

## فهرست مطالب

پیشگفتار مترجم	۷
فصل اول: مواد زیستی برای پزشکی بازساختی: دیدگاه‌های تاریخی و روندهای فعلی	۹
فصل دوم: توازن عظیم در کاربردسازی علوم پزشکی: مواد زیستی و سلول‌های بنیادی	۲۷
فصل سوم: استراتژی‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی بزرگسالان برای بازسازی اعصاب محیطی	۴۵
فصل چهارم: رفتارهای تعدیل‌کننده ایمنی سلول‌های بنیادی مزانشیمی	۷۷
فصل پنجم: استراتژی‌های ژن درمانی در مهندسی بافت استخوان و کاربردهای بالینی فعلی	۸۹
فصل ششم: ترقی درمان مبتنی بر سلول: توجه خاص به همکاری درمان سلول بنیادی مزانشیمی و درمان ژنی برای مطالعات کارآزمایی بالینی	۱۰۹
فصل هفتم: آگزوزوم‌های مشتق شده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی برای بازسازی زخم	۱۲۷
فصل هشتم: سلول‌های استروما مشتق شده از بافت چربی برای بهبود زخم	۱۴۱
فصل نهم: انتخاب ژن‌های مرجع مناسب برای نرمال‌سازی کمی ریل تایم PCR در تحقیقات سلول‌های بنیادی انسان	۱۵۹
فصل دهم: سلول‌های بنیادی پرتوان القایی و سلول‌های سرطانی پرتوان القایی در مدل‌سازی بیماری‌های سرطانی	۱۷۹
واژه یاب	۱۹۵

## پیشگفتار مترجم

با پیشرفت علوم، دانش علوم پزشکی به سوی بکارگیری از سلول‌های بنیادی، بیومتریال‌ها و ژن حرکت کرده است. به مجموعه دانش بکارگیری سلول‌های بنیادی، مهندسی بافت و ژنتیک، پزشکی بازساختی می‌گویند. تحقیقات زیادی بر روی جنبه‌های اساسی بیولوژیکی سلولی و مولکولی در سلول‌های بنیادی متمرکز شده است. بسیاری از این تحقیقات توسط پتانسیل آنها برای استفاده در برنامه‌های کاربردی پزشکی بازساختی تقویت شده است. با این حال، اگر بخواهیم از پتانسیل بهبود زندگی و رفاه بیماران و شرایط متعدد استفاده کنیم، پژوهش و مطالعات بیشتری لازم است. در ایران، علوم پزشکی بازساختی به یکی از زمینه‌های تحقیقاتی پرطرفدار و در حال توسعه تبدیل شده است. ما با انتخاب یکی از جامع‌ترین مجموعه کتب موجود با عنوان "زیست‌شناسی سلولی و طب ترجمانی"، سعی در تسهیل راه پژوهشگران این حوزه داشته‌ایم. کتاب فعلی یکی از جلد‌های مجموعه کتاب "زیست‌شناسی سلولی و طب ترجمانی" می‌باشد که نگرشی نو در حوزه پزشکی بازساختی در پژوهشگران ایجاد می‌کند.

این مجموعه کتاب، با همت جمعی از پژوهشگران در مجموعه علمی پژوهشی مهپا ترجمه شده است. وظیفه خود می‌دانیم از کلیه عزیزانی که در راستای تعالی و گسترش علم پزشکی بازساختی زحمت می‌کشند، تشکر نماییم.

حسین رعیت پیشه

## فصل اول

# مواد زیستی برای پزشکی بازساختی: دیدگاه‌های تاریخی و روندهای فعلی

Maryam Rahmati, Cristian Pablo Pennisi, Emma Budd, Ali Mobasheri and Masoud Mozafar

چکیده	اختصارات
مواد زیستی اجزای کلیدی در مهندسی بافت و کاربردهای پزشکی بازساختی هستند که با هدف کاهش بار بیماری و افزایش کیفیت زندگی تعداد زیادی از بیماران استفاده می‌شوند. موفقیت تعداد زیادی از استراتژی‌های پزشکی بازساختی مانند سلول درمانی، اندام‌های مصنوعی، و مهندسی بافت‌های زنده، به توانایی طراحی یا تولید مواد زیستی مناسب بسیار وابسته است؛ که می‌تواند سلول‌ها را در طول فرایندهای ترمیم و بازسازی بافت پشتیبانی و هدایت کند. این فصل یک مرور کلی درباره تحقیقات اساسی، در مورد استفاده از مواد زیستی مختلف برای مهندسی بافت و کاربردهای پزشکی بازساختی ارائه می‌دهد. با شروع از دیدگاه‌های پیشین، این فصل اصول اولیه طراحی مواد زیستی، برای رویکردهای بازسازی بافت را معرفی می‌کند. تمرکز اصلی بر شرح طبقه‌بندی‌های اصلی مواد زیستی از جمله پلیمرهای طبیعی و مصنوعی، سرامیک و کامپوزیت‌های فعال زیستی است که در پزشکی بازساختی استفاده شده است. برای هر طبقه از مواد زیستی برخی از مهمترین خواص فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیکی ارائه شده است. در نهایت برخی از چالش‌ها و نگرانی‌های باقی مانده در این زمینه ارائه و مورد بحث قرار می‌گیرد.	BCP BMP-۲ CaP CNFs CNTs DLC ECM FBRs GAGs GAL GLU HA hiPSCs MCNs Micro-CT MMP MSCs MWCNTs PCL PEG PEO PGA
فسفات کلسیم دو فازی پروتئین مورفوژنیک استخوان ۲ کلسیم فسفات نانوالیاف‌های کربنی نانولوله‌های کربنی کربن الماس مانند ماتریکس خارج سلولی پاسخ به جسم خارجی گلیکوزآمینوگلیکان‌ها گالاکتوزیلوز گلوکلن هیدروکسی آپاتیت سلول‌های بنیادی پرتوان ناشی از انسان نانومواد کربن مزوپور توموگرافی میکروکامپیوتری ماتریکس متالوپروتئیناز سلول‌های بنیادی مزانشیمی نانولوله‌های کربنی چند جداره پلی کاپرولاکتون پلی اتیلن گلیکول پلی اتیلن اکسید پلی گلیکولید	

### واژگان کلیدی

مواد زیستی، پزشکی بازساختی، داربست، مهندسی بافت

بسیار مهم است (Sekula and Zuba-Surma؛ Ducheyne ۲۰۱۵). علاوه بر این، عملکرد بیولوژیکی مواد زیستی باید به طور کامل در شرایط آزمایشگاهی و در موجود زنده، برای بررسی خواص فیزیکی و شیمیایی، پاسخ ایمنی و میزان تجزیه‌پذیری زیستی، ارزیابی شود (Ducheyne ۲۰۱۵). یک داربست زیستی باید پشتیبانی مکانیکی، فرم و طراحی مقیاس سلولی را برای حمایت از تشکیل بافت جدید فراهم کند. اخیراً چندین روش ساخت برای بدست آوردن مواد زیستی با خواص فیزیکی و شیمیایی متناسب با بافت مورد نظر، ابداع شده است. علاوه بر این با هدف افزایش خواص مختلف داربست‌های زیستی، مواد مختلف کامپوزیتی با ترکیب پلیمرهای مختلف طبیعی و مصنوعی با سرامیک‌های فعال زیستی معرفی شده‌اند. این فصل بر تحقیق در مورد مواد زیستی برای استفاده در مهندسی بافت و کاربردهای پزشکی بازساختی تمرکز دارد. علاوه بر این، اصول اولیه طراحی داربست‌های زیستی به طور مختصر معرفی می‌شود. بخش اصلی فصل ویژگی‌های اصلی هر طبقه از مواد زیستی را که شامل پلیمرهای طبیعی و مصنوعی، سرامیک و مواد کامپوزیت است، در پزشکی بازساختی و مهندسی بافت شرح می‌دهد. در نهایت، بحث در مورد نگرانی‌ها و چالش‌های جاری در این زمینه ارائه خواهد شد.

