داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت: مروری بر دستاوردها چالش‌ها
(مقاله مروری)

چکیده:

مهندسی بافت، علمی نوین و بین رشته ای است که بررسی روش های مورد استفاده در ترمیم ساختاری و عملکردی بافت های آسیب دیده می‌پردازد. یکی از مهمترین مراحل در مهندسی بافت، تهیه داربستی مناسب با ویژگی‌های سازگار با بافت هدف می‌باشد. در سال‌های اخیر با توجه به گسترش تکنولوژی، داربست‌های متعددی با استفاده از روش‌های گوناگون تهیه شده است که جهت ترمیم بافته‌ای متفاوتی کاربرد دارند. مطالعه حاضر به بررسی پژوهش‌های اخیر در خصوص تهیه داربست‌های مورداستفاده در مهندسی بافته‌ای گوناگون پرداخته است. با توجه به نتایج بررسی‌های انجام شده، داربست‌های متعدد شامل کامپوزیت‌ها، نانوفیبرها، هیدروژل‌ها، پلیمرهای سنتتیک یا نیمه سنتتیک و سرامیک‌ها تهیه و استفاده شده‌اند. برخی داربست‌ها نیز در طی سلول زدایی بافته‌ای طبیعی حاصل‌شده‌اند. همچنین روش‌های متعددی همچون الکتروریسی، الکترواسپاینینگ یا چاپ سه‌بعدی به‌منظور تهیه داربست‌های سنتتیک مورداستفاده قرارگرفته‌اند. بااین‌حال نیاز به بررسی‌های بیشتر in-vivo جهت اطمینان از عملکرد مناسب این داربست‌ها در شرایط درون بدن وجود دارد.

واژگان کلیدی: مهندسی بافت، پزشکی ترمیمی، داربست بافت، کامپوزیت آلوگرافت بافت

پذیرش مقاله: ۳۳ روز قبل از چاپ

[۱]محمد حسین شمس، [۱]آذین عطابخش، [۲]محمدرضا صفری

۱. کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

نویسنده مسئول:
محمدرضا صفری
Email address:
safarimr2000@yahoo.com

مقدمه

مهندسی بافت یک یک علم میان رشته ای است که شامل توسعه مواد زیستی و تکنیک های ایجاد بافت های بیولوژیکی کاربردی برای جایگزینی یا ترمیم اندام های آسیب دیده در بدن انسان است .اهمیت مهندسی بافت در پتانسیل آن برای انقلابی در پزشکی بازساختی با ارائه جایگزین برای پیوند اندام، ترویج ترمیم و بازسازی بافت و پیشرفت آزمایش و توسعه دارو است[۱]. انواع داربست در مهندسی بافت را می توان به داربست های طبیعی (مشتق شده از منابع بیولوژیکی مانند کلاژن یا فیبرین) و داربست های مصنوعی (مواد مصنوعی مانند نانو الیاف پلیمری یا هیدروژل ها) طبقه بندی کرد .این ساختارها از رشد سلولی و بازسازی بافت در کاربردهای بیومدیکال پشتیبانی می کنند[۲].

با این‌حال، این روش با چالش هایی چون تامین داربست مناسب روبه روست. داربست های تهیه شده بایستی در عین شباهت ساختاری، مکانیکی و شیمیایی به ECM (Extra cellular matrix) طبیعی بافت، دارای استحکام کافی و همچنین زیست تخریب پذیری و زیست سازگاری بوده و سیگنال های لازم جهت تمایز سلول های بنیادی را تامین نمایند[۳-۸]. در حقیقت، ویژگی های داربست مورد استفاده تاثیر بسزایی بر موفقیت یا شکست ترمیم در طی مهندسی بافت دارد[۹]. موضوعی که در سال های اخیر به شدت مورد توجه محققان واقع شده است. اخیرا با توجه به گسترش تکنولوژی، داربست های متعددی با بهره گیری از روش های گوناگون جهت مهندسی بافت به کار گرفته شده اند[۱۰،۱۱]. تهیه این ترکیبات ضمن مواجهه با چالش های متعدد، دارای موفقیت های چشمگیری بوده است. با این حال نیاز به مطالعات گسترده تر با در نظر گیری و رفع مسائل موجود در پژوهش های پیشین جهت دستیابی به موثرترین داربست ها وجود دارد. هدف از این پژوهش، بررسی و مرور پژوهش های موجود جهت بیان دستاورد های اخیر در خصوص طراحی داربست های مهندسی بافت می‌باشد.

داربست های نوین تهیه شده به منظور کاربرد در مهندسی بافت

در سال های اخیر داربست های متعددی جهت مهندسی بافت های متفاوت مورد استفاده قرار گرفته است. جدول ۱ خلاصه ای از این داربست ها و بافت قابل ترمیم توسط آنها را بیان می‌کند.

پلی استرهای آلیفاتیک زیست تخریب پذیر

پلی استرهای آلیفاتیک زیست تخریب پذیر و زیست سازگار با خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی قابل تنظیم، از بهترین داربست های استفاده شده در مهندسی بافت هستند[۳۰].

پلی لاکتیک اسید (Polylactic acid) (PLA)

این پلی استر بر پایه اسید های هیدروکسی آلکانوئیک بوده و از مونومر های لاکتیک اسید حاصل می شود. این پلی مر به دلیل حاصل شدن از تخمیر قند ها دوست دار محیط زیست نام می گیرد. روش های متعددی برای تهیه این پلی مر وجود دارد که مهم ترین آنها پلیمر شدن حلقه گشای مونومر های حلقوی دی لاکتید با کاتالیزور فلزی، لایه نشانی مذاب و الکتروریسی است. با وجود ویژگی های مناسب، این پلیمر دارای ایراداتی شامل تخریب آهسته، بلورینگی زیاد و آبگریزی می باشد که می توان در طی ترکیب آن با ترکیباتی چون ژلاتین، گرافن و لاپونیت جهت برطرف کردن آنها اقدام نمود[۱۲-۱۴، ۳۰].

