

Composite fiber membranes loaded with drugs in guided bone and tissue regeneration in periodontal diseases; A review

Shaghayegh Kohzadi¹, Zahra Mohammadi^{2,*}

1- Specialized Laboratory of Bioceramic and Implant, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Medical Engineering (Medical Technology & Tissue Engineering), College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran; Head of Specialized Laboratory of Bioceramic and Implant, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran

Article Info

Article type:
Review Article

Article History:
Received: 10 Nov 2024
Accepted: 12 Feb 2025
Published: 17 Feb 2025

Corresponding Author:
Zahra Mohammadi

College of Interdisciplinary Science and
Technology, University of Tehran,
Tehran, Iran

(Email: mohamadiz@ut.ac.ir)

Abstract

Guided bone and tissue regeneration is a common technique used in the treatment of areas around teeth and dental implants. In this framework, barrier membranes are employed to create a suitable environment that promotes new bone growth while preventing the invasion of foreign cellular components into this specific setting. Attributes such as biocompatibility with living tissues, structural integrity, longevity, and user-friendliness constitute the principal criteria for selecting appropriate membranes for this particular application. Given the extensive diversity of membrane types concerning their sources, texture, architecture, and inherent properties, determining the most suitable variant depends on the clinical condition presented by the patient and the specific treatment modality, thereby emphasizing its considerable importance. In recent years, fibrous membranes have garnered particular attention due to their distinctive characteristics. These membranes, made of natural or synthetic fibers, typically exhibit high porosity, which facilitates the ingress of vascular structures and osteogenic cells. Owing to their porosity and flexibility, fibrous membranes are considered exceptionally suitable for the regeneration of maxillofacial and dental tissues, thereby contributing to increase bone volume, guide its growth, and at the same time prevent soft tissue encroachment into the restoration area, which ultimately has a favorable effect on treatment outcomes. On the other hand, due to the complexity and extent of oral infections, new nanotechnological approaches have been proposed in recent years to reconstruct infected sites in dentistry. These strategies, by targeting specific sites and having non-toxic properties, can help deliver antimicrobial molecules, regenerate tissue, and maintain oral health. In this context, nanofibrous membranes serve as multifunctional structures, both in the controlled release of antimicrobial agents and as scaffolds for the formation of nascent tissue. Overall, fibrous membranes, by mimicking the physiological conditions of the organism, create an ideal environment for the growth and healing of bone tissues, leading to improved effectiveness in dental procedures. This article is devoted in detail to a comprehensive review of polymeric and composite fibrous membranes with drug release potential.

Keywords: Periodontal, Membrane, Fibers, Bone regeneration, Guided tissue regeneration

Cite this article as: Kohzadi Sh, Mohammadi Z. Composite fiber membranes loaded with drugs in guided bone and tissue regeneration in periodontal diseases; A review. J Dent Med-TUMS. 2025;38:1. [Persian]



غشاءهای الیافی کامپوزیتی بارگذاری شده با دارو در بازسازی هدایت شده استخوان و بافت در بیماری‌های پریودنتال؛ مقاله مروری

شقایق کهزادی^۱، زهرا محمدی^{۲*}

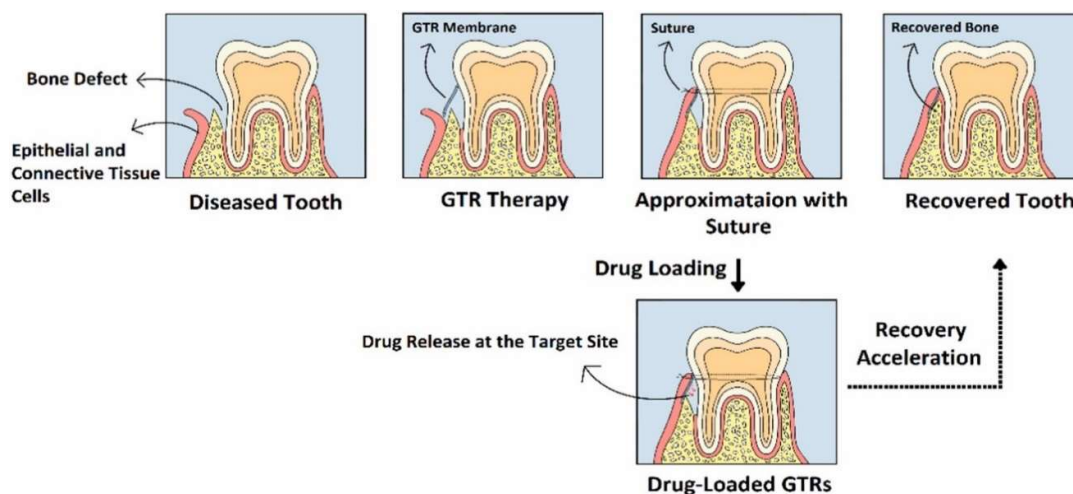
۱- آزمایشگاه تخصصی بیوسرامیک و ایمپلنت، دانشکده علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۲- دانشیار گروه آموزشی مهندسی پزشکی (فناوری پزشکی و مهندسی بافت)، دانشکده علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران؛
مسئول آزمایشگاه تخصصی بیوسرامیک و ایمپلنت، دانشکده علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
<p>نوع مقاله: مقاله مروری</p> <p>دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۲۰ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۲۴ انتشار: ۱۴۰۳/۱۱/۲۹</p>	<p>بازسازی هدایت شده استخوان و بافت، یکی از روش‌های رایج در فرآیند درمان نواحی اطراف دندان طبیعی و نیز در درمان به کمک ایمپلنت‌های دندان می‌باشد. در این فرآیند، غشاءهای سدی به کار می‌روند تا فضایی مناسب برای رشد استخوان جدید ایجاد کرده و از ورود سلول‌های غیرمطلوب به این محیط جلوگیری نمایند. ویژگی‌هایی از قبیل سازگاری با بافت زنده، ساختار پایدار، عمر مطلوب و سهولت در استفاده، از جمله معیارهای اصلی در انتخاب غشاءهای مناسب برای این کاربرد تلقی می‌شوند. از طرف دیگر، انتخاب نوع مناسب غشاءها، با توجه به تنوع بالای آن‌ها از لحاظ منبع تأمین، جنس، ساختار و خواص، به شرایط بالینی بیمار و نوع درمان مورد نظر نیز وابسته است و از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. در سال‌های اخیر، غشاءهای الیافی به دلیل خواص منحصر به فرد، توجه خاصی را به خود جلب کرده‌اند. این غشاءها که به وسیله الیاف طبیعی یا سنتزی تولید می‌شوند معمولاً دارای تخلخل بالایی هستند که به آسان‌تر شدن نفوذ رگ‌های خونی و سلول‌های استخوان ساز کمک شایانی می‌نمایند. با توجه به میزان تخلخل و انعطاف پذیری این نوع غشاءها، از آن‌ها برای ترمیم بافت‌های فک و دندان به طور گسترده استفاده شده که در افزایش حجم استخوان باز تولید، هدایت رشد آن و همچنین جلوگیری از ورود بافت نرم به ناحیه ترمیم بسیار مؤثر می‌باشد و در واقع، نهایتاً بر نتایج درمان تأثیر مثبت خواهد داشت. از طرف دیگر، به دلیل پیچیدگی و گستردگی عفونت‌های دهانی، در سال‌های اخیر رویکردهای جدید نانوتکنولوژیکی برای بازسازی مواضع عفونی در دندانپزشکی مطرح شده‌اند. این استراتژی‌ها، با هدف قراردادن موضع خاص و با دارا بودن ویژگی‌های غیرسمیت می‌توانند به انتقال مولکول‌های ضد میکروبی، بازسازی بافت و حفظ سلامت دهان کمک نمایند. در این راستا، غشاءهای نانو الیافی به عنوان ساختارهای چند منظوره، هم در آزاد سازی مولکول‌های ضد میکروبی و هم به عنوان داربست برای تشکیل بافت جدید نقش آفرین خواهند بود. به طور کلی، غشاءهای الیافی با شبیه سازی شرایط طبیعی بدن، محیطی ایده‌آل برای رشد و ترمیم بافت‌های استخوان فراهم می‌آورند و در نتیجه، باعث موفقیت بیشتر در درمان‌های دندانپزشکی می‌گردند. مقاله حاضر به تفصیل به بررسی جامع غشاءهای الیافی پلیمری و کامپوزیتی دارای پتانسیل رهایش دارو اختصاص یافته است.</p>
<p>نویسنده مسؤول: زهرا محمدی</p> <p>دانشکده علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران (Email: mohamadiz@ut.ac.ir)</p>	<p>کلید واژه‌ها: پریودنتال، غشاء، الیاف، بازسازی استخوان، بازسازی هدایت شده بافت</p>

مقدمه

حال، محیطی مساعد برای تکثیر و مهاجرت سلول‌های استخوان ساز ایجاد نمایند. علاوه بر این، قابلیت انتقال آسان، ماندگاری مطلوب و امکان تثبیت ساده غشاء بر روی بافت نیز از جمله عوامل مهم در انتخاب غشاء‌های مناسب می‌باشند (۴). به منظور تسهیل فرآیند ترمیم، غشاء باید قادر به برقراری هموستاز مؤثر باشد تا محیطی مناسب برای رگ‌زایی و تشکیل بافت جدید فراهم آورد (۳). مطالعات نشان داده‌اند که برای ایجاد شرایط مناسب جهت ترمیم بافت پرئودنتال لازم است غشاء‌های محافظ به مدت تقریبی ۴ تا ۶ هفته و برای تقویت استخوان آلونول به مدت ۱۶ تا ۲۴ هفته در محل نقص باقی بمانند. این مدت زمان مشخص، فضایی ایمن و پایدار را برای بازسازی بافت فراهم کرده و به طور انتخابی سلول‌های سازنده رباط پرئودنتال یا استئوبلاست‌ها را به سوی ناحیه آسیب دیده هدایت می‌کند (۱،۵). غشاء سد پرئودنتال برای بازسازی بافت در شرایط خاص محیط دهان باید ویژگی‌هایی همچون عدم تحریک و سمیت، سازگاری زیستی مناسب برای تسهیل چسبندگی و تکثیر سلول‌ها و همچنین مساحت سطح ویژه و تخلخل بالا به منظور سهولت رشد بافت سلولی و رگ‌های خونی را دربرداشته باشد (۴). از طرف دیگر، استحکام مکانیکی معین برای مقاومت در برابر تنش‌های مکانیکی ناشی از عمل جراحی و نیز مقابله با امکان تجزیه زیستی یا جذب مجدد به جهت پیشگیری از نیاز به جراحی ثانویه، از جمله ضروریات این غشاء‌ها می‌باشند. بنابراین، انتخاب مواد و فرآیندهای ساخت غشاء سد باید با دقت انجام شود تا تمامی الزامات ضروری برآورده گردد. غشاء‌های الیافی قادر به تقلید از مقیاس و مورفولوژی پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی هستند که منجر به تسهیل چسبندگی، تکثیر و تمایز سلولی می‌شوند. تخلخل بالای این غشاء‌ها، نفوذ اکسیژن را ممکن می‌سازد و مساحت سطح ویژه بالای آن‌ها می‌تواند به طور مؤثری از عبور فیبروبلاست‌ها از غشاء الیافی جلوگیری کند (۶). به علاوه، این غشاء‌ها قابلیت بهبود بارگذاری و انتقال موضعی دارو را به صورت پایدار و کنترل شده دربردارند و بنابراین برای استفاده به عنوان غشاء سد پرئودنتال، ایده‌آل هستند (شکل ۱) (۳،۷) و با ایجاد یک سد فیزیکی بین بافت نرم و استخوان، از مهاجرت سلول‌های اپیتلیال به داخل ناحیه نقص جلوگیری کرده و به سلول‌های بافت همبند اجازه می‌دهند تا به داخل این ناحیه مهاجرت نمایند. این امر باعث می‌شود تا یک بافت جدید و سالم در محل نقص تشکیل شود (۴). انتخاب نوع پلیمر مناسب برای

پریودنتیت یکی از مخرب‌ترین آسیب‌هایی است که بر یکپارچگی سیستم پرئودنتال تأثیر می‌گذارد و منجر به آسیب بافت‌ها و در نهایت، از دست دادن دندان می‌شود. تعداد زیادی از روش‌های جراحی و غیر جراحی برای درمان پرئودنتیت قابل استفاده هستند. روش‌های غیر جراحی عمدتاً برای کاهش التهاب و جلوگیری از پیشرفت بیماری به کار می‌روند، اما نمی‌توانند ساختارهای از دست رفته پرئودنتال را بازسازی کنند. در مقابل، روش‌های جراحی قادر به ترمیم بافت‌های آسیب دیده هستند و از این رو، در حال حاضر به عنوان درمان مؤثرتر شناخته می‌شوند (۱). پیوند استخوان، ژن درمانی و تحویل موضعی فاکتورهای رشد، از دیگر روش‌های درمانی مطرح می‌باشند. اما محدودیت‌هایی مانند رد پیوند، پاسخ ایمنی ضعیف و ناپایداری فاکتورهای رشد، کاربرد آن‌ها را محدود کرده است (۲). از دهه ۱۹۸۰ میلادی، مهندسی بافت هدایت شده به عنوان یک رویکرد درمانی برای ترمیم بافت‌های آسیب دیده در بیماری‌های لته (پریودنتیت) مورد توجه قرار گرفته است. در این روش، با ایجاد یک سد محافظتی، از رشد بافت‌های نامطلوب به درون ناحیه آسیب دیده جلوگیری می‌شود و در نتیجه، شرایط ایده‌آلی برای ترمیم و بازسازی بافت‌های لته فراهم می‌گردد. در حوزه دندانپزشکی ترمیمی، از غشاء‌های مختلفی برای تسهیل فرآیند بازسازی استخوان و بافت نرم استفاده می‌شود. روش‌های بازسازی هدایت شده استخوان و بافت که از غشاء‌ها بهره می‌برند، به عنوان رویکردهای استاندارد در درمان بیماری‌های پرئودنتال و ایمپلنتولوژی شناخته شده‌اند (۳). این غشاء‌ها با ایجاد یک محیط کنترل شده، از مهاجرت سلول‌های اپیتلیال و بافت همبند به داخل ناحیه ترمیم جلوگیری کرده و به این ترتیب، شرایط را برای تشکیل بافت جدید فراهم می‌کنند. برای دستیابی به نتایج مطلوب در فرآیند بازسازی بافت، غشاء‌های مورد استفاده باید مجموعه‌ای از ویژگی‌های ایده آل را دارا باشند. این ویژگی‌ها شامل زیست سازگاری و عدم ایجاد پاسخ التهابی در بافت‌های مجاور، یکپارچگی ساختاری کافی برای حفظ شکل و موقعیت در طول دوره درمان، و پایداری ابعادی مناسب برای جلوگیری از تغییر شکل غشاء می‌باشند. همچنین، غشاء‌های ایده آل باید به گونه‌ای طراحی شوند که امکان نفوذ انتخابی سلول‌ها را فراهم آورند، بدین معنا که از ورود سلول‌های اپیتلیال به ناحیه ترمیم جلوگیری کرده و در عین



شکل ۱- تصویر شماتیکی از مکانیسم عمل در غشاء ساده بازسازی هدایت شده بافت و غشاء بارگذاری شده با دارو (۳)

مشکلات مرتبط با سمیت و واکنش‌های التهابی می‌گردد، با این حال، احتمال بروز برخی معایب نیز مانند ریسک رد شدن مواد توسط سیستم ایمنی بدن، فعالیت فیزیولوژیکی قوی القا شده و البته خواص مکانیکی پایین وجود دارد.

