



طراحی سه بعدی و تحلیل المان محدود داربست مهندسی بافت به منظور کاربرد در درمان بافت استخوانی آسیب دیده

محمدجواد خوش‌گفتار^{*}، حمیدرضا انصاری

گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

تاریخچه داوری:

دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۹
بازنگری: ۱۴۰۱/۱۱/۱۳
پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۴
ارائه آنلاین: ۱۴۰۱/۱۱/۲۳

کلمات کلیدی:

مهندسی بافت
داربست
سلول واحد
بافت استخوانی
درمان آسیب استخوانی

خلاصه: نقص‌های اساسی استخوان بویژه در استخوان‌های بلند مانند استخوان ران، که می‌توانند نتیجه ضربه، تومور و یا عفونت استخوان باشند، از متداول‌ترین آسیب‌هایی هستند که انسان در زندگی روزمره با آن‌ها روبه‌رو می‌شود. در این پژوهش، روندی کاربردی و با دقت مطلوب برای طراحی داربست مهندسی بافت استخوان برای کاربرد در درمان آسیب‌های استخوانی ارائه گردیده است. بدین منظور، تصاویر سی‌تی اسکن از ناحیه مربوط به استخوان ران انسان تهیه شد. با استفاده از این تصاویر، مدل‌های سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران ساخته شد. یک نقص استخوانی ناشی از آسیب استخوان، در قسمت‌های قشری و اسفنجی ایجاد گردید. به منظور بررسی تأثیر تخریب بر مدول یانگ سلول واحد، از تحلیل المان محدود استفاده شد. در نهایت با استفاده از نتایج حاصل از تحلیل المان محدود، سلول واحد با اندازه ضلع 0.972 میلی‌متر و اندازه منفذ 0.6 میلی‌متر برای بازسازی قسمت قشری و سلول واحد با اندازه ضلع 0.972 میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه 0.165 میلی‌متر برای بازسازی قسمت اسفنجی طراحی شده و در ساختار داربست مورد استفاده قرار گرفت. داربست طراحی شده در این پژوهش دارای هندسه‌ای منطبق بر هندسه قسمت آسیب دیده در حالت ایده‌آل خود بوده و به خوبی شرایط مورد نیاز برای تکثیر سلولی و انتشار مواد غذایی را فراهم می‌کند.

۱- مقدمه

سیستم ایمنی بدن در برخی از موارد می‌باشد. این مشکلات و محدودیت‌ها باعث شد که به روش‌های درمانی جدید روی آورده شود [۱]. مهندسی بافت به عنوان یک روش درمانی جدید، رویکردی در حال توسعه برای بازسازی و ترمیم بافت‌های آسیب دیده است. در سال ۱۹۹۳ لانگر^۴ و واکانتی^۵ مهندسی بافت را به عنوان یک حیطه چند رشته‌ای که اصول مهندسی و علوم زیستی را در جهت توسعه جایگزین‌های زیستی برای ترمیم، نگهداری و بهبود عملکرد یک بافت یا اندام به کار می‌برد، معرفی کردند [۲]. مهندسی بافت برای بازسازی و ترمیم بافت‌های آسیب دیده از سه ابزار پایه‌ای سلول‌ها، داربست و فاکتورهای رشد استفاده می‌کند. در فرآیند مهندسی بافت، سلول‌ها بر روی داربست کشت می‌شوند و داربست محیط مناسب برای رشد، تکثیر و تمایز سلول‌ها را فراهم می‌کند. عملکرد فاکتورهای رشد نیز پس از انتقال به داربست، کمک به سلول‌ها برای بازسازی بافت آسیب دیده می‌باشد [۳]. داربست به عنوان یکی از اصلی‌ترین بخش‌های مهندسی بافت باید بتواند عملکردهای ماتریس خارج سلولی طبیعی را به خوبی شبیه‌سازی کند. با این

آسیب، بیماری و ناهنجاری‌های مادرزادی همیشه بخشی از تجربه انسانی بوده است. نقص‌های اساسی استخوان، به ویژه در استخوان‌های بلند مانند استخوان ران^۱، که می‌توانند نتیجه ضربه، تومور و یا عفونت استخوان باشند، از متداول‌ترین آسیب‌هایی هستند که انسان در زندگی روزمره با آن‌ها روبه‌رو می‌شود. استفاده از ساختارهای مصنوعی و یا پیوند اعضا به روش‌های اتوگرافت^۲ (پیوند بافت از یک محل به محل دیگر در همان بیمار) و آلوگرافت^۳ (پیوند بافت از یک فرد به فرد دیگر) از جمله روش‌های درمانی برای درمان قسمت آسیب دیده می‌باشند. همانند هر اقدام موفق و کاربردی با گذشت زمان چالش‌هایی در این زمینه بوجود آمده است. ساختارهای مصنوعی به سازگاری و عملکرد زیستی بهتری نیاز دارند. پیوند اعضا نیز دارای مشکلاتی مانند محدودیت‌های آناتومیکی و پس زدگی بافت توسط

- 1 Femur Bone
- 2 Autograft
- 3 Allograft

- 4 Langer
- 5 Vacanti

^{*} نویسنده عهده‌دار مکاتبات: m-khoshgoftar@araku.ac.ir

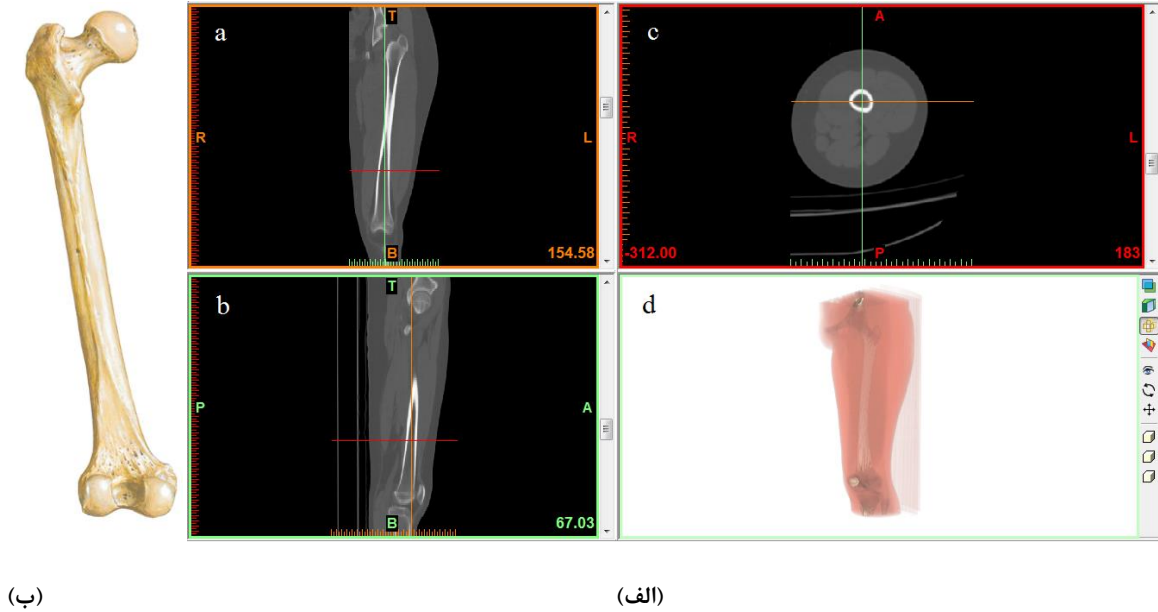
وجود، به دلیل عملکردهای متعدد، ترکیب پیچیده و طبیعت پویای ماتریس خارج سلولی، شبیه سازی دقیق آن بسیار دشوار است. داربست‌های مهندسی بافت باید دارای تخلخل و منافذ با اندازه و هندسه مناسب باشند تا امکان رشد و تکثیر سلول‌ها و انتقال مواد غذایی و اکسیژن را فراهم کنند. از طرف دیگر، داربست باید خواص مکانیکی متناسب با خواص مکانیکی بافت در حال بازسازی را داشته باشد [۱ و ۳].

تاکنون تحقیقات زیادی برای بازسازی بافت‌ها و اندام‌های بدن از طریق بافت‌های مهندسی شده صورت گرفته است. یانیتلی^۱ و همکاران [۴] روش‌های موجود برای طراحی داربست‌ها به منظور استفاده در کاربردهای مهندسی بافت را مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها طبقه‌بندی طراحی معماری داربست‌های مهندسی بافت را به صورت ساختارهای متخلخل منظم (تکرار شونده) و ساختارهای متخلخل نامنظم بیان کرده‌اند. ملچلز^۲ و همکاران [۵] رزین‌های مختلفی را به عنوان ماده اولیه داربست به کار برده و هندسه‌های مختلفی را برای شکل سلول واحد داربست در نظر گرفتند. داربست‌های ساخته شده توسط آزمایش‌های مکانیکی مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که با کنترل بر روی مواد سازنده و شکل منافذ می‌توان به خواص مکانیکی مطلوب دست یافت. چو^۳ و همکاران [۶] استفاده از داربست سرامیکی زیست فعال با اندازه تخلخل در ابعاد میکرو را در درمان نقص اساسی در استخوان ران خرگوش مورد بررسی قرار دادند. برای این کار یک نقص استخوانی ۱۵ میلی‌متری در ناحیه متادیاپفال استخوان ران خرگوش ایجاد شد. داربست سرامیکی نیز توسط روش پرینت سه بعدی ساخته شد و با استفاده از تکنیک غشای القایی در محل نقص ایجاد شده قرار گرفت. نتایج نشان دهنده موفقیت آمیز بودن بازسازی استخوان بود. تانیگوچی^۴ و همکاران [۷] با استفاده از نمونه‌های تولید شده توسط روش ذوب افزایشی، تأثیر اندازه منافذ بر رشد استخوان را مورد بررسی قرار دادند. سه داربست متخلخل تیتانیومی با تخلخل ۶۵ درصد و با اندازه منافذ ۳۰۰، ۶۰۰ و ۹۰۰ میکرومتر توسط روش ذوب افزایشی و با هندسه سلول واحد الماسی ساخته شدند. نتایج نشان دهنده توانایی تثبیت بالا در اوایل دوره و رشد عمیق استخوان در داربست‌های با اندازه منافذ ۶۰۰ میکرومتر بودند. زین^۵ و همکاران [۸] با روش ذوب افزایشی داربست‌هایی را در دو نوع الگوی چاپ متفاوت و با منافذ هندسی منظم شبیه لانه زنبوری ساختند. نتایج نشان داد که منافذ

