

Polymerization
Quarterly, 2025
Volume 15, Number 2
Pages 3-11
ISSN: 2252-0449

A Review on the Application of Scaffolds Modified with Dendrimer in Tissue Engineering

Maryam Bendokht and Sepideh Amjad-Iranagh*

Department of Materials and Metallurgical Engineering, Amirkabir University of Technology,
Tehran, Iran

Received: 4 November 2024, Accepted: 23 March 2025

Abstract

Tissue engineering is a multidisciplinary science that combines engineering, medicine, and physiology to repair damaged tissues or regenerate lost tissues through the growth and proliferation of cells. This process is carried out within a structure known as a scaffold. Scaffolds as bio-composites are used in various areas such as drug delivery, tissue engineering, wound healing and skin regeneration. These structures are porous, providing a suitable environment for cell proliferation and growth. In designing scaffolds as a platform for cell growth, it is necessary to consider key factors such as pore size and distribution, hydrophilicity, biocompatibility, desirable mechanical properties, and the ability to mimic complex three-dimensional structures to support the aims of tissue engineering. Scaffold modification is performed to enhance their efficiency and performance, as well as to overcome existing limitations and challenges. Among dendrimers, poly(amidoamine) (PAMAM) has been widely used for surface modification of scaffolds, due to its biocompatibility, controllable size, and low immunogenicity. One example is the incorporation of second-generation PAMAM into polycaprolactone (PCL) scaffolds for the delivery of the anticancer drug curcumin to evaluate its anticancer activity. The results showed that with increasing PAMAM concentration, the inhibition rate of breast cancer cells increased from 31.5% to 42.4%. In this article, tissue engineering, the application of dendrimer-modified scaffolds, and the improvement of scaffold properties in tissue engineering are introduced.

Key Words

dendrimer,
scaffold,
tissue engineering,
drug delivery,
surface modification

(*) To whom correspondence should be addressed.
E-mail: amjad_i_s@aut.ac.ir

مروری بر کاربرد داربست‌های اصلاح‌شده با درخت‌سان‌ها در مهندسی بافت

مریم بندخت و سپیده امجد ايراني*

تهران، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی مواد و متالورژی

دریافت: ۱۴۰۳/۸/۱۴، پذیرش: ۱۴۰۴/۱/۳

مهندسی بافت، علمی چندجانبه است که در آن از اصول مهندسی، پزشکی و فیزیولوژی به ترمیم بافت آسیب‌دیده یا بازسازی بافت از دست‌رفته به‌کمک رشد و تکثیر سلول‌ها استفاده می‌شود. این کار در بستری به نام داربست انجام می‌شود. داربست‌ها به‌عنوان زیست‌کامپوزیت برای اهداف مختلف از جمله دارورسانی، مهندسی بافت، ترمیم زخم و پوست استفاده می‌شوند. این ترکیبات، ساختار متخلخلی دارند که بستر مناسبی را برای تکثیر و رشد سلول‌ها فراهم می‌کنند. در طراحی داربست‌ها به‌عنوان بستر رشد سلول‌ها، لازم است به عوامل مهمی از جمله تعداد و اندازه تخلخل‌ها، آب‌دوستی، زیست‌سازگاری، خواص مکانیکی مطلوب و قابلیت برخورداری از ساختارهای سه‌بعدی و پیچیده توجه شود تا هدف مهندسی بافت برآورده شود. اصلاح ساختار داربست‌ها به‌منظور افزایش کارایی و عملکرد آن‌ها و رفع نواقص و ضعف این ساختارها در مهندسی بافت انجام می‌شود. از میان تمام درخت‌سان‌ها، پلی‌آمیدوآمین (PAMAM) به‌دلیل زیست‌سازگاری، کنترل‌پذیری اندازه و ایمنی‌زایی کم برای اصلاح سطحی داربست‌ها استفاده می‌شود. از جمله اصلاحاتی که روی داربست‌ها انجام شده، اصلاح داربست پلی‌کاپرولاکتون (PCL) با PAMAM نسل دو، برای انتقال داروی ضدسرطان کورکومین است تا فعالیت ضدسرطان آن بررسی شود. نتایج نشان داد با افزایش غلظت PAMAM، میزان مهار سلول‌های سرطان سینه از ۳۱/۵٪ به ۴۲/۴٪ افزایش یافت. در این مقاله، مهندسی بافت، کاربرد داربست‌های اصلاح‌شده با درخت‌سان‌های مختلف و بهبود خواص داربست‌ها در مهندسی بافت معرفی می‌شود.

چکیده



مریم بندخت



سپیده امجد ايراني

واژگان کلیدی

درخت‌سان،
داربست،
مهندسی بافت،
دارورسانی،
اصلاح سطح

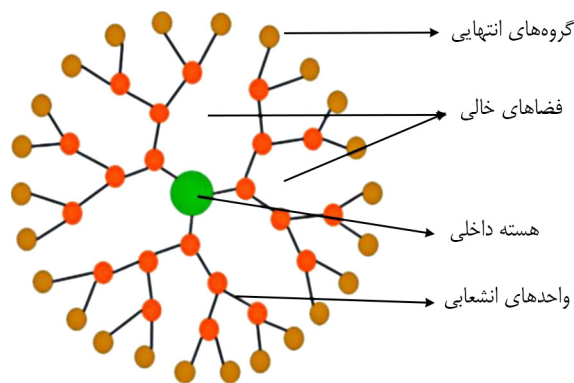
مقدمه

اولین درخت‌سان در سال ۱۹۷۸ گزارش شد. تاکنون، پژوهش‌های زیادی از روش سنتز تا کاربرد دربارهٔ این ساختارهای شیمیایی انجام شده است. درخت‌سان‌ها، درشت‌مولکول‌های منحصربه‌فردی هستند که توجه زیادی را در شیمی، علم مواد و پزشکی به خود جلب کرده‌اند. واژه درخت‌سان که در انگلیسی به آن dendrimer گفته می‌شود از واژه یونانی دندرون (dendron) که به معنی درخت یا شاخه بوده، گرفته شده است (شکل ۱). قابلیت و کارایی این مولکول‌ها به ساختارهای به‌شدت شاخه‌شاخه و شبیه درخت آن‌ها وابسته است [۲].