- کیتوسان

کیتوسان، پلی‌ساکاریدی طبیعی با ساختار خطی و زیست‌سازگاری بالا، به عنوان یکی از مواد نوید بخش در حوزه غشاءهای الیافی ترمیمی، به ویژه در ترمیم بافت پرپودنتال شناخته شده است (۹). غشاءهای الیافی تهیه شده از این ماده به واسطه خواص منحصر به فرد این پلیمر مشتمل بر زیست‌سازگاری، فعالیت ضد میکروبی، قابلیت تحریک استخوان سازی و ظرفیت بالای جذب آب، به عنوان داربست‌هایی ایده آل برای هدایت بازسازی بافت پرپودنتال در نظر گرفته می‌شوند. این غشاءها با ایجاد محیطی سه بعدی و زیست فعال، شرایط مطلوبی را برای مهاجرت و تکثیر سلول‌های پرپودنتال فراهم کرده و بدین ترتیب، فرآیند ترمیم بافت و بازسازی لیگامان پرپودنتال و استخوان آلوئول را تسریع می‌بخشند (۱۰). علاوه بر این، خاصیت جذب بالای آب در کیتوسان به حفظ رطوبت در ناحیه نقص کمک کرده و فرآیند بهبود را تسهیل می‌نماید (۱۱). همچنین، این غشاءها قابلیت رهایش تدریجی عوامل رشد و داروهای ضد التهاب را دربردارند که می‌توانند اثربخشی درمان را به طور قابل توجهی افزایش دهند.

ساخت این غشاءها، بر توانایی آن‌ها در ایجاد این سد فیزیکی و هدایت سلول‌های مورد نظر تأثیر گذار است. پلیمرهای مصنوعی به دلیل خواص مکانیکی مناسب، قابلیت تنظیم خواص و دوام بالا، گزینه‌های مطلوبی برای ساخت این غشاءها هستند. در مقابل، پلیمرهای طبیعی به واسطه زیست‌سازگاری و توانایی تسهیل فرآیندهای بیولوژیکی، به عنوان جایگزین مناسب مطرح می‌شوند (۸). در سال‌های اخیر، استفاده از غشاءهای کامپوزیتی که ترکیبی از پلیمرهای طبیعی و مصنوعی با مواد زیست فعال می‌باشند، به دلیل مزایای تجمعی آن‌ها مورد توجه قرار گرفته است. هر یک از این انواع پلیمرها، ویژگی‌های منحصر به فردی را به غشاءها بخشیده و در نتیجه، بر کارایی و موفقیت درمان‌های بازسازی بافت تأثیر گذار هستند. تحقیقات گسترده‌ای در این حوزه با هدف بهبود خواص پلیمرها و توسعه کاربردهای جدید آن‌ها در دندانپزشکی در حال انجام است. در ادامه، به بررسی انواع پلیمرهایی که برای ساخت این غشاءها مورد استفاده قرار می‌گیرند، پرداخته خواهد شد.

پلیمرهای رایج در ساخت غشاءهای الیافی برای درمان پرپودنتال

- پلیمرهای طبیعی

پلیمرهای طبیعی به عنوان بیومواد مناسبی مطرحند که از نظر ساختاری شبیه به بافت‌های بدن انسان می‌باشند. گاهی اوقات، این پلیمرها دارای واحدهای سازنده مشابه یا حتی یکسان با موادی هستند که در ماتریس‌های آلی بدن یافت می‌شوند. این شباهت باعث کاهش

- کلاژن

غشاهای کلاژنی، غشاهای طبیعی و قابل جذبی هستند که از بخش‌هایی از منابع انسانی، خوک یا گاو، نظیر پریکارد، درم و تاندون آشیل تولید می‌شوند (۱۲). کلاژن نوع I به وفور در بافت همبند پرپودنتال وجود دارد و به همین دلیل به طور گسترده‌ای در توسعه غشاهای کلاژنی تجاری مورد استفاده قرار گرفته است. این غشاهای ویژگی‌های ویژه‌ای مانند زیست سازگاری، پشتیبانی هموستاتیک و کموتاکتیک و همچنین قابلیت بهبود فرآیند ترمیم زخم از طریق هموستاز را دارا هستند (۱۳). توانایی غشاهای کلاژنی در جلوگیری از رشد اپیتلیال و عدم ایمنی زایی، آن‌ها را به گزینه‌ای مناسب برای بازسازی بافت پرپودنتال تبدیل کرده است.

- زئین

پروتئین زئین، که از ذرت استخراج می‌شود، به‌عنوان یک بیو ماده امیدوار کننده در زمینه مهندسی بافت، به خصوص در ترمیم بافت پرپودنتال، شناخته شده است. ویژگی‌های مطلوب زئین شامل زیست سازگاری عالی، تجزیه پذیری طبیعی، پایداری حرارتی و منشاء تجدید پذیر، این پروتئین را کاندیدایی جذاب برای ساخت داربست‌های زیستی نموده است (۱۴). تحقیقات نشان می‌دهند که این ماده نه تنها می‌تواند به عنوان حامل دارو عمل کند، بلکه به تسریع روند بهبود زخم نیز کمک می‌نماید. کاربردهای زئین در بازسازی انواع بافت‌ها، از جمله بافت عضلانی، غضروفی و عصب نیز بررسی شده و نقاط قوت آن در این زمینه‌ها مشخص گردیده است (۱۵). با این حال، به دلیل هیدروفوبیک بودن زئین، برای دستیابی به تمایل سلولی مناسب، چالش‌هایی وجود دارد. به‌منظور غلبه بر این محدودیت، معمولاً زئین با پلیمرهای هیدروفیلی مانند کیتوسان یا هیالورونیک اسید ترکیب می‌شود تا زیست سازگاری و نفوذ پذیری آن برای سلول‌ها بهبود یابد. بنابراین، با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد زئین و قابلیت اصلاح آن با سایر پلیمرها، می‌توان از این پروتئین طبیعی برای ساخت غشاهای الیافی استفاده کرد که قابلیت هدایت سلولی را دربرداشته و فرآیند ترمیم بافت پرپودنتال را تسهیل می‌نماید (۱۶). این غشاهای به عنوان داربست‌های زیستی عمل کرده و محیطی مناسب برای رشد و تکثیر سلول‌های پرپودنتال فراهم می‌آورند.

- ژلاتین

ژلاتین، به‌عنوان یک بیو پلیمر طبیعی و زیست سازگار، به‌شدت در حوزه مهندسی بافت، به ویژه در ترمیم بافت پرپودنتال مورد توجه محققان قرار گرفته است. این بیو پلیمر با ترکیب منحصر به فرد آمینو اسیدی و توانایی تشکیل شبکه‌های سه بعدی، شرایط مشابهی برای ماتریکس خارج سلولی فراهم می‌آورد که برای چسبندگی، تکثیر و تمایز سلول‌های پرپودنتال مناسب است (۱۷). غشاهای الیافی ژلاتینی، با تخلخل قابل تنظیم، امکان تبادل مواد مغذی و اکسیژن را مهیا کرده و به این ترتیب، میکرومحیط مطلوبی را برای فرآیندهای ترمیمی ایجاد می‌کنند. یافته‌های اخیر نشان داده است که این غشاهای می‌توانند با رها سازی تدریجی فاکتورهای رشد و سیگنال‌های بیولوژیکی، به تسریع در فرآیند بهبود زخم و نیز تحریک فرآیندهای ترمیم کمک کنند (۱۸، ۱۹). با این حال، ژلاتین به تنهایی با محدودیت‌هایی همچون مقاومت مکانیکی پایین و نرخ بالای جذب آب روبروست. به منظور غلبه بر این چالش‌ها، پژوهشگران به ترکیب ژلاتین با پلیمرهای دیگری نظیر پلی‌لاکتیک اسید، پلی‌گلیکولیک اسید و کیتوسان پرداخته‌اند که این اقدام نه تنها خواص مکانیکی آن‌ها را تقویت نموده بلکه زیست سازگاری و کنترل نرخ تجزیه را نیز ارتقا بخشیده است (۲۰). علاوه بر این، افزودن نانو ذراتی مانند نانو ذرات نقره یا اکسید روی به این غشاهای باعث بهبود قابلیت ضد میکروبی آن‌ها شده و از بروز عفونت در محل جراحی جلوگیری می‌نماید (۲۱، ۲۲).

- ابریشم

ابریشم، یک پروتئین الیافی طبیعی است که به وسیله حشرات مختلف، از جمله کرم ابریشم تولید می‌شود و در میان پروتئین‌های ابریشم طبیعی، الیاف ابریشم کرم ابریشم به‌ویژه از نوع اهلی بومبیکس موری به دلیل کیفیت بالا و کاربرد در بخیه زنی مورد توجه بوده است. الیاف بومبیکس موری عمدتاً از دو نوع پروتئین، فیبروئین و سریسین تشکیل شده‌اند که فیبروئین، ساختار اصلی رشته‌های ابریشم را تشکیل می‌دهد (۲۳). این الیاف، علی‌رغم کارکردهای بالینی متعدد و مؤثر، با چالش‌هایی نظیر التهاب و تخریب زیست سازگاری مواجه بوده‌اند. مسائلی که به ویژه در اثر پاسخ‌های بیولوژیکی به پروتئین‌های چسبنده سریسین به وجود می‌آیند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که حذف سریسین

فراهم گردد. علاوه بر این، ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی نظیر خواص مکانیکی مانند کشش و مقاومت باید به گونه‌ای طراحی گردد که با نیازهای عملکردی ماده زیستی تطابق داشته باشد. هم اینک، تحقیقات در حوزه سنتز پلیمرها و کopolymerهای جدید در حال پیشرفت است تا مواد بهینه برای استفاده در محیط‌های بیولوژیکی و درمان‌های پرودنتال در دسترس قرار گیرد (۳۱،۳۲).

- پلی کاپرولاکتون

پلی کاپرولاکتون یک پلیمر زیست تجزیه پذیر و ارگانیک است که به خاطر خواص منحصر به فردش در زمینه‌های مختلف زیست پزشکی و دندانپزشکی مورد توجه قرار گرفته است. این پلیمر دارای زیست سازگاری عالی، نفوذ پذیری مناسب و انعطاف پذیری بالاست که آن را به گزینه‌ای ایده آل برای ساخت غشاء الیافی تبدیل کرده است. پلی کاپرولاکتون با هزینه تولید پایین و سهولت در فرآوری و قالب گیری، قابلیت استفاده فراوانی در تهیه مواد ترمیمی و بازسازی بافت‌های پرودنتالی را داراست. یکی از ویژگی‌های برجسته پلی کاپرولاکتون این است که در حین تجزیه، محصولات جانبی اسیدی تولید نمی‌کند و به این ترتیب محیط دهان را پایدار نگه می‌دارد (۳۳). این خاصیت به ویژه در درمان بیماری‌های دهانی و بازسازی بافت‌های نرم بسیار حیاتی است. این پلیمر در ترکیب با سایر مواد می‌تواند خواص مکانیکی و فیزیکوشیمیایی مطلوب‌تری را نیز فراهم آورد (۳۴).

- پلی لاکتیک اسید

پلی لاکتیک اسید، یک پلیمر زیست سازگار و قابل تجزیه است که از منابع تجدید پذیری مانند نشاسته ذرت و نیشکر تولید می‌شود. این پلیمر در زمان ورود به بدن به طور کامل به دی اکسید کربن و آب تجزیه می‌گردد و هیچ عارضه سمیتی از خود بر جای نمی‌گذارد. به دلیل خواص مکانیکی مناسب و سهولت در فرآوری، پلی لاکتیک اسید به عنوان یک گزینه امیدوار کننده در مهندسی بافت و سیستم‌های دارورسانی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۵). از مزایای غشاءهای نانو الیافی پلی لاکتیک اسید می‌توان به زیست سازگاری و بی‌ضرر بودن آن‌ها پس از عملکرد، خواص مکانیکی مناسب، سطح تماس بالا و امکان بهینه سازی خواص با تغییر پارامترهای فرآیند الکتروسی اشاره کرد (۳۶،۳۷).

می‌تواند پاسخ‌های بیولوژیکی به الیاف فیبروئین را بهبود بخشد (۲۴،۲۵). فیبروئین ابریشم به عنوان یک ماده مطلوب در زمینه زیست پزشکی شناخته می‌شود، زیرا دارای ویژگی‌های مناسبی منجمله زیست سازگاری بالا، نفوذ پذیری مطلوب اکسیژن و بخار آب و زیست تخریب پذیری است. این ماهیت باعث می‌شود که ماتریکس‌های ساخته شده از الیاف فیبروئین ابریشم نه تنها از اتصال و تمایز سلول‌های بنیادی استرومایی مغز استخوان حمایت کنند، بلکه آمیخته‌ای از استحکام و مقاومت را نیز ارائه دهند که می‌تواند به حفظ فضا برای رشد استخوان کمک کرده و از فروپاشی غشاء جلوگیری نماید (۲۶،۲۷).

- سلولز

سلولز فراوان‌ترین پلی ساکارید با وزن مولکولی بالا در طبیعت است و به همین دلیل با هزینه نسبتاً کمی قابل دسترس می‌باشد. این ماده به طور گسترده‌ای برای تعداد زیادی از کاربردها، از صنایع شیمیایی تا غذایی و داروسازی استفاده می‌شود. فرم و ترتیب کریستالیت‌های سلولز، خواص جالبی مانند استحکام کششی، سفتی، مقاومت حرارتی و همچنین خواص ارتجاعی را ایجاد می‌کنند که جنبه‌های بسیار مهمی از مواد برای اهداف زیست پزشکی از منظر تقویت مواد هستند و همین امر سبب شده اخیراً به دلیل زیست سازگاری خوب، غشاءهای سلولزی برای کاربردهای پزشکی نیز پیشنهاد شوند (۲۸). مشتقات سلولز مانند متیل سلولز و استات سلولز، زمانی که انحلال سلولز پیچیده است، به عنوان جایگزین‌هایی برای کاربردهای زیست پزشکی مانند غشاءهای دندان‌محیط می‌گردند (۲۹،۳۰).

- پلیمرهای سنتزی

پلیمرهای سنتزی یا مصنوعی زیست تخریب پذیر در جایگاه بیومواد جهت مهندسی بافت، ویژگی‌های کلیدی و حیاتی را در درمان‌های پرودنتال می‌طلبند. این پلیمرها باید دارای زیست سازگاری مناسبی باشند و از ایجاد التهاب در بافت‌های اطراف جلوگیری کنند، به گونه‌ای که تعامل آن‌ها با بافت طبیعی، فرآیند بهبود را تسهیل نماید. همچنین، تخریب پذیری کنترل شده این مواد در زمان مطلوب حائز اهمیت است، به طوری که وقتی بافت اطراف آماده عملکرد است، این پلیمرها باید به تدریج از بدن حذف شوند تا فضای لازم برای تولید بافت جدید

- پلی وینیل الکل

مواد فعال زیستی مختلف نظیر پروتئین‌ها، فاکتورهای رشد، داروها، مواد بیوسرامیک و پلیمری کاربردی از طریق پوشش‌های سطحی یا ترکیب بیومولکول‌ها در "نسل سوم" غشاءهای نانو الیافی تلفیق گردید (۴۴). به این ترتیب، این ماتریس‌ها نه تنها به عنوان یک مانع عمل خواهند کرد بلکه رفتار بیولوژیکی سلول‌ها، ریزمحیط التهابی موضعی، خواص رگ زایی، استخوان زایی و همچنین قابلیت بازسازی را نیز تنظیم می‌کنند (۴۵). مولکول‌هایی مانند آنتی بیوتیک‌ها و داروهای ضد التهابی اغلب به منظور درمان کمکی برای بهبود نتایج درمان استفاده می‌شوند (۴۶). فناوری‌های دارورسانی در مقیاس نانو به دلیل مزایایی که نسبت به دارورسانی سیستمیک سنتی ارائه می‌دهند توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده‌اند. این مزایا شامل انتشار کنترل شده در طول زمان، بهبود انطباق بیمار و کاهش عوارض جانبی و سمیت است (۴۷). در واقع، نانومواد باید به صورتی به ذرات غیرسمی متابولیزه شوند که به راحتی از طریق جریان خون حذف گردند. در غشاء نانو الیافی، خصیصه‌هایی همچون نسبت سطح به حجم بالا، انعطاف‌پذیری در عملکردهای سطحی و نیز افزایش سفتی و استحکام کششی به علت کاهش قطر الیاف از میکرو به مقیاس نانو مشاهده می‌شود. در نبود نانو ذرات، این نوع نانو غشاءها دارای تخلخل سطحی بالا و منافذ کوچک هستند که آن‌ها را برای کاربردهایی نظیر تصفیه آب و تولید انرژی مناسب می‌سازد. با این حال، زمانی که نانو ذرات به عنوان نانو پرکننده در غشاءهای الیافی به کار می‌روند، تخلخل کاهش یافته و ویژگی‌هایی همچون سفتی، استحکام، مقاومت در برابر ساییدگی و پایداری ابعادی افزایش می‌یابد (۴۸، ۴۹). این غشاءها همچنین می‌توانند در ایمپلنت‌های دندان‌ی برای کاهش عوارض ناشی از استرس و عفونت‌های مرتبط با ایمپلنت و نیز رفع مشکلات حاصل از جوش خوردگی ناکافی استخوان به کار گرفته شوند (۵۰).

