



عنوان مقاله:

بررسی چگونگی طراحی و ساخت اسکفولد زیستی PCL به روش پرینت سه بعدی

مهندس پارسا

گروه مهندسی پزشکی، واحد علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

عطیه جبلی

گروه مهندسی پزشکی، واحد علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

مینوش لعلی نیا

گروه مهندسی پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

گروه مهندسی پزشکی، واحد علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

داربست‌های زیستی نقش اساسی در مهندسی بافت ایفا می‌کنند و به عنوان زیرساخت‌هایی برای رشد و بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده عمل می‌کنند. پیشرفت‌های اخیر در این زمینه منجر به توسعه داربست‌های متناسب با نیازهای متنوع بافتی شده است. این مقاله به طور ویژه بر روی پلی‌کاپرولاکتون^۱ تمرکز دارد و خواص، روش‌های سنتز و نوآوری‌های اخیر این ماده را بررسی می‌کند. پلی‌کاپرولاکتون به دلیل ویژگی‌های زیست‌تخریب‌پذیری و زیست‌سازگاری بالا، به عنوان یکی از مواد اصلی در مهندسی بافت شناخته شده است. این ماده می‌تواند با پلیمرهای طبیعی یا مصنوعی و سرامیک‌ها ترکیب شود تا برای کاربردهای مختلف در مهندسی بافت^۲ استفاده شود. علاوه بر این، می‌تواند به عنوان یک داربست مناسب برای بازسازی و ترمیم استخوان‌های آسیب‌دیده عمل کند. در این مقاله، انواع مختلف داربست‌های PCL از جمله فیلم‌های متخلخل و ساختارهای فیبری مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. همچنین، استفاده از فناوری پرینت سه‌بعدی برای تهیه داربست‌های پیچیده و دقیق از PCL نیز بررسی شده است که امکان ساخت ساختارهای بسیار پیچیده با دقت بالا را فراهم می‌کند. این مقاله به بررسی جامع خواص و کاربردهای PCL در مهندسی بافت پرداخته و نشان می‌دهد که چگونه این ماده می‌تواند به عنوان یک ابزار کارآمد در بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده و توسعه داربست‌های پیشرفته مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: پلی‌کاپرولاکتون، داربست زیستی، مهندسی بافت، استخوان، پرینت سه بعدی

¹ PCL

² TE



۱. مقدمه

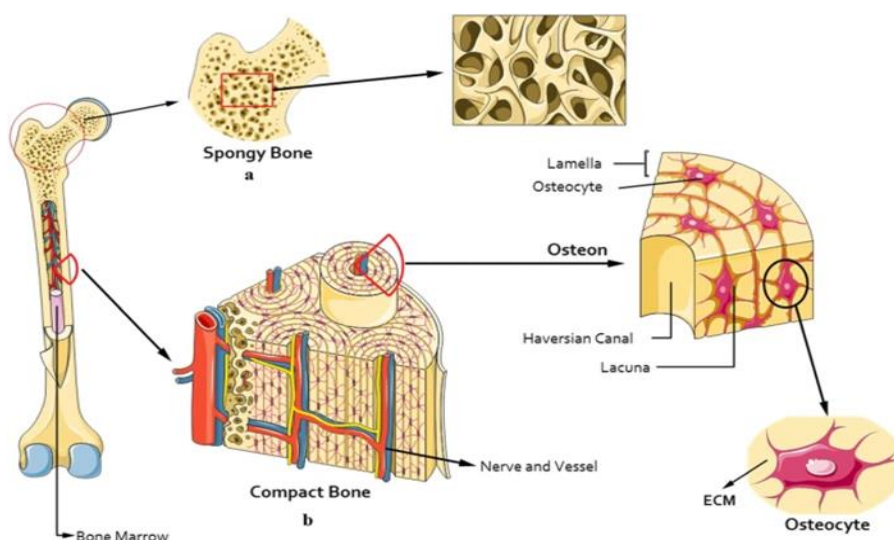
در بین بافت های بدن، استخوان پتانسیل بالایی جهت تولید مجدد دارد، بنابراین یک نمونه مناسب جهت مهندسی بافت به شمار می رود و تقریباً ۳۰ سال از اولین تلاش ها در این زمینه می گذرد. به طور کلی مهندسی بافت به سه جزء اساسی، داربست مهندسی شده، سلول ها و فاکتور های رشد وابسته است. مهندسی بافت استخوان به انواع سلول ها و فاکتورهای رشد برای ترمیم استخوان نیاز دارد. تا به امروز مطالعات زیادی در خصوص استفاده از انواع سلول ها به منظور ترمیم استخوان یا تمایز به سلول های استخوانی انجام گرفته است. هر کدام از سلول های مذکور مزایا و معایبی دارند. اما به طور کلی سلول های بنیادی بالغ که عمدتاً مزانشیمی هستند، به علت در دسترس بودن و کنترل بهتر تمایز، برای مهندسی بافت استخوان مطلوب هستند. سلول های بنیادی مزانشیمی بالغ به علت توانایی ساخت استخوان و غضروف، شناخته شده ترین سلول های پیش ساز بافت استخوانی هستند که می توان آنها را از انواع مختلفی از بافت ها از جمله مغز استخوان، بافت چربی و از پری استئوم جدا کرد. بافت ها در بدن شامل سلول ها و ماتریکس خارج سلولی می باشند که توسط سلول ها ترشح می شوند. این ماتریکس خارج سلولی شامل شبکه ای پیچیده از مولکول های درشت مانند پروتئین هاست که به آن ماتریکس خارج سلولی یا بافت گفته می شود. سلول ها روی این ماتریکس رشد و تکثیر می کنند. داربست نیز یک نوع ساختار موقتی است که به عنوان پشتیبان سلولی عمل می کند و در اتصال، تکثیر و تمایز سلول ها به بافت ها نقش دارد. این داربست ها با گذر زمان تجزیه شده و بافت را با درصد های مختلفی بازسازی می کنند. امروزه، داربست ها در زمینه های مختلفی از جمله دارو رسانی، مهندسی بافت، و پزشکی بازساختی استفاده می شوند. در مهندسی بافت استخوان، داربست ها باید خصوصیات مانندی زیست تخریب پذیری، زیست سازگاری، و خصوصیات مکانیکی مناسب را داشته باشند تا بتوانند بافت استخوان را بازسازی کنند. استخوان ها به عنوان اجزای حیاتی سیستم اسکلتی، نه تنها از اندام های مهمی مانند مغز و قلب محافظت می کنند، بلکه در فراهم سازی استحکام مکانیکی و تسهیل حرکت نقش کلیدی دارند. ساختار استخوان شامل دو نوع اصلی بافت است: استخوان تراپکولار یا اسفنجی که دارای تخلخل بالاست و استخوان کورتیکال یا فشرده که تخلخل کمتری دارد. این ترکیب موجب می شود استخوان ها با وجود وزن کم، مقاومت و استحکام بالایی داشته باشند. از ویژگی های برجسته استخوان، چقرمگی، مقاومت فشاری، و توانایی تحمل خستگی است، اما طبیعت شکننده و ویسکوالاستیک آن چالشی برای کاربردهای مهندسی بافت به شمار می آید (Mirhoseini, et al, 2019). در تلاش برای ترمیم و بازسازی بافت های استخوانی آسیب دیده، استفاده از داربست های زیستی به عنوان یکی از روش های نوین و مؤثر مطرح است. داربست ها باید تخلخل مناسب برای تبادل مواد، خواص زیستی برای تحریک رشد بافت های جدید، و استحکام مکانیکی برای حفظ عملکرد ساختاری را دارا باشند. یکی از موادی که به طور گسترده در ساخت داربست های زیستی استفاده می شود PCL است که به واسطه زیست تخریب پذیری و ویژگی های مکانیکی مناسب، انتخابی مطلوب محسوب می شود. ترکیب PCL با موادی مانند هیدروکسی آپاتایت و نانوتیوب های کربن می تواند بهبود قابل توجهی در خواص زیستی و مکانیکی داربست ها ایجاد کند (Kashanian and Rasouli, 2023). PCL، یک پلی استر خطی زیست تخریب پذیر آلیفاتیک است که به دلیل هزینه نسبتاً کم و قابلیت قالب گیری به اشکال مختلف، در توسعه داربست ها بسیار مورد توجه قرار گرفته است. این پلیمر دارای پایداری حرارتی عالی و تاییدیه FDA برای کاربردهای مهندسی بافت برابر و غیر برابر است. علاوه بر این، PCL دارای قابلیت اطلاق سطحی است و خواص آن مانند آب گریزی و تجزیه می تواند به طور قابل توجهی تغییر کند. در نهایت، طراحی و تولید داربست های زیستی با استفاده از فناوری های پیشرفته نظیر پرینت سه بعدی، فرصت های جدیدی برای درمان های بازسازی استخوانی فراهم می آورد. این نوآوری ها نه تنها امکان رفع چالش های موجود در حوزه مهندسی بافت را فراهم می کنند، بلکه به توسعه روش های کارآمدتر و مؤثرتر برای بهبود سلامت بیماران کمک می کنند. پردازش آسان PCL باعث شده که از آن در ترمیم نقص های مختلف بافتی استفاده شود. در یک مطالعه



