The Neuroprotective Effects of Nano-Scaffolds Enriched with Piracetam and Octreotide Drugs on Neural Cells Following Oxidative Stress

Tahereh Karimi Shayan[1], Asadollah Asadi[1]*, Arash Abdolmaleki[2], Hossein Hassanpour[3]

[1]Department of Biology, Faculty of Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
[2]Department of Biophysics, Faculty of Advanced Technologies, University of Mohaghegh Ardabili, Namin, Iran
[3]Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

Article Info:

Received: **23 Apr 2024** ***Revised:*** **30 May 2024** ***Accepted*****: 8 June 2024**

ABSTRACT

Introduction: A key step in the success of tissue regeneration is the selection of suitable biomaterials for the preparation of extracellular matrix-mimicking scaffolds. Polycaprolactone (PCL) is used as a scaffold in regenerative therapy and drug delivery applications. The purpose of this study is to develop a PCL nano-scaffold enriched with piracetam and octreotide and to investigate its neuroprotective effects on neural progenitor cells. ***Materials and Methods:*** First, drug-enriched nano scaffolds were prepared and their properties were evaluated with different tests. After preparing the electrospun nano-scaffold enriched with piracetam and octreotide drugs, PC12 cells with a density of 1 x 104 cells were planted in the wells of the 96-well plate. After 2 hours, H2O2 was added to the wells to achieve a final concentration of 57 mM. Cell viability was then determined 24 hours later using the MTT method. ***Results:*** The morphology of the scaffold and its chemical structure showed appropriate porosity. The biocompatibility of the scaffold, which was checked 24 hours after the cultivation of PC12 cells, showed an increase in the viability of the cells as well as the proper connection of the cells on the scaffold. ***Conclusion:*** Our results demonstrated the biocompatibility and non-toxicity of the PCL scaffold, along with increased cell survival on PCL/piracetam and PCL/octreotide scaffolds.

Keywords:

1. Cell Culture Techniques
2. Extracellular Matrix
3. Tissue Engineering

***Corresponding Author:** Asadollah Asadi

Email: *Asad.asady@gmail.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-09-06]

[DOI: 10.61186/shefa.12.2.1]

اثرات محافظت عصبی نانو داربست‌های غنی شده با داروهای پیراستام و اکتروتید بر سلول‌های عصبی به‌دنبال استرس اکسیداتیو

طاهره کریمی شایان[۱]، اسداله اسدی[۱*]، آرش عبدالملکی[۲]، حسین حسن‌پور[۳]

[۱]گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
[۲]گروه بیوفیزیک، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه محقق اردبیلی، نمین، ایران
[۳]دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

اطلاعات مقاله:
دریافت: ۴ اردیبهشت ۱۴۰۳ اصلاحیه: ۱۰ خرداد ۱۴۰۳ پذیرش: ۱۹ خرداد ۱۴۰۳

چـــــکیده

مقدمه: یک گام کلیدی در موفقیت بازسازی بافت، انتخاب زیست مواد مناسب برای تهیه داربست‌های برای تهیهٔ داربست تقلید کنندهٔ ماتریکس خارج سلولی است. پلیکاپرولاکتون (PCL) به‌عنوان داربست در درمان ترمیمی و کاربردهای داروررسانی استفاده می‌شود. هدف از این مطالعه ایجاد یک نانوداربست PCL غنی شده با پیراستام و اکتروتید و بررسی اثرات محافظت عصبی آن بر سلول‌های پیش‌ساز عصبی است. ***مواد و روش‌ها:*** ابتدا داربست‌های نانو غنی‌شده با دارو تهیه و خواص آن‌ها با آزمایش‌های مختلف مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از تهیه نانو داربست الکتروریسی غنی‌شده با داروهای پیراستام و اکتروتید، سلول‌های PC۱۲ با تراکم سلول‌های ۱×۱۰۴ در چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه کاشته شدند. پس از ۲ ساعت، H۲O۲ به چاهک‌ها اضافه شد تا غلظت نهایی ۵۷ میلی مولار به دست آید. زنده ماندن سلول‌ها ۲۴ ساعت بعد با استفاده از روش MTT تعیین شد. ***یافته‌ها:*** مورفولوژی داربست و ساختار شیمیایی آن تخلخل مناسبی را نشان داد. زیست سازگاری داربست که ۲۴ ساعت پس از کشت سلول‌های PC۱۲ بررسی شد، افزایش قابلیت زنده ماندن سلول‌ها و همچنین اتصال مناسب سلول‌ها روی داربست را نشان داد. ***نتیجه‌گیری:*** نتایج ما زیست سازگاری و غیرسمی بودن داربست PCL را به همراه افزایش بقای سلولی در داربست‌های PCL/piracetam و PCL/octreotide نشان داد.