افزودن مواد ضد باکتریایی به این غشاءها، خطر عفونت را کاهش داده و فرآیند بهبود را تسریع می‌بخشد. این ترکیبات با ایجاد محیطی مناسب برای رشد سلول‌ها و جلوگیری از عفونت، به بهبود کیفیت درمان و نتایج طولانی‌مدت کمک می‌کنند (۵۱). نانو موادی مانند سرامیک‌ها و فلزات، به دلیل خواص زیست تقلید و فیزیکوشیمیایی برجسته، توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده‌اند. به عنوان مثال، نانو هیدروکسی آپاتیت برای تقویت بازسازی استخوان استفاده می‌شود و دارای خواص

پلی وینیل الکل یک بیوپلیمر سنتزی است که به مدت چندین دهه به عنوان یک پلیمر مخلوط‌شونده با دیگر پلیمرهای طبیعی و مصنوعی به کار گرفته می‌شود تا عملکرد سیستم‌های دارورسانی را بهبود بخشد (۳۸). این پلیمر از طریق هیدرولیز پلی وینیل استات تولید می‌گردد. بسته به نرخ هیدرولیز که می‌تواند بین ۸۰ تا ۹۹ درصد متغیر باشد پلی وینیل الکل به دو نوع، هیدرولیز جزئی و هیدرولیز کامل تقسیم می‌شود (۳۹). این ماده دارای ساختار نیمه بلوری جامد است و علاوه بر اینکه زیست سازگار، زیست تخریب پذیر، غیر سمی و آب دوست می‌باشد قابلیت ریسندگی خوبی نیز از خود نشان می‌دهد، بنابراین پتانسیل قابل توجهی برای استفاده در غشاءهای الیافی مبتنی بر الکتروسیسی دارد (۴۰، ۴۱).

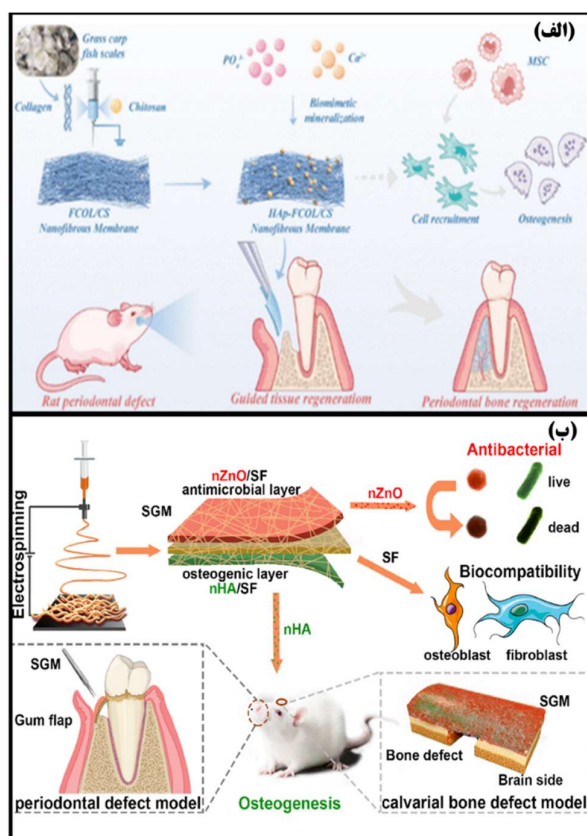
- پلی لاکتیک اسید- گلیکولیک اسید کopolymer

پلی لاکتیک-کو- گلیکولیک اسید، پلیمری زیست سازگار و زیست تخریب پذیر که به واسطه اینکه در بدن به طور طبیعی تجزیه می‌شود به گزینه‌ای مطلوب برای کاربردهای پزشکی به ویژه در مهندسی بافت تبدیل شده است. دستگاه‌های مختلف زیست پزشکی بهره‌مند از این پلیمر به دلیل ویژگی‌هایی نظیر زیست سازگاری خوب، تخریب قابل تنظیم و خواص مکانیکی مناسب، در لیست موارد مورد تأیید سازمان غذا و دارو قرار گرفته است (۴۲). این پلیمر آمورف از طریق پلیمریزاسیون دو مونومر اسید لاکتیک و اسید گلیکولیک سنتز می‌شود و اصلاح آن برای کاربردهای خاص و فعال سازی زیستی ضروری است. از مزایای استفاده از این پلیمر برای ساخت غشاءهای الیافی می‌توان به سازگاری بالای آن با بافت‌های بدن، قابلیت تجزیه در بدن و حذف ضرورت جراحی مجدد و نیز امکان رهایش کنترل شده دارو اشاره کرد (۴۳).

- غشاءهای الیافی کامپوزیتی

استفاده از غشاءهای دندان‌ی الیافی کامپوزیتی با افزودن مواد مختلف، رویکردی نوین در دندانپزشکی ترمیمی است. طراحی غشاءیی که تعادل هماهنگ بین ویژگی‌های فیزیکی و مکانیکی آن تضمین شده باشد و هم زمان استانداردهای بیولوژیکی را برآورده نماید به چالشی اساسی تبدیل شده بود. برای دستیابی به این اهداف و رفع این چالش‌ها،

نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی و مطالعات بر روی موش‌ها نشان داد که این غشاءها خواص مطلوبی ارائه می‌دهند و به‌طور قابل توجهی ترمیم و بازسازی استخوان جدید پرپودنتال را تسهیل می‌کنند و می‌توانند به عنوان جایگزین‌های امیدوار کننده‌ای برای غشاءهای بازسازی هدایت شده بافت در کلینیک‌ها به کار گرفته شوند (شکل ۲ الف). Xiang و همکاران (۵۶) نیز یک غشاء نانوکامپوزیت چند منظوره با ساختار شبه ساندویچی دارای خواص استخوان زایی و فعالیت‌های ضد میکروبی بالا تهیه کردند که شامل فیبروئین ابریشم و نانو ذرات اکسیدروی و نانوهیدروکسی آپاتیت می‌باشد.



شکل ۲- تصویر شماتیک (الف) غشاء نانو الیافی هیدروکسی آپاتیت مینرالی زیست تقلید - کلاژن استخراج شده از ماهی / کیتوسان (۵۵) (ب) آماده سازی، عملکرد و کاربرد غشاء نانوکامپوزیت چند منظوره شبه ساندویچی (۵۶)

نتایج آزمایش زاویه تماس آب نشان داد که این غشاء نانوکامپوزیتی الیافی بهبود چشم گیری در میزان آب دوستی دارد و علاوه بر سازگاری

رسانایی استخوانی و القای استخوان است (۵۳، ۵۲). معرفی نانو ذرات ضد میکروبی مانند اکسید نقره و اکسید روی به عنوان یک راه حل مؤثر در برابر طیف گسترده‌ای از پاتوژن‌های مقاوم به چند دارو ظاهر شده است، چرا که باکتری‌ها می‌توانند در طول زمان، مقاومت دارویی ایجاد کنند و این امر برای درمان برخی از بیماری‌های عفونی چالش برانگیز می‌باشد (۵۴). بررسی ترکیب این افزودنی‌ها، خواص مطلوبی را در غشاءهای دندانپزشکی پدید می‌آورد.

- غشاءهای الیافی کامپوزیتی حاوی هیدروکسی آپاتیت

هدف درمان پرپودنتال، بازسازی کامل استخوان حمایت کننده دندان‌ها و جلوگیری از تداخل بافت‌های غیر استخوانی است. هیچ ماده ترمیمی چند منظوره در روش‌های درمانی فعلی وجود ندارد در حالی که، هیدروکسی آپاتیت به عنوان جایگزین استخوان در پزشکی شناخته شده است. متداول‌ترین ماده سرامیکی زیستی برای پیوند استخوان در انسان، هیدروکسی آپاتیت است که دارای ترکیب شیمیایی و ساختار بلوری مشابه استخوان می‌باشد. هیدروکسی آپاتیت و برخی دیگر از مواد سرامیکی کلسیم دار را می‌توان به عنوان مواد زیست فعال در نظر گرفت زیرا گزارش شده است که از رشد استخوان پشتیبانی می‌نمایند. زیست فعالی این مواد به خاصیت "هدایت استخوانی" آن‌ها مرتبط است که به عوامل استخوان‌ساز در بدن اجازه می‌دهد در سطح ماده تجمع و مهاجرت کنند (۵۲).

- غشاءهای الیافی کامپوزیتی با زمینه پلیمری طبیعی حاوی هیدروکسی آپاتیت

غشاءهای تجاری مبتنی بر کلاژن پستانداران که برای بازسازی هدایت شده بافت در ترمیم نقص‌های پرپودنتال استفاده می‌شوند با چالش‌هایی همچون ملاحظات اخلاقی، هزینه‌های بالا و محدودیت در ظرفیت بازسازی استخوان مواجه هستند. به همین دلیل، Li و همکاران (۵۵)، یک غشاء نانو الیافی از کلاژن فلس ماهی و کیتوسان حاوی هیدروکسی آپاتیت معدنی توسعه دادند. کلاژن استخراج شده از فلس ماهی به‌طور خاص همراه با کیتوسان الکترورسی شده تا یک غشاء ماتریکس خارج سلولی زیست تقلید تولید شود که حاوی محل‌های فعال کلسیم و فسفات باشد و به تمایز استخوان زایی سلول‌ها کمک نماید.

مانع از رشد سلول‌ها شود و از این رو به عنوان محافظ عمل می‌کند. Wang و همکاران (۵۸)، میکروتوبول‌های هیدروکسی‌آپاتیت و فیلم‌های الیافی دولایه پلی لاکتیک اسید را با استفاده از روش‌های خاصی تهیه کردند که نتایج مطلوبی در بهبود استحکام و میزان بهره‌وری نشان داد. سمت میکروتوبول‌های هیدروکسی‌آپاتیت می‌تواند بیان ژن‌ها و پروتئین‌های مرتبط با استخوان‌زایی را تقویت نماید، در حالی که سمت پلی لاکتیک اسید قابلیت جلوگیری از چسبندگی سلولی را ارائه می‌کند. غشاء میکروتوبول‌های هیدروکسی‌آپاتیت/ پلی لاکتیک اسید پایداری و خواص مکانیکی خوبی از خود نشان داد و ساختار دو لایه‌ای، عملکرد مطلوب یک سد بیولوژیکی را ارائه کرد که باعث تشکیل استخوان شد (شکل ۳ الف). Zhong و همکاران (۵۹) هم یک غشاء الکترورسی شده دو لایه با منافذ مختلف طراحی کردند که شامل لایه‌ای با منافذ کوچک از نانو الیاف پلی لاکتیک اسید- گلیکولیک اسید و لایه‌ای با ساختار متخلخل درشت حاوی ذرات نانو هیدروکسی‌آپاتیت است. نتایج نشان داد که توزیع اندازه منافذ در لایه با اندازه منافذ کوچک، عمدتاً در محدوده ۴ تا ۷ میکرومتر و لایه با اندازه منافذ بزرگ‌تر، در محدوده ۲۰ تا ۲۸ میکرومتر است که برای نفوذ سلول‌ها مناسب می‌باشند. همچنین، آزمون‌های تجزیه زیستی مؤید آن بود که این غشاء برای عملکرد بین ۴ تا ۶ هفته مطلوب است و سازگاری سلولی خوبی در بر دارد.

سلولی خوب با سلول‌های MC3T3-E1 و L929، تمایز و کانی‌سازی سلول‌های استخوانی را تحریک می‌کند. این غشاء همچنین توانایی ترویج تشکیل استخوان در مدل‌های نقص جمجمه و پریدنتال را نشان می‌دهد که آن را برای کاربرد بازسازی استخوان امید بخش می‌سازد (شکل ۲ ب). در جدول ۱، جزئیات نمونه‌های کاربردی از غشاء‌های الیافی کامپوزیتی با زمینه پلیمری طبیعی حاوی هیدروکسی‌آپاتیت در ترمیم بافت پریدنتال گزارش شده است.

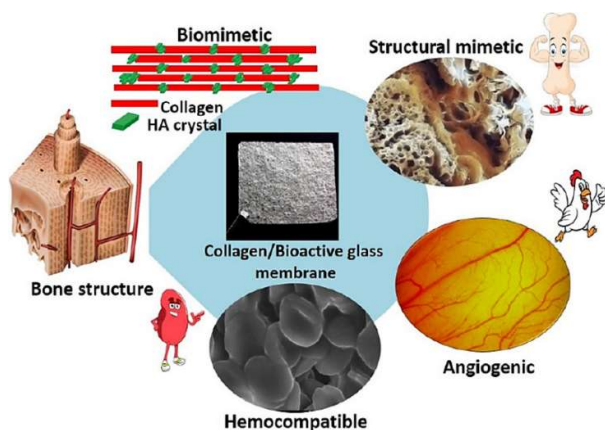
- غشاء‌های الیافی کامپوزیتی با زمینه پلیمری سنتزی حاوی هیدروکسی‌آپاتیت

Arroyo-Reyes و همکاران (۵۷)، غشاء ترکیبی از پلی لاکتیک اسید، پلی وینیل الکل و هیدروکسی‌آپاتیت بیولوژیکی ساختند. ویژگی‌های مورفولوژیکی این غشاء نشان دهنده حضور الیاف مرتب با قطر متوسط ۲۹۰ نانومتر و تخلخل‌های ۲۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر است که برای تکثیر سلولی مناسب می‌باشند. نتایج مطالعات ساختاری تأیید کرد که هیدروکسی‌آپاتیت بیولوژیکی و اجزای تشکیل‌دهنده پلیمرها در غشاء وجود دارند. همچنین، غشاء محیط مناسبی برای چسبندگی و تکثیر سلولی فراهم کرده که مؤید افزایش کاربرد هیدروکسی‌آپاتیت در بازسازی بافت استخوان و مفصل می‌باشد. پلی لاکتیک اسید می‌تواند

جدول ۱- نمونه‌هایی از غشاء‌های الیافی کامپوزیتی با زمینه پلیمری طبیعی حاوی هیدروکسی‌آپاتیت در ترمیم بافت پریدنتال

مرجع	ویژگی	مدل ارزیابی	نوع هیدروکسی‌آپاتیت	زمینه پلیمری
(۵۵)	- پایدار و زیست‌سازگار - زیست تقلید - ترویج تمایز سلولی - بازسازی استخوان - ارزان - سازگار با محیط زیست	- برون تن - درون تن	- نانو ذرات - هیدروکسی‌آپاتیت	- کلاژن استخراج شده از ماهی کپور - کیتوسان
(۵۶)	- ساختار سلسله مراتبی ساندویچی سه بعدی متخلخل - بهبود آب دوستی - سازگاری سلولی - افزایش تمایز و مینرال سازی سلول‌ها - بهبود خاصیت ضد میکروبی	- برون تن	- نانو ذرات اکسیدروی - نانو ذرات - هیدروکسی‌آپاتیت	- فیبروئین ابریشم

