافت، داربست تخریب و با بافت طبیعی استخوان جایگزین شده باشد (۳۹). به‌عبارت دیگر، یک داربست ایده‌آل نه تنها باید خصوصیات مکانیکی مشابه بافت میزبان داشته باشد، بلکه باید قابلیت زیست تخریب‌پذیری در یک بازه زمانی مشخص نیز داشته باشد، به طوریکه این تخریب شدگی قابل کنترل و به آهستگی انجام شود. در نتیجه به آرامی فضاهای خالی ایجاد شده و این امکان فراهم می‌شود که بافت میزبان شروع به جایگزینی در فضاهای ایجاد شده کند (۳۸). قدرت تخریب‌پذیری داربست-ها بر اساس کاربرد آن‌ها باید متفاوت باشد مثلا داربست‌های ساخته شده برای ترمیم بافت ستون مهره باید طی ۹ ماه یا بیشتر تخریب شوند در حالی که برای داربست‌های به کار رفته در ناحیه جمجمه و فک این زمان به ۳ تا ۶ ماه می رسد (۴۰).

ساختار داربست: ساختار داربست مهندسی بافت استخوان باید به اندازه کافی متخلخل باشد تا سلول‌های استئوبلاست و یا سلول‌های پیش‌ساز استخوان، تکثیر و تمایز سلولی را پشتیبانی کرده و تشکیل استخوان جدید را تسهیل کنند. برای داربست مهندسی بافت استخوان تخلخل بالای ۹۰٪ مناسب است (۱۲). تخلخل باعث افزایش سطح به حجم منطقه‌ای شده، امکان رشد و توزیع دقیق سلول‌ها را در سرتاسر داربست و تشکیل عروق خونی در اطراف بافت جدید را میسّر می‌کند (۴۱). هم‌چنین تخلخل در انتشار مواد غذایی، اکسیژن و مواد زائد نقش به‌سزایی دارد. توجه شود که با افزایش درصد تخلخل، زیست‌سازگاری افزایش و استحکام مکانیکی کاهش می‌یابد (۴۲).

اندازه منافذ: یکی دیگر از پارامترهای اساسی داربست ایده‌آل، اندازه منافذ آن می‌باشد تا مواد غذایی و اکسیژن از میان خلل و فرج آن به راحتی عبور کرده، به سلول‌ها برسند و مواد دفعی از آن‌ها عبور کرده و دفع گردند. اندازه منافذ نباید آنقدر بزرگ باشد که استحکام مکانیکی را مختل کند (۴۳)، و نه آنقدر کوچک باشد که توسط سلول مسدود شده و مانع نفوذ سلول و عروق به مناطق داخلی داربست شود و در ساخت ماتریکس خارج سلولی اختلال ایجاد کند (۴۴). حداقل اندازه تخلخل برای یک داربست ایده‌آل ۱۰۰ میکرومتر می‌باشد. به‌منظور استخوان-سازی و تشکیل عروق خونی، اندازه تخلخل‌های بزرگتر از ۳۰۰ میکرومتر نیز توصیه می‌شود (۴۵). از دیگر ویژگی‌های یک داربست ایده‌آل ارزیابی منافذ آن می‌باشد، منافذ داربست به دو صورت بسته و باز وجود دارند. منافذ بسته به‌واسطه لایه‌های جامد از سطوح بیرونی جدا می‌شوند، این منافذ به خارج راه ندارند و در کل در دسترس نیستند. منافذ باز، به سطوح خارجی راه داشته و امکان نفوذ مایعات و گازها را در درون خود فراهم می‌کنند. منافذ بسته و کور می‌توانند طول مسیر انتشار گازها به مرکز داربست را کاهش دهند در حالی که منافذ باز به عنوان کانالی جهت انتشار و تکثیر مواد غذایی هستند (۴۴).

استحکام مکانیکی: داربست مهندسی بافت استخوان باید از استحکام مکانیکی بالا و در عین حال انعطاف‌پذیری خوبی برخوردار باشد (۴۶)، توانایی تحمل نیروها و تنش‌های لازم را داشته و رفتاری مشابه بافت موردنظر از خود بروز دهد. هم‌چنین خواص مکانیکی بافت موردنظر و داربست نباید اختلاف زیادی داشته باشد چرا که عدم ترمیم و تحلیل رفتن بافت سالم را به‌دنبال دارد (۴۷). یکی از چالش‌های بزرگ داربست مهندسی بافت استخوان و غضروف به‌منظور بازسازی بافت این است که، داربست کاشت شده باید یکپارچگی مکانیکی کافی جهت عملکرد مناسب از لحظه کاشت تا تکمیل روند بازسازی بافت را داشته باشد (۴۸).

شیمی سطح: خواص سطحی داربست باید به گونه‌ای باشد که چسبیدن سلول‌های زنده به‌سطح آن به راحتی انجام گردد و اعمال مربوط به رشد، تکثیر و تمایز سلولی در سرتاسر داربست میسر شود (۴۹). در مورد داربست‌های استخوانی از آن‌جا که استخوان به‌مقدار زیادی هیدروکسی‌آپاتیت دارد به کارگیری این ترکیب در ساختار داربست‌های استخوانی، زیست‌سازگاری و دینامیک استخوانی را افزایش می‌دهد (۵۰). به‌طوریکه هیدروکسی‌آپاتیت در مقیاس نانو بر روی خصوصیات داربست‌ها اثر می‌گذارد و باعث القای چسبندگی، تکثیر و افزایش فعالیت آلکالین فسفاتازی در استخوان می‌شود (۵۱).

خاصیت القای استخوان‌سازی

داربست مهندسی بافت باید دارای خاصیت القای استخوان‌سازی باشد، به این معنی که شکل‌گیری استخوان جدید را از طریق سیگنال‌های مولکولی و فراخوانی سلول‌های پیش ساز استخوانی القا کند (۵۲, ۵۳). القای استخوانی یک فرایند

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

مجزاست که به شدت توسط ساختار و شیمی سطحی تعیین می‌شود. القای استخوانی به‌صورت داخل غشایی و در داخل منافذ داربست‌ها رخ می‌دهد (۵۴).

طراحی داربست‌های مهندسی بافت استخوان

طراحی داربست مهندسی بافت از اهمیت خاصی برخوردار است که شامل انتخاب مواد مناسب زیست تخریب‌پذیر، زیست سازگار و غیر سمی برای سلول‌ها می‌باشد (۵۵). با توجه به این که استخوان ترکیبی دوفازی، متشکل از یک فاز پلیمری و یک فاز معدنی می‌باشد (۵۶)، برای طراحی داربست مهندسی بافت استخوان ضرورت دارد که شرایط لازم برای ایجاد هر دو فاز مهیا گردد. معمولاً در فاز معدنی از بیوسرامیک‌ها و در فاز پلیمری از پلیمرهای طبیعی یا سنتزی و یا ترکیبی شامل پلیمر طبیعی- طبیعی و پلیمر طبیعی- سنتزی استفاده می‌شود. به‌منظور طراحی داربست مهندسی بافت استخوان، آگاهی از بیولوژی استخوان، ساخت، تکامل و ترمیم آن بسیار ضروری است، چرا که هدف اصلی، ایجاد بافت استخوانی جدید جهت بازسازی و ترمیم استخوان است (۵۷). در ادامه ابتدا توضیح مختصری در رابطه با بافت استخوان داده و سپس به معرفی زیست پلیمرهای مناسب برای بازسازی بافت استخوان پرداخته شده است.

