بسم الله الرحمن الرحیم

تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان‌نامه کارشناسی ارشد

خانم مینا صوفی زمرد رشته خون شناسی آزمایشگاهی و بانک خون پایان‌نامه کارشناسی ارشد خود را با عنوان « تکثیر سلولهای بنیادی خونساز بندناف بر روی میکروول های زیست سازگار» در تاریخ ۱۳۹۰/۸/۱۱ ارائه کردند.

بدینوسیله اعضای هیات داوران نسخه نهایی این پایان‌نامه را از نظر فرم و محتوا تایید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می‌کنند.

نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیأت داوران:

دکترمسعود سلیمانی	(استاد راهنما)
دکتر سعید آبرون	(استاد مشاور)
دکترشعبان علیزاده	(استاد ناظر)
دکتر سعید کاویانی	(استاد ناظرونماینده تحصیلات تکمیلی)

آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجوی مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

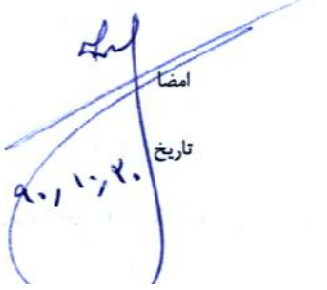
تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب و یا نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب **مینا صوفی‌زمرد** دانشجوی رشته **خون شناسی آزمایشگاهی و بانک خون** ورودی سال تحصیلی **۱۳۸۸** مقطع **کارشناسی ارشد** دانشکده **علوم پزشکی** متعهد می شوم کلیه نکات مندرج در آیین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته های علمی مستخرج از پایان نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آیین نامه فوق الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هرگونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله براساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هرگونه اعتراض را از خود سلب نمودم ».



آئین‌نامه پایان‌نامه (رساله)های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان‌نامه (رساله)های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیت‌های علمی پژوهشی دانشگاه است. بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می‌شوند:

ماده ۱ : در صورت اقدام به چاپ پایان‌نامه (رساله)ی خود، مراتب را قبلاً به‌طور کتبی به دفتر "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲ : در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:

" کتاب حاضر، حاصل **پایان‌نامه کارشناسی ارشد** نگارنده در رشته **خون شناسی آزمایشگاهی و بانک خون** است که در سال **۱۳۹۰** در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی **دکتر مسعود سلیمانی** ، مشاوره **دکتر سعید آبرون** از آن دفاع شده است.

ماده ۳ : به منظور جبران بخشی از هزینه‌های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اهداء کند. دانشگاه می‌تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴ : در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به‌عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تادیه کند.

ماده ۵ : دانشجو تعهد و قبول می‌کند در صورت خودداری از پرداخت‌های بهای خسارت، دانشگاه مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند، به علاوه به دانشگاه حق می‌دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶ : اینجانب **مینا صوفی‌زمرد** دانشجوی رشته **خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون** مقطع **کارشناسی ارشد** تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می‌شوم.

نام و نام خانوادگی

مینا صوفی‌زمرد

تاریخ و امضا

۹۰/۱۰/۲۰

دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پزشکی

پایان‌نامه

دوره کارشناسی ارشد در رشته خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون

عنوان

تکثیر سلول‌های بنیادی خون‌ساز بند ناف بر روی میکروول زیست سازگار

نگارش
مینا صوفی‌زمرد

استاد راهنما
دکتر مسعود سلیمانی

استاد مشاور
دکتر سعید آبرون

پائیز ۱۳۹۰

اگر قابل تقدیم باشد

ابتدا به رسم ادب تقدیم میکنم به سرور
ادب و علم حضرت عباس ابن علی (ع)

و آنگاه تقدیم به:
پدر و مادر فداکارم:

که گوهر جوانی و عمر خویش را پای فرزندانشان
ریختند و همه عمر وامدار مهربانی و محبت آنان هستم

رضایتشان همه آرزوی من است

با تقدیر و تشکر فراوان از اساتید ارجمند که مرا برای همیشه مرهون خود گرداندند:

جناب اقای دکتر مسعود سلیمانی استاد راهنمای محترم و جناب آقای دکتر سعید آبرون استاد مشاور محترم که باصداقتی بی شائبه در تمام مراحل به ثمر رساندن این رساله مرا راهنمایی و یاریفرمودند.

همچنین از اساتید محترم گروه هماتولوژی جناب آقای دکتر سعید کاویانی و دکتر مهرداد نوروزی نیا کمال تشکر را دارم.

