Journal of Advanced Materials and Technologies

Journal Homepage: www.jamt.ir

Materials and Energy Research Center
MERC

Original Research Article - Extended Abstract

Optimization of Process Parameters of the Printability of Polycaprolactone/Nano Bioactive glass Composite Scaffold Reinforced with Dorema Ammoniacum

Neda Nazparvar [1], Fathallah Qods [2, *], Mohammad Sadegh Nourbakhsh [3, *], Lobat Tayebi [4]

[1] *PhD candidate, Faculty of Materials and Metallurgical Engineering, Semnan University, Semnan, Iran.*
[2] *Proffesor, Faculty of Materials and Metallurgical Engineering, Semnan University, Semnan, Iran.*
[3] *Associate Proffesor, Faculty of Materials and Metallurgical Engineering, Semnan University, Semnan, Iran.*
[4] *Associate Proffesor, Institute for Engineering in Medicine, Health, & Human Performance (EnMed), Batten College of Engineering and Technology, Old Dominion University, Norfolk, VA, 23529, USA.*

*Corresponding Author's Email: qods@semnan.ac.ir (Fathallah Qods) & s_nourbakhsh@semnan.ac.ir (Mohammad Sadegh Nourbakhsh)

Paper History:
Received: 2026-08-19
Revised: 2026-09-08
Accepted: 2026-10-31

Keywords:
Composite,
3DPrinting Parameters,
Optimization,
Compressive Strength

Abstract

Background and Purpose: This study aimed to optimize both ink composition and extrusion-based three-dimensional (3D) printing parameters for the fabrication of polycaprolactone–nano-bioactive glass (PCL-BG) and polycaprolactone–nano-bioactive glass–Dorema ammoniacum (PCL-BG-DA) composite scaffolds.

Materials and Methods: PCL was dissolved in chloroform, and sol–gel-derived 45S5 nano-bioactive glass was incorporated into the solution. For DA-containing samples, Dorema ammoniacum powder was additionally added to the ink formulation. The effects of nano-bioactive glass content, the polycaprolactone-to-solvent ratio, print speed, and extrusion multiplier were evaluated using the Taguchi method. The fabricated scaffolds were characterized in terms of printability, microstructure, and compressive properties.

Results: The results demonstrated that the nano-bioactive glass content of the ink was the most influential factor affecting printability, compared with print speed and extrusion multiplier. Optimal printing conditions were achieved using a polymer-to-powder ratio of 3:1, a polymer-to-solvent ratio of 1:2, a retraction value of 1.65, an extrusion multiplier of 0.0120, and a print speed of 5. Under these conditions, scaffolds with acceptable printing quality, high reproducibility, and considerable flexibility in both shape and size were successfully fabricated. Scanning electron microscopy (SEM) images confirmed the presence of a porous and interconnected structure. The incorporation of DA reduced the compressive modulus from 53.737 MPa to 38.527 MPa.

Conclusion: The simultaneous optimization of ink composition and printing parameters enabled the successful fabrication of PCL-BG and PCL-BG-DA composite scaffolds. Nano-bioactive glass content was identified as the primary factor governing printability, while the addition of DA preserved satisfactory printability and reduced scaffold stiffness.

https://doi.org/10.30501/jamt.2026.597849.1373 URL: https://www.jamt.ir/article_256258.html

1. Introduction

Extrusion-based 3D printing has emerged as a promising technique for the fabrication of porous scaffolds with controlled architectures for bone tissue engineering applications [Koons et al.,2020; Adel et al., 2022]. Polycaprolactone (PCL) is widely used in scaffold fabrication due to its excellent processability, biodegradability, and favorable mechanical properties. However, its limited bioactivity may constrain its biological performance [Emami et al., 2025]. The incorporation of nano-bioactive glass into PCL has been shown to enhance the scaffold's bioactive properties [Janmohammadi et al., 2025; Esmaeilzadeh et al., 2021], while the addition of Dorema ammoniacum may further influence its structural and mechanical characteristics [Zibaee et al., 2020; Rabizadeh & Naseri, 2023]. Nevertheless, variations in material composition can significantly affect scaffold printability [Gautam et al., 2026; Rashid ,2026]. Therefore, this study aimed to optimize the key material and printing parameters involved in the fabrication of PCL-BG and PCL-BG-DA composite scaffolds using extrusion-based 3D printing and the Taguchi method.

2. Materials and Methods

Polycaprolactone (PCL) was dissolved in chloroform, and 45S5 nano-bioactive glass was subsequently incorporated into the polymer solution to prepare a homogeneous composite ink. For the PCL-BG-DA formulation, Dorema ammoniacum powder was added to the optimized PCL-BG composition. A porous scaffold with a gradient rectangular pore architecture was designed and converted into STL format for 3D printing. Four key parameters, namely nano-bioactive glass content, the PCL-to-solvent ratio, print speed, and extrusion multiplier, were evaluated using a Taguchi L9 orthogonal array. Printability was categorized as unsuccessful, incomplete, or successful. The signal-to-noise (S/N) ratio and analysis of variance (ANOVA) were

Please cite this article as: Nazparvar, N., Qods, F., Nourbakhsh, M.S., & Tayebi, L. (2026). Optimization of Process Parameters of the Printability of Polycaprolactone/Nano Bioactive glass Composite Scaffold Reinforced with Dorema Ammoniacum, *Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT)*, Vol. 15, No. 3, 1-16. https://doi.org/10.30501/jamt.2026.597849.1373.

2783-0829/© 2026 The Author(s). Published by MERC.
This is an open access article under the CC BY license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode).

employed to identify the optimal processing conditions and to determine the relative contribution of each parameter. The morphology and phase composition of the printed scaffolds were characterized using scanning electron microscopy (SEM) and X-ray diffraction (XRD), respectively. Mechanical performance was evaluated through compression testing.

3. Results and discussion

Among the nine Taguchi experiments, Experiments 4 and 8 achieved the highest printability scores and S/N ratios. However, although Experiment 4 initially demonstrated excellent printability, the printed scaffold underwent deformation after removal from the substrate and exhibited poor reproducibility. Therefore, Experiment 8 was selected as the optimal condition. The optimized parameters consisted of 25 wt.% nano-bioactive glass in the PCL-BG composite, a polycaprolactone-to-chloroform ratio of 1:2 (w/v), a print speed of 5 mm/s, an extrusion multiplier of 0.0120, and a retraction value of 1.65. Under these conditions, a 20-layer scaffold with dimensions of approximately 20 × 20 × 6 mm^3 was successfully fabricated using a 0.4 mm nozzle.

ANOVA results indicated that nano-bioactive glass content was the most influential parameter affecting printability, contributing approximately 63.4% to the observed variation ($p = 0.045$). Excessive nano-bioactive glass content increased extrusion resistance and promoted nozzle clogging, whereas the optimized composition provided stable material flow and improved dimensional accuracy. For the DA-containing scaffold, a composition comprising approximately 75 wt.% polycaprolactone, 15 wt.% nano-bioactive glass, and 10 wt.% Dorema ammoniacum exhibited the most favorable printing performance. Higher concentrations of Dorema ammoniacum led to nozzle blockage, whereas lower concentrations failed to provide satisfactory processing characteristics.

SEM images confirmed the preservation of the designed porous architecture and revealed interconnected cylindrical filaments with an average diameter of approximately 410 µm, indicating good shape fidelity and successful maintenance of the intended gradient structure (Figure 1). XRD analysis (Figure 2) confirmed the semi-crystalline nature of polycaprolactone and the predominantly amorphous characteristics of the 45S5 nano-bioactive glass and Dorema ammoniacum-containing phases. Mechanical testing demonstrated that the compressive elastic modulus decreased from approximately 53.737 MPa for the PCL-BG scaffold to 38.527 MPa following the incorporation of Dorema ammoniacum. A slight reduction in compressive strength was also observed, while the DA-containing scaffold exhibited greater deformability under compressive loading (Figure 3).

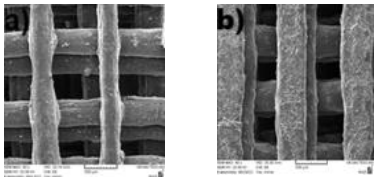


Figure1. SEM image of (a) PCL-BG and (b) PCL-BG-DA composite scaffolds.

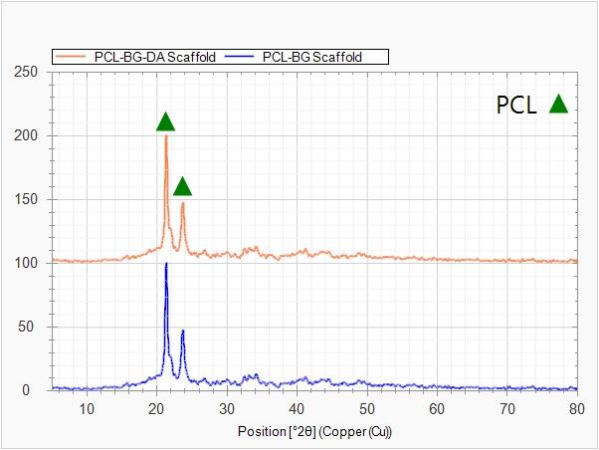


Figure 2. XRD pattern of PCL-BG and PCL-BG-DA composite scaffolds.

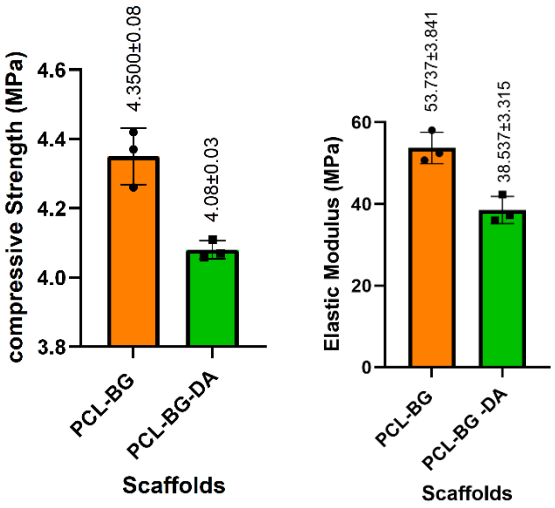


Figure 3. Compressive Strength and Elastic Modulus of PCL-BG and PCL-BG-DA composite scaffolds.

