

شماره در فهرست، ← ۱۳۹۵، ۲۵

کتابخانه، ← ۹۵، ۹، ۲

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

# داربست نانو / میکرو ساختاری در مهندسی بافت: با رویکرد رگزایی

تالیف:

دکتر افرا حاجی زاده

عضو هیأت علمی دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

سارا عزیزیان، سمیرا تاجور، مریم سلیمانی فر

دانش‌آموختگان دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

تابستان ۱۳۹۵

سرشناسه	حاجی‌زاده، افرا، ۱۳۴۸-
عنوان و نام پدیدآور	داربست نانومیکرو ساختاری در مهندسی بافت، با رویکرد رگزایی / تألیف افرا حاجی‌زاده با همکاری سارا عزیزیان، سمیرا تاجور و مریم سلیمانی فر.
مشخصات نشر	تهران: دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)، ۱۳۹۵.
مشخصات ظاهری	۳۳۶ص: مصور.
شابک	978-964-463-640-0
وضعیت فهرست‌نویسی	فیبا
یادداشت	واژه‌نامه.
موضوع	یافت‌ها - مهندسی
موضوع	Tissue engineering
موضوع	داربست‌های بافتی
موضوع	Tissue scaffolds
موضوع	رگزایی
موضوع	Neovascularization
موضوع	نانوتکنولوژی
موضوع	Nanotechnology
موضوع	تکنولوژی زیست پزشکی
موضوع	Biomedical technology
شناسه افزوده	سمیرا، ۱۳۶۹-
شناسه افزوده	عزیزیان، سارا، ۱۳۶۹-
شناسه افزوده	سلیمانی و مریم، ۱۳۶۹-
شناسه افزوده	دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)
رده‌بندی کنگره	۱۳۹۵-۲-۸۵۷
رده‌بندی دیویی	۶۱۰/۳۸
شماره کتابشناسی ملی	۴۲۷۹۲۴۹

این کتاب در جلسه مورخ ۱۳۹۴/۴/۷ شورای چاپ و نشر دانشگاه صنعتی امیرکبیر به تصویب رسیده است.



انتشارات دانشگاه صنعتی امیرکبیر  
(پلی تکنیک تهران)

عنوان کتاب	داربست نانومیکرو ساختاری در مهندسی بافت، با رویکرد رگزایی
تألیف	دکتر افرا حاجی‌زاده
ناشر	انتشارات دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)
لینتوگرافی، چاپ و صحافی	انتشارات دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)
چاپ اول	تابستان ۱۳۹۵
تیراژ	۳۰۰ نسخه
قیمت	۱۸۵۰۰ تومان
شابک	۹۷۸-۹۶۴-۴۶۳-۶۴۰-۰

ISBN : 978-964-463-640-0

آدرس مرکز پخش: خیابان ولیعصر، روپروی خیابان بزرگمهر، فروشگاه کتاب مرکز نشر

دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران) - تلفن: ۶۶۴۹۸۸۶۸

حق چاپ برای ناشر محفوظ است.

این کتاب برای جلوگیری از انتشار غیرمجاز رمزگذاری شده است.

۱	بخش ۱: مهندسی بافت و رگ‌زایی
۱	فصل اول: مهندسی بافت
۲	۱-۱ مهندسی بافت و بازسازی بافت‌ها
۳	۲-۱ داربست در مهندسی بافت
۶	۳-۱ تکنولوژی‌های نوین در طراحی داربست
۱۰	۱-۳-۱ داربست‌های نانو/میکرو ساختاری
۱۷	جمع‌بندی
۱۸	منابع
۲۱	فصل دوم: رگ‌زایی در بدن
۲۲	۱-۲ ریخت‌شناسی و ترکیب دیواره رگ‌های کوچک در بدن
۲۲	۲-۲ رگ‌زایی در بدن
۲۷	۳-۲ رگ‌زایی در مراحل اولیه جفت
۳۰	۴-۲ رگ‌زایی پس از تولد
۳۰	۱-۴-۲ مراحل و عوامل مؤثر بر رگ‌زایی از طریق آنژیوژن
۳۵	۲-۴-۲ رگ‌زایی در شرایط پاتولوژیک
۳۸	جمع‌بندی
۳۹	منابع
۴۱	فصل سوم: رگ‌زایی در مهندسی بافت
۴۱	۱-۳ نیاز مهندسی بافت به رگ‌زایی
۴۲	۲-۳ روش‌های رگ‌زایی در مهندسی بافت
۴۵	۱-۲-۳ پیش‌رگ‌زایی درون‌تنی
۴۶	۲-۲-۳ پیش‌رگ‌زایی برون‌تنی
۴۸	۱-۲-۲-۳ رویکردهای بهبود پیش‌رگ‌زایی برون‌تنی
۵۱	۳-۲-۳ عامل‌های رشد رگ‌زایی
۵۵	۴-۲-۳ داربست