توصیف شده توسط Poornima و همکارانش، الیاف نانویی محوری چیتوزان-PCL حاوی اسید فرولیک (ضد التهابی) و رزوراترول (پروآنژیوتیک) برای برنامه‌های بهبود زخم تهیه شدند (Poornima and Korrapati, 2017). در تحقیقی که توسط Lee و همکارانش صورت گرفته است، چارچوب‌های PCL را -با فیبرهای ضخیم ۳۸۰-۴۰۰ میکرومتر و منافذ بزرگتر از ۶۰۰ میکرومتر- با استفاده از ریخته‌گری سه بعدی تهیه کردند (Lee JB et al, 2016). در این مقاله، به بررسی روش‌های ساخت داربست خواهیم پرداخت. این تحقیق با هدف بررسی چگونگی طراحی و ساخت اسکفولد زیستی از PCL به روش پرینت سه‌بعدی برای کاربرد در بازسازی بافت استخوانی انجام می‌شود. به منظور بهبود ویژگی‌های مکانیکی و زیستی این اسکفولد، از پوشش هیدروکسی آپاتایت استفاده می‌شود. هیدروکسی آپاتایت به عنوان ماده‌ای با ترکیب شیمیایی مشابه به مینرال‌های استخوان طبیعی می‌تواند خواص زیست‌فعالی و تطابق زیستی اسکفولد را بهبود بخشد.

۲. استخوان

استخوان‌ها به عنوان بخشی از سیستم اسکلتی، علاوه بر حفاظت از اعضای حیاتی مانند مغز و قلب، نقش مهمی در ایجاد استحکام مکانیکی و تسهیل حرکت بر عهده دارند. استخوان ماده‌ای متخلخل است که از یک ماتریکس جامد و بافت نرم تشکیل شده است. ماتریکس جامد استخوان را می‌توان به عنوان استخوان ترابکولار یا استخوان اسفنجی که دارای تخلخل بسیار بالا و استخوان کورتیکال یا فشرده که تخلخل بسیار کمی دارد، طبقه‌بندی کرد. ماتریکس معدنی استخوان قشر مغز از یک ساختار متخلخل با تخلخل به هم پیوسته تقریباً ۷۹ درصد حجمی تشکیل شده است (Harimkar and Dahotre, 2006). همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، استخوان اسفنجی شبکه استخوان متخلخلی است که در داخل پوسته قشر مغز یافت می‌شود. استخوان اسفنجی در انتهای استخوان‌های بلند، در داخل استخوان‌های مهرهای ستون فقرات وجود دارد و بین لایه‌هایی از استخوان فشرده در ساختار صفحه اسکلت، مانند: لگن و جمجمه قرار می‌گیرد (Wang et al, 2004).



شکل ۱ توضیح ساختار استخوان دو نوع اصلی استخوان شامل استخوان اسفنجی (ترابکولار یا اسفنجی) و فشرده (کورتیکال) است. (a) استخوان اسفنجی بسیار متخلخل است. (b) استخوان فشرده شامل استئون یا سیستم هارسین است که توسط لاملا احاطه شده است که از عصب و عروق خونی تشکیل شده است (Amirazad et al, 2022).



۲-۱ ویژگی های مکانیکی استخوان

بافت استخوان یک ماده بر پایه سرامیک فسفات کلسیم است، بنابراین استخوان دارای خواص مکانیکی بسیار خوبی مانند چقرمگی، مقاومت فشاری، چگالی کم، سبکی، خوردگی و مقاومت در برابر خستگی است. با این حال، یک جنبه منفی برای مواد استخوانی وجود دارد که عمدتاً به دلیل ماهیت شکننده و ویسکوالاستیک آن است که خواص مکانیکی آن توسط تخریب، درجه کانی سازی و سایر عوامل ساختاری تعیین می شود. خواص مکانیکی سیستم اسکلتی انسان توسط بسیاری از نویسندگان از منابع متعدد خلاصه شده است (Liu et al, 2018).

۲-۲ بافت استخوانی

بافت استخوانی از دو بخش آلی و غیر آلی تشکیل شده است. بخش آلی شامل فیبرهای کالژن، استئوپنتین و استئوکلسین است که به ماتریکس استخوان الاستیسیته و استحکام کششی می بخشد. بخش غیر آلی شامل مواد معدنی مانند کلسیم و فسفر است. استخوان ها از سلول هایی مانند استئوبلاست، استئوسیت و استئوکالست تشکیل شده اند. استئوبلاست ها مسئول تولید ماتریکس استخوان و استخوان سازی هستند. استئوسیت ها به عنوان سلول های بافت استخوانی شناخته می شوند و در ترمیم ترک ها و آسیب های استخوان نقش دارند. استئوکالست ها سلول هایی فعال هستند که در ترکیب ماتریکس استخوان و تعادل مواد معدنی در استخوان نقش دارند (Pinar et al, 2008).