4. Conclusion

The Taguchi method proved to be an effective tool for optimizing the extrusion-based 3D printing of PCL-BG and PCL-BG-DA composite scaffolds. Nano-bioactive glass concentration was identified as the most influential parameter governing scaffold printability. The optimized processing conditions enabled the fabrication of reproducible multilayer scaffolds with preserved interconnected porosity and satisfactory structural fidelity. The incorporation of 10 wt.% Dorema ammoniacum reduced scaffold stiffness and slightly decreased compressive strength while enhancing scaffold deformability. The findings demonstrate that the simultaneous optimization of ink composition and printing parameters can effectively tailor the printability, porous architecture, and mechanical properties of PCL-BG and PCL-BG-DA composite scaffolds. This approach provides a well-defined processing framework for the development of composite scaffolds, particularly for non-load-bearing applications. Future studies should investigate the long-term behavior of these scaffolds in biological environments and further assess their potential for bone tissue engineering applications.

References

1. Adel IM, ElMeligy MF, Elkasabgy NA. Conventional and recent trends of scaffolds fabrication: a superior mode for tissue engineering. Pharmaceutics. 2022;14(2):306. doi: 10.3390/pharmaceutics14020306

2. Emami I, Hassanzadeh Nemati N, Bahrami N. Fabrication and Characterization of 3D Collagen/Polycaprolactone/Hydroxyapatite Nanoparticles Scaffold Using 3D Printing Method for Repairing Damaged Bone Tissue. International Journal of Engineering. 2025;38(10):2405-2413. doi: 10.5829/ije.2025.38.10a.16

3. Esmaeilzadeh J, Hesaraki S, Borhan S. In Vivo Assessments of the Poly(d/l) lactide/Polycaprolactone/Bioactive Glass Nanocomposites for Bioscrews Application. Advanced Ceramics Progress. 2021;7(3):16-21. doi: 10.30501/ACP.2021.286695.1061

4. Gautam K, Gomez Jimenez H, Dikici Y, Bensusan J, Wnek GE, Rimnac C, Akkus O. Optimization of 3D printing parameters for PLGA/HA scaffolds using the Taguchi method. J Mech Behav Biomed Mater. 2026; 178:107385. doi: 10.1016/j.jmbbm.2026.107385

5. Janmohammadi M, Nourbakhsh MS, Bahraminasab M. 3D printed polycaprolactone scaffold incorporated with tragacanth gum/bioactive glass and cellulose nanocrystals for bone tissue engineering. Int J Biol Macromol. 2025;305(Pt 1):141114. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.141114

6. Koons GL, Diba M, Mikos AG. Materials design for bone-tissue engineering. Nat Rev Mater. 2020;5(8):584-603. doi: 10.1038/s41578-020-0204-2

7. Rabizadeh F, Naseri S. Environmental parameters and habitats of Dorema ammoniacum (D. Don) in south-central Alborz. Int J Environ Sci Technol. 2023;20(1):725-738.

8. Rashid KM. Optimize the Taguchi method, the signal-to-noise ratio, and the sensitivity. Int J Stat Appl Math. 2023;8(6):64-70.

9. Zibaee E, Amiri MS, Boghrati Z, Farhadi F, Ramezani M, Emami SA, et al. Ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacology of Dorema species (Apiaceae): a review. J Pharmacopuncture. 2020;23(3):91-123. doi: 10.3831/KPI.2020.23.3.91

فصلنامه مواد و فناوری‌های پیشرفته

Journal Homepage: www.jamt.ir

مقاله‌ی کامل پژوهشی

بهینه‌سازی پارامترهای پرینت‌پذیری داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون -نانوشیشه‌ی زیست‌فعال تقویت‌شده با دورماآمونیاکم

ندا نازپرور[۱]، فتح‌الله قدس[۲*]، محمد صادق نوربخش[۳*]، لعبت طیبی[۴]

[۱] دانشجوی دکتری تخصصی، دانشکده‌ی مهندسی مواد ومتالورژی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

[۲] استاد، گروه آموزشی مهندسی مواد، دانشکده‌ی مهندسی مواد ومتالورژی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

[۳] دانشیار، گروه آموزشی مهندسی بیومواد وبیوالکتریک، پردیس علوم و فناوری‌های نوین، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

[۴] دانشیار، گروه آموزشی (دانشیار، مؤسسه‌ی مهندسی پزشکی، گروه سلامت و عملکرد انسانی (EnMed)، دانشکده‌ی مهندسی و فناوری باتن، دانشگاه اولد دومینیون، نورفولک، ایالات متحده‌ی امریکا

تاریخچه‌ی مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۵/۰۵/۲۸

بازنگری: ۱۴۰۵/۰۶/۱۷

پذیرش قطعی: ۱۴۰۵/۰۸/۰۹

کلیدواژه‌ها:

کامپوزیت،

پارامترهای پرینت سه‌بعدی،

بهینه‌سازی،

استحکام مکانیکی

چکیده

سابقه و هدف: در این پژوهش، ترکیب جوهر و پارامترهای پرینت سه‌بعدی اکستروژنی برای ساخت داربست‌های کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال (PCL-BG) و پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه زیست‌فعال-دورماآمونیاکم (PCL-BG-DA) بهینه‌سازی شد.

مواد و روش‌ها: پلی‌کاپرولاکتون در کلروفرم حل و نانوشیشه‌ی زیست‌فعال 45S5 تهیه‌شده به روش سل-ژل به آن افزوده شد. برای نمونه‌های حاوی دورماآمونیاکم، پودر دورماآمونیاکم نیز به جوهر اضافه شد. اثر درصد نانوشیشه‌ی زیست‌فعال، نسبت پلی‌کاپرولاکتون به حلال، سرعت پرینت و ضریب اکستروژن با روش تاگوچی بررسی شد و داربست‌ها از نظر قابلیت پرینت، ریزساختار و خواص فشاری ارزیابی شدند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان می‌دهد که درصد نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب جوهر، در مقایسه با سایر پارامترها، مهم‌ترین عامل مؤثر بر قابلیت پرینت است. ترکیبی از نسبت فاز پلیمری به پودر ۳:۱، انحلال پلیمر ۱:۲، بازکشش۱/۶۵، ضریب اکستروژن ۰/۰۱۲۰ و سرعت پرینت ۵، شرایط بهینه‌ای را برای پرینت داربست با کیفیت قابل قبول ایجاد می‌کند که تکرارپذیری و انعطاف‌پذیری بالایی را در شکل و اندازه نشان می‌دهد. تصاویر SEM ساختار متخلخل و به‌هم‌پیوسته را تأیید کردند و افزودن دورماآمونیاکم موجب کاهش مدول فشاری از ۵۳/۷۳۷ به ۳۸/۵۲۷ مگاپاسکال شد.

استنتاج: بهینه‌سازی هم‌زمان ترکیب جوهر و پارامترهای پرینت، ساخت موفقیت‌آمیز داربست‌های پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال و پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم را ممکن کرد. درصد نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب جوهر عامل اصلی کنترل‌کننده قابلیت پرینت بود، درحالی‌که افزودن دورماآمونیاکم قابلیت پرینت کافی را حفظ کرد و درعین‌حال سختی داربست را کاهش داد.

https://doi.org/10.30501/jamt.2026.597849.1373 URL: https://www.jamt.ir/article_256258.html

۱- مقدمه

آسیب‌های استخوانی ناشی از تروما، بیماری یا نقص‌های گسترده در مواردی که ظرفیت بازسازی طبیعی استخوان کافی نیست نیازمند استفاده از روش‌های جایگزین برای ترمیم بافت هستند. با توجه به محدودیت‌های پیوند اتوگرافت و آلوگرافت، مهندسی بافت براساس پیوند سلول یا بافت اتوژنیک کارآمد

عهده‌دار مکاتبات: فتح‌الله قدس، محمدصادق نوربخش

نشانی: *ایران، سمنان، دانشگاه سمنان، دانشکده‌ی مهندسی مواد ومتالورژی*

ایران، سمنان، دانشگاه سمنان، پردیس علوم و فناوری‌های نوین

پیام‌نگار: qods@semnan.ac.ir ،s_nourbakhsh@semnan.ac.ir

است و راهکارهای مهندسی بافت استخوان را ضروری ساخته است (Hutmacher, 2000; Perić Kačarević et al., 2020; Koons et al., 2020). در مهندسی بافت استخوان، داربست سه‌بعدی به‌عنوان بستری موقت برای چسبندگی، تکثیر و تمایز سلولی و همچنین تشکیل بافت جدید عمل می‌کند. ازاین‌رو، داربست‌های مهندسی بافت استخوان باید زیست‌سازگار، غیرسمی، زیست‌جذب‌شونده، زیست‌تخریب‌پذیر و زیست‌فعال باشند (Hutmacher, 2000; Perić Kačarević et al., 2020; Koons et al., 2020; Wang et al., 2020; Adel et al., 2022). زیست‌فعالی ویژگی کلیدی در داربست‌ها است و به معنای توانایی آن در تعامل با بافت‌ها یا اندام‌های زنده‌ی اطراف است (Hutmacher, 2000; Perić Kačarević et al., 2020; Koons et al., 2020; Wang et al., 2020; Adel et al., 2022). داربست زیست‌فعال به القای مهاجرت یا تمایز سلولی، تشکیل بافت جدید و ادغام با بافت میزبان منجر می‌شود و از فرایندهای نامطلوب مانند اسکار جلوگیری می‌کند.

برای ساخت داربست‌های مهندسی بافت، روش‌های مختلفی ازجمله ریخته‌گری حلال و شست‌وشوی ذرات، جدایش فازی، خشک کردن انجمادی، الکتروریسی و روش‌های ساخت افزایشی استفاده شده‌اند (Wang et al., 2020; Adel et al., 2022; Turnbull et al., 2018). هرچند روش‌های متداول امکان تولید ساختارهای متخلخل را فراهم می‌کنند، کنترل دقیق هندسه‌ی خارجی، اندازه و توزیع منافذ و ایجاد ساختارهای تکرارپذیر با معماری ازپیش‌تعیین‌شده در آن‌ها محدود است. درمقابل، پرینت سه‌بعدی امکان ساخت لایه‌به‌لایه داربست براساس مدل طراحی‌شده‌ی رایانه‌ای و کنترل مناسب‌تر هندسه، تخلخل، اندازه‌ی منافذ و ارتباط بین منافذ را فراهم می‌کند و به همین دلیل، در سال‌های اخیر، توجه زیادی در مهندسی بافت استخوان به خود اختصاص داده است (Wang et al., 2020; Emami et al., 2025; Turnbull et al., 2018).