داربست‌های ساخته شده با این روش کاملاً به یکدیگر مرتبط بودند که این عامل بر تکثیر و مهاجرت موفقیت آمیز سلول‌ها بسیار تأثیر گذار است. دنری^۶ و کوهن [۹] راهبردهای طراحی برای ساخت داربست‌های سرامیکی کلسیم- فسفات را بررسی کردند. در طی روند درمان، بافت استخوانی به مرور شکل می‌گیرد. در نقطه مقابل نیز داربست‌های سرامیکی کلسیم- فسفات باید تجزیه شده و در نهایت با استخوان تازه تشکیل شده جایگزین شوند. نتایج نشان داد که تجزیه بیولوژیکی داربست با انتشار کلسیم و فسفات همراه است و نیاز استخوان برای کانی‌سازی را تأمین می‌کند. باراداس^۷ و همکاران [۱۰] تأثیر معماری منافذ بر رشد و تکثیر سلول‌ها را مورد بررسی قرار دادند. در مطالعه انجام شده، یک داربست با معماری ژئروئیدی و ساخته شده توسط روش استریولیتوگرافی^۸، با یک داربست ساخته شده توسط روش ریخته گری حلال^۹ مورد مقایسه قرار گرفت. مشاهدات نشان داد که به سبب پیوستگی بیشتر و اندازه دقیق تر منافذ داربست با معماری ژئروئیدی در مقایسه با داربست ساخته شده با روش ریخته گری حلال، توزیع همگن و تکثیر سلولی بسیار مناسبتری در این داربست شکل گرفته است. استارلی^{۱۰} و همکاران [۱۱] با هدف توسعه فرآیند ساخت داربست‌های مهندسی بافت، رویکرد جدیدی را برای طراحی معماری داخلی داربست معرفی کردند. نتیجه این رویکرد جدید، داشتن داربست‌هایی با معماری داخلی پیچیده و اطمینان از اندازه و شکل صحیح منافذ و اتصال به هم پیوسته در سراسر داربست می‌باشد. با توجه به پیشرفت‌های بوجود آمده در روش‌های ساخت داربست، این امکان وجود دارد که داربست‌ها همراه با ارائه مشخصات چندگانه مواد و معماری برای بخش‌های مختلف ساخته شوند. وانگ^{۱۱} و همکاران [۱۲] روش طراحی داربست تابعی^{۱۲} را برای طراحی داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت ارائه کردند. در این روش ترکیبی از ساختارهای یکنواخت با تطبیق پارامترهای طراحی و توسط روش‌های ساخت افزایشی برای ایجاد ساختار داربست مورد استفاده قرار می‌گیرد. نتایج نشان داد که ساخت داربست‌های دارای درجه بندی عملکردی منافذ سبب تغییر شیب مدول الاستیک برای تقلید از تغییر شیب مدول الاستیک استخوان انسان می‌گردد. در این پژوهش، روندی کاربردی و با دقت مطلوب برای طراحی داربست مهندسی بافت استخوان به منظور کاربرد در درمان آسیب‌های استخوانی ارائه

- 6 Denry
- 7 Barradas
- 8 Stereolithography
- 9 Solvent casting and porogen leaching
- 10 Starly
- 11 Wang
- 12 Pore functionally graded scaffolds

- 1 Giannitelli
- 2 Melchels
- 3 Cho
- 4 Taniguchi
- 5 Zein



شکل ۱. الف) تصاویر سی تی اسکن وارد شده به نرم افزار میمیک (a: نما در راستای صفحه پیشانی، b: نما در راستای صفحه میانی، c: نما در راستای صفحه عرضی و d: نمای سه بعدی از اندام تصویربرداری شده). ب) مدل آناتومیکی [۱۳].

Fig. 1. Phase velocity dispersion curves for a steel pipe with outer diameter of 220 mm and wall thickness of 4.8 mm

سازی‌های مناسب برای تحلیل المان محدود داربست به صورت متخلخل، طراحی دقیق داربست با اتصال مناسب در قسمت میانی و سطح خارجی اصلاح شده و همچنین انجام امکان سنجی ساخت با روش‌های نوین اشاره کرد.

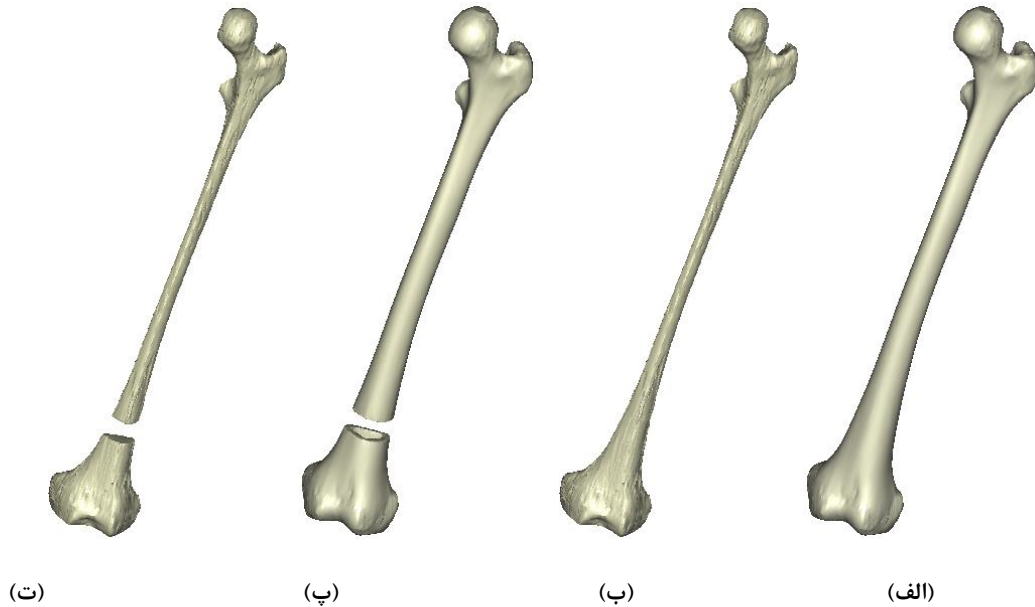
۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- ساخت مدل آسیب دیده سه بعدی از استخوان ران

در مرحله ابتدایی این پژوهش، تصویر برداری سی تی اسکن^۱ از ناحیه مربوط به استخوان ران انسان صورت گرفت. همانطور بیان شد، نقایص استخوانی اغلب در اثر ضربه، تومور و عفونت ایجاد می‌شوند. در روند درمان، قسمت آسیب دیده از استخوان جدا شده و داربست به جای آن قرار می‌گیرد. در این پژوهش به منظور اطمینان از طراحی صحیح قسمت آسیب دیده، تصویر برداری از پای سالم و بدون آسیب صورت گرفت و سپس نقص استخوانی مورد نظر ایجاد شد. تصاویر به نرم افزار میمیک^۲ وارد شدند (شکل ۱- الف). تصاویر بدست آمده از سی تی اسکن، تصاویری دو بعدی و به صورت مقطعی با فاصله مشخص در جهت‌های سه صفحه اصلی آناتومیکی

شده است. داربست طراحی شده دارای سطح خارجی با هندسه‌ای منطبق بر هندسه سطح خارجی قسمت آسیب دیده در حالت ایده‌آل می‌باشد که این ویژگی باعث می‌گردد داربست به خوبی در محل آسیب دیده مونتاژ شود. اندازه منافذ سلول واحد سازنده ساختار داربست نیز به گونه‌ای در نظر گرفته شده است که تکثیر سلولی و انتشار مواد غذایی به خوبی صورت گیرد. همچنین، به منظور تطابق خواص مکانیکی داربست با خواص مکانیکی بافت استخوانی آسیب دیده، از دو نوع سلول واحد برای طراحی ساختار داخلی داربست استفاده شده است. بدین منظور، تصاویر سی تی اسکن از ناحیه مربوط به استخوان ران انسان تهیه شد. با استفاده از این تصاویر، مدل‌های سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران ساخته شد. یک نقص استخوانی، ناشی از آسیب استخوان، در قسمت‌های قشری و اسفنجی ایجاد گردید. در ادامه، سطح خارجی قسمت‌های آسیب دیده با هندسه‌ای در حالت ایده‌آل طراحی شد. طراحی سلول واحد سازنده ساختار داخلی داربست نیز با هندسه مکعبی ساده صورت گرفت. به منظور بررسی تأثیر تخلخل بر مدول یانگ سلول واحد، از تحلیل المان محدود استفاده شد. در نهایت، پارامترهای ساختاری مناسب برای سلول‌های واحد سازنده ساختار داربست تعیین گردید. از نوآوری‌های این پژوهش نیز می‌توان به ارائه ساده

1 CT-scan
2 Mimics



شکل ۲. الف) مدل سه بعدی قسمت قشری استخوان ران. ب) مدل سه بعدی قسمت اسفنجی استخوان ران. پ) مدل آسیب دیده سه بعدی از قسمت قشری استخوان. ت) مدل آسیب دیده سه بعدی از قسمت اسفنجی استخوان.

Fig. 2. a) 3D model of the cortical part of the femur. b) 3D model of spongy part of femur. c) 3D damaged model of the cortical part of the bone. d) 3D damaged model of the spongy part of the bone

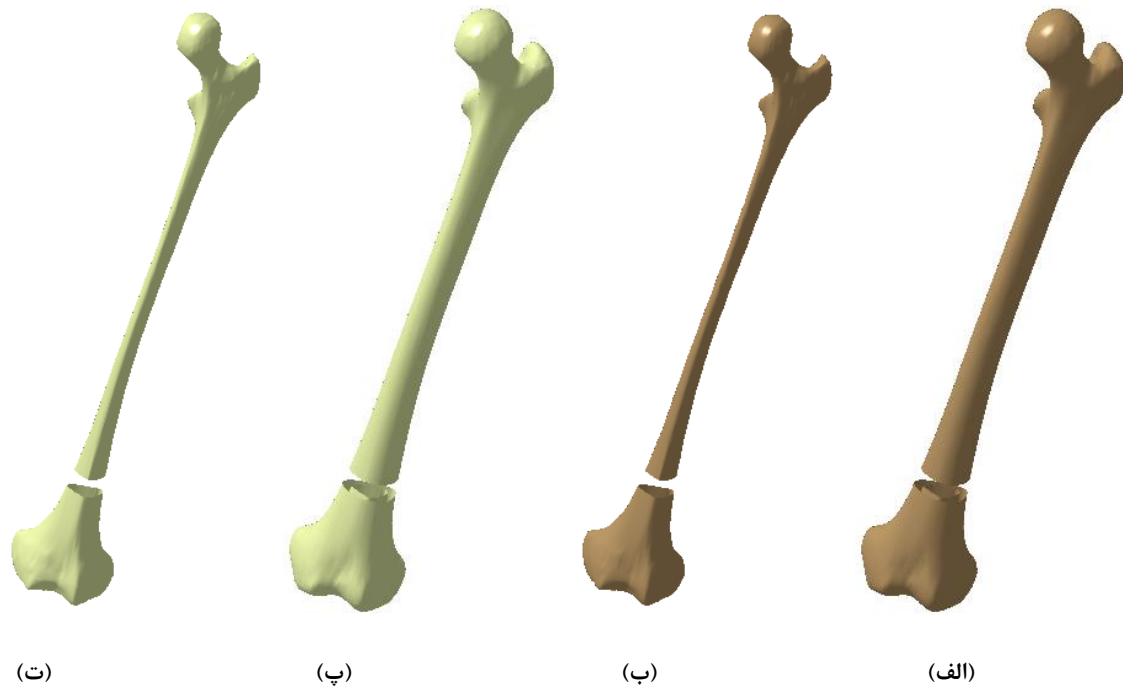
و تحرک از عوامل مؤثر بر خواص بیولوژیکی و مکانیکی استخوان ران می‌باشند.

