

با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به
پیشنهاد تیم پژوهشی از پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا منتشر می‌شود:

فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری

طراحی و توسعه الیاف الکتروریسی شده حاوی محیط تغلیظ شده
شرطی سلول‌های بنیادی مزانشیمی با کاربرد در درمان زخم پوستی موش

۱۵۸

مهلت ارسال پروپوزال‌ها:

۱۴۰۳/۰۶/۳۰

Concentration
Conditioned medium
(CCM) Core-shell
Microfiber



Wound regeneration



ترمیم زخم یک فرآیند پیچیده و پویا است که در آن سلول‌ها ترشح بسیار منظمی از عوامل متعدد را برای تنظیم التهاب، رشد دانه‌بندی و بازسازی ماتریکس خارج سلولی (ECM) نشان می‌دهند. اثرات درمانی سلول‌های بنیادی مزانشیمی به‌طور کلی توسط سیتوکین‌های ترشح شده مختلف، عوامل رشد، پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی (ECM) و انواع مختلف وزیکول‌های خارج سلولی انجام می‌شود. اگرچه MSC-CM یک داروی احیاکننده قابل اعتماد برای بازسازی پوست است، اما به دلیل بی‌ثباتی ساختاری اجزای فعال زیستی، توزیع بیولوژیکی غیرقابل پیش‌بینی و پاکسازی سیستمیک در داخل بدن، اطمینان از اثر استفاده مستقیم از Conditioned Medium (محیط تغلیظ شده شرطی / CM) دشوار است. بنابراین، ساخت یک سیستم تحویل CM موثر، حفظ یکپارچگی ساختاری و عملکرد بیولوژیکی مواد فعال زیستی، آزادسازی قابل کنترل طولانی مدت آن‌ها و حفظ غلظت درمانی موثر در طول کل فرآیند بهبود بافت، کلید ترویج بازسازی پوست است. داربست‌های الیافی الکتروریسی شده توسط الیاف پیوسته با قطره‌های مختلف از چند میکرومتر تا چند نانومتر تشکیل شده‌اند و از نظر معماری مشابه ساختار طبیعی ECM هستند. تهیه الیاف حاوی پروتئین با ساختار هسته-پوسته یکپارچه به منظور تأخیر در انتشار انفجاری اولیه، رهايش آهسته و منظم سائتوکین‌های موثر موجود در CM به محیط زخم، حفظ طولانی مدت فعالیت‌های زیستی و بهبود فرآیند ترمیم زخم ضروری بنظر می‌رسد. در این طرح مد نظر است نمونه زخم‌پوش الیاف الکتروریسی هسته-پوسته حاوی CM با ابعاد ۵ × ۵ سانتیمتر تولید شود. افزودن پودر لیوفیلیزه CM قطر هسته را کمی افزایش خواهد داد که این امر تغییر چگالی در خواص فیزیکی و مکانیکی ایجاد نخواهد کرد. پایداری نمونه زخم‌پوش‌ها در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد برای مدت زمان ۶ ماه می‌باشد. درصد زنده‌مانی سلولی (MTT) توسط زخم‌پوش‌های حاوی CM در مقایسه با نمونه کنترل، بالای ۹۰ درصد خواهد بود. عملکرد رها سازی سائتوکین حیاتی مشابه روند انتشار کلی است که توسط طیف‌سنج فرابنفش شناسایی خواهد شد. برای تعیین کمیت تفاوت بین گروه‌ها، مناطق خراش نسبی در زمان‌های ۰،۶،۱۲،۲۴ ساعت بررسی خواهد شد.

✓ اعلام آمادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری
✓ حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست
تنها برای شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش بنیان
مجاز است.

✓ درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این
اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به عنوان
«مشارکت کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته
پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.