پلی‌کاپرولاکتون (PCL) یکی از پلیمرهای پرکاربرد در ساخت داربست‌های استخوانی به‌ویژه با استفاده از فناوری پرینت سه‌بعدی است. دمای ذوب نسبتاً پایین، فرایندپذیری مناسب، زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری و قابلیت ایجاد ساختارهای پایدار از مزایای این پلیمر برای ساخت داربست محسوب می‌شوند (Woodruff & Hutmacher, 2010; Liang et al., 2024; Emami et al., 2025). بااین‌حال، آب‌گریزی سطح، سرعت تخریب نسبتاً پایین و زیست‌فعالی محدود پلی‌کاپرولاکتون می‌توانند پاسخ سلولی و توانایی برهم‌کنش مستقیم آن با بافت استخوان را محدود کنند. ازاین‌رو، یکی از راهکارهای مورد توجه ترکیب پلی‌کاپرولاکتون با مواد زیست‌فعال معدنی نظیر شیشه‌های زیست‌فعال است (Woodruff & Hutmacher, 2010; Liang et al., 2024; Jones, 2013).

شیشه‌ی زیست‌فعال 45S5 قابلیت تشکیل لایه‌ی آپاتیتی و توانایی ایجاد پیوند با بافت استخوان به‌طور گسترده به‌عنوان فاز تقویت‌کننده در داربست‌های پلیمری بررسی شده است (Jones, 2013; Borhan et al., 2021; Borhan & Esmaeilzadeh, 2021; Turnbull et al., 2018). ترکیب پلی‌کاپرولاکتون با شیشه‌ی زیست‌فعال می‌تواند محدودیت زیست‌فعالی پلی‌کاپرولاکتون را کاهش دهد و درعین‌حال امکان استفاده از قابلیت فرایندپذیری پلیمر را حفظ کند. وانگ و همکاران داربست‌های کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون–شیشه‌ی زیست‌فعال را به روش پرینت سه‌بعدی تولید کردند و نشان دادند که افزودن شیشه‌ی زیست‌فعال می‌تواند عملکرد کامپوزیت را برای کاربردهای ترمیم استخوان بهبود دهد (Wang et al., 2022). بیر و همکاران نیز داربست‌های پلی‌کاپرولاکتون و پلی‌کاپرولاکتون–شیشه‌ی زیست‌فعال را به روش پرینت سه‌بعدی بررسی کردند و نشان دادند که علاوه بر ترکیب ماده، حفظ شکل، دقت هندسی و کیفیت ساخت داربست به شرایط فراوری و قابلیت پرینت ماده وابسته است (Vallejos Baier et al., 2022).

مطالعات بعدی نیز نشان داده‌اند که کیفیت داربست‌های پرینت‌شده پلی‌کاپرولاکتون–شیشه‌ی زیست‌فعال تابع مقدار فاز معدنی و پارامترهای فرایند پرینت به‌طور هم‌زمان است و بر قابلیت پرینت، ریخت‌شناسی و خواص نهایی داربست اثر می‌گذارند. کونترره راجیو و همکاران اثر پارامترهای فراوری را بر قابلیت پرینت و خواص مکانیکی و زیستی کامپوزیت‌های پلی‌کاپرولاکتون–شیشه‌ی زیست‌فعال بررسی کردند و بر اهمیت تنظیم شرایط فرایند برای دستیابی به سازه‌های قابل‌تکرار تأکید کردند (Contreras Raggio et al., 2025). همچنین، برومند

و همکاران با استفاده از کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون و شیشه‌ی زیست‌فعال مزومتخلخل نشان دادند که تغییر ترکیب فاز معدنی می‌تواند رفتار جوهر و ویژگی‌های داربست پرینت‌شده را تحت‌تأثیر قرار دهد (Boroumand et al., 2025). در مطالعه‌ی دیگری، ناواز و همکاران از داربست‌های کامپوزیتی پایه‌ی پلی‌کاپرولاکتون حاوی نانوذرات شیشه‌ی زیست‌فعال استفاده کردند که نتایج آن نیز اهمیت کنترل ترکیب کامپوزیت برای دستیابی به عملکرد مناسب داربست را نشان می‌دهد (Nawaz et al., 2025).

در پرینت سه‌بعدی اکستروژنی، علاوه بر ترکیب ماده، ویژگی‌های رئولوژیکی جوهر و پارامترهای دستگاه نقش تعیین‌کننده‌ای در موفقیت فرایند دارند. افزایش مقدار فاز جامد می‌تواند ویسکوزیته و قابلیت حفظ شکل پس از اکستروژن را افزایش دهد، اما در مقادیر زیاد ممکن است خروج ماده از نازل را دشوار کند و موجب ناپیوستگی رشته یا گرفتگی نازل شود. از سوی دیگر، مقدار پلیمر و نسبت آن به حلال نیز باید به‌گونه‌ای تنظیم شود که تعادلی میان جریان‌پذیری مناسب هنگام اکستروژن و حفظ شکل رشته پس از خروج از نازل ایجاد شود. علاوه بر این، سرعت پرینت و میزان اکستروژن از عوامل مهم در کنترل ضخامت رشته، پیوستگی لایه‌ها و دقت ابعادی قطعه‌ی پرینت‌شده هستند (Vallejos Baier et al., 2022; Contreras Raggio et al., 2025; Rau et al., 2023; Gautam et al., 2026; Kumar et al., 2026). بنابراین، دستیابی به ترکیب مناسب پلی‌کاپرولاکتون–شیشه‌ی زیست‌فعال بدون در نظر گرفتن هم‌زمان پارامترهای فرایند الزاماً به داربستی با قابلیت پرینت مطلوب منجر نخواهد شد.

معماری تخلخل داربست نیز از عوامل مهم در عملکرد آن است. وجود منافذ به‌هم‌پیوسته برای انتقال مواد مغذی، حذف مواد زائد، مهاجرت سلولی و رشد عروقی ضروری است و اندازه و توزیع منافذ می‌تواند پاسخ بافتی را تحت‌تأثیر قرار دهد (Mukasheva et al., 2024; Murphy & O'Brien, 2010). در بسیاری از مطالعات پرینت سه‌بعدی، داربست‌ها با اندازه‌ی منافذ نسبتاً یکنواخت ساخته شده‌اند، درحالی‌که ساختار طبیعی استخوان از نظر تخلخل و چگالی یکنواخت نیست. ازاین‌رو، طراحی داربست‌هایی با تغییر تدریجی اندازه‌ی منافذ می‌تواند امکان شبیه‌سازی مناسب‌تر تغییرات ساختاری بافت استخوان را فراهم سازد.

از سوی دیگر، استفاده از ترکیبات طبیعی در کنار مواد پلیمری و بیوسرامیکی می‌تواند مسیر دیگری برای توسعه‌ی داربست‌های کامپوزیتی باشد. دورماآمونیاکم[1] گیاهی بومی ایران است که ترکیبات مختلفی نظیر رزین‌ها، پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها و سایر ترکیبات زیست‌فعال در آن گزارش شده است (Zibaee et al., 2020; Ghodousi-Dehnavi et al., 2023; Rabizadeh & Naseri, 2023). مطالعات انجام‌شده درباره‌ی این گیاه فعالیت آنتی‌اکسیدانی برخی ترکیبات استخراج‌شده از آن را نشان داده‌اند (Ahmadi et al., 2022). با وجود این ویژگی‌ها، در منابع مورد بررسی در پژوهش حاضر، به کاربرد دورماآمونیاکم به‌عنوان جزء تشکیل‌دهنده‌ی یک داربست کامپوزیتی پایه‌ی پلی‌کاپرولاکتون–شیشه‌ی زیست‌فعال ساخته‌شده به روش پرینت سه‌بعدی کمتر توجه شده است.

۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- مواد اولیه

در این پژوهش، پلی‌کاپرولاکتون PCL (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, common Mn~80000) در کلروفرم (Chloroform) (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) در دمای تقریبی ۴۰ درجه‌ی سلسیوس به‌مدت ۲۰ دقیقه حل شدند. پس از انحلال کامل، نانوشیشه‌ی زیست‌فعال 45S5 (ساخت شرکت نیک‌سرام رازی به روش سل–ژل با ترکیب $45\%SiO_2$-$24.5\%Na_2O$-$24.5\%CaO$-$6\%P_2O_5$ با اندازه‌ی ذرات کمتر از ۱۵۰ نانومتر) به محلول پلیمری اضافه شد. مخلوط نهایی دائماً هم زده شد تا یک جوهر کامپوزیتی یکنواخت و بدون هیچ نشانه‌ای از رسوب ذرات شیشه به دست آید. درخصوص کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون–نانوشیشه‌ی زیست‌فعال–دورماآمونیاکم، مراحلی مانند تهیه‌ی جوهر کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون –نانوشیشه‌ی زیست‌فعال انجام شده است. پس از حل شدن نانوشیشه‌ی زیست‌فعال، دورماآمونیاکم (ساقه‌ی درخت دورماآمونیاکم کشت‌شده در شاهرود و خشک‌شده در دمای اتاق به‌مدت ۱۰ روز با اندازه‌ی ذرات کمتر از ۱۵۰

1. Dorema ammoniacum

میکرومتر) به مخلوط اضافه شد و هم زدن تا زمانی که جوهر یکنواختی حاصل شود ادامه یافت.

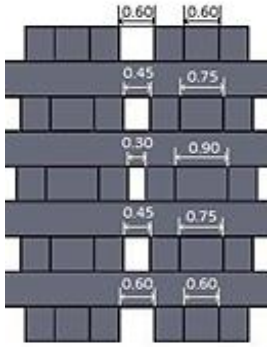
شکل ۱ مراحل انجام این مطالعه را به‌صورت فلوچارت نشان می‌دهد.



