مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

تهیه داربست‌های الکتروریسی شده پلی کاپرولاکتون حاوی آلندرونیت و گالیک اسید به منظور مهندسی بافت استخوان

نسرین فاضلی*، مهدی عرب، علیرضا مولایی
دانشکده بیوتکنولوژی، دانشگاه شهاب دانش، قم، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۶/۱۵

چکیده

الیاف الکتروریسی شده به عنوان حامل‌های دارویی استفاده می‌شوند که به صورت کنترل‌شده، دارو را در ناحیه آسیب‌دیده استخوان رها می‌کنند. این امر باعث بهبود روند درمان و کاهش عوارض جانبی داروها می‌شود. یکی از جدیدترین پیشرفت‌ها در این حوزه، بارگذاری داروهایی با توانایی تمایز استخوان و آنتی اکسیدان ها در الیاف است. در این پژوهش داروهای آلندرونیت و گالیک‌اسید درون الیاف الکتروریسی‌شده از جنس پلی کاپرولاکتون بارگذاری شدند تا داربست‌ها به ترتیب دارای دو قابلیت تمایز استخوانی و آنتی اکسیدانی باشند. در مطالعات اخیر، اثر آنتی‌اکسیدانی گالیک‌اسید بر بهبود تمایز استخوانی و همچنین اثر تمایز استخوانی آلندرونیت در سلولهای بنیادی مزانشیمی اثبات شده است. بدین منظور، ابتدا مورفولوژی الیاف با درصدهای مختلف از داروی آلندرونیت بهینه‌سازی شد. مقدار بهینه داروی گالیک‌اسید به لحاظ مورفولوژی مناسب الیاف در مطالعات قبل در نظر گرفته شد. سپس داربست‌های بهینه از نظر میزان جذب آب، تخلخل، اثر آنتی‌اکسیدانی و رهایش آلندرونیت و گالیک اسید با داربست پلی‌کاپرولاکتون به عنوان گروه کنترل بررسی شدند. نتایج نشان داد که داربست مذکور می‌تواند داربستی مناسب جهت مهندسی بافت استخوان پیشنهاد شود.

واژگان کلیدی: مهندسی بافت استخوان، پلی‌کاپرولاکتون، آلندرونیت، گالیک اسید

*نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: fazeli@shdu.ac.ir

مقدمه

مهندسی بافت پیشرفت‌های چشمگیری در توسعه بیومواد داشته است. الیاف الکتروریسی‌شده یا نانوالیاف الکتروریسی، نوعی مواد پیشرفته هستند که از طریق فرآیند الکتروریسی تولید می‌شوند. این فرآیند شامل استفاده از یک یا چند محلول پلیمری است که تحت تاثیر یک میدان الکتریکی قوی قرار می‌گیرند. نتیجه این فرآیند، تولید الیاف بسیار نازک با قطر در حد نانومتر است. الیاف الکتروریسی‌شده دارای خصوصیات منحصر به فردی هستند که آن‌ها را برای کاربردهای متنوعی در علوم و مهندسی جذاب می‌کند. یکی از مزایای اصلی نانوالیاف الکتروریسی‌شده، نسبت بسیار بالای سطح به

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

حجم آن‌هاست. این ویژگی باعث افزایش تعامل مواد با محیط اطراف خود می‌شود، که در بسیاری از کاربردها، از جمله مهندسی بافت، بسیار مفید است. این نسبت سطح به حجم بالا به سلول‌ها امکان می‌دهد تا به راحتی بر روی سطح الیاف چسبیده و رشد کنند. خصوصیات مکانیکی، فیزیکی و شیمیایی الیاف الکتروریسی شده قابل تنظیم و تغییر است. این امر به محققان و مهندسان اجازه می‌دهد تا الیاف را برای کاربردهای خاص بهینه‌سازی کنند (۱۱).

برای ساخت داربست‌های استخوانی از مواد مصنوعی و طبیعی مختلفی مانند پلیمرها، سرامیک‌ها و حتی فوم‌های فلزی استفاده می‌شود. مواد مصنوعی از نظر کنترل ساختارهای ریز و کلان داربست از جمله تخلخل و ترکیب مواد مناسب‌تر هستند. رایج ترین پلیمرهای مصنوعی در مهندسی بافت استخوان، پلی α-هیدروکسی‌اسیدها هستند که به دلیل پیوند استری حساس به هیدرولیتیک، مستعد تخریب غیرآنزیمی هستند. پلی کاپرولاکتون (Polycaprolactone) پلیمری مصنوعی و زیست‌تخریب‌پذیر است که دارای خصوصیاتی مانند زیست‌سازگاری، پایداری و سهولت دست‌کاری بوده و توسط سازمان غذا و داروی امریکا تایید شده‌است. اما طبیعت آب‌گریز و غیر استئوژنیک آن، منجر به کاهش زیست‌فعالی و چسبندگی سلولی شده است (۲،۳،۴).

