ORIGINAL ARTICLE

Assessment of CD93 Stem Cell Growth and Survival on Three-Dimensional Biodegradable PCL-Gelatin Scaffold

Fariba Zafari[1],
Morteza Sadeghi[2],
Ehsan Moghanloo[3,4],
Mehrdad Bakhtiyari[4]

[1] Assistant Professor, Department of Anatomy, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Assistant Professor, Human Genetic Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] MSc in Genetics, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran
[4] Associate Professor, Department of Medical Genetics, Iran University of Medical Sciences. Tehran, Iran

(Received July 29, 2016 ; Accepted August 31, 2016)

Abstract

Background and purpose: Application of three-dimensional scaffolds with the ability to simulate a three-dimensional in vivo environment has opened new perspective on targeted differentiation and therapeutic use of stem cells. In this study we examined the compatibility of CD93 stem cells with biodegradable pcl- gelatin scaffold.

Materials and methods: In this experimental study, three-dimensional scaffolds made of PCL - gelatin using electrospining synthesis and its molecular structure was tested by SEM electron microscopy. The scaffold surface was disinfected by UV ray. The hematopoietic CD93stem cells of those isolated previously were divided into two groups including normal cultured (plate) and culture on scaffolds (scaffold + cell). The survival and growth of the cells were measured through MTT assay and electron microscopy at 7, 14, and 28 days after culturing.

Results: Electron microscopic analysis on the seventh day showed appropriate adhesion of CD93 cells on scaffold fibers and secretion of extracellular matrix. Survival rate of the cells at 7, 14, and 28 days after culturing were not significantly different between the two groups. But at the same days significant differences were observed in the Scaffold + Cell group ($P< 0.05$).

Conclusion: This study suggests that PCL nanofiber scaffolds has high compatibility with CD93 stem cells and proximity to this scaffold lead to increased survival and growth of the cells. Further studies on the treatment of tissue damage and scarring by CD93 stem cells using this scaffold can be effective in increasing treatment efficiency.

Keywords: nano-fiber scaffold, polycaprolactone, CD93 stem cells, growth, reproduction

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26 (144): 211-218 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۴ دی سال ۱۳۹۵ (۲۱۸-۲۱۱)

بررسی میزان بقاء و رشد سلول های بنیادی CD93 بر روی داربست سه بعدی زیست تخریب پلی کاپرولاکتون- ژلاتین

فریبا ظفری[۱]
مرتضی صادقی[۲]
احسان مقانلو[۳و۴]
مهرداد بختیاری[۴]

چکیده

سابقه و هدف: استفاده از داربست‌های سه بعدی با قابلیت شبیه سازی محیط سه بعدی داخل بدن، چشم انداز جدیدی در تمایز هدفدار و استفاده درمانی از سلول‌های بنیادی گشوده است. در این مطالعه ما به بررسی میزان سازگاری و بقاء سلول‌های بنیادی CD93 با داربست زیست تخریب پلی کاپرولاکتون- ژلاتین پرداختیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، داربست سه بعدی پلی کاپرولاکتون ژلاتین با استفاده از روش الکتروریسی سنتز شد و ساختار مولکولی داربست توسط میکروسکوپ الکترونی (SEM) بررسی شد. سطح داربست توسط اشعه UV استریل‌سازی شد و سلول‌های بنیادی خونساز CD93 که قبلاً جداسازی شده بودند، به دو گروه کشت در محیط معمولی (plate) و کشت بر روی داربست (Scaffold+Cell) تقسیم شدند. بقاء و رشد سلول‌ها از طریق MTT assay و میکروسکوپ الکترونی در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۸ بعد از کشت بررسی شد.

یافته‌ها: بررسی میکروسکوپ الکترونی در روز هفتم نشانگر چسبندگی مناسب سلول های CD93 به فیبرهای داربست و ترشح ماتریکس خارج سلولی بود. در بررسی میزان بقاء سلول ها در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۸ پس از کشت، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت، ولی در گروه Scaffold+Cell در روزهای ۷ و ۱۴ و ۲۸ تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$).