بافت استخوان

استخوان، بافتی پویا و بسیار پر عروق است (۵۸). استخوان‌ها اجزای سیستم اسکلتی هستند که وظیفه حفاظت از اندام‌های مهمی چون مغز، ریه و قلب را بر عهده دارند. هم‌چنین ایجاد استحکام مکانیکی و تسهیل حرکت جاندار را بر عهده دارند. استخوان‌ها با تنظیم غدد درون ریز بدن، همچون متابولیسم گلوکز و تستوسترون در تنظیم هموستاز بدن نقش ایفا می‌کنند (۵۹) و منبع ذخیره مواد معدنی چون کلسیم، منیزیم و فسفر می‌باشند (۶۰). بافت استخوانی از ماتریکس خارج سلولی و سلول‌های استخوانی تشکیل شده است. ماتریکس خارج سلولی از دو بخش آلی و غیر آلی تشکیل شده است. حدود ۸٪ استخوان از آب، ۲۲٪ از پروتئین و ۷۰٪ از مواد معدنی تشکیل شده است. بخش معدنی شامل یون‌های کلسیم، کربنات کلسیم و فسفات می‌باشد. این بخش استخوان، به‌عنوان هیدروکسی‌آپاتیت با فرمول شیمیایی $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ شناخته می‌شود و ساختار آن به‌صورت کریستال‌های شش گوشه و سوزنی شکل به طول ۶۰ نانومتر و عرض ۲۰-۵ نانومتر می‌باشد. این ماده حدود ۶۵٪ وزن استخوان را تشکیل می‌دهد و سختی و قدرت استخوان به وجود آن وابسته است. بخش آلی استخوان شامل فیبرهای کلاژن نوع یک، استئوپُنتین و استئوکلسین می‌باشد (۶۱). فیبرهای کلاژن نوع یک به ماتریکس استخوان الاستیسیتی، انعطاف پذیری و استحکام کششی می‌بخشند. فیبرهای کلاژن به نوبه خود از اجتماع فیبریل‌های کلاژن، متشکل از سه زنجیر مارپیچ آلفا و ترکیب آن‌ها با یکدیگر تشکیل شده‌اند (۶۲). استحکام بافت استخوان وابسته به حضور کلاژن و هیدروکسی‌آپاتیت در کنار یکدیگر می‌باشد (۶۳). سلول‌های بافت استخوانی شامل استئوبلاست، استئوسیت و استئوکلاست می‌باشد. استئوبلاست‌ها سلول‌هایی هستند که از سلول‌های بنیادی مزانشیمی متمایز می‌شوند و عملکرد اولیه آن‌ها تولید و ترشح ماتریکس خارج سلولی استخوان است. این سلول‌ها در تغییر و تحول بافت استخوان به صورت از بین بردن ترک‌های ریز و آسیب‌های کوچک بافتی نقش دارند (۶۰). این سلول‌ها حدود ۶ – ۴٪ از کل سلول‌های استخوانی را تشکیل می‌دهند. استئوبلاست‌ها در حالت فعال خود استخوان‌سازی می‌کنند. در این حالت سیتوپلاسم آن‌ها دارای شبکه آندوپلاسمی خشن، دستگاه گلژی رشد یافته و وزیکول‌های ترشحی متعددی هستند. در این حالت آن‌ها به صورت بازوفیل با ظاهر مکعبی مشخص می‌شوند (۶۴). استئوبلاست‌ها طیف وسیعی از عوامل رشد همچون فاکتور رشد انسولین (Insulin Growth Factor)، فاکتور رشد فیبروبلاستی (Fibroblast Growth Factor)، عامل رشد پلاکت (Platelet derived Growth Factor)، فاکتور رشد بتا و پروتئین‌های مورفولوژیک استخوان‌زا (Bone Morphogenet ic Proteins) را تولید می‌کنند. هم‌چنین گیرنده‌های هورمون‌های رشد، پاراتیروئید، تیروئید، انسولین، پروژسترون و پرولاکتین در استئوبلاست‌ها قرار دارند (۶۶, ۶۵). استئوبلاست‌ها دو سرنوشت دارند یا به صورت فعال در ماتریکس استخوانی خود قرار دارند و در این حالت استخوان‌سازی می‌کنند و یا تحت آپوپتوز (مرگ‌سلولی برنامه‌ریزی شده) قرار گرفته و غیر فعال شده، ماتریکس ترشح شده کلسیفیه می‌شود و در این حالت استئوسیت نامیده می‌شوند (۶۷). استئوسیت‌ها ۹۵-۹۰٪ سلول‌های استخوانی را تشکیل داده‌اند و عمر آن‌ها بالای ۲۵ سال می-

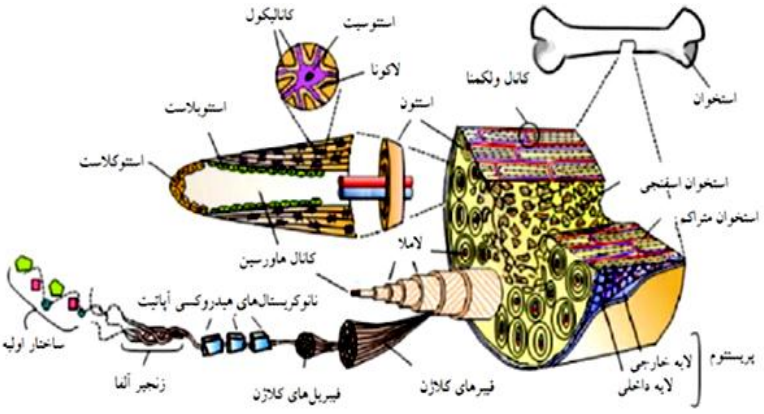
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

باشد (۶۴). استئوکلاست‌ها، سلول‌های چند هسته‌ای غول پیکر هستند که به شکل نامنظم از ترکیب سلول‌های پیش ساز مونوسیت شکل گرفته‌اند. قطر استئوکلاست‌ها تا ۲۰۰ میکرومتر هم می‌رسد. این سلول‌ها حاوی آنزیم‌های لیزوزومی، شبکه گلژی و میتوکندری هستند (۶۷). این سلول‌ها مسئول بازجذب (بلع) و شکل سازی استخوان هستند و جایگاه آن‌ها در سطح استخوان در استخوان‌های آسیب دیده می‌باشد (۶۸).

انواع بافت استخوان

بافت استخوانی از دو نوع استخوان قشری یا کورتیکال (Cortical) و اسفنجی (Trabecular) تشکیل شده است. استخوان قشری ۸۰٪ اسکلت را تشکیل می‌دهد. این بخش حاوی مقادیر زیادی کلسیم بوده و عملکرد اصلی آن حفاظت و ایجاد مقاومت مکانیکی است در مواقعی که کمبود مواد معدنی وجود دارد این بخش در پاسخ متابولیکی هم نقش دارد. استخوان اسفنجی ۲۰٪ اسکلت را تشکیل داده و نقش اصلی آن در فعالیت‌های متابولیکی می‌باشد، این نوع استخوان در سرتاسر مهره‌های بدن، هم‌چنین استخوان لگن و استخوان‌های مسطح یافت می‌شود. استحکام آن‌ها نسبت به استخوان کورتیکال کمتر ولی انعطاف پذیری بیشتری دارند (۶۶). تقریباً سطح خارجی تمام استخوان‌های بدن از پری‌استئوم (Periosteum) و سطح داخلی آن‌ها از آندوستئوم (Endosteum) تشکیل شده است (شکل ۱). پری‌استئوم شامل بافت پیوندی فیبروزی، اعصاب و رگ‌های خونی است. این پرده در همه قسمت‌های استخوان به غیر از غضروف وجود دارد. این پرده با توجه به دارا بودن سلول-های استئوبلاست و استئوکلاست نقش مهمی در تغذیه، حفاظت، استخوان‌سازی و ترمیم استخوان شکسته ایفا می‌کند. این لایه یکی از مهم‌ترین اجزای استخوان است که جهت ترمیم و التیام استخوان به کار می‌رود. آندوستئوم به صورت غشایی سطح داخلی استخوان کورتیکال و اسفنجی را پوشانده است. این لایه دارای رگ‌های خونی فراوان و کانال ولکمن می‌باشد (۶۰). بافت استخوان اسفنجی و قشری از لحاظ بیوشیمیایی کاملاً یکسان هستند ولی از نظر ساختاری متفاوت هستند (۶۹). طرز قرار گرفتن و ساختمان ماتریکس خارج سلولی در استخوان‌های اسفنجی و قشری متفاوت است. املاح معدنی و تیغه‌های مدور متحدالمرکز با ضخامت ۷-۳ میکرومتر که لاملا نامیده می‌شوند در کنار هم قرار گرفته‌اند. در مرکز لاملا کانال تو خالی به نام کانال هاورس قرار دارد. این کانال حاوی عروق و اعصاب می‌باشد. عروق موجود در کانال هاورس تغذیه سلول‌های استخوانی را بر عهده دارند. هر سلول استخوانی در محفظه کوچکی به نام لاکونا (Lacuna)قرار گرفته است. لاکوناها با کانال هاورس از طریق مجاری باریکی به نام کانال‌های عرضی ولکمن متصل می‌شوند. از طریق این مجاری اکسیژن و مواد غذایی به استئوسیت‌ها و سلول‌های استخوانی بالغ می‌رسند. به مجموعه یک کانال هاورس و ۶-۵ تیغه استخوانی اطراف آن، سیستم هاورس می‌گویند. استخوان‌های متراکم دارای سیستم هاورس منظم می‌باشند در حالی که در ساختار استخوان اسفنجی سیستم هاورس وجود ندارد یا به صورت ناقص دیده می‌شود (۷۰).



شکل ۱: ساختمان استخوان (۷۳)

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

در اوائل دوران زندگی یک فرد، استخوان‌سازی بر تخریب استخوان برتری دارد. در اواسط عمر استخوان‌سازی و تخریب آن متعادل است و در اواخر عمر تخریب استخوان بر بازسازی آن برتری دارد. استخوان‌سازی به دو صورت درون غشایی و درون غضروفی انجام می‌گیرد. استخوان‌سازی درون غشایی در استخوان‌های پهن رخ می‌دهد. سلول‌های مزانشیمی تکثیر یافته و سپس این سلول‌ها به استئوبلاست متمایز می‌شوند. استخوان‌سازی درون غضروفی در استخوان‌های دراز اتفاق می‌افتد. به طوری که ابتدا مزانشیم غضروف را می‌سازد و غضروف به استخوان تبدیل می‌شود (۷۰).

ترکیبات داربست های مهندسی بافت استخوانی: زیست پلیمرهای مورد استفاده در ساخت داربست می‌توانند به‌صورت طبیعی یا سنتزی، هم‌چنین زیست تخریب‌پذیر یا زیست تخریب ناپذیر مورد استفاده قرار گیرند. این مواد به سه دسته طبیعی، مصنوعی و سرامیک‌ها قابل تقسیم است (۷۱).