پلی‌فنولیک‌ها، از جمله گالیک‌اسید (Gallic acid)، ساختارهای مولکولی متشکل از حلقه‌های آروماتیک و گروه‌های هیدروکسیل دارند و دارای خواص ضدویروسی، ضدباکتریایی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشند. اخیراً، ایده پیوند آنتی‌اکسیدان‌ها روی پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر توجه بسیاری را به‌خود جلب کرده است. از نظر تئوری، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها بر روی ساختار پلیمری، سطح نسبتا بالایی از فعالیت آنتی‌اکسیدانی کل را موجب می‌شود. مولکول های‌کوچک آنتی اکسیدانی در حامل‌های پلیمری به‌دام افتاده و خواص ذاتی ماتریکس پلیمری، میزان آزادسازی آنتی‌اکسیدان را تعیین می‌کند زیرا آزاد شدن آنتی‌اکسیدان به تخریب ماتریکس بستگی دارد که در مقایسه با مکانیسم کنترل‌شده با انتشار در روش‌های کپسوله سازی معمولی، نسبتاً کندتر است (۱و۹).

پوکی استخوان یک اختلال متابولیک است که با تخریب معماری، از دست دادن توده، کاهش استحکام استخوان و افزایش خطر شکستگی همراه است. با افزایش سن جمعیت جهان، پوکی استخوان و شکستگی‌های مرتبط، به یک مشکل سلامتی فزاینده تبدیل شده است (۱۳). به طور کلی، درمان پوکی استخوان توسط دو گروه دارویی انجام می‌شود: مهارکننده‌های جذب استخوان، که از عملکرد استئوکلاست‌ها جلوگیری می‌کنند و عوامل آنابولیک، که به‌طور موثر استخوان‌زایی را افزایش می‌دهند. درمیان داروهای مورد استفاده در درمان پوکی استخوان، بیس‌فسفونات‌ها بیشترین استفاده را دارا می باشند (۷). آلندرونیت‌ها (Aalendronate) از داروهایی هستند که فعالیت استئوکلاست‌ها را مختل می‌کنند. این دارو نسبت به شرایط استرس اکسیداتیو، اسیدی، بازی، هیدرولیتیک، حرارتی و تخریب فتولیتیک بسیار پایدار می‌باشد. تخریب قابل‌توجه تنها زمانی مشاهده می‌شود که دارو در معرض اکسیداتیو هیدرولیز قرار گیرد. با این‌حال، استفاده از آن دارای عوارض جانبی مانند تحریک مری، تب و التهاب چشم می‌باشد. سیستم‌های داروسانی می‌توانند به کاهش عوارض جانبی دارو و افزایش زیست فعالی آن کمک کنند (۱۰).

از نانوالیاف الکتروریسی می‌توان به عنوان حامل‌های دارویی استفاده کرد که قادر هستند به صورت کنترل‌شده دارو را در ناحیه آسیب‌دیده استخوان رهاسازی کنند. این امر باعث بهبود روند درمان و کاهش

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

عوارض جانبی داروها می‌شود. یکی از جدیدترین پیشرفت‌ها در این حوزه، بارگذاری داروهایی برای تمایز استخوان و آنتی‌اکسیدان ها در نانوالیاف است. در این تجقیق از نانوالیاف پلی‌کاپرولاکتون به عنوان حامل دارویی در ترکیب با داروهای آلندرونیت و گالیک اسید استفاده شد و با آزمون های مختلف با نانوالیاف پلی کاپرولاکتون به‌عنوان گروه کنترل مقایسه شد.

روش کار

مواد مورد نیاز

پلی کاپرولاکتون (Polycoprplactone, Sigma-Aldrich,80.000Mn)، آلندرونیت (Alendronate, Sigma-Aldrich)، گالیک اسید (Gallic Acid, Sigma-Aldrich)، اسید فورمیک (Formic Acid, Merck)، دی کلرومتان (Dichloromethane, Merck)

در این روش، الیاف الکتروریسی شده پلی کاپرولاکتون با بارگذاری دو درصد مختلف از داروی آلندرونیت (۱.۵٪ و ۳٪) بر اساس وزن پلیمر و گالیک اسید(۰.۱٪) (۸) تهیه شده‌اند. گروه کنترل شامل الیاف پلی‌کاپرولاکتون بدون بارگذاری دارو بود. در ادامه، جزئیات کامل فرآیند الکتروریسی ارائه شده است.

تهیه محلول پلیمری:

مقدار مشخصی از پلی کاپرولاکتون(۱۶ درصد وزنی -حجمی) در مخلوطی از حلال‌های اسید فورمیک (۸۰٪) و دی‌کلرو متان (۲۰٪) حل شد. محلولبه مدت ۳ ساعت در دمای اتاق تحت همزن مغناطیسی قرار داده شد تا پلیمر به طور کامل حل شود .برای محلول حاوی آلندرونیت و گالیک اسید، ابتدا این مواد در یک مقدار کمی از ترکیب حلال‌های اسید فورمیک (۸۰٪) و دی‌کلرو متان (۲۰٪) ، حل شدند و بعد به محلول حاوی پلی کاپرولاکتون اضافه شدند.