## ۲ تاریخچه مختصری از منشاء مواد زیستی و استفاده از آن‌ها برای اهداف درمانی

در طول قرن‌ها، مواد بی‌شماری مورد بررسی و برای اهداف درمانی بالینی مورد استفاده قرار گرفته است. این مواد بیشتر بر اساس در دسترس بودن و دانش اولیه در مورد خواص آنها انتخاب شده‌اند. به سختی می‌توان تاریخ دقیقی را درباره زمان استفاده انسان از مواد بیولوژیکی تعیین کرد. به عنوان مثال، یک سر نیزه جاسازی شده در ران یک بدن بلند و سالم، متعلق به ۹۰۰۰ سال پیش در نزدیکی کنویک (Kennewick) در واشنگتن (آمریکا) پیدا شد. با کمال تعجب به نظر می‌رسید که نیزه به خوبی پیوند زده شده است و هیچ نشانه آشکاری از پاسخ به جسم خارجی (FBR) وجود ندارد. خالکوبی نمونه دیگری از قرار دادن دائمی یک ماده خارجی در پوست است که مربوط به حدود ۵۰۰۰ سال پیش است. ایمپلنت‌های دندانی یکی از اولین ایمپلنت‌هایی هستند که در بدن یافت شده‌اند. تمدن مایاها تقریباً ۶۰۰ سال قبل از میلاد، دندان‌های مرواریدی را از صدف‌های دریایی شکل داد و ظاهراً چیزی را که ما امروز به آن ادغام استخوانی می‌گوییم، انجام داد.

زخم‌های بزرگ از لحاظ تاریخی با کوتر (cautery) یا بخیه بسته می‌شدند، همچنین شواهدی وجود دارد که یونانیان باستان از

پلی لاکتید	PLA
پلی (N-ایزوپروپیل آکریل آمید)	PNIPAAm
پلی اکسی اتیلن	POE
پلاسمای غنی از پلاکت	PRP
نقاط کوانتومی	QDs
نانولوله‌های کربنی تک جداره	SWCNTs

## ۱ مقدمه

همان طور که واضح است، سلول‌ها اجزاء اساسی اکثر روش‌های پزشکی بازساختی یا مهندسی بافت هستند (Mason and Dun- ۲۰۰۸؛ Mizuno et al. ۲۰۱۲). انواع مختلفی از سلول‌ها، از جمله سلول‌های اولیه و سلول‌های بنیادی به طور موفقیت‌آمیزی به منظور کاربرد در بازسازی بافت مورد استفاده قرار گرفته‌اند (Levi and Longaker ۲۰۱۱؛ Lindroos et al. ۲۰۱۱). با این حال مشخص شده است که پس از پیوند سلولی آزاد، تنها بخش کوچکی از سلول‌ها در محل مورد نظر پیوند می‌خورند و تقریباً ۹۰ درصد سلول‌ها در چند ساعت اول پس از پیوند از بین می‌روند (Mooney and Vanden-burgh ۲۰۰۸). دانشمندان برای غلبه بر از دست دادن سلول و تقویت پیوند سلول، به دنبال این هستند که سلول‌ها را با مواد زیستی ترکیب کنند (Scott Maxson et al. ۲۰۱۲؛ Nuschke ۲۰۱۴). و نهایتاً فاکتورهای رشد خاص را به منظور بازسازی بافت، به محیط‌های کوچک<sup>۱</sup> مناسب اضافه کنند (Pina et al.؛ Braghirolli et al. ۲۰۱۴). مواد زیستی برای انتقال مؤثر سلول‌ها و یا عوامل فعال زیستی استفاده می‌شود، که یک محیط زیست مناسب برای افزایش بقا و رشد سلول‌ها را فراهم می‌کند (Ayoub and Lucia ۲۰۱۷). طیف وسیعی از مواد زیستی طبیعی و مصنوعی شناسایی شده است، که باعث رسوب طبیعی ماتریکس خارج سلولی (ECM) و بازسازی بافت‌های آسیب دیده می‌شود (Boersema et al.؛ Pati et al. ۲۰۱۵). موفقیت بسیاری از استراتژی‌های پزشکی بازساختی مانند درمان‌های مبتنی بر سلول (سلول درمانی)، اندام‌های مصنوعی، مهندسی بافت‌های زنده، بستگی زیادی به توانایی طراحی یا تولید مواد زیستی مناسب دارد (Ayoub and Lu- ۲۰۱۷). علاوه بر این، دستکاری دقیق خواص فیزیکی و شیمیایی آن‌ها در دستیابی به نتایج بالینی مطلوب اهمیت بسزایی دارد. در طراحی مواد زیستی برای کاربردهای پزشکی بازساختی، در نظر گرفتن توانایی مواد زیستی برای پشتیبانی از بقای سلول‌ها، عملکرد مناسب سلول پس از پیوند و تقویت رشد بافت اتولوگ در محل<sup>۲</sup>،

1. microenvironment

2. in situ

۱۹۶۴ یهودا فلکمن، مفهوم به روز رهاسازی کنترل شده را با لوله‌های سیلیکونی ایزوپروتونول پیچیده را که وارد قلب حیوانات می‌شود، معرفی کرد (Ratner ۲۰۱۳). استفاده از بیومواد در پزشکی سابقه طولانی دارد که موضوع این فصل نیست. بررسی‌های کاملی در این زمینه وجود دارد که خوانندگان می‌توانند برای کسب اطلاعات بیشتر به آنها مراجعه کنند (Cortes et al. ۲۰۰۸؛ Ratner ۲۰۱۳؛ Migonney ۲۰۱۴).

### ۳ الزامات کلی طراحی بیومواد در پزشکی بازساختی

مؤسسه ملی سلامت آمریکا مواد زیستی را به این صورت تعریف می‌کند: "هر ماده یا ترکیبی از مواد، غیراز داروها، با منشاء مصنوعی یا طبیعی، که برای هر دوره زمانی قابل استفاده است، و به منظور حفظ یا بهبود کیفیت زندگی افراد، به طور جزئی یا کامل، هر عضو بافتی یا عملکرد بدن را تقویت یا جایگزین می‌کند." (Bergmann and Stumpf ۲۰۱۳). هنگام طراحی داربست‌های بیومتریال که به عنوان الگوهای هدایت رشد بافت جدید در نظر گرفته شده‌اند، باید مجموعه‌ای از الزامات کلیدی در نظر گرفته شود. این الزامات شامل ارزیابی زیست‌سازگاری خواص فیزیکی و شیمیایی و همچنین جنبه‌های اقتصادی مربوط به استفاده از بیومواد در عمل بالینی است.

زیست‌سازگاری به عنوان "توانایی یک ماده برای عملکرد با پاسخ مناسب میزبان، در یک موقعیت خاص" تعریف شده است (Williams ۱۹۹۹). قبل از استفاده از بیومواد در بدن، سمیت و زیست‌سازگاری بیومتریال مورد نظر باید به دقت بررسی شود. به خوبی پذیرفته شده است که همه بیومواد پیوند زده شده به طور بالقوه می‌توانند پاسخ ایمنی به نام پاسخ به جسم خارجی (FBR) را تحریک کنند (Morais et al. ۲۰۱۰). با این حال FBR برای از بین بردن بقایای سلولی و متعاقباً مهار عفونت اساسی است. بنابراین بررسی دقیق مکانیسم‌های پاسخ ایمنی مواد پیوند زده شده در مرحله طراحی ضروری است. به طور کلی هنگام در نظر گرفتن پاسخ‌های بافتی پیوند، سه دسته اصلی از بیومواد وجود دارد از جمله متحمل زیستی، زیست فعال و بی‌اثر. مواد متحمل زیستی از طریق یک لایه فیبری از استخوان جدا می‌شوند، اما مواد زیست فعال معمولاً برخی پیوندهای شیمیایی را با بافت استخوانی ایجاد می‌کنند که به عنوان یکپارچگی استخوانی شناخته می‌شود. در مورد مواد بی‌اثر، امکان برهمکنش مستقیم با بافت استخوانی مجاور وجود دارد، اما هیچ واکنش شیمیایی بین آنها رخ نمی‌دهد (Bergmann and Stumpf ۲۰۱۳).

