

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم و فناوری‌های نوین

گروه مهندسی فناوری نانو

پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی علوم و فناوری نانو گرایش نانوشیمی

سنتر نانورشته‌های شیشه‌ی زیستی توسط فرآیند الکتروریسی جهت ساخت

داربست‌های مهندسی بافت

استاد راهنما:

دکتر بهروز موحدی

استاد مشاور:

دکتر محمد رفیعی‌نیا

پژوهشگر:

ژاله امیریان

بهمن ماه ۱۳۹۱

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات،
ابتکارات و نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع
این پایان نامه متعلق به دانشگاه اصفهان است.



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم و فناوری‌های نوین

گروه مهندسی فناوری نانو

پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی علوم و فناوری نانو گرایش نانوشیمی
تحت عنوان

**سنتز نانورشته‌های شیشه‌ی زیستی توسط فرآیند الکتروریسی جهت ساخت
داربست‌های مهندسی بافت**

در تاریخ ۹۱/۱۱/۲۴ توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه به تصویب نهایی رسید.

۱- استاد راهنمای پایان نامه دکتر بهروز موحدی با مرتبه‌ی علمی استادیار امضا

۲- استاد مشاور پایان نامه دکتر محمد رفیعی‌نیا با مرتبه‌ی علمی استادیار امضا

۳- استاد داور داخل گروه دکتر سید عبدالله نوربخش رضایی با مرتبه‌ی علمی استادیار امضا

۴- استاد داور خارج از گروه دکتر مهدی ابراهیمیان با مرتبه‌ی علمی استادیار امضا

امضای مدیر گروه

دکتر محسن خسروی



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم و فناوری‌های نوین

گروه مهندسی فناوری نانو

پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی علوم و فناوری نانو گرایش نانوشیمی
تحت عنوان

**سنتز نانورشته‌های شیشه‌ی زیستی توسط فرآیند الکتروریسی جهت ساخت
داربست‌های مهندسی بافت**

در تاریخ ۹۱/۱۱/۲۴ توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه عالی به تصویب نهایی رسید.

امضا
امضا
امضا
امضا

۱- استاد راهنمای پایان‌نامه دکتر بهروز موحدی با مرتبه‌ی علمی استادیار

۲- استاد مشاور پایان‌نامه دکتر محمد رفیعی‌نیا با مرتبه‌ی علمی استادیار

۳- استاد داور داخل گروه دکتر سید عبدالله نوربخش رضایی با مرتبه‌ی علمی استادیار

۴- استاد داور خارج از گروه دکتر مهدی ابراهیمیان با مرتبه‌ی علمی استادیار

امضای مدیر گروه
دکتر محسن خسروی

سپاس خداوندی را که همه چیزم از اوست

خدایا

تو را که به من زندگی دوباره بخشیدی

تو را که به من هر لحظه امید می بخشی

تو را که مدغم را در جهت دست پیش می رانی

ای خدای من برای تمامی اینها سپاس می گویم

با تشکر و سپاس فراوان از استاد راهنمای ارجمندم جناب آقای دکتر بهروز موحدی و استاد مشاورم جناب آقای محمد رفیعی نیا که بی دریغ و صبورانه مراد به سرانجام رساندن این

تحقیق یاری نمودند.

از جناب آقای دکتر حسین صابقی که زحمت بخش کشت سلولی را برای اینجانب کشیده اند کمال تشکر را دارم.

بر خود لازم می دانم که از اساتید محترم داور، جناب آقای دکتر سید عبدالقادر نوری بخش رضایی و جناب آقای دکتر مهدی ابراهیمیان استاد محترم گروه مهندسی پزشکی دانشکده فنی

مهندسی نیز تشکر کنم، بی شک کلمه نظرات صائب آنان باعث غنای بیشتر رساله گردیده است.

باتقدیر و درود فراوان خدمت خانواده‌ی دل‌سوز و خداکارم

پدر و مادرم

و

برادران و خواهران مهربان و خداکارم که در تمامی مراحل زندگی ام بهترین مشوقان من بوده‌اند و پیوسته

جرعه‌نوش جام تعلیم و تربیت، فضیلت و انسانیت آنها بوده‌ام و همواره چراغ وجودشان

روشنگر راه من در سختی‌ها و مشکلات بوده‌است.