پلی گلیکولیک اسید و پلی لاکتیک -co-گلیکولیک اسید (Polyglycolic acid and poly lactic-co-glycolic acid)

پلی گلیکولیک اسید (PLGA) به دلیل سنتتیک بودن، دارای خواص قابل کنترل است. همچنین این پلیمر توانایی شکل پذیری و تطابق بافتی را دارد. از روش های سنتز این پلیمر می توان به پلیمری شدن تراکمی و حلقه گشا اشاره نمود. همچنین کوپلیمر شدن معمول ترین روش اصلاح ساختاری و عملکردی این زیست ماده می باشد[۳۰].

به طور مثال ابوطالبی و همکاران موفق به بهبود خاصیت آنتی باکتریال چنین داربست های مذکور از طریق افزودن اکسید روی جهت کاربرد در مهندسی بافت استخوان شدند[۱۵].

پلی کاپرولاکتون (Polycaprolactone)

پلی کاپرولاکتون (PCL) پلی مری زیست سازگار است که در طی پلیمری شدن حلقه گشا از کاپرولاکتون حاصل شده و امکان بهبود ویژگی هایی چون زنده مانی سلولی، استحکام و الاستیسیته با افزودن ترکیبات دیگر به آن وجود دارد[۳۰].

به طور مثال ترکیب این داربست با کراتین و نانولوله کربن، منجر به افزایش میزان تخلخل ها، چسبندگی و زنده مانی سلولی می‌گردد[۱۶]. همچنین، ایجاد اتصال عرضی میان این پلی‌مر و پلی اتیلن گلایکول و ترکیب آن با آپاتیت منجر به پیدایش داربستی با استحکام و خواص مکانیکی مناسب جهت مهندسی بافت استخوان خواهد شد[۱۷].

جدول ۱: کاربرد داربست حاصل از هر ماده در ترمیم بافت‌های متفاوت

بافت	ماده
استخوان	پلی لاکتیک اسید[۱۲]
استخوان	پلی لاکتیک اسید/ژلاتین/گرافن[۱۳]
استخوان	پلی لاکتیک اسید/لاپونیت[۱۴]
استخوان	پلی لاکتیک کو گلایکولیک اسید[۱۵]
استخوان	پلی کاپرولاکتون/کراتین/نانو لوله کربن[۱۶]
استخوان	پلی اتیلن گلایکول/پلی کاپرولاکتون/آپاتیت[۱۷]
استخوان	آپاتیت
زخم	کیتوسان/هیالورونیک اسید[۱۸]
رگ/ غضروف/ عصب/ چربی	پلی کاپرولاکتون[۱۹-۲۱]
فک	نانوکلینوپتیلولیت، ژلاتین و β-TCP[۲۲]
رگ	پلی یورتان/پلی اتیلن ترفتالات/ پلی کاپرولاکتون[۲۳]
واژن/رگ	پلی یورتان[۲۴،۲۵]
قرنیه	کلاژن/فیبروئین[۲۶]
استخوان	فیبروئین/تیتانیوم/فلوئور[۲۷]
غضروف	کتیرا[۲۸]
استخوان	تیتانیوم/آکرمانیت[۲۹]

پلی هیدروکسی آلکانوآت ها (Polyhydroxyalkanoates)

این پلیمر ها توسط میکروارگانیسم های زیادی به شکل گرانول های حامل انرژی و کربن تولید و ذخیره می شوند[۳۰]. به طور مثال، بنابر پژوهش های موجود، حتی می‌توان با بهره گیری از لجن فعال حاصله از تصفیه فاضلاب شهری کشت داده شده در راکتور، این مواد را حاصل کرد (با زمان ماند سلولی ۵ روز و هیدرولیکی ۱۰ ساعت). با این حال اجزاء محیط داخلی راکتور همچون PH، ترکیبات خوراک دهی و نحوه تهویه گازی تاثیر بسزایی بر کیفیت و کمیت پلی مر حاصله دارد[۳۱].

داربست های آپاتیتی نانو ساختار

داربست‌های آپاتیتی به دلیل شباهت ساختاری بالا به بافت استخوان، پایداری ساختاری، استحکام مکانیکی و زیست سازگاری، عوامل موثری در مهندسی بافت استخوان هستند[۳۲]. همچنین ترکیب این داربست ها با موادی چون پوسته تخم شتر مرغ، پلی کاپرولاکتون و فیبرین غنی از پلاکت، کربوکسی متیل کیتوسان و باریم تیانات منجر به بهبود خواص داربست مذکور می‌گردد[۳۳-۳۸]. با این حال برخی پژوهش ها بیانگر تاثیر بیشتر داربست های آپاتیتی طبیعی مستخرج از بافت استخوان نسبت به داربست های سنتتیک هستند[۳۹].

داربست های کامپوزیتی

در مهندسی بافت از انواع کامپوزیت‌های مختلف با ترکیبات متنوع به منظور ترمیم بافت‌هایی مانند استخوان استفاده می‌شود. این داربست‌ها با ترکیب مواد زیست‌سازگار و زیست‌فعال همچون پلی‌کاپرولاکتون، آپاتیت و ژلاتین ساخته شده‌اند تا علاوه بر ارائه ویژگی‌های مکانیکی مناسب، خواص زیستی بهتری نیز فراهم کنند. همچنین می‌توان با افزودن آنتی بیوتیک هایی چون تتراسایکلین از عفونت جلوگیری نمود[۴۰-۴۴].

داربست های نانو فیبری رسانا

داربست های رسانا در مهندسی بافت های الکتروفعالی چون قلب، عصب و استخوان کاربرد دارند. این داربست ها را می توان از ترکیب مواد آلی رسانا و نانوساختار ها حاصل کرد. نانوساختار های مورد استفاده شامل موادی گسترده مثل گرافن، نانو لوله های کربنی و نانوذرات فلزی چون طلا هستند.