۲-۲- طراحی سطح خارجی قسمت‌های آسیب دیده استخوان ران

پس از ساخت مدل‌های آسیب دیده سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران، این مدل‌های سه بعدی برای طراحی سطوح خارجی قسمت‌های آسیب دیده با هندسه‌ای ایده‌آل، به نرم افزار کتیا انتقال داده شدند. سطح خارجی طراحی شده مربوط به هر قسمت در حقیقت سطح خارجی داربست مربوطه را ساخته و سلول واحدی که ساختار داربست را تشکیل می‌دهد، فضای داخلی این سطح را پر می‌کند. برای طراحی این سطوح می‌توان روش‌های گوناگونی را به کار برد. در یک روش، در صورتی که تصاویر سی تی اسکن از پای مقابل نیز تهیه شده باشد، می‌توان از مدل سه بعدی استخوان ران طرف مقابل که نسبت به صفحه میانی قرینه شده است برای طراحی سطوح خارجی قسمت‌های آسیب دیده استفاده کرد. در روش دیگر، که در این پژوهش نیز مورد استفاده قرار گرفته است، می‌توان از لبه‌های پایین و بالا سطوح مدل‌های آسیب دیده استخوان ران برای طراحی سطوح خارجی استفاده کرد. فایل‌های انتقال داده شده به نرم افزار کتیا، به صورت شبکه‌هایی از سطح استخوان می‌باشند که باید به سطح

می‌باشند. تصاویر وارد شده دارای فاصله ۳ میلی‌متر در راستای صفحه عرضی^۱، فاصله ۰/۶۸ میلی‌متر در راستای صفحه پیشانی^۲ و فاصله ۰/۶۸ میلی‌متر در راستای صفحه میانی^۳ بودند. از تصاویر وارد شده برای ساخت مدل سه بعدی استخوان ران مشابه با مدل آناتومیکی (شکل ۱-ب) [۱۳] استفاده شد. با توجه به مطالعات انجام شده [۱۴] و همچنین تصاویر سی تی اسکن، استخوان ران در قسمت میانی دارای دو قسمت اصلی استخوان قشری^۴ و استخوان اسفنجی^۵ است. قسمت‌های مورد نظر از تصاویر موجود در راستای صفحات آناتومیکی جدا شده و مدل‌های سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران ایجاد شد (شکل ۲-الف و ب). یک نقص استخوانی ناشی از آسیب استخوانی در مدل‌های بدست آمده ایجاد شد و در نهایت مدل‌های آسیب دیده سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران ساخته شد (شکل ۲ پ و ت). مقایسه بین مدل‌های سه بعدی ساخته شده و مدل آناتومیکی نشان می‌دهد که مدلسازی به خوبی صورت گرفته است. البته باید توجه داشت که جنسیت، سن، قد، وزن، رژیم غذایی

- 1 Transverse plane
- 2 Frontal plane
- 3 Sagittal plane
- 4 Cortical bone
- 5 Trabecular bone



شکل ۳. الف) شبکه اصلاح شده از مدل آسیب دیده قسمت قشری. ب) شبکه اصلاح شده از مدل آسیب دیده قسمت اسفنجی. پ) سطح ساخته شده از شبکه اصلاح شده قسمت قشری. ت) سطح ساخته شده از شبکه اصلاح شده قسمت اسفنجی.

Fig. 3. a) Modified network of the damaged cortical part model. b) Modified network of the damaged model of the spongy part. c) The surface made of the modified network of the cortical part. t) The surface made of modified mesh of the spongy part.

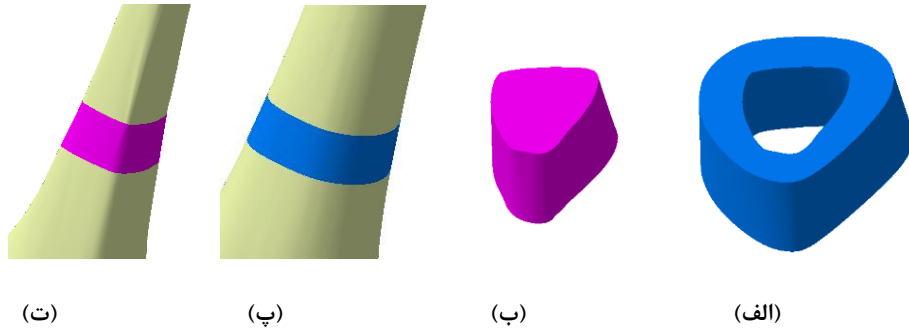
را تا حدی که برای نفوذ سلولی مشکلی ایجاد نگردد کوچک در نظر گرفت و سلول واحد را در مقیاس میکرو ساخت. در واقع کاهش ابعاد سلول واحد باعث افزایش نسبت سطح به حجم و در نتیجه افزایش میزان چسبندگی سلولی می‌شود. از طرف دیگر نیز سلول واحد باید خواص مکانیکی متناسب با بافت در حال بازسازی را داشته باشد. داریست به خاطر ساختار متخلخلی که دارد، از ماده‌ای با مدول یانگ بالاتر از بافت در حال بازسازی ساخته می‌شود. با توجه به مطالعات انجام شده [۱۵ و ۱۶]، تطابق خواص مکانیکی ساختار متخلخل داریست با خواص مکانیکی بافت آسیب دیده باعث به حداقل رسیدن محافظت از تنش^۱ و بهبود رفتار یکپارچه استخوان می‌شود. در صورتی که مدول یانگ داریست بالاتر از مدول یانگ بافت میزبان باشد، داریست بیشتر وزن بدن را تحمل می‌کند و تنش‌ها به استخوان میزبان منتقل نمی‌شوند. این اتفاق مشکلاتی مانند سایس استخوان و شل شدن داریست در جای خود را به دنبال دارد. روش‌های ساخت افزایشی امکان ساخت داریست‌های متخلخل با سطوح مختلف از مقاومت مکانیکی را فراهم

استخوان تبدیل شوند. اصلاحات مورد نیاز بر روی این شبکه‌ها صورت گرفت و شبکه‌هایی با کیفیت مناسب از مدل‌های آسیب دیده استخوان ایجاد شد (شکل ۳- الف و ب). سپس سطوح مدل‌های آسیب دیده با استفاده از این شبکه‌ها ساخته شد (شکل ۳- پ و ت). در نهایت، سطوح قسمت‌های آسیب دیده با دقت مطلوبی طراحی شدند (شکل ۴- الف و ب). با مونتاژ این سطوح طراحی شده در مدل‌های آسیب دیده و مقایسه با سطوح واقعی، مشاهده می‌شود که طراحی با دقت قابل قبولی صورت گرفته است (شکل ۴- پ و ت).

۲-۳- استخراج رابطه بین پارامترهای ساختاری، تخلخل و خواص مکانیکی سلول واحد

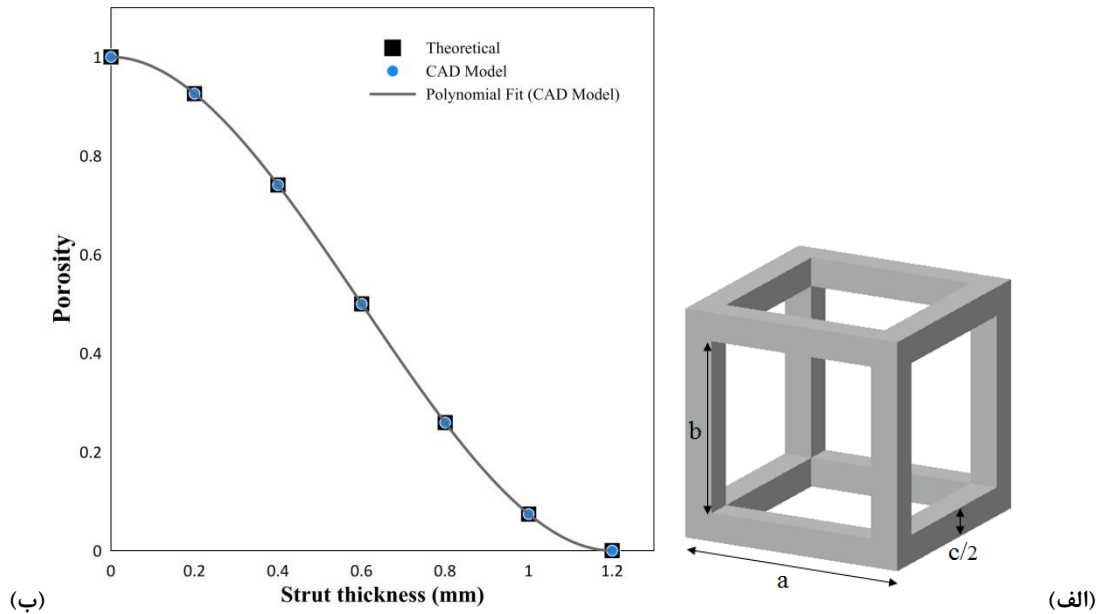
ساختار داخلی داریست با تکرار یک سلول واحد در هر یک از سه جهت اصلی ساخته می‌شود. تخلخل بالا و اندازه مناسب منافذ سلول واحد برای تسهیل کشت سلولی و انتشار مواد غذایی بسیار ضروری است. به سبب پیشرفت‌های ایجاد شده در روش‌های ساخت افزایشی، می‌توان اندازه منافذ

1 Stress shielding



شکل ۴. الف) سطح طراحی شده برای قسمت قشری آسیب دیده. ب) سطح طراحی شده برای قسمت اسفنجی آسیب دیده. پ) مونتاژ سطح طراحی شده برای قسمت قشری در محل آسیب دیده. ت) مونتاژ سطح طراحی شده برای قسمت اسفنجی در محل آسیب دیده.

Fig. 4. a) Designed surface for the damaged cortical part. b) The surface designed for the damaged spongy part. c) Assembling the surface designed for the cortical part in the damaged area. t) Assembling the surface designed for the spongy part in the damaged area.



شکل ۵. الف) سلول واحد طراحی شده با هندسه مکعبی ساده. ب) نمودار تغییرات تخلخل بر حسب تغییرات اندازه ضخامت پایه سلول واحد.

Fig. 5. a) Unit cell designed with simple cubic geometry. b) The diagram of changes in porosity according to changes in the thickness of the base of the unit cell.

$$P = \left(1 - \frac{V_{sc}}{V_c} \right) \times 100 \quad (1)$$

در این رابطه P درصد تخلخل، V_{sc} حجم سلول واحد و V_c حجم سلول واحد در حالت بدون تخلخل می‌باشند. برای محاسبه V_c و V_{sc}

کرده‌اند. در ادامه این کار، به منظور پایه ریزی یک طراحی ساختاری مناسب برای داربست، توسعه روشی برای استخراج رابطه بین پارامترهای ساختاری، تخلخل و خواص مکانیکی سلول واحد سازنده ساختار داربست مد نظر بوده است. ساختار سلول واحد با هندسه مکعبی ساده طراحی شد (شکل ۵-الف). برای محاسبه تخلخل سلول واحد از رابطه زیر استفاده می‌شود [۱۶]:

معادلات زیر ارائه می‌شود:

$$V_{sc} = 4 \times a \left(\frac{c}{2} \right)^2 + 8 \times b \left(\frac{c}{2} \right)^2 \quad (2)$$

$$V_c = a^3 \quad (3)$$

در این معادلات a اندازه ضلع سلول واحد، b اندازه منفذ و c اندازه ضخامت پایه‌ها می‌باشند. همچنین V_{sc} را نیز می‌توان از طریق مدل سه بعدی محاسبه کرد. در صورت پیچیده بودن هندسه سلول واحد، محاسبه تخلخل به صورت نظری دشوار است. در ادامه روند کار، سلول‌های واحد با اندازه ضلع $1/2$ میلی‌متر و با اندازه ضخامت پایه در اندازه‌های $0/2$ ، $0/4$ ، $0/6$ ، $0/8$ ، 1 و $1/2$ میلی‌متر به منظور بدست آوردن سطوح مختلف تخلخل در سلول واحد برای مطالعات مورد نیاز، طراحی شدند. تخلخل برای اندازه‌های مختلف ضخامت پایه محاسبه شد (شکل ۵-ب). با توجه به این شکل یک همخوانی قوی بین محاسبات انجام شده از طریق روابط نظری و مدل سه بعدی مشاهده می‌شود. با برازش داده‌های حاصل از شکل ۵-ب، معادله زیر برای محاسبه تخلخل بر حسب اندازه ضخامت‌های مختلف بدست می‌آید:

