دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر
فصلنامه‌ی کاربرد شیمی در محیط زیست

سال پانزدهم، شماره‌ی ۵۸
تابستان ۱۴۰۳، صفحات ۹۹-۸۵

"مقاله پژوهشی"

کاربردهای نانوزیست مواد در ارتوپدی

بهزاد یثربی[۱]، سعیده ابراهیمی اصل[۲*]

[۱] استادیار گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
[*۲]دانشیار گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران
* نویسنده مسئول مکاتبات: ebrahimi.nano@yahoo.com

(دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۴/۰۹ پذیرش نهایی: ۱۴۰۳/۰۵/۳۱)

چکیده

پیشرفت‌های اخیر در نانوبیوتکنولوژی، انقلابی را در توانایی ما برای درک پیچیدگی‌های بیولوژیکی و حل مشکلات در حوزه پزشکی همراه با توسعه تکنیک‌ها و مواد بیومتریک ایجاد کرده است. اعتقاد بر این است که نانوکامپوزیت‌ها و مواد نانوساختار با ویژگی‌های خاص ساختاری و فیزیکی و شیمیایی، نقشی محوری در تحقیقات ارتوپدی ایفا می‌کنند، زیرا خود استخوان نمونه‌ای معمولی از نانوکامپوزیت‌ها است. این مقاله به بررسی تحقیقات اخیر در استفاده از نانوزیست کامپوزیت‌ها برای بهبود مواد مورد نیاز ارتوپدی می‌پردازد و کاربرد آن‌ها را در مهندسی بافت استخوان و نیز به عنوان رابط‌های تاندون- استخوان بررسی می‌کند. تحقیقات اولیه پتانسیل نانوزیست مواد را برای کاربردهای ارتوپدی نشان می‌دهد. ولیکن با توجه به گستره قابل توجه کاربردی این مواد در این حوزه و نیاز به بررسی بالینی این کامپوزیت‌ها تحقیقات همچنان ضروری است. لذا بررسی‌های بیش‌تری در این حوزه و کاربردهای پزشکی این مواد پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: ارتوپدی، نانوزیست مواد، مهندسی بافت، استخوان

مقدمه

فناوری نانوموج چهارم انقلاب صنعتی[1]، پدیده‌ای عظیم می‌باشد که درتمامی گرایش‌های علمی راه یافته است تا جایی که در یک دهه آینده برتری فرایندها وابسته به این تحول خواهد بود (۱). ماهیت فناوری نانو توانایی کارکردن در تراز اتمی، مولکولی و فراتر از آن در ابعاد بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر، با هدف ساخت ودخل و تصرف درچگونگی آرایش اتم‌ها یامولکول‌ها با استفاده ازمواد، وسایل وسیستم‌هایی با توانایی‌های جدید و با تغییر این ساختارها ورسیدن به بازده بیش-تر مواد می‌باشد. در واقع اگر همه مواد و سیستم‌ها ساختار زیربنایی خود را درمقیاس نانوترتیب دهند؛ آنگاه تمام واکنش‌ها سریع‌تر و بهینه‌ترصورت می‌گیرد و توسعه پایدار پیش گرفته می‌شود (۲).

برهم‌کنش مولکولی در مقیاس نانومتر، رفتار سیستم‌های زیستی را مدیریت می‌کند. یعنی مقیاسی که شیمی، فیزیک، زیست‌شناسی و شبیه‌سازی کامپیوتری، همگی به آن سمت درحال گرایش هستند. فراتر از سهل‌شدن استفادهٔ بهینه از دارو، نانوتکنولوژی می‌تواند فرمولاسیون و مسیرهایی برای رهایش دارو مهیا کند، که به نحو حیرت‌انگیزی توان درمانی در بافت ها را افزایش می‌دهد (۳).

مواد زیست سازگار با کارآیی بالا، از توانایی بشر در کنترل نانوساختارها حاصل خواهدشد. نانومواد سنتزی معدنی و آلی را مثل اجزای فعال، می‌توان برای اعمال نقش تشخیصی (مثل ذرات کوانتومی که برای مرئی‌سازی به کار می‌رود) درون سلول‌ها وارد نمود (٤).

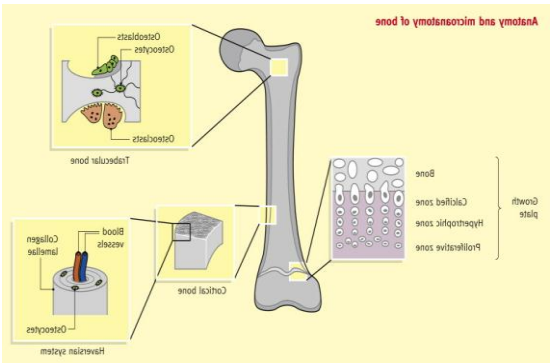
[1] Industrial revolution

افزایش توان محاسباتی بوسیلهٔ نانوتکنولوژی، ترسیم وضعیت شبکه‌های ماکرومولکولی را در محیط‌های واقعی ممکن می‌سازد. اینگونه شبیه‌سازی‌ها برای بهبود قطعات کاشته شده زیست سازگار در بدن الزامی خواهد بود (۵).

با توسعه تکنیک‌های مدرن متعدد برای تشخیص، پیشگیری و درمان بیماری‌های متعدد مانند درمان سرطان، تحویل دارو، تصویر برداری پزشکی، داربست برای مهندسی بافت ، و ایمونوتراپی، استفاده از فناوری نانو در پزشکی (به عنوان مثال، نانوپزشکی) آشکارتر شده است.

کلیاتی در مورد استخوان

استخوان یک بافت همبند تخصصی است که برای مقاومت در برابر جاذبه و تسهیل حرکت طراحی شده است. همچنین برای محافظت از اندام‌های داخلی، عمل می‌کند و فضایی را برای قرار دادن عناصر خون‌ساز فراهم می‌نماید. برای انجام بهترین عملکردهای مقاومتی و حرکتی در بافت استخوانی باید استخوان، به اندازه کافی قوی و مستحکم باشد. شکل ۱ ساختار و متابولیسم استخوان را نشان می‌دهد.



شکل (۱): ساختار و متابولیسم استخوان (٦)

ساختار کامپوزیت استخوان شامل یک بخش آلی، عمدتاً کلاژن نوع I، که ۲۵ درصد از جرم آن را تشکیل می‌دهد، و یک بخش معدنی، که ماده معدنی هیدروکسی آپاتیت است و ۷۵ درصد از جرم آن را تشکیل می‌دهد. بخش کلاژنی مسئول استحکام کششی استخوان است در حالی که سفتی آن از محتوای مواد معدنی آن ناشی می‌شود. این ساختار و عملکرد بطور قابل ملاحظه‌ای شبیه بتن مسلح است که در آن میله-های تقویت‌کننده فولادی (میلگردها) استحکام کششی به بخش سیمانی سفت اما ناسازگار می‌دهد (۷).

در استخوان، هیدروکسی آپاتیت کریستالی سطح الیاف کلاژن را پوشانده و نیز بین آن‌ها را پر می‌کند. عملکرد طبیعی استخوان در تحمل وزن به شدت با حفظ نسبت مناسب هر دو جزء معدنی و آلی مرتبط است. اگر محتوای مواد معدنی نسبت به اجزای آلی خیلی زیاد باشد، استخوان نه تنها سفت‌تر، بلکه شکننده‌تر نیز می‌شود. اگر محتوای معدنی نسبت به جزء آلی خیلی کم باشد، استحکام کششی حفظ می‌شود اما استخوان به راحتی در شرایط بارگذاری تغییر شکل می‌دهد (۹-۸).