باسمه تعالی

صندوق نوآوری و شکوفایی به منظور حمایت از گروه‌های پژوهشی توانمند و فعال در حوزه فناوری‌های رو به آینده، خدمت جدیدی را طراحی و عرضه کرده است که در قالب آن، هسته‌های پژوهشی توانمند با فناوری‌های راهبردی و رو به آینده را به عنوان عرضه کننده فناوری و متعاقباً، شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های توانمند و دانش‌بنیان را به عنوان متقاضی مشارکت در اکتساب فناوری شناسایی می‌نماید.

آنچه پیش رو داریم، عرضه فناوری یکی از هسته‌های پژوهشی است که توسط صندوق نوآوری و شکوفایی شناسایی و پس از بررسی و تصویب در قالب فراخوان منتشر شده است. لطفاً به موارد زیر توجه فرمایید:

۱) اعلام آمادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست تنها برای شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان مجاز است. تمام شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان می‌توانند با تدوین و ارسال تقاضای مشارکت در اکتساب فناوری در این فراخوان شرکت کنند.

۲) درخواست‌های مشارکت در اکتساب فناوری صرفاً باید در چارچوبی که در انتهای همین فراخوان آمده است، تدوین و **حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۳/۰۶/۳۰** در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیر از آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

۳) پس از اتمام مهلت ارسال درخواست مشارکت در اکتساب فناوری، فرایند ارزیابی آن‌ها توسط صندوق نوآوری و شکوفایی آغاز خواهد شد. درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به عنوان «مشارکت کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.

۴) در صورت توافق درخواست کننده منتخب (مشارکت کننده) و هسته پژوهشی (مجری)، قرارداد ۳ جانبه‌ای مابین «صندوق»، «مشارکت کننده» و «مجری» منعقد خواهد شد. در قالب این قرارداد، صندوق نوآوری حداکثر تا ۷۰ درصد هزینه اجرای طرح تحقیقاتی را به شکل بلاعوض و به طور مرحله‌ای و متناسب با پیشرفت اجرای طرح، به مجری پرداخت خواهد کرد و مابقی هزینه‌های اجرای طرح، برعهده مشارکت کننده خواهد بود.

۵) حمایت صندوق صرفاً منوط به موافقت مجری و مشارکت کننده در خصوص مالکیت مادی و معنوی این طرح، بر اساس شرایط مندرج در بند "تسهیم مالکیت فکری" این فراخوان خواهد بود.

۶) تدوین و ارسال درخواست مشارکت در قالب این فراخوان، به منزله بهره‌مندی از حمایت‌های صندوق نوآوری و شکوفایی نخواهد بود و برای فرستنده حقی ایجاد نمی‌کند. صندوق نوآوری و شکوفایی خود را ملزم به رعایت محرمانگی می‌داند و مفاد کلیه طرح‌های ارسالی محرمانه نزد صندوق نوآوری و شکوفایی باقی خواهد ماند.

۷) حمایت و راهبری صندوق نوآوری و شکوفایی در موضوع این فراخوان، صرفاً تا مرحله اکتساب فناوری است و مسئولیت همکاری‌های بعدی مانند تجاری‌سازی، تولید صنعتی، افزایش مقیاس و غیره بر عهده مشارکت‌کننده و مجری می‌باشد.

۸) هرگونه سؤال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت سامان صدرای دانا شریف به‌عنوان کارگزار صندوق نوآوری و شکوفایی در میان بگذارید (شماره تماس: ۰۲۱۸۸۴۸۶۸۵۲)



