



Injectable Absorbable Synthetic Bone Grafts in Bone Surgery: From Material Chemistry to Clinical Applications

Afshin Taheri-Azam^{1,*}, Seyyed Taher Seyyed Mahmoudi², Parsa Taheri-Azam³

¹ Professor, Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

² Researcher, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

³ Medical Student, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: a.taheriazam@iautmu.ac.ir (Afshin Taheri-Azam)

Paper History:

Received: 2026-05-26

Revised: 2026-06-04

Accepted: 2026-06-16

Keywords:

Injectable Bone Grafts,
Absorbable Bone Substitutes,
Bone Tissue Engineering,
Calcium Phosphate Cements,
Injectable Biomaterials

Abstract Injectable resorbable synthetic bone grafts have emerged over the past two decades as a promising strategy for the reconstruction of bone defects, aiming to overcome the inherent limitations associated with autografts and allografts. By offering injectability, adaptability to complex defect geometries, and reduced surgical invasiveness, these systems provide a versatile approach for managing a wide range of skeletal injuries. However, a critical evaluation of the available evidence suggests that the success of these materials depends not only on their biocompatibility and biodegradability but also on achieving a delicate balance among rheological properties, initial mechanical strength, degradation kinetics, and the biological responses of the host tissue. Mismatches between material degradation and new bone formation, the release of inflammatory degradation by-products, and insufficient mechanical performance in load-bearing applications remain significant challenges that continue to limit the complete replacement of conventional grafting approaches in certain clinical settings. Meanwhile, recent advances in biomaterials engineering indicate that the next generation of injectable bone grafts will likely evolve into multifunctional systems capable of actively modulating the regenerative microenvironment in addition to serving as structural scaffolds. The development of smart grafts with controlled delivery of bioactive agents, integration with three-dimensional bioprinting technologies, and incorporation of cell-based therapeutic strategies represent promising avenues for enhancing their regenerative potential. Nevertheless, realizing this vision will require rigorous preclinical investigations, long-term clinical studies, and close interdisciplinary collaboration among materials scientists, biologists, and orthopedic surgeons to bridge the gap between laboratory innovations and safe, predictable clinical translation.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2026.583447.1365>

URL: https://www.jamt.ir/article_246015.html

1. Background

Repairing bone defects remains a major challenge in orthopedic surgery, maxillofacial reconstruction, and regenerative medicine. Successful bone healing requires not only filling the defect space but also restoring a suitable biological, mechanical, and vascular environment for new tissue formation. Although autografts are considered the clinical gold standard because of their osteogenic, osteoinductive, and osteoconductive properties, they are limited by donor-site morbidity, pain, bleeding, infection risk, nerve injury, and restricted availability. Allografts provide an alternative source of bone substitute, but they also face important limitations, including biological variability, reduced osteoinductive potential after processing, biosafety concerns, and inconsistent clinical performance. These challenges have driven growing interest in synthetic injectable grafts that can combine structural support with biological functionality [1, 3].

2. Purpose

This review aims to critically examine injectable absorbable synthetic bone grafts as a modern strategy

for bone repair and reconstruction. The article focuses on how these materials may overcome the limitations of conventional grafting methods while offering the advantages of minimally invasive delivery, conformity to complex defect geometries, and support for bone regeneration [1, 3, 5].

3. Methods

This article is a narrative critical review of the current literature on injectable absorbable synthetic bone grafts. The review synthesizes evidence from studies on calcium phosphate cements, bioactive glass-based systems, polymeric carriers, composite scaffolds, growth factor-loaded materials, and cell-assisted approaches. Rather than reporting an original experiment, the article evaluates the material classes, design principles, biological mechanisms, and translational challenges associated with injectable graft technologies [1-5].

4. Results and Discussion

The review shows that injectable absorbable synthetic bone grafts represent a highly promising platform for bone regeneration, particularly in defects where minimally invasive delivery is desirable. Several

Please cite this article as: Taheri-Azam, A., Seyyed Mahmoudi, S. T., & Taheri-Azam, P. (2026). Injectable Absorbable Synthetic Bone Grafts in Bone Surgery: From Material Chemistry to Clinical Applications, *Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT)*, Vol. 15, No. 1, 55-68 [in Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2026.583447.1365>.



material families are discussed, including calcium phosphate-based injectable cements, bioactive glass composites, and polymeric systems based on hyaluronic acid, alginate, gelatin, and chitosan. More advanced formulations combine these components with nanofibers, growth factors, or cell carriers to improve biological performance [4, 5]. A central theme of the review is the need to balance multiple competing design requirements. An ideal injectable graft must have sufficiently low viscosity for injection, yet sufficient cohesion and stability to remain in place after implantation. At the same time, its degradation rate must match the pace of new bone formation, while its mechanical properties must be adequate for the intended clinical site [1, 3]. The article emphasizes that this balance is particularly difficult in load-bearing defects, where current materials often remain mechanically limited [3, 5]. The discussion also highlights important translational barriers. These include potential inflammatory responses to degradation products, poor predictability of in vivo behavior, and the difficulty of translating laboratory success into consistent clinical outcomes [2]. The review argues that the future of this field lies in the development of multifunctional smart grafts capable of the controlled release of bioactive molecules, integration with 3D bioprinting or in situ printing, and potential incorporation of cell-based regenerative strategies [2-4].

5. Conclusion

Injectable absorbable synthetic bone grafts offer a compelling alternative to traditional grafting strategies, especially for complex and minimally invasive bone repair. However, their clinical success depends on resolving the trade-offs among injectability, mechanical strength, degradation behavior, and biological performance. While these systems have not yet fully replaced conventional grafts, continued progress in material design, preclinical validation, and long-term clinical studies may enable their broader translation into routine surgical practice [2-5].

References

1. Abbasi, N., et al., *Porous scaffolds for bone regeneration*. Journal of science: advanced materials and devices, 2020. **5**(1): p. 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2020.01.007>.
2. Chen, L., et al., *Biomaterial-induced macrophage polarization for bone regeneration*. Chinese Chemical Letters, 2023. **34**(6): p. 107925. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2022.107925>.
3. Collins, M.N., et al., *Scaffold fabrication technologies and structure/function properties in bone tissue engineering*. Advanced functional materials, 2021. **31**(21): p. 2010609. https://doi.org/10.1002/adfm.202010609?urlappend=%3Futm_source%3Dresearchgate.net%26utm_medium%3Darticle.
4. Oliveira, É.R., et al., *Advances in growth factor delivery for bone tissue engineering*. International journal of molecular sciences, 2021. **22**(2): p. 903. <https://doi.org/10.3390/ijms22020903>.
5. Wang, X.-H., S.-J. Jia, and D.-J. Hao, *Advances in the modification of injectable calcium-phosphate-based bone cements for clinical application*. Chinese medical journal, 2020. **133**(21): p. 2610-2612. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001092>.



مقاله‌ی مروری کامل

گرفت‌های سنتیک تزریق‌پذیر قابل جذب در جراحی استخوان: از شیمی مواد تا کاربرد بالینی

افشین طاهری اعظم^۱، سید طاهر سیدمحمودی^۲، پارسا طاهری اعظم^۳

^۱استاد، گروه جراحی ارتوپدی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران

^۲محقق، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۳دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخچه‌ی مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۵/۰۳/۰۵

بازنگری: ۱۴۰۵/۰۳/۱۴

پذیرش قطعی: ۱۴۰۵/۰۳/۲۶

کلیدواژه‌ها:

گرفت استخوانی سنتیک شیشه،

زیست‌فعال،

بازسازی استخوان،

زیست‌مواد تزریق‌پذیر

چکیده گرفت‌های سنتیک تزریق‌پذیر قابل جذب طی دو دهه‌ی اخیر به‌عنوان یکی از رویکردهای نوین در بازسازی نقایص استخوانی مطرح شده‌اند و تلاش دارند محدودیت‌های بنیادی اتوگرفت و آلوگرفت را کاهش دهند. این سامانه‌ها با فراهم کردن قابلیت تزریق، تطابق با هندسه‌های پیچیده‌ی نقص استخوانی و کاهش تهاجم جراحی امکان مدیریت انواع وسیعی از آسیب‌های اسکلتی را فراهم می‌کنند. با این حال، بررسی انتقادی شواهد موجود نشان می‌دهد که موفقیت این مواد صرفاً به زیست‌سازگاری یا قابلیت جذب آن‌ها وابسته نیست، بلکه به ایجاد تعادلی دقیق میان خواص رئولوژیک، استحکام مکانیکی اولیه، نرخ تخریب و پاسخ‌های زیستی بافت میزبان وابسته است. عدم هماهنگی میان تخریب ماده و تشکیل استخوان جدید، آزادسازی محصولات جانبی التهابی و محدودیت‌های مکانیکی در نواحی تحت بار از جمله چالش‌هایی هستند که همچنان مانع جایگزینی کامل این مواد با روش‌های سنتی در برخی کاربردهای بالینی شده‌اند. در عین حال، پیشرفت‌های اخیر در مهندسی مواد زیستی نشان می‌دهد که نسل آینده‌ی این گرفت‌ها احتمالاً به صورت سامانه‌های چندعملکردی طراحی خواهند شد که علاوه بر ایفای نقش داربست فیزیکی قادر به تنظیم فعال محیط بازساختی نیز باشند. توسعه‌ی گرفت‌های هوشمند با قابلیت ره‌ایش کنترل‌شده عوامل زیست‌فعال ادغام با فناوری‌های زیست‌چاپ سه‌بعدی و استفاده از حامل‌های سلولی از جمله مسیریابی است که می‌تواند کارایی درمانی این مواد را به‌طور قابل توجهی ارتقا دهد. با این حال، تحقق این چشم‌انداز نیازمند مطالعات پیش‌بالینی دقیق‌تر، کارآزمایی‌های بالینی طولانی‌مدت و همکاری نزدیک میان دانشمندان مواد، زیست‌شناسان و جراحان ارتوپدی است تا فاصله‌ی میان نوآوری‌های آزمایشگاهی و کاربرد ایمن و قابل‌پیش‌بینی در بالین به حداقل برسد.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2026.583447.1365>