واژه‌های کلیدی:
۱- تکنیک‌های کشت سلولی
۲- ماتریکس خارج سلولی
۳- مهندسی بافت

***نویسنده مسئول:** اسداله اسدی

پست الکترونیک: *Asad.asady@gmail.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-09-06]

[DOI: 10.61186/shefa.12.2.1]

مقدمه

مهندسی بافت یک شاخه علمی بین‌رشته‌ای است که مهندسی و علوم زیستی را با هم ترکیب می‌کند و از مواد جدید برای ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده برای بهبود عملکرد آنها استفاده می‌کند (۱) .در سال‌های اخیر، مهندسی بافت برای ترمیم بافت‌های آسیب دیده با هدف داربست‌ها، سلول‌ها و فاکتورهای رشد به کار گرفته شده است. هدف اصلی از ساخت داربست، فراهم کردن محیطی مطلوب شبیه به ماتریکس خارج سلولی (ECM) به‌منظور بازسازی بافت‌ها و اندام‌های آسیب دیده است. بین تمام مواد، پلیمرها می‌توانند به خوبی از بیوشیمی سلول‌های بذری پشتیبانی کنند، بنابراین به طور گسترده‌ای برای ساخت داربست استفاده می‌شوند که ویژگی‌های یک داربست ایده آل عبارتند از زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری، اندازه تخلخل مناسب و خواص مکانیکی مناسب و غیره (۳-۲). با توجه به جایگزین نشدن سلول‌های از دست رفته و عوامل عصبی در ناحیهٔ تحت تأثیر، ترمیم در سیستم عصبی پیچیده بوده و توجه بسیاری از پژوهشگران را به خود جلب کرده است (۴). سلول‌ها، بیومولکول‌ها و مواد زیستی اساس مهندسی بافت را ایجاد می‌کنند که با تمایز، سیگنال‌دهی سلول به سلول، تولید بیومولکول و در نهایت تشکیل ماتریکس خارج سلولی، بافت را ترمیم یا بازسازی می‌کنند (۵). بازسازی ماتریکس خارج سلولی از اهداف اصلی مهندسی بافت است. در مهندسی بافت، در کنار سلول‌ها و فاکتورهای مختلف از داربست‌ها استفاده می‌شود. داربست‌ها دو نوع هستند: داربست‌های طبیعی و داربست‌های سنتتیک که از لحاظ ویژگی‌های مکانیکی با بافت زنده سازگارند و از آنها برای رشد سلول استفاده می‌گردد (۶).

