

تهیه داربست سلولی از جنس ژلاتین - کیتوسان: مدلی کاربردی در مهندسی بافت

افسانه کرمی جویانی^{۱*}، مهدیه تقی زاده^۲، سیمین ریاحی^۳

چکیده

سابقه و هدف: ژلاتین و کیتوسان به عنوان بیوپلیمرهای زیست سازگار و زیست تخریب پذیر شناخته شده‌اند. این بیوپلیمرها اخیراً در مهندسی بافت بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. مواد و روش‌ها: این تحقیق یک مطالعه مروری (Review Article) می‌باشد که با جستجوی منابع اینترنتی معتبر به بررسی شناخت و کاربرد داربست‌های پلیمری در زمینه‌های مختلف پزشکی پرداخته است. نتیجه‌گیری: پلیمرهای زیستی مانند ژلاتین-کیتوسان می‌تواند به عنوان مدلی مناسب از یک داربست زیست تخریب پذیر در مهندسی بافت و سلول درمانی مورد استفاده قرار گیرد. کلمات کلیدی: داربست، ژلاتین، کیتوسان، سلول‌های بنیادی، مهندسی بافت

مقدمه

ابزارهای درمانی مناسبی به حساب می‌آیند که امکان تحول در این زمینه را فراهم کرده است (۱-۲). اما موانعی در کاربرد بالینی سلول‌های بنیادی وجود دارد که یکی از آنها جا به جایی و پراکنده شدن سلول‌های مذکور بعد از قرار گرفتن در بافت یا موضع هدف می‌باشد. با به کار بردن داربست‌های سلولی می‌توان این مشکل را حل کرد اما نگرانی اصلی یافتن داربست‌های مناسبی است که ضمن ثابت نگه داشتن سلول‌ها در موضع هیچگونه اثر نامطلوبی روی سلول‌های بنیادی و همچنین سلول‌ها و بافت‌های هدف نداشته باشد و در صورت لزوم به راحتی بتوان آن را حذف یا ختنی نمود. به نظر می‌رسد بیوپلیمرها به دلیل دارا بودن خواصی چون زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری کاندیدهای مناسبی جهت تهیه غشا و داربست‌های سلولی به حساب می‌آیند که غشا کیتوسان به همراه ژلاتین یکی از بهترین انتخاب‌ها در این زمینه می‌باشد. سلول‌های بنیادی را به عنوان سلول‌هایی می‌شناسند که علاوه بر بازسازی خود در شرایط خاص قادر به تبدیل به انواع دیگری از

در طول تاریخ بشر علم پزشکی با افکار و تصورات بزرگ و شجاعت پیشگامان عجین بوده است و همچنین میل به دستیابی به کیفیت بالای زندگی کسانی که از بیماری‌ها رنج می‌برند، دغدغه همیشگی انسان است. در دهه‌های گذشته علم پزشکی دچار تحول بزرگی شده که حتی تحولات کشف پنی سیلین، داروهای بیهوشی و یا اشعه ایکس را تحت شعاع قرار داده است. دنیا به یک باره وارد یک دوره زمانی از پیوند مغز استخوان، قلب، کبد، کلیه یا کشف دی‌ان‌ای و ژنوم انسانی، روش‌های نوین نوزادان آزمایشگاهی، اصلاح نژادی حیوانات و درمان با سلول‌های بنیادی و همچنین بسیار نزدیک به تولید انواع بافت‌ها و ارگان‌های انسان شده است. شیوع روز افزون بیماری‌های مزمن از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و بیماری‌های استحال‌ه عصبی، چالشی را برای یافتن درمان‌های موثرتر ایجاد کرده است. سلول درمانی از درمان‌های نوین در طب ترمیمی است که در آن سلول‌های بنیادی جنینی و بزرگسال

۱- گروه سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران (*نویسنده مسئول)
تلفن: ۰۹۱۰۲۰۶۲۵۷۹ آدرس الکترونیک: dana8227@gmail.com

۲- گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

استرومایی مغز استخوان موش صحرایی را بررسی نماید.