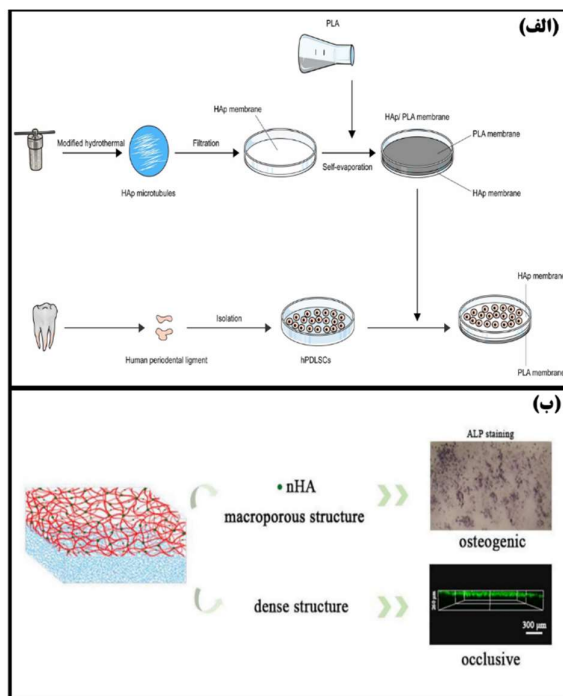
استخوان را تقویت کرده و غشاهای الیافی را با اثر ضد باکتریایی بیش از ۹۹ درصد در برابر باکتری‌های اشریشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس فعال می‌کند. علاوه بر این، نتایج مطالعات درون تن نشان دهنده افزایش تعداد ترابکولار و کاهش وقفه در بازسازی استخوان است که پتانسیل بالای این غشاء در درمان‌های پرپودنتال را اثبات می‌نماید. Dhinasekaran و همکاران (۶۱) به بررسی غشاهای سه بعدی زیست تقلید مشابه با استخوان پرداختند که از الیاف شیشه زیست فعال توخالی و کلاژن تشکیل شده‌اند. این غشاهای سه بعدی به صورت لایه‌های انباشته طراحی می‌شوند که شبیه به ترتیب تشکیل آپاتیت و بافت جدید هستند. مطالعات نشان می‌دهد که کلاژن/شیشه زیست فعال تو خالی دارای استحکام مکانیکی مناسب و آب دوستی قابل قبولی است که به افزایش فعالیت زیستی کمک می‌نماید. به علاوه، این غشاهای قابلیت پشتیبانی از چسبندگی و تکثیر سلول‌ها را دربردارند که لازمه استفاده از آن‌ها در مهندسی بافت استخوان است (شکل ۴). در جدول ۳، جزئیات نمونه‌های کاربردی از غشاهای الیافی کامپوزیتی زیست فعال با زمینه پلیمر طبیعی در ترمیم بافت پرپودنتال گزارش شده است.



شکل ۴- تصویر شماتیک از ویژگی‌های ترمیمی غشاء کلاژنی تهیه شده از فلس ماهی و شیشه زیست فعال (۶۱)

۲- غشاهای الیافی کامپوزیتی با زمینه پلیمری سنتزی حاوی ذرات زیست فعال
 نانساختارهای کربنی با ویژگی‌های خاص و سازگاری بالا، مزایای متنوعی برای بهبود خواص مکانیکی و فعالیت‌های بیولوژیکی در داربست‌های بافت استخوان ارائه می‌دهند. Xu و همکاران (۶۲)،

از طرف دیگر، غشاء با فعالیت آلكالین فسفات، ظرفیت استخوان سازی بهبود یافته‌ای را برای سلول‌های استئوسارکوم انسانی ارائه می‌دهد که نشان دهنده پتانسیل این غشاء دولایه‌ای برای بازسازی بافت پرپودنتال است (شکل ۳ ب) (۵۹). در جدول ۲، جزئیات نمونه‌های کاربردی از غشاهای الیافی کامپوزیتی با زمینه پلیمری سنتزی حاوی هیدروکسی آپاتیت در ترمیم بافت پرپودنتال گزارش شده است.



شکل ۳- تصویر شماتیک (الف) ساخت غشاء هیدروکسی آپاتیت/ پلی لاکتیک اسید و مکانیسم تأثیر برای بازسازی استخوان (۵۸) (ب) غشاء الکترورسی شده دولایه (۵۹) (الکترورسی ۸٪ PLGA برای تهیه لایه متخلخل با اندازه کوچک و الکترورسی مخلوط ۲۵٪ PLGA و ۱۰٪ نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت برای تهیه لایه رسانای استخوانی درشت تخلخل)

– غشاهای الیافی کامپوزیتی حاوی ذرات زیست فعال

۱- غشاهای الیافی کامپوزیتی با زمینه پلیمری طبیعی حاوی ذرات زیست فعال
 Yang و همکاران (۶۰) یک غشاء نانو الیاف چند منظوره با نانو ذرات زئولیت بارگذاری شده در لایه‌ای از ژلاتین آب دوست طراحی کردند. نشت یون Zn^{2+} از نانو ذرات زئولیت به طور مؤثری ترمیم بافت

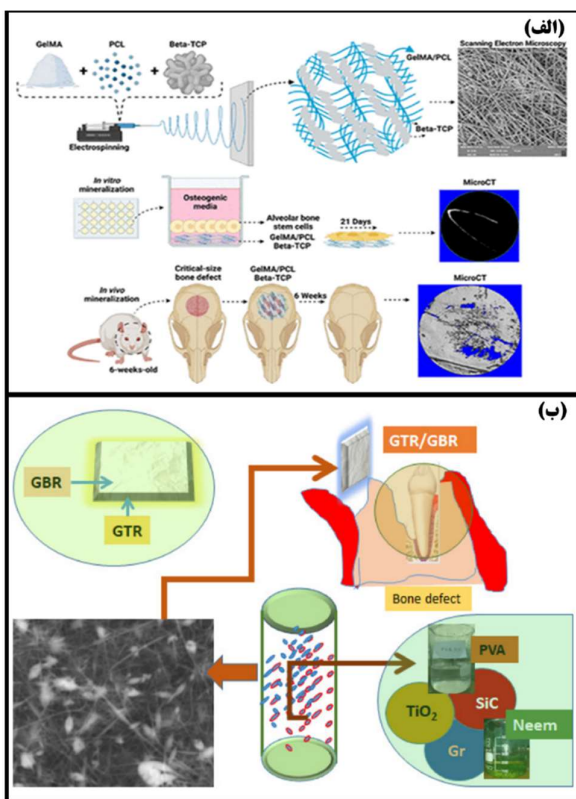
جدول ۲- نمونه‌هایی از غشاءهای الیافی کامپوزیتی با زمینه پلیمری سنتزی حاوی هیدروکسی آپاتیت در ترمیم بافت پریدنتال

مرجع	ویژگی	مدل ارزیابی	نوع هیدروکسی آپاتیت	زمینه پلیمری
(۵۷)	- تخلخل بالا به دلیل فاصله بین الیاف - مناسب برای نفوذ سلول‌ها و مواد مغذی - زیست سازگاری بالا - افزایش تکثیر سلولی - زیست فعالی مناسب - بهبود تمایز سلولی - پایداری حرارتی مناسب	- برون تن	- هیدروکسی آپاتیت - بیولوژیکی	- پلی لاکتیک اسید - پلی وینیل الکل
(۵۸)	- استحکام و انعطاف پذیری بالا - نرخ تخریب کنترل شده - زیست سازگاری و عدم سمیت سلولی - ترویج استخوان‌سازی - جلوگیری از چسبندگی سلولی نامطلوب - پایداری و خواص مکانیکی خوب	- برون تن	- میکروتوبول‌های - هیدروکسی آپاتیت	- پلی لاکتیک اسید
(۵۹)	- ساختار دولایه با منافذی در اندازه‌های مختلف (یک لایه داخلی متراکم با منافذ کوچک برای جلوگیری از نفوذ سلول‌های نامطلوب و لایه مقابل با منافذ بزرگ برای تسهیل نفوذ سلول‌های استخوانی) - سازگاری زیستی بالا - سرعت تخریب مناسب - ظرفیت استخوان‌سازی بهبود یافته	- برون تن	- نانو ذرات هیدروکسی - آپاتیت	- پلی لاکتیک-کو- - گلیکولیک اسید

جدول ۳- نمونه‌هایی از غشاءهای الیافی کامپوزیتی زیست فعال با زمینه پلیمر طبیعی در ترمیم بافت پریدنتال

مرجع	ویژگی	مدل ارزیابی	پرکننده زیستی	زمینه پلیمری
(۶۰)	- زیست سازگاری عالی - خواص مکانیکی مطلوب - افزایش خاصیت ضد باکتریال - ارتقا ترمیم بافت استخوان - افزایش چسبندگی سلولی - افزایش تعداد تراپکولار - کاهش تخریب استخوان	- درون تن	- نانو ذرات زئولیت (ZIF-8)	- پلی کاپرولاکتون - ژلاتین
(۶۱)	- افزایش استحکام مکانیکی - آب دوستی مطلوب - افزایش زیست فعالی - افزایش چسبندگی و تکثیر سلولی - افزایش فعالیت استخوان زایی	- برون تن	- شیشه زیست فعال توخالی	- کلاژن

در تست‌های سلولی را نشان داد که پتانسیل کاربرد نانوغشاءها در زمینه‌های زیست پزشکی را تأیید می‌کند (شکل ۵ ب). در جدول ۴، جزئیات نمونه‌های کاربردی از غشاءهای الیافی کامپوزیتی زیست فعال با زمینه پلیمر سنتزی در ترمیم بافت پریدنتال گزارش شده است.



شکل ۵- تصویر شماتیک (الف) غشاء الیافی کامپوزیتی متقاطع ژلما/ پلی‌کاپرولاکتون مملو از بتا- تری کلسیم فسفات (۶۳) (ب) مفهوم غشاء نانو الیافی- با پرکننده پلی وینیل الکل، سیلیکا، تیتانیوم دی اکسید، گرافن و چریش در کاربرد دندانپزشکی (۶۵)

– غشاءهای الیافی بارگذاری شده با دارو

غشاءهای بازسازی هدایت شده بافت، ابزارهایی هستند که به تسریع روند بهبود استخوان و بافت‌های پریدنتال در پریدنتیت کمک نموده و می‌توانند به عنوان حامل‌های دارویی با انتشار کنترل شده عمل کنند. Ezzati و همکاران (۶۶)، نانو الیافی حاوی مینوسیکلین هیدروکلراید را به عنوان غشاءهای بازسازی هدایت شده بافت برای مدیریت پریدنتیت طراحی کردند که شامل دو نوع غشاء با ترکیبات مختلف پلیمری (پلی وینیل الکل-کلاژن و پلی کاپرولاکتون) بود. آزمایش‌های

غشاءهای متخلخل پلی لاکتیک اسید رسانای استخوان و ضد باکتریایی را با استفاده از الکتروریسی مستقیم میکروالیاف آغشته به نقاط کوانتومی مشتق از قهوه آسیاب شده تولید کردند. این روش به بهبود قطر و توزیع میکروالیاف پلی لاکتیک اسید و افزایش آب دوستی کمک کرد. نتایج نشان داد نقاط کوانتومی باعث افزایش استحکام کششی و مدول الاستیک در غشاءهای اصلاح شده گردیدند و چسبندگی استوبلاست‌ها را به طور توجهی بهبود بخشیدند. عملکرد ضد باکتریال غشاءهای کامپوزیت نیز به صورت غیرمنتظره و مؤثر به دست آمد که به نظر می‌رسد ناشی از اثرات هم افزایی ایجاد شده توسط نقاط کوانتومی باشد. Mahmoud و همکاران (۶۳)، غشاءهای الیافی کامپوزیتی ژلما/ پلی‌کاپرولاکتون حاوی بتا- تری کلسیم فسفات تولید کردند. بررسی‌ها نشان داد که این غشاءها دارای شبکه‌ای متخلخل و یکنواخت هستند و بتا- تری کلسیم فسفات به خوبی در الیاف تلفیق شده‌اند. غشاء کامپوزیتی الیافی موجب افزایش اتصال و تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از استخوان آلوئولی و تسهیل کانی سازی گردید. این غشاء همچنین در بازسازی استخوان در نقایص دارای اندازه بحرانی در مجسمه موش مؤثر بود و به طور کلی، به عنوان گزینه‌ای مناسب برای بازسازی هدایت شده استخوان شناسایی گردید (شکل ۵ الف). یون‌های نقره و نانو ذرات نقره به عنوان عوامل مؤثر ضد میکروبی شناخته می‌شوند که می‌توانند باکتری‌های متعددی را از بین ببرند. Chen و همکاران (۶۴)، با بررسی غلظت‌های مختلف نیترات نقره در پلی وینیل الکل و استفاده از فناوری الکتروریسی، غشاءهای الیافی کامپوزیتی تولید کردند. نتایج مؤید آن بود که با افزودن حداقل ۵ درصد وزنی نیترات نقره، فعالیت ضد باکتریایی غشاءها به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. همچنین تابش فرابنفش توانست خواص ضد باکتریایی غشاءهای الیافی را حفظ کند و باعث کاهش رشد باکتری‌ها و احتمال پوسیدگی ثانویه در میان ریزنشت‌ها شود. Chowdhury و همکاران (۶۵)، فناوری پوشش نانوغشاء را با هدف توسعه مواد پوششی جدید ارائه کردند. نانوغشاءها از طریق الکتروریسی با استفاده از پلی وینیل الکل، سیلیکا، تیتانیوم دی اکسید، گرافن و چریش سنتز شدند و مشخصات آن‌ها با روش‌های مشخصه یابی ساختاری و آزمون‌های ضد باکتریایی و سمیت سلولی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج، غشاءهای همگن و صاف با میکرو تخلخل و فعالیت ضد باکتریایی افزایش یافته در حضور چریش و عدم وجود سمیت

جدول ۴- نمونه‌هایی از غشاءهای الیافی کامپوزیتی زیست فعال با زمینه پلیمر سنتزی در ترمیم بافت پریدنتال