درخت‌سان‌ها مولکول‌های سه‌بعدی کروی هستند که گروه‌های انتهایی متعددی در ساختار آن‌ها وجود دارد. برخلاف پلیمرهای سنتی، درخت‌سان‌ها دارای سه عنصر ساختاری متمایز هستند. یک هسته مرکزی، یک بخش میانی متشکل از شاخه‌های تکرارشونده که هر نسل را تشکیل می‌دهند و یک پوسته خارجی که به‌وسیله گروه‌های عملکردی انتهایی تعریف می‌شود (شکل ۲) [۴]. داربست‌ها به‌عنوان ترکیبات زیستی برای اهداف مختلف از جمله دارورسانی، مهندسی بافت، ترمیم زخم و پوست استفاده می‌شوند (شکل ۳). از اهمیت داربست‌ها می‌توان به مهندسی بافت اشاره کرد که هدف اصلی، تحویل مواد زیستی شامل سلول‌ها، ژن‌ها و پروتئین‌ها از طریق ماده‌ای تجزیه‌پذیر به نام داربست، برای بازسازی بافت بدن است. در طراحی داربست‌ها به‌عنوان حامل در مهندسی بافت، لازم است که به نوع ماده‌ای که برای زمینه داربست انتخاب می‌شود، توجه شود که بتواند شکل مدنظر را پردازش کند. همچنین برهم‌کنش سلول‌ها با ماده انتخاب‌شده، بررسی و درنهایت، ساختارهای سه‌بعدی با توجه به ویژگی و نیاز بافت طراحی شود



شکل ۱- یک ساختار درختی معمولی که نام درخت‌سان با الهام از این پدیده طبیعی گرفته شده است [۱].

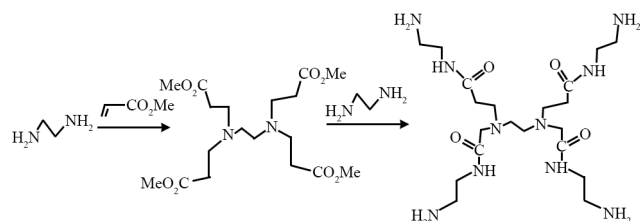


شکل ۲- ساختار یک درخت‌سان که حاوی هسته، حفره‌های داخلی و گروه‌های سطحی است [۳].

[۶]. در حوزه مهندسی بافت، لازم است که تفاوت بین کاشتینه و داربست مشخص شود. در کاشتینه هدف آن است که کارایی فیزیکی یا شیمیایی عضوی که دچار مشکل شده است، برطرف شود. کاشتینه بیشتر برای سامانه‌های ارتوپدی و مفاصل بدن استفاده می‌شود و لازم نیست بازسازی بافت صورت گیرد. این در حالی است که هدف از طراحی داربست‌ها، بازسازی بافت آسیب دیده یا به‌طورکلی از بین رفته است و قرار است که بافتی جدید، ولی با همان عملکرد بافت از دست‌رفته، جایگزین شود. افزون‌براین، کاشتینه‌ها ترکیباتی هستند که لازم است به‌طور مداوم در بدن بیمار قرار گیرند. اما داربست‌ها موقت هستند و حین تشکیل بافت جدید تخریب می‌شوند. با توجه به این تفاوت‌ها، پیچیدگی ساختار داربست‌ها در مقایسه با کاشتینه‌ها خیلی بیشتر بوده و لازم است در طراحی آن‌ها مجموعه‌ای از نکات رعایت شوند [۷].



شکل ۳- انواع کاربرد داربست‌ها [۵].



شکل ۴- سنتز درخت سان PAMAM از یک هسته اتیلن دی آمین و واکنش با متیل آکریلات برای رسیدن به نسل های بالاتر [۱۳].

متاکریلات معرفی کردند. قابلیت این درخت سان اصلاح شده با هیدروژل به عنوان حامل سلول های بنیادی برپایه چربی بررسی شد. نتایج نشان داد، این ترکیب حاوی درخت سان PAMAM در مقایسه با هیدروژل برپایه ژلاتین متاکریلات، زیست سازگاری بهتر، ساختار یکنواخت تر، خواص مکانیکی بهتر و قابلیت تقویت غضروف را نشان داده است.

هسته یک PAMAM نسل صفر (G-0) از یک دی آمین یا اتیلن دی آمین تشکیل شده است که با متیل آکریلات و به دنبال آن اتیلن دی آمین واکنش داده می شود تا با انجام این واکنش های شیمیایی تکراری، نسل های بالاتر حاصل شوند (شکل ۴). نسل های پایین تر فضاهای خالی داخلی کوچک تر و کمتری دارند، در حالی که نسل های بالاتر دارای گروه های پایانی متنوع و جرم مولکولی زیادی هستند؛ به طوری که مانند یک جامد صلب و چگال رفتار می کنند [۱۴].

