فصلنامه علمی تخصصی ایده های نو در علوم، مهندسی و فناوری ، دوره ۲، شماره۲، تابستان ۱۳۹۷، ص ۵۲-۴۲
ISSN: 2588-3984
http://www.Tajournals.com

داربست های سلولی ابزاری مهم در ترمیم بافت های عصبی

عنوان مقاله: داربستهای سلولی ابزاری مهم در ترمیم بافتهای عصبی
دوره ۲ / شماره ۲ / تابستان ۱۳۹۷/ ص ۵۲- ۴۲

علی گنجی جامه شوران۱ و سحر عباسی گراوند۲

۱دانشجوی دکترای مهندسی پزشکی گرایش بیو مواد دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب
(Ali.ganji22@yahoo.com)
۲دانشجوی دکترای مهندسی پزشکی گرایش بیو مواد دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب
(Sabbasi_88@yahoo.com)

چکیده

با توجه به عدم جایگزینی سلولهای از دست رفته و عوامل عصبی در ناحیه تحت تأثیر واقع شده، اصلاح و ترمیم در سیستم عصبی پیچیده است و مورد توجه پژوهشگران در سالهای اخیر قرار گرفته است. مطالعات گسترده در این زمینه از قبیل روشهای سلول درمانی و مهندسی بافت، روشهای جدید برای بازسازی عصب فراهم کرده است. استفاده از سلولهای بنیادی عصبی و داربستها با الیافی به اندازهٔ زیر میکرون و نانو ساختاری شبیه به ماتریکس خارج سلولی طبیعی، انتخاب مناسبی برای مهندسی بافت عصبی هستند. برای این منظور کشتهای دوبعدی و سه بعدی استفاده گردید. در این مطالعه به معرفی انواع داربست های سلولی و ویژگی آنها و همچنین روش های مرسوم برای ساخت این نوع داربست ها پرادخته شده است. نتایج حاکی از دسته بندی داربست های به دو نوع پلیمرهای طبیعی و سنتزی اشاره دارد. همچنین از روش های مرسوم می توان به الکتروسیتی، روش خود تجمعی، اتصال رشته ای، فروشویی ذره ای و قالب گیری حلال و قالب گیری گداز اشاره کرد.

واژگان کلیدی: مهندسی بافت، بافت عصبی، سلول، پلیمر

فصلنامه علمی تخصصی ایده های نو در علوم، مهندسی و فناوری ، دوره ۲، شماره۲، تابستان ۱۳۹۷، ص ۵۲-۴۲
ISSN: 2588-3984
http://www.Tajournals.com

مقدمه

با اینکه بدن انسان قابلیت بسیار بالایی در ترمیم نواحی آسیب دیده خود دارد، با این حال بسیار آسیبپذیر میباشد. معمولاً بیشتر آسیبها در جوانی توسط خود بدن قابل ترمیم میباشند اما با افزایش سن قابلیت ترمیم کاهش مییابد. در نتیجه نیاز به روشهایی جهت بهبود آسیبهای ترمیم ناپذیر در جوانی و ترمیم آسیبهای حاصل از پیری وجود دارد که از جمله اهداف مهم درمانی و علمی به شمار میآید. هر روزه هزاران روش کلینیکی، جایگزینی یا ترمیم بافتهای آسیب دیده در بدن نسان را انجام میدهند که یکی از روشهای معمول جهت این هدف، پیوند بافت میباشد. در این روش اهداءکنندهها، بافتهای خود را در اختیار فرد آسیب دیده قرار میدهند. بافت فرد اهداءکننده خارج شده و به فرد پذیرنده پیوند زده میشود. این روش دارای مشکلاتی است که استفاده از آن را محدود ساخته که از جمله آنها میتوان به هزینه بالای این روش، مشکلات ایمنی از جمله ایجاد آلودگیهای میکروبی، رد پیوند توسط سیستم ایمنی بدن گیرنده پیوند و تعداد محدود اهداءکننده اشاره نمود. در نتیجه، نیاز به جایگزین مناسبی برای این روش وجود دارد. به این منظور، از روشهای مهندسی بافت استفاده میشود.

مهندسی بافت که یکی از روشهای برجسته در پزشکی نوین است، یک رشته پژوهشی در حال رشد سریع میباشد. با درک بهتر از ساختار، زیست شناسی و فیزیولوژی و تکنیکهای کشت سلول و ترکیب آنها در مهندسی بافت ممکن است گزینه های درمانی جدید برای بیماران نیازمند به ترمیم یا جایگزینی اعضا ارائه شود. قاعده کلی جداسازی سلولها از یک نمونه بافت به منظور گسترش آن در محیط کشت و کاشت آنها روی ماده داربست در شرایط آزمایشگاهی میباشد تا یک ساختار بافت زنده قبل از پیوند به فرد بیمار تشکیل شود. این بافتها در محیط بیوشیمیایی و بیومکانیکی مناسب پتانسیل کامل خود را به دست میآورند و مانند یک بافت طبیعی عمل میکنند. روش مهندسی بافت مزایای عمده ای نسبت به پیوند سنتی ارگان دارد (Holland and Mikos, 2006).