ترمیم زخم یک فرآیند پیچیده و پویا است که در آن سلول‌ها ترشح بسیار منظمی از عوامل متعدد را برای تنظیم التهاب، رشد دانه‌بندی و بازسازی ماتریکس خارج سلولی (ECM) نشان می‌دهند. اثرات درمانی سلول‌های بنیادی مزانشیمی^۱ به طور کلی توسط سیتوکین‌های^۲ ترشح شده مختلف، عوامل رشد، پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی (ECM) و انواع مختلف وزیکول‌های خارج سلولی انجام می‌شود. اگرچه MSC-CM یک داروی احیاکننده قابل اعتماد برای بازسازی پوست است، اما به دلیل بی‌ثباتی ساختاری اجزای فعال زیستی، توزیع بیولوژیکی غیرقابل پیش‌بینی و پاکسازی سیستمیک در داخل بدن، اطمینان از اثر استفاده مستقیم از Condition Medium (CM/محیط تغلیظ شده شرطی) دشوار است. بنابراین، ساخت یک سیستم تحویل CM موثر، حفظ یکپارچگی ساختاری و عملکرد بیولوژیکی مواد فعال زیستی، آزادسازی قابل کنترل طولانی مدت آن‌ها و حفظ غلظت درمانی موثر در طول کل فرآیند بهبود بافت، کلید ترویج بازسازی پوست است. داربست‌های الیافی الکتروریسی شده توسط الیاف پیوسته با قطرهای مختلف از چند میکرومتر تا چند نانومتر تشکیل شده‌اند و از نظر معماری مشابه ساختار طبیعی ECM هستند. تهیه الیاف حاوی پروتئین با ساختار هسته-پوسته یکپارچه به منظور تأخیر در انتشار انفجاری اولیه، رهایش آهسته و منظم سیتوکین‌های موثر موجود در CM به محیط زخم، حفظ طولانی‌مدت فعالیت‌های زیستی و بهبود فرآیند ترمیم زخم ضروری به نظر می‌رسد.

در این طرح مد نظر است نمونه زخم‌پوش الیاف الکتروریسی هسته-پوسته حاوی CM با ابعاد ۵×۵ سانتیمتر تولید شود. افزودن پودر لیوفیلیزه CM قطر هسته را کمی افزایش خواهد داد که این امر تغییر چندانی در خواص فیزیکی و مکانیکی ایجاد نخواهد کرد. پایداری نمونه زخم‌پوش‌ها در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد برای مدت زمان ۶ ماه می‌باشد. درصد زنده‌مانی سلولی (MTT) توسط زخم‌پوش‌های حاوی CM در مقایسه با نمونه کنترل، بالای ۹۰ درصد خواهد بود. عملکرد رهاسازی سیتوکین حیاتی مشابه روند انتشار کلی است که توسط طیف‌سنج فرابنفش شناسایی خواهد شد. برای تعیین کمیت تفاوت بین گروه‌ها، مناطق خراش نسبی در زمان‌های ۰، ۶، ۱۲، ۲۴ ساعت بررسی خواهد شد.

^۱ سلول‌های چند توانی هستند که می‌توانند به انواع سلول‌ها از جمله سلول‌های استئوبلاست، سلول‌های استخوانی، سلول‌های غضروفی، سلول‌های عضلانی و سلول‌های چربی تمایز پیدا کنند.

^۲ دسته‌ای از مولکول‌های پروتئینی محلول در آب هستند که از یاخته‌های گوناگون و بیشتر در پاسخ به یک تحریک ترشح می‌شوند و وظیفه انتقال پیام میان یاخته‌ها را برعهده دارند.



درباره تیم پژوهشی

نام و نام خانوادگی	مقطع تحصیلی / رشته	همکار/ مشاور طرح	وضعیت شغلی
سید سعید هاشمی نظری	دکتری اپیدمیولوژی	مجری	عضو هیات علمی/دانشگاه شهید بهشتی
فاطمه حقدوست	دکتری شیمی نساجی	همکار	پژوهشگر پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا
مسعود حبیبی	دکتری سلولی مولکولی	همکار	عضو هیات علمی/پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا
ناهد نصیری	دکتری مهندسی بافت	همکار	پژوهشگر پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا
عاطفه شهبازی	دکتری سلولی مولکولی	همکار	پژوهشگر پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا
سروش شمس	ارشد مهندسی پلیمر	مشاور	پژوهشگر پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا

سوابق عرضه‌کننده فناوری و مسئول اصلی تیم پژوهشی



دکتر سید سعید هاشمی: عضو هیات علمی و استاد گروه اپیدمیولوژی دانشگاه شهید بهشتی و مسئول کارآزمایی بالینی این دانشگاه می‌باشند. همچنین در بیش از ۸۰ طرح تحقیقاتی و راهنمایی بیش از ۷۰ دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد و دکتری حضور داشته‌اند. ایشان بیش از ۱۴۰ مقاله علمی بین‌المللی و ۴ کتاب به زبان اصلی (بین‌المللی) چاپ نموده‌اند و در حال حاضر مدیر گروه ترمیم نوری پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا می‌باشند.

