

Polymerization  
Quarterly, 2023  
Volume 12, Number 4  
Pages 67-78  
ISSN: 2252-0449

# Application of Electrospun Nanofibers in Regenerative Dentistry

Amal Asadi Nasab<sup>1</sup>, Mohsen Najafi<sup>1</sup>, and Fatemeh Zamani<sup>2\*</sup>

1. Department of Polymer Engineering, Faculty of Engineering, Qom University of Technology, P.O. Box 37195-1519, Qom, Iran

2. Hazrat-e Masoumeh University, P.O. Box 37195-1179, Qom, Iran

Received: 2 September 2021, Accepted: 31 January 2022

## Abstract

Electrospinning is a technique of fabricating nanofibrous layers with wide applications in various biomedicine fields. Electrospun webs have unique properties such as high surface area to volume ratio, improved cellular interactions, protein absorption to improve cell attachment to the web, ease of fabrication and flexibility in relative control of pores, scaffold shape and fibers alignment. For these reasons, their use in the field of tissue engineering and dental applications has received much attention. Extensive research has been done to discover the potential of electrospun nanofibers for dental and oral applications, however, there are limitations related to the electrospinning of various materials that prevent their advanced practical or clinical applications. To overcome these limitations, it is necessary to pay more attention to various aspects of biological materials and to better understand the properties, performance and controlled production of electrospun materials. The purpose of this article is to review the recent advances in electrospun nanofibers in dental applications. Electrospun layers have been used in regeneration of pulp dentin complex, caries prevention, drug delivery, and tissue regeneration for periodontium. Also, nanofiber layers have been used in the modification of dental composites and the surface of implants.

## Key Words

electrospinning,  
nanofiber layers,  
biomedicine,  
dental composite

(\*) To whom correspondence should be addressed.  
E-mail: fzamani@hmu.ac.ir

# کاربرد نانوالیاف الکتروریسی شده در دندان پزشکی بازساختی

بسپارش  
فصلنامه علمی  
سال دوازدهم، شماره ۴،  
صفحه ۶۷-۷۸، ۱۴۰۱  
ISSN: 2252-0449

امل اسدی نسب<sup>۱</sup>، محسن نجفی<sup>۱</sup>، فاطمه زمانی<sup>۲\*</sup>

۱- قم، دانشگاه صنعتی قم، دانشکده فنی و مهندسی، گروه مهندسی پلیمر، صندوق پستی ۳۷۱۹۵-۱۵۱۹

۲- قم، دانشگاه حضرت معصومه (س)، صندوق پستی ۳۷۱۹۵-۱۱۷۹

دریافت: ۱۴۰۰/۶/۱۱، پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۱

الکتروریسی، شیوه تولید لایه‌های نانولیفی با کاربردهای گسترده در زمینه‌های مختلف زیست‌پزشکی است. لایه‌های الکتروریسی شده دارای ویژگی‌های منحصر به فردی چون نسبت سطح به حجم زیاد، برهم‌کنش‌های یاخته‌ای بهبودیافته، قابلیت جذب پروتئین برای بهبود اتصال یاخته‌ها به لایه، آسانی ساخت و انعطاف‌پذیری در کنترل نسبی منافذ، شکل داربست و آرایش‌یافتگی الیاف هستند. بدین دلایل، استفاده از آن‌ها در زمینه مهندسی بافت و کاربردهای دندان‌پزشکی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. پژوهش‌های گسترده‌ای برای کشف قابلیت‌های بالقوه نانوالیاف الکتروریسی شده در کاربردهای دهان و دندان انجام شده است. با این حال، محدودیت‌هایی در ارتباط با الکتروریسی مواد مختلف وجود دارد که مانع کاربردهای عملی یا بالینی پیشرفته آن‌ها می‌شود. برای غلبه بر این محدودیت‌ها لازم است تا توجه بیشتری به جنبه‌های مختلف مواد زیستی و درک بهتر خواص، عملکرد و تولید کنترل‌شده مواد الکتروریسی شده داشت. هدف از این مقاله، بررسی پیشرفت‌های اخیر نانوالیاف الکتروریسی شده در کاربردهای دندان‌پزشکی است. از لایه‌های الکتروریسی شده با هدف احیای ریشه دندان، جلوگیری از پوسیدگی دندان، دارورسانی و ترمیم بافت‌های نگهدارنده دهان و دندان شامل لثه، الیاف اتصال‌دهنده دندان به استخوان و بافت استخوانی اطراف دندان استفاده شده است. همچنین، لایه‌های نانولیفی در اصلاح کامپوزیت‌های دندانی و اصلاح سطح ایمپلنت دندان استفاده شده‌اند.

## چکیده



امل اسدی نسب



محسن نجفی



فاطمه زمانی

## واژگان کلیدی

الکتروریسی،  
لایه‌های نانولیفی،  
زیست‌پزشکی،  
کاربردهای کامپوزیت دندانی

## مقدمه

به دلیل طیف گسترده کاربردهای زیست پزشکی، بخش درخور توجهی از لایه های نانولیفی از مواد زیستی تشکیل شده است. توجه بسیاری از پژوهشگران به تولید نانوالیاف، به دلیل خواص منحصر به فرد مورد نیاز برای کاربردهای پزشکی، مانند دردسترس بودن سطح بیشتر برای برهم کنش یاخته ای، جذب پروتئین و اتصال به گیرنده های یاخته ای، جذب شده است. نانوالیاف با کنترل آرایش یافتگی و جهت گیری الیاف می توانند تراکم فشردگی زیادی را در محصول ایجاد کنند، در نتیجه استحکام مواد را بهبود بخشند. ویژگی های مواد الکتروروییسی شده مانند شکل شناسی، تخلخل و هندسه سطح می توانند برای کاربردهای خاص، مانند استفاده از عوامل زیست فعال در کاربردهای پزشکی، تنظیم شوند [۱].

از شیوه های مختلف مانند کشش، جدایش فازی، تولید با استفاده از قالب، خودگردایش و الکتروروییسی برای تولید نانوالیاف استفاده می شود. در میان این فن ها، الکتروروییسی روشی کارا و مقرون به صرفه است که می تواند برای تولید نانوالیاف پیوسته استفاده شود. این روش برای پلیمرهای خالص محلول یا مذاب یا پلیمرهای اصلاح شده با افزودنی هایی مانند ذرات یا آنزیم ها (برای دستیابی به خواص مدنظر) قابل استفاده است. الیاف بسیار نازک حاصل از الکتروروییسی دارای ویژگی های جالب توجه بسیاری مانند سطح جانبی زیاد، تخلخل تنظیم پذیر در محدوده زیر میکرون تا نانو و قابلیت بالقوه زیاد برای عامل دار کردن سطح هستند. افزون بر این، الیاف الکتروروییسی شده انتخاب عالی برای انواع اهداف زیست پزشکی مانند زخم پوش ها، دارورسانی و داربست های مهندسی بافت در نظر گرفته می شوند. از سامانه الکتروروییسی برای به دست آوردن نانوالیاف از زیست پلیمرها و آلیاژهای زیست پلیمری مختلف، ترکیبی با پلیمرهای سنتزی و پلیمرهای رسانا استفاده شده است. همچنین از الکتروروییسی برای تولید الیاف کامپوزیتی پلیمری با ترکیبی از مواد افزودنی مانند ذرات، ضد میکروب ها یا آنزیم ها برای دستیابی به خواص مدنظر می توان استفاده کرد [۲-۴].

با توجه بدین مزایا، الکتروروییسی محبوبیت چشمگیری نزد رشته های مختلف یافته است. در ادامه، جنبه های مختلفی از مواد الکتروروییسی در رابطه با کاربردهای بالقوه دندان پزشکی بحث شده است.

## قاعده کلی و فن الکتروروییسی

فن الکتروروییسی شامل ایجاد اختلاف پتانسیل قوی میان محلول پلیمری در جریان از نوک لوله موئین و جمع کننده فلزی است. اگر اختلاف پتانسیل بر کشش سطحی محلول غلبه کند، جت

باردار کشیده می شود و الیاف روی جمع کننده قرار می گیرند [۵]. الکتروروییسی شامل پارامترهای مختلف از قبیل فرایندی، محیطی و محلولی است که بر شکل شناسی الیاف و خواص الیاف الکتروروییسی شده اثرگذارند. فهرستی از عوامل کلیدی مؤثر بر الکتروروییسی الیاف در جدول ۱ نشان داده شده است.