برای بررسی اثر حفره های داخلی و افزایش نسل درخت سان ها، گنجعلی نیا و همکاران [۱۵]، عملکرد دو درخت سان های پلی (آمیدو آمین) و پلی (پروپیل ایمین) از نسل های دو، سه و پنج (G2، G3 و G5) را روی سطح داربست های الکتروریسی PLLA بررسی کردند که ادغام موفق این درخت سان ها در سطح داربست های PLLA مشاهده شد. نسل پنجم پلی (پروپیل ایمین) در مقایسه با نسل دوم و سوم، در اتصال با داربست PLLA، آب دوستی و زبری سطح این داربست را افزایش داد. بهبود بهتر شیمی سطح داربست PLLA در اتصال با درخت سان پلی (آمیدو آمین) نسل پنجم محقق شد که آب دوستی و زبری سطح بهتری را نسبت به پلی (پروپیل ایمین) نسل پنجم نشان داد.

مهندسی بافت

در سال ۱۹۹۳، Langer و Vacanti علم مهندسی بافت را برای اولین بار معرفی کردند. مهندسی بافت، علمی میان رشته ای است که اصول مهندسی و علوم زیستی را برای توسعه جایگزین های زیستی به کار می گیرد. این جایگزین ها عملکرد بافت یا کل اندام را بازایی،

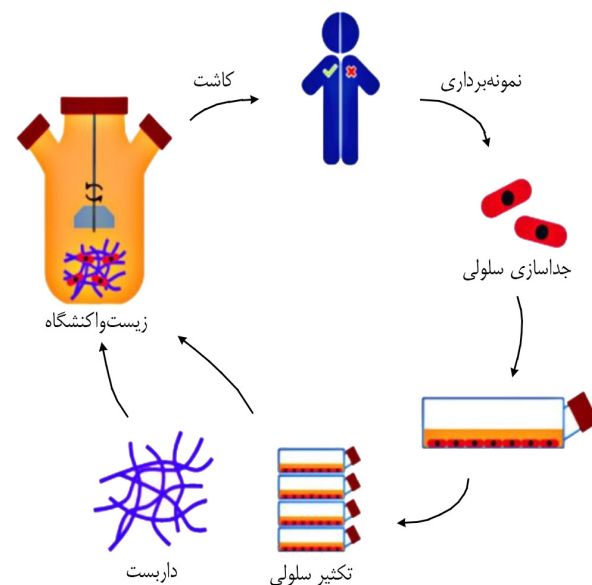
جدول ۱- انواع درخت سان ها و سال پیدایش آن ها [۴].

سال پیدایش	نوع درخت سان
۱۹۷۸	پلی (پروپیلن ایمین) (PPI)
۱۹۸۱	پلی لیزین
۱۹۸۵	پلی (آمیدو آمین) (PAMAM)
۱۹۹۰	درخت سان های برپایه سیلیکون
۱۹۹۳	فنیل استیلن
۱۹۹۳	کایرال
۱۹۹۴	پپتید
۱۹۹۴	درخت سان های برپایه فسفر
۱۹۹۶	پلی استر
۱۹۹۶	درخت سان های برپایه فلز
۲۰۰۰	پلی اتیل درختی
۲۰۰۱	پلی اتر
۲۰۰۱	درخت سان های پگیده شده

انواع درخت سان ها

درخت سان ها، ساختارهای سه بعدی و مقارنی هستند که یک هسته مرکزی و شاخه های جانبی درخت مانند دارند [۸]. ویژگی های بی نظیر درخت سان ها مانند وجود حفره های داخلی، حل پذیری در آب و قابلیت تشکیل شاخه های جانبی به تعداد زیاد، باعث شده است تا در کاربردهای متعدد از جمله پزشکی و صنعتی، مورد توجه قرار گیرند [۹]. تاکنون بیش از ۱۰۰ ساختار درختی گزارش شده است که در آن ها درخت سان های پلی (آمیدو آمین) (PAMAM)، پلی (پروپیلن ایمین) (PPI) و همچنین درخت سان های برپایه پلی آمید، پلی اتر، پلی استر و فسفر از رایج ترین خانواده های شناخته شده هستند (جدول ۱) [۱۰].

پلی آمیدهای سنتزی مانند پلی (آمیدو آمین) به عنوان یک پلیمر درختی یا درخت سان ظاهر شده اند. PAMAM مانند مولکول های پروتئین رفتار می کند و دارای توپولوژی کاملاً مشخص با گروه های عاملی سطحی مختلف است. زیست سازگاری، قابلیت کنترل اندازه، ایمنی زایی کم، زیست تخریب پذیری، قابلیت چسبیدن به سلول ها و نفوذ به غشای سلولی، قابلیت جلوگیری از تخریب و هدف قرار دادن دارو به مناطق خاص باعث شده است که این درخت سان رایج ترین ساختار با کاربردهای بالقوه زیست پزشکی باشد [۱۱]. Liu و همکاران [۱۲]، با تمرکز بر بازسازی بافت غضروف، داربستی برپایه درخت سان PAMAM اصلاح شده با هیدروژل های ژلاتین



شکل ۵- مراحل کلیدی در چرخه مهندسی بافت [۱۷].