مهندسی بافت در حقیقت زمینه ای میان رشته ای است، که اصول مهندسی و علوم طبیعی را در جهت توسعه جایگزینی کاربردی برای بافتهای آسیب دیده به کار میبندد. مهندسی بافت یک روش درمانی جدید را به عنوان جایگزینی برای روش سنتی پیوند ارائه کرده است که شامل استفاده از بیومواد پلیمری یا کامپوزیتی به همراه سلول یا بدون آنها میباشد (Schmidt CE, Leach, 2003; Yang et al., 2004). تاکنون مهندسی بافت برای ترمیم بسیاری از بافتها مانند استخوان، غضروف، رگ خونی و پوست به کار رفته است. بنابراین یک بافت برای انجام عمل خود یکسری ویژگیهای ساختمانی و مکانیکی دارد. بدین منظور برای به دست آوردن این شرایط در مهندسی بافت، از سلولهایی که در داخل یک سیستم پشتیبانی مصنوعی قرار دارند، استفاده میکنند. سلولها اغلب در داخل ساختارهای مصنوعی کاشت یا جای داده میشوند که این ساختارها قادر به تقلید و حمایت از ساختار بافت سه بعدی است. این ساختار داربست نامیده میشود که هم به صورت vivo in و هم vivo ex به کار برده میشود. در هر دو حالت، داربست تقلیدی از بافت زنده در داخل بدن است که در این حالت به سلول های کاشت شده اجازه داده میشود روی میکرو محیط اطراف خود تاثیر بگذارند. داربستهای زیستی با استفاده از مواد زیست سازگار و تخریب پذیر به دست می آید. ساختار این داربستها باید تا حد امکان به بافت منطقه کاشت شبیه باشد. بدین ترتیب بازسازی و بهبود بافت صدمه دیده از لحاظ کیفی و کمی افزایش مییابد. ساختمان داربست به صورت ماتریکس متخلخلی است که این تخلخل به چسبندگی و جایگیری بهتر سلولها کمک میکند. اندازه و شدت تخلخل قابل کنترل است. باید گفت اصلیترین بخش کار طراحی داربست است که در این طراحی اندازه حفرات، شدت تخلخل و درجه تخریب پذیری تعیین میشود، به طوری که تا رسیدن به زمان تخریب مقاوم به تنشهای ناحیه ای بوده و این فشارها را در کل ناحیه لانه گزینی بهصورت همگون و مساوی پخش کند (Yang et al., 2004). در این مطالعه سعی شده است که بررسی انواع داربست ها و خصوصیات آنها و همچنین کاربرد آنها در ترمیم بافت عصبی مورد بحث قرار گیرد.

انواع داربستها

تقسیم بندی کلی برای داربستها به سه صورت قابلیت تزریق سلولها به آن، از لحاظ ساختمان و از لحاظ منشا است. حالتی که پلیمر به کار رفته از نظر کلیه موارد مناسب بافت هدف باشد ولی مثل داربستهای خونی قابل تزریق نباشد، محققین خطر عمل جراحی را در نظر گرفته و از این داربست که قابل تزریق به محل لانه گزینی نیست، استفاده میکنند. در داربستهایی با ساختمان ساده تنها یک نوع پلیمر وجود دارد، ولی در داربست های پیچیده از چندین پلیمر استفاده میشود. حالتی از این داربست میتواند به صورت مخلوطی از چند پلیمر محلول باشد که به فرم مورد نظر قالبگیری شدهاند. در حالت دیگر دو یا تعداد بیشتری پلیمرهای زیستی به فرم فیبر تهیه شده و سپس این الیاف را به صورت بافته شده در کنار یکدیگر قرار می دهند. همچنین داربست پیچیده میتواند تنها یک پلیمر باشد ولی تیمارهای مختلف با انواع نمکها، مواد آلی و معدنی روی سطح آن انجام شود به طوری که داربست از فرم ساده در آمده و پیچیدگی یک بافت و ماتریکس طبیعی را به خود بگیرد. در پلیمرهای زیستی و طبیعی چسبندگی سلولها کارآمدتر است و در داربستهای سنتزی میتوان راحتتر ویژگیهای مکانیکی و شدت تخریب پذیری را کنترل کرد (Dado and Levenberg, 2009). ویژگیهای مکانیکی داربست اهمیت به سزایی دارد زیرا کشت روی داربست منجر به افزایش و تکثیر سلولها به ویژه سلولهای بنیادی میشود (Feng et al., 2006). باید گفت عمل تقسیم و تمایز سلولهای بنیادی روی داربست وابسته به خواص فیزیکی داربست است. به طور کلی داربستها را براساس منشا به دو گروه کلی طبیعی و سنتزی دسته بندی میکنند.