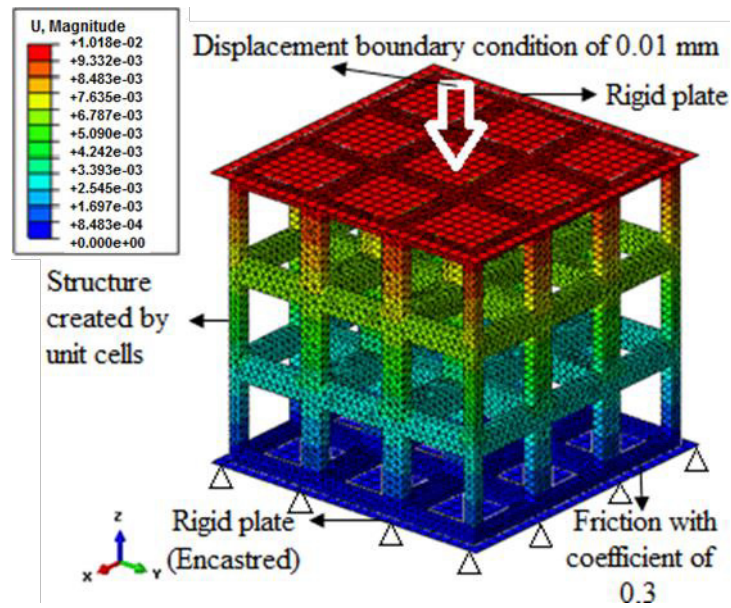
$$P = 1 - 2.08c^2 + 1.16c^3 \quad (4)$$

برای ارزیابی عملکرد مکانیکی سلول واحد و در نتیجه محاسبه مدول یانگ، از تحلیل المان محدود استفاده شد. بدین منظور، ساختارهای متخلخل ایجاد شده توسط سلول واحد در تخلخل‌های مختلف ذخیره گردیده و به نرم افزار آباکوس انتقال داده شد. سپس این ساختارها تحت بارگذاری فشاری قرار گرفتند (شکل ۶-الف). با توجه به مطالعات انجام شده [۱۵-۱۹]، اعتبار این روش برای تحلیل ساختارهای متخلخل تأیید شده است. برای محاسبه مدول یانگ، با توجه به قانون هوک، از رابطه زیر استفاده می‌شود [۱۶]:

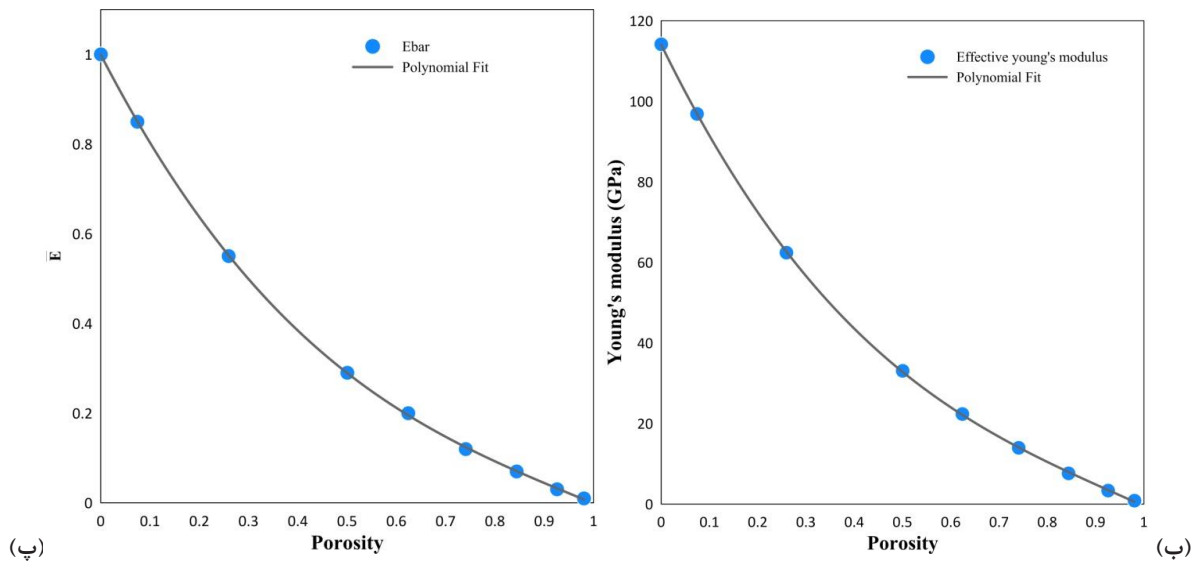
$$E_{effective} = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{R/A}{\Delta H/H} \quad (5)$$

در این رابطه $E_{effective}$ مدول یانگ ساختار، σ تنش، ε کرنش،

R نیروی واکنش، A سطح مقطع اسمی، ΔH تغییر طول و H طول می‌باشند. برای بدست آوردن حداقل تعداد سلول واحد که عملکرد ساختار در حالت بی نهایت را شبیه سازی کند، ساختارهایی با سلول واحد مکعبی ساده و دارای تخلخل یکسان اما تعداد سلول واحد متفاوت در هر راستا مورد آزمایش قرار گرفت. برای انجام این تحلیل ساختارهایی با تکرار ۱، ۲، ۳ و ۴ سلول واحد در هر راستا طراحی شدند. سلول واحد دارای اندازه ضلع $1/2$ میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه $0/3$ میلی‌متر بود. دو صفحه صلب در بالا و پایین ساختار قرار گرفته و ضریب اصطکاک $0/3$ [۱۶] بین سطح ساختار و صفحه صلب اعمال گردید. المان بندی ساختارها نیز با المان‌های چهار وجهی $C3D10M$ و اندازه شبکه $0/1$ میلی‌متر انجام شد. جا به جایی $0/1$ میلی‌متر و به صورت فشاری به ساختار اعمال شد. تحلیل نیز به صورت استاتیکی صورت گرفت. با توجه به اینکه آلیاژهای فلز تیتانیوم خواص پزشکی مناسبی دارند، آلیاژ تیتانیوم $Ti6Al4V$ با مدول یانگ 114 گیگاپاسکال و نسبت پواسون $0/3$ [۲۰] به عنوان ماده سازنده در بدست انتخاب شد. مدول یانگ برای ساختارهایی با تکرار ۱، ۲، ۳ و ۴ سلول واحد در هر راستا محاسبه شد و مقادیری با ترتیب $0/50$ ، $0/62$ ، $0/66$ و $0/67$ گیگاپاسکال بدست آمد. با توجه به این نتایج، ساختارهای با تکرار ۳ سلول واحد در هر راستا به عنوان ساختارهایی که عملکرد در حالت بی نهایت را شبیه سازی می‌کنند انتخاب شدند. در ادامه به منظور بررسی تأثیر ابعاد سلول واحد بر مدول یانگ، دو سلول واحد با ابعاد متفاوت و تخلخل یکسان طراحی شد. سلول واحد اول دارای اندازه ضلع 1 میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه $0/25$ میلی‌متر و سلول دوم دارای اندازه ضلع $1/2$ میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه $0/3$ میلی‌متر بودند. هر دو سلول واحد تخلخل $84/37$ درصدی را دارا می‌باشند. مدول یانگ برای این ساختارها محاسبه شد و به ترتیب مقادیر $0/6558$ و $0/6554$ گیگاپاسکال بدست آمد. این نتیجه نشان می‌دهد که برای سلول‌های واحد با هندسه یکسان، مدول یانگ به تخلخل بستگی دارد و تفاوت ابعادی تأثیری بر مدول یانگ ندارد. همچنین به منظور بررسی حساسیت نتایج نسبت به اندازه شبکه، المان بندی ساختار ایجاد شده توسط سلول واحد با اندازه ضلع $1/2$ میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه $0/3$ میلی‌متر با اندازه شبکه $0/3$ ، $0/2$ و $0/1$ میلی‌متر انجام شد. مقادیر مدول یانگ به ترتیب $0/71$ ، $0/71$ و $0/66$ گیگاپاسکال بدست آمد. با توجه به نتایج بدست آمده، اندازه $0/1$ میلی‌متر برای اندازه شبکه انتخاب شد. در نهایت به منظور بررسی تأثیر تخلخل بر مدول یانگ، سلول‌های واحد با اندازه ضلع $1/2$ میلی‌متر و با اندازه ضخامت پایه در اندازه‌های $0/1$ ، $0/2$ ، $0/3$ ، $0/4$



(الف)



شکل ۶. الف) مدل المان محدود به همراه شرایط مرزی و بارگذاری. ب) نمودار تغییرات مدول یانگ بر حسب تغییرات تخلخل. پ) نمودار بی بعد شده تغییرات مدول یانگ بر حسب تغییرات تخلخل.

Fig. 6. a) Finite element model with boundary conditions and loading. b) Diagram of Young's modulus changes in terms of porosity changes. c) Dimensionless diagram of Young's modulus changes according to porosity changes.

۰/۳ و برای قسمت اسفنجی استخوان به ترتیب مقادیر ۳/۶ گیگاپاسکال و ۰/۳ می‌باشد. همچنین با توجه به منابع مطالعه شده [۷ و ۲۴]، مقدار مطلوب برای اندازه منافذ، به طوری که نفوذ سلولی به خوبی صورت بگیرد، مقدار ۰/۶ میلی‌متر است. سپس، به منظور تعیین پارامترهای سلول‌های واحد، تخریل سلول‌های واحد متناسب با مدول یانگ هر قسمت تعیین شد. با استفاده از شکل ۶- ب و رابطه (۶)، سلول واحد با تخریل ۶۷/۲۸ درصد برای بازسازی قسمت قشری استخوان و سلول واحد با تخریل ۹۲/۳۳ درصد برای بازسازی قسمت اسفنجی استخوان تعیین گردید. در گام بعدی، برای تعیین اندازه ضلع سلول واحد، سلول‌های واحد با اندازه ضلع ۰/۷، ۰/۸، ۰/۹، ۱، ۱/۱ و ۱/۲ میلی‌متر و با اندازه منافذ یکسان ۰/۶ میلی‌متر طراحی شدند. تخریل برای اندازه‌های مختلف ضلع سلول واحد محاسبه شد (شکل ۸- الف). با برازش داده‌های حاصل از شکل ۸- الف، معادله زیر برای محاسبه تخریل بر حسب اندازه‌های مختلف ضلع سلول واحد بدست می‌آید:

$$P = 1.96 - 1.77a + 0.46a^2 \quad (8)$$

با توجه به شکل ۸- الف و رابطه (۸)، سلول واحد با اندازه ضلع ۰/۹۷۲ میلی‌متر برای بازسازی قسمت قشری استخوان مناسب است. این سلول واحد دارای تخریل ۶۷/۲۸ درصد (دارای مدول یانگ متناسب با مدول یانگ استخوان قشری) و اندازه منفذ ۰/۶ میلی‌متر (اندازه مناسب برای شکل‌گیری نفوذ سلولی) می‌باشد (شکل ۸- ب). به همین طریق، سلول واحد با اندازه ضلع ۰/۷۲۳ میلی‌متر برای بازسازی قسمت اسفنجی استخوان مناسب است. این سلول واحد دارای تخریل ۹۲/۳۳ درصد (دارای مدول یانگ متناسب با مدول یانگ استخوان اسفنجی) و اندازه منفذ ۰/۶ میلی‌متر (اندازه مناسب برای شکل‌گیری نفوذ سلولی) می‌باشد (شکل ۸- پ).