برای کاربردهای مهندسی بافت، بیومواد باید ویژگی‌های بسیار خاصی مانند زیست‌سازگاری، زیست‌فعالی، زیست‌تخریب‌پذیری و

بخیه‌های فلزی استفاده می‌کردند. با توجه به عملکرد قلب به عنوان یک پمپ، فکری منطقی بود که قلب را با یک پمپ مصنوعی جایگزین کنیم. در سال ۱۸۱۲ لو گالوئیس اظهار داشت که اندام‌ها را می‌توان با پمپاژ فعال خون در سرتاسر آنها حفظ کرد (Min and Sun ۲۰۰۲). مطالعات زیادی در مورد پرفیوژن اندام با پمپ‌ها بین سال‌های ۱۸۲۸ و ۱۸۶۸ انجام شد. در سال ۱۸۸۱ اتین ژول ماری یک دستگاه قلب مصنوعی ابداع کرد که عمدتاً بر روی بررسی ضربان قلب متمرکز بود (Braun ۱۹۹۴). در ۱۹۵۷ دکتر ویلم کولف و همکارانش قلب مصنوعی را با استفاده از سگ به عنوان مدل حیوانی مورد مطالعه قرار دادند (Nosé ۲۰۰۹). رنه دکارت با مفهوم استفاده از لنزهای تماسی قرنیه و در سال ۱۸۲۷ جان اف دلیو هرشل فرض کردند که یک عدسی مبتنی بر شیشه می‌تواند از چشم محافظت کند (Ratner ۲۰۱۳).

در طی سال‌های ۱۹۱۴ تا ۱۹۱۸، مواد فلزی، سرامیکی و پلیمری پیشرفته برای اهداف نظامی توسعه یافتند. جراحان شروع به استفاده از این مواد بی‌اثر و ماندگار، به عنوان جایگزینی برای اعضای آسیب دیده بدن کردند. از این رو موادی مانند سیلیکون پلی‌اورتان، تفلون، نایلون، متاکریلات، تیتانیوم و فولاد ضد زنگ که عمدتاً برای کاربردهای صنعتی ساخته می‌شدند؛ توسط جراحان در کاربردهای پزشکی استفاده شدند (Ratner ۲۰۱۳). در سال ۱۹۰۶ سر هارولد ریذلی پاسخ بدن به مواد زیستی کاشته شده را بررسی کرد. پس از جنگ جهانی دوم، سر هارولد ریذلی چشم‌های خلبان‌هایی را که تکه‌های پلاستیکی از سایبان‌های شکسته شده هواپیماها را در آنها کاشته بودند، مطالعه کرد و دریافت که تکه‌های پلاستیک هیچ گونه FBR ایجاد نکردند و پیش‌بینی کردند که مواد پلاستیکی می‌تواند به عنوان یک ماده زیست‌سازگار، برای کاربردهای پزشکی استفاده شود (Apple ۲۰۰۷). تئودور گلوک، اولین عمل جراحی تعویض مفصل ران را با استفاده از یک گوی عاج سیمانی انجام داد، اما ثابت شد که جایگزینی ناموفق بوده است (Ranawat and Ranawat ۲۰۱۲). پس از تلاش‌های فراوان بین سال‌های ۱۹۲۰ تا ۱۹۵۶، مکی و واتسون فارار، سرانجام یک لگن "کامل" با یک فنجان فلزی استابولومی طراحی کردند که در جای خود سیمان شده بود (Ranawat and Ranawat ۲۰۱۲). چارلز کیت، در سال ۱۷۸۸ امکان تخلیه الکتریکی قفسه سینه را برای بهبود قلب مورد بحث قرار داد (Elsenaar and Scha ۲۰۰۲). در سال‌های ۱۹۳۱-۱۹۳۰، همزمان گروه‌های دکتر آبرت وهیمن، و دکتر مارک سی لیدویل، ضربان‌ساز قابل حمل را ابداع کردند. دیل وورستر، احتمالاً اولین کسی بود که در سال ۱۹۴۹ فرآیند wurster (ورستر) را معرفی کرد که به داروها اجازه می‌داد کپسوله شوند و در نتیجه به آرامی آزاد شوند. در سال

داربست می‌باشد. داربست باید از نظر ساخت و انتقال آسان مقرون به صرفه باشد و باید از نظر تولید از یک روش آزمایشگاهی آسپتیک (ضد عفونی) در مقیاس کوچک، برای تولید دسته‌ای با کیفیت بالا، قابل دستیابی باشد. علاوه بر این باید مشخص شود که چگونه می‌توان داربست را به مراحل بالینی رساند و سازه را چگونه از نظر بالینی ذخیره کرد (Hollinger ۲۰۱۱؛ Ducheyne؛ Ayoub and Lucia ۲۰۱۷).

#### ۴ انواع بیومواد در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی

##### ۱،۴ بیومواد مبتنی بر پلیمر

بیومواد پلیمری به طور گسترده برای بازسازی و مهندسی بافت‌های مختلف مانند اسکلتی-عضلانی (Sarem et al. ۲۰۱۳)، قلبی-عروقی (Yazdanpanah et al. ۲۰۱۴)، عصبی (Zarrintaj et al. ۲۰۱۸) و بافت‌های پوستی (Gholipourmalekabadi et al. ۲۰۱۷) استفاده شده است. انتخاب بیومواد برای یک کاربرد خاص، به خواص فیزیکی و شیمیایی مواد که شامل توپوگرافی سطح (Ranella et al. ۲۰۱۰)، معماری (Chang and Wang ۲۰۱۱)، شارژ (Calatayud et al. ۲۰۱۴)، انرژی آزاد (Hoefling et al. ۲۰۱۰) و گروه‌های عملکردی (Meder et al. ۲۰۱۲) بستگی دارد. پلیمرها از نظر خصوصیات شیمیایی و فیزیکی سطح، انعطاف‌پذیری استثنایی را ارائه می‌دهند. امکان کنترل دقیق خواص توده‌ای پلیمرها از جمله تخلخل، تجزیه زیستی و خواص مکانیکی وجود دارد که پلیمرها را به بسترهای ایده آل برای ساخت داربست تبدیل می‌کند (Cao and Zhu؛ Ravichandran et al. ۲۰۱۰). پلیمرها به طور کلی به تجزیه‌پذیر یا غیرقابل تجزیه، مصنوعی یا طبیعی یا ترکیبی از هر دو طبقه‌بندی می‌شوند (He and Benson ۲۰۱۴). پلیمرهای زیست تخریب‌پذیر مصنوعی، پلیمرهای زیست تخریب‌ناپذیر مصنوعی و پلیمرهای طبیعی، کلاس‌های اصلی پلیمرهای مورد استفاده در مهندسی بافت و کاربردهای پزشکی بازساختی هستند (He and Benson ۲۰۱۴). پلیمرهای طبیعی که شامل پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدها و ماتریس‌های بافت سلول‌زدایی شده‌اند، لیگاند‌های مولکولی خاصی را ارائه می‌کنند که به تعامل با سلول‌ها کمک می‌کنند (De-Quach et al. ۲۰۱۱؛ Ombelli et al. ۲۰۱۱؛ Patino and Pilosof ۲۰۱۱). پروتئین‌ها یا پلی‌ساکاریدها را می‌توان از بافت‌های حیوانی یا انسانی با استفاده از روش‌های استخراج شیمیایی به دست آورد (Guo et al. ۲۰۱۰؛ Zhao et al. ۲۰۱۳؛ Azmir et al. ۲۰۱۰). ماتریس‌های بافت سلول‌زدایی شده، از بافت‌ها یا اندام‌های آلوتنیک یا آگروزنیک به دست می‌آیند، که تحت فرآیندهای آنزیمی وبا واسطه مواد شوینده قرار گرفته‌اند تا اکثر اجزای سلولی آن حذف شوند (DeQuach et

خواص فیزیکی و مکانیکی مناسب داشته (Hollinger ۲۰۱۱؛ Ge et al. ۲۰۱۲).