آماده‌سازی سیستم الکتروریسی:

ابتدا محلول پلیمری تهیه شده در سرنگ کشیده شد و سرنگ به پمپ تزریق متصل شد. سوزن سرنگ به فاصله ۱۷ سانتی‌متر از جمع کننده دور در دقیقه) تنظیم شد. پمپ تزریق روی دبی ۰/۵ سی‌سی بر ساعت تنظیم شد .سیستم تغذیه با ولتاژ بالا روشن شد و ولتاژ روی ۱۸ کیلوولت تنظیم شد .پس از جمع‌آوری الیاف در دمای اتاق خشک شدند تا حلال‌ها به طور کامل تبخیر شوند. در نهایت سه داربست PCL، PCL/GA/ALN۱.۵٪،PCL/GA/ALN۳٪ تهیه و در آزمایشات استفاده شدند.

مشخصه یابی داربست های حاوی دارو:

میکروسکوپ الکترونی روبشی

استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (FeSEM, Mira3, Tescan, Czech Republic) برای مشخصه‌یابی نانوالیاف الکتروریسی شده، امکان بررسی دقیق ساختار سطحی و شکل این مواد را فراهم کرد. با آماده‌سازی مناسب نمونه‌ها، از جمله پوشش‌دهی با لایه نازکی از طلا، تصاویر با وضوح بالا از سطح الیاف به دست آمد. داربست‌های الکتروریسی شده PCL، و (۳٪، ۱/۵ PCL/GA/ALN(٪ تصویربرداری و آنالیز شدند.

تست جذب آب

برای انجام تست جذب آب الیاف، نمونه‌ها به طور دقیق به وسیله ترازوی آزمایشگاهی AND مدل EK-610i با دقت ۰/۰۱گرم توزین شدند تا وزن اولیه مشخص شد. سپس نمونه‌ها در آب مقطر غوطه‌ور شدند و به مدت ۹۰،۳۰ و ۱۲۰ دقیقه، در دمای ۳۷ درجه

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

سانتی‌گراد قرار گرفتند تا به حالت تعادل برسند. پس از این مدت، نمونه‌ها از آب خارج شد و سطح آن‌ها با استفاده از کاغذ صافی یا دستمال جاذب به آرامی خشک شد تا آب سطحی حذف شود، بدون اینکه آب جذب شده در ساختار داخلی از دست برود. سپس نمونه‌ها دوباره توزین شدند و وزن آن‌ها پس از جذب آب اندازه‌گیری شد. میزان جذب آب با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد.

$$\text{جذب آب}(٪) = \frac{\text{وزن اولیه} - \text{داربست پس از شناورسازی}}{\text{وزن اولیه}} \times ۱۰۰$$

تست تخلخل

برای اندازه‌گیری تخلخل با استفاده از اتانول، ابتدا نمونه‌ها توزین شدند تا وزن اولیه (W_c) به دست آید. سپس نمونه‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در اتانول (شرکت کیمیا الکل زنجان) غوطه‌ور شدند تا تمامی حفرات با اتانول پر شوند. پس از این مدت، نمونه‌ها از اتانول خارج شدند و سطح آن‌ها با کاغذ صافی به آرامی خشک شدند تا اتانول اضافی حذف گردد، بدون اینکه اتانول درون تخلخل‌ها از دست برود. سپس نمونه‌ها دوباره توزین شدند تا وزن پس از جذب اتانول (W_s) به دست آید. حجم حفرات (V_p) با استفاده از اختلاف وزن نمونه‌ها قبل (W_c)و بعد از جذب (W_s) اتانول و چگالی اتانول (p_e) محاسبه شد. در نهایت، تخلخل (P) با نسبت حجم حفرات به حجم کل مایع اتانول (V_s) برداشته شده، محاسبه و به صورت درصدی بیان شد، که این اطلاعات نشان‌دهنده توانایی الیاف در جذب و نگهداری مایعات است.

$$\text{Porosity}(\%) = \frac{Vp}{Vs} \times 100$$

$$Vp = \frac{Ws - Wc}{pe}$$

بررسی میزان فعالیت آنتی اکسیدانی نانوالیاف (DPPH)

برای ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدانی نانوالیاف الکتروریسی شده حاوی گالیک اسید، از روش سنجش کاهندگی رادیکال DPPH Radical Scavenging Assay استفاده شد که یک روش استاندارد و معتبر در این زمینه است. در این روش، ابتدا محلول رادیکال DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) با غلظت ۰/۱ میلی‌مولار در متانول تهیه شد. این محلول به خوبی هم زده شد تا کاملا حل شد و رنگ بنفش تیره‌ای به خود گرفت. در مرحله بعد، قطعات یکسانی از الیاف الکتروریسی شده به‌صورت دیسک‌هایی با قطر ۱ سانتی‌متر در لوله‌های آزمایش جداگانه قرار داده شد. سپس به هر لوله آزمایش، ۱ میلی‌لیتر از محلول DPPH اضافه و لوله‌ها به خوبی هم زده شدند. این لوله‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و در تاریکی به مدت ۳۰ دقیقه قرار داده‌شدند تا واکنش بین آنتی‌اکسیدان موجود در نانوالیاف و DPPH به‌خوبی انجام شود.