از میان آن ها، مهم ترین پارامترهای فرایندی درخور ملاحظه برای کنترل ابعاد الیاف از قبیل ولتاژ، سرعت جریان، فاصله از جمع کننده و قطر افشانک به طور خلاصه شرح داده شده اند.

ولتاژ ورودی، فاصله از جمع کننده، سرعت جریان، قطر روزنه افشانک و نوع جمع کننده به عنوان شرایط فراوری بر فرایند الکتروروییسی اثر می گذارند. با افزایش ولتاژ اعمال شده، جت پلیمری با دافعه قوی تری تخلیه شده که باعث وارد شدن تنش کششی بیشتری به آن می شود [۶]. در نتیجه، قطر الیاف کاهش می یابد و افزایش گستردگی توزیع الیاف، کنترل فرایند را مشکل می سازد. یک ولتاژ بهینه برای شروع جت پلیمر از نوک مخروطی تیور لازم است. ولتاژ اعمالی، اثر درخور توجهی بر شکل قطره پیش از تشکیل جت دارد. ولتاژ زیاد به افزایش سرعت جریان محلول و الکتروروییسی سریع تر منجر می شود [۷].

به منظور پایداری مخلوط تیور، سرعت تغذیه باید در دامنه درست تنظیم شود. معمولاً به دلیل سرعت جریان آرام در سوزن خلأ ایجاد شده که به توقف موقت فرایند الکتروروییسی منجر می شود. سرعت

جدول ۱- لیست پارامترهای مختلف تأثیرگذار بر شکل شناسی الیاف الکتروروییسی شده.

| پارامترهای محلولی  | پارامترهای فرایندی | پارامترهای محیطی |
|--------------------|--------------------|------------------|
| گران روی           | ولتاژ              | رطوبت            |
| غلظت               | سرعت جریان         | دما              |
| رسانندگی           | شکل جمع کننده      | جریان هوا        |
| ثابت دی الکتریک    | شماره سوزن         |                  |
| کشش سطحی           | فاصله تا جمع کننده |                  |
| بار جت             | زاویه              |                  |
| نوع حلال           | تحرك               |                  |
| نوع پلیمر          |                    |                  |
| وزن مولکولی پلیمر  |                    |                  |
| انحلال پذیری پلیمر |                    |                  |
| دمای جوش           |                    |                  |

تغذیه سریع تر ممکن است باعث انباشته شدن محلول در سر سوزن شود. با افزایش سرعت جریان، چگالی بار سطحی کاهش می یابد. بنابراین، میزان خروج بار از محلول به زمان اقامت یون های در تماس با سوزن بستگی دارد. سرعت جریان محلول بر ویژگی هایی مانند قطر، تخلخل و هندسه لیاف اثر می گذارد [۷]. ثبات و پایداری سرعت جریان برای به حداقل رساندن تشکیل دانه در لیاف لازم است. سرعت جریان کم، قطر نانوالیاف را کاهش می دهد. افزون بر این، سرعت جریان کم در مقایسه با سرعت جریان زیاد باعث تشکیل دانه های کمتر و کاهش قطر لیاف می شود [۸].

کاهش فاصله تا جمع کننده باعث کوتاه تر شدن زمان پرواز جت می شود که ممکن است زمان کافی برای تبخیر حلال در نتیجه جامد شدن مناسب نداشته باشد و به افزایش ابعاد لیاف منجر شود. ارتباط منفی میان کاهش قطر لیاف و فاصله نوک افشانک تا جمع کننده وجود دارد. زیرا افزایش فاصله، باعث ناپایداری های خمشی و حرکت شلاقی شده که به ازدیاد طول جت پلیمری و کاهش قطر آن منجر می شود. قطر روزنه نیز تأثیر دارد. کاهش قطر داخلی سوزن، کشش سطحی محلول مربوط به قطره کوچک تر را افزایش می دهد. این موضوع باعث کاهش شتاب جت می شود. جت پیش از رسیدن به جمع کننده زمان پرواز بیشتری دارد. بنابراین، کشش و کشیدگی بیشتری دارد که به تولید لیاف با قطر کمتر منجر می شود [۹].

### خواص مواد الکترورسی شده

لایه های الکترورسی، خواص فیزیکی و شیمیایی ویژه ای دارند که آن ها را از داربست های ساخته شده با سایر روش ها متمایز می کند. شاید یکی از مهم ترین ویژگی شبیه بودن آن ها به ماتریس برون یاخته ای (ECM) است. مشاهده شده است، وقتی یاخته ها بر لایه های الکترورسی شده با تخلخل زیاد کشت داده می شوند با سرعت بیشتری نسبت به لایه های با تخلخل کمتر، تکثیر و تمایز می یابند. افزون بر این، مطالعات آزمایشگاهی درباره داربست های نانو نشان می دهد با کاهش اندازه حفره ها و افزایش چگالی آن ها، چسبندگی یاخته ای افزایش می یابد. اگر چه برخی مطالعات بیان می کنند، الیافی مانند پلی-L-لاکتیک اسید (PLLA) به دلیل ماهیت آب گریزی آن ها، ممکن است بر چسبندگی یاخته ای اثر مضر داشته باشند که می توان با افشانش سطح فعال آب دوست روی این قبیل لیاف بر این مسئله غلبه کرد. جهت گیری لیاف نیز در کنترل رشد یاخته ها نقش دارد. دیده شده است، اگر چه میزان تکثیر یاخته های استخوان ساز بر لیاف موازی تا حدودی قابل مقایسه با تکثیر آن ها

بر لیاف تصادفی است، اما وقتی یاخته ها روی لیاف موازی کشت می شوند، تولید کلسیم بیشتری تشخیص داده می شود [۱۰].

### رفتار زیستی یاخته بر ساختارهای لیفی شکل

بازسازی بافت با چسبندگی یاخته به ماتریس یا یاخته های نزدیک اطراف آغاز می شود. اکثر بافت ها و همچنین یاخته ها به وسیله ماتریس برون یاخته ای (ECM) احاطه شده اند. این بافت ها می توانند یاخته ها را در ECM سازمان دهی کرده و راهی برای مهاجرت یاخته ها هموار کنند، مسیرهای انتقال سیگنال را فعال کرده و عملکردهای یاخته ای آن ها را هماهنگ کنند. به منظور شبیه سازی ECM طبیعی بدن بسیاری از مواد زیستی و روش های ساخت آن ها به دلیل شباهت ساختار آن به ECM طبیعی، مورد توجه بسیاری قرار گرفته اند. این داربست ها قابلیت بالقوه زیادی را برای افزایش چسبندگی یاخته ها، رشد، میزان مهاجرت و تمایز یاخته های بنیادی نشان داده اند. همچنین، داربست های نانولیفی به راحتی ساخته می شوند و ساختار نانویی آن ها ویژگی های مورد نیاز یاخته را مانند تخلخل و مساحت سطح زیاد، کنترل آرایش یافتگی ساختار لیفی برای مدیریت بافت های بازسازی کننده و قابلیت کنترل در شکل کلی، قطر و اندازه منافذ نشان داده است [۱۱].

روش های اصلی ساخت داربست های نانوالیاف شامل خودگردایش، جدایی فاز و الکترورسی است. سازوکار اصلی روش خودگردایش، نیروهای بین مولکولی است که واحدهای کوچک تر را کنار هم جمع می کند و شکل مولکول های بزرگ نانولیفی را مشخص می کند [۱۲]. به طور متداول، خودگردایش نانوالیاف به ساخت لیاف نانومقیاس با استفاده از مولکول های کوچک تر به عنوان واحدهای سازنده اولیه اطلاق می شود. افزون بر این، می توان قطر بسیار کمتری نسبت به زمانی ایجاد کرد که از الکترورسی استفاده می شود. با این حال، داربست های نانولیفی خودمونتاز اجازه کنترل شکل منافذ داخلی را نمی دهند و به دلیل محدودیت ذاتی آن ها در استفاده از مواد اولیه ممکن است، خواص مکانیکی ضعیفی داشته باشند. جداسازی فازی، اولین فرایند توسعه یافته برای ساخت داربست های نانوالیاف است. در فرایند جداسازی فازی، ساختار نانوالیاف با حذف حلال از محلول های پلیمری با استفاده از عملیات گرمایی، مایع سازی حلال، شست و شوی متخلخل و خشک کردن انجمادی ساخته می شوند. پلی اتیلن گلیکول (PEG)، پلی استرها از جمله پلی لاکتیک اسید (PLA)، پلی لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید (PLGA) و پلی کاپرولاکتون (PCL) و سایر کوپلیمرها نماینده

اصلی ساخت داربست‌های نانوالیاف با فرایند جداسازی فازی هستند [۱۳]. با وجود مزایای بسیاری مانند تکرارپذیری عالی، حساسیت فنی کم و قابلیت کنترل هندسه داربست، به دلیل استفاده از روش‌های پیچیده زمان‌بر، از جداسازی فاز نسبت به الکتروریسی کمتر استفاده شده است.