ناهنجاری‌های استخوان

از شایع‌ترین نوع شکستگی در استخوان، شکستن و آسیب دیدن بافت استخوان‌هاست که با بالا رفتن سن و همچنین مبتلا شدن به پوکی استخوان، آسیب-های استخوانی راحت‌تر اتفاق می‌افتند. لازم به ذکر است که این نوع شکستگی در زنان شایع‌تر می‌باشد (۱۰).

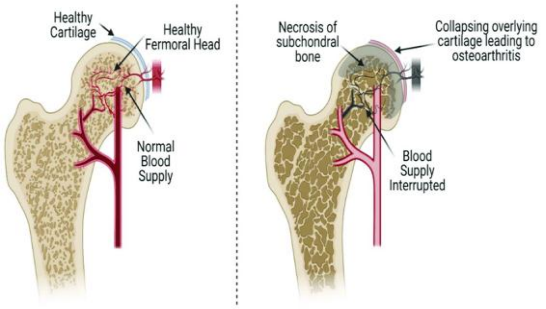
یکی از بزرگ‌ترین مشکلاتی که برای سالمندان به وجود می‌آید، زمین خوردن است که در بسیاری موارد منجر به شکستگی‌های مربوط به مفصل لگن می‌شود. این امر باعث ایجاد ترس از افتادن در سالمندان می-شود که غالباً منجر به کاهش بسیار شدید عملکرد فرد می‌گردد. همین موضوع موجب می‌گردد تا الگوی راه رفتن در سالمندان تغییر کرده و فرد برای جلوگیری از آسیب و زمین خوردن دوباره به استفاده از وسایل حمایتی مانند واکر، عصا و ویلچر روی آورد (۱۱).

سیاه شدن استخوان (نکروز استخوانی)

نکروز استخوانی شرایطی دردناک است و زمانی اتفاق می‌افتد که خون‌رسانی در استخوان دچار مشکل می‌گردد. از آنجایی که سلول‌های استخوانی برای زنده ماندن و عملکرد صحیح احتیاج به تغذیه مناسب دارند، قطع خون‌رسانی موجب ایجاد نکروز و سیاه شدگی استخوان بخصوص در انتها و ابتدای استخوان می‌گردد. این مشکل باعث آرتریت مزمن شدید می-شود. نکروز استخوانی، آواسکولار نکروزیس و نکروز بدون عفونت نیز نامیده می‌شود (۱۱). شکل ۲ نکروز آواسکولار سر استخوان ران را نشان می‌دهد. قطع خون‌رسانی باعث ایجاد یک محیط هیپوکسیک در سر استخوان ران می‌شود که منجر به نکروز و فروپاشی استخوان ساب غضروفی می‌شود. این مشکل در نهایت منجر به فروپاشی غضروف پوشاننده سر استخوان ران و شروع آرتروز سر استخوان ران و استابولوم[2] می‌شود. (۱۲) البته این مشکل ممکن است در هر استخوانی رخ دهد اما معمولاً این نکروز بیش‌تر سر استخوان فمور را درگیر می نماید. در بسیاری از نمونه‌ها که به این اختلال دچار شده‌اند، هر دو لگن باهم درگیر می شوند

[2] acetabulum

(۱۴-۱۳).



شکل (۲): نکروز آواسکولار سر استخوان ران. (۱۲)

کاربرد نانو در استخوان

یکی از مهم‌ترین ایده‌هایی که تاکنون با کاربرد علم مواد در حوزه پزشکی تولید شده است، مفهوم نانو بیومواد است (۱۵). مواد زیستی نانوساختار نقش مهمی در توسعه استراتژی‌های درمانی جدید دارند. آن‌ها به گونه‌ای طراحی شده‌اند که با بافت‌های آسیب دیده تعامل داشته باشند، بنابراین باید از نظر میکرو محیطی حساس باشند. مواد موجود کنونی محدودیت‌های زیادی ازجمله اختلال در اتصال سلولی، تکثیر و سمیت برای استفاده دارند. نانوتکنولوژی ممکن است با تشکیل مجموعه‌های جدیدی مشابه با ساختار استخوان، راه‌های جدیدی را به روی مهندسی بافت استخوان بگشاید.

نانوزیست مواد آلی و معدنی به طور فزاینده‌ای برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان مورد استفاده قرار می‌گیرند، زیرا ممکن است بتوانند بر برخی از محدودیت‌های فعلی ناشی از روش‌های بازسازی استخوان غلبه کنند. بررسی عملکرد سلول‌های استخوان ساز in vitro و in vivo مانند چسبندگی، تکثیر، سنتز پروتئین‌های مرتبط با استخوان و رسوب مواد معدنی حاوی کلسیم بر روی فلزات نانوساختار، سرامیک و پلیمرها نشان می‌دهد نانومواد ممکن است یکپارچگی استخوانی را بهبود بخشد که برای کارایی طولانی مدت ایمپلنت‌ها بسیار مهم است (۱۶).

استخوان طبیعی یک ماده بیولوژیکی معدنی است که یک چارچوب حمایتی و محافظ برای بدن محسوب می‌شود (۱۷). با بررسی ساختار استخوان و کاربرد بالقوه فناوری‌های نانو می‌توان به طراحی ساختارهای بیومتریال جدید برای ترمیم و بازسازی استخوان کمک کرد (۱۸). استفاده از نانومواد به عنوان داربست برای ایجاد تعامل مطلوب‌تر بین ایمپلنت‌های ارتوپدی و استخوان می‌تواند انقلابی در تشخیص و درمان جراحی ارتوپدی ایجاد کند.

روندهای فعلی در نانوبیوتکنولوژی آینده روشنی را از طریق استفاده از نانو بیومواد در حوزه ارتوپدی را نشان می‌دهد. نیاز تکنولوژیکی و بالینی به مواد جایگزین ارتوپدی منجر به پیشرفت‌های قابل توجهی در زمینه نانوپزشکی شده است. تقلید از بافت استخوانی زنده هنوز یک چالش است. پیشنهاد می‌شود که مواد نانوفاز را می‌توان به گونه‌ای سنتز کرد که ابعاد نانویی مشابه با اجزای بافت استخوانی داشته باشند تا در مقایسه با مواد کاشت ارتوپدی معمولی، استخوان‌سازی را تقویت کنند و در درمان بیماری‌هایی مانند نکروز استخوانی کارایی زیادی را نشان دهند. مواد نانوفاز ممکن است یک ماده جایگزین موفق و هیجان انگیز برای ایمپلنت ارتوپدی باشند و توانایی نانومواد جدید باعث تقویت استخوان‌سازی می‌شوند. نانومواد که خواص استخوان را تکرار می‌کنند و عملکردهای منحصر به فردی را ارائه می‌دهند به مهندسی بافت استخوان کمک می‌کنند (۱۹).