۳. مواد مورد استفاده در داربست های مهندسی بافت

طی سه دهه گذشته، مهندسی بافت استخوان^۳ به عنوان جایگزینی بالقوه برای پیوندهای اتوگرافت و آلوگرافت جهت ترمیم و بازسازی استخوان آسیب دیده یا بیمار، توجه زیادی را به خود جلب کرده است BTE. شامل استفاده از یک داربست زنده، سلول ها و عوامل شیمیایی برای تحریک تشکیل بافت استخوانی عملکردی می باشد. در حالی که مواد مختلف زیادی برای توسعه داربست های BTE مورد بررسی قرار گرفته اند، کلاژن نوع I به دلیل سازگاری زیستی بالا، تجزیه پذیری و فراهم آوردن محیط طبیعی برای سلول ها، به طور گسترده تری مورد مطالعه قرار گرفته است. یافته های آزمایشگاهی و حیوانی از برخی مطالعات کلیدی در ادبیات که از داربست های مبتنی بر کلاژن برای ترمیم و بازسازی استخوان استفاده کرده اند، برجسته می شوند (Chen et al, 2016). مهندسی بافت غضروف در شرایط آزمایشگاهی با استفاده از داربست های متخلخل و کندروسیت ها، رویکردی نویدبخش برای ترمیم غضروف فراهم می کند. با این حال، توزیع نامنظم سلول ها و تشکیل بافت ناهمگون همراه با خواص مکانیکی ضعیف غضروف مهندسی شده در شرایط آزمایشگاهی، کاربرد بالینی آن ها را محدود می کند. در مطالعه ای که توسط Nijsure و همکارش Kishore انجام شد، داربست های متخلخل ژلاتینی با حفره های همگن و باز با استفاده از ذرات یخ و خشک کردن انجمادی تهیه شدند. از این داربست ها برای کشت کندروسیت های مفصلی گاو جهت مهندسی بافت غضروف در شرایط آزمایشگاهی استفاده شد. ساختار حفره و خواص مکانیکی داربست های ژلاتینی با استفاده از نسبت های مختلف ذرات یخ به محلول ژلاتین و غلظت های مختلف ژلاتین به خوبی قابل کنترل بود. داربست های ژلاتینی تهیه شده با ذرات یخ بیش از ۷۰٪ امکان

³ BTE



کاشت همگن کندروسیت‌های مفصلی گاو در سراسر داربست‌ها و تشکیل ماتریکس خارج سلولی غضروف همگن را فراهم کردند. در حالی که داربست‌های نرم تحت انقباض سلولی قرار گرفتند، داربست‌های سخت‌تر در برابر انقباض سلولی مقاومت کرده و تکثیر سلولی و سنتز گلیکوزآمینوگلیکان سولفات‌ها را به طور قابل توجهی افزایش دادند. در مقایسه با داربست‌های ژلاتینی تهیه شده بدون ذرات یخ، داربست‌های ژلاتینی تهیه شده با ذرات یخ، تشکیل بافت غضروبی همگن با مدول فشاری به طور قابل توجهی بالاتر را تسهیل کردند. داربست‌های ژلاتینی با ساختار حفره‌ای بسیار باز و خواص مکانیکی مناسب می‌توانند برای بهبود غضروف مهندسی شده در شرایط آزمایشگاهی استفاده شوند (Nijsure and Kishore, 2018). در این مطالعه، به بررسی ماده‌ی دیگری که در ساخت داربست می‌توان استفاده کرد یعنی PCL، پرداخته می‌شود. PCL به دلیل تجزیه‌پذیری زیستی و سازگاری بالا با بافت‌های زیستی، انتخاب مناسبی برای داربست‌های مهندسی بافت به شمار می‌رود. این ویژگی‌ها باعث می‌شوند که PCL در بدن بدون تولید مواد سمی تجزیه شود. همچنین، استحکام مکانیکی و انعطاف‌پذیری بالای PCL آن را برای داربست‌هایی که باید بار مکانیکی را تحمل کنند، مناسب می‌سازد. علاوه بر این، دمای ذوب پایین و قابلیت پردازش آسان PCL، این ماده را برای پرینت سه‌بعدی بسیار مناسب می‌کند، و این امکان را به پژوهشگران می‌دهد که داربست‌های پیچیده با ساختار دقیق تولید کنند. یکی دیگر از مزایای مهم PCL، قابلیت تنظیم سرعت تجزیه آن است که با تغییر پارامترهای فرآیندی و ترکیب با دیگر مواد، می‌توان سرعت تجزیه را برای کاربردهای مختلف تنظیم کرد. با توجه به این مزایا، PCL به عنوان یکی از بهترین مواد برای داربست‌های مهندسی بافت انتخاب شده است. این ماده نه تنها خواص مکانیکی و زیستی مناسبی دارد، بلکه امکان استفاده از فناوری‌های پیشرفته‌ای مانند پرینت سه‌بعدی را نیز فراهم می‌کند.

۳-۱ پلی‌کاپرولاکتون

PCL، یک پلی‌استر خطی، مصنوعی و زیست‌تخریب‌پذیر است که هزینه تولید پایین و قابلیت قالب‌گیری به اشکال مختلف دارد، که این ویژگی‌ها، آن را از سایر بیومتریال‌های مورد استفاده در داربست‌سازی متمایز می‌کند. PCL پایداری حرارتی بالایی دارد و توسط FDA⁴ برای کاربردهای TE تحمل‌کننده و غیرتحمل‌کننده بار تأیید شده است. تحمل‌کننده، بار اشاره به نوعی از داربست‌ها دارد که باید قادر به تحمل نیروها و فشارهای فیزیکی باشند. به عنوان مثال، داربست‌های مورد استفاده در ترمیم بافت‌های استخوانی یا غضروبی باید استحکام و دوام کافی برای تحمل وزن و نیروهای مکانیکی را داشته باشند. غیرتحمل‌کننده بار نیز، اشاره به داربست‌هایی دارد که نیازی به تحمل نیروهای فیزیکی سنگین ندارند و بیشتر در بافت‌هایی مانند پوست یا بافت‌های نرم استفاده می‌شوند که بار مکانیکی زیادی بر روی آن‌ها وارد نمی‌شود. این پلیمر به راحتی قابل تغییر است و امکان تنظیم خواص مانند آب‌گریزی و تجزیه را فراهم می‌کند، که این ویژگی‌ها آن را برای ترمیم نقص‌های مختلف بافت مفید می‌سازد. داربست ایده‌آل TE باید دارای معماری متخلخل به هم پیوسته، تجزیه کنترل‌شده و استحکام مکانیکی کافی برای حمایت از تکثیر و تمایز سلول‌ها باشد. زیست‌سازگاری نیز بسیار مهم است. پیشرفت‌های TE منجر به توسعه داربست‌هایی با خواص ایده‌آل از طریق ترکیبات یا مخلوط‌ها شده است. با وجود تجزیه کند و زیست‌سازگاری محدود PCL، این مشکلات را می‌توان با ایجاد کوپلیمرها با سایر مواد برطرف کرد. روش‌های مختلفی برای ساخت داربست‌های PCL وجود دارد، از جمله الکترواسپینینگ، روش اسپری کوتینگ، روش رسوب‌گذاری الکتروفوریتیک، جداسازی فاز، روش رسوب دهی شیمیایی بخار، پوشش‌دهی چرخشی و مدل‌سازی رسوب ذوبی. بهبود زیست‌سازگاری PCL معمولاً با مخلوط کردن آن با پلیمرهای طبیعی یا عملکردی کردن آن با قطعات کوتاه اسید آمینه یا دنباله‌های پپتیدی انجام می‌شود. این مقاله به بررسی روند طراحی و ساخت PCL و پرینت آن جهت انجام پوشش دهی، می‌پردازد (Malikmammadov et al, 2016).