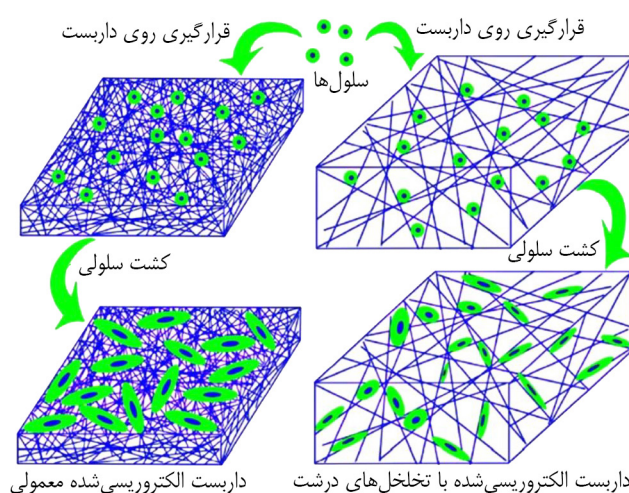
حفظ یا بهبود می‌بخشند [۱۶]. به بیان دیگر، این علم برپایه ترمیم و بازسازی استوار است؛ بدین صورت که در بستر مجموعه‌ای از مواد زیستی مانند داربست‌ها، بافتی از بدن که ازدست رفته یا به‌طور جزئی دچار مشکل شده است، دوباره بازسازی و عملکرد خود را به‌دست می‌آورد. مهندسی بافت روی برهم‌کنش سلول با ماتریس برون‌سلولی (ECM) استوار است. بدین صورت که سلول ECM تولید می‌کند که بر رفتار سلولی اثرگذار است. روند کلی مهندسی بافت به‌طور خلاصه در شکل ۵ نشان داده شده است. ابتدا مقداری از سلول‌های مورد نیاز از بدن بیمار گرفته می‌شود. پس از قرارگیری سلول‌ها روی داربست در زیست‌واکشگاه قرار داده می‌شوند تا با ایجاد شرایط محیطی مناسب، سلول‌ها تکثیر یابند و ECM جدید تولید کنند. این داربست درون بدن قرار می‌گیرد و با گذشت زمان، سلول‌ها تمایز پیدا می‌کنند و به سلول‌های مورد نیاز تبدیل می‌شوند. به‌عنوان مثال، برای ترمیم بافت استخوان نیاز است که سلول‌ها به سلول‌های استخوانی استخوان‌ساز تمایز پیدا کنند. درنهایت، داربست طراحی‌شده تخریب می‌شود و جای خود را به بافت جدید می‌دهد [۷].

سامانه‌های پلیمری به‌صورت داربست‌های تزریق‌پذیر یا داربست‌های ازپیش ساخته‌شده در مهندسی بافت استفاده می‌شوند. در سامانه‌های تزریق‌پذیر، برای قرارگیری داربست درون بدن به جراحی نیاز نیست. اما لازم است که ساختار پلیمر پس از تزریق با آغازگر شبکه‌ای شود تا بستری برای بازسازی بافت آسیب‌دیده فراهم شود. این کار معمولاً سمیت ایجاد می‌کند که به عدم

زیست‌سازگاری منجر می‌شود. برای غلبه بر این مشکل، Liu و همکاران روشی جدید برای شبکه‌ای شدن داربست تزریق‌پذیر برپایهٔ درخت‌سان پلی‌کاپرولاکتون-پلی‌فسفواستر معرفی کردند. این روش، واکنش حلقه‌زایی آلکین-آزید پیش‌رونده با کرنش (strain-promoted alkyne-azide cycloaddition) است. این روش شیمیایی کلیک به کاتالیزگر فلزی نیاز ندارد که برای اتصال مولکول‌ها، به‌ویژه در کاربردهای زیستی استفاده می‌شود. این واکنش، موضع اتصال سریع مولکول‌های پلیمر به یکدیگر را بدون نیاز به آغازگر یا کاتالیزگر سمی فراهم می‌کند [۱۸].

ازجمله چالش‌های موجود در مهندسی بافت غضروف، عدم تمایز و تکثیر سلول‌های کندروسیت به سلول‌های غضروف است که باعث ازدست دادن ویژگی و عملکرد غضروف گوش می‌شود. برای حل این مشکل، Liu و همکاران [۱۹] از درخت‌سان‌های پلی‌(آمیدوآمین) نسل ۵ (PG) اصلاح‌شده با گوانیدینوبنزوتیک اسید (GBA) به‌عنوان حامل پلاسمید Runx1 برای ساخت نانوذرات پلی‌پلکس PG/pRunx1 استفاده کردند. پلاسمیدها در مهندسی بافت یا ژن‌درمانی، می‌توانند ژن‌های مفیدی مثل ژن Runx1 را به سلول‌ها وارد کرده تا عملکرد یا ویژگی‌های خاصی را در آن‌ها تقویت کنند. همچنین، پلی‌پلکس‌ها کمپلکس‌هایی هستند که از ترکیب پلیمرهای کاتیونی (دارای بار مثبت) با مولکول‌های DNA یا RNA (دارای بار منفی) تشکیل می‌شوند. این پلی‌پلکس نقش یک حامل یا ناقل برای انتقال پلاسمید Runx1 به داخل سلول‌های کندروسیت را دارد که باعث تسهیل فرایند ترانژلاسیون (transfection) یا وارد کردن ژن به سلول‌ها می‌شود، عدم تمایز کندروسیت‌ها را کاهش داده و بازسازی غضروف را افزایش می‌دهد.

در زمینه مهندسی بافت استخوان، خلیلی و همکاران [۲۰]، ترکیب جدیدی را ارائه کردند. آن‌ها با سنتز نانوذرات آهن اکسید ابرپارامغناطیس (SPION) و اصلاح سطح آن با PAMAM نسل سه و سپس ترکیب آن با داربست پلی‌کاپرولاکتون (PCL) به‌وسیله الکتروریسی، یک داربست مغناطیسی معرفی کردند. سلول‌های بنیادی کاشته‌شده روی این داربست مغناطیسی، رشد و تکثیر بیشتری نسبت به PCL خالص داشتند. Oliveira و همکاران [۲۱]، نانوکامپوزیتی متشکل از نانوذرات کربوکسی‌متیل کیتوسان و درخت‌سان پلی‌(آمیدوآمین) معرفی و داروی دکس (Dex) را در این مجموعه بارگذاری کردند. این نانوذرات به‌عنوان حامل‌هایی برای انتقال مولکول‌های زیست‌فعال طراحی شده‌اند که هدف آن‌ها، القای تمایز استخوان‌زایی در سلول‌های بنیادی مغز استخوان است.