بررسی نانو بیومواد در ساختار سلولی

نانوزیست مواد دارای تعداد اتم‌ها و دانه‌های کریستالی درسطوح خود هستند و نسبت سطح به حجم بالاتری نسبت به مواد زیستی معمولی در مقیاس میکرو دارند. این تفاوت در توپوگرافی سطح انرژی سطح مربوطه را برای جذب پروتئین تغییر می‌دهد. گزارش‌ها نشان می‌دهد که جذب تجمع پروتئین‌ها از مایعات بدن در مواد کوچک‌تر و اندازه دانه‌ای نانومتری به طور قابل توجهی بالاتر است. به ویژه، نشان داده شده است که تعامل پروتئین‌های شناخته شده برای تقویت عملکرد استئوبلاست -فیبرونکتین، ویترونکتین، لامینین و کلاژن در نانوبیومتریال به میزان زیادی افزایش یافته است. علاوه بر تعدیل جذب پروتئین، استراتژی‌هایی برای کنترل چگالی، خوشه بندی و جهت‌گیری اپیتوپ‌های[3] سیگنال دهنده سلولی برای پروتئین‌های جذب شده در حال بررسی هستند. برای مثال، نشان داده شده است که استئوبلاست‌ها به توالی‌های اسید آمینه انتخابی (مانند آرژنین-گلیسین-اسپارتیک اسید یا RGD) در پروتئین‌های جذب شده روی سطوح زیست مواد می‌چسبند. از آنجایی که چسبندگی استئوبلاست روی سطح ارتوپدی تازه کاشته شده برای شروع سنتز استخوان ضروری است، لذا بهینه‌سازی رویدادهای جذب پروتئین اولیه برای موفقیت ایمپلنت بسیار مهم و کانی‌سازی نیز در طراحی ایمپلنت‌ها ضروری است (۲۱-۲۰).

نانوکامپوزیت‌های بیومیمتیک

پتانسیل تعدیل رفتار سلولی با نانو زیست مواد تحقیقات گسترده‌ای را در حوزه ارتوپدی ایجاد کرده است. استفاده از فناوری نانو برای کاربردهای ارتوپدی سطوح ایمپلنت از ساختار نانومقیاس ماتریس خارج سلولی (ECM)[4] ناشی می‌شود. جزء معدنی ECM استخوان از بلورهای فسفات کلسیم در مقیاس نانو (CaP) مشابه هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده است. با توجه به اجزای طبیعی استخوان، مواد CaP انتخاب-های منطقی به عنوان مواد زیستی هستند. در واقع، سرامیک‌های CaP خواص بیولوژیکی خوبی از خود نشان می‌دهند، زیرا ظرفیت ایجاد یک رابط شیمیایی با استخوان را دارند (۲۲). با این حال، خواص مکانیکی مواد توده‌ای سنتز شده CaP برای استفاده از آن‌ها در باربری و سایت‌های ارتوپدی کافی نیست. در نتیجه، CaP ها بیش‌تر به عنوان پوشش روی مواد فلزی (بیشتر تیتانیوم و آلیاژهای آن) استفاده می‌شوند.

چندین تکنیک برای رسوب پوشش‌های CaP روی فلزات از جمله پاشش پلاسما[5] در دسترس است که عبارت از رسوب بیومیمتیک[6]، رسوب لیزر، رسوب پرتو یون[7]، رسوب کندوپاش مگنترون، رادیو فرکانس (RF) و رسوب گذاری اسپری الکترواستاتیک (ESD) هستند. اگرچه اسپری پلاسما اغلب برای رسوب پوشش‌های CaP روی ایمپلنت‌های ارتوپدی و دندان استفاده می‌شود، محدودیت‌های این روش شامل عدم

[3] Epitopes

[4] Extra cellule matrix
[5] Plasma sputtering
[6] Biomimetic deposition
[7] ion beam deposition

کنترل ساختار پوشش، چسبندگی نسبتاً کم در پوشش-های ضخیم (۵۰ میلی‌متر) و استحکام باند محدود است.

دهه گذشته تحقیقات بر روی رسوب پوشش‌های CaP در مقیاس نانو با استفاده از RF رسوب کندوپاش مگنترون، ESD و خود مونتاژ الکترواستاتیکی (ESA). کندوپاش مگنترون RF متمرکز بوده است و توانسته است با موفقیت پوشش‌های CaP با ضخامت نانومتری را بر روی مواد فلزی و همچنین پلیمری رسوب دهد (۲۳-۲۵). روش ESD امکان ساخت پوشش‌های CaP متخلخل را فراهم می‌کند که دارای سطح بزرگ‌تری برای برهم‌کنش با پروتئین‌های جذب‌شده هستند. فعل و انفعالات این پروتئین‌های متصل به سطح با گیرنده-های سلولی می‌تواند رفتار سلولی را تعدیل کند. همچنین، این افزایش سطح، پتانسیل پوشش‌های CaP متخلخل را برای تحویل دارو افزایش می‌دهد. آزمایش‌های فعلی بر روی اثرات این پوشش‌های CaP متخلخل در شرایط in vitro و in vivo و نیز بر ظرفیت دارورسانی آن‌ها متمرکز شده است. یکی دیگر از کاربردهای تکنیک ESD، اسپری کردن سوسپانسیون-های حاوی ذرات CaP در اندازه نانو است (۲۶-۲۷). روش ESA تکنیک قدرتمند دیگری برای اصلاح سطوح زیست مواد است. این تکنیک از پلی الکترولیت‌هایی با بار مخالف برای تشکیل یک ساختار چند لایه استفاده می‌کند (۲۸-۲۹). با توجه به تنوع پلی الکترولیت‌های موجود (طبیعی و مصنوعی)، خواص سطحی مطلوب را می‌توان برای کاربردهای خاص تنظیم کرد.

بایو مواد نانوساختار

کاهش اندازه دانه‌های سرامیکی با افزایش عملکرد سلول‌های استخوانی رابطه مستقیم دارد. به طوری‌که، در مقایسه با فرمولاسیون‌های سرامیکی معمولی (اندازه دانه میکرو)، سرامیک‌های ساخته شده از ذرات نانومتریک، روی آلومینا، تیتانیا و هیدروکسی آپاتیت، چسبندگی استئوبلاست‌ها را در شرایط آزمایشگاهی افزایش می‌دهند. افزایش عملکرد استئوبلاست نیز در اندازه دانه‌های کروی سرامیکی زیر ۶۰ نانومتر مشاهده شد (۳۰). بنابراین، شواهدی ارائه شد که توانایی سرامیک‌های نانوفاز برای ارتقای عملکرد سلول‌های استخوانی در واقع به کم‌تر از ۱۰۰ نانومتر محدود شده بود. مطالعات بیش‌تر افزایش رسوب کلسیم در شرایط آزمایشگاهی توسط استئوبلاست‌ها و همچنین افزایش عملکرد استئوکلاست‌ها (سلول‌های جذب کننده استخوان) در سرامیک‌های نانوفاز را گزارش کردند (۳۱). سنتز استئوکلاست اسید فسفاتاز مقاوم به تارتارات و تشکیل حفره‌های جذب متعاقب آن نیز در نانوفاز در مقایسه با سرامیک‌های معمولی افزایش می-یابد (۳۱).

یکی دیگر از پارامترهای طراحی که باید برای نانومواد ارتوپدی در نظر گرفته شود، مورفولوژی ذرات است. بسترهای تلفیقی فرموله شده از نانوالیاف آلومینا (با قطر۲ نانومتر و طول بیش از ۵۰ نانومتر) عملکردهای استئوبلاست آزمایشگاهی را درمقایسه با بسترهای آلومینا مشابه فرموله شده از ذرات نانوکره به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد. این نتیجه نشان می-دهد که نه تنها اندازه دانه استخوان برای تقلید در سرامیک‌های نانوفاز مهم است، بلکه نسبت ابعاد فیبری

آن نیز ممکن است برای تقلید در سرامیک‌های مصنوعی مهم باشد (۳۲).