پلیمرهای طبیعی: پلیمرهای طبیعی، از مواد موجود در طبیعت مثل گیاهان، حشرات یا حیوانات به دست می‌آید. از مزایای آن‌ها می‌توان به زیست‌سازگاری، خواص مکانیکی مشابه بافت طبیعی، واکنش‌های التهابی پایین و از معایب این دسته از پلیمرها به استحکام مکانیکی پایین اشاره کرد (۷۲). هم‌چنین این پلیمرها اتصال، تکثیر و تمایز سلولی را پشتیبانی می‌کنند (۷۳). آن‌ها به طور ذاتی از نظر زیستی فعال هستند. این دسته از پلیمرها به سه گروه طبقه بندی می‌شوند که عبارتند از: ۱) پلیمرهایی که منشا آن‌ها پروتئین می‌باشد که برای مثال می‌توان به کلاژن، ژلاتین و ابریشم اشاره کرد. ۲) پلیمرهایی با منشا پلی ساکارید، این دسته پلیمرها از منابع مختلفی چون، گیاهی، حیوانی و میکروبی به‌دست می‌آیند. این دسته از پلیمرها غیر سمی هستند، با سلول‌های زنده واکنش می‌دهند، زیست‌سازگاری خوبی دارند و معمولا قیمت آن‌ها از سایر مواد زیستی کمتر است. از این دسته می‌توان به کیتوسان، آلژینات و هیالورونان اشاره کرد. ۳) دسته سوم پلی هیدروکسی آلکانوات‌ها که توسط باکتری‌ها سنتز می‌شوند. این دسته از پلیمرها توجه زیادی را به خود معطوف کرده‌اند، چرا که می‌توانند از منابع مختلف تجدید پذیر تولید شوند. این دسته از پلیمرها زیست تخریب‌پذیری، زیست‌سازگاری و خاصیت ارتجاعی بالایی دارند (۷۴). به‌طور کلی، پلیمرهای طبیعی چسبندگی سلولی خوبی را ایجاد می‌کنند (۷۴).

پلیمرهای مصنوعی: این پلیمرها تحت شرایط کنترل شده ساخته می‌شوند. بنابراین تخریب‌پذیری و خواص مکانیکی آن‌ها قابل کنترل است. این دسته از مواد خواص بیولوژیکی و انعطاف پذیری پایینی دارند (۷۲). از این دسته پلیمرها می‌توان به پلی وینیل الکل، پلی هیدروکسی بوتیرات، پلی لاکتیک اسید، پلی گلایکولیک اسید و پلی کاپرو لاکتون اشاره کرد (۷۵).

بیوسرامیک‌ها: فلزات و آلیاژها کاربرد وسیعی در دندانپزشکی و ارتوپدی به منظور ترمیم استخوان شکسته به‌عنوان مواد کاشتنی دارند. آلیاژهای تیتانیوم، آلیاژهای پایه کبالت و فولاد زنگ نزن ۳۱۶L از معمول‌ترین آلیاژهایی هستند که در ساخت کاشتنی‌ها به کار می‌روند. کاشتنی‌های فلزی مانند یک تیغه دو لبه هستند از یک سو به بازسازی بافت کمک می‌کنند و از سوی دیگر پس از قرار گرفتن در محیط بدن توسط بافت فیبروزی احاطه شده که منجر به بروز خواص نامطلوب همچون کاهش خواص مکانیکی کاشتنی و ایجاد واکنش‌های ایمنی در فصل مشترک بافت و کاشتنی می‌گردد. هم‌چنین استفاده از کاشتنی‌های فلزی جهت ترمیم آسیب‌های استخوانی منجر به رها شدن یون‌های مضر، سمی و تجمع آن‌ها در اعضای مختلف بدن می‌گردد که این فرآیند افزایش خطر احتمالی سرطان را به‌دنبال دارد (۷۶, ۷۷). به‌عنوان مثال فولاد زنگ نزن ۳۱۶L وقتی در محیط فیزیولوژیکی با غلظت بالای کلر کاشت شود، در محیط دچار خوردگی شده و عناصر سمی همچون نیکل، کروم و کبالت در بدن رها می‌شود که به شدت سرطان‌زا هستند (۷۸, ۷۹). به‌همین منظور محققان تلاش‌های خود را جهت دستیابی به مواد جدید و زیست تخریب‌پذیر سوق داده‌اند تا از بروز مشکلات ذکر شده جلوگیری شود. بیوسرامیک‌ها دسته‌ای از مواد سرامیکی هستند که از آن‌ها به منظور ترمیم و تقویت بخش‌هایی از بافت و اعضای معیوب یا از کار افتاده بدن انسان استفاده می‌شود (۴۱). بیوسرامیک‌ها بر اساس منشا به دو گروه طبیعی (شامل هیدروکسی آپاتیت، مرجان) و سنتزی (شامل هیدروکسی‌آپاتیت سنتزی، تری فسفات کلسیم و شیشه‌های زیست فعال) تقسیم می‌شوند (۸۰). تقسیم‌بندی دیگر بیوسرامیک‌ها بر اساس پیوند شیمیایی

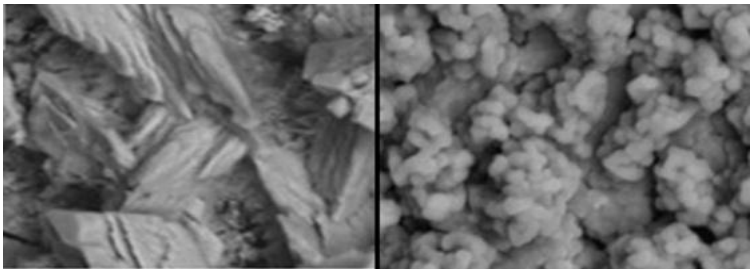
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

آن‌ها با بافت‌های بدن می‌باشد که به سه دسته، بی‌اثر، غیر قابل جذب و زیست فعال تقسیم می‌شوند. بیوسرامیک‌های بی اثر همچون (آلومینا، زیرکونیا و نیترید کلسیم) با توجه به غیر فعال بودن در محیط بدن، مقاومت سایشی خوبی دارند. بیوسرامیک‌های غیرقابل جذب مثل (کلسیم‌فسفات، فسفات آلومینیوم کلسیم و تری‌فسفات‌کلسیم) پس از قرارگیری در محیط بدن تجزیه شده و با بافت طبیعی جایگزین می‌شوند. از جمله بیوسرامیک‌های زیست فعال می‌توان به سرامیک‌های هیدروکسی‌آپاتیت و شیشه زیست فعال اشاره کرد. این دسته از زیست مواد با انتشار یون‌های آزاد شده از سطح، واکنش‌های درون و برون سلولی را القا می‌کنند که منجر به تسریع استخوان‌سازی می‌شوند (۸۲ ,۸۱). در میان سرامیک‌های زیستی سنتزی بهترین رفتار زیست فعالی، مربوط به شیشه‌های زیست فعال می‌باشد (۸۳). این شیشه‌ها توانایی اتصال به بافت نرم و سخت را دارند (۸۵ ,۸۴). محصولات حاصل از تخریب آن‌ها، تحریک فاکتورهای رشد، بیان ژن استئوبلاست، رشد و تکثیر سلولی (۸۷ ,۸۶) و رگ‌زایی را منجر می‌شود (۸۸ ,۸۵). هر چه اندازه شیشه زیستی کوچکتر باشد فعالیت زیستی آن افزایش یافته به عبارتی تکثیر سلول‌های استخوانی در مجاورت ذرات شیشه‌ای که اندازه کوچکی دارند افزایش می‌یابد. به‌خصوص زمانی که از این شیشه‌ها به عنوان حامل، وسیله‌ای جهت انتقال ژن یا دارو به داخل سلول استفاده می‌شود، نانومتری بودن ابعاد بسیار اهمیت دارد (۸۹). شیشه‌های زیست فعال خواص مکانیکی محدودی دارند و به‌منظور بهبود خواص مکانیکی یا بیولوژیکی اکسیدهای مختلفی همچون روی، منیزیوم، زیرکونیا، تیتانیوم، نقره و بور به این شیشه‌ها اضافه می‌کنند. به عنوان مثال با اضافه کردن روی به این شیشه‌ها خواص مکانیکی آن‌ها را گسترش می‌دهند و تشکیل استخوان در محیط آزمایشگاه و در محیط بدن را ارتقا می‌دهند و یا از شیشه‌هایی که حاوی نقره هستند می‌توان به عنوان پوشش‌های ضد باکتری با میزان کنترل شده رهایش برعلیه باکتری‌های گرم منفی و مثبت استفاده کرد (۹۱ ,۹۰). شیشه‌های زیستی با ایجاد پیوند شیمیایی قوی پاسخ زیستی مناسبی را در فصل مشترک استخوان و بافت ایجاد کرده و از این جهت ماده‌ای زیست فعال به‌شمار می‌آیند (۸۷) بدون این‌که بافت فیبروز، لخته (۹۳، ۹۲) و واکنش‌های التهابی ایجاد کنند (۹۴). درکل ویژگی مشترک شیشه‌های زیست فعال تشکیل لایه هیدروکسی‌آپاتیت در فصل مشترک بافت و استخوان می‌باشد. نسبت اجزای سازنده این شیشه‌ها، بلورینگی، سایز و تخلخل از ویژگی‌هایی هستند که سرعت انحلال شیشه‌ها را تحت تاثیر قرار داده و منجر به واکنش بین بافت و شیشه زیستی می‌گردد (۹۵). تشکیل این لایه شامل پنج مرحله است که این مراحل به سرعت در عرض چند ساعت رخ می‌دهد. شیشه‌های زیست فعال و بعضی از بیوسرامیک‌های خاص زمانی که در بدن کاشته می‌شوند در اثر تماس شیشه‌ها با مایعات فیزیولوژیک بدن، فرآیندهای تبادل یونی، انحلال و رسوب رخ می‌دهد. در مرحله اول در محلول، تبادل یونی رخ می دهد به‌طوری که کاتیون‌هایی چون Na^{+},Ca^{+2} از سطح شیشه با کاتیون‌های H_3O^{+} و H^{+} که در محلول وجود دارد، مبادله می‌شوند و با توجه به حضور یون‌های H^{+} در محلول، pH افزایش می‌یابد. در مرحله دوم، با افزایش غلظت یون هیدروکسیل در سطح حل شدن شبکه سیلیکاتی رخ داده و سیلانول (Si-OH) در سطح ماده تولید می‌شود. در مرحله سوم، گروه‌های سیلانول متراکم شده و در سطح شیشه گروه-های سیلیکا ژل (Si-O-Si) تشکیل می‌شود. در مرحله چهارم یون‌های کلسیم و فسفات موجود در مایع فیزیولوژی بدن در لایه سیلیکا جمع می‌شود و لایه‌ای غنی از کلسیم فسفات روی سطح تشکیل می‌شود. این لایه هیدروکسی‌آپاتیت آمورف می‌باشد. در مرحله آخر با توجه به حضور یون‌های موجود در محلول همچون کربنات، هیدروکسی‌آپاتیت آمورف به‌هیدروکسی‌آپاتیت کریستالی تبدیل می‌شود (۹۷، ۹۶) که تشکیل لایه هیدروکسی‌آپاتیت مرحله مهم و حیاتی به‌منظور بازسازی استخوان می‌باشد و در واقع پیوند بین بافت کاشتنی و بافت استخوان میزبان را افزایش می‌دهد (۹۸). این لایه مشابه فاز معدنی استخوان می‌باشد (۱۰۰ ,۹۹).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]