URL: https://www.jamt.ir/article_246015.html

۱- مقدمه

از بافت‌های بدن ظرفیت ترمیم ذاتی قابل توجهی دارد، این توانایی در مواجهه با نقایص حجیم، شکستگی‌های پیچیده، ضایعات ناشی از تروما، تومورها، عفونت‌ها یا مداخلات جراحی گسترده به‌وضوح ناکافی می‌شود و نیاز به استفاده از مواد جایگزین یا تقویت‌کننده را اجتناب‌ناپذیر می‌سازد. در چنین بستری، مفهوم پیوند یا گرفت استخوانی نه به‌عنوان ابزاری صرفاً پرکننده، بلکه به‌عنوان واسطی عملکردی میان ماده‌ی کاشته‌شده و فرایند بازسازی بیولوژیک اهمیت می‌یابد؛

بازسازی نقایص استخوانی همچنان یکی از چالش‌برانگیزترین مسائل در جراحی ارتوپدی، جراحی فک و صورت و سایر حوزه‌های مرتبط با پزشکی ترمیمی است؛ زیرا ترمیم موفق استخوان صرفاً به پُر کردن یک فضای خالی محدود نمی‌شود، بلکه مستلزم بازآفرینی هم‌زمان نوعی ریزمحیط زیستی، مکانیکی و عروقی پیچیده است که بتواند زمینه را برای استخوان‌سازی جدید و بازآرایی تدریجی بافت فراهم آورد (Sohrabi et al., 2013). اگرچه استخوان در مقایسه با بسیاری

عهده‌دار مکاتبات: افشین طاهری اعظم

نشانی: ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، دانشکده‌ی پزشکی، گروه جراحی ارتوپدی

پیام‌نگار: a.taheriazam@iautmu.ac.ir

محل نقیصه نشت کند و کنترل جراحی را کاهش دهد؛ ماده‌ای که بسیار سریع جذب شود ممکن است، پیش از ایجاد استخوان جدید، حمایت ساختاری خود را از دست بدهد و ماده‌ای که بیش از حد پایدار بماند عملاً به یک جسم خارجی نیمه‌غیرفعال تبدیل خواهد شد که بازسازی واقعی را به تأخیر می‌اندازد. بنابراین، ارزش این دسته از گرفت‌ها نه در صرف تزریق‌پذیر یا قابل جذب بودن، بلکه در تعادل دقیق میان خواص رئولوژیک، شیمی تخریب، رفتار مکانیکی و پاسخ زیستی آن‌ها نهفته است. از منظر علم مواد، توسعه‌ی این سامانه‌ها در مرز میان شیمی، مهندسی بافت و جراحی بالینی شکل گرفته است. پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر، سیمان‌های فسفات کلسیمی، سرامیک‌های زیست‌فعال، هیدروژل‌ها و کامپوزیت‌های آلی - معدنی هریک تلاش کرده‌اند بخشی از الزامات یک گرفت ایدئال را پاسخ دهند، اما هیچ‌یک به‌تنهایی راه‌حل نهایی ارائه نکرده‌اند. برای مثال، سرامیک‌های کلسیم‌فسفاتی از نظر شباهت شیمیایی به فاز معدنی استخوان و ظرفیت هدایت استخوانی مزیت قابل توجهی دارند، اما شکنندگی ذاتی و محدودیت در تحمل بار کاربرد آن‌ها را در برخی موقعیت‌های بالینی محدود می‌کند. درمقابل، سامانه‌های پلیمری و هیدروژلی امکان تنظیم‌پذیری بیشتری در تزریق‌پذیری، زمان ژل شدن و بارگذاری عوامل زیست‌فعال فراهم می‌کنند، اما اغلب از نظر استحکام مکانیکی و پایداری حجمی با چالش روبه‌رو هستند. کامپوزیت‌ها به‌عنوان راهبردی برای غلبه بر این دوگانگی مطرح شده‌اند، اما پیچیدگی ساخت، ناهمگنی تخریب و دشواری پیش‌بینی رفتار درون‌تنی نشان داده است که تلفیق مواد الزاماً به معنای جمع ساده‌ی مزایا نیست و گاه می‌تواند به هم‌افزایی کاستی‌ها بینجامد (Sohrabi et al., 2024). از همین رو، ارزیابی این گرفت‌ها باید از سطح توصیف ترکیب شیمیایی فراتر رود و به درک رابطه‌ی ساختار - عملکرد در بستر بالینی واقعی برسد. یکی از نقاط ضعف بخش مهمی از ادبیات موجود آن است که موفقیت این مواد را عمدتاً براساس شاخص‌های آزمایشگاهی یا مدل‌های حیوانی کوتاه‌مدت قضاوت می‌کنند، درحالی‌که ترجمه‌ی بالینی واقعی به عوامل متعددی وابسته است که در محیط‌های کنترل‌شده کمتر بازنمایی می‌شوند. بسیاری از موادی که در شرایط

واسطی که باید هم‌زمان الزامات زیست‌سازگاری، هدایت استخوانی، پایداری موضعی، قابلیت جایگزینی تدریجی با استخوان میزبان و سهولت کاربرد جراحی را برآورده سازد. در طول دهه‌های گذشته، اتوگرفت به دلیل داشتن هم‌زمان از ویژگی‌های استئوژنز، استئواینداکشن و استئوکانداکشن معیار مرجع در بازسازی استخوان معرفی شده است، با این حال، این جایگاه ممتاز همواره با محدودیت‌های عملی و بیولوژیک همراه بوده است (Sohrabi et al., 2020). برداشت استخوان از محل دهنده با افزایش زمان جراحی، درد پس از عمل، احتمال خون‌ریزی، عفونت، آسیب عصبی و محدودیت حجم قابل برداشت همراه است و در بسیاری از بیماران، به‌ویژه افراد سالمند یا دارای بیماری‌های زمینه‌ای، عملاً راهکاری ایدئال محسوب نمی‌شود. آلوگرفت نیز، اگرچه بخشی از این محدودیت‌ها را کاهش می‌دهد، خود با مسائلی چون ناهمگنی زیستی، کاهش ظرفیت القای استخوانی پس از فراوری، نگرانی‌های ایمنی زیستی و تغییرپذیری عملکرد کلینیکی روبه‌رو است. از این رو، گرایش به سوی توسعه‌ی جایگزین‌های سنتتیک نه‌صرفاً ناشی از پیشرفت فناوری مواد، بلکه پاسخی به نیاز بالینی واقعی بوده است؛ نیازی برای دستیابی به موادی که از یک سو محدودیت‌های منابع بیولوژیک سنتی را نداشته باشند و از سوی دیگر بتوان آن‌ها را متناسب با سناریوهای مختلف جراحی طراحی و بهینه‌سازی کرد. در این میان، گرفت‌های سنتتیک تزریق‌پذیر قابل جذب توجه ویژه‌ای را به خود جلب کرده‌اند؛ زیرا در ظاهر مجموعه‌ای از ویژگی‌های مطلوب و حتی متناقض را در پلتفرمی واحد گرد هم می‌آورند: امکان کاربرد کم‌تهاجمی، قابلیت تطابق با هندسه‌های نامنظم نقیصه، کاهش نیاز به دست‌کاری گسترده‌ی بافت نرم، پر کردن یکنواخت فضاها، استخوانی و درعین حال حذف تدریجی ماده‌ی کاشته‌شده هم‌زمان با تشکیل استخوان جدید. این ویژگی‌ها، به‌ویژه در دورانی که جراحی‌های کم‌تهاجمی و حفظ حداکثری بافت‌های سالم به اصلی راهبردی در درمان تبدیل شده‌اند، جذابیت دوچندان یافته‌اند (Sohrabi et al., 2014). با این همه، جذابیت مفهومی این مواد نباید ما را از واقعیتی مهم غافل کند: تزریق‌پذیری و قابلیت جذب هر دو صفاتی هستند که، اگر به‌درستی مهندسی نشوند، می‌توانند به نقاط ضعف تبدیل شوند. ماده‌ای که بیش از حد روان باشد ممکن است از