پلیمرهای طبیعی

پلیمرهایی که از استخراج بافتی به دست می آید. در این حالت سلولهای بافت هدف حذف شده و عصاره بافتی حاصل به عنوان داربست به کار برده میشود. پلیمرهایی که به صورت مستقیم از ماتریکس خارج سلولی جداسازی و مشتق میشود. داربستهایی با ساختار پروتئینی مانند کلاژن (Pieper et al., 2002) و فیبرین (Sakiyama-Elbert et al., 2000) انواع پروتئین هایی است که در همه جای بدن موجود است (Kleinman et al., 1982). این پلیمر یک پروتئین فیبری و جز اصلی ماتریس خارج سلولی است. به همین علت هم از فیبرین و هم کلاژن در بازسازی بافت، به ویژه برای تعمیر بافت نرم استفاده می شود (Bell et al., 1991; Pachence, 1996). مواد پلی ساکارید و قندی مانند آلژینات، چیتوزان (Nettles et al., 2002; Li et al., 2005; Perets et al., 2003) و گلیکوزامینوگلیکان دسته ی دیگری از پلیمرهای طبیعی هستند که برای ساخت داربست ها مورد استفاده قرار میگیرد. ازآلژینات برای انتقال به موقع و اختصاصی داروی ملوکسی کام (Meloxicam) استفاده میشود (Sharma and Pawar, 2006) که این دارو ضد التهاب و استروییدی است. این مواد پلی ساکاریدی سازگاری لازم را با بدن و بافت زنده داشته ولی گاهی نیز برای بدن خاصیت ایمنی زایی به همراه دارد. برای افزایش پایداری پلیمرهای پلی ساکاریدی از ترکیب گلیکوزامینوگلیکان و هیالورونیک اسید (Baier et al., 2003) استفاده میشود و در این بین از موادی مثل گلوتارالدیید، کربو دی آمید برای برقراری اتصالات عرضی استفاده میشود. اسید هیالورونیک نیز از جمله اجزا طبیعی ماتریس خارج سلولی است که بخش مهمی از بافت همبند و مایع مفصلی را تشکیل می دهد. از این ماده در تهیه برخی از داربست های سلولی استفاده شده است (Grigolo et al., 2001). ساخت نانوالیاف اسید هیالورونیک بسیار دشوار است، اما ترکیب آن با یک محلول اسیدی و دمیدن هوای گرم در هنگام الکتروسیتی منجر به تولید الیاف مناسبی می گردد (Um et al., 2004).

پلیمرهای سنتزی

این پلیمرها سازگار با بدن، قابل تجزیه و قابل جذب است. اداره کل غذا و دارو (Administration Drug And Food: FDA) این مواد را تأیید کرده و حتی آنها را تهیه مینماید. این پلیمرها به راحتی به ماتریکسهای سه بعدی با ساختارهای متنوع تبدیل میشود. پلیمرهای سنتزی که برای مهندسی بافت به کار می رود شامل پلی آلفا هیدروکسی استرها که پلی استرهای آلی فاتیک است، پلی آن هیدرید و پلی اورتواسترها است (Gunatillake and Adhikari, 2003). پلی آلفا هیدروکسی استرها دو دسته ی پلی گلیکولیک اسید (polyglycolic acid - PGA) و پلی لاکتیک اسید (polylactic acid - PLA) تقسیم بندی می شوند (Shi et al., 2002).

محصولهای زیستی از نوع مونومری گلیکولیک اسید و لاکتیک اسید در بدن انسان به صورت طبیعی در مسیرهای متابولیک تولید و سپس حذف میشود. در حالت داربست همین مواد را به صورت پلیمر تهیه میکنند. تفاوت ایـن دو در شدت تخریب پذیری آنهاست به طوری که پلی گلیکولید سریعتر از پلی لاکتید تجزیه میشود (Lavik and Langer, 2001). پلی گلیکولیک اسید یکی از پلیمرهایی است که بدلیل ماهیت نسبتا آبدوست آن، به سرعت در محلول های آبی و یا در داخل بدن حل می گردد. پلی گلیکولیک اسید یکپارچگی مکانیکی خود را بین دو تا چهار هفته از دست می دهد (Sharma and Pawar, 2006; Baier et al., 2003).

از دسته های دیگر پلیمرهای سنتزی می توان به کو پلیمر لاکتیک اسید و گلی کولیک اسید PLGA اشاره نمود. میتوان رفتار و میزان تخریـب پـذیری کـوپلیمر PLGA را کنترل کرد. همچنـین مـیتـوان ویژگـیهـای مکـانیکی آن را براساس بافت مورد نظر تنظیم نمود. این ویژگی مزیت اصـلی این پلیمر و دلیل کاربرد آن در پزشکی است.

دسته دیگر پلی کاپرولاکتون PCL هستند که پلیمری حاوی پنج گروه متیلن غیر قطبی و یک گروه استر نسبتا قطبی است. این پلیمر زیست تخریب پذیر است ولی نرخ تخریب پذیری کندی دارد. به همین علت همراه با پلیمرهای دیگری هم چون پلی لاکتیک اسید استفاده ی شود. تا نرخ تخریب سریعتری داشته باشد (۱۰). از این داربست برای تمایز سلولهای بنیادی سوماتیک غیر محدود شده Cells Stem Somatic Unrestricted به سـلولهـای کبدی استفاده شده است (Hashemi et al., 2009).