سپس جذب محلول‌های صاف‌شده در طول موج ۵۱۷ نانومتر با استفاده از UV–Vis اسپکتروفتومتر (Biotek Instruments, USA) در دمای محیط اندازه‌گیری شدند. برای محاسبه فعالیت آنتی‌اکسیدانی، درصد کاهش جذب DPPH با استفاده از فرمولی که جذب محلول DPPH خالص (بدون نمونه) و جذب محلول DPPH پس از واکنش با نمونه را مقایسه می‌کند، محاسبه شد. نکته مهم این است که نمونه‌های

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

کنترل (بدون حضور گالیک اسید) نیز برای مقایسه در هر سری آزمایش گنجانده شدند. محلولDPPH تازه تهیه شد و در طول دوره آزمایش در تاریکی نگهداری شد تا از تخریب توسط نور جلوگیری شود. این روش امکان مقایسه و ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدانی الیاف الکتروریسی شده حاوی گالیک اسید را فراهم کرد.

$$\text{مهار درصد DPPH} = \frac{A_{Control} - A_{Sample}}{A_{Control}} \times 100$$

$A_{Control}$: جذب رادیکالDPPH در عدم حضور نمونه

A_{Sample}: جذبDPPH در حضور نمونه

رهایش آلندرونیت و گالیک‌اسید

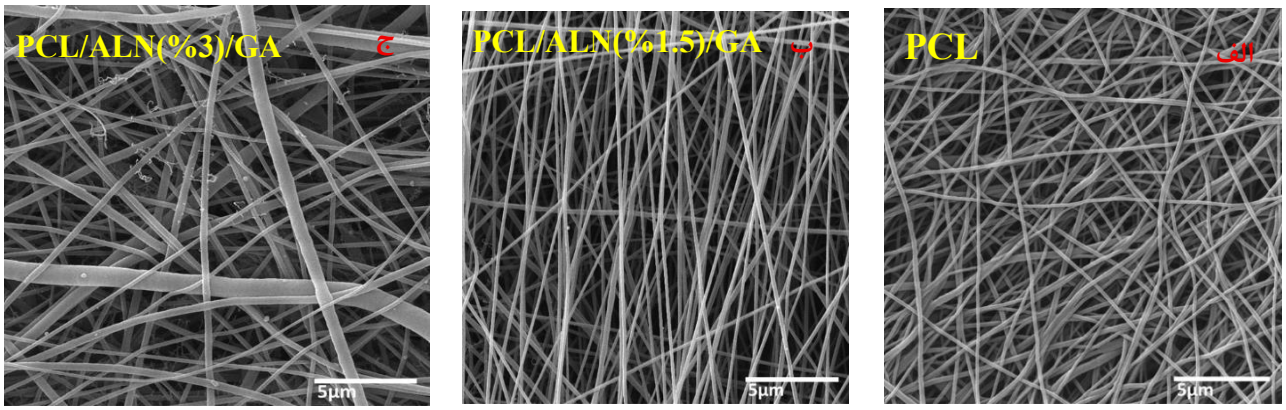
در این مطالعه،میزان آزادسازی آلندرونیت و اسیدگالیک به مدت ۲۱ روز ارزیابی شد. برای بررسی میزان آزادسازی آلندرونیت و اسیدگالیک، نمونه‌ها در ۱ میلی‌لیتر محلول PBS در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد غوطه‌ور شدند. در هر زمان، داربست‌ها از محیط خارج شده و به یک میکروتیوب حاوی PBS تازه منتقل شدند .بررسی آزادسازی اسیدگالیک در طول موج ۲۸۶ نانومتر بر اساس منحنی کالیبراسیون از پیش رسم شده مورد ارزیابی قرار گرفت. به دلیل نبود کروموفور در مولکول‌های آلندرونیت، یک محصول مشتق‌شده بر اساس واکنش بین آلندرونیت و نین‌هیدرین به دست آمد. محلول واکنشگر مشتق‌شده حاوی ۲/۵ گرم Na_2HPO_4، ۱/۵ گرم KH_2PO_4 و ۰/۱ گرم نین‌هیدرین بود که در ۲۵ میلی‌لیتر آب مقطر در شرایط همزده حل شد. پس از انجام واکنش مشتق‌سازی بین محلول واکنشگر مشتق‌شده (۱ میلی‌لیتر) و محلول محیط آزادسازی به مدت ۱۶ دقیقه در حمام آب جوشان در یک سیستم بسته، یک محصول آبی-بنفش رنگ به دست آمد. پس از خنک کردن محصول در حمام آب به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد، غلظت آلندرونیت آزادشده با استفاده از منحنی کالیبراسیون مرتبط با جذب محصول رنگی و غلظت‌ها و جذب‌های به دست آمده در ۵۶۸ نانومتر تعیین شد.

نتایج

بررسی شکل داربست‌ها

داربست‌های الکتروریسی‌شده PCL و (٪۳، PCL/GA/ALN(۱.۵٪ تصویربرداری و آنالیز شدند (شکل:۱). مقایسه دو داربست PCL همراه با دارو نشان داد که داربست تهیه شده با درصد وزنی-حجمی ۱.۵٪ نسبت به داربست ۳٪ دارای الیاف یک دست و یکنواختی است. در حالیکه در داربست(٪۳)PCL/GA/ALN الیاف الکتروریسی دارای قطرهای غیر یکنواخت هستند. با توجه به یکنواخت نبودن الیاف در داربست آلندرونیت ٪۳، در مراحل بعدی آزمایشات این داربست حذف شد. با نرم‌افزار image J قطر نانوالیاف ها در سه ناحیه از هر تصویر اندازه گیری و میانگین آن ها محاسبه شد. میانگین قطر نانوالیاف در داربست PCL برابر با ۱۷۰nm، داربست PCL/GA/ALN(۱.۵٪) برابر با ۲۶۱nm و در داربست PCL/GA/ALN(٪۳) برابر با ۸۱۰ nm محاسبه شد.