دکتر فاطمه حقدوست: پژوهشگر پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا می‌باشند. دارای مدرک دکترای مهندسی شیمی نساجی و علوم الیاف از دانشگاه صنعتی امیرکبیر بوده و همچنین پروژه‌های مشترکی با دانشگاه صنعتی امیرکبیر در خصوص تولید و طراحی زخم‌پوش‌ها داشته‌اند. چاپ ۱۰ مقاله علمی در مجلات معتبر بین‌المللی و داخلی، ۱۵ مقاله در کنفرانس‌های بین‌المللی و ملی، ۲ ثبت اختراع داخلی از فعالیت‌های ایشان می‌باشد.

دکتر مسعود حبیبی: ایشان ریاست واحد جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران را برعهده دارند و دکترای سلولی مولکولی از پژوهشگاه رویان و همچنین مدرک پزشکی عمومی دارند. ایشان پروژه‌های زیادی در حوزه سلولی و درمان زخم را برعهده داشتند.

دکتر ناهید نصیری: ایشان دارای دکترای مهندسی بافت از پژوهشگاه رویان می‌باشند. ۱۵ سال در پژوهشگاه رویان کارهای پژوهشی در حوزه مهندسی بافت و فعالیت‌های حوزه درمان زخم با سلول انجام داده‌اند. در حال حاضر پژوهش‌گر پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا می‌باشند. چاپ بیش از ۱۵ مقاله علمی در مجلات معتبر بین‌المللی، تالیف چندین کتاب فارسی و همکاری در تالیف کتاب‌های لاتین و همچنین ترجمه چند کتاب انگلیسی بخشی از فعالیت‌های علمی دکتر ناهید نصیری محسوب می‌شود.

دکتر عاطفه شهبازی: ایشان دکتری خود را در رشته سلولی و مولکولی در زمینه سلول‌درمانی و سلول‌های بنیادی در دانشگاه تهران به پایان رسانده است. چاپ ۲۰ مقاله علمی در مجلات معتبر بین‌المللی، بیش از ۱۵ مقاله در کنفرانس‌های بین‌المللی و داخلی، اتمام بیش از ۲۰ طرح تحقیقاتی خارج و داخل دانشگاه از فعالیت‌های علمی دکتر عاطفه شهبازی محسوب می‌شود. در حال حاضر پژوهش‌گر پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا می‌باشند.

مهندس سروش شمس: ایشان دارای کارشناسی‌ارشد مهندسی پلیمر از دانشگاه تهران می‌باشند. در حال حاضر پژوهش‌گر پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران می‌باشند. تحقیقات بسیار زیادی در حوزه پلیمرهای زیستی و درمان در حوزه زخم انجام داده‌اند.

ضرورت مسئله



زخم‌های پوستی مزمن و درمان آن‌ها از چالش‌های بزرگ پیش‌روی سیستم بهداشت و سلامت کشور است. جمعیت بزرگی از مبتلایان به زخم‌های پوستی التیام‌ناپذیر را بیماران مبتلا به دیابت در بر می‌گیرند. دیابت، شایع‌ترین ناهنجاری متابولیکی غدد درون‌ریز بدن است که با هایپرگلیسمی^۳ ناشی از نقص در ترشح و عملکرد انسولین مشخص می‌شود. به دلیل اهمیت این بیماری، تلاش‌های زیادی برای بررسی این بیماری تاکنون صورت گرفته است. حدود ۲۵ درصد از مبتلایان، به زخم مزمن پای دیابتی دچار می‌شوند و از این تعداد حدود ۵۰ درصد به دلیل عدم بهبود زخم، قادر به انجام امور روزمره نیستند و حتی گاهی ناچار به قطع عضو می‌شوند. بنابراین، ترمیم زخم در دیابت هنوز یک مشکل بزرگ در پزشکی مدرن است که منجر به تمرکز توجهات به این حوزه از تحقیقات دیابت گردیده است.