علاوه بر سرامیک‌ها، فلزات نانوفاز (مانند تیتانیوم، Ti_6Al_4V و آلیاژهای CoCr) و پلیمرها نیز ویژگی‌های جدیدی را نشان داده‌اند که عملکرد سلول‌های استخوانی را در سرامیک‌ها ارتقا می‌دهند. به طور خاص، چسبندگی سلول‌های استخوانی در شرایط آزمایشگاهی به طور قابل توجهی در نانوفاز در مقایسه با مواد معمولی بیش‌تر می‌باشد (۳۳) دریک مطالعه، محققان افزایش عملکرد استئوبلاست آزمایشگاهی در نانو فاز را در مقایسه با سلنیوم معمولی گزارش کرده اند (۳٤). نتایج نشان داده که استفاده بالقوه از سلنیوم خاصیت ضد سرطانی دارد (۳۵).

بر اساس تحقیقات، نانوذرات سریا یا نانوسریا (CeO_2-NPs) هم قابلیت کاربرد بیش‌تری در ارتوپدی دارند (۳٦). پتانسیل زتا سطحی سرامیک زیست فعال شیشه‌ای BGC1 و نمونه‌های عامل‌دار BGC1@PDA@Ag و BGC1@PDA همگی به‌طور قابل‌توجهی منفی بودند، همان گونه که برای زیست سازگاری آزمایشگاهی مورد نظر است. با استفاده از رده سلولی MG-63، خواص غیر سمی برای BGC1 و BGC1@PDA بدست آمد. زیست سازگاری BGC1@PDA@Ag در حد متوسط بود. طبق آزمایشات ضد باکتریایی، BGC1@PDA@Ag اثر ضد میکروبی قوی بر روی هر دو سویه باکتریایی گرم منفی و گرم مثبت نشان داد. یافته‌های تجربی اخیر هیچ خاصیت ضد باکتریایی قابل مشاهده برای PDA را نشان ندادند. ویژگی‌های ذاتی نقره به کاربرده شده در درون شیشه‌های زیست فعال، پتانسل قابل توجهی را برای کاربرد نانوتکنولوژی در ارتوپدی نشان داده است (۳۷).

آلیاژهای منیزیم به دلیل زیست سازگاری و خواص مکانیکی قابل قبول در حال حاضر به موضوع تحقیقات داغ تبدیل شده‌اند. هالوگ و همکاران تحلیل یکنواخت در مواضع بالینی حین عمل استخوان انسان را که با پیچ‌های منیزیم محکم شده بودند و نیز رابط رضایت‌بخش بین استخوان و ایمپلنت با منیزیم را مورد بررسی قرار دادند. اعمال پوشش بر روی بسترهایی که به جز شستشو تحت هیچ گونه عملیات درمانی قرار نگرفته بودند، انجام شد. تکنیک فوق‌الذکر از نظر سرعت (فقط نیاز به یک گذر بدون نیاز به پیش‌فرآوری بستر)، دوام (حذف استفاده از مواد مضر) و مقرون‌به‌صرفه بودن (کاهش زمان فرآیند و مصرف معرف) نسبت به روش‌های پیشنهادی، کارایی بالاتری را نشان می‌دهد (۳۸).

نانو زیست مواد به عنوان داربست‌های مهندسی بافت استخوانی

مهندسی بافت به عنوان یک جایگزین بالقوه برای درمان‌های فعلی برای ترمیم نقایص استخوانی در حال ظهور است. علاوه بر افزایش فعالیت زیستی و مهندسی بافت، از مواد نانوفاز می‌توان همچنین برای بهبود خواص مکانیکی داربست‌ها استفاده کرد.

سازه‌های نانوکامپوزیت

پیوندهای استخوانی نانوکامپوزیت ساخته شده از هیدروکسی آپاتیت-کلاژن برخی از ویژگی‌های استخوان طبیعی را در ترکیب و ساختار نشان می‌دهند (۳۹). هیدروکسی آپاتیت (HA) به عنوان یک ماده داربست، هدایت استخوانی و عملکردهای مرتبط

بیش‌تری را نسبت به مواد معمولی تسهیل می‌کند (۴۰) برای بهبود عملکرد هیدروکسی آپاتیت میتوان از پلیمرهای زیست تخریب پذیر (به عنوان مثال، کلاژن) برای ساخت کامپوزیت در ارتباط با سلول‌های بالقوه استخوان‌سازی و فاکتورهای رشد استخوان‌سازی استفاده کرد (۴۱).

در مطالعات بعدی، سیستم استئوبلاست در ارتباط با پلی (اسید لاکتیک) توسعه یافت. این ساختار برای حمایت از چسبندگی سلولی، تکثیر و مهاجرت در یک مدل خرگوش در مطالعه in vivo اثر بخشی زیادی نشان داد. نتایج شواهدی از تشکیل بافت استخوانی جدید را نشان داد که بیانگر پتانسیل بالای سیستم برای ترمیم بالینی نقایص استخوانی بزرگ طبق اصول مهندسی بافت استخوانی بود. بنابراین استفاده از نانوزیست مواد در in vivo و in vitro نوع جدیدی از پیوند استخوان را پشتیبانی می‌کنند (۴۲).

مطالعات نشان می‌دهد، هنگامی که ذرات نانو فاز سرامیک در کامپوزیت‌های پلیمری گنجانده شوند، عملکرد سلول‌های استخوانی افزایش می‌یابد. به طور خاص، در مقایسه با تیتانیای معمولی با نسبت وزنی یکسان، در تیتانیای نانوفار تا سه برابراستئوبلاست‌ها بیشتر به PLGA می‌چسبند (۴۴-۴۳) علاوه بر این، عملکردهای آزمایشگاهی استئوپلاست منجر به رسوب بیش‌تر مواد معدنی بر روی الیاف نانومتری کربنی در مقایسه با مواد معمولی می‌شود. چنین ویژگی‌های جدید نانوالیاف کربنی / نانولوله‌های کربنی به کامپوزیت‌های پلیمری منتقل شده است (۴۵-۴۷).

علاوه بر تعدیل عملکرد سلولی که باعث بازسازی بافت می‌شود، محققان همچنین بر چالش طراحی داربست‌های مهندسی بافت استخوانی تمرکز کرده‌اند که خواص مکانیکی منحصر به فرد استخوان را تقلید می‌کند. سیمان تقویت کننده نانوفاز پتانسیل بهبود مواد موجود را برای دستیابی به استحکام مکانیکی قابل مقایسه با بافت مورد نظر دارد. اخیرا نانولوله‌های کربنی ونانوذرات آلوموکسان به عنوان پرکننده‌های تقویت کننده پلیمرهای زیست تخریب پذیرمورد بررسی قرار گرفته‌اند (۴۸). اثر پرکننده برخواص مکانیکی به اندازه، شکل و پراکندگی پرکننده بستگی دارد. علاوه براین، تعامل بین پرکننده و ماتریس آلی نیز می‌تواند بر میزان تقویت تاثیر بگذارد. بنابراین، عملکرد بهینه زمانی حاصل می‌شود که ذرات کوچک به طور یکنواخت درسراسر پلیمر پراکنده شوند و به شدت با ماتریس آلی تعامل داشته باشند (۴۹).

