

مهندسی بافت

سیستم عصبی مرکزی

ترجمه و گردآوری:

دکتر اسماعیل میرزایی

دکتری نانو فناوری پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر لیلا عرب

دکتری علوم اعصاب
دانشگاه، عارف پزشکی تهران

دکتر سمیه ابراهیمی باروت

دانشگاه علوم پزشکی تهران
گروه مهندسی بافت

دکتر رضا رهبر قاضی

مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی بند ناف
دانشگاه علوم پزشکی تبریز

ویراستار:

دکتر اسماعیل میرزایی

انتشارات سینا طب

۱۳۹۴

عنوان و نام پدیدآور	: مهندسی بافت سیستم عصبی مرکزی/ترجمه و گردآوری سمیه اسماعیلی باروق...[و دیگران].
مشخصات نشر	: تهران: سینا طب، ۱۳۹۳.
مشخصات ظاهری	: ۱۲۶ص.: مصور(بخشی رنگی)، جدول، نمودار.
شابک	: ۸۵۰۰۰ ریال ۷-۴۳-۵۲۴۳-۶۰۰-۹۷۸:
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
موضوع	: اعصاب مرکزی -- کالبدشناسی و بافت‌شناسی
شناسه افزوده	: ابراهیمی باروق، سمیه، ۱۳۶۱ -، گردآورنده، مترجم
شناسه افزوده	: میرزایی، اسماعیل، ۱۳۶۳ -، ویراستار، مترجم
رده بندی کنگره	: QM۲۵۱/م۹ ۱۳۹۳
رده بندی دیویی	: ۶۱۱/۸۱
شماره کتابشناسی ملی	: ۲۵۷۰۸۷۰

این کتاب به منظور حمایت از مؤلفان و مصنفان می باشد؛ هر گونه تکثیر، کپی و بازنویسی از این کتاب به هر شکلی و در هر رسانه ای اعم از کتاب، نرم افزار، لوح فشرده، سایت و ... مجوز درسی بدون اجازه کتبی از ناشرین، مسوع و نال پیرد قانونی است

Sina
Teb
Institute
سینا طب
موسسه تخصصی طب و دندانپزشکی



تهران:
خیابان جمالزاده جنوبی، کوچه
دانشور، ساختمان ۳۶ طبقه ۸
واحد ۳۲
تلفن: ۶۶۹۴۴۰۵۱-۲
همراه: ۹۱۲۲۵ ۱۱ ۵۴۴

عنوان	: مهندسی بافت سیستم عصبی مرکزی
ناشر	: انتشارات سینا طب
تألیف	: دکتر اسماعیل میرزایی، دکتر سمیه ابراهیمی، دکتر رضا رهبر قاضی، دکتر لیلا عرب
لیتوگرافی	: نگین
چاپ	: مهر آفرین
نوبت چاپ	: اول / ۱۳۹۴
صحافی	: مهر آفرین
تیراژ	: ۱۰۰۰ نسخه
شابک	: ۹۷۸-۶۰۰-۵۲۴۳-۴۳-۷
قیمت	: ۸۵۰۰ تومان