برون‌تنی^۱ زیست‌سازگار، استئوکانداکتیو یا حتی «امیدبخش» توصیف می‌شوند، در بالین، با مشکلاتی نظیر التهاب موضعی ناشی از محصولات تخریب، عدم تطابق نرخ جذب با استخوان‌سازی، جابه‌جایی ماده، کاهش استحکام در مراحل بحرانی ترمیم یا عملکرد غیرقابل‌پیش‌بینی در بیماران پرخطر مواجه می‌شوند. افزون بر این، بخشی از ادبیات پژوهشی به‌گونه‌ای تحت‌تأثیر نگاه فناوری‌محور قرار گرفته که گویی هر نوآوری در فرمولاسیون یا هر پیچیدگی بیشتر در طراحی ذاتاً به معنای پیشرفت بالینی است، حال آنکه تجربه‌ی جراحی بارها نشان داده است ماده‌ای که در محیط عمل قابل‌کنترل نباشد، حتی اگر از نظر مهندسی پیشرفته باشد، ارزش کاربردی محدودی خواهد داشت. به بیان دیگر، فاصله‌ی میان «نوآوری مواد» و «مقبولیت بالینی» فاصله‌ای واقعی و گاه عمیق است که تنها با شواهد مقایسه‌ای، پیگیری طولانی‌مدت و تحلیل انتقادی نتایج می‌توان آن را پر کرد. در نتیجه، بررسی گرفت‌های سنتتیک تزریق‌پذیر قابل‌جذب باید با نگاهی یکپارچه و انتقادی انجام شود؛ نگاهی که این مواد را نه جایگزین‌های ساده برای پیوند استخوان، بلکه سامانه‌های چندعاملی و وابسته به زمینه در نظر بگیرد. درک شیمی مواد، مکانیسم‌های سخت شدن در محل، رفتار رئولوژیک، الگوهای تخریب و پاسخ میزبان تنها زمانی معنا پیدا می‌کند که بتوان آن‌ها را به نیازهای واقعی جراح و بیمار پیوند زد: آیا ماده در نقیصه باقی می‌ماند؟ آیا بازجذب آن با ریتم ترمیم هماهنگ است؟ آیا در محیط بیولوژیک پیچیده‌ی بدن همان عملکردی را نشان می‌دهد که در آزمایشگاه وعده داده بود؟ مهم‌تر از همه، آیا بهبود پیامدهای بالینی گزینه‌های موجود را معنادار نشان می‌دهد یا صرفاً بهبودی تکنولوژیک بدون ترجمان درمانی است؟ بر این اساس، هدف این مطالعه‌ی مروری آن است که مسیر تحول این دسته از گرفت‌ها را از بنیان‌های شیمی و طراحی مواد تا شواهد کاربرد بالینی دنبال کند و ضمن تبیین مزایا و ظرفیت‌ها، محدودیت‌ها، تناقض‌ها و شکاف‌های دانشی موجود را نیز با رویکردی انتقادی واکاوی کند.

۲- شیمی و طبقه‌بندی مواد

شیمی و طبقه‌بندی مواد به‌کاررفته در گرفت‌های تزریق‌پذیر زیربنای اصلی رفتار بیولوژیک و عملکرد مکانیکی آن‌ها در محیط پیچیده‌ی درون‌تنی است و درک دقیق این ویژگی‌ها برای جراح ارتوپد به منظور انتخاب ماده‌ی مناسب در هر سناریوی بالینی ضرورت دارد. در میان انواع گسترده‌ی مواد، پلیمرهای سنتتیک و طبیعی به دلیل انعطاف‌پذیری در طراحی و امکان تنظیم نرخ تخریب جایگاه ویژه‌ای یافته‌اند. پلیمرهای آلیفاتیک سنتتیک نظیر پلی‌لاکتیک اسید، پلی‌گلایکولیک اسید و پلی‌کپرولاکتون به دلیل فرایند هیدرولیز پیوندهای استری به‌طور گسترده در ساخت داربست‌های تزریقی استفاده می‌شوند. با این حال، تحلیل انتقادی رفتار این پلیمرها نشان می‌دهد که آزادسازی محصولات جانبی اسیدی در حین تخریب می‌تواند به کاهش موضعی pH و بروز واکنش‌های التهابی در بافت‌های مجاور منجر شود؛ امری که در کاربردهای با حجم بالا چالشی جدی محسوب می‌شود (Sohrabi et al., 2024). در مقابل، هیدروژل‌های مشتق‌شده از پلیمرهای طبیعی مانند آلژینات، کیتوزان و کلاژن به دلیل شباهت ساختاری به ماتریس خارج‌سلولی و زیست‌سازگاری بالا محیطی ایدئال برای بقای سلولی فراهم می‌کنند، اما ضعف ذاتی آن‌ها در خواص مکانیکی و پایداری ساختاری کاربرد آن‌ها را عمدتاً به حامل‌های سلولی یا عوامل تحویل دارو محدود می‌کند و آن‌ها را برای نقایص تحت بار نامناسب می‌سازد. از سوی دیگر، سرامیک‌های زیست‌فعال و سیمان‌های فسفات کلسیمی به دلیل شباهت نزدیک شیمیایی به فاز معدنی استخوان انسان به‌عنوان استانداردهای القای هدایت استخوانی شناخته می‌شوند. هیدروکسی‌آپاتیت و تری‌کلسیم فسفات پرکاربردترین اعضای این خانواده هستند که تفاوت اصلی آن‌ها در نرخ بازجذب نهفته است، درحالی‌که HA به دلیل پایداری بلوری بالا ممکن است سال‌ها در محل باقی بماند و عملاً مانع از جایگزینی کامل با استخوان جدید شود، TCP نرخ تخریب سریع‌تری دارد که گاهی با سرعت استخوان‌سازی هماهنگ نیست. سیمان‌های کلسیم سولفات‌ی نیز با وجود قدمت طولانی و قابلیت تزریق‌پذیری عالی با چالش بازجذب بسیار سریع روبه‌رو هستند که می‌تواند به ایجاد فضاهای خالی پیش از بلوغ بافت

این حوزه فاش می‌کند که چالش اصلی در کامپوزیت‌های تزریق‌پذیر، مدیریت فصل مشترک بین دو فاز و اطمینان از تخریب هم‌زمان آن‌ها است. در بسیاری از موارد، جدایش فازی یا تخریب زودهنگام یکی از اجزا می‌تواند به فروپاشی زودهنگام داربست یا آزادسازی ذرات ریز منجر شود که خود عاملی برای پاسخ‌های ایمنی نامطلوب است. بنابراین، صرف ترکیب دو ماده به معنای دستیابی به خواص بهینه نیست و مهندسی دقیق پیوندهای شیمیایی در این کامپوزیت‌ها مرز میان موفقیت و شکست بالینی را تعیین می‌کند. با توجه به تفاوت‌های اساسی در رفتار زیستی، خواص مکانیکی و الگوی تخریب مواد مختلف هیچ ماده‌ای به تنهایی تمامی الزامات یک گرفت استخوانی ایدئال را برآورده نمی‌کند. جدول ۱ خلاصه‌ای از مهم‌ترین دسته‌های مواد مورد استفاده در سامانه‌های تزریق‌پذیر و مزایا و محدودیت‌های هر یک را نشان می‌دهد.

استخوانی و حتی تشکیل سروزهای استریل منجر شود. این پارادوکس میان پایداری مکانیکی و سرعت بازجذب نشان‌دهنده‌ی محدودیت ذاتی استفاده از سرامیک‌های خالص در بازسازی نقایص بزرگ است (Sheikh et al., 2015)؛ چراکه افزایش تخلخل برای بهبود هدایت استخوانی مستقیماً باعث تضعیف شدید استحکام فشاری ماده می‌شود. برای غلبه بر کاستی‌های منفرد مواد پلیمری و سرامیکی، نسل جدیدی از مواد تحت عنوان کامپوزیت‌های هیبریدی ظهور کرده‌اند که هدف آن‌ها تقلید از ساختار سلسله‌مراتبی و نانوکامپوزیتی استخوان طبیعی است. در این سامانه‌ها، ترکیب فاز آلی (پلیمر) و معدنی (سرامیک) به گونه‌ای طراحی می‌شود که چقرمگی و انعطاف‌پذیری پلیمر، تردی و شکنندگی سرامیک را جبران کند و در مقابل وجود ذرات سرامیکی باعث بهبود استحکام فشاری و افزایش زیست‌فعالی پلیمر شود. با این حال، نگاه انتقادی به

جدول ۱. مقایسه‌ی ویژگی‌ها، مزایا و محدودیت‌های اصلی مواد مورد استفاده در گرفت‌های استخوانی تزریق‌پذیر