شکل ۱. فلوچارت بهینه‌سازی پارامترهای فرایند ساخت داربست‌ها در پژوهش

۲-۲- طراحی داربست

شکل ۲ طراحی مدل مورد مطالعه در این تحقیق را نشان می‌دهد. داربست‌هایی با ساختار متخلخل و اندازه‌ی منافذ مناسب برای تسهیل عملکردهایی مانند مهاجرت سلولی، تبادل مواد مغذی و حذف ضایعات ضروری هستند. براساس شکل ۲، داربست‌ها دارای الگوی خاصی هستند که در آن تخلخل‌ها مستطیل‌شکل هستند و از لایه‌های بالایی و پایینی به‌سمت لایه‌ی وسط اندازه‌ی آن‌ها کاهش می‌یابد و درنتیجه الگوی اندازه‌ی منافذ به شکل ساعت شنی ایجاد می‌شود. این مدل در ابتدا با استفاده از نرم‌افزار SolidWorks (2021 SP5.0) ایجاد شد و سپس داربست‌ها در قالب STL (استریولیتوگرافی) برای استفاده توسط دستگاه پرینت سه‌بعدی تحت کنترل کامپیوتر تولید شدند.



شکل ۲. طراحی الگوی تخلخل‌های داربست

۲-۳- طراحی آزمایش

تعیین نسبت ترکیب مواد تشکیل‌دهنده برای تشکیل ساختار کامپوزیت داربست نهایی بسیار مهم است. گذشته از نسبت مواد تشکیل‌دهنده در پرینت سه‌بعدی اکستروژنی، پارامترهای مستقلی مانند سرعت پرینت و ضریب اکستروژن نیز نقش مهمی در تعیین ویژگی‌های محصول نهایی دارند. سرعت پرینت به میزان حرکت پرینتر هنگام رسوب جوهر اشاره دارد، درحالی‌که ضریب اکستروژن نشان‌دهنده‌ی مقدار ماده‌ی اکسترودشده ازطریق نازل است. این پارامترها مستقیماً بر میزان جوهر اکسترودشده و سرعت کلی پرینت تأثیر می‌گذارند. تنظیم و بهینه‌سازی دقیق سرعت پرینت و ضریب اکستروژن برای دستیابی به نتایج پرینت مطلوب ضروری است (Rau et al., 2023; Gautam et al., 2026; Rashid, 2023; Kumar et al., 2026). هدف از طراحی آزمایش (DOE) در این تحقیق بهینه‌سازی ترکیب جوهر و پارامترهای پرینتر سه‌بعدی است. در این مطالعه، چهار پارامتر مستقل به‌عنوان مؤثرترین پارامترها انتخاب شدند: دو پارامتر مربوط به مواد اولیه و دو پارامتر مربوط به دستگاه پرینتر. این پارامترها عبارت هستند از درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب کامپوزیت، مقدار پلی‌کاپرولاکتون در حلال، سرعت پرینت و ضریب اکستروژن. جدول ۱ پارامترهای ورودی و سطوح مربوط به آن‌ها را نشان می‌دهد. با توجه به تعداد پارامترها و سطوح آن، نرم‌افزار آرایه‌ی اورتوگونال L^9 را انتخاب کرد که شامل ۹ آزمایش است. جدول ۲ آزمایش‌های طراحی‌شده به روش تاگوچی را نشان می‌دهد.

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که مقدار فاز شیشه‌ی زیست‌فعال یکی از عوامل تعیین‌کننده‌ی رفتار فرایندی کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-شیشه‌ی زیست‌فعال است. برای مثال، مقادیر ۵ تا ۲۰ درصد وزنی شیشه‌ی زیست‌فعال در برخی داربست‌های پرینت سه‌بعدی کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-شیشه‌ی زیست‌فعال بررسی شده‌اند (Wang et al., 2022; Tamjid, 2018; Marchiori et al., 2024; Kim et al., 2026)، درحالی‌که در سیستم‌های حاوی شیشه‌های زیست‌فعال مزومتخلخل، مقادیر به‌مراتب بالاتر فاز معدنی نیز گزارش شده است (He et al., 2023; Boroumand et al., 2025; Nawaz et al., 2025; Marchiori et al., 2024; Janmohammadi et al., 2025). این اختلاف نشان می‌دهد که یک مقدار ثابت و عمومی برای شیشه‌ی زیست‌فعال وجود ندارد و محدوده‌ی قابل‌استفاده به روش پرینت، اندازه و ویژگی ذرات، نوع آماده‌سازی جوهر و شرایط اکستروژن وابسته است. از دیدگاه فرایندی، افزایش سهم شیشه‌ی زیست‌فعال مقدار جامد

موجود در جوهر و مقاومت آن در برابر جریان را افزایش می‌دهد و در مقادیر زیاد می‌تواند خروج یکنواخت ماده از نازل را مختل کرد، احتمال گرفتگی نازل و ناپیوستگی رشته‌های پرینت‌شده را افزایش دهد. درمقابل، کاهش بیش از حد فاز معدنی، اگرچه اکستروژن را تسهیل می‌کند، سهم جزء زیست‌فعال را در کامپوزیت کاهش می‌دهد. ازاین‌رو، مقادیر ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال به‌عنوان سه سطح نماینده از ناحیه‌ی پلیمری غالب، ترکیب میانی و ناحیه با سهم بالای فاز معدنی انتخاب شدند تا اثر تغییر قابل‌توجه ترکیب بر قابلیت پرینت قابل‌تشخیص باشد. غلظت پلی‌کاپرولاکتون در حلال نیز، به دلیل نقش مستقیم آن در ویسکوزیته، پیوستگی رشته‌ی خروجی و حفظ شکل پس از اکستروژن انتخاب شد. در غلظت‌های پایین‌تر، کاهش ویسکوزیته می‌تواند خروج ماده از نازل را آسان کند، اما احتمال پخش شدن رشته و افت پایداری هندسی لایه‌ها افزایش می‌یابد؛ درمقابل، افزایش غلظت پلی‌کاپرولاکتون موجب افزایش انسجام و حفظ شکل جوهر می‌شود، ولی در غلظت‌های زیاد مقاومت در برابر اکستروژن افزایش می‌یابد و امکان ایجاد جریان ناپیوسته یا گرفتگی نازل بیشتر می‌شود. انتخاب غلظت مناسب پلی‌کاپرولاکتون در حلال به‌عنوان یکی از عوامل اصلی دستیابی به قابلیت پرینت مطلوب شناخته می‌شود. بر این اساس، دو سطح ۲۵ و ۵۰ درصد وزنی-حجمی پلی‌کاپرولاکتون در حلال برای پوشش دو وضعیت متفاوت از نظر جریان‌پذیری و حفظ شکل انتخاب شدند. پس از تعیین این محدوده‌های فیزیکی و فرایندی، آرایه‌ی متعامد تاگوچی برای کاهش تعداد آزمایش‌ها و ارزیابی نظام‌مند اثر این سطوح به همراه سرعت پرینت و ضریب اکستروژن استفاده شد.

جدول ۱. پارامترهای کنترل، تعداد سطوح و مقادیر آن‌ها

شماره‌ی پارامتر	پارامتر کنترل	سطح ۱	سطح ۲	سطح ۳
۱	درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب کامپوزیت	٪۷۵	٪۵۰	٪۲۵
۲	نسبت وزنی-حجمی پلی‌کاپرولاکتون در حلال	٪۵۰	٪۲۵	–
۳	سرعت پرینت (mm/s)	۳	۵	–
۴	ضریب اکستروژن	۰/۰۰۶۰	۰/۰۱۲۰	–

جدول ۲. آرایه‌ی اورتوگونال L^9

شماره‌ی آزمایش	درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب کامپوزیت	نسبت وزنی-حجمی پلی‌کاپرولاکتون در حلال	سرعت پرینت	ضریب اکستروژن
۱	۱	۱	۱	۱
۲	۱	۲	۲	۱
۳	۱	۲	۲	۲
۴	۲	۱	۱	۱
۵	۲	۱	۲	۲
۶	۲	۲	۲	۲
۷	۳	۱	۱	۱
۸	۳	۱	۲	۲
۹	۳	۲	۲	۲

دو نوع ترکیب جوهر بررسی شده است. ابتدا، پارامترهای مربوط به کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال مطالعه شده‌اند. براساس نسبت بهینه‌ی این مواد، مقدار پودر در کامپوزیت ۲۵ درصد وزنی گزارش شده است. برای تهیه‌ی جوهر کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم، مجموع نانوشیشه‌ی زیست‌فعال و دورماآمونیاکم برابر با ۲۵ درصد وزنی در نظر گرفته شد.

۲-۴- ساخت داربست به روش پرینت سه‌بعدی

جوهرهای آماده‌شده در سرنگ دستگاه پرینت سه‌بعدی بارگذاری شدند. موقعیت نازل براساس مدل سه‌بعدی ازپیش‌طراحی‌شده در نرم‌افزار کنترل (آبتین ۲، ایران) تنظیم می‌شود. جوهر از نازل خارج می‌شود و لایه‌به‌لایه روی زیرلایه رسوب می‌کند و درنتیجه پرینت داربست انجام می‌شود. فرایند پرینت در دمای اتاق و رطوبت (۲۵ درجه‌ی سلسیوس، ۱۵ درصد) انجام شد. برای کنترل ریخت‌شناسی داربست و ساختار شبکه‌ای منافذ، پارامترهایی مانند ضریب اکستروژن، سرعت پرینت، بازکشش و اندازه‌ی نازل انتخاب شدند. عملیات پرینت با استفاده از پرینتری سه‌بعدی ساخت شرکت آبتین ایران انجام شد.

۲-۵- مطالعه‌ی فازی و ریزساختاری داربست‌ها

در این پژوهش، به‌منظور مطالعه فازها و بررسی ریزساختار داربست‌ها، از میکروسکوپ الکترونی روبشی یا SEM مدل\\VEGA، TESCAN ساخت کشور جمهوری چک و همچنین، آزمون تفرق پرتو ایکس یا XRD توسط دستگاه پراش پرتو ایکس (Philips X'Pert system) با تابش مس $K\alpha=1.54\ A^\circ$ استفاده شد. داده‌ها با 2θ در محدوده‌ی زاویه‌ی $5-80^\circ$ با اندازه‌ی گام ۰/۰۱۴۶ جمع‌آوری شده است.