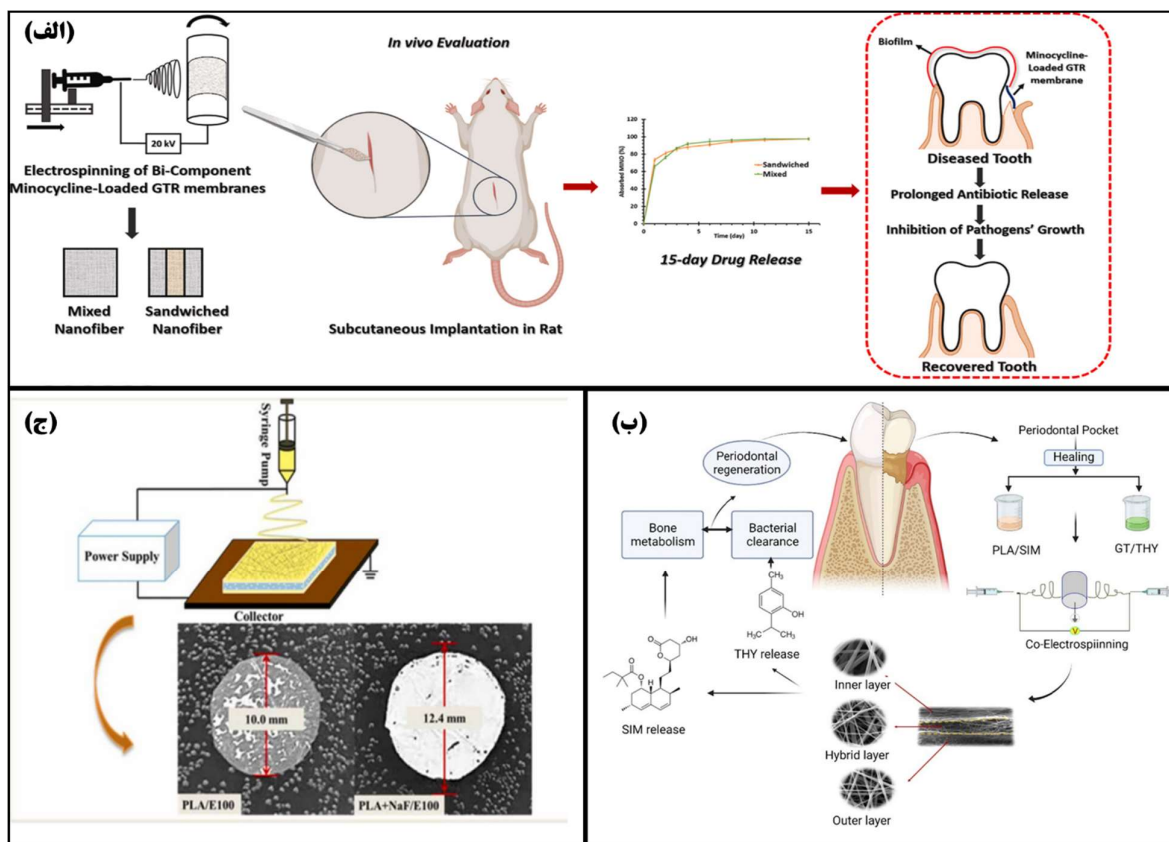
مرجع	ویژگی	مدل ارزیابی	پرکننده زیستی	زمینه پلیمری
(۶۲)	- ساختار منحصربه‌فرد - سازگاری سلولی بالا - افزایش خواص مکانیکی - افزایش فعالیت‌های بیولوژیکی - استئوکانداکتیو (هدایت استخوانی) - ضد باکتریایی - تخلخل بالا - آب دوستی بهبود یافته - استحکام کششی بالا - مدول الاستیک بالا - قابلیت انبساط مناسب - چسبندگی و کشش استتوبلاست بالا - مینرال سازی زیست تقلید سریع - تشکیل آپاتیت یکنواخت - عملکرد ضد باکتریایی سریع و وسیع	- برون تن	- نقاط کوانتومی مشتق از قهوه آسیاب شده	- پلی لاکتیک اسید
(۶۳)	- افزایش اتصال سلولی - افزایش تکثیر سلولی - افزایش مینرال سازی - افزایش بیان ژن استخوانی	- برون تن	- بتا- تری کلسیم فسفات	- ژلما - پلی کاپرولاکتون
(۶۴)	- رهایش یون نقره - کاهش احتمال پوسیدگی ثانویه - فعالیت‌های ضد باکتریایی	- برون تن	- نانو ذرات نقره	- پلی وینیل الکل
(۶۵)	- زیست سازگاری - فعالیت ضد باکتریایی - عدم سمیت - پایداری و استحکام بالا - تخلخل قابل کنترل	- برون تن	- سیلیکا - تیتانیوم دی اکسید - گرافن - چریش	- پلی وینیل الکل

پریدنتیت است (شکل ۶ الف). ترکیبی از آنتی بیوتیک‌هایی مانند مترونیدازول، سیپروفلوکساسین و مینوسیکلین در ضد عفونی کردن دندان‌های نکرور در برابر باکتری‌ها قبل از عملیات ترمیمی مؤثر می‌باشد، با این حال، استفاده از خمیردندان‌های حاوی آنتی بیوتیک ممکن است به مرگ سلول‌های بنیادی و مشکلاتی در حذف باکتری‌ها منجر شود که می‌توانند فرآیند بازسازی را محدود نمایند. Brimo و همکاران (۶۷) به ستر شبکه‌های نانو الیافی با غلظت‌های مختلف دارو پرداخته‌اند.

فیزیوشیمیایی و آزاد سازی دارو نشان داد که این نانو الیاف ویژگی‌های مناسبی دارند و آزاد سازی کنترل‌شده دارو را به مدت ۵ روز نشان می‌دهند. به‌علاوه، نتایج آزمایشات برون تن، ایمنی و اثر ضد میکروبی مناسب آن‌ها را در برابر پاتوژن‌های پریدنتیت تأیید کرد. در نهایت، مطالعه درون تن نشان داد که مینوسیکلین به مدت ۱۵ روز رها سازی می‌شود و هیچ علامت قابل گزارشی از التهاب یا آسیب بافتی بروز نمی‌دهد که بیانگر پتانسیل این غشاءها برای استفاده در درمان

بررسی خواص فیزیکی و شیمیایی مواد و ارزیابی اثرات ضد میکروبی آنها نیز انجام شده است. شبکه‌های نانو الیافی منجر به کاهش فزاینده درصد باکتری‌های زنده در مقایسه با کنترل منفی شد. یافته‌ها نشان داد که مخروط‌های پوشش داده‌شده با الیاف بارگذاری شده با دارو، پتانسیل و قابلیت شایان توجهی در حذف باکتری‌های داخل کانال، داشتن رفتار سلول پسند و ویژگی‌های مثبت در استفاده بالینی دارند. Ferreira و همکاران (۶۸)، یک غشاء الیافی از جنس پلیمر طبیعی ژئین و هیدروکسی پروپیل متیل سلولز استات سوکسینات به عنوان بستری برای آزاد سازی مترونیدازول و مترونیدازول بنزوات جهت استفاده در غشاء ترمیمی پرپروتال تهیه کردند. الیاف ترکیب شده با داروها نیمه بلوری بودند و سازگاری قابل ملاحظه‌ای را در بین داروها، نانوسلولز و زنجیره‌های

پلیمری نشان دادند. آزمایش‌های انتشار دارو نشان داد که الیاف بارگذاری شده با دارو، رهایش طولانی‌مدت با سرعت کم و پایدار (تا ۵ روز) را ارائه نمودند که یک جنبه مطلوب در مورد درمان پرپروتالیت است. He و همکاران (۶۹)، از پلی وینیل پیرولیدون بارگذاری شده با نارینژین به عنوان هسته لیف به منظور غنی‌سازی فرآیند استخوان‌سازی و از پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) - پلی-ال - لاکتیک اسید- پلی-دی-ال - لاکتیک اسید مملو از مترونیدازول به عنوان پوسته لیف استفاده کردند. این ترکیب به جهت پیشگیری یا درمان عفونت‌های باکتریایی طراحی شد. مترونیدازول با انتشار کوتاه مدت و نارینژین با انتشار پایدار طولانی مدت، فعالیت ضد باکتریایی و تقویت تکثیر استئوبلاست را فراهم نمودند.



شکل ۶- تصویر شماتیک (الف) ساخت و مشخصه یابی درون تن غشاء بازسازی هدایت‌شده بافت نانو الیافی حاوی مینوسیکلین هیدروکلراید با آزاد سازی طولانی مدت دارو (۶۶)
 (ب) ساخت و مشخصه یابی غشاء الیافی دو لایه پلی ال-لاکتیک اسید به همراه سیموآستاتین برای تماس با نقص استخوان و لایه ژلاتین آب دوست حاوی تیمول برای تماس با بافت همبند (۷۰)
 (ج) ساخت و نتایج عملکرد ضد باکتریایی خمیردندان الیافی با ساختار ساندویچی شامل لایه‌های حساس به pH و یک لایه میانی حاوی فلوراید سدیم (۷۱)

همچنین، غشاء الیافی از رشد درونی استئوبلاست و فیبروبلاست محافظت کرد. Shakeri و همکاران (۷۰)، یک سیستم مشتمل بر دو لایه مجزا متشکل از لایه پلی ال - لاکتیک اسید به همراه سیموآستاتین برای تماس با نقص استخوان و لایه ژلاتین آب دوست حاوی تیمول جهت تماس با بافت همینند ساختند. الیاف هیبریدی به عنوان محرک‌های پیوستگی بین این دو لایه طراحی شدند و نتایج آنالیزها نشان دهنده ریز ساختاری بهینه و خواص مکانیکی مطلوب بود. غشاء ژلاتین/پلی لاکتیک اسید آزاد سازی طولانی مدت داروها را با کارایی ضد باکتریایی بالا نشان داد که مؤید زیست سازگاری و اتصال سلولی مناسب می‌باشد. این یافته‌ها پتانسیل بالای این سیستم الیافی دو لایه را به عنوان غشاء برای بهبود کاربردهای بالینی در ترمیم استخوان تأیید می‌کند (شکل ۶ ب). پوسیدگی دندان به عنوان شایع‌ترین بیماری عفونی مزمن در دهان انسان شناخته می‌شود و ثابت شده که داروهای موجود ممکن است منجر به مقاومت دارویی گردند. Lang و همکاران (۷۱)، خمیردندانی الکتروروسیسی شده با ساختار ساندویچی طراحی نمودند که شامل لایه‌های حساس به pH و یک لایه میانی حاوی فلوراید سدیم است. این خمیردندان خواص مکانیکی بهبود یافته‌ای دارد و آزاد سازی دارو در شرایط مختلف را با رفتارهای متفاوت نشان می‌دهد، به طوری که فلوراید سدیم به سرعت در مایعات بزاق مستعد خطر پوسیدگی آزاد می‌شود. از طرف دیگر، این خمیردندان دارای خواص آب‌گریز، زیست سازگار و با ویژگی‌های ضد باکتریایی مؤثر در برابر استرپتوکوک موتانس است که با ساختار ساندویچی خود، پتانسیل بالایی برای جلوگیری از پوسیدگی دندان ارائه می‌نماید (شکل ۶ ج). Ye و همکاران (۷۲) نیز غشاء‌های الیافی ضد باکتریال مبتنی بر سلولز باکتریایی حاوی سفوپرازون و سفوپرازون سدیم را سنتز کردند و ساختار و ویژگی‌های آن‌ها را مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که هر دو نوع دارو به طور موفقیت‌آمیز در این غشاء‌ها جذب شده و مورفولوژی و طیف‌های FT-IR یکسانی دارند. بارگیری داروی سفوپرازون در الیاف به میزان ۴۶/۴ میلی‌گرم بر گرم بیشتر از سفوپرازون سدیم با ۳۰/۳ میلی‌گرم بر گرم بود و آزاد سازی آن به مدت ۴۸ ساعت انجام شد و فعالیت ضد میکروبی خوبی در برابر استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکلی از خود ارائه نمود. این یافته‌ها مؤید آن است که غشاء الیافی بارگذاری شده با این داروها به عنوان یک بیوسید طولانی‌مدت در پزشکی قابل استفاده می‌باشد و امکان گنجاندن گزارش شده است.

گروه‌های کربوکسیل آنتی‌بیوتیک‌ها در غشاء‌های مبتنی بر سلولز باکتریایی می‌تواند در توسعه سیستم‌های دارورسانی مفید واقع گردد. کلرگزیدین یکی از داروهای ضد عفونی‌کننده پرکاربرد در دندانپزشکی است که در درمان نواحی خالی آلوده نیاز به ماده‌ای وجود دارد که با جذب آب متورم شود و دارو را به آرامی آزاد کند. de Carvalho و همکاران (۷۳) به بررسی کپسوله سازی و آزاد سازی کلرگزیدین از نانو الیاف استات سلولز به عنوان درمان ضد باکتریایی برای عفونت‌های دندانی ناشی از باکتری‌های استرپتوکوکوس موتانس و انتروکوکوس فکالیس پرداختند. در این پژوهش از دستگاه الکتروروسیسی برای تولید نانو الیاف بارگذاری شده با کلرگزیدین استفاده شد که این نانو الیاف، نازک و انعطاف پذیر با قطر بسیار کوچکی بودند. همچنین، جذب آب و آزاد سازی دارو از طریق تحلیل‌های وزنی و طیفی اندازه‌گیری گردید. تمامی فرمولاسیون‌ها در حذف هر دو باکتری کاملاً مؤثر بودند و بنابراین می‌تواند به عنوان پرکننده‌های حفره‌های آلوده در دندانپزشکی مورد استفاده قرار گیرند. Chen و همکاران (۷۴) نیز غشاء‌های نانو الیافی پلی‌کاپرولاکتون بارگذاری شده با کلرگزیدین را با خواص آزاد سازی کنترل شده طراحی کردند که دارای تخلخل بالا و ظرفیت بارگذاری عالی بودند. این غشاء‌ها با نشان دادن سازگاری زیستی خوب و فعالیت ضد باکتریایی بالا علیه باکتری‌های معمول در ایجاد عفونت دهانی، پتانسیل مؤثری برای استفاده به عنوان پانسمان پرپودنتال ارائه نمودند. de Carvalho و همکاران (۷۳)، نمدهای الیافی حاصل از الکتروروسیسی پلی متیل متاکریلات با مقادیر مختلف پلی اتیلن اکسید را به عنوان سیستم انتقال داکسی‌سایکلین بررسی کردند و فعالیت ضد باکتریایی آن را در برابر یک پاتوژن دهانی ارزیابی نمودند. افزودن پلی اتیلن اکسید تأثیری بر ظاهر و قطر الیاف پلی متیل متاکریلات نداشت، اما باعث افزایش آزاد سازی داکسی‌سایکلین در ۲۴ ساعت اول شد. الیاف دارای پلی اتیلن اکسید، رهایش معنی دار بالاتری داشتند و همچنین داکسی‌سایکلین آزاد شده از این الیاف در مقابل باکتری مؤثر واقع شد. در نتیجه، تلفیق پلی اتیلن اکسید در غشاء‌های الیافی پلی متیل متاکریلات منجر به تولید سیستم‌های مؤثر دارویی با فعالیت ضد باکتریایی معین شناسایی شده گردید (۷۵). در جدول ۵، جزئیات نمونه‌های کاربردی از غشاء‌های الیافی پلیمری بارگذاری شده با دارو در ترمیم بافت پرپودنتال گزارش شده است.

جدول ۵- نمونه‌هایی از غشاهای الیافی پلیمری بارگذاری شده با دارو در ترمیم بافت پرپودنتال

پلیمر	دارو	مدل ارزیابی	ویژگی	مرجع
- پلی وینیل الکل - کلاژن - پلی کاپرولاکتون	- مینوسیکلین هیدروکلراید	- برون تن	- آزاد سازی تدریجی دارو - استحکام بالا - انعطاف پذیری - تخلخل مناسب - افزایش سطح تماس با بافت و بهبود جذب دارو - فعالیت ضد میکروبی قوی علیه پاتوژن‌های رایج پرپودنتال - زیست سازگاری - قابلیت تسریع در فرآیند بهبود	(۶۶)
- پلی وینیل پیرولیدون	- مترونیدازول - سیپروفلوکساسین - مینوسیکلین	- برون تن - درون تن	- دارورسانی هدفمند به داخل کانال ریشه - کاهش عوارض جانبی داروها - بهبود اثربخشی درمان‌های آندونتیک - افزایش زیست سازگاری مواد پرکننده کانال	(۶۷)
- زئین - هیدروکسی پروپیل متیل سلولز استات سوکسینات - پلی اتیلن اکسید	- مترونیدازول - مترونیدازول بنزوات	- برون تن	- الیاف نیمه بلوری - زیست سازگار - آزاد سازی پایدار و طولانی مدت دارو (حدود ۵ روز)	(۶۸)
- پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)-پلی-ال-لاکتیک اسید-پل-دی-ال-لاکتیک اسید	- مترونیدازول - نارینگین	- برون تن - درون تن	- خاصیت ضد باکتریایی قوی - توانایی تحریک استخوان‌سازی - آزاد سازی کنترل شده طولانی مدت و کوتاه مدت دارو - مؤثر در برابر عفونت اولیه - پشتیبانی از رشد سلول‌های استئوبلاست و فیبروبلاست در جهت صحیح - روش تولید ساده	(۶۹)
- پلی ال-لاکتیک اسید	- سیمو استاتین - تیمول	- برون تن - درون تن	- طراحی نوآورانه - لایه داخلی برای تحریک رشد استخوان - لایه خارجی برای جلوگیری از عفونت و بهبود چسبندگی بافت - بهبود اتصال بین لایه‌های آب‌گریز و آب‌دوست با استفاده از الیاف هیبریدی - تخلخل مناسب - اندازه منافذ مطلوب - استحکام کششی بالا - رفتار تورم مناسب - آزاد سازی کنترل شده و طولانی مدت دارو - فعالیت ضد باکتریایی بالا - زیست سازگاری - پشتیبانی از چسبندگی و تکثیر سلول‌های استخوان - جلوگیری از نفوذ باکتری - پتانسیل مثبت بالینی	(۷۰)
- متیل متاکریلات IV (E100) - پلی لاکتیک اسید	- فلوراید سدیم	- برون تن	- لایه‌های خارجی حساس به pH با لایه داخلی حاوی فلوراید سدیم برای رهایش کنترل شده دارو - ساختاری دقیق و یکپارچه با خواص مکانیکی بهبود یافته - آزاد سازی سریع در محیط اسیدی دهان (مناطق مستعد پوسیدگی) و آزاد سازی آهسته در محیط خنثی - تعامل مناسب با بافت‌های دهانی و جلوگیری از رشد باکتری‌ها - خاصیت کشندگی در برابر استرپتوکوک موتانس؛ عامل اصلی پوسیدگی دندان - رویکردی نوین برای مقابله با پوسیدگی دندان با کاهش مقاومت دارویی و حفظ تعادل میکرواکولوژیکی دهان	(۷۱)
- سلولز باکتریایی	- سفوپرازون - سفوپرازون سدیم	- برون تن	- زیست سازگاری مناسب - مقاومت مکانیکی بالا - خاصیت ضد باکتریایی عالی - رهایش کنترل شده دارو - قابلیت جذب آب بالا - آزاد سازی کنترل شده دارو - اثر ضد باکتریایی قوی - سازگاری با بافت‌های دهان - تولید آسان و قابل کنترل - آزاد سازی کنترل شده - تخلخل بالا - ظرفیت بارگذاری مطلوب - فعالیت ضد باکتریایی بالا - زیست سازگار	(۷۲)
- استات سلولز	- کلرهگزیدین	- برون تن	- آزاد سازی کنترل شده دارو - اثر ضد باکتریایی قوی - سازگاری با بافت‌های دهان - تولید آسان و قابل کنترل - آزاد سازی کنترل شده - تخلخل بالا - ظرفیت بارگذاری مطلوب - فعالیت ضد باکتریایی بالا - زیست سازگار	(۷۳)
- پلی کاپرولاکتون	- کلرهگزیدین	- برون تن	- رهاسازی کنترل شده دارو - فعالیت ضد باکتریایی بالا	(۷۴)
- پلی متیل متاکریلات - پلی اتیلن اکسید	- داکسی سایکلین	- برون تن	- رهاسازی کنترل شده دارو - فعالیت ضد باکتریایی بالا	(۷۵)