پیش‌گفتار

مقابله با دژنراسیون عصبی ناشی از آسیب یا بیماری در مغز یا نخاع (یا به عبارت دیگر سیستم عصبی مرکزی، CNS) بسیار مشکل است. بر خلاف اعصاب محیطی، نورون‌های CNS بوسیله مهارکننده‌های فیزیکی و شیمیایی که بهبود و ترمیم مناسب عملکرد را مهار می‌کنند، بمباران می‌شود. CNS برای عملکرد بدن حیاتی است و از دست دادن هر قسمت از آن می‌تواند به طور شدید و دائمی کیفیت زندگی شخص را تغییر دهد. مهندسی بافت می‌تواند راه‌حل‌های مورد نیاز برای بازسازی یا جایگزینی بافت آسیب دیده CNS را فراهم کند. این کتاب رویکردهای اخیر مهندسی بافت CNS را با یا بدون سازه‌های داربست‌ها، سلول‌ها و تکنیک‌های تحریک بحث می‌کند. هیدروژل‌ها متداول‌ترین داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت CNS برای تحریک و تقویت ترمیم هستند، اما شبکه‌های فیبری و دیگر اختراعاتی متخلخل بسته به مورد، کاربردهای ویژه‌ای دارند. منابع سلولی مناسب CNS بر پیوند سلول‌ها با اجزای اندوژن یا تحریک جمعیت‌های اندوژن تأکید دارد. سلول‌های سوماتیک بندرت برای مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرند، اما سلول‌های گلیال سیستم اعصاب محیطی (PNS) ممکن است برای میانه کردن و حفاظت آسیب‌های نخاع استفاده شوند. سلول‌های بنیادی چند توانی به دلیل پیشرفت‌های مداوم در شناسایی و تمایز، منبع سلولی جایگزین هستند. نهایتاً، عوامل هدایت فیزیکی، شیمیایی و الکترونیکی برای سلول‌های عصبی مهم هستند و نقش مهمی در نمو و بلوغ بازی می‌کنند. این عوامل هدایتی در رویکردهای مهندسی بافت گنجانده شده‌اند. بکارگیری این عوامل به منظور هدایت تمایز سلول‌های بنیادی به انواع سلولی CNS و همچنین هدف‌گذاری نورون بسیار مورد توجه است. این کتاب خوانندگان را با چالش‌ها و تاکتیک‌های مهندسی بافت CNS با هدف پروردن و توسعه آینده طراحی‌های الهام‌گرفته از بیولوژی، آشنا می‌کند.

فهرست مطالب

۶	۱- مقدمه
۸	۲- آناتومی سیستم عصبی مرکزی و پیشرفت آسیب عصبی
۸	۱-۲- آناتومی و فیزیولوژی سیستم عصبی
۸	۱-۱-۲- آناتومی عمومی
۹	۲-۱-۲- ماتریکس خارج سلولی
۱۱	۳-۱-۲- سلول‌های عصبی (نورون‌ها)
۱۴	۴-۱-۲- گلیا و بافت حمایت کننده
۱۵	۲-۲- از دست رفتن عملکرد عصبی
۱۶	۱-۲-۲- سیستم‌های مدل و ارزیابی بهبود عملکرد
۱۷	۲-۲-۲- جمع شدگی و دژنراسیون آکسون
۲۱	۳-۲-۲- بیماری‌های نورودژنراتیو
۲۳	۴-۲-۲- نقش دژنراسیون گلیا و رژنراسیون آکسون‌های سیستم عصبی مرکزی
۲۳	۵-۲-۲- اولیگودندروسیت‌ها و مهارکننده‌های وابسته به میلین
۲۴	۶-۲-۲- فعالیت آستروسیتی و اسکار گلیالی در سیستم عصبی مرکزی
۲۵	۳- زیست مواد ساخت داربست
۲۵	۱-۳- تعریف زیست مواد و ملزومات داربست‌های مهندسی بافت عصب
۲۷	۱-۱-۳- داربست‌های زیست تخریب‌پذیر
۲۸	۲-۳- راهبردهای ساخت داربست
۲۸	۱-۲-۳- هیدروژل‌ها
۳۰	۲-۲-۳- فیبرهای الکتروریس
۳۱	۳-۳- زیست مواد رایج در مهندسی بافت CNS
۳۲	۱-۳-۳- مواد طبیعی
۳۶	۲-۳-۳- مواد سنتزی