و نیز از آقای دکتر غلامرضا خمیسی پور و تمام همکلاسی‌های عزیزم و دانشجویان گروه هماتولوژی و تمامی کسانی که به من آموختند و درپیشرفت و شکوفایی استعدادها تلاش می کنند تشکر و قدردانی می‌کنم . توفیق رفیقشان باد.

چکیده

پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز یک روش درمانی برای بدخیمی‌های خونی و ناسازگاری‌های مغز استخوان می‌باشد . خون بند ناف یک منبع جایگزین برای بدست آوردن سلول‌های بنیادین خون-ساز در پیوند آلوژنیک مورد استفاده قرار می‌گیرد و اکثر محدودیت‌های مواجه شده در HLA را بدلیل کمتر بودن لنفوسیت‌های T سازگار می‌سازد. محدودیت‌های استفاده از خون بندناف مقدار کم سلول-های بنیادی پیش ساز هماتوپوئتیک بدلیل حجم کم خون بند ناف است . بنابراین سیستم‌های تکثیر سلول‌های بنیادی پیش ساز هماتوپوئتیک در شرایط Ex vivo درصدد غلبه بر این مشکل می‌باشند . هدف از این سیستم‌ها تولید کافی سلول‌های بنیادی پیش ساز هماتوپوئتیکی است ، که توانایی پیوند و خون‌سازی طولانی مدت را داشته باشند . تکثیر متداول سلول‌های بنیادی پیش ساز هماتوپوئتیک (سلول‌های $CD133^{+}$) در محیط کشت مایع دو بعدی است و تنها تکثیر اثر سایتوکاین‌های مختلف را بر روی سلول‌های بنیادی پیش ساز هماتوپوئتیک فراهم می‌آورد ، در حالیکه فرآیندهای تماس سلول‌های $CD133^{+}$ با ماتریکس ، مهاجرت ، چسبندگی و ویژگی‌های توپوگرافی سه بعدی مغز استخوان و سیگنال‌های اتوکرین و پاراکرین موثر بر سلول‌ها را فراهم نمی‌آورد . با استفاده از مواد زیستی مصنوعی از جمله میکروول‌های ساخته شده از پلیمر پلی دی متیل سیلیکوزان(PDMS) پوشاندن سطح با پروتئین‌های خارج سلولی در جهت تولید niche های مصنوعی هستند که ویژگی سه بعدی ، شیمیایی ، مکانیکی این میکروول‌ها موجب فعال شدن سیگنال‌های چسبندگی ، تکثیری ، تمایزی و مهاجرت سلول‌های $CD133^{+}$ با بیشترین شباهت به ماتریکس خارج سلولی طبیعی می‌شود. در این میکروول با استفاده از موادی آنالوگ پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی و یا پروتئین‌های طبیعی از جمله کلاژن ، فیبرونکتین و لامینین میزان تکثیر و بیان ژن‌های موثر در روند تکثیر تنظیم می‌شود .

در این مطالعه تکثیر سلول‌های $CD133^{+}$ بر روی میکروول PDMS پوشانده شده با کلاژن بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت و میزان بیان مولکول لانه گزینی CXCR4 جهت پیوند نسبت به محیط دو بعدی افزایش نشان داد .

واژگان کلیدی : خون بند ناف ، سلول‌های $CD133^{+}$ ، محیط سه بعدی ، PDMS

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه و مروری بر مطالعات گذشته ۱