شکل ۲: تصویر SEM از سرامیک شیشه زیست فعال قبل از انکوباسیون با محلول شبیه‌سازی شده بدن (simulated body fluid) (شکل سمت چپ) و بعد از انکوباسیون (شکل سمت راست) (۱۰۱).

کاربردهای اصلی شیشه زیست فعال: شیشه زیست فعال در ضایعات استخوانی و دندانی کاربردهای درمانی دارد (شکل ۲). کاربرد کلینیکی شیشه زیستی از سال ۱۹۸۵ میلادی شروع شد (۱۰۲). اولین کاربرد کلینیکی شیشه زیست فعال به‌طور موفقیت‌آمیزی برای جایگزینی استخوان‌های کوچک در گوش میانی بیماری که بر اثر عفونت، شنوایی خود را از دست داده بود انجام شد. با کاشت شیشه زیست فعال شنوایی به بیمار برگردانده شد (۱۰۰). از شیشه‌های زیستی برای ترمیم ضایعات استخوانی فک و ترمیم استخوان پریودنتال استفاده می‌گردد (۱۰۳). استفاده از شیشه‌های زیست فعال در مقایسه با هیدروکسی‌آپاتیت آسان‌تر بوده و در زمان کوتاه‌تری بازسازی استخوان انجام می‌گیرد. هم‌چنین استفاده از شیشه‌های زیست فعال به‌عنوان پیوند استخوان، بهبودی استخوان را ارتقا می‌بخشد (۱۰۴).

کاربردهای دیگر شیشه زیست فعال: یکی از بزرگترین موانع در مهندسی بافت استخوان تولید ماتریکس خارج سلولی می‌باشد. داربست‌های ترکیبی ساخته شده توسط نانوفیبرهای پلیمری و هیدروکسی‌آپاتیت به‌طور طبیعی متخلخل هستند که این امر موجب تسهیل رگ‌زایی در درون داربست شده و انتقال مواد غذایی و دفع مواد زائد از داربست را باعث می‌شود و در نهایت به رشد سلول‌ها کمک فراوانی می‌کند. مطالعات انجام شده در مقایسه با سایر زیست مواد سرامیکی نشان داد که استفاده از شیشه‌های زیست فعال در ترکیب داربست‌های سنتزی، اتصال، تکثیر و تمایز سلول‌های استئوبلاست را افزایش داده است که یک عامل اساسی جهت درمان نقایص استخوانی می‌باشد (۱۰۵). از دیگر مزیت‌های شیشه زیست فعال، خاصیت ضد باکتریایی آن می‌باشد به‌طوری‌که با اضافه کردن این ماده به خمیر دندان خواص ضدمیکروبی ایجاد می‌کند (۱۰۶). هم‌چنین، شیشه زیست فعال در رهایش دارو و فاکتورهای رشد هم موثر است. به طور کلی سیستم رهایش دارو باید زیست خنثی، زیست سازگار و از قدرت مکانیکی خوبی برخوردار باشد (۱۰۷). هم‌چنین این سیستم باید به گونه‌ای طراحی شود که راحتی بیمار در نظر گرفته شود و توانایی حمل دارو با دوز بالا را داشته باشد و علاوه برآن بدون ریسک باشد. به‌علاوه رهایش تصادفی، ساخت، استریل کردن و حذف آن در بدن آسان باشد. از شیشه زیست فعال در سیستم رهایش دارو نیز استفاده می‌گردد. از این ماده به عنوان حامل داروی وانکومایسین در درمان بیماری استئومیلیت به‌طور موفقیت‌آمیزی استفاده شده است. هم‌چنین داروهای ضد التهابی قوی ایبوپروفن در سیستم رهایش دارو با شیشه زیست فعال پس از غوطه‌وری در مایع شبیه سازی شده بدن پس از ۸ ساعت از بدن حذف شدند (۷۱). از طرفی شیشه های زیست فعال در ترمیم زخم هم نقش دارند. شیشه‌های زیست فعال نه تنها در ارتوپدی جنبه درمانی دارند در ترمیم بافت نرم و التیام زخم هم به کار می‌روند. نتایج کلینیکی مربوط به آزمایشات انسانی و حیوانی تایید کننده این مطلب می‌باشد. جهت درمان زخم‌های مزمن، پارچه نخی آغشته به شیشه زیست فعال بوراتی همانند داربست بر روی زخم قرار گرفته و منجر به ترمیم زخم می‌شود و زخم بیماران دیابتی که بهبودی آن‌ها خیلی خیلی آهسته می‌باشد با استفاده از شیشه‌های بوراتی التیام می‌یابد (۱۰۰).

روش‌های تولید شیشه‌های زیست فعال: شیشه‌های زیست فعال به دو روش ذوبی و سُل-ژل سنتز می‌شوند. اولین شیشه زیستی در سال ۱۹۷۱ میلادی توسط هنچ و همکاران به روش ذوبی ساخته شد که شامل ترکیباتی چون (P_2O_5, CaO, Na_2O و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

(SiO_2) می‌باشد (۱۰۸, ۱۰۹.) در این روش درصدهای مشخصی از اکسیدهای فلزی مورد نیاز برای ساخت انواع مختلف شیشه به کار می‌رود. ذوب مواد در محدوده دمایی ۱۳۰۰ -۱۰۰۰ درجه سانتیگراد انجام و در بوته‌ای ازجنس پلاتین یا گرافن انجام می-گردد. البته این روش، یک روش متداول برای تولید انبوه می‌باشد (۱۱۰). اولین شیشه زیستی متداول در سال ۱۹۹۱میلادی توسط لی و همکاران به روش سُل-ژل ساخته شد که شامل ترکیباتی چون (CaO,SiO_2,P_2O_5) می‌باشد. سل-ژل یک روش شیمیایی، اختصاصی و مرطوب برای تولید شیشه زیستی می-باشد (۱۱۱). این روش قادر به تولید پودرهای ریز در اندازه نانومتر از شیشه، سرامیک، فیلم‌های نازک و الیاف است که به‌طور مستقیم از ترکیب پیش‌سازها در سطح مولکولی و در دمای پایین تشکیل می‌شود (۱۱۲).

روش های ساخت داربست های مهندسی بافت: انتخاب روش مناسب ساخت داربست به ساختار بافت مورد نظر بستگی دارد. انتخاب روش ساخت داربست اهمیت فراوانی دارد چرا که با انتخاب روش ساخت مناسب، سطح تماس بهتری جهت اتصال، تکثیر و تمایز سلولی فراهم می‌گردد (۵۶). با توجه به نقش بسیار مهم داربست‌ها در مهندسی بافت روش‌های متعددی برای ساخت و طراحی داربست‌های مناسب به کار رفته است. روش-های متداولی چون جدا سازی فاز، گاز فوم، امولسیون یخ خشک، ریخته‌گری حلال والکتروریسی از متداول‌ترین روش‌های ساخت داربست مهندسی بافت می‌باشند (۱۱۳).

جداسازی فاز (Phase Separation): در این روش پلیمر موردنظر در حلال مناسب (با نقطه ذوب پایین) حل شده سپس برای ایجاد دو فاز، به محلول آب اضافه می‌شود. یکی از دو فاز غنی از پلیمر و دیگری مقدار کمتری پلیمر دارد. در مرحله بعد، دمای مخلوط را به زیر دمای ذوب حلال رسانده و دو فاز جامد ایجاد می شود که با خشک کردن آن‌ها در خلاء، حلال تصعید شده و داربست متخلخل ایجاد می‌گردد (۱۱۴).