در صنعت مهندسی زیست پزشکی، تولید داربست برای مهندسی بافت و کاربردهای پزشکی بازساختی، رشد فوق العاده‌ای در سال‌های اخیر داشته است. بسیاری از این مواد جدید، از طریق آزمایش‌های پیش بالینی و بالینی موفقیت آمیز، نویدبخش بوده‌اند. جدای از ملاحظات زیست‌سازگاری، لازم است پارامترهای طراحی دیگری نیز در نظر گرفته شود که بیشتر به کاربرد مورد نظر بستگی دارد. یکی از این پارامترها، طراحی داربست است که باید محیط مناسبی را برای سلول‌ها فراهم کند تا شکل‌گیری عروق، بازسازی و یکپارچه‌سازی بافت جدید را تقویت کند. ساختار داربست باید متخلخل و پایدار باشد تا امکان انتشار مواد مغذی و متابولیت‌ها را بدون خطر فروپاشی فراهم کند (Chan and Leong ۲۰۰۸). از نظر طراحی یکی دیگر از نکات کلیدی، انتخاب یک داربست با اندازه منافذ بهینه است. منافذ روی داربست تضمین می‌کند که سلول‌ها می‌توانند به طور مؤثر با لیگاند‌های روی سطح تعامل داشته باشند و باید به اندازه کافی بزرگ باشد تا اطمینان حاصل شود که سلول‌ها می‌توانند با موفقیت در داخل داربست، قبل از اتصال به لیگاند‌ها مهاجرت کنند و اجازه دهند تراکم لیگاند حداقلی حاصل شود. ساختار کلی داربست بهینه تضمین می‌کند که مقدار حیاتی از سلول‌ها را می‌توان به شیوه‌ای کارآمد به سطح داربست متصل کرد (O'Brien ۲۰۱۱). علاوه بر این، هنگام ساخت داربست، زیست تخریب‌پذیری باید در نظر گرفته شود؛ زیرا داربست تنها زمانی می‌تواند به عنوان یک عامل حمایتی در نظر گرفته شود که بدن به دنبال تولید ECM و بهبودی مناسب، قادر به جایگزینی ساختار باشد. مواد زائد ناشی از تخریب داربست باید غیرسمی بوده و بدون ایجاد اختلال در سیستم اندام محیطی حذف شوند (O'Brien ۲۰۱۱). علاوه بر این، خواص مکانیکی و طراحی داربست، در ایجاد سازه، دست به دست هم می‌دهند. تعادل خوب بین خواص مختلف مکانیکی و طراحی از نظر تخلخل، به داربست اجازه می‌دهد تا از نفوذ و رگ‌زایی به اندازه کافی پشتیبانی و در عین حال پایداری صحیحی را در هنگام پیوند ایجاد کند. مکانیک مربوط به زیست‌شناسی و حساسیت نیز به عنوان عوامل کلیدی در نظر گرفته می‌شود؛ زیرا نیروهای کششی اعمال شده بر اجزای سلولی در یک بستر، اثرات نامطلوبی بر تشکیل سلول‌ها دارند (Chan and Leong ۲۰۰۸).

هنگام ایجاد یک داربست، مهم است که عواملی را در فرآیند تولید در نظر بگیرید تا اطمینان حاصل شود که سازه از نظر بالینی قابل دوام است. عوامل، شامل پیچیدگی تولید، اثربخشی هزینه، فرآیندهای تولید خوب، نرخ تولید، روش‌های انتقال و ذخیره‌سازی



اسید تشکیل شده است (Hintze et al. ۲۰۰۹). هیالورونیک اسید معمولاً در سراسر ECM تمام بافت‌های همبند، به خصوص در مایع سینوویال مفاصل، پراکنده می‌شود (Necas et al. ۲۰۰۸). اسید هیالورونیک و مشتقات آن به طور گسترده‌ای به عنوان داربست برای بازسازی بافت به دلیل زیست‌سازگاری ذاتی، زیست تخریب‌پذیری (به طور طبیعی توسط هیالورونیداز تجزیه می‌شود) و قابلیت استثنایی آن در تشکیل هیدروژل، استفاده می‌شود (Xu et al. ۲۰۱۲). آلژینات یک پلی‌ساکارید خطی و آبدوست جلیک قهوه‌ای یا باکتری است که شامل واحدهای  $\beta$ -D-mannuron-۱,۴-linked یا  $\beta$ -L-گلوکورونیک اسید هستند (Tøndervik et al. ۲۰۱۰). گزارش شده است که آلژینات می‌تواند به طور بالقوه برای بهبود بازسازی بافت‌ها و اندام‌های آسیب دیده استفاده شود (Ma ۲۰۱۶). کلژن، یک پروتئین فیبری زیست تخریب‌پذیر، حاوی سه زنجیره پلی‌پپتیدی است که ساختار ماریچ سه گانه را تشکیل می‌دهد (Parenteau-Bareil et al. ۲۰۱۰). از آنجایی که کلژن یکی از اجزای اصلی ECM است که توسط متالوپروتئازها تجزیه می‌شود، یکی از پلیمرهای طبیعی مورد بررسی برای کاربردهای بازسازی بافت بوده است (Zhu and Marchant ۲۰۱۱؛ Mozafari; Shabafrooz et al. ۲۰۱۴). علاوه بر این، ژلاتین یک مشتق جزئی از کلژن است که می‌تواند به سادگی با هیدرولیز کنترل شده کلژن به دست آید (Guillén et al. ۲۰۱۱). ژلاتین جزء اصلی پوست، استخوان‌ها و بافت‌های همبند است (Ha et al. ۲۰۱۳). تعدادی از مطالعات بازسازی موفقیت‌آمیز بافت‌های آسیب دیده مختلف را از طریق استفاده از داربست‌های ژلاتینی گزارش کرده‌اند. علاوه بر این، زایل‌گلوکان یک پلی‌ساکارید مشتق شده از دانه تمره‌ندی است که از یک (GLU) گلوکان  $\beta$ -D-(۱-۴)-b-زنجیره ستون فقرات تشکیل شده است که شاخه‌های (XYL) گزیلوز  $\alpha$ -D-(۱-۶) را ارائه می‌کند که تا حدی با  $\beta$ -D-(۱-۲)-گالاتکتوسیلوز (GAL) جایگزین شده است (Choudhary et al. ۲۰۱۰). زایل‌گلوکان در حال حاضر به‌عنوان پلیمری توانا برای کاربردهای بازسازی بافت توجه دانشمندان را به خود جلب کرده است.

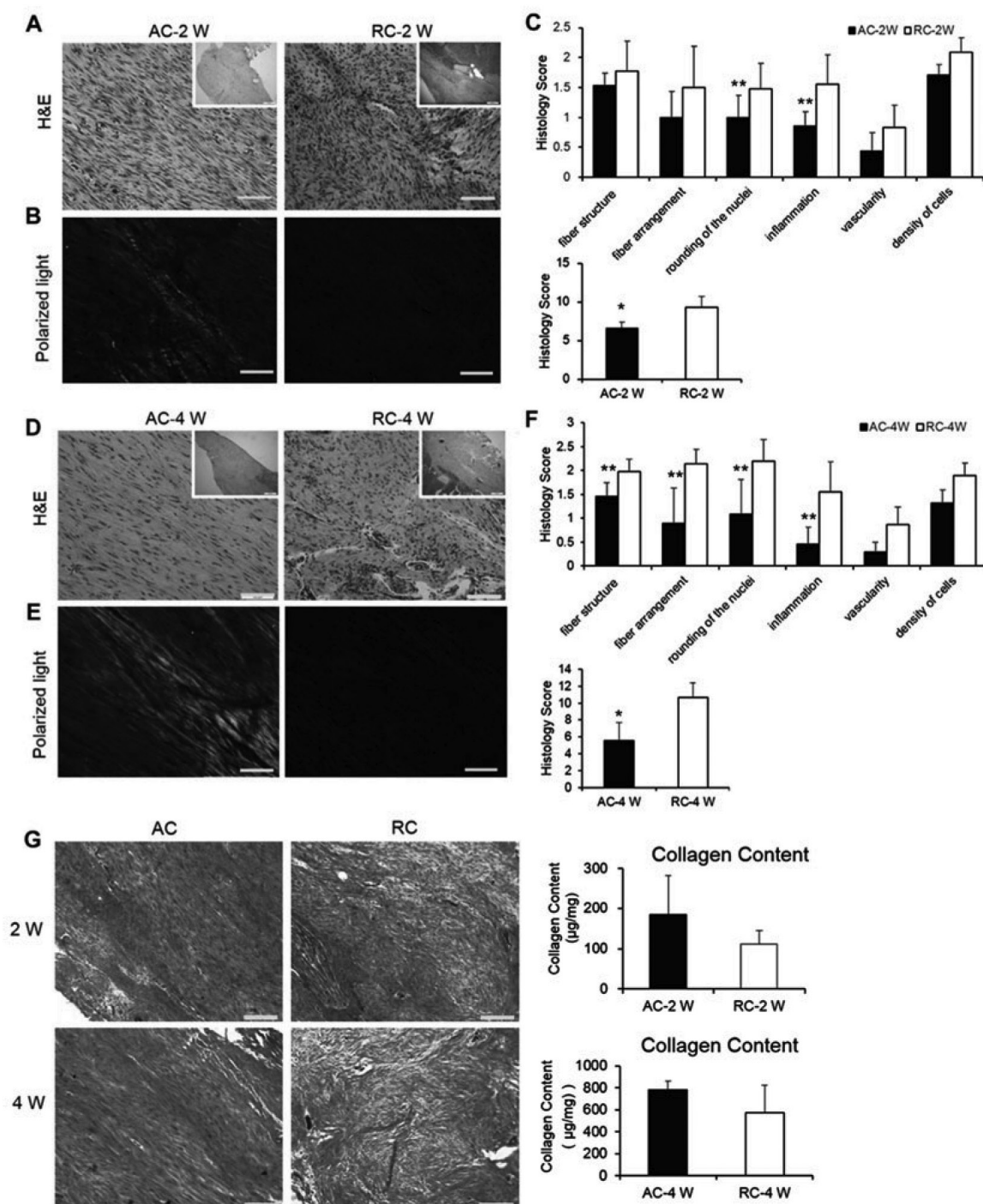
اگرچه پلیمرهای طبیعی مزایای زیادی دارند، آن‌ها معمولاً از برخی اشکالات از جمله ایجاد پاسخ ایمنی و خطر آلودگی رنج می‌برند که ممکن است باعث پاسخ ایمنی نامطلوب و به دنبال آن رد ایمنی شود (Mano et al. ۲۰۰۷). علاوه بر این، ناپایداری پلیمرهای طبیعی می‌تواند به طور بالقوه بر تجزیه زیستی و خواص بیومکانیکی تأثیر بگذارد، با توجه به اینکه تجزیه زیستی به طور کلی به فرآیندهای آنزیمی وابسته است (Kim ۲۰۱۷). برخلاف