باسپاس بی‌دریغ خدمت دوستان گران‌بایه ام خانم فاطمه طماسبی، ندا بشیرپور، سیده باجر موسوی و شاداب سبیلیان و فاطمه نعمت‌پور

آقایان مهدی مزیدی، مجتبی مسودی، مصطفی ابراهیمی صدرآبادی که مرا همیشه و مشفقانه یاری داده‌اند.

و بانسکر خالصانه خدمت همه کسانی که به نوعی مراد به انجام رساندن این مهم

یاری نموده‌اند.

احتمالاً است که کسی موفقیت‌پایش را تمام و کمال محصول خویش بداند، همواره دست‌ها، قلب‌ها و انجمن‌های بسیاری در موفقیت‌های ما سهیم هستند.

(والست و ینسی)

چکیده

شیشه‌های زیست‌فعال به دلیل توانایی در پیوند و هم‌بندی با بافت نرم و سختی که دارند در ترمیم، درمان، شکسته‌بندی استخوان و پوشش کاشتنی بدن مورد توجه قرار گرفته‌است. هدف از این پایان‌نامه، تهیه و مشخصه‌یابی نانوالیاف شیشه‌ای زیست‌فعال به کمک روش سل-ژل و الکتروریسی می‌باشد. در این پروژه از آنالیز XRD و FT-IR برای تشخیص تشکیل لایه هیدروکسی‌آپاتیت بعد از غوطه‌وری در سیال شبیه‌سازی شده بدن بر روی نمونه‌ها انجام شد و همچنین از میکروسکوپ الکترونی روبشی SEM و AFM برای آگاهی از تشکیل این شیشه‌ها به شکل نانوالیاف استفاده شده است. در مرحله اول شیشه‌های زیستی از تترا اتیل ارتوسیلیکات (TEOS)، تری اتیل فسفات (TEP) و کلسیم نیترات ۴ آبه سنتز شده و روی محلول فوق الکتروریسی انجام شد اما به دلیل این که این مواد بسیار شکننده می‌باشند نمی‌توان از آن‌ها به عنوان یک داربست مناسب استفاده کرد. در مرحله دوم از پلیمر پلی‌وینیل‌الکل به عنوان یک تسهیل کننده در فرآیند الکتروریسی استفاد شد بنابراین پیش ماده شیشه حاصل به کمک پلیمر به راحتی به شکل الیاف در آمده و در واقع می‌توان گفت که از این مواد کمک گرفته می‌شود که پیش ماده شیشه زیست‌فعال به شکل یک داربست مناسب درآورده شوند. در مرحله آخر کار (بخش سوم) از ستریل آمونیوم برماید (CTAB) به عنوان یک سورفکتانت و نیز به عنوان عامل تسهیل کننده در تولید الیاف استفاده شد که این عمل از طریق افزایش هدایت در محلول الکتروریسی صورت می‌گیرد. بنابراین نانوالیاف یکنواخت و صافی حاصل می‌شود در مرحله بعد دمای کلسینه شدن مورد بررسی قرار می‌گیرد و مشاهده شده که دمای کلسینه شدن مناسب برای این شیشه‌ها دمای ۶۰۰ درجه سانتیگراد می‌باشد مواد خواص زیست‌فعالی بهتری را در این دما از خود نشان می‌دهند. همچنین بعد از کلسینه کردن منافذ مزویی روی سطح الیاف ایجاد می‌شود که این موضوع به وسیله آنالیز AFM تایید شده است. در واقع داربست‌های شیشه‌ای زیست‌فعال مزوپروس (MBG) به عنوان موادی با پتانسیل ترمیم استخوان به دلیل زیست‌فعالی عالی و توانایی انتقال دارو پیشنهاد می‌شوند. نتیجه کلی می‌توان گرفت این است که این مواد دارای توانایی بسیار بالایی در اتصال با استخوان به دلیل ویژگی‌های منحصر به فردی از قبیل شباهت به بافت استخوان و تشکیل لایه هیدروکسی‌آپاتیت روی سطح‌شان می‌باشند و نیز می‌توانند به عنوان یک داربست برای انتقال دارو مورد استفاده قرار گیرند.