روش گاز فوم (Gas Foaming): در این روش، به‌منظور ساخت داربست، پلیمر را به مدت چند روز روی صفحات مشبک در معرض گاز دی‌اکسیدکربن با فشار بالا قرار می‌دهند. سپس فشار گاز را کم کرده و به فشار اتمسفر می‌رسانند که با خروج گاز از پلیمر، حفرات داربست شکل می‌گیرد. تخلخل ساختار به مقدار حلالیت گاز در پلیمر وابسته است که به وسیله تغییر فشار گاز و دما کنترل می‌شود. اندازه منافذ در این روش۰/۱میکرومتر و ساختار داربست حدود۹۰٪ تخلخل دارد. به دلیل عدم استفاده از هر گونه حلال آلی در ساخت داربست، این روش ساخت، روشی تمیز می‌باشد (۱۱۵, ۱۱۶). به منظور کارآمدتر شدن این روش از ذرات نمک استفاده می‌گردد. به خمیر یا ژل پلیمر، نمک آمونیوم بیکربنات اضافه می‌شود، سپس پلیمر را در آب غوطه‌ور کرده، نمک به آمونیاک و گاز دی اکسید کربن تبدیل می‌شود. آمونیاک با آب شسته می‌شود و دی اکسید کربن هم خارج می-شود و داربست متخلخل ایجاد می‌شود (۱۱۶, ۱۱۷).

امولسیون یخ خشک (Freeze Drying Emulsion): در این روش پلیمر موردنظر در حلال مناسب حل گردیده، سپس به محلول آب اضافه می‌شود و محلول امولسیونی ایجاد می‌گردد. در این جا بایستی مخلوط مرتب هم زده شود تا دو فاز از هم جدا نشوند. سپس مخلوط را در قالب ریخته و قالب را در نیتروژن مایع می‌گذارند تا منجمد شود. سپس با روش فریز درایر (خشک کردن انجمادی)، حلال و آب از محیط خارج شده که با خروج این مواد تخلخل ایجاد می‌گردد (۱۱۸). تخلخل ساختار با تغییر پارامترهایی چون غلظت محلول پلیمری، درصد حلال، درصد آب و دمای انجماد کنترل می شود. از این تکنیک برای ساخت داربست‌های بافت سخت استفاده می‌شود (۶۰).

ریخته‌گری حلال/ شستشوی ذرات (Solvent Casting/Particulate Leaching): در این روش، پروژن یا کریستال‌های نمک (کلرید سدیم) داخل قالب ریخته شده، سپس مخلوط پلیمر و حلال به قالب اضافه می-شود و فرصت داده می‌شود که پلیمر سخت گردد. مرحله بعد، استفاده از حلالی دیگر برای خارج کردن کریستال‌های نمک است که معمولاً حلال دوم آب مقطر است و با حذف ذرات پروژن داربست پلیمری با ساختار متخلخل و متناسب با شکل ظرف ایجاد می‌گردد. اندازه منافذ به اندازه ذرات پروژن بستگی دارد. در واقع تخلخل و اندازه منافذ داربست با تغییر مقدار و اندازه ذرات نمک کنترل می‌شود (۱۱۹).

الکتروریسی (Electrospinning): الکتروریسی یک روش آسان و مقرون به صرفه جهت تولید الیاف می‌باشد (۱۲۰). قطر الیاف تولید شده در این تکنیک از چند میکرون تا چند نانومتر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

متغیر می‌باشد (۱۲۱ ,۹۳). الیاف حاصل از این فرآیند به‌منظور رهایش دارو، داربست مهندسی بافت، پوشش‌های محافظ، سنسور، فیلتراسیون (۱۲۲)، حامل کاتالیزور و مواد فلورسنت استفاده می‌شوند (۱۲۳). با تکنیک الکتروریسی می‌توان ساختاری مشابه ماتریکس خارج سلولی تهیه کرد. با توجه به این‌که نسبت سطح به حجم منطقه‌ای نانوالیاف بالا است این ویژگی اتصال و تکثیر سلول‌ها بر روی نانوالیاف را افزایش می-دهد. جهت ساخت الیاف از یک میدان الکتریکی با ولتاژ بالا استفاده می‌گردد. به‌طوری که اختلاف پتانسیلی بین محلول پلیمری داخل سرنگ و صفحه جمع کننده الیاف ایجاد شده و میدان الکتریکی بر کشش سطحی قطره محلول پلیمر غلبه کرده و جریان بارداری از قطره که در نوک سوزن قرار دارد خارج می-گردد که در اثر وجود نیروهای دافعه بین بارهای موجود، قطره دچار ناپایداری شده، نازک وکشیده می‌شود و به اندازه نانومتر می‌رسد. سپس این الیاف روی صفحه جمع کننده قرار گرفته و حلال از سطح آن تبخیر می‌شود. از محاسن این روش امکان افزودن ترکیبات مختلف آلی و معدنی از جمله شیشه های زیستی به محلول پلیمری و تولید داربستی ترکیبی است (۱۲۴).

نتیجه‌گیری

با توجه به این‌که استخوان بافتی است که قادر به ترمیم آسیب‌های کوچک خود است در برخی مواقع آسیب وارد شده به استخوان بزرگ است و استخوان توانایی ترمیم آن را ندارد. در این موارد بهترین روش درمانی، مهندسی بافت استخوان می‌باشد. مهندسی بافت استخوان تلفیقی از داربست، سلول و فاکتورهای رشد است و به جرات می‌توان گفت که مهم‌ترین بخش آن، طراحی داربست متناسب با بافت موردنظر است. به‌منظور طراحی داربست، شناخت کافی از بافت موردنظر ضروری است. با توجه به این که استخوان بافتی سخت و غیرمنعطف است لذا جهت طراحی داربست مهندسی بافت استخوان باید از مواد زیستی که همچون استخوان سخت هستند استفاده کرد. از این دسته مواد می‌توان به شیشه‌های زیست فعال اشاره کرد که وقتی این شیشه‌ها در محیط شبیه سازی شده بدن قرار می‌گیرند در تماس با مایع فیزیولوژی بدن لایه بلوری هیدروکسی‌آپاتیت را تشکیل می‌دهند. این لایه بسیار مشابه فاز معدنی استخوان می‌باشد. بنابراین انتخاب این ماده به عنوان فاز سخت استخوان مناسب است. انتخاب روش مناسب ساخت به ساختار بافت موردنظر بستگی دارد. با توجه به نقش بسیار مهم داربست‌ها در مهندسی بافت روش‌های متعددی برای ساخت و طراحی داربست‌های مناسب مهندسی بافت به‌کار رفته است. الکتروریسی یک روش متداول جهت ساخت داربست می‌باشد، در این تکنیک با تغییر شرایط می‌توان الیافی از چند میکرون تا چند نانومتر ایجاد کرد. با توجه به این‌که نسبت سطح به حجم منطقه‌ای الیاف حاصل از الکتروریسی بالا است این ویژگی اتصال و تکثیر سلول‌ها بر روی داربست را افزایش می‌دهد. بنابراین داربست الکتروریسی شده که ترکیبی از شیشه زیست فعال و پلیمر می‌باشد می‌تواند زمینه را برای درمان بیماری‌های استخوانی فراهم سازد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

1-Raggatt L, Wullschleger M, Alexander K, Wu A, Millard S, Kaur S, et al. ***Fracture Healing via Periosteal Callus Formation Requires Macrophages for both Initiation and Progression of Early Endochondral Ossification***. Am J Pathol 2014; 184(12): 3192-204.

2-Eslaminejad MB, Bagheri F, Zandi M, Nejati E, Zomorodian E, Mivechi H. ***Study of Mesenchymal Stem Cell Proliferation and Bone Differentiation on Composite Scaffolds of PLLA and Nano Hydroxyapatite with Different Morphologies.*** Cell Journal (Yakhteh) 2011; 8(4): 234-42. [Persian]

3- Csaki C, Schneider P, Shakibaei M. ***Mesenchymal Stem Cells as a Potential Pool for Cartilage Tissue Engineering***. Annals of Anatomy 2008; 190(5): 395-412.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

4-Yousefi AM, James PF, Akbarzadeh R, Subramanian A, Flavin C, Oudadesse H. ***Prospect of Stem Cells in Bone Tissue Engineering: a Review***. Stem Cells Int 2016; 2016: 6180487.

5-Liu Y, Chan JK, Teoh SH. ***Review of Vascularised Bone Tissue-Engineering Strategies with a Focus on Co-Culture Systems***. J Tissue Eng Regen Med 2015; 9(2): 85-105.

6-Serra T. ***Development of 3d-Printed Biodegradable Composite Scaffolds for Tissue Engineering Applications.*** Barcelona, Marzo: Universitat Politècnica De Catalunya; 2014 .

7-Verrier S, Alini M, Alsberg E, Buchman S, Kelly D, Laschke M, et al. ***Tissue Engineering and Regenerative Approaches to Improving the Healing of Large Bone Defects.*** Eur Cell Mater 2016; 32; 87-110.

8- Wattanutchariya W, Changkowchai W. ***Characterization of Porous Scaffold from Chitosan-Gelatin/Hydroxyapatite for Bone Grafting.*** Inproceedings of the International Multiconference of Engineers And Computer Scientists 2014; 2: 12-4.