۲-۶- ارزیابی خواص مکانیکی

برای ارزیابی خواص مکانیکی داربست‌های پرینت‌شده، آزمایش مقاومت فشاری برای هر نمونه با استفاده از دستگاه تست فشار SANTAM انجام شد. داربست‌ها استوانه‌ای شکل با قطر و ارتفاع ۶ میلی‌متر در نظر گرفته شدند ($n = 3$ در هر گروه). سرعت حرکت فک دستگاه روی ۱/۳ میلی‌متر در دقیقه تنظیم شد و بار اعمال‌شده به‌گونه‌ای بود که ارتفاع نمونه‌ها تقریباً ۱۵ درصد کاهش یابد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- نتایج و تحلیل برای قابلیت پرینت

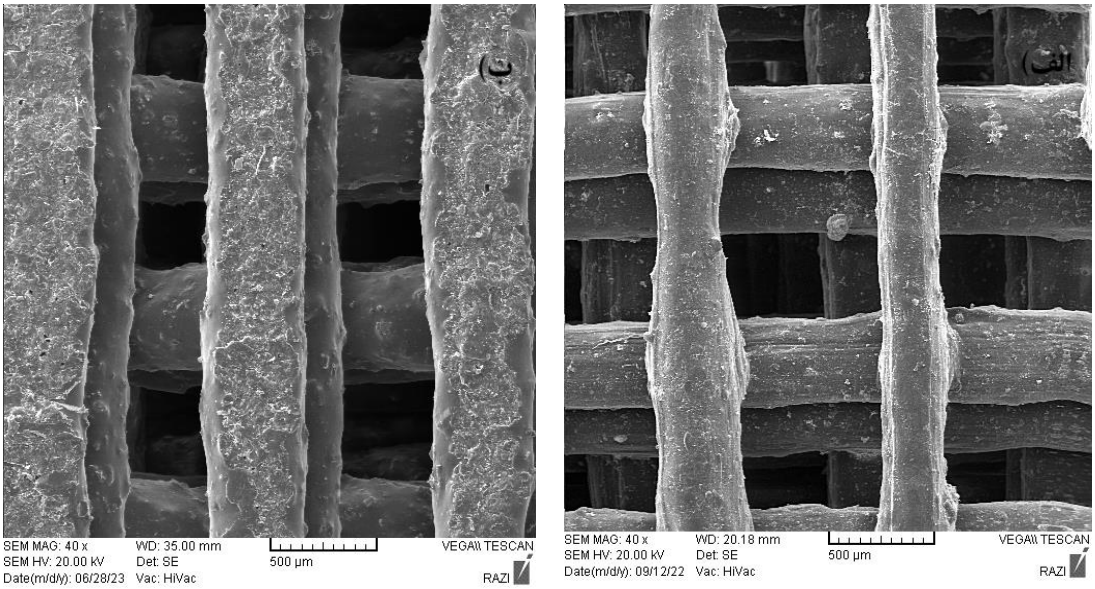
قابلیت پرینت داربست‌ها براساس کدهای زیر طبقه‌بندی شد؛ ۰: غیرقابل‌اجرا، ۱: ناقص و ۲: پرینت خوب. جدول ۳ نتایج قابلیت پرینت را نشان می‌دهد که نشان می‌دهد پرینت‌های موفقیت‌آمیز در مراحل ۴ و ۸ حاصل شده‌اند. بااین‌حال، پرینت در طول مرحله‌ی ۴ به جداسازی ناموفق از زیرلایه و تغییرشکل پس از خشک شدن و جدا کردن منجر شد و درنتیجه آزمایش غیرقابل‌تکرار بود.

جدول ۳. نتایج مربوط به قابلیت پرینت

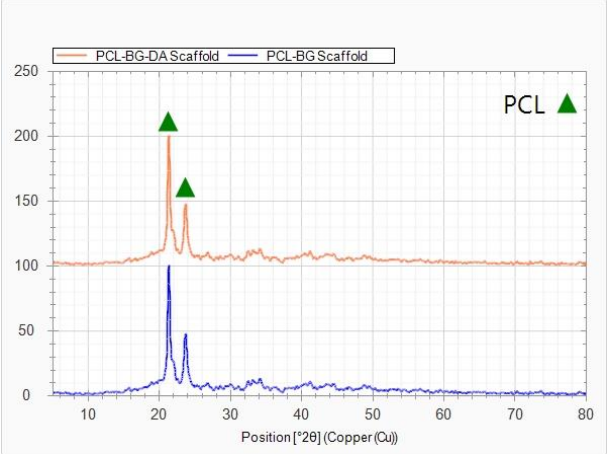
شماره‌ی آزمایش	درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب کامپوزیت	نسبت وزنی-حجمی پلی‌کاپرولاکتون در حلال	سرعت پرینت	ضریب اکستروژن	نتایج
۱	۱	۱	۱	۱	۰
۲	۱	۲	۲	۱	۰
۳	۱	۲	۲	۲	۰
۴	۲	۱	۱	۱	۲
۵	۲	۱	۲	۲	۱
۶	۲	۲	۲	۲	۱
۷	۳	۱	۱	۱	۱
۸	۳	۱	۲	۲	۲
۹	۳	۲	۲	۲	۱

۳-۲- بررسی ریزساختار داربست‌ها

شکل ۳ تصاویر SEM داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاتون-شیشه‌ی زیست‌فعال و داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاتون-شیشه‌ی زیست‌فعال -دورماآمونیاکم را نشان می‌دهد. شکل ۴ الگوی پراش پرتو ایکس این داربست‌ها را نشان می‌دهد.



شکل ۳. تصاویر SEM الف) داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاتون-شیشه‌ی زیست‌فعال و ب) داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاتون-شیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم ساخته‌شده با فناوری پرینت سه‌بعدی در بزرگ‌نمایی‌های ۵۰۰ میکرومتر

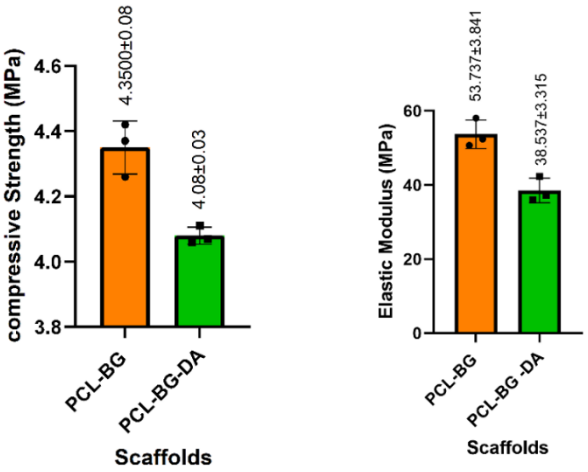


شکل ۴. الگوی پراش پرتو ایکس داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاتون-شیشه‌ی زیست‌فعال و پلی‌کاپرولاتون-شیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم

۳-۳- استحکام مکانیکی

نتایج خواص مکانیکی داربست‌ها در شکل ۵ نشان داده شده است. داده‌ها به‌صورت انحراف معیار ± میانگین ($n = ۳$) ارائه شده‌اند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آنالیز t-test مستقل ($p > ۰/۰۵$) انجام شد.

مدول فشاری داربست‌ها به‌طور چشمگیری تحت‌تأثیر افزودن دورماآمونیاکم قرار گرفت. آنالیز t-test مستقل تفاوت آماری معنی‌داری را بین دو گروه نشان داد ($p = ۰/۰۰۶۶$). این پارامتر نشان‌دهنده‌ی مقاومت اولیه در برابر تغییر شکل الاستیک است. استحکام فشاری داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال بیشتر از داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم است. آنالیز t-test مستقل تفاوت آماری معنی‌داری را بین دو گروه نشان داد ($p = ۰/۰۰۵۶$). داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در کرنش پایین‌تر، که نشان‌دهنده‌ی رفتار شکننده‌تر است، به حداکثر تنش خود رسید. درمقابل، داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم در کرنش بالاتر به حداکثر تنش خود رسید و رفتار نرم‌تر و شکل‌پذیرتری از خود نشان داد. این با کاهش مدول و افزایش شکل‌پذیری سازگار است.



شکل ۵. مقاومت فشاری و مدول الاستیک داربست‌های کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال و پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم

۴- بحث

۴-۱- تأثیر درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب جوهر

نتایج این مطالعه اهمیت بهینه‌سازی غلظت نانوشیشه‌ی زیست‌فعال را برجسته می‌کند. این مشاهده با نتایج قبلی همسو است؛ زیرا آزمایش‌هایی با درصد نانوشیشه‌ی زیست‌فعال کمتر (مثلاً ۲۵ درصد) قابلیت پرینت بهتری را نشان دادند (Wang et al., 2022; Janmohammadi et al., 2025; Tu et al., 2023; Kim et al., 2026). به‌طور خاص، در آزمایش ۸ که از غلظت نانوشیشه‌ی زیست‌فعال کمتری استفاده شد، بهترین نسبت S/N به دست آمد که نشان می‌دهد مقدار متعادل، اکستروژن روان و هندسه‌ی دقیق را تضمین می‌کند.