گروه مواد	نمونه‌های رایج	مزایا	محدودیت‌ها	رفرنس
پلیمرهای سنتتیک	PCL, PGA, PLA	قابلیت تنظیم نرخ تخریب، فراوری آسان، تزریق‌پذیری مناسب	تولید محصولات جانبی اسیدی، کاهش pH موضعی، احتمال بروز التهاب	(Sohrabi et al., 2024)
پلیمرهای طبیعی (هیدروژل‌ها)	آلژینات، کیتوزان، کلاژن، هیالورونیک اسید، صمغ، کندرویتین سولفات، هیدروکسی اتیل سلولوز، هیدروکسی متیل سلولوز، هیدروکسی پروپیل متیل سلولوز	زیست‌سازگاری بالا، شباهت به ECM، حمایت از بقا و تکثیر سلول‌ها	استحکام مکانیکی پایین، پایداری محدود، نامناسب برای نقایص تحت بار	
سرامیک‌های زیست‌فعال و سیمان‌های فسفات کلسیمی (CaPs)	هیدروکسی‌آپاتیت (HA)، β -TCP، تتراکلسیم فسفات، شیشه‌های زیست‌فعال، کلسیم منیزیم سیلیکات	هدایت استخوانی بالا، شباهت شیمیایی به استخوان طبیعی	HA بازجذب بسیار کند؛ TCP بازجذب نسبتاً سریع و گاهی نامناسب با استخوان‌سازی	
کلسیم سولفات‌ها	سیمان کلسیم سولفات	تزریق‌پذیری مطلوب، سابقه‌ی بالینی طولانی	بازجذب بسیار سریع، ایجاد فضای خالی پیش از تشکیل استخوان جدید، احتمال سروز استریل	(Sheikh et al., 2015)
کامپوزیت‌های هیبریدی آلی - معدنی	پلیمر/HA، پلیمر/TCP، نانوکامپوزیت‌های زیست‌فعال	ترکیب چقرمگی پلیمر و استحکام سرامیک، زیست‌فعالی و خواص مکانیکی بهتر	چالش مدیریت فصل مشترک، جدایش فازی، تخریب ناهم‌زمان اجزا و آزادسازی ذرات ریز	

۳- مهندسی تزریق‌پذیری و مکانیسم‌های سخت شدن

قابلیت تزریق و مهندسی فرایند سخت شدن در محل نقیصه تعیین‌کننده‌ترین ویژگی فنی‌ای است که ماده‌ی جایگزین استخوان را از «ایمپلنت پیش‌ساخته» به «گرفت تزریق‌پذیر» مبدل می‌کند. این ویژگی نه تنها بر سهولت کاربری جراح تأثیر می‌گذارد، بلکه مستقیماً با موفقیت بیولوژیک و پایداری مکانیکی سازه در ارتباط است. در تحلیل رفتارهای رئولوژیک، پارامتر ویسکوزیته باید به‌گونه‌ای بهینه‌سازی شود که تناقضی فیزیکی را حل کند؛ ماده باید روانی کافی داشته باشد تا تحت فشار پیستون سرنگ از سوزن‌هایی با قطر کم (کدورت سنجی بالا) عبور کند، اما بلافاصله پس از خروج باید چنان قوامی داشته باشد که در برابر جریان خون و مایعات میان‌بافتی مقاومت کند و دچار پدیده‌ی «شسته شدن» نشود (Lewis, 2011). دستیابی به رفتار «نازک‌شوندگی برشی» در بسیاری از پلیمرها و خمیرهای سرامیکی راهکاری برای حل این معضل است، اما باید به این نکته‌ی انتقادی توجه داشت که افزایش ویسکوزیته برای پایداری بیشتر اغلب به افزایش نیروهای فشاری مورد نیاز برای تزریق منجر می‌شود که می‌تواند دقت جراح را در حین کار کاهش دهد یا حتی به شکست ساختاری سرنگ‌های پلاستیکی معمولی منجر شود. مکانیسم‌های پلیمریزاسیون و ژل شدن در محل قلب تپنده‌ی این فناوری هستند که اجازه می‌دهند ماده در حالت مایع وارد نقیصه و سپس به ساختاری جامد یا نیمه‌جامد تبدیل شود. سیستم‌های حساس به دما به دلیل سادگی مفهومی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند؛ این مواد در دمای اتاق مایع و در دمای بدن به ژل تبدیل می‌شوند. با این حال، نقدی اساسی بر این سیستم‌ها، پایداری مکانیکی پایین و نرخ انتقال فاز نسبتاً کند آن‌ها است که خطر نشت ماده به بافت‌های عصبی یا عروقی مجاور را پیش از تثبیت کامل افزایش می‌دهد. در مقابل، مکانیسم‌های اتصالات عرضی شیمیایی و نوری استحکام مکانیکی بسیار بالاتری ایجاد می‌کنند، اما استفاده از محرک‌های نوری در عمق بافت استخوانی با چالش نفوذ محدود نور مواجه است و در اتصالات شیمیایی نیز سمیت احتمالی باقی‌مانده‌های آغازگرها یا کاتالیزورها همچنان نگرانی‌ای جدی در زیست‌سازگاری

درازمدت به شمار می‌رود (Martins et al., 2010). از سوی دیگر، پاسخ‌های محیطی مبتنی بر تغییرات pH یا غلظت یونی، اگرچه به شرایط فیزیولوژیک بدن نزدیک‌تر هستند، به شدت تحت تأثیر تفاوت‌های فردی بیماران و شرایط متابولیک موضعی قرار دارند که پیش‌بینی‌ناپذیری رفتار ماده را در پی خواهد داشت. مدیریت زمان سخت شدن در اتاق عمل، مرز باریک میان جراحی‌ای موفق و فاجعه‌ای تکنیکی است. زمان سخت شدن باید به‌گونه‌ای تنظیم شود که «پنجره‌ی کاربری» کافی برای جراح به منظور پر کردن دقیق تمام خلل و فرج نقیصه فراهم باشد. اما از سوی دیگر طولانی شدن این زمان به معنای افزایش زمان بیهوشی و ریسک جابه‌جایی ماده بر اثر حرکات ناخواسته بیمار یا ترشحات زخم است. چالش بزرگی که در اکثر پژوهش‌های آزمایشگاهی نادیده گرفته می‌شود تفاوت فاحش میان زمان سخت شدن در شرایط کنترل‌شده آزمایشگاه با محیط خون‌آلود و مرطوب بدن است. حضور پروتئین‌های خون و آنزیم‌ها می‌تواند مکانیسم‌های سخت شدن را مهار یا به شدت تسریع کند (Bongio et al., 2015). بنابراین، مهندسی این مواد نباید صرفاً بر پایه‌ی مدل‌های ایدئال باشد، بلکه باید دارای قابلیت پیش‌بینی‌پذیری در شرایط ناهمگن بالینی باشد. نهایتاً تعامل جراح با این مواد نیازمند نوعی منحنی یادگیری است تا بتواند لحظه‌ی دقیق تزریق را پیش از شروع فاز سخت شدن نهایی تشخیص دهد؛ امری که ضرورت طراحی سامانه‌های تحویل هوشمندتر را بیش‌ازپیش آشکار می‌سازد.

۴- برهم‌کنش‌های زیستی و سینتیک جذب

برهم‌کنش‌های زیستی و سینتیک جذب در گرفت‌های تزریق‌پذیر پیچیده‌ترین لایه از عملکرد این مواد را تشکیل می‌دهند؛ چراکه در این مرحله ماده از هویتی فیزیکی - شیمیایی صرف خارج و وارد یک دیالوگ بیولوژیک پویا با سیستم ایمنی و سلول‌های بنیادین میزبان می‌شود. زیست‌سازگاری این مواد نباید صرفاً به معنای «عدم سمیت» تعبیر شود، بلکه باید آن را در قالب یک پاسخ ایمنی هدایت‌شده واکاوی کرد. به محض تزریق، پروتئین‌های پلازما بر سطح ماده مستقر می‌شوند و مسیری را آغاز می‌کنند که به واکنش جسم خارجی می‌انجامد. تحلیل انتقادی این فرایند نشان می‌دهد که هنر مهندسی بافت در اینجا نه حذف کامل پاسخ ایمنی، بلکه تعدیل آن به نفع

می‌شود (Al-Moraisi et al., 2020). نقد وارد بر بسیاری از محصولات تجاری این است که علی‌رغم ادعای عملکرد مشابه با اتوگرفت در محیط‌های بالینی با خون‌رسانی ضعیف یا در نقایص بزرگ که فاصله‌ی میان لبه‌های استخوان زیاد است، به دلیل فقدان ویژگی القایی واقعی، تنها به بهبودی در حاشیه‌ها منجر می‌شود و مرکز نقیصه را با ماده‌ای نیمه‌تخریب‌شده و بی‌جان باقی می‌گذارند. بنابراین، سیستیک جذب باید نه به‌عنوان یک ویژگی مستقل، بلکه در پیوند ناگسستگی با ظرفیت سیگنال‌دهی زیستی ماده برای فراخوان سلولی و رگ‌زایی در عمق گرفت دیده شود.