اخیراً، یک منبع امیدوارکننده برای ماتریس‌های پلیمری طبیعی، شامل ماتریس‌های ECM است که پس از سلول زدایی از کشت‌های سلولی پیش‌ساز اتولوگ، به دست می‌آیند (Hoshiba ۲۰۱۷؛ Hyldig et al. ۲۰۱۷). یکی از بزرگترین مزایای مواد طبیعی این است که آنها معمولاً مشکلات سمی را که در مواد مصنوعی با آن مواجه می‌شوند، نشان نمی‌دهند (Khaing and Ige et al. ۲۰۱۲). علاوه بر این، پلیمرهای طبیعی دارای مکان‌های اتصال پروتئینی و سیگنال‌های بیوشیمیایی خاصی هستند که باعث ایجاد فعل و انفعالات مولکولی و سلولی که منجر به افزایش یکپارچگی می‌شود (Ige et al. ۲۰۱۲). سلولز یک پلیمر طبیعی خطی با  $\beta$ -D-گلوکز به عنوان واحد تکراری است. این فراوان‌ترین پلی‌ساکارید موجود در طبیعت است که در آب نامحلول است (Dornath et al. ۲۰۱۵؛ Morgan et al. ۲۰۱۳). مطالعات متعددی کاربرد این پلیمر طبیعی را در رویکردهای بازسازی بافت نشان داده است (Barud et al.; de Olyveira et al. ۲۰۱۴؛ Salahinejad et al. ۲۰۱۲). کیتوزان، پلیمر طبیعی دیگر، یک پلی‌ساکارید پلی‌کاتیونی است که از مولکول‌های گلوکز آمین و  $\beta$ -D-استیل گلوکز آمین، از طریق فرآیند استیل‌زدایی  $\beta$ -D-گلوکز آمین به درجه‌ای بالاتر از ۶۰ درصد، تشکیل شده است (Boddohi et al.; Rinaudo ۲۰۰۶). کیتین دومین پلیمر مشتق شده طبیعی فراوان است که در اسکلت خارجی سخت پوستان و حشرات وجود دارد (Sarasam ۲۰۰۵ and Madihally). کیتوزان یک پلیمر گلوکز آمین زیست‌سازگار، زیست تخریب‌پذیر، چسبنده و هموستاتیک است که می‌تواند با موفقیت و ایمنی برای کاربردهای پزشکی بازساختی استفاده شود (Rahmati et al. ۲۰۱۳؛ Singh Dhillon et al. ۲۰۱۶). ژانگ و همکاران (۲۰۱۵)، یک استراتژی توپوگرافی گام به گام قوی برای تحریک تمایز سلول‌های بنیادی پرتوان القایی انسانی (hiPSCs) به دودمان نونوسیتی، پس از کشت متوالی بر روی سطح پلاستیکی کشت بافت مسطح و الیاف فوق ریز مبتنی بر کیتوزان به خوبی تراز شده را پیشنهاد کرده‌اند. نویسندگان از داربست‌های الیافی مبتنی بر کیتوزان که به خوبی هم تراز بودند، برای تحریک تمایز تنوزنیک hiPSCs استفاده کردند. تجزیه و تحلیل بافت‌شناسی نشان داد که داربست‌های کیتوزان می‌توانند به طور موثری تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) را کنترل کنند و در نتیجه از بازسازی تاندون حمایت کنند (تصویر ۱) (Zhang et al. ۲۰۱۵).

هیالورونیک اسید (هیالورونان)، یک گلیکوز آمینوگلیکان سولفات‌های (GAG) آنزیمی تجزیه‌پذیر است که از واحدهای دی‌ساکاریدی متناوب  $\beta$ -D-گلوکز آمین و  $\beta$ -D-گلوکورونیک

سنتز آسان و مقرون به صرفه و همگنی زیادی دارند و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی، مکانیکی و تخریب قابل تکرار دارند (Kean and Craig ۲۰۱۲؛ Tian et al. ۲۰۱۲؛ He and Benson ۲۰۱۴).

پلیمرهای طبیعی، همتایان مصنوعی (مانند پلی‌گلیکولید (PGA)، پلی‌لاکتید (PLA)، پلی‌N-ایزوپروپیل آکریل آمید (PNIPAAm)، پلی‌اتیلن گلیکول (PEG)، پلی‌کاپرولاکتون (PCL)، پلی‌اورتان (PU)



شکل ۱. یک استراتژی توپوگرافی گام به گام برای تحریک تمایز hiPSCها به دودمان تنوسیتی پس از کشت متوالی بر روی سطح پلاستیکی کشت بافت مسطح و الیاف بسیار ریز مبتنی بر کیتوزان به خوبی تراز شده. مورفولوژی بافت‌شناسی و ECM در موقعیت بازسازی شده ۲ و ۴ هفته پس از پیوند. رنگ‌آمیزی H&E و میکروسکوپ نوری پلاریزه، مورفولوژی موقعیت بازسازی شده را در امتداد محور تاندون در گروه‌های تحت درمان با AC و RC در هفته‌های ۲ و ۴ بعد از آن جراحی (a & b) و (c & d). شش فاکتور (ساخت فیبر، سازمان الیاف، گرد شدن هسته‌ها، التهاب، عروق، جمعیت سلولی) به صورت نیمه کمی ارزیابی شدند. کل نمره بافت‌شناسی، جمع نمره ۶ فاکتور برای ارزیابی رشد بافت بازسازی شده، بود. رنگ‌آمیزی تری کروم ماسون، که کلژن رسوب‌شده را در قسمت‌های بازسازی شده و آزمایش‌های قابل اندازه‌گیری غلظت کلژن را نشان می‌دهد. تجدید چاپ شده از (Zhang et al. ۲۰۱۵) و با اجازه از Elsevier (g)