پلیمر های رسانای ذاتی

این پلیمرها به دلیل رسانایی الکتریکی، کاربردهای متنوعی در پزشکی پیدا کرده‌اند، به ویژه در حوزه‌هایی مانند حسگرهای زیستی و تجهیزات الکترونیکی کاشتنی. با این حال، یکی از چالش‌های اساسی در مهندسی بافت، تخریب‌ناپذیری ذاتی این مواد است که می‌تواند در طی ترکیب با دیگر مواد اصلاح گردد.

پلی پیرول (Polypyrrole)

پلی‌پیرول یکی از شناخته‌شده‌ترین پلیمرهای رسانای سنتزی است. این پلیمر بی‌شکل و غیر شفاف از مونومرهای محلول در آب به‌دست می‌آید و به دلیل ویژگی‌هایی همچون سنتز آسان، قابلیت اصلاح‌پذیری و پایداری، در کاربردهای مختلفی از جمله حسگرهای زیستی و دارورسانی استفاده می‌شود[۴۵].

پلی آنیلین (Polyaniline)

پلی‌آنیلین، پلیمر حاصل از پلیمریزاسیون اکسایش-کاهش آنیلین در شرایط اسیدی است. این ماده در حالت‌های مختلف اکسایش رسانایی الکتریکی و رنگ‌های گوناگونی را از خود نشان می‌دهد که موجب شده در مهندسی بافت های پوست، عصب و استخوان مورد توجه قرار گیرد[۴۶].

پلی اتیلن دی اکسی تیوفن (PEDOT) (Polyethylene dioxythiophene)

این پلیمر یکی از موفق‌ترین پلیمرهای مشتق از تیوفن است که به دلیل رسانایی بالا، پایداری گرمایی و الکتروشیمیایی برتر، کاربردهای گسترده‌ای در تجهیزات الکترونیکی، ترانزیستورهای زیستی و داربست‌های زیستی برای تحریک الکتریکی دارد.

پلیمر های رسانای غیر ذاتی

نانولوله های کربنی

نانولوله‌های کربنی به دلیل رسانایی الکتریکی و پایداری بالای خود، در مهندسی بافت و نانوتکنولوژی کاربرد فراوانی پیدا کرده‌اند. این نانومواد می‌توانند به‌عنوان جایگزین یا تکمیل‌کننده پلیمرهای رسانای ذاتی مورد استفاده قرار گیرند[۴۷].

گرافن و گرافن اکسید

گرافن و مشتقات آن مانند گرافن اکسید به دلیل خواص الکتریکی، گرمایی و نوری بسیار مشابه با نانولوله‌های کربنی، توجه بسیاری از پژوهشگران را به خود جلب کرده‌اند. این مواد در طراحی داربست‌های رسانا و هوشمند در مهندسی بافت به کار گرفته می‌شوند[۴۸].

داربست هایی بر پایه محافظت عصبی نانوذرات سریم اکسید

در مهندسی بافت عصب، داربست‌های تهیه‌شده از بافت‌های آلوژنیک به دلیل شباهت به محیط طبیعی و کاهش ایمنی‌زایی مورد توجه قرار دارند. یکی از چالش‌های بزرگ در ترمیم ضایعات عصبی تولید رادیکال‌های آزاد است که می‌تواند با استفاده از نانوذرات سریم اکسید، به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، مدیریت شود. این نانوذرات به دلیل فعالیت مشابه سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز، می‌توانند به خنثی‌سازی گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر کمک کنند [۴۹].

داربست نانوکلینوپتیلولیت، ژلاتین و β-TCP (Nanoclinoptilolite scaffold, gelatin and β-TCP)

کامپوزیت های حاصل از زیست مواد ژلاتین و بتا تری کلسیم فسفات (β-TCP) کاربرد گسترده ای در مهندسی بافت فک دارند. با این وجود کامپوزیت های حاصله دارای استحکام ناچیزی بوده و به طور گسترده ای استفاده از آنها محدود می شود[۲۲].

داربست های طبیعی

داربست‌های زیست‌مواد طبیعی با توجه به خواص مناسب در مهندسی بافت هایی چون غضروف استفاده می‌شوند. این مواد شامل کیتوزان، کلاژن/ژلاتین، آلژینات، فیبرین، الاستین، هپارین، کندرویتین سولفات و اسید هیالورونیک هستند. با وجود خواص زیستی بهتر آنها در مقایسه با انواع مصنوعی، مشکلاتی مانند خطر آلودگی، ایمنی‌زایی، تولید محدود و استحکام مکانیکی پایین دارند.

برای رفع این چالش‌ها، استفاده از داربست‌های سنتزی مانند پلی‌گلیکلیک اسید (PGA)، پلی‌اتیلن‌اکسید (PEO)، پلی‌لاکتیک اسید (PLA) و پلی‌اتیلن‌گلیکول (PEG)، مورد توجه قرار گرفته است[۵۰-۵۲].

داربست های نانوساختار

فناوری نانو به عنوان ابزاری مناسب جهت ساخت داربست هایی مشابه با ماتریکس در مهندسی بافت مورد استفاده است. بافت و اندامهای طبیعی و سلول ها به طور مستقیم با ماتریکس نانوساختار ارتباط دارند. نانوفیبرها (از جمله نانو تیوبها، نانو فیبرهای الکتروسپون و نانو ذرات) بستر بالقوه ای در مقیاس نانو در زمینه مهندسی بافت هایی چون غضروف ایجاد کرده اند[۵۰].

داربست‌های ساخته شده بر پایه پلی یورتان (Polyurethane based scaffolds)

داربست‌های پلی‌یورتان در مهندسی بافت، به‌ویژه برای بازسازی بافت‌های عروقی و واژن، بسیار مورد توجه هستند[۲۱،۲۳،۲۵]. این داربست‌ها با استفاده از تکنیک‌های نانوفناوری و روش‌هایی همچون الکتروریسی تهیه می‌شوند و به دلیل قطر نانومتری الیاف، شباهت خوبی به ماتریکس طبیعی دارند. همچنین، ترکیب این داربست ها با پلی‌مر هایی چون پلی‌کاپرولاکتون و پلی‌اتیلن ترفتالات، در تقلید ساختار ماتریکس عروق کاربرد دارند[۲۳،۲۴].

