

مهندسی بافت و طب ترمیمی

وحیده میری^۱، دکتر اسداله اسدی^۱، دکتر محمد قاسم گل محمدی^۲، دکتر محسن سقا^۲، فرزانه شهبابی^۱

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ۲- گروه آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل

Vahidehmiri ۹۰@*yahoo.com*, *asad.asady@gmail.com*, *m.golmohammadi@aruma.ac.ir*, *m.sagha@aruma.ac.ir*

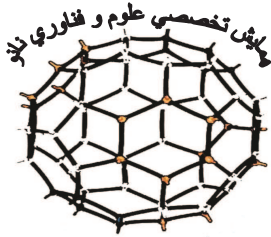
چکیده

مهندسی بافت یک علم میان رشته ایی از رشته های زیست شناسی، مهندسی مواد و پزشکی است که بر توسعه ی جانشینی زیستی برای ترمیم، جایگزینی، نگه داری و بهبود بافت تمرکز دارد. مهندسی بافت بر اساس سه اصل داربست، سلول ها و فاکتورهای رشد به وجود آمده است. الگوی ارائه شده برای مهندسی بافت در محیط آزمایشگاه (in vitro)، شامل جداسازی سلول های تمایز یافته یا سلول بنیادی از بافت فرد دهنده و کشت آن ها در داخل داربست های سه بعدی می باشد و با توجه به سینگال های فیزیکی و شیمیایی که در اطراف آن ها قرار دارد شروع به تکثیر، تمایز، مهاجرت می کنند و در صورت مساعد بودن شرایط محیط ماتریکس خارج سلولی را ترشح کرده و بافت جدید را ایجاد می نمایند است. داربست یک ساختار سه بعدی است که به عنوان چارچوبی برای هدایت سلول ها مورد استفاده قرار می گیرد و جایگزینی برای ماتریکس خارج سلولی محسوب می شود. هدف اصلی در مهندسی بافت تا حد زیادی به طراحی و ساخت داربست های متخلخل و سه بعدی بستگی دارد زیرا در سطوح داربست برهمکنش بین سلول و داربست اتفاق می افتد. واژه های کلیدی: مهندسی بافت، داربست، سلول، فاکتورهای رشد.

مقدمه

مهندسی بافت یک شاخه علمی بسیار مهم و حائز اهمیت از مجموعه بیومتریالهاست و مدتهاست که به صورت جداگانه و به عنوان یک زمینه تحقیقاتی مستقل مورد مطالعه قرار گرفته است. در واقع مهندسی بافت یک شاخه علمی بین رشته ای است که اصول مهندسی و علوم زیستی را در اختیار گرفته تا جایگزینهای بیولوژیکی را به وجود آورد و از آنها برای ترمیم یا بهبود ارگانهای مختلف بدن و بافتهای آسیب دیده استفاده نماید (۱، ۲). مهندسی بافت روشی است که در آن سلول از یک بیمار گرفته شده و پس از کشت و افزایش تعداد آن ها در یک داربست بذرپاشی می کنند. تحریکات مناسب شیمیایی، زیستی، مکانیکی و الکتریکی اعمال می شود و طی مدت زمان کوتاهی بافت جدید تشکیل میگردد. به منظور دست یابی به بافت جدید با روش مهندسی بافت باید برخی پارامترهای بسیار مهم را رعایت کرده از جمله این پارامترها عبارتند از: (۱) استفاده از داربست های تخریب پذیر که همزمان با ایجاد بافت جدید تخریب شوند و به عنوان یک پشتیبان مکانیکی می توان سلول ها را روی آن قرار داد (۲) سلول های پیش رو که بتوانند به گونه ی سلولی خاصی تمایز پیدا کنند (۳) فاکتورهای رشد که فعالیت های سلولی را تنظیم و کنترل نمایند (۳، ۴).

