

مقدمه‌ای بر مهندسی بافت و پرکاربردترین داربست‌های مورد استفاده در آن

الهام قنبری^۱، لیلا ناصری^۲، مظفر خزاعی^۳، محسن اکبری^۴، فاطمه الهیان^۵، سید عباس میرزایی^۶، اکرم علیزاده^۵

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: در دنیای مدرن امروزی، انسان در معرض طیف وسیعی از بیماری‌ها و آسیب‌های بافتی قرار دارد که برخی از آن‌ها با روش‌های رایج پزشکی غیر قابل درمان می‌باشند. در این آسیب‌ها، بخش وسیعی از بافت و عملکرد آن از بین می‌رود و مکانیسم‌های ترمیمی طبیعی بدن قادر به بازسازی آن نیستند. درمان چنین ضایعاتی، به عهده‌ی شاخه‌ای از علوم پزشکی موسوم به طب ترمیمی و مهندسی بافت است. یکی از ابزارهای طب ترمیمی، پیوند سازه‌های شبه بافت مهندسی شده است. از آن جایی که مهم‌ترین جزء در مهندسی یک بافت، داربست آن است، هدف از انجام مقاله‌ی حاضر، معرفی مهندسی بافت و پرکاربردترین مواد و داربست‌های مورد استفاده در آن می‌باشد. مقاله‌ی حاضر با استفاده از مقالات جستجو شده در پایگاه‌های مختلف نظیر Pubmed، Scopus، Scientific Information Database (SID)، Springer، Medlib، Magiran، SinceDirect و موتور جستجوی Google scholar نگارش شده است. تحقیقات مختلف و نتایج بالینی به دست آمده، نشان می‌دهد که به کمک مهندسی بافت، می‌توان سازه‌هایی مشابه بافت‌های طبیعی طراحی کرد. این سازه‌ها، از سه جزء داربست، سلول و عوامل رشد ساخته می‌شوند. در ساخت این سازه‌ها، طراحی داربست ایده‌آل با خواص و استحکام مکانیکی مطلوب اهمیت زیادی دارد که وابسته به نوع ماده و روش ساخت آن است. پزشکی بازساختی و مهندسی بافت، در بازسازی یا جایگزینی بافت‌های آسیب دیده، اقدامی موفقیت‌آمیز و مورد نیاز می‌باشد.

واژگان کلیدی: پزشکی بازساختی، مهندسی بافت، داربست بافتی

ارجاع: قنبری الهام، ناصری لیلا، خزاعی مظفر، اکبری محسن، الهیان فاطمه، میرزایی سید عباس، علیزاده اکرم. مقدمه‌ای بر مهندسی بافت و پرکاربردترین داربست‌های مورد استفاده در آن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۸): ۸۳۷-۸۲۳

مقدمه

هدف علم پزشکی، همواره تأمین سلامت افراد بوده است. ضایعات بافتی، از دست رفتن عملکرد اندام‌ها و اعضای بدن و مواردی از این قبیل، تلاش پژوهشگران برای یافتن اعضای جایگزین را به همراه داشته است. استفاده از درمان‌های رایج، شاید در مراحل ابتدایی پیشرفت یک بیماری راه‌کار مؤثری باشد، اما در مراحل پیشرفته‌تر بیماری که به طور معمول منجر به از دست دادن بافت یا اندام و یا عملکرد آن می‌شود، این شیوه‌ها دیگر پاسخگو نیستند (۱). یکی از راه‌کارهای معمول جهت جایگزینی بافت‌های از دست رفته‌ی بدن، پیوند اعضا است، اما آمار بیماری‌رانی که در لیست انتظار پیوند اعضا هستند، در طول سالیان مختلف به طور چشم‌گیری در حال افزایش

است و این در حالی است که به دلیل محدودیت اهدا کنندگان، آمار عمل‌های جراحی پیوند عضو رشد چندان چشم‌گیری نداشته است (۲). با این که این روش، شیوه‌ای کارآمد است، اما مشکلات و معضلاتی مانند کمبود عضو و دهنده‌ی پیوند، مشکلات ناشی از انتقال آلودگی، ایمنی‌زایی، پس‌زدگی بافت جایگزین شده توسط بدن دریافت‌کننده و سایر مشکلاتی از این دست، همواره به عنوان معضلاتی دامن‌گیر پزشکی امروز است (۳).

از این رو، ایده‌ی ایجاد بافت‌هایی با ویژگی‌های مطلوب در شرایط خارج از بدن بیمار، با استفاده از داربست‌ها و سلول‌های زنده به عنوان واحدهای ساختاری، تحت عنوان مهندسی بافت مطرح شده است. امروزه، مهندسی بافت به عنوان یکی از

۱- مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲- دانشجوی دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۴- استادیار، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۵- استادیار، گروه مهندسی بافت، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

گرفتند، به درون تخلخل‌ها نفوذ و همانند بدن شروع به فعالیت می‌کنند (۱۰).

سلول‌های بنیادی، یکی از مهم‌ترین منابع سلولی مورد استفاده در مهندسی بافت هستند؛ چرا که این دسته از سلول‌ها، توانایی تکثیر فراوان و تمایز به انواع مختلف سلول‌های بالغ را دارند. هم‌زمان با تکثیر و تمایز سلول‌ها، داربست به آرامی و متناسب با سرعت ترشح ماتریکس خارج سلولی، تجزیه می‌شود. اگر داربست از موادی ساخته شده باشد که برای سلول سمی باشد، در همان مراحل اولیه‌ی مجاورت، مرگ سلولی اتفاق می‌افتد (۱۱-۱۲).

عوامل رشد: عوامل رشد، عواملی هستند که سیگنال‌ها را برای تنظیم فعالیت سلولی منتقل می‌کنند و می‌توانند تکثیر، تمایز، مهاجرت، چسبیدن و بیان ژن را تحریک یا از آن‌ها جلوگیری کنند. بسیاری از گونه‌های سلولی، می‌توانند عوامل رشد مشابهی تولید کنند که اثرات مشابه یا متفاوتی داشته باشند. اثرات عوامل رشد وابسته به غلظت است. همچنین، عوامل رشد می‌توانند بر ترشح و عملکرد یکدیگر به صورت موافق یا مخالف اثر بگذارند (۸، ۱۳).

در مهندسی بافت، دو سیستم متفاوت انتقال برای عوامل رشد وجود دارد، یکی این که عوامل رشد در حین ساخت یا بعد از آن، به طور مستقیم در داخل داربست قرار گیرند. در یک سیستم زیست تخریب‌پذیر، هم‌زمان با تخریب داربست، عوامل رشد برای القای ترمیم و بازسازی بافت رها می‌شوند. عامل رشدی که به طور مستقیم در داخل یک داربست پلیمری زیست تخریب‌پذیر متصل شده است، توسط یک مکانیسم انتشاری کنترل شده به وسیله‌ی طراحی اندازه‌ی تخلخل‌ها، رهایش می‌یابد (۱۴). راه دیگر برای انتقال عامل رشد، پیوند سلول‌های طبیعی یا مهندسی ژنتیک شده‌ی ترشح‌کننده‌ی عامل رشد در داخل داربست است (۱۵-۱۶).

داربست: زمانی که بافتی تخریب می‌شود، نه تنها بخش زیادی از سلول‌های آن از بین می‌روند، بلکه ماتریکس خارج سلولی نیز از بین می‌رود. عملکرد سلول‌های بافت به شدت وابسته به ماتریکس خارج سلولی است. سلول‌های معلق نمی‌توانند ساختاری شبیه بافت سالم ایجاد کنند و نیازمند داربستی هستند که ساختار سلولی را هدایت و پشتیبانی کند. در مهندسی بافت، برای ماتریکس خارج سلولی جایگزینی طراحی می‌شود که به آن داربست گفته می‌شود. داربست‌ها به طور معمول دارای ساختار متخلخل شبیه به ماتریکس خارج سلولی می‌باشند و به عنوان پشتیبان برای سلول‌ها عمل می‌کنند تا سلول‌ها بتوانند به آن‌ها بچسبند و به رشد و تکثیر و تمایز بپردازند و در نهایت، بتوانند ماتریکس خارج سلولی را ترشح نمایند (۱۷-۱۹). یک داربست، باید بتواند ساختار و خصوصیات بافت را تقلید کند تا

زمینه‌های بسیار کاربردی و فعال در حوزه‌ی پزشکی زیستی مطرح است (۴). مهندسی بافت، اصول مهندسی و علوم زیستی را در کنار هم برای تکامل اجزای زیستی که باید ترمیم یا جایگزین شوند، به کار می‌برد (۵). مهم‌ترین اجزای مورد استفاده در مهندسی بافت، عبارت از داربست، سلول و عوامل رشد مورد نیاز بافت می‌باشند (۶).

داربست‌ها، یکی از مهم‌ترین اجزای مورد استفاده در ترمیم یا تولید انواع مختلف بافت‌ها هستند. داربست‌ها، جایگزین‌های مصنوعی برای ماتریکس خارج سلولی هستند که وظایف زیستی آن و استحکام مکانیکی لازم را تأمین می‌کنند. روش‌های مهندسی بافت، به دو گروه کلی تولید داربست‌های بدون سلول و یا تولید داربست‌های همراه با سلول تقسیم می‌شوند. داربست‌های بدون سلول، داربست‌هایی هستند که به تنهایی و با تکیه بر توانایی طبیعی ترمیم بدن برای جهت‌دهی رشد بافت جدید به کار می‌روند. این داربست‌ها، به آهستگی در محل کاشت تخریب می‌شوند و پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی طبیعی جایگزین آن‌ها می‌شوند. در داربست‌های همراه با سلول، سلول‌های مورد استفاده در مهندسی بافت را از قسمت کوچکی از بافت دهنده تهیه می‌کنند. این سلول‌ها، در داربست حمایت‌کننده قرار می‌گیرند و سپس، در بدن میزبان کاشته می‌شوند. درجه‌ی موفقیت روش‌های مهندسی بافت، به طور زیادی به خواص داربست بستگی دارد (۷-۹). مهندسی بافت و راهبردهای درمانی مرتبط با آن، که مکانیسم‌های بازسازی طبیعی بافت را تقلید می‌کنند، به عنوان یک انقلاب در علم پزشکی شناخته شده‌اند. در ۱۰ سال گذشته، پیشرفت چشم‌گیری در زمینه‌ی مهندسی بافت ایجاد شده است که می‌تواند امکان هر گونه بازسازی بافت و عضو را فراهم نماید.

مواد متنوعی به عنوان داربست در مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد که با توجه به خصوصیات بافت مورد نظر انتخاب می‌شوند. به طور مثال، داربست‌هایی با خواص کشسانی و مقاومت در برابر تنش و کشش جهت استفاده در عروق و لیگامنت‌ها انتخاب می‌شوند. علاوه بر آن، داربستی ایده‌آل محسوب می‌شود که ویژگی سازگاری با بافت‌ها و محیط بدن را داشته باشد. در این مقاله، انواع مواد و داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت‌های مختلف، با توجه به کاربرد آن‌ها بیان می‌گردد.