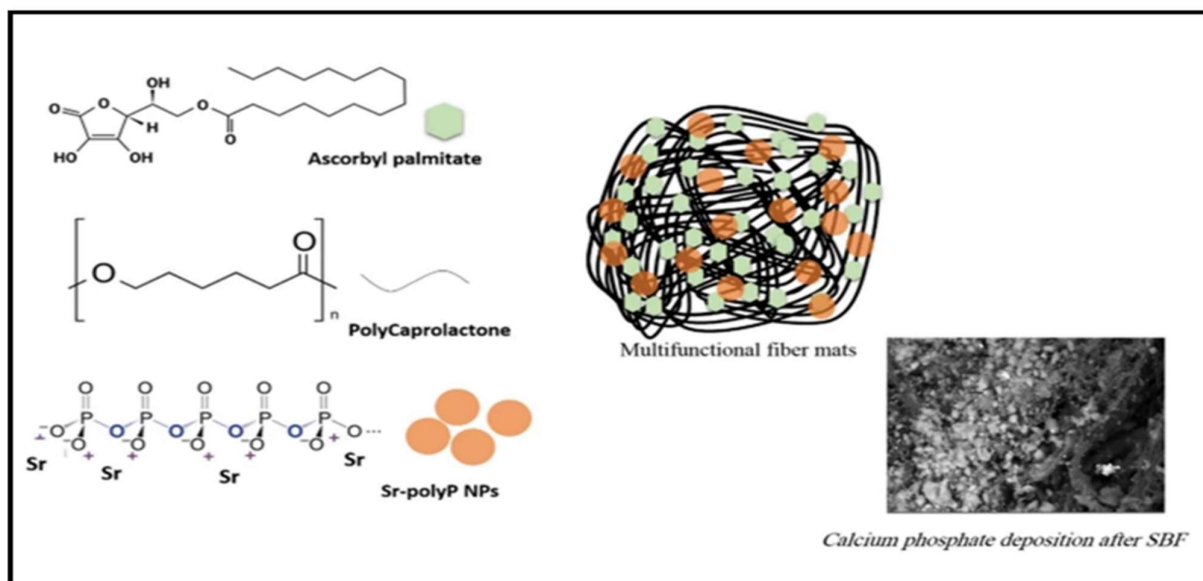
سیکلودکسترین سنتز کردند. غشاهای حاصل دارای ساختار ریز متخلخل با الیاف تصادفی بودند. خواص مکانیکی این داربست‌ها، از جمله مدول الاستیک و استحکام کششی بررسی شد. نتایج حاصله مؤید آن بود که استحکام مکانیکی آن‌ها مشابه با گرفت‌های پوستی است. این غشاهای همچنین دارای خواص ضد باکتریایی بوده و با کشت سلول‌های پیش استئوبلاست موش، قابلیت اتصال و رشد سلولی را نشان دادند که آن‌ها را به گزینه‌ای مناسب برای ایمپلنت‌های دندانی و جراحی فک و صورت تبدیل می‌کند. Abdel-Hady و همکاران (۸۰)، نانو الیاف پلی‌کاپرولاکتون را با ترکیب غلظت‌های مختلف آسکوربیل پالمیتات و نانو ذرات پلی فسفات استرانسیم تولید نمودند. غشاهای پلی‌کاپرولاکتون با توجه به ویژگی‌های ساختاری، زیست‌فعال و تجزیه‌زیستی مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که با افزایش نانو ذرات، قطر الیاف بیشتر می‌شود. فعالیت آنتی‌اکسیدانی نانو الیاف حاوی ۲۰٪ آسکوربیل پالمیتات بیشتر از نانو الیاف حاوی ۱۰٪ از این ماده بود که بیانگر آزاد سازی کنترل شده است. این نانو الیاف توانایی بالایی در تقویت فرآیند بازسازی هدایت شده استخوان را در بر دارند و از تجزیه فسفات کلسیم در محلول شبیه سازی شده بدن بهره‌مند هستند. علاوه بر افزایش تکثیر سلولی در مقایسه با پلی‌کاپرولاکتون، کاربرد آن‌ها به عنوان یک ماتریکس مصنوعی مطلوب برای تقویت فرآیند بازسازی هدایت شده استخوان پیشنهاد می‌گردد (شکل ۷). در جدول ۶ جزئیات نمونه‌های کاربردی از غشاهای الیافی کامپوزیتی زیست‌فعال بارگذاری شده با دارو در ترمیم بافت پریدنتال گزارش شده است.

– غشاهای الیافی تجاری

غشاهای الیافی تجاری، نقش حیاتی در روش‌های بازسازی بافت‌های استخوان و دندان ایفا می‌کنند و با ارائه بستری مناسب برای رشد سلول‌ها و جلوگیری از نفوذ بافت‌های ناخواسته، به ترمیم و بازسازی بافت‌های آسیب دیده کمک می‌نمایند. این غشاهای بر اساس مواد سازنده، ویژگی‌های ساختاری و کاربردهایشان دسته بندی می‌شوند. نوع غشاهای کلاژنی که از منابع مختلف حیوانی مانند اسب (Jason® membrane)، گاو (CollaTape/CollaPlug/CollaCote و Periogen) و خوک (Bio-Gide®) به دست می‌آیند، به دلیل زیست‌سازگاری بالا و قابلیت جذب مطلوب، به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند (۸۳–۸۱).

– غشاهای الیافی کامپوزیتی زیست‌فعال بارگذاری شده با دارو
بسیاری از مواد پوشش‌دهنده پالپ دندان در کلینیک‌ها، زیست‌سازگاری خوبی دارند اما اثر ضد التهابی آن‌ها محدود است. در این راستا، Yan و همکاران (۷۶)، یک غشاهای آمورف کلسیم فسفات و پلی (ال-لاکتیک اسید)– پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) ترکیب شده با اسپرین تولید کردند. این غشاهای به طور مؤثر آزاد سازی سریع غلظت‌های بالا و طولانی‌مدت اسپرین و یون‌های کلسیم/فسفر را فراهم می‌سازد و می‌تواند به ترمیم پالپ ملتهب دندان کمک کند. همچنین، این ماده امکان تکثیر سلول‌های بنیادی را افزایش داده و بیان نشانگرهای التهابی را کاهش می‌دهد که منتج به تشکیل عاج ترمیم شده قوی‌تر در مدل پالپیت موش‌ها می‌شود.

Keçeciler-Emir و همکاران (۷۷)، غشاهای نانو الیافی مبتنی بر پلی وینیل الکل حاوی شیشه زیست‌فعال 45S5 و گلوکونات کلرگزیدین را از نظر ساختار، خواص زیستی و ضد باکتریایی بررسی کردند. این غشاهای دارای قطر الیاف و اندازه منافذ به ترتیب، ۲۱۰ نانومتر و ۲۴/۷۳ میکرومتر و تخلخل ۱۲/۴۲ درصد بودند که با ۱٪ و ۲٪ گلوکونات کلرگزیدین بارگذاری شدند. حضور شیشه زیست‌فعال موجب افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها و خاصیت ضد باکتریایی گلوکونات کلرگزیدین در غشاهای می‌شود. این غشاهای با محدود کردن رشد باکتری‌ها، شرایط مطلوبی برای استفاده به عنوان مانع دندانی از جمله، نرخ تورم پایین و تخریب مناسب فراهم می‌آورند. غشاهای الیافی کنونی برای پوشش پالپ دندان دارای قابلیت رها سازی پایدار و اثرات ضد التهابی طولانی‌مدت نیستند. در این راستا، Yang و همکاران (۷۸) یک غشاهای تک لایه از پلی لاکتیک اسید که با فسفات کلسیم آمورف و اسپرین بارگذاری شده، طراحی کردند که به صورت ساختار ساندویچی با غشاهای پلی لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید و پلی آکرلیک اسید ترکیب شده‌اند تا خواص رها سازی و ضد التهابی بهتری ارائه دهند. نتایج آزمایش‌ها نشان داد که غشاهای جدید آب دوست‌تر است و آزاد سازی اسپرین را طولانی‌تر می‌کند. همچنین، اثرات مثبتی بر چسبندگی و تمایز سلولی داشته و اثرات ضد التهابی تا ۱۸ روز را ارائه می‌نماید که آن را به گزینه‌ای مناسب برای بازسازی پالپ دندان تبدیل می‌کند. Sharif و همکاران (۷۹)، داربست‌های کامپوزیتی الیافی پلی لاکتیک اسید و پلی کاپرولاکتون را همراه با نانوهیدروکسی آپاتیت و سفیکسیم-بتا-



شکل ۷- ساختار غشاء الیافی کامپوزیتی پلی کاپرولاکتون با ترکیب غلظت‌های مختلف آسکوربیل پالمیتات و نانو ذرات پلی فسفات استرانسیم (۸۰)

جدول ۶- نمونه‌هایی از غشاء‌های الیافی کامپوزیتی زیست فعال بارگذاری شده با دارو در ترمیم بافت پریدنتال

مرجع	ویژگی	مدل ارزیابی	دارو	پرکننده زیست فعال	پلیمر
(۷۶)	- آزاد سازی سریع اسپرین و طولانی مدت یون‌های کلسیم و فسفر - ترویج ترمیم پالپ - افزایش مینرال سازی - ترویج تکثیر سلول‌های بنیادی - کاهش بیان نشانگرهای التهابی - تنظیم بیان مارکرهای مرتبط با مینرال سازی - ایجاد عاج ترمیمی قوی‌تر	- برون تن	- اسپرین	- کلسیم فسفات	- پلی (ال-لاکتیک اسید)- - پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)
(۷۷)	- افزایش تکثیر فیبروبلاست - افزایش زیست فعالی - خواص ضد باکتریایی قوی	- برون تن	- گلوکونات کلرگزیدین	- نانو ذرات شیشه زیست فعال 45S5	- پلی وینیل الکل
(۷۸)	- ساختار ساندویچی نوآورانه - رها سازی کنترل شده و طولانی مدت دارو - آب دوستی بالا و تسهیل تعامل با بافت‌های زنده - ترویج چسبندگی و تکثیر سلول‌های بنیادی پالپ دندان - تقویت تمایز استخوانی - اثر ضد التهابی طولانی مدت تا ۱۸ روز - پتانسیل بازسازی کمپلکس عاج - پالپ	- برون تن - درون تن	- اسپرین	- فسفات کلسیم آمورف	- پلی لاکتیک اسید - پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)
(۷۹)	- انعطاف پذیر - استحکام مکانیکی بالا - رهایش آهسته دارو - خواص ضد باکتریایی	- برون تن	- سفیکسیم β- - سیکلودکسترتین	- نانو هیدروکسی آپاتیت	- پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون
(۸۰)	- افزایش آب دوستی - بهبود استحکام کششی - زیست تخریب پذیری - زیست فعالی - اثربخشی آنتی‌اکسیدانی بالا - القای رسوب فسفات کلسیم در SBF - توانایی حفظ آزاد سازی اسید اسکوربیک در یک دوره زمانی ۲۸ روزه - افزایش تکثیر سلولی - تقویت فرایند بازسازی هدایت شده استخوان	- برون تن	- آسکوربیل پالمیتات	- نانو ذرات پلی فسفات استرانسیم	- پلی کاپرولاکتون

جدول ۷- نمونه‌هایی از غشاهای الیافی تجاری کاربردی در بازسازی پرپودنتال

مرجع	نرخ جذب	کاربردهای خاص	ویژگی‌های کلیدی	ماده سازنده	نام تجاری	نوع غشاء
(۸۱)	۲-۴ هفته	- بازسازی هدایت شده استخوان - بازسازی هدایت شده بافت - پوشش نقص‌های پرپودنتال - حفظ حفره پس از کشیدن دندان	- ساختار دولایه‌ای با یک لایه متراکم به عنوان مانع و لایه دیگر با تخلخل بالا برای ادغام با بافت - سازگاری زیستی و ادغام بافتی عالی - مقاومت در برابر تخریب زود هنگام	کلاژن خوک (نوع I و III)	Bio-Gide® (Geistlich)	
(۸۱)	کنترل (به دلیل اتصال عرضی)	- بازسازی هدایت شده بافت در ترکیب با پیوندهای استخوان - سنبوس لیفت - بازسازی نقص‌های بزرگ استخوان - موارد با ریسک بالای عفونت	- حفظ استحکام مکانیکی برای دوره‌های طولانی‌تر - افزایش پایداری و جلوگیری از کالپس غشاء	کلاژن خوک همراه با اتصال عرضی با گلوکز	Ossix® Plus (Datum Dental)	غشاهای کلاژنی
(۸۲)	۲-۴ هفته	- بازسازی هدایت شده استخوان - بازسازی هدایت شده بافت - حفظ حفره - بازسازی نقص‌های پرپودنتال	- ساختار کلاژن طبیعی با حداقل اتصال عرضی - ترویج واسکولاریزاسیون سریع و ادغام با بافت نرم - انعطاف‌پذیری و سازگاری بالا - قابلیت جذب خون و دیگر مایعات	کلاژن اسب	Jason® membrane (botiss biomaterials)	
(۸۳)	۱۰-۱۴ روز	- پوشش زخم - کنترل خونریزی - پر کردن حفره پس از کشیدن دندان - ترمیم زخم‌های دهان	- جذب سریع - هموستاز - تحریک بهبود زخم - قابل استفاده به صورت ورقه، پلاک یا مخروط	تاندون گاوی نوع I	CollaTape/CollaPlug/CollaCote (Integra LifeSciences Corp, Plainsboro, NJ, USA)	غشاء کلاژنی اتصال عرضی نشده
(۸۳)	۴-۸ هفته	- پوشش زخم - ترمیم زخم‌های دهان - جراحی‌های پرپودنتال - پر کردن نقص‌های کوچک	- انعطاف‌پذیر با قابلیت شکل‌دهی - تحریک بهبود زخم - جذب متوسط - ایجاد محیط مناسب برای رشد سلول‌ها	درم گاو نوع I و III	Periogen (Collagen Corporation, Palo Alto, CA, USA)	
(۸۴)	نسبتاً کند	- بازسازی هدایت شده بافت - بازسازی پرپودنتال - درمان نقص‌های داخل استخوان - پوشش ریشه دندان	- ساختار دولایه با اندازه منافذ مختلف برای ادغام کنترل شده با بافت - حفظ فضا و جلوگیری از رشد بافت نرم - انعطاف پذیر و سازگار - زیست تخریب پذیر با نرخ کنترل شده	پلی‌لاکتیک اسید و استیل تری بوتیل سیترات	Guidor® Matrix Barrier (Sunstar)	غشاهای پلی‌لاکتیک اسید
(۸۵)	حدود ۵ ماه	- بازسازی هدایت شده بافت - بازسازی پرپودنتال - درمان نقص‌های فورکیشن - پوشش ریشه دندان - موارد جراحی پرپودنتال	- ساختار سه لایه با تخلخل متفاوت برای پاسخ بهینه بازسازی بافت - حفظ ساختار برای حدود ۵ ماه - استحکام و پایداری مناسب - جلوگیری از نفوذ سلول‌های اپیتلیال	دی-ال-پلی‌لاکتیک اسید	Epi-Guide® Bioresorbable Barrier Matrix (ACE Surgical Supply)	