⁴ Food and Drug Administration



۳-۲-۲ خواص PCL

۳-۲-۱ خواص فیزیکوشیمیایی

وزن مولکولی PCL می تواند از 530 g/mol تا 63000 g/mol متغیر باشد که بر درجه بندی آن تأثیر می گذارد (Mondal et al, 2016). PCL، دارای نقطه ذوبی بین ۵۹ تا ۶۴ درجه سانتیگراد و دمای انتقال شیشه ای حدود منفی ۶۰ درجه سانتیگراد است که به دلیل ساختار نیمه بلوری خود دارای سختی بالایی است (Mishra et al, 2008). PCL، در بیشتر حلال های آلی محلول است اما در الکل ها، اتر نفتی، دی اتیل اتر یا آب؛ محلول نیست. توانایی آن در مخلوط شدن با سایر پلیمرها یا سرامیک ها اجازه تنظیم خواص بر اساس کاربرد مورد نظر را می دهد (Sinha et al, 2004).

۳-۲-۲ خواص سطحی

خواص سطحی یک داربست بسیار مهم است و باید ماتریکس خارج سلولی را تقلید کند. پارامترهای مهم شامل تخلخل، اندازه حفره و زبری سطحی هستند. ساختارهای متخلخل به هم پیوسته تکثیر و سازماندهی سلولی را تسهیل می کنند. اندازه حفره باید عموماً بزرگتر از ۲۰ میکرومتر و زبری سطحی باید بین ۵ تا ۵۰ میکرومتر باشد (Abedalwafa et al, 2013). زاویه تماس آب یک پارامتر مهم برای نانوفیبرهای PCL یا شبکه های PCL است که نشان دهنده زبری سطح، تخلخل و موفقیت تغییر سطحی است (Cipitria et al, 2011).

۳-۲-۳ خواص مکانیکی

یک داربست باید استحکام مکانیکی داشته باشد تا بتواند استرس های فیزیولوژیک در محل کاشت را تحمل کند و بافت را تا زمانی که بتواند خود را حمایت کند پشتیبانی کند. خواص مکانیکی به روش های ساخت، تخلخل و سایر پارامترهای فیزیکی وابسته است (Bolaina- Lorenzo et al, 2016). داربست های متخلخل و فیبری PCL دارای استحکام کششی و مدول الاستیک پایین تری نسبت به PCL حجیم هستند. تنظیمات را می توان با انتخاب روش های ساخت و مخلوط های مناسب انجام داد (Ragaert, 2013).

۳-۲-۴ خواص زیست سازگار

پلیمرهای مصنوعی برای دستیابی به پارامترهای مورد نظر در این زمینه ترجیح داده می شوند، اما پاسخ های ایمنی به بدن یک نگرانی جدی است. PCL، به دلیل بی اثر بودن شیمیایی، زیست سازگار بودن و کم هزینه بودن به طور گسترده در زمینه TE مورد استفاده قرار می گیرد. با این حال، آب گریزی آن باعث محدودیت در چسبندگی و تکثیر سلول ها می شود که نیازمند تغییرات سطحی و مخلوط شدن برای بهبود عملکرد آن در بدن است (Siddiqui et al, 2018).

۳-۲-۵ خواص تجزیه

رفتار تجزیه بهینه برای حفظ یکپارچگی ساختاری تا زمانی که بافت جدید بتواند خود را حمایت کند ضروری است. PCL، به دلیل آب گریزی به کندی تجزیه می شود و تجزیه آن از طریق شکست هیدرولیتی گروه های استر اتفاق می افتد. برخی از داربست های مبتنی بر PCL به ۳-۴ سال برای تجزیه کامل نیاز دارند. تغییرات سطحی و ساختار داربست نقش های مهمی در فرآیند تجزیه دارند (Pitt et al, 1981).



۳-۳ PCL به عنوان ماده داربست

توسعه داربستی که با استفاده از روش‌های مناسب ماتریکس خارج سلولی را تقلید کند، در مهندسی بافت ضروری است. زیست‌سازگاری PCL، ایمنی پایین و تجزیه بهینه آن، این ماده را به یک انتخاب محبوب تبدیل کرده است. این ماده می‌تواند با پلیمرهای دیگر سازگار شود و خواص داربست را بهبود بخشد. روش‌های مختلف ساخت شامل اتصال الیاف، ریخته‌گری حلال، استخراج ذرات، لمینت غشاء، قالب‌گیری مذاب و فوم‌زنی گاز می‌باشد. هر روش دارای مزایا و معایب خاص خود است. انتخاب روش ساخت به شکل مطلوب و کاربرد مهندسی بافت بستگی دارد. توانایی PCL در قالب‌گیری به اشکال مختلف و استحکام مکانیکی و تجزیه آهسته آن، این ماده را به یک ماده داربست برتر در میان پلیمرهای مصنوعی موجود تبدیل می‌کند (Nadeem Siddiqui, 2018).

۳-۴ روش‌های ساخت داربست

۳-۴-۱ نمونه‌سازی سریع

نمونه‌سازی سریع مجموعه‌ای از تکنیک‌ها است که با استفاده از پلیمرها و الگوهای رایانه‌ای، داربست‌های سه‌بعدی را به صورت لایه به لایه چاپ می‌کند. این روش در مقایسه با روش‌های سنتی مواد کمتری مصرف کرده و هدررفت کمتری دارد، در عین حال ساختارهایی با دقت و تکرارپذیری بالا تولید می‌کند. پلیمرهای مورد استفاده شامل PCL، پلی‌لاکتیک‌اسید^۵، پلی‌لاکتیک کو-گلیکولیک‌اسید^۶ و پلی‌وینیل‌الکل^۷ هستند (Yoon D.M. and Fisher J.P., 2021). در شکل ۲ و ۳ به بررسی فرآیند نمونه‌سازی سریع می‌پردازیم.