کلید واژه‌ها: شیشه زیست‌فعال، داربست، سل-ژل، الکتروریسی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه و تئوری
۱-۱	۱-۱. مقدمه‌ای بر داربست‌های سلولی و مهندسی بافت..... ۱
۲-۱	۲-۱. ویژگی داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت..... ۲
۲-۱-۱	۱-۲-۱. به عنوان یک الگو عمل کند..... ۲
۲-۲-۱	۲-۲-۱. تخلخل..... ۲
۳-۲-۱	۳-۲-۱. زیست تخریب‌پذیری..... ۲
۴-۲-۱	۴-۲-۱. زیست‌سازگاری..... ۳
۵-۲-۱	۵-۲-۱. اتصال به بافت میزبان (زیست‌فعال بودن)..... ۳
۶-۲-۱	۶-۲-۱. خواص مکانیکی مطابق با بافت میزبان..... ۳
۷-۲-۱	۷-۲-۱. اشکال متفاوت (مختلف)..... ۴
۸-۲-۱	۸-۲-۱. استریلیزاسیون یا سترون کردن..... ۴
۳-۱	۳-۱. مواد مورد استفاده به عنوان داربست..... ۴
۱-۳-۱	۱-۳-۱. مواد معدنی..... ۴
۱-۱-۳-۱	۱-۱-۳-۱. سرامیک..... ۴
۲-۱-۳-۱	۲-۱-۳-۱. شیشه سرامیک..... ۵
۲-۳-۱	۲-۳-۱. مواد آلی..... ۵
۱-۲-۳-۱	۱-۲-۳-۱. پلیمر..... ۵
۴-۱	۴-۱. روش‌های ساخت داربست..... ۶
۱-۴-۱	۱-۴-۱. روش ذوبی..... ۶
۲-۴-۱	۲-۴-۱. روش سل-ژل..... ۶

عنوان	صفحه
۱-۴-۳. الکتروریسی	۷
۱-۴-۳-۱. پارامترهای موثر بر روی الکتروریسی	۸
۱-۴-۳-۱. نانوالیاف متخلخل	۲۲
۱-۴-۳-۲. نانوالیاف مسطح یا نوارمانند	۲۳
۱-۴-۳-۳. نانوالیاف پرشاخه	۲۵
۱-۴-۳-۴. نانوالیاف ماریچ	۲۶
۱-۴-۳-۵. نانوالیاف توخالی	۲۷
۱-۵. ترکیب درصدی به کار گرفته شده در شیشه‌ها و نقش ناخالصی‌ها	۲۹
۱-۶. استفاده از سلول‌های استخوان‌ساز (سلول‌های بنیادی)	۳۳

فصل دوم: مواد و روش‌ها

۱-۲. مقدمه	۳۴
۲-۲. دستگاه‌های مورد استفاده	۳۴
۲-۲-۱. دستگاه الکتروریس	۳۶
۲-۲-۲. آون خلا	۳۶
۲-۲-۳. میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) مجهز به EDS	۳۶
۲-۲-۴. پراش اشعه ایکس (XRD)	۳۷
۲-۲-۶. طیف مادون قرمز (FT-IR)	۳۷
۲-۲-۷. میکروسکوپ نوری	۳۷
۲-۳. مواد مورد استفاده و نحوه تهیه‌سازی آنها	۳۸
۲-۴. تهیه پیش‌ماده شیشه	۳۸
۲-۴-۱. روش آزمایش ۱	۳۸

عنوان

صفحه

۲-۴-۲. روش آزمایش ۲.....	۴۰
۲-۴-۳. روش آزمایش ۳.....	۴۱
۲-۵. تهیه محلول سیال شیشه سازی شده بدن (SBF).....	۴۳
۲-۶. تست غوطه‌وری در محلول SBF.....	۴۶

فصل سوم: یافته‌ها و بحث

۳-۱. مقدمه.....	۴۷
۳-۲. سنتز الیاف ناپیوسته.....	۴۸
۳-۳. سنتز نانوالیاف کامپوزیت شیشه‌های زیست‌فعال / پلی‌وینیل الکل.....	۵۲
۳-۴. سنتز نانوالیاف کامپوزیت شیشه‌های زیست‌فعال / پلی‌وینیل الکل با درصدهای حجمی متفاوت.....	۵۳
۳-۵. بررسی تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه‌ها بعد از کلسینه کردن.....	۶۴
۳-۶. آنالیز EDX قبل و بعد از کلسینه کردن.....	۷۰
۳-۷. بررسی تصاویر حاصل از AFM.....	۷۲
۳-۸. بررسی تشکیل هیدروکسی آپاتیت به کمک تکنیک FT-IR.....	۷۷
۳-۹. بررسی تشکیل هیدروکسی آپاتیت به کمک تکنیک XRD.....	۷۹
۳-۱۰. پتانسیل زتا.....	۸۱