مواد و روش‌ها

انواع متفاوتی از مواد زیست سازگار برای تهیه داربست‌های سلولی در مهندسی بافت ارائه شده است که در میان آنها پلیمرهای طبیعی به دلیل دارا بودن خواصی چون شباهت زیاد به ماتریکس خارج سلولی، عملکرد بیولوژیکی مناسب و زیست تخریب پذیری یکی از بهترین انتخاب‌ها می‌باشد. در میان پلیمرهای طبیعی کیتوسان، کلاژن، ژلاتین و هیالورونیک اسید پرکاربردترین مواد در ساخت داربست و غشا می‌باشند (۶).

یکی از ویژگی‌های عالی شبکه ژلاتین-کیتوسان، توانایی آن در ساخت داربست‌های تک لایه و دولایه برای استفاده در فیروبیلاست پوست انسانی و مهاجرت کراتینوسایت‌ها و ترمیم پوست است، به خصوص روی غشاهای بهبود یافته با هیالورونیک اسید که در این زمینه نیز مطالعه شده است (۷). Mao و همکارانش نیز در سال ۲۰۰۳ داربست کیتوسان-کلاژن را از طریق پیوند عرضی با گلو تار آلد هید ساختند و توانستند پایداری و زیست سازگاری را به خوبی بهبود ببخشند. آنها همچنین گزارش داده‌اند که سمیت گلو تار آلد هید با حضور کیتوسان کاهش می‌یابد. کیتوسان می‌تواند به عنوان یک پل، بازدهی عرضی گلو تار آلد هید در داربست‌هایی بر پایه کلاژن را افزایش دهد که خود دارای تعداد زیادی گروه‌های آمین در زنجیره مولکولی است (۸).

مطالعات متعدد بافت شناسی نشان داده که کیتوسان می‌تواند باعث بازسازی بافت‌های مختلف گردد. اما کیتوسان به طور مستقیم در تسریع درمان و بازسازی بافت‌ها نقش ندارد، بلکه به طور غیر مستقیم و از طریق افزایش فاکتورهای التهابی و فاکتور رشد باعث ایجاد بازسازی می‌گردد. Ueno و همکارانش در ژاپن در مطالعه‌ای کیتوسان را به عنوان تسریع کننده زخم‌ها مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که کیتوسان به طور مستقیم باعث تسریع درمان در زخم‌ها نمی‌گردد، بلکه از طریق افزایش عملکرد سلول‌های التهابی از جمله ماکروفاژها، پلیمورفونوکلئازها، لوکوسیت و فیروبیلاست‌ها باعث افزایش فاکتورهای رشد شده و به این ترتیب، درمان زخم‌ها را تسریع میکند (۹). در مطالعه ای Borgens و همکارانش کشف کردند که کیتوسان در بدن قادر به جابجایی و ترمیم آسیب‌های

سلول‌ها می‌باشد. این سلول‌ها را از لحاظ منشاء تولیدشان می‌توان به گروه‌های زیادی تقسیم کرد. این گروه‌ها با وجود تشابه پایه‌ای در رفتارهایشان، هر یک مزایا و معایبی را نیز دارا می‌باشند که جهت کاربرد آنها برای مصارف کلینیکی و درمانی باید مورد توجه قرار گیرند. سلول‌های ایده‌آل برای پیوند باید چندین خصوصیت شامل دستیابی آسان، قدرت تکثیر سریع در محیط کشت، قدرت حیات طولانی، عدم رد پیوند در میزبان را داشته باشند که سلول‌های استرومایی مغز استخوان (Bone Marrow Stromal Cells=BMSCs) تمامی این صفات را دارا می‌باشند. سلول‌های BMSC را مانند کارخانه کوچک مولکولی در نظر می‌گیرند که در آن انواع مختلفی از سایتوکاین‌ها و فاکتورهای تروفیک ساخته می‌شود (۳).