اجزای اصلی مهندسی بافت

سلول: سلول‌ها با روش‌های متداول، کشت و تکثیر می‌شوند. پس از انجام این مراحل، سلول‌ها می‌توانند در داخل داربست بذرپاشی شوند. در حال حاضر، بیشتر از کشت دو بعدی و تک لایه‌ی سلول‌ها استفاده می‌گردد. سلول‌ها پس از آن که در مجاورت داربست قرار

پایه‌ی پلی‌ساکاریدی نظیر سلولز، آمیلوز، دکستران، کیتین و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها باشند.

۲. مواد و ترکیبات سنتتیک که عملکرد، ساختار و خصوصیات بافت‌های مختلف بدن را از خود نشان می‌دهند. از لحاظ قیمتی نیز این ترکیبات نسبت به ترکیبات طبیعی ارزان‌تر می‌باشند و در مقیاس زیاد، قابلیت تولید را دارند. به طور مثال، کوپلیمرهای پلی‌لاکتیک اسید، پلی‌گلایکولیک اسید، یا ترکیبی از هر دو، با نسبت‌های مختلف به وفور در بیشتر بافت‌ها استفاده می‌شوند. در این دسته سرامیک‌های زیست‌فعال مانند تری‌فسفات کلسیم و ترکیبات خاصی از سیلیکات، شیشه‌های فسفاتی و سرامیک‌های شیشه‌ای (مثل آپاتیت) نیز قرار دارند (۲۹-۲۷).

انواع داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت بر اساس ویژگی‌های فیزیکی و روش تهیه

داربست‌های متخلخل (Porous): ساختار مشبک این داربست‌ها، برای بافت‌هایی نظیر استخوان مناسب می‌باشد. جنس این داربست‌ها نیز با توجه به بافت مورد نظر انتخاب می‌شود (۲۹-۲۸). یکی از روش‌های ایجاد این داربست‌ها، استفاده از مواد متخلخل کننده است؛ به این صورت که برای تشکیل این داربست‌ها در یک دما و فشار خاص ماده‌ی تخلخل‌زا تبدیل به گاز و از درون پلیمر خارج می‌شود و تولید تخلخل می‌کند. در این روش، درصد تخلخل تا ۹۳ درصد می‌باشد، اما حفره‌ها تا ۳۰ درصد با هم ارتباط دارند. در ضمن، سطح نمونه‌ها بدون تخلخل است. بیشینه‌ی اندازه‌ی تخلخل‌ها ۱۰ میکرون می‌باشند. در روش دیگر که به روش خشک کردن سرمایشی امولسیون شناخته می‌شود، پلیمر در حلال آلی حل و سپس، آب اضافه می‌شود. پس از مخلوط شدن کامل پلیمر با آب و رسیدن به پایداری کامل، مخلوط حاصل سرد می‌شود تا حلال و آب به صورت دو بخش جدا تشکیل شود و تخلخل ایجاد گردد. در این روش، حفره‌ها با یکدیگر مرتبط نمی‌باشد و میزان تخلخل ۹۰ درصد است. در این روش، اندازه‌ی حفره‌ها، ۲۰۰-۲۰ میکرون است (۲۶).

داربست‌های هیدروژلی: هیدروژل‌ها به منظور انتقال انواع داروها و یا به عنوان داربست‌های بافت‌های نرم مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داربست‌ها، می‌توانند از ترکیبات طبیعی و یا صناعی تولید شوند. از آن‌ها در ترمیم زخم‌های پوستی، بافت‌های غضروفی و گاهی استخوانی استفاده می‌شود. از مهم‌ترین ویژگی‌های این داربست‌ها می‌توان به مناسب بودن جهت مهاجرت سلولی، آنژیوژنیک بودن و محتوای بالای آب و مواد غذایی در آن‌ها اشاره کرد. از ترکیبات طبیعی مورد استفاده در هیدروژل‌ها، می‌توان به کلاژن، ژلاتین، فیبرین، هیالورونیک اسید، آلژینات و کیتوزان و از

مراحل ایجاد بافت سالم را کنترل و هدایت نماید؛ در واقع، یک داربست ایده‌آل، باید ویژگی‌های زیر را داشته باشد:

- یک ساختار سه بعدی متخلخل که نسبت سطح به حجم بالایی داشته باشد و تعداد زیادی سلول بر روی آن امکان چسبندگی داشته باشند.

- یک شبکه‌ی وسیع از تخلخل‌های به هم متصل به طوری که سلول‌ها بتوانند به عمق داربست نفوذ و مهاجرت کنند و تکثیر پیدا کنند. همچنین، جابه‌جایی مواد غذایی و مواد زاید را تسهیل نماید.

- زیست سازگاری با بدن داشته باشد و باعث تحریک سیستم ایمنی بدن نگردد.

- دارای خواص زیستی باشد تا ایجاد شبکه‌های عروقی داخل داربست را تسهیل نماید.

- به عنوان یک حامل عمل کند تا بتوان عوامل رشد و سایر مولکول‌های زیستی مورد نیاز را روی آن قرار داد.

- باید به گونه‌ای طراحی شود که جراح بتواند به خوبی آن را در محل مورد نظر جای گذاری کند (۲۵-۲۰).

ویژگی‌های کلی مواد زیستی (بیومواد) مورد استفاده در تهیه‌ی داربست‌ها را می‌توان در موارد زیر ذکر کرد:

۱. ایجاد تعاملات مناسب بین سلول‌ها، ماده‌ی خارج سلولی و اتصالات سلولی،

۲. اجازه‌ی عبور کافی به مواد غذایی، گازها و عوامل تنظیم کننده‌ای که برای حیات، تکثیر و تمایز سلول‌های موجود بر روی داربست ضروری می‌باشد،

۳. قابلیت کنترل و تجزیه‌پذیری در مدت مشخص،

۴. ایجاد کمترین میزان سمیت و واکنش با بافت‌های اطراف،

۵. دارا بودن خواص مکانیکی ویژه‌ی هر بافت (کشسانی، استحکام، چقرمگی و ...) به عنوان مثال در بافت‌های سخت و بافت‌های نرم از داربست مخصوص به هر یک استفاده می‌شود. مواد زیستی مختلف، بر اساس همین ویژگی‌های ذکر شده در استخوان، غضروف، مفاصل، رباط‌ها، عدسی‌های داخل چشمی، دریچه‌های قلبی، کاشتنی‌های دندان، پانکراس، عروق و سایر بافت‌های بدن مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲۷-۲۶، ۲۲-۲۱).

انواع مواد زیستی مورد استفاده در مهندسی بافت بر اساس نوع ترکیبات

انواع مواد زیستی که در مهندسی بافت به عنوان داربست مورد استفاده قرار می‌گیرند، بر اساس نوع ترکیبات عبارت از مواد زیر می‌باشند.

۱. مواد طبیعی که می‌توانند با پایه‌ی پروتئینی نظیر ابریشم، کلاژن، ژلاتین، فیبرینوژن، الاستین، کراتین، اکتین و میوزین یا با

داربست‌های مورد استفاده در سیستم قلبی-عروقی

بیماری‌های قلبی-عروقی، یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در کشورهای مختلف جهان هستند. از این رو، یکی از راه‌های درمانی جهت بهبود بیماران قلبی-عروقی، استفاده از روش جایگزینی عروق است. برای جایگزینی عروق از پلیمرهای صناعی استفاده می‌شود. استفاده از این پلیمرها در عروق بزرگ (با قطری بیش از ۶ میلی‌متر) نتیجه‌ی بهتری نسبت به عروق کوچک (با قطر کمتر از ۵ میلی‌متر) دارد. از علل اصلی عدم موفقیت برخی مواد مورد استفاده جهت ساخت عروق، می‌توان به خاصیت لخته شدن، کم بودن کشسانی و کم بودن احتمال قبول پیوند در نتیجه‌ی عدم سازگاری بین ترکیب پلیمری و بافت عروقی اشاره کرد. برای تهیه‌ی عروق خونی، به طور معمول از سلول‌های بنیادی در یک داربست به همراه عوامل افزایش دهنده‌ی رشد عروق استفاده می‌کنند. داربست‌های مورد استفاده در ساخت عروق خونی در چهار دسته‌ی طبیعی، صناعی، زیستی و کامپوزیت زیستی قرار می‌گیرند.

از ویژگی‌های مهم در آن‌ها، می‌توان به عدم سمیت، عدم ایجاد واکنش‌های لخته شدن، عدم ایجاد التهاب، حفظ خاصیت عملکردی آندوتلیوم، سازگاری بالا، انتقال فشار خون، صرفه‌جویی اقتصادی، قابلیت استریل شدن و نگهداری آسان اشاره کرد (۴۰).

داربست‌های پلیمری طبیعی مورد استفاده در سیستم قلبی-عروقی:

این داربست‌ها، عملکرد بیولوژیک بسیار بالایی دارند و واکنش‌های التهابی یا سمیت را فعال نمی‌کنند. مهم‌ترین ترکیبات طبیعی مورد استفاده، فیبرین، الاستین، هیالورونان، فیبروئین ابریشم و کلاژن هستند. فیبرین، پروتئین غیر محلولی است که در فرایندهای ترمیم بافتی و حفاظت ساختاری در مهاجرت، تکثیر و اتصال سلول‌ها دخالت دارد و در ساخت عروق از این ویژگی آن استفاده می‌شود. الاستین، یکی از پروتئین‌های مؤثر در دیواره‌ی عروق می‌باشد که باعث خاصیت کشسانی و دوام عروق می‌شود. هیالورونان یکی از گلیکوزآمینوگلیکان‌های غیر سولفاته‌ی طبیعی مورد استفاده است. این ترکیب آب‌دوست، غیر چسبنده و قابل تجزیه می‌باشد. ابریشم، پروتئین تولید شده توسط کرم ابریشم و عنکبوت می‌باشد. ابریشم به آرامی تجزیه و ویژگی‌های مکانیکی آن نیز تا مدت زمان زیادی حفظ می‌شود. کلاژن، یکی از پروتئین‌های مهم در حفظ ساختار ماتریکس خارج سلولی بافت‌ها می‌باشد. کلاژن، پاسخ‌های آنتی‌ژنیک و التهابی کمی دارد (۴۱-۴۲).

داربست‌های صناعی مورد استفاده در سیستم قلبی-عروقی:

ترکیبات موجود در داربست‌های صناعی، پلیمرهای غیر قابل تجزیه و قابل تجزیه را شامل می‌شوند.

ترکیبات صناعی نیز به پلی‌لاکتیک اسید و کوپلیمرهای آن‌ها و مشتقات پلی‌اتیلن گلیکول و پلی‌وینیل الکل اشاره کرد (۳۱-۳۰).

داربست‌های رشته‌ای (Fibrous):

داربست‌های رشته‌ای (Fibrous): داربست‌های رشته‌ای می‌توانند به عنوان ماتریکس خارج سلولی بسیاری از بافت‌های بدن استفاده شوند. سه تکنیک شامل الکترووریسی، خود سازمان یافتگی و تفکیک فازی برای ایجاد این رشته‌ها وجود دارد. نانوفیبریل‌های تولید شده به روش الکترووریسی به خاطر نداشتن برخی محدودیت‌های دو روش دیگر بسیار پرکاربرد هستند. این شکل از داربست‌ها، بیشتر در بافت‌های رشته‌ای نظیر بافت‌های اسکلتی-عضلانی، غضروف، لیگامنت، پوست، عروق و بافت‌های عصبی مورد استفاده قرار می‌گیرند. کلاژن، ژلاتین، کیتوزان، هیالورونیک اسید، ابریشم، پلی‌کاپرولاکتون و پلی‌گلیکولیک اسید در این داربست‌ها استفاده می‌شوند (۳۳-۳۲).

