



مرکز پژوهش‌های علمی، دانشجویان
دانشگاه فناوری‌های نوین پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

رویش

نشریه علمی-تخصصی

شماره اول - تابستان و پاییز ۱۴۰۵



شناسنامه نشریه

سال اول - شماره اول - تابستان و پاییز ۱۴۰۵

صاحب امتیاز: مرکز پژوهش های علمی و فناوری دانشجویان دانشکده فناوری های نوین پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران



❖ مدیر مسئول: سید سپهر ارومیه

❖ سردبیر: جواد یغموریان

❖ اعضای هیئت تحریریه: سید سپهر ارومیه، جواد یغموریان، سهیلا رضایی، یاسمین مجرب، کیانوش کرمی

❖ طراح و صفحه آرا: کیانوش کرمی

با تشکر از:



معاون محترم فرهنگی و دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تهران:

جناب آقای دکتر پور غریب

سرپرست مرکز پژوهش های علمی و فناوری دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی تهران:

سرکار خانم دکتر شقایق حق جو جوانمرد

ریاست محترم دانشکده فناوری های نوین پزشکی:

جناب آقای دکتر رضا فریدی مجیدی

معاونت محترم فرهنگی و دانشجویی دانشکده فناوری های نوین پزشکی:

جناب آقای دکتر رضا مسائلی

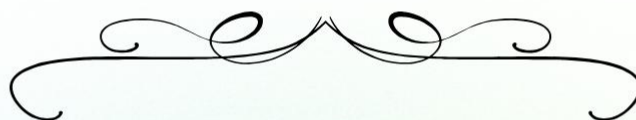
مدیر گروه محترم گروه مهندسی بافت دانشگاه علوم پزشکی تهران:

سرکار خانم دکتر نسرین لطفی بخشایش

کارشناس محترم نشریات معاونت فرهنگی و دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تهران:

جناب آقای سلطان پور





بسیار مایه خرسندی است که در نخستین شماره از این نشریه علمی، میزبان نگاه عمیق و اندیشه‌های پویای شما پژوهشگران و دانشجویان گرامی هستیم.

امروزه، علوم و فناوری‌های نوین پزشکی مرزهای درمان را درنور دیده و از کنترل صرف علائم بیماری‌ها، به سمت بازسازی و ترمیم ساختارهای بیولوژیک حرکت کرده‌اند. در این میان، مهندسی بافت به عنوان یکی از ارکان کلیدی پزشکی بازساختی، با تلفیق هوشمندانه زیست‌مواد، علوم سلولی، بالینی و درک عمیق از مفاهیم مرتبط با سازوکارهای مولکولی و ژنتیکی، نویدبخش درمان‌هایی است که تا دیروز تنها در عرصه تخیل می‌گنجید.

رسالت ما در این نشریه، ایجاد بستری معتبر برای هم‌افزایی علمی و انعکاس دستاوردهای ارزشمند شما در حوزه فناوری‌های پیشرفته درمانی است. امیدواریم این شماره، نقطه آغازی روشن برای ترویج پژوهش‌های اصیل و هدفمند دانشجویی باشد و با همراهی شما، گام‌های موثری در مسیر توسعه مرزهای دانش برداریم.

با احترام

سید سپهر ارومیه





پپتید TP508: راهبردی نوین در ترمیم زخم و بازسازی استخوان.....



هوش مصنوعی در مهندسی بافت و پزشکی باز ساختی: فرصت ها، چالش ها و افق های آینده.....



چاپ زیستی سه بعدی: رویکردی نوین در بازسازی بافت.....



داربست های چند عملکردی در مهندسی بافت: از اصول بنیادین تا راهبردهای هم افزا.....



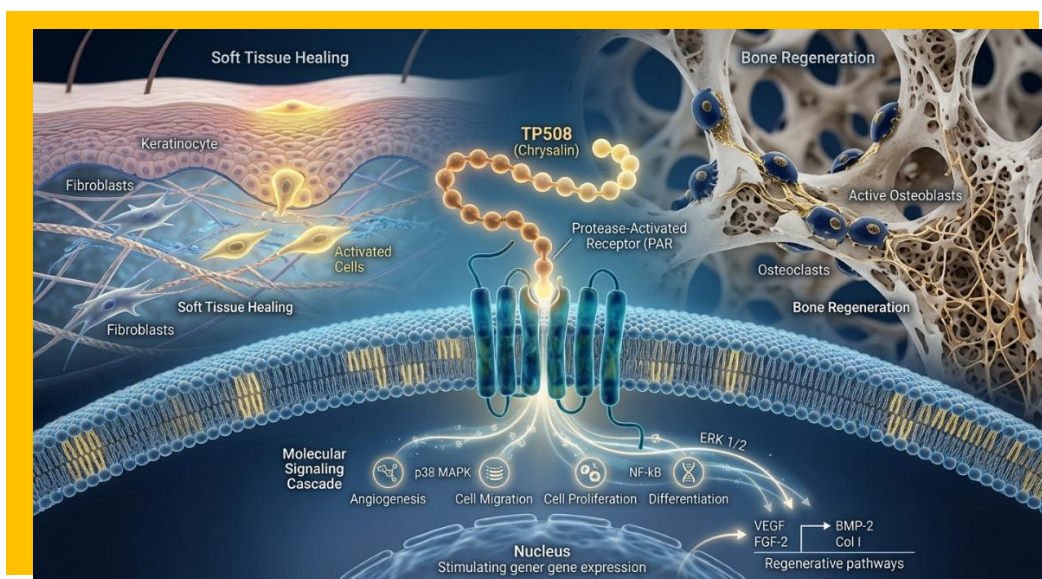
دارورسانی هدفمند به واسطه آگزوزوم ها: از زیست شناسی طبیعی تا مهندسی درمانی.....



پپتید TP508: راهبردی نوین در ترمیم زخم و بازسازی استخوان

نویسنده: سید سپهر ارومیه

دانشجوی دکتری تخصصی مهندسی بافت دانشگاه علوم پزشکی تهران



منحصره‌فرد، TP508 را به عنوان یک عامل درمانی بازساختی نویدبخش برای هر دو بافت نرم و سخت مطرح ساخته است.

سازوکار زیستی: از پیام‌رسانی سلولی تا رگزایی

سازوکار زیستی اولیه‌ای که از طریق آن TP508 ترمیم بافت را تسریع می‌کند، فعال‌سازی آبخاری هماهنگ از رویدادهای سلولی است که به تسریع رگزایی و بازسازی می‌انجامد. مطالعات پیش‌بالینی به‌طور پیوسته نشان داده‌اند که این پپتید برنامه‌ای اختصاصی از بیان ژن را در محل زخم تنظیم مثبت می‌کند؛ برنامه‌ای که با عناصر پاسخ اولیه و واسطه‌های التهابی آغاز شده و به فراخوانی سلول‌های التهابی، مهاجرت

پپتید ترومبینی TP508، که با نام تجاری کریسالین نیز شناخته می‌شود، یک توالی مصنوعی ۲۳ آمینواسیدی است که بخش کلیدی دامنه اتصال به گیرنده از مولکول ترومبین انسانی طبیعی را نمایندگی می‌کند. ترومبین، به‌عنوان یک سرین پروتئاز محوری در آبخار انعقادی، افزون بر نقش هموستاتیک شناخته‌شده خود، در آغاز و هماهنگی فرایند ترمیم بافت نیز از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های فعال‌شونده با پروتئاز (PARs) و سایر مسیرهای پیام‌رسانی غیرپروتئولیتیکی نقش‌آفرینی می‌کند. TP508 به‌طور منطقی طراحی شده تا این اثرات سلولی گیرنده-واسطه اختصاصی ترومبین را در محل‌های آسیب بافتی تقلید نماید و بدین ترتیب، بدون درگیر کردن فعالیت‌های پیچیده انعقادی، آبخار بازسازی ذاتی بدن را برانگیزد. این سازوکار عمل

جهت‌دار سلول‌های ترمیمی (کمو تاکسی)، تکثیر سلولی و تولید ماتریس خارج‌سلولی جدید منجر می‌شود.