داربست های هیبریدی متخلخل بر پایه PEPC

نتایج پژوهش اغمیونی و همکاران[۵۳] نشان می دهند که ترکیب پلیمر های مورد استفاده در تهیه داربست، نقش مهمی در تامین میکرو محیط و بستر لازم برای مهندسی بافت ایفا می کند چرا که داربست های PCP و PEPC رفتار بیومکانیکی و بیوشیمیایی متفاوتی را ارائه دادند به طوری که داربست هیبریدی PCP جهت مهندسی بافت های نرم مناسب تر است.

داربست های حاصل از سلول زدایی ماتریکس های طبیعی

یکی از روش های نوین، سلول زدایی داربست های طبیعی است. در طی این روش محققان، با استفاده از روش های فیزیکی، شیمیایی یا آنزیمی اقدام به حذف سلول های بافت بدون آسیب به ECM می‌نمایند که منجر به ایجاد داربست مناسب می‌گردد.

به طور مثال در سال های اخیر، داربست های متعددی در طی سلول زدایی بافت بیضه یا عصب سیاتیک موش، مثانه گوسفند و بافت استخوانی اسفنجی لگن گوساله تهیه شده است[۳۹، ۵۴-۵۷].

هیدروژل ها

هیدروژل ها شبکه های پلیمری سه بعدی نامحلول در آب هستند که به روش های شیمیایی یا فیزیکی شبکه ای شده و دارای اتصالات عرضی هستند. ویژگی مهم هیدروژل ها قابلیت جذب بسیار زیاد آب یا سیالات زیستی است[۵۸].

با توجه به ویژگی های ساختاری، شبیه سازی ماتریکسی هیدروژل ها برخلاف داربست ها سه بعدی است. هیدروژل ها از مونومر های قطبی طبیعی یا سنتتیک حاصل می شوند. امروزه به دلیل خواص بهتر، هیدروژل های سنتتیک جایگزین انواع طبیعی شده اند[۵۹]

داربست های فیبرینی

ویژگی ها و خواص مهم فیبرین همچون سازگاری و هماهنگی با بدن، عملکرد و ساختار فیزیولوژیک ویژه، تحریک نفوذ سلولی و ترمیم بافت توسط مشتقات حاصل از تخریب آن منجر به کاربرد گسترده آن در پزشکی باز ساختی، ارتوپدی، ترمیم زخم و بازسازی پوست شده است[۶۰].

داربست های ساخته شده با استفاده از آلبومین

آلبومین به دلیل فراوانی در بدن انسانی و ویژگی های ساختاری ویژه، پروتئینی زیست سازگار، زیست تخریب پذیر و مقاوم در شرایط فیزیولوژیک است[۶۱].

این ویژگی ها مسبب کاربرد های متعدد آن از جمله استفاده به صورت ترکیب شده با دیگر مواد جهت تهیه داربست و یا پوشش دادن داربست های تولیدی با استفاده از آن می شود[۶۲].

داربست نانوفیبری کلاژن/فیبروئین ابریشم

زرگر و همکاران[۲۶] نشان دادند که داربست‌های نانوالیاف حاوی فیبروئین و کلاژن می‌توانند به بهبود ترمیم اپیتلیوم قرنیه کمک کنند. همچنین، ترکیب فیبروئین با نانوذرات تیتانیوم عامل‌دار شده با فلوئور، زیست‌فعالی مناسبی برای مهندسی بافت استخوان نشان داده است. پژوهشی دیگر نیز حاکی از آن بود که الکتروریسی فیبروئین، حتی بدون اصلاحات اضافی، توانایی تقویت تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی را دارد[۲۷، ۶۳].

هاردیستونیت

سرامیک های کلسیم/سیلیکاتی، به دلیل ویژگی های متعدد کاربرد وسیعی در مهندسی بافت دارند. یکی از این سرامیک ها هاردیستونیت می باشد. صادق زاده و همکاران[۶۴] برای اولین بار موفق به تهیه پودر و داربست هاردیستونیت زیست فعال در طی آلیاژسازی مکانیکی و استفاده از فضاساز شدند.

هیدروژل کتیرا

در پژوهشی با استفاده از کتیرای حاوی تیرامین، آنزیم هرس رادیش پراکسیداز و هیدروژن پراکسید هیدروژل درجایی از کتیرا حاصل شد که در طی آزمون هایی تمایز سلول های بنیادی مزانشیمی به سلول های غضروف ساز مورد تایید قرار گرفت[۲۸].

داربست کامپوزیتی نانو آپاتیت/PLGA

تبتر آهنگر[۶۵] در پژوهش خود با استفاده از پیرولیز استخوان ران گوساله و بهبود خواص آن در طی ترکیب با PLGA و مس موفق به تهیه ماتریکس آپاتیتی مشابه با استخوان اسفنجی انسان شد.

داربست سه بعدی ژلاتین-لامینین

مطالعه ای نشانگر اثر بخشی مناسب پوشش دادن داربست سه بعدی ژلاتین با لامینین جهت تمایز سلول های بنیادی مزانشیمی بافت چربی موش به سلول های شبه هپاتوسیتی است[۶۶].

داربست پلی کاپرولاکتون/کراتین تقویت شده با COOH-MWCNT

در پژوهش میرحاج و همکاران[۶۷] مقایسه زیست سازگاری داربست های پلی کاپرولاکتون، پلی کاپرولاکتون/کراتین و پلی کاپرولاکتون/کراتین تقویت شده با نانولوله های کربنی چند دیواره کپسول دار (COOH-MWCNT) در طی الکتروریسی نشان دهنده عملکرد مناسب تقویتی COOH-MWCNT جهت تمایز استئوژنیک سلول های بنیادی مزانشیمی بود.