فصل چهارم: نتیجه‌گیری

نتایج.....	۸۳
پیشنهادات.....	۸۴
منابع.....	۸۵

فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱. شمایی از فرآیند الکتروریسی.....	۷
شکل ۱-۲. (شکل الف) الیاف ریسیده شده پلی‌کاپرولاکتون با بیدها با غلظت ۰/۱ گرم بر لیتر (شکل ب) الیاف بدون بید با غلظت ۰/۱۲ گرم بر لیتر.....	۱۰
شکل ۱-۳. بار روی سطح جت محلول در حین الکتروریسی.....	۱۱
شکل ۱-۴. (الف) در ویسکوزیته بالا مولکول‌های حلال در سراسر زنجیره پلیمری توزیع می‌شوند (ب) در ویسکوزیته پایین‌تر مولکول‌های حلال تمایل به جمع شدن در اثر کشش سطحی را دارند.....	۱۲
شکل ۱-۵. الیاف پلی‌یورتان الف) بیدها در الکتروریسی در ولتاژ ۶ کیلو ولت و ب) الیاف بدون بید در ۲۲ کیلو ولت.....	۱۷
شکل ۱-۶. الیاف پلی‌کاپرولاکتون با افزایش اندازه بید با افزایش میزان تغذیه در الف) ۰/۵ میلی لیتر بر ساعت و ب) ۲ میلی لیتر بر ساعت.....	۱۸
شکل ۱-۷. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از الیاف پلی‌سولفون/ تتراهیدروفوران رسیده شده تحت رطوبت‌های گوناگون الف) ۲۵ درصد ب) ۳۱-۳۸ درصد ج) ۴۵-۴۰ درصد د) ۵۰-۲۹ درصد ه) ۷۲-۶۰ درصد.....	۲۱
شکل ۱-۸. نانوالیاف متخلخل الکتروریسی شده PLLA از محلول PLLA در دی کلرو متان.....	۲۳
شکل ۱-۹. الف) نانوالیاف پلی‌وینیل الکل مسطح ب) نانوالیاف پلیمر الاستین پتید شبه‌نواری.....	۲۵
شکل ۱-۱۰. الف) الیاف پرشاخه از ۲۰٪ PVDF در مخلوط ۵۰:۵۰ از (DMF:DMA) ب) ۱۶٪ HEMA در اتانول ج) ۳۰٪ PS در DMF و د) ۱۰٪ PEI در HFIP.....	۲۶
شکل ۱-۱۱. الیاف ماریچی رسیده شده از ۶٪ وزنی محلول PEO و ۸.۵ درصد وزنی PEO با ۱.۵ درصد از PASA در هر محلول.....	۲۷
شکل ۱-۱۱. الیاف توخالی که از طریق پوشش نانوالیاف پلیمری که به کمک روش بخار شیمیایی.....	۲۸
شکل ۱-۱۲. روش الکتروریسی هم‌محور را برای ایجاد یک ساختار هسته/ پوسته.....	۲۸
شکل ۱-۱۳. شیشه‌های زیست‌فعال مزوپروس منظم.....	۳۲
شکل ۲-۱. ساختار میکروسکوپ نوری.....	۳۷
شکل ۲-۲. فلوجارت مربوط به تهیه پیش‌ماده شیشه برای سنتز الیاف کوتاه.....	۴۰
شکل ۲-۳. فلوجارت مربوط به تهیه پیش‌ماده شیشه برای سنتز الیاف کامپوزیت شیشه زیست‌فعال / PVA.....	۴۱

