

مقدمه ای بر کاربرد بیوسرامیک ها در مهندسی بافت

نویسندگان:

مهدي موحدی

سینا اعتماد مقدم

ریحانه یاراحمدیان

سرشناسه
عنوان و نام پدید آور
مهدی موحدی، سینا اعتماد مقدم، ریحانه یار احمدیان

موحدی، مهدی ۱۳۶۱- Movahedi, Mehdi
مقدمه ای بر کاربرد بیوسرامیکها در مهندسی بافت/ نویسندگان

مشخصات نشر : کرج: جهاد دانشگاهی واحد استان البرز (خوارزمی)، ۱۳۹۷،

مشخصات ظاهری
شابک
۲۵۰۵ ص: مصور
978-600-7605-70-7: ۲۵۰۰۰۰ ریال

وضعیت فهرست نویسی
موضوع
موضوع
موضوع
شناسه افزوده
شناسه افزوده
شناسه افزوده
شناسه افزوده
رده بندی کنگره
رده بندی دیدپی
شماره کتابشناسی ملی

فایا
بافت ها - مهندسی، Tissue engineering،
سرامیک در پزشکی، Ceramic in medicine،
پزشکی ترمیمی، Regenerative medicine،
اعتماد مقدم، سینا، ۱۳۷۴، Etemad Moghadam, Sina،
یار احمدیان، ریحانه، ۱۳۶۲ -
جهاد دانشگاهی واحد خوارزمی
Jahad daneshgahi. kharazmi Branch،
۱۳۹۷/۸م ۲ب/۸۷۵۸: ۱۰/۳
۵۵۸۱۰۰۷:

انتشارات جهاد دانشگاهی واحد استان البرز (خوارزمی)

شابک: ۷۰۰-۷-۷۶۰۵-۶۰۰-۹۷۸

ISBN: 978-600-7605-70-7



عنوان کتاب: مقدمه ای بر کاربرد بیوسرامیک ها در مهندسی بافت

نویسندگان: مهدی موحدی؛ سینا اعتماد مقدم؛ ریحانه یار احمدیان

نوبت چاپ اول: زمستان ۱۳۹۷

شمارگان: ۵۰۰ نسخه

قیمت: ۲۵۰۰۰۰ ریال

آدرس ناشر:

(۱) کرج، خیابان شهید بهشتی، دانشگاه خوارزمی، طبقه همکف ساختمان مرکزی، معاونت فرهنگی جهاد دانشگاهی

واحد البرز (خوارزمی): تلفن: ۳۴۵۰۵۱۵۱-۳۴۶

(۲) تهران، خیابان طالقانی شرقی، بین بهار و شریعتی، جنب بانک سپه، پلاک ۵۲، مرکز پخش انتشارات جهاد دانشگاهی

واحد البرز (خوارزمی): تلفن: ۷۷۵۰۳۸۲۴-۲۱

این اثر مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است. هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مولف (ناشر) نشر یا پخش نماید مورد پیگرد قانونی خواهد گرفت

پیش گفتار

از دست دادن بافت یا ارگان به دلیل تخریب جراحی یا غیر جراحی باعث مشکلات عمده‌ی سلامتی می‌شود، که شدیداً بر روی وضعیت بیمار و طول عمر او تاثیر می‌گذارد. درمان به صورت جراحی‌های سنتی، که از یک ناحیه‌ی دوم بافت‌های خودی برای ترمیم یا جایگزینی بافت‌ها یا ارگان‌های تخریب شده استفاده شود. برای برخی ارگان‌ها مانند کلیه، کبد و پانکراس پیوند آلوژنیک اجازه‌ی ترمیم کارکردی را می‌دهد. با این وجود، تا به امروز آلوژن بافت محدود می‌باشد و لیست انتظار طولانی برای پیوند ارگان و بافت نشان نیاز به یک دید به منظور غلبه بر محدودیت‌های درمان‌های قدیمی می‌باشد.

مهندسی بافت به روش‌هایی اطلاق می‌شود که مبتنی بر استفاده از داربست‌ها، سلول‌ها و مولکول‌های فعال بیولوژیکی برای تولید بافت‌های دارای عملکرد مشخص است. هدف مهندسی بافت ساخت سازه‌هایی است که قابلیت بازسازی، نگهداری و بهبود بافت آسیب‌دیده یا کل ارگان را داشته باشد. پوست و غضروف مصنوعی نمونه‌هایی از بافت‌هایی هستند که توسط سازمان غذا و دارو تایید شده‌اند.

سلول‌ها اجزای سازنده‌ی بافت هستند و بافت جزئی با عملکرد مشخص در بدن است. عموماً گروه‌های سلولی ساختارهای حامی و نگهدارنده‌ی خود را در بدن خارج سلولی نام دارد را می‌سازند و ترشح می‌کنند. این ماتریس، یا داربست، نقشی بیش از حمایت از سلول‌ها را ایفا می‌کند؛ این ساختار همچنین به عنوان یک ایستگاه تقویت برای سیگنال‌های مختلف مولکولی عمل می‌کند. بنابراین سلول‌ها با کمک این ماتریس از منابع مختلف سلول‌های موجود در محیط اطراف سیگنال‌هایی را دریافت می‌کنند که برای بقا و حفظ وضعیت و فعالیتشان لازم است. هر یک از این سیگنال‌ها می‌تواند زنجیره‌ای از پاسخ‌ها را در پی داشته باشد که سرنوشت سلول به آن‌ها وابسته است.

محققان با فهم این که هر یک از سلول‌ها چگونه به این سیگنال‌ها پاسخ می‌دهد، با محیط اطراف خود ارتباط برقرار می‌کند و با ارتباط با یکدیگر ارگان‌ها و بافت‌ها را می‌سازند، قادر خواهند بود که این فرآیندها را در جهت بازسازی بافت آسیب‌دیده و تولید بافت‌های جدید

اصلاح کنند ساخت محصولات مهندسی بافت عموماً با ساخت یک داربست، که می‌تواند متشکل از گستره‌ای وسیع از مواد مناسب از پروتئین‌ها تا پلاستیک‌ها باشد، شروع می‌شود. هنگامی که داربست‌ها ساخته شد، سلول‌ها به درون داربست‌ها وارد می‌شوند. در کاشتن سلول‌ها می‌توان از ترکیبی از فاکتورهای رشد استفاده کرد. در این روش سلول‌های نشانه شده، منابع اصلی برای تشکیل بافت‌های تازه ایجاد شده می‌باشند. از سوی دیگر، داربست‌های سنتز شده به ایجاد ساختار سه بعدی متخلخل، سلول‌ها را درون خود جا داده تا ماتریکس خارج سلولی تشکیل شده و همچنین رشد سلولی در داخل بدن نیز کنترل می‌شود. این داربست‌های سنتز شده، دارای قابلیت زیست‌تخریب‌پذیری هستند و در زمان معادل با بازی بافت، تجزیه می‌شوند. روش دیگر این است که داربست بدون سلول را به سرعت بعد از آسیب دیدگی جایگزین بافت آسیب دیده کنیم. اصل حاکم بر این روش، این است که با استفاده از داربست، مولکول‌های زیستی مناسب را به ناحیه‌ی آسیب دیده رساند؛ و در این روش‌ها زیستی از داربست به شیوه‌ای کنترل شده آزاد می‌شوند و سلول‌های مولد بافت بافت آسیب دیده به کار بسته شده و رشد و تمایز آن‌ها توسعه داده می‌شود و در نتیجه بازسازی بافت افزایش خواهد یافت. در بعضی موارد، سلول‌ها، داربست‌ها و فاکتورها، رسد ابتدا با یکدیگر ترکیب می‌شوند و به ساختار اجازه داده می‌شود تا خودش شکل □روشی دیگر در تولید بافت‌های جدید، استفاده از داربست‌های موجود در بدن است. در این روش، سلول‌های بافت اهدا شده خارج می‌شوند و ماتریس خارج سلولی باقی‌مانده به عنوان ساختاری حامی در رشد سلول استفاده می‌شود. از این روش تاکنون برای مهندسی بافت قلب، کبد، ریه و کلیه استفاده شده است. استفاده از این روش محققان را قادر می‌سازد تا با استفاده از داربست‌های جدا شده از بافت انسانی که در عمل‌های جراحی خارج شده‌اند و سلول‌های فرد بیمار، ارگانی را به صورت اختصاصی برای فرد تولید کنند

که توسط سیستم ایمنی دفع نشود. هدف اصلی از تالیف این کتاب آشنایی مقدماتی با مبانی مهندسی بافت و استفاده از بیوسرامیکها در بافت می باشد، از آنجایی که مهندسی بافت و مهندسی پزشکی در کشور عزیزمان ایران علمی بسیار جدید و پرترفدار در بین دانشجویان و محققین می باشد با توجه به کمبود منابع فارسی که بتواند رفع نیاز دانشجویان این رشته ها را بخصوص در مقاطع تحصیلات تکمیلی به همراه داشته باشد از این رو خواندن این کتاب را به کلیه اساتید و دانشجویان و محققین این رشته پیشنهاد می کنیم. از آنجایی که هیچ تالیف و نگارشی بدون ایراد نیست صمیمانه از همه عزیزان خواهشمندیم هر گونه انتقاد و ایراد در راستای بهبود نگارش مطالب کتاب داشتند آنرا از طریق ایمیل زیر با ما در میان بگذارند.

mehdi.movahedi@srbiau.ac.ir

با آرزوی موفقیت و سربلندی

م. رحمتی اعتمادمقدم، یاراحمدیان

۱۳		مقدمه
۱۵		فصل اول: تاریخچه، تعریف و کاربرد مهندسی بافت
۱۷		۱-۱- مهندسی بافت: تاریخچه، تعریف و کاربرد
۲۶		۱-۲- بیومتریال‌ها برای کاربردهای مهندسی بافت
۲۹		فصل دوم: کاربرد مهندسی بافت در استخوان
۳۱		۲-۱- استخوان مهندسی بافت: استخوان
۴۳		فصل سوم: کاربرد بیوسرامیک‌ها در مهندسی بافت
۴۵		۳-۱- کاربرد بیوسرامیک‌ها در مهندسی بافت
۴۶		۳-۲- مقدمه
۴۸		۳-۳- دسته‌بندی بیوسرامیک‌ها
۵۹		۳-۳-۱- هیدروکسی آپاتیت
۶۱		۳-۳-۲- تری کلسیم فسفات
۶۳		۳-۳-۳- کلسیم فسفات دوفاز
۶۴		۳-۴- کاربردهای سرامیک‌های کلسیم فسفات
۶۴		۳-۴-۱- چسب زیست فعال
۶۵		۳-۴-۲- چسب‌های استخوان کلسیم فسفات
۶۶		۳-۴-۲- چسب شیشه زیست فعال
۶۶		۳-۵- داربست‌های بیوسرامیکی متخلخل برای مهندسی بافت استخوانی
۶۹		۳-۶- داربست کامپوزیت بر مبنای سرامیک برای مهندسی بافت و دارورسانی
۷۳		۳-۵- بیوسرامیک‌ها در درمان سرطان
۷۳		۳-۵-۱- بیوسرامیک‌ها در پروتز درمانی
۷۴		۳-۵-۲- بیوسرامیک‌ها در فراگرمارمانی سرطان
۷۴		۳-۶- بیوسرامیک‌ها در کاربرد دندانپزشکی
۷۶		۳-۷- روند آینده
۷۹		فصل چهارم: HA-SAL2 در مهندسی بافت

۸۱	۴-۱- تهیه و مشخصه‌یابی پودر و دیسک‌های HA-SAL2
۸۲	۴-۲- میکروسکوپ الکترون روبشی HA-SAL2
۸۸	۴-۴- زیست‌سازگاری آزمایشگاهی HA-SAL2
۸۹	۴-۵- اثر پودر HA-SAL2 بر آزادسازی محصولات پیش‌التهابی
۹۰	۴-۶- آثار بافت موضعی بعد از کاشت HA-SAL2
۹۲	۴-۷- معدنی‌سازی ایمپلنت‌های HA-SAL2 در استخوان
۹۲	۴-۷-۱- سنجش جذب اشعه ایکس انرژی دوگان
۹۸	۴-۸- مدل جراحی برای دنبال کردن تغییرات MC در ایمپلنت‌های سرامیکی کوچک در درشتنی موش
۹۴	
۹۵	۴-۹- معدنی‌سازی ایمپلنت‌های HA-SAL2 در درشتنی موش
۹۹	۴-۱۰- هیستولوژی
۱۰۱	فصل پنجم: مطالعات بالینی و استحکام بخشی در مهندسی بافت
۱۰۳	استحکام بخشی به پیوند بافت‌های تشایی استفاده از فرایند مواد معدنی و اتصال لیزری
۱۰۳	۵-۱- بافت‌شناسی و مطالعه بیومکانیک دستگاه‌های تشایی
۱۰۴	۵-۲- فرضیه پیوند غشا استخوانی - پیشینه، تاریخچه و روش‌ها
۱۰۸	۵-۳- پیش زمینه‌ها و اهمیت آنها
۱۱۰	۵-۴- مطالعات بالینی
۱۱۱	۵-۵- مطالعه میکروسکوپی الکترون‌ها
۱۱۵	۵-۶- در مطالعات حیوانی
۱۲۰	۵-۷- آزمایش‌های بیومکانیکی
۱۲۱	فصل ششم: کاربرد بیوسرامیک‌ها در بازسازی بافت
۱۲۳	گرافت استخوانی سنتزی
۱۲۳	۶-۱- یک مولفه‌ی ضروری برای بازسازی دندان
۱۲۶	۶-۳- انواع مواد گرافت
۱۲۷	۶-۳-۱- استخوان تولید شده به صورت خود به خودی
۱۲۹	۶-۳-۲- آلوگرافت‌ها
۱۳۲	۶-۳-۳- جایگزین‌های استخوان سنتزی: آلوپلاست‌ها
۱۳۵	۶-۴- سرامیک‌ها
۱۳۷	۶-۴-۱- هیدروکسی آپاتیت
۱۴۱	۶-۴-۲- تری کلسیم فسفات

۱۴۲	 ۶-۴-۳-مرجان
۱۴۳	 ۶-۴-۴-استخوان گاوی غیر آلی
۱۵۱	 ۶-۶-سرامیک شیشه‌ی زیست فعال
۱۵۲	 ۶-۶-۱-پیوگلاس
۱۵۵	 ۶-۶-۲-ذرات BG سنتز پیوگلاس
۱۵۵	 ۶-۶-۳-پیوگران
۱۵۷	 ۶-۷-گرافت‌های کامپوزیت
۱۶۲	 ۶-۹-نمک کلسیم محلول در پیوند استخوان قابل جذب
۱۶۳	 ۶-۱۰-جراحی برداشت بافت‌های مرده و زخم از روی استخوان تحلیل رفته
۱۶۴	 ۶-۱۰-۱-رمان: رخم‌های شفاف استخوان
۱۶۴	 ۶-۱۰-۲-تعویض ناموفق مفصل ران که استخوان کاسه مفصلی آن تحلیل رفته است
۱۶۵	 ۶-۱۱-درمان استخوان و تریه‌پذیری پیوند استخوان قابل جذب
۱۶۶	 ۶-۱۲-طراحی پیوند استخوان قابل جذب
۱۶۸	 ۶-۱۳-سخت شدن سطح کاشت‌های رتوپدی
۱۸۶	 مراجع