مواد متنوعی برای تهیه غشا و داربست‌های مختلف استفاده شده است. یکی از این مواد، پلیمرها می‌باشند که خود به انواع مختلف طبیعی و سنتزی و انواع زیست سازگار و غیر زیست سازگار دسته بندی می‌شوند. نتایج تحقیقات و تجربیات گوناگون نشان داده‌اند که پلیمرهای طبیعی دارای مزیت زیست سازگاری بیشتری نسبت به پلیمرهای سنتزی بوده‌اند. کیتوسان یک نوع پلیمر طبیعی است که به دلیل داشتن خواصی نظیر زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری، داشتن گروه‌های عاملی فعال و داشتن ساختاری شبیه گلوکز آمینو گلیکان‌ها برای کاربرد مهندسی بافت مناسب است (۴). ژلاتین پلیمری است که از کلاژن مشتق می‌شود و کاربردهای بسیاری را در زمینه پزشکی به خود اختصاص داده است. مشکل اصلی در استفاده از این پلیمر طبیعی در کاربردهای پزشکی عدم استحکام کافی این ماده است. همچنین ژلاتین در محیط بدن به تنهایی پایداری لازم را ندارد و به سرعت دچار تخریب می‌شود که به همین دلیل ترجیح داده می‌شود به صورت کامپوزیت با مواد دیگر مورد استفاده قرار بگیرد (۵).

از طرف دیگر جهت بهبود خواص مکانیکی و بیولوژیکی کیتوسان ترکیب آن با دیگر پلیمرها مورد مطالعه قرار گرفته است و در نهایت ژلاتین برای بهبود فعالیت بیولوژیکی کیتوسان به آن اضافه می‌شود (۴). به نظر می‌رسد یکی از راهکارهای بهینه برای استفاده در سلول درمانی، کاربرد توام سلول‌های بنیادی به همراه مواد زیست تخریب پذیر می‌باشد. لذا مطالعه حاضر قصد دارد تاثیرات غشای ژلاتین-کیتوسان به عنوان یک داربست پلیمری بر روی سلول‌های

نخاعی می‌باشد (۱۰).

Yang بر روی ترکیب ژلاتین-کیتوسان و واکنش‌های آن در همکشتی با BMSCs کار کرده و به این نتیجه رسید که ترکیب ژلاتین-کیتوسان در همکشتی با BMSCs باعث رشد و تکثیر سلول‌های مذکور شده و از نظر زیست سازگاری یک ترکیب کاملاً سازگار است بنابراین به عنوان یک حامل موثر در مهندسی بافت مورد توجه است (۱۱). Dutta و همکارانش در مطالعه بر روی کیتوسان و نقش آن در مهندسی بافت به این نتیجه رسیدند که کیتوسان به عنوان یک داربست مناسب در مهندسی بافت کاربرد زیادی دارد (۱۲).

سمنت کلسیم فسفات (cpc) به طور وسیعی به عنوان جایگزین استخوان در پزشکی کاربرد دارد، اما قدرت پایین آن کاربردش را محدود کرده است. در مطالعه‌ای Pan و همکارانش تاثیرات مکانیکی فیبرهای کیتوسان ترکیب شده با ژلاتین را بررسی و زیست سازگاری ترکیب جدید در همکشتی با BMSCs را آزمایش کردند و به این نتیجه رسیدند که قدرت کشش cpc زمانیکه با ژلاتین و کیتوسان ترکیب شده به مقدار زیادی افزایش یافته به علاوه ترکیب جدید در همکشتی با BMSCs سازگار است (۱۳). همچنین شهرام و همکارانش در پژوهشی سمیت ترکیب ژلاتین-کیتوسان با درصد وزنی ۱ به ۱ را به عنوان یک ماده دارای پتانسیل در مجاورت سلول‌های فیبروبلاست انسان بررسی کردند. نتایج حاکی از عدم سمیت سلولی نمونه فیلم کیتوسان-ژلاتین با ۲۵٪ گلو تار آلد هید در محیط *in vitro* بود (۴).