الکتروریسی یک رویکرد موثر برای ساخت داربست متخلخل به هم پیوسته و مساحت بالا می‌باشد. طیف گسترده‌ای از پلیمرهای مصنوعی مانند پلیکاپرولاکتون (PCL)، پلیلاکتیکاسید (PLA)، پلیگلیکولیکاسید (PGA) و پلیاورتان (PU) و پلیمرهای طبیعی مانند کلاژن، ژلاتین و کیتوزان برای ساخت ساختارهای نانوفیبری وجود دارد که در این میان PCL یک پلیمر مصنوعی است که به دلیل زیست تخریب پذیری، خواص مکانیکی بالا، زیست سازگاری و حلالیت در طیف وسیعی از حلال‌ها، به طور گسترده برای کاربردهای زیست پزشکی از مهندسی بافت تا کاربردهای دارویی استفاده می‌شود (۱). بنابراین ویژگی‌های یک ماده زیستی که باید قبل از در نظر گرفتن آن برای کاربردهای مهندسی بافت به طور کامل مورد بررسی قرار گیرد شامل ترکیب شیمیایی، ویژگی‌های بیولوژیکی و ساختاری، تخریب پذیری و فرآیند ساخت است. PCL عضوی از پلی استرهای زیست تخریب پذیر است و یک پلیمر نیمه‌کریستالی آلیفاتیک است که دمای ذوب آن بین ۵۹ تا ۶۴ درجه سانتیگراد (بالاتر از دمای بدن) و دمای انتقال شیشه‌ای ۶۰- درجه سانتیگراد است (۷) از این رو، در دمای فیزیولوژیکی، PCL نیمه‌کریستالی به حالت الاستیکی می‌رسد که منجر به خواص مکانیکی برتر (استحکام بالا، کشش بسته به وزن مولکولی آن) می‌شود. PCL ویژگی منحصر به فرد بودن را نشان می‌دهد از جمله می‌توان قابلیت ترکیب با پلیمرهای مختلف از جمله سلولز، پلیمرهای کربنات، پلی اتیلن اکسید، پلی وینیل کلرید، پلی ۳- هیدروکسی بوتیرات را نام برد از این رو PCL به طور گسترده‌ای به‌عنوان بخیه قابل جذب، به‌عنوان داربست در درمان ترمیمی و در کاربردهای دارورسانی استفاده می‌شود (۸). همچنین PCL زمان تجزیه طولانی‌تری را نشان می‌دهد (۲ تا ۳ سال) و توسط میکروارگانیسم‌ها یا با هیدرولیز پیوند استری آلیفاتیک تحت شرایط فیزیولوژیکی تجزیه می‌شود (۷).

PC12 یک رده سلولی می‌باشد که از فئوکروموسیتوم موش صحرایی مشتق شده است و در حالت سوسپانسیون رشد می‌کند و تمایل به تجمع و چسبندگی دارند. این رده سلولی را می‌توان در تحقیقات علوم اعصاب استفاده نمود. از رایج‌ترین موارد مورد استفاده در تحقیقات علوم اعصاب می‌توان به مطالعات در مورد سمیت عصبی، محافظت عصبی، ترشح عصبی، التهاب عصبی و سیناپتوژنز اشاره کرد (۹).

پیراستام دارای اثرات مهمی در انتقال عصبی می‌باشد و بر انواع انتقال دهنده‌های عصبی مانند سیستم‌های کولینرژیک، سروتونینرژیک، نورآدرنرژیک و گلوتاماترژیک تأثیر می‌گذارد. مطالعات بالینی نشان داده است که پیراستام فواید محافظت از نورونی دارد. پیراستام جریان خون مغزی را در انسان‌هایی که دچار ایسکمی حاد مغزی هستند افزایش می‌دهد (۱۰). این دارو از سلول محافظت می‌کند و از آپوپتوز جلوگیری می‌شود، دارای خواص محافظتی، آنتی‌اکسیدانی ، ضدهیپوکسیک می‌باشد و توانایی مهار پراکسیداسیون لیپیدها را دارد (۱۰). منابع نشان می‌دهند که تأثیر کلی پیراستام در کاهش افسردگی و اضطراب بیشتر از بهبود حافظه گزارش گردیده است (۱۱).

اکتروتید یک اکتاپپتید با اثر طولانی مدت است که با نام تجاری Sandostatin[1] می‌باشد، از نظر داروشناسی تقلید کنندهٔ سوماتوستاتین طبیعی است. اکتروتید برای درمان تومورهای تولید کننده هورمون رشد (آکرومگالی و غول پیکری) استفاده می‌شود، همچنین نقش مهمی در تنظیم اثرات التهابی و آپوپتوتیک و اثر نوروپروتکتیو در برابر سکته مغزی ایسکمیک دارد (۱۰). از آنجا که اکتروتید در فعالیت‌های فیزیولوژیکی شبیه سوماتوستاتین است می‌تواند: ترشح بسیاری از هورمون‌ها مانند گاسترین، کولسیستوکینین، گلوکاگون،

[1] Sandostatin

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-09-06]

[DOI: 10.61186/shefa.12.2.1]

هورمون رشد، انسولین، سکرتین، پلی پپتید لوزالمعده، TSH و پپتید وازواکتیو روده را مهار می‌کند. همچنین نشان داده شده است که اثرات ضد دردی ایجاد می‌کند ، به احتمال زیاد به‌عنوان یک آگونیست جزئی در گیرنده‌های اوپیوید عمل می‌کند (۱۲).

