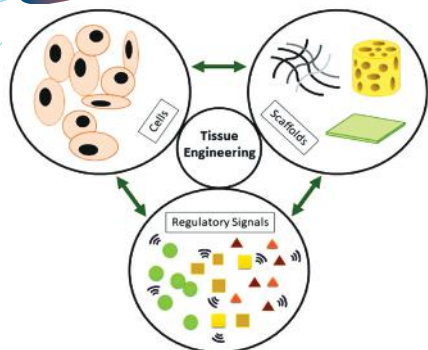


# مهندسی بافت و پزشکی بازساختی

یاسین حیات ابدی



## داربست

همان‌طور که گفتیم، برای ایجاد بافت جدید در خارج از بدن، به یک بستری برای قرار گرفتن سلول‌ها بر آن و تقلید ماتریس خارج سلولی در داخل بدن نیاز است که اصطلاحاً به آن داربست گفته می‌شود. برای ایجاد بافت جدید، سلول روی داربست قرار داده می‌شود و مجموعه سلول‌ها و داربست در محلول‌های پیچیده‌ای از ترکیبات شناخته شده (نمک‌ها، آمینواسیدها و ویتامین‌ها) که غالباً اجزای سرم به آن‌ها اضافه می‌شود و «محیط کشت» نام دارد، رشد داده می‌شوند. بنابراین داربست مورد استفاده در مهندسی بافت، به عنوان تقلیدی از ماتریس خارج سلولی، نقش مهمی دارد.

به‌طور کلی، هنگام ساخت داربست باید به خواص مکانیکی و زیست‌شیمیایی بافت مورد نظر توجه داشت. در واقع خواص مکانیکی و زیست‌شیمیایی داربستی که برای ترمیم بافت استخوان ساخته می‌شود، قطعاً متفاوت از خواص مکانیکی و زیست‌شیمیایی داربستی خواهد بود که برای بافت قلب یا غضروف ساخته می‌شود. این امر به علت تفاوت بین انواع مختلف سلولی در بافت‌های گوناگون و ریز محیط‌های طبیعی آن‌هاست.



به‌طور کلی داربست باید دارای خصوصیات زیر باشد:

- استحکام و خواص مکانیکی مناسب؛
- زیست‌سازگاری و تخریب‌پذیری متناسب با بافت مورد نظر؛
- قابلیت پیام‌دهی مناسب برای رشد بافت و جلوگیری از رد پیوند؛
- شبکه متخلخل به‌هم پیوسته، به منظور تغذیه مناسب سلول، دفع ضایعات سلولی به خارج از داربست، تشکیل ماتریس خارج سلولی و رگزایی.

درصد تخلخل و اندازه منافذها از مشخصات مهم داربست‌های مهندسی بافت هستند. زیست‌سازگاری به معنای نبود پاسخ ایمنی یا التهابی مضر برای بدن است. چنانچه داربست مورد نظر غیرسمی و تجزیه‌پذیر باشد، در نهایت بافت جدیدی جایگزین آن می‌شود. در حالی که اگر داربست سمی باشد، باعث رد پیوند و مرگ بافت‌های مجاور داربست می‌شود. یکی از هدف‌های داربست‌های مهندسی بافت، جایگزینی سلول‌های خودی بدن،

یکی از چالش‌هایی که علم پزشکی از دیرباز تا کنون با آن مواجه بوده، ارائه راهکاری به‌منظور درمان بافت‌های آسیب‌دیده است. رایج‌ترین اقدام درمانی برای این نقص‌ها، پیوند عضو بوده است که مشکلاتی نظیر کمبود تعداد اعضای اهدایی، هزینه بسیار گزاف پیوند، و رد پیوند در مورد آن وجود دارد. بنابراین جراحی پیوند عضو رضایت کامل پزشکان و بیماران را جلب نکرده است. برای حل این مشکلات، گروه‌هایی از پژوهشگران به تحقیق مشغول شدند و در سال ۱۹۸۰ و **کانتی و لانگر** رشته «مهندسی بافت» را رسماً به عنوان یک حوزه مجزا در علوم درمانی، با توجه به اهمیت این موضوع، معرفی کردند.

این دو محقق مهندسی بافت را بدین صورت تعریف کردند: «مهندسی بافت نقطه عطف اصول مهندسی و علوم پزشکی برای توسعه جایگزین‌های زیست‌شناسانه (بیولوژیکی) برای بافت‌های بدن است. جایگزین‌های مزبور به بازسازی بافت صدمه‌دیده و عملکرد اندام‌هایی نظیر قلب، کبد، غضروف، پوست و غیره کمک می‌کنند و در نتیجه نیاز به پیوند را کاهش می‌دهند.»