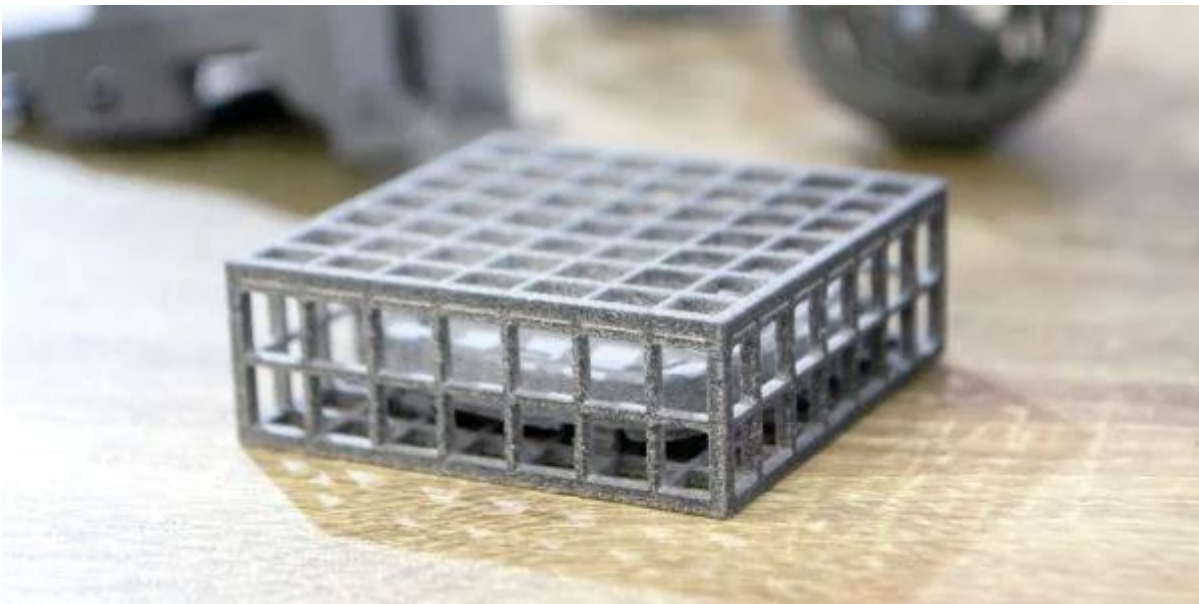
⁵ PLA

⁶ PLGA

⁷ PVA



شکل ۲، تصویر یک نمونه‌سازی سریع با استفاده از چاپ سه‌بعدی می‌باشد. در این تصویر، یک پرینتر سه‌بعدی در حال ایجاد یک قطعه سه‌بعدی است. دستگاه چاپگر به دقت در حال لایه‌گذاری مواد است تا شکل مورد نظر را تولید کند. این نوع چاپ سه‌بعدی معمولاً برای ایجاد نمونه‌های اولیه و آزمایشی از محصولات استفاده می‌شود که در طراحی صنعتی و مهندسی کاربرد دارد.

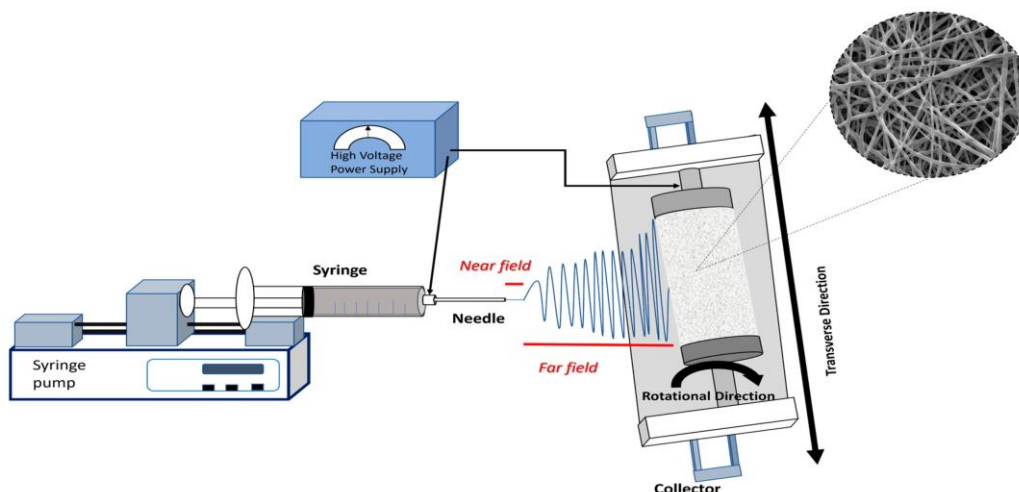


شکل ۳، تصویر یک قطعه سه‌بعدی با ساختار مشک می‌باشد که به روش نمونه‌سازی سریع با استفاده از چاپ سه‌بعدی تولید شده است.



۳-۴-۲ چرخش یا الکتروریسی^۸

الکتروریسی یکی از محبوب‌ترین روش‌های ساخت داربست‌های مهندسی بافت است. با استفاده از محلول پلیمر و میدان الکتریکی، داربست‌هایی با الیاف نانومتری یا میکرونی و ساختار توری شکل تولید می‌شوند. پارامترهایی مانند غلظت پلیمر، ولتاژ میدان الکتریکی و فاصله بین افشانک و صفحه جمع‌کننده، تخلخل و قطر الیاف را کنترل می‌کنند (Ghassemi et al, 2018). در شکل ۴، به بررسی نمای شماتیک از یک دستگاه الکتروریسی محلول پرداخته می‌شود.



شکل ۴، نمای شماتیک از یک دستگاه الکتروریسی محلول (Bonakdar et al, 2023).

۳-۴-۳ خودگردایش^۹

در این روش، اجزای سازنده بدون نیاز به الگوی آماده و با استفاده از نیروهای بین‌مولکولی و غیر کووالانسی، واندروالسی و برهمکنش‌های یونی، آبگریز و مغناطیسی به هم می‌پیوندند. مزایای این روش شامل خاصیت خودترمیمی، امکان تزریق به صورت هیدروژل و کنترل ساختار داربست در سطح مولکولی است (Soundarya et al, 2018).

۳-۴-۴ قالب‌گیری حلال یا تصفیه مواد تخلخل‌ساز

قالب‌گیری محلول^{۱۰}، روشی ساده و کم‌هزینه برای ساخت داربست‌های با تخلخل بالا است. با تصعید، تبخیر یا ذوب ماده جامد، مایع یا گاز در محلول پلیمری، منافذی در پلیمر شکل می‌گیرند. داربست‌های تولید شده می‌توانند تخلخل ۹۰٪ و منافذی با قطر ۵۰۰ میکرومتر داشته باشند. از معایب این روش، عدم یکنواختی شکل و اندازه منافذ و کمبود ارتباط بین منافذ است (Tonda-Turo et al, 2016).

⁸ Electrospinning

⁹ Self-assembly

¹⁰ SCPL



۳-۴-۵ خشک شدن انجمادی

این روش با استفاده از انجماد و تصعید محلول آبی یا آلی پلیمر، داربست‌هایی با تخلخل بالا تولید می‌کند. این روش برای پلیمرهای حساس به دما و صفحات داربست سه‌بعدی مناسب است. پارامترهایی مانند وزن مولکولی پلیمر، غلظت پلیمر، نوع حلال و گرانش محلول کنترل کننده ساختار داربست هستند (Asadi et al, 2021).

۳-۴-۶ جدایی فاز

این فرایند شامل کاهش دمای مواد خام (پلیمر حل شده در حلال مناسب) و تولید ژل است. ژل تولید شده در حلال دیگری غوطه‌ور شده که جدایش فاز را موجب می‌شود. پس از انجماد و خشک کردن ژل، نانوالیاف متخلخل تولید می‌شوند. منافذ داربست‌ها به دلیل مسیرهای خروجی حلال ایجاد شده و ارتباط داخلی حفظ می‌شود (Matsuda et al 2016).

۳-۴-۷ کفزیایی گازی

این روش بدون استفاده از حلال و با استفاده از گسترش گاز، داربست‌هایی با تخلخل بالا تولید می‌کند. پلیمر با دی‌اکسید کربن در فشار بالا اشباع شده و با کاهش کنترل شده فشار، حباب‌های گاز تشکیل شده و خارج می‌شوند که منجر به تشکیل داربست متخلخل می‌شود (Matsuda et al 2016).