استنتاج: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد داربست سلولی نانوفیبر PCL دارای سازگاری بالائی با سلول‌های بنیادی CD93 است و مجاورت با این داربست باعث افزایش بقاء و رشد سلول ها می‌شود. استفاده از این داربست می‌تواند در افزایش کارائی درمان در مطالعات بعدی در زمینه درمان آسیب‌های بافتی و زخم‌ها توسط سلول های بنیادی CD93 موثر باشد.

واژه های کلیدی: داربست نانوفیبر،پلی کاپرولاکتین، سلول های بنیادی CD93، رشد و تکثیر

مقدمه

در سال‌های اخیر، نتایج مفید استفاده از سلول‌های بنیادی در سلول درمانی نظر بسیاری از محققین را به خود جلب نموده است. سلول های بنیادی به عنوان یکی از بهترین انواع سلول‌های مورد استفاده در پروژه‌های سلول درمانی است. از ویژگی‌های منحصر به فرد این سلول‌ها قدرت تجدید نسل طولانی آن‌ها است که تحت

مولف مسئول: مهرداد بختیاری- تهران: دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی E-mail:ms.sadeghi@yahoo.com
۱. استادیار، گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. استادیار، مرکز تحقیقات ژنتیک انسانی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا..، تهران، ایران
۳. کارشناس ارشد ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۴. دانشیار، گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۴/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۴/۱۵ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۶/۱۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

عنوان Asymetric replication تعریف می‌شود. در این حالت پس از تقسیم سلول، یکی از سلول‌های حاصل در جهت حفظ جمعیت اصلی باقی می‌ماند و سلول دیگر در مسیر تمایز قرارگرفته و به‌عنوان یک سلول چند پتانسیلی به سلول‌های تخصصی تمایز یافته و قابل تبدیل شدن به انواع سلول‌های بافت‌های مختلف است(۲،۱). سلول‌های بنیادی خونساز (HSC) سلول‌هایی چند پتانسیلی هستند که حداقل توانایی تولید رده‌های خونساز اصلی از جمله لنفوسیت B، لنفوسیت T، گرانولوسیت و مونوسیت را دارند. در حدود ۰/۵-۰/۰۱ درصد از سلول‌های مغز استخوان و در حدود ۰/۰۰۱ درصد از سلول های خون محیطی و بند ناف را تشکیل می‌دهند(۳). CD93 یکی از انواع سلول‌های بنیادی HSC است که با دارا بودن قابلیت تجدید نسل، تمایز، مهاجرت و تکثیر بالا برای استفاده در ترمیم ضایعات بافتی مد نظر است(۷-۴). یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های استفاده درمانی از تمایز سلول‌های بنیادی به سمت بافت‌های خاص، تفاوت فیزیکی محیط خارج بدن نسبت به محیط داخلی بدن است که موانع جدی در تمایز هدف یافته سلول‌های بنیادی به سمت بافت‌های خاص ایجاد می‌کند. در محیط طبیعی بافت‌های بدن، محیط ۳ بعدی طبیعی شبکه‌ای از فیبرها با منافذ نانومتری ایجاد می‌کند که تماس بین سلول‌ها را برقرار می‌کنند و قدرت مکانیکی بافت ها را افزایش می‌دهد و از طرفی دسترسی سلول‌ها را به اکسیژن، هورمون‌ها و مواد غذایی تسهیل می‌کند. جهت برطرف کردن این مشکل، استفاده از اسکافلدها برای تقلید و شبیه سازی محیط طبیعی سه بعدی بافت‌ها در مهندسی بافت در سال‌های اخیر مد نظر قرار گرفته است(۸).