ویدینگ^۲ و همکاران [۱۷] با هدف بهینه‌سازی پارامترهای هندسی داربست، سلول واحد مکعبی با تخریل ۷۲/۸ درصد (اندازه ضلع ۱/۲۱۵ میلی‌متر و اندازه منفذ ۰/۷۹۹ میلی‌متر) با مدول یانگ ۱۵ گیگاپاسکال پیشنهاد کردند. با توجه به نمودار ۶- ب، مدول یانگ با تخریل ۷۲/۸ درصد برابر با ۱۴/۸ گیگاپاسکال می‌باشد. این نتیجه دقت بالا و اختلاف کم بین دو روش را نشان می‌دهد.

۰/۵، ۰/۶، ۰/۸، ۱ و ۱/۲ میلی‌متر به منظور بدست آوردن سطوح مختلف تخریل در سلول واحد برای مطالعات مورد نیاز، طراحی شدند. مدول یانگ برای سطوح مختلف تخریل محاسبه شد (شکل ۶- ب). با برازش داده‌های حاصل از شکل ۶- ب، معادله زیر برای محاسبه مدول یانگ بر حسب سطوح تخریل مختلف بدست می‌آید:

$$E_{effective} = 114.04 - 245.54P + 201.23P^2 - 70.24P^3 \quad (6)$$

تغییرات مدول یانگ مستقل از جنس می‌باشد (شکل ۶- پ). این پارامتر بی بعد با \bar{E} نمایش داده شده و به صورت زیر تعریف می‌شود:

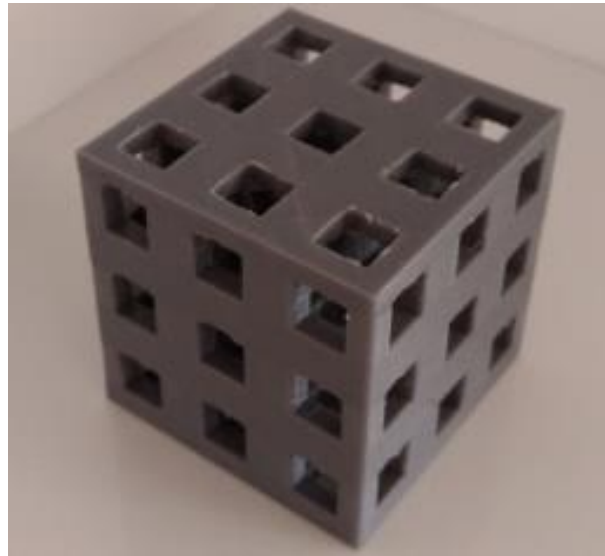
$$\bar{E} = \frac{E_{effective}}{E_m} \quad (7)$$

در این رابطه E_m مدول یانگ ماده سازنده ساختار متخلخل می‌باشد. با توجه به مستقل بودن مدول یانگ از جنس و همچنین به منظور تأیید نتایج حاصل از تحلیل المان محدود، ساختار متخلخلی با تخریل ۵۰ درصد، از جنس پلیمر^۱ با مدول یانگ ۴/۱۱ گیگاپاسکال [۵] و با استفاده از روش ساخت افزایشی ساخته شد (شکل ۷- الف). سپس توسط دستگاه ۲۰ GOTECH AI-7000 LA شرکت ایران پتک، آزمون فشار بر روی این نمونه انجام شد (شکل ۷- ب و پ). مدول یانگ محاسبه شده از نتیجه آزمون فشار برابر با ۱/۱۷ گیگاپاسکال و مدول یانگ محاسبه شده از تحلیل المان محدود برابر با ۱/۲۱ گیگاپاسکال بود. اختلاف ۳/۳ درصدی نتایج، تأییدی بر درستی نتایج حاصل از تحلیل المان محدود می‌باشد.

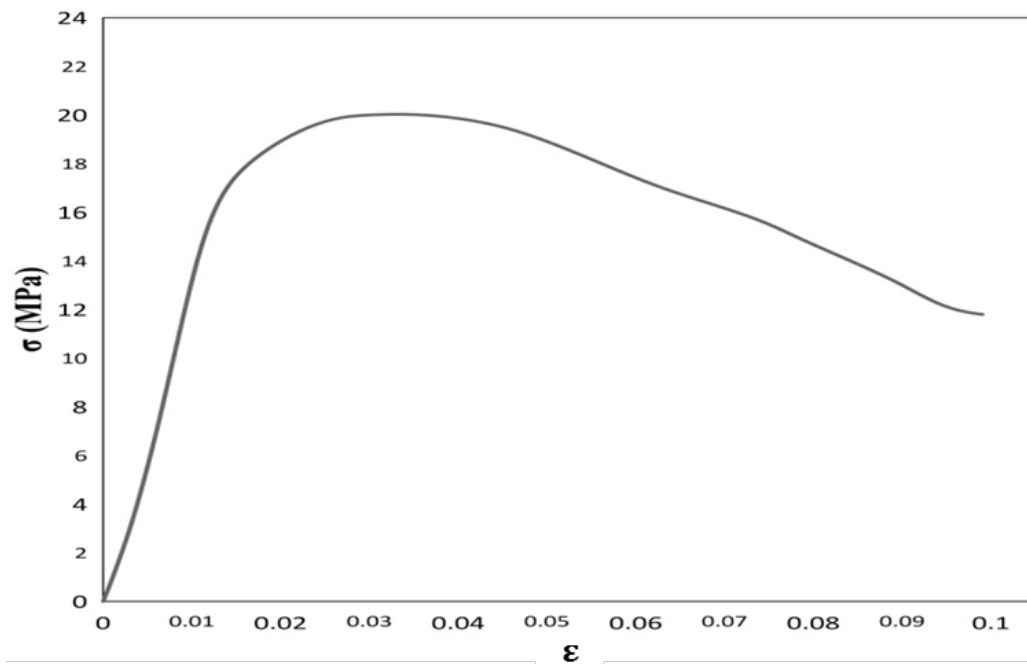
پس از بدست آوردن رابطه بین مدول یانگ و تخریل را برای هندسه مکعبی ساده، می‌توان سلول واحد مناسب برای ساختار داربست را با پارامترهای مناسب طراحی کرد. برای این کار ابتدا خواص مکانیکی بافت آسیب دیده تعیین گردید. همانطور که پیش‌تر بیان شد، استخوان ران در قسمت میانی دارای دو قسمت اصلی استخوان قشری و استخوان اسفنجی است. به همین دلیل ساختار داربست نیز بوسیله دو نوع سلول واحد ایجاد می‌شود. بر اساس منابع مطالعه شده [۲۱-۲۳]، مدول یانگ و نسبت پواسون برای قسمت قشری استخوان به ترتیب دارای مقادیر ۱۸/۵۴ گیگاپاسکال و



(ب)



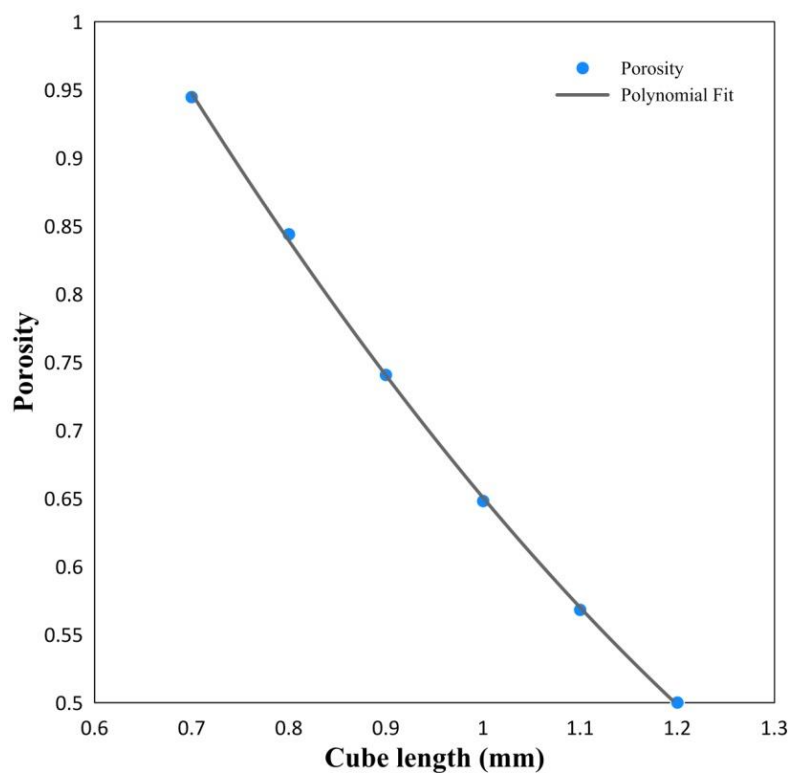
(الف)



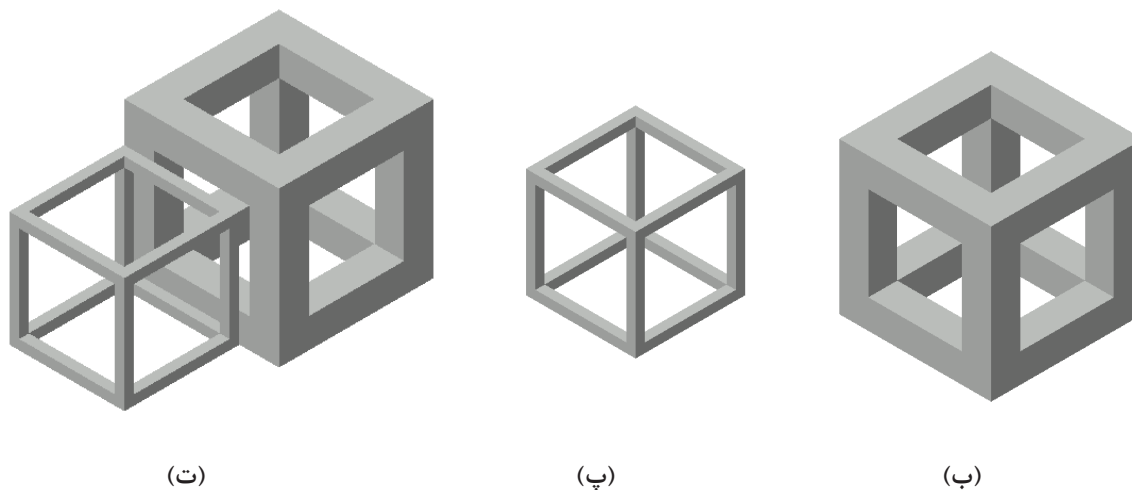
(پ)

شکل ۷. الف) نمونه ساخته شده با استفاده از روش FDM. ب) نمونه ساخته شده تحت آزمون فشار. پ) نمودار تنش- کرنش حاصل از آزمون فشار.

Fig. 7. a) Sample made using FDM method. b) Sample made under pressure test. c) Stress-strain diagram resulting from pressure test.



(الف)



(ت)

(پ)

(ب)

شکل ۸. الف) نمودار تغییرات تخلخل بر حسب تغییرات اندازه ضلع سلول واحد. ب) سلول واحد طراحی شده برای قسمت قشری. پ) سلول واحد طراحی شده برای قسمت اسفنجی. ت) نحوه اتصال سلول‌های واحد طراحی شده برای قسمت‌های قشری و اسفنجی.