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

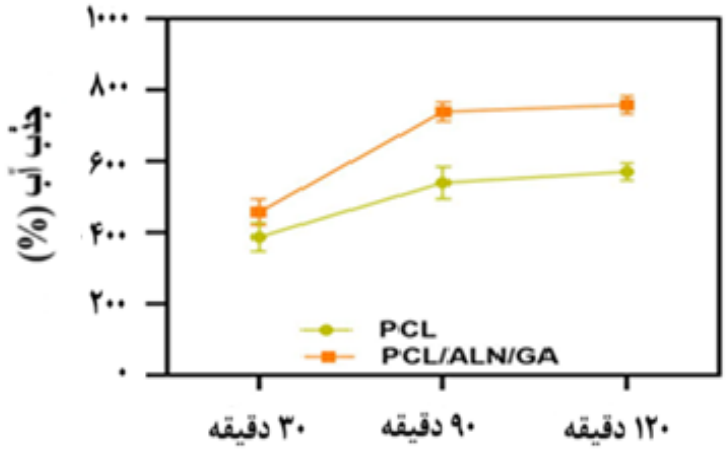


شکل: ۱ الف)داربست PCl، ب)داربست PCL/ALN(1.5%)GA، ج)داربست PCL/ALN(3%)GA

تصاویر نشان داد که داربست‌های PCl و PCL/ALN(1.5%)/GA دارای الیافی منظم و یکنواخت هستند ولی نانوالیاف ها در داربست PCL/ALN(3%)/GA دارای قطرهای غیریکنواخت بودند. ضخامت الیاف PCL،PCL/GA/ALN(۱.۵٪)،PCL/GA/ALN(۳٪) به ترتیب برابر با ۱۷۰، ۲۶۱ و ۸۱۰ نانومتر بود.

نتایج آزمون جذب آب

مقایسه نمودارهای میزان جذب آب داربست PCL/GA/ALN نسبت به گروه کنترل PCL نشان داد که حضور گالیک‌اسید و آلندرونیت در داربست PCL منجر به آبدوستی بیشتر داربست شده است(شکل:۲).

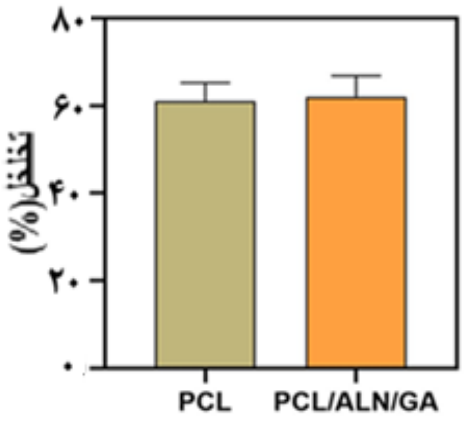


شکل۲: نمودار میزان جذب آب داربست های PCL و PCL/ALN/GA با روش غوطه‌وری در آب. نتایج نشان داد که حضور گالیک‌اسید و آلندرونیت در داربست PCL منجر به افزایش آب‌دوستی نانوالیاف شده است.

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

بررسی میزان تخلخل داربست ها

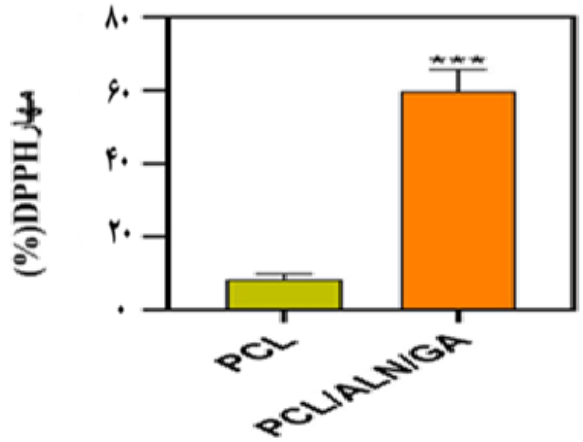
بررسی نمودارهای مربوط به دو داربست PCL و PCL/ALN/GA نشان داد که حضور گالیک‌اسید و آلندرونیت باعث کاهش تخلخل داربست‌ها نشده و هر دو داربست تخلخل ۶۰٪ را نشان دادند که میزان مناسبی جهت کاربردهای کلینیکی استخوان می‌باشد(شکل:۳).



شکل۳: نمودارهای میزان تخلخل داربست‌های PCL وPCL/ALN/GA با روش غوطه وری در اتانول
نتایج نشان داد که هر دو داربست مذکور میزان تخلخل ۶۰٪ را نشان دادند و حضور داروهای گالیک‌اسید و آلندرونیت منجر به کاهش تخلخل در داربست‌ها نشده است.

بررسی خاصیت آنتی‌اکسیدانی داربست PCL/ALN/GA

نمودار مهار DPPH مربوط به داربست PCL/ALN/GA، میزان فعالیت آنتی اکسیدانی بالای این داربست را نشان داد که به علت حضور گالیک‌اسید می باشد و همانطور که در شکل مشخص است از این نظر با داربست PCL به عنوان گروه کنترل اختلاف به شدت معنی‌داری را نشان داده است(شکل:۴).



شکل ۴: نمودار مهار DDPH و بررسی فعالیت آنتی اکسیدانی داربست های PCL و PCL/ALN/GA با روش سنجش رادیکال‌های آزاد. نتایج نشان داد که داربست دارای گالیک‌اسید فعالیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالاتری نسبت به داربست PCL به تنهایی دارد.

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

همانطور که در شکل نشان داده شده است، داربست PCL به دلیل عدم حضور ماده آنتی اکسیدانی، مهار DPPH را به میزان بسیار کمی انجام داده است ولی در داربست PCL/ALN/GA مهار DPPH به میزان زیادی صورت کرفته است و با گروه کنترل اختلاف به شدت معنی داری را نشان داده است. آزمایش با نانوالیاف

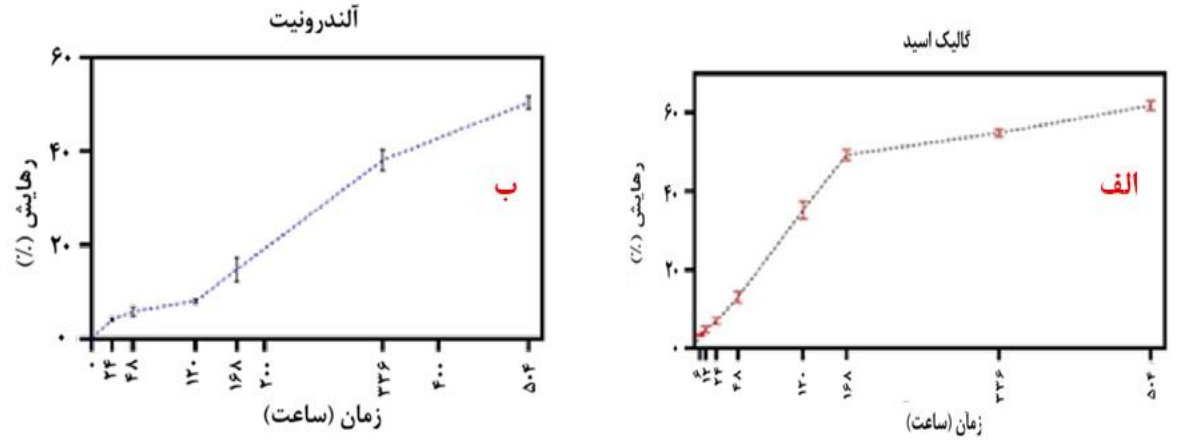
بررسی میزان رهایش گالیک‌اسید و آلندرونیت

نمودارهای مربوط به رهایش گالیک‌اسید و آلندرونیت روند رهایش افزایشی را تا روز ۲۱ نشان داد. نمودار رهایش آلندرونیت (شکل:۵ الف) نشان داد که تا ۱۲۰ ساعت پس از شروع آزمایش، میزان رهایش کند بوده ولی پس از آن تا ۳۶۶ ساعت پس از شروع آزمایش، روند صعودی رهایش آلندرونیت با شیب تند و در نهایت تا پایان روز ۲۱ این سیر صعودی با شیب ملایم‌تر دیده شد. نمودار مربوط به رهایش گالیک اسید تا ۱۶۸ ساعت پس از شروع آزمایش شیب تند و پس از آن تا پایان روز ۲۱، شیب ملایمی را نشان داد (شکل:۵ ب).

در نمودار مربوط به آلندرونیت، تا ۱۲۰ ساعت پس از شروع آزمایش، میزان رهایش کند بوده ولی پس از آن روند صعودی رهایش آلندرونیت ابتدا با شیب تند و سپس سیر صعودی با شیب ملایم‌تر دیده شد. در نمودار مربوط به رهایش گالیک اسید از ابتدا سیر صعودی دیده شد. این آزمایش با سه بار تکرار و با نانوالیاف با قطر ۰/۵ سانتی متر انجام شد.

به قطر ۰/۵ سانتی متر و با سه بار تکرار انجام شد. آنالیز نتایج با نرم‌افزار GraphPad تحلیل شد. برای مقایسه نتایج از ANOVA one-way استفاده شد. میزان $P\leq0/05$ به عنوان سطح معنی داری درنظر گرفته شد.