۳۸	۴- منابع سلولی برای مهندسی بافت سیستم عصبی مرکزی
۴۰	۴-۱- سلول های ترمیم کننده آسیب های سیستم عصبی مرکزی
۴۰	۴-۱-۱- سلول های گلیالی
۴۲	۴-۲- سلول های بنیادی پرتوان
۴۲	۴-۲-۱- سلول های بنیادی جنینی
۴۶	۴-۲-۲- سلول های بنیادی القا شده
۴۸	۴-۳- سلول های بنیادی بالغین
۴۸	۴-۳-۱- سلول های بنیادی اندوژن در مغز و نخاع
۵۱	۴-۳-۲- سلول های بنیادی مزانشیمی
۵۳	۴-۳-۳- سلول های بنیادی شبه تاج عصبی
۵۶	۵- تحریک و هدایت
۵۶	۵-۱- عوامل فیزیکی
۵۷	۵-۱-۱- تحریک فیزیکی
۵۸	۵-۱-۲- هدایت فیزیکی
۶۲	۵-۲- عوامل شیمیایی
۶۳	۵-۲-۱- ماتریکس خارج سلولی (ECM)
۶۵	۵-۲-۲- مولکول های هدایت کننده عصبی
۷۰	۵-۲-۳- تثبیت و به دام انداختن کوالانسی فاکتورهای هدایت کننده عصبی
۷۳	۵-۳- تحریک الکتریکی
۷۸	۶- آنژیوژنز و ررنواسیون عصبی
۷۸	۶-۱- مقدمه
۷۸	۶-۲- آنژیوژنز یا رگزایی
۸۰	۶-۳- آنژیوژنز در سیستم عصب مرکزی جنینی
۸۰	۶-۴- نقش فاکتورهای رگزایی در سیستم اعصاب مرکزی و محیطی
۸۰	۶-۴-۱- فاکتور رشد سلولهای آندوتلیال (VEGF):
۸۳	۶-۴-۲- گیرندههای VEGFR
۸۴	۶-۴-۳- فاکتورهای رگزا در بالغین
۹۰	۶-۵- خلاصه و نتیجه گیری رگزایی
۹۱	منابع

مقدمه

سیستم اعصاب مرکزی (CNS^1) که مرکز کنترل بدن است از مغز و نخاع تشکیل شده است. پیام‌های ورودی از عضلات، اندام‌های غیر ارادی و حواس از طریق نورون‌های سیستم اعصاب محیطی (PNS^2) به CNS منتقل شده و در آنجا تفسیر می‌شوند. سیگنال‌ها ممکن است در مغز به نواحی عملکردی جداگانه‌ای منتقل شوند. فرمان‌ها سپس برای حرکت یا تنظیمات غیر ارادی به خارج از سیستم اعصاب مرکزی فرستاده می‌شوند. CNS برای عملکرد کل بدن حیاتی است، به همین دلیل آسیب‌ها و بیماری‌های آن کیفیت زندگی فرد را مختل می‌کند. فقط در ایالات متحده در حدود ۶۵۰۰۰ نفر به آسیب‌های نخاعی ($SCIs^3$) مبتلا هستند و هر ساله بروز ۱۰۰۰۰ آسیب جدید تخمین زده شده است. علاوه بر این، آسیب‌های ترومای مغز ($TBIs^4$) برای بیش از ۱/۷ میلیون نفر در هر سال اتفاق می‌افتد (۲). در کمتر از ۱٪ افراد مبتلا به SIC که پاراپلژی^۵ یا تتراپلژی^۶ را تجربه می‌کنند، آزارهای کلان نورولوژیک بعد از دوره کامل درمان بدست می‌آید (۱). بنابراین ارائه راه حل برای بازیابی عملکرد نورولوژیک برای تمام آسیب‌های سیستم عصبی مرکزی مورد نیاز است.