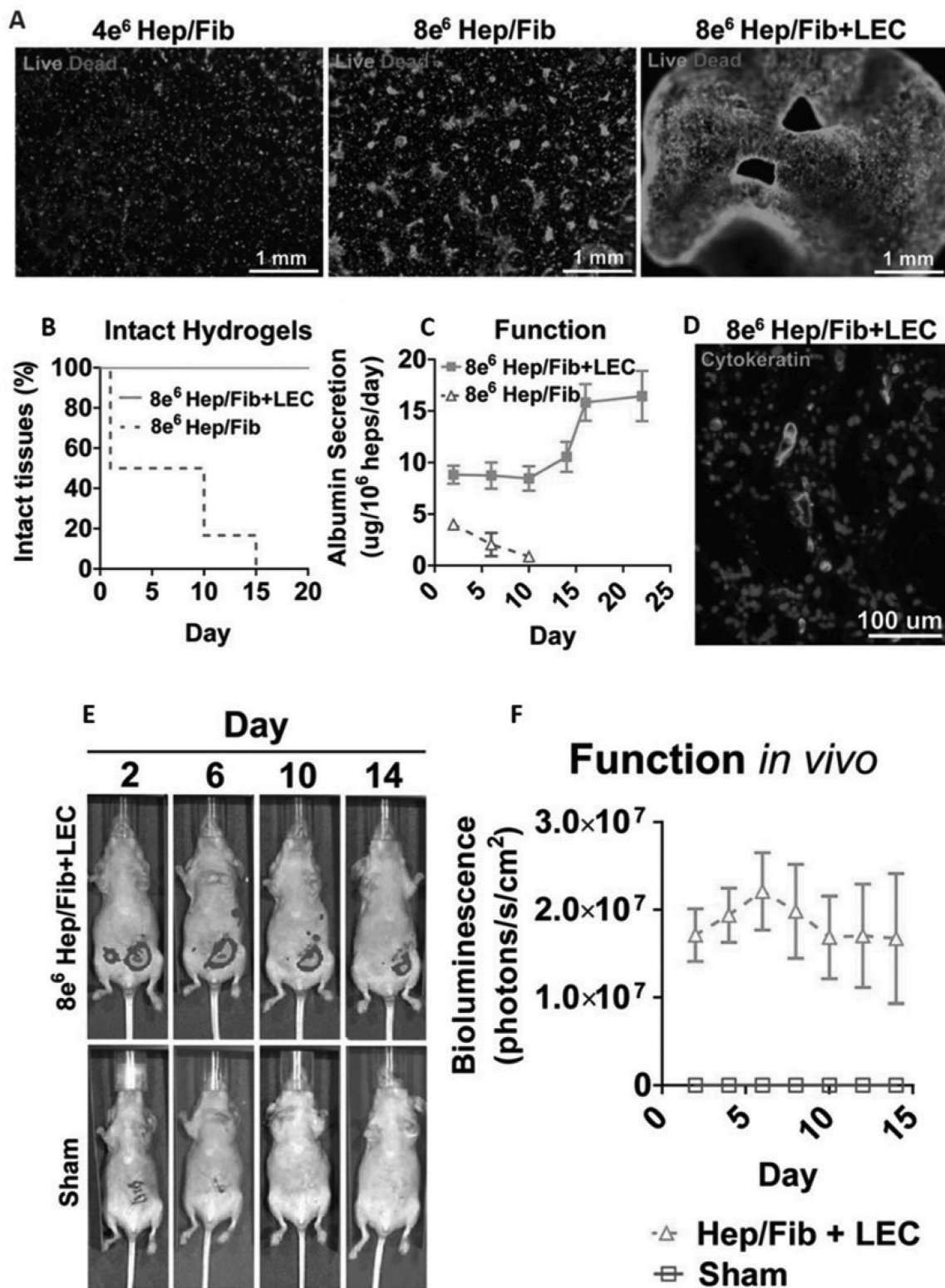
مثال، فلزات و آلیاژهای آنها به درجه زیبایی شناختی نرسیده‌اند، و چینی ذوب شده به فلز شفافیت کلی را ندارد، که می‌تواند ویژگی‌های زیبایی مواد زیستی دندان را به خطر بیندازد (Liang et al. ۲۰۰۸). علاوه بر این، استحکام مکانیکی ناکافی پلیمرها می‌تواند آنها را برای کاربردهای بازسازی اسکلتی نامناسب کند (Sarkar and Lee ۲۰۱۵). در مقایسه با فلزات و پلیمرها، سرامیک‌های زیستی به‌عنوان نامزدهای امیدوارکننده‌ای برای کاربردهای ارتوپدی و دندانپزشکی به دلیل ویژگی‌هایی مانند چگالی بیشتر، مقاومت در برابر سایش، زیست‌سازگاری و سطوح براق‌تر پیشنهاد شده‌اند (Best et al. ۲۰۰۸؛ Wang et al. ۲۰۱۲؛ Dorozhkin ۲۰۱۵). سه نوع بیو سرامیک وجود دارد از جمله: سرامیک‌های بی‌اثر با استحکام بالا (مانند آلومینا  $Al_2O_3$ ، زیرکونیا  $ZnO_2$  کربن)، زیست فعال سرامیک‌ها (مانند بیوگلاس و شیشه سرامیک) و سرامیک‌های قابل جذب زیستی (Best et al. ۲۰۰۸). مطالعات متعددی از سرامیک‌های زیست فعال و جذب‌پذیر کربن در کاربردهای مختلف پزشکی بازساختی استفاده کرده‌اند. داربست‌های حاوی فسفات کلسیم (CaP)، که جزء اساسی بافت استخوانی بومی است، تمایز استخوانی سلول‌های پیش‌ساز و سلول‌های بنیادی را افزایش می‌دهند و بازسازی استخوان را در داخل بدن (in vivo) تحریک می‌کنند (Shih؛ Vaquette et al. ۲۰۱۳؛ Shih et al. ۲۰۱۴؛ Surmenev et al. ۲۰۱۴). کیم و همکاران (۲۰۱۵) اخیراً با استفاده از مدل نقص جمجمه خرگوش، اثرات داربست‌های کلسیم فسفات دوفازی (BCP) حاوی پروتئین مورفوزنتیک استخوان شماره دو (BMP-۲) و/یا MSC را بر بازسازی استخوان بررسی کرده‌اند. دو و هشت هفته پس از کاشت، توموگرافی میکروکامپیوتری (micro-CT) و آنالیز بافت‌شناسی انجام شد (تصویر ۳) که نشان داد حداکثر رشد استخوان با ترکیب MSCs / rhBMP-۲ / BCP انجام شد.

بعلاوه، میزان تشکیل نئوبافت بعد از ۸ هفته در هر گروه نسبت به زمان‌های قبلی برتر بود. چندین مطالعه دیگر استفاده از داربست‌های مبتنی بر هیدروکسی آپاتیت (HA)، را به عنوان کاندیدهای امیدوارکننده برای کاربردهای بازسازی استخوان پیشنهاد کرده‌اند (Hao et al. ۲۰۱۵؛ Chou et al. ۲۰۱۶). به عنوان مثال، چو و همکاران (۲۰۱۶) اخیراً با استفاده از مدل نقص جمجمه موش صحرایی در طی یک دوره شش هفته‌ای، تأثیر داربست‌های HA حاوی یون روی را بر بازسازی استخوان بررسی کرده‌اند. توموگرافی میکروکامپیوتری (micro-CT) و تجزیه و تحلیل بافت‌شناسی نشان داد که ۶ هفته پس از جراحی، گروه ZN-HA باعث افزایش رشد استخوان در مقایسه با غشای کلارژن و گروه کنترل شده است.