اسکافلدها با تقلید از ECM و بازسازی آن، محیطی مناسب برای عملکردهای مختلف سلولی ازجمله چسبندگی، مهاجرت، تزاید و تمایز را فراهم می‌کنند. در میان اسکافلدها، استفاده از اسکافلدهای زیست تخریب‌پذیر به دلیل میزان سمیت کم‌تر آن ها در مهندسی بافت مورد توجه بیش‌تری است. مهم‌ترین این اسکافلدها شامل پلی استرهای PLA، PCL، PGA و PHB هستند(۱۱-۸). در دهه گذشته، استفاده از داربست‌های طبیعی کلاژنی به شکل‌های ژل، صفحه و ساختارهای اسفنجی در ترکیب با موادی چون کندروئتین سولفات و سیلیکون، جهت تسریع روند ترمیم آسیب‌های بافتی پیشنهاد شد(۱۳،۱۲). ولی به علت باقی ماندن محل اسکار و خون رسانی ضعیف و تحمل اندک نسبت به فشار، استفاده از داربست‌های طبیعی جای خود را به داربست‌های صناعی و نانوفیبر داده است که فاقد این مشکلات هستند(۱۵،۱۴). استفاده از اسکافلدهای نانو فیبر مشابه PCL -ژلاتین، با ایجاد اتصال سلولی بسیار قابل توجه، رشد و خون رسانی غنی، ساختار سه بعدی از جمعیت سلول‌های فیبروبلاست در محل آسیب ایجاد می‌کند که این نوع از داربست را به گزینه‌ای مناسب جهت ترمیم آسیب‌های بافتی تبدیل کرده است(۱۸-۱۶). با توجه به اهمیت و جایگاه درمانی سلول‌های بنیادی در کشور و نقش برجسته اسکافلد در افزایش کارائی درمانی این سلول‌ها، در مطالعه حاضر ما به ساخت و بررسی میزان سازگاری داربست صناعی PCL-ژلاتین با سلول‌های بنیادی خونساز CD93 پرداختیم.

مواد و روش ها

تهیه و کشت سلول های بنیادی CD93

سلول‌های CD93 قبلاً توسط همین گروه از مغز قرمز استخوان موش جداسازی شده بودند و توسط دستگاه FACS SORTER و آنتی‌بادی‌ها و Mouse Hematopoietic Lineage eFluor® 450 Cocktail (affymetrix) و AntiCD93 antibody (ab16285-1/100-unconjugated)، تائید شده بودند. جهت کشت سلول‌ها از محیط کشت Stem span استفاده شد که دارای FBS ۱۰ درصد، penicillin ۱۰۰ ui/ml و Sterptomycin ۱۰۰µg/ml، SCF به میزان ۵۰ نانوگرم بر میلی لیتر، IL-6 و TPO به میزان ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. سلول ها پس از کشت در انکوباتور با ۳۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

درجه سانتی‌گراد و CO_2 ۵ درصد نگهداری شدند و تعویض محیط کشت در فواصل زمانی ۳ روز یکبار صورت گرفت.

تهیه اسکافلد PCL

برای تهیه اسکافلد پلی کاپرولاکتون، ۸ گرم پلی‌کاپرولاکتیک اسید در ۱۰۰ سی سی کلروفرم و دی متیل فرمامایید (DMF, N,N-Dimethylformamide) با نسبت ۱:۹ مخلوط گشت. محلول پلیمر به درون سرنگ ml ۵ با سر سرنگ G ۲۱ کشیده شد و از نازل ۳ سانتی‌متری استفاده شد. محلول با سرعت ml/h ۰/۵ و ولتاژ ۲۵ کیلوولت پمپ گردید. صفحه آلومینیمی به عنوان جمع‌کننده در فاصله ۲۰ سانتی‌متری از نازل قرار گرفت. نسبت PCL به ژلاتین ۵۸ به ۴۲ در نظر گرفته شد و برای جمع آوری نانوفایبرها با آرایش رندوم از یک دیسک چرخاننده با سرعت چرخش ۱۰۰۰ دور در دقیقه استفاده شد.

بهینه سازی خصوصیات سطحی اسکافلد

برای افزودن گروه‌های فعال دارای اکسیژن (COOH, OH) و میزان آبدوستی روی سطح پلیمر جهت افزایش چسبندگی و رشد سلول ها از روش Plasma treatment استفاده شد. برای این منظور تیمار سطح نانو فایبرهای اسکافلد با استفاده از دستگاه Diener Electronic Plasma Generator (Germany) با فرکانس پایین ۴۰ کیلو هرتز انجام شد و فشار محفظه تا ۰/۴ میلی بار پائین آورده شد. سپس اکسیژن خالص به مدت ۵-۳ دقیقه به چمبر واکنش وارد شد و پس از ۲۰ دقیقه، نمونه ها از داخل محفظه خارج شدند.

بررسی مورفولوژی توسط میکروسکوپ الکترونی

برای بررسی مورفولوژی الیاف اسکافلد از میکروسکوپ الکترونی (SEM) استفاده شد. برای این منظور سطح داربست با استفاده از Polaran SC7620 sputter coater پوشش طلا داده شد و نمونه‌ها توسط میکروسکوپ الکترونی اسکنینگ مدل Hitachi (Japan), S-416 ,FESEM در ولتاژ ۱۵ کیلوولت بررسی شد و از آن‌ها تصویر تهیه شد. قطر میانگین فیبرها به وسیله نرم‌افزار Microstructure Measurement و برنامه SPSS ارزیابی شد. نهایتاً اسکافلدهای تهیه شده در قطعات گرد به اندازه کف یک خانه از پلیت ۲۴ خانه بریده شد و هر طرف آن به مدت دو ساعت در زیر هود تحت تابش نور UV قرار گرفت و سپس در پلیت ۲۴ خانه قرار داده شد.

نشاندار کردن سلول ها و کاشت بر روی اسکافلد

یک روز پس از آماده کردن اسکافلد به روش بالا، سلول‌ها برروی اسکافلد کاشته شدند. قبل از کاشت سلول‌ها بر روی اسکافلد، جهت نشاندارکردن سلول‌ها از DiI استفاده شد، به این ترتیب که ۵ لاندا از محلول DiI را با ۲۴۹۵ لاندا HBSS رقیق کرده و از محلول حاصل به ازای هر سی‌سی محیط کشت، به مقدار ۲ سی‌سی محلول رقیق شده DiI اضافه شد. سپس سلول‌های بنیادی خونساز CD93 نشاندار شده با DiI، با غلظت ۱/۱۰۵ به همراه ۵۰ لاندا محیط کشت به آرامی از طریق سمپلر بر مرکز اسکافلد منتقل شد. بعد از گذشت سه ساعت، ۴۵۰ لاندا محیط کشت به همراه ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر IL-6 و TPO به هر پلیت اضافه شد و مجدداً انکوبه شد. پنج روز پس از کشت سلول‌ها بر روی اسکافلد، مراحل آماده‌سازی سلول‌ها انجام شد و مورفولوژی سلول‌ها و چسبندگی آن ها به اسکافلد به وسیله میکروسکوپ الکترونی اسکنینگ SEM بررسی شد و از سلول های روی اسکافلد عکس گرفته شد.

بررسی میزان بقاء سلول ها از طریق MTT assay

بررسی میزان زنده بودن سلول‌های بنیادی خونساز CD93 بر روی اسکافلد با استفاده از تست MTT assay انجام گرفت. جهت آماده‌سازی سلول‌ها برای این تست،

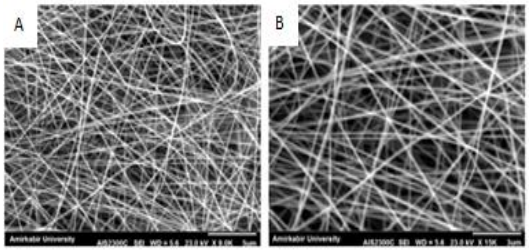
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

ابتدا سلول‌ها درون پلیت ۲۴ خانه به تعداد ۲×۱۰۴ کاشته شد، پس از گذشت ۷، ۱۴ و ۲۸ روز از کاشت سلول‌ها، به میزان ۱۰ درصد حجم محیط داخل پلیت از محلول استوک MTT با غلظت ۵ mg/ml به هر خانه اضافه شد. پس از ۴ ساعت انکوباسیون در انکوباتور، محلول MTT خارج شده و برای حل شدن بلورهای تهنشین شده فورمازون از محلول DMSO و Shaker استفاده شد. پس از بیست دقیقه، محلول DMSO به پلیت‌های ۹۶ خانه منتقل شده و میزان جذب نوری محلول با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول موج ۵۷۰ نانومتر تعیین شد.

یافته ها

بررسی ساختار وقطر فیبرهای اسکافلد توسط میکروسکوپ الکترونی

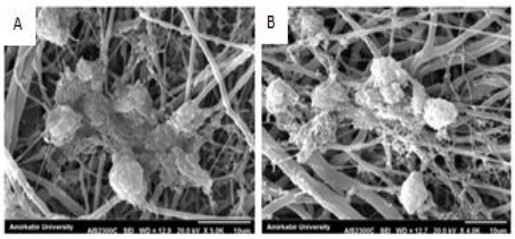
پس از بررسی قطر فیبرهای اسکافلد به روش الکتروریسی تصادفی، بررسی زیر میکروسکوپ الکترونی SEM و آنالیز داده‌ها توسط نرم افزار Microstructure Mesurment و برنامه SPSS، میانگین قطر فیبرها ۵۰۷/۴۹ نانومتر تخمین زده شد که برای اتصال و رشد سلول های بنیادی مناسب به نظر می‌رسد (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: تصویر ساختار و قطر فیبرهای تشکیل دهنده اسکافلد PCL-Gelatin، برای تهیه عکس از سطح اسکافلد، با استفاده از Polaran SC7620 sputter coater، پوشش طلا داده شد و تصویر توسط میکروسکوپ الکترونی اسکنینگ مدل S-416 , FESEM, در ولتاژ ۱۵ کیلو ولت تهیه شد.

بررسی میزان چسبندگی و رشد سلول ها بر روی اسکافلد

در بررسی میزان چسبندگی سلول‌های بنیادی خونساز CD93 بر روی اسکافلد نانوفیبر PCL-Gelatin، تصاویر به دست آمده از میکروسکوپ الکترونی در روز هفتم پس از کشت سلول‌ها بر روی اسکافلد تائید کننده چسبیدن مناسب سلول‌ها بر روی اسکافلد و ترشح ماتریکس خارج سلولی توسط سلول‌ها بوده که موید برقراری ارتباط مناسب سلول با ساختار و جنس داربست می‌باشد (تصویر شماره ۲).

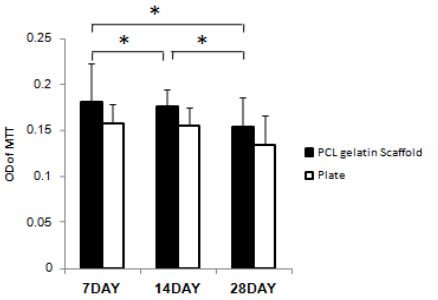


تصویر شماره ۲: تصویر میکروسکوپ الکترونی اسکنینگ از سلول های بنیادی خونساز CD93 بر روی اسکافلد PCL-Gelatin. (A) تصویر روز هفتم، (B) تصویر روز چهاردهم، هر دو تصویر گویای چسبندگی مناسب سلول‌ها به فیبرهای داربست و ترشح ماتریکس خارج سلولی می باشد.

بررسی میزان بقاء سلول ها بر روی اسکافلد از طریق تست MTT

بعد از کاشت سلول‌ها در گروه های Plate و Scaffold+Cell در گروه‌های ۷ و ۱۴ و ۲۸ روزه در پلیت‌های ۲۴ خانه جداگانه، آزمون MTT جهت بررسی میزان زنده بودن سلول‌ها انجام شد. نتایج در نمودار شماره ۱ نمایش داده شده است. نتایج این بخش نشانگر سازگاری مناسب و عدم سمیت اسکافلد PCL-Gelatin برای سلول‌های CD93 می‌باشد. اگر چه میزان زنده بودن در گروه‌ها در روزهای مشابه تفاوت معنی‌داری نداشت، ولی در گروه Scaffold+Cell در روزهای ۷ و ۱۴ و ۲۸ تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$) که این تفاوت دلیلی بر افزایش میزان زنده بودن سلول‌ها توسط اسکافلد است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]