- ۵۸ ۱-۴-۲-۳ داربست‌های بیولوژیکی
- ۶۰ ۲-۴-۲-۳ داربست‌های مصنوعی
- ۶۲ ۳-۳ تاثیر عوامل محیطی در رگ‌زایی
- ۶۲ ۱-۳-۳ امواج اولتراسوند
- ۶۴ ۲-۳-۳ فشار اکسیژن و هایپوکسی

جمع‌بندی

۶۷ منابع

۷۳ بخش ۲: خواص داربست نانو/ میکرو ساختاری برای کنترل رگ‌زایی

۷۳ فصل چهارم: مواد تشکیل‌دهنده داربست

۷۴ ۱-۴ مواد داربست

۷۶ ۱-۴-۱) انتخاب مواد

۸۰ ۱-۴-۲) هر دو ژلای بیست‌تقلید با خواص رگ‌زایی

۸۴ جمع‌بندی

۸۵ منابع

۸۷ فصل پنجم: عوامل شیمیایی مؤثر بر رگ‌زایی داربست

۸۸ ۱-۵ طبقه‌بندی عوامل شیمیایی مؤثر بر رگ‌زایی داربست

۸۹ ۲-۵ عامل‌های رشد

۹۱ ۱-۲-۵ جذب فیزیکی یا شیمیایی عامل‌های رشد یا مرفوزن‌ها به مواد داربست

۹۴ ۲-۲-۵ کپسوله کردن فیزیکی عامل‌های رشد با رهایش پیش‌برنامه‌ریزی شده

۹۷ ۳-۲-۵ رهایش عامل‌های رشد به روش پاسخ به محرک

۹۸ ۳-۵ ماتریکس خارج سلولی

۱۰۱ ۱-۳-۵ گنجاندن مشتقات ماتریکس خارج سلولی در بیومواد داربست

۱۰۳ ۲-۳-۵ تهیه نانوالیاف از ماتریکس خارج سلولی

۱۰۳ ۳-۳-۵ استفاده از ماتریکس خارج سلولی به روش جذب سطحی

۱۰۸ ۴-۳-۵ تنظیم تخریب ماتریکس

۱۱۱ ۵-۳-۵ رویکردهای چندگانه در ایجاد جایگزین‌های ماتریکس خارج سلولی

۱۱۱ ۴-۵ نقش عناصر معدنی در رگ‌زایی

۱۱۲ جمع‌بندی

۱۱۴ منابع

۱۱۵ فصل ششم: خواص فیزیکی داربست

۱۱۵	۶-۱ مقیاس میکرو و نانو و میزان تخلخل
۱۲۱	۶-۱-۱ طراحی تخلخل داربست
۱۲۴	۶-۱-۲ جهت‌گیری ماتریکس
۱۲۷	جمع‌بندی
۱۲۹	منابع
۱۳۱	<b>فصل هفتم: خواص مکانیکی داربست</b>
۱۳۲	۷-۱ سیگنال‌های مکانیکی
۱۳۴	۷-۱-۱ کرنش سیکلیک
۱۳۶	۷-۱-۲ مدول ماتریکس
۱۴۱	جمع‌بندی
۱۴۲	منابع
	<b>بخش ۳: طراحی و روش‌های ساخت داربست نانو/ میکرو ساختاری برای کنترل رگ‌زایی</b>
۱۴۵	
۱۴۵	<b>فصل هشتم: نمونه‌سازی سریع و جامد بی‌شکل</b>
۱۴۶	۸-۱ نمونه‌سازی سریع / جامد بی‌شکل
۱۵۰	۸-۱-۱ روش‌های نمونه‌سازی سریع حساس به نور
۱۵۵	۸-۱-۲ روش‌های نمونه‌سازی سریع با دمای بالا
۱۵۷	جمع‌بندی
۱۵۹	منابع
۱۶۱	<b>فصل نهم: چاپ زیستی</b>
۱۶۲	۹-۱ رویکرد مهندسی بافت کلاسیک در ایجاد بافت سه‌بعدی مقیاس پند
۱۶۳	۹-۲ روش‌های مبتنی بر چاپ زیستی
۱۶۵	۹-۳ چاپ زیستی بافت و ارگان
۱۷۱	جمع‌بندی
۱۷۲	منابع
۱۷۳	<b>فصل دهم: رویکرد استفاده از نانوالیاف</b>
۱۷۴	۱۰-۱ روش‌های سنتز نانوالیاف
۱۷۴	۱۰-۲ خودآرایی
۱۷۹	۱۰-۳ جدایش فازی