در حال حاضر چندین رویکرد درمانی برای زخم‌های دیابتی در دسترس است و با این حال، بیشتر درمان‌ها فقط برای زخم‌های خفیف تا متوسط مؤثر هستند و تقریباً در هیچ‌یک از موارد فوق، دستیابی به ۱۰۰ درصد اثربخشی در کاهش خطر قطع عضو یا بازیابی عملکرد کامل پوست وجود ندارد.

برای آسیب‌های پوستی وسیع، پیوند پوست طبیعی ممکن است فقط به پیوند اپیدرم و اپیتلیوم محدود شده و بنابراین منجر به تاخیر در بهبود و تشکیل اسکار می‌شود. علاوه بر این، با توجه به پیچیدگی فرآیند بهبود زخم، استفاده از تنها یک عامل رشد یا دارو ممکن است منجر به حصول هدف ایده‌آل نشود.

طی ۱۰ سال گذشته، گزارشات امید بخشی در مورد درمان زخم‌های پوستی دیابتی با استفاده از روش سلول درمانی و یا استفاده از مشتقات سلولی وجود داشته است. سلول‌های بنیادی مزانشیمی با داشتن چندین قابلیت از جمله ظرفیت تمایزی و عملکرد ترشحی، تاکنون برای کنترل چندین مرحله از روند بهبود و بازسازی زخم در مدل‌های زخم دیابتی استفاده شده‌اند و به گزینه جدیدی برای درمان این نوع زخم‌ها تبدیل شده‌اند.

^۳ وضعیتی است که در آن مقادیر زیاد از حد گلوکز در پلاسمای خون موجود است.

محیط شرطی شده^۴ (CM) حاصل از کشت سلول بنیادی مزانشیمی حاوی عوامل مختلفی است که توسط سلول‌ها ترشح می‌شوند. این فاکتورها مستقیماً فرآیندهای سلولی را تنظیم می‌کنند و پتانسیل فوق‌العاده‌ای را در پزشکی ترمیمی نشان داده‌اند. بر اساس گزارشات موجود، محیط کشت شرطی این سلول‌ها به عنوان ماده‌ای که حاوی بسیاری از اجزاء اصلی و موثر سلول‌های بنیادی مزانشیمی در ترمیم بافت هستند، شناخته شده است و با توجه به سهولت تولید و قیمت تمام شده پایین در مقایسه با سایر محصولات سلولی، استفاده از آن بسیار به صرفه و قابل توجیه است.

مسئله اصلی تحقیق



استفاده از بیومواد مبتنی بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) یک استراتژی جذاب برای مهندسی بافت به کار رفته در بازسازی پوست است. با حمایت و تنظیم داربست‌های بیومتریال روی سلول‌های بنیادی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سلول‌های اپیدرمی و پوستی متمایز می‌شوند و بیشتر خواص ضدالتهابی، تعدیل‌کننده ایمنی، ضد اسکار و ضد میکروبی دارند و به طور قابل توجهی ترمیم پوست آسیب‌دیده را بهبود می‌بخشند.