مطلوبی مانند زیست فعالی و زیست تخریب پذیری برخوردار هستند توانسته‌اند به عنوان یک مانع مکانیکی مؤثر برای بازسازی بافت پرپودنتال استفاده شوند. ساختار الیافی با تخلخل بالا و سطح ویژه فوق العاده، رشد بافت‌های سلولی و رگ‌های خونی را تسهیل نموده و جذب پروتئین را افزایش می‌دهند. ساختار متخلخل با چگالی بالا در این بافت‌ها می‌تواند به اکسیژن اجازه نفوذ داده و از آنجایی که اندازه تخلخل و مورفولوژی سطحی این غشاءها شبیه ماتریکس خارج سلولی است به چسبندگی، تکثیر و تمایز سلول‌ها کمک می‌کنند. با استفاده از بارگذاری فاکتورهای رشد، مولکول‌های زیست فعال و داروها در این غشاءها، امکان ارتقاء خواص زیستی و تسهیل فرآیند بازسازی بافت فراهم می‌شود، هرچند که، چالش‌های قابل توجهی همچنان وجود دارد. یکی از این چالش‌ها، محدودیت‌هایی است که در انتخاب پلیمرهای مناسب برای ساخت غشاءها مطرح است، به طوری که بسیاری از پلیمرهای موجود نتوانسته‌اند به صورت همزمان تمامی خواص مورد نیاز از جمله غیر سمی بودن، سازگاری و توانایی بازسازی را ارائه دهند. علاوه بر این، درمان جامع پرپودنتیت به کمک یک دارو به تهنایی دشوار است و بنابراین، استفاده از روش‌های چند جریانه و نوآوری در ترکیب مواد می‌تواند توسعه و بهبودهای لازم را به ارمان آورد، اگرچه، با وجود تمامی پیشرفت‌های صورت پذیرفته، غشاءهای نانوالیافی هنوز به طور عمده در مراحل آزمایشگاهی قرار دارند و تحقیقات بیشتری برای تضمین ایمنی و اثربخشی آن‌ها در شرایط بالینی لازم است. بهبود پروتکل‌های بالینی و تسهیل تولید انبوه این غشاءها از جمله اقداماتی هستند که باید در نظر گرفته شوند تا این تکنولوژی، توانایی و قابلیت خود را در درمان مؤثر پرپودنتیت نشان دهد. غشاءهای الیافی کامپوزیتی، با وجود دربرداشتن پتانسیل مطلوب در بازسازی بافت‌های استخوان و دندان، با محدودیت‌هایی نیز مواجه هستند که اثربخشی بالینی آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. یکی از مهم‌ترین این محدودیت‌ها، زیست فعالی ناکافی این دسته از کامپوزیت‌هاست که مانع از تعامل مؤثر با فرآیندهای فیزیولوژیکی لازم برای بازسازی بافت می‌شود. عدم وجود ترکیبات زیست فعال، هموستاز سلولی را از طریق مهار فرآیندهای بنیادین مانند اتصال سلولی، تکثیر و تمایز مختل می‌کند که این امر به نوبه خود باعث کاهش بیان و ترشح اجزای ماتریکس خارج سلولی که برای بازسازی بافت حیاتی است، می‌گردد. علاوه بر این، عدم تطابق بین نرخ تخریب

ساختار دو لایه‌ای در برخی از این غشاءها (مانند Bio-Gide®)، امکان عملکرد دوگانه را به صورت یک لایه متراکم به عنوان مانع و لایه دیگر با تخلخل بالا برای ادغام با بافت فراهم می‌آورد. بازه زمانی جذب این غشاءها، که تابعی از نوع کلاژن و روش فرآوری آن است، در گستره‌ای از چند روز (CollaTape) تا چند هفته (Bio-Gide®) و Jason®) قرار می‌گیرد (۸۳،۸۴). اتصال عرضی کلاژن با گلوکز (مانند Ossix® Plus)، پایداری و مقاومت مکانیکی غشاء را افزایش داده و نرخ جذب آن را کندتر می‌کند که برای مواردی نظیر سینوس لیفت و بازسازی نقص‌های بزرگ استخوان مفید است (۸۱). علاوه بر غشاءهای کلاژنی، غشاءهای از نوع پلی‌لاکتیک اسید همچون Guidor® Matrix Barrier و Epi-Guide® Bioresorbable Barrier Matrix نیز به دلیل زیست تخریب پذیری کنترل شده و قابلیت حفظ فضا مورد استفاده قرار می‌گیرند (۸۵،۸۶). ساختار چند لایه در برخی از این غشاءها (مانند Epi-Guide®) امکان پاسخ بهینه بافت را فراهم نموده و پایداری ساختاری طولانی‌تری (حدود ۵ ماه) را ارائه می‌دهد (۸۵). این غشاءها عمدتاً در بازسازی پرپودنتال و درمان نقص‌های داخل استخوان کاربرد گسترده‌ای به دست آورده‌اند و انتخاب نوع آن‌ها بستگی به نوع نقص، محل آن و نیازهای بالینی خاص دارد (جدول ۷)، اطلاعات جامعی در مورد دسته بندی و ویژگی‌های غشاءهای الیافی تجاری موجود در بازار دندانپزشکی و کاربرد کنونی آن‌ها را ارائه می‌دهد.

جمع بندی و چشم انداز آینده

امروزه، به منظور اجرای درمان بازسازی بافت پرپودنتال، ایجاد فضا در اطراف ضایعه و تحقق بازسازی استخوان با استفاده از یک غشاء به عنوان مانع مکانیکی، به صورت روشی استاندارد با نام بازسازی هدایت شده بافت شناخته شده است، با این حال، احتمال عدم موفقیت این غشاءها در تمامی کاربردهای بالینی به محدودیت‌های زیست فعالی و همچنین میزان قابلیت و توان بازسازی غشاءهای موجود و نیز عفونت‌های ناشی از پاسخ سیستم ایمنی به مواد کاشته شده به عنوان جسم خارجی یا کلونیزه شدن باکتری‌ها بر روی قسمت‌های آسیب دیده نسبت داده می‌شود. با توجه به پیشرفت‌های اخیر در زمینه تکنولوژی ترمیمی، غشاءهای الیافی می‌توانند نقش بسزایی در درمان بیماری‌های پرپودنتال ایفا کنند. این غشاءها که از مواد منعطف و با خصوصیات

مکانیکی غشاءها کمک کند. از طرف دیگر، طراحی غشاءهایی با نرخ تخریب دقیق تر و هماهنگ با فرآیندهای درمانی بافت‌های مختلف از طریق سفارشی‌سازی مخلوط‌ها و کامپوزیت‌ها نیز ضروری است. استفاده از تکنیک‌های پیشرفته تولید نظیر چاپ سه بعدی و الکتروریسی و ترکیب آن‌ها با یکدیگر، امکان ساخت غشاءهای اختصاصی بیمار و سازگار با ویژگی‌های فردی نقص‌ها را فراهم می‌کند. همچنین، ادغام فاکتورهای رشد و سایر مواد فعال زیستی در ماتریکس غشاءیی و کنترل انتشار آن‌ها می‌تواند زیست‌فعالی و نتایج بهبودی را ارتقا بخشد. در نهایت، بهره‌مندی از هوش مصنوعی همراه با ایجاد بانک اطلاعات و پدید آوردن یک حلقه بازخورد مستمر از آزمایش‌های بالینی و نظارت بر پیامدهای بهبودی و توجه به نیازهای خاص بیماران و محیط دهانی، جهت توسعه و تکمیل نسل‌های ارتقا یافته غشاءها توأم با افزایش کاربرد و کارآمدی بالینی آن‌ها می‌تواند جزء الزامات برنامه‌های پیش رو در این عرصه باشد.

References:

- 1- Kwon TH, Lamster IB, Levin L. Current concepts in the management of periodontitis. *Int Dent J.* 2021;71(6):462-76.
- 2- Ashfaq R, Kovács A, Berkó S, Budai-Szűcs M. Developments in alloplastic bone grafts and barrier membrane biomaterials for periodontal guided tissue and bone regeneration therapy. *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7746.
- 3- Mirzaei S, Ezzati A, Mehrandish S, Asare-Addo K, Nokhodchi A. An overview of guided tissue regeneration (GTR) systems designed and developed as drug carriers for management of periodontitis. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2022;71:103341.
- 4- Liu Y, Guo L, Li X, Liu S, Du J, Xu J, et al. Challenges and tissue engineering strategies of periodontal-guided tissue regeneration. *Tissue Eng Part C Methods.* 2022;28(8):405-19.
- 5- Ul Hassan S, Bilal B, Nazir MS, Naqvi SAR, Ali Z, Nadeem S, et al. Recent progress in materials development and biological properties of GTR membranes for periodontal regeneration. *Chem Biol Drug Des.* 2021;98(6):1007-24.
- 6- Kohzadi S, Mohammadi Z. Improvement of the wound healing process by Janus nanofibrous biomimetic wound dressings containing metal and metal oxide nanoparticles. In: *Proceedings of the 3rd Intl. Conf. on Researches in Nanotechnology & Nanoscience;* 2023:1-15.
- 7- Ma Y-F, Yan X-Z. Periodontal guided tissue regeneration membranes: limitations and possible solutions for the bottleneck analysis. *Tissue Eng Part B Rev.* 2023;29(5):532-44.
- 8- Liu X, He X, Jin D, Wu S, Wang H, Yin M, et al. A biodegradable multifunctional nanofibrous membrane for periodontal tissue regeneration. *Acta Biomater.* 2020;108:207-22.
- 9- Salehi E, Daraei P, Shamsabadi AA. A review on chitosan-based adsorptive membranes. *Carbohydr Polym.* 2016;152:

پلیمرهای مصنوعی و زمان بندی بیولوژیکی مورد نیاز برای بازسازی بافت، مشکل مطرح دیگری است که می‌تواند منجر به از بین رفتن زود هنگام ساختار غشاء قبل از تشکیل کامل بافت جدید شود و پشتیبانی ناکافی ساختاری را در مراحل حیاتی بهبود ایجاد نماید. چالش‌های عملی مرتبط با ساخت و کاربرد بالینی این کامپوزیت مشتمل بر تغییرات در ضخامت و مورفولوژی غشاء و همچنین دشواری‌های افزایش مقیاس تولید با حفظ کیفیت، موانع دیگری هستند که باید مدیریت و برطرف شوند. بهر حال، برای بهبود عملکرد این غشاءها لازم است جهت‌گیری تحقیقات و رویکردهای آینده شامل پیشرفت در بیومواد، بهینه‌سازی پروفایل‌های تخریب، نوآوری در تکنیک‌های تولید و استفاده از عوامل درمانی باشد. تحقیق بر روی مواد جدید با خواص مکانیکی و زیست‌فعالی بهبود یافته، همچون تلفیق پلیمرهای طبیعی با مواد معدنی فعال زیستی می‌تواند به افزایش "القای استخوانی" و تقویت ویژگی‌های

419-32.

- 10- Aguilar A, Zein N, Harmouch E, Hafdi B, Bornert F, Offner D, et al. Application of chitosan in bone and dental engineering. *Molecules.* 2019;24(16):3009.
- 11- Zhang C, Hui D, Du C, Sun H, Peng W, Pu X, et al. Preparation and application of chitosan biomaterials in dentistry. *Int J Biol Macromol.* 2021;167:1198-210.
- 12- Allan B, Ruan R, Landao-Bassonga E, Gillman N, Wang T, Gao J, et al. Collagen membrane for guided bone regeneration in dental and orthopedic applications. *Tissue Eng Part A.* 2021;27(5-6):372-81.
- 13- Deng Z, Liang J, Fang N, Li X. Integration of collagen fibers in connective tissue with dental implant in the transmucosal region. *Int J Biol Macromol.* 2022;208:833-43.
- 14- Mariotti CE, Ramos-Rivera L, Conti B, Boccaccini AR. Zein-based electrospun fibers containing bioactive glass with antibacterial capabilities. *Macromol Biosci.* 2020;20(7):2000059.
- 15- Jiang W, Du Y, Huang C, Ji Y, Yu DG. Electrospun zein nanofibers: from food to food. *ES Food Agroforest.* 2023;12:863.
- 16- Naguib GH, Abd El-Aziz GS, Mira A, Kayal RA, Al-Turki L, Mously H, et al. Enhanced Antimicrobial Properties of Polymeric Denture Materials Modified with Zein-Coated Inorganic Nanoparticles. *Int J Nanomed.* 2024;9255-71.
- 17- Barreto MEV, Medeiros RP, Shearer A, Fook MVLF, Montazerian M, Mauro JC. Gelatin and bioactive glass composites for tissue engineering: a review. *J Funct Biomater.* 2022;14(1):23.
- 18- Chen IH, Lee TM, Huang CL. Biopolymers hybrid particles used in dentistry. *Gels.* 2021;7(1):31.
- 19- Sharifi S, Zaheri Khosroshahi A, Maleki Dizaj S, Rezaei Y.