نمودار شماره ۱: نتایج تست MTT بین گروه های Plate و Scaffold+Cell در هفت، چهارده و بیست هشتمین روز پس از کاشت سلول ها. میزان زنده بودن در گروه ها در روزهای مشابه تفاوت معنی داری نداشت، ولی در گروه Scaffold+Cell در روزهای ۷ و ۱۴ و ۲۸ تفاوت معنی داری مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$).

بحث

مطالعات مهندسی بافت نشان می‌دهد که داربست‌های زیست تخریب‌پذیر سازگار با سلول‌ها باید در حد امکان از لحاظ بیولوژیکی، شیمیائی و فیزیکی، ساختاری مشابه ساختار ماتریکس خارج سلولی (ECM) داشته باشند(۱۹). برای دست‌یابی به رشد بهینه، یک داربست باید در حد امکان، ساختار و عملکرد ECM را برای سلول ها تقلید کند. نانوفیبرها به عنوان مفید ترین ساختار در بین داربست‌های مصنوعی مورد توجه هستند و با ایجاد فضای سطحی مناسب و دارا بودن خواص انعطاف‌پذیری و زیست تخریب‌پذیری، توان ایجاد محیط مناسب همانند ساختار کلاژن در ECM را دارند(۲۱،۲۰). در بین انواع پلیمرهای نانوفیبر، پلی‌کاپرولاکتون‌ها از جنس پلی‌استر دوگانه دوست هستند و در تولیدات داروئی استفاده شده و به عنوان پلیمرهای زیست سازگار و غیر سمی معرفی می‌شوند(۲۱). مطالعات جدید نشان می‌دهد که داربست‌های بر پایه PCL، کاندیدای نویدبخشی برای مهندسی بافت استخوان هستند و برای رشد بهینه انواعی از سلول‌های بنیادی می‌توانند مورد استفاده قرار بگیرند(۲۴،۲۳) در این مطالعه ما به سنتز اسکافلد زیست تخریب نانو پلی‌کاپرولاکتون- ژلاتین، بهینه سازی و بررسی بقاء و سازگاری سلول‌های بنیادی خونساز CD93 روی این اسکافلد پرداختیم، ما موفق به سنتز داربست نانو فیبر PLC با میانگین قطر فیبرها ۵۰۷/۴۹ نانومتر با روش الکتروریسندگی شدیم نتایج کشت سلول نشانگر عدم سمیت اسکافلد PCL-Gelatin برای سلول‌های CD93 می‌باشد و بررسی میکروسکوپ الکترونی نشانگر اتصال و چسبندگی مناسب سلول‌ها با داربست در روز هفتم بعد از کشت است.