۵- بهینه‌سازی عملکردی

بهینه‌سازی عملکردی در گرفت‌های سنتتیک تزریق‌پذیر قابل‌جذب نقطه‌ای است که طراحی ماده از سطح «پرکننده‌ی نقایص» فراتر می‌رود و به‌سمت یک سامانه‌ی درمانی فعال و مهندسی‌شده حرکت می‌کند. در این میان، تخلخل یکی از بنیادی‌ترین متغیرهای طراحی است؛ زیرا کیفیت بازسازی استخوان نه‌تنها به ترکیب شیمیایی ماده، بلکه به معماری فضایی آن نیز وابسته است. وجود تخلخل‌های به‌هم‌پیوسته امکان نفوذ سلول‌های مزانشیمی، مهاجرت استئوبلاست‌ها، تبادل مواد غذایی و، مهم‌تر از همه، جوانه‌زنی عروق جدید را فراهم می‌سازد. بدون رگ‌زایی مؤثر، بقای سلولی در عمق گرفت ممکن نیست و بازسازی به حاشیه‌های نقیصه محدود می‌شود (Abbasi et al., 2020). بااین‌حال، تحلیل انتقادی ادبیات نشان می‌دهد که تأکید صرف بر افزایش درصد تخلخل رویکردی ساده‌انگارانه است. تخلخل بالا اگرچه رگ‌زایی و هدایت استخوانی را تسهیل می‌کند، به بهای کاهش شدید استحکام فشاری و چقرمگی مکانیکی تمام می‌شود. علاوه بر این، در سامانه‌های تزریق‌پذیر، ایجاد و حفظ تخلخل پس از سخت شدن در محیط مرطوب بدن بسیار دشوارتر از داربست‌های پیش‌ساخته است و بسیاری از موادی که در مطالعات آزمایشگاهی «متخلخل» معرفی می‌شوند، در عمل به ساختارهایی با منفذهای بسته یا ناپایدار تبدیل می‌شوند. از این‌رو، مسئله‌ی اصلی دیگر صرف وجود تخلخل نیست، بلکه مهندسی اندازه، پیوستگی، توزیع و پایداری زمانی منافذ در مسیر تخریب و بازسازی است. از منظر مکانیکی، گرفت

بازسازی است، به‌گونه‌ای که ماکروفاژها از فاز پیش‌تهابی M1 به فاز ترمیمی M2 تغییر پلاریته دهند (Chen et al., 2010). بااین‌حال، بسیاری از گرفت‌های سنتتیک به دلیل آزادسازی ذرات ریز در حین تخریب یا تغییرات ناگهانی در ریزمحیط شیمیایی باعث پایداری فاز التهابی می‌شوند که نتیجه‌ی آن تشکیل کپسول فیبری پیرامون گرفت و شکست فرایند یکپارچگی استخوانی خواهد بود. در بررسی مکانیسم‌های بازجذب، تمایز میان هیدرولیز غیرفعال و تخریب فعال آنزیمی یا سلولی پیامدهای بالینی متفاوتی را رقم می‌زند. پلیمرهای سنتتیک عمدتاً از طریق هیدرولیز پیوندهای استری تخریب می‌شوند که فرایندی به نسبت پیش‌بینی‌پذیر اما وابسته به حجم است و می‌تواند به پدیده‌ی «تخریب توده‌ای» منجر شود؛ وضعیتی که در آن مرکز گرفت ناگهان فرومی‌پاشد و موجی از محصولات اسیدی را آزاد می‌کند (Elenskaya et al., 2024). درمقابل، مواد طبیعی و برخی سرامیک‌ها تحت تخریب سطح‌محور توسط آنزیم‌ها یا فعالیت استئوکلاست‌ها قرار می‌گیرند که با فیزیولوژی طبیعی استخوان سازگارتر است. چالش بنیادین و، به عبارتی، «جام مقدس» در مهندسی این گرفت‌ها تطابق نرخ تخریب داربست با نرخ استخوان‌سازی جدید است. اگر سرعت جذب بیش از سرعت تشکیل ماتریکس معدنی باشد، نقیصه دچار افت ساختاری و فضای حاصل با بافت همبند پر می‌شود و، اگر ماده بیش از حد پایدار بماند، به‌عنوان مانعی فیزیکی عمل و از نوسازی کامل بافت جلوگیری می‌کند. این عدم تطابق یکی از اصلی‌ترین دلایل تفاوت نتایج در مدل‌های حیوانی کوچک نسبت به انسان است؛ چراکه سنتتیک ترمیم در انسان به مراتب کندتر است و اغلب مواد آزمایشگاهی بسیار سریع‌تر از آنچه باید جذب می‌شوند. توانمندی بیولوژیک یک گرفت در دو واژه‌ی هدایت استخوانی و القای استخوانی خلاصه می‌شود، اما مرز میان این دو در ادبیات بازاریابی مواد سنتتیک اغلب مخدوش می‌شود. اکثر گرفت‌های تزریق‌پذیر فعلی صرفاً «هدایت‌کننده» هستند، به این معنا که تنها داربستی غیرفعال برای خزش رگ‌ها و سلول‌های استخوانی فراهم می‌کنند. ظرفیت «القایی»، یعنی توانایی تحریک سلول‌های مزانشیمی برای تمایز به استئوبلاست، ویژگی نادری در مواد سنتتیک خالص است و معمولاً تنها در صورت افزودن فاکتورهای رشد یا اصلاحات نانوساختاری سطحی حاصل

معنای اثربخشی بالینی در انسان نیست؛ زیرا دوز مؤثر، الگوی آزادسازی و پاسخ بافتی در مقیاس انسانی متفاوت و پیچیده‌تر است (Oliveira et al., 2021). از این رو، اگرچه بارگذاری زیست‌فعال افق جذابی را پیش‌رو می‌گذارد، ارزش واقعی آن زمانی روشن خواهد شد که از مرحله‌ی نمایش‌های آزمایشگاهی فراتر رود و در کارآزمایی‌های بالینی با پیامدهای معنادار ساختاری و عملکردی تأیید شود.

۶- کاربردهای بالینی و سناریوهای جراحی

ترجمه‌ی دانش فنی مواد به راهکارهای عملی در بالین آزمون نهایی برای موفقیت گرفت‌های سنتتیک تزریق‌پذیر به شمار می‌رود. در جراحی‌های ستون فقرات، به‌ویژه در رویه‌هایی نظیر ورتبروپلاستی و کیفوپلاستی برای درمان شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان، استفاده از این مواد تحولی در رویکردهای کم‌تهاجمی ایجاد کرده است. اگرچه سال‌ها استفاده از پلی‌متیل متاکریلات به دلیل استحکام مکانیکی فوری به‌عنوان رویکرد غالب شناخته می‌شد، اما ماهیت غیرقابل جذب، دمای بالای واکنش پلیمریزاسیون و عدم پیوند بیولوژیک آن با استخوان میزبان به بروز چالش‌هایی نظیر شکستگی در مهره‌های مجاور به دلیل اختلاف سختی منجر شده است (Zuluaga-Garcia et al., 2025). جایگزینی این سیمان‌های پلاستیکی با گرفت‌های تزریق‌پذیر قابل جذب نویدبخش بازسازی واقعی بافت استخوانی و بازبانی توزیع نرمال بار در ستون فقرات است، هرچند تحلیل انتقادی نتایج نشان می‌دهد تأمین استحکام اولیه‌ی کافی برای تحمل بارهای مکانیکی ستون فقرات بلافاصله پس از جراحی همچنان رمز باریک میان موفقیت و شکست این جایگزین‌های زیستی در مقایسه با PMMA است. در مدیریت شکستگی‌های پیچیده‌ی اندام‌ها و نقایص کیستیک، گرفت‌های تزریق‌پذیر مزیت بی‌بدیلی را در پر کردن حفرات با هندسه‌ی نامنظم و دسترسی‌های محدود فراهم آورده‌اند. در مواردی که شکستگی با خردشدگی شدید همراه است یا در نقایص ناشی از برداشت تومورهای خوش‌خیم استخوانی، نفوذ کامل ماده به تمامی زوایای نقیصه بدون نیاز به باز کردن وسیع بافت نرم، ریسک عفونت و آسیب‌های عروقی را به حداقل می‌رساند. با این حال، باید به این نکته توجه داشت که در شکستگی‌های داخل مفصلی

تزریق‌پذیر باید بتواند در بازه‌ای بحرانی، پیش از آنکه استخوان جدید به استحکام کافی برسد، نقش تکیه‌گاهی موقت را ایفا کند. این موضوع به‌ویژه در نقایص استخوان‌های بلند، نواحی متحمل بار و اعمالی مانند ورتبروپلاستی یا بازسازی حفرات کیستیک اهمیت دوچندان دارد. با این حال، تضاد بنیادین میان تزریق‌پذیری و تحمل بار همچنان یکی از موانع اصلی توسعه‌ی این مواد است. موادی که برای عبور از کانول یا سرنگ باید رفتار خمیری یا ژلی داشته باشند به‌طور ذاتی از نظر مدول الاستیک و مقاومت فشاری از استخوان طبیعی ضعیف‌تر هستند. تلاش برای تقویت این ضعف از طریق افزودن ذرات سرامیکی، الیاف کوتاه، نانوذرات یا طراحی کامپوزیت‌های چندفازی نتایج امیدوارکننده‌ای نشان داده است، اما این راهکارها اغلب بهای خود را با افزایش ویسکوزیته، کاهش یکنواختی تزریق یا ایجاد ناهمگنی در سخت شدن می‌پردازند (Cai et al., 2023). از سوی دیگر، نباید این خطای مفهومی تکرار شود که، هرچه استحکام ماده بیشتر باشد، مطلوب‌تر است؛ ماده‌ای که بیش از حد سفت باشد ممکن است بار فیزیولوژیک را از استخوان میزبان منحرف و با پدیده‌ی محافظت تششی بازسازی طبیعی را مختل کند. بنابراین، هدف واقعی در طراحی مکانیکی، دستیابی به تقلید عملکردی از استخوان در حال ترمیم است، نه صرفاً بیشینه‌سازی عددی مقاومت. یکی از جذاب‌ترین ابعاد بهینه‌سازی عملکردی، تبدیل گرفت تزریق‌پذیر به یک پلتفرم تحویل هدفمند عوامل زیست‌فعال است. بارگذاری فاکتورهای رشد نظیر VEGF، BMPs، یا TGF- β می‌تواند داربست را از بستری منفعل به سامانه‌ای با ظرفیت القای استخوانی و رگ‌زایی ارتقا دهد و افزودن داروهای ضدالتهاب، آنتی‌بیوتیک‌ها یا تعدیل‌کننده‌های ایمنی نیز امکان کنترل ریزمحیط موضعی را فراهم می‌آورد. در عین حال، این حوزه نیز نیازمند نگاه انتقادی جدی است. نخست آنکه آزادسازی کنترل‌نشده یا انفجاری این مولکول‌ها می‌تواند نه تنها اثر درمانی را کاهش دهد، بلکه با عوارضی چون استخوان‌سازی نابجا، التهاب موضعی یا سمیت بافتی همراه شود. دوم آنکه پایداری زیستی بسیاری از فاکتورهای رشد در فرایند اختلاط، استریلیزاسیون و سخت شدن ماده‌ی تضمین‌شده نیست و بخش قابل‌توجهی از آن‌ها پیش از رسیدن به هدف بیولوژیک خود غیرفعال می‌شوند. سوم آنکه موفقیت این راهبرد در مدل‌های حیوانی کوچک لزوماً به