- Preparation, physicochemical assessment and the antimicrobial action of hydroxyapatite-gelatin/curcumin nanofibrous composites as a dental biomaterial. *Biomimetics*. 2021;7(1):4.
- 20- Moghadam ET, Yazdani M, Alam M, Tebyanian H, Tafazoli A, Tahmasebi E, et al. Current natural bioactive materials in bone and tooth regeneration in dentistry: a comprehensive overview. *J Mater Res Technol*. 2021;13:2078-114.
- 21- Yuan Q, Zhang Q, Xu X, Du Y, Xu J, Song Y, et al. Development and Characterization of Novel Orthodontic Adhesive Containing PCL-Gelatin-AgNPs Fibers. *J Funct Biomater*. 2022;13(4):303.
- 22- Prado-Prone G, Silva-Bermudez P, Bazzar M, Focarete ML, Rodil SE, Vidal-Gutiérrez X, et al. Antibacterial composite membranes of polycaprolactone/gelatin loaded with zinc oxide nanoparticles for guided tissue regeneration. *Biomed Mater*. 2020;15(3):035006.
- 23- Virlan MJR, Calenic B, Zaharia C, Greabu M. Silk fibroin and potential uses in regenerative dental medicine. *Stoma Edu J*. 2014;1(2):108-15.
- 24- Narayanam R, Cardoso LM, Reis-Prado AH, Carvalho ABG, Anselmi C, Mahmoud AH, et al. Antimicrobial Silk Fibroin Methacrylated Scaffolds for Regenerative Endodontics. *J Endod*. 2024;50(12):1752-60.
- 25- Ghafouri S, Sadeghi-avalshahr AR, Molavi AM, Hassanzadeh H. Fabrication of Functionally Graded Electrospun Membranes Based on Silk Fibroin for Using as Dental Barrier Membranes in Guided Bone Regeneration. *Fibers Polym*. 2022;23(9):2549-56.
- 26- Braxton T, Man K, Jindal SK, Kiamehr M, Sun WB, Yang XB. Silk scaffolds for tissue engineering in dentistry. In: *Silk-Based Biomaterials for Tissue Engineering, Regenerative and Precision Medicine*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. 2024;601-27.
- 27- Schäfer S, Smeets R, Köpf M, Drinic A, Kopp A, Kröger N, et al. Antibacterial properties of functionalized silk fibroin and sericin membranes for wound healing applications in oral and maxillofacial surgery. *Biomater Adv*. 2022;135:212740.
- 28- Cevanti TA, Sari NSP, Isnaini SI, Rois MF, Setyawan H, Soetojo A, et al. Cellulose Fiber from Coconut Coir for Development of Dental Composite Filler. *J Int Dent Med Res*. 2021;14(4):1401-6.
- 29- Cañas-Gutiérrez A, Osorio M, Molina-Ramírez C, Arboleda-Toro D, Castro-Herazo C. Bacterial cellulose: a biomaterial with high potential in dental and oral applications. *Cellulose*. 2020;27:9737-54.
- 30- Yamazaki Y, Ito T, Ogawa T, Hong G, Yamada Y, Hamada T, et al. Potential of pure cellulose nanofibers as a denture base material. *J Oral Sci*. 2021;63(1):111-3.
- 31- Cheah CW, Al-Namnam NM, Lau MN, Lim GS, Raman R, Fairbairn P, et al. Synthetic material for bone, periodontal, and dental tissue regeneration: where are we now, and where are we heading next?. *Materials*. 2021;14(20):6123.
- 32- Sugiaman VK, Jeffrey SN, Pranata N, Djuanda R, Saputri RI. Polymeric scaffolds used in dental pulp regeneration by tissue engineering approach. *Polymers*. 2023;15(5):1082.
- 33- L Kalluri, Duan Y, Janorkar AV. Electrospun polymeric nanofibers for dental applications. *J Appl Polym Sci*. 2024;141(15):e55224.
- 34- Wu DT, Munguia-Lopez JG, Cho YW, Ma X, Song V, Zhu Z, et al. Polymeric scaffolds for dental, oral, and craniofacial regenerative medicine. *Molecules*. 2021;26(22):7043.
- 35- Barchiki F, Fracaro L, Dominguez AC, Senegaglia AC, Vaz IM, Soares P, et al. Biocompatibility of ABS and PLA Polymers with Dental Pulp Stem Cells Enhance Their Potential Biomedical Applications. *Polymers*. 2023;15(24):4629.
- 36- Di Cristo F, Valentino A, De Luca I, Peluso G, Bonadies I, Calarco A, et al. PLA nanofibers for microenvironmental-responsive quercetin release in local periodontal treatment. *Molecules*. 2022;27(7):2205.
- 37- Álvarez-Carrasco F, Varela P, Sarabia-Vallejos MA, García-Herrera C, Saavedra M, Zapata PA, et al. Development of Bioactive Hybrid Poly (Lactic Acid)/Poly (Methyl Methacrylate) (PLA/PMMA) Electrospun Fibers Functionalized with Bioglass Nanoparticles for Bone Tissue Engineering Applications. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):6843.
- 38- Zahra FT, Quick Q, Mu R. Electrospun PVA fibers for drug delivery: A review. *Polymers*. 2023;15(18):3837.
- 39- Ganesh EN. Analysis of Fracture and Toughness of a Denture Base with Polyvinyl Fibers. *Int J Adv Pharm Sci Res*. 2022;2(2):1-4.
- 40- Rzaizadeh F, Alizadeh AA, Shirvani F, Alavi O, Alipour H, Tayebi Khorami E, et al. Synthesis, evaluation of mechanical properties of chitosan-PVA nanofibers scaffold properties with decellularized periodontal tissue. 2024;1-16.
- 41- Schneider M, Rodríguez-Castellón E, Guerrero-Pérez MO, Hotza D, De Noni Junior A, Moreira RDP. Advances in electrospun composite polymer/zeolite and geopolymer nanofibers: A comprehensive review. *Sep Purif Technol*. 2024;340:126684.
- 42- Chor A, Gonçalves RP, Costa AM, Farina M, Ponche A, Sirelli L, et al. In vitro degradation of electrospun poly (lactic-co-glycolic acid) (PLGA) for oral mucosa regeneration. *Polymers*. 2020;12(8):1853.
- 43- Jazayeri HE, Lee S-M, Kuhn L, Fahimipour F, Tahriri M, Tayebi L. Polymeric scaffolds for dental pulp tissue engineering: A review. *Dent Mater*. 2020;36(2):e47-e58.
- 44- Abdelaziz D, Hefnawy A, Al-Wakeel E, El-Fallal A, El-Sherbiny IM. New biodegradable nanoparticles-in-nanofibers based membranes for guided periodontal tissue and bone regeneration with enhanced antibacterial activity. *J Adv Res*. 2021;28:51-62.
- 45- Higuchi J, Klimek K, Wojnarowicz J, Opalińska A, Chodara A, Szałaj U, et al. Electrospun membrane surface modification by sonocoating with ha and zno: Ag nanoparticles-characterization and evaluation of osteoblasts and bacterial cell behavior in vitro. *Cells*. 2022;11(9):1582.
- 46- Gao Y, Wang S, Shi B, Wang Y, Chen Y, Wang X, et al. Advances in modification methods based on biodegradable membranes in guided bone/tissue regeneration: a review.

- Polymers. 2022;14(5):871.
- 47- Chen J, Guo J, Lu X, Yin D, Zhou C, Li Y, et al. Microbiome-friendly PS/PVP electrospun fibrous membrane with antibiofilm properties for dental engineering. *Regen Biomater*. 2024;11:rbae011.
- 48- Shabalina AV, Kozlov VA, Popov IA, Gudkov SV. A Review on Recently Developed Antibacterial Composites of Inorganic Nanoparticles and Non-Hydrogel Polymers for Biomedical Applications. *Nanomaterials*. 2024;14(21):1753.
- 49- Wang X, Li H, Mu M, Ye R, Zhou L, Guo G. Recent Development and Advances on Polysaccharide Composite Scaffolds for Dental and Dentoalveolar Tissue Regeneration. *Polymer Reviews*. 2024;65(1):1-57.
- 50- Assadi Z, Rezvanian P, Gounani Z, Ejeian F, Zarrabi A, Masaeli E. Multilayered nanocomposite membrane orchestrating targeted dual release strategies for enhanced guided bone regeneration. *Chem Eng J*. 2024;484:149237.
- 51- Takallu S, Mirzaei E, Zakeri Bazmandeh A, Ghaderi Jafarbeigloo HR, Khorshidi H. Addressing antimicrobial properties in guided tissue/bone regeneration membrane: enhancing effectiveness in periodontitis treatment. *ACS Infect Dis*. 2024;10(3):779-807.
- 52- Venmathi Maran B, Alagar B, Jeyachandran S, Kimura M. A Review on the Electrospinning of Polymer Nanofibers and Its Biomedical Applications. *J Compos Sci*. 2024;8(1):32.
- 53- Oprea M, Voicu SI. Recent advances in applications of cellulose derivatives-based composite membranes with hydroxyapatite. *Materials*. 2020;13(11):2481.
- 54- Zhang S, Yan D, Zhao L, Lin J. Composite fibrous membrane comprising PLA and PCL fibers for biomedical application. *Compos Commun*. 2022;34:101268.
- 55- Li M, Cheng G, Xiao S, Jiang B, Guo S, Ding Y. Biomimetic Mineralized Hydroxyapatite–Fish-Scale Collagen/Chitosan Nanofibrous Membranes Promote Osteogenesis for Periodontal Tissue Regeneration. *ACS Biomater Sci Eng*. 2024;10(8):5108-21.
- 56- Xiang J, Li Y, Ren M, He P, Liu F, Jing Z, et al. Sandwich-like nanocomposite electrospun silk fibroin membrane to promote osteogenesis and antibacterial activities. *Appl Mater Today*. 2022;26:101273.
- 57- Arroyo-Reyes BL, Gómez-Muñoz CL, Zaca-Morán P, Galindo-Ramírez F, Morales-Sánchez MA. Fabrication of a PLA/PVA-BIO-HA Polymeric Membrane by the Electrospinning Technique. *Fibers*. 2024;12(33):1-13.
- 58- Wang JY, Liang L, Shang W, Ismail NH, Awang RA. Effects of hydroxylapatite microtubules/polylactic acid guided tissue regeneration membrane on periodontal bone. *Process Biochem*. 2023;133:209-19.
- 59- Zhong ML, Lin JX, He ZM, Wu WC, Ji DH, Zhang RC, et al. Bi-layered PLGA electrospun membrane with occlusive and osteogenic properties for periodontal regeneration. *J Bioact Compat Polym*. 2022;37(4):284-98.
- 60- Yang F, Wang M, Wu C, Han YT, Jiang YZ, Tan L, et al. Polycaprolactone/gelatin/ZIF-8 nanofiber membrane for advanced guided tissue regeneration in periodontal therapy. *Int J Biol Macromol*. 2024;279(Pt 3):135338.
- 61- Dhinasekaran D, Vimalraj S, Rajendran AR, Saravanan S, Purushothaman B, Subramaniam B. Bio-inspired multifunctional collagen/electrospun bioactive glass membranes for bone tissue engineering applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021;126:111856.
- 62- Xu H, Shen M, Shang H, Xu W, Zhang S, Yang HR, et al. Osteoconductive and antibacterial poly (lactic acid) fibrous membranes impregnated with biobased nanocarbons for biodegradable bone regenerative scaffolds. *Ind Eng Chem Res*. 2021;60(32):12021-31.
- 63- Mahmoud AH, Han Y, Dal-Fabbro R, Daghery A, Xu J, Kaigler D, et al. Nanoscale β -TCP-laden GelMA/PCL composite membrane for guided bone regeneration. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2023;15(27):32121-35.
- 64- Chen WC, Ko CY, Chang KC, Chen CH, Lin DJ. Preparation of electrospun silver/poly (vinyl alcohol) fibrous membranes and characterization of the effect of sterilization processes on the antibacterial activity. *J Ind Text*. 2022;51(4 Suppl):7205S-7222S.
- 65- Chowdhury MA, Hossain N, Shahid MA, Alam MJ, Hossain SM, Uddin MI, et al. Development of SiC–TiO₂-Graphene neem extracted antimicrobial nano membrane for enhancement of multiphysical properties and future prospect in dental implant applications. *Heliyon*. 2022;8(9):e10603.
- 66- Ezzati A, Nokhodchi A, Ziaei N, Mirzaei S. Fabrication and evaluating the potentials of minocycline hydrochloride-loaded nanofibrous membranes in periodontal guided tissue regeneration: In vivo release and biocompatibility analysis. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2023;88:104919.
- 67- Brimo N, Serdaroglu DK, Uyar T, Uysal B, Kıcı EB, Dikmen M, et al. Novel electrospun polymeric nanofibers loaded different medicaments as drug delivery systems for regenerative endodontics. *Curr Drug Deliv*. 2023;20(7):992-1014.
- 68- Ferreira JO, Zambuzi GC, Camargos CHM, Carvalho ACW, Ferreira MP, Rezende CA, et al. Zein and hydroxypropyl methylcellulose acetate succinate microfibers combined with metronidazole benzoate and/or metronidazole-incorporated cellulose nanofibrils for potential periodontal treatment. *Int J Biol Macromol*. 2024;261:129701.
- 69- He P, Li Y, Huang Z, Guo ZZ, Luo B, Zhou CR, et al. A multifunctional coaxial fiber membrane loaded with dual drugs for guided tissue regeneration. *J Biomater Appl*. 2020;34(8):1041-51.
- 70- Shakeri H, Haghbin Nazarpak M, Imani R, Tayebi L. Poly (l-lactic acid)-based modified nanofibrous membrane with dual drug release capability for GBR application. *Int J Biol Macromol*. 2023;231:123201.
- 71- Lang Y, Wang B, Chang MW, Sun R, Zhang L. Sandwich-structured electrospun pH-responsive dental pastes for anti-carries. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*. 2023;668:131399.
- 72- Ye J, Li J, Wang X, Wang Q, Wang S, Wang H, et al. Preparation of bacterial cellulose-based antibacterial membranes with prolonged release of drugs: emphasis on the chemical

- structure of drugs. *Carbohydr Polym.* 2024;323:121379.
- 73- de Carvalho LD, Peres BU, Shen Y, Haapasalo M, Maezono H, Manso AP, et al. Chlorhexidine-Containing Electrospun Polymeric Nanofibers for Dental Applications: An In Vitro Study. *Antibiotics.* 2023;12(9):1414.
- 74- Chen ZJ, Lv JC, Wang ZG, Wang FY, Huang RH, Zheng ZL, et al. Polycaprolactone electrospun nanofiber membrane with sustained chlorhexidine release capability against oral pathogens. *J Funct Biomater.* 2022;13(4):280.
- 75- Carvalho LD, Peres BU, Maezono H, Shen Y, Haapasalo M, Jackson J, et al. Doxycycline release and antibacterial activity from PMMA/PEO electrospun fiber mats. *J Appl Oral Sci.* 2019;27:e20180663.
- 76- Yan W, Yang F, Liu Z, Wen Q, Gao Y, Niu X, et al. Anti-Inflammatory and Mineralization Effects of an ASP/PLGA-ASP/ACP/PLLA-PLGA Composite Membrane as a Dental Pulp Capping Agent. *J Funct Biomater.* 2022;13(3):106.
- 77- Keçeciler-Emir C, Başaran-Elalmiş Y, Şahin YM, Buluş E, Yücel S. Fabrication and characterization of chlorhexidine gluconate loaded poly (vinyl alcohol)/45S5 nano-bioactive glass nanofibrous membrane for guided tissue regeneration applications. *Biopolymers.* 2023;114(10):e23562.
- 78- Yang F, Wang J, Li X, Jia Z, Wang Q, Yu D, et al. Electrospinning of a sandwich-structured membrane with sustained release capability and long-term anti-inflammatory effects for dental pulp regeneration. *Bio-Design Manuf.* 2022;5(2):305-17.
- 79- Sharif F, Tabassum S, Mustafa W, Asif A, Zarif F, Tariq M, et al. Bioresorbable antibacterial PCL-PLA-nHA composite membranes for oral and maxillofacial defects. *Polym Compos.* 2019;40(4):1564-75.
- 80- Abdel-Hady BM, Ekram B, Müller WEG, Gad AAM, Wang X, Schröder HC, et al. Ascorbyl palmitate-PCL fiber mats loaded with strontium polyphosphate nanoparticles for guided bone regeneration. *Polym Bull.* 2024;81(4):3355-74.
- 81- Marques D, Teixeira LN, Elias CN, Lemos AB, Martinez EF. Surface topography of resorbable porcine collagen membranes, and their effect on early osteogenesis: An in vitro study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2023;124(6):101607.
- 82- Shi X, Li X, Tian Y, Qu X, Zhai S, Liu Y, et al. Physical, mechanical, and biological properties of collagen membranes for guided bone regeneration: a comparative in vitro study. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):510.
- 83- Schlegel AK, Möhler H, Busch F, Mehl A. Preclinical and clinical studies of a collagen membrane (Bio-Gide®). *Biomaterials.* 1997;18(7):535-8.
- 84- Wang J, Wang L, Zhou Z, Lai H, Xu P, Liao L, et al. Biodegradable polymer membranes applied in guided bone/tissue regeneration: a review. *Polymers.* 2016;8(4):115.
- 85- Solomon SM, Sufaru IG, Teslaru S, Ghiciuc CM, Stafie CS. Finding the perfect membrane: Current knowledge on barrier membranes in regenerative procedures: A descriptive review. *Appl Sci.* 2022;12(3):1042.
- 86- Alauddin MS, Hayei NA, Sabarudin MA, Baharin NH. Barrier membrane in regenerative therapy: a narrative review. *Membranes.* 2022;12(5):444.