در مطالعه‌ای دیگر Zhang و همکاران در سال ۲۰۱۲ زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری ترکیب کیتوسان-ژلاتین-لاکتیک اسید را به صورت *in vitro* و *in vivo* مورد بررسی قرار دادند. آنها داربستی از کیتوسان-ژلاتین و لاکتیک اسید ساخته و سلول‌های BMSC را بر روی آن کشت دادند و پس از انجام آزمایشات و تست‌های مختلف با این نتیجه رسیدند که ترکیب مذکور کاملاً زیست سازگار بوده و برای کاربرد در مهندسی بافت مناسب است (۱۴).

در مطالعه‌ای که در داخل کشور انجام شد بازرگان لاری و همکارانش لایه نازک ترکیب کیتوسان-ژلاتین تولید کردند. در این مطالعه خواص مکانیکی ترکیب و همچنین امکان تکثیر و چسبندگی سلول‌های فیبروبلاست انسانی بر روی آن مورد بررسی قرار گرفت. آنها فیلم کیتوسان-ژلاتین را به وسیله قالب گیری این دو پلیمر در

اسید استیک تهیه کردند و بعد سلول‌های فیبروبلاست را بر روی آن کشت دادند. نتایج نشان داد سلول‌ها بر روی ترکیب مذکور نسبت به فیلم‌های کیتوسان خالص و ژلاتین خالص چسبندگی و رشد بیشتری دارند ضمن اینکه این ترکیب هیچ گونه اثر سمی بر سلول‌ها ندارد (۱۵).

در مطالعه‌ای دیگر Kims و همکارانش در سال ۲۰۰۵، فیلم ترکیبی کیتوسان-ژلاتین را که به وسیله اتصال دهنده پروآنتوسیانیدین شکل گرفته را ساخته و ضمن بررسی خواص فیزیکی و شیمیایی این کامپوزیت، سلول‌های استرومایی مغز استخوان رت را روی آن کشت دادند. نتایج حاکی از عدم سمیت ترکیب کیتوسان-ژلاتین و مناسب بودن آن جهت مهندسی بافت بود (۱۶).

- سلول‌های بنیادی: این سلول‌ها نخستین بار توسط Fridenstein و همکارانش در سال ۱۹۷۶ شناخته و معرفی گردید. آنها این سلول‌ها را سلول‌هایی چسبنده، کلون ساز، غیر فاگوسیتوز کننده و از نظر رفتاری شبیه فیبروبلاست معرفی کرده آنها را واحدهای ساخت کولونی‌های فیبروبلاستی یا CFU-F (Colony forming-unit fibroblastic) نامیدند. سلول‌های BMSCs به دست آمده از مغز استخوان، همانند سلول‌های HSCs، در دوران جنینی از مزودرم منشأ می‌گیرند. این سلول‌ها با ایجاد بستری مناسب، به شکل‌گیری سلول‌های خونی بالغ از HSCs کمک کرده علاوه بر آن، خود، تحت شرایط مناسب آزمایشگاهی، به طیف وسیعی از سلول‌های تمایز یافته با منشأ مزودرمی شامل غضروف، استخوان (۱۷)، عضله (۱۸) قابل تمایزند. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که این سلول‌ها علاوه بر تبدیل به سلول‌هایی با منشأ مزودرمی به سلول‌هایی با منشأ غیر مزودرمی از جمله نوروها (۱۹)، سلول‌های گلیال (۲۰)، سلول‌های کبدی (۲۱) و سلول‌های شبه B پانکراسی (۲۲) نیز قابل تبدیل اند.

از نظر تعداد، نسبت سلول‌های استرومایی مغز استخوان یا CFU-F ها به سلول‌های دیگر مغز استخوان، بسیار وابسته به شرایط محیط کشت و گونه و نژادی است که سلول از آن به دست می‌آید (۲۳). اما در مجموع میزان آن بین ۰/۰۱ تا ۰/۰۰۱ درصد بین گونه‌های مختلف متفاوت است. گزارشات متفاوتی در خصوص شکل ظاهری و مدت زمان لازم برای تکثیر این سلول‌ها وجود دارد. برخی گزارشات، نشان می‌دهد که بیشتر CFU-F ها تا حدود

نیست از اهمیت بیشتری برخوردار است. از این رو امروزه در اغلب کشورها بانک‌های ویژه‌ای برای جداسازی و نگهداری سلول‌های بنیادی بند ناف نوزادان تاسیس شده است (۲۷). از جمله کاربردهای دیگر این سلول‌ها جایگزینی سلول‌های از بین رفته انسولین ساز در دیابت نوع یک است. از لحاظ تئوری سلول‌های بنیادی جنینی را می‌توان در خارج بدن کشت داد و آنها را با استفاده از روش‌های مختلفی از جمله استفاده از فاکتورهای رشد به سلول‌های انسولین ساز تبدیل کرد و وقتی مقدار کافی از این سلول‌ها در دسترس باشد می‌توان از آنها برای درمان هر فرد دیابتی که نیاز به این سلول‌ها داشته باشد استفاده کرد (۲۸). همچنین می‌توان این سلول‌ها را با دستکاری ژنتیکی در برابر سیستم ایمنی شخص گیرنده و رد پیوند مقاوم کرد کاری که در مورد سلول‌های بنیادی بالغ امکان پذیر نیست. این امکان نیز وجود دارد تا با قرار دادن این سلول‌ها در یک ماده غیر ایمنی‌زا کاری کرد که از رد شدن آنها توسط دستگاه ایمنی جلوگیری شود و دیگر نیازی به استفاده از داروهای ضد درد پیوند نباشد (۲۸).

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعات انجام گرفته (۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۱۶) می‌توان نتیجه گرفت که کامپوزیت‌های پلیمری زیست سازگاری من جمله ژلاتین و کیتوسان به عنوان داربست سلولی به رشد و تکثیر سلول‌های بنیادی کمک کرده و احتمالاً فاقد اثرات سمی بوده و می‌تواند به عنوان مدلی مناسب از داربست‌های زیست تخریب پذیر در مهندسی بافت و سلول درمانی مورد استفاده قرار گیرد.

۶۰-۲۰ ساعت پس از کشت در محیط، تکثیر نمی‌شوند و پس از این مدت وارد فاز S یا سنتز شده و یک چرخه میتوز ۱۸ ساعته را نشان می‌دهند. کولونی‌های حاصل از تکثیر این سلول‌ها نیز سائزها و شکل‌های متفاوتی را از خود نشان می‌دهند. این کولونی‌ها از نظر تعداد، از 10^3 تا 50×10^3 سلول، متغیرند و شکل سلول‌های تشکیل دهنده آنها کوچک، تکثیر شونده، دوکی شکل و یا سلول‌های پهن و بدون تکثیر می‌باشند. البته باید در نظر داشت که تمامی این اعداد و شکل‌ها در گونه‌های مختلف جانداران متفاوت است (۲۴).

محقق این سلول‌ها را به ۴ دسته کوچک بدون گرانول، که تقسیم شونده نیستند، کوچک گرانول‌دار که در آستانه ورود به تقسیم سلولی هستند، بزرگ بدون گرانول که در سیکل تقسیم قرار دارند و سلول‌های پهن که BMSCs بالغ و غیر تقسیم شونده هستند تقسیم نمود (۲۵).

- کاربرد سلول‌های بنیادی: از سلول‌های بنیادی می‌توان برای بازسازی سلول‌ها یا بافت‌هایی استفاده کرد که بر اثر بیماری یا جراحت صدمه یافته‌اند. این نوع درمان به درمان سلولی معروف است. یکی از کاربردهای بالقوه این شیوه، درمان تزریق سلول‌های بنیادی جنینی در قلب برای بازسازی سلول‌هایی است که بر اثر حمله قلبی صدمه دیده‌اند. بر این اساس این ایده در دنیا مطرح شده است که نمونه سلول‌های بندناف هر شخص در ابتدای تولد گرفته و برای سال‌های بعد برای خود فرد ذخیره شود. با این عمل بیمار شانس بیشتری برای زنده ماندن تا زمان دریافت قلب خواهد داشت (۲۶). این روش به ویژه در بیماران که نارسال که سلول‌های بنیادی مغز استخوان آنها برای پیوند کافی

References

- 1- Vats A, et al. Stem cell. Lancet. 2005; 366 (94850): 592-602.
- 2- Hussain MA. Theise stem-cell therapy for diabetes mellitus. Lancet. 2004; 364 (9429): 203-205.
- ۳- غلامرضا کاکا، دکتر تقی طریحی. بررسی تمایز سلول‌های استرومایی مغز استخوان به سلول‌های شبه الیگودندروسایت و پیوند اتولوگ آنها به نخاع ضایعه دیده به روش contusion در موش صحرایی آزمایشگاهی. رساله دوره دکتری تخصصی (Ph.D) در رشته علوم تشریح محقق، دانشکده علوم پزشکی - دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۸۸.
- ۴- الیاس شهرام، دکتر حسینعلی پور، دکتر میر دامادی، ساخت و بررسی زیست سازگاری barrier تهیه شده از کیتوسان - ژلاتین جهت کاربرد در جلوگیری از ایجاد چسبندگی پس از اعمال جراحی شکمی. پروژه کارشناسی ارشد دانشکده مهندسی مواد - دانشگاه علم و صنعت ایران، ۱۳۸۸.

- ۵- سامان ملک‌نیا. کیتوسان بعنوان یک پلیمر طبیعی در مهندسی بافت، پروژه کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر تهران، ۱۳۸۷.
- 6- Costa P, Reis RL, Neves NM. Scaffolds Based Bone Tissue Engineering: The Role of Chitosan. Tissue Eng Part B Rev. 2011;17: 331-47.
- 7- Mao J, Zhao L, Yin Y, Yao K. Structure and properties of bilayer chitosan-gelatin scaffolds. J Biomaterials. 2003;24: 1067-1074.
- 8- Mao J, liu H, Yin J. The properties of chitosan-gelatin membranes and scaffolds modified with hyaluronic acid by different methods. J Biomaterials. 2003;24: 1621-1629.

- 9- Ueno H, Mori T, Ujinaga TF. Topical formulations and wound healing applications of chitosan. *Adv Drug Deliv Rev*. 2001;5: 52105-52115.
- 10- Cho Y, Shi R, Borgens RB. Chitosan produces potent neuroprotection and physiological recovery following traumatic spinal cord injury. *J of Experimental Biology*. 2010;213: 1513.
- 11- Dutta PK, Kumari R, Joydeep D. Advances in polymer science. 2011;244: 45.
- 12- Pan Z, Jiang P, Fan Q, Ma B, Cai H. Mechanical and biocompatible influences of chitosan fiber and gelatin on calcium phosphate cement. *J of Biomedical Materials Research*. 2007;82B: 246-252.
- 13- Zhang Z, Cui H. Biodegradability and biocompatibility study of poly (chitosan-g-lactic acid) scaffolds. *J Molecules*. 2012; 17: 3243-3258.
- 14- Bazargan R, Bahrololoom ME, Nemati A. Preparation and Mechanical Evaluations of a Novel Keratin-Chitosan-Gelatin Composite Film. *Journal of Biomaterials*. 2009;7 (6): 763-768.
- 15- Kim S, Nimni ME, Yang Z, Han B. Chitosan/ gelatin-based films crosslinked by proanthocyanidin. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005;75: 442-450.
- 16- Friedenstien AJ, Gorskaja JF, kulagina NN. Fibroblast precursors in normal and irradiated mouse hematopoietic organs. *Exp Hematol*. 1976;4: 267-74.
- 17- Rickard DJ, Sullivan TA, Shenker BJ, Leboy PS, Kazhdan I. Induction of rapid osteoblast differentiation in rat bone marrow stromal cell cultures by dexamethasone and BMP-2. *Dev Biol*. 1994;161: 218-228.
- 18- Ferrari G, Cusella-De Angelis G, Coletta M, Paolucci E, Stornaiuolo A, Cossu G, et al. Muscle regeneration by bone marrow derived myogenic progenitors. *Science*. 1998;279: 1528-1530.
- 19- Song S, Hazzi C, Stedeford T, Willing A, Freeman TB, Saporta S, Janssen W, Patel N, Cooper DR, Sanberg PR. Adult bone marrow stromal cells differentiate into neural cells in vitro. *Exp Neurol*. 2000;164: 247-256.
- 20- Azizi SA, Stokes D, Augelli BJ, Digirolamo C, Prockop DJ. Engraftment and migration of human bone marrow stromal cells implanted in the brains of albino rats-similarities to astrocyte grafts. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95: 3908-3913.
- 21- Peterson BE, Bowen WC, Patrene KD, Mars WM, Sullivan AK, Murase N. Bone marrow as a potential source of hepatic oval cells. *J Science*. 1999;284: 1168-1170.
- 22- Bianco P, Riminucci M, Gronthos S, Robey PG. Bone marrow stromal cells: Nature, biology and potential applications. *Stem Cells*. 2001;19: 180-192.
- 23- Olter DC, Class R, Digirolamo CM, Prockop DJ. Rapid expansion of recycling stem cells in cultures of plastic-adherent cells from human bone marrow. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000; 97: 3213-18.
- 24- Mets T, Verdonk G. In vitro aging of human bone marrow derived stromal cells. *Mech Ageing Dev*. 1981;16: 81-89.
- 25- Dilioglou S, Cruse JM, Lewis RE. Stimulatory function of umbilical cord blood CD14+ and CD 34+ derived dendritic cells. *Exp Mol Pathol*. 2003;75: 18-33.
- 26- Bai L, Meredith G. Glucagon-like peptide -1 enhances production of insulin in insulin- producing cells derived from mouse embryonic stem cells. *J Endocrinol*. 2005;186: 343-352.
- 27- Brady MB, Cario MS. Cord blood immunology and stem cell transplantation. *Hum Immunol*. 2005;66: 431-446.
- 28- Joshi C, Enver T. Molecular complexities of stem cells. *Curr Opin Hematol*. 2003;10: 220-228.

Providing Cell Scaffold Mode of Gelatin_ Chitosan: A Practical Model for Tissue Engineering

Afsane Karami Jooyani^{*1}, Mahdiye Taghizade², Simin Riyahi³

Abstract

Introduction: Gelatin and Chitosan are known as bio-polymers of biocompatible and biodegradable. These bio-polymers are highly regarded in tissue engineering recently.

Methods: This is a review article that searched the reliable internet sources to evaluate the identification and application of polymer scaffolds in various fields of medicine.

Conclusion: Biopolymers, such as Gelatin_ Chitosan, can be used as an appropriate model of a biodegradable scaffold in tissue engineering and cell therapy.

Keywords: Scaffolding, Gelatin, Chitosan, Stem cells, Tissue Engineering

1- (*Corresponding author) Faculty of Paramedicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: +98-9102062579; E-mail: dana8227@gmail.com

2- Department of Medical Genetic, Faculty of medical Sciences, Tarbiyat Modares University, Tehran, Iran

3- Department of Sport Physiology, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran