

مروری بر شیشه‌های زیست-فعال S49 ساخته شده به روش سل ژل در بازسازی استخوان در دندان پزشکی

محدثه قربانی^۱، دکتر فرزانه جباری^{۲*}، دکتر رضا سالاریان^۳، دکتر پرهام پدram^۴

۱- کارشناس ارشد مهندسی پزشکی (بیومتریال)، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه مازیار رویان

۲- دکترای تخصصی مهندسی پزشکی (بیومتریال)، پژوهشکده فن آوری نانو و مواد پیشرفته، پژوهشگاه مواد و انرژی کرج

۳- دکترای تخصصی مهندسی مواد (بیومتریال)، گروه مهندسی پزشکی دانشگاه مازیار رویان

۴- دندانپزشک، دانشجوی دکتری تخصصی زیست مواد دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

پذیرش مقاله: ۹۹/۶/۱۷

اصلاح نهایی: ۹۸/۱۱/۱۳

وصول مقاله: ۹۸/۷/۱۱

Bone regeneration in dentistry using bioactive glass 49S :A review

Mohadeseh Ghorbani¹, Farzaneh Jabbari^{2*}, Reza Salarian³, Parham Pedram⁴

1- Master of biomedical engineering(biomaterial), Maziar Higher Education Institute ,Royan.Iran

2- Ph.D of biomedical engineering (biomaterial), Nanotechnology and Advanced Materials Department, Materials and Energy Research center (MERC), Alborz, Iran.

3- Assistant professor of biomedical engineering, Maziar Higher Education Institute, Royan, Iran

4- Dentist, Ph.D candidate of Dental Biomaterials, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Iran

Received: Sep 2020

; Accepted : Aug 2021

Abstract:

Background and Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of 49S bioactive glass nanoparticles made by sol-gel technique on bone regeneration in dentistry. These glass are especially used as bone repair materials because of their properties such as biodegradability and bioactivity, so they seem to be successful in orthopedic and dental surgery.

Material and Methods: According to this review, articles were searched using the keywords in Science direct, Google Scholar, PubMed, and Silivica databases between year 2006-2018, and 35 most related articles were choose.

Results: According to studies, bioactive glass can perform specific biological activities after implantation. Due to the amount of ions released by the dissolution of these nano materials, they can be used for bone repair and dental problems.

Conclusions: The bioactive glass 49S is preferred over other materials because of its special propertie Such as having nano-sized particles, the ability to bind to the soft tissue, ions release that influences bone growth and proliferation and differentiation of bone marrow cells. It is therefore suitable alternative to the orthopedic and dental bone grafts.

Key words: Bone regeneration, Sol-gel phase, Tissue engineering

*Corresponding Author: jabarifarzane@yahoo.com

J Res Dent Sci. 2021; 18(1):76-84

خلاصه:

سابقه و هدف: هدف از این پژوهش بررسی اثر نانو ذرات شیشه زیست فعال S49 ساخته شده به روش سل-ژل در بازسازی استخوان در دندانپزشکی میباشد. این شیشه ها به دلیل داشتن خواصی همچون زیست فعالی، زیست تخریب پذیری و قابلیت تولید و هدایت استخوان به طور ویژه ای به عنوان مواد ترمیم کننده استخوان استفاده میشوند از این رو استفاده از آن ها در جراحی ارتوپدی و بازسازی استخوانی نواحی فک و دهان موفقیت آمیز می باشد.

مواد و روش ها: در چهارچوب این مرور، ۳۵ مقاله بین سال های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۹ با جست و جو در پایگاه های Science Direct, PubMed, Google Scholar و سیلیوپکا مورد بررسی و استفاده قرار گرفتند.

یافته ها: با توجه به مطالعات صورت گرفته، شیشه های زیست فعال قادر به انجام فعالیت های بیولوژیکی خاص پس از کاشت در محیط بدن هستند و با توجه به میزان یون ها ی آزاد شده ناشی از انحلال، این نانو مواد میتوانند برای ترمیم استخوان فک و حل مشکلات دندانپزشکی بهره گرفته شوند.

نتیجه گیری: شیشه های زیست فعال S۴۹ به دلیل داشتن خواصی همچون داشتن ذراتی در اندازه نانو، توانایی پیوند با بافت سخت و رهایش یون هایی که بر رشد و تکثیر و تمایز سلول های استخوان ساز تاثیر میگذارند نسبت به سایر مواد ارجحیت دارند. از این رو مواد مناسبی در درمانهای ارتوپدی و دندانپزشکی هستند.

کلید واژه ها: بازسازی استخوان، سل ژل، مهندسی بافت

مقدمه:

محدودیت در مقدار آن، درد ناشی از خارج کردن استخوان و احتمال آسیب به اعصاب اشاره کرد. روش دیگر پیوند هم نوع (Allograft) میباشد، که در آن استخوان از فرد دیگری تهیه میشود. از مزایا این پیوند میتوان به فراوانی دسترسی به آن و از معایب آن به احتمال ایجاد عفونت و پس زدن در بدن میزبان اشاره کرد. از این پیوند به طور موفقیت آمیزی در موارد بالینی به عنوان جایگزین های استخوانی استفاده می شود^(۱) مشکلات ذکر شده در پیوند استخوان منجر به نگرش تهیه جایگزین برای پیوندها گردید. از این رو از سال ۱۹۵۰ مواد بیولوژیکی مانند فلزات، پلیمر ها و کامپوزیت ها مورد استفاده قرار گرفتند.^(۲)

ساخت مواد بیولوژیکی که توانایی تشکیل یک پیوند مستحکم با بافت استخوان برای ترمیم معایب اسکلتی داشته باشند، مقصد علمی و تکنولوژی علم بیو مواد است.^(۳) فلزات و آلیاژ هایی همچون، تیتانیوم و فولاد زنگ نزن ۳۱۶ با توجه به خواص مکانیکی مطلوب و قابلیت تحمل بار فیزیولوژیکی در پزشکی و دندانپزشکی رایج هستند ولی زیست فعالی پایین آن ها، پیوند ضعیف با استخوان و آزاد شدن یون هایی که موجب ایجاد حساسیت و التهاب در بافت میشوند استفاده از آن ها را با

ضایعات استخوانی به دلایل مختلفی اتفاق می افتند. از جمله آن می توان به سن، بیماری های متابولیکی مانند پوکی استخوان، عفونتها و حوادث اشاره کرد. از طرفی استخوان بافتی است که قابلیت ترمیم بالایی دارد اما این قابلیت ها دارای محدودیتهایی نیز هستند.^(۱) اصلی ترین نکات ترمیم استخوان شامل موارد زیر می باشد :

۱- کنترل تعداد سلول هایی که قادر به ورود به مرحله چرخه سلولی هستند.^(۲)

۲- تکثیر میتوز سلول ها با تکرار دقیق ژنها^(۳)

۳- تمایز سلول به فتوتایپی که قادر به تولید کامل پروتئین های خارج سلولی است و استئوسیت بالغ را تشکیل می دهد.^(۳) بافت استخوانی توانایی ترمیم نقایص وسیع را به خودی خود ندارد، از این رو در این موارد به سراغ پیوندهای استخوانی می-رویم. بهترین پیوند، پیوند خودی (Autograft) میباشد که در این روش بافت استخوانی از شخص بیمار (معمولا از لگن خاصره یا زاویه فک پایین) تهیه می شود.

از مزایا این روش می توان به قابلیت ایجاد استخوان جدید و پاسخ زیستی مناسب به ساخت استخوان و از معایب آن به

محدودیت رو به رو کرده است. میزان بالای آسیب پذیری استخوان در سوانح مختلف موجب شده است تا تحقیقات گسترده ای در زمینه مهندسی بافت استخوان صورت پذیرد. (۵،۶)

در واقع مشکلات پیوند استخوان منجر به نگرشی برای تهیه جایگزین گردید. (۶) برای رسیدن به بهبودی کامل بیمار، تهیه مواد زیست فعال و جدید که قادر به تقویت، هدایت، بازسازی و تعامل با محیط میزبان باشند ضروری است. به معنای کلی یک ماده زیست فعال به ماده‌ای گفته می‌شود که برای القای فعالیت بیولوژیکی خاص طراحی شده باشد. (۷) به معنای دقیق‌تر یک ماده فعال زیستی ماده‌ای است که هنگام کاشت در بدن واکنش‌های جسم خارجی را تحریک نکند و منجر به تشکیل لایه‌ای مانند هیدروکسید آپاتیت (HA) شود که وظیفه ایجاد پیوند محکم با بافت‌های سخت و نرم را بر عهده دارد. توانایی مواد در تشکیل لایه HA در محیط شبیه سازی شده بدن در شرایط *in vitro* اغلب نشانه‌ای از فعال بودن آنهاست. در ابتدا این ویژگی به موادی که می‌توانستند با استخوان پیوند بخورند، اطلاق می‌شد اما بعدها از Bioglass ها برای تحریک رشد استخوان و پیوند به بافت نرم نیز استفاده شد. (۸)

سرامیک ها و شیشه‌های شناخته شده‌ای وجود دارند که زیست سازگارند و خواص زیست فعالی فوق العاده ای دارند. در طی ۴ دهه گذشته، شیشه های زیست فعال برای کاربردهای لازم در درمانهای دندانپزشکی و ارتوپدی مورد توجه قرار گرفتند و به دلیل داشتن خصوصیات استخوان‌زایی نقش مهمی در کاربردهای مهندسی بافت استخوان ایفا کردند. (۹) این شیشه‌ها در واقع ماده‌ای بی شکل هستند که به استخوان پیوند خورده و رشد استخوان جدید را تحریک می‌کنند در حالی که با گذشت زمان حذف می‌شوند.

این شیشه ها در برابر محلول شبیه سازی شده بدن تشکیل HA می‌دهند و در خیلی از موارد بالینی که نیاز به تولید و ترمیم استخوان است می‌توانند کاربرد داشته باشند. شیشه های زیستی وقتی در بدن قرار می‌گیرند به راحتی با محیط

فیزیولوژیکی بدن واکنش داده و تشکیل یک پیوند قوی با بافت‌های نرم و سخت را در حین فعالیت سلولی می‌دهند. (۱۰) شیشه‌های پایه سیلیکاتی جزء معدود بیو سرامیک‌های زیست فعال هستند که توانایی پیوند شیمیایی با بافت نرم و سخت را دارند. این نوع از شیشه‌ها در انواع مختلف از ترکیبات یون‌های فلزی با اثرات سلولی خاص به منظور استفاده بالقوه برای بازسازی بافت‌های استخوانی مورد استفاده قرار گرفته اند. (۱۱) واکنش‌پذیری شیمیایی بالا و قوی این شیشه‌ها زمانی که در ارتباط با بافت موجود زنده قرار می‌گیرند، از فواید مهم و با اهمیت شیشه‌های زیست فعال است. این مواد به صورت پودر یا محلول موجود می‌باشند. (۱۲) این شیشه ها از سال ۱۹۹۳ به عنوان Perioglass برای کاربردهای بالینی به منظور پر کردن نقایص پرپیوندتال به کار گرفته شدند.

Bioglass (BG) دارای خواص آنتی میکروبی و رزمینرالیزه کننده بافت دندان است؛ همچنین در پیوندهای استخوانی و سمان‌های استخوانی در دندانپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند. (۱۳) استفاده از BG به عنوان یک عامل بازسازی، با کاهش اندازه ذرات شیشه و افزایش انحلال آن، می‌تواند گسترده‌تر شود. این نانو ذرات فعال زیستی به دلیل مساحت سطح زیاد و حلالیت بیشتر مزایای بالاتری نسبت به میکرو ذرات نشان داده اند. (۱۴) این شیشه ها بیو سرامیک هایی با ویژگی های هدایت و ترغیب استخوان هستند. ترکیبات پایه‌ای بیشتر شیشه های زیست فعال SiO_2 ، Na_2O ، CaO و P_2O_5 است. (۱۵) برخی یون‌های دیگر شبکه شیشه های سیلیکاتی مانند Ag و Zn منجر به خواص ضد باکتریایی می‌شوند. (۱۶)

این مواد بدون تشکیل بافت فیبروز در سطح با استخوان پیوند بر قرار می‌کنند. (۱۵) بیو گلاس‌های تولید شده در ابعاد نانو در حال حاضر به دلیل دارا بودن خواص زیست فعالی بهتر در مقایسه با میکرو ذرات بیو گلاس بیشتر تولید می‌شوند. (۱۷) این شیشه ها با سرعت بیشتری از سایر سرامیک‌های زیست فعال، فعالیت خود را آغاز میکنند. با گذشت زمان به استخوان متصل

اشاره داشتند، انتخاب شد. فرایند جستجو در این پایگاه‌ها با کلید واژه های دندان پزشکی، شیشه زیست فعال، سل ژل، مهندسی بافت و استخوان، به دو زبان فارسی و انگلیسی انجام شد.

یافته ها:

تحریک القای استخوان سازی با استفاده از شیشه های زیست فعال، محیطی ایده آل برای بازسازی استخوان ایجاد می‌کند، بنابراین درک چگونگی این امر ضروری است. مطالعات زیست شناسی مولکولی نشان داده است که هفت خانواده ژن‌های درگیر در استخوان سازی با انحلال شیشه های زیست فعال تحریک می‌شوند. (۲۳-۳۵) همچنین این مطالعات نشان داده که محصولات تخریب شده از شیشه های زیست فعال می‌توانند بر فاکتور رشد، تکثیر و تمایز سلول‌های استئوبلاست و فعال سازی بیان ژن تاثیر بگذارند (۳۶،۳۵). طبق نتایج این پژوهش‌ها، مواد حاصل از تجزیه شیشه سبب تحریک بیان ژنی در سلول‌های استخوان و رگ زایی می‌شوند و تحقیقات بر روی کاشت در محیط invitro نشان می‌دهد که این ترکیب‌ها هیچ سمیتی موضعی در بدن ایجاد نمی‌کنند و همچنین واکنش جسم خارجی در آنها مشاهده نشده است. (۳۶)

بحث:

جراحی بازسازی استخوان معمولاً هنگامی انجام می‌شود که مکانیسم‌های بازسازی نتوانند نقایص استخوانی ناشی از تروما، اختلال مادرزادی یا بیماری را بهبود بخشند. این درمان شامل استفاده از یک سری پیوندهای استخوانی و برخی مواد بازسازی استخوان می‌باشد (۲۴). بررسی‌ها نشان می‌دهد که یک ماده جایگزین استخوان باید دارای خصوصیات زیر باشد:

- ۱- باید در هر زمان و به هر مقدار موجود باشد.
- ۲- هیچگونه عوارضی در ناحیه اهدا کننده نداشته باشد.
- ۳- نباید باعث واکنش های جسم خارجی در بدن شود و سمی نباشد.