عنوان

صفحه

شکل ۲-۴. فلوجارت مربوط به تهیه پیش‌ماده شیشه برای سنتز الیاف کامپوزیت شیشه زیست‌فعال / PVA همراه با سورفکتانت CTAB.....	۴۳
شکل ۲-۵. تهیه‌سازی محلول شبیه‌سازی شده بدن.....	۴۵
شکل ۲-۶. شمایی از تست غوطه‌وری در SBF.....	۴۶
شکل ۳-۱. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف الکترورسی شده نمونه ۱۲.....	۴۸
شکل ۳-۲. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف الکترورسی شده ۱۱.....	۵۰
شکل ۳-۳. تصاویر میکروسکوپ نوری گرفته شده از نمونه که در فواصل متفاوت.....	۵۱
شکل ۳-۴. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف الکترورسی شده نمونه ۱۳.....	۵۲
شکل ۳-۵. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف الکترورسی شده نمونه ۱۶.....	۵۵
شکل ۳-۶. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف الکترورسی شده نمونه ۱۷.....	۵۵
شکل ۳-۷. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف الکترورسی شده نمونه ۱۸.....	۵۶
شکل ۳-۸. مکانیزم تشکیل الیاف نوارمانند.....	۵۷
شکل ۳-۹. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف الکترورسی شده در نمونه ۱۴.....	۵۸
شکل ۳-۱۰. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۱۵ الیاف الکترورسی شده.....	۵۸
شکل ۳-۱۱. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۱۹ الیاف الکترورسی شده.....	۵۹
شکل ۳-۱۲. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۲۰ الیاف الکترورسی شده.....	۶۰
شکل ۳-۱۳. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۲۱ الیاف الکترورسی شده.....	۶۱
شکل ۳-۱۴. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی. نمونه ۲۲ الیاف الکترورسی شده.....	۶۲
شکل ۳-۱۵. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۲۳ الیاف الکترورسی شده.....	۶۳
شکل ۳-۱۶. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۱۶ الیاف الکترورسی شده بعد از کلسینه شدن.....	۶۵
شکل ۳-۱۷. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۱۹ الیاف الکترورسی شده بعد از کلسینه کردن.....	۶۶
شکل ۳-۱۸. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۲۱ الیاف الکترورسی شده بعد از کلسینه شدن.....	۶۷
شکل ۳-۱۹. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۲۳ الیاف الکترورسی شده بعد از کلسینه کردن.....	۶۸
شکل ۳-۲۰. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ۲۴ الیاف الکترورسی شده بعد از کلسینه کردن.....	۷۰
شکل ۳-۲۱. آنالیز EDX نمونه ۱۶ قبل از کلسینه کردن.....	۷۱
شکل ۳-۲۲. آنالیز EDX نمونه ۲۳ بعد از کلسینه کردن.....	۷۲
شکل ۳-۲۳. تصاویر AFM نانوالیاف کامپوزیت PVA/ شیشه زیست‌فعال مربوط به نمونه ۲۳ قبل از کلسینه ۷۳	

عنوان

صفحه

شکل ۳-۲۴. تصاویر AFM نانوالیاف کامپوزیت PVA/ شیشه زیست‌فعال مربوط به نمونه ۲۳ قبل از کلسینه کردن (الف تا ز) با بزرگنمایی‌های متفاوت.....	۷۵
شکل ۳-۲۵. سطح مقطع AFM نانوالیاف کامپوزیت PVA/ شیشه زیست‌فعال مربوط به نمونه ۲۳ بعد از کلسینه کردن (الف، ج، ه، ز) با بزرگنمایی‌های متفاوت.....	۷۶
شکل ۳-۲۶. طیف FT-IR مربوط به نمونه شیشه زیست‌فعال بدون غوطه‌وری و غوطه‌وری در مدت ۳، ۷ و ۱۵ روز.....	۷۸
شکل ۳-۲۷. طیف FT-IR مربوط به نمونه شیشه زیست‌فعال و کامپوزیت شیشه زیست‌فعال / پلی‌وینیل‌الکل ۷۸	
شکل ۳-۲۸. طیف XRD نمونه‌ها شیشه زیست‌فعال (الف) بعد از کلسینه کردن (ب) ۴ روز غوطه‌وری (ج) ۷ روز غوطه‌وری (د) ۱۵ روز غوطه‌وری.....	۸۰
شکل ۳-۲۹. توزیع پتانسیل زتا برای ترکیب.....	۸۲

فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۱۴.....	جدول ۱-۱. هدایت الکتریکی حلال‌ها.....
۱۵.....	جدول ۱-۲. ثابت دی‌الکتریک حلال‌ها.....
۲۴.....	جدول ۱-۳. الیاف الکترورسی شده با مورفولوژی مسطح شده یا روبان مانند.....
۳۵.....	جدول ۲-۱. فهرست کامل وسایل و دستگاه‌های مورد استفاده در این پژوهش.....
۳۸.....	جدول ۲-۲. فهرست مواد مورد استفاده.....
۳۹.....	جدول ۲-۳. تغییر پارامترهای مربوط به سنتز الیاف کوتاه.....
۴۴.....	جدول ۲-۴. غلظت‌های یونی سیال شبیه‌سازی شده بدن و پلاسمای خون.....
۵۰.....	جدول ۳-۱. مشخصات نمونه‌های ۱ تا ۱۱ در فواصل مختلف با شرایط یکسان.....
۵۴.....	جدول ۳-۲. مشخصات به‌کارگرفته شده برای نمونه.....
۸۱.....	جدول ۳-۳. پتانسیل زتای گزارش شده برای سرامیک‌های زیستی و سلول‌های استخوانی.....

فصل اول

مقدمه و تئوری

۱-۱. مقدمه‌ای بر داربست‌های سلولی و مهندسی بافت

برخلاف پیشرفت فناوری‌های اخیر، هزاران مرگ هر ساله در حالی رخ می‌دهد که بیماران در انتظار برای گرفتن عضو پیوندی جدید هستند. با این حال پزشکان تا حدودی تلاش کرده‌اند که از نظر مکانیکی عملکرد اندام‌های ناقص را از طریق پیوند جایگزین‌های سنتزی (تعویض رگ‌های خونی و مفصل) بهبود ببخشند اما این یک راه حل موقتی و کوتاه مدت برای بهبود در وضعیت بیمار است و بیمار نمی‌تواند فعالیت‌های طبیعی خود را به طور کامل از سر بگیرد. به علاوه عفونت و عدم پذیرش این جایگزین‌ها باعث نگرانی‌های خیلی زیادی در این مورد شده است [۱-۳].

با در نظر گرفتن چنین مشکلاتی و نیز فقدان اندام‌دهنده کافی برای پیوند به بیماران سبب شد که بسیاری از محققین روش‌های مهندسی بافت را به عنوان روش مناسبی برای جایگزینی اندام‌های صدمه دیده و یا بیمار شده در نظر بگیرند. رشته مهندسی بافت می‌تواند به حل تعداد زیادی از این مشکلات کمک کند و این کار با قرار دادن سلول‌های یک بافت خاص را در یک ساختار سه بعدی به نام داربست به منظور بازگشت عملکرد طبیعی اندام مورد نظر صورت می‌گیرد. بنابراین انتخاب صحیح و مناسب مواد داربست برای موفقیت در این فن دارای اهمیت ویژه‌ای است. علاوه بر این خواص شیمیایی و فیزیکی مواد همچون سطح ویژه برای چسبندگی سلولی مهم به نظر می‌رسد [۴ و ۳].

۲-۱. ویژگی داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت

یک داربست ایده‌آل باید دارای خصوصیتی مطابق با موارد ذیل باشد:

۱-۲-۱. به عنوان یک الگو عمل کند

باید به این نکته توجه شود که به منظور ترمیم نقص‌های بزرگ، داربست‌های سه بعدی مورد نیاز است که یک الگو را برای رشد بافت نسبت به فرم‌های پودری و گرانولی فراهم کند که بتواند نسبت به ترمیم بافت آسیب دیده اقدام کند.

یک الگوی ایده‌آل باید شامل تخلخل‌ها و منافذی با ابعاد زیر باشد:

۱. شبکه متصل به هم با منافذ بزرگ (بیش از ۱۰۰ میکرومتر) به منظور رشد بافت و انتقال مواد غذایی به درون (فضای داخلی) بافتی که در حال ترمیم شدن است صورت گیرد.
۲. منافذ میکروپروس (کمتر از ۲ نانومتر) یا مزوپروس ($50\text{nm} < \text{اندازه منافذ} < 2$) به منظور چسبندگی سلولی، جذب متابولیت‌ها با میزان کنترل شده برای ترمیم بافت [۷-۵].