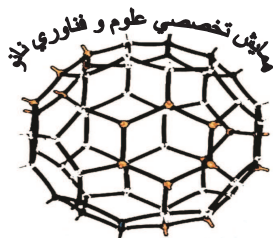
داربست



زمانی که بافتی تخریب می شود، نه تنها بخش تنها بخش عظیمی از سلول ها از بین می روند، بلکه ماتریکس خارج سلولی کاملاً از بین می رود (۵). در مهندسی بافت برای ماتریکس خارج سلولی جایگزینی طراحی می شود، که به آن داربست اطلاق می شود (۶). امروزه هدف اصلی استفاده از داربست ها باز سازی مجدد بافت های بدن است. هر بافت ویژگی های بیولوژیکی و نیز فیزیکی مانند اندازه و شکل خاص خود در دارا می باشند، بنابراین انتخاب نوع و جنس داربست مهمترین بخش کار است به طوری که در نهایت جایگزین بافت آسیب دیده می شود. داربست نه تنها اجازه ی اتصال سلول ها را به خود می دهد، بلکه باعث مهاجرت سلول ها، نقل و انتقال فاکتور های بیوشیمیایی، انتشار مواد غذایی و نیز مواد تولیدی سلول ها می شود (۷). ایجاد تخلخل در داربست از چالش های اصلی در مهندسی بافت است. میزان تخلخل باید به اندازه ای باشد که مواد غذایی و اکسیژن به راحتی بتوانند از میزان خلل و فرج عبور کرده و به سلول ها برسند و مواد زائد سلول ها از آن ها عبور کنند (۸). روش های متفاوت ساخت داربست وجود دارد که از آن ها میتوان به ریخته گری حلال (۹)، حباب زایی گاز (۱۰)، جدایش فازی (۱۱) (۱۲)، قالب گیری مذاب (۱۲)، خشکاندن انجمادی (۱۳) و الکترواسپینینگ (۱۴) و خود تجمعی اشاره کرد. داربست های به وجود آمده در مهندسی بافت باید خصوصیات شیمیایی سطحی مناسبی را داشته باشند تا پس از کشت سلولی چسبندگی و اتصال مناسبی بین سلولها و داربست به وجود آید و با توجه به پروسیتی و تخلخل مناسب و ارتباط بین خلل و فرجها زمینه تولید یک بافت پیوسته به وجود آید. اگر ارتباط بین خلل و فرج های داربست کامل نباشد و داربست از پروسیتی مطلوبی برخوردار نگردد سلولها پس از تکثیر و رشد قادر به ادامه حرکت خود به عمق داربست نبوده و در نتیجه ساختار ضعیفی را به وجود می آورد (۱۵). یک داربست ایده آل باید ویژگی های زیر را داشته باشد: ۱- تخلخل بالا و ۲- تا حد امکان اندازه ی منافذ در کل داربست مساوی به یک اندازه باشد، این ویژگی به لانه گزینی بهتر سلول ها کمک کرده و همچنین انتشار مواد غذایی و مهاجرت سلول را در کل داربست تسهیل می کند، ۳- تخریب پذیری داربست، به طوری که داربست توسط بافت های اطراف جذب شود، ۴- دارای خوی زیستی باشد تا ایجاد شبکه های عروقی را تسهیل نماید، ۵- به عنوان یک حامل عمل کند تا بتواند فاکتورهای رشد و سایر بیومولکول های مورد نیاز را روی آن قرار دهد، ۶- خواص مکانیکی آن با خواص مورد نظر در محل کاشت داربست هماهنگ باشد (۶).