داربست تیتانیومی متخلخل پوشش داده شده با آکرمانیت

در پژوهشی[۲۹] از پوشش آکرمانیت تهیه شده به روش سل-ژل جهت بهبود خواص داربست تیتانیومی متخلخل تهیه شده به کمک سدیم کلرید به عنوان عامل فضاساز استفاده شد. بررسی های زیست فعالی (با استفاده از مایع شبیه ساز بدن)، تصاویر میکروسکوپی الکترونی رویشی و پراش اشعه ایکس نشانگر ویژگی های مناسب داربست حاصله به منظور مهندسی بافت استخوان بود.

روش‌های مورد استفاده در تهیه داربست‌های مهندسی بافت

الکتروریسی (ES)

یکی از کارآمد ترین روش های تهیه داربست های نانو ساختار الکتروریسی است به طوری که معمولا در مقایسه با دیگر روش ها، این روش بسیار گسترده تر مورد استفاده قرار می گیرد. در طی ES، محلولی از پلیمر ها به صورت نانوفیبر هایی (با قطر نانو تا میکرومتر) با نسبت سطح به حجم بالا و برهمکنش سلولی مناسب پردازش می‌گردد. در این روش می توان با کنترل ولتاژ و ویژگی های محلول خواص فیبر حاصله را کنترل کرد، همین موضوع الکتروریسی را به عنوان تکنیک ساخت نانو فیبر ها نزد مهندسان بافت به شدت محبوب کرده است[۶۸،۶۹]. با وجود کاربرد گسترده ES به دلیل قرارگیری رندوم پلی مر ها در این روش سایز پور ها تحت تاثیر قرار می‌گیرد. برای حل این چالش ها الکتروریسی ذوبی (MES) توصیه شده است[۷۰،۷۱]. در طی MES، پلی مرها با عبور از یک گرم کننده ذوب شده و با استفاده از یک سیستم آغاز جت شکل گرفته و جمع آوری می‌شوند[۷۲].

خشک کردن انجمادی امولسیون

در طی این متد یک امولوسیون در طی میکس کردن محلول پلیمر و آب ایجاد میشود. امولسیون حاصله به سرعت سرد و سپس فریز می شود که منجر به ایجاد داربستی متخلخل با منافذ بسیار می گردد. (داربست هایی با تخلخل ۹۰ درصد و پور سایز ۲۰ تا ۲۰۰ میکرون)[۷۱].

جداسازی فازی به واسطه گرما

یک تکنیک فابریکاسیون است که شامل فرو نشاندن محلول پلیمر در دمایی پایین تر از نقطه انجماد حلال است که منجر به جداسازی آن به صورت فاز های غنی و فقیر از پلیمر می شود که در طی آن یک داربست منفذ دار ایجاد خواهد شد.

داربست های حاصل شده در طی این روش، دارای استحکام بالاتر و منافذ باریکتری هستند. همچنین خواص این داربست ها کنترل شده نخواهد بود[۷۱، ۷۳].

قالب گیری ذوبی

این تکنیک شامل میکس کردن پودر پلیمر و لود کردن آن در یک قالب است. پس از گرم کردن این میکس یک داربست با مشخصه های کنترل شده حاصل می گردد.

پروتوتایپینگ سریع (RP)

این متد در تولید داربست های دارای اتصالات عرضی کامل مورد توجه است. بر خلاف متد های سنتی، این تکنیک منجر به کنترل دقیق ساختار داربست و سایز منافذ خواهد شد. در طی RP، ابتدا یک مدل سه بعدی کامپیوتری حاصل می‌گردد. در ادامه، مدل حاصل شده به صورت دیجیتالی به لایه های مقطعی تفکیک شده و با استفاده از آن، داربست به صورت لایه لایه تهیه می‌گردد[۷۴].

داربست های سه بعدی طبیعی

زیست مواد نیز کاربرد وسیعی در طراحی داربست ها دارند. به طور مثال کلاژن میتواند در ایجاد داربست های زیست فعال موثر باشد. این داربست ها یک محیط ایده آل برای چسبیدن و پرولیفراسیون سلول های شبه استئوبلاست که برای مهندسی بافت استخوان ضروری است هستند[۷۵]. همچنین می‌توان در طی سلول زدایی ماتریکس طبیعی، داربست هایی مناسب با عملکرد موثر تهیه نمود.

داربست های چاپ شده سه بعدی

پرینت سه بعدی امکان تهیه داربست هایی با خواص به شدت تنظیم شده را با استفاده از مدل های کامپیوتری فراهم می‌کند. داربست های تهیه شده دارای ساختاری از پیش تعیین شده هستند که ویژگی های فیزیکی، شیمیایی و زیستی مورد نظر را خواهند داشت. این داربست ها در ترمیم بافت های سخت و نرم متعدد کاربرد دارد[۷۶].

نتیجه‌گیری

ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده یکی از چالش‌های مهم پزشکی است که مهندسی بافت به عنوان راهکاری مؤثر برای آن مطرح شده است. طراحی داربست‌هایی با ویژگی‌های مناسب، مانند زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری، در این فرآیند اهمیت دارد. روش‌هایی مانند الکتروریسی، جداسازی فازی و چاپ سه‌بعدی به تولید داربست‌های متنوع برای ترمیم بافت‌هایی مثل استخوان و غضروف کمک کرده‌اند. با این حال، تحقیقات بیشتری برای ارزیابی کارایی این داربست‌ها در شرایط بدن لازم است تا بتوان بهترین داربست‌ها را برای هر بافت شناسایی کرد.

منابع

1 Razavi Z-S, Soltani M, Mahmoudvand G, Farokhi S, Karimi-Rouzbahani A, Farasati-Far B, et al. Advancements in tissue engineering for cardiovascular health: a biomedical engineering perspective. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2024;12.
2 Razavi ZS, Farokhi S, Mahmoudvand G, Karimi-Rouzbahani A, Farasati-Far B, Tahmasebi-Ghorabi S, et al. Stem cells and bio scaffolds for the treatment of cardiovascular diseases: new insights. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2024;12.
3 Kiani M, Abbasi M, Ahmadi M, Salehi B. Organ transplantation in Iran; current state and challenges with a view on ethical consideration. Journal of clinical medicine. 2018;7(3):45.
4 Schulz K-H, Kroencke S. Psychosocial challenges before and after organ transplantation. Transplant Research and Risk Management. 2015:45-58.
5 Jalali Jahromi A, Mirhosseini M, Molla Hoseini H, Nikukar H. A Review on Commonly Used Scaffolds in Tissue Engineering for Bone Tissue Regeneration. The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences. 2020;28(1):2235-54.
6 Liao S, Chan CK, Ramakrishna S. Stem cells and biomimetic materials strategies for tissue engineering. Materials Science and Engineering: C. 2008;28(8):1189-202.
7 Safari M. Free radicals in biological systems. 1, editor. Hamedan University of Medical Sciences and Health Services: Hamedan University of Medical Sciences and Health Services Research Deputy; 2002. 261 p.
8 Chen G, Ushida T, Tateishi T. Scaffold design for tissue engineering. Macromolecular Bioscience. 2002;2(2):67-77.
9 Abd El-Aziz AM, Serag E, Kenawy MY, El-Maghraby A, Kandil SH. Hydrothermally reinforcing hydroxyaptatite and bioactive glass on carbon nanofiber scafold for bone tissue engineering. Front Bioeng Biotechnol. 2023;11:1170097.
10 Lynch CR, Kondiah PPD, Choonara YE. Advanced Strategies for Tissue Engineering in Regenerative Medicine: A Biofabrication and Biopolymer Perspective. Molecules. 2021;26(9).
11 Abdollahi F, Saghatchi M, Paryab A, Malek Khachatourian A, Stephens ED, Toprak MS, et al. Angiogenesis in bone tissue engineering via ceramic scaffolds: A review of concepts and recent advancements. Biomater Adv. 2024;159:213828.
12 Mohammad K, Amini. Anisotropy of mechanical properties of polylactic acid scaffolds produced by melt deposition method for bone tissue engineering. New processes in materials engineering. 2021;15(1):67-72.
13 Mohammadi r, shaki, kargozar. Fabrication of nanofibrous hybrid scaffolds from polylactic acid-graphene and gelatin for use in bone tissue engineering. Journal of Polymer Science and Technology. 2019;31(6):563-74.
14 Orafa i, shiva, zamanian, bakshi, nikookar, habib, ghalandari, behafarid. Evaluation of biocompatibility of laponite-coated PLA scaffold on human bone marrow mesenchymal stem cells. Animal Biology Quarterly. 2021;13(4):101-17.
15 Abutalebi p, abbas tabarahangar. The effect of adding zinc oxide on the antibacterial behavior of hydroxyapatite-polylactic-coglycolic acid composite scaffold for bone tissue engineering applications. Biology of microorganisms. 2018;7(25):33-43.
16 Vida h, Mahbube M, Marjan M. Fabrication and evaluation of surface properties and biodegradability of polycaprolactone/keratin nanofibrous scaffold containing carbon nanotubes for use in bone tissue engineering.
17 Sahnazari, Koupaiee. Fabrication and characterization of tissue engineering network scaffold based on polycaprolactone DL/polyethylene glycol diacrylate/hydroxyapatite. Scientific-research quarterly journal of new materials. 2019;10(37):33-46.
18 Sharifi, Karimi, Taban, Shiriyan, Sadegh, Mirzaiee. Comparative study of the effect of chitosan and chitosan along with hyaluronic acid on wound healing in rats. Veterinary clinical sciences of Iran. 2021;15(1):55-68.
19 Ghosoori, Setayeshmehr, Tahrikafrani, Dehghani, Valiani. Characterization of polycaprolactone/extracellular matrix nanofiber composite scaffold for use in tissue engineering. Journal of Isfahan Medical School. 2019;37(521):296-302.
20 Shafiee, Seyedesara, Shavandi, Nikakhtar, Yegane. Investigating the effect of adding nanoclay on the properties of polycaprolactone nanocomposite scaffold containing mesenchymal stem cells derived from adipose tissue for use in soft tissue engineering. Scientific-research journal of advanced materials in engineering. 2022;39(4):45-59.
21 Baaji, Pezeshkimodares, Mohammad, Rajabi. A review in vascular tissue engineering: advances and challenges. Razi Journal of Medical Sciences. 2019;26(5):114-30.
22 Tabesh DH, Gholamichaharesh S, Rezaiee M, houshman DB. Investigating the physicochemical properties of nanoclinoptilolite scaffold, TCP-β, gelatin and its application in periodontal tissue engineering. Journal of Research in Dental Sciences. 2020;17(4).
23 Jirofti, Mohebikalhori, Davoud, Hajizade, Afra, Samimi. Studying the amount of changes in Young's modulus and fracture resistance in polyurethane-based binary polymer composite structures based on stress-strain loading for use in blood vessel tissue engineering. Amirkabir Mechanical Engineering Journal. 2019;52(12):3567-82.
24 Nazadi, Keshvari, Yousefzade. Optimization of polyurethane scaffolds with Taguchi test design for vascular tissue engineering applications. Journal of Polymer Science and Technology. 2020;33(5):419-33.
25 Najme D, Mohsen H, Saeed F, Seyedmohammad M, Habib N. Development of polyurethane nanofibrous scaffold for vaginal tissue engineering. 2021.
26 Zargar, Shaghayegh, Asefnejad, Azade, Azami, Mahmoud, et al. Fabrication and characterization of collagen/silk fibroin nanofibrous scaffolds for corneal tissue engineering. Advanced materials and technologies. 2022.

27 Johari, Madahhoseini, Samadikouchaksaraii. Comparison of bioactive behavior of fibroin/titanium dioxide nanoparticles and fibroin/titanium dioxide nanoparticles containing fluorine ion nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering. Metallurgical and materials engineering. 2021;32(1):75-84.
28 Tavakol, Moslem, Vasheghanifarhani, Ebrahim, Soleymani, Masoud, et al. Preparation of in situ enzymatically formed hydrogel from chemically modified catira for cartilage tissue engineering. Journal of cellular and molecular research (scientific). 2019;32(3):297-310.
29 Arastouii, Masoud, Doustmohammadi. Fabrication and characterization of porous titanium scaffold coated with ackermanite. New processes in materials engineering. 2017;11(2):87-98.
30 Arwana, reza A, Shojaei S. Application of biodegradable aliphatic polyesters in tissue engineering. Journal of Polymer Science and Technology. 2021;34(4):319-48.
31 Hossein Ged, Ebrahim V, Seyed Mehdi B, Nader M. Investigation of the production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) in an activated sludge reactor. 2005.
32 Borhan, Esmailzade. Fabrication of nanostructured apatite scaffolds by freeze casting method for bone tissue engineering. Advanced materials and technologies. 2021;10(2):21-31.
33 Alahgahi, Fatahi, Saeedi, Mortazaviroodmiane, Mirmahmud. Studying the biological, compositional and surface topographic properties of hydroxyapatite/ostrich eggshell granular scaffold for bone tissue engineering. Animal Biology Quarterly. 2021;13(3):27-40.
34 Sina Y, Hosein N, Hosein K. Fabrication of 3D-printed polycaprolactone/hydroxyapatite scaffolds coated with platelet-rich fibrin for bone tissue engineering. Iranian Journal of Veterinary Medicine. 2022;16(4):400-13.
35 Angoorajtaghavi, Rabiee, Jahanshahi, Nasiri. The effect of dicalcium phosphate dihydrate bioceramic nanoparticles on electrospun polycaprolactone nanofibers with the aim of bone tissue engineering. Journal of Ceramic Science and Engineering. 2018;7(3):63-72.
36 Satari, Rafieenia, Mohammad, Khorasani, Salehirazave. Cell behavior study of polycaprolactone/gelatin electrospun scaffold containing hydroxyapatite nanoparticles and vitamin D3. Journal of Isfahan Medical School. 2017;35(425):387-92.
37 Ehterami, Arian, Saraieean, Payam, Etemadihaghighi, Azamai, et al. Fabrication and investigation of properties of barium titanate scaffold with nano hydroxyapatite coating for bone tissue engineering. Modares Mechanical Engineering. 2018;17(12):417-22.
38 Dini, Javadpour, Jafar, Ghafari, Rezaiee. Investigating factors affecting the production of raw calcium phosphate parts by 3D printing method. Journal of Ceramic Science and Engineering. 2020;9(1):71-7.
39 Khavandi, Basaeri, Vahid. Investigating the effect of natural and synthetic hydroxyapatite in 3-component scaffold, HA, carbon nanotube and gelatin. Iranian Ceramic Quarterly. 2018;14(3):27-32.
40 Tohidlou, Shafiee, Seyedesara, Shiralipour. Fabrication and evaluation of electrospun polycaprolactone/aminated carbon nanotube nanocomposite scaffold containing mesenchymal stem cells for use in hard tissue engineering. Advanced materials and technologies. 2020;8(4):19-30.
41 Soltani, Mohammad, Yousefpoor, Mardali, Taherian. Fabrication, characterization and biological evaluation of sodium alginate-fluorohydroxyapatite composite scaffold for use in bone tissue engineering. Composite science and technology. 2019;6(3):481-90.
42 Gharghi M, Gharaviane M, Rafiee M. Investigating the behavior of MG63 cells on electrospun polycaprolactone/carbon quantum dot nanocomposite scaffold containing captopril for bone tissue engineering.
43 Bohloli, Tamjid, Mohammadi, Nikkhah. Study of cytotoxicity, hemocompatibility and antibacterial properties of composite scaffolds based on polycaprolactone containing tetracycline hydrochloride for use in bone tissue engineering. Biotechnology. 2020;11(1):61-9.
44 Najafi, Asadi, Zohri, Saber, Abdolmaleki. Fabrication of nanofiber scaffolds using polycaprolactone containing silymarin to study neural cell tissue engineering. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2022;22(1):7-17.
45 Geetha S, Rao CR, Vijayan M, Trivedi D. Biosensing and drug delivery by polypyrrole. Analytica Chimica Acta. 2006;568(1-2):119-25.
46 Kheilnezhad B, Safaei Firoozabady A, Aidun A. An overview of polyaniline in tissue engineering. Journal of Tissues and Materials. 2020;3(4):6-22.
47 Edwards SL, Werkmeister JA, Ramshaw JA. Carbon nanotubes in scaffolds for tissue engineering. Expert Review of Medical Devices. 2009;6(5):499-505.
48 Daraieenejad, Shabani, Iman. A review of conductive nanofibrous scaffolds for tissue engineering applications. Journal of Polymer Science and Technology. 2019;32(3):189-210.
49 Arzanipour, Yasaman, Abdolmaleki, Asadi, Zohri, Saber. Synthesis, identification and evaluation of supportive properties and neuroprotective effects of cerium oxide nanoparticles as a candidate in neural tissue engineering. Shafai Khatam Journal of Neuroscience. 2021;9(3):55-63.
50 Seyadesaeede, Sahraee, Kalhor N, Sheykhhasan M. Application of scaffolds in cartilage tissue engineering. Razi Journal of Medical Sciences. 2019;26(8).
51 Mashayekhi, Mirzade, Bagherikholanjani, Shadab. The effect of cross-linking and neutralizing agents on the morphology of electrospun chitosan scaffolds. Journal of Polymer Science and Technology. 2017;29(6):519-29.
52 Ahmadi, Fadavi, Akram, Gahrouiee S, Hasannasab. Evaluation of chitosan scaffold characteristics synthesized by enzymatic method and its efficiency for loading neonatal fibroblast cells. Researches in cell culture and karyotic tissues. 2022;2(4).
53 Aghampouni I, Azade, Sharifzadebaiee, Koshal H, Khiavi A. Design of porous hybrid scaffold based on PEPC modified with chitosan for application in soft tissue engineering: investigation of structural similarities and biomechanical behavior. Practical research in chemistry. 2020;14(1):91-108.
54 Gholami, Asadi, Abdolmaleki, Zohri, Saber. Evaluating the efficiency of selenium nanoparticles in the production of decellularized neural scaffolds and the ability to preserve stem cells cultured on them: a laboratory study. Scientific Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences. 2021;20(7):733-46.