۳-۴-۸ ریخته‌گری حلال و شستشوی ذرات

در این روش پلیمر در حلال مناسب حل شده و سپس با افزودن نمک نامحلول و تبخیر حلال، کامپوزیت پلیمر نمکی ایجاد می‌شود. با غوطه‌وری در آب و شستشوی نمک، ساختاری بسیار متخلخل حاصل می‌شود (Matsuda et al 2016).

۳-۴-۹ سل-ژل^{۱۱}

روش سل-ژل شامل پلیمری شدن آلکوکسیدهای فلزی است که پس از افزودن ماده فعال سطح، تراکم و ژل تشکیل می‌شود. این روش برای توسعه داربست‌های شیشه‌ای یا سرامیکی در طیف گسترده‌ای از پیکربندی‌ها مناسب است (Raucci et al, 2017).

۳-۴-۱۰ استریولیتوگرافی^{۱۲}

SLA، شامل ساخت جسم جامد با چاپ متوالی لایه‌های نازک با استفاده از مواد قابل پخت با اشعه فرابنفش^{۱۳} است. سامانه SLA شامل مخزن حاوی رزین مایع حساس به نور، سامانه آینه پویا، سکوی ساخت موبایل و لیزر UV است (Yao et al, 2017).

¹¹ Sol-Gel

¹² SLA

¹³ UV



۳-۴-۱۱ مدل سازی رسوب ذوب شده^{۱۴}

مدل سازی رسوب جوش داده شده یا ساخت رشته های ذوب شده^{۱۵}، یک فرایند تولید افزودنی است که متعلق به خانواده اکستروژن مواد است. در FDM، شیء با رسوب مواد ذوب شده در مسیر از پیش تعیین شده لایه به لایه ساخته می شود. این مراحل با استفاده از طراحی به کمک رایانه^{۱۶} و ساخت به کمک رایانه^{۱۷} انجام می شوند (Yao et al, 2017).

۳-۵ پرینت سه بعدی

پرینت سه بعدی، یا تولید افزایشی، فرآیندی است که در آن اشیای سه بعدی از طریق لایه گذاری مواد بر اساس یک فایل دیجیتال ساخته می شوند. این فناوری از مواد مختلفی مانند پلاستیک، فلزات و سرامیک ها استفاده می کند. یکی از مواد رایج در پرینت سه بعدی، PCL است. فرایند پرینت سه بعدی PCL شامل استفاده از فناوری اکستروژن مواد است. در این روش، فیلامنت از پیش ساخته شده PCL به صورت لایه به لایه از طریق یک نازل گرم به سطح کار اعمال می شود. این فیلامنت در دمای اتاق سفت می شود و ساختاری جامد ایجاد می کند. این روش به دلیل سادگی و هزینه پایین تولید، به طور گسترده ای در ساخت ایمپلنت های خاص بیمار استفاده می شود (Rohr et al, 2022). مراحل اصلی این فرآیند به طور کامل، شامل موارد زیر است:

۳-۵-۱ طراحی مدل سه بعدی

ابتدا یک مدل سه بعدی از اسکفولد با استفاده از نرم افزارهای طراحی کامپیوتری تهیه می شود. این مدل باید شامل تمامی جزئیات و ویژگی های ساختاری باشد که برای کاربرد خاص مورد نظر ضروری است. سپس نیازمندی ها و مشخصات طراحی تعریف می شوند. نیازمندی های مکانیکی شامل مشخصات مربوط به استحکام و انعطاف پذیری اسکفولد و نیازمندی های زیستی شامل سازگاری بافتی و قابلیت زیست تخریب پذیری می باشند. همچنین، ساختار هندسی شامل شکل و ابعاد دقیق که ممکن است ویژگی هایی نظیر تخلخل ها و کانال های مخصوص عبور سلول ها را داشته باشد، تعیین می شود. بعد از آن، نرم افزار طراحی انتخاب می گردد. نرم افزارهای CAD مانند SolidWork، AutoCAD و Rhino3D برای طراحی مدل های سه بعدی مورد استفاده قرار می گیرند. همچنین، نرم افزارهای تخصصی مهندسی بافت نظیر Materialise Mimics و Simpleware برای تبدیل داده های تصویربرداری پزشکی مثل MRI و CT scan به مدل های سه بعدی استفاده می شوند. در ادامه، فرآیند طراحی آغاز می شود. ابتدا مدل پایه اسکفولد در نرم افزار CAD ایجاد می شود که شامل ترسیم ساختار اصلی و ایجاد قالب اولیه است. سپس جزئیات دقیق نظیر تخلخل ها، الگوهای میکروساختاری و کانال های مورد نیاز برای جریان مواد زیستی و سلول ها به مدل اضافه می شوند. در مرحله بعد، بهینه سازی ساختاری با استفاده از آنالیزهای FEA انجام می شود تا مدل به خواص مکانیکی مطلوب دست یابد. این مرحله شامل شبیه سازی بارگذاری های مختلف و بررسی رفتار مکانیکی اسکفولد می باشد. بعد از اتمام طراحی، مدل بررسی و اعتبارسنجی می شود تا تطابق با نیازمندی های اولیه و دقت ابعاد و اشکال مدل اطمینان حاصل شود. سپس مدل به فرمت قابل پرینت STL تبدیل می شود و فایل STL برای اطمینان از نداشتن خطاها و نقص های هندسی بازبینی می گردد. در مرحله شبیه سازی پرینت، نرم افزارهای شبیه سازی پرینت مانند Cura، Simplify 3D یا Slic3r برای تنظیم پارامترهای پرینت مانند ضخامت لایه ها، سرعت پرینت و دمای نازل استفاده می شوند و شبیه سازی پرینت برای پیش بینی مشکلات احتمالی و اطمینان از کیفیت

¹⁴ FDM

¹⁵ FFF

¹⁶ CAD

¹⁷ CAM



نهایی انجام می شود. در نهایت، بازبینی نهایی و آماده سازی برای پرینت انجام می شود تا اطمینان حاصل شود که تمامی تنظیمات و مدل نهایی هستند و سپس فایل آماده شده برای پرینت در حافظه ذخیره یا به پرینتر سه بعدی منتقل می شود.