برای درک مهندسی بافت ابتدا تعریفی کلی از کار اندام‌شناسی (فیزیولوژی) طبیعی بافت‌های بدن می‌آوریم. بافت‌های گوناگون بدن از سلول‌های متنوعی ساخته شده‌اند و عملکرد مشخصی دارند. انواع گروه‌های سلولی، ساختارهای نگهدارنده خود را که ماتریس خارج سلولی نام دارند، می‌سازند و تشریح می‌کنند. این ماتریس یا داربست، علاوه بر چسبیدن به سلول‌ها، انتقال گازها و مواد مغذی و کنترل تکثیر سلول، به عنوان ایستگاه تقویت علامت‌های (سیگنال‌های) گوناگون مولکولی نیز عمل می‌کند. محققان با فهم اینکه هر سلول چگونه به این علامت‌ها پاسخ می‌دهد، با محیط اطراف خود ارتباط برقرار می‌کند و با ارتباط با یکدیگر اندام‌ها و بافت‌ها را می‌سازند، قادر خواهند بود که این فرایندها را در جهت بازسازی بافت آسیب‌دیده و تولید بافت‌های جدید اصلاح کنند. بنابراین مهندسی بافت، به منظور دستیابی به عضو جدید، ترکیبی از سلول‌ها، روش‌های مهندسی و عوامل زیست‌شیمیایی (بیوشیمیایی) مناسب را مورد استفاده قرار می‌دهد. اجزای اصلی مهندسی بافت عبارتند از: داربست<sup>۱</sup>، سلول<sup>۲</sup>، عامل‌های (فاکتورهای) رشد<sup>۳</sup>.

- داربست‌های تخریب‌پذیر پشتیبان مکانیکی سلول‌ها هستند.
- سلول‌های بنیادی به گونه سلولی خاصی تمایز می‌یابند.
- عامل‌های رشد فعالیت‌های سلولی را تنظیم می‌کنند.

روی سلول‌های هدف متصل می‌شوند. به طور کلی در مهندسی بافت دو نوع خودپیوندینه (اتوگرافت) ساخته می‌شوند: یک نوع خودپیوندینه حاوی سلول روی داربست است و باعث ترمیم می‌شود. دیگری یک داربست بدون سلول دارای عامل رشد است تا پس از پیوند در بدن بیمار، عامل‌های رشد موجود در داربست، سلول‌های خود فرد را به محل آسیب بکشاند و آن‌ها را به تکثیر و ترمیم بافت وادار کنند. مزیت خودپیوندینه نوع دوم این است که آن را می‌توان در قفسه نگه داشت و هر زمان که لازم باشد، به بازار عرضه کرد.



دانشمندان از سال‌ها قبل قادر به کشت سلول‌ها در خارج از بدن و محیط دو بعدی بودند، ولی فناوری رشد شبکه‌های سه‌بعدی سلولی برای جایگزینی بافت آسیب‌دیده اخیراً توسعه یافته و از بسیاری از علوم مهندسی برای نیل به این هدف استفاده کرده است. زیست‌شناس‌های (بیولوژیست‌های) سلولی و مولکولی، مهندسان مواد، طراحان شبیه‌ساز رایانه، متخصصان تصویربرداری میکروسکوپی و مهندسان رباتیک، و نیز بسیاری تجهیزات نظیر «بیوراکتورها»، همگی در این تحقیقات سهیم هستند. بافت‌های مصنوعی انسانی، نظیر پوست، استخوان، ماهیچه، غضروف، تاندون و رگ‌ها از جمله مواردی هستند که تاکنون بررسی شده‌اند.

تا سال ۲۰۱۰ تنها شرکت‌های کوچک و دانشگاه‌ها وارد حیطه مهندسی بافت می‌شدند، چرا که تا آن زمان الگوی تجاری مناسب در این حوزه وجود نداشت. اما امروزه پس از استقبال فراوان از نتایج عملکرد سلول‌های بنیادی، کشورهای نظیر انگلستان، استرالیا، ژاپن و ایران، وارد این عرصه شده‌اند و خوش‌بختانه بیش از چهار هزار درمانگاه در این حوزه فعالیت می‌کنند.

رهبر فرزانه انقلاب اسلامی حضرت آیت الله العظمی خامنه‌ای در قسمتی از فرمایشات خود در اجتماع پرشور زائران و مجاوران در حرم حضرت ثامن‌الحجج (ع) در اولین روز فروردین سال ۱۳۹۵ با تأکید بر ضرورت حمایت از جریان انقلابی فرموده‌اند: «کاری که شهدای هسته‌ای پیش‌آهنگ آن بودند در زمینه‌های هسته‌ای، کاری که شهید تهرانی مقدم پیش‌آهنگ آن بود، کاری که شهید کاظمی در زمینه سلول‌های بنیادی پیش‌آهنگ آن بود؛ این‌ها کارهای بسیار بزرگی است. کاری که شهید آوینی و مرحوم سلحشور در زمینه فرهنگی پیش‌آهنگ آن بودند؛ این‌ها پیشروان کارهای انقلابی در کشور هستند. اینکه من بارها تکرار کردم نیروهای انقلابی و حزب‌اللهی را گرامی بدارید، به این خاطر است که هر جا کار انقلابی انجام شد، اثرش را دیدیم.»