شده و سلول‌های سازنده استخوان را تحریک کرده و باعث افزایش تکثیر سلول استئوبلاست، بیان فاکتور رشد شبه انسولین و افزایش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در شرایط in vitro می‌شوند. موارد فوق به نسبت سیلیس و یون‌های کلسیم بستگی دارد که پس از کاشت از شیشه‌ها آزاد می‌شوند. (۲۰،۱۸)

در دو دهه گذشته مهندسی بافت به عنوان یک روش امیدوار کننده برای ترمیم و بازسازی بافت‌ها و اندام‌های از دست رفته در نتیجه صدمات، بیماری‌ها یا افزایش سن ظاهر شده است. (۱۹) از این رو از شیشه های زیست فعال به عنوان یک داربست برای مهندسی بافت استخوان استفاده میکنند، اما استفاده از آنها برای ترمیم نقایص استخوانی تحت فشار به دلیل مقاومت مکانیکی پایین محدود می‌باشد. (۲۰) روش‌های متنوعی جهت تولید این ذرات مورد استفاده قرار گرفتند که از بین آنها روش سل-ژل به دلیل داشتن مزایایی همچون تولید ذرات با خلوص و یکنواختی بیشتر، مساحت سطح ویژه بالا، استفاده از دمای پایین تر و تولید ذرات با ساختار آمورف مورد توجه محققان قرار گرفته است. (۲۱) شیشه‌های زیستی ساخته شده با روش سل-ژل تمایل به انحلال بیشتر دارند، این امر به علت وجود تخلخل بیشتر در آنها و توانایی ساخت در سایز نانو است که باعث افزایش فعالیت زیستی و بایو اکتیویته بیشتر آنها می‌شود. (۲۲)

اولین ذرات شیشه زیستی از نوع Bioglass 45s5 بود که در سال ۱۹۹۳ به عنوان پیوند استخوان مصنوعی برای ترمیم نقایص فک ناشی از بیماری پرپودنتال استفاده شد. (۲۳)

مواد و روش‌ها:

این مطالعه مروری به منظور بررسی اثرات شیشه های زیست فعال s49 ساخته شده به روش سل ژل بر بازسازی استخوان در دندان پزشکی انجام شده است و در آن خلاصه ۵۰ مقاله بین سال های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۹ از مجلات داخلی و خارجی و پایگاه های PubMed, Google Scholar, Science Direct و سیلیوپکا مورد بررسی قرارگرفت و سپس ۳۵ مقاله که به جنبه کاربردی بیو گلاس در بازسازی استخوان در دندانپزشکی

۴- هرگونه انتقال بیماری های عفونی باید از این امر مستثنی باشد .

۵- جایگزین استخوان باید مقرون به صرفه باشد. (۲۵)

جاگزین های استخوانی طبیعی :

در بعضی موارد پیوندهای استخوانی از پیوند خودی (Autograft) استفاده می شود که استاندارد طلایی برای درمان نقایص استخوان ها هستند، در این روش از استخوان خود بیمار که معمولا از لگن فرد هست بهره می گیرند. با این حال میزان دسترسی به استخوان محدود و بهبودی ناحیه اهدا کننده زمان بر و دردناک است. (زمانی که تنها مشکل محدودیت استخوان باشد، گرانولی از یک ماده توسعه دهنده استخوانی، مانند فسفات کلسیم) با اتو گرافت مخلوط می شود. جراحان تمایل دارند گرانول پیوند را با خون بیمار ترکیب و یک ماده خمیری ایجاد نمایند، که در محل نقص با فشار جا داده شود. خون باعث می شود کار با ماده راحت باشد و این امید وجود دارد که به ترمیم استخوان کمک نمایند. پیوندهای هم نوع (Allograft) استخوان گزینه دیگری هستند. اما گران بوده و احتمال انتقال بیماری و رد پیوند در آنها وجود دارد. با توجه به این مشکلات محققان و جراحان سراغ مواد بیولوژیکی مصنوعی رفتند و آنها را جایگزین کردند (۲۶)

جاگزین های استخوانی مصنوعی :

محققان در ابتدا از فلزات و آلیاژ ها بهره بردند اما با توجه به ایراداتی که ذکر شد و مواردی همچون تشکیل بافت فیبروز اطراف برخی آلیاژهای فلزی پس از کاشت و عدم توانایی این مواد در ترمیم خود یا سازگاری با شرایط فیزیولوژیک (۲۴) به سراغ سرامیک ها رفتند. شایع ترین بیو سرامیک های مورد استفاده جراحان عبارتند از سولفات کلسیم، تری کلسیم فسفات (TCP) و هیدروکسید آپاتیت (HA) اگرچه سولفات کلسیم به طور گسترده ای مورد استفاده قرار می گیرد اما سرعت انحلال آن همچون TCP بسیار سریع است که این امر خود

میتواند باعث نقصی جدید شود. (۲۵) از این رو به پیوند مصنوعی نیاز است که می تواند مکانیسم های ترمیم کننده بدن را تحریک کند تا استخوان آسیب دیده به حالت و عملکرد اصلی خود باز گردد. از میان بیو سرامیک ها، شیشه های زیست فعال توانایی اتصال به بافت های زنده بدن را از راه تشکیل یک لایه HA در فصل مشترک شان دارند. (۲۷)

طبق مطالعات آزمایشگاهی شیشه های زیست فعال با سرعت بیشتری نسبت به سایر سرامیک های زیست فعال مانند (SHA (Synthetic HA) به استخوان پیوند می خورند. (۲۰، ۲۷) همچنین شیشه های زیست فعال دارای خاصیت تحریک استخوان سازی هستند، به این معنی که آنها رشد استخوان جدید را، بعد از انحلال در فصل مشترک ماده و استخوان در سطح ژنتیکی سلولهای استخوان ساز تحریک می کنند. در حقیقت این خاصیت استخوان سازی شیشه ها ارتباط مستقیم با ساختار اتمی آنها دارد. (۲۸) ویژگی بارز BG ها واکنش پذیری سطحی بالای آنهاست که باعث می شود تعامل موثر مواد با بافت انجام شود و منجر به پیوند با بافت استخوانی شود. (۲۱) پیوند استخوان به طور سنتی با در نظر گرفتن تشکیل لایه سطحی هیدروکسی آپاتیت بر روی BG ها هنگامی که در یک مایع شبیه ساز محیط بدن قرار می گیرند تعیین می شود. توالی واکنش ها در سطح شیشه وقتی در محلول شبیه سازی شده بدن قرار می گیرند شامل موارد زیر است:

- ۱- تبادل یونی اولیه یون های قلیایی با یون های هیدروژن از محیط مایع که مقدار pH را در سطح افزایش می دهد .
 - ۲- انحلال شبکه شیشه
 - ۳- پلیمریزاسیون ژل سیلیکا
 - ۴- ایجاد لایه سطحی هیدروکسید آپاتیت بر روی شیشه و به دنبال آن واکنش سلولی. (۲۹)
- در واقع شیشه های زیست فعال یون های سیلیس و کلسیم محلول را در محیط آزاد می کنند از این رو انتظار می رود که سلول های استخوان ساز را تحریک کنند. در مطالعه ای سلولهای استخوان ساز انسان از ناحیه سر استخوان ران خارج شده و روی

سطح شیشه زیست فعال کشت داده می‌شوند. شواهد نشان می‌دهد که خواص نانو ذرات بیو گلاس بر روی پاسخ‌های سلولی از جمله تکثیر و تمایز تاثیر بسزایی می‌گذارد. (۲۹،۱)

در صورت تماس با نانو ذرات شیشه افزایش رسوب معدنی یا کانی‌سازی بافت‌هایی مانند استخوان و دندان ممکن است رخ دهد. از این رو نانو شیشه‌های فعال زیستی بسیار جذاب هستند زیرا می‌توان از آنها برای تقلید نانو ذرات فاز معدنی استخوان استفاده کرد که چسبندگی و تکثیر سلول‌های تشکیل دهنده استخوان را افزایش می‌دهند. خواص سطحی نانو بیو گلاس مانند بالا بودن انرژی سطحی آن به علت افزایش سطح مواد در مقیاس نانو می‌باشد که در روش سل-ژل ایجاد میشود. (۱۴)

یکی دیگر از قابلیت‌های نانو ذرات بیو گلاس خاصیت استخوان‌سازی و اتصال به استخوان از طریق انتشار یون ها و تشکیل لایه آپاتیت می‌باشد. (۲۲) مزیت سائز نانو در رابطه با شیشه‌های زیست-فعال مربوط به سطح ویژه بالاتر نانو ذرات شیشه زیستی فعال است که باعث حلالیت بیشتر و سریعتر ماده می‌شود. (۳۰) با توجه به مشخصات ایده آل، بیو گلاس ها کاربرد وسیعی در مهندسی بافت و بازسازی استخوان دارند و می‌توانند گزینه مناسبی برای رمینرالیزاسیون در دندانپزشکی باشند. (۹)

شیشه های زیست فعال که به استخوان پیوند زده می‌شوند تحریک و القای استخوان سازی را به همراه دارند. (۱۲) القای استخوان سازی وقتی اتفاق می‌افتد که سلول‌های استخوانی توسط ماده جذب شوند و سیگنال‌هایی را برای تولید استخوان فراهم نمایند. (۳۱) یکی دیگر از ویژگی‌های مهم و کاربردی شیشه‌های زیست فعال دارا بودن خاصیت آنتی باکتریال می‌باشد که با توجه به قرارگیری ایمپلنت ها در بدن، این ویژگی یک نکته قوت و مهم برای شیشه ها محسوب می‌شود. این خاصیت شیشه ها به ترکیب شیمیایی آنها و شرایط انحلال آنها در محیط پیرامون بستگی دارد. یکی از کاربردهای بیو گلاس ها در دندانپزشکی بازسازی استخوان لثه است. (۱۹) ترکیبات BG توانایی آن را در حمایت از تکثیر و عملکرد سلول‌های استئوبلاست را تعیین می‌کنند. (۳۱)

BG ها همچنین به عنوان عاملی برای تحویل یون‌های منتخب، قادر به کنترل عملکرد سلول خاص هستند. انتظار می‌رود مکانیسم‌های اصلی که منجر به رشد استخوان جدید می‌شوند، با انتشار کنترل شده محصولات انحلال یونی از BG تخریب شده مرتبط باشند. با تخریب شیشه‌های زیست فعال سیلیکون محلول، کلسیم، سدیم و فسفات به داخل محلول آزاد می‌شوند. (۳۱) تصور می‌شود ترکیبی از این یون ها باعث تحریک سلول‌های استخوان ساز شوند و غلظت یون‌های سیلیکون و کلسیم محلول در این امر از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند. (۲۷)

فرایند سل-ژل روشی ایده آل برای به دست آوردن ترکیبات شیشه زیست فعال و کنترل ساختار آنهاست. با استفاده از کنترل ساختار و اندازه ذرات در حد نانومتر در بیو سرامیک زیست فعال می‌توان به زیست فعالی مطلوب تر و خواص فیزیکی و مکانیکی بهتر دست پیدا کرد. به طور کلی در درمان های دندانپزشکی تشکیل سریع آپاتیت مطلوب است، درحالی که در موارد دیگر مانند ترمیم غضروف تشکیل آپاتیت کندتر مطلوب می باشد. بنابراین می‌توان با افزودن یون های مختلف بر ترکیب BG مطابق با نتیجه مطلوب برنامه ریزی کرد. (۲۲)

از روش سل-ژل برای تولید شیشه های زیست فعال بهره گرفته می‌شود. این روش در واقع تکنیک زینتر شیمیایی است که نیازمند تبدیل یک سل بیوشیمیایی از ذرات کلویدی بسیار ریز به یک شبکه سه بعدی متصل به هم به نام ژل می‌باشد. (۳۳،۳۷) شیشه‌های ساخته شده به روش سل-ژل سطح ویژه بالا و در نتیجه زیست فعالی زیادی دارند. این روش بسیار مناسب برای مطالعات و کنترل واکنش‌های بیوشیمیایی است. در سل-ژل دمای فرایند کم است و می‌تواند شیشه هایی با تخلخل بالا و سطح خاص تولید کند. در مواد به دست آمده از روش سل-ژل میتوان افزایش بیو اکتیویته را دید. با استفاده از کنترل ساختار و اندازه ذرات در حد نانومتر در بیو سرامیک زیست فعال می‌توان زیست فعالی مطلوب تر و خواص فیزیکی و مکانیکی مطلوب به دست آورد. (۳۳)

روش ساخت سل-ژل:

نتیجه گیری:

در این روش آب مقطر و هیدروکلریک اسید در اتانول حل می شوند، سپس به مدت ۳۰ دقیقه در دمای محیط با همزن مغناطیسی با سرعت ۵۰۰ دور بر دقیقه مخلوط میشوند. در مرحله بعد تری اتیل فسفات اضافه شده و بعد از ۲۰ دقیقه مخلوط شدن کلسیم نیترات اضافه می گردد و محلول یک ساعت دیگر نیز مخلوط می شود. سپس محلول به مدت ۵۲ ساعت در دمای ۶۰ درجه در آون قرار می گیرد، که این مرحله پیر سازی (aging) می باشد. ژل پیر شده برای ۴۸ ساعت دیگر در دمای ۱۳۰ درجه در آون باقی می ماند و در این مرحله جهت بهتر انجام شدن هیدرولیز ظرف آب در آون قرار داده می شود. در نهایت نانو پودر ژل خشک به مدت ۲ ساعت در دمای ۶۰۰ درجه با سرعت گرمایش ۱۰ درجه سانتی گراد بر دقیقه کلسینه می شود^(۱۱)

داربست های شیشه زیست فعال:

در حال حاضر مواد زیستی سنتزی تا حدی جایگزین پیوندهای استخوانی در درمان آسیب های استخوان شده اند. این مواد عمدتاً بر اساس خواص مکانیکی-زیستی انتخاب شده و با کمک آنها داربست هایی مهندسی شدند که زیست فعال و زیست تخریب پذیر بوده و رشد بافتی را بیشتر می کنند. همچنین این داربست های متخلخل نقش مهمی در تشکیل استخوان جدید و تشکیل عروق داشته و قابلیت قرارگیری ژن ها، داروها، فاکتورهای رشد و سلول های بنیادی را دارند.^(۳۴)

از بین مواد انتخاب شده برای ساخت داربست های استخوانی، سرامیک های کلسیم فسفاتی به علت اینکه ساختاری مشابه با بخش غیر آلی ترکیبات استخوان دارند به عنوان داربست سلولی مورد استفاده قرار می گیرند. شیشه های زیست فعال از اهمیت ویژه ای در مهندسی بافت استخوان برخوردارند. ترکیب شیشه های زیست فعال در ساختار داربست سبب استخوان زایی و بیو اکتیویته بسیار عالی، هدایت سلولی و کنترل تخریب زیستی در آنها می شود.^(۲۵)

از آنجا که بیو مواد مورد استفاده در مهندسی بافت از جمله بیو موادی می باشند که در ساخت داربست مهندسی بافت استخوان استفاده می شوند باید دارای خواصی چون زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری باشند، از این رو استفاده از نانو ذرات شیشه های زیست فعال در مهندسی بافت پیشنهاد می شود. با توجه به مطالعات انجام شده این شیشه ها علاوه بر داشتن خواص فوق دارای نرخ کنترل شده تخریب، توانایی برقراری پیوند با بافت نرم و سخت می باشند. در واقع تشکیل سریع لایه هیدروکسید آپاتیت بر روی شیشه زیست فعال پس از قرار گیری در محلول شبیه سازی شده بدن اساس ایجاد پیوند شیمیایی قوی این نوع کاشتنی با بافت مجاور خود است. هدف عمده این نانو پودر شیشه زیست فعال که به عنوان کاشت استخوانی به کار می رود، بهبود و رشد سریع استخوان می باشد.

References:

1. BAHEIRAEI, Nafiseh; JALISE, Saeedeh Zare; SANEI, Seyed Ali. Recent advances in bioglass applications for bone tissue engineering. *Pathobiology Research*, 2017, 20.2: 1-22.
2. Fu, Q., Saiz, E., Rahaman, M. N., Tomsia, A. P. Bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering: state of the art and future perspectives. *Materials Science and Engineering: C*, 2011, 31.7: 1245-1256.
3. POLINI, Alessandro; BAI, Hao; TOMSIA, Antoni P. Dental applications of nanostructured bioactive glass and its composites. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 2013, 5.4: 399-410.
4. LUZ, Gisela M.; MANO, Joao F. Preparation and characterization of bioactive glass nanoparticles prepared by sol-gel for biomedical applications. *Nanotechnology*, 2011, 22.49: 494014
5. HONG, Zhongkui; REIS, Rui L.; MANO, Joao F. Preparation and in vitro characterization of novel bioactive glass ceramic nanoparticles. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 2009, 88.2: 304-313.
6. Kouhi, M., Morshed, M., Varshosaz, J., & Fathi, M. H. Poly (ϵ -caprolactone) incorporated bioactive glass nanoparticles and simvastatin nanocomposite nanofibers: preparation, characterization and in vitro drug release for bone regeneration applications. *Chemical engineering journal*, 2013, 228: 1057-1065.
7. Carvalho, S. M., Moreira, C. D., Oliveira, A. C. X., Oliveira, A. A., Lemos, E. M., & Pereira, M. M. Bioactive glass nanoparticles for periodontal regeneration and applications in dentistry. In: *Nanobiomaterials in Clinical Dentistry*. Elsevier, 2019. p. 351-383.
8. Ravarian, R., Moztarzadeh, F., Hashjin, M. S., Rabiee, S. M., Khoshakhlagh, P., & Tahriri, M.. Synthesis, characterization and bioactivity investigation of bioglass/hydroxyapatite composite. *Ceramics International*, 2010, 36.1: 291-297.
9. Theodorou, G., Goudouri, O. M., Kontonasaki, E., Chatzistavrou, X., Papadopoulou, L., Kantiranis, N., & et al. Comparative bioactivity study of 45S5 and 58S bioglasses in organic and inorganic environment. *Bioceramics Development and Applications*, 2011, 1.
10. GERHARDT, Lutz-Christian; BOCCACCINI, Aldo R. Bioactive glass and glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering. *Materials*, 2010, 3.7: 3867-3910.
11. Miguez-Pacheco, V., Gorustovich, A. A., Boccaccini, A. R., & Roether, J. A. Bioactive glasses for soft tissue engineering applications. In: *Bioactive Glasses*. Royal Society of Chemistry, 2016. p. 336-361.
12. Rahaman, M. N., Day, D. E., Bal, B. S., Fu, Q., Jung, S. B., Bonewald, L. F., & et al. Bioactive glass in tissue engineering. *Acta biomaterialia*, 2011, 7.6: 2355-2373.
13. Abbasi, Z., Bahrololoom, M. E., Shariat, M. H., & Bagheri, R. A. F. A. T. Bioactive glasses in dentistry: a review. *Journal of Dental Biomaterials*, 2015, 2.1: 1-9.
14. PROFETA, Andrea Corrado; PRUCHER, Gian Marco. Bioactive-glass in periodontal surgery and implant dentistry. *Dental materials journal*, 2015, 34.5: 559-571.
15. JONES, Julian R.; EHRENFRIED, Lisa M.; HENCH, Larry L. Optimising bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 2006, 27.7: 964-973.
16. GUARINO, Vincenzo; CAUSA, Filippo; AMBROSIO, Luigi. Bioactive scaffolds for bone and ligament tissue. *Expert review of medical devices*, 2007, 4.3: 405-418.
17. BOSE, Susmita; ROY, Mangal; BANDYOPADHYAY, Amit. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends in biotechnology*, 2012, 30.10: 546-554.
18. EROL-TAYGUN, Melek; ZHENG, Kai; BOCCACCINI, Aldo R. Nanoscale bioactive glasses in medical applications. *International Journal of Applied Glass Science*, 2013, 4.2: 136-148.
19. Mortazavi, V., Nahrkhalaji, M. M., Fathi, M. H., Mousavi, S. B., & Esfahani, B. N. Antibacterial effects of sol-gel-derived bioactive glass nanoparticle on aerobic bacteria. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 2010, 94.1: 160-168.
20. JONES, Julian R.; GENTLEMAN, Eileen; POLAK, Julia. Bioactive glass scaffolds for bone regeneration. *Elements*, 2007, 3.6: 393-399.
21. CHEN, Q.; ROETHER, J. A.; BOCCACCINI, A. R. Tissue engineering scaffolds from bioactive glass and composite materials. *Topics in tissue engineering*, 2008, 4.6: 1-27.

22. Farooq, I., Ali, S., Husain, S., Khan, E., & Hill, R. G. Bioactive glasses—structure and applications. In: *Advanced Dental Biomaterials*. Woodhead Publishing, 2019. p. 453-476.
23. GARCÍA-GARETA, Elena; COATHUP, Melanie J.; BLUNN, Gordon W. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. *Bone*, 2015, 81: 112-121.
24. JONES, Julian R. Review of bioactive glass: from Hensch to hybrids. *Acta biomaterialia*, 2013, 9.1: 4457-4486.
25. hatzistavrou, X., Tsigkou, O., Amin, H. D., Paraskevopoulos, K. M., Salih, V., & Boccaccini, A. R. Sol-gel based fabrication and characterization of new bioactive glass-ceramic composites for dental applications. *Journal of the European Ceramic Society*, 2012, 32.12: 3051-3061.
26. JOUGHEHDOUST, S.; MANAFI, S. Synthesis and in vitro investigation of sol-gel derived bioglass-58S nanopowders. *Materials Science-Poland*, 2012, 30.1: 45-52.
27. Karpov, M., Laczka, M., Leboy, P. S., & Osyczka, A. M. Sol-gel bioactive glasses support both osteoblast and osteoclast formation from human bone marrow cells. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 2008, 84.3: 718-726.
28. Massera, J., Fagerlund, S., Hupa, L., & Hupa, M. (2012). Crystallization mechanism of the bioactive glasses, 45S5 and S53P4. *Journal of the American Ceramic Society*, 2012, 95.2: 607-613.
29. De Aza, P. N., De Aza, A. H., Pena, P., & De Aza, S. Bioactive glasses and glass-ceramics. *Boletin-Sociedad Espanola De Ceramica Y Vidrio*, 2007, 46.2: 45.
30. MANSUR, Herman S.; COSTA, Hermes S. Nanostructured poly (vinyl alcohol)/bioactive glass and poly (vinyl alcohol)/chitosan/bioactive glass hybrid scaffolds for biomedical applications. *Chemical Engineering Journal*, 2008, 137.1: 72-83.
31. MONTAZERIAN, Maziar; DUTRA ZANOTTO, Edgar. History and trends of bioactive glass-ceramics. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2016, 104.5: 1231-1249.
32. Loty, C., Sautier, J. M., Tan, M. T., Oboeuf, M., Jallot, E., Boulekbache, H., & et al. Bioactive glass stimulates in vitro osteoblast differentiation and creates a favorable template for bone tissue formation. *Journal of bone and mineral research*, 2001, 16.2: 231-239.
33. Deng, J., Li, P., Gao, C., Feng, P., Shuai, C., & Peng, S. Bioactivity improvement of forsterite-based scaffolds with nano-58S bioactive glass. *Materials and Manufacturing Processes*, 2014, 29.7: 877-884.
34. Qian, J., Kang, Y., Wei, Z., & Zhang, W. Fabrication and characterization of biomorphic 45S5 bioglass scaffold from sugarcane. *Materials Science and Engineering: C*, 2009, 29.4: 1361-1364.
35. GHOMI, H.; FATHI, M. H.; EDRIS, H. Preparation of nanostructure hydroxyapatite scaffold for tissue engineering applications. *Journal of sol-gel science and technology*, 2011, 58.3: 642-650.
36. JABBARI, F.; HESARAKI, S.; HOUSHMAND, B. The physical, mechanical, and biological properties of silk fibroin/chitosan/reduced graphene oxide composite membranes for guided bone regeneration. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 2019, 30.18: 1779-1802.
37. Saberi, A., Jabbari, F., Zarrintaj, P., Saeb, M. R., & Mozafari, M. Electrically Conductive Materials: Opportunities and Challenges in Tissue Engineering. *Biomolecules*, 2019, 9.9: 448