در یک مطالعه اخیر، از اصلاح سطحی نانوذرات آلوموکسان کربوکسیلات برای بهبود پراکندگی بهینه در مواد زیست تخریب پذیر استفاده شد. پراکندگی ریز نانوذرات و افزایش برهمکنش بین زنجیره‌های پلیمری و نانوذرات منجر به افزایش سه برابری مدول فلکسورال، بدون کاهش قابل‌توجه در استحکام فشاری یا خمشی شد (۵۰). اصلاح نانولوله‌های کربنی تک جداره (SWNTs) نیز برای بهبود پراکندگی آن‌ها در پلی (پروپیلن فومارات) مورد بررسی قرار گرفت. اگرچه بهبود در خواص مکانیکی فشاری و خمشی در غلظت‌های پایین SWNTs مشاهده شد، غلظت‌های بالاتر بدون در نظر گرفتن سورفکتانت یا عامل‌سازی، منجر به تجمع قابل‌توجهی SWNTs شد. این نتایج نشان می‌دهد که SWNTsها می‌توانند برای بهبود خواص مکانیکی یک پلیمر زیست تخریب‌پذیر استفاده شوند. البته بهینه‌سازی لازم برای بهترین غلظت لازم است (۵۱).

برای باز تولید ساختارهای بیولوژیکی با ویژگی-های خاص، امکان ساخت هندسه‌های پیچیده‌تر نانو مانند الیاف، ورق‌ها، کره‌ها، شبکه‌ها و لوله‌های توخالی وجود دارد. ادغام نانو سیلیکات‌ها در هیدروژل‌ها منجر به افزایش خواص مکانیکی شده و آن‌ها را برای استفاده در داربست‌های استخوانی مناسب می‌کند. نانوسیلیکات‌ها به طور فزاینده‌ای به عنوان یک ماده امیدوارکننده برای ترمیم استخوان شناخته می‌شوند، اگرچه تحقیقات کم‌تری در مورد آن‌ها در مقایسه با Hap صورت گرفته است. نانوذرات سرامیکی ساختارهای معدنی پیچیده‌ای را نشان می-دهند که ثابت شده است به طور موثر به بافت استخوانی مجاور می‌چسبند و روند بازسازی استخوان را تحریک می‌کنند (۵۲). در سال‌های اخیر، چندین نانوساختار مبتنی بر کربن، مانند گرافن، نانوالماس‌ها (NDs)، و نانولوله‌های کربنی (CNTs)، برای مهندسی بافت استخوان (TE) مورد بررسی قرار گرفته‌اند. مشخص شده است که گرافن تمایز استخوان زایی سلول‌های بنیادی را تحریک می‌کند (۵۳) و اکسید گرافن توانایی قابل مقایسه‌ای را در این مورد نشان می‌دهد (۵٤). تعداد کمی از نانوذرات برای درمان بافت‌های ارتوپدی ظریف مانند تاندون‌ها، غضروف‌ها و رباط‌ها مورد بررسی قرار گرفته‌اند. نانوصفحات دی اکسید تیتانیوم (TiO_2) برای بافت غضروف مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۵۵). این نانوصفحات با یک هیدروژل آکریل آمید ترکیب شدند تا یک نانوکامپوزیت با خواص فیزیکی و شیمیایی قابل مقایسه با غضروف مفصلی طبیعی تولید کنند. نانوالیاف به دلیل ساختار فیبری آن‌ها معمولاً برای بافت‌های رباط و تاندون استفاده می‌شود. بیومواد پلیمری مختلفی مانند پلی (لاکتیک-کوگلیکولیک اسید) (PLGA)، کلاژن، پلی (ال-لاکتیک اسید) (PLLA) و پلی (کاپرولاکتون) (PCL) در ساخت نانوالیاف استفاده شده است (۵٦-۵۸).

تکنیک‌های مختلف ساخت برای به دست آوردن داربست‌های نانو مهندسی متشکل از پلیمرهای طبیعی و مصنوعی مانند PLGA، PCL، PLLA، کلاژن، ابریشم، هیالورونیک اسید، فیبرین و آلژینات استفاده می‌شود. به طور معمول، این بیومواد برای کاربردهای عملی دستخوش تغییراتی شده‌اند. در موارد خاص، آن‌ها با سایر پلیمرها و نانوذرات (مانند فسفات کلسیم و هیدروکسی آپاتیت‌ها) ترکیب می‌شوند تا خواص مکانیکی و زیست فعال خود را افزایش دهند (۵۹-٦۱).

نتایج نشان می‌دهد که سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت تمایز استخوان‌زایی با حضور داربست‌های نانوالیافی تقویت می‌شوند. سلول‌های استرومایی مغز استخوان انسان به خوبی روی داربست‌های نانوالیافی پلیمری می‌چسبند و تکثیر می‌شوند (٦۲). سلول‌ها، نانوالیاف را درماتریس به هم متصل می‌کنند و با الیاف اطراف یکپارچه می‌شوند تا یک شبکه سلولی سه بعدی را تشکیل دهند. اگرچه قطر منافذ یک ماتریس نانوالیاف کوچک است، اما مشخص شده است که یک معماری پویا به سلول‌های کشت ارائه می‌کند. سلول‌ها با بهینه‌سازی اندازه منافذ از طریق کنار زدن الیاف اطراف از میان ماتریس مهاجرت می‌کنند، زیرا الیاف درمقیاس نانو مقاومت بسیار کمی در برابرحرکت آمیبوئیدی سلول ارائه می‌کنند (٦۳).

رابط استخوان- تاندون مهندسی شده با نانو

تاندون‌ها به منظور اتصال ماهیچه‌ها به استخوان‌ها و نشان دادن شباهت‌های ساختاری به رباط‌ها عمل می‌کنند. اکثر آسیب‌ها یا پارگی‌های تاندون معمولاً در مفاصلی مانند زانو یا شانه ظاهر می‌شوند و آسیب ناشی از آن می‌تواند آنقدر شدید باشد که رابط بین تاندون و استخوان را مختل کند. این آسیب‌ها از طریق مداخله جراحی تثبیت می‌شوند اما همانطور که قبلاً اشاره شد، به طور بالقوه می‌توانند منجر به عوارض بیش‌تری شوند. تکنیک‌های غالب مورد استفاده برای بهبود تاندون معمولاً شامل استفاده از ایمپلنت‌های مصنوعی تاندون و همچنین کاشت آلوژنیک یا بیگانه ژنیک است (٦٤). با این روش قدرت و دوام مواد ترمیم مصنوعی جراحی را با زیست سازگاری اجزای طبیعی و پلی‌پروپیلن مخلوط می‌کنند (٦٦-٦٥). ولی با توجه به منشأ و بیگانه زایی این پیوندها، افراد ممکن است اثرات ایمنی‌زایی شدیدی را تجربه کنند. علاوه بر این، مدول الاستیک تاندون‌هایی که با این داربست-ها بازسازی شده‌اند در مقایسه با بافت طبیعی کم‌تر است (٦٧).