Monica و همکارانش در مطالعه‌ای موفق به رشد و تکثیر سلول‌های بنیادی خونساز همراه با حمایت سلول‌های استرومایی بروی اسکافولد 3-D فیبرینی شدند و میزان تکثیر سلول‌های HSc و اتصال آن‌ها به داربست در محل زخم بسیار کارآمدتر از مطالعات قبلی گزارش شد و نتایج موید این مطلب بود که در میان اسکافلدهای زیست تخریب PCL در زمینه ترمیم آسیب‌ها موفق عمل می‌کند و این داربست با سلول‌های خونساز سازگاری مناسبی دارد(۲۵). در مطالعه دیگری نوبخت و همکاران موفق به کشت کارآمد سلول‌های بنیادی فولیکول مو (HFSC) بر روی اسکافلد PCL گشتند و این اسکافلد را برای چسبندگی و رشد سلول‌های بنیادی فولیکول مو مناسب معرفی کردند(۲۶). نتایج این مطالعه و مطالعات مرتبط نشانگر سازگاری بسیار مناسب ساختار نانو فیبرهای PCL با انواع مختلف سلول‌های بنیادی است. در بررسی میزان رشد سلول‌های CD93 نتایج ما نشانگر افزایش معنی‌دار رشد در گروه Scaffold+Cell در مقایسه با گروه فاقد داربست (Plete) است. در مطالعه دیگری shamsasenjan و همکارانش گزارش کردند که استفاده از داربست نانوفیبر pcl باعث افزایش رشد و تکثیر سلول‌های بنیادی خونساز CD34 می‌شود(۲۷). یافته های این مطالعات نشانگر تاثیر قابل توجه نانوداربست PCL در افزایش تکثیر سلول‌های بنیادی خونساز است با این وجود مکانیسم مولکولی درگیر در این امر هنوز روشن نشده است. گزارش شده است که نانوفیبرهای پلی آمید از طریق فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ Rac و PI3K/AKT باعث افزایش تکثیر و همانندسازی سلول‌های

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

بنیادی خونساز میشوند که احتمالاً در داربست‌های نانو فیبر PCL نیز فعال سازی این مسیرها با رشد و تکثیر سلول‌ها در ارتباط باشد با این وجود اثبات این ادعا نیاز به بررسی‌های مولکولی بیش‌تری دارد.

نتایج این مطالعه نشانگر چسبندگی مناسب و افزایش رشد سلول‌های CD93 بر روی داربست نانوفیبر PCL است طبق یافته های حاضر میتوان نتیجه گرفت اسکافلد PCL هم از لحاظ جنس و هم از لحاظ ساختار الیاف برای چسبیدن و رشد سلول‌های بنیادی خونساز CD93 مناسب و فاقد سمیت شیمیائی برای این سلول‌ها است. با توجه به پتانسیل بالای ترمیمی سلول‌های CD93 به نظر می‌رسد در مطالعات آینده در صورت استفاده هم زمان از سلول‌های CD93 و داربست پلی‌کاپرولاکترون- ژلاتین نتایج قابل توجهی در ترمیم اسیب‌های بافتی حاصل شود.

References

1. Yarin AL, Koombhongse S, Renrker DH. Bending instability in electrospinning of nanofibers. J Appl Phy 2001; 89(5): 3018-3026.
2. Kweon HY, Yoo MK, Park IK, Kim TH, Lee HC, Lee HS, et al. A novel degradable polycaprolactone networks for tissue engineering. Biomaterials 2003; 24(5): 801-808.
3. Avasthi S, Srivastava RN, Singh A, Srivastava M. Stem cell: past, present and future-a review article. Internet Journal of Medical Update 2008; 3(1): 22-30.
4. Danet GH, Luongo JL, Butler G, Lu MM, Tenner AJ, Simon MC, et al. C1qRp defines a new human stem cell population with hematopoietic and hepatic potential. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99(16): 10441-10445.
5. Norsworthy PJ, Fossati-Jimack L, Cortes-Hernandez J, Taylor PR, Bygrave AE, Thompson RD, et al. CD93 (C1qRp) contributes to the removal of apoptotic cells in vivo but is not required for C1q-mediated enhancement of phagocytosis. J Immunol 2004; 172(6): 3406-3414.
6. Mackey MC. Cell kinetic status of haematopoietic stem cells. Cell Proliferation 2001; 34(2): 71-83.
7. Wright DE, Cheshier SH, Wagers AJ, Randall TD, Christensen JL, Weissman IL. Cyclophosphamide/granulocyte colony-stimulating factor causes selective mobilization of bone marrow hematopoietic stem cells into the blood after M phase of the cell cycle. Blood 2001; 97(8): 2278-2285.
8. Gelain FD, Bottai D, Vescovi A, Zhang Sh. Designer self-assembling peptide nanofiber scaffolds for adult mouse neural stem cell 3-dimensional cultures. PloS One 2006; 1(1): e119.
9. Cao H, T Liu, Chew SY. The application of nanofibrous scaffolds in neural tissue engineering. Adv Drug Deliv Rev 2009; 61(12): 1055-1064.
10. Hosseinkhani H, Hosseinkhani M, Hattori S, Matsuoka R, Kawaguchi N. Micro and nano scale in vitro 3D culture system for cardiac stem cells. J Biomed Mater Res 2010; 94(1): 1-8.
11. Yang F, Murugan R, Ramakrishna S, Wang X, Ma YX, Wang S. Fabrication of nano-structured porous 11. PLLA scaffold intended for nerve tissue engineering. Biomaterials 2004; 25(10): 1891-1900.
12. Kumar S, Tran JL, Hadeed J, Bellavance E, Strande L, Eydelman R. Capillary formation in bioengineered human skin constructs