در غلظت‌های بالاتر نانوشیشه‌ی زیست‌فعال چالش‌های قابل‌توجهی مشاهده شد که بر قابلیت پرینت تأثیر منفی گذاشت. افزایش قوام جوهر به بی‌نظمی‌های سطحی ازجمله رسوب رشته‌های ناپیوسته و لایه‌های تغییرشکل‌یافته با ضخامت ناهمگون منجر شد. گرفتگی نازل یکی دیگر از مشکلات رایج بود که باعث وقفه در حین پرینت و درنتیجه الگوهای رسوب غیریکنواخت می‌شد. علاوه بر این، محتوای بالاتر نانوشیشه‌ی زیست‌فعال دقت ابعادی را به خطر می‌انداخت، به‌طوری که اندازه و شکل منافذ از طراحی مورد نظر داربست منحرف می‌شدند. به‌عنوان مثال، در آزمایش ۱، که غلظت نانوشیشه‌ی زیست‌فعال ۷۵ درصد بود، قابلیت پرینت به دلیل گرفتگی شدید و پرینت‌های ناقص (۰) بود. درحالی‌که در آزمایش ۴، با غلظت نانوشیشه‌ی زیست‌فعال کمی کاهش‌یافته (۵۰ درصد)، اکستروژن بهبودیافته، جداسازی پس از خشک شدن باعث تغییرشکل داربست و عدم تکرارپذیری شد. این نتایج بر اهمیت بهینه‌سازی غلظت نانوشیشه‌ی زیست‌فعال برای ایجاد تعادل در پرینت و یکپارچگی ساختاری تأکید می‌کند.

۴-۲- تأثیر نسبت وزنی-حجمی پلی‌کاپرولاکتون در حلال

نسبت پلی‌کاپرولاکتون به حلال به طور قابل توجهی بر قابلیت پرینت داربست‌ها تأثیر گذاشت. افزایش غلظت پلی‌کاپرولاکتون موجب افزایش قوام جوهر و جلوگیری از فروپاشی لایه‌ها شد که در آزمون‌های چاپ به‌صورت پایداری ساختاری پس از اکستروژن مشاهده شد. این امر به‌ویژه در آزمایش ۸ مشهود بود، جایی که نسبت بهینه‌ی پلی‌کاپرولاکتون به ساختارهای منافذ مشخص و دقت ابعادی کمک کرد. بااین‌حال، نسبت‌های پلی‌کاپرولاکتون بیش از حد بالا چالش‌هایی را ایجاد می‌کند. افزایش قوام جوهر مانع جریان روان جوهر ازطریق نازل شد و به ناهماهنگی‌های اکستروژن منجر شد. این امر به صورت اکستروژن متناوب مشاهده شد که به لایه‌های ناقص و شکاف‌هایی در داخل داربست منجر شد. در برخی موارد، خطر گرفتگی نازل به دلیل ترکیب جوهر متراکم و کم‌انعطاف افزایش یافت. برعکس، نسبت‌های پایین‌تر پلی‌کاپرولاکتون (مثلاً ۲۵ درصد وزنی) جریان‌پذیری را بهبود بخشیدند، اما یکپارچگی ساختاری را به خطر انداختند. در نسبت پایین‌تر پلی‌کاپرولاکتون به حلال، خروج جوهر از نازل تسهیل شد. بااین‌حال، پس از رسوب رشته، پخش شدن بیشتر ماده و کاهش توانایی حفظ هندسه‌ی لایه‌ها مشاهده شد که در برخی نمونه‌ها موجب انحراف از شکل و ابعاد طراحی‌شده منافذ شد.

نتایج نشان می‌دهد که تنظیم دقیق نسبت پلی‌کاپرولاکتون برای دستیابی به تعادل بین جریان‌پذیری و یکپارچگی ساختاری بسیار مهم است. آزمایش ۸، که از نسبت پلی‌کاپرولاکتون ۵۰ درصد وزنی استفاده کرد، با موفقیت این پارامترها را بهینه کرد و به اکستروژن روان و پرینت‌های با کیفیت بالا منجر شد.

۴-۳- تأثیر سرعت پرینت

سرعت پرینت پارامتری حیاتی در پرینت اکستروژنی است که مستقیماً بر قابلیت پرینت و کیفیت نهایی سازه‌های پرینت‌شده

تأثیر می‌گذارد (Rau et al., 2023; Gautam et al., 2026; Kumar et al., 2026). تنظیم سرعت پرینت، نرخ اکستروژن و زمان موجود برای ته‌نشینی و چسبیدن جوهر به زیرلایه را تغییر می‌دهد. سرعت‌های پرینت بالاتر می‌تواند به دلیل زمان رسوب ناکافی، وضوح و کیفیت سطح را کاهش دهد و به شکاف یا همپوشانی منجر شود. برعکس، سرعت‌های پرینت پایین‌تر با فراهم کردن زمان بیشتر برای خطوط پایدار و پیوسته، دقت و پرداخت سطح را افزایش می‌دهند. بااین‌حال، سرعت‌های بسیار پایین می‌توانند باعث خشک شدن یا پخت زودرس جوهر شوند و به‌طور بالقوه نازل را مسدود کنند (Rau et al., 2023; Gautam et al., 2026; Rashid, 2023; Kumar et al., 2026). بنابراین، بهینه‌سازی سرعت پرینت، همان‌طور که در آزمایش ۸ مشخص شد، برای ایجاد تعادل بین توان عملیاتی و کیفیت پرینت ضروری است و ساخت دقیق و مورد قبول را تضمین می‌کند.

۴-۴- تأثیر ضریب اکستروژن

ضریب اکستروژن مقدار ماده‌ی اکسترودشده ازطریق نازل را در فرایندهای اکستروژنی تنظیم می‌کند و مستقیماً بر ضخامت لایه، دقت ابعادی و قابلیت پرینت کلی تأثیر می‌گذارد (Rau et al., 2023; Gautam et al., 2026; Kumar et al., 2026). یک ضریب اکستروژن مناسب حجم صحیح جوهر را که رسوب داده می‌شود تضمین می‌کند و یکپارچگی ساختاری و هندسه‌ی مورد نظر را حفظ می‌کند. ضریب اکستروژن بالا می‌تواند باعث اکستروژن بیش از حد شود که به تجمع بیش از حد مواد و از بین رفتن جزئیات منجر می‌شود، درحالی‌که ضریب پایین به اکستروژن کمتر از حد منجر می‌شود و ساختارهای ضعیفی با چسبندگی بین‌لایه‌ای ضعیف ایجاد می‌کند (Rau et al., 2023; Gautam et al., 2026; Rashid, 2023; Kumar et al., 2026). کالیبراسیون دقیق ضریب اکستروژن (۰/۰۱۲۰ در آزمایش ۸) برای دستیابی به قابلیت پرینت بهینه، تضمین جریان ثابت مواد و پرینت‌های با کیفیت بالا بسیار مهم است.

۴-۵- محاسبه‌ی نسبت سیگنال به نویز (S/N)

ازآنجایی‌که نتایج پرینت‌پذیری بالاتر (۲ بهترین و ۰ بدترین) مورد نظر است. در این مطالعه، از نسبت S/N «هرچه بزرگ‌تر بهتر» استفاده شد:

$$S/N = -10*\log\left(\Sigma\left(1/Y_i^2\right)/n\right) \quad (۱)$$

که در آن yi نتیجه‌ی آزمایش و n تعداد آزمایش‌ها است. نسبت‌های S/N محاسبه‌شده برای هر آزمایش در جدول ۴ ارائه شده‌است:

جدول ۴. مقدار نسبت S/N

شماره‌ی آزمایش	نتایج	نسبت S/N
۱	۰	-∞
۲	۰	-∞
۳	۰	-∞
۴	۲	۰۲۰۶/۶
۵	۱	-۰/۰۰۰۰
۶	۱	-۰/۰۰۰۰
۷	۱	-۰/۰۰۰۰
۸	۲	۰۲۰۶/۶
۹	۱	-۰/۰۰۰۰

از آزمایش‌ها، نسبت‌های S/N برای نتایج ۰ معادل -∞ هستند که نشان‌دهنده‌ی عدم قابلیت پرینت هستند. بالاترین نسبت S/N (۰۲۰۶/۶) در آزمایش‌های ۴ و ۸ به دست آمد که نشان‌دهنده‌ی بهترین قابلیت پرینت است. به دلیل تغییرشکل و تکرارناپذیری آزمایش ۴، آزمایش ۸ به‌عنوان حالت بهینه انتخاب شد.

۴-۶- تحلیل ANOVA

تحلیل واریانس (ANOVA) به تعیین اهمیت هر پارامتر (درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب کامپوزیت، نسبت وزنی-حجمی پلی‌کاپرولاکتون در حلال وزنی-حجمی (w/v)، سرعت پرینت و ضریب اکستروژن) بر قابلیت پرینت کمک می‌کند. نتایج تحلیل ANOVA ارائه شده در جدول ۵ به شرح زیر است:

جدول ۵. تحلیل ANOVA برای قابلیت پرینت

پارامتر	مجموع مربعات	df	MS	F	درصد سهم یا مشارکت (٪)	P-Value
درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب کامپوزیت	۵۴/۳	۲	۷۷/۱	۹۴/۶	۴/۶۳	۰۴۵/۰
نسبت وزنی-حجمی پلی‌کاپرولاکتون در حلال	۰۹/۱	۱	۰۹/۱	۲۷/۴	۵/۱۹	۱۲/۰
سرعت پرینت	۰۵۸/۰	۱	۰۵۹/۰	۲۳/۰	۰/۱	۶۵/۰
ضریب اکستروژن	۱۲۸/۰	۱	۱۳۸/۰	۵۴/۰	۵/۲	۵۲/۰
باقی‌مانده	۷۶۴/۰	۳	۲۵۵/۰	–	۶/۱۳	–
کل	۵۹/۵	۸	–	–	۱۰۰	–

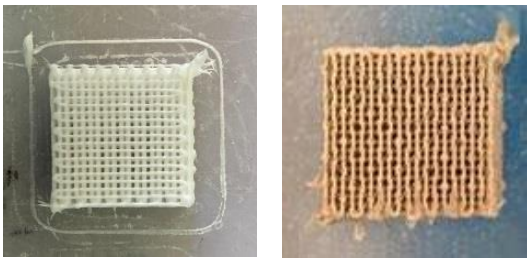
درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب جوهر به‌طور قابل‌توجهی بر قابلیت پرینت تأثیر می‌گذارد، همان‌طور که با مقدار p پایین ($p < ۰/۰۵$) نشان داده شده است. سایر پارامترها (پلی‌کاپرولاکتون در حلال وزنی-حجمی (w/v)، سرعت پرینت و ضریب اکستروژن) تأثیر قابل‌توجهی بر قابلیت پرینت ندارند ($p < ۰/۰۵$). بنابراین، درصد نانوشیشه‌ی زیست‌فعال عامل حیاتی در قابلیت پرینت در محدوده‌ی آزمایش شده است.