داربست‌های میکروسفیری (Microsphere):

بیشتر در سیستم‌های دارورسانی استفاده می‌شوند. به علاوه، در طراحی بافت‌های دو لایه نظیر بافت‌های غضروفی و استخوانی نیز به کار می‌روند (۳۵-۳۴). به عنوان مثال، میکروسفرهایی با جنس پلی‌لاکتیک گلیکولیک اسید در استخوان‌های تریاکوله مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳۶، ۲۶).

داربست‌های زیست‌شناختی یا ماتریکسی:

این داربست‌ها، در واقع ماتریکس طبیعی فاقد سلول یا Acellular می‌باشند و نه تنها به عنوان داربست از بافت‌های مختلف قابل تهیه هستند؛ بلکه می‌توان از آن‌ها در بافت‌های مختلف نیز استفاده کرد. این داربست‌ها، به آرامی تجزیه می‌شوند و غنی از کلاژن و الاستین هستند و در بافت‌هایی نظیر مثانه، میز راه، دریچه‌های قلبی و عروق خونی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۳۷، ۸-۷).

سایر داربست‌ها (پلیمرها و ترکیبات فلزی):

این دسته از داربست‌ها، به انواع قابل تجزیه و غیر قابل تجزیه تقسیم می‌شوند. جنس داربست‌های غیر قابل تجزیه از آلومینا، زیرکونیا، نیتریدهای سیلیکون و کربن و جنس انواع قابل تجزیه از آلومینیوم، کلسیم فسفات، کورالین، هیدروکسی آپاتیت و تری فسفات کلسیم است. مقاومت در برابر نیروهای کششی و فشاری، قابلیت جذب در بافت‌های استخوانی و پایداری بالا در بافت‌های بدن از ویژگی‌های این ترکیبات است. ترکیب پلی‌لاکتیک-گلیکولیک اسید و هیدروکسی آپاتیت به عنوان یکی از بهترین داربست‌ها در بافت‌های استخوانی و سخت بدن مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳۶). در جدول ۱، پلیمرهای تجاری مورد استفاده در داربست‌ها به همراه ویژگی‌های هر پلیمر و نام تجاری آن‌ها گنجانده شده است.

جدول ۱. پلیمرهای تجاری مورد استفاده در داربست‌ها

نام پلیمر	ویژگی و کاربرد پلیمر	نام تجاری	رفرنس
پلی گلیکولیک اسید (PGA)	خواص مکانیکی ویژه (کشسانی)، قابلیت تجزیه و قابل استفاده در تثبیت کردن داخل بافتی	DEXON Biofix	(۷-۸، ۱۲، ۳۶)
پلی ال لاکتیک اسید (PLLA)	قابلیت کشسانی بالا، قابل استفاده به عنوان نخ‌های غیر قابل تجزیه، دارای شکل قابل تزریق	Dacron DEXON Bio-Anchor Meniscal Stinger	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۸)
پلی دی لاکتیک اسید (PDLA)	قابلیت تطابق بالای بافتی، در داربست‌های قابل جذب	Resomer	(۱۲، ۳۸-۳۹)
پلی لاکتید کو گلیکولیک اسید (PLGA)	قابلیت تجزیه‌ی بالا، در طراحی صافی، در پیوند پوست	Vicryl	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی لاکتید کو گلیکولیک-کلاژن (PLGA-collagen)	استفاده‌ی زیاد به عنوان ماتریکس داربست‌ها	CYTOPLAST Resorb	(۱۲، ۳۸-۳۹)
PDS	در اتصال قطعات استخوانی	Pins LUPRON DEPOT	(۸-۷، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی کاپرولاکتون (PCL)	به عنوان کوپلیمر همراه پلیمرهای دیگر و در ابزارهای پیش‌گیری از بارداری	Capronor	(۸، ۱۲، ۳۷-۳۹)
پلی دی ال-لاکتید کو کاپرولاکتون (PDLLA-CL)	در داربست‌های رشته‌ای، نخ‌های تک رشته‌ای	MONACRYL	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی اتیلن گلیکوژن، پلی لاکتید-کو-ε-کاپرولاکتون، پلی گلیکولید کو کاپرولاکتون (PEG, PLCL, PGCL)	در حامل‌های دارویی	Synbiosys	(۱۲، ۲۸، ۳۸)
پلی گلیکولید-کو-ε-کاپرولاکتون (PGCL)، پلی کاپرولاکتون-کو-تری‌متیلن کربنات (PCL-TMC)	در اعمال ارتوپدی به عنوان نگه‌دارنده و نخ‌های بخیه‌ی قابل انعطاف	Maxon Acufex	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی اتر اورتان (PEU)	تخلخل بالا	Degrapol	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
لیزین دی‌ایزوسیانات-پلی اورتان (LDI-based PU)	قابل تزریق در بافت‌های استخوانی	Polynova	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی استر آمیدها (PEAs)	در نخ‌های بخیه و حامل‌های دارویی قابل جذب	CAMEO	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
پلی اورتو استر (POE)	هیدروفوب، در حامل‌های دارویی	Alzamer	(۷-۸، ۲۸، ۳۶-۳۹)
پلی سیانو آکریلات (PCA)	حامل‌های دارویی، دستکش‌های جراحی، در بافت‌های عضلانی-اسکلتی و پوستی (زخم‌های پوستی)	Dermabond Alloderm Biobrane Integra Dermal Regeneration Template	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
Collagen	داربست قلبی-عروقی، اسکلتی-عضلانی و بافت عصبی	TransCyte	(۱۲، ۲۸، ۳۶، ۳۹)
هیالورنیک اسید (HA)	تحریک کننده‌ی آنژیوژنز، جاذب و نگه‌دارنده‌ی آب، انتقال دهنده‌ی مولکول‌های حیاتی در بافت‌های استخوانی	HYAFF OSSIGEL	(۸، ۱۲، ۲۸، ۳۷-۳۹)
viscous HA High molecular weight (HMW)	قابل تزریق به عنوان پرکننده در بیشتر بافت‌ها (به ویژه چشم)	AMVISC and AMVISC Plus	(۷-۸، ۱۲، ۳۶-۳۹)
viscous HA	به عنوان مایع سینوویال در مفاصل	SYNVISC ORTHOVISC	(۱۲، ۲۸، ۳۷، ۳۹)

PGA: Polyglycolic acid; PLLA: Poly (l-lactic acid); PDLA: Poly (d-lactic acid); PLGA: Poly lactic coglycolic acid; PDS: Polydioxanone; PCL: Polycaprolactone; PDLLA-CL: Poly (d, l-lactic acid-co-caprolactone); PGCL: Poly (glycolide cocaprolactone); PLCL: Poly (L-lactide-co-ε-caprolactone); PEG: Polyethylene glycol; PCL-TMC: Polycaprolactone-1,3-trimethylene carbonate; PEU: Poly-(ether urethane); LDI-based PU: Lysine diisocyanate- based poly urethane; PEAs: Polyesteramides; POE: Polyn (ortho esters); PCA: Poly (2-cyano acrylate); HA: Hyaluronic acid; HMW: High molecular weight

از جمله ترکیبات صناعی غیر قابل تجزیه‌ی مورد استفاده در ساخت عروق خونی بزرگ، می‌توان به پلی‌تترافلوروئورتیلن (polytetrafluoroethylene یا PTFE)، داکرون و پلی‌پورتان اشاره کرد. از معایب این مواد، می‌توان به عدم قابلیت استفاده در عروق خونی کوچک اشاره کرد. ترکیبات صناعی قابل تجزیه از جمله پلی‌گلیکولیک اسید (Polyglycolic acid یا PGA)، پلی‌هیدروکسی آلکانوات، پلی‌کاپرولاکتون (Polycaprolactone یا PCL) و پلی‌اتیلن گلیکول برای رشد سلول‌ها و ایجاد ماتریکس طبیعی روی آن می‌توانند مفید باشند. برای طراحی عروق خونی، به طور معمول، سلول‌ها را روی داربست‌هایی از جنس مواد پیش‌گفته قرار می‌دهند تا پس از رشد و تکثیر، بافت مورد نظر را ایجاد کنند. به عنوان مثال، برای طراحی شریان کرونری از داربست پلی‌اورتان استفاده می‌شود (۴۳-۴۱).

از جمله ترکیبات صناعی غیر قابل تجزیه‌ی مورد استفاده در ساخت عروق خونی بزرگ، می‌توان به پلی‌تترافلوروئورتیلن (polytetrafluoroethylene یا PTFE)، داکرون و پلی‌پورتان اشاره کرد. از معایب این مواد، می‌توان به عدم قابلیت استفاده در عروق خونی کوچک اشاره کرد. ترکیبات صناعی قابل تجزیه از جمله پلی‌گلیکولیک اسید (Polyglycolic acid یا PGA)، پلی‌هیدروکسی آلکانوات، پلی‌کاپرولاکتون (Polycaprolactone یا PCL) و پلی‌اتیلن گلیکول برای رشد سلول‌ها و ایجاد ماتریکس طبیعی روی آن می‌توانند مفید باشند. برای طراحی عروق خونی، به طور معمول، سلول‌ها را روی داربست‌هایی از جنس مواد پیش‌گفته قرار می‌دهند تا پس از رشد و تکثیر، بافت مورد نظر را ایجاد کنند. به عنوان مثال، برای طراحی شریان کرونری از داربست پلی‌اورتان استفاده می‌شود (۴۳-۴۱).

داربست‌های زیستی مورد استفاده در سیستم قلبی-عروقی:

پلیمرهای طبیعی مورد استفاده در بافت‌های غضروفی: از مواد طبیعی مورد استفاده در داربست‌های غضروفی، می‌توان به کلاژن، هیالورونیک اسید، چسب فیبرین، کیتوزان، آگارز و آلژینات اشاره کرد. کلاژن، به طور معمول به همراه گلیکوزآمینوگلیکان‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد که ترکیب این دو ماده در داربست‌ها باعث تأثیر مثبت در فنوتیپ کندروسیت‌ها و استحکام و حفاظت ساختاری برای سلول‌های بنیادی مزانشیمی کندروژنیک می‌شود. هیالورونیک اسید مورد استفاده نیز باعث ایجاد محیطی برای رشد و تمایز کندروسیت‌ها می‌گردد، اما مقاومت بالایی در برابر نیروهای کششی و فشاری وارد شده به بافت ندارد. چسب فیبرین، به عنوان عامل نگه‌دارنده‌ی کندروسیت‌ها در داربست عمل می‌نماید و در افزایش بازسازی غضروف مفصلی نقش ایفا می‌کند. یکی از محدودیت‌های فیبرین، چروکیدگی بافت‌های حاوی آن می‌باشد. پلیمرهای طبیعی با پایه‌ی قندی نظیر کیتوزان، آلژینات و آگارز به صورت هیدروژل‌هایی در اشکال اسفنجی و بالشتکی ساخته می‌شوند (۴۷).