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

(BHSC) designed to study burn injury. Journal of the American College of Surgeons 2004; 199(3): 65-65.

13. Avasthi S, Srivastava R, Singh A, Srivastava M. Stem cell: past, present and future-a review article. Internet Journal of Medical Update 2008; 3(1): 984-989.
14. Doillon CJ, Silver FH, Berg RA. Doillon. Fibroblast growth on a porous collagen sponge containing hyaluronic acid and fibronectin. Biomaterials 1987; 8(3): 195-200.
15. Ding CM, Zhou Y, He YN, Tan WS. Perfusion seeding of collagen–chitosan sponges for dermal tissue engineering. Process Biochemistry 2008; 43(3): 287-296.
16. Powell HM, Boyce ST. Engineered human skin fabricated using electrospun collagen–PCL blends: morphogenesis and mechanical properties. Tissue Engin Part A 2009: 15(8): 2177-2187.
17. Powell HM, Supp DM. Influence of electrospun collagen on wound contraction of engineered skin substitutes. Biomaterials 2008; 29(7): 834-843.
18. Zhong SP, Zhang YZ, Lim CT. Tissue scaffolds for skin wound healing and dermal reconstruction. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol 2010; 5(2): 510-525.
19. Lin T. Nanofibers-production, properties and functional applications. 1st ed. Croatia InTech; 2011; 373-382.
20. Mei H, Gonzalez S, Deng SX. Extracellular matrix is an important component of limbal stem cell niche. J Funct Biomater 2012; 3(4): 879-894.
21. Vasita R, Katti DS. Nanofibers and their applications in tissue engineering. Int J Nanomedicine 2006; 1(1): 15-30.
22. Brodbeck WG, Patel J, Voskerician G, Christenson E, Shive MS, Nakayama Y, et al. Biomaterial adherent macrophage apoptosis is increased by hydrophilic and anionic substrates in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99(16): 10287-10292.
23. Yoshimoto H, Shin YM, Terai H, Vacanti JP. A biodegradable nanofiber scaffold by electrospinning and its potential for bone tissue engineering. Biomaterials 2003; 24(12): 2077-2082.
24. Kweon HY, Yoo MK, Park IK, Kim TH, Lee HC, Lee HS, et al. A novel degradable polycaprolactone networks for tissue engineering. Biomaterials 2003; 24(5): 801-808.
25. Ferreira MS, Jahnen-Dechent W, Labude N, Bovi M, Hieronymus T, Zenke M, et al. Cord blood-hematopoietic stem cell expansion in 3D fibrin scaffolds with stromal support. Biomaterials 2012; 33(29): 6987-6997.
26. Hejazian LB, Esmaeilzade B, Moghanni FG, Hejazian MB, Aslani A, Bakhtiari M, et al. The Role of Biodegradable Engineered Nanofiber Scaffolds Seeded with Hair Follicle Stem Cells for Tissue Engineering. Iran Biomed J 2012; 16(4): 193-201.
27. Dehdilani N, Shamsasenjan K, Movassaghpour A, Akbarzadehlaleh P, Amoughli Tabrizi B, Parsa H, et al. Improved survival and hematopoietic differentiation of murine embryonic stem cells on electrospun polycaprolactone nanofiber. Cell J 2016; 17(4): 629-638.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]