هدف از این مطالعه تهیهٔ نانو داربست PCL غنی شده با داروهای پیراستام و اکتروتید و بررسی اثرات نوروپروتکتیو آن بر رده سلول‌های پیش‌ساز عصبی می‌باشد. همچنین این پژوهش با شناسه اخلاق IR.UMA.REC.1400.086 و رعایت اصول اخلاقی انجام شده‌است.

مواد و روش‌ها

تهیهٔ نانوداربست PCL

برای تهیهٔ نانوداربست PCL از روش الکتروریسی محلول استفاده شد. برای تهیه این نوع داربست، محلول پلی‌کاپرولاکتان اسید استیک و اسید فرمیک حاوی۷ درصد با محلول سیلیمارین به نسبت (۲:۳) با همزن مغناطیسی به مدت ۲۰ دقیقه مخلوط گردید. به‌منظور یکنواخت شدن محلول، سدیم دو دسیل سولفات (SDS) با غلظت ۱ درصد نسبت به محلول اضافه گردید. سپس به مدت ۲۰ دقیقه سوسپانسیون توسط دستگاه اولتراسونیک هموژنایز گردید و برای ساخت داربست در دستگاه الکتروریسی قرار داده شد. داربست-ها با چرخش 250 rpm و در بازه زمانی ۵ ساعت جمع آوری شدند. فاصله سوزن تزریق تا داربست ۱۵ cm بود و در ولتاژ 20 kV این فرآیند انجام شد.

بررسی ریخت شناسی و فراساختار نانوداربست

به‌منظور بررسی خواص سطحی و همچنین اندازه‌گیری قطر الیاف، از میکروسکوپ الکترونی روبشی استفاده گردید. نمونه‌ها با طلا پوشش‌دهی و تصویر برداری انجام شد.

بررسی ساختار شیمیایی نانوداربست

به‌منظور تشخیص ساختار شیمیایی داربست تهیه شده، از طیف سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) استفاده و طیف آن در محدوده طول موج ۴۰۰۰-۴۰۰ cm^{-1} با دستگاه طیف سنج SHI-MADZU ساخت کشور ژاپن تهیه گردید.

آماده سازی و استریل کردن داربست، قبل از کشت سلول

قبل از کشت سلول، داربست‌های تهیه شده به قطعه‌های ۱ سانتی‌متر مربع بریده و داخل چاهک‌های پلیت ۲۴ خانه‌ای قرار داده شدند. داربست‌های داخل چاهک دو بار و هر بار ۱۰ دقیقه با بافر PBS که حاوی آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین/ استرپتوماسین بود شستشو داده شدند. سپس داربست‌ها به مدت ۲۰ دقیقه زیر هود، زیر اشعه UV قرار داده شدند.

فیکس کردن سلول‌های PC12 بر روی نانوداربست، به‌منظور بررسی میکروسکوپ SEM

پس از استریل داربست و بریدن قطعه‌های ۱سانتی‌متری آن، سلول‌های PC12 با تراکم سلول ۱×۱۰^{۴} در چاهک‌های پلیت ۹۶ چاهکی کاشت شدند تا داروهای پیراستام و اکتروتید با دوزهای معین اضافه گردند.

بررسی رشد و زنده مانی سلولهای PC12 بر روی نانوداربست غنی شده با داروی پیراستام

رشد و زنده‌مانی سلول‌های PC12 به تنهایی و بر روی داربست با تیمار غلظت‌های صفر، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکرومولار پیراستام مورد بررسی قرار گرفت (۱۳). به مدت ۲ ساعت سلول‌های کشت شده تحت تیمار H2O2 با غلظت نهایی ۵۷ میلی‌مولار قرار گرفتند (۱۴). در نهایت پس از ۲۴ ساعت، زنده‌مانی سلول‌های PC12 تحت تیمارهای مختلف با استفاده از روش MTT[۲] تعیین شد.