شکل ۶- رشد طحواؤه سلول روی داربست الکترونیسی معمولی و در داربست الکترونیسی شده با منافذ بزرگ [۲۴].

داربست‌ها در مهندسی بافت

داربست‌ها، ساختارهای سه‌بعدی موقتی هستند که به‌عنوان ماتریس برون‌سلولی عمل می‌کنند و سلول‌ها را به‌شکل سه‌بعدی سازماندهی کرده و بستری برای رشد و تشکیل بافت مدنظر ایجاد می‌کنند. داربست‌ها در مهندسی بافت، نقش حیاتی دارند که لازم است در طراحی آن‌ها به مجموعه‌ای از الزامات توجه شود [۲۲].

طراحی داربست‌ها

ویژگی‌های یک داربست ایده‌آل برای مهندسی بافت شامل زیست‌سازگاری، خواص مکانیکی مطلوب، تخلخل و شکل‌شناسی سطح، زیست‌تخریب‌پذیری و قابلیت برآورده کردن ساختارهای سه‌بعدی و پیچیده می‌شود. از مهم‌ترین این ویژگی‌ها، میزان تخلخل و اندازه آن‌هاست. وجود تخلخل در ساختار داربست‌ها ضروری است، چراکه فضا برای رشد ECM ایجاد می‌کند و سلول‌ها از طریق این تخلخل‌ها به سراسر داربست نفوذ کرده و ECM ترشح می‌کنند. هرچه درصد تخلخل بیشتر باشد، میزان رشد ECM نیز افزایش می‌یابد، اما باید توجه داشت که با افزایش میزان تخلخل، خواص مکانیکی کاهش می‌یابد.

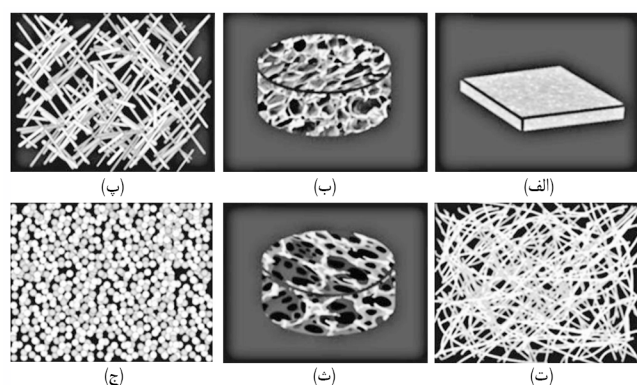
شکل‌شناسی تخلخل‌ها نیز از اهمیت زیادی برخوردار است. اگر تخلخل‌ها خیلی از هم فاصله داشته باشند و فضای خالی بین آن‌ها زیاد باشد، فاصله میان سلول‌ها افزایش می‌یابد که لازم است این فاصله با ECM پر شود. در نتیجه رشد ECM‌ها سخت می‌شود. میزان و شکل‌شناسی تخلخل‌ها با توجه به بافت مدنظر، حد بهینه‌ای دارد. به‌عنوان مثال، درباره بافت استخوان چون رشد ECM‌ها بیشتر

بوده، تخلخل بیشتری نیاز است [۲۳].

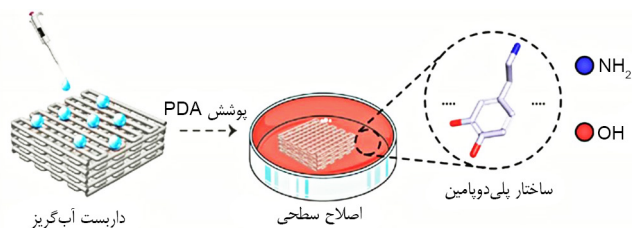
Hong و Wu [۲۴]، پژوهشی در راستای افزایش نفوذ سلولی داربست‌های الیافی الکترونیسی‌شده در بازسازی بافت‌ها انجام دادند و اندازه تخلخل‌ها را بررسی کردند. درواقع یکی از نگرانی‌های اصلی درباره داربست‌های الکترونیسی‌شده برای ترمیم و بازسازی بافت، این است که منافذ کوچک آن‌ها، مانع نفوذ سلول و رشد درون‌بافتی می‌شوند. در روش الکترونیسی معمول برای ساخت داربست‌ها، فاصله الیاف خیلی به هم نزدیک است و مانند یک صفحه جامد و چگال رفتار می‌کند. چنین نفوذ سلولی ضعیفی به داربست به‌دلیل ساختار الیافی متراکم، چالش مهمی برای بازسازی بافت است. برای حل این مشکل، می‌توان از روش‌هایی مانند ترکیب با الیاف میکرو و نانو، الکترونیسی با شست‌وشوی نمک و اسفنج‌سازی با گاز استفاده کرد تا داربست‌های الکترونیسی‌شده با ساختارهای الیافی سست و منافذ بزرگ به‌دست آید و نفوذ سلولی را تقویت کند. همان‌طور که در شکل ۶ مشاهده می‌شود، در داربستی که منافذ بزرگی دارد، تکثیر و نفوذ سلولی بهبود یافته و رشد ECM‌ها در یک فضای سه‌بعدی انجام شده است.