رابط استخوان و تاندون شامل فیبر و غضروف معدنی در طرف استخوان و فیبر و غضروف غیر معدنی در طرف تاندون است. بافت طبیعی در این منطقه یک ساختار گرادیان را نشان می‌دهد و تحقیقات علمی اخیر بر روی تکرار این ساختارهای پلکانی از طریق استفاده از سلول‌ها یا نانومواد متعدد متمرکز شده‌اند (٦٨).

سازماندهی نواحی سطحی استخوان-تاندون معمولاً با فیبرهای کلاژنی که در راستای طولی قرار دارند صورت می‌گیرد. این الیاف از سلول‌هایی تشکیل شده اند که در داخل ماتریس مرتب شده‌اند (٦٩). این استراتژی در یک مطالعه برای تولید داربست نانوفیبری PLGA مورد استفاده قرار گرفت و مشخص شد که هم سویی الیاف بر مورفولوژی سلولی تأثیر می‌گذارد. فیبروبلاست‌های کاشته شده روی الیاف متحد به طور یکنواخت توزیع می‌شوند، در حالی که فیبروبلاست-های کشت شده روی الیاف تصادفی یک شکل چند ضلعی غیر معمول را نشان می‌دهند (٧٠). علاوه بر این، مدول الاستیک الیافی که به طور متقارن مرتب شده‌اند، مقدار بالاتری (٠/٣٤ گیگا پاسکال) در مقایسه با الیاف نامتقارن نشان دادند (٠/١٠٧ گیگا پاسکال). در شرایط آزمایشگاهی، برای الیافی که در یک راستا قرار نگرفته بودند، نمایه تخریب تسریع شده‌ای مشاهده شد (٧٠).

بحث و نتیجه‌گیری

نانوتوپوگرافی می‌تواند مستقیما فعالیت‌های سلولی درمان استئوبلاستی را تعدیل کند تا تمایز استخوانی را افزایش دهد. الگوی ریزساختاری می‌تواند بستری برای اتصال سلول‌های استئوبلاستیک برای رشد، تکثیر، تمایزاستخوان‌زایی، کانی‌سازی و در نهایت تشکیل استخوان فراهم کند. واضح است که سیگنال-های شیمیایی می‌توانند تشکیل استخوان را با تنظیم بیان ژن استخوانی تسهیل کنند. تاکید روزافزونی بر داربست‌های چند منظوره مملو از نانوذرات یا مولکول‌های مختلف برای استفاده به عنوان ابزاری برای تحریک همزمان تکثیر و تمایز سلول‌های استئوبلاستی وجود دارد.

از آنجایی که بافت‌های طبیعی از نظرابعاد نانومتری هستند و سلول‌ها مستقیما با ماتریس‌های خارج سلولی

نانوساختار تعامل دارند، ویژگی‌های بیومیمتیک و خواص فیزیکوشیمیایی عالی نانومواد نقش مهمی در تحریک رشد سلولی و همچنین بازسازی بافت دارند. با این حال، پیشرفت‌ها هنوز برای دستیابی به استفاده بالینی ضروری است.

مطلوب‌ترین حالت، ساخت داربست‌های فعال زیستی است که برای بازسازی استخوان طراحی شده‌اند و به‌طور موقت جایگزین بافت‌های طبیعی می‌شوند. این داربست‌های زیستی درحالی که با محیط اطراف خود تعامل دارند، به تغییرات محیطی پاسخ می‌دهند و به طور فعال رویدادهای سلولی را برای تشکیل سریع‌تر استخوان، کاهش زمان بهبودی و بازیابی سریع برای عملکرد هدایت می‌کنند. در آینده روش‌های طراحی پیشرفته‌تری برای بهره‌گیری از نانومواد و فناوری ساخت جدید ابداع خواهند شد. در این تحقیقات درک مکانیسم‌های مولکولی و برهمکنش‌های سلول–نانوبیومواد و نیز اعتبارسنجی ایمنی زیستی نانومواد و به حداقل رساندن اثرات جانبی آن‌ها باید به طور جدی مورد توجه قرارگیرد. به طور کلی، روندهای فعلی در فناوری نانو آینده روشنی را از طریق استفاده از نانوبیومواد در حوزه ارتوپدی پیش‌بینی می‌کند.

منابع

[۱] کرامت آذر، ز.، بیگی، ف.، حاجب، س.، ۱۳۹۲، "بررسی جایگاه مصالح هوشمند و خود ترمیم در معماری پایدار". اولین همایش ملی معماری، مرمت، شهرسازی و محیط زیست پایدار، همدان، دانشکده فنی شهید مفتح همدان، شهریور.

[۲] عابدینی، ف؛ و همکاران، ۱۳۹۲، "بررسی و تحلیل چگونگی بهره‌گیری از فناوری نانو در توسعه معماری پایدار". همایش ملی معماری پایدار و توسعه شهری، بوکان، اردیبهشت.

[3] Shetab Boushehri, MA., Dietrich, D., 2020, Alf Lamprecht1 Nanotechnology as a Platform for the Development of Injectable Parenteral Formulations: A Comprehensive Review of the Know-Hows and State of the Art. 12(6).

[4] Khalid, I., Idrees, S., 2019, Nanoparticles: Properties, applications and toxicities .Arabian Journal of Chemistry. Volume 12, Issue 7 P. 908-931.

[5] Ming-qi Recent Advances and Perspective of Nanotechnology-Based Implants for Orthopedic Applications. 2022; 10: 878257.

[6] Ralston, SH., structure, B., 2013, metabolism. Journal of Medicine. volume 41, issue 10 October Pages 581-585

[7] McManus, LM., Richard, N., 2014, MitchellPathobiology of Human Diseases , A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms.

[8] Boese, C.K., et al., 2016, The femoral neck-shaft angle on plain radiographs: a systematicreview. Skeletal Radiology. 45(1): p. 19-28.

[9] Reynolds, A., 2013, The fractured femur. Radiologic technology. 84(3): p. 273-291.

[10] LeBoff, M.S., corresponding-author, S.L., Greenspan, K.L., Insogna, E.M., Lewiecki, K.G., Saag, A.J., Singer, Siris, E.S., 2022,The clinician’s guide to prevention and treatment of osteoporosis Osteoporos Int; 33(10): 2243.

[11] Marks, R., John, A., MacKenzie, R., 2003, Joseph M Lane Hip fractures among the elderly: causes, consequences and control Ageing Research ReviewsVolume 2, Issue 1, January Pages 57-93.

[12] Fondi, C., Franchi, A., 2007, Definition of bone necrosis by the pathologist Clinical Cases in Miner Bone Metabolism; 4(1): 21–26.

[13] Sumit, M., Teresa, H., Snyder, A., Sydney, H., Meghana, T., Patrick ,W., 2021, Tissue Engineering Strategies for Treating Avascular Necrosis of the Femoral Head. Bioengineering 8, 200

[14] Van-Arkel, R., et al., 2015, The capsular ligaments provide more hip rotational restraint than the acetabular labrum and the ligamentum teres: an experimental study. The bone & joint journal. 97(4): p. 484-491.