۵-۱۰ کنترل رهایش عامل‌های رشد رگ‌زایی و ژن‌های عامل رشد یا ساختار الکتروریسی

۱۸۵

شده

۱۸۵

۱-۵-۱۰ عامل رشد

۱۸۷

۱-۵-۲ ژن

۱۸۸

۳-۵-۱۰ داربست‌های الکتروریسی شده در رهایش عامل‌های رشد و ژن‌ها

۱۹۰

۴-۵-۱۰ رهایش عامل‌های رشد و ژن

۱۹۰

۱-۴-۵-۱۰ اصول رسانش عامل رشد

۱۹۰

۲-۴-۸-۱۰ اصول رسانش ژن

۵-۵-۱۰ روش‌های تولید داربست‌های الکتروریسی شده برای رهایش عامل‌های رشد ۱۹۱

۱۹۱

۱-۸-۵-۱۰ جذب فیزیکی

۱۹۳

۱۰-۵-۲-۴ اتصال کوولانسی

۱۹۳

۱-۵-۲-۴-۱۰ تروری مخلوط

۱۹۶

۲-۵-۵-۱۰ الکتروریسی هم‌محور

۱۹۷

۶-۵-۱۰ سامانه الکتروریسی هم‌محور

۲۰۰

۷-۵-۱۰ الکتروریسی هم‌محور در رهایش عامل رشد

۲۰۵

۸-۵-۱۰ الکتروریسی هم‌محور در رهایش ژن

۲۰۸

جمع‌بندی

۲۱۰

منابع

۲۱۷

### فصل یازدهم: روش‌های مبتنی بر ماسک نوری، قالب میکرو و میکروسیال

۲۱۸

۱-۱۱ رویکردهای پایین به بالا (مونتاژ هدایت‌شده)

۲۱۹

۲-۱۱ روش‌های مبتنی بر ماسک نوری

۲۲۹

۳-۱۱ روش‌های مبتنی بر قالب میکرو

۲۳۳

۴-۱۱ روش‌های میکروسیالی

۲۳۷

جمع‌بندی

۲۳۹

منابع

۲۴۱

### فصل دوازدهم: میکروکانال و میکروتخلخل

۲۴۲

۱-۱۲ جدایی فاز

۲۴۳

۲-۱۲ رویکردهایی برای ایجاد میکرو تخلخل‌های کنترل شده

۲۴۴

۱-۲-۱۲ فوم‌سازی گازی

۲۵۲	۱۲-۲-۲ آبشویی پوروزن
	۱۲-۳ رویکردهایی برای معماری داربست‌های سه‌بندی با شبکه میکروکانال‌های به هم پیوسته
۲۵۴	
۲۵۵	۱۲-۳-۱ تهیه داربست میکرو لیف فند کمکی
۲۵۷	۱۲-۳-۲ خشکایش انجمادی
۲۵۸	جمع بندی
۲۵۹	منابع
۲۶۱	کلمات اختصار
۲۶۵	نمایه
۲۷۱	واژه‌نامه

## پیش‌گفتار

هدف نهایی در مهندسی بافت تولید بافت‌ها و ارگان‌های کارآمد و استفاده از آن‌ها به عنوان عضو پیوندی در بدن یا سیستم‌های آزمون برون تنی است. امروزه ایجاد بافت‌ها یا اندام‌های پیچیده از قبیل قلب، عضله، کلیه، کبد و شش بسیار مورد توجه قرار گرفته است. تلاش اصلی در مهندسی بافت جایگزینی و باز یافت بافت‌ها و اندام‌های گوناگون با استفاده از سلول‌های بنیادی و مولکول‌های زیستی در درون داربست‌های زیستی با ساختاری سه بعدی است.