مشخصه بارز اثر TP508، فعالیت قوی پیش‌رگ‌زایی آن است. در هر دو مدل زخم پوستی و استخوانی، درمان با TP508 به‌طور پیوسته با افزایش نئوواسکولاریزاسیون همراه بوده و شمار به‌طور معنی‌داری بیشتری از عروق خونی بزرگ و عملکردی، در مقایسه با گروه‌های کنترل، مشاهده شده است. داده‌های آزمایشگاهی برون تنی نیز این یافته‌ها را تأیید می‌کنند و نشان می‌دهند که TP508 می‌تواند با افزایش سرعت رشد عروق جدید از سلول‌های اندوتلیال کشت‌شده، اثری مستقیم بر رگ‌زایی داشته باشد. این آبشار سازوکاری بیانگر آن است که رگ‌زایی مجدد نقش یک گام تعیین‌کننده و محدودکننده سرعت را در فرآیند کلی بازسازی بافت ایفا می‌کند؛ نکته‌ای که اهمیت راهبردی TP508 را در تسریع بهبودی روشن می‌سازد.

نقش TP508 در بازسازی استخوان

فراتر از ترمیم بافت نرم، شواهد رو به رشدی از تأثیر TP508 بر بازسازی استخوان حکایت دارد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۴ توسط Li و همکاران انجام شد، در مدل استئوژنز کششی (distraction osteogenesis) در موش صحرایی، مشخص گردید که TP508 مسیر پیام‌رسانی Wnt/ β -catenin را فعال می‌کند. این فعال‌سازی با افزایش سطح نشانگرهای استخوان‌سازی از جمله آلکالین فسفاتاز (ALP)، RUNX2 و استئوکلسین (OCN)، همراه با افزایش β -کاتنین و سیکلین D1-همراه بود. در همین مطالعه، مهار مسیر Wnt با استفاده از مهارکننده LGK974 موجب کاهش این اثرات شد، در حالی که تجویز TP508 این کاهش را معکوس نمود؛ یافته‌ای که نقش علی مسیر Wnt/ β -catenin را در اثرات استخوان‌سازی TP508 تأیید می‌کند.

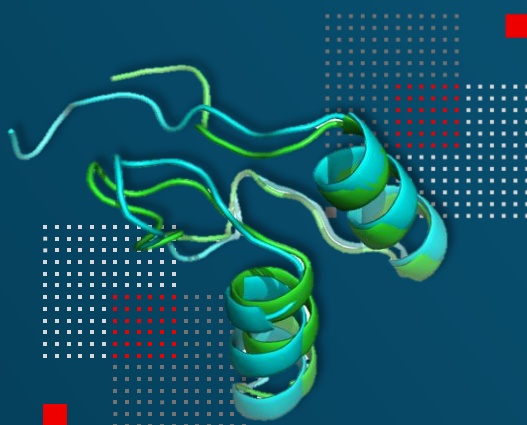
شواهد بالینی

کارآیی درمانی TP508 در یک کارآزمایی بالینی فاز I/II با مشارکت ۶۰ بیمار مبتلا به زخم پای دیابتی مورد ارزیابی قرار گرفت. تجویز موضعی کریسالین (TP508) در مقایسه با دارونما، با بهبودی کامل بیشتر، افزایش نرخ بسته‌شدن زخم و کاهش زمان لازم برای بهبودی کامل همراه بود. نتایج در زیرگروه زخم‌های ناحیه پاشنه به‌ویژه چشمگیر بود، به‌طوری‌که ۸۶ درصد از بیماران دریافت‌کننده TP508 در مقابل صفر درصد در گروه دارونما، به بهبودی کامل دست یافتند. این کارآزمایی همچنین بدون گزارش عوارض جانبی معنی‌دار بود که پروفایل ایمنی مناسب این پپتید را تأیید می‌کند.

جمع‌بندی

مجموع شواهد پیش‌بالینی و بالینی نشان می‌دهد که TP508 با تقلید هدفمند از اثرات سیگنالینگ ترومبین از طریق گیرنده‌های PAR، قادر است بدون فعال‌سازی آبشار انعقادی، فرآیندهای کلیدی ترمیم بافت،

شامل پاسخ التهابی اولیه، رگ‌زایی، و در بافت استخوانی، فعال‌سازی مسیر Wnt/ β -catenin، را تحریک نماید. نتایج امیدوارکننده کارآزمایی بالینی در زخم پای دیابتی، این پپتید را به‌عنوان یک کاندیدای درمانی بالقوه برای طیف وسیعی از شرایط بالینی نیازمند بازسازی بافت نرم و سخت مطرح می‌سازد.



1. Li et al. (2024) — TP508 in Bone Regeneration via Wnt/ β -catenin Pathway

- Li K, et al. TP508 Promotes Bone Regeneration on Distraction Osteogenesis via the Activation of Wnt/ β -catenin Signaling Pathway. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2024.

2. Fife et al. (2007) — Phase I/II Diabetic Foot Ulcer Trial

- Fife C, Mader JT, Stone J, Brill L, Satterfield K, Norfleet A, Zwernemann A, Ryaby JT, Carney DH. Thrombin peptide Chrysalin® stimulates healing of diabetic foot ulcers in a placebo-controlled phase I/II study. *Wound Repair and Regeneration*, 2007; 15(1): 23–34.

3. OrthoLogic Phase 3 Distal Radius Fracture Trial — Post Hoc Subgroup Analysis (2007)

- OrthoLogic Corporation. Phase 3 Acceleration of Distal Radius Fracture Healing with a Thrombin Receptor Binding Peptide (Paper No. 407). Presented at: *American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 2007 Annual Meeting*; 2007 Feb 16; San Diego, CA. (Post hoc subgroup analysis in osteopenic women; placebo-controlled, 503 subjects, 27 centers.)

4. <https://bioserv.rpbs.univ-paris-diderot.fr/services/PEP-FOLD3/>





هوش مصنوعی در مهندسی بافت و پزشکی باز ساختی: فرصت ها، چالش ها و افق های آینده

نویسنده: سهیلا رضایی

دانشجوی دکتری تخصصی مهندسی بافت دانشگاه علوم پزشکی تهران



تحلیل داده های چند بعدی و استخراج الگوهای پیچیده زیستی مطرح شده اند. امروزه از این فناوری ها در طراحی زیست مواد های هوشمند، بهینه سازی داربست های مهندسی بافت، کنترل فرآیند چاپ زیستی، تحلیل تصاویر بافت شناسی، پیش بینی رفتار سلول های بنیادی و توسعه پزشکی باز ساختی شخصی سازی شده استفاده می شود. در این مقاله، نقش هوش مصنوعی در بخش های مختلف مهندسی بافت و

مهندسی بافت و پزشکی باز ساختی طی دو دهه اخیر به عنوان راهکارهایی نوین برای ترمیم و بازسازی بافت های آسیب دیده مورد توجه قرار گرفته اند. با وجود پیشرفت های چشمگیر در حوزه زیست مواد، سلول های بنیادی، چاپ زیستی سه بعدی و سامانه های دارو رسانی، پیچیدگی فرآیندهای زیستی و حجم گسترده داده های تولید شده، توسعه درمان های باز ساختی را با چالش های متعددی مواجه کرده است. هوش مصنوعی و زیرشاخه های آن شامل یادگیری ماشین (ML^1) و یادگیری عمیق (DL^2)، به عنوان ابزارهایی توانمند برای

² Deep Learning

¹ Machine Learning

پزشکی باز ساختی، چالش های موجود و مسیرهای آینده پژوهش مورد بررسی قرار می گیرد.

روش های آماری کلاسیک پنهان می مانند. به همین دلیل، بسیاری از پژوهشگران از هوش مصنوعی به عنوان «موتور محرک نسل آینده پزشکی باز ساختی» یاد می کنند.

هوش مصنوعی در طراحی و کشف زیست مواد نسل جدید

زیست مواد یکی از سه رکن اصلی مهندسی بافت محسوب می شوند. انتخاب یک زیست مواد مناسب مستلزم در نظر گرفتن مجموعه ای از ویژگی های فیزیکی، شیمیایی و زیستی است که در بسیاری از موارد دارای روابط پیچیده و متقابل هستند. روش های سنتی توسعه زیست مواد عمدتاً مبتنی بر آزمون و خطا بوده و نیازمند انجام تعداد زیادی آزمایش هستند. در مقابل، الگوریتم های یادگیری ماشین می توانند با استفاده از داده های موجود، روابط میان ساختار مولکولی و عملکرد بیولوژیک مواد را شناسایی کنند. در سال های اخیر، مدل های هوش مصنوعی برای پیش بینی ویژگی هایی نظیر: زیست سازگاری، سمیت سلولی، نرخ تخریب زیستی، استحکام مکانیکی و رفتار آزادسازی دارو به کار گرفته شده اند. این رویکرد به ویژه در توسعه هیدروژل های چند جزئی، نانوسامانه های دارو رسانی و داربست های زیست فعال اهمیت ویژه ای پیدا کرده است

پیشرفت های حاصل در علوم زیستی، مهندسی پزشکی و فناوری نانو موجب شده اند که مهندسی بافت و پزشکی باز ساختی به یکی از مهم ترین حوزه های پژوهشی قرن بیست و یکم تبدیل شوند. هدف اصلی این حوزه ها، بازگرداندن ساختار و عملکرد بافت های آسیب دیده از طریق استفاده از سلول ها، زیست مواد ها، فاکتورهای زیستی و فناوری های مهندسی است. با این حال، فرآیند بازسازی بافت پدیده ای بسیار پیچیده و چند عاملی است که تحت تأثیر تعاملات میان سلول ها، ماتریکس خارج سلولی، فاکتورهای رشد، مسیرهای مولکولی و شرایط محیطی قرار دارد. در نتیجه، پژوهشگران با حجم عظیمی از داده های نا همگون شامل داده های ژنومی، پروتئومی، متابولومی، تصویربرداری و نتایج آزمایشگاهی مواجه هستند. روش های سنتی تحلیل داده اغلب توانایی استخراج روابط پیچیده موجود در این داده ها را ندارند. در این میان، هوش مصنوعی به عنوان ابزاری تحول آفرین مطرح شده است. الگوریتم های مبتنی بر یادگیری ماشین قادرند روابط غیر خطی میان متغیر ها را شناسایی کرده و الگو هایی را آشکار سازند که از دید

طراحی هوشمند داربست های مهندسی بافت

طراحی داربست یکی از مهم ترین مراحل مهندسی بافت است. ویژگی های هندسی و مکانیکی داربست می توانند رفتار سلول ها را به طور مستقیم تحت تأثیر قرار دهند. امروزه الگوریتم های یادگیری ماشین

برای پیش بینی اثر پارامترهایی مانند: اندازه حفرات، درصد تخلخل، سطح، مدول الاستیسیته، نرخ تخریب بر روی تکثیر، مهاجرت و تمایز سلولی استفاده می شوند. علاوه بر این، استفاده از الگوریتم های طراحی مولد امکان طراحی ساختار هایی را فراهم کرده است که دستیابی به آن ها از طریق روش های مهندسی کلاسیک بسیار دشوار است.



هوش مصنوعی و چاپ زیستی سه بعدی

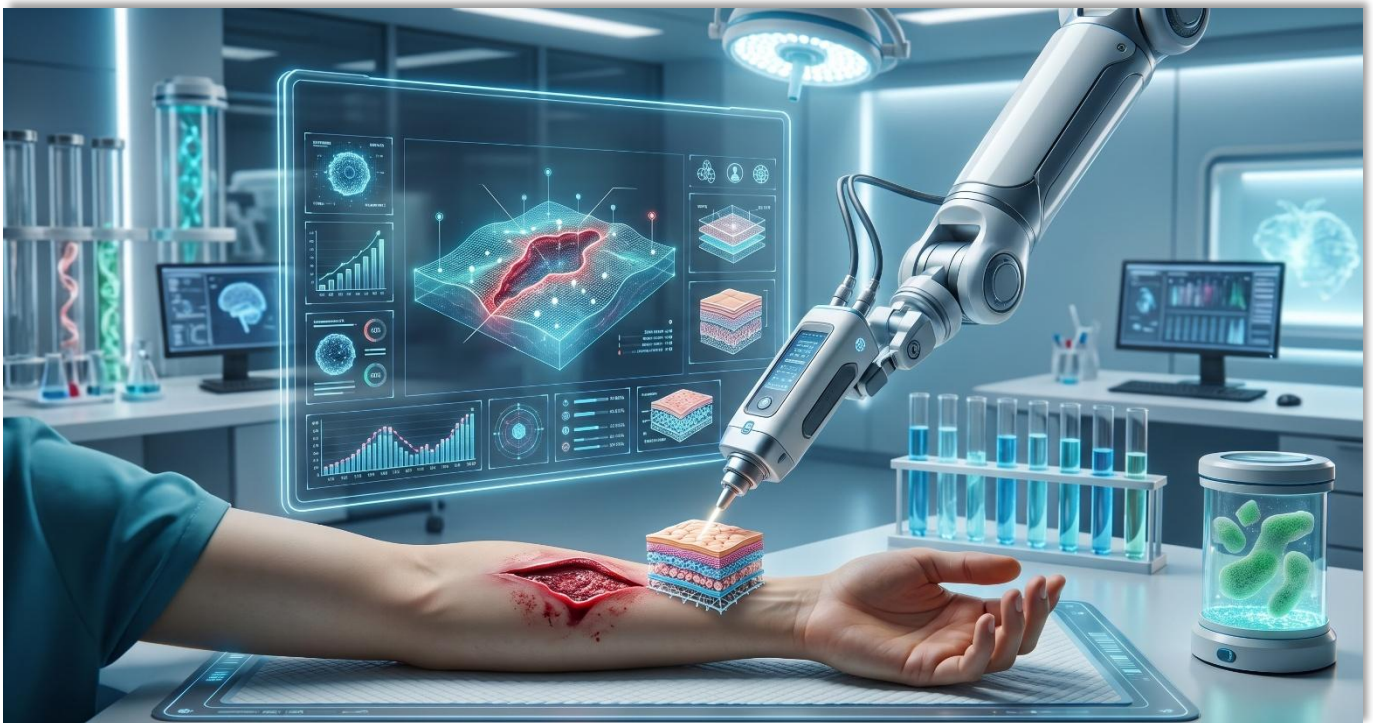
چاپ زیستی سه بعدی یکی از سریع ترین حوزه های در حال رشد در پزشکی باز ساختی است. موفقیت این فناوری به کنترل دقیق متغیرهای متعدد فرآیند چاپ وابسته است. در سامانه های نوین چاپ زیستی، هوش مصنوعی می تواند: کیفیت چاپ را به صورت لحظه ای پایش کند، خطاهای ساختاری را تشخیص دهد، شرایط بهینه چاپ را پیشنهاد کند، زنده مانی سلولی را پیش بینی نماید و ترکیب هوش مصنوعی با حسگر های در لحظه زمینه توسعه چاپگر های زیستی خود تنظیمی (Self-Optimizing Bioprinters) را فراهم کرده است.

کاربرد هوش مصنوعی در زیست شناسی سلول های بنیادی

سلول های بنیادی به دلیل قابلیت تمایز به انواع مختلف سلول ها، نقشی اساسی در پزشکی باز ساختی دارند. با این حال، پیش بینی رفتار این سلول ها یکی از چالش های مهم این حوزه است. مدل های یادگیری عمیق با تحلیل داده های تصویری و مولکولی قادرند: کیفیت سلول ها را ارزیابی کنند، مراحل تمایز را تشخیص دهند، موفقیت فرآیند باز برنامه ریزی سلولی را پیش بینی نمایند و سلول های نامناسب را شناسایی کنند. این فناوری می تواند نقش مهمی در استاندارد سازی محصولات مبتنی بر سلول های بنیادی ایفا کند.

هوش مصنوعی در ترمیم زخم و بازسازی پوست

یکی از کاربردی ترین حوزه های استفاده از هوش مصنوعی در پزشکی باز ساختی، درمان زخم های حاد و مزمن است. ترمیم زخم فرآیندی چند مرحله ای شامل: التهاب، تکثیر سلولی، رگ زایی، رسوب ماتریکس خارج سلولی، باز آرایشی بافت است. هوش مصنوعی می تواند با تحلیل داده های حاصل از مطالعات حیوانی و بالینی، عوامل کلیدی مؤثر بر ترمیم زخم را شناسایی کند. در سال های اخیر، مدل های یادگیری ماشین برای پیش بینی: سرعت بسته شدن زخم، میزان رگ زایی، احتمال تشکیل اسکار و پاسخ به درمان مورد استفاده قرار گرفته اند. این موضوع به ویژه در توسعه زخم پوش های هوشمند، هیدروژل های زیست فعال و سامانه های دارو رسان مبتنی بر نانو ذرات اهمیت یافته است.



تحلیل تصاویر بافت شناسی و میکروسکوپی

ارزیابی اثربخشی راهبرد های مهندسی بافت معمولاً بر اساس بررسی تصاویر میکروسکوپی و مقاطع بافت شناختی انجام می شود. هوش مصنوعی قادر است: میزان تشکیل بافت جدید را اندازه گیری کند، تراکم عروق خونی را تعیین نماید، سطح التهاب را ارزیابی کند و میزان رسوب کلاژن را محاسبه نماید. این قابلیت موجب افزایش دقت، کاهش سوگیری انسانی و ارتقای قابلیت تکرارپذیری مطالعات می شود.

پزشکی باز ساختی شخصی سازی شده و دو قلوی دیجیتال

یکی از مهم ترین روندهای آینده، توسعه پزشکی باز ساختی شخصی سازی شده است. در این رویکرد، داده های اختصاصی هر بیمار شامل: اطلاعات ژنتیکی، داده های تصویربرداری، محرک های زیستی، سوابق بالینی، به کمک الگوریتم های هوش مصنوعی تحلیل می شوند. هدف نهایی، طراحی یک راهبرد درمانی منحصر به فرد برای هر بیمار است.

مفهوم دو قلوی دیجیتال (Digital Twin) گام بعدی این مسیر محسوب می شود؛ به طوری که یک مدل مجازی از بافت یا اندام بیمار ایجاد شده و پاسخ آن به درمان های مختلف پیش از اجرای واقعی شبیه سازی می شود.

چالش ها و محدودیت ها

علی رغم پیشرفت های قابل توجه، استفاده از هوش مصنوعی در مهندسی بافت همچنان با محدودیت هایی همراه است: کمبود پایگاه های داده استاندارد نا همگونی داده های زیستی، دشواری تفسیر پذیری

مدل های یادگیری عمیق، محدودیت قابلیت تعمیم نتایج، چالش های اخلاقی و قانونی و نبود چارچوب های نظارتی مشخص، در نتیجه، رفع این موانع برای انتقال فناوری از محیط آزمایشگاه به کاربردهای بالینی ضروری است.

چشم انداز آینده

انتظار می رود در دهه آینده، هم گرایی میان هوش مصنوعی، زیست شناسی سامانه ها، فناوری های آمیکس (OMICS) و چاپ زیستی موجب شکل گیری نسل جدیدی از سامانه های باز ساختی هوشمند شود. داربست های مجهز به حسگر های زیستی، زخم پوش های هوشمند، چاپگر های زیستی خود تنظیمی، ارگانوئید های مبتنی بر هوش مصنوعی و مدل های دوقلوی دیجیتال از جمله فناوری هایی هستند که می توانند آینده پزشکی باز ساختی را متحول سازند.

نتیجه گیری

هوش مصنوعی در حال تبدیل شدن به یکی از ارکان کلیدی مهندسی بافت و پزشکی باز ساختی است. این فناوری نه تنها فرآیند تحلیل داده ها را تسهیل می کند، بلکه در طراحی بیومتریال ها، بهینه سازی داربست ها، توسعه چاپ زیستی، کنترل کیفیت محصولات سلولی و طراحی درمان های شخصی سازی شده نیز نقش فزاینده ای ایفا می کند. با رفع چالش های موجود و توسعه زیر ساخت های داده محور، انتظار می رود هوش مصنوعی نقش محوری در توسعه نسل آینده فناوری های باز ساختی و انتقال آن ها به عرصه بالین داشته باشد.

1. **Das, I. J., Samal, H. B., Nayak, P., & Swain, S. S. (2026).** Machine learning in tissue engineering: a comprehensive review of applications, challenges, and prospects. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*.
2. **Huang, M., Dissanayaka, W. L., & Yiu, C. K. Y. (2025).** Artificial Intelligence Driven Innovation: Advancing Mesenchymal Stem Cell Therapies and Intelligent Biomaterials for Regenerative Medicine. *Bioengineering*, *12*(12), 1302.
3. **Artificial intelligence for design strategies of tissue engineering materials. (2025).** *Fundamental Research*.
4. **Schöb, F. J., Binder, A., et al. (2026).** Deep learning for predicting stem cell efficiency for use in beta cell differentiation. *Scientific Reports*, *16*(1), 12788.



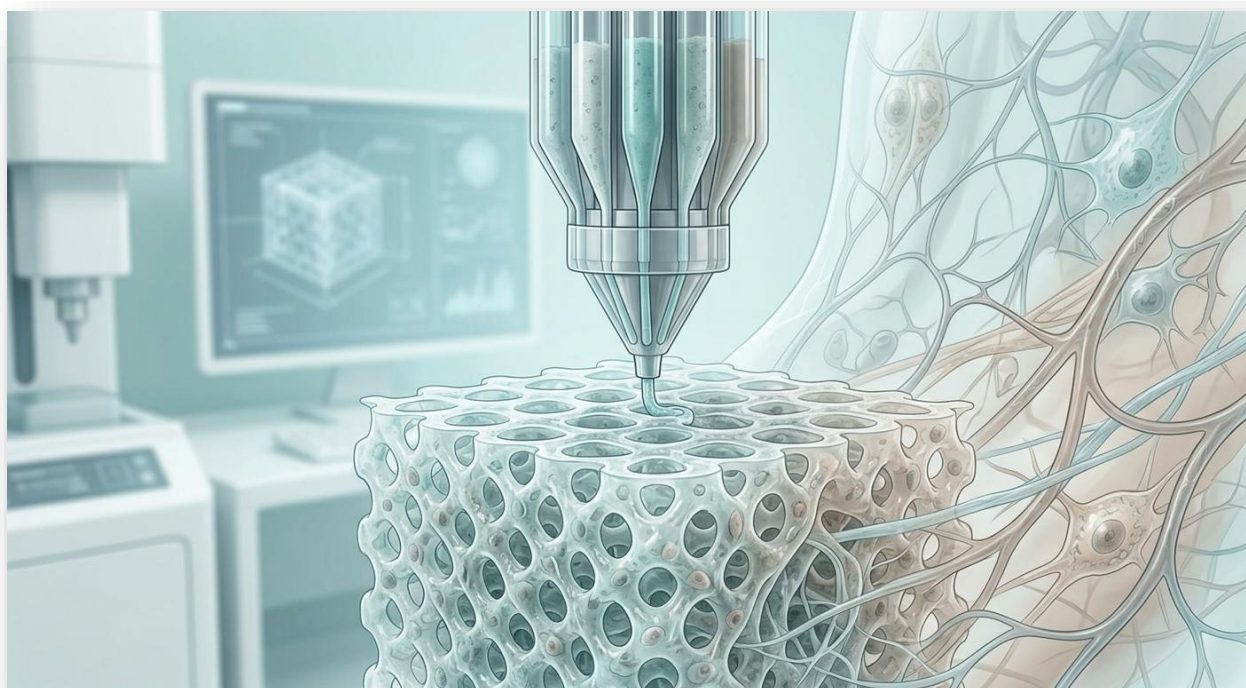


چاپ زیستی سه بعدی: رویکردی نوین در بازسازی بافت

نویسندگان: سید سپهر ارومیه و جواد یغموریان

دانشجوی دکتری تخصصی مهندسی بافت دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشجوی دکتری تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران



به عنوان شالوده‌ای مستحکم برای مدل سازی بیماری از نظر فیزیولوژیکی مرتبط و غربالگری دارویی با اطمینان بالا عمل می کند.

روش ها و پلتفرم های چاپ زیستی

چهار بخش اصلی چاپ زیستی، هر یک با نقاط قوت و محدودیت های اختصاصی، توسعه یافته اند:

کمبود فزاینده جهانی اعضای اهدایی، توسعه راهبردهای پیشرفته زیست ساخت را با هدف تولید بافت های زنده و عملکردی به صورت de novo به پیش رانده است. در این میان، چاپ زیستی سه بعدی به عنوان یک سکوی تحول آفرین در پزشکی بازساختی ظهور کرده که به طور منحصربه فردی قادر است سلول ها، زیست مواد حمایت کننده و عوامل زیست فعال را در ساختارهای منظم و دقیق و لایه به لایه قرار دهد؛ ساختارهایی که معماری بافت طبیعی را بازآفرینی می کنند. این فناوری با فراتر رفتن از محدودیت های کشت سلولی دوبعدی مرسوم و مدل های حیوانی، اکنون نه تنها به عنوان مسیری به سوی مهندسی بافت، بلکه

جوهرهای زیستی: ستون فقرات چاپ زیستی

هیدروژل‌ها به عنوان ستون اصلی فرمولاسیون بیوجوهرها شناخته می‌شوند، چرا که محیطی آبی و زیست‌سازگار مشابه ماتریس خارج سلولی طبیعی فراهم می‌کنند. در میان مواد پرکاربرد:

- پلیمرهای طبیعی شامل کلاژن، ژلاتین، فیبرین، آلژینات و هیالورونیک اسید، به دلیل زیست‌سازگاری بالا و شباهت ساختاری به ماتریس خارج سلولی، به طور گسترده استفاده می‌شوند.

- پلیمرهای مصنوعی نظیر پلی اتیلن گلیکول (PEG)، پلی لاکتیک اسید (PLA) و پولوکسامرها، خواص مکانیکی قابل تنظیم تر و پایداری بیشتری ارائه می‌دهند.

روند کنونی پژوهش‌ها به سمت توسعه فرمولاسیون‌های هیبرید و چندجزئی پیش می‌رود؛ رویکردی که با ترکیب مزایای پلیمرهای طبیعی (زیست‌فعالی) و پلیمرهای مصنوعی (استحکام مکانیکی)، به دنبال دستیابی به جوهرهایی زیستی با عملکرد بهینه برای کاربردهای بالینی است

چاپ زیستی جوهرافشانی (Inkjet Bioprinting): این روش با تولید قطرات ریز از بیوجوهرهای با ویسکوزیته پایین عمل می‌کند و از دقت مکانی بالایی برخوردار است. با این حال، تنش‌های حرارتی و مکانیکی وارده در فرآیند چاپ می‌توانند زیست‌پذیری سلولی را محدود کنند.

چاپ زیستی مبتنی بر اکستروژن (Extrusion Bioprinting): این روش برای بیوجوهرهای با ویسکوزیته بالا مناسب است و امکان ساخت سازه‌های بزرگ‌تر و پایداری را فراهم می‌کند. در مقابل، وضوح چاپ در این روش پایین‌تر بوده و کارایی آن به شدت به تنش برشی وارد بر سلول‌ها وابسته است.

چاپ زیستی به کمک لیزر (Laser-Assisted Bioprinting, LAB): این فناوری با حذف نیاز به نازل، مشکل انسداد را برطرف کرده و تنش برشی وارد بر سلول‌ها را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد.

استریولیتوگرافی و پردازش نوری دیجیتال (SLA/DLP): این روش‌ها بالاترین سطح وضوح ساختاری را ارائه می‌دهند، اما با چالش‌هایی نظیر نیاز به آغازگرهای نوری و خطر آسیب ناشی از تابش فرابنفش (UV) همراه هستند.



منابع:

1. ASTM F3659-24 — Standard Guide for Bioinks Used in Bioprinting

- ASTM International. ASTM F3659-24: Standard Guide for Bioinks Used in Bioprinting. West Conshohocken, PA: ASTM International; 2024.



داربست‌های چندعملکردی در مهندسی بافت: از اصول بنیادین تا راهبردهای هم‌افزا

نویسنده: یاسمین مجرب

دانشجوی دکتری تخصصی مهندسی بافت دانشگاه علوم پزشکی تهران



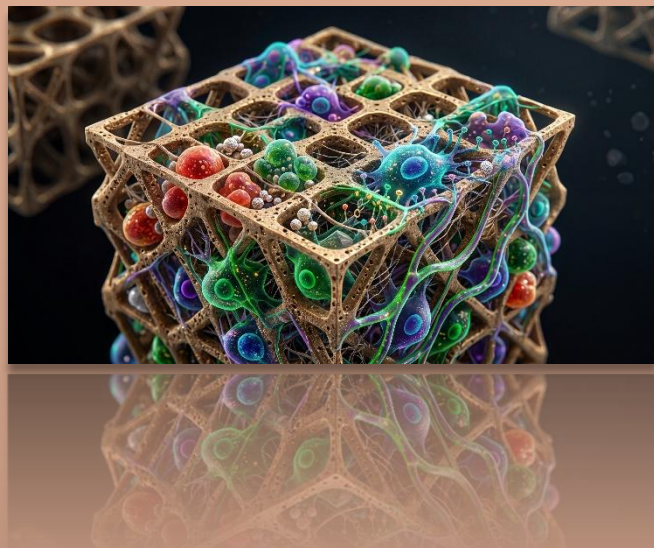
چندعملکردی (Multifunctional Scaffolds) که چند ویژگی فیزیکیوشیمیایی و بیوشیمیایی را به‌طور هم‌زمان در خود جای می‌دهند، به رویکردی محوری در این حوزه بدل شده است.

مکانیسم‌های فیزیکی و ساختاری

نخستین دسته از عوامل مؤثر در عملکرد داربست، محرک‌های فیزیکی و ساختاری هستند. خواص مکانیکی داربست از طریق فرآیند مکانوترانسداکشن، چسبندگی، مورفولوژی، تکثیر و مسیر تمایز سلولی را تنظیم می‌کند. توپوگرافی و زبری سطح نیز با فراهم کردن تماس

مهندسی بافت به‌عنوان رویکردی نوین در پزشکی ترمیمی، بر طراحی داربست‌هایی متمرکز است که قادر به بازآفرینی دقیق ماتریکس خارج سلولی (ECM؛ Extracellular Matrix) طبیعی باشند. بافت‌های زنده، شبکه‌ای پیچیده از اجزای ساختاری و عملکردی نظیر کلاژن، لامینین، هیپران سولفات و اسید هیالورونیک است که همزمان نقش حمایت مکانیکی، هدایت زیستی و ذخیره‌سازی/رهایش عوامل سیگنالینگ را ایفا می‌کند. تجربیات دهه‌های اخیر نشان داده است که مواد زیستی تک‌ویژگی (Single-feature biomaterials)، هرچند برای مطالعه ایزوله یک متغیر مفیدند، به‌تنهایی برای تقلید این پیچیدگی چندبعدی کافی نیستند. از این‌رو، طراحی داربست‌های

فیزیکی مستقیم و تعامل با پروتئین‌های چسبنده جذب‌شده بر سطح، شکل، جهت‌گیری و مسیر مهاجرت سلول را هدایت می‌کند. ترشوندگی و انرژی سطحی عامل دیگری است که در دامنه‌ای متوسط، ساختار طبیعی پروتئین‌های ECM جذب‌شده را حفظ کرده و چسبندگی سلولی مطلوب ایجاد می‌کند؛ در حالی که انرژی سطحی بالاتر می‌تواند جذب پروتئین‌هایی نظیر فیبرونکتین را افزایش دهد. سرانجام، بار سطحی داربست، به‌ویژه بار مثبت، عمدتاً از طریق جاذبه الکترواستاتیک به بهبود چسبندگی کمک می‌کند، هرچند کیفیت و جهت‌گیری فضایی پروتئین‌های جذب‌شده اغلب اهمیتی فراتر از مقدار مطلق بار سطحی دارد.



مکانیسم‌های بیوشیمیایی

در کنار این محرک‌های فیزیکی، داربست‌های چندعملکردی از مجموعه‌ای از عوامل بیوشیمیایی نیز بهره می‌برند. فاکتورهای رشد با رهایش کنترل‌شده مکانی-زمانی، فرآیند ترمیم طبیعی بافت را شبیه‌سازی می‌کنند. آنتی‌بیوتیک‌ها و داروها با رهایش موضعی، از عفونت و کلونیزاسیون باکتریایی در محل ضایعه پیشگیری می‌کنند. یون‌های زیست‌فعال نظیر کلسیم، روی و استرانسیوم عملکردهای فیزیولوژیک اختصاصی، به‌ویژه در بازسازی استخوان، را تحریک می‌کنند و پپتیدها و پروتئین‌های زیست‌فعال مانند توالی RGD، فیبرونکتین، کلاژن، لیزوزیم و DNase I از چسبندگی سلولی، ترمیم بافت، فعالیت ضد میکروبی و تخریب کنترل‌شده داربست پشتیبانی می‌کنند.

راهبرد هم‌افزایی: مکانیسم محوری چندعملکردی بودن

آنچه داربست‌های چندعملکردی را از رویکردهای تک‌بعدی متمایز می‌سازد، نه صرفاً حضور هم‌زمان این عوامل، بلکه عملکرد هم‌افزایی (Synergistic) آن‌ها است؛ به‌گونه‌ای که ترکیب محرک‌های فیزیکیوشیمیایی و بیوشیمیایی نتایج درمانی به‌مراتب برتری نسبت به کاربرد مجزای هر یک از این عوامل ایجاد می‌کند. شواهد تجربی متعددی این اصل را تأیید می‌کنند. برای نمونه، رن و همکاران داربست‌های نانوالیافی مبتنی بر PLGA را با افزودن هیدروکسی‌آپاتیت (HA) و اکسید گرافن (GO) تقویت کرده و از آن برای آزادسازی هم‌زمان دو فاکتور رشد bFGF و BMP-2 استفاده کردند. در این سیستم، افزودن HA و GO موجب افزایش چشمگیر استحکام مکانیکی و آب‌دوستی سطح داربست شد؛ این بهبود فیزیکیوشیمیایی به‌نوبه خود چسبندگی سلول‌های پیش‌استئوبلاستی MC3T3 را تقویت کرد و آب‌دوستی افزایش‌یافته نیز به تثبیت بهتر BMP-2 و bFGF بر سطح داربست انجامید. حاصل این هم‌افزایی، افزایش معنی‌دار تکثیر سلولی، فعالیت آلكالین فسفاتاز، معدنی‌شدن ماتریکس و بیان ژن‌های استئوژنیک بود.

نمونه دیگری از این راهبرد را راگوان و همکاران در مطالعه تمایز سلول‌های پیش‌ساز نورونی روده‌ای خرگوش ارائه کردند. در این پژوهش، سلول‌های عضله صاف با بهره‌گیری از ریزتوپوگرافی بستر به‌صورت تک‌محوره آرایش یافتند و صرف‌نظر از ترکیب زیست‌شیمیایی ECM، فنوتیپ انقباضی خود را حفظ کردند. برای حذف اثر مداخله‌گر سختی بستر، هیدروژل‌های ECM حاوی ترکیبات مختلفی از کلاژن نوع I، کلاژن نوع IV، لامینین و هیپاران سولفات، با حفظ ویسکوالاستیسیته‌ای ثابت در محدوده ۱۵۰ تا ۳۰۰ پاسکال، طراحی شدند. نتایج نشان داد که حضور سلول‌های عضله صاف به شکل‌گیری نورون‌های عملکردی قادر به عصب‌دهی عضله انجامید؛ به‌طور اختصاصی‌تر، کلاژن نوع I تمایز به سمت نورون‌های کولینرژیک، کلاژن نوع IV تمایز به سمت نورون‌های نیتزرژیک را هدایت کرد، و ترکیب لامینین یا هیپاران سولفات تعادلی مطلوب میان این دو مسیر تمایزی ایجاد نمود.

جمع‌بندی

می‌آورد. این یافته‌ها رهنمودی روشن برای طراحی نسل آینده داربست‌های مهندسی بافت فراهم می‌کنند: داربست‌هایی که با تلفیق دقیق ویژگی‌های مکانیکی، توپوگرافیک، سطحی و زیست‌شیمیایی، قادر به هدایت هم‌زمان و کنترل‌شده رفتار سلولی، از چسبندگی و تکثیر گرفته تا تمایز اختصاصی به رده‌های سلولی، هدف باشند.

مجموع این شواهد نشان می‌دهد که مکانیسم چندعملکردی بودن داربست‌های زیستی بر پایه تعامل چندلایه و هم‌افزا میان سیگنال‌های فیزیکی، ساختاری و بیوشیمیایی استوار است؛ سازوکاری که در آن هیچ‌یک از این محرک‌ها به تنهایی کافی نیست، اما ترکیب هدفمند آن‌ها عملکردی فراتر از مجموع اجزا (Emergent Synergy) پدید



منابع:

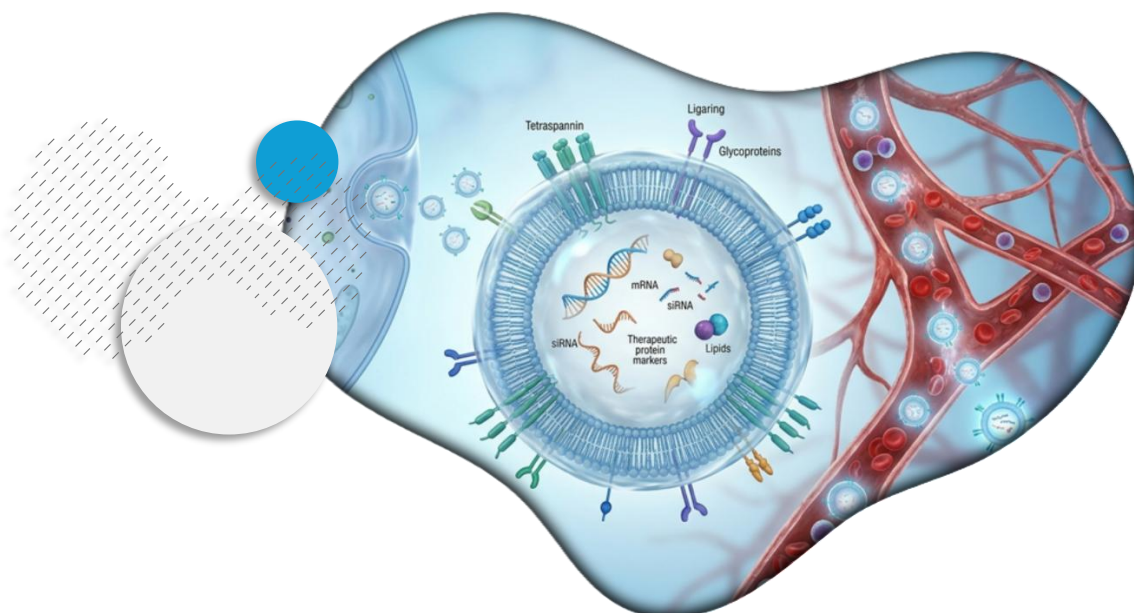
1. Hao, Z., Dong, M., Wang, Y., Wang, Z., Zhang, Z., Chen, J., Chen, R., Li, Z., Wang, J., Shi, G., Wang, X., Zhao, X., & Li, J. (2026). Advancing electrospun nanofiber scaffolds for next-generation tissue engineering: from trend analysis to multifunctionalization and hybrid fabrication. *Materials Horizons*, 13, 1096–1137.
2. Shen, C., Han, Y., Xiong, H., Wang, Y., Tan, Z., Wei, H., Ding, Q., Ma, L., Ding, C., & Zhao, T. (2025). Multifunctional hydrogel scaffolds based on polysaccharides and polymer matrices promote bone repair: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 294, 139418.
3. Pandey, S., Panda, C., Pandey, L. M., Roopavath, U. K., & Dobbidi, P. (2025). Multifunctional Response of Chitosan-Based Hydroxyapatite-Potassium Sodium Niobate Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering Applications. *Macromolecular Bioscience*, 26.
4. Biochemical and biophysical cues of the extracellular matrix modulates stem cell fate: Progress and prospect in extracellular matrix mimicking biomaterials. (2025). *Biomedical Engineering Advances*, 9, 100143



دارورسانی هدفمند به واسطه آگزوزوم‌ها: از زیست‌شناسی طبیعی تا مهندسی درمانی

نویسنده: کیانوش کرمی

دانشجوی دکتری تخصصی پزشکی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



مولکول‌های زیست‌درمانی، از جمله پروتئین‌ها، مولکول‌های کوچک دارویی و اسیدهای نوکلئیک نظیر mRNA و siRNA، مورد استفاده قرار داده‌اند.

دارورسانی هدفمند به واسطه آگزوزوم‌ها: از زیست‌شناسی طبیعی تا مهندسی درمانی

آگزوزوم‌ها زیرمجموعه‌ای از وزیکول‌های خارج سلولی با اندازه نانومقیاس (۳۰ تا ۱۲۰ نانومتر) هستند که توسط غشای دولایه لیپیدی احاطه شده‌اند و تقریباً توسط تمامی انواع سلول‌های زنده ترشح می‌شوند. این ذرات از طریق فرورفتگی به داخل غشای اجسام چندوزیکولی شکل می‌گیرند و با ادغام این اجسام با غشای پلاسمایی، به فضای خارج سلولی رها می‌شوند. فرآیند زیست‌زایی آگزوزوم‌ها موجب می‌شود که این وزیکول‌ها ترکیبی اختصاصی از پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و لیپیدهای سلول مبدأ را در خود جای دهند و از این رو، به‌طور طبیعی برای ارتباطات بین سلولی و انتقال محموله‌های زیستی توانمند شده‌اند. طی دهه اخیر، پژوهشگران این ظرفیت ذاتی را در حوزه دارورسانی به‌کار گرفته و آگزوزوم‌ها را به‌عنوان یک سکوی نوین برای انتقال هدفمند

مزیت‌های زیستی آگزوزوم‌ها به‌عنوان حامل دارو

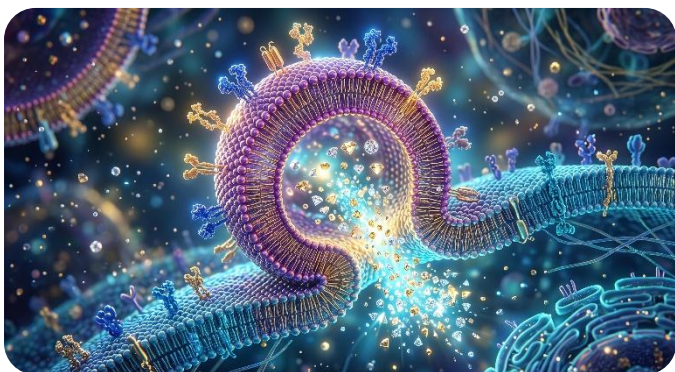
جذابیت علمی آگزوزوم‌ها در حوزه دارورسانی، ریشه در مجموعه‌ای بی‌نظیر از خصوصیات زیستی آن‌ها دارد. اندازه نانومقیاس این وزیکول‌ها همراه با توانایی ذاتی آن‌ها برای عبور از سدهای زیستی دشوارگذر، به‌ویژه سد خونی-مغزی، مزیتی چشمگیر نسبت به بسیاری از نانوحامل‌های مصنوعی محسوب می‌شود. افزون بر این، به دلیل منشأ درون‌زاد سلولی، آگزوزوم‌ها معمولاً ایمنی‌زایی پایین و زیست‌سازگاری بالایی از خود نشان می‌دهند؛ ویژگی‌ای که خطر پاکسازی سریع توسط

امیدوارکننده پیش‌بالینی در مدل‌های سرطان پستان و گلیوبلاستوما، وارد مراحل کارآزمایی بالینی در ایالات متحده شده است.

چالش بارگذاری ترکیبات زیست فعال و راهکارهای نوین

یکی از موانع اصلی در کاربرد بالینی اگزوزوم‌ها، بارگذاری ناکارآمد ترکیبات زیست فعال، به‌ویژه در مورد ماکرومولکول‌ها، است. روش رایج الکتروپوریشن با کارایی متغیر، احتمال تجمع محموله و آسیب به یکپارچگی و زیکول همراه است. در پاسخ به این چالش، روش نوین mix-and-load با استفاده از نانوذرات لیپیدی فیوزوژنیک (نظیر کیوبوزوم) توسعه یافته که امکان بارگذاری mRNA یا پروتئین‌ها را در حدود ۱۰ دقیقه فراهم می‌سازد و همزمان عبور از سد خونی-مغزی و رساندن دارو به بافت مغز را بهبود می‌بخشد.

در کنار این، شبه‌اگزوزوم‌های مصنوعی به‌عنوان راهکار مکمل مطرح شده‌اند؛ ساختارهای هیبریدی حاصل از ادغام اگزوزوم با لیپوزوم مصنوعی که زیست‌سازگاری و قابلیت هدف‌گیری طبیعی اگزوزوم را با ظرفیت بارگذاری بالاتر و سهولت عامل‌دار کردن سطح لیپوزوم ترکیب می‌کنند.



شواهد بالینی و چشم‌انداز آینده

سیستم ایمنی را، که چالش اصلی بسیاری از سازه‌های مصنوعی است، به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. سطح این وزیکول‌ها آرایه‌ای پیچیده از پروتئین‌های چسبندگی را عرضه می‌کند که میانکنش اختصاصی و ادغام مؤثر با سلول‌های هدف را تسهیل نموده و امکان تحویل مستقیم محموله به سیتوپلاسم سلول گیرنده را فراهم می‌سازد.

شواهد پژوهشی نشان می‌دهد که اگزوزوم‌ها صرفاً حامل‌های منفعل نیستند، بلکه پیام‌رسان‌های زیستی فعالی به شمار می‌روند که قادرند RNA عملکردی منتقل کرده و بیان ژن در سلول‌های هدف را تعدیل نمایند. این اختصاصیت زیستی چنان بارز است که برای مثال، اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های ملانوما ترجیحاً به گره‌های لنفاوی نگهبان مهاجرت می‌کنند؛ یافته‌ای که پتانسیل بالای این وزیکول‌ها را در درمان‌های هدفمند سرطان آشکار می‌سازد.

راهبردهای مهندسی برای بهبود عملکرد درمانی

به‌منظور تبدیل این نانوذرات طبیعی به درمان‌های نسل بعد، پژوهشگران راهبردهای مهندسی متعددی را توسعه داده‌اند که هدف اصلی آن‌ها غلبه بر محدودیت‌های ذاتی اگزوزوم‌های طبیعی، شامل پاکسازی سریع از گردش خون، کارایی ناکافی بارگذاری محموله و فقدان قابلیت هدف‌گیری بافتی اختصاصی، است.

یک راهبرد اصلی، مهندسی پیش‌ترشحی است؛ در این روش، سلول‌های تولیدکننده از نظر ژنتیکی دستکاری می‌شوند تا به‌طور پایدار یک پروتئین درمانی یا لیگاند هدف‌گیری اختصاصی بیان کنند که در جریان زیست‌زایی، در غشای اگزوزوم جای می‌گیرد. راهبرد مکمل دیگر، عامل‌دار کردن سطح پس از ترشح است که در آن اگزوزوم‌های تخلیص‌شده با لیگاندهایی نظیر آنتی‌بادی‌ها یا نانوبادی‌ها اصلاح می‌شوند تا آنتی‌ژن‌های بیش‌بیان‌شده روی سطح سلول‌های هدف، مانند HLA-G در انواع مهاجم سرطان، شناسایی و هدف‌گیری شوند.

این رویکرد نقشی محوری در توسعه SOB100 داشته است؛ سکوی دارورسانی اگزوزومی هدف‌گیرنده HLA-G که پس از دریافت تأییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) در مارس ۲۰۲۵ و به دنبال نتایج

کاربرد بالینی این فناوری در دو کارآزمایی برجسته مشهود است: NCT03608631 که از *iExosomes* حامل siRNA علیه KrasG12D برای درمان سرطان متاستاتیک پانکراس بهره می‌برد، و برنامه RESTORE که NV-101 (اگزوزوم اتولوگ مهندسی‌شده) را برای درمان مراحل اولیه آلزایمر مورد بررسی قرار می‌دهد.

با این حال، چالش‌های مهمی همچنان پابرجاست، از جمله لزوم دستیابی به تولید مقیاس‌پذیر و منطبق با استانداردهای GMP، تضمین یکنواختی بین دسته‌های تولیدی، رفع مشکلات ذخیره‌سازی و پایداری، و نیاز به داده‌های جامع‌تر درباره پایداری بلندمدت و ماندگاری

این وزیکول‌ها در بدن. جهت‌گیری‌های پژوهشی آینده بر توسعه سامانه‌های کشت سه‌بعدی، بهره‌گیری از رده‌های سلولی نامیرا، شناخت دقیق‌تر مکانیسم پاکسازی سریع خونی، اصلاح سطحی برای افزایش نیمه‌عمر گردش، و به‌کارگیری هوش مصنوعی در طراحی و بهینه‌سازی فرآیندهای تولید متمرکز است.

در مجموع، اگزوزوم‌ها از مرحله اثبات مفهوم آزمایشگاهی عبور کرده و به‌سرعت در حال نزدیک‌شدن به جایگاه درمان‌های دقیق بالینی، به‌ویژه در حوزه‌های آنکولوژی و بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی، هستند.

منابع:

1. Engineered Exosomes with KrasG12D-specific siRNA (iExosomes) — Phase I Clinical Trial

- Engineered exosomes with KrasG12D specific siRNA in pancreatic cancer: a phase I study with immunological correlates. *Nature Communications*, 2025; 16:8696.

2. RESTORE Protocol — NV-101 in Early Alzheimer's Disease (First-in-Human Study)

- Iqbal M, et al. A Phase I, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Intracisternal Engineered Autologous Exosomes (NV-101) to Restore Neuronal Proteostasis in Early Alzheimer's Disease: The RESTORE Protocol. *medRxiv*, 2025.

3. SOB100 — HLA-G-targeted Exosome Drug Delivery Platform

- China Medical University Hospital & Shine-On Biomedical. SOB100: HLA-G-targeted exosome drug delivery platform. Preclinical results published in *Nature Communications*; U.S. FDA IND approval granted March 2025.

4. Fusogenic Lipid Nanoparticles (Cubosomes) for Rapid Exosome Loading

- Kim H, Kim HN, et al. Fusogenic lipid nanoparticles for rapid delivery of large therapeutic molecules to exosomes. *Nature Communications*, 2025; 16(1).

به پایان نخستین شماره از نشریه رسیدیم، اما این تازه آغاز راه است!

این نشریه فضایی است متعلق به شما؛ بستری برای رشد، هم‌افزایی و به اشتراک گذاشتن ایده‌های نو. ما بر این باوریم که قدم‌های بزرگ و تاثیرگذار، نتیجه یک کار تیمی پرانرژی، مستمر و خلاقانه است. به همین دلیل، صمیمانه از تمامی دانشجویان، علاقه‌مندان و صاحبان اندیشه دعوت می‌کنیم تا در شماره‌های آینده همراه ما باشند.

اگر به کاوش در متون و نوشتن مقالات علمی علاقه دارید، اگر در طراحی گرافیک، صفحه‌آرایی یا خلق تصویرسازی‌های علمی و پژوهشی مهارت دارید، و یا حتی اگر صرفاً انگیزه بالایی دارید و می‌خواهید تجربه کار در یک تحریریه پویا را کسب کنید، جای شما در تیم ما خالی است!

برای پیوستن به کادر نشریه و اعلام آمادگی جهت همکاری در بخش‌های مختلف (نویسندگی، طراحی، ویراستاری و اجرایی)، می‌توانید از طریق راه‌های ارتباطی زیر با ما در تماس باشید:

• پست الکترونیک: suroomiye@gmail.com

• تلگرام: @satim_ssrc

منتظر حضور گرم و ایده‌های درخشان شما هستیم؛ بیایید در کنار هم مسیر آگاهی و پیشرفت را طی کنیم!

Join Us on Our Journey...

We have reached the end of our journal's first issue, but this is just the beginning!

This journal is a space that belongs to you; a platform for growth, synergy,

and the sharing of innovative ideas. We believe that significant and

impactful achievements are the result of energetic, continuous, and

creative teamwork. For this reason, we sincerely invite all students,

enthusiasts, and thinkers to join us in our upcoming issues.

Whether you are interested in exploring literature and writing scientific

articles, possess skills in graphic design, page layout, or creating

scientific illustrations, or simply have high motivation and wish to gain

experience in a dynamic editorial team, we would love to have

you on board!

To join the journal's staff and express your interest in collaborating

across various sections (writing, design, editing, and

executive roles), please contact us through the

following channels:

• **Email:** suroomiye@gmail.com

• **Telegram:** @satim_ssrc

We eagerly await your warm presence

and brilliant ideas.

Let's walk the path of knowledge and

progress together!