اثرات درمانی سلول‌های بنیادی مزانشیمی به طور کلی با واسطه‌های مختلفی انجام می‌شود. سیتوکین‌های ترشح شده، فاکتورهای رشد، پروتئین‌های ماتریس خارج سلولی (ECM) و انواع مختلف وزیکول‌های خارج سلولی. محیط شرطی شده سلول‌های بنیادی مزانشیمی MSC-CM حاوی این عوامل ترشح شده مستقیماً محدودیت‌های مرتبط با درمان مبتنی بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی فوق‌الذکر را برطرف می‌کند و نشان داده شده است که یک محصول دارویی بدون سلول موثر برای بازسازی پوست است. MSC-CM به طور قابل توجهی باعث رگ‌زایی و تسریع بسته‌شدن زخم بدون ایجاد اسکار آشکار می‌شود. علاوه بر این، مهاجرت تسریع شده کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌های انسانی ارتباط تنگاتنگی با گالکتین-۱^{۵۱} از MSC-CM دارد. اگر چه ثابت شده است که MSC-CM یک داروی احیا کننده قابل اعتماد برای بازسازی پوست است، به دلیل بی‌ثباتی ساختاری اجزای فعال زیستی، توزیع بیولوژیکی غیرقابل پیش‌بینی و پاکسازی سیستمیک در داخل بدن، اطمینان از اثر استفاده مستقیم از محیط مطبوع CM دشوار است. بنابراین، برای ساختن یک سیستم تحویل CM موثر، حفظ یکپارچگی ساختاری و ثبات عملکرد بیولوژیکی مواد فعال زیستی، آزادسازی طولانی مدت آن‌ها به طور قابل کنترل و حفظ غلظت درمانی موثر در طول کل فرآیند بهبود بافت، کلید ترویج بازسازی پوست است.

مسئله اصلی تحقیق

(عرضه فناوری)

«طراحی و توسعه الیاف الکتروریسی شده حاوی محیط تغلیظ شده شرطی سلول‌های بنیادی مزانشیمی با کاربرد درما زخم پوستی موش»

پروتئینی است که به طور طبیعی در تمام سلول‌های سالم وجود دارد اما توسط سلول‌های تومور به شدت و به صورت افراطی تولید

می‌شود.

برای کمک به بهبود سریع زخم‌های پوستی، داربست‌های پوستی برای پوشش موثر زخم‌ها و محافظت موقت از بدن و در عین حال از رشد درونی سلولی و بازسازی بافت مهندسی شده‌اند. در میان داربست‌های موجود، داربست‌های الیافی الکتروریسی شده توسط الیاف پیوسته با قطرهای مختلف از چند میکرومتر تا چند نانومتر و از نظر معماری مشابه ساختار طبیعت ECM هستند. داربست‌ها نسبت سطح

به حجم بسیار بالایی را ارزیابی می‌کنند تا امکان اتصال سلول را فراهم کنند و حاوی منافذ به هم پیوسته در مقیاس میکرو هستند که برای انتقال اکسیژن و مواد مغذی برای رشد سلول ضروری هستند. علاوه بر مزایای ساختاری، توسعه فناوری الکتروریسی باعث شده است که داربست‌های الیافی الکتروریسی شده بیشتر از لحاظ عملکردی ECM را تقلید کنند.

محیط شرطی شده حاوی عوامل مختلفی است که توسط سلول‌ها ترشح می‌شوند و مستقیماً فرآیندهای سلولی را تنظیم می‌کنند و پتانسیل فوق‌العاده‌ای را در پزشکی احیاکننده نشان می‌دهند. در این طرح یک درمان احیاکننده جدید با واسطه میکرو الیاف هسته-پوسته زیست تخریب‌پذیر بارگذاری شده با محیط شرطی شده بسیار فعال سلول‌های بنیادی پیشنهاد می‌شود. با استفاده از فناوری‌های الکتروریسی هسته-پوسته، ماده موثره با موفقیت و با حفاظت بیولوژیکی در الیاف بارگذاری خواهد شد. در شرایط آزمایشگاهی، CM منتشر شده توسط الیاف، سرعت مهاجرت فیبروبلاست‌ها را تسریع خواهد نمود. با القای آپوپتوز^۶ و آسیب رساندن به غشای سلولی، از تکثیر بیش از حد فیبروبلاست‌ها جلوگیری خواهد شد. علاوه بر این، CM از تبدیل فیبروبلاست‌ها به میوفیبروبلاست‌ها جلوگیری کرده و تولید بیش از حد ماتریکس خارج سلولی ECM را سرکوب خواهد کرد. به طور کلی، استفاده از مواد زیستی CM به طور قابل توجهی بسته شدن زخم را تسریع نموده و بازسازی آن را بهبود می‌بخشند.