داربست‌های زیستی شامل ماتریکس خارج سلولی طبیعی گرفته شده از حیوانات یا اهدا کننده هستند. فرایند سلول‌زدایی و به دست آوردن ماتریکس خارج سلولی طبیعی و فاقد سلول به طور معمول شامل استفاده از عوامل فیزیکی یا عمل لرزش (Shaking)، عوامل شیمیایی یا تیمار با پاک کننده و عوامل زیست‌شناختی یا هضم آنزیمی است. این روش، توانایی ایجاد اندام‌های مختلف (مثل مثانه، میزنای و کبد) را دارد. ماتریکس سلول‌زدایی شده، ساختار سه بعدی مناسب و پروتئین‌های عملکردی و ساختاری ضروری برای اتصال، تکثیر و تمایز سلول‌ها را دارد. ترکیب اختصاصی هر ماتریکس یا داربست زیستی بستگی به بافتی دارد که از آن استخراج شده است. این ماتریکس فاقد سلول را می‌توان به صورت مرطوب یا خشک نگهداری کرد. در مهندسی بافت، از داربست‌های زیستی با منشأ حیوانی جهت جایگزینی عروق و دریچه‌های قلبی استفاده شده است. از مهم‌ترین معایب این داربست‌ها را می‌توان به احتمال رد شدن پیوند اشاره کرد (۴۲-۴۱).

داربست‌های کامپوزیت زیستی مورد استفاده در سیستم قلبی-عروقی:

پلیمرهای صناعی مورد استفاده در بافت‌های غضروفی: این پلیمرها، از اوایل سال ۱۹۹۰ در مهندسی بافت مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از پلیمرهای صناعی مورد استفاده در غضروف، می‌توان پلیمرهای آلفا-هیدروکسی اسید (α -Hydroxy acid) مثل پلی‌لاکتید، پلی‌گلیکولید و کوپلیمرهای آن‌ها مثل پلی‌لاکتید گلیکولید (poly(D,L-lactide-co-glycolide)) قابل تجزیه و مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا را نام برد. ترکیبات صناعی دیگری که در داربست‌های غضروفی مورد استفاده قرار گرفته‌اند، شامل پلی‌اورتان، پلی‌پوریریک اسید، پلی‌اتیلن ترفتالات (داکرون) و پلی‌تترافلوروئورتیلن (تفلون) هستند (۴۵).

ترکیب طراحی شده پلی‌اتیلن گلیکول و هیرویدین کونژوگه با داربست میکروفیبری پلی‌لاکتیک اسید فعالیت ترومبین را سرکوب کرده، اتساع عروقی را افزایش داده و اندوتلیالی شدن را تسهیل می‌کند. اخیراً قطعات پیوندی با قطر کم از جنس پلی‌هدرال سیلسکوستران اولیگوپتیریک-پلی‌اورتان (کربنات اوره) ساخته شده اند که از نوع زیست مواد نانوکامپوزیتی هستند که قدرت بالایی در متسع شدن دارند (۴۳-۴۲).

داربست‌های مورد استفاده در بافت‌های غضروفی

ترمیم غضروف با توجه به قدرت ترمیم پایین کندروسیت‌ها، همواره یکی از مشکلات پیش روی پزشکی ترمیمی بوده است. به تازگی، به

ترمیم غضروف با توجه به قدرت ترمیم پایین کندروسیت‌ها، همواره یکی از مشکلات پیش روی پزشکی ترمیمی بوده است. به تازگی، به

Liu و همکاران مورد استفاده قرار گرفت و خاصیت انعطاف پذیری بالایی دارد (۵۲). ترکیبی از پلیمرهای کلاژن و کوپلیمر لاکتیک و گلیکولیک اسید (Poly lactic coglycolic acid یا PLGA)، می‌تواند معادل پوست دو لایه باشد (۵۴). ترکیبی از کلاژن، کیتوزان و گلوکارآلدئید یکی دیگر از داربست‌های قابل جذب پوست می‌باشد که خاصیت اسفنجی با منافذی ۲۰۰-۱۰۰ میکرون و تخلل ۹۰ درصد دارد. مورد دیگر از داربست‌های تجاری مورد استفاده در مهندسی بافت پوست، ترکیبی از کلاژن و پلی‌کاپرولاکتون است. داربست دیگری که بسیار در مهندسی بافت پوست مورد استفاده قرار می‌گیرد، ترکیبی از کلاژن و PLGA می‌باشد (۵۵).

دسته‌ی دیگر از داربست‌های مورد استفاده، پایه‌ی Whey پروتئینی دارند (Whey protein-based biofilms) که مناسب رشد کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها هستند. Whey پروتئین‌ها، با دی‌اتیلن گلیکول، اتیلن گلیکول و گلیسرول به صورت فیلم‌های زیستی در داربست‌ها استفاده می‌شوند (۵۶). از دیگر ترکیبات مورد استفاده در داربست‌های تجاری پوست، می‌توان به پلی‌بوتیلن ترفتالات (Polybutylene terephthalate یا PBT) و پلی‌اتیلن ترفتالات اکسید (Polyethylene glycol terephthalate/Polybutylene terephthalate) یا PEGT/PBT به صورت کوپلیمر یا پلی‌اتیلن اکسید (Polyethylen oxide/Polybutylene terephthalate) یا PEO/PBT اشاره نمود که به صورت کوپلیمر در داربست‌های موجود در ترمیم زخم‌های پوستی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۵۷). زیست پلیمرهای طبیعی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به ابریشم و کلاژن اشاره کرد (۵۸).

داربست‌های مورد استفاده در تاندون

داربست‌های مورد استفاده در بافت‌های تاندونی نیز در سه دسته داربست‌های طبیعی، داربست‌های صنعتی و نانوفیبریل‌ها طبقه‌بندی می‌شوند. از داربست‌های طبیعی، کلاژن را که به طور معمول از زیر مخاط گاو به دست می‌آید و آنتی‌ژن‌های پیگانه آن را حذف می‌کنند، می‌توان نام برد. در کلاژن، برای ایجاد پیوندهای متقاطع به طور معمول، از ترکیباتی مانند گلوکارآلدئید، فرم آلدئید، ترکیبات پلی‌اپوکسی، اسیلازید و کربویمید استفاده می‌شود (۵۸).

Funakoshi و همکاران نیز از ترکیب کیتوزان و هیالورونان به عنوان داربست سلول‌های فیبروبلاست در ترمیم لیگامنت استفاده کردند که با خواص کشسانی بالا توانایی تحمل کشش در فشار بالا را دارد و می‌تواند جایگزین خوبی برای لیگامنت‌های آسیب دیده باشد (۵۹). از ترکیبات طبیعی دیگری که در این داربست‌ها استفاده می‌شود، ابریشم است. در مطالعه‌ی Fan و همکاران، از ترکیب

صناعی مانند پلیمر ۱ و ۸-اکتانیدول سترات، یا ترکیبات قابل تجزیه مانند الاستومر پلی‌کاپرولاکتون یا کوپلیمر اتر استر در داربست‌های غضروفی مورد استفاده قرار می‌گیرند. داربست‌های غضروفی، اغلب از ژلاتین، اسید هیالورونیک و کندرویتین سولفات مخلوط با ژل فیبرین تولید می‌شوند. از ترکیبات جدید قابل تزریق، می‌توان میکروسفرهای با پایه‌ی کوپلیمر پلی‌لاکتید گلیکولیک اسید، کیتوزان یا هیدروژل‌های مقاوم در برابر حرارت که توانایی بالایی در لانه‌گزینی سلول‌های تزریق شده در ناحیه‌ی آسیب دیده را دارند، نام برد (۴۵-۴۴).

ترکیبات مورد استفاده در نخ‌های بخیه

نخ‌های بخیه به دو دسته‌ی کلی قابل جذب و غیر قابل جذب تقسیم می‌شوند و بر اساس ویژگی بافتی و نقشی که ایفا می‌کنند، مورد استفاده قرار می‌گیرند. مدت زمان جذب برای نخ‌ها، ۳ ماه در نظر گرفته می‌شود. این بدین معنی است که نخ‌هایی که بیش از مدت ۳ ماه قابلیت کشسانی خود را حفظ می‌کنند، غیر قابل جذب نامیده می‌شوند. نخ‌های قابل جذب عبارت از کات گوت (ترکیب کلاژنی که از زیر مخاط روده تهیه می‌شود)، پلی‌گلیکولید (با نام تجاری Dexon)، کوپلیمر پلی‌گلیکولید/لاکتید (Poly glycolide/lactide یا PGL) (با نام تجاری ویکریل)، پلی‌دیوکسانون (Polydioxanone یا PDS)، کوپلیمر پلی‌گلیکولید/تری‌متیلن کربنات (Maxon)، کوپلیمر پلی‌گلیکولید/۸-کاپرولاکتون (Monocryl)، کوپلیمر پلی‌گلیکولید/دیوکسانون/تری‌متیلن کربنات (Biosyn)، کوپلیمر گلیکولید/لاکتید/۸-کاپرولاکتون/تری‌متیلن کربنات (Caprosyn)، پلی‌لاکتید (Orthodek) و پلی‌دروکسی آلکانوات مثل پلی‌۴-هیدروکسی بوتیرات (Tepha Flex) می‌باشند (۴۸-۴۹). نخ‌های غیر قابل جذب به دو دسته‌ی کلی رشته‌های طبیعی (ابریشمی و کتان) و رشته‌های ساخته شده مثل پلی‌پروپیلن، پلی‌آمید، پلی‌استر، پلی‌اتر استر، پلی‌تترافلئورواتیلن (PTFE با نام تجاری Gore-Tex)، پلی‌وینیلیدین فلورید (Polyvinylidene fluoride یا PVDF) و استیل تقسیم می‌شوند (۵۰-۵۲). نخ‌ها بر اساس اندازه و تعداد رشته‌ها تقسیم‌بندی جداگانه‌ای به خود می‌گیرند.

داربست‌های مورد استفاده در پوست

ایده‌آل‌ترین داربست برای پوست، داربستی است که قابل تجزیه با پایداری بالا باشد و همچنین، ساختار اسفنجی پر از منفذی داشته باشد که مواد مغذی از این طریق به سلول‌های موجود در داربست برسد. داربست‌های مختلفی برای پوست طراحی شده‌اند (۵۳). از جمله‌ی این داربست‌ها، می‌توان ترکیب کیتوزان، ژلاتین و هیالورونیک اسید (Cs-Gel-HA scaffolds) را نام برد که توسط

که در آن از کلاژن و پلی‌گلیکولیک اسید به عنوان داربست و نیز از عوامل رشد عروقی استفاده کردند (۷۱).

داربست‌های مورد استفاده در قرنیه

در طراحی داربست‌های قرنیه نیز از مواد طبیعی از جمله هیدروژل‌های کلاژن نوع I، ابریشم، ژلاتین، کیتوزان و کندرویتین سولفات استفاده می‌شود (۷۲). از ترکیبات صناعی مورد استفاده نیز می‌توان به نانوفیبریل‌های پلی‌اتیلن گلیکول، پلی‌لاکتیک اسید (Poly L,D-Lactic acid)، گلو تارآلدئید (Glutaraldehyde) یا (GTA)، پلی‌اتیلن گلیکول دی‌آکریلات [Poly (ethylene glycol) diacrylate یا PEGDA]، هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات (Hexamethylene diisocyanate یا HDC) و پلی‌آکریل‌آمید اشاره کرد که در ترکیب با مواد طبیعی ذکر شده مانند کلاژن نوع I و ابریشم استفاده می‌گردد (۷۳-۷۲).

بهترین نتیجه برای داربست‌های قرنیه، زمانی حاصل می‌شود که نسبت ترکیبات صناعی و طبیعی مورد استفاده رعایت گردد تا ویژگی‌های مکانیکی (کشسانی، استحکام و چروکیدگی) بافت طبیعی قرنیه را ایجاد کند و واکنش بافتی به همراه نداشته باشد (۷۴-۷۵).

داربست‌های مورد استفاده در دندان و پالپ دندان

در طراحی داربست‌های بافت دندان و پالپ دندانی نیز همانند سایر بافت‌های طراحی شده، مواد پایه‌ی طبیعی و صناعی کاربرد دارند. به طور معمول، از هر دو داربست طبیعی و صناعی به صورت هم‌زمان با نسبت مشخص برای حفظ ویژگی‌های مکانیکی و زیستی داربست‌ها استفاده می‌شود. در بافت دندان همانند استخوان، استحکام بافت طراحی شده از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد. در حالی که در طراحی پالپ دندان، به طور معمول این ویژگی کمتر به چشم می‌آید و ویژگی زیستی دیگری همچون کشسانی و خاصیت زله‌ای مد نظر است (۷۶). از ترکیبات طبیعی مورد استفاده در دندان، کلاژن را می‌توان نام برد و از ترکیبات صناعی نیز می‌توان به پلی‌گلیکولیک اسید، پلی‌لاکتیک اسید و کopolymerی از این ترکیبات و نیز پلی‌گلیکولات-پلی‌لاکتات [Polyglycolate acid/Poly (l-lactate acid) یا PGA/PLLA] اشاره کرد (۷۷-۷۸). در برخی مطالعات نیز ترکیبی از کلاژن و PGA در طراحی داربست برای سلول‌های پالپ دندان و دندان از جمله فیبروبلاست‌ها، ادنتوبلاست‌ها، سلول‌های آندوتلیال و سلول‌های عصبی استفاده شده است (۷۹).

داربست‌های مورد استفاده در استخوان

امروزه در سراسر جهان ترمیم و جایگزینی بافت معیوب یا آسیب

ابریشم و ژلاتین به صورت هیبرید استفاده می‌شود که دارای ویژگی‌های مکانیکی و قابلیت رشد و تمایز بالای سلول‌های فیبروبلاست است (۶۰). از جمله ترکیبات صناعی مورد استفاده در داربست‌های تاندونی نیز می‌توان به پلی‌گلیکولیک اسید (PGA)، پلی‌لاکتیک اسید (Poly(lactic acid) یا PLA) یا پلی‌لاکتیک اسید (Poly (l-lactic acid) یا PLLA) و کopolymerهای این ترکیبات مثل پلی‌لاکتیک-ال‌گلیکولید [Poly (DL-lactide-co-glycolide) یا PLG] و پلی‌کاپرولاکتون (PCL) اشاره کرد (۶۱-۶۲). پلی‌لاکتیک اسید، از ترکیباتی است که بسیار در بافت تاندون مورد استفاده قرار می‌گیرد. مهم‌ترین ویژگی این ترکیب، قابل تجزیه بودن آن و تبدیل شدن به اسید لاکتیک می‌باشد (۶۳-۶۴). برخی شرکت‌ها نیز از ترکیباتی نظیر پلی‌تترافلورواتیلن (PTFE)، پلی‌اورتان اوره (Polyurethane urea یا PUU) و پلی‌اتیلن ترفتالات (Polyethylene terephthalate یا PET) استفاده می‌کنند (۵۸). در دسته‌ی سوم نیز که از نانوفیبریل‌ها استفاده می‌شود، به طور معمول، از رشته‌های کلاژن یا ابریشم با پوشش ذرات نانو از ترکیبات صناعی مثل پلی‌گلیکولید استفاده می‌شود (۶۵-۶۸).

داربست‌های مورد استفاده در مثانه

مطالعات زیادی جهت طراحی داربست‌های مختلف در بافت مثانه صورت گرفته و تاکنون از بافت‌های طبیعی بدن نظیر پوست، جفت، سخت شامه، صفاق و همچنین، از ترکیبات صناعی مختلف مانند اسفنج پلی‌وینیلی، پلی‌کاپرولاکتون (PCL)، پلی‌تترافلورواتیلن (تفلون)، اسفنج ژلاتینی، ماتریکس‌های کلاژنی، آلژیناتی، پلی‌ژلاتین (ویکریل)، پلی‌اوراتان، ورقه‌های رزینی و سیلیکونی به این منظور استفاده شده است (۶۸). از مهم‌ترین ویژگی‌ها جهت انتخاب ترکیبات مناسب در طراحی بافت مثانه، می‌توان به ویژگی‌های مکانیکی نظیر ویژگی کشسانی، حفظ ساختار و عدم ایجاد واکنش‌های بافتی اشاره کرد. به علاوه، در ترکیب مورد استفاده باید میزان چروکیدگی و قابلیت رشد و تمایز سلول‌های پوششی و عضلانی مثانه مد نظر قرار گیرد (۶۹).

در مطالعات آزمایشگاهی از ترکیبات قابل تجزیه به صورت کopolymer مثل دو ترکیب پلی‌گلیکولیک اسید (PGA) و پلی‌لاکتیک اسید با نسبت ۵۰ درصد از هر پلیمر استفاده شده است. در مطالعه‌ای دیگر توسط Nakanishi و همکاران، از پلی‌گلیکولیک اسید (PGA) و پلی‌کاپرولاکتون (PCL) با استفاده از روش فریز و خشک کردن، داربستی تهیه شد که با ۸۵ درصد تخلخل نتایج خوبی در تمایز سلول‌های قرار گرفته در آن به همراه داشته است (۷۰). Duan و همکاران نیز ترکیبی از مواد طبیعی و صناعی برای ساخت داربستی جهت رشد و تمایز سلول‌های عضلانی و پوششی مثانه به کار بردند

عناصر تشکیل دهنده‌ی بافت استخوانی دارند. پلیمرهای طبیعی و مصنوعی زیادی برای مهندسی بافت استخوان استفاده شده است، اما بیشتر آن‌ها فاقد استحکام و یکپارچگی لازم در بافت سخت استخوانی می‌باشند. در دهه‌های اخیر، توجه زیادی بر اهمیت نانولوله‌های کربنی در تقویت رشد استخوان شده است. از این ماده، برای بهبود خواص داربست‌های پلیمری در جهت ارتقای بازسازی و رشد بافت استخوانی، استفاده می‌گردد (۸۴).

داربست‌های مورد استفاده در بافت‌های عصبی

مشابه دیگر بافت‌ها، داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت عصبی نیز از ترکیبات صناعی، طبیعی و یا ترکیبی از هر دو (صناعی-طبیعی) تولید می‌شوند. عوامل رشد عصبی از جمله عامل رشد مشتق از مغز (Brain-derived neurotrophic factor یا BDNF)، عامل رشد عصبی (Nerve growth factor یا NGF) و عامل رشد عصبی ۳ (Nerve growth factor یا NGF3) که در ترمیم بافت عصبی مؤثر هستند نیز به این داربست‌ها افزوده می‌شود که موجب رشد و مهاجرت سلول‌های عصبی می‌شوند (۸۶-۸۵).

داربست‌های طبیعی شامل کلاژن، فیبرونکتین، کیتوزان، ژلاتین، هیالورونیک اسید، پلی بتا هیدروکسی بوتیرات، فیبرین و آلژینات می‌باشند. برخی از این ترکیبات، از جمله هیالورونیک اسید، ماکرومولکول قندی محسوب می‌شود؛ در حالی که برخی دیگر، از جمله کیتوزان و پلی بتا هیدروکسی بوتیرات، ترکیبات پلیمری زیستی به حساب می‌آیند. اثر این ترکیبات طبیعی، بر آسیب‌های عصبی نظیر ضایعات عصب سیاتیک، نخاع و اعصاب محیطی بررسی شده است.

از داربست‌های مصنوعی مورد استفاده در مهندسی بافت عصبی می‌توان به پلی لاکتیک اسیدها یا پلی گلیکولیک اسیدها اشاره کرد. در تحقیقات، برای داربست‌های عصبی از ترکیبات کوپلیمری پلی لاکتید کوگلیکولیک اسید نیز استفاده می‌شود. در داربست‌های برای تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از آندومتر (Human endometrial stem cells یا hEnSCs) به سلول‌های شبه عصبی، غضروف و بسیاری از بافت‌های دیگر، از این ترکیب استفاده قرار شده است (۸۸-۸۷).

ترکیب صناعی دیگر، پلی کاپرولاکتون می‌باشد که نسبت به ۳ ترکیب صناعی قبل، سرعت تخریب‌پذیری آهسته‌تری دارد. به همین دلیل، در ایمپلنت‌ها به کار گرفته می‌شود (۸۹). ترکیبات دیگر مورد استفاده، پلی گلیکول/پلی لاکتیک اسید، پلی کرینات، پلی اتیلن گلیکول می‌باشند که نتایج حاصل از تحقیقات حاکی از رشد و ترمیم بافت عصبی آسیب دیده در نخاع و اعصاب محیطی موجود در این داربست‌ها بوده است (۹۰-۹۲).

Silva و همکاران از ترکیب پلیمری صناعی هیبریدی غیر سمی با

دیده‌ی استخوان، مسأله‌ای بسیار مهم و اساسی در درمان‌های ارتوپدی به حساب می‌آید و در سال‌های اخیر، پیشرفت‌های وسیعی در این زمینه صورت گرفته است. از طرفی، پروتزهای مصنوعی برای رفع آسیب در بافت استخوانی مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما یافتن مناسب‌ترین مواد و ساختار بهینه که بتواند جایگزین‌های مناسبی برای بافت استخوان شود و به رشد هر چه بهتر سلول‌های استخوانی کمک کند، امری سخت، پیچیده و نیازمند تحقیقات گسترده است. داربست‌ها در مهندسی بافت استخوان، علاوه بر وظیفه‌ی رساندن مواد حیاتی به سلول‌ها و دفع مواد زائد و سامان‌دهی آن‌ها، باید از مقاومت مکانیکی مناسب نیز برخوردار باشند (۸۰). داربست‌های متعدد در زمینه‌ی ارتوپدی با هدف بهبود قابلیت زیست سلول، اتصال، تکثیر، تمایز استئوژنیک و تحمل بار، مورد آزمایش قرار گرفته‌اند (۸۱).

از آن جایی که استخوان یک کامپوزیت طبیعی است، بدیهی است برای تقلید ساختار آن، باید داربست متخلخل کامپوزیتی تولید شود. سرامیک‌های زیست‌فعال و پلیمرهای مختلفی در ساخت داربست‌های مهندسی بافت استخوان به کار می‌روند. در سال‌های اخیر، استفاده‌ی وسیعی از سرامیک‌های زیستی کلسیم فسفاتی از قبیل هیدروکسی آپاتیت و تری کلسیم فسفات در کاربردهای بازسازی و ترمیم استخوان، صورت گرفته است. این سرامیک‌های زیستی کلسیم فسفاتی دارای شباهت شیمیایی و ساختاری با بخش معدنی استخوان هستند و موجب تسریع رشد سلول‌های استخوانی می‌شوند. از سرامیک‌های زیست‌فعال، در ارتوپدی برای ترمیم نقایص استخوان و پوشش سطوح ایمپلنت‌های فلزی، جهت بهبود یکپارچگی ایمپلنت، استفاده می‌شود (۸۲).

سرامیک‌های زیست‌فعال، ترکیب شیمیایی مشابه استخوان دارند، اما به طور ذاتی ترد و شکننده هستند. به علاوه، آهنگ تخریب کم آن‌ها، کاربرد بالینی آن‌ها را محدود می‌سازد. از طرف دیگر، خواص مکانیکی و آهنگ تخریب پلیمرهای زیستی را می‌توان برای کاربردهای مختلف اصلاح کرد. به همین دلیل، به منظور غلبه‌ی برتر دی سرامیک‌ها از کامپوزیت آن با پلیمرها استفاده می‌شود. انواع پلیمرهای طبیعی کلاژن و ژلاتین یا پلیمرهای سنتزی پلی گلیکولیک اسید و لاکتیک اسید یا پلیمرهای سنتزی جدید مثل پلی‌ارتو استر و پلی‌انیدرید و پلی‌اتراستر آمید در ساخت داربست‌های پلیمری استفاده می‌شود. از طرف دیگر، کامپوزیت سرامیک-پلیمر، دارای مزیت ترکیب خاصیت زیست‌فعالی سرامیک با توانایی کنترل آهنگ تخریب پلیمر و بهبود خواص مکانیکی است (۸۳).

به تازگی، داربست‌های کامپوزیتی بسیار مورد توجه محققان قرار گرفته‌اند که از جمله بهترین آن‌ها، داربست‌های کامپوزیتی متخلخل با استفاده از مواد پلیمر زیستی می‌باشند که شباهت و تطبیق فراوانی با

در مطالعه‌ای از ترکیب صنعتی پلی‌گلیسرول سباسیت، برای داربست‌های شبکه‌ای استفاده و نشان داده شده است که این ترکیب، در بدن کمترین واکنش‌های التهابی را ایجاد می‌کند و موجب ایجاد پاسخ‌های التهابی ناشی از سلول‌های غول‌پیکر و سایر عوامل التهابی دیگر نمی‌شود. به علاوه، این ترکیب، ویژگی‌های فیزیکی خاصی نظیر مقاومت در برابر کشش و میزان جذب پایین آب را دارد. این ترکیب، در شرایط درون تنی (Invivo) طی ۸-۴ هفته تجزیه می‌شود (۹۹).

داربست‌های مورد استفاده در کبد

بافت کبد، بافتی پر عروق با نفوذپذیری و تخلخل بالا است. داربست‌های هیدروژلی به طور مثال با پایه‌ی ژلاتین یا آلژینات و ترکیبات ژلاتین/کیتوزان و کیتوزان به همراه آلژینات گالاکتوزیل به علت داشتن این ویژگی برای مهندسی این بافت به کار گرفته می‌شوند. این داربست‌ها، علاوه بر تخلخل بالا، باعث بروز گیرنده‌های سطحی بر روی هیاتوسیت‌ها می‌شوند و در تعامل محیط خارج سلولی و سلول‌ها حایز اهمیت می‌باشند (۱۰۱-۱۰۰).

ترکیبات صنعتی نظیر پلی‌لاکتیک/گلیکولیک اسید و پلی‌اتیلن ترفتالات نیز در بررسی تأثیرات حمایتی بر هیاتوسیت‌ها و تمایز آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته و نتایج قابل قبولی را نشان داده‌اند (۱۰۲). یکی دیگر از ترکیبات مورد استفاده، پلی‌پپتیدهای شبه الاستین می‌باشد که این نوع داربست، با خواص زیست تخریب پذیری و غیر ایمنونژنیک خود برای کبد مناسب گزارش شده است (۱۰۳).

نتیجه‌گیری

مهندسی بافت، اهمیت زیادی در پزشکی و ترمیم و جایگزینی بافت‌ها و اندام‌های آسیب دیده دارد. مهم‌ترین بخش در مهندسی بافت که آن را از سایر رشته‌های پزشکی متمایز کرده و به آن عنوان مهندسی داده است، طراحی، ساخت و به کارگیری داربست‌هایی است که نقش مهمی در ترمیم یا توسعه‌ی بافت‌ها دارند. انتخاب نوع و جنس داربست، مهم‌ترین بخش طراحی آن است؛ به طوری که در نهایت، جایگزین بافت آسیب دیده شود و انتظار می‌رود در همان سطح به فعالیت زیستی طبیعی خود ادامه دهد. مواد مختلفی با منشأ طبیعی، زیستی یا صنعتی به اشکال مختلف به عنوان داربست در مهندسی بافت‌های مختلف بدن مورد استفاده واقع شده‌اند و همچنان، تعداد این مواد در جهت کاهش عوارض جانبی یا افزایش خواص مورد نظر آن‌ها، رو به افزایش است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام همکارانی که ما را در انجام هرچه بهتر این پژوهش یاری نمودند صمیمانه قدردانی می‌گردد.

پایه‌ی پلی‌کاپرولاکتون و گلیکوزن در ترمیم نخاع استفاده کردند که ویژگی‌هایی برای رشد، تمایز و مهاجرت سلول‌های بنیادی دارد و می‌تواند در شرایط درون تنی و برون تنی در ضایعات نخاعی مورد استفاده قرار گیرد (۹۳).

تحقیقات نشان داده است که ترکیبات صنعتی از جمله فیبرهای پلی‌کاپرولاکتون، ژلاتین، کلاژن، پلی‌لاکتیک اسید و پلی‌گلیکولیک اسید در مطالعه‌ی خود برای ترمیم ضایعات نخاعی استفاده کردند که این ترکیبات نیز به خاطر داشتن نفوذپذیری و تخلخل مناسب، عوامل رشد و نوروتروفیک را در اختیار سلول‌ها قرار دادند و واکنش‌های التهابی کمی را در بافت عصبی ایجاد کردند که در نهایت، منجر به رشد و تمایز سلول‌های عصبی شدند. در مطالعات، بر روی ترمیم ضایعات نخاعی، از داربست‌های طبیعی مختلف دیگری نظیر آگارز-ژلاتین، هیالورونیک اسید، فیبرونکتین، فیبرین و با پایه‌ی پلی‌پپتیدی و از ترکیبات صنعتی مختلف از جمله ترکیبات قابل تجزیه‌ی پلی‌لاکتیک و پلی‌گلیکولیک و کوپلیمر آن‌ها و پلی‌کاپرولاکتون، ترکیبات هیبریدی پلی‌کاپرولاکتولی سیالیک اسید و ترکیبات هیدروژلی با پایه‌ی پلی‌اتیلن گلیکول، ترکیبات هیدروژلی غیر قابل تجزیه مانند پلی‌هیدروکسی اتیل متا آکریلات، پلی‌هیدروکسی پروپیل متا آکریلات و پلی‌آکریلونیتریل وینیل کلراید استفاده شده است (۹۷-۹۴).

داربست‌های مورد استفاده در شبکه

در مطالعات صورت گرفته توسط Chen و همکاران، از داربست‌های هیبریدی نانوفیبری کیتوزان به همراه پلی‌کاپرولاکتون برای بازسازی شبکه استفاده شده است. این فیبرها، از طریق تکنیک الکتروریسی ایجاد شده‌اند و جهت بررسی رشد سلول‌های عصبی شبکه مورد استفاده قرار گرفتند. این ترکیب، خاصیت نفوذپذیری بالایی دارد و مولکول‌های مورد نیاز سلول‌ها را از خود عبور می‌دهد (۹۸).

در مطالعه‌ی Yao و همکاران در مورد داربست‌های صنعتی جهت ترمیم شبکه از تعدادی ترکیب تجزیه پذیر نظیر کوپلیمر پلی‌گلیکولیک/لاکتیک اسید و پلی‌متیل متا آکریلات علاوه بر پلی‌کاپرولاکتون استفاده شد. آن‌ها این ترکیبات را در رشد، زنده‌مانی و تمایز سلول‌های عصبی شبکه‌ی چشم به خصوص سلول‌های لایه‌ی گانگلیونی و لایه‌ی رنگدانه‌دار چشم مؤثر گزارش کردند. در این مطالعه، عنوان شده است که کوپلیمر پلی‌گلیکولیک/لاکتیک اسید گیرنده‌های سلول‌های گیرنده‌ی نوری (ردوپسین) را در سطح خود بیان می‌کنند. این ویژگی، در داربست‌های پلی‌متیل متا آکریلات نیز وجود دارد که این داربست‌ها، سه گیرنده‌ی اصلی سلول‌های بالغ شبکه را از خود بروز می‌دهند. این ترکیب در فضای تحت شبکه‌ای تجزیه نمی‌شود و باید طی جراحی خارج گردد.

References



- Pina S, Oliveira JM, Reis RL. Natural-based nanocomposites for bone tissue engineering and regenerative medicine: A review. *Adv Mater* 2015; 27(7): 1143-69.
- Wobma H, Vunjak-Novakovic G. Tissue engineering and regenerative medicine 2015: A year in review. *Tissue Eng Part B Rev* 2016; 22(2): 101-13.
- Harrison RH, St-Pierre JP, Stevens MM. Tissue engineering and regenerative medicine: A year in review. *Tissue Eng Part B Rev* 2014; 20(1): 1-16.
- Toda S, Watanabe K, Yokoi F, Matsumura S, Suzuki K, Ootani A, et al. A new organotypic culture of thyroid tissue maintains three-dimensional follicles with C cells for a long term. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 294(4): 906-11.
- Hadjantonakis AK, Dickinson ME, Fraser SE, Papaioannou VE. Technicolour transgenics: Imaging tools for functional genomics in the mouse. *Nat Rev Genet* 2003; 4(8): 613-25.
- Mao AS, Mooney DJ. Regenerative medicine: Current therapies and future directions. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112(47): 14452-9.
- Sensharma P, Madhumathi G, Jayant RD, Jaiswal AK. Biomaterials and cells for neural tissue engineering: Current choices. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2017; 77: 1302-15.
- O'Brien FJ. Biomaterials and scaffolds for tissue engineering. *Materials Today* 2011; 14(3): 88-95.
- Chen FM, Liu X. Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering. *Prog Polym Sci* 2016; 53: 86-168.
- Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science* 1993; 260(5110): 920.
- Al-Himdani S, Jessop ZM, Al-Sabah A, Combelleck E, Ibrahim A, Doak SH, et al. Tissue-engineered solutions in plastic and reconstructive surgery: Principles and practice. *Front Surg* 2017; 4: 4.
- Dhandayuthapani B, Yoshida Y, Maekawa T, Sakthi Kumar D. Polymeric scaffolds in tissue engineering application: A review. *Int J Polym Sci*; 2011, 2011; 290602.
- Wang Y, Kim HJ, Vunjak-Novakovic G, Kaplan DL. Stem cell-based tissue engineering with silk biomaterials. *Biomaterials* 2006; 27(36): 6064-82.
- Tuan RS, Boland G, Tuli R. Adult mesenchymal stem cells and cell-based tissue engineering. *Arthritis Res Ther* 2003; 5(1): 32-45.
- Chen FM, Zhang M, Wu ZF. Toward delivery of multiple growth factors in tissue engineering. *Biomaterials* 2010; 31(24): 6279-308.
- Alizadeh A, Soleimani M, Ai J, Fallah A, Hashemian SJ, et al. Lentiviral Mediated Overexpression of NGF in Adipose-derived Stem Cells. *Clon Transgen* 2015; 4:142.
- Lee K, Silva EA, Mooney DJ. Growth factor delivery-based tissue engineering: General approaches and a review of recent developments. *J R Soc Interface* 2011; 8(55): 153-70.
- Della Porta G, Ciardulli MC, Maffulli N. Microcapsule technology for controlled growth factor release in musculoskeletal tissue engineering. *Sports Med Arthrosc Rev* 2018; 26(2): e2-e9.
- Ji W, Sun Y, Yang F, van den Beucken JJ, Fan M, Chen Z, et al. Bioactive electrospun scaffolds delivering growth factors and genes for tissue engineering applications. *Pharm Res* 2011; 28(6): 1259-72.
- Hajiali F, Tajbakhsh S, Shojaei A. Fabrication and properties of polycaprolactone composites containing calcium phosphate-based ceramics and bioactive glasses in bone tissue engineering: A review. *Polymer Reviews* 2018; 58(1): 164-207.
- Zhang YS, Oklu R, Dokmeci MR, Khademhosseini A. Three-Dimensional Bioprinting Strategies for Tissue Engineering. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018; 8(2): a025718.
- Jafari M, Paknejad Z, Rad MR, Motamedian SR, Eghbal MJ, Nadjmi N, et al. Polymeric scaffolds in tissue engineering: A literature review. *J Biomed Mater Res* 2015; 105(2): 431-59.
- Sears NA, Seshadri DR, Dhavalikar PS, Cosgriff-Hernandez E. A review of three-dimensional printing in tissue engineering. *Tissue Eng Part B Rev* 2016; 22(4): 298-310.
- Chen Y, Xu Z, Smith C, Sankar J. Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants. *Acta Biomater* 2014; 10(11): 4561-73.
- Balint R, Cassidy NJ, Cartmell SH. Conductive polymers: Towards a smart biomaterial for tissue engineering. *Acta Biomater* 2014; 10(6): 2341-53.
- Liu X, Ma PX. Polymeric scaffolds for bone tissue engineering. *Ann Biomed Eng* 2004; 32(3): 477-86.
- Barati Dowom P, Roshanaei K, Sahab Negah S, Aligholi H, Alipour F, Darvishi M. Functional role of natural and synthetic scaffolds in tissue engineering of central nervous system. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam* 2016; 4(1): 77-92. [In Persian].
- Gentile P, Chiono V, Carmagnola I, Hatton PV. An overview of poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering. *Int J Mol Sci* 2014; 15(3): 3640-59.
- Place ES, George JH, Williams CK, Stevens MM. Synthetic polymer scaffolds for tissue engineering. *Chem Soc Rev* 2009; 38(4): 1139-51.
- El-Sherbiny IM, Yacoub MH. Hydrogel scaffolds for tissue engineering: Progress and challenges. *Glob Cardiol Sci Pract* 2013; 2013(3): 316-42.
- Drury JL, Mooney DJ. Hydrogels for tissue engineering: Scaffold design variables and applications. *Biomaterials* 2003; 24(24): 4337-51.
- Santoro M, Shah SR, Walker JL, Mikos AG. Poly(lactic acid) nanofibrous scaffolds for tissue engineering. *Adv Drug Deliv Rev* 2016; 107: 206-12.
- Naahidi S, Jafari M, Logan M, Wang Y, Yuan Y, Bae H, et al. Biocompatibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications. *Biotechnol Adv* 2017; 35(5): 530-44.
- Freed LE, Vunjak-Novakovic G, Biron RJ, Eagles DB, Lesnoy DC, Barlow SK, et al. Biodegradable

- polymer scaffolds for tissue engineering. *Biotechnology (NY)* 1994; 12(7): 689-93.
35. Jiang T, Abdel-Fattah WI, Laurencin CT. In vitro evaluation of chitosan/poly(lactic acid-glycolic acid) sintered microsphere scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials* 2006; 27(28): 4894-903.
 36. Freyman TM, Yannas IV, Gibson LJ. Cellular materials as porous scaffolds for tissue engineering. *Prog Mater Sci* 2001; 46(3): 273-82.
 37. Tarahani Nia M, Alizadeh A, Takhshid MA, Sadroddiny E. Decellularization of lung tissue and analysis of its differentiative potential on bone marrow mesenchymal stem cells of rat. *Applied Tissue Engineering* 2015; 2(1): 1-11.
 38. Catto V, Fare S, Freddi G, Tanzi MC. Vascular tissue engineering: recent advances in small diameter blood vessel regeneration. *ISRN Vascular Medicine* 2014; 2014: 923030.
 39. Smith LA, Ma PX. Nano-fibrous scaffolds for tissue engineering. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2004; 39(3): 125-31.
 40. Hsia K, Yao CL, Chen WM, Chen JH, Lee H, Lu JH. Scaffolds and cell-based tissue engineering for blood vessel therapy. *Cells Tissues Organs* 2016; 202(5-6): 281-95.
 41. Fu W, Liu Z, Feng B, Hu R, He X, Wang H, et al. Electrospun gelatin/PCL and collagen/PLCL scaffolds for vascular tissue engineering. *Int J Nanomedicine* 2014; 9: 2335-44.
 42. Tresoldi C, Pellegata AF, Mantero S. Cells and stimuli in small-caliber blood vessel tissue engineering. *Regen Med* 2015; 10(4): 505-27.
 43. Bhardwaj N, Devi D, Mandal BB. Tissue-engineered cartilage: the crossroads of biomaterials, cells and stimulating factors. *Macromol Biosci* 2015; 15(2): 153-82.
 44. Karimpour A, Talebpour Amiri F, Ghaffari E, Alizadeh A, Jamalpour Z, Mirhosseini M, et al. Growth and chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue on chitosan scaffolds. *J Babol Univ Med Sci* 2016; 18(9): 32-8. [In Persian].
 45. Stoop R. Smart biomaterials for tissue engineering of cartilage. *Injury* 2008; 39 Suppl 1: S77-S87.
 46. Vinatier C, Mrugala D, Jorgensen C, Guicheux J, Noel D. Cartilage engineering: a crucial combination of cells, biomaterials and biofactors. *Trends Biotechnol* 2009; 27(5): 307-14.
 47. Bhardwaj N, Sow WT, Devi D, Ng KW, Mandal BB, Cho NJ. Silk fibroin-keratin based 3D scaffolds as a dermal substitute for skin tissue engineering. *Integr Biol (Camb)* 2015; 7(1): 53-63.
 48. Hutmacher DW, Goh JC, Teoh SH. An introduction to biodegradable materials for tissue engineering applications. *Ann Acad Med Singapore* 2001; 30(2): 183-91.
 49. Conze J, Junge K, Weiss C, Anurov M, Oettinger A, Klinge U, et al. New polymer for intra-abdominal meshes--PVDF copolymer. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008; 87(2): 321-8.
 50. Cheung Hy, Ho Mp, Lau Kt, Cardona F, Hui D. Natural fibre-reinforced composites for bioengineering and environmental engineering applications. *Composites Part B: Engineering* 2009; 40(7): 655-63.
 51. Laroche G, Marois Y, Guidoin R, King MW, Martin L, How T, et al. Polyvinylidene fluoride (PVDF) as a biomaterial: From polymeric raw material to monofilament vascular suture. *J Biomed Mater Res* 1995; 29(12): 1525-36.
 52. Liu H, Mao J, Yao K, Yang G, Cui L, Cao Y. A study on a chitosan-gelatin-hyaluronic acid scaffold as artificial skin in vitro and its tissue engineering applications. *J Biomater Sci Polym Ed* 2004; 15(1): 25-40.
 53. Mohebbichamkhorami F, Alizadeh A. Skin substitutes; an updated review of products from the year 1980 to 2017. *Journal of Applied Biotechnology Reports* 2017; 4(3): 615-23.
 54. Chen G, Sato T, Ohgushi H, Ushida T, Tateishi T, Tanaka J. Culturing of skin fibroblasts in a thin PLGA-collagen hybrid mesh. *Biomaterials* 2005; 26(15): 2559-66.
 55. Priya SG, Jungvid H, Kumar A. Skin tissue engineering for tissue repair and regeneration. *Tissue Eng Part B Rev* 2008; 14(1): 105-18.
 56. Gounga ME, Xu SY, Wang Z. Whey protein isolate-based edible films as affected by protein concentration, glycerol ratio and pullulan addition in film formation. *J Food Eng* 2007; 83(4): 521-30.
 57. El-Ghalbzouri A, Lamme EN, van Blitterswijk C, Koopman J, Ponc M. The use of PEGT/PBT as a dermal scaffold for skin tissue engineering. *Biomaterials* 2004; 25(15): 2987-96.
 58. Ge Z, Yang F, Goh JC, Ramakrishna S, Lee EH. Biomaterials and scaffolds for ligament tissue engineering. *J Biomed Mater Res A* 2006; 77(3): 639-52.
 59. Funakoshi T, Majima T, Iwasaki N, Yamane S, Masuko T, Minami A, et al. Novel chitosan-based hyaluronan hybrid polymer fibers as a scaffold in ligament tissue engineering. *J Biomed Mater Res A* 2005; 74(3): 338-46.
 60. Fan H, Liu H, Wang Y, Toh SL, Goh JC. Development of a silk cable-reinforced gelatin/silk fibroin hybrid scaffold for ligament tissue engineering. *Cell Transplant* 2008; 17(12): 1389-401.
 61. Khan W. Ligament tissue engineering. In: Oliveira M, Reis RL, editors. *Regenerative strategies for the treatment of knee joint disabilities*. New York, NY: Springer; 2017. p. 373-89.
 62. Kwansa AL, Freeman JW. Ligament tissue engineering. In: Nukavarapu S, Freeman J, Laurencin C, editors. *Regenerative engineering of musculoskeletal tissues and interfaces*. New York, NY: Springer; 2015; p. 161-93.
 63. Vaquette C, Kahn C, Frochot C, Nouvel C, Six JL, De IN, et al. Aligned poly(L-lactic-co-ε-caprolactone) electrospun microfibers and knitted structure: a novel composite scaffold for ligament tissue engineering. *J Biomed Mater Res A* 2010; 94(4): 1270-82.
 64. Jenner JM, van Eijk F, Saris DB, Willems WJ, Dhert WJ, Creemers LB. Effect of transforming growth factor-beta and growth differentiation factor-5 on proliferation and matrix production by human bone

- marrow stromal cells cultured on braided poly lactic-co-glycolic acid scaffolds for ligament tissue engineering. *Tissue Eng* 2007; 13(7): 1573-82.
65. Barber JG, Handorf AM, Allee TJ, Li WJ. Braided nanofibrous scaffold for tendon and ligament tissue engineering. *Tissue Eng Part A* 2013; 19(11-12): 1265-74.
 66. Sahoo S, Toh SL, Goh JC. PLGA nanofiber-coated silk microfibrillar scaffold for connective tissue engineering. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010; 95(1): 19-28.
 67. Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ, Atala A. De novo reconstitution of a functional mammalian urinary bladder by tissue engineering. *Nat Biotechnol* 1999; 17(2): 149-55.
 68. Korossis S, Bolland F, Ingham E, Fisher J, Kearney J, Southgate J. Review: tissue engineering of the urinary bladder: considering structure-function relationships and the role of mechanotransduction. *Tissue Eng* 2006; 12(4): 635-44.
 69. Baker SC, Rohman G, Southgate J, Cameron NR. The relationship between the mechanical properties and cell behaviour on PLGA and PCL scaffolds for bladder tissue engineering. *Biomaterials* 2009; 30(7): 1321-8.
 70. Nakanishi Y, Chen G, Komuro H, Ushida T, Kaneko S, Tateishi T, et al. Tissue-engineered urinary bladder wall using PLGA mesh-collagen hybrid scaffolds: a comparison study of collagen sponge and gel as a scaffold. *Journal of Pediatric Surgery* 2003; 38(12): 1781-4.
 71. Duan X, McLaughlin C, Griffith M, Sheardown H. Biofunctionalization of collagen for improved biological response: scaffolds for corneal tissue engineering. *Biomaterials* 2007; 28(1): 78-88.
 72. Rafat M, Li F, Fagerholm P, Lagali NS, Watsky MA, Munger R, et al. PEG-stabilized carbodiimide crosslinked collagen-chitosan hydrogels for corneal tissue engineering. *Biomaterials* 2008; 29(29): 3960-72.
 73. Lawrence BD, Marchant JK, Pindrus MA, Omenetto FG, Kaplan DL. Silk film biomaterials for cornea tissue engineering. *Biomaterials* 2009; 30(7): 1299-308.
 74. Ghezzi CE, Rnjak-Kovacina J, Kaplan DL. Corneal tissue engineering: recent advances and future perspectives. *Tissue Eng Part B Rev* 2015; 21(3): 278-87.
 75. Demarco FF, Conde MC, Cavalcanti BN, Casagrande L, Sakai VT, Nor JE. Dental pulp tissue engineering. *Braz Dent J* 2011; 22(1): 3-13.
 76. Sumita Y, Honda MJ, Ohara T, Tsuchiya S, Sagara H, Kagami H, et al. Performance of collagen sponge as a 3-D scaffold for tooth-tissue engineering. *Biomaterials* 2006; 27(17): 3238-48.
 77. Young CS, Terada S, Vacanti JP, Honda M, Bartlett JD, Yelick PC. Tissue engineering of complex tooth structures on biodegradable polymer scaffolds. *J Dent Res* 2002; 81(10): 695-700.
 78. Nakashima M, Reddi AH. The application of bone morphogenetic proteins to dental tissue engineering. *Nat Biotechnol* 2003; 21(9): 1025-32.
 79. Ng J, Spiller K, Bernhard J, Vunjak-Novakovic G. Biomimetic Approaches for Bone Tissue Engineering. *Tissue Eng Part B Rev* 2017; 23(5): 480-93.
 80. Noori A, Ashrafi SJ, Vaez-Ghaemi R, Hatamian-Zaremi A, Webster TJ. A review of fibrin and fibrin composites for bone tissue engineering. *Int J Nanomedicine* 2017; 12: 4937-61.
 81. Hirata E, Uo M, Takita H, Akasaka T, Watari F, Yokoyama A. Multiwalled carbon nanotube-coating of 3D collagen scaffolds for bone tissue engineering. *Carbon* 2011; 49(10): 3284-91.
 82. Depan D, Misra RD. Processing-structure-functional property relationship in organic-inorganic nanostructured scaffolds for bone-tissue engineering: the response of preosteoblasts. *J Biomed Mater Res A* 2012; 100(11): 3080-91.
 83. Roseti L, Parisi V, Petretta M, Cavallo C, Desando G, Bartolotti I, et al. Scaffolds for Bone Tissue Engineering: State of the art and new perspectives. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2017; 78: 1246-62.
 84. Bose S, Roy M, Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends Biotechnol* 2012; 30(10): 546-54.
 85. Marchand R, Woerly S, Bertrand L, Valdes N. Evaluation of two cross-linked collagen gels implanted in the transected spinal cord. *Brain Res Bull* 1993; 30(3-4): 415-22.
 86. Bunge MB. Bridging the transected or contused adult rat spinal cord with Schwann cell and olfactory ensheathing glia transplants. *Prog Brain Res* 2002; 137: 275-82.
 87. Faghihi F, Mirzaei E, Ai J, Lotfi A, Sayahpour FA, Barough SE, et al. Differentiation Potential of Human Chorion-Derived Mesenchymal Stem Cells into Motor Neuron-Like Cells in Two- and Three-Dimensional Culture Systems. *Mol Neurobiol* 2016; 53(3): 1862-72.
 88. Ebrahimi-Barough S, Norouzi JA, Saberi H, Joghataei MT, Rahbarghazi R, Mirzaei E, et al. Evaluation of Motor Neuron-Like Cell Differentiation of hEnSCs on Biodegradable PLGA Nanofiber Scaffolds. *Mol Neurobiol* 2015; 52(3): 1704-13.
 89. Schlesinger E, Ciaccio N, Desai TA. Polycaprolactone thin-film drug delivery systems: Empirical and predictive models for device design. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2015; 57: 232-9.
 90. Patist CM, Mulder MB, Gautier SE, Maquet V, Jerome R, Oudega M. Freeze-dried poly(D,L-lactic acid) macroporous guidance scaffolds impregnated with brain-derived neurotrophic factor in the transected adult rat thoracic spinal cord. *Biomaterials* 2004; 25(9): 1569-82.
 91. Day RM, Boccaccini AR, Maquet V, Shurey S, Forbes A, Gabe SM, et al. In vivo characterisation of a novel bioresorbable poly(lactide-co-glycolide) tubular foam scaffold for tissue engineering applications. *J Mater Sci Mater Med* 2004; 15(6): 729-34.
 92. Johnson PJ, Parker SR, Sakiyama-Elbert SE. Controlled release of neurotrophin-3 from fibrin-based tissue engineering scaffolds enhances neural fiber sprouting following subacute spinal cord injury. *Biotechnol Bioeng* 2009; 104(6): 1207-14.
 93. Silva NA, Salgado AJ, Sousa RA, Oliveira JT, Pedro

- AJ, Leite-Almeida H, et al. Development and characterization of a novel hybrid tissue engineering-based scaffold for spinal cord injury repair. *Tissue Eng Part A* 2010; 16(1): 45-54.
94. Madigan NN, McMahon S, O'Brien T, Yaszemski MJ, Windebank AJ. Current tissue engineering and novel therapeutic approaches to axonal regeneration following spinal cord injury using polymer scaffolds. *Respir Physiol Neurobiol* 2009; 169(2): 183-99.
95. Zhang S, Wang XJ, Li WS, Xu XL, Hu JB, Kang XQ, et al. Polycaprolactone/polysialic acid hybrid, multifunctional nanofiber scaffolds for treatment of spinal cord injury. *Acta Biomaterialia* 2018; 77: 15-27.
96. Prabhakaran MP, Venugopal J, Chan CK, Ramakrishna S. Surface modified electrospun nanofibrous scaffolds for nerve tissue engineering. *Nanotechnology* 2008; 19(45): 455102.
97. Wan JM, Liu LL, Zhang JF, Lu JW, Li Q. Promotion of neuronal regeneration by using self-polymerized dendritic polypeptide scaffold for spinal cord tissue engineering. *J Mater Sci Mater Med* 2017; 29(1): 6.
98. Chen H, Fan X, Xia J, Chen P, Zhou X, Huang J, et al. Electrospun chitosan-graft-poly (varepsilon-caprolactone)/poly (varepsilon-caprolactone) nanofibrous scaffolds for retinal tissue engineering. *Int J Nanomedicine* 2011; 6: 453-61.
99. Yao J, Tao SL, Young MJ. synthetic polymer scaffolds for stem cell transplantation in retinal tissue engineering. *Polymers* 2011; 3(2): 899-914.
100. Jiankang H, Dichen L, Yaxiong L, Bo Y, Hanxiang Z, Qin L, et al. Preparation of chitosan-gelatin hybrid scaffolds with well-organized microstructures for hepatic tissue engineering. *Acta Biomater* 2009; 5(1): 453-61.
101. Yang J, Woong Chung T, Nagaoka M, Goto M, Cho CS, Akaike T. Hepatocyte-specific porous polymer-scaffolds of alginate/galactosylated chitosan sponge for liver-tissue engineering. *Biotechnology Letters* 2001; 23(17): 1385-9.
102. Mayer J, Karamuk E, Akaike T, Wintermantel E. Matrices for tissue engineering-scaffold structure for a bioartificial liver support system. *J Control Release* 2000; 64(1-3): 81-90.
103. Dvir-Ginzberg M, Gamlieli-Bonshtein I, Agbaria R, Cohen S. Liver tissue engineering within alginate scaffolds: effects of cell-seeding density on hepatocyte viability, morphology, and function. *Tissue Eng* 2003; 9(4): 757-66.

An Introduction to Tissue Engineering and the Most Widely Used Scaffolds

Elham Ghanbari¹ , Leila Naseri², Mozafar Khazaei³, Mohsen Akbari², Fatemeh Elahian⁴,
Seyed Abbas Mirzaei⁴, Akram Alizadeh⁵ 

Review Article

Abstract

Background: In today's world, humankind is exposed upon a wide spectrum of diseases and tissue damages, which some of them are untreatable with current medical approaches. The untreated damaged tissues encompasses a widespread of destroyed parts with loss function in which natural repair mechanisms are not able to reconstruct them. Therefore, remedy for these lesions is related to a branch of medical sciences called regenerative medicine. One of the tools in regenerative medicine is transplantation of tissue-like structures via tissue engineering. We searched several databases such as PubMed, Scientific Information Database (SID), Springer, Medline, Magiran, ScienceDirect, and Sivilica, and used Google Scholar search engine to find the articles in this issue. Different researches and clinical results show that with the help of tissue engineering, structures similar to natural tissues for repair can be designed. These structures are made up of three parts of scaffold, cell, and growth factors. In the construction of these structures, the design of ideal scaffold with the desired properties and mechanical strength is important, depending on the type of material and method of its construction. Regenerative medicine and tissue engineering are successful and necessary in repairing or replacing damaged tissues.

Keywords: Regenerative medicine, Tissue engineering, Tissue scaffolding

Citation: Ghanbari E, Naseri L, Khazaei M, Akbari M, Elahian F, Mirzaei SA, et al. **An Introduction to Tissue Engineering and the Most Widely Used Scaffolds.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(488): 823-37.

1- Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2- PhD Student, Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- Associate Professor, Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

4- Assistant Professor, Department of Medical Biotechnology, School of Advanced Technologies, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5- Assistant Professor, Department of Tissue Engineering, School of Advanced Technologies, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Corresponding Author: Akram Alizadeh, Email: alizadeh.a@skums.ac.ir