Fig. 8. a) The diagram of changes in porosity according to changes in the side size of the unit cell. b) single cell designed for the cortical part. c) Unit cell designed for spongy part. t) How to connect the unit cells designed for cortical and spongy parts.

۳- نتایج و بحث

۳-۱ طراحی سلول واحد با پارامترهای ساختاری مناسب

در صورتی که سلول واحد برای قسمت اسفنجی استخوان با اندازه ضلع $0/723$ میلی متر طراحی شود، به دلیل یکسان نبودن ضلع سلول واحد در دو قسمت داربست، با دو مشکل مواجه خواهیم شد (شکل ۸-ت):

۱- در مرز میانی، یعنی جایی که قسمت‌های طراحی شده برای استخوان قشری و استخوان اسفنجی در داربست از یکدیگر جدا می‌شوند، نفوذ سلولی با مشکل مواجه می‌شود.

۲- اتصال دو قسمت داربست در قسمت میانی به خوبی صورت نمی‌گیرد. با توجه به این موارد، اندازه ضلع سلول واحد برای قسمت اسفنجی برابر با اندازه ضلع سلول واحد برای قسمت قشری، یعنی $0/972$ میلی متر، در نظر گرفته شد. بنابراین، با توجه به مشخص بودن تخلخل و اندازه ضلع سلول واحد، بایستی اندازه ضخامت پایه تعیین گردد. بدین منظور، سلول‌های واحد با اندازه ضلع $0/972$ میلی متر و با اندازه ضخامت پایه در اندازه‌های $0/1$ ، $0/2$ ، $0/3$ ، $0/4$ ، $0/5$ و $0/6$ میلی متر طراحی شدند. تخلخل برای اندازه‌های مختلف ضخامت پایه سلول واحد محاسبه شد (شکل ۹-الف). با برازش داده‌های حاصل از شکل ۹-الف، معادله زیر برای محاسبه تخلخل بر حسب اندازه‌های مختلف ضلع سلول واحد بدست می‌آید:

$$P = 1 - 3.18c^2 + 2.18c^3 \quad (9)$$

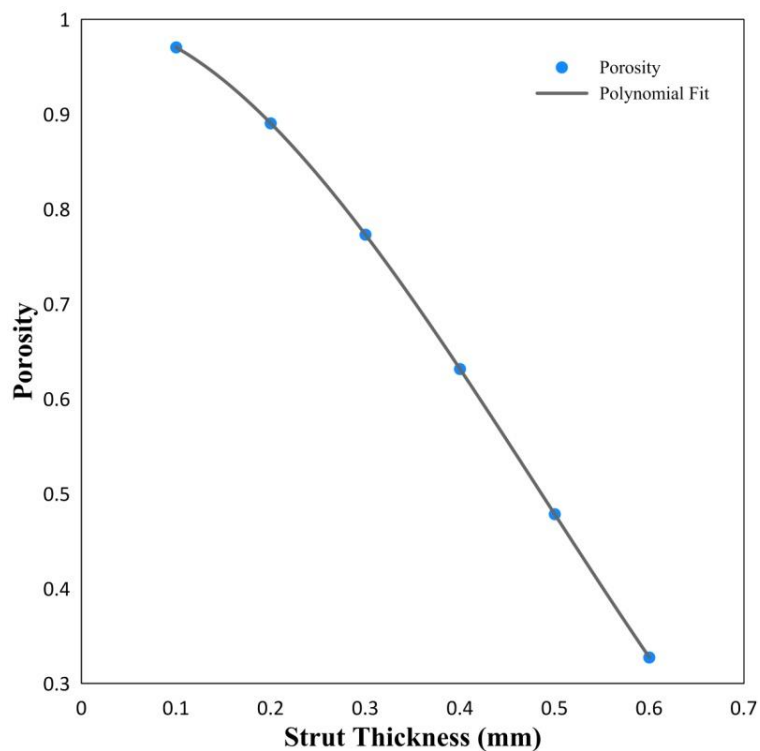
با توجه به شکل ۹-الف و رابطه (۹)، سلول واحد با اندازه ضخامت پایه $0/165$ میلی متر برای بازسازی قسمت اسفنجی استخوان مناسب است (شکل ۹-ب). این سلول واحد دارای تخلخل $92/33$ درصد (دارای مدول یانگ متناسب با مدول یانگ استخوان اسفنجی) و اندازه ضلع $0/972$ میلی متر (اندازه مناسب برای شکل‌گیری نفوذ سلولی و اتصال مناسب دو قسمت داربست) می‌باشد (شکل ۹-پ).

۳-۲ طراحی سه بعدی و تحلیل المان محدود داربست

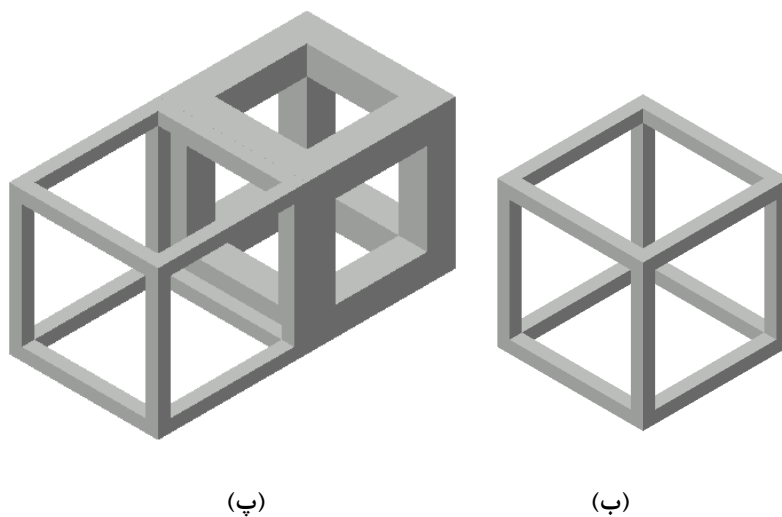
در گام پایانی برای طراحی داربست، سلول‌های واحد طراحی شده برای قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان برای پرکردن فضای داخلی سطوح خارجی طراحی شده مربوط به هر یک از قسمت‌های استخوان به کار برده شدند. با تکرار هریک از این دو سلول واحد در سه بعد و ایجاد تقاطع ما بین ساختار متخلخل ایجاد شده و سطح خارجی طراحی شده برای هر یک از

قسمت‌های استخوان، ساختار داربست برای هر یک از قسمت‌ها ایجاد گردید (شکل ۱۰-الف و ب). سپس دو قسمت داربست کاملاً به یکدیگر متصل شده و به صورت یکپارچه تبدیل شده‌اند. سطوح خارجی در هر دو قسمت داربست دارای پیچیدگی بالایی بوده که این ویژگی باعث می‌شود سلول واحد در مجاورت سطح خارجی قسمت اسفنجی و سطح داخلی و خارجی قسمت قشری تحت زاویه‌های گوناگونی تحت برش قرار گرفته و پیکره ناقصی داشته باشد. به دلیل طراحی مناسب سلول‌های واحد، پس از مونتاژ دو قسمت داربست و با وجود نقص ایجاد شده در سلول‌های واحد مرزی، اتصال مناسب در قسمت میانی داربست شکل گرفته است (شکل ۱۰-ت). سلول‌های واحد قسمت بیرونی داربست نیز دارای پیکره ناقصی بودند که این مورد نیز اصلاح شده و ساختار نهایی داربست طراحی شد (شکل ۱۰-ث). در نهایت داربست طراحی شده در قسمت آسیب دیده استخوان ران مونتاژ گردید (شکل ۱۰-ج و چ).

به منظور بررسی خواص مکانیکی، داربست به همراه قسمت‌هایی از استخوان در قسمت بالا و پایین تحت تحلیل المان محدود قرار گرفت. در منابع مطالعه شده [۱۶]، به منظور کاهش زمان تحلیل، ساختار متخلخل به صورت جامد مدل شده و مدول یانگ ساختار به آن اختصاص داده می‌شود. در این پژوهش، به منظور تحلیل ساختار داربست را به صورت متخلخل، از چند راهکار ساده کننده استفاده شده است. با توجه به اینکه هدف از انجام تحلیل المان محدود بررسی خواص مکانیکی داربست بود، قسمت استخوانی کاملاً از جنس استخوان قشری در نظر گرفته شد و از سلول واحد طراحی شده برای قسمت قشری به منظور ایجاد ساختار داربست استفاده گردید. همچنین با توجه به نتیجه بدست آمده در بخش‌های گذشته، مبنی بر اینکه خواص مکانیکی سلول واحد به تخلخل وابسته بوده و به ابعاد بستگی ندارد، سلول واحد با مقیاسی دو برابر نسبت به اندازه اصلی برای ایجاد ساختار داربست مورد استفاده قرار گرفت. این کار باعث کاهش قابل توجه تعداد سلول‌های واحد سازنده داربست شد. یکی دیگر از نتایجی که در بخش‌های گذشته بدست آمد نیز این بود که ساختارهای ایجاد شده با تکرار سه سلول واحد در هر راستا، به عنوان ساختارهایی که عملکرد در حالت بی نهایت را شبیه سازی می‌کنند، در نظر گرفته شدند. بنابراین طول قسمت آسیب دیده متناسب با اندازه مورد نیاز برای قرارگیری سه ردیف سلول واحد کاهش یافت (شکل ۱۱-الف). با این ساده سازی‌ها، مدل مورد نظر جهت انجام تحلیل المان محدود طراحی شد (شکل ۱۱-ب). مدلی نیز با ساختار استخوانی کامل، متناسب با مدل شامل داربست، به منظور انجام تحلیل المان محدود



(الف)