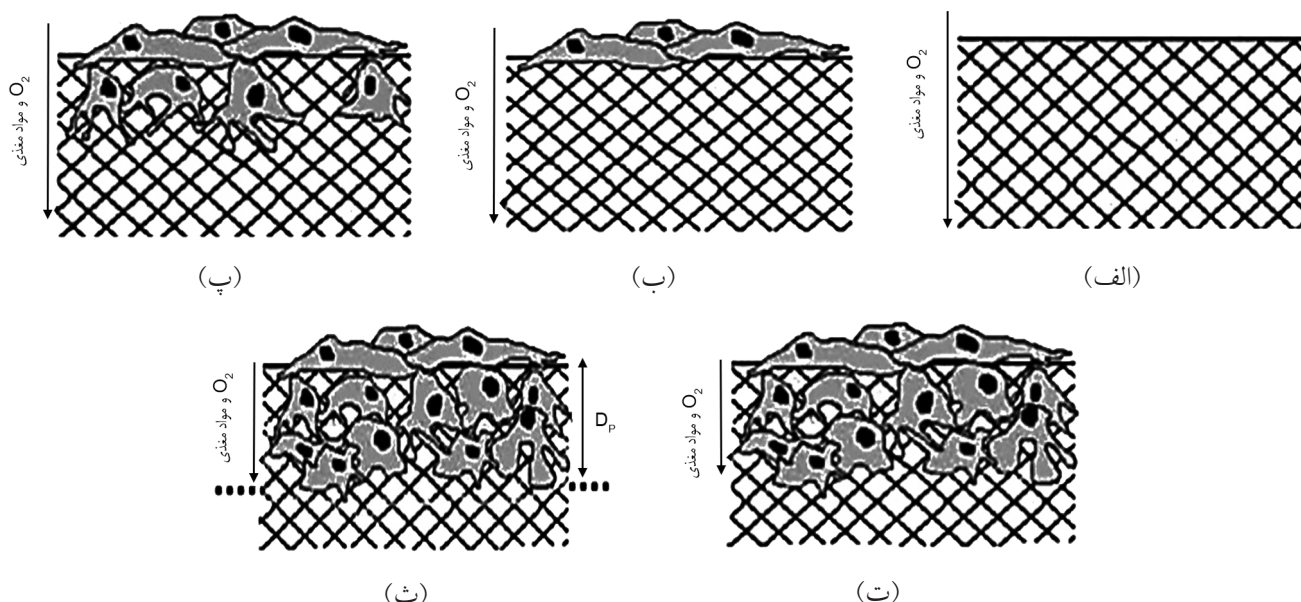
الکتروریسی عمدتاً برای ساخت داربست‌های نانولیفی با چند مزیت از جمله روش ساده، قابلیت کنترل قطر و جهت‌گیری الیاف و تنوع مواد اولیه استفاده شده است. الکتروریسی به راحتی می‌تواند ساختار نانولیفی ایجاد کند و اندازه منافذ و قطر و فضای میان الیاف را با استفاده از جمع‌کننده‌های استوانه‌ای چرخان کنترل کند. چنین کنترلی بر شکل هندسی الیاف الکتروریسی شده از نظر اندازه و جهت‌گیری اجازه می‌دهد تا یاخته‌ها به سطح داربست مهاجرت کنند. نمونه‌های پلیمرهای سنتزی برای الکتروریسی شامل نایلون، پلی‌وینیل الکل و مجموعه‌ای از پلی‌استرهاست [۱۴].

در کاربردهای زیستی، نانوالیاف الکتروریسی شده برای رشد یاخته‌ها یا بافت‌ها سودمند است، زیرا ساختار ذاتی آن‌ها قابلیت آسان‌سازی ورودی یا خروجی مواد مغذی و اضافی و مولکول‌های سیگنال‌دهنده یاخته‌ای مانند منافذ به هم پیوسته را دارد. افزون بر این، تخلخل زیاد داربست‌های سه بعدی می‌تواند برهم کنش داربست و یاخته را برای چسبندگی و تکثیر تقویت

کند. آرایش سطح داربست‌های نانوالیاف می‌تواند یاخته‌ها را در مسیر درست مهاجرت قرار دهد. بدین دلیل، داربست‌های نانوالیاف الکتروریسی شده به دلیل قابلیت تغییر اندازه و جهت‌گیری الیاف، سطح مشترک بیشتر میان یاخته‌های دندان و مواد به واسطه تخلخل و مساحت سطح زیاد و همچنین شباهت آن‌ها به نانو ساختار ECM طبیعی بدن، می‌تواند به عنوان ماده زیستی بازسازی بافت دندان پیشنهاد شود. شکل ۱، سازوکار کشت و تکثیر یاخته روی داربست الکتروریسی شده را نشان می‌دهد [۱۵].

### نانوالیاف الکتروریسی شده در کاربردهای دندانی

کاربرد اصلی لایه‌های الکتروریسی شده برای مهندسی بافت و احیای بافت دهان و دندان است. الکتروریسی، فنی عالی برای ساخت داربست‌های مهندسی بافت است. مواد متنوعی از قبیل پلیمرهای طبیعی (ابریشم، کلاژن و کیتوسان)، پلیمرهای سنتزی (پلی‌وینیل الکل و پلی‌دی اکسانون) و نانوکامپوزیت‌ها (آلیاژهای هیدروکسی آپاتیت) برای مهندسی بافت دهان و دندان الکتروریسی شده‌اند. افزون بر این، مواد مزبور برای کاربردهای مواد زیستی مانند اصلاح سطح ایمپلنت، نانوکامپوزیت‌های ترمیمی و دارورسانی استفاده می‌شوند [۱۰]. جدول ۲، نمونه‌هایی از پژوهش‌های انجام گرفته در ارتباط با کاربرد نانوالیاف در دندان پزشکی بازساختی را نشان می‌دهد.



شکل ۱- طرحواره‌ای از عملکرد داربست نانولیفی برای رشد، تمایز و تکثیر یاخته‌ای [۱۵].

(الف) ساختار داربست مهندسی بافت، اکسیژن و مواد مغذی از محیط کشت یاخته تأمین می‌شود، (ب) کشت یاخته روی داربست، (پ) شروع تکثیر و مهاجرت یاخته‌ها به درون منافذ داربست، (ت) یاخته‌ها منافذ را پر و شروع به ساخت ماتریس برون سلولی خود می‌کنند و (ث) مصرف بیشتر اکسیژن و مواد مغذی، افزون بر محدود شدن انتشار آن‌ها توسط لایه بالایی یاخته‌ها و کاهش مقدار این مواد برای یاخته‌های پیشگام مهاجر به عمق داربست که در نهایت مهاجرت یاخته‌ای در اثر این کاهش متوقف می‌شود. لایه یاخته‌ای که می‌تواند با انتشار اکسیژن و مواد مغذی از محیط زنده بماند، عمق نفوذ (DP) یاخته‌ای نامیده می‌شود.