55 Abdolmaleki, Ghayour, Zohri, Saber, Asadi, Rasouli, et al. Preparation of decellularized sciatic nerve scaffold and evaluation of its histological characteristics and mechanical properties for use in peripheral nerve repair. Journal of Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences. 2019;77(2):115-22.
56 Majidigharenza, Movahedin, Mazaheri. Preparation of biocompatible testicular scaffold for use in tissue engineering. Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(4):37-48.
57 Najafizangir, Asadi, Zohri, Saber. Preparation of biological scaffold derived from sheep bladder and investigation of biocompatibility and mechanical properties of the scaffold. Cell and tissue. 2019;10(3):181-92.
58 Zare, Sona, Ahmadi, Mohammadnia, Niloofarshzade, Mahmoudi, et al. Synthesis, structure and optical characterization of gelatin hydrogel for skin tissue engineering. Medical laser scientific-research quarterly. 2021;17(4):21-9.
59 Matlabitalatape, Sogol, Sharifzadebaii, Heidarykoshal. Investigating the role of methyl cellulose in the structure of heat-sensitive hydrogel as an injectable system for use in soft tissue engineering: fabrication and characterization. Practical research in chemistry. 2020;14(2):27-46.
60 Hasannia, Shahriar, Bahri, Gashtasbi, Dabirmanesh. A review of the applications of fibrin and its derivatives in wound healing and tissue engineering. Biotechnology. 2020;11(3):15-22.
61 Sethi A, Sher M, Akram MR, Karim S, Khiljee S, Sajjad A, et al. Albumin as a drug delivery and diagnostic tool and its market approved products. Acta Pol Pharm. 2013;70(4):597-600.
62 Ragheb, Golzar, Saeedifar, Javadpour, Jafar. Nanocomposite based on albumin protein and a review of its applications in medical engineering. Journal of Ceramic Science and Engineering. 2021;9(4):76-105.
63 Janitermi, Fatahi, Joursaraii, Seyedgholamali. Fabrication of electrospun fibroin scaffold and the effect of its pre-incubation in the culture medium on the survival and adhesion of rat bone marrow mesenchymal cells. Developmental biology. 2021;13(2):19-30.
64 Sadeghzade, Sarvar, Emadi, Labaf, Sheida. Fabrication and evaluation of mechanical and bioactive properties of hardistonite nanostructure scaffold using spacer. Scientific-research journal of advanced materials in engineering. 2022;37(1):55-67.
65 Ahangar At. Investigating the structural and biological properties of nano hydroxyapatite composite scaffold coated with PLGA containing nano copper oxide doped with silver. Nanochemistri and electrochemistry. 2021;1(1):26-36.
66 Roshanzade, Sahebghadamlotfi, Arjmand. Differentiation of rat adipose mesenchymal stem cells into hepatocyte-like cells using 3D gelatin/laminin scaffold. Researches in cell and tissue. 2021;2(2):8-20.
67 Mahmoudi, Haghighi, Mirhaj. Fabrication and evaluation of surface properties and biodegradability of polycaprolactone/keratin nanofibrous scaffold containing carbon nanotubes for use in bone tissue engineering. Scientific-research quarterly journal of new materials. 2020;11(39):15-30.
68 Ganji, Baradaran, Mhya, Sedighian. Application of electrospun nanofibers in tissue engineering: scaffolds with slow release of growth factors. Basparesh scientific quarterly. 2021;11(2):31-41.
69 Janfada, Asefnejad, Azade, Khorasani, Dalirijoupari. Evaluation of the effect of voltage and working distance parameters on the morphology of polycaprolactone-KIT-6 scaffold made by electrospinning method. Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering. 2020.
70 Avossa J, Herwig G, Toncelli C, Itel F, Rossi RM. Electrospinning based on benign solvents: current definitions, implications and strategies. Green Chemistry. 2022;24(6):2347-75.
71 Raeisdasteh Hokmabad V, Davaran S, Ramazani A, Salehi R. Design and fabrication of porous biodegradable scaffolds: a strategy for tissue engineering. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition. 2017;28(16):1797-825.
72 Bachs-Herrera A, Yousefzade O, del Valle LJ, Puiggali J. Melt Electrospinning of Polymers: Blends, Nanocomposites, Additives and Applications. Applied Sciences. 2021;11(4):1808.
73 Tang Y, Lin Y, Ma W, Wang X. A review on microporous polyvinylidene fluoride membranes fabricated via thermally induced phase separation for MF/UF application. Journal of Membrane Science. 2021;639:119759.
74 Chua CK, Leong KF, An J. Introduction to rapid prototyping of biomaterials. Rapid prototyping of biomaterials: Elsevier; 2020. p. 1-15.
75 Pina S, Ribeiro VP, Marques CF, Maia FR, Silva TH, Reis RL, et al. Scaffolding Strategies for Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications. Materials (Basel). 2019;12(11).
76 Varma MV, Kandasubramanian B, Ibrahim SM. 3D printed scaffolds for biomedical applications. Materials Chemistry and Physics. 2020;255:123642.