سلول

در بسیاری از موارد تعداد سلول های زنده باقی مانده در بافت های آسیب دیده آن قدر کم می باشد که قادر به ترمیم بافت از بین رفته به تنهایی نمی باشند. بنابراین باید سلول های جداسازی شده از بافت بیوپسی را افزایش داد. پس از بیوپسی یک قسمت خاص از بدن تعداد اندکی سلول جداسازی می شوند، پس این سلول ها با روش های متداول کشت داده شده و تکثیر می یابند، سپس این سلول ها در داخل داربست کشت داده می شوند. سلول ها پس از آن که در مجاورت داربست قرار گرفتند به درون تخلخل ها نفوذ کرده و همانند بدن شروع به فعالیت می کنند. سلول ها از نظر چسبندگی به دو دسته ی وابسته به بستر و غیر وابسته به بستر تقسیم می شوند. پس از چسبندگی سلول ها اگر منبع سلولی مورد استفاده، سلول های تمایز نیافته باشند با قرار گرفتن در محیط جدید و با در یافت سینگال های محیطی تمایز می یابند (۱۶). سلول های بنیادی یکی از مهم ترین منابع سلولی مورد استفاده در مهندسی بافت می باشند، چرا که این دسته از سلول ها توانایی تکثیر فراوان و تمایز به انواع سلولی مختلف را دارند. این سلولها براساس قدرت تمایز خود به انواع سلولی دیگر به ۴ دسته ۱- توتی پوتنت (قابلیت تمایز به تمامی سلول ها) ۲- پولاری



پوتنت (قابلیت تمایز به تعداد زیادی از سلول ها)، ۳- مالتی پوتنت (قابلیت تمایز به انواع سلول هایی که دارای عملکردهای نزدیک تری هستند)، ۴-یونی پوتنت (قابلیت تمایز به یک نوع سلولی) تقسیم می شوند (۱۸).

فاکتورهای رشد

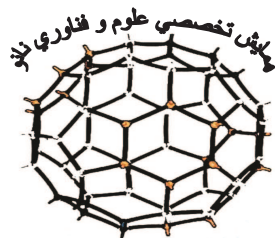
فاکتورهای رشد پلی پپتیدهایی هستند که سیگنال ها را برای تنظیم فعالیت سلولی می فرستند، همچنین آن ها می توانند تکثیر، تمایز، مهاجرت، چسبیدن و بیان ژن سلولی را تحریک کرده یا از آن ها جلوگیری کند. فاکتور های رشد به عنوان ملکول های سیگنال دهنده در بین سلول ها عمل می کند و مانند سایتوکین ها و هورمون ها به گیرنده ی خاصی بر روی سطح سلول های هدف متصل می شود. فاکتورهای رشد به صورت ملکول هایی که از قبل در بدن تولید شده و دخیله شده باشند نیستند، بلکه ترشح آن ها یک اتفاق خود تنظیم شونده است و سنتز آن ها توسط نسخه برداری جدید ژنتیکی جدید آغاز می شود (۱۷).

نتیجه گیری

فناوری مهندسی بافت بر اساس سه اصل داربست، سلول ها و فاکتورهای رشد به وجود آمده است. علم مهندسی بافت از جایگاه بسیار مهمی در زمینه ی علوم و فناوری برخوردار است. بادر نظر گرفتن پتانسیل این فناوری در درمان بسیاری از بیماری ها انتظار می رود، مهندسی بافت به عنوان یکی از بهترین و بی نظیرترین گزینه ها درمانی در مداوای بسیاری از بیماری ها مطرح باشد. در مهندسی بافت به طراحی داربست ها و کنترل شرایط محیطی مانند حضور فاکتورهای رشد پرداخته می شود به طوری که بهترین شرایط برای ادامه حیات سلول ها و هدایت رشد و تکثیر آنها ایجاد گردد.