۱-۲-۲. تخلخل

مقیاس تخلخل مواد طبیعی از میلی‌متر تا کمتر از نانومتر بستگی به نوع مواد و نقش آن‌ها در بدن دارد. برای مثال قطر منافذ کمتر از یک میکرومتر ($1\mu < \text{قطر منافذ}$) مسئول زیست‌فعالی و برهمکنش پروتئینی است. قطر منافذ ۲۰-۱ میکرومتر رفتار سلولی و نوع سلولی که به داربست می‌چسبد را تعیین خواهد کرد. زمانی که گستره تخلخل بین ۱۰۰-۱۰۰۰ میکرومتر باشد رشد سلولی، جریان خون و مقاومت مکانیکی را کنترل می‌کند و در نهایت قطر منافذ بیشتر از ۱۰۰۰ میکرومتر ($1000\mu > \text{قطر منافذ}$) شکل کاشتنی و عملکردش را تعیین خواهد کرد. در واقع رنج تخلخل بین ۱-۱۰۰۰ میکرومتر در مهندسی بافت کاربرد دارد که همراه با منافذ ماکروبی و منافذ مزویی برای اهداف انتقال (تحویل) دارو به کار گرفته می‌شوند [۹ و ۸].

۱-۲-۳. زیست تخریب‌پذیری

زیست تخریب‌پذیری در داربست‌ها یعنی اینکه این داربست‌ها به‌طور ایمنی توسط بدن جذب شوند و نیز دارای یک سرعت قابل کنترل در تجزیه شدن باشند [۱۰ و ۸].

۱-۲-۴. زیست‌سازگاری

زیست‌سازگاری بدین معناست که داربست به هنگام قرار گرفتن در بافت میزبان دارای کمترین میزان سمیت در پاسخ به آزمون درون بدنی^۱ باشد [۸ و ۱۱].

با اضافه کردن زیرکونیوم در کاشته‌ها قدرت مکانیکی خوب و زیست‌سازگاری آنها قابل پذیرش می‌شود. زیست‌سازگاری خوب برای یک داربست ایده‌آل برای مهندسی بافت لازم و ضروری است که روی چسبندگی، انتشار، تکثیر و تمایز سلولی تاثیر می‌گذارد [۸ و ۱۲].

۱-۲-۵. اتصال به بافت میزبان (زیست‌فعال بودن)

زیست‌فعال بودن به قابلیت اتصال ماده مورد استفاده به بافت میزبان گفته می‌شود که با تشکیل لایه هیدروکسی آپاتیت که از نظر زیستی فعال‌اند روی سطح مواد زیستی صورت می‌گیرد. این لایه زمانی که ماده در معرض مایع فیزیولوژیکی بدن قرار می‌گیرد تشکیل می‌شود. هرچه ضخامت این لایه، یعنی لایه هیدروکسی آپاتیت بیشتر باشد، اتصال به بافت نرم و سخت بهتر صورت می‌گیرد. تخلخل، ترکیب ساختاری، اضافه کردن عنصر چهارم از قبیل بور و روی و غیره و دمای سینترینگ پارامترهایی‌اند که روی زیست‌فعالی شیشه‌های زیستی تاثیر می‌گذارند. در واقع شرط اصلی برای اتصال شیشه‌ها و شیشه-سرامیک‌ها به بافت زنده تشکیل لایه هیدروکسی آپاتیت روی سطح این مواد است [۱۶-۱۳ و ۸].

۱-۲-۶. خواص مکانیکی مطابق با بافت میزبان

داربستی که به طور موقت جایگزین بافت آسیب دیده می‌شود باید قادر باشد عملکرد مکانیکی استخوان آسیب دیده را تا زمانی که بافت جدید تشکیل می‌شود را جبران کند که این عملکرد مکانیکی در مورد سرامیک‌ها (شیشه‌ها) با افزایش دمای سینترینگ افزایش می‌یابد [۱۶ و ۱۵].

¹ In vivo

۱-۲-۷. اشکال متفاوت (مختلف)

فرآیند ساخت داربست باید طوری باشد که با ایجاد اشکال مختلف بتواند مواد سنتز شده را با نقص‌ها در بافت جفت کند. در واقع اجازه بدهد داربست ساخته شده برای بافت مورد نظر با شکل نقص‌ها تناسب داشته باشد [۱۶].

۱-۲-۸. استریلیزاسیون یا سترون کردن

سترون بودن بدین مفهوم است که هیچ گونه آلودگی را برای سلول‌ها و بافت ایجاد نکند [۱۵ و ۱۶].