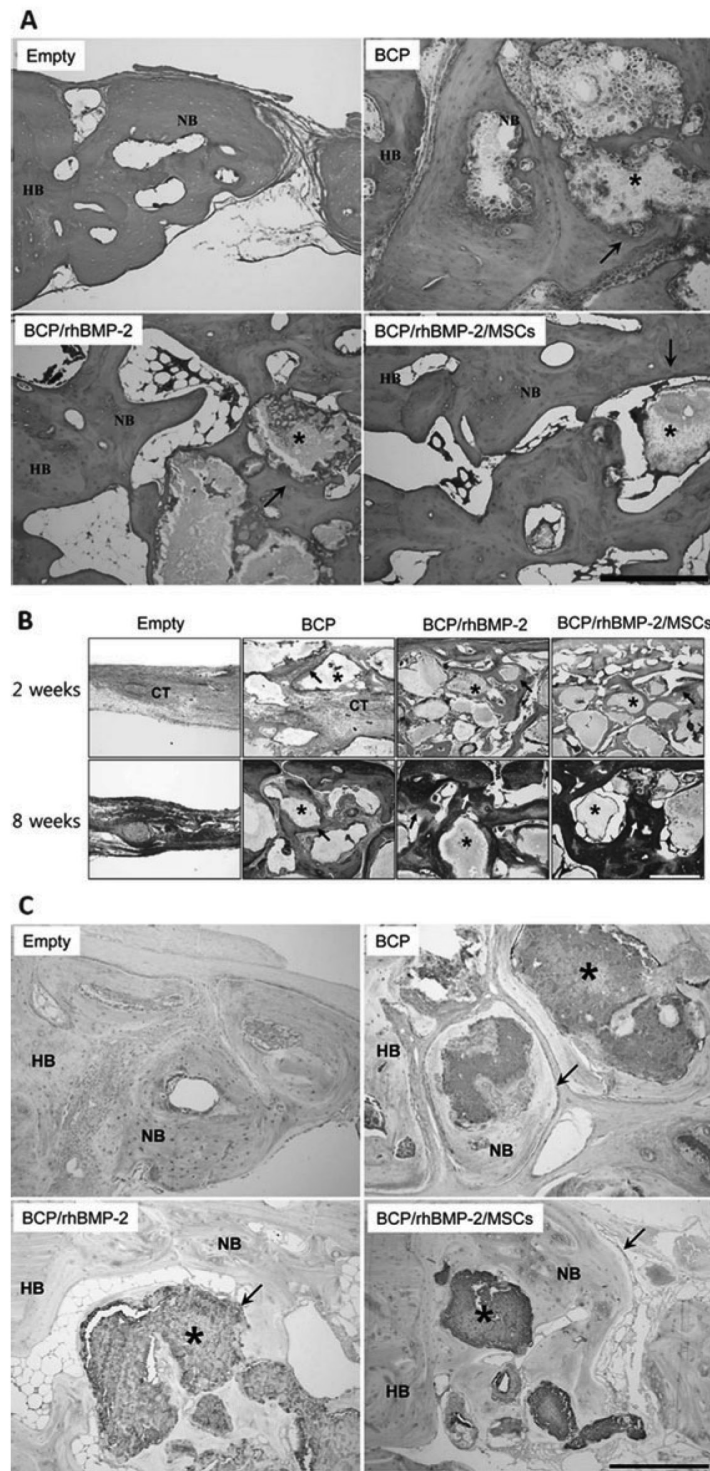
چندین پلیمر مصنوعی قابل دسترسی تجاری خواص فیزیکی و مکانیکی مشابه بافت‌های طبیعی را نشان داده‌اند (Gunatillake and Adhikari ۲۰۰۳؛ Sahoo et al. ۲۰۱۳). به عنوان مثال PLGA یکی از جذاب‌ترین بیومواد پلیمری بوده که توسط اداره غذا و دارو (FDA) برای سنتز داربست‌های مهندسی بافت به دلیل زیست‌سازگاری عالی و خواص تخریب زیستی تأیید شده است. کواک و همکاران (۲۰۱۷) اخیراً نشان داده‌اند که داربست‌های مش PLGA حاوی سلول‌های غضروفی مفصلی انسان و پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) توانایی بالقوه‌ای برای افزایش ظرفیت التیام منیسک دارند. PEG یک ترکیب پلی‌اتری است که بسته به وزن مولکولی آن پلی‌اتیلن اکسید (PEO) یا پلی‌اکسی اتیلن (POE) نیز گفته می‌شود. به خوبی پذیرفته شده است که PEG می‌تواند با موفقیت در برنامه‌های بازسازی بافت استفاده شود. به عنوان مثال استیون و همکاران اخیراً یک سیستم هیدروژل مبتنی بر PEG-دی‌آکریل آمید (PEGDAAm)، حاوی سلول‌های کبدی اولیه و سلول‌های حمایت کننده غیرپاراننشیمی و پپتید حساس به متالوپروتئیناز ماتریکس (MMP-sensitive) به عنوان داربست تجزیه‌پذیر مناسب برای بازسازی کبد، طراحی کرده‌اند. نتایج نشان داد که بافت‌های کبدی مبتنی بر PEGDAAm، به مدت بیش از ۳ هفته پس از جراحی، در مدل‌های موش‌های برهنه، کاملاً کاربردی بودند (تصویر ۲). نتایج این مطالعه شواهدی را ارائه می‌کند که از مفهوم استفاده از مواد مصنوعی تجزیه‌پذیر با نشانه‌های خوب کنترل شده برای کاربردهای بازسازی بافت حمایت می‌کند (Stevens et al. ۲۰۱۵). با این حال پلیمرهای مصنوعی محدودیت‌هایی دارند. یکی از محدودیت‌های اصلی پلیمرهای مصنوعی، نداشتن عناصر مولکولی خاص برای برهمکنش با سلول‌ها و پروتئین‌ها است که اغلب به درمان سطحی پلیمر برای ارتقای یکپارچگی با سلول‌ها و بافت‌ها نیاز دارد. یکپارچگی ناقص پلیمر می‌تواند در نهایت منجر به پاسخ‌های التهابی نامطلوب در بافت میزبان شود (Gunatillake and Adhikari ۲۰۰۳؛ He and Benson ۲۰۱۴). از این رو پیشنهاد شده است که روش بهینه برای سنتز داربست برای کاربردهای بازسازی بافت، استفاده از بیومواد کامپوزیتی که از مزایای مواد زیستی طبیعی و مصنوعی بهره می‌برند، است.

#### ۲.۴ مواد زیستی مبتنی بر سرامیک

در چند دهه اخیر انواع مختلفی از بیومواد در کاربردهای ارتوپدی و دندانپزشکی به کار گرفته شده است، با این حال بسیاری از آنها علیرغم محدودیت‌های خاص مورد استفاده قرار گرفته‌اند. به عنوان



شکل ۲. یک هیدروژل مبتنی بر PEGDAAm حاوی سلول‌های کبدی اولیه و پشتیبانی از سلول‌های غیرپاراننشیمی و پپتید حساس به MMP به عنوان داربست تجزیه‌پذیر مناسب برای بازسازی کبد. (a) دج LECها پس از اثرات هیدروژل در شبکه سلولی مرتبط (سبز، کلسین، قرمز، همودایمر اتیدیوم، ۵٪ PEGDAAm، ۱۰ میلی مول ۱۰ RGDS. UV ۲۲ mW برای ۲۱۰ ثانیه، LEC ۱۰۶ ۳ ۶ w/cells) و طول عمر سیستم (b) و عملکرد بافت کبد (c) را افزایش می‌دهد. هیدروژل‌های کبدی دارای LEC، پس از ۳ هفته در محیط کشت، هپاتوسیت‌های سیتوکراتین مثبت (سبز رنگ) دارند (d). بافت‌های تحت درمان پس از پیوند در داخل بدن (in vivo) تا ۲ هفته عملکرد داشتند. (۵٪ PEGDAAm، ۱۰ میلی مول RGDS)، و UV ۲۲ mW ۱۰ برای ۲۱۰ ثانیه، ۱۰۶ ۳ ۸ w/cells. برگرفته از (Stevens et al. ۲۰۱۵).



شکل ۳. اثرات داربست BCP حاوی BMP-۲، ویا MSC در بازسازی استخوان با استفاده از مدل نقص حجمه خرگوش. (a) رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، تصاویر با بزرگنمایی بیشتر در ۸ هفته پس از جراحی، در نقص محیطی. نقص‌ها تمایل به ترکیب با بافت جدید داشتند. پیکان، نئو استخوان در نزدیکی گرانول BCP. نوک پیکان، تیغه توسعه یافته استخوان؛ ستاره، گرانول BCP؛ HB، استخوان میزبان؛ NB، استخوان جدید. (b) تجزیه و تحلیل بافت‌شناسی استخوان تشکیل شده ۲ و ۸ هفته پس از جراحی، در قسمت مرکزی نقص استخوان. دو هفته پس از جراحی، استخوان رشد نیافته تشخیص داده شده در بافت همبند فیبری در گروه BCP/rhB-2 و ۸ هفته، استخوان تازه تشکیل شده بیشتری در گروه BCP/rhBMP/MSCs نسبت به گروه BCP/rhBMP-2 شناسایی شد. فلش، استخوان تازه تشکیل شده در نزدیکی گرانول bTCP/HA؛ CT، بافت همبند؛ ستاره، گرانول b-TCP/HA؛ رنگ‌آمیزی تری کروم گلدنر. (c) موضعی سازی ایمونوهیستوشیمی استئوکلسین، در مرز نقایص استخوان، ۸ هفته پس از جراحی. استئوسیت‌ها و ماتریکس استخوان لایه‌ای، پاسخ‌های پیش‌رونده قابل توجهی به استئوکلسین نشان می‌دهد. رنگ‌پذیری OC نشان داد که سلول‌های شبه استئوبلاست فعال، به ندرت در نزدیکی بافت‌های سخت بودند. پیکان، سلول‌های شبه استئوبلاست پیرامون ماتریکس استخوان لایه‌ای؛ ستاره، گرانول BCP. تجدید چاپ شده از (Kim et al. ۲۰۱۵)، با اجازه از Elsevier.