[15] Ratner, BD., Hoffman, AS., Schoen, FJ., Jack, E., 2013, Lemons Introduction - Biomaterials Science: An Evolving, Multidisciplinary Endeavor Biomaterials Science (Third Edition).
[16] Webster, TJ., 2009, Nanotechnology for bone materials. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol;1(3):336–351.
[17] Florencio-Silva, R., Silva Sasso, G.R., Sasso-Cerri, E., Jesus-Simões, M., Sérgio-Cerri P., 2015, Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells Biomed Res Int. 2015; 421746.
[18] Lisha, Z., Dan, L., 2020, LiuEffect of the nano/microscale structure of biomaterial scaffolds on bone regeneration Int J Oral Sci. 12: 6.
[19] Balasundaram. G., Webster, TJ., 2006, A perspective on nanophase materials for orthopedic implant applications Journal of Materials Chemistry September: 16(38):3737-3745.
[۲۰] اشرف‌نیا، س.ع، جمشیدیان، م.، ۱۳۹۸، محاسبه انرژی سطح وابسته به اندازه نانوذرات و نانوحفرات کرویفلزی به روش دینامیک مولکولی. مهندسی مکانیک مدرس، ۱۹(٤)، ۱۰۰۱-۱۰۰۷ .
[21] McMahon, RE., Wang, L., Skoracki, R., Mathur, AB., 2012, Development of nanomaterials for bone repairand regeneration. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 101B(2):387–397.
[22] Ducheyne, P., Bianco, P., Radin, S., et al, 1992, Bioactive materials:mechanisms and bioengineering considerations. In: Ducheyne P, Kokubo T, VanBlitterswijk CA, editors.Bone-bonding biomaterials. Liederdorp, the Netherlands: Reed Healthcare Communications, p 1–112.
[23] Wolke, JG., VanDijk, K., Schaeken, HG., et al, 1994, Study of the surface characteristics of magnetron-sputter calcium phosphate coatings. J Biomed Mater Res. 28:1477–1484.19.
[24] Feddes, B., Wolke, JG., Jansen, JA., 2003, Initial deposition of calcium phosphate ceramic on polystyrene and polytetra-flouroethylene by rf magnetron sputtering deposition. J Vac Sci Technol A; 21:363–368.
[25] McMahon, RE., Wang, L., Skoracki, R., Mathur, AB., 2013, Development of nanomaterials for bone repairand regeneration. J Biomed Mater Res B Appl Biomater;101(2):387–397.
[26] Huang, J., Jayasinghe, SN., Best, SM., et al, 2005, Novel deposition of nano-sized silicon substituted hydroxyapatite by electrostatic spraying. J Biomed Mater Res 16:1137–1142.
[27] Huang, J., Best, SM., Bonfield, W., et al, 2004, In vitro assessment of the biological response to nano-sized hydro-xyapatite. J Mater Sci Mater Med;15:441–445.
[28] Decher, G., 1997, Fuzzy nanoassemblies: toward layered polymeric multicomposites. Science 277:1232–1237.
[29] Decher, G., Hong, JD., Schmitt, J., 1992, Buildup of ultrathin multilayer films by a self-assembly process: III. Consecutively alternating adsorption of anionic and cationic polyelectrolytes on charges surfaces. Thin Solid Films; 210: 831–835.
[30] Webster, TJ., Siegel, RW., Bizios, R.,1999, Osteoblastadhesion on nanophaseceramics. Biomaterials; 20:1221–1222.
[31] Webster, TJ., Ergun, C., Doremus, RH., et al, 2001, Enhancedfunctions of osteoclastlike cells on nanophase ceramics.Biomaterials 22:1327–1333.
[32] Webster, TJ., Ergun, C., Doremus, RH., et al, 2000, Enhancedfunctions of osteoblastson nanophase ceramics. Biomaterials.181-21:18.3.
[33] Price, RL., Gutwein, LG., Kaledin, L., et al, 2003, Osteoblast function on nanophase alumina materials: influence of chemistry, phase and topography. J Biomed Mater Res 67A:1284–1293.
[34] Leeuwenburgh, S., Wolke, J., Schoonman, J., et al, 2003, Electrostatic spraydeposition (ESD) of calcium phosphatecoatings. J Biomed Mater Res 66A:330–334.
[35] Perla, V., Webster, TJ., 2005, Better osteoblast adhesion onnanoparti culateselenium—a promising orthoped icimplant material. J Biomed Mater Res 75:356–364.
[36] Luo, J., Zhu, S., Tong, Y., Zhang, Y., Li, Y., Cao, L., et al, 2023, Cerium oxide nanoparticles promote osteoplastic precursor differentiation by activating the Wnt pathway. Biol. Trace Elem. Res. 201 (2), 865–873.

[37] Tejido-Rastrilla, R., Ferraris, S., Goldmann, W. H., Grünewald, A., Detsch, R., Baldi, G., et al. 2019. Studies on cell compatibility, antibacterial behavior, and zeta potential of Ag-containing polydopamine-coated bioactive glass-ceramic. Materials 12 (3), 500

[38] Holweg, P., Labmayr, V., Schwarze, U., Sommer, N. G., Ornig, M., Leithner, A., 2022, Osteotomy after medial malleolus fracture fixed with magnesium screws ZX00-A case report. Trauma Case Rep. 42, 100706.

[39] Zhou, W., Xiaoxia, Z., Xiaochen, W., Luqi, Y., Zhuncheng, Z., Hui, W., Yuxing, X., Yuanyong, F., Jie, H., 2006, Wangtao ChenThe effect of surface roughness and wettability of nanostructured TiO2 film on TCA-8113 epithelial-like cells Surface and Coatings TechnologyVolume 200, Issues 20–21, 22. P(6155-6160)

[٤٠] افتخاری، ه.، جهاندیده، ع.، اصغری، ا.، اکبرزاده، ا.، حصارکی، س.، ۱۳۹۷، ارزیابی آسیب شناسی بافتی نانوکامپوزیت تری کلسیم فسفات در مقایسه با نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت بر روند التیام نقیصه ایجاد شده در استخوان ران خرگوش. پاتوبیولوژی مقایسه ای ایران، ۱۵(٤ (پیاپی ٦٣) .

[41] Kikuchi, M., Itoh, S., Ichinose, S., et al, 2001, Self-organizationmechanism in a bone-like hydroxyapatite/collagen nanocomposite synthesized in vitro and its biological reaction invivo. Biomaterials. 22:1705–1711.

[42] Liao, SS., Cui, FZ., Zhu, XD., 2004, Osteoblasts adherence andmigration through three-dimensional porous mineralizedcollagen based composite: nHAC/PLA. J Bioact CompatPolym. 19:117–130.

[43] Mistry, AS., Mikos, AG., Jansen, JA., 2006, In vitro cytotoxicityand in vivo biocompatibility of a poly(propylenefumarate)-based/alumoxanenanocomposite for bone tissueengineering. J Biomed Mater Res (in press).

[44] Shi, X., Hudson, JL., Spicer, PP., et al, 2005, Rheologicalbehavior and mechanical characterization of injectablepoly (propylenefumarate) /single-walled carbon nanotubecomposites for bone tissue engineering. Nanotechnology. 16:S531–S538.

[45] Smith, TA., Webster, TJ., 2005, Increased osteoblast function on PLGA composites containing nanophase titania. J Biomed Mater Res. 74A:677–686

[46] Elias, KL., Price, RL., Webster, TJ., 2002, Enhanced functions of osteoblasts on carbon nanofiber compacts. Biomaterials. 23:3279–3287.

[47] Price, RL., Webster, TJ., 2004, Increased osteoblast viability in the presence of smaller nano-dimensioned carbon fibers. Nanotechnology. 15:892–900.