۱-۳. مواد مورد استفاده به عنوان داربست

۱-۳-۱. مواد معدنی

کلسیم فسفات‌ها به دلیل زیست‌سازگاری، هدایت سلول‌های استخوانی (استئوبلاست) و نیز ایجاد استخوان که به تشکیل پیوند شیمیایی با بافت زنده منجر می‌شود، اهمیت پیدا می‌کنند. در واقع این کار از طریق شبیه‌سازی فاز هیدروکسی‌آپاتیت بافت استخوان طبیعی برای ترمیم و بازسازی استخوان صورت می‌پذیرد. به ویژه هیدروکسی‌آپاتیت سنتزی (مصنوعی) به عنوان یکی از مهمترین مواد جایگزین استخوان در ارتوپدی (اصلاح و ترمیم عیوب استخوانی) و دندانپزشکی شناخته شده است. در طول چند دهه این مواد به دلیل توانایی‌شان در تشکیل لایه هیدروکسی‌آپاتیت و اتصال شیمیایی قوی که با بافت‌های سخت احاطه کننده‌شان برقرار می‌کنند مهم شناخته شده‌اند [۱۸].

۱-۳-۱-۱. سرامیک:

سرامیک‌ها موادی هستند که از هر دو عناصر فلزی و غیرفلزی تشکیل شده‌اند و معمولاً به صورت ترکیبات اکسیدی و نیتریدی و کاربیدی وجود دارند. در حالی که اغلب سرامیک‌ها بلوری هستند، سرامیک‌های غیربلوری نیز وجود دارند مانند شیشه پنجره که از اکسیدهای سیلیسوم تشکیل شده‌اند [۱۹]. سرامیک‌های مختلف از قبیل کاربیدها (SiC و TiC) و اکسیدها (Al₂O₃ و Cr₂O₃) و نیتريدها (TiN) به دلیل مزایایی از جمله ساخت آسان اشکال پیچیده، خواص زیست‌مکانیکی کافی و ساختار سه بعدی متخلخل مرتبط با هم مورد توجه قرار گرفته‌اند [۲۰].

ساختار بلوری در اغلب مواد سرامیکی که پیوند اتمی در آن‌ها عمدتاً یونی است، از یون‌های باردار تشکیل شده‌اند. یون‌های فلزی که دارای بار مثبت هستند به عنوان کاتیون، الکترون‌های ظرفیت‌شان را به یون‌های غیر فلزی که بار منفی دارند به عنوان آنیون می‌دهند. به طوری که از نظر الکتریکی بار آنیون‌ها و کاتیون‌ها باید خنثی شود. سرامیک‌های آمورف شامل یک جز شیشه‌ای، شیشه‌های سیلیکا-آلکالی چند جزئی و مواد آمورف نیمه‌هادی شبیه سیلیکون و فلزات آمورف می‌شوند. شیشه‌های آمورف عموماً از جامد شدن مایعاتی که تحت شرایط متعارف تمایلی به تشکیل بلور نداشته باشند ساخته می‌شوند [۱۹].

۱-۳-۲- شیشه سرامیک:

سرامیک‌های شامل شیشه‌ها به طور گسترده‌ای برای کاربردهایی از قبیل ابزارهای تشخیصی، شیشه‌های متخلخل به عنوان حامل آنتی‌بادی‌ها و مواد ترمیمی دندان به کار گرفته شده‌اند. به علت مقاومت سایشی و خوردگی بالا، سرامیک‌ها غالباً در تحمل بار کاشتنی‌ها به کار گرفته می‌شوند. آلومینا در جراحی ارتوپدی برای بیش از ۲ دهه مورد استفاده قرار گرفته است. اخیراً اکسید زیرکونیا به عنوان گوی مفصل تمامی پروتزهای ران به کار گرفته شده است [۱۹].

۱-۳-۲- مواد آلی:

۱-۳-۲-۱- پلیمر

پلیمر شامل زنجیر طولانی با واحدهای تکرار شونده‌ای به نام مونومر است که غالباً با پیوندهای کووالانسی به یکدیگر متصل می‌شوند. مونومرها اغلب دارای گروه‌های عاملی فعالی مانند گروه‌های آمینی ($-NH_2$) و یا دارای باند دوگانه‌ای‌اند که ممکن است تحت شرایط مناسب اتصال کووالانسی بین واحدهای تکرار شونده را فراهم کند. پلیمرها دارای چندین ویژگی هستند که آن‌ها را برای تعداد زیادی از کاربردهایشان جذاب می‌کند. نخست اینکه اغلب پلیمرها ارزان قیمت هستند به این دلیل که شامل عناصر ساده هستند و اینکه فرآیند ساخت نسبتاً ساده‌ای دارند [۱۸].