بررسی رشد و نمو زنده مانی سلول‌های PC12 بر روی نانوداربست غنی شده با داروی اکتروتید

رشد و زنده‌مانی سلول‌های PC12 به تنهایی و بر روی داربست با تیمار غلظت‌های صفر، یک و دو میکرومولار اکتروتید مورد بررسی قرار گرفت. به مدت ۲ ساعت سلول‌های کشت شده تحت تیمار H2O2 با غلظت نهایی ۵۷ میلی‌مولار قرار گرفتند. در نهایت پس از ۲۴ ساعت، زنده‌مانی سلول‌های PC12 تحت تیمارهای مختلف با استفاده از روش MTT تعیین شد.

کشت سلول

در این تحقیق سلول‌های PC12 از انیستیتو پاستور ایران تهیه شد. این سلول‌ها در محیط کشت RPMI شرکت Gibco، انگلستان) حاوی ۵ درصد سرم جنین گاوی (شرکت Gibco ، انگلستان)، ۱۰ درصد سرم جنین اسب و ۱۰۰ واحد بر میلی‌لیتر آنتی بیوتیک پنی سیلین-استرپتومایسین (شرکت Gibco، انگلستان) کشت داده شد و سپس در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و ۵ درصد CO2 انکوباتور قرار داده شدند.

روش‌های آماری

داده‌های این پژوهش توزیع طبیعی داشتند بنابراین از روش پارامتریک استفاده شد. به‌منظور بررسی تفاوت‌های معنی‌دار گروه‌های مختلف از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (Anovaone _way) و برای افتراق دادن گروه‌هایی که اختلاف معنی‌دار دارند از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. مقادیر P<۰/۰۵ حداقل سطح معنی‌داری در نظر گرفته و تحلیل‌های آماری بر اساس نرمافزار SPSS16 انجام شد.

یافته‌ها

بررسی رشد و ساختار سلول PC12

[2] MTT

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-09-06]

[DOI: 10.61186/shefa.12.2.1]

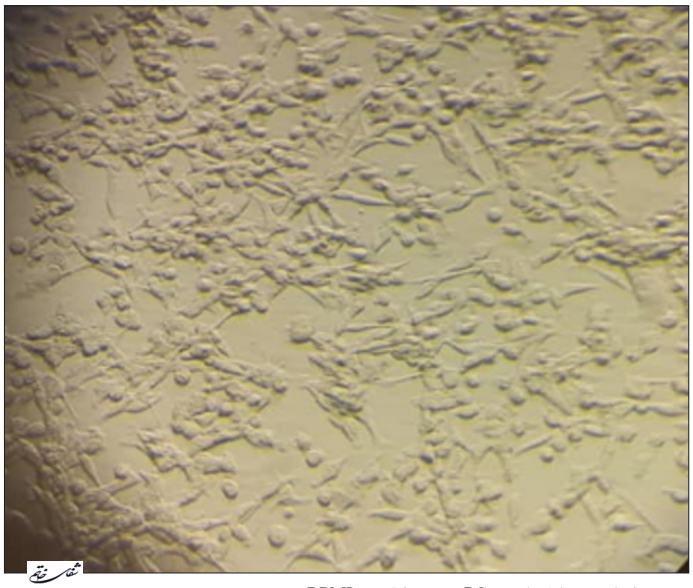
نتایج بررسی سلول‌های کشت شده که توسط میکروسکوپ فاز معکوس انجام شده است نشان داد که سلول‌های کشت شده در محیط RPMI از نظر ساختاری دوکی شکل بودند و رشد کافی نیز داشته اند (تصویر ۱).