انواع داربست‌ها

داربست‌ها به دو دسته جامد و سیال (تزریق‌پذیر) تقسیم می‌شوند که می‌توانند به اشکال مختلف مانند اسفنج، الیاف، هیدروژل، میکرو و نانوذرات، غشا، لوله‌ها و کره‌ها تولید شوند (شکل ۷). نوع آن‌ها با در نظر گرفتن کاربرد و روش ساخت آن‌ها مشخص می‌شود. داربست‌های جامد یا ازپیش‌ساخته‌شده شامل اسفنج‌ها، غشاها و لوله‌ها می‌شوند که به‌وفور در مهندسی بافت استفاده می‌شوند. این داربست‌ها ساختار سه‌بعدی و پایدار دارند، متخلخل‌اند و کاربرد آن‌ها برای بازسازی بافت‌های مختلف به شکل‌شناسی داربست،



شکل ۷- انواع مختلف داربست: (الف) غشا، (ب) اسفنج، (پ) لوله‌ها، (ت) الیاف، (ث) اسفنج و (ج) میکروذرات [۲۵].



شکل ۸- اصلاح سطح داربست آب‌گریز با پلی‌دوپامین که موجب افزایش آب‌دوستی داربست شده است [۲۷].

زیاد و آب‌دوستی نانوالیاف PCL را با استفاده از PAMAM نسل دو اصلاح کردند. وجود گروه‌های NH_2 در شاخه‌های پایانی درخت‌سان PAMAM و همچنین گروه‌های OH پس از آمین‌کافت، زاویه تماس را از 98° به 9° در مقایسه با PCL خالص کاهش داد. همچنین نتایج آزمون تخریب‌پذیری نشان داد، نمونه پس از ۸ هفته، $47/5\%$ از وزن اولیه را از دست می‌دهد. این در حالی است که PCL خالص در همین شرایط تنها 3% وزن اولیه را از دست داده است. داربست PCL اصلاح‌شده با PAMAM نسل دو با داروی ضدسرطان کورکومین آمیخته شد تا فعالیت ضدسرطان آن بررسی شود. نتایج نشان داد، با افزایش غلظت PAMAM از 15% به 35% قابلیت بارگذاری کورکومین در نمونه افزایش یافت و میزان مهار سلول‌های سرطان سینه از $31/5\%$ به $42/4\%$ افزایش یافت.

Vedhanayagam و همکاران [۳۰]، اثر داربست‌های کلاژنی را در بازسازی پوست بررسی کردند. در این پژوهش، درخت‌سان PAMAM نسل سوم که با نانوذرات اکسید فلزی کروی شکل عامل‌دار شده‌اند با داربست کلاژنی شبکه‌ای شده و قابلیت این ترکیب برای هدف بازسازی پوست بررسی شد. نانوذرات اکسیدی در این ترکیب می‌توانند روی اکسید، آهن، تیتانیم، سیلیسیم و سریم باشند. نتایج آزمون‌های درون‌تنی موش صحرایی نشان داد، این ترکیب نسبت به سایر داربست‌ها خواص بازسازی پوست فوق‌العاده‌ای را نشان می‌دهد. از مؤثرترین اکسیدهای فلزی در بازسازی پوست می‌توان به روی اکسید اشاره کرد که قابلیت زنده‌مانی سلولی و فعالیت ضدباکتری بهتر و همچنین استحکام مکانیکی بیشتر را نشان داده است.

نتیجه‌گیری

اصلاح داربست‌ها به‌منظور افزایش کارایی و بهبود ضعف‌های این ساختارها در مهندسی بافت، به‌عنوان بستری برای رشد و تکثیر

میزان و شکل‌شناسی تخلخل‌ها و خواص مکانیکی محدود می‌شود. عیب اصلی این نوع داربست‌ها این است که کاشت آن‌ها در بدن نیاز به عمل جراحی دارد که می‌تواند عوارض جانبی برای بیمار داشته باشد.

داربست‌های سیال که بیشتر در قالب هیدروژل‌ها هستند در زمینه دارورسانی و مهندسی بافت کاربرد دارند. این داربست‌ها معمولاً از نوع هیدروژل‌های تحت، هیدروژل‌های میکرو یا نانوذره‌ای و کروی هستند. از نظر بالینی، استفاده از داربست‌های مایع می‌تواند باعث به‌حداقل رساندن خطر عفونت، ایجاد لکه دائمی روی پوست و هزینه درمان شود، زیرا نیاز به جراحی ندارد و می‌توان با تزریق، داربست را وارد بدن کرد [۲۵].

اصلاح سطحی داربست‌ها

خواص سطحی داربست‌ها از مهم‌ترین ویژگی‌هاست که بر برهم‌کنش داربست با سلول‌ها و بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده اثر می‌گذارد. اصلاح سطح داربست‌ها می‌تواند برخی از خواص مانند زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، سمیت، آب‌دوستی و آب‌گریزی و همچنین میل ترکیبی آن‌ها را با سلول‌ها بهبود بخشد. اصلاح سطحی این ترکیبات می‌تواند به‌صورت فیزیکی یا پیوندهای شیمیایی باشد، این پیوندهای شیمیایی می‌تواند اتصال داربست با زیست‌مواد، پلیمرها یا نانوذرات باشند [۲۶].

طولابی و همکاران [۲۷] طی پژوهشی در زمینه بازسازی بافت‌های اسکلتی عضلانی نشان دادند، اصلاح سطح داربست‌ها با پلی‌دوپامین (PDA) روش مؤثری برای کنترل رفتار سلول‌ها بوده که در نتیجه ایجاد خواص ابرآب‌دوستی در سطح داربست است. همان‌طور که در شکل ۸ نشان داده شده، سطح داربست پس از اصلاح با PDA حاوی گروه‌های الکلی و آمینی شده است که آب‌دوستی سطح داربست را افزایش داده‌اند.