۳-۵-۲ فرآیند پرینت سه بعدی

مواد PCL به صورت رشته ای یا پودری وارد پرینتر می شود و لایه به لایه بر اساس مدل طراحی شده، پرینت می شود. در این مرحله، پارامترهایی مانند دما، سرعت پرینت و ضخامت لایه ها باید به دقت کنترل شوند. ابتدا، مواد اولیه آماده سازی می شوند PCL. به صورت فیلامنت یا پودری تهیه می شود. فیلامنت ها باید خشک و بدون رطوبت باشند تا کیفیت پرینت تحت تأثیر قرار نگیرد. در صورت نیاز، از مواد پشتیبان یا تقویت کننده های زیستی استفاده می شود. سپس، پرینتر سه بعدی آماده سازی می شود. پرینترهای مختلفی مانند SLA، SLS و FDM می توانند استفاده شوند. پرینتر باید به دقت کالیبره شود که شامل تنظیم فاصله نازل، دما و سرعت پرینت است. همچنین، تمیزکاری و تنظیمات نازل نیز ضروری است تا اطمینان حاصل شود که نازل تمیز است و جریان مواد به درستی انجام می شود. در ادامه، تنظیمات پرینت انجام می شود. دمای نازل و پلتفرم یا سطح پرینت باید متناسب با خواص PCL تنظیم شود. معمولاً دمای نازل برای PCL در حدود ۸۰-۱۲۰ درجه سانتیگراد است. سرعت حرکت نازل باید تنظیم شود تا تعادل بین دقت و سرعت حفظ شود. ضخامت لایه های پرینت معمولاً بین ۱۰۰ تا ۳۰۰ میکرومتر انتخاب می شود. بعد از آن، فرآیند پرینت آغاز می شود. فایل STL آماده به پرینتر وارد می شود و پرینتر به دمای تنظیم شده می رسد. فرآیند پرینت با چاپ لایه به لایه مدل سه بعدی آغاز می شود. نازل، فیلامنت PCL را ذوب کرده و به صورت لایه های نازک روی سطح پلتفرم می ریزد. در طول پرینت، اپراتور باید به دقت بر فرآیند نظارت کند تا از بروز مشکلات احتمالی جلوگیری شود. این مشکلات ممکن است شامل جدا شدن لایه ها، انسداد نازل، یا عدم تطابق بین لایه ها باشد. در صورت نیاز، تنظیمات پرینتر در حین فرآیند پرینت تغییر می کند تا کیفیت بهینه حاصل شود. پس از اتمام پرینت، پرینتر به صورت خودکار یا دستی خاموش می شود و اسکفولد چاپ شده باید به تدریج خنک شود تا تنش های حرارتی کاهش یابد و ساختار به طور کامل تثبیت شود.

۳-۵-۳ پردازش پس از چاپ

پس از اتمام پرینت، قطعه نیاز به پردازش پسایی دارد. این شامل مراحل حذف موارد اضافی، تمیزکاری و بررسی کیفیت نهایی است تا اسکفولد آماده برای استفاده شود (Chen et al, 2017). شکل ۲، تصویر داربست های PCL ساخته شده به روش پرینت سه بعدی می باشد.

۳-۶ آزمایش مکانیکی و زیستی در ارزیابی داربست ها

۳-۶-۱ آزمایش مکانیکی

آزمایش مکانیکی شامل ارزیابی استحکام و دوام داربست تحت بارها و تنش های مختلف است. تست های معمول شامل آزمایش های کششی و فشاری است که توانایی داربست در مقاومت در برابر نیروها بدون تغییر شکل یا شکست را تعیین می کند. این آزمایش ها اطمینان می دهند که داربست در حین کاشت و استفاده، ساختار خود را حفظ می کند (Wang, 2018).

۳-۶-۲ آزمایش زیستی



آزمایش زیستی، زیست سازگاری و تجزیه پذیری داربست را ارزیابی می کند. این شامل تست های آزمایشگاهی^{۱۸} یا مطالعات حیوانی^{۱۹} است که بررسی می کنند چگونه داربست با بافت های زیستی تعامل دارد، نرخ تجزیه آن و هر گونه سمیت احتمالی (Laurencin and Nair, 2008).

۴. نتیجه گیری

بر اساس مرور جامع ما، نتیجه گیری شده است که PCL باید به عنوان داربست زیستی استخوان مورد استفاده قرار گیرد، به دلیل ویژگی های مفیدی که برای مهندسی بافت مؤثر هستند. زیست تخریب پذیری و سازگاری زیستی PCL آن را به کاندیدی ایده آل برای کاربردهای داربست استخوان تبدیل می کند. توانایی آن در ارائه یک چارچوب پایدار و قابل تنظیم برای رشد و بازسازی بافت، همراه با سازگاری آن با انواع مختلف پلیمرها و سرامیک ها، نشان دهنده تنوع و کارایی آن است. علاوه بر این، داربست های PCL می توانند به طور خاص برای نیازهای بافتی طراحی شوند و پتانسیل قابل توجهی برای پیشبرد استراتژی های ترمیم و بازسازی استخوان ارائه دهند. برای افزایش کارایی داربست های PCL در مهندسی بافت استخوان، پیشنهاد می شود که هیدروکسی آپاتیت^{۲۰} به ماتریس PCL اضافه شود. این ادغام توصیه می شود زیرا هیدروکسی آپاتیت به طور نزدیک شبیه به ترکیب معدنی استخوان طبیعی است، که می تواند ویژگی های استخوان سازی داربست را بهبود بخشد و به یکپارچگی و رشد بهتر استخوان کمک کند. با ترکیب PCL با HA، داربست می تواند به استحکام مکانیکی بیشتری دست یابد و ترمیم استخوان مؤثرتری را تسهیل کند، با استفاده از نقش HA در ارائه محیطی شبیه به استخوان. این تغییر می تواند منجر به داربست هایی شود که عملکرد بهتری در حمایت از بازسازی استخوان و دستیابی به موفقیت بالینی درازمدت ارائه دهند.

¹⁸ in vitro

¹⁹ in vivo

²⁰ HA

References:

1. Siddiqui, N., Asawa, S., Birru, B., Baadhe, R., & Rao, S. (2018). PCL-based composite scaffold matrices for tissue engineering.
2. Poornima, B., & Korrapati, P. S. (2017). Fabrication of chitosan-polycaprolactone composite nanofibrous scaffold for simultaneous delivery of ferulic acid and resveratrol. *Carbohydrate Polymers*.
3. Lee, J. B., Kim, J. E., Bae, M. S., et al. (2016). Development of poly(ϵ -caprolactone) scaffold loaded with simvastatin and beta-cyclodextrin modified hydroxyapatite inclusion complex for bone tissue engineering. *Polymers (Basel)*.
4. Yoon, D. M., & Fisher, J. P. (2021). Natural and synthetic polymeric scaffolds. In *Biomedical Materials* (pp. [pages]). Springer Cham.
5. Ghassemi, T., Shahroodi, A., Ebrahimzadeh, M. H., Mousavian, A., Movaffagh, J., & Moradi, A. (2018). Current concepts in scaffolding for bone tissue engineering. *Archives of Bone and Joint Surgery*.
6. Soundarya, S. P., Menon, A. H., Chandran, S. V., & Selvamurugan, N. (2018). Bone tissue engineering: Scaffold preparation using chitosan and other biomaterials with different design and fabrication techniques. *Journal of Biological Macromolecules*.
7. Tonda-Turo, C., Boffito, M., Cassino, C., Gentile, P., & Ciardelli, G. (2016). Biomimetic polyurethane-based fibrous scaffolds. *Materials Letters*, 16(9-12).
8. Asadi, N., Alizadeh, E., Salehi, R., Khalandi, B., Davaran, S., & Akbarzadeh, A. (2021). Nano composite hydrogels for cartilage tissue engineering: A review. **Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 46(465-471).
9. Matsuda, S., Taniguchi, N., Fujibayashi, S., Takemoto, M., Sasaki, K., Otsuki, B., Nakamura, T., Matsushita, T., & Kokubo, T. (2016). Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive manufacturing: An in-vivo experiment. *Materials Science and Engineering C*, 59(690-701).
10. Raucci, M. G., Guarino, V., & Ambrosio, L. (2017). Hybrid composite scaffolds prepared by sol-gel method for bone regeneration. *Composites Science and Technology*, 70(1861-1868).
11. Yao, H., Wang, J., & Mi, S. (2017). Photo processing for biomedical hydrogels design and functionality: A review. *Polymers*, 10(25-35).
12. Kaur, G., Kumar, V., Baine, F., Mauro, J. C., Pickrell, G., Evans, I., & Bretcanu, O. (2019). Mechanical properties of bioactive glasses, ceramics, glass-ceramics, and composites: State-of-the-art review and future challenges. *Materials Science and Engineering*.