ازطریق آزمایش‌های مکرر و مراحل پرینت چندگانه، پارامترهای بهینه برای پرینت کامل داربست تعیین شد. آزمایش ۸ بهترین نتایج را با ۲۵ درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال در ترکیب کامپوزیت، ۵۰ درصد غلظت پلی‌کاپرولاکتون در حلال کلروفرم، سرعت پرینت ۵ میلی‌متر بر ثانیه، ضریب اکستروژن ۰/۰۱۲۰ و بازکشش ۱/۶۵ به دست آورد. قوام جوهر به‌گونه‌ای تنظیم شد که خروج یکنواخت ماده از نازل، پیوستگی رشته و حفظ شکل لایه‌ها پس از رسوب حاصل شود و درنتیجه ساختارهای لایه‌بندی‌شده‌ی خوبی ایجاد شوند. بازکشش به‌دقت کنترل شد تا از ریزش جوهر، تخریب سطح و بسته شدن منافذ داربست جلوگیری شود. یک داربست مکعبی (۲۰*۲۲۰*۶ میلی‌متر، ۲۰ لایه) با استفاده از نازل ۰/۴میلی‌متری با موفقیت پرینت شد. برای تهیه‌ی جوهر کامپوزیت پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم، ۱۰ درصد وزنی کامپوزیت به دورماآمونیاکوم اختصاص می‌یابد. در میان نسبت‌های مختلف نانوشیشه‌ی زست فعال-دورماآمونیاکوم (۵-۲۰، ۱۵-۱۰، ۱۰-۱۵ و ۲۰-۵)، نتایج مربوط به ترکیبات حاوی ۵ درصد وزنی دورماآمونیاکوم قابل‌توجیه و قابل‌استناد نیست و زمان گیرایی مطلوبی ایجاد نکرد. درمقابل، مقادیر بالاتر دورماآمونیاکوم (۲۰ درصد و ۱۵ درصد) باعث انسداد نازل و عدم امکان خروج جوهر از آن و به پرینت‌های ناپیوسته یا نامنظم منجر شدند. در میان نسبت‌های تعیین‌شده، ترکیب حاوی ۱۰ درصد وزنی دورماآمونیاکوم مناسب‌ترین ترکیب بود و عملیات پرینت با موفقیت انجام شد. این مخلوط برای تهیه‌ی جوهر قابل‌پرینت استفاده می‌شود. سایر پارامترها با تنظیمات قبلی سازگار هستند.

به‌این‌ترتیب، یک داربست پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم با استفاده از پارامترهای بهینه از آزمایش ۸ پرینت شد. جدول ۶ ترکیب بهینه برای پرینت داربست‌های کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال با و بدون دورماآمونیاکم را ارائه می‌دهد. شکل ۶ داربست‌های پرینت‌شده را نشان می‌دهد.

جدول ۶. ترکیب بهینه برای پرینت داربست‌های کامپوزیتی

کامپوزیت	نسبت وزنی (wt%)	نسبت پلی‌کاپرولاکتون در حلال (w/v)	سرعت پرینت (mm/s)	ضریب اکستروژن
پلی‌کاپرولاکتون - نانوشیشه‌ی زیست‌فعال	۷۵-۲۵	۱/۲	۵	۰/۰۱۲۰
پلی‌کاپرولاکتون - نانوشیشه‌ی زیست‌فعال- دورماآمونیاکم	۷۵-۱۵-۱۰	۱/۲	۵	۰/۰۱۲۰



(ب) (الف)

شکل ۶. (الف) داربست‌های پرینتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال و (ب) پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم

۴-۷- مطالعه‌ی فازی و ریزساختاری داربست‌ها

با توجه به مشاهده‌ی یک شبکه از رشته‌های استوانه‌ای به قطر حدودی ۴۱۰ میکرومتر در تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از داربست پرینت سه‌بعدی‌شده در بزرگ‌نمایی ۵۰۰ میکرومتر در شکل ۳، می‌توان گفت که داربست با حفظ ساختار پرینت‌شده و تخلخل‌ها دارای ریخت‌شناسی باز و به‌هم‌پیوسته هستند. اندازه‌ی تخلخل‌های سطحی با استفاده از نرم‌افزار Fiji و پس از کالیبراسیون براساس نوار مقیاس تصویر اندازه‌گیری شد. میانگین قطر معادل تخلخل‌ها در سطح داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال حدود (n = ۳) ۲۱ ± ۶۴۰ میکرومتر و در سطح داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال- دورماآمونیاکم حدود (n = ۳) میکرومتر ۳۰ ± ۶۴۰ به دست آمد. با توجه به طراحی گرادیانی داربست، این مقدار صرفاً بیانگر تخلخل‌های سطحی است و به کل ضخامت داربست قابل‌تعمیم نیست. وجود و نظم تخلخل‌های کوچک و بزرگ در داربست‌ها می‌توانند طراحی مناسبی را برای رشد بافت‌های نرم و سخت در داربست فراهم کنند (Mukasheva et al., 2024; Murphy & O'Brien, 2010).

الگوی پراش پرتو ایکس داربست‌های کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال و پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم با استفاده از نرم افزار X' Pert high score به‌منظور شناسایی فازها بررسی شد. با توجه به شکل ۴، الگوی پراش پرتو ایکس این داربست‌ها حضور فاز نیمه‌بلوری پلیمری پلی‌کاپرولاکتون با ترکیب $(C_6H_{10}O_2)n$ را نشان می‌دهد. همچنین، آمورف بودن فاز نانوشیشه‌ی زیست‌فعال و دورماآمونیاکم را با توجه به عدم حضور پیک اکسیدهای تشکیل‌دهنده‌ی این فازها تأیید می‌کند (Jones, 2013; He et al., 2023).

۴-۸- ارزیابی مقاومت فشاری

خواص مکانیکی، به‌ویژه مقاومت فشاری، برای مقاومت داربست‌ها در برابر بارهای خارجی بدون تغییرشکل پلاستیک بسیار مهم است (Ferraz, 2023; Sahu & Modi, 2022; Hutmacher, 2000; Koons et al., 2020). آزمایش مقاومت فشاری انجام شد و نتایج در شکل ۵ نشان داده شده است. کاهش مدول در داربست کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم نشان می‌دهد که افزودن دورماآمونیاکوم باعث نرم شدن کامپوزیت و کاهش مقاومت آن در برابر تغییر شکل اولیه شده است. کاهش مقاومت فشاری می‌تواند به دلیل کاهش سختی کامپوزیت، افزایش فازهای نرم‌تر یا افزایش تخلخل مؤثر باشد.

با وجود کاهش مشاهده‌شده در مقاومت فشاری، خواص مکانیکی داربست‌های پلی‌کاپرولاکتون-نانوشیشه‌ی زیست‌فعال-دورماآمونیاکم در محدوده‌ی گزارش‌شده برای مواد تقلیدکننده‌ی استخوان ترابکولار باقی ماند که نشان‌دهنده‌ی مناسب بودن آن‌ها برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان

بدون تحمل بار است (Ferraz, 2023; Sahu & Modi, 2022; Hutmacher, 2000; Koons et al., 2020).

۵- نتیجه‌گیری

دستاورد اصلی این پژوهش تعیین یک پنجره‌ی فرایندی مناسب برای ساخت تکرارپذیر داربست‌های کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون–نانوشیشه‌ی زیست‌فعال و پلی‌کاپرولاکتون–نانوشیشه‌ی زیست‌فعال–دورماآمونیاکم به روش پرینت سه‌بعدی اکستروژنی بود. نتایج بهینه‌سازی نشان داد که درصد وزنی نانوشیشه‌ی زیست‌فعال با سهم اثر ۶۳/۴ درصد مهم‌ترین عامل کنترل‌کننده‌ی قابلیت پرینت در محدوده‌ی مورد بررسی است. بر این اساس، ترکیب کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون–نانوشیشه‌ی زیست‌فعال با نسبت وزنی ۷۵:۲۵، غلظت ۵۰ درصد وزنی–حجمی پلی‌کاپرولاکتون در کلروفرم، سرعت پرینت ۵(mm/s) و ضریب اکستروژن ۰/۰۱۲۰ به‌عنوان شرایط مناسب برای دستیابی به پرینت پایدار و تکرارپذیر تعیین شد.

با استفاده از این شرایط، امکان افزودن ۱۰ درصد وزنی دورماآمونیاکم و ساخت موفق داربست پلی‌کاپرولاکتون–نانوشیشه‌ی زیست‌فعال–دورماآمونیاکم با نسبت وزنی ۷۵:۱۵:۱۰ نیز فراهم شد، درحالی‌که مقادیر بالاتر دورماآمونیاکم موجب اختلال در خروج جوهر و گرفتگی نازل شدند. داربست‌های حاصل ساختار متخلخل باز و به‌هم‌پیوسته را حفظ کردند. افزوده شدن دورماآمونیاکم همچنین پاسخ مکانیکی داربست را به‌طور معنی‌داری تغییر داد و، با کاهش مدول فشاری از ۵۳/۷۵۷ به ۳۸/۵۲۷ مگاپاسکال، رفتار نرم‌تر و شکل‌پذیرتری ایجاد کرد.

بنابراین، این پژوهش نشان داد که با کنترل هم‌زمان ترکیب جوهر و پارامترهای پرینت می‌توان قابلیت پرینت، معماری متخلخل و پاسخ مکانیکی داربست‌های پلی‌کاپرولاکتون–نانوشیشه‌ی زیست‌فعال را تنظیم کرد و درعین‌حال دورماآمونیاکم را بدون از دست رفتن قابلیت ساخت به این سامانه وارد کرد. این دستاورد یک چهارچوب فرایندی مشخص برای توسعه‌ی داربست‌های کامپوزیتی، به‌ویژه در شرایط بدون تحمل بار، فراهم می‌کند. مطالعات آینده می‌توانند عملکرد بلندمدت این داربست‌ها را در محیط‌های بیولوژیکی بررسی و کاربرد آن‌ها را برای مهندسی بافت استخوان بررسی کنند.