9-Chiara G, Let izia F, Lorenzo F, Edoardo S, Diego S, Stefano S, et al. ***Nanostructured Biomaterials for Tissue Engineered Bone Tissue Reconstruction.*** Int J Mol Sci 2012; 13(1): 737-57.

10-Grayson WL, Bunnell BA, Martin E, Frazier T, Hung BP, Gimble JM. ***Stromal Cells and Stem Cells in Clinical Bone Regeneration***. Nat Rev Endocrinol 2015; 11(3): 140-50.

11-Basha RY, Kumar T.S, Doble M. ***Design of Biocomposite Materials for Bone Tissue Regeneration***. Materials Science & Engineering C, Materials for Biological Applications 2015; 57: 452-63.

12-Liu X, Ma PX. ***Polymeric Scaffolds for Bone Tissue Engineering***. Annals of Biomedical Engineering 2004; 32(3): 477-86.

13-Baheiraei N, Jalise SZ, Sanei SA. ***Recent Advances in Bioglass Applications for Bone Tissue Engineering***. MJMS 2017; 20(2): 1-22.

14-Puvaneswary S, Talebian S, Raghavendran H, Murali M, Mehrali M, Afifi A, et al. ***Fabrication and in Vitro Biological Activity of Btcp-Chitosan-Fucoidan Composite for Bone Tissue Engineering***. Carbohydrate Polymers 2015; 134(2015): 799-807.

15-Grässel S, Lorenz J. ***Tissue-Engineering Strategies to Repair Chondral and Osteochondral Tissue in Osteoarthritis: Use of Mesenchymal Stem Cells***. Curr Rheumatol Rep 2014; 16(10): 452.

16-Van Gastel N, Stegen S, Stockmans I, Moermans K, Schrooten J, Graf D, Et al. ***Expansion of Murine Periosteal Progenitor Cells with Fibroblast Growth Factor 2 Reveals an Intrinsic Endochondral Ossification Program Mediated by Bone Morphogenet ic Protein 2***. Stem Cells 2014; 32(9): 2407-18.

17-Meirelles LS, Fontes A, Covas D, Caplan A. ***Mechanisms Involved in the Therapeutic Properties of Mesenchymal Stem Cells***. Cytokine Growth Factor Rev 2009; 20(5-6): 419-27.

18-Chen JY, Mou XZ, Du XC, Xiang C. ***Comparative Analysis of Biological Characteristics of Adult Mesenchymal Stem Cells with Different Tissue Origins***. Asian Pac J Trop Med 2015; 8(9): 739-46.

19-Quarto R, Giannoni P. ***Bone Tissue Engineering: Past-Present-Future***. Met hods Mol Biol 2016; 1416: 21-33.

20-Quarto R, Mastrogiacomo M, Cancedda R, Kutepov S, Mukhachev V, Lavroukov A, et al. ***Repair of***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

Large Bone Defects with the Use of Autologous Bone Marrow Stromal Cells. N Engl J Med 2001; 344(5): 385-6.

21- Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, et al. ***Minimal Criteria for Defining Multipotent Mesenchymal Stromal Cells***. The International Societ y for Cellular Therapy Position Statement. Cytotherapy 2006; 8(4): 315-7.

22- Colnot C. ***Skelet al Cell Fate Decisions with in Periosteum and Bone Marrow During Bone Regeneration***. J Bone Miner Res 2009; 24(2): 274-82.

23- Almubarak S, Net hercott H, Freeberg M, Beaudon C, Jha A, Jackson W, et al. ***Tissue Engineering Strategies for Promoting Vascularized Bone Regeneration***. Bone 2016; 83: 197-209.

24- Grayson W, Bhumiratana S, Cannizzaro C, Vunjak-Novakovic G. ***Bioreactor Cultivation of Functional Bone Grafts***. Met hods Mol Biol 2011; 698: 231-41.

25- Das A, Botchwey E. ***Evaluation of Angiogenesis and Osteogenesis***. Tissue Engineering Part B: Reviews 2011; 17(6): 403-14.

26- Hutton DL, Grayson WL. ***Stem Cell-Based Approaches to Engineering Vascularized Bone***. Current Opinion In Chemical Engineering 2014; 3: 75-82.

27- Usuelli F, Grassi M, Maccario C, Vigano M, Lanfranchi L, Alfieri MU, Et al. ***Intratendinous Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction (SVF) Injection Provides A Safe, Efficacious Treatment for Achilles Tendinopathy: Results of a Randomized Controlled Clinical Trial at a 6-Month Follow-Up***. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2018; 26(7): 2000-10.

28- Mizuno H ,Tobita M, Ogawa R, Orbay H, Fujimura J, Ono S, et al. ***Adipose-Derived Stem Cells in Regenerative Medicine***. Principles of Gender-Specific Medicine: Elsevier; 2017; 100(9): 459-79.

29- Fan H, Zeng X, Wang X, Zhu R, Pei G. ***Efficacy of Prevascularization for Segmental Bone Defect Repair Using B-Tricalcium Phosphate Scaffold in Rhesus Monkey***. Biomaterials 2014; 35(26): 7407-15.

30- Boal D, Boal DH. ***Mechanics of the Cell.*** 2th Ed. British Columbia: Cambridge University Press; 2012.

31- Runyan CM, Taylor JA. ***Clinical Applications of Stem Cells in Craniofacial Surgery***. Facial Plast Surg 2010; 26(5): 385-95.

32- Fischer KM, Morgan KY, Hearon K, Sklaviadis D, Tochka ZL, Fenton OS, et al. ***Poly (Limonene Thioet her) Scaffold for Tissue Engineering***. Adv Healthc Mater 2016; 5(7): 813-21.

33- Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian A, et al. ***Properties of the Amniotic Membrane for Potential Use in Tissue Engineering.*** Eur Cell Mater 2008; 15: 88-99.

34- Velasco M, Narváez-Tovar CA, Garzón-Alvarado DA. ***Design, Materials, and Mechanobiology of Biodegradable Scaffolds for Bone Tissue Engineering***. Biomed Res Int 2015; 2015(1-6): 1-21.

35- Williams DF. ***on the Mechanisms of Biocompatibility***. Biomaterials 2008; 29(20): 2941-53.

36- Garg T, Singh O, Arora S, Murthy R. ***Scaffold: a Novel Carrier for Cell and Drug Delivery***. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst 2012; 29(1): 1-63.

37- Mikos AG, Mcintire LV, Anderson JM, Babensee JE. ***Host Response to Tissue Engineered Devices***. Adv Drug Deliv Rev 1998; 33(1-2): 111-39.

38- Tang D, Tare RS, Yang LY, Williams DF, Ou KL, Oreffo RO. ***Biofabrication of Bone Tissue: Approaches, Challenges and Translation for Bone Regeneration***. Biomaterials 2016; 83: 363-82.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

39- Lyons F, Partap S, O'Brien F. ***Part 1: Scaffolds And Surfaces.*** Technol Health Care 2008; 16(4): 305-17.

40- Lichte P, Pape H, Pufe T, Kobbe P, Fischer H. ***Scaffolds for Bone Healing: Concepts, Materials and Evidence.*** Injury 2011; 42(6): 569-73.

41- Salgado AJ, Coutinho OP, Reis RL. ***Bone Tissue Engineering: State of the Art and Future Trends***. Macromol Biosci 2004; 4(8): 743-65.

42- Lemos EM, Patrício PS, Pereira MM. ***3D Nanocomposite Chitosan/Bioactive Glass Scaffolds Obtained Using Two Different Routes: An Evaluation of the Porous Structure and Mechanical Properties***. Quím Nova 2016; 39(4): 462-6.

43- Gómez S, Vlad M, López J, Fernández Ejab. ***Design and Properties of 3D Scaffolds for Bone Tissue Engineering.*** Acta Biomaterialia 2016; 42: 341-50.

44- Chung S, King M. ***Design Concepts and Strategies for Tissue Engineering Scaffolds***. Biotechnology and Applied Biochemistry 2011; 58(6): 423-38.

45- Wu F, Liu C, O'Neill B, Wei J, Ngothai Y. ***Fabrication and Properties of Porous Scaffold of Magnesium Phosphate/ Polycaprolactone Biocomposite for Bone Tissue Engineering***. Applied Surface Science 2012; 258(19): 7589-95.

46- Schugens C, Maquet V, Grandfils C, Jérôme R, Teyssie P. ***Biodegradable and Macroporous Polylactide Implants for Cell Transplantation: 1. Preparation of Macroporous Polylactide Supports by Solid-Liquid Phase Separation.*** Polymer 1996; 37(6): 1027-38.

47- Cox CS, Thornby JA, Gibbons GJ, Williams MA, Mallick KK. ***3D Printing of Porous Hydroxyapatite Scaffolds Intended for Use in Bone Tissue Engineering Applications***. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2015; 47: 237-47.

48- O'brien FJ. ***Biomaterials & Scaffolds for Tissue Engineering***. Materials Today 2011; 14(3): 88-95.

49- Sachlos E, Czernuszka JT. ***Making Tissue Engineering Scaffolds Work. Review: The Application of Solid Freeform Fabrication Technology to the Production of Tissue Engineering Scaffolds***. Eur Cells Mater 2003; 5: 29-39.