14. Malikmammadov, E., Endogan Tanir, T., Kiziltay, A., Hasirci, V., & Hasirci, N. (2018). PCL and PCL-based materials in biomedical applications. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*.
15. Mondal, D., Griffith, M., & Venkatraman, S. S. (2016). Polycaprolactone-based biomaterials for tissue engineering and drug delivery: Current scenario and challenges. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 65(5), 255–265.
16. Mishra, N., Goyal, A. K., Khatri, K., Vaidya, B., Paliwal, R., Rai, S., et al. (2008). Biodegradable polymer-based particulate carrier(s) for the delivery of proteins and peptides. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*.
17. Sinha, V. R., Bansal, K., Kaushik, R., Kumria, R., & Trehan, A. (2004). Poly-ε-caprolactone microspheres and nanospheres: An overview. *International Journal of Pharmaceutics*.
18. Abedalwafa, M., Wang, F., Wang, L., & Li, C. (2013). Biodegradable poly-epsilon-caprolactone (PCL) for tissue engineering applications: A review. *Reviews on Advanced Materials Science*.
19. Cipitria, A., Skelton, A., Dargaville, T. R., Dalton, P. D., & Hutmacher, D. W. (2011). Fabrication and characterization of PCL electrospun scaffolds—A review. *Journal of Materials Chemistry*.
20. Ragaert, K. (2013). Methods for improved flexural mechanical properties of 3D-plotted PCL-based scaffolds for heart valve. *Tissue Engineering*, 59(669–676).
21. Pitt, C. G., Chasalow, F. I., Hibionada, Y. M., Klimas, D. M., Park, T., & Carolina, N. (1981). Aliphatic polyesters. I. The degradation of poly(ε-caprolactone) in vivo. *Journal of Applied Polymer Science*, 26(11), 3779–3787.
22. Bolaina-Lorenzo, E., Martinez-Ramos, C., Monleón-Pradas, M., Herrera-Kao, W., Cauich-Rodriguez, J. V., & Cervantes-Uc, J. M. (2016). Electrospun polycaprolactone/chitosan scaffolds for nerve tissue engineering: Physicochemical characterization and Schwann cell biocompatibility. **Biomedical Materials*, 12*(1), 15008.
23. Lozano, P., et al. (2021). Efficient fabrication of polycaprolactone scaffolds for printing hybrid tissue-engineered constructs. *Materials*, 14(6), 1486.
24. Chen, M., Wei, X., Hao, Y., & Wang, J. (2017). Evaluation of 3D-printed polycaprolactone scaffolds coated with freeze-dried platelet-rich plasma for bone regeneration. *Materials*, 10(7), 831.
25. Rohr, N., Sharma, N., Martin, S., Michalscheck, M., Maintz, M., Cao, S., & Thieringer, F. M. (2022). Fabrication and characterization of PCL/HA filament as a 3D printing material using thermal extrusion technology for bone tissue engineering. *Polymers*, 14 (4), 669.
26. Laurencin, C. T., & Nair, L. S. (Eds.). (2008). *Nanotechnology and tissue engineering: The scaffold*. CRC Press.



27. Wang, P. (2018). Bioresorbable scaffold: An integrated approach. Boston University Theses & Dissertations.
28. Harimkar, S. P., & Dahotre, N. B. (2006). Effect of laser fluence on surface microstructure of alumina ceramic. *Advanced Applied Ceramics: Structures, Functions, and Bioceramics*.
29. Yilgor, P., Sousa, R. A., Reis, R. L., Hasirci, N., & Hasirci, V. (2008). 3D plotted PCL scaffolds for stem cell-based bone tissue engineering.
30. Wang, S., Li, J.-F., Watanabe, R., & Esashi, M. (2004). Fabrication of lead zirconate titanate microrods for 1-3 piezocomposites using hot isostatic pressing with silicon molds. *Journal of the American Ceramic Society*.
31. Amirazad, H., Dadashpour, M., & Zarghami, N. (2022). Application of decellularized bone matrix as a bioscaffold in bone tissue engineering. *Journal of Biological Engineering*.
32. Liu, F., Zhang, D. Z., Zhang, P., Zhao, M., & Jafar, S. (2018). Mechanical properties of optimized diamond lattice structure for bone scaffolds fabricated via selective laser melting. *Materials (Basel)*, 11 (3).
33. Bonakdar, M.A.; Hamdi, O.; Nazarenko, Y.; Ariya, P.A.; Rodrigue, D. Highly porous biobased membranes via electrospinning of PBS and CTAB. *Polymer* 2023, 280, 126045.
34. Chen, S., Zhang, Q., Nakamoto, T., Kawazoe, N., & Chen, G. (2016). Gelatin scaffolds with controlled pore structure and mechanical property for cartilage tissue engineering. **Tissue Engineering Part C: Methods**. <https://doi.org/10.1089/ten.tec.2015.0281>
35. Nijssure, M. P., & Kishore, V. (2018). Collagen-based scaffolds for bone tissue engineering applications. In **Tissue Engineering: Volume 3** (pp. xx-xx). Springer.

Investigating the Design and Fabrication of PCL Bio-Scaffolds Using 3D Printing Technology

Mahdis Parsafar

Department of Biomedical Engineering, Tehran
medical Branch, Islamic Azad University, Tehran,
Iran

Atiyeh Jebelli

Department of Biomedical Engineering,
Tehran medical Branch, Islamic Azad
University, Tehran, Iran

Minoosh Lalinia¹

Department of Biomedical Engineering, Tehran
medical Branch, Islamic Azad University, Tehran,
Iran

Department of Biomedical Engineering, Science and
Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Biological scaffolds are indispensable in tissue engineering, providing essential frameworks for the regeneration and repair of injured tissues. Recent innovations in this domain have yielded scaffolds specifically designed to meet the varied demands of different tissue types. This paper delves into polycaprolactone, focusing on its attributes, synthesis techniques, and recent advancements. Given its biodegradability and biocompatibility, PCL has emerged as a pivotal material in tissue engineering. It is amenable to integration with both natural and synthetic polymers as well as ceramics, making it versatile for numerous tissue engineering applications. Additionally, PCL serves as an effective scaffold for the reconstruction and healing of compromised bone structures. This study scrutinizes various PCL scaffold configurations, such as porous films and fibrous frameworks, and investigates the application of 3D printing technology to produce intricate and precise PCL scaffolds, allowing for the creation of complex structures with exceptional accuracy. In sum, this paper offers an in-depth examination of PCL's properties and its applications in tissue engineering, illustrating its potential as a powerful tool for tissue repair and the advancement of sophisticated scaffold technologies.

Keywords: polycaprolactone, Biological scaffolds, Tissue Engineering, Bone, 3D printing.

1-Corresponding Author