اخیراً الکتروریسی برای تهیه الیاف حاوی پروتئین با ساختار هسته-پوسته مورد استفاده قرار گرفته‌اند. الیاف الکتروریسی شده برای افزایش راندمان کپسولاسیون، تاخیر در انتشار رهایش اولیه و حفظ طولانی مدت فعالیت‌های زیستی ضروری می‌باشند. بنابراین، داربست‌های الیافی الکتروریسی شده تشکیل شده توسط الکتروریسی امولسیون هسته-پوسته به نظر می‌رسد حامل ایده‌آلی برای MSC-CM در کاربردهای بالینی باشند. تخلخل نانوالیاف می‌تواند به طور مستقیم بر روی پوشش زخم تاثیر گذار باشد، زیرا تخلخل بالای داربست به طور موثری به نفوذ پذیری هوا کمک می‌کند و اکسیژن مورد نیاز برای تنفس سلولی را

فراهم می‌کند. در این طرح پژوهشی از روش الکتروریسی نانوالیاف به صورت هسته-پوسته استفاده می‌شود؛ مزیت این روش استفاده از پلیمر آب‌گریز پلی‌کاپرولاکتون در هسته برای ایجاد استحکام مورد نیاز برای داربست و پلیمر آب‌دوست برای استفاده به‌عنوان پوسته ساختار و در برگیرنده CM می‌باشد. در این روش CM داخل پوسته ساختار نانوالیاف هسته-پوسته وجود دارد و از این رو امکان رهایش تدریجی و بیشتری را با سطح زخم فراهم می‌کند.

مزایا

- ✓ استفاده از MSC-CM برای درمان بیماری‌های پوستی در ترمیم زخم، اسکارهای هیپرتروفیک، جریان خون مجدد فلپ، ترمیم مو، جوان‌سازی پوست و بیماری‌های التهابی پوست بسیار مفید است.
- ✓ محصولات سلولی موجود در بازار، گاهی از غشا آمینون استفاده شده که برای تایید ایمنی و تایید آزمایشات عدم سمیت و انتقال ویروس نیاز به آزمون‌های گسترده می‌باشد. علاوه بر این نمونه ساخته شده در این پروژه قابلیت استفاده تا چند روز را با رهایش تدریجی CM خواهد داشت. همچنین زخم‌پوش ساخته شده به خاطر رهایش تدریجی و کنترل شده نیاز به تزریق کاندیشن‌مدیوم و تزریق چندباره را برطرف می‌کند.
- ✓ رفع نیاز به واردات زخم‌پوش‌های پیشرفته زیستی در کشور
- ✓ دارا بودن بازار مناسب برای عرضه
- MSC-CM در بهبود زخم، ترمیم مو، جوان‌سازی پوست، درمانیت آتوپیک و پسوریازیس را در حیوانات و انسان بهبود بخشیده است و MSC-CM همچنین اسکارهای هیپرتروفیک و ایسکمی فلپ را در مدل‌های حیوانی کاهش داده است. لذا در تمامی موارد فوق قابلیت استفاده درمانی دارد



کاربرد

درمان با سلول‌های بنیادی: محیطی که از سلول‌های بنیادی مشتق شده است، در پزشکی احیاکننده استفاده می‌شود. این شامل طیف وسیعی از فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها و سایر مولکول‌های فعال زیستی است که می‌توانند باعث ترمیم بافت، تعدیل پاسخ ایمنی و تحریک بازسازی سلولی شوند.

ترمیم زخم: محیطی که از سلول‌های پوست یا فیبروبلاست‌ها به دست می‌آید را می‌توان در درمان زخم‌های مزمن استفاده کرد.

جوانسازی پوست: در درماتولوژی زیبایی، از محیطی آماده شده از سلول‌های پوستی یا فیبروبلاست‌های کشت شده در روش‌هایی با هدف جوانسازی پوست و ضدپیری استفاده می‌شود.