کاربردهای داربست

داربست های زیستی کاربردهای متنوع در کشت بافت دارد (Sundelacruz and Kaplan, 2009). به طور عمده در بازسازی استخوان، غـضروف، پوست، ماهیچه و سایر اندامهای بدن استفاده شده یا با موفقیت در دست تحقیق است. به منظور تـرمیم مـؤثر و سریع در منطقـه آسیب دیده، داربستها به همراه بذر سلولهای مناسب به کار میرود بدین ترتیب رشد بافت جدید را افزایش میدهد. خود این داربست نیز در طول زمان کاشت، تجزیـه شـده و توسـط بافتهای اطراف جذب میشود (Cheung et al., 2007). دربحث سلولهای بنیادی، داربست ها بر قدرت چسبندگی، تکثیر و تمایز اثر می گذارد و حتی قادر به افزایش سلولها در زیر شرایط ایده آل است (Dutta and Dutta, 2009). برای تکثیر سلولهـای بنیـادی خونساز و بـه منظور شبیه سازی حالت سه بعدی میکرومحیط سلولهای بنیادی از داربستهای مشتق شده از مغز استخوان بـه همـراه پوششی از سلولهای استرومال خون بند ناف استفاده شـده است (Vazifeshiran et al., 2010). در این حالت میتوان فاکتورهای مختلف را روی این محیط اضافه کرده و باعث تمایز یا عدم تمایز سلولهـای بنیادی شد و شبیه سازی برای حالت vivo in را انجام داد (Willerth et al., 2006). داربستها برای کاشت سلولهای حساس بـه گرما ایده آل است (Bhattarai et al., 2010). همچنین به عنوان ابزاری برایsiRNA delivery (Jayakumar et al., 2010) وMicroRNA (Salinas and Anseth, 2009) به کار میرود.

دسته ای ازداربستها برای انتقال دارو (Chen et al., 2005; Yoon et al., 2003) وDNA (David et al., 2006; Park et al., 2006; Shea et al., 1999) استفاده میشود. دسته دیگری از داربستها نیز برای رهاسازی فاکتورهای رشد در محل مورد نظر به کار میرود. این دسته از داربستها به دلایل مختلفی استفاده میشود:

۱- برای آنژیوژنز و رگ زایی: برای این منظور فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) توسط میکروسفرهای PLGA در برگرفته میشود (Perets et al., 2003).

۲- برای ترمیم غضروف و استخوان از فاکتور رشد β_TGF (Chen and Mooney, 2003) یا از پروتئین مورفوژنز استخوان (BMP) (Wozney and Rosen, 1998) استفاده میکنند.

۳- برای ترمیم زخم، کلاژن به همراه β_TGF و فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF) به کار برده میشود (Pandit and Ashar, 1999; Pandit and, Ashar, 1998).

۴- در مهندسی بافت عصبی: برای این منظور از داربستهای مشتق شده از ماتریکس خارج سلولی استفاده میشود. برای مثال داربست فیبرونکتین که فاکتور رشد عصب (NGF) را ترشح میکند (Whitworth et al., 1996) یا ژلهای فیبرین که نوروتروفین ۳ را در محیط رها میکند (Taylor et al., 2004). ژلهای فیبرین هپاریندار که به همراه NGF باشد نیز برای ترمیم بافت عصبی به کار میرود (Sakiyama-Elbert and Hubbell, 2000). داربست دیگری که در این گروه جای میگیرد از لوله های کلاژنی به همراه فاکتور نوروتروفیک مغزی (BDNF) تشکیل شده است (Utley et al., 1996).

روش های ساخت داربست

با استفاده از روشهای مرسوم ساخت داربست ساختارهای (Conventional Scaffold Fabrication Techniques)، متخلخل پیوسته به دست می آید. این روشها به طور کلی در هشت گروه جای میگیرند و هر یک دارای مزایا و معـایبی هستند که به آنها اشاره خواهد شد:

روش خود تجمعی (Self-Assembly Method)

خود تجمعی مولکولی یکی از روشهایی است کـه بـرای ساخت داربستهای زیستی بهکـار مـیرود. در ایـن روش از ذراتی استفاده میشود که تمامی آنهـا از لحـاظ ویژگـیهـای فیزیکی مانند اندازه و نیز ویژگیهای شیمیایی مشابهاند. بـرای این روش نـانوذرات کاندیـدای مناسـبی اسـت. در مهندسـی معکوس و با حرکت از جزء بـه کـل، شـاهد کنـار هـم قـرار گرفتن این ذرات هستیم. با این تجمع، ساختارهـای متخلخـل بهدست میآید. در اینجـا نیـز سـاختارهـا برمبنـای مـاتریکس خارج سلولی است. برای تجمع نانوفیبرهـا حتـی مـیتـوان از ماشین چرخنـده (روتـور) اسـتفاده نمـود. در ایـن حالت با حرکت دورانـی و سـریع محفظـه، الیـاف روی هـم فشرده و جمع میشوند. باید گفت داربستهـای نـانو الیـاف زیست سازگار است ولی بـرای مثـال نـانوتیوبهـای کربنـی تخریب ناپذیر است و بدین ترتیب تجزیه نمیشود و حتی در شرایطی سمیت زاست. با این وجود در مهندسی بافت از ایـن نوع داربستها بسیار استفاده میشود زیرا که اسـتفاده از آنـان بسیار راحت بوده، به اندازه و شکلهای مختلف قابـل تبـدیل است، تهیه این داربستها آسان و کم هزینـه اسـت و در کـل بسیار پر کاربرد است (Lavik and Langer, 2001).

اتصال رشته ای (Fiber Bonding)

در حالت اتصال رشتهای، ساختمان متخلخل داربـست بـا اتصال الیاف به یکدیگر بهوجود میآید به طوری که در نقطـه تقاطعی الیاف، حفرات داربست شـکل مـیگیرنـد. ایـن روش ساخت نوعی ازتکنولوژی نـساجی اسـت کـه مـواد اولیـه آن شبکهای غیر بافته شده از پلیمرهـای تخریـب پـذیر اسـت. از پلیمرهای PGA و PLA در این روش استفاده شده است (Cima et al.,

1991). پایداری داربست در این نوع روش کم است بنابراین با کاشت سلولها روی آن تغییر شکل داربست مشاهده میشود. به همین دلیل برای افزایش ویژگیهای مکانیکی داربست تیمارهایی روی داربستها انجام داده اند (Mikos et al., 1993). در این حالت پلیمر PLA را در کلرید متیلن حل کرده و سپس به محلول حاصل الیاف PGA را اضافه کردند. سپس دمای محلول را کاهش داده و فرم منجمد از این دو پلیمر حاصل شد. پس از آن PLA را با حل مجدد در کلرید متیلن از محیط حذف مینمایند. در نهایت شبکه PGA به صورت داربستی از الیاف به هم بافته شده حاصل میشود (Kim and Mooney, 1998).

فروشویی ذره ای و قالب گیری حلال Solvent Casting & Particulate Leaching (SCPL)

ین روش راحتترین روش برای تهیه داربستهای متخلخل است (Mikos et al., 1994). در این حالت پلیمر در حلال آلی مناسب حل میشود (PLA در دی کلرومتان) سپس محلول حاصل در قالبهایی ریخته میشود که این قالبها با ذرات پروژن (Porogen Particles) پر شده اند (Lavik and Langer, 2001). ذرات پروژن میتواند مواد متفاوتی از جمله نمک غیر آلی مانند سدیم کلرید، کریستالهای ساکارز و یا ذرات ژلاتین و پارافین باشد. اندازه این ذرات پروژن، اندازه حفرات داربستها را تعیین میکند. نسبت مخلوط کردن ذرات پروژن با مقدار پلیمر میزان تخلخل در داربست را نشان میدهد به طوری که در یک حجم مشخص از پلیمر هر چه تعداد این ذرات بیشتر باشد تخلخل آن داربست بیشتر است (Mikos et al., 1994; Mikos et al., 1996a). در مرحله بعد به پلیمر درون قالب زمان داده میشود تا حلال آلی تبخیر شود سپس پلیمر که شکل قالب را به خود گرفته است از قالب خارج کرده و در حلال دیگری غوطه ور میکنند. این حلال بسته به نوع ذره پروژن به کار رفته متفاوت است؛ برای مثال آب برای سدیم کلرید و ساکارز کریستاله، و نیز ژلاتین و هگزان برای پارافین استفاده میشود. با کمک این حلال ذرات پروژن نیز شسته شده و تنها داربست متخلخل باقی میماند. مشکل این روش این است که حلال آلی باید به طور کامل تبخیر شود و همچنین ذرات پروژن نیز باید به طور کامل شسته شود. باقی ماندن این ذرات نمک و پروژن برای کاشت سلولها نامناسب است و حذف آنان الزامی است (Mikos et al., 1996b).

قالب گیری گداز (Melt Moulding)

در این پروسه قالب تفلون را با پودر PLGA و میکروسفرهای ژلاتین پر میکنند. این میکروسفرها در اندازههای مشخص ساخته شده و بسته به کاربرد داربست هدف استفاده میشود .اندازه این میکروسفرها اندازه خلل و فرج داربست را تعیین میکند. پس از پر کردن قالب، دمای آن را افزایش میدهند در حالی که روی مخلوط فشار زیادی را إعمال میکنند (Thomson et al., 1996). با این روش ذرات PLGA در هم فرو رفته و به یکدیگر متصل میشود .پس ازآن، قالب تفلون را برداشته و داربست حاصل را در آب غوطه ور میکنند و با این کار ذرات ژلاتین شسته شده و از داربست حذف میشود. در نهایت ساختار متخلخل PLGA به دست میآید که این داربست شکل قالب را به خود میگیرد و میتوان در اندازه های مختلف آن را به دست آورد (Thompson et al., 1995).

الکتروریسی (Electrospinning)

روش ریسندگی الکتریکی پرکاربردترین روش ساخت داربستها است. این روش بسیار ساده بوده و در سطح آزمایشگاه نیز میتوان آن را انجام داد. در این روش از یک سرنگ، یک صفحه جمع کننده به همراه ولتاژ ۱۰تا۲۰ کیلو ولت استفاده میشود. در این روش پلیمر به صورت محلول یا مذاب داخل سرنگ ریخته میشود. باید گفت درریسندگی الکتریکی محدودیت برای نوع پلیمر وجود ندارد و برای انواع پلیمرها به کار برده میشود و بدین ترتیب بسیار متنوع است. این تنوع به محققین کمک میکند تا بر اساس هدف مورد نظر خود بستر مناسب را به کاربرند؛ برای مثال روی نانو الیاف پلیاتر سولفون

کهبا این روش تهیه شـده اسـت درزمینه سلولهای بنیادی کارشده است (Shabani et al., 2009). با استفاده از نیروی گرانش، فشار مکانیکی سرنگ و میدان الکتریکی با ولتاژ بالا پلیمر از سـرنگ خـارج مـیشـود .سطح هر پلیمر بهطور طبیعی دارای بار است در نتیجه قطبهای این میدان الکتریکی در هر لحظه به سطح پلیمر مورد نظر دافعه یا جاذبه دارد. نیروی الکتریکی ایجاد شده بر کشش سـطحی قطـره محلول پلیمری غلبه کرده و پلیمر به حالت فواره نازکی از نـوک سرنگ و نازل، خارج میشود. همزمان حلال نیز تبخیـر شـده و تنها پلیمر که به صورت نانوفیبر جامـدی اسـت از نـازل بـه طـور پیوسته خارج میشود. برای مثال پلیمری را تصور کنید که دارای بار مثبت است. در هر لحظه قطـب مخـالف، پلیمـر را جـذب و قطب همنام آن را دفع میکند پس در این حالت پلیمر به سـمت قطب منفی رفته و روی صفحه جمع کننده قـرار مـیگیـرد و بـا جابه جایی قطبها با کمک ولتاژ به کار رفته این بار جـای قطـب منفی در سمت دیگر صفحه جمع کننده است. بنابراین ادامه نـانو رشته پلیمری به سمت دیگر حرکت کرده و ردیـف دوم را روی صفحه جمع کننده به وجود میآورد. بنابراین پلیمر روی صـفحه جمع کننده درحال جابجایی بین دو قطب اسـت. در ایـن مـسیر رفت و برگشت الیاف روی هم تنیده میشوند. بایـد گفـت ایـن تنیدگی از نوع بافت پارچه نیست و یک فیبر بلند و پیوسته روی خود فشرده شده اسـت. در نهایـت داربـستی متخلخـل بدسـت میآید. محققین با انجام تغییرات در شدت جریان خروج محلول از سورنگ، فاصله صفحه جمع کننـده تـا سـورنگ و یـا مقـدار ولتاژ (حتی تا ۳۰ کیلوولت) توانستند اندازه حفرات در ایـن نـوع داربستهـا را تغییـر دهنـد (Lavik and Langer, 2001; Ma et al., 2005). در ایـن زمینـه داربـست جدیدی از نانوالیاف پلی کاپرولاکتون و پلی اترسولفون به همراه کلاژن برای تکثیر سلولهای خونی ساخته شده است (Kazemnejad et al., 2007).

نتیجه گیری کلی

پلیمرهای فعال، تخریب پذیر و سازگار با بدن طی این چند دهه به شدت مورد تحقیق و بررسی قرار گرفـت تـا منجـر بـه ساخت انواع داربستهای مهندسی بافـت شـد. جـنس و روش ساخت این داربستها بسته به هدف مورد نظر متفـاوت اسـت .داربستها میتوانـد بـرای تکثیـر و تمـایز سـلولهـا، بررسـی مورفولوژی سلولها، به منظور شبیه سازی حالـت vivo in یـا بـه عنوان کاشتهای زیستی برای ترمیم بافتهای بدن به کـار رود. برای اتصال و مهاجرت بهتر سلولها، سـطح داربـستهـا را از لحاظ فیزیکی و شیمیایی تیمار میکنند. داربـستهـایی کـه بـر مبنای روشهای ساخت مرسوم بدست می آید ساختار متخلخل و اسفنجی دارد که قطر آنان زیاد بوده و نفـوذ اکـسیژن و مـواد غذایی به سطوح داخلیتر به سختی انجام میشود. بهطور خلاصه داربـستهـا دارای مزایا و محدودیتهایی هستند که روشهای جدید برای کاهش محدودیتها و افزایش مزایای استفاده از داربستهاسـت. ایـن استفاده به طور چشمگیری در حال افزایش است بـهطـوری کـه شبیهسازی داربستها از محیط داخل بدن باعث تسهیل در طب ترمیمی و مهندسی بافت شده است. در این راسـتا بـه پتانـسیل داربستها برای ساخت بافتهای مصنوعی نزدیک شده اند.

منابع

Baier Leach J, Bivens K, Patrick Cw, Jr, Schmidt C. Photocrosslinked hyaluronic acid hydrogels: natural, biodegradable tissue engineering scaffolds. Biotechnol Bioengin 2003;82:578-89.

Bell E, Rosenberg M, Kemp P, Gay R, Green G, Muthukumaran N, et al. Recipes for reconstituting skin. J Biomech Engineer 1991; 113(2): 113-9.

Bhattarai N, Gunn J, Zhang M. Chitosan-based hydrogels for controlled, localized drug delivery. Adv Drug Delivery Rev 2010; 62: 83-99.

Chen J, Wang C, Lü S, Wu J, Guo X, Duan C, et al. In vivo chondrogenesis of adult bonemarrow-derived autologous mesenchymal stem cells. Cell Tissue Res 2005; 319: 429-38.

Chen RR, Mooney DJ. Polymeric growth factor delivery strategies for tissue engineering. Pharmaceutical Res 2003; 20: 1103-12.
Cheung H, Lau K, Lu T, Hui D. A critical review on polymer-based bio-engineered materials for scaffold development. Composites B: Eng 2007; 3: 291-300.
Cima LG, Vacanti J, Vacanti C, Ingber D, Mooney D, Langer R. Tissue engineering by cell transplantation using degradable polymer substrates. J Biomech Eng 1991;113: 143-51.
Dado D, Levenberg S. Cell-scaffold mechanical interplay within engineered tissue. Elsevier 2009; 6: 656-64.
David M, Salvay D, Shea LD. Inductive tissue engineering with protein and DNA-releasing scaffolds. Mol BioSyst 2006; 2: 36-48.
Dutta RC, Dutta AK. Cell-interactive 3Dscaffold; advances and applications. Biotechnol Adv 2009; 4: 334-9.
Feng Q, Chai C, Jiang XS, Leong KW, Mao HQ. Expansion of engrafting human hematopoietic stem/progenitor cells in three dimensional scaffolds with surface immobilized fibronectin. J Biomed Mater Res A 2006; 4: 781-91.
Grigolo B, Roseti L, Fiorini M, Fini M, Giavaresi G, Aldini NN, et al. Transplantation of chondrocytes seeded on a hyaluronan derivative (Hyaff®-11) into cartilage defects in rabbits. Biomaterials 2001; 22(17): 2417-24.
Gunatillake P, Adhikari R. Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering. Eur Cell Mater 2003; 5: 1-16.
Hashemi S, Soleimani M, Zargarian S, Haddadi-Asl V, Ahmadbeigi N, Soudi S, et al. In vitro differentiation of human cord blood-derived unrestricted somatic stem cells into hepatocyte-like cells on poly(epsilon-caprolactone) nanofiber scaffolds.. Cells Tissues Organs 2009; 190: 135-49.
Holland TA, Mikos AG. Biodegradable polymeric scaffolds. Improvements in bone tissue engineering through controlled drug delivery. Adv Biochem Eng Biotechnol. 2006;102:161-85. PMID: 17089790
Jayakumar R, Chennazhi KP, Muzzarelli RAA, Tamura H, Nair SV, Selvamurugan N. Chitosan conjugated DNA nanoparticles in gene therapy. Carbohydrate Polymers 2010; 79: 1-8.
Kazemnejad S, Allameh A, Soleimani M, Gharehbaghian A, Mohammadi Y, Amirizadeh N, et al. Development of a novel threedimensional biocompatible nanofibrous scaffold for the expansion and hepatogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells. Ir J Biotechnol 2007; 5: 201-11.
Kim BS, Mooney DJ. Engineering smooth muscle tissue with a predefined structure. J Biomed Mater Res A 1998; 41: 322-32.
Kleinman H, Rohrbach D, Terranova V, Varner H, Hewitt A, Grotendorst G, et al. Collagenous matrices as determinants of cell function. Immunochemistry extracellular matrix 1982; 2: 151-74.
Lavik E, Langer R. Nerve Regeneration, in Scaffolding in Tissue Engineering. Ma P, Elisseeff J (eds). CRC Press, pp 481-499

Li Z, Ramay H, Hauch K, Xiao D, Zhang M. Chitosan-alginate hybrid scaffolds for bone tissue engineering. Biomaterials 2005; 26: 3919-28.
Ma Z, Kotaki M, Inai R, Ramakrishna S. Potential of nanofiber matrix as tissue-engineering scaffolds. Tissue Eng 2005; 11: 101-9.
Mikos A, Sarakinos G, Vacanti J, Langer R, Cima L. Biocompatible polymer membranes and methods of preparation of three dimensional membrane structures. 1996;US Patent: 5514378.
Mikos AG, Bao Y, Cima LG, Ingber DE, Vacanti JP, Langer R. Preparation of poly (glycolic acid) bonded fiber structures for cell attachment and transplantation. J Biomed Mater Res 1993; 27: 183-9.
Mikos AG, Sarakinos G, Vacanti JP, Langer R, Cima LG. Biocompatible polymer membranes and methods of preparation of three dimensional membrane structures. 1996;US Patent: 5514378.
Mikos AG, Thorsen AJ, Czerwonka LA, Bao Y, Langer R, Winslow DN, et al. Preparation and characterization of poly (L-lactic acid) foams. Polymer 1994; 35: 1068-77.
Nettles D, Elder S, Gilbert J. Potential use of chitosan as a cell scaffold material for cartilage tissue engineering. Tissue Eng 2002; 8: 1009-16- 27.
Pachence JM. Collagen based devices for soft tissue repair. J Biomed Material Res 1996; 33(1): 35-40.
Pandit A, Ashar R, Feldman D, Thompson A. Investigation of acidic fibroblast growth factor delivered through a collagen scaffold for the treatment of full-thickness skin defects in a rabbit model. Plast Reconstr Surg 1998; 101: 766-75.
Pandit A, Ashar R, Feldman D. The effect of TGF-beta delivered through a collagen scaffold on wound healing. J Invest Surg 1999; 2: 89-100.
Park TG, Jeong JH, Kim SW. Current status of polymeric gene delivery systems. Adv Drug Deliv Rev 2006; 58: 467-86.
Perets A, Baruch Y, Weisbuch F, Shoshany G, Neufeld G, Cohen S. Enhancing the vascularization of three-dimensional porous alginate scaffolds by incorporating controlled release basic fibroblast growth factor microspheres. J Biomed Mater Res A 2003; 65: 489-97.
Pieper J, Hafmans T, Van Wachem P, Van Luyn M, Brouwer L, Veerkamp J, et al. Loading of collagen heparan sulfate matrices with bFGF promotes angiogenesis and tissue generation in rats. J Biomed Mater Res 2002; 62: 185-94.
Sakiyama-Elbert S, Hubbell J. Development of fibrin derivatives for controlled release of heparinbinding growth factors. J Control Release 2000; 65: 389-402.
Sakiyama-Elbert SE, Hubbell JA. Controlled release of nerve growth factor from a heparincontaining fibrin-based cell ingrowth matrix. J Control Release 2000; 69: 149-58.
Salinas CN, Anseth KS. Mesenchymal stem cells for craniofacial tissue regeneration: designing hydrogel delivery vehicles. J Dent Res 2009; 88: 681-92.
Schmidt CE, Leach JB. Neural tissue engineering: strategies for repair and regeneration. Annu Rev Biomed Eng. 2003;5(1):293-347. DOI: 10.1146/annurev.bioeng.5.011303.120731 PMID: 14527315

Yang F, Murugan R, Ramakrishna S, Wang X, Ma YX, Wang S. Fabrication of nano-structured porous PLLA scaffold intended for nerve tissue engineering. Biomaterials. 2004;25(10):1891-900. PMID: 14738853

Shabani I, Haddadi-Asl V, Seyedjafari E, Babaeijandaghi F, Soleimani M. Improved infiltration of stem cells on electrospun nanofibers. Biochem Biophys Res Commun 2009; 382: 129- 33.

Sharma S, Pawar A. Low density multiparticulate system for pulsatile release of meloxicam. Int J Pharmac 2006;313: 150-8.

Shea LD, Smiley E, Bonadio J, Mooney DJ. DNA delivery from polymer matrices for tissue engineering. Nat Biotechnol 1999:17: 551-4.

Shi G, Cai Q, Wang C, Lu N, Wang S, Bei J. Fabrication and biocompatibility of cell scaffolds of poly (L-lactic acid) and poly (L-lactic-coglycolic acid). Polymers for advanced technologies 2002; 3-4: 227-32.

Sundelacruz S, Kaplan DL. Stem cell-and scaffold-based tissue engineering approaches to osteochondral regenerative medicine. Semin Cell Dev Biol; 2009 ;20:646-55.

Taylor SJ, McDonald J. Controlled release of neurotrophin-3 from fibrin gels for spinal cord injury. J Control Release 2004; 98: 281-94.

Thompson R, Yaszembksi M, Powers J, Harrigan T, Mikos A. Poly(a-hydroxy ester)/short fiber hydroxyapatite composite foams for orthopedic applications. In: Mikos A, Leong K, Yaszemski M, editors. Polymers in Medicine and Pharmacy. Pittsburgh: Materials Research Society Symposium Proceedings; 1995. 25-30.

Thomson RC, Yaszemski MJ, Powers JM, Mikos AG. Fabrication of biodegradable polymer scaffolds to engineer trabecular bone. J Biomater Sci, Polym Ed 1996; 7: 23-38.

Um IC, Fang D, Hsiao BS, Okamoto A, Chu B. Electro-spinning and electro-blowing of hyaluronic acid. Biomacromolecules 2004; 5(4): 1428-36.

Utley D, Lewin S, Cheng E, Verity A, Sierra D, Terris D. Brain-derived neurotrophic factor and collagen tubulization enhance functional recovery after peripheral nerve transection and repair. Arch Otolaryngol- Head and Neck Surg 1996;122 : 407.

Vazifeshiran N, Soleimani M, Mortazavi Y, Kaviani S, Aboualghasemi H, Nikogoftar M. 3D culture of umblical cord blood-drived CD34+ cells on a DBM scaffold coated by cord blood–drived unrestricted somatic stem cells (USSC). Modares J Med Sci; Pathobiol 2010; 13: 63-81. (persian)

Whitworth IH, Brown RA, Doré CJ, Anand P, Green CJ, Terenghi G. Nerve growth factor enhances nerve regeneration through fibronectin grafts. J Hand Surg Br 1996; 21: 514-22.

Willerth SM, Arendas K, Gottlieb DI, Sakiyama-Elbert S. Optimization of fibrin scaffolds for differentiation of murine embryonic stem cells into neural lineage cells. Biomaterials 2006; 36: 5990-6003.

Wozney JM, Rosen V. Bone morphogenetic protein and bone protein gene family in bone formation and repair. Clin Orthop Relat Res 1998;346: 26-37.

Yang F, Xu CY, Kotaki M, Wang S, Ramakrishna S. Characterization of neural stem cells on electrospun poly(L-lactic acid) nanofibrous scaffold. J Biomater Sci Polym Ed. 2004;15(12):1483-97. PMID: 15696794

Yoon JJ, Kim JH, Park TG. Dexamethasonereleasing biodegradable polymer scaffolds fabricated by a gas-foaming/salt-leaching method. Biomaterials 2003; 24: 2323-9.