شکل ۱



شکل۵: نمودارهای مربوط به بررسی میزان رهایش داروهای گالیک اسید و آلندرونیت با روش جذب نوری. الف) رهایش گالیک اسید ب) رهایش آلندرونیت

بحث

الیاف الکتروریسی شده با توجه به خصوصیات منحصر به فرد و کاربردهای وسیع خود، نقش مهمی در پیشرفت‌های اخیر مهندسی بافت، به ویژه در بازسازی و ترمیم استخوان‌ها، ایفا می‌کنند. استفاده از این فناوری نوین می‌تواند راه‌حل‌های جدیدی برای درمان آسیب‌ها و بیماری‌های استخوانی فراهم آورد و کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشد. الیاف الکتروریسی‌شده می‌توانند به عنوان حامل‌های دارویی استفاده شوند که به صورت کنترل‌شده دارو را در ناحیه آسیب‌دیده استخوان رهاسازی می‌کنند. این امر باعث بهبود روند درمان و کاهش عوارض جانبی داروها می‌شود. یکی از جدیدترین

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

پیشرفت‌ها در این حوزه، بارگذاری داروهایی برای تمایز استخوان و آنتی‌اکسیدان ها در این الیاف است. آلندرونیت یک داروی ضد پوکی استخوان است که به تقویت و بازسازی بافت استخوانی کمک می‌کند. گالیک اسید نیز به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی، اثرات حفاظتی بر روی سلول‌های استخوانی دارد و می‌تواند به بهبود و ترمیم سریع‌تر بافت‌های آسیب‌دیده کمک کند (۱۱،۱،۹).

یکی از عواملی‌که می تواند منجر به محدود کردن زیست سازگاری و عملکرد بیومواد کاشته شده در بدن شود، تنش اکسایشی ناشی از حضور بیومواد می‌باشد. این یک وضعیت پاتوفیزیولوژیک است که در اثر عدم تعادل در تولید بیش از حد اکسیدان به آنتی اکسیدان ایجاد می‌شود. به طور کلی، کاشت یک ماده زیستی یا داربست باعث تحریک درجه خاصی از پاسخ‌های التهابی و متعاقب آن پاسخ‌های ایمنی می‌شود. بنابراین کاهش این تنش اکسایشی در مهندسی بافت حیاتی می باشد (۵). یانگ و همکاران، اثر اسیدسیتریک به عنوان آنتی اکسیدان را روی کوپلیمرهای پلی‌اتیلن‌گلیکول(Polyethyleneglycol) و پلی-ان-ایزوپروپیل‌آکریل‌آمید (Poly-*N*-Isopropylacrylamide)بررسی کردند. نتایج تزریق زیر جلدی داربست مذکور در موش‌ها نشان داد که با گذشت زمان، تشکیل بافت همبند جدید بدون علائم التهاب قابل توجه رخ داد (۱۴). مونترو و همکارانش در سال ۲۰۲۰ نشان‌دادند که داربست پلی‌کاپرولاکتون پوشش‌داده‌شده با پلی‌گالیک‌اسید در سلول‌های اپیتلیال قادر به مهار تنش اکسایشی ایجاد شده به‌دلیل حضور پلیمر خارجی می‌باشد (۱۴). مرادیخواه و همکارانش در سال ۲۰۲۴ داربست‌های نانوفیبری پلی‌کاپرولاکتون حاوی آلندرونیت و نانوذرات کیتوسان حاوی اسیدگالیک تهیه شده با روش میکروفلوئیدیک برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان ساختند. نتایج آن‌ها نشان داد که حضور اسیدگالیک می‌تواند به طور موثری خواص آنتی‌اکسیدانی داربست‌های‌ساخته شده را بهبود بخشد. هم‌چنین حضور آلندرونیت می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی چربی انسان را بهبود بخشد. ارزیابی فعالیت آلکالین فسفاتاز و رسوب کلسیم، تأثیر هم‌افزایی آلندرونیت و اسیدگالیک را بر تمایز استخوانی تأیید کرد (۶).

آلندرونیت، یک بیس‌فسفونات است که برای درمان پوکی استخوان استفاده می شود. با این‌حال، مصرف خوراکی آن با عوارض جانبی مانند بازگشت اسید معده به مری همراه است. بنابراین، کاربرد آن در ساخت داربست‌هایی بر پایه سیستم رهایش دارو، روشی موثرتر برای رهایش دارو و رشد سلولی بهتر بدون عوارض جانبی می‌باشد (۱۲).

بنابراین، هدف از این کار ساخت داربست پلی‌کاپرولاکتون مبتنی بر گالیک‌اسید و آلندرونیت بود که ضمن داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی، به درمان پوکی استخوان کمک نماید. نتایج تصاویر میکروسکوپ الکترونی و آزمایشات میزان جذب آب، تخلخل، بررسی خاصیت آنتی‌اکسیدانی داربست و نیز بررسی توان رهایش دارو، نشان داد که داربست پلی‌کاپرولاکتون/آلندرونیت/گالیک‌اسید می‌تواند جهت مهندسی بافت استخوان پیشنهاد شود.

نتیجه گیری

در مهندسی بافت استخوان، نیاز به داربست‌هایی است که بتوانند به عنوان چارچوبی برای رشد سلول‌های استخوانی عمل کنند. نانوالیاف الکتروریسی شده به دلیل ساختار نانومتری و خصوصیات فیزیکی مناسب، بستر ایده‌آلی برای سلول‌های استخوانی فراهم می‌کنند. آن‌ها هم چنین می‌توانند به عنوان حامل‌های دارویی استفاده

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

شوند که به صورت کنترل‌شده دارو را در ناحیه آسیب‌دیده استخوان رهاسازی کنند و این امر منجر به تسریع روند درمان می‌شود. نتایج این تحقیق نشان داد که نانوالیاف الکتروریسی تهیه شده با پلی‌کاپرولاکتون دارای سطحی صاف و یکنواخت بوده و هم چنین حضور دو ماده آلندرونیت و گالیک‌اسید باعث کاهش تخلخل داربست نشده‌است. نکته مهم در این تحقیق خواص آنتی‌اکسیدانی و استخوان‌زایی این دو ماده است که می‌تواند به بهبود و ترمیم سریع‌تر استخوان کمک کند.