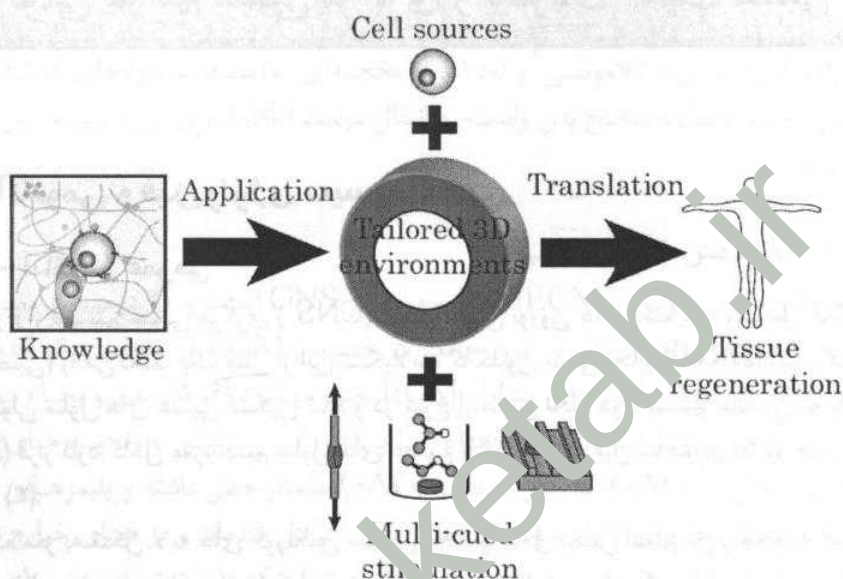
مهندسی بافت در سیستم عصبی مرکزی به علت محدودیت‌های ذاتی و پیچیدگی بافت CNS بسیار مشکل است. به طور کلی، رویکردی چند مولفه‌ای برای بازگردانی عملکرد مغز و نخاع استفاده می‌شود. در درجه نخست، درک تشکیل و عملکرد بافت و همچنین پاسخ‌های بافتی به آسیب به منظور طراحی درمان برای اصلاح آسیب‌های وارده شده و همچنین بیماری‌های CNS مورد نیاز است. داشتن دانش از بافت طبیعی و همچنین نمو پاتولوژیک توسعه راهکارهای غلبه بر آسیب CNS را توسعه و تقویت می‌کند. برای بسیاری از اختلالات سیستم عصبی مرکزی و به منظور غلبه بر موانع فیزیکی و شیمیایی موجود در CNS ، داشتن یک ساختار مهندسی بافت پیچیده که شامل عوامل چندگانه فیزیکی و شیمیایی باشد مورد نیاز است. بلوک‌های ساختمانی عمومی این سازه‌ها عبارت‌اند از: داربست‌های فیزیکی از زیست مواد، سلول‌های اگزورتن یا اندورتن و عوامل تحریکی شیمیایی، مکانیکی و الکتریکی در سازه یا در سطح آن (شکل ۱-۱). در این کتاب تکنیک‌های ساخت داربست و زیست مواد رایج در مهندسی بافت CNS ، منابع سلولی بالقوه، نقش عوامل تحریکی در مهندسی بافت سیستم عصبی مرکزی و به دنبال آن فرآیند رگرایی در

1. Central Nervous System
2. Peripheral Nervous System
3. Spinal Cord Injuries
4. Traumatic Brain Injuries

۵. فلج کامل پاها و تنه در هر دو سمت (هردوپا) ولی دست‌ها سالمند (مترجم).

۶. نوعی از فلج است که در این حالت، انسان حس و کنترل در دست‌ها و پاها خود را از دست می‌دهد (مترجم).

رژئراسیون CNS بحث خواهد شد. هدف این کتاب ارائه ابزارهای پایه برای طراحی و درک راهکارهای رژئراسیون CNS و بررسی رویکردهای فعلی است. برای مطالعه عمیق‌تر مقالات و کتاب‌های ذکر شده در منابع پیشنهاد می‌شود.



شکل ۱-۱: استراتژی عمومی مهندسی بافت: دانش محیط طبیعی پیرامون سلول برای ترکیب منابع سلولی با عوامل مکانیکی، شیمیایی، الکتریکی در سازه مناسب مهندسی بافت استفاده می‌شود.