فاطمه کوئینی و همکاران [۲۸]، ترکیب جدیدی از داربست‌های رسانای الکتریکی پوشش‌یافته با PLLA و PAMAM حاوی نانوصفحه‌های گرافن اکسید (GO) ارائه کرده و اثر آن را در بازسازی هدایت‌شده بافت‌های الکتریکی از جمله عصب، عضله قلب، استخوان، غضروف و پوست را بررسی کردند. وجود PAMAM و GO در این ترکیب، آب‌دوستی داربست را افزایش داد، به سرعت تخریب داربست کمک کرد و رسانندگی الکتریکی آن را نیز افزایش داد. داربست‌های نانوکامپوزیتی حاوی GO و PAMAM می‌توانند از زنده‌مانی و تکثیر سلول‌های PC-12 پشتیبانی کنند.

پویان رزم‌شعار و همکاران [۲۹]، خاصیت زیست‌تخریب‌پذیری

نوع بافت، اندازه و میزان تخلخل‌ها مشخص می‌شود. همچنین، داربست‌های برپایه درخت‌سان‌ها در مهندسی بافت استخوان، برای غلبه بر چالش‌های موجود در این زمینه معرفی شدند. استفاده از درخت‌سان‌ها می‌تواند تمایز سلول‌های بنیادی را به سلول‌های استخوانی بهبود بخشد. چسبندگی و تکثیر سلول‌ها در داربست‌های اصلاح‌شده نیز با درخت‌سان نسبت به داربست‌های خالص پلیمری، بهبود می‌یابد. با اصلاح سطحی داربست‌ها با درخت‌سان، می‌توان آب‌دوستی و آب‌گریزی داربست را کنترل کرد. این مسئله بر سرعت تخریب‌پذیری داربست اثر مستقیم می‌گذارد. بدین‌صورت، هرچه درخت‌سان استفاده‌شده گروه‌های پایانی آب‌دوست‌تری داشته باشد، داربست با سرعت بیشتری تخریب می‌شود. سمیت حاصل از روش‌های شبکه‌ای کردن داربست‌های تزریق‌پذیر، ازجمله چالش‌های این روش در مهندسی بافت است. استفاده از درخت‌سان‌ها می‌تواند زیست‌سازگاری را در این روش افزایش دهد و از سمیت بکاهد. درنهایت، درخت‌سان‌ها می‌توانند انتقال ژن‌ها به سلول‌ها را تسهیل کنند. این کار، باعث تقویت عملکرد یا ویژگی‌های خاص در سلول‌ها می‌شود و قابلیت تمایز آن‌ها را بهبود می‌بخشد.

سلول‌ها انجام می‌شود. این کار می‌تواند برخی از خواص مانند زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، سمیت، آب‌دوستی و آب‌گریزی و همچنین میل ترکیبی آن‌ها را با سلول‌ها بهبود بخشد. ازجمله ترکیبات زیستی که می‌توان برای اصلاح ساختار داربست‌ها استفاده کرد، درخت‌سان‌ها هستند. پس از بررسی مطالعات مربوط مشخص شده است، از میان درخت‌سان‌های مختلف مانند پلی(پروپیل ایمین)، پلی‌استر، پلی‌لیزین و فسفر، درخت‌سان پلی(آمیدوآمین) به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد آن مانند زیست‌سازگاری، قابلیت کنترل اندازه، ایمنی‌زایی کم و زیست‌تخریب‌پذیری، برای اصلاح داربست‌ها در مهندسی بافت به‌وفور استفاده شده است. همچنین مطالعات نشان می‌دهد، اندازه و میزان تخلخل در داربست‌ها، مسئله مهمی در طراحی آن‌هاست. بدین‌صورت که اگر اندازه تخلخل‌ها خیلی بزرگ باشد، فاصله بین دو سلولی، که به این تخلخل‌ها می‌چسبند، زیاد می‌شود. پر کردن این فضای خالی با ECM سلول‌ها مشکل می‌شود که درنهایت باعث ایجاد حفره در بافت بازسازی‌شده می‌شود. ازسویی، هرچه درصد تخلخل بیشتر شود، فضا برای رشد ECM‌ها افزایش می‌یابد، اما خواص مکانیکی داربست کاهش می‌یابد. درنتیجه با توجه به

مراجع

- Oliveira J.M., Salgado A.J., Sousa N. et al., Dendrimers and Derivatives as a Potential Therapeutic Tool in Regenerative Medicine Strategies—A Review, *Prog. Polym. Sci.*, **35**, 1163-1194, 2010.
- Vardhan H., Jain A., and Singhai A.K., Potential of Dendrimers in Drug Delivery: An Updated Review, *Asian J. Res. Pharm. Sci.*, **14**, 242-254, 2024.
- Choudhury H., Patro Sisinthy S., Gorain B., and Kesharwani P., History and Introduction of Dendrimers, In *Dendrimer-Based Nanotherapeutics*, 1st Edition Elsevier, Amsterdam, 1-14, 2021.
- Bielska B., Wrońska N., Kołodziejczyk-Czepas J. et al., Biocompatibility of Phosphorus Dendrimers and Their Antibacterial Properties as Potential Agents for Supporting Wound Healing, *Mol. Pharmaceutics*, **22**, 927-939, 2025.
- Prasad A., Biomaterial-Based Nanofibers Scaffolds in Tissue Engineering Application, In *Functional Biomaterials*, Jana S. and Jana S. (Eds.), Springer, Singapore, 2022.
- Hollister S.J., Scaffold Design and Manufacturing: From Concept to Clinic, *Adv. Mater.*, **21**, 3330-3342, 2009.
- Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*, Ratner B.D., Hoffman A.S., Schoen F.J., and Lemons J.E. (Eds.), 2nd ed., Elsevier, Netherlands, 58-60, 2004.
- Dendrimer-Based Nanotherapeutics*, Kesharwani P. (Ed.), Academic, USA, 1, 2021.
- Najafi F., Salami-Kalajahi M., and Roghani-Mamaqani H., A Review on Synthesis and Applications of Dendrimers, *J. Iranian Chem. Soc.*, **18**, 503-517, 2021.
- Wang J., Li B., Qiu L., Qiao X., and Yang H., Dendrimer-Based Drug Delivery Systems: History, Challenges, and Latest Developments, *J. Biol. Eng.*, **16**, 18, 2022.
- Li J., Liang H., Liu J., and Wang Z., Poly(amidoamine) (PAMAM) Dendrimer Mediated Delivery of Drug and pDNA/siRNA for Cancer Therapy, *Int. J. Pharm.*, **546**, 215-225, 2018.
- Liu F., Wang X., Li Y. et al., Dendrimer-Modified Gelatin Methacrylate Hydrogels Carrying Adipose-Derived Stromal/Stem Cells Promote Cartilage Regeneration, *Stem Cell Res. Ther.*, **13**, 26, 2022.
- Florendo M., Figacz A., Srinageshwar B. et al., Use of Poly-amidoamine Dendrimers in Brain Diseases, *Molecules*, **23**, 2238, 2018.