مقدمه

پیشرفت در جراحی ارتوپدی، حداقل تا حدی به ابداعات مداوم در حوزه مواد زیست فعال قابل کاشت^۱ ارتباط می یابد. هیدروکسی آپاتیت (HA) جزء غیرآلی اصلی بافت های کلسیم دار در بدن انسان است [۱، ۲] و محصول نهایی فرایند معدنی سازی زیستی است و همچنین، زیست سازگاری^۲ بالایی با بافت های زنده دارد [۳، ۴]. HA و تری کلسیم فسفات (TCP) به نسبت قابل شیمیایی^۳، استخوان سازی^۴ و اتصال با بافت های استخوان، به عنوان ایمپلنت های زیست فعال در نظر گرفته می شوند. HA و TCP دو کلسیم فسفات (CaPs) هستند که معمولاً به علت نسبت های کلسیم:فسفات (Ca:P) مشابه با استخوان طبیعی، در امور بالینی مورد استفاده قرار می گیرد (۵). سرامیک CaP نیز به عنوان حامل در کاربردهای مهندسی زیستی برای پشتیبانی از رشد سلول های حیوانی وابسته به تکیه گاه بسیار مفید است [۶]. HA زینترشده مزایای بهبود ایمپلنت های پوستی مورد استفاده قرار می گیرد که بیانگر این مطلب است که این سرامیک، پتانسیل آن را دارد که رشد سلولی را امکان پذیر سازد [۷]. ماهیت و درجه پاسخ بافت به ایمپلنت، بستگی به مشخصات ماده دارد، از جمله: ترکیب شیمیایی، بافت سطحی، تخلخل، چگالی، شکل، و اندازه (۸ - ۱۰). با این وجود، بافت های نرم و استخوانی حول ایمپلنت ممکن است به مدت چندین سال تحت تاثیر شدید عوامل مربوط به دستگاه باشند [۱۱، ۱۲]. در واقع، زیست سازگاری با پاسخ بافت میزبان برآورد می شود و از طریق آزمایش های مورفولوژیکی و هیستولوژیکی مکان ایمپلنت ارزیابی می شود [۱۲]. از آنجا که بررسی واکنش های

¹ Implantable

² Biocompatibility

³ Chemical affinity

⁴ Osteoconductivity

درون بافت زنده یک نوع سلول خاص با ایمپلنت به علت جمعیت‌های سلولی مختلف و عوامل زیستی موجود در مکان نصب ایمپلنت دشوار است، مدل‌های آزمایشگاهی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۳، ۱۶]. اخیراً بیان شده است که چسبندگی و رشد سلول‌ها بر روی سرامیک، با تغییرات وابسته به زمان ساختار سطحی تنظیم می‌شوند. بنابراین، عملکرد سلول‌ها بسیار تحت تاثیر ساختار سطح و ترکیب شیمیایی سرامیک-هاست [۹]. چسبندگی را می‌توان با اصلاح سطح مثلاً با پروتئین‌های سرم، فیبرونکتین یا کلاژن بهبود بخشید [۱۷، ۱۸].

جستجو برای یک سرامیک زیستی ایده‌آل به عنوان جایگزین استخوان، هنوز هم برای پژوهشگران تحقیقات ارتوپدی و بیومواد، چالش برانگیز است. بر اساس این نقطه نظر ارتوپدی، یکپارچگی ماینر تجزیه با کنترل زمانی و جایگزینی همزمان با استخوان جدید، جایگزین استخوانی ایده‌آل را شکل می‌دهند.

امروزه، تلاش‌هایی برای بهبود عملکرد ایمپلنت‌های زیست‌فعال در حال انجام است که هدف آن دستیابی به نرخ، گستره، و حفظ ساختار و بخش بافت‌های استخوانی تشکیل شده در ایمپلنت است [۱۹].