بررسی ریخت شناسی و فراساختار نانوداربست

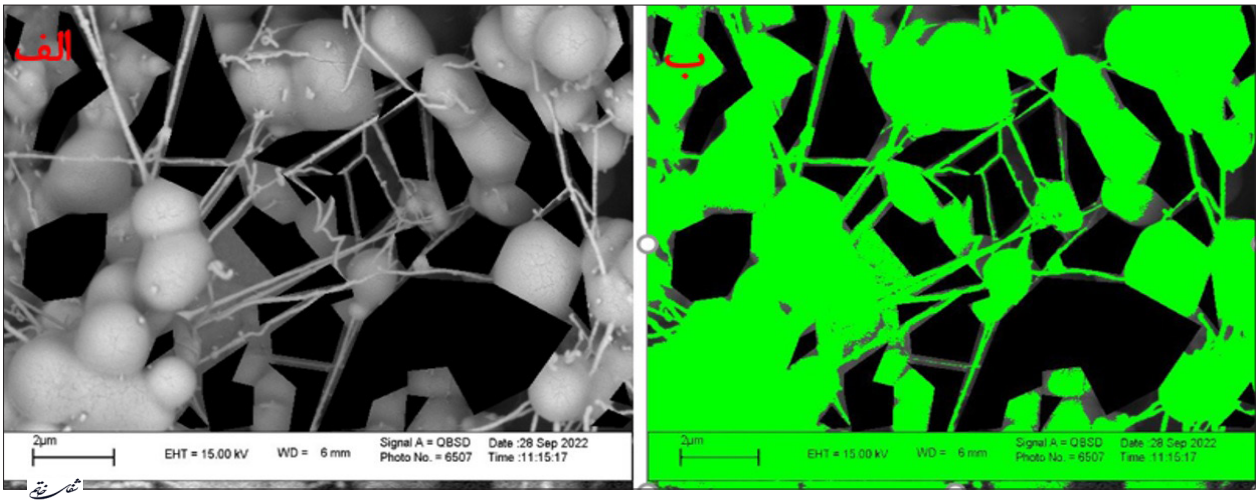
نتایج ریخت شناسی و فراساختار داربست‌ها و همچنین ارزیابی قطر الیاف که توسط تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی انجام شده است نشان داد که داربست‌ها در مقیاس نانو تهیه شده‌اند و خواص سطحی داربست‌ها دارای تخلخل مناسب برای رشد و اتصال سلول‌ها بر روی داربست می‌باشد (تصویر ۲).

توزیع اندازهی منافذ نانو داربست

توزیع منافذ در سطح داربست PCL/ پیراستام با استفاده از نرم افزار Image J انجام شد. نتایج حاکی بر توزیع و اندازهٔ



تصویر ۱- کشت سلول‌های PC۱۲ در محیط کشت RPMI



تصویر ۲- تصویر SEM نانوداربست PCL و پیراستام: الف) تصویر SEM، ب) تصویر گرافیکی از موقعیت منافذ

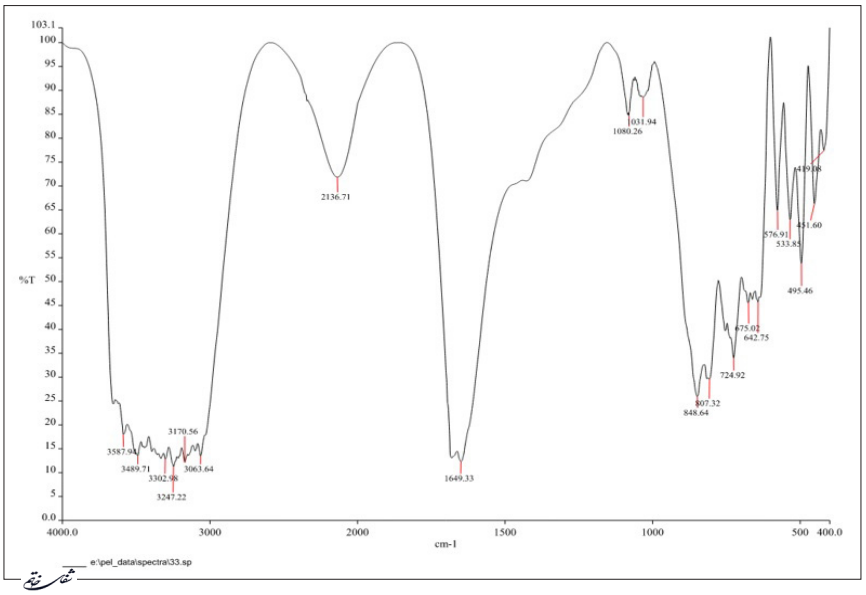
[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-09-06]
[DOI: 10.61186/shefa.12.2.1]

مناسب منافذ برای کشت سلول بر روی داربست بود.