درمان ریزش مو: محیط آماده شده از سلول‌های کشت شده از فولیکول‌های مو یا منابع دیگر می‌تواند در درمان ریزش مو استفاده شود.

خروجی‌های مورد انتظار تحقیق

در این مطالعه، از نتایج تجربی انتظار می‌رود که الیاف الکترورسی شده بارگذاری شده با ADSC-CM اثر ترویجی قابل توجهی بر بازسازی پوست داشته باشند. این مطالعه راه جدیدی را برای کاربرد CM در زمینه پزشکی بازساختی باز خواهد کرد.

- ساخت نمونه زخم‌پوش حاوی CM با ابعاد ۵×۵ سانتیمتر
- میانگین قطر الیاف هسته-پوسته به ترتیب در حدود ۰/۵ میکرومتر و ۰/۴ میکرومتر خواهد بود. افزودن پودر لیوفیلیزه CM قطر هسته را کمی افزایش خواهد داد که بدون تغییر در خواص مکانیکی و خواص فیزیکی داربست خواهد بود.
- پایداری نمونه زخم‌پوش‌ها در دمای ۴ درجه سانتیگراد برای مدت زمان ۶ ماه.
- درصد زنده‌مانی سلولی (MTT) توسط زخم‌پوش‌های حاوی CM قابل مقایسه با گروه کنترل و به میزان بالای ۹۰ درصد خواهد بود.
- ارزیابی اثر رهایش پایدار موضعی غشاهای الکترورسی بارگذاری شده با CM بافر آزادسازی، جمع‌آوری شده در روز ۲ و ۴ با اسپکتروفتومتری فرابنفش اندازه‌گیری خواهد شد. بافر آزادکننده شکل موج مشخصی را به عنوان رقیق‌کننده اصلی ADSC-CM با پیک‌های دوگانه در ۴۳۰ و ۵۶۰ نانومتر نشان خواهد داد. نرخ رهاسازی الیاف با غلظت بالا CM بیشتر از الیاف با غلظت CM پایین بود که نشان‌دهنده کنترل‌پذیری رفتار رهاسازی است.
- عملکرد رهاسازی سیتوکین حیاتی مشابه روند انتشار کلی، توسط طیف‌سنج فرابنفش شناسایی خواهد شد.
- بررسی توانایی مهاجرت سلول‌های نرمال با روش خراش (Scratch) در زمان‌های ۰، ۶، ۱۲، ۲۴ ساعت مقایسه خواهد شد.



هزینه و زمان اجرای طرح

- هزینه اجرای طرح حدود ۷۰۰ میلیون تومان برآورد می‌شود.
- مدت‌زمان اجرای طرح حدود ۱۴ ماه برآورد می‌باشد.



تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی:** مشارکت‌کننده در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهیم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و مشارکت‌کننده در ژورنال‌های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس‌ها و سمینارها با موافقت و اشاره به نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی:** سهم مشارکت شرکت/شتاب‌دهنده متقاضی حداقل ۱۰ و حداکثر ۳۵ درصد خواهد بود (منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری بر اساس توافق طرفین و مشترک خواهد بود و باتوجه به سهم آورده نقدی و غیرنقدی توسعه‌دهنده، سهم مالکیت قابل مذاکره و توافق است).



ارسال درخواست

درخواست‌های مشارکت صرفاً باید در چارچوب موردنظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۳/۰۶/۳۰ در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیرازآن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق نوآوری و شکوفایی برسند، وارد فرآیند ارزیابی نخواهند شد.



تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس،

زاینده رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی

شرکت‌های دانش‌بنیان

کدپستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰

پست الکترونیکی: info@inif.ir



دانا شریف
DANA SHARIF

Challenge.ir

تهران، گیشا، خیابان سیزدهم، نبش خیابان کسروی،

پلاک ۹

تلفن: ۰۲۱۸۸۴۸۶۵۳۴

پست الکترونیکی: Info@Danasharifco.ir