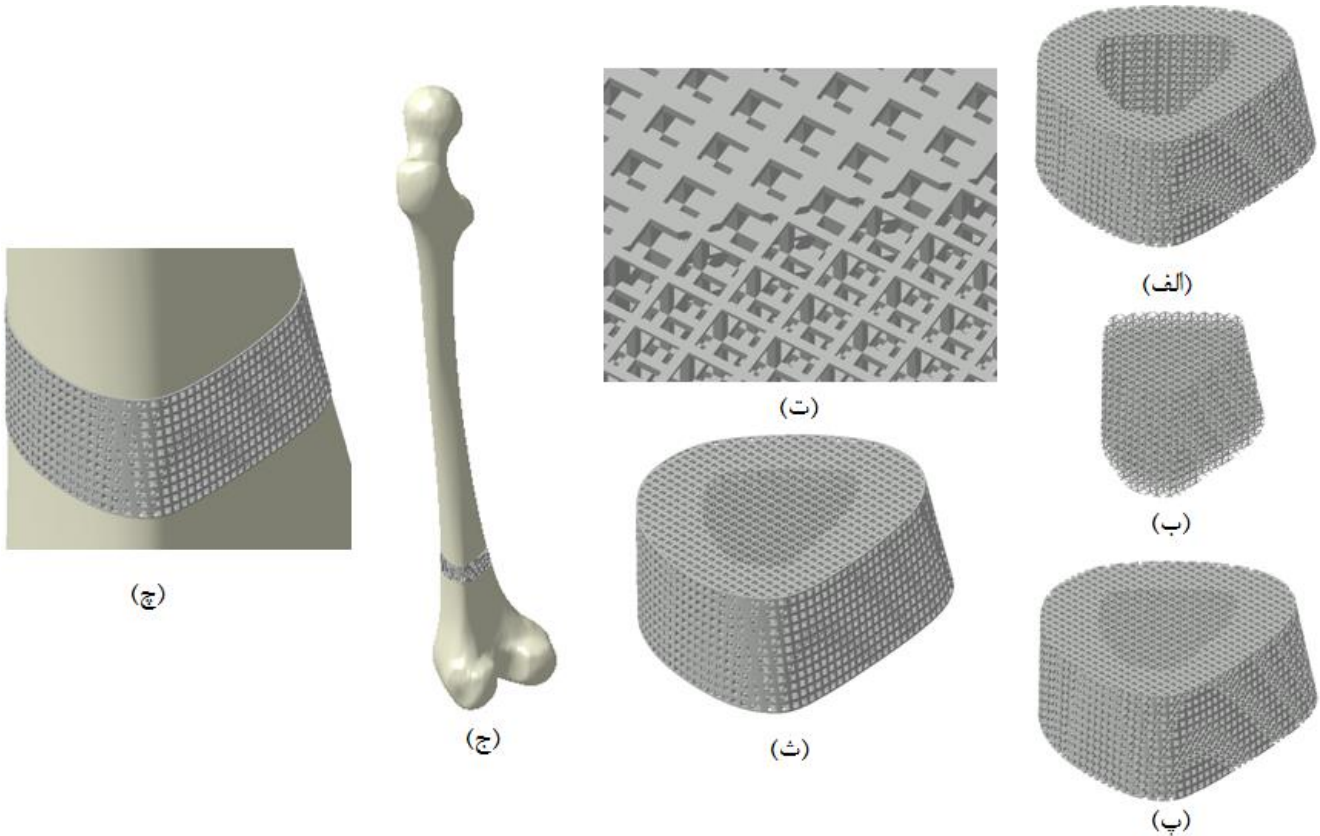


(پ)

(ب)

شکل ۹. الف) نمودار تغییرات تخلخل بر حسب تغییرات اندازه ضخامت پایه سلول واحد. ب) سلول واحد بازطراحی شده برای قسمت اسفنجی. پ) اتصال مناسب سلول‌های واحد طراحی شده برای قسمت‌های قشری و اسفنجی.

Fig. 9. a) The diagram of changes in porosity according to changes in the thickness of the base of the unit cell. b) Redesigned unit cell for spongy part. c) proper connection of unit cells designed for cortical and spongy parts.

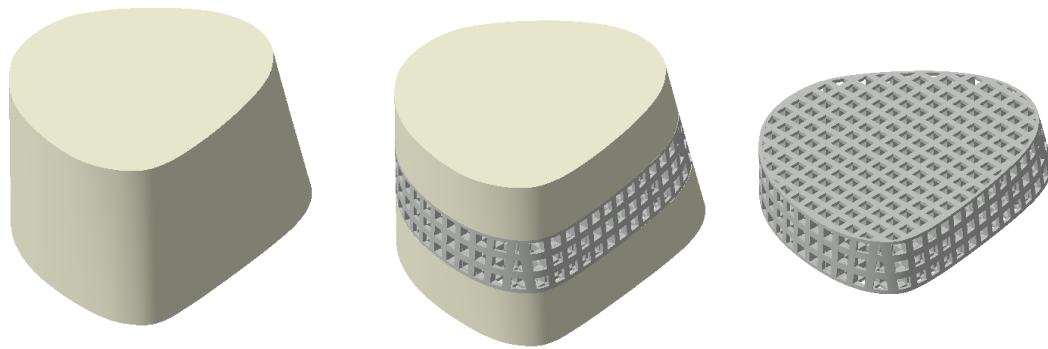


شکل ۱۰. الف) داربست طراحی شده برای قسمت قشری. ب) داربست طراحی شده برای قسمت اسفنجی. پ) داربست مونتاژ شده. ت) اتصال مناسب دو قسمت داربست با یکدیگر. ث) مدل نهایی داربست طراحی شده برای بازسازی قسمت آسیب دیده استخوان ران. ج) مونتاژ داربست در قسمت آسیب دیده استخوان ران. چ) تصویر بزرگنمایی شده از داربست مونتاژ شده در محل آسیب دیده.

Fig. 10. a) Scaffold designed for the cortical part. b) Scaffolding designed for the spongy part. c) Assembled scaffolding. t) proper connection of two parts of the scaffold with each other. e) The final model of the scaffold designed to reconstruct the damaged part of the femur. c) Assembly of the scaffold in the damaged part of the femur. c) Magnified image of scaffolding assembled at the damaged site.

و اندازه شبکه ۰/۳۷ میلی متر برای داربست و اندازه شبکه ۱ میلی متر برای قسمت استخوانی انجام شد. بار استاتیکی بدن با اندازه ۳۰۰۰ نیوتن [۱۶] و به صورت فشاری به ساختار اعمال شد. نحوه تغییرات تنش در راستای جهت بارگذاری در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین نشان می‌دهد که انتقال تنش به خوبی صورت گرفته است و مدل رفتار مکانیکی یکپارچه‌ای را دارد (شکل ۱۲). همچنین مشاهده می‌شود که جابه‌جایی بوجود آمده در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین تقریباً با جابه‌جایی بوجود آمده در مدل استخوان کامل برابر بود (شکل ۱۳). این ویژگی سبب می‌شود که مشکلاتی همچون سایش استخوان و شل شدن داربست در جای خود ایجاد نگردد.

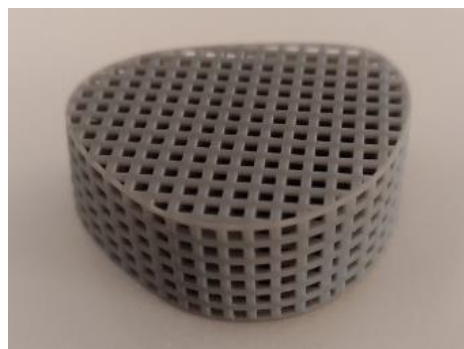
طراحی شد (شکل ۱۱- پ). همچنین به منظور امکان سنجی ساخت و بررسی ویژگی‌های هندسی، نمونه اولیه از داربست با توجه به ویژگی‌های ذکر شده، از جنس رزین و با استفاده از روش ساخت افزایشی ساخته شد (شکل ۱۱- ت). در نهایت مدل‌های طراحی شده تحت تحلیل المان محدود قرار گرفتند. دو صفحه صلب در بالا و پایین مدل‌ها قرار گرفته و ضریب اصطکاک ۰/۳ [۱۶] بین کلیه سطوح اعمال گردید. خواص مکانیکی اجزاء سازنده مدل‌ها نیز به صورت آلیاژ تیتانیوم $Ti6Al4V$ با مدول یانگ ۱۱۴ گیگاپاسکال و نسبت پواسون ۰/۳ به عنوان ماده سازنده داربست و استخوان قشری با مدول یانگ ۱۸/۵۴ گیگاپاسکال و نسبت پواسون ۰/۳ در نظر گرفته شد. المان بندی ساختارها نیز با المان‌های چهار وجهی $C3D10M$



(پ)

(ب)

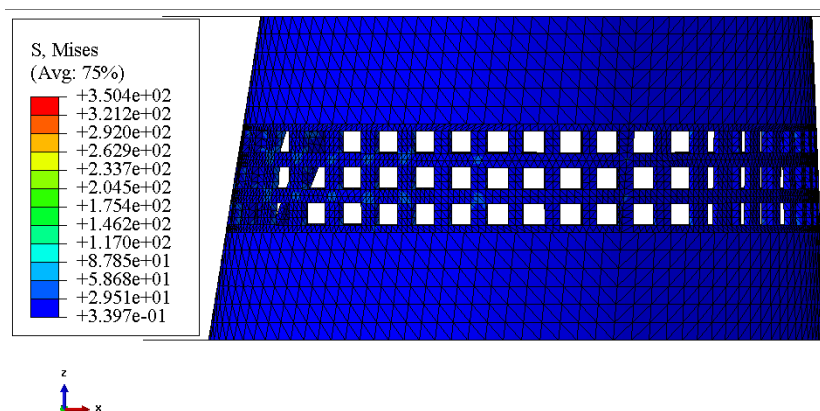
(الف)



(ت)

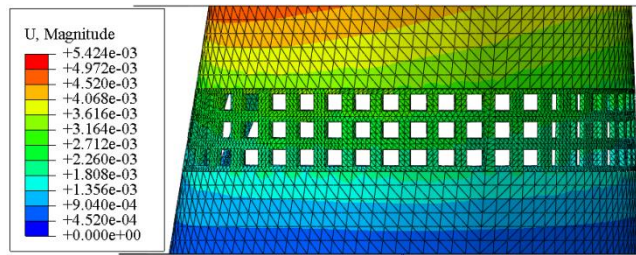
شکل ۱۱. الف) داربست با سه ردیف سلول واحد. ب) مدل طراحی شده برای تحلیل المان محدود. پ) مدل کاملاً استخوانی برای تحلیل المان محدود. ت) مدل ساخته شده داربست با استفاده از روش SLA.

Fig. 11. a) Scaffold with three rows of single cells. b) Model designed for finite element analysis. c) Full bone model for finite element analysis. t) Built scaffold model using SLA method.

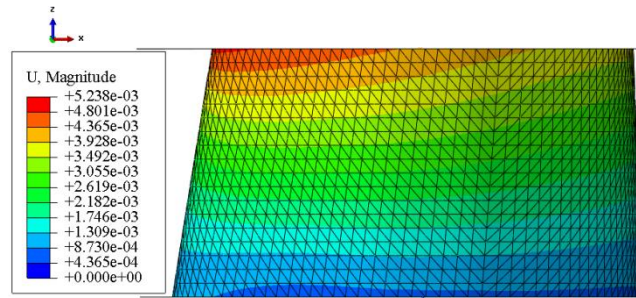


شکل ۱۲. نحوه تغییرات تنش در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین.

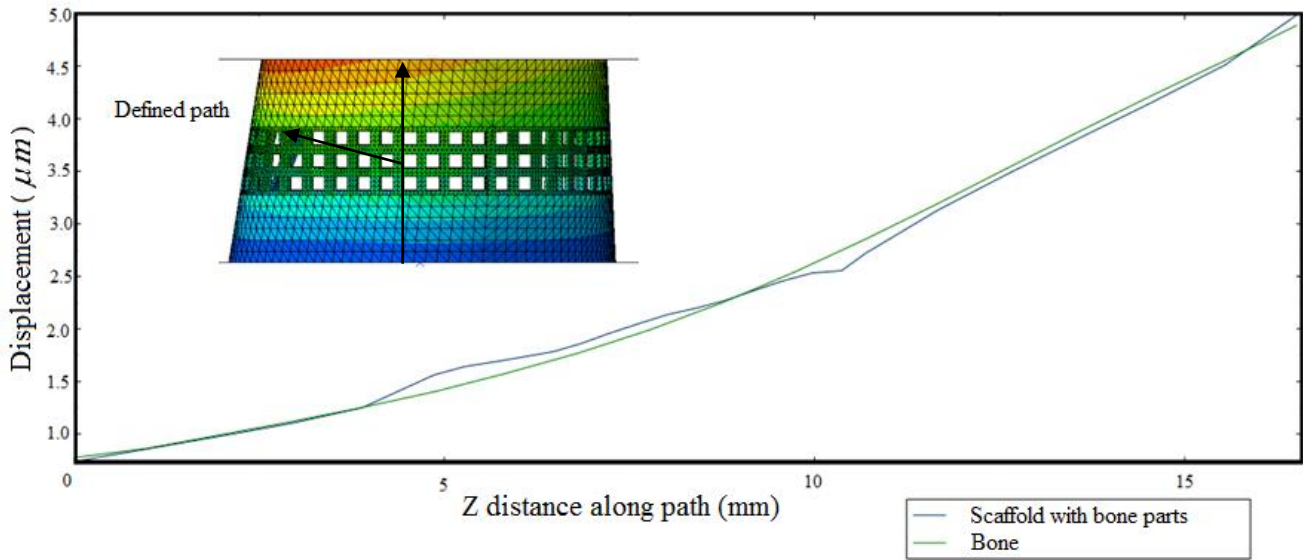
Fig. 12. Stress changes in the scaffold model with the bone parts at the top and bottom.