۱-۱- مقدمه ۲

۱-۲- تاریخچه و اساس پیوند خون بندناف ۵

۱-۲-۱- CXCR4 ..... ۷

۱-۳- سلول‌های بنیادی خون‌ساز ۹

۱-۳-۱- تعریف HSC ۹

۱-۳-۲-شناسایی سلول‌های بنیادی خون‌ساز ۱۰

۱-۳-۳- مارکرهای سطحی سلول‌های بنیادی خون‌ساز ۱۱

۱-۳-۳-۱- سلول‌های CD133 ..... ۱۱

۱-۳-۳-۲- مارکر سطحی CD34 ..... ۱۲

۱-۴- ماتریکس خارج سلولی(ECM) ۱۳

۱-۴-۱- پروتئوگلیکان ۱۴

۱-۴-۲- فیبرونکتین ۱۵

۱-۴-۳- تناسین ۱۶

۱-۴-۴-کلاژن ۱۶

۱-۴-۵-لامینین ۱۷

۱-۵- خصوصیات داربست ۲۰

۱-۵-۱- زیست سازگاری ۲۱

۱-۵-۲- زیست تخریب پذیر بودن ۲۱
۱-۵-۳- تناسب بین تجزیه داربست و تولید بافت ۲۲
۱-۵-۴- ویژگی‌های مکانیکی ۲۲
۱-۵-۵- خصوصیات سطح ۲۳
۱-۵-۶- خصوصیات معماری ۲۴
۱-۵-۷- سایز و شکل منافذ ۲۴
۱-۵-۸- درصد تخلخل ۲۴
۱-۵-۹- قدرت انتشار ۲۵
۱-۶- پلیمرها ۲۶
۱-۶-۱- پلیمرهای مورد استفاده در ساخت داربست ۲۷
فصل دوم: مواد و روشها ۲۹
۲-۱- مواد و وسایل مورد نیاز ۳۰
۲-۱-۱- وسایل مورد نیاز ۳۰
۲-۱- ۲- مواد مصرفی ۳۲
۲-۲- آماده سازی مواد و بافرهای مورد نیاز ۳۴
۲-۲-۱- تهیه PBS بدون یون‌های کلسیم و منیزیم ۳۴
۲-۲-۲-آماده سازی PBS حاوی EDTA ۳۴
۲-۲-۳- تهیه و آماده سازی فاکتورهای رشد ۳۵
۲-۲-۳-۱ تهیه Stock فاکتور رشد SCF ۳۵
۲-۲-۳-۲- تهیه Stock فاکتور رشد TPO ۳۵
۲-۳- مراحل جداسازی سلولهای $CD133^{+}$ ۳۶

۲-۳-۱-جداسازی سلولهای تک هسته ای از خون بند ناف ۳۶
۲-۳-۲- جداسازی سلولهای $CD133^+$ از سلولهای تک هسته ای جدا شده از بند ناف ۳۷
۲-۳-۳- شمارش سلولهای $CD133^+$ ۳۸
۲-۴-تائید مارکر CD133 سلولهای جدا شده از خون بندناف ۳۹
۲-۵- کشت بر روی محیط کشت سه بعدی ۳۹
۲-۵-۱-آماده سازی داربست ۳۹
۲-۵-۲- کاشت سلول بر روی داربست ۴۳
۲-۶- آماده سازی نمونه جهت بررسی توسط میکروسکوپ الکترونی ۴۳
۲-۷-تستهای تاییدی در تایید کلنی های ۴۹
۲-۷-۱-تست سنجش کلنی ۴۹
۲-۸- رنگ آمیزی بنزیدین ۵۰
۲-۸-۱- آماده سازی رنگ بنزیدین ۵۰
۲-۸-۲- روش رنگ آمیزی بنزیدین ۵۰
۲-۹- استخراج Total RNA ۵۰
۲-۹-۱- فرایند حذف RNase ۵۲
۲-۹-۲-ارزیابی کمی و کیفی RNA استخراج شده ۵۳
۲-۹-۲-۱- ارزیابی مقدار RNA ۵۳
۲-۹-۲-۲- ارزیابی کیفی RNA ۵۴
۲-۱۰- واکنش پلی مرازسیون معکوس (RT) ۵۴
۲-۱۰-۱- سنتز cDNA با استفاده از کیت Takara ۵۵
۲-۱۰-۱-۱- انواع پرایمر مورد استفاده در سنتز cDNA ۵۵

۲-۱۱- واکنش زنجیره ای پلیمرازی (PCR) ۵۸
۲-۱۱-۱- مواد لازم برای انجام PCR ۵۹
۲-۱۱-۱-۱- پرایمر ۵۹
۲-۱۱-۱-۲- DNA الگو ۶۰
۲-۱۱-۱-۳- DNA پلی مراز (مقاوم به حرارت) ۶۰
۲-۱۱-۱-۴- بافر PCR ۶۰
۲-۱۱-۱-۵- دزوکسی نوکلئوتیدتری فسفات (d NTP) ۶۰
۲-۱۱-۱-۶- منیزیوم ($MgCL_2$) ۶۱
۲-۱۱-۲- مراحل PCR ۶۱
۲-۱۲- انجام Real Time PCR برای بررسی کمی CXCR4 ..... ۶۳
فصل سوم: نتایج و یافته ها ۶۴
۳-۱- نتایج حاصل از جداسازی سلول های $CD133^+$ از خون بند ناف ۶۵
۳-۲-نتایج حاصل از کشت سلول‌های $CD133^+$ در محیط دو بعدی و سه بعدی ۶۷
۳-۲-۱- سلول‌های کشت شده در محیط دو بعدی ۶۷
۳-۲-۲-سلول‌های کشت شده در محیط سه بعدی ۶۸
۳-۳- بررسی بیان CD133 در سلول‌های کشت شده در محیط کشت سه بعدی و دو بعدی به کمک فلوسایتومتری ۷۱
۳-۴-بررسی سلول‌های کشت شده بر روی میکروول به کمک SEM ۷۶
۳-۵-نتایج حاصل سنجش کلنی ۷۷
۳-۶-نتایج حاصل از بررسی بیان CXCR4 به کمک روش RT-PCR ۷۹
۳-۷-نتایج حاصل از بررسی کمی میزان بیان CXCR4 ..... ۸۱