سیگاری) تسریع کند. با این حال، انتقال این رویکردها از محیط‌های تحقیقاتی به اتاق عمل با چالش‌های رگولاتوری، هزینه‌های بالا و پیچیدگی‌های لجستیکی در آماده‌سازی سلول مواجه است (Re et al., 2023). نگاه انتقادی به وضعیت فعلی نشان می‌دهد که علی‌رغم پیشرفت‌های شگرف در طراحی مواد هنوز شکاف معناداری میان «پتانسیل بازساختی» در مقالات پژوهشی و «اثربخشی قابل‌پیش‌بینی» در سناریوهای پیچیده‌ی جراحی وجود دارد که پر کردن آن مستلزم انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی شده با پیگیری‌های طولانی‌مدت است. گرفت‌های استخوانی تزریق‌پذیر — به دلیل قابلیت تزریق، پر کردن نقایص با هندسه‌ی پیچیده، زیست‌سازگاری مناسب و توانایی حمل سلول‌ها و فاکتورهای زیستی — کاربردهای گسترده‌ای در بازسازی استخوان پیدا کرده‌اند. این مواد در حوزه‌های مختلفی از جمله جراحی فک و صورت، بازسازی جمجمه و صورت، درمان نقایص استخوانی ناشی از تومورها، جراحی‌های ارتوپدی، جراحی ستون فقرات و مهندسی بافت استخوان استفاده می‌شوند. همان‌گونه که در شکل ۱ نشان داده شده است، گستره‌ی کاربرد این سامانه‌ها از بازسازی نقایص استخوانی کوچک در ناحیه‌ی آلوئول تا ترمیم ضایعات وسیع ناشی از تروما، تومور و بیماری‌های تحلیل‌برنده‌ی استخوان را در بر می‌گیرد. همچنین، امکان استفاده از این مواد به‌عنوان حامل سلول‌های بنیادی، فاکتورهای رشد و سامانه‌های دارورسانی جایگاه ویژه‌ای برای آن‌ها در پزشکی بازساختی و مهندسی بافت ایجاد کرده است.

یا نواحی تحت استرس شدید، تکیه‌ی صرف بر این گرفت‌ها بدون تثبیت داخلی کافی می‌تواند به کلاپس مفصلی یا جابه‌جایی قطعات منجر شود. در واقع، این مواد باید به‌عنوان مکمل پایداری بیولوژیک در کنار پایداری مکانیکی فراهم‌شده توسط تجهیزات ارتوپدی دیده شوند، نه جایگزینی برای اصول پایه‌ی تثبیت شکستگی (Wang et al., 2020). حوزه‌ی جراحی فک و صورت و ایمپلنتولوژی دندان‌های دیگری از بسترهای کلیدی کاربرد این فناوری است، جایی که حفظ حجم استخوان و دقت ابعادی برای موفقیت‌های زیبایی و عملکردی حیاتی است. استفاده از گرفت‌های تزریق‌پذیر در بازسازی ریح‌های آلوئولار، لیفت سینوس و پر کردن حفرات پس از کشیدن دندان نیاز به جراحی‌های تهاجمی برداشت استخوان از چانه یا ایلپاک را به شدت کاهش داده است. چالش بالینی در این حوزه کنترل دقیق نرخ بازجذب است؛ چراکه جذب سریع‌تر از حد انتظار می‌تواند به فروپاشی کانتور لثه و عدم پشتیبانی کافی از ایمپلنت‌های دندان‌های منجر شود. بنابراین، انتخاب ماده‌ای با سینتیک جذب کندتر و پایداری حجمی بالاتر در این ناحیه اولویت دارد که نشان‌دهنده‌ی لزوم نگاه تخصصی و تفکیک‌شده به انتخاب ماده براساس ناحیه‌ی آناتومیک جراحی است. در نهایت، در افق پزشکی بازساختی و مهندسی بافت، گرفت‌های تزریق‌پذیر فراتر از داربستی فیزیکی به‌عنوان حامل‌های هوشمند برای سلول‌درمانی و ژن‌درمانی مطرح هستند. تزریق هم‌زمان سلول‌های بنیادین مزانشیمی همراه با این مواد در محل آسیب‌های استخوانی یا غضروفی امکان ایجاد نانومحیطی القایی را فراهم می‌کند که می‌تواند فرایند بازسازی را در بیماران با ظرفیت ترمیمی پایین (مانند افراد دیابتی یا



شکل ۱. نمایش اینفوگرافی کاربردهای بالینی و پژوهشی گرفت‌های استخوانی تزریق‌پذیر در حوزه‌های مختلف شامل جراحی فک و صورت، بازسازی جمجمه و صورت، بازسازی نقایص ناشی از تومورها، جراحی‌های ارتوپدی، جراحی ستون فقرات و مهندسی بافت استخوان. این مواد به دلیل قابلیت تزریق، شکل‌پذیری بالا و توانایی حمایت از بازسازی استخوان به‌عنوان یکی از راهکارهای نوین در ترمیم نقایص استخوانی شناخته می‌شوند.

۷- چالش‌ها، محدودیت‌ها و ملاحظات ایمنی

با وجود پیشرفت‌های قابل‌توجه در طراحی و توسعه‌ی گرفت‌های سنتتیک تزریق‌پذیر قابل‌جذب، مسیر کاربرد گسترده و قابل‌اتکای آن‌ها در بالین همچنان با مجموعه‌ای از چالش‌ها و ملاحظات ایمنی همراه است که در بسیاری از موارد کمتر از جنبه‌های نوآورانه این مواد مورد توجه قرار گرفته‌اند. یکی از مهم‌ترین نگرانی‌ها به محصولات جانبی ناشی از تخریب مواد است. بسیاری از پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر مورد استفاده در این سامانه‌ها، به‌ویژه پلی‌استرهای آلیفاتیک نظیر PLA و PGA، بر اثر هیدرولیز به مونومرهای اسیدی تبدیل می‌شوند که می‌توانند به‌طور موضعی موجب کاهش pH در ریزمحیط بافتی

شوند (Shuai et al., 2021). این اسیدی شدن موضعی در صورت تجمع سریع محصولات تخریب می‌تواند موجب تحریک واکنش‌های التهابی، مهار فعالیت استئوبلاست‌ها و در برخی موارد تسریع فعالیت استئوکلاست‌ها شود. پیامد چنین شرایطی نه‌تنها اختلال در فرایند استخوان‌سازی، بلکه ایجاد چرخه‌ی التهابی پایدار است که نهایتاً به فیبروز موضعی یا جذب ناقص گرفت منتهی می‌شود. درباره‌ی برخی سرامیک‌های زیست‌فعال نیز اگرچه محصولات تخریب آن‌ها معمولاً از نظر شیمیایی با فیزیولوژی استخوان سازگار هستند، آزادسازی سریع یون‌های کلسیم و فسفات در غلظت‌های بالا می‌تواند تعادل یونی ریزمحیط را مختل کند و بر رفتار سلولی

استحکام ماده و افزایش تدریجی استحکام استخوان تازه تشکیل یافته یکی از پیچیده‌ترین چالش‌های طراحی در این حوزه محسوب می‌شود (Collins et al., 2021). بنابراین، استفاده از این مواد در بسیاری از سناریوهای بالینی همچنان نیازمند ترکیب با روش‌های تثبیت مکانیکی مانند پیچ، پلاک یا فیکساتورهای خارجی است تا تعادل میان پایداری مکانیکی و بازسازی زیستی هم‌زمان حفظ شود. در مجموع، اگرچه گرفت‌های تزریق‌پذیر قابل جذب ظرفیت قابل توجهی برای تحول در بازسازی استخوانی دارند، اما پذیرش گسترده‌ی آن‌ها در جراحی ارتوپدی به درک و مدیریت دقیق این محدودیت‌ها وابسته است. توجه هم‌زمان به سینتیک تخریب، ایمنی محصولات جانبی، پایداری صنعتی و عملکرد مکانیکی نشان می‌دهد که توسعه‌ی موفق این سامانه‌ها نیازمند همکاری نزدیک میان دانشمندان مواد، زیست‌شناسان و جراحان بالینی است تا شکاف میان نوآوری آزمایشگاهی و کاربرد ایمن در بیمار به‌طور واقعی کاهش یابد.

۸- چشم‌انداز آینده و نتیجه‌گیری

افق آینده‌ی گرفت‌های سنتتیک تزریق‌پذیر قابل جذب به سمت سامانه‌هایی در حال حرکت است که تنها نقش یک پرکننده‌ی زیستی منفعل را ایفا نمی‌کنند، بلکه به‌عنوان پلتفرم‌های هوشمند و چندعملکردی در فرایند بازسازی استخوان عمل می‌کنند. یکی از مهم‌ترین مسیرهای تحول در این حوزه، توسعه‌ی «گرفت‌های هوشمند» است؛ موادی که قادر هستند به صورت کنترل‌شده عوامل زیست‌فعال نظیر فاکتورهای رشد، داروهای ضدالتهابی یا آنتی‌بیوتیک‌ها را در طول زمان آزاد کنند (Jiang et al., 2025). در این رویکرد، داربست تزریق‌پذیر نه تنها چهارچوبی برای مهاجرت سلولی و رسوب ماتریکس استخوانی فراهم می‌کند، بلکه مانند یک سامانه‌ی تحویل دارو نیز عمل می‌کند. طراحی چنین سامانه‌هایی مستلزم کنترل دقیق بر رهایش زمانی و مکانی مولکول‌های فعال است؛ زیرا آزادسازی سریع و غیرکنترل‌شده می‌تواند به کاهش کارایی درمانی یا حتی بروز عوارض ناخواسته منجر شود. استفاده از نانوذرات زیست‌تخریب‌پذیر، میکروکپسول‌ها یا پیوندهای شیمیایی حساس به آنزیم‌ها و pH از جمله راهکارهایی است که برای ایجاد رهایش مرحله‌ای و پاسخ‌پذیر به شرایط بافتی در

تأثیر بگذارد. بنابراین، مسئله‌ی اصلی نه صرفاً «قابل جذب بودن» ماده، بلکه کنترل دقیق سینتیک آزادسازی محصولات تخریب و جلوگیری از تجمع موضعی آن‌ها است. چالش مهم دیگر به فرایندهای استریلیزاسیون و پایداری در انبارداری مربوط می‌شود که اغلب در مراحل تحقیقاتی کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد، اما در مرحله‌ی ترجمه به محصول بالینی اهمیت حیاتی پیدا می‌کند. بسیاری از روش‌های متداول استریلیزاسیون نظیر تابش گاما یا اتیلن اکساید می‌توانند به تغییرات ساختاری در پلیمرها یا تخریب زنجیره‌های مولکولی منجر شوند که نتیجه‌ی آن کاهش استحکام مکانیکی، تغییر در ویسکوزیته و حتی تغییر در زمان سخت شدن ماده است (Naikwadi et al., 2022). در سامانه‌های چندجزئی، که پیش از استفاده باید با یکدیگر مخلوط شوند، پایداری شیمیایی اجزا در طول مدت نگهداری به عاملی تعیین‌کننده تبدیل می‌شود؛ زیرا حتی واکنش‌های آهسته و ناخواسته در طول انبارداری می‌توانند خواص رئولوژیک یا توانایی پلیمریزاسیون در محل را مختل کنند. علاوه بر این، برخی هیدروژل‌ها و حامل‌های زیست‌فعال به تغییرات دما و رطوبت حساس هستند و حفظ ویژگی‌های عملکردی آن‌ها در زنجیره‌ی تأمین و حمل و نقل چالش‌برانگیز است. این مسائل نشان می‌دهد که فاصله‌ی میان ماده‌ای موفق در محیط آزمایشگاهی و محصولی پایدار با عمر مفید قابل قبول در بازار پزشکی اغلب بسیار بیشتر از آن چیزی است که در گزارش‌های پژوهشی بازتاب می‌یابد. محدودیت‌های مکانیکی نیز از جمله موانع اصلی در گسترش کاربرد این گرفت‌ها به‌ویژه در استخوان‌های متحمل بار شدید به شمار می‌رود. بسیاری از مواد تزریق‌پذیر به دلیل ماهیت خمیری یا ژلی پیش از سخت شدن پس از پلیمریزاسیون نیز به استحکام فشاری و مدول الاستیکی می‌رسند که هنوز به‌طور قابل‌توجهی پایین‌تر از استخوان قشری طبیعی است. در استخوان‌های بلند یا نواحی‌ای که نیروهای فشاری و خمشی قابل‌توجهی را تحمل می‌کنند، این ضعف می‌تواند به تغییر شکل تدریجی، کلاپس ساختاری یا شکست ثانویه در مراحل اولیه ترمیم منجر شود. افزون بر این، حتی در مواردی که استحکام اولیه قابل قبول است، تخریب تدریجی ماده می‌تواند در مقاطعی از فرایند ترمیم باعث کاهش ناگهانی مقاومت سازه شود، درحالی‌که استخوان جدید هنوز به بلوغ کافی نرسیده است. این عدم هماهنگی میان افت تدریجی

را از داربستی منفعل به نوعی محیط بازساختی فعال تبدیل کنند. تحقق این چشم‌انداز مستلزم انجام مطالعات پیش‌بالینی دقیق و کارآزمایی‌های بالینی طولانی‌مدت است تا کارایی، ایمنی و قابلیت پیش‌بینی عملکرد این مواد در شرایط پیچیده‌ی جراحی به‌طور قطعی ارزیابی شود.

۹- نتیجه‌گیری

گرفت‌های سنتتیک تزریق‌پذیر قابل‌جذب طی دو دهه‌ی اخیر از رویکردهای نوین در بازسازی نقایص استخوانی به شمار رفته‌اند و توانسته‌اند محدودیت‌های بنیادی اتوگرفت و آلوگرفت را کاهش دهند. این سامانه‌ها با فراهم کردن قابلیت تزریق، تطابق با هندسه‌های پیچیده‌ی نقص استخوانی و کاهش تهاجم جراحی امکان مدیریت انواع وسیعی از آسیب‌های اسکلتی را فراهم می‌کنند. با این حال، بررسی انتقادی شواهد موجود نشان می‌دهد که موفقیت این مواد صرفاً به زیست‌سازگاری یا قابلیت جذب آن‌ها وابسته نیست، بلکه به ایجاد تعادلی دقیق میان خواص رئولوژیک، استحکام مکانیکی اولیه، نرخ تخریب و پاسخ‌های زیستی بافت میزبان وابسته است. عدم هماهنگی میان تخریب ماده و تشکیل استخوان جدید، آزادسازی محصولات جانبی التهابی و محدودیت‌های مکانیکی در نواحی تحت بار از جمله چالش‌هایی هستند که همچنان مانع جایگزینی کامل این مواد با روش‌های سنتی در برخی کاربردهای بالینی شده‌اند. در عین حال، پیشرفت‌های اخیر در مهندسی مواد زیستی نشان می‌دهد که نسل آینده‌ی این گرفت‌ها احتمالاً به صورت سامانه‌های چندعملکردی طراحی خواهند شد که علاوه بر ایفای نقش داربست فیزیکی قادر به تنظیم فعال محیط بازساختی نیز باشند. توسعه‌ی گرفت‌های هوشمند با قابلیت ره‌ایش کنترل‌شده عوامل زیست‌فعال، ادغام با فناوری‌های زیست‌چاپ سه‌بعدی و استفاده از حامل‌های سلولی از جمله مسیرهایی است که می‌تواند کارایی درمانی این مواد را به‌طور قابل‌توجهی ارتقا دهد. با این حال، تحقق این چشم‌انداز نیازمند مطالعات پیش‌بالینی دقیق‌تر، کارآزمایی‌های بالینی طولانی‌مدت و همکاری نزدیک میان دانشمندان مواد، زیست‌شناسان و جراحان ارتوپدی است تا فاصله‌ی میان نوآوری‌های آزمایشگاهی و کاربرد ایمن و قابل‌پیش‌بینی در بالین به حداقل برسد.

حال بررسی است. هدف نهایی در این مسیر ایجاد محیطی میکروسکوپی در محل نقص استخوانی است که به‌طور فعال سیگنال‌های مولکولی لازم برای تمایز استئوژنیک، رگ‌زایی و کنترل التهاب را تنظیم کند. مسیر نوآورانه‌ی دیگری، که در سال‌های اخیر توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده است، ترکیب فناوری‌های تزریق‌پذیر با پرینت سه‌بعدی در محل است. در این رویکرد، مواد زیستی با خواص رئولوژیک ویژه به‌گونه‌ای طراحی می‌شوند که بتوان آن‌ها را مستقیماً در محل نقص استخوانی به صورت لایه‌به‌لایه چاپ کرد (Mehrotra et al., 2020). این فناوری امکان بازسازی ساختارهای پیچیده با هندسه دقیق و کنترل‌شده را فراهم می‌کند؛ قابلیت‌هایی که در بسیاری از نقایص استخوانی نامنظم با روش‌های سنتی قابل‌دستیابی نیست. علاوه بر این، امکان طراحی گرادین‌های ساختاری در تخلخل، ترکیب مواد و حتی توزیع سلول‌ها در طول ساختار چاپ‌شده می‌تواند تقلید بهتری از معماری سلسله‌مراتبی استخوان طبیعی ایجاد کند. با این حال، چالش‌های فنی قابل‌توجهی همچنان باقی است از جمله تضمین پایداری ساختاری داربست بلافاصله پس از چاپ، سازگاری فرایند چاپ با محیط جراحی و حفظ زنده‌مانی سلول‌ها در صورت استفاده از بیوانک‌های سلولی محسوب می‌شوند. در جمع‌بندی، گرفت‌های سنتتیک تزریق‌پذیر قابل‌جذب نمایانگر یکی از پویاترین حوزه‌های تحقیقاتی در مرز میان مهندسی مواد، زیست‌پزشکی و جراحی ارتوپدی هستند. این مواد با فراهم کردن امکان پر کردن نقایص استخوانی با حداقل تهاجم جراحی، پتانسیل قابل‌توجهی برای کاهش عوارض مرتبط با برداشت اتوگرفت و محدودیت‌های آلوگرفت‌ها ارائه می‌دهند. با این حال، بررسی انتقادی شواهد نشان می‌دهد که موفقیت بالینی این سامانه‌ها وابسته به دستیابی به تعادلی ظریف میان خواص مکانیکی، سنتتیک تخریب و تعاملات زیستی است. چالش‌هایی نظیر کنترل محصولات تخریب، محدودیت‌های مکانیکی در نواحی تحت بار و ملاحظات مربوط به تولید صنعتی و استریلیزاسیون همچنان از موانع مهم در مسیر کاربرد گسترده‌ی آن‌ها محسوب می‌شوند (Park et al., 2021). پیشرفت‌های آینده احتمالاً از همگرایی چندین فناوری نوظهور از جمله سامانه‌های ره‌ایش هوشمند دارو، مهندسی سلولی و زیست‌چاپ سه‌بعدی حاصل خواهد شد که می‌تواند این مواد

- International journal of molecular sciences*, 22(2), 903. <https://doi.org/10.3390/ijms22020903>
- Park, Ye Lin, Kiwon Park, and Jae Min Cha. "3d-Bioprinting Strategies Based on In Situ Bone-Healing Mechanism for Vascularized Bone Tissue Engineering." *Micromachines* 12, no. 3 (2021): 287. <https://doi.org/10.3390/mi12030287>
 - Re, F., Borsani, E., Rezzani, R., Sartore, L., & Russo, D. (2023). Bone regeneration using mesenchymal stromal cells and biocompatible scaffolds: A concise review of the current clinical trials. *Gels*, 9(5), 389. <https://doi.org/10.3390/gels9050389>
 - Sheikh, Z., Najeeb, S., Khurshid, Z., Verma, V., Rashid, H., & Glogauer, M. (2015). Biodegradable materials for bone repair and tissue engineering applications. *Materials*, 8(9), 5744-5794. <https://doi.org/10.3390/ma8095273>
 - Shuai, C., Yang, W., Feng, P., Peng, S., & Pan, H. (2021). Accelerated degradation of HAp/PLLA bone scaffold by PGA blending facilitates bioactivity and osteoconductivity. *Bioactive Materials*, 6(2), 490-502. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.09.001>
 - Sohrabi, M., Hesarakhi, S., Kazemzadeh, A., & Alizadeh, M. (2013). Development of injectable biocomposites from hyaluronic acid and bioactive glass nano-particles obtained from different sol-gel routes. *Materials Science and Engineering: C*, 37, 3730-3744. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.05.005>
 - Sohrabi, M., Hesarakhi, S., & Kazemzadeh, A. (2014). The influence of polymeric component of bioactive glass-based nanocomposite paste on its rheological behaviors and in vitro responses: Hyaluronic acid versus sodium alginate. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 102(3), 561-573. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33035>
 - Sohrabi, M., Eftekhari Yekta, B., Rezaie, H., Naimi-Jamal, M. R., Kumar, A., Cochis, A., Miola, M., & Rimondini, L. (2020). Enhancing mechanical properties and biological performances of injectable bioactive glass by gelatin and chitosan for bone small defect repair. *Biomedicines*, 8(12), 616. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8120616>
 - Sohrabi, M., Hesarakhi, S., Shahrezaee, M., Shams-Khorasani, A., Roshanfar, F., Glasmacher, B., Heinemann, S., Xu, Y., & Makvandi, P. (2024). Antioxidant flavonoid-loaded nano-bioactive glass bone paste: In vitro apatite formation and flow behavior. *Nanoscale Advances*, 6(3), 1011-1022. <https://doi.org/10.1039/d3na00941f>
 - Wang, X. H., Jia, S. J., & Hao, D. J. (2020). Advances in the modification of injectable calcium-phosphate-based bone cements for clinical application. *Chinese Medical Journal*, 133(21), 2610-2612. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001092>
 - Zuluaga-Garcia, J. P., Sierra, M. A., Call-Orellana, F. A., Herrera, D., Andrade-Almeida, R. A., Ravindran, P. K., & Ramirez-Ferrer, E. (2025). Complications of vertebroplasty in adults: Incidence, etiology, and therapeutic strategies—a comprehensive, systematic literature review. *Complications*, 2(3), 22. <https://doi.org/10.3390/complications2030022>
 - Abbasi, N., Hamlet, S., Love, R. M., & Nguyen, N. T. (2020). Porous Scaffolds for Bone Regeneration. *Journal of science: advanced materials and devices*, 5(1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2020.01.007>
 - Al-Moraissi, E. A., Alkhatari, A. S., Abotaleb, B., Altairi, N. H., & Del Fabbro, M. (2020). Do Osteoconductive Bone Substitutes Result in Similar Bone Regeneration for Maxillary Sinus Augmentation When Compared to Osteogenic and Osteoinductive Bone Grafts? A Systematic Review and Frequentist Network Meta-Analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 49(1), 107-120. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.05.004>
 - Bongio, Matilde, van den Beucken, J. J. P., Leeuwenburgh, S. C. G., & Jansen, J. A. (2015). Preclinical Evaluation of Injectable Bone Substitute Materials. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, 9(3), 191-209. <https://doi.org/10.1002/term.1637>
 - Cai, P., Lu, S., Yu, J., Xiao, L., Wang, J., Liang, H., Huang, L., Han, G., Bian, M., Zhang, S., Zhang, J., Liu, C., Jiang, L., & Li, Y. (2023). Injectable Nanofiber-Reinforced Bone Cement with Controlled Biodegradability for Minimally-Invasive Bone Regeneration. *Bioactive materials*, 21, 267-283. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.08.009>
 - Chen, L., Yao, Z., Zhang, S., Tang, K., Yang, Q., Wang, Y., Li, B., Nie, Y., Tian, X., & Sun, L. (2010). Biomaterial-Induced Macrophage Polarization for Bone Regeneration. *Chinese Chemical Letters*, 34(6), 107925. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2022.107925>
 - Collins, M. N., Ren, G., Young, K., Pina, S., Reis, R. L., & Oliveira, J. M. (2021). Scaffold Fabrication Technologies and Structure/Function Properties in Bone Tissue Engineering. *Advanced functional materials*, 31(21), 2010609. <https://doi.org/10.1002/adfm.202010609>
 - Elenskaya, N., Koryagina, P., Tashkinov, M., & Silberschmidt, V. V. (2024). Effect of Degradation in Polymer Scaffolds on Mechanical Properties: Surface Vs. Bulk Erosion. *Computers in Biology and Medicine*, 174, 108402. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2024.108402>
 - Jiang, H., Zhang, M., Qu, Y., Xing, B., Wang, B., Liu, Y., & Zhang, P. (2025). Therapeutic Potential of Nano-Sustained-Release Factors for Bone Scaffolds. *Journal of Functional Biomaterials*, 16(4), 136. <https://doi.org/10.3390/jfb16040136>
 - Lewis, G. (2011). Viscoelastic Properties of Injectable Bone Cements for Orthopaedic Applications: State-of-the-Art Review. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 98(1), 171-191. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31835>
 - Martins, A. M., Alves, C. M., Kasper, F. K., Mikos, A. G., & Reis, R. L. (2010). Responsive and in Situ-Forming Chitosan Scaffolds for Bone Tissue Engineering Applications: An Overview of the Last Decade. *Journal of Materials Chemistry*, 20(9), 1638-1645. <https://doi.org/10.1039/B916259N>
 - Mehrotra, D., Dwivedi, R., Nandana, D., & Singh, R. K. (2020). From injectable to 3D printed hydrogels in maxillofacial tissue engineering: A review. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 10(4), 680-89. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.09.006>
 - Naikwadi, A. T., Sharma, B. K., Bhatt, K. D., & Mahanwar, P. A. (2022). Gamma radiation processed polymeric materials for high performance applications: A review. *Frontiers in Chemistry*, 10, 837111. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.837111>
 - Oliveira, É. R., Nie, L., Podstawczyk, D., Allahbakhsh, A., Ratnayake, J., Brasil, D. L., & Shavandi, A. (2021). Advances in Growth Factor Delivery for Bone Tissue Engineering.