[48] Horch, RA., Shahid, N., Mistry, AS., et al, 2004, Nanoreinforcementof poly(propylene fumarate)-based networks withsurface modifiedalumoxane nanoparticles for bone tissueengineering. Biomacromolecules .5:1990–1998.

[٤٩] رازی، ا.، عامل، ف.، بیرجندی نژاد، س.، پارسا، ع.، پیوندی، ع.، حسینی حسن آبادی، م.، ۱۳۹۷، سلول‌های بنیادی مزانشیمی و ارتوپدی. مجله جراحی استخوان و مفاصل ایران، ١٦، ٢ (مسلسل ٦١))، ۱۷۸-۱۸٤.

[50] Horch, RA., Shahid, N., Mistry, AS., et al,1990, Nanoreinfor cement of poly(propylene fumarate)-based networks with surface modified alumoxane nanoparticles for bone tissue engineering Biomacromolecules. 2004. 5.

[51] Shi, X., Hudson, JL., Spicer, PP., et al, 2005, Rheological behavior and mechanical characterization of injectable poly(propylene fumarate)/single-walled carbon nanotube composites for bone tissue engineering. Nanotechnology. 16:S531–S538.

[52] Xavier, J.R., Thakur, T., Desai, P., Jaiswal, M. K., Sears, N., Cosgriff-Hernandez, E.,et al, 2015, Bioactive nanoengineered hydrogels for bone tissue engineering: A growth-factor-free approach. ACS Nano 9 (3), 3109–18. doi:10.1021/nn507488s

[53] Nayak, T.R., Andersen, H., Makam, V.S., Khaw, C., Bae, S., Xu, X., et al, 2011, Graphene for controlled and accelerated osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. ACS Nano 5 (6), 4670–4678. doi:10.1021/nn200500h

[54] Tatavarty, R., Ding, H., Lu, G., Taylor, R.J., Bi, X., 2014, Synergistic accelerationn the osteogenesis of human mesenchymal stem cells by graphene oxide–calcium phosphate

nanocomposites. Chem. Commun. 50 (62), 8484–8487. doi:10.1039/c4cc02442g
[55] Liu, C., Han, Z., Czernuszka, J., 2009, Gradient collagen/nanohydroxyapatite composite scaffold: Development and characterization. Acta biomater. 5 (2), 661669.
[56] Moffat, K.L., Kwei, A.S.P., Spalazzi, J.P., Doty, S.B., Levine, W.N., Lu, H.H., 2009, Novel nanofiber-based scaffold for rotator cuff repair and augmentation. Tissue Eng. Part A. 15 (1), 115–126. doi:10.1089/ten.tea.2008.0014.
[57] Xie, J., Li, X., Lipner, J., Manning, C. N., Schwartz, A. G., Thomopoulos, S., et al, 2010, "Aligned-to-random" nanofiber scaffolds for mimicking the structure of the tendon-to-bone insertion site. Nanoscale. 2 (6), 923–926. doi:10.1039/c0nr00192a
[58] Liu, M., Ishida, Y., Ebina, Y., Sasaki, T., Hikima, T., Takata, M., et al, 2015, An anisotropic hydrogel with electrostatic repulsion between cofacially aligned nanosheets.Nature. 517 (7532), 68–72. doi:10.1038/nature14060.
[59] Gaharwar, A.K., Peppas, N.A., Khademhosseini, A., 2014, Nanocomposite hydrogels for biomedical applications. Biotechnol. Bioeng.. 111 (3), 441–453. doi:10.1002/bit.25160
[60] Carrow, J.K., Gaharwar, A.K., 2015, Bioinspired polymeric nanocomposites for regenerative medicine.Macromol. Chem. Phys. 216 (3), 248–264. doi: 10.1002 /macp. 201400427.
[61] Kerativitayanan, P., Carrow, J. K., Gaharwar, A.K., 2015, Nanomaterials form engineering stem cell responses. Adv. Healthc. Mater.4 (11), 1600–1627. doi: 10. 1002/ adhm. 201500272.
[62] George, J., Kuboki, Y., Miyata, T.,2006, Differentiation of mesenchymal stem cells into osteoblasts on honeycomb collagen scaffolds. Biotechnol Bioeng. 95(3):404-11.
[63] Bhattarai, N., Edmondson, D., Veiseh, O., 2005, Electrospun chitosan-based nanofibers and their cellularcompatibility. Biomaterials. 26:6176–6184.
[64] Bond, J.L., Dopirak, R.M., Higgins, J., Burns, J., Snyder, S.J., 2008, Arthroscopic eplacement of massive, irreparable rotator cuff tears using a GraftJacket allograft:echnique and preliminary results. Arthrosc. J. Arthrosc. Relat. Surg. 24 (4), 403.1–e403.e8.
[65] Harper, C., 2001, Permacol: Clinical experience with a new biomaterial. Hosp. Med. 62 (2), 90–95.
[66] Ueno, T., Pickett, L.C., de la Fuente, S.G., Lawson, D.C., Pappas, T.N., 2004, Clinical application of porcine small intestinal infected or defects. J. Gastrointest. Surg: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 8 (1), 109–112.
[67] Derwin, K. A., Baker, A.R., Spragg, R.K., Leigh, D.R., Iannotti, J.P., 2006, Commercial extracellularmatrix scaffolds for rotator cuff tendon repair: Biomechanical, biochemical, and cellular properties. JBJS. 88 (12), 2665–2672.
[68] Seidi, A., Ramalingam, M., Elloumi-Hannachi, I., Ostrovidov, S., Khademhosseini, A., 2011, Gradient biomaterials for soft-to-hard interface tissue engineering. Acta biomater. 7(4), 1441–1451.
[68] Butler, D.L., Juncosa-Melvin, N., Boivin, G.P., Galloway, M.T., Shearn, J.T., Gooch, C., 2008, Functional tissue engineering for tendon repair: A multidisciplinary strategy using mesenchymal stem cells, bioscaffolds, and mechanical stimulation. J. Orthop. Res. 26 (1), 1–9.
[69] Moffat, K.L., Kwei, A.S. P., Spalazzi, J. P., Doty, S.B., Levine, W.N., Lu, H.H., 2009, Novel nanofiber-based scaffold for rotator cuff repair and augmentation. Tissue Eng. Part A. 15 (1), 115–126.

“Research article”

Applications of nano biomaterials in orthopedics

Siamak Haghipour[1], Saeideh Ebrahimi asl[2]*

[1] Assistant Professor, Faculty of Medical Engineering, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
[2] Associate Professor, Faculty of Basic Sciences, Ahar Branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran
*Corresponding author: ebrahimi.nano@yahoo.com

Abstract
Recent advances in nanobiotechnology have created a revolution in our ability to understand biological complexities and solve medical problems by developing sophisticated biometric techniques and mateials. it is believed that nanocomposites and nanostructured materials with special structural, physical and chemical characteristics play a central role in orthopedic research because bone itself is a typical example of nanocomposites. this article reviewed resent researches on the use of nano-biomaterials to improve orthopedic materials and their application in bone tissue engineering and tendon-bone interfaces. Preliminary research supports the potential of nanobiomaterials for orthopedic applications. However, considering the significant range of applications of these materials in this field and the need for clinical examination of these composites, research is still necessary. therefore, more investigations in this field and medical applications of these substances are suggested.

Keywords: Orthopedics, Nanobiomaterials, Tissue engineering, Bone.