منابع

1. Adel, I. M., ElMeligy, M. F., & Elkasabgy, N. A. (2022). Conventional and recent trends of scaffolds fabrication: a superior mode for tissue engineering. Pharmaceutics, 14(2), 306. doi: 10.3390/pharmaceutics14020306
2. Ahmadi, E., Rezadoost, H., Alilou, M., Stuppner, H., & Farimani, M. M. (2022). Purification, structural characterization and antioxidant activity of a new arabinogalactan from Dorema ammoniacum gum. International journal of biological macromolecules, 194, 1019-1028. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.11.163
3. Borhan, S., Badr-Mohammadi, M. R., Hesaraki, S., & Esmaeilzadeh, J. (2021). Fabrication and Preliminary Characterization of Tissue Engineering Scaffolds Based on Alumina/Bioactive Glass. Advanced Ceramics Progress, 7(4), 10-19. doi: 10.30501/ACP.2022.323414.1079
4. Borhan, S., & Esmaeilzadeh, J. (2021). Fabrication of Nanostructured Apatite Scaffolds by Freeze-Casting Method for Bone Tissue Engineering. Journal of Advanced Materials and Technologies, 10(2), 21-31. doi: 10.30501/jamt.2021.251760.1130
5. Boroumand, N., Dini, G., Poursamar, S. A., & Asadollahi, M. A. (2025). 3D-printed polycaprolactone/mesoporous bioactive glass composite scaffolds with Mg and Zr ions for bone tissue engineering. Heliyon, 11(10). doi: 10.1016/j.heliyon.2025.e43435
6. Contreras Raggio, J. I., Pardo, M., Núñez, P., Millán, C., Siqueira, G., Palza, H., ... & Aiyangar, A. K. (2025). Effect of processing parameters on the printability and mechano-biological properties of polycaprolactone–bioactive glass composites for 3D-printed scaffold fabrication. Polymers, 17(11), 1554. doi: 10.3390/polym17111554
7. Emami, I., Hassanzadeh, N. N., & Bahrami, N. (2025). Fabrication and Characterization of 3D Collagen/Polycaprolactone/Hydroxyapatite Nanoparticles Scaffold Using 3D Printing Method for Repairing Damaged Bone Tissue. doi: 10.5829/ije.2025.38.10a.16
8. Ferraz, M. P. (2023). Bone grafts in dental medicine: an overview of autografts, allografts and synthetic materials. Materials, 16(11), 4117. doi: 10.3390/ma16114117
9. Gautam, K., Jimenez, H. G., Dikici, Y., Bensusan, J., Wnek, G. E., Rimnac, C., & Akkus, O. (2026). Optimization of 3D printing parameters for PLGA/HA scaffolds using the Taguchi method. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 107385. doi: 10.1016/j.jmbbm.2026.107385
10. Ghodousi-Dehnavi, E., Arjmand, M., Akbari, Z., Aminzadeh, M., & Hosseini, R. H. (2023). Anti-cancer effect of Dorema ammoniacum gum by targeting metabolic reprogramming by regulating APC, P53, KRAS gene expression in HT-29 human colon cancer cells. Reports of Biochemistry & Molecular Biology, 12(1), 127. doi: 10.52547/rbmb.12.1.127
11. He, L., Yin, J., & Gao, X. (2023). Additive manufacturing of bioactive glass and its polymer composites as bone tissue engineering scaffolds: a review. Bioengineering, 10(6), 672. doi: 10.3390/bioengineering10060672
12. Hutmacher, D. W. (2000). Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. Biomaterials, 21(24), 2529-2543. doi: 10.1016/S0142-9612(00)00121-6
13. Janmohammadi, M., Nourbakhsh, M. S., & Bahraminasab, M. (2025). 3D printed polycaprolactone scaffold incorporated with tragacanth gum/bioactive glass and cellulose nanocrystals for bone tissue engineering. International Journal of Biological Macromolecules, 305, 141114. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.141114

volume fraction on mechanical properties and in vitro cellular behavior. International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials, 67(17), 1005-1015. doi: 10.1080/00914037.2017.1417285

29. Tu, Y., Arrieta-Escobar, J. A., Hassan, A., Zaman, U. K. U., Siadat, A., & Yang, G. (2023). Optimizing process parameters of direct ink writing for dimensional accuracy of printed layers. 3D printing and additive manufacturing, 10(4), 816-827. doi: 10.1089/3dp.2021.0208

30. Turnbull, G., Clarke, J., Picard, F., Riches, P., Jia, L., Han, F., ... & Shu, W. (2018). 3D bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. Bioactive materials, 3(3), 278-314. doi: 10.1016/j.bioactmat.2017.10.001

31. Vallejos Baier, R., Millán Giovanetti, C., Contreras Raggio, J., & Vivanco Morales, J. F. (2022). Shape fidelity, mechanical and biological performance of 3D printed polycaprolactone-bioactive glass composite scaffolds. Biomater Adv., 134, 112540. doi: 10.1016/j.msec.2021.112540

32. Wang, C., Huang, W., Zhou, Y., He, L., He, Z., Chen, Z., ... & Wang, M. (2020). 3D printing of bone tissue engineering scaffolds. Bioactive materials, 5(1), 82-91. doi: 10.1016/j.bioactmat.2020.01.004

33. Wang, C., Meng, C., Zhang, Z., & Zhu, Q. (2022). 3D printing of polycaprolactone/bioactive glass composite scaffolds for in situ bone repair. Ceramics international, 48(6), 7491-7499. doi: 10.1016/j.ceramint.2021.11.293

34. Woodruff, M. A., & Hutmacher, D. W. (2010). The return of a forgotten polymer—Polycaprolactone in the 21st century. Progress in polymer science, 35(10), 1217-1256. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002

35. Zibaee, E., Amiri, M. S., Boghrati, Z., Farhadi, F., Ramezani, M., Emami, S. A., & Sahebkar, A. (2020). Ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacology of Dorema species (Apiaceae): a review. Journal of pharmacopuncture, 23(3), 91. doi: 10.3831/KPI.2020.23.3.91

14. Jones, J. R. (2013). Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. Acta biomaterialia, 9(1), 4457-4486. doi: 10.1016/j.actbio.2012.08.023

15. Kim, M., Nawaz, Q., Hartmann, B., Cheers, G. M., Niesner, I. C. C., Clausen-Schaumann, H., ... & Mayer-Wagner, S. (2026). 3D-printed polycaprolactone-bioactive glass composite scaffolds for bone tissue engineering: the effect of filler content on different surface modifications. Materials & Design, 116625. doi: 10.1016/j.matdes.2026.116625

16. Koons, G. L., Diba, M., & Mikos, A. G. (2020). Materials design for bone-tissue engineering. Nature Reviews Materials, 5(8), 584-603. doi: 10.1038/s41578-020-0204-2

17. Kumar, P., Ray, R., Kumar, S., Powar, S., & Doddamani, M. (2026). A review on direct ink writing 3D printing: Materials, properties, and future advancements. Progress in Engineering Science, 100241. doi: 10.1016/j.pes.2026.100241

18. Liang, H. Y., Lee, W. K., Hsu, J. T., Shih, J. Y., Ma, T. L., Vo, T. T. T., ... & Lee, I. T. (2024). Polycaprolactone in bone tissue engineering: a comprehensive review of innovations in scaffold fabrication and surface modifications. Journal of functional biomaterials, 15(9), 243. doi: 10.3390/jfb15090243

19. Marchiori, G., Bellucci, D., Gambardella, A., Petretta, M., Berni, M., Boi, M., ... & Cavallo, C. (2024). A Multidisciplinary Evaluation of Three-Dimensional Polycaprolactone Bioactive Glass Scaffolds for Bone Tissue Engineering Purposes. Materials, 17(10), 2413. doi: 10.3390/ma17102413

20. Mukasheva, F., Adilova, L., Dyussenbinov, A., Yernaimanova, B., Abilev, M., & Akilbekova, D. (2024). Optimizing scaffold pore size for tissue engineering: insights across various tissue types. Frontiers in bioengineering and biotechnology, 12, 1444986. doi: 10.3389/fbioe.2024.1444986

21. Murphy, C. M., & O'Brien, F. J. (2010). Understanding the effect of mean pore size on cell activity in collagen-glycosaminoglycan scaffolds. Cell adhesion & migration, 4(3), 377-381. doi: 10.4161/cam.4.3.11747

22. Nawaz, Q., López, G. B., Strunk, T., Damiani, C., Mas-Moruno, C., Westhauser, F., ... & Boccaccini, A. R. (2025). 3D printing of PCL-based composite scaffolds coated with mesoporous bioactive glass nanoparticles (MBGNs) incorporating boron and molybdenum for ion-assisted bone tissue engineering. Journal of Materials Science, 60(19), 7924-7941. doi: 10.1007/s10853-025-10900-y

23. Perić Kačarević, Ž., Rider, P., Alkildani, S., Retnasingh, S., Pejakić, M., Schnettler, R., ... & Barbeck, M. (2020). An introduction to bone tissue engineering. Int J Artif Organs., 43(2), 69-86. doi: 10.1177/0391398819876286

24. Rabizadeh, F., & Naseri, S. (2023). Environmental parameters and habitats of Dorema ammoniacum (D. Don) in south-central Alborz Dorema ammoniacum (D. Don) habitat parameters in south-central Alborz. International Journal of Environmental Science and Technology, 20(1), 725-738.

25. Rashid, K. M. J. (2023). Optimize the Taguchi method, the signal-to-noise ratio, and the sensitivity. Int. J. Stat. Appl. Math, 8(6), 64-70.

26. Rau, D. A., Williams, C. B., & Bortner, M. J. (2023). Rheology and printability: A survey of critical relationships for direct ink write materials design. Progress in Materials Science, 140, 101188. doi: 10.1016/j.pmatsci.2023.101188

27. Sahu, K. K., & Modi, Y. K. (2022). Multi response optimization for compressive strength, porosity and dimensional accuracy of binder jetting 3D printed ceramic bone scaffolds. Ceramics International, 48(18), 26772-26783. doi: 10.1016/j.ceramint.2022.05.375

28. Tamjid, E. (2018). Three-dimensional polycaprolactone-bioactive glass composite scaffolds: Effect of particle size and