تضاد منافع

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می کنند که هیچ تضاد منافعی ندارند.

فهرست منابع

1. Alejandra Romero-Monteroa, L. Valleb, Puiggalib J. Montiela C. Garcia-Arrazolaa,R. Gimenoa. M. (2020). Poly (gallicacid)-coated polycaprolactone inhibits oxidative stress in epithelial cells,, Materials Science & Engineering.
2. 2. Fazeli N. Arefian E., Irani S., Seyedjafari E. (2021). 3D-Printed PCL Scaffolds Coated with Nanobioceramics Enhance Osteogenic Differentiation of Stem Cells. ACS Omega.
3. 3. Fazeli N. Arefian E., Irani S., Seyedjafari E. (2023). Accelerated reconstruction of rat calvaria bone defect using 3D-printed scaffolds coated with hydroxyapatite/bioglass. Scientific Reports.
4. Fazeli N. Arefian E., Irani S., Seyedjafari E. (2023). Evaluation of the Potential of 3D Printed Polycaprolactone Scaffolds Coated with Bioceramics in the Proliferation and Osteogenic Differentiation of Human Adipose Tissue-derived Mesenchymal Stem Cells. Journal of Animal Biology.
5. Huang G. Li F. Zhao X. Ma Y. Li Y. Lin M. (2017). Functional and Biomimetic Materials for Engineering of the Three-Dimensional Cell Microenvironment. Chemical Review and Letters.
6. Moradikhah F. Jalali monfared M. Foroutan Koudehi M. Fasihi H. Zibaseresht R. (2025). Polycaprolactone-Based Nanofibrous Scaffolds Containing Alendronate and

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱ DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

Microfluidic-Prepared Gallic Acid-Loaded Chitosan Nanoparticles for Bone Tissue Engineering Applications. Fibers and Polymers.

7. Mora-Raimundo P. Manzano M. and Vallet-Regí M. (2017). Nanoparticles for the treatment of osteoporosis, AIMS Bioengineering.
8. Rahmavati L. Pramata A. (2024). Gallic Acid: A Promising Bioactive Agent for Food Preservation and Sustainable Packaging Development, case report. Case Studies in Chemical and Environmental Engineering. https://doi.org/10.1016/j.cscee.2024.100776
9. Riaz Z. Baddi S. Gao F. Feng C. (2024). Gallic acid-doped multifunctional hybrid hydrogel for antioxidant and antibacterial studies, European Polymer Journal.
10. Silva T. Pereira D. Sarcinelli B. (2021). Polycaprolactone/alendronate systems intended for production of biomaterials. Journal Applied Polymer Science.
11. Suamte, L. Babu P., (2014) Electrospun based functional scaffolds for biomedical engineering, A review. ScienceDirect.
12. Tarafder S. Bose S. (2014). Polycaprolactone-Coated 3D Printed Tricalcium Phosphate Scaffolds for Bone Tissue Engineering: In Vitro Alendronate Release Behavior and Local Delivery Effect on In Vivo Osteogenesis. ACS Applied Materials & Interfaces.
13. Wei D. Jung. J. Yang H. Stout D. A. Yang L. (2016). Advances in Nanotechnology for the Treatment of Osteoporosis. Current Osteoporosis Reports.
14. Yang J. Lith R. Baler K. (2014). A thermoresponsive biodegradable polymer with intrinsic antioxidant properties. Biomacromolecules.

مقاله پژوهشی، صفحات ۱۸۰-۱۹۱
DOI: 10.22034/cmr.2026.8692.3335

preparation of electrospun polycaprolactone scaffolds containing alendronate and gallic acid for bone tissue engineering

Nasrin Fazeli*, Mahdi arab, Alireza Molae

Faculty of Medical Engineering and Biotechnology, Shahab Danesh University, Qom, Iran

*Corresponding author email: fazeli@shdu.ac.ir

Abstract

Electrospun fibers can be used as drug carriers that release the drug in a controlled manner in the damaged area of the bone. This improves the treatment process and reduces the side effects of drugs. One of the most recent developments in this field is loading drugs for bone differentiation and antioxidants into fibers. In this research, the drug alendronate and gallic acid were loaded into the electrospun polycaprolactone nanofiber so that the scaffold had two properties of bone differentiation and antioxidant, respectively. In recent studies, the antioxidant effect of gallic acid on the improvement of bone differentiation and also the bone differentiation effect of alendronate in mesenchymal stem cells have been proven. For this purpose, first the fiber morphology was optimized with different percentages of alendronate drug. The optimal amount of gallic acid drug was considered in previous studies in terms of proper fiber morphology. Then, the optimal scaffold was evaluated in terms of water absorption, porosity, antioxidant effect, and the release of alendronate and gallic acid with PCL scaffold as a control group. The results showed that the mentioned scaffold can be suggested as a suitable scaffold for bone tissue engineering.

Key words: Bone tissue engineering, Polycaprolactone, Alendronate, Gallic acid