دانشگاه صنعتی امیرکبیر

(پلی تکنیک تهران)

جلسه دفاع از پایان نامه دکترا، مهندسی تکنولوژی نساجی

مهندسی مشخصه‌های ساختمانی داربست نانوالیاف PLGA جهت کشت سلول عصبی

دانشجو: فاطمه زمانی

استادان راهنما: دکتر محمد امانی‌تهران و دکتر مسعود لطیفی

استاد مشاور: دکتر محمدعلی شکرگزار

زمان: چهارشنبه ۹۱/۱۱/٤ ساعت ۹.۳۰

مکان: سالن آمفی تئاتر دانشکده مهندسی نساجی

چکیده:

استفاده از داربست‌ها در مهندسی بافت جهت بازسازی و درمان بافت‌های مختلف بدن از جمله در ترمیم ضایعات عصبی به دلیل پیچیدگی سیستم عصبی، بسیار مورد توجه قرار دارد. در این میان داربست‌های نانولیفی الکتروریسی‌شده به دلیل تشابه ساختاری با اجزای ماتریس خارج سلولی در بدن، بستر مناسبی جهت چسبندگی و تکثیر سلول‌ها می‌باشند. بنابراین تنظیم و تعیین خصوصیات ساختاری و فیزیکی این داربست‌ها، نقش اساسی در هدایت رفتار سلول‌ها و در نتیجه مهندسی بافت دارد.

بر این اساس محور پژوهش حاضر مبتنی بر ارائه ساختار فیزیکی بهینه‌شده داربست نانولیفی پلی‌لاکتیک گلایکولیک اسید (PLGA) به عنوان یک پلیمر زیست‌سازگار، به منظور افزایش رشد و تکثیر سلول‌های عصبی، قرار گرفت.

در این تحقیق، پس از تعیین و بهینه‌سازی مجموعه عوامل تأثیرگذار فرآیند الکتروریسی بر خصوصیات ساختاری داربست، جهت بررسی میزان رشد و تکثیر سلول‌های عصبی ابتدا ۱۸ نوع داربست نانولیفی با ساختارهای متفاوت از الیافی با سطح مقطع استوانه‌ای تهیه شد و در ادامه ۶ نوع داربست جدید از الیافی با سطح مقطع نواری و استوانه‌ای الکتروریسی گردید.

به این ترتیب، ۱۸ نوع داربست متفاوت تحت تأثیر عوامل مختلف فرآیند شامل غلظت محلول، درصد رطوبت محیط و سرعت جمع‌کننده، تولید شدند. سپس اثر ترکیبی آن‌ها بر مشخصه‌های فیزیکی داربست شامل تخلخل داربست، قطر، تخلخل و آرایش یافتگی الیاف، و تأثیر این خصوصیات ساختاری بر میزان رشد سلول با استفاده از روابط ریاضی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این بخش تخلخل داربست و لیف را به عنوان مهم‌ترین مشخصه‌های داربست در افزایش رشد سلول معرفی می‌کند. در نهایت با استفاده از روش رویه پاسخ، یک مدل آماری جهت پیش‌بینی و بهینه‌سازی مقدار سلول‌های تکثیریافته ارائه گردید. مقادیر بهینه عامل‌های اولیه بر اساس مدل طراحی شده، به ترتیب برای غلظت محلول، درصد رطوبت محیط و سرعت خطی جمع‌کننده عبارت هستند از: ۳٪w/v، ۳۰٪ و ۲٫۵m/s و مقدار پاسخ بهینه پیش‌بینی‌شده نیز ۱٫۳۵۹ می‌باشد. داربست معرفی شده توسط مدل، آرایش یافتگی و قطر الیاف مناسبی داشته که با ایجاد تخلخل و آب‌دوستی بهینه، مناسب‌ترین ساختار، چسبندگی و تکثیر سلول در جهت دلخواه را ایجاد کرده است.

در ادامه با تولید ۶ نوع داربست از نانوالیاف با دو سطح مقطع استوانه‌ای و نواری و ایجاد تخلخل و شیار در سطح الیاف، خواص و زبری سطحی متفاوتی برای داربست‌ها حاصل گردید. نتایج حاصل از آزمایشات بیولوژیکی بیان می‌دارد افزایش زبری سطح داربست‌ها در مقیاس میکرو و نانومتر، منجربه بهبود رشد و تکثیر سلول می‌شود و در این میان بهترین نتیجه رشد بر روی داربست‌های الکتروریسی‌شده با الیاف استوانه‌ای متخلخل مشاهده می‌شود. به‌گونه‌ای که این نوع داربست تکثیر سلول را در مقایسه با داربست با الیاف استوانه‌ای صاف تا ۵۰٪ افزایش داده است. در این بخش رابطه بین میزان تکثیر سلول‌ها و عوامل فرآیند شامل نسبت حلال‌ها، غلظت محلول و درصد رطوبت محیط توسط یک رابطه خطی مدل شد. بررسی روابط ریاضی بدست آمده نیز همبستگی زیاد بین عامل‌های زبری سطح را از یک سو با میزان تکثیر سلول و از سوی دیگر با زاویه تماس آب نشان می‌دهد.

بدین ترتیب به کمک دستاوردهای این پژوهش بدون انجام هرگونه فرآیند اضافی پس از الکتروریسی، علاوه بر افزایش کارایی داربست نانولیفی PLGA برای کاربردهای مهندسی بافت عصب، میزان تکثیر سلول‌ها با در دست داشتن عامل‌های اولیه هنگام الکتروریسی نیز قابل پیش‌بینی خواهد بود.