فصل چهارم: بحث، نتیجه‌گیری و پیشنهادها ۸۴

۴-۱- بحث ۸۵

۴-۲- پیشنهادها ۹۳

فهرست منابع ۹۵

چکیده انگلیسی ۱۰۲

فهرست جداول

جدول ۱-۱- انواع پلیمرهای مورد استفاده در مهندسی بافت ۲۶

جدول ۲-۱- آماده سازی PBS..... ۳۴

جدول ۲-۲- حجم بافر RLT Plus برای لیز سلولها..... ۵۱

جدول ۲-۳- مقادیر مورد استفاده جهت انجام سنتز cDNA..... ۵۷

جدول ۲-۴- چرخه دمایی سنتز cDNA..... ۵۸

جدول ۲-۵-مراحل مربوط به RT-PCR ۶۲

جدول ۲-۶- توالی پرایمرهای مورد استفاده در RT-PCR ۶۲

جدول ۲-۷- مورد استفاده جهت انجام CXCR4 Real time PCR ۶۳

جدول ۲-۸- چرخه دمایی Real Time PCR بیان CXCR4 ..... ۶۳

جدول ۳-۱- تعداد سلول‌های شمارش شده در روزهای مختلف ۶۸

جدول ۳-۲- تعداد کلنی‌های شمارش شده در روزهای مختلف ۷۷

جدول ۳-۳- میزان CT مربوط به GAPDH و CXCR4 ..... ۸۱

جدول ۳-۴- میزان تغییرات در روزهای مختلف در مقایسه با یکدیگر..... ۸۲

فهرست نمودارها

نمودار ۳-۱- آنالیز آماری مربوط به شمارش سلولی ۶۹

نمودار ۳-۲- آنالیز آماری فلوسیتومتری ۷۵

نمودار ۳-۳- آنالیز آماری مربوط به شمارش کلنی ۷۸

فهرست شکل‌ها

شکل ۲-۱- نمای کلی از مراحل Softlitography ۴۲

شکل ۲-۲- ارزیابی کیفی RNA بر روی ژل ۱٪ ۵۴

شکل ۳-۱- نتیجه حاصل از بررسی سلول‌های جدا شده به روش MACS از نظر بیان مارکر CD133 ..... ۶۶

شکل ۳-۲- سلولهای $CD133^+$ تکثیر یافته در محیط کشت دو بعدی ۶۷

شکل ۳-۳- نمای کلی از محیط سه بعدی ۶۹

شکل ۳-۴- سلول‌های موجود در میکروول در روز ۷ کشت ۷۰

شکل ۳-۵- سلول‌های موجود در میکروول در روز ۱۴ کشت ۷۰

شکل ۳-۶- بررسی مارکر CD133 در روز ۷ در محیط سه بعدی ۷۴

شکل ۳-۷- تصویر حاصل از بررسی SEM در روز اول ۷۶

شکل ۳-۸- تصویر حاصل از بررسی SEM در روز هفت ۷۶

شکل ۳-۹- کلنی حاصل از کشت سلول CD133 در روز ۷ در محیط سه بعدی ۷۸

شکل ۳-۱۰- کلنی حاصل از کشت سلول CD133 در روز ۱۴ در محیط سه بعدی ۷۷

شکل ۳-۱۱- نتایج مربوط به بیان CXCR4 در روز ۷ در مقایسه با روز ۱ در محیط 3D و 2D ۷۹

شکل ۳-۱۲- نتایج مربوط به بیان CXCR4 در روز ۱۴ در مقایسه با روز ۱ در محیط 3D و 2D ۸۰