50- Liao SS, Cui FZ. ***In Vitro and in Vivo Degradation of Mineralized Collagen-Based Composite Scaffold: Nanohydroxyapatite/Collagen/Poly(L-Lactide).*** Tissue Eng 2004; 10(1-2): 73-80.

51- Shi Z, Huang X, Cai Y, Tang R, Yang D. ***Size Effect of Hydroxyapatite Nanoparticles on Proliferation and Apoptosis of Osteoblast-Like Cells.*** Acta Biomater 2009; 5(1): 338-45.

52- García-Garet a E, Coathup MJ, Blunn GW. ***Osteoinduction of Bone Grafting Materials for Bone Repair and Regeneration.*** Bone 2015; 81: 112-21.

53- Roset i L, Parisi V, Pet ret ta M, Cavallo C, Desando G, Bartolotti I, Et al. ***Scaffolds for Bone Tissue Engineering: State of the Art and New Perspectives***. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2017; 78: 1246-62.

54- Chan O, Coathup MJ, Nesbitt A, Ho CY, Hing KA, Buckland T, Et al. ***The Effects of Microporosity on Osteoinduction of Calcium Phosphate Bone Graft Substitute Biomaterials***. Acta Biomate 2012; 8(7): 2788-94.

55- Shalumon KT, Lai GJ, Chen CH, Chen JP. ***Modulation of Bone-Specific Tissue Regeneration by Incorporating Bone Morphogenetic Protein and Controlling the Shell Thickness of Silk Fibroin/Chitosan/Nanohydroxyapatite Core-Shell Nanofibrous Membranes***. ACS Appl Mater Interfaces 2015; 7(38): 21170-81.

56- Miao X, Tan D, Li J, Xiao Y, Crawford R. ***Mechanical and Biological Properties of***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

Hydroxyapatite/Tricalcium Phosphate Scaffolds Coated with Poly (Lactic-Co-Glycolic Acid). Acta Biomater 2008; 4(3): 638-45.

57- Amini AR, Laurencin CT, Nukavarapu SP. ***Bone Tissue Engineering: Recent Advances and Challenges.*** Crit Rev Biomed Eng 2012; 40(5): 363-408.

58- Safadi FF, Barbe MF, Abdelmagid SM, Rico MC, Aswad RA, Litvin J, Et al. ***Bone Structure, Development and Bone Biology.*** Bone Pathology 2009: 1-50.

59- Marolt D, Knezevic M, Novakovic G. ***Bone Tissue Engineering with Human Stem Cells***. Stem Cell Res Ther 2010; 1(2): 1-10.

60- Kini U, Nandeesh BN. ***Physiology of Bone Formation, Remodeling, and Met abolism.*** Inradionuclide and Hybrid Bone Imaging. Berlin, Heidelberg: Springer 2012: 29-57.

61- Kheirallah M, Almeshaly H. ***Bone Graft Substitutes for Bone Defect Regeneration. A Collective Review.*** International Journal of Dentistry and Oral Science 2016; 3(5): 247-57.

62- Kenkre J, Basset t J. ***The Bone Remodelling Cycle***. Ann Clin Biochem 2018; 55(3): 308-27.

63- Alobeedallah H, Ellis JL, Rohanizadeh R, Coster H, Dehghani F. ***Preparation of Nanostructured Hydroxyapatite in Organic Solvents for Clinical Applications.*** Trends Biomater 2011; 25(1): 12-9.

64- Florencio-Silva R, Da Silva Sasso GR, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. ***Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors that Influence Bone Cells.*** Biomed Research International 2015; 2015: 1-17.

65- Xiao W, Wang Y, Pacios S, Li S, Graves D. ***Cellular and Molecular Aspects of Bone Remodeling***. Front Oral Biol 2016; 18: 9-16.

66- Hadjidakis DJ, Androulakis, II. ***Bone Remodeling***. Ann N Y Acad Sci 2006; 1092: 385-96.

67- Porter J, Ruckh T, Popat K. ***Bone Tissue Engineering: A Review in Bone Biomimetics and Drug Delivery Strategies.*** Biotechnology Progress 2009; 25(6): 1539-60.

68- Boyle W, Simonet W, Lacey DJN. ***Osteoclast Differentiation and Activation***. Nature 2003; 423(6937): 337-42.

69- Gordon M. ***Tech-Trends in Orthopedics 2018***. Acta Orthop 2018; 89(5): 475-6.

70- Mescher A. ***Junqueira's Basic Histology: Text & Atlas***. 15th Ed. Mcgraw-Hill Education; 2018: 138.

71- Bose S, Roy M, Bandyopadhyay A. ***Recent Advances in Bone Tissue Engineering Scaffolds***. Trend Biotechnol 2012; 30(10): 546-54.

72- Shaik M, Subramanyam G. ***Stem Cell Scaffolds for Tissue Engineering.*** Juniper Publisher 2017; 9(1): 4-1.

73- Chen FM, Liu X. ***Advancing Biomaterials of Human Origin for Tissue Engineering***. Progress in Polymer Science 2016; 53: 86-168.

74- Sharma S, Srivastava D, Grover S, Sharma V. ***Biomaterials in Tooth Tissue Engineering: A Review***. J Clin Diagn Res 2014; 8(1): 309-15.

75- Mi HY, Jing X, Turng LS. ***Fabrication of Porous Synthetic Polymer Scaffolds for Tissue Engineering***. Journal Of Cellular Plastics 2015; 51(2): 165-96.

76- Vasconcelos DM, Santos SG, Lamghari M, Barbosa MA. ***The two Faces of Metal Ions: From Implants Rejection to Tissue Repair/Regeneration***. Biomaterials 2016; 84: 262-75.

77- Brown R, Fowler B, Fustinoni S, Nordberg M. ***Toxicity of Metals Released from Implanted Medical Devices.*** Handbook on Toxicology of Met als 2015; 1: 113-22.

78- Raza MR, Ahmad F, Muhamad N, Sulong AB, Omar M, Akhtar MN, Et al***. Effects of Solid Loading and Cooling Rate on the Mechanical Properties and***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

Corrosion Behavior of Powder Injection Molded 316 L Stainless Steel. Powder Technology 2016; 289: 135-42.

79- Okazaki Y, Gotoh E. ***Comparison of Metal Release from Various Metallic Biomaterials in Vitro***. Biomaterials 2005; 26(1): 11-21.

80- Meyer U, Wiesmann HP. ***Bone and Cartilage Engineering.*** Springer Science & Business Media ; 2006.

81- Balu R, Singaravelu S, Nagiah N. ***Bioceramic Nanofibres by Electrospinning.*** Fibers 2014; 2(3): 221-39.

82- Suchanek W, Yoshimura M. ***Processing and Properties of Hydroxyapatite-Based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacement Implants***. Journal of Materials Res 1998; 13(1): 94-117.

83- Schrooten J, Helsen J. ***Adhesion of Bioactive Glass Coating to Ti6A14V Oral Implant***. Biomaterials 2000; 21(14): 1461-9.

84- Baino F, Novajra G, Vitale-Brovarone C. ***Bioceramics and Scaffolds: A Winning Combination for Tissue Engineering***. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 2015; 3: 202:

85- Fiume E, Barberi J, Verné E, Baino F. ***Bioactive Glasses: From Parent 45S5 Composition to Scaffold-Assisted Tissue-Healing Therapies.*** Journal of Functional Biomaterials 2018; 9(1): 24.

86- Prabaharan M, Sivashankari PR. ***Prospects of Bioactive Chitosan-Based Scaffolds in Tissue Engineering and Regenerative Medicine.*** Chitin and Chitosan for Regenerative Medicine: Springer 2016; 41-59.

87- Hench L. ***The Story of Bioglass. Materials Science Materials in Medicine***. Journal of Materials Science: Materials in Medicine 2006; 17(11): 967-78.

88- Baino F, Novajra G, Vitale-Brovarone C. ***Bioceramics and Scaffolds: A Winning Combination for Tissue Engineering.*** Front Bioeng Biotechnol 2015; 3: 202.

89- Boccaccini AR, Erol M, Stark WJ, Mohn D, Hong Z, Mano Jfjcs, et al***. Polymer/Bioactive Glass Nanocomposites for Biomedical Applications: A Review.*** Composites Science and Technology 2010; 70(13): 1764-76.

90- Baheiraei N, Moztarzadeh F, Hedayati Mjci. ***Preparation and Antibacterial Activity of Ag/Sio2 Thin Film on Glazed Ceramic Tiles by Sol–Gel Met hod***. Ceramics International 2012; 38(4): 2921-5 .[Persian]

91- Baino F, Hamzehlou S, Kargozar S. ***Bioactive Glasses: Where are we and Where are we Going?*** J Func Biomater 2018; 9(1): 25.

92- Jones JR. ***New Trends in Bioactive Scaffolds: The Importance of Nanostructure***. Journal of the European Ceramic Societ y 2009; 29(7): 1275-81.

93- Zhang K, Qian Y, Wang H, Fan L, Huang C, Mo X. ***Electrospun Silk Fibroin-Hydroxybutyl Chitosan Nanofibrous Scaffolds to Biomimic Extracellular Matrix***. J Biomater Sci Polym Ed 2011; 22(8): 1069-82.

94- Sepulveda P, Jones JR, Hench LL. ***Bioactive Sol-Gel Foams for Tissue Repair***. J Biomed Mater Res 2002; 59(2): 340-8.