تولید بافت‌هایی که از یک توده بزرگ سلولی تشکیل شده‌اند یکی از چالش‌های اصلی در مهندسی بافت است. زیرا این بافت‌ها نیازمند شبکه‌ی پیشرفته‌ای از مویرگ‌ها جهت تأمین مواد غذایی هستند که علیرغم تلاش‌های فراوان، محققین هنوز موفق به ایجاد سیستم‌های عروقی فعال در بافت‌های مهندسی شده برون تنی نشده‌اند و در نتیجه، تولید بافت‌های ضخیم با اندازه بزرگ برای کاربردهای بالینی با مشکلاتی روبرو است. بنابراین ابداع روش‌های کارآمد به منظور ایجاد رگ در بافت مهندسی شده بسیار حیاتی بوده و می‌تواند بزرگ‌ترین مشکل در مهندسی بافت را حل نماید. به منظور رگ‌زایی در ساختارهای بافتی مهندسی شده، روش‌های گوناگونی وجود دارند. به نظر می‌رسد استفاده از روش‌ها به همراه کنترل دقیق بر روی خواص فیزیکی، شیمیایی، مکانیکی و زیستی آن در روش‌هایی مانند پیش‌رگ‌زایی ساختارهای بافتی مهندسی شده، راه‌حل مناسبی در القاء و بهبود رگ‌زایی در بافت‌های بافتی باشد که در سال‌های اخیر نیز مورد توجه واقع شده است. در این راستا، بهره‌گیری از پیشرفت‌های نوین در فناوری نانو و میکرو در ایجاد محیط‌هایی مناسب جهت القاء رگ‌زایی و رشد بافت، مسیر رسیدن به این هدف را هموارتر و امیدوارکننده‌تر کرده است. در این کتاب ضمن بررسی و مرور عوامل مؤثر بر رگ‌زایی و روش‌های کنترل آن، رویکردهای مبتنی بر داربست با توجه ویژه به اثر خواص فیزیکی، شیمیایی، مکانیکی و زیستی نانو/ میکرو مواد روی رگ‌زایی در بافت‌ها و تولید بافت‌های کارآمد مهندسی شده توضیح داده می‌شوند.

گرایش مهندسی بافت، از زیرشاخه‌های مهندسی زیست‌پزشکی، از سال‌ها پیش در کشورهای پیشرفته به صورت یک زمینه آموزشی - پژوهشی فعال بوده است. صنعت مهندسی بافت جهانی در مسیر روبه‌رشد سریع و ثابت قرار گرفته و به سوی موفقیت حرکت می‌کند. طبق گزارشات، صنعت مهندسی بافت و سلول‌های بنیادی در بین سال‌های ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۲، رشدی در حدود سه برابر (حدود ۳٫۵ میلیارد دلار) را در فروش محصولات و خدمات داشته است. علاوه بر این، تعداد شرکت‌های ارائه دهنده محصولات و خدمات در این زمینه به بیش از دو برابر افزایش یافته‌اند. بنابراین به نظر ضروری می‌آید که کشور ما نیز همگام با سایر کشورها با تولید



علم در این زمینه در این پیشرفت سهیم بوده تا بتواند از منافع مادی و معنوی آن بهره‌مند گردد. در این راستا در سال‌های اخیر در چندین مرکز دانشگاهی کشورمان این گرایش به‌صورت یک زمینه آموزشی-پژوهشی درآمده و توجه بسیاری را به خود جلب کرده است، لذا امید است که این کتاب بتواند به‌عنوان یک منبع برای دانشجویان و پژوهشگران در زمینه مهندسی بافت مفید واقع گردد.

این کتاب دارای سه بخش است که در بخش اول، شامل فصل‌های ۱-۳، در مورد کلیات رگ-زایی بحث می‌شود. در فصل یک ابتدا یک مقدمه پیرامون مهندسی بافت و اهمیت رگ‌زایی بیان می‌شود. در فصل دوم، رگ‌زایی در شرایط درون تنی و در فصل سه، رگ‌زایی در مهندسی بافت توضیح داده شده است. در بخش دوم، شامل فصل‌های ۴-۷، اثر خواص داربست بر رگ‌زایی در مهندسی بافت بیان شده است که خواص شیمیایی در فصل چهارم و پنجم، خواص فیزیکی در فصل ششم و خواص مکانیکی در فصل هفتم مورد بررسی قرار می‌گیرند. در نهایت در بخش سوم، شامل فصل‌های ۸-۱۲، به طراحی و روش‌های ساخت داربست نانو/ میکرو ساختار با رویکرد رگ‌زایی در مهندسی بافت پرداخته شده است.

از دانشجویان عزیز، خانم مهسا فرزانه قاسم خواه، آقای مهندس خشایار مدرسی فر و خانم مهندس نیلوفر قاسم زایی دانش‌آموزان دانشگاه صنعتی امیرکبیر، جهت همکاری داوطلبانه در تهیه این کتاب قدردانی می‌نماید.

افرا حاجی زاده

[afra.hajizadeh@au.ac.ir](mailto:afra.hajizadeh@au.ac.ir)