منابع

- [۱]-C. Valenta and B. G. Auner., "The use of polymers for dermal and transdermal delivery", European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, vol. ۵۸, pp. ۲۷۹-۲۸۹, ۲۰۰۴
- [۲]-CT. Buckley and KU. O'Kelly, "Regular scaffold fabrication techniques for investigations in tissue engineering", chapter ۵, ۲۰۰۴
- [۳]-Liu C, Xia Z, Czernuszka JT. Design and Development of Three-Dimensional Scaffolds for Tissue Engineering. Chem Eng Research Design. ۲۰۰۷; ۸۵(۷): ۱۰۵۱-۶۴.
- [۴]-Skalak R, Fox CF. Tissue engineering. Proceedings for a Workshop held at Granlibakken, Lake Tahoe, California, February ۲۶-۲۹, ۱۹۸۸, NY: Alan Liss.
- [۵]-Shields KJ, Beckman MJ, Bowlin GL, Wayne JS. Mechanical properties and cellular proliferation of electrospun collagen type II. Tissue Eng. ۲۰۰۴; ۱۰: ۱۵۱۰-۷.
- [۶]-Ikada Y. Tissue Engineering, Volume ۸: Fundamentals and Applications (Interface Science and Technology). Academic Press; ۲۰۰۶. p ۱-۴. h Adv ۲۰۰۹; ۴: ۳۳۴-۹
- [۷]-Dutta RC, Dutta AK. Cell-interactive ۳D scaffold; advances and applications. Biotechnol.
- [۸]-Khang G, Kim MS, Lee HB. A Manual for Biomaterials/Scaffold Fabrication Technology (Manuals in Biomedical Research). ۱st edition. World Scientific Publishing Co; ۲۰۰۷. p ۲۳۰-۵.
- [۹]-Kazemzadeh Narbat M, Orang F, Solati Hashjin M, Goudarzi A. Fabrication of Porous Hydroxyapatite-Gelatin Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering. Iran J Biotech. ۲۰۰۶; ۴: ۵۴-۶۰.
- [۱۰]-Rabiee SM, Mortazavi SMJ, Moztarzadeh F, Sharifi D, Sharifi Sh, Solati-Hashjin M, Salimi-Kenari H, Bizari D. Mechanical behavior of a new biphasic calcium phosphate bone graft. Biotech Bioprocess Engineering. ۲۰۰۸; ۱۳(۲): ۲۰۴-۹
- [۱۱]-Nam YS, Park TG. Biodegradable polymeric microcellular foams by modified thermally induced phase separation method. Biomaterials ۱۹۹۹; ۲۰: ۱۷۸۳-۹۰.



همایش تخصصی علوم و فناوری نانو



دانشگاه پیام نور استان اصفهان

- [۱۲]--Thomson RC, Yaszemski MJ, Powers JM, Mikos AG. Fabrication of biodegradable polymer scaffolds to engineer trabecular bone. J BiomaterSci, Polym Ed ۱۹۹۶; ۷: ۲۳-۳۸.
- [۱۳]--Whang K, Thomas CH, Healy KE, Nuber G. A novel method to fabricate bioabsorbable scaffolds. Polymer ۱۹۹۵; ۳۶: ۸۳۷-۴۲.
- [۱۴]-- PHAM Q P, SHARMA U, MIKOS AG. Electrospinning of Polymeric Nanofibers for Tissue Engineering Applications: A Review . TISSUE ENGINEERING Volume ۲۰۰۶; ۱۲: ۱۱۹۷-۱۲۱۱.
- [۱۵] - D. Liang, B. S. Hsiao and B. Chu, "Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications", Advanced Drug Delivery Reviews, vol. ۵۹, pp. ۱۳۹۲-۱۴۱۲, ۲۰۰۷
- [۱۶]-- Palsson BO, Bhatia SN. Tissue Engineering. Prentice Hall, ۲۰۰۴. p ۱-۱۷, ۶۱-۷۳, ۷۵-۸۶.
- [۱۷]- Fisher JP, Mikos AG, Bronzino JD. Tissue Engineering. CRC Press; ۲۰۰۷. p ۳۰.
- [۱۸] Palsson BO, Bhatia SN. Tissue Engineering. Prentice Hall, ۲۰۰۴. p ۱-۱۷, ۶۱-۷۳, ۷۵-۸۶.