(ب)



(الف)



(پ)

شکل ۱۳. الف) تغییرات جابه‌جایی در مدل داربست به همراه قسمت‌هایی از استخوان در پایین و بالا. ب) تغییرات جابه‌جایی در مدل استخوانی کامل. پ) مقایسه تغییرات جابه‌جایی در دو مدل تحلیل شده.

Fig. 13. a) Displacement changes in the scaffold model with parts of the bone at the bottom and top. b) Displacement changes in the complete bone model. c) Comparison of displacement changes in two analyzed models.

۴- نتیجه گیری و جمع بندی

در این پژوهش، روندی کاربردی و با دقت مطلوب برای طراحی داربست مهندسی بافت استخوان به منظور کاربرد در درمان آسیب‌های استخوانی ارائه شده است. داربست طراحی شده در این پژوهش دارای هندسه‌ای منطبق بر هندسه قسمت آسیب دیده در حالت ایده‌آل خود بوده و به خوبی شرایط مورد نیاز برای تکثیر سلولی و انتشار مواد غذایی را فراهم می‌کند. همچنین، به سبب طراحی ساختار داخلی با استفاده از دو نوع سلول واحد، داربست طراحی شده خواص مکانیکی مطابق با خواص مکانیکی بافت استخوانی آسیب دیده را دارا می‌باشد. در گام ابتدایی این پژوهش مدلسازی سه بعدی از قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان ران انجام شد و همچنین مدل‌های آسیب دیده از قسمت‌های قشری و اسفنجی ایجاد گردید. مقایسه بین مدل ساخته شده از استخوان ران و مدل آناتومیک نشان داد که مدلسازی به خوبی صورت گرفته است. در گام بعدی طراحی سطح خارجی قسمت‌های آسیب دیده صورت گرفت. با مونتاژ این سطوح طراحی شده در مدل‌های آسیب دیده و مقایسه با سطوح واقعی، دقت مناسب طراحی‌های صورت گرفته تأیید شد. به منظور طراحی سلول‌های واحد مناسب، سلول واحد با هندسه مکعبی ساده طراحی شده و با استفاده از تحلیل المان محدود رابطه بین تغییرات مدول یانگ با تغییرات تخلخل مشخص شد. با استفاده از این رابطه و با توجه به خواص مکانیکی قسمت‌های قشری و اسفنجی استخوان، سلول واحد با تخلخل $67/28$ درصد برای بازسازی قسمت قشری استخوان و سلول واحد با تخلخل $92/33$ درصد برای بازسازی قسمت اسفنجی استخوان انتخاب شد. سپس به منظور تعیین پارامترهای ساختاری سلول‌های واحد مربوط به هر قسمت، رابطه بین تخلخل با اندازه سلول واحد و همچنین رابطه بین تخلخل با ضخامت پایه سلول واحد تعیین شد. بر اساس این روابط، سلول واحد با اندازه ضلع $0/972$ میلی‌متر و اندازه منفذ $0/6$ میلی‌متر برای بازسازی قسمت قشری و سلول واحد با اندازه ضلع $0/972$ میلی‌متر و اندازه ضخامت پایه $0/165$ میلی‌متر برای بازسازی قسمت اسفنجی مناسب می‌باشد. با تکرار هریک از این دو سلول واحد در سه بعد و ایجاد تقاطع ما بین ساختار متخلخل ایجاد شده و سطح خارجی طراحی شده برای هر یک از قسمت‌های استخوان، ساختار داربست برای هر یک از قسمت‌ها ایجاد گردید. داربست طراحی شده در قسمت آسیب دیده استخوان ران مونتاژ گردید. به منظور بررسی خواص مکانیکی، تحلیل المان محدود انجام شد. نحوه تغییرات تنش در راستای جهت بارگذاری در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین نشان می‌دهد که انتقال تنش به خوبی صورت گرفته است و

مدل رفتار مکانیکی یکپارچه‌ای را دارد. بر اساس نتایج تحلیل المان محدود، حداکثر تنش بوجود آمده در ساختار داربست $350/4$ مگاپاسکال بود که این مقدار نیز از تنش تسلیم آلیاژ تیتانیوم $Ti6Al4V$ با اندازه 830 مگاپاسکال کمتر می‌باشد. همچنین مشاهده می‌شود که جابه‌جایی بوجود آمده در مدل داربست به همراه قسمت‌های استخوان در بالا و پایین تقریباً با جابه‌جایی بوجود آمده در مدل استخوان کامل برابر بود. این ویژگی سبب می‌شود که مشکلاتی همچون سایش استخوان و شل شدن داربست در جای خود ایجاد نگردد.

منابع

- [1] Y. Ikada, Challenges in tissue engineering, Journal of the Royal Society Interface, 3(10) (2006) 589-601.
- [2] A.J. Salgado, J.M. Oliveira, A. Martins, F.G. Teixeira, N.A. Silva, N.M. Neves, N. Sousa, R.L. Reis, Tissue engineering and regenerative medicine: past, present, and future, International review of neurobiology, 108 (2013) 1-33.
- [3] P.K. Chandra, S. Soker, A. Atala, Tissue engineering: Current status and future perspectives, Principles of tissue engineering, (2020) 1-35.
- [4] S.M. Giannitelli, D. Accoto, M. Trombetta, A. Rainer, Current trends in the design of scaffolds for computer-aided tissue engineering, Acta biomaterialia, 10(2) (2014) 580-594.
- [5] F.P. Melchels, K. Bertoldi, R. Gabbriellini, A.H. Velders, J. Feijen, D.W. Grijpma, Mathematically defined tissue engineering scaffold architectures prepared by stereolithography, Biomaterials, 31(27) (2010) 6909-6916.
- [6] J.W. Cho, B.S. Kim, D.H. Yeo, E.J. Lim, S. Sakong, J. Lim, S. Park, Y.H. Jeong, T.G. Jung, H. Choi, 3D-printed, bioactive ceramic scaffold with rhBMP-2 in treating critical femoral bone defects in rabbits using the induced membrane technique, Journal of Orthopaedic Research®, 39(12) (2021) 2671-2680.
- [7] N. Taniguchi, S. Fujibayashi, M. Takemoto, K. Sasaki, B. Otsuki, T. Nakamura, T. Matsushita, T. Kokubo, S. Matsuda, Effect of pore size on bone ingrowth into porous titanium implants fabricated by additive

- (2019) E152-E164.
- [17] J. Wieding, A. Wolf, R. Bader, Numerical optimization of open-porous bone scaffold structures to match the elastic properties of human cortical bone, *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 37 (2014) 56-68.
- [18] S. Cahill, S. Lohfeld, P.E. McHugh, Finite element predictions compared to experimental results for the effective modulus of bone tissue engineering scaffolds fabricated by selective laser sintering, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 20 (2009) 1255-1262.
- [19] K. Hazlehurst, C.J. Wang, M. Stanford, Evaluation of the stiffness characteristics of square pore CoCrMo cellular structures manufactured using laser melting technology for potential orthopaedic applications, *Materials & Design*, 51 (2013) 949-955.
- [20] R. Wauthle, S.M. Ahmadi, S.A. Yavari, M. Mulier, A.A. Zadpoor, H. Weinans, J. Van Humbeeck, J.-P. Kruth, J. Schrooten, Revival of pure titanium for dynamically loaded porous implants using additive manufacturing, *Materials Science and Engineering: C*, 54 (2015) 94-100.
- [21] A.A. Oshkour, H. Talebi, S.F. Seyed Shirazi, Y.H. Yau, F. Tarlochan, N.A. Abu Osman, Effect of geometrical parameters on the performance of longitudinal functionally graded femoral prostheses, *Artificial organs*, 39(2) (2015) 156-164.
- [22] N. Sultana, Mechanical and biological properties of scaffold materials, *Functional 3D tissue engineering scaffolds*, (2018) 1-21.
- [23] D. Gautam, V.K. Rao, Nondestructive evaluation of mechanical properties of femur bone, *Journal of Nondestructive Evaluation*, 40(1) (2021) 22.
- [24] H. Montazerian, E. Davoodi, M. Asadi-Eydivand, J. Kadkhodapour, M. Solati-Hashjin, Porous scaffold internal architecture design based on minimal surfaces: a compromise between permeability and elastic properties, *Materials & Design*, 126 (2017) 98-114.
- manufacturing: An in vivo experiment, *Materials Science and Engineering: C*, 59 (2016) 690-701.
- [8] I. Zein, D. Hutmacher, S. Teoh, K. Tan, Poly (ε-caprolactone) scaffolds designed and fabricated by fused deposition modeling, *Biomaterials*, 23(4) (2002) 1169-1185.
- [9] I. Denry, L.T. Kuhn, Design and characterization of calcium phosphate ceramic scaffolds for bone tissue engineering, *Dental Materials*, 32(1) (2016) 43-53.
- [10] F.P. Melchels, A.M. Barradas, C.A. Van Blitterswijk, J. De Boer, J. Feijen, D.W. Grijpma, Effects of the architecture of tissue engineering scaffolds on cell seeding and culturing, *Acta biomaterialia*, 6(11) (2010) 4208-4217.
- [11] B. Starly, W. Lau, T. Bradbury, W. Sun, Internal architecture design and freeform fabrication of tissue replacement structures, *Computer-Aided Design*, 38(2) (2006) 115-124.
- [12] S. Wang, L. Liu, K. Li, L. Zhu, J. Chen, Y. Hao, Pore functionally graded Ti6Al4V scaffolds for bone tissue engineering application, *Materials & Design*, 168 (2019) 107643.
- [13] F.H. Netter, Atlas of human anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference. com Access with full downloadable image Bank, Elsevier health sciences, 2014.
- [14] V. Iramudi, S.R. Begum, G. Arumaikkannu, R. Narayanan, Design and fabrication of customised scaffold for femur bone using 3D printing, *Advanced Materials Research*, 845 (2014) 920-924.
- [15] L. Wang, J. Kang, C. Sun, D. Li, Y. Cao, Z. Jin, Mapping porous microstructures to yield desired mechanical properties for application in 3D printed bone scaffolds and orthopaedic implants, *Materials & Design*, 133 (2017) 62-68.
- [16] S.E. Alkhatib, F. Tarlochan, H. Mehboob, R. Singh, K. Kadrigama, W.S.B.W. Harun, Finite element study of functionally graded porous femoral stems incorporating body-centered cubic structure, *Artificial organs*, 43(7)

چگونه به این مقاله ارجاع دهیم

M. J. Khoshgoftar, H. R. Ansari, Three Dimensional Design and Finite Element Analysis of Scaffold for Use in Damaged Bone Tissue, Amirkabir J. Mech Eng., 54(12) (2023) 2801-2820.

DOI: 10.22060/mej.2023.21309.7421