جدول ۲- استفاده از الیاف الکترونیسی شده در کاربردهای دندان پزشکی بازساختی.

| ردیف | کاربرد در دندان پزشکی | مواد                                                       | نتیجه                                                                                                                                 | مرجع     |
|------|-----------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| ۱    | یاخته مغز دندان       | PLGA/SF/PolyP                                              | بهبود چسبندگی، انتشار و تکثیر DPSC ها                                                                                                 | ۱۶       |
|      | دندان                 | M-PCL                                                      | بهبود تکثیر و چسبندگی HDPC ها                                                                                                         | ۱۷       |
| ۲    | پوسیدگی دندان         | الیاف کیتوسان حاوی عصاره منگوستین                          | فعالیت ضدباکتری در برابر عوامل بیماری زا                                                                                              | ۱۹       |
| ۳    | کامپوزیت های دندانی   | PS و PA6، BS<br>PA11 با نانوذرات الماس                     | بهبود رفتار شکست PMMA<br>افزایش مقاومت به خراش سطح                                                                                    | ۲۳<br>۲۱ |
| ۴    | دارورسانی             | PDLA/PLLA<br>نانوالیاف پلی یورتان-SWNT<br>حاوی مترونیدازول | دارورسانی پایدار برای بیش از ۷ روز رهاسازی پیوسته دارو بدون اثر سمی                                                                   | ۱۹<br>۲۸ |
| ۵    | بافت پیرا دندانی      | ترکیب SPEEK<br>ژلاتین-PCL با نانوذرات MgO                  | بقای یاخته و بازسازی پیرا دندانی<br>خواص ضدباکتری عالی، تکثیر بهینه، اتصال و تمایز استخوانی PDLSC ها                                  | ۳۳<br>۳۴ |
| ۶    | ایمپلنت               | PCL<br>PLGA کانی شده-کلاژن                                 | پوشاندن ایمپلنت های دندانی و تولید نوع زیست هیبرید، تقویت اتصال، تکثیر و رشد یاخته های PDL<br>افزایش تکثیر یاخته ای، تمایز و کانی شدن | ۲۶<br>۲۵ |

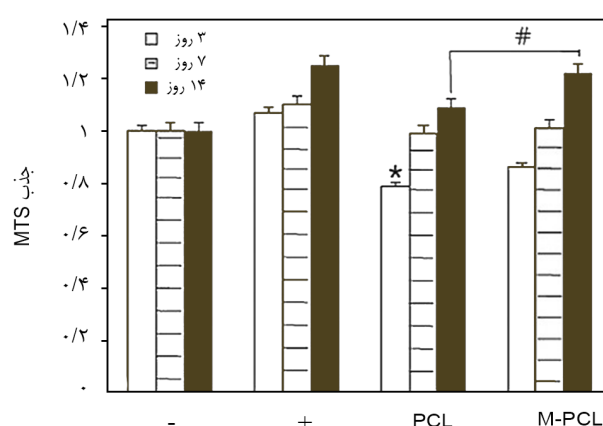
## مغز دندان

فرایندهای پاتولوژیک متنوعی مانند پوسیدگی دندان و زخم می توانند موجب از بین رفتن بافت دندان شوند. بنابراین، درمان های مغز دندان (pulp) متنوعی با هدف احیای ریشه دندان دچار زخم یا آسیب دیدگی وجود دارد. اگرچه داروهای متنوعی مانند کلسیم هیدروکسید، فربک سولفات و ترکیبات تری اکسید معدنی به عنوان مواد ترمیم کننده با هدف ترمیم عاج مغز دندان و ردیکولار استفاده می شوند، برخی از آن ها به تحلیل رفتن داخلی دندان منجر می شوند. به منظور بهبود و سرعت بخشیدن به درمان مغز دندان، داربست های الکترونیسی شده مطالعه شده اند و قابلیت ترمیم یاخته دندان را نشان دادند.

نانوالیاف فیبروئین ابریشم PLGA-(SF) با و بدون پلی فسفات (polyP) با موفقیت به وسیله الکترونیسی برای استفاده در مهندسی بافت با ساختار متخلخل و به هم پیوسته ساخته شدند. نتایج نشان داد، ترکیب پلی فسفات در غشای لیفی باعث بهبود چسبندگی، انتشار و تکثیر یاخته های بنیادی مغز دندانی (dental pulp stem cells, DPSC) شد. جالب توجه اینکه، ساختار نانوالیاف پلی فسفات و فیبروئین ابریشم PLGA-(SF) می تواند نقش هم افزایی را در القای تمایز استخوان زایی به یاخته های بنیادی ایفا کند [۱۶].

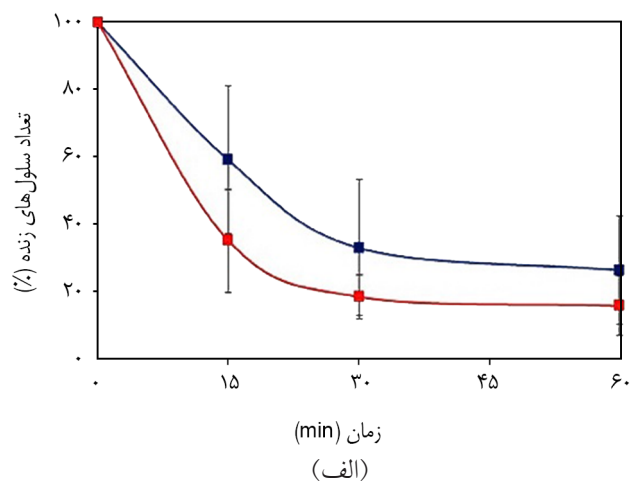
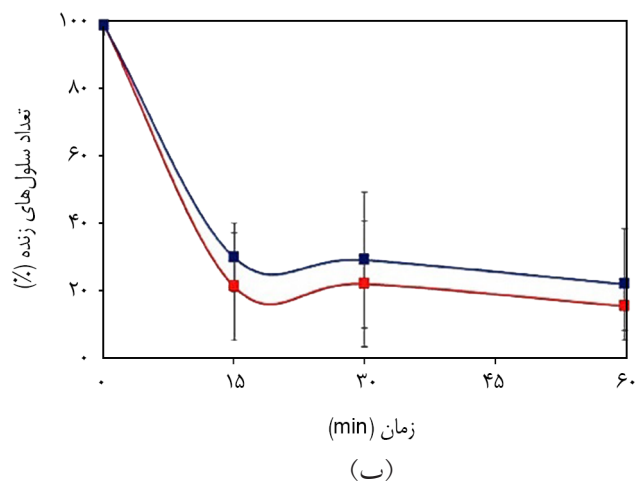
همچنین مطابق شکل ۲، لایه الکترونیسی شده PCL، هنگامی که

در آزمایشگاه با یاخته های مغز دندان انسان آزمایش شد، قابلیت زیادی برای رشد و تشکیل دندان به واسطه افزایش عملکرد کلاژن نوع I و سایر پروتئین ها نشان داد [۱۷]. سنایی و همکاران نیز نشان دادند، الیاف PLLA پوشش یافته با تری اکسید کانی شده (MTA) باعث بهبود تکثیر و تمایز یاخته های مغز دندان می شوند و این



شکل ۲- اثر داربست های PCL و M-PCL بر تکثیر HDPC، تکثیر یاخته ای برای ۳، ۷ و ۱۴ روز در محیط مکمل استخوان ساز (OM) به روش MTS. OM حاوی ۵۰ mg/mL اسکورییک اسید، ۱۰ mM گلیسروفسفات و ۱۰۷ M دگزامتازون بوده و داده ها نماینده سه آزمایش مستقل از هم هستند [۱۷].





شکل ۳- فعالیت ضدباکتری درون تنی ۱٪ منگوستین از عصاره GM بارگذاری شده در لایه‌های الکترووریسی: (الف) CS/PVA و (ب) CS-SH/PVA ضدباکتری‌های دهانی استرپتوکوکوس spp (آبی) و لاکتوباسیلوس spp (قرمز) [۱۹].

کامپوزیت‌های رزینی را بهبود بخشد. با این حال، پراکندگی الیاف به دلیل پیوند ضعیف‌تر الیاف و رزین به کاهش مدول منجر می‌شود. الکترووریسی پلی‌آکریلونیتریل و پلی‌آمید حاوی نانوالماس موجب افزایش خواص مکانیکی کامپوزیت‌های پلیمری در هنگام هم‌جوشی با یکدیگر شده است که می‌تواند به عنوان ابزاری برای تقویت کامپوزیت‌های دندانی استفاده شود [۲۱]. به طور مشابه، ترکیب کردن الیاف پلی‌استیرین الکترووریسی شده با اپوکسی نیز بهبود خواص مکانیکی پلیمرها را نشان می‌دهد [۲۲]. تولید کامپوزیت‌های رزینی اصلاح‌شده-تقویت‌شده با نانوالیاف خودترمیم، استفاده از کامپوزیت‌های رزینی را بهبود بخشیده است. Gonçalves و همکاران دریافتند، نانوالیاف آکریلونیتریل-بوتادیان-استیرین (ABS)، پلی‌آمید ۶ (PA6) و پلی‌استیرین (PS) باعث بهبود رفتار شکست پلی‌متیل متاکریلات (PMMA) می‌شوند. هرچند که به پلیمر استفاده‌شده برای ساخت الیاف نیز بستگی دارد [۲۳]. افزون بر بهبود خواص مکانیکی و فیزیکی کامپوزیت‌های رزین و پلیمرهای دندانی از ترکیب لایه‌های الکترووریسی شده نیز می‌توان برای تولید کامپوزیت‌های زیستی و افزودن خواص ضدسرطان و ضدباکتری به مواد ترمیمی استفاده کرد (شکل ۴). با این حال، درباره چسبندگی الیاف و کامپوزیت‌ها و همچنین پیامدهای زیستی و آزمایشگاهی این مواد مطالعات بیشتری لازم است [۲۴].

#### اصلاح سطح ایمپلنت

ایمپلنت دندان در تماس مستقیم با استخوان است و به طور متحرک یا پروتز ثابت یا کاربردهای ارتودنسی استفاده می‌شود.

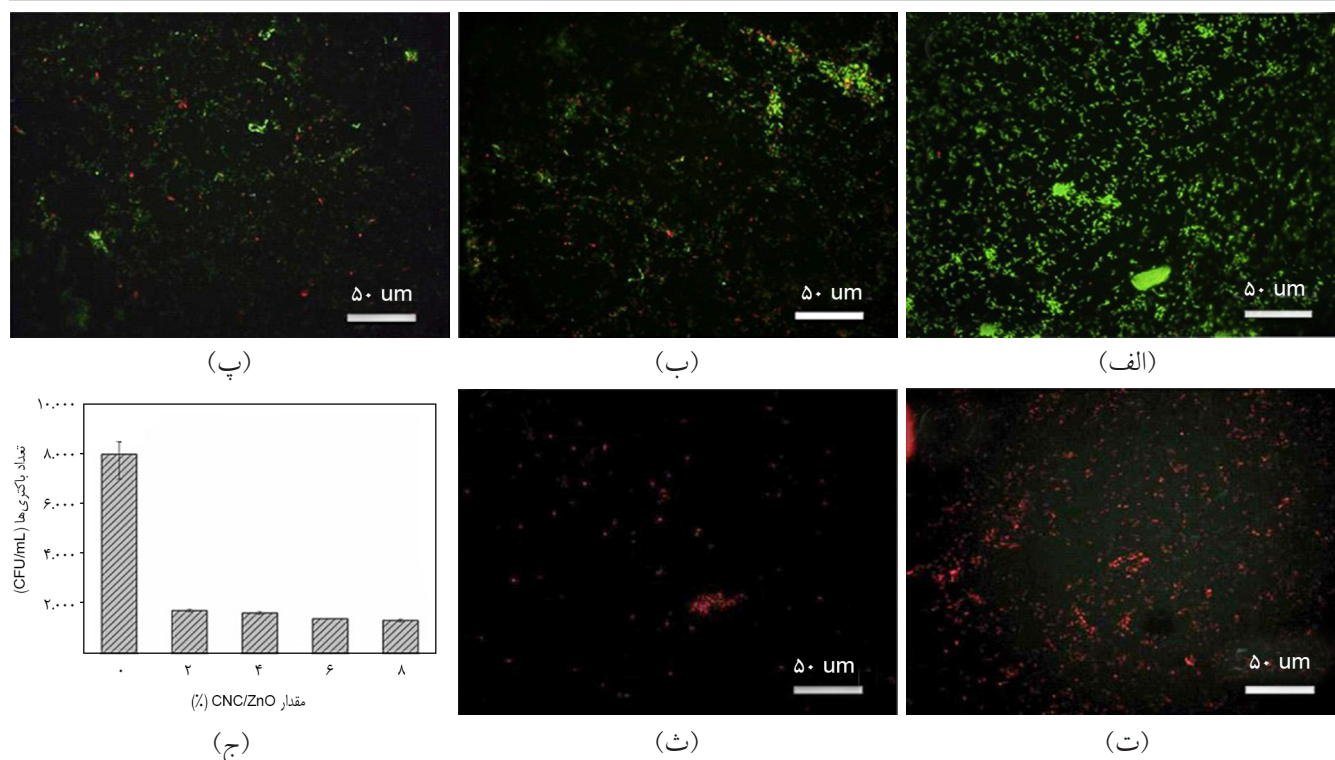
لایه‌ها به خوبی رفتار ماتریس برون‌یاخته‌ای را تقلید می‌کنند [۱۸].

#### پیشگیری از پوسیدگی دندان

پوسیدگی دندان، نه تنها باعث از بین رفتن بافت دندان شده، بلکه باعث از بین رفتن ریشه دندان نیز می‌شود. به طور معمول رژیم‌های فلوئورید موضعی در قالب دهان‌شویه، مواد ضدعفونی‌کننده یا ترمیم‌کننده‌های حاوی فلوئورید و اقدامات بهداشتی برای پیشگیری از پوسیدگی دندان انجام می‌شود. مطابق شکل ۳، اخیراً لایه‌های الکترووریسی شده حاوی خاصیت ضدپوسیدگی بررسی شده‌اند. الیاف کیتوسان غیرسمی حاوی عصاره منگوستین فعالیت ضدباکتریایی را در برابر عوامل بیماری‌زا از جمله استرپتوکوکوس موتانس (*Streptococcus mutans*) و استرپتوکوکوس سانگوینیس (*Streptococcus sanguinis*) نشان داده‌اند. این نوع لایه‌ها برای کسی مفید هستند که نمی‌تواند پروتکل‌های بهداشت دهان و دندان خود را رعایت کند و می‌تواند با روش‌های موجود استفاده شود [۱۹، ۲۰].

#### کامپوزیت‌های دندانی

مانند سایر مواد پلیمری، رزین‌ها هم می‌توانند با افزودن پرکننده‌ها یا نانوالیاف تقویت و اصلاح شوند. نانوالیاف الکترووریسی شده با سایر مواد ترکیب می‌شوند تا کامپوزیت‌های تقویت‌شده با الیاف (FRCs) را تولید کنند. مشاهده شده است، اختلاط الیاف PVA تقویت‌شده با نانولوله‌های کربن با کامپوزیت‌های رزین می‌تواند به طور درخور توجهی خواص مکانیکی مانند مدول کشسانی



شکل ۴- شکل شناسی رنگ آمیزی استرپتوکوکوس موتانس بر سطح کامپوزیت های رزین دندانی حاوی: (الف) ۰ wt %، (ب) ۲ wt %، (پ) ۴ wt %، (ت) ۶ wt % و (ث) ۸ wt % نانوهیبریدهای CNC/ZnO و (ج) تعداد استرپتوکوکوس موتانس پس از گرم خانه گذاری برای مدت زمان مشخص [۲۴].

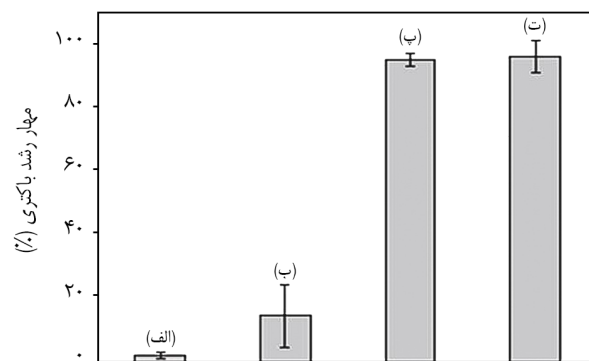
یاخته های PDL را تقویت کنند [۲۶]. اگرچه مطالعات بیشتری لازم است تا نشان دهد چسبندگی لایه های الکترونیسی شده به سطح ایمپلنت بهتر از سایر روش هاست.

#### دارورسانی

مانند سایر زمینه های جراحی، دندان پزشکی نیز نیاز به تجویز داروهایی مانند مسکن و آنتی بیوتیک دارد. لایه های الکترونیسی شده برای به حداقل رساندن دز سامانه ای دارو می توانند به عنوان وسیله انتقال دارو استفاده شوند. داروهایی از قبیل عوامل ضد میکروب، مسکن و ضد التهاب با لایه های الکترونیسی شده انتقال یافته اند [۲۷]. در کاربردهای اخیر، داربست های الکترونیسی شده شامل داروهای کاشتنی و داربست های رهاساز عامل رشد به ترمیم محل های جراحی از طریق جلوگیری از عفونت یا افزایش سرعت استخوان سازی کمک کرده اند. تندنویس و همکاران نشان دادند، نانوالیاف پلی یورتان-نانولوله های کربنی تک دیواره (SWNT) الکترونیسی شده، افزون بر خواص فیزیکی و مکانیکی مناسب، قابلیت رهاسازی مداوم دارو بدون اثر سمی بر رفتار یاخته را دارند. داربست های پلی یورتان-SWNT حاوی مترونیدازول (MNZ)

مواد متعددی (مانند تیتانیم و آلیاژهای آن) برای ایمپلنت دندان استفاده می شوند. اخیراً زیرکونیم و پلیمرهای تقویت شده مانند پلی اترکتون نیز برای ایمپلنت دندان استفاده شده اند [۱۰]. الکترونیسی روش خوبی برای پوشش سطح ایمپلنت با استفاده از مواد زیستی است. افزون بر این، پوشش نانولیفی الکترونیسی شده مزیت سطح تماس بیشتر را برای اتصال فیبروبلاست ها دارد. ایمپلنت دندانی تیتانیم پوشش یافته با نانوالیاف تشکیل شده از ترکیب کلاژن، PLGA و نانوذرات هیدروکسی آپاتیت افزایش درخورد توجهی را در تکثیر یاخته ها روی سطح نشان داد [۲۵]. رباط پیراندانی (periodontal ligament, PDL) انسان بالغ منبع ایده آل و موافقی برای برداشت و گسترش PDLSC است. سرعت رشد یاخته در داربست آماده شده به اندازه منافذ داربست بستگی دارد. مطالعه ای نشان داد، اندازه منافذ ۱۰ μm ایده آل است و به مهاجرت بهتر یاخته، نفوذ به داربست و ادامه تشکیل ساختار بافت مانند منجر می شود. همچنین ۲۰ v/w داربست PCL می تواند از تشکیل لایه یاخته ای پشتیبانی کند و کاربردهای بالینی بالقوه ای در پوشاندن ایمپلنت های دندانی و تولید ایمپلنت های زیست هیبرید دارد که می توانند اتصال، تکثیر و رشد





شکل ۵- مهار رشد باکتری *S. aureus* پس از ۲۴ h گرم خانه گذاری: (الف) کنترل (بدون دارو و داربست)، (ب) داربست PLGA/PLA/ PEG-b-PLA بدون دارو، (پ) داربست PLGA/PLA/PEG-b-PLA با ۱/۵۹ mg سدیم سفوکسیتین و (ت) داربست دارویی PLGA با داشتن ۱/۶۴ mg سفوکسیتین سدیم. هر حجم از محلول باکتری ها ۵ mL است [۲۷].

می تواند به طور مؤثر از چسبندگی و تکثیر DPSC ها به عنوان داربست مهندسی بافت دندان پشتیبانی کند [۲۸].

Srithep و همکاران، لایه های نانولیفی کمپلکس فضایی پلی لاکتیدی الکترورسی شده با مترونیدازول (MNZ) را ساختند. نسبت های مساوی PLLA و PDLA تشکیل کمپلکس فضایی بالاتر و مدول کششی و استحکام بیشتری را در مقایسه با سایر مخلوط ها یا PLLA یا PDLA خالص نشان می دهند. بیشتر مقدار MNZ از لایه های نانولیفی با رهاسازی اولیه انفجاری و به دنبال آن رهاسازی پایدار برای بیش از ۷ روز، آزاد شد. همچنین، لایه ها فعالیت ضدباکتری در برابر باکتری های بیماری زا با سمیت کم را نشان دادند. بنابراین، این لایه های نانولیفی کمپلکس فضایی می توانند نامزد بالقوه ای برای درمان بیماری پیراندانی باشند [۲۹].

نشان داده شد، لایه های الکترورسی شده دولایه کیتوسان- پلی اتیلن اکسید (PEO) حاوی ۳۰٪ سیپروفلوکساسین و نانوالیاف PCL با ۵٪ مترونیدازول قابلیت دارورسانی پایدار در برابر مهم ترین عوامل بیماری زای پیراندانی را در مدت ۷ روز دارند. همچنین، فعالیت ضدباکتریایی مناسبی برای استفاده درون تنی (in vivo) نشان دادند [۳۰]. شکل ۵، اثر وجود دارو در بهبود مهار رشد باکتری را نشان می دهد [۲۷].

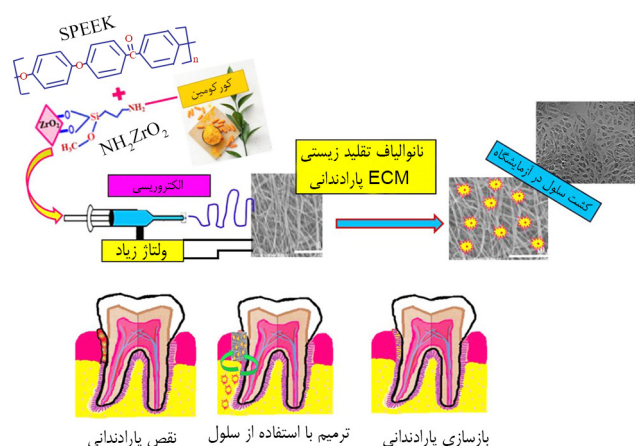
#### ترمیم هدایت شده بافت های نگهدارنده دهان و دندان

اگر بیماری پیراندانی مربوط به بافت های نگهدارنده دندان ها شامل لثه، الیاف اتصال دهنده دندان به استخوان و بافت استخوانی

اطراف دندان درمان نشود، می تواند به تخریب بافت پیراندانی و در نهایت از بین رفتن دندان منجر شود. بازسازی بافت های تخریب شده پیراندانی همیشه چالشی برای پزشکان بوده است. بنابراین در برهه اخیر، مهندسی بافت پیراندانی برای ترمیم نقص در این بافت ها مانند استخوان آلونولار، رباط پیراندانی و سیمان دندان مورد توجه قرار گرفته است. به طور معمول، مواد جذب ناپذیر مانند پلی تترافلوئورو اتیلن منبسط شده به عنوان غشای ترمیم بافت هدایت شده (guided tissue regeneration, GTR) استفاده می شوند، اما نیاز به جراحی ثانویه برای برداشتن غشا دارد. در عوض، درباره مواد زیستی سنتزی یا طبیعی تجزیه پذیر مانند کلاژن، PLA، PLGA و PCL پژوهش هایی انجام شده است. این مواد دارای کمبود عملکرد زیستی و همچنین خواص فیزیکی مانند کنترل ضعیف تخلخل و آرایش سطح هستند. الکترورسی برای افزایش عملکرد این غشاها به کار گرفته شده است. در نتیجه، غشاهای GTR نانولیفی تجزیه پذیر الکترورسی شده، ویژگی هایی چون تخلخل برای چسبندگی یاخته ها و آرایش الیاف برای جهت گیری الیاف کلاژن در بازسازی PDL را بهبود بخشیده است. همچنین، غشاهای یاد شده برای چسبندگی، تکثیر و تمایز یاخته های PDL انسانی نیز بررسی شده اند [۳۱، ۳۲].

غشاهای کلاژن الکترورسی شده به دلیل خواص زیستی ذاتی مانند پتانسیل تمایز به یاخته های استخوان ساز، ابتدا در کاربردهای GTR مورد توجه قرار گرفتند. با این حال از آنجا که اکثر منابع کلاژن حیوانی است، استفاده از آن در کاربردهای دندان انسان می تواند نگران کننده باشد و با مسائل اخلاقی و نگرانی های مربوط به عفونت متقابل در تضاد باشد. به عنوان جایگزین، غشای پلی استر زیست تخریب پذیر برای بازسازی PDL پیشنهاد می شود [۱۱].

با وجود مطالعات گسترده انجام شده برای ترمیم بافت پیراندانی با پلیمرهای سنتزی مشخص شده است که مشکل اصلی، محصولات اسیدی حاصل از تجزیه این پلیمرهاست که به ایجاد التهاب در محل کاشت داربست منجر می شود. از این رو، پلیمرهای طبیعی دیگری همراه با کلاژن برای کاربرد GTR بررسی شده اند. کیتوسان پلیمری از مشتقات کیتین بوده که در پوست سخت پوستان موجود است. این پلیمر قابلیت الکترورسی برای تولید داربست لیفی با تخلخل زیاد را دارد. ابریشم طبیعی مثال دیگری از مواد تجزیه پذیر با قابلیت الکترورسی برای کاربرد GTR است که نتایج امیدبخشی را برای ترمیم بافت پیراندانی نشان داده است [۱۰]. مطالعات اخیر نشان داد، پلی اتراکتون سولفون دار شده (SPEEK) همراه با زیرکونیای آمین دار شده و داروی شناخته شده کورکومین، فعالیت



شکل ۶- طرحواره‌ای از عملکرد داربست‌های نانولیفی برای بازسازی بافت پیراندندانی [۳۳].

زیستی را افزایش می‌دهند که در نهایت موجب بقای یاخته‌ها و بازسازی برای کاربردهای بازسازی پیراندندانی می‌شود [۳۳]. نانوذرات MgO وارد شده به غشاهای نانوسلولوز PCL-ژلاتین ساخته شده با الکترونیسی هم‌محور، خواص استخوان‌زایی و ضدباکتری عالی، تکثیر بهینه، اتصال و تمایز استخوانی hPDLSC را نشان دادند. بنابراین، می‌توانند به عنوان غشاهای GTR استفاده شوند که نوآوری در زمینه بازسازی پیراندندانی را به ارمغان خواهند آورد [۳۴]. شکل ۶، طرحواره عملکرد داربست‌های نانولیفی در بازسازی بافت پیراندندانی را نمایش می‌دهد.

اگر چه الکترونیسی، چشم‌اندازهای جدیدی را به زمینه بازسازی بافت پیراندندانی افزوده است، اما هنوز کارهای زیادی برای معتبرسازی استفاده از داربست‌های نانوالیاف الکترونیسی شده در مرحله بالینی از نظر خواص مکانیکی و زیستی درون بدن، بالینی و همچنین سازوکارهای اساسی مورد نیاز است.

### چالش‌های پیش رو

چنانچه از مطالب پیش‌گفته برمی‌آید، الکترونیسی نوعی فن چندجانبه بوده که برای کاربردهای مختلف زیست‌پزشکی و دندان‌پزشکی مواد منحصر به فرد ساخته است. با این حال، محدودیت‌های کمی وجود دارد که مانع پیشرفت کاربردهای آن می‌شود. اکثر کاربردهای پزشکی و دندان‌پزشکی شامل مهندسی بافت یا ترمیم بافت است، از این رو قابلیت مواد در آسان‌سازی اتصال یاخته و نفوذ آن بسیار مهم است. کاهش قطر لیف باعث افزایش سطح می‌شود، اما کاهش اندازه منافذ ممکن است روی نفوذ یاخته اثر بگذارد. از سوی دیگر، الکترونیسی روش مناسبی

برای ساخت الیاف در اندازه میکرون یا الیاف با قطر بزرگ‌تر نیست. شکل‌شناسی الیاف را می‌توان تغییر داد، اما نمی‌توان به‌خوبی کنترل کرد. این مسئله بیشتر به دلیل درگیری پارامترهای متعدد الکترونیسی پیچیده می‌شود.

بیشتر کاربردهای مهندسی بافت نیازمند داربست‌های سه‌بعدی هستند. تولید داربست‌های سه‌بعدی الکترونیسی شده با ابعاد دقیق و شکل‌شناسی دقیق چالش‌برانگیز است. با این حال پژوهشگران سعی کرده‌اند تا داربست‌های ابریشمی سه‌بعدی را با موفقیت الکترونیسی کنند، اما قادر به کنترل دقیق ابعاد و شکل‌شناسی نیستند. افزون بر این، چند چالش فنی مانند سرعت الکترونیسی وجود دارد، یعنی الکترونیسی چند گرم پلیمر، ممکن است چند ساعت طول بکشد. با وجود این پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد، ترکیب محلول نمک مانند سدیم کلرید به ضخیم‌شدن الیاف سه‌بعدی الکترونیسی منجر می‌شود [۳۵]. افزون بر این، ترکیب نانوذرات از قبیل نانوذرات الماس نیز در افزایش خواص مکانیکی داربست‌های الکترونیسی شده مؤثر است.

در مقایسه با غشاهای ریخته‌گری، مواد الکترونیسی از نظر مکانیکی ضعیف‌ترند. جداسازی لایه‌های الکترونیسی شده از زیرلایه بدون آسیب دیدن کار چالش‌برانگیزی است. موادی که برای الکترونیسی استفاده می‌شوند، باید در حلالی با خواص مدنظر حل شوند. حلال‌های الکترونیسی می‌توانند مشکلات دیگری مانند ناسازگاری زیست‌محیطی و بوی تند داشته باشند. ماهیت پلیمری مواد، این روش را برای محلول‌های کم‌غلظت (۳۰~ یا کم‌تر) محدود می‌کند [۳۶]. نگرانی دیگر، سمیت حلال‌ها و عوامل شبکه‌ای کردن است. اگرچه اخیراً مواد شبکه‌ای‌کننده نسبتاً ایمن مانند جنپین استفاده شده است، اما زیست‌سازگاری درون‌تنی این مواد هنوز به‌طور گسترده ارزیابی نشده است. از این رو توصیه می‌شود، فرایند الکترونیسی باید در کابینت‌های با تهویه مناسب و شرایط بهینه رطوبت و دما انجام شود. همچنین پیشنهاد می‌شود، پیش از الکترونیسی، محلول‌های پلیمری در شرایط مناسب ذخیره شود. بنابراین، محلول‌های پلیمری پس از آماده‌سازی باید در اسرع وقت الکترونیسی شوند.

### نتیجه‌گیری

در سال‌های اخیر، استفاده از الکترونیسی در کاربردهای زیستی دندان و به‌طور عمده داربست‌های مهندسی بافت محبوبیت خاصی

مواد الکترووریسی شده برای کاربردهای مختلف دهان و دندان امیدبخش است. برای تبدیل پژوهش‌های پایه به کارآزمایی‌های بالینی و کاربردهای عملی، پژوهش‌های گسترده‌ای دربرگیرنده چند رشته به کمک دانشمندان علوم مواد، شیمی‌دانان، مهندسان و متخصصان مراقبت‌های بهداشتی لازم است. پیش‌بینی می‌شود، در آینده نزدیک بیشتر محدودیت‌های الکترووریسی (بخش ۶) بررسی شده و مواد الکترووریسی شده برای کاربردهای عملی و بالینی استفاده شوند.

## مراجع

- Liang D., Hsiao B.S., and Chu B., Functional Electrospun Nanofibrous Scaffolds for Biomedical Applications, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **59**, 1392–1412, 2007.
- Greiner A. and Wendorff J.H., Electrospinning: A Fascinating Method for the Preparation of Ultrathin Fibres, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**, 5670–5703, 2007.
- Zamani F., Amani Tehran M., Latifi M., and Shokrgozar M.A., The Influence of Surface Nanoroughness of Electrospun PLGA Nanofibrous Scaffold on Nerve Cell Adhesion and Proliferation, *Mater. Sci. Mater. Med.*, **24**, 1551–1560, 2013.
- Mokhtari F., Salehi M., Zamani F., Hajiani F., Zeighami F., and Latifi M., Advances in Electrospinning: The Production and Application of Nanofibres and Nanofibrous Structures, *Text. Prog.*, **48**, 119–219, 2016.
- Zhang X., Reagan M.R., and Kaplan D.L., Electrospun Silk Biomaterial Scaffolds for Regenerative Medicine, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **61**, 988–1006, 2009.
- James C.M., *Assessment of Electrospinning as an In-House Fabrication Technique for Blood Vessel Mimic Cellular Scaffolding*, MS Thesis, California Polytechnic State University, CA, USA, 2009.
- Deitzel J.M., Kleinmeyer J., Harris D., and Beck Tan N.C., The Effect of Processing Variables on the Morphology of Electrospun Nanofibers and Textiles, *Polymer*, **42**, 261–272, 2001.
- Megelski S., Stephens J.S., Chase D.B., and Rabolt J.F., Micro- and Nanostructured Surface Morphology on Electrospun Polymer Fibers, *Macromolecules*, **35**, 8456–8466, 2002.
- Yarin A.L., Koombhongse S., and Reneker D.H., Bending Instability in Electrospinning of Nanofibers, *J. Appl. Phys.*, **5**, 3018–3026, 2001.
- Zafar M., Najeeb S., Khurshid Z., Vazirzadeh M., Zohaib S., Najeeb B., and Sefat F., Potential of Electrospun Nanofibers for Biomedical and Dental Applications, *Materials*, **9**, 73, 2016.
- Seo S.J., Kim H.W., and Lee J.H., Electrospun Nanofibers Applications in Dentistry, *J. Nanomater.*, **2016**, 2016. Doi: 10.1155/2016/5931946
- Ramakrishna S., Fujihara K., Teo W., Lim T., and Ma Z., *An Introduction to Electrospinning and Nanofibers*, World Scientific, Singapore, 2005.
- Nayak R., Padhye R., Kyratzis I.L., Truong Y.B., and Arnold L., Recent Advances in Nanofibre Fabrication Techniques, *Text. Res. J.*, **2**, 129–147, 2012.
- Amiraliyan N., Nouri M., and Kish M.H., Electrospinning of Silk Nanofibers. I. An Investigation of Nanofiber Morphology and Process Optimization Using Response Surface Methodology, *Fibers Polym.*, **2**, 167–176, 2009.
- Sachlos E. and Czernuszka J.T., Making Tissue Engineering Scaffolds Work. Review: The Application of Solid Freeform Fabrication Technology to the Production of Tissue Engineering Scaffolds, *Eur. Cell Mater.*, **29**, 39–40, 2003.
- Sohrabi A., Hosseini M., Abazari M.F., Karizi S.Z., Oskouei S.A.S., Hajati-Birgani N. et al., Wnt Pathway Activator Delivery by Poly(lactide-co-glycolide)/Silk Fibroin Composite Nanofibers Promotes Dental Pulp Stem Cell Osteogenesis, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, **61**, 102223, 2021.
- Kin J.J., Bae W.J., Kim J.M., Kim J.J., Lee E.J., Kim H.W. and Kim E.C., Mineralized Polycaprolactone Nanofibrous Matrix for Odontogenesis of Human Dental Pulp Cells, *J. Biomater. Appl.*, **7**, 1069–1078, 2014.
- Sanaei-rad P., Jamshidi D., Adel M., and Seyedjafari E., Electrospun Poly(L-lactide) Nanofibers Coated with Mineral Trioxide Aggregate Enhance Odontogenic Differentiation of Dental Pulp Stem Cells, *Polym. Adv. Technol.*, **1**, 402–410, 2021.
- Samprasit W., Kaomongkolgit R., Sukma M., Rojanarata

- T., Ngawhirunpat T., and Opanasopit P., Mucoadhesive Electrospun Chitosan-Based Nanofibre Mats for Dental Caries Prevention, *Carbohydr. Polym.*, **117**, 933-940, 2015.
20. El-Sayed S., Mabrouk M., Khallaf M.E., Abd El-Hady B.M., El-Meliogy E., and Shehata M.R., Antibacterial, Drug, Delivery and Osteoinduction Abilities of Bioglass/Chitosan Scaffolds for Dental Applications, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, **57**, 101757, 2020
21. Behler K.D., Stravato A., Mochalin V., Korneva G., Yushin G., and Gogotsi Y., Nanodiamond Polymer Composite Fibers and Coatings, *ACS Nano.*, **2**, 363-369, 2009.
22. Demir M., Horzum N., Taşdemirci A., Turan K., and Güden M., Mechanical Interlocking Between Porous Electrospun Polystyrene Fibers and an Epoxy Matrix, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **24**, 21901-21905, 2014.
23. Gonçalves N.I., Münchow E.A., Santos J.D., Sato T.P., de Oliveira L.R., de Arruda Paes-Junior T.J., Bottino M.C., and Borges A.L.S., The Role of Polymeric Nanofibers on the Mechanical Behavior of Polymethyl Methacrylate Resin, *J. Mech. Behavior Biomed. Mater.*, **112**, 104-072, 2020.
24. Wang Y., Hua H., Li W., Wang R., Jiang X., and Zhu M., Strong Antibacterial Dental Resin Composites Containing Cellulose Nanocrystal/Zinc Oxide Nanohybrids, *J. Dent.*, **80**, 23-29, 2019.
25. Ravichandran R., Ch Ng C., Liao S., Pliszka D., Raghunath M., Ramakrishna S., and Chan C.K., Biomimetic Surface Modification of Titanium Surfaces for Early Cell Capture by Advanced Electrospinning, *Biomed. Mater.*, **1**, 015001, 2011.
26. Safin I.N., Al-Shammari A.M., Ul-Jabbar M.A., and Hussein B.M., Preparing Polycaprolactone Scaffolds Using Electrospinning Technique for Construction of Artificial Periodontal Ligament Tissue, *J. Taibah Univ. Med. Sci.*, **15**, 363-373, 2020.
27. Kim K., Luu Y.K., Chang C., Fang D., Hsiao B.S., Chu B., and Hadjiargyrou M., Incorporation and Controlled Release of a Hydrophilic Antibiotic Using Poly(lactide-co-glycolide)-Based Electrospun Nanofibrous Scaffolds, *J. Control. Release*, **1**, 47-56, 2004.
28. Tondnevis F., Ketabi M.A., Fekrazad R., Sadeghi A., Keshvari H., and Abolhasani M.M., In Vitro Characterization of Polyurethane-Carbon Nanotube Drug Eluting Composite Scaffold for Dental Tissue Engineering Application, *J. Biomimetics Biomater. Biomed. Eng.*, **47**, 13-24, 2020.
29. Srithep Y., Akkaprasa T., Pholharn D., Morris J., Liu S.J., Patrojanasophon P., and Ngawhirunpat T., Metronidazole-Loaded Polylactide Stereocomplex Electrospun Nanofiber Mats for Treatment of Periodontal Disease, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, **64**, 102-582, 2021.
30. Zupančič Š., Casula L., Rijavec T., Lapanje A., Luštrik M., Fadda A.M., Kocbek P., and Kristl J., Sustained Release of Antimicrobials from Double-Layer Nanofiber Mats for Local Treatment of Periodontal Disease, Evaluated Using a New Micro Flow-Through Apparatus, *J. Control. Release*, **316**, 223-235, 2019.
31. Shang S., Yang F., Cheng X., Frank W.X., and Jansen J.A., The Effect of Electrospun Fibre Alignment on the Behaviour of Rat Periodontal Ligament Cells, *Eur. Cells Mater.*, **19**, 180-192, 2010.
32. Jiang W., Li L., Zhang D., Huang Sh., Jing Zh., Wu Y., Zhao Zh., Zhao L., and Zhou Sh., Incorporation of Aligned PCL-PEG Nanofibers into Porous Chitosan Scaffolds Improved the Orientation of Collagen Fibers in Regenerated Periodontium, *Acta Biomater.*, **25**, 240-252, 2015.
33. Ekambaram R., Paraman V., Raja L., Suresh M.K., and Dharmalingam S., Design and Development of Electrospun SPEEK Incorporated with Aminated Zirconia and Curcumin Nanofibers for Periodontal Regeneration, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, **123**, 104796, 2021.
34. Peng W., Ren S., Zhang Y., Fan R., Zhou Y., Li L., Xu X., and Xu Y., MgO Nanoparticles-Incorporated PCL/Gelatin-Derived Coaxial Electrospinning Nanocellulose Membranes for Periodontal Tissue Regeneration, *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **9**, 216, 2021
35. Lee O.J., Hyung W.J., Kim J.H., Lee J.M., Chang S.K., Kim J.H., Moon M.B., Park H., Sheikh F.A., and Park Ch. H., Development of Artificial Dermis Using 3D Electrospun Silk Fibroin Nanofiber Matrix, *J. Biomed. Nanotechnol.*, **7**, 1294-1303, 2014.
36. Thompson C.J., Chase G.G., Yarin A.L., and Reneke D.H., Effects of Parameters on Nanofiber Diameter Determined from Electrospinning Model, *Polymer*, **23**, 6913-6922, 2007.