شیشه‌های زیست فعال موادی هستند که توانایی بالایی در تشکیل یک لایه مشابه HA، در هر دو شرایط آزمایشگاهی و بر بدن دارند. این مواد از مواد تشکیل‌دهنده شیشه از جمله سیلیس ( $\text{SiO}_2$ )، اسید بوریک ( $\text{B}_2\text{O}_3$ ) و اکسید فسفر ( $\text{P}_2\text{O}_5$ )، اصلاح‌کننده‌های شبکه و اکسیدهای میانی ساخته می‌شوند. در سال ۱۹۶۹ هنج و همکارانش، برای اولین بار شیشه‌های زیست فعال مبتنی بر سیلیکات را (با فرمولاسیون  $24.5\% \text{CaO}$ ,  $24.5\% \text{Na}_2\text{O}$ ,  $45\% \text{SiO}_2$  و  $6\% \text{P}_2\text{O}_5$ ) که به عنوان ۴۵S۵ شیشه زیست فعال شناخته می‌شود، به عنوان یک ماده زیستی معرفی کردند که به طور بالقوه می‌تواند به بافت استخوان در شرایط بیولوژیکی متصل شود (Hench et al. ۱۹۷۱).

شیشه‌های زیست فعال مبتنی بر سیلیکات نوع اصلی شیشه‌های زیست فعال است که به طور گسترده به عنوان یک نامزد امیدوارکننده در کاربردهای مهندسی بافت پیشنهاد شده است (Mozafari et al. ۲۰۱۰؛ Mozafari and Mozarzadeh ۲۰۱۴). شیشه بورات یکی دیگر از کلاس‌های اصلی شیشه‌های زیست فعال است که با شبکه پیچیده‌تر در حال حاضر در برنامه‌های بازسازی بافت استفاده می‌شود (Jung and Day ۲۰۰۹؛ Jung ۲۰۱۲). نشان داده شده است که ساختار شیشه بورات از اجزای  $\text{BO}_3$  مسطح مثلثی و/یا  $\text{BO}_4$  چهار وجهی ساخته شده است و افزودن اکسیدهای فلزی، واحدهای مسطح را به واحدهای چهار وجهی تبدیل می‌کند که درجه اتصال شبکه را افزایش می‌دهد (Stanić ۲۰۱۷). شیشه‌های مبتنی بر فسفات حلالیت، زیست تخریب‌پذیری، سازگاری زیستی و همچنین شباهت شیمیایی با فاز معدنی بافت استخوانی طبیعی را افزایش می‌دهند (Erasmus et al. ۲۰۱۸؛ Kargozar et al. ۲۰۱۸). نامئوس-نام و همکاران (۲۰۱۷) استفاده از بسترهای فوم زیست فعال شیشه‌ای مشتق از مذاب متخلخل، با غلظت سیلیس کم بر روی تشکیل استخوان جدید، پس از پیوند در یک مدل لاپین را مطالعه کرده‌اند. همانطور که در شکل ۴ مشاهده می‌شود، تصاویر میکروتوموگرافی اشعه ایکس نشان می‌دهد که بسترهای مبتنی بر شیشه زیست فعال، توانایی بالقوه‌ای برای ترمیم نقایص استخوانی دارند. علاوه بر این مطالعات دیگر گزارش کرده‌اند که شیشه زیست فعال، حاوی مقادیر قابل کنترل یون‌های مختلف، می‌تواند به طور قابل توجهی باعث تقویت استخوان‌زایی و رگ‌زایی شود (Bari et al. ۲۰۱۷).

یک زیر کلاس مهم از بیومواد سرامیکی شامل مواد مشتق شده از کربن است. مواد مبتنی بر کربن مانند نانولوله‌های کربنی (CNTs) (Touri et al. ۲۰۱۳؛ Harrison and Atala ۲۰۰۷)، گرافن (Alasv and Goodarzi et al. ۲۰۱۵؛ Chauhan et al. ۲۰۱۶)، فولرن‌ها (Chauhan et al. ۲۰۱۵) و فولرن‌ها (Chauhan et al. ۲۰۱۶) در زمینه زیست پزشکی، کاربردهای مختلف مهندسی بافت و پزشکی بازساختی نویدبخش بوده است.

فولرن‌ها و نانوالماس‌ها (NDs) اخیراً در زمینه زیست پزشکی، به‌ویژه در زمینه‌های تشخیص و درمان سرطان مورد توجه قرار گرفته‌اند (Lichota and Krokosz ۲۰۱۶؛ Liu et al. ۲۰۱۰). NDs از پردازش الماس با فشار بالا و دمای بالا یا سنتز انفجار به دست می‌آیند. NDs دارای خواص مکانیکی، شیمیایی و نوری استثنایی هستند؛ مانند فلورسانس ذاتی، که برای اهداف تصویربرداری زیستی مورد استفاده قرار گرفته است (Mochalin et al. ۲۰۱۲). CNTs، که شامل نانولوله‌های کربنی تک جداره (SWCNTs) و نانولوله‌های کربنی چند جداره (MWCNTs)، یکی دیگر از انواع کلیدی نانومواد کربنی هستند که از زمان کشف مورد توجه دانشمندان زیست پزشکی قرار گرفته‌اند (Harrison and Atala ۲۰۰۷؛ Ahadian et al. ۲۰۱۶، ۲۰۱۷). تاناکا و همکاران (۲۰۱۷) نشان داده‌اند که وقتی بلوک‌های MWCNT حاوی ۲-rhBMP وارد ماهیچه موش می‌شود، استخوان نابجا تشکیل می‌شود. علاوه بر این، گرافن به عنوان یک شبکه پیچیده منفرد، در حال حاضر در برنامه‌های بازسازی بافت استفاده می‌شود (Goenka et al. ۲۰۱۴؛ Kumar and Chatterjee ۲۰۱۶). برخی از مطالعات موفقیت استفاده از گرافن را در سیستم‌های دارو رسانی و برنامه‌های بازسازی بافت گزارش کرده‌اند که به دلیل سطح وسیع، رفتار مکانیکی استثنایی و عملکرد آسان آن است (Shin et al. ۲۰۱۴؛ Goenka et al. ۲۰۱۴). اثرات سوپستراهای گرافن بر استئوبلاست‌های انسانی و همچنین رفتار MSC گزارش شده است، و مشخص شده است که داربست‌های مبتنی بر گرافن می‌توانند به طور بالقوه به عنوان مواد زیست‌سازگار استفاده شوند که ریزمحیط‌های مطلوبی را برای تکثیر و تمایز سلولی فراهم می‌کنند (Crowder et al. ۲۰۱۰؛ Kalbacova et al. ۲۰۱۰). همچنین گزارش شده است که گرافن به عنوان یک ماده زیستی رسانا می‌تواند برای سلول‌های در حال رشدی که از ارتباطات الکتریکی سلول‌ها پشتیبانی می‌کنند، سرنخ‌های ارائه دهد؛ بنابراین یک سناریوی نویدبخش جدید برای بازسازی بافت عصبی پیشنهاد می‌کند (Gardin et al. ۲۰۱۶).

یک زیر کلاس مهم از بیومواد سرامیکی شامل مواد مشتق شده از کربن است. مواد مبتنی بر کربن مانند نانولوله‌های کربنی (CNTs) (Touri et al. ۲۰۱۳؛ Harrison and Atala ۲۰۰۷)، گرافن (Alasv and Goodarzi et al. ۲۰۱۵؛ Mozafari et al. ۲۰۱۶؛ Chauhan et al. ۲۰۱۶)، فولرن‌ها (Chauhan et al. ۲۰۱۵) و فولرن‌ها (Chauhan et al. ۲۰۱۶) در زمینه زیست پزشکی، کاربردهای مختلف مهندسی بافت و پزشکی بازساختی نویدبخش بوده است.

یک زیر کلاس مهم از بیومواد سرامیکی شامل مواد مشتق شده از کربن است. مواد مبتنی بر کربن مانند نانولوله‌های کربنی (CNTs) (Touri et al. ۲۰۱۳؛ Harrison and Atala ۲۰۰۷)، گرافن (Alasv and Goodarzi et al. ۲۰۱۵؛ Mozafari et al. ۲۰۱۶؛ Chauhan et al. ۲۰۱۶)، فولرن‌ها (Chauhan et al. ۲۰۱۵) و فولرن‌ها (Chauhan et al. ۲۰۱۶) در زمینه زیست پزشکی، کاربردهای مختلف مهندسی بافت و پزشکی بازساختی نویدبخش بوده است.