شکل ۳-۱۳- Melting Curve و Amplication Plot مربوط به GAPDH ۸۳

شکل ۳-۱۴- Melting Curve و Amplication Plot مربوط به CXCR4 ..... ۸۳

فصل اول

مقدمه و
مروری بر مطالعات گذشته

۱-۱- مقدمه

پیوند سلول بنیادی خونساز آلوژنیک (HSCT)[1]، یک روش درمـانی اسـت کـه بـرای تعـدادی از بدخیمی‌های خونی پر خطر و سندرم‌های نارسایی مغز استخوان بوجود آمده است. اسـتفاده از HSCT به خاطر قابلیت دسترسی به آنتی‌ژن لکوسیت انسانی یکسان (HLA)[2] بـین اهـداء کننـده و گیرنـده، محدودیت دارد. علیرغم افزایش تعداد اهداء کنندگان غیرخویشاوند، شانس یافتن یک اهداء کننده بـا HLA سازگار برای بسیاری از بیماران پایین است.

علاوه بر این، بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD)[3] یک منبع مهم مرگ و میر متعاقب HSCT به شمار می‌رود بنابراین بررسی‌های بالینی در دهه گذشته نشان دادند که از خون بندناف می‌توان به‌عنوان یک منبع جایگزین جهت سلولهای بنیادی خونساز استفاده کرد.

وقتی اصطلاحاتی همچون بافت‌های مهندسی شده ، مهندسی بافت و طب ترمیم مطرح می‌شود، آنچه در ذهن تداعی می‌گردد جایگزینی ، ترمیم و بازسازی بافت‌ها و ارگان‌های تخریب شده است .

---

[1] Hematopoietic Stem Cell Transplantation
[2] Human Leukocyte Antigen
[3] Graft Versus Host Disease

امروزه با توجه به تعداد کم اهدا کنندگان و آلودگی‌های ویروسی آن سعی در طراحی بافت به کمک سلول و داربست‌های گوناگون اعم از طبیعی یا مصنوعی شده است . مهندسی بافت به عنوان علمی مرتبط با علوم مختلف از جمله بیو مواد ، مهندسی ، زیست‌شناسی، پزشکی و شاخه‌های مختلف جراحی سعی در ساخت مجدد سلول ، داربست‌های[1] زیست سازگار و نشانه‌های بیولوژیکی دارد . دوران جدید مهندسی بافت در اوایل دهه ۱۹۸۰ با استفاده کلینیکی و ترسیمی از جایگزین‌های پوست آغاز گردید [۱, ۲]. پیشگامان این علم Charles and Josef vacant ، Charles Patrick ، Antonios Mikos ، Robert Langer ، Larry Mc Intire در سال ۱۹۸۰ هستند . سپس در سال ۱۹۹۳ Langer و Vacanti مهندسی بافت را چنین تعریف کردند : مهندسی بافت مولد یک حوزه مطالعاتی جدید است که در آن اصول مهندسی و بیولوژی را جهت اصلاح بافت زنده آسیب دیده به کار می‌گیرد و موجب تجدید و حفظ عمل و ترمیم بافت می‌شوند [۳] . امروزه تقریبا هیچ شاخه‌ای از زیست پزشکی[2] وجود ندارد که با این شاخه در ارتباط نباشد . مهندسی بافت با استفاده از زیست مواد[3] سنتزی و طبیعی بدن ، کمک به شبیه سازی محیط سه بعدی ماتریکس خارج سلولی[4] (ECM) طبیعی بدن می‌کند ، تا با فراهم آوردن محیط واقعی و شرایط مطلوب برای سلول‌ها تکثیر و تولید مناسب آنها را به همراه داشته باشد ، چرا که اگر شرایط نگهداری سلول‌ها صحیح نباشد ممکن است بیان ژن‌های مختلف ، ارسال پیام‌ها یا تولید فاکتور رشد ، حرکت و چرخه سلولی دچار تغییر گردد [۴, ۵] . در ضمن ممکن است شرایط نامساعد نگهداری سبب تغییر در مسیر تمایزی سلول شود. داربست ، سلول و فاکتورهای رشد سه رکن اساسی در مهندسی بافت به حساب می‌آیند [۴, ۶] .

به منظور تولید بافت در شرایط In Vitro ، سلول‌ها باید در ماتریکس خارج سلولی طبیعی یا مصنوعی کاشته شوند . بنابراین ، داربست‌های مهندسی بافت با دارا بودن خواص مکانیکی و ساختار

---

[1] Scaffold
[2] Biomedicine
[3] Biomaterial
[4] Extracellular Matrix