95- Valerio P, Pereira M, Goes A, Leite M. ***The Effect of Ionic Products from Bioactive Glass Dissolution on Osteoblast Proliferation and Collagen Production***. Biomaterials 2004; 25(15): 2941-8.

96- Lefebvre L, Chevalier J, Gremillard L, Zenati R, Thollet G, Bernache-Assolant D, et al***. Structural Transformations of Bioactive Glass 45S5 with***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

Thermal Treatments. Acta Materialia 2007; 55(10): 3305-13.

97- Vichery C, Nedelec JM. ***Bioactive Glass Nanoparticles: From Synthesis to Materials Design for Biomedical Applications***. Materials(Basel) 2016; 9(4): 288.

98- Hong Z, Zhang P, He C, Qiu X, Liu A, Chen L, Et al. ***Nano-Composite of Poly (L-Lactide) and Surface Grafted Hydroxyapatite: Mechanical Properties and Biocompatibility***. Biomaterials 2005; 26(32): 6296-304.

99- Sepulveda P, Jones J, Hench L. ***Characterization of Melt-Derived 45S5 and Sol-Gel-Derived 58S Bioactive Glasses.*** Journal of Biomedical Materials Research 2001; 58(6): 734-40.

100- Jones JR, Brauer DS, Hupa L, Greenspan DC. ***Bioglass and Bioactive Glasses and their Impact on Healthcare.*** International Journal of Applied Glass Science 2016; 7(4): 423-34.

101- Nayak J, Kumar S, Bera J. ***Sol–Gel Synthesis of Bioglass-Ceramics Using Rice Husk Ash as a Source for Silica and its Characterization***. Journal of Non-Crystalline Solids 2010; 356(28-30): 1447-51.

102- Merwin GE. ***Bioglass Middle Ear Prosthesis: Preliminary Report***. Ann Otol Rhinol Laryngol 1986; 95(1 Pt 1): 78-82.

103- Zhong J, Greenspan D. ***Processing and Properties of Sol-Gel Bioactive Glasses***. Journal of Biomedical Materials Research 2000; 53(6): 694-701.

104- Khalid MD, Khurshid Z, Zafar MS, Farooq I, Khan RS, Najmi A. ***Bioactive Glasses and their Applications in Dentistry.*** J Pak Dent Assoc 2017; 26(1): 32-38.

105- Deb S, Mandegaran R, Di Silvio LJ**.** ***A Porous Scaffold for Bone Tissue Engineering/45S5 Bioglass Derived Porous Scaffolds for Co-Culturing Osteoblasts and Endothelial Cells***. J Mater Sci Mater Med 2010; 21(3): 893-905.

106- Ibrahim MS, El-Wassefy NA, Farahat DS. ***Biocompatibility of Dental Biomaterials.*** Inbiomaterials for Oral and Dental Tissue Engineering 2017; 117-40.

107- López-Noriega A, Arcos D, Vallet -Regí MJC. ***Functionalizing Mesoporous Bioglasses for Long-Term Anti-Osteoporotic Drug Delivery*** 2010; 16(35): 10879-886.

108- Gerhardt LC, Boccaccini AR. ***Bioactive Glass and Glass-Ceramic Scaffolds for Bone Tissue Engineering.*** Materials 2010; 3(7): 3867-910.

109- Hench LL, Splinter RJ, Allen W, Greenlee TJ. ***Bonding Mechanisms at the Interface of Ceramic Prosthetic Materials.*** Journal of Biomedical Materials Research 1971; 5(6): 117-41.

110- Ma J, Chen C, Wang D, Meng X, Shi JZ. ***Influence of the Sintering Temperature on the Structural Feature and Bioactivity of Sol–Gel Derived Sio2–Cao–P2O5 Bioglass***. Ceramics International 2010; 36(6): 1911-16.

111- Luz GM, Mano JF. ***Preparation and Characterization of Bioactive Glass Nanoparticles Prepared by Sol-Gel for Biomedical Applications***. Nanotechnology 2011; 22(49): 1-11.

112- Podbielska H, Ulatowska-Jarża A. ***Sol-Gel Technology for Biomedical Engineering***. Bullet in of the Polish Academy of Sciences: Technical Sciences 2005; 53(3): 261-71.

113- Eltom A, Zhong G, Muhammad AJ Aims, Engineering. ***Scaffold Techniques and Designs in Tissue Engineering Functions and Purposes: a Review***. Advances in Materials Science and Engineering 2019; 2019: 1-13.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

114- Abedalwafa M, Wang F, Wang L, Li Ac**.** ***Biodegradable Poly-Epsilon-Caprolactone (PCL) for Tissue Engineering*** Applications: A Review 2013; 34(2): 123-40.

115- Mooney D, Baldwin D, Suh N, Vacanti J, Langer RJB. ***Novel Approach to Fabricate Porous Sponges of Poly (D, L-Lactic-Co-Glycolic Acid) with out the Use of Organic Solvents***. Biomaterials 1996; 17(14): 1417.

116- Janik H, Marzec M. ***A Review: Fabrication of Porous Polyurethane Scaffolds***. Materials Scienceengineering C, Materials for Biological Applications 2015; 48: 586-91.

117- Costantini M, Barbet ta A. ***Gas Foaming Technologies for 3D Scaffold Engineering.*** In Functional 3D Tissue Engineering Scaffolds: Materials, Technologies, and Applications: Elsevier Science; 2017.

118- Stamatialis D, Papenburg BJ, Girones Nogue M, Saiful S, Bet tahalli Narasimha MS, Schmitmeier S Et al. ***Medical Applications of Membranes: Drug Delivery, Artificial Organs and Tissue Engineering.*** Journal of Membrane Science 2008; 308(1-2): 1-34.

119- Loh QL, Choong C. ***Three-Dimensional Scaffolds for Tissue Engineering Applications: Role of Porosity and Pore Size***. Tissue Engineering Part B, Reviews 2013; 19(6): 485-502.

120- Lee TC, Niederer P. ***Basic Engineering for Medics and Biologists: an ESEM***. Primer: IOS Press; 2010.

121- Zafar M, Najeeb SH, Khurshid Z, Vazirzadeh M, Zohaib S, Najeeb B, Et al**.** ***Potential of Electrospun Nanofibers for Biomedical and Dental Applications***. Materials (Basel, Switzerland) 2016; 9(2): 52-73.

122- Jiang G, Zhang S, Qin X. ***Effect of Processing Parameters on Free Surface Electrospinning from a Stepped Pyramid Stag.*** Journal of Industrial Textiles 2016; 45(4): 483-94.

123- Xin BJ, Chen W. ***Morphology, Structure and Properties of Electrospun Multi-Walled Carbon Nanotube/Polysulfonamide Composite Nanofibers***. Journal of Engineered Fibers and Fabrics 2015; 10(1): 42-51.

124- Meng ZX, Zheng W, Li L, Zheng YF. ***Fabrication, Characterization and in Vitro Drug Release Behavior of Electrospun PLGA/Chitosan Nanofibrous Scaffold***. Materials Chemistry and Physics 2011; 125(3): 606-11.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 28| NO 1 | Apr 2020

Received: 26 May 2019
Accepted: 10 Aug 2019

A Review on Commonly Used Scaffolds in Tissue Engineering for Bone Tissue Regeneration

Azarmidokht Jalali Jahromi[1, 2], Mahboubeh Mirhosseini[1], Hosein Molla Hoseini[3], Habib Nikukar[*2, 4]

Review Article

Introduction: Bone is one of the tissues that have a true potential for regeneration. However, sometimes the bone defects are so outsized that there is no chance of bone self-repair and restoration or the damage is such that it is not possible to repair with medical or surgical interventions. In these situations, bone grafts are the treatment of choice, but due to several obstacles, including limitation in graft preparation and immunological incompatibility, bone grafts face some limitations. In these cases, with the help of regenerative medicine, the bone damages could be repaired. Regenerative medicine provides a new approach for large bone defects by cell therapy and tissue engineering. As, sometime the damaged tissues are so wide that there is no chance of self-repair, the engineered structures help to accelerate the tissue natural repairing. This review focuses on the importance of stem cells and scaffolding for bone tissue engineering. Also, the important characteristics of bone tissue engineered scaffolds like structure, porosity, stability, surface chemistry, bone induction and different met hods of scaffold fabrication are discussed. Up to now, various natural and synthet ic compounds were used for bone tissue engineering, including biopolymers, which are categorized to natural, synthet ic and ceramics. Bioceramics work as effective compound scaffolds in bone tissue engineering. From them bioglasses are one of the important materials which enhance the attachment, proliferation and differentiation of bone cells. Therefore, the current paper discussed biopolymers, as the effective compounds for regeneration of bone tissue.

Keywords: Tissue Engineering, Bone, Bioceramics, Bioactive Glass

Citation: Jalali Jahromi A, Mirhosseini M, Molla Hoseini H, Nikukar H. **A review on commonly used scaffolds in tissue engineering for bone tissue regeneration.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 28(1): 2235-54.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i1.3128]

[1]Department of Biology, Faculty of Science, Payame Noor University Yazd, Iran

[2]Nanotechnology and Tissue Engineering Research Center, Yazd Reproductive Sciences Institute, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

[3]Medisa Polymer Ariya Co., Iqbal Science and Technology Park, Yazd, Iran.

[4]Department of Advanced Medical Sciences and Technologies, School of Paramedicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

***Corresponding author: Tel:** 09131527237**, Email:** habibnik@gmail.com