14. Ganjalinia A., Akbari S., and Solouk A., Tuning Poly(L-lactic acid) Scaffolds with Poly(amidoamine) and Poly(propylene imine) Dendrimers: Surface Chemistry, Biodegradation and Biocompatibility, *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.*, **58**, 433-447, 2021.
15. Undre S.B., Pandya S.R., Kumar V., and Singh M., Dendrimers as Smart Materials for Developing the Various Applications in the Field of Biomedical Sciences, *Adv. Mater. Lett.*, **7**, 502-516, 2016.
16. Langer R. and Vacanti J.P., Tissue Engineering, *Science*, **260**, 920-926, 1993.
17. Fortunato T.M., De Bank P.A., and Pula G., Vascular Regenerative Surgery: Promised Land for Tissue Engineers?, *Int. J. Stem Cell Res. Transplant.*, **5**, 268-276, 2017.
18. Liu X., Schreiber A.C., Astudillo Potes M.D. et al., Bone Enzyme-Responsive Biodegradable Poly(propylene fumarate) and Polycaprolactone Polyphosphoester Dendrimer Cross-Linked via Click Chemistry for Bone Tissue Engineering, *Biomacromolecules*, **26**, 835-847, 2025.
19. Liu Y., Chen X., Tan X. et al., Double Network Hydrogels Encapsulating Genetically Modified Dedifferentiated Chondrocytes for Auricular Cartilage Regeneration, *J. Mater. Chem. B*, **13**, 1823-1844, 2025.
20. Khalili M., Keshvari H., Imani R., Naderi Sohi A., Esmacili E., and Tajabadi M., Study of Osteogenic Potential of Electrospun PCL Incorporated by Dendrimerized Superparamagnetic Nanoparticles as a Bone Tissue Engineering Scaffold, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **33**, 782-794, 2022.
21. Bauso L.V., La Fauci V., Calabrese C., and Calabrese G., Bone Tissue Engineering and Nanotechnology: A Promising Combination for Bone Regeneration, *Biology*, **13**, 237, 2024.
22. Li B., Moriarty T.F., Webster T., and Xing M., *Racing for the Surface: Antimicrobial and Interface Tissue Engineering*, 1st Ed., Springer, 809, 2020.
23. Manohar S.S., Das C. and Kakati V., Bone Tissue Engineering Scaffolds: Materials and Methods, *3D Print. Addit. Manuf.*, **11**, 347-362, 2024.
24. Wu, J. and Hong Y., Enhancing Cell Infiltration of Electrospun Fibrous Scaffolds in Tissue Regeneration, *Bioact. Mater.*, **1**, 56-64, 2016.
25. Shimojo A.A.M., Rodrigues I.C.P., Perez A.G.M., Souto E.M.B., Gabriel L.P., and Webster T., Scaffolds for Tissue Engineering: A State-of-the-Art Review Concerning Types, Properties, Materials, Processing, and Characterization, *In Racing for the Surface: Antimicrobial and Interface Tissue Engineering*, T. Webster (Ed.), Springer, 647-676, 2020.
26. Teimouri R., Abnous K., Taghdisi S.M., Ramezani M., and Alibolandi M., Surface Modifications of Scaffolds for Bone Regeneration, *J. Mater. Res. Technol.*, **24**, 7938-7973, 2023.
27. Tolabi H., Bakhtiary N., Sayadi S., Tamaddon M., Ghorbani F., Boccaccini A.R., and Liu C., A Critical Review on Polydopamine Surface-Modified Scaffolds in Musculoskeletal Regeneration, *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **10**, 1008360, 2022.
28. Koeini F., Solouk A., and Akbari S., Graphene Oxide-Incorporated Polylactic Acid/Polyamidoamine Dendrimer Electroconductive Nanocomposite as a Promising Scaffold for Guided Tissue Regeneration, *Macromol. Mater. Eng.*, **309**, 2400100, 2024.
29. Razmshoar P., Hajir Bahrami S., and Akbari S., Functional Hydrophilic Highly Biodegradable PCL Nanofibers through Direct Aminolysis of PAMAM Dendrimer, *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.*, **69**, 1069-1080, 2020.
30. Vedhanayagam M., Suresh Kumar A., Unni Nair B., and Sreeram K.J., Dendrimer-Functionalized Metal Oxide Nanoparticle-Mediated Self-Assembled Collagen Scaffold for Skin Regenerative Application: Function of Metal in Metal Oxides, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, **194**, 266-290, 2022.