پی‌نوشت

۱. Extra Cellular Matrix (ECM)
۲. Scaffold
۳. Cell
۴. Signals & Growth factors
۵. Electrospinning
۶. Freeze drying
۷. Gas foaming
۸. Regenerative Medicine



برای آشنایی بیشتر با دکتر سعید کاظمی آشتیانی پویش کنید

هم‌زمان با تخریب و تجزیه داربست کاشته شده است. سازه مورد استفاده، به عنوان کاشیت دائمی در نظر گرفته نمی‌شود. نرخ تجزیه داربست باید با نرخ بازسازی بافت جدید متناسب باشد، به نحوی که هنگام پایان مرحله‌های بازسازی بافت جدید، داربست از بدن حذف شده باشد.

سه دسته از «مواد زیستی» یا «بیومتریال‌ها» برای ساخت داربست‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند:

- بسپار (پلیمر)های طبیعی، از جمله کلاژن، آلژینات، فیبرین، اسید هیالورونیک، ابریشم و کیتوسان؛

- ماتریس طبیعی بی‌سلول شده (آسلولار)، مانند پودر استخوان و غضروف بی‌سلول؛

- بسپار (پلیمر)های مصنوعی، چون پلی‌گلیکولیک‌اسید، پلی‌لاکتیک‌اسید، پلی‌وینیل‌الکل، هیدروکسی آپاتیت و تری‌کلسیم‌فسفات.

بسپارهای طبیعی به علت فعل و انفعالات سودمندی که با سلول‌ها دارند، توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. این مواد زیستی (بیومتریال‌ها) به

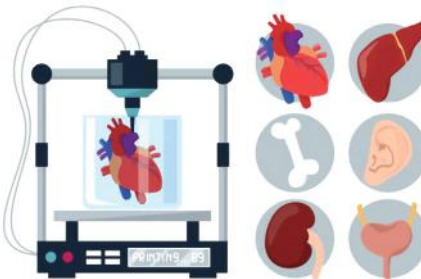
طور معمول در ماتریس خارج سلولی وجود دارند و بستری مناسب برای اتصال سلول‌ها، بقا، تکثیر و تمایز فراهم می‌کنند؛ البته دارای اشکالاتی مثل خواص مکانیکی ضعیف هم هستند. بنابراین برای طراحی داربست

غالباً بسپارهای طبیعی را با بسپارهای مصنوعی ترکیب می‌کنند و به صورت «کوپلیمر» داربست را می‌سازند تا از ویژگی‌های هر دو نوع

بسپار بهره ببرند. این داربست‌ها به صورت هیدروژل، مش‌های نانولیفی، داربست‌های سه بعدی چاپ شده، فوم و اسفنج با روش‌های گوناگون،

مانند الکتروریسی<sup>۵</sup>، چاپ سه‌بعدی، خشک کردن انجمادی<sup>۶</sup>، اسفنج‌سازی گازی<sup>۷</sup> و غیره ساخته می‌شوند و برای ترمیم و بازسازی بافت‌های گوناگون

به همراه سلول و عامل (فاکتور) رشد مورد استفاده قرار می‌گیرند.



سلول‌های کشت‌شده می‌توانند سلول‌های ویژه آن بافت یا سلول‌های بنیادی باشند. امروزه سلول‌های بنیادی یکی از جذاب‌ترین زمینه‌های

تحقیق در علم زیست‌شناسی هستند. در واقع سلول بنیادی سلولی با ویژگی خاص است که توانایی خودنوزایی و تمایز به انواع سلول‌های دیگر

را داراست. این خاصیت سلول‌های بنیادی امکان استفاده از این سلول‌ها را در «پزشکی ترمیمی»<sup>۸</sup> یا «سلول درمانی» فراهم می‌کند.



عامل‌های رشد پلی‌پپتیدیایی هستند که علامت‌ها را برای تنظیم فعالیت سلولی می‌فرستند. همچنین، آن‌ها می‌توانند تکثیر، تمایز،

مهاجرت، چسبیدن و بیان ژن سلولی را تحریک یا از آن‌ها جلوگیری کنند. عامل‌های رشد به عنوان مولکول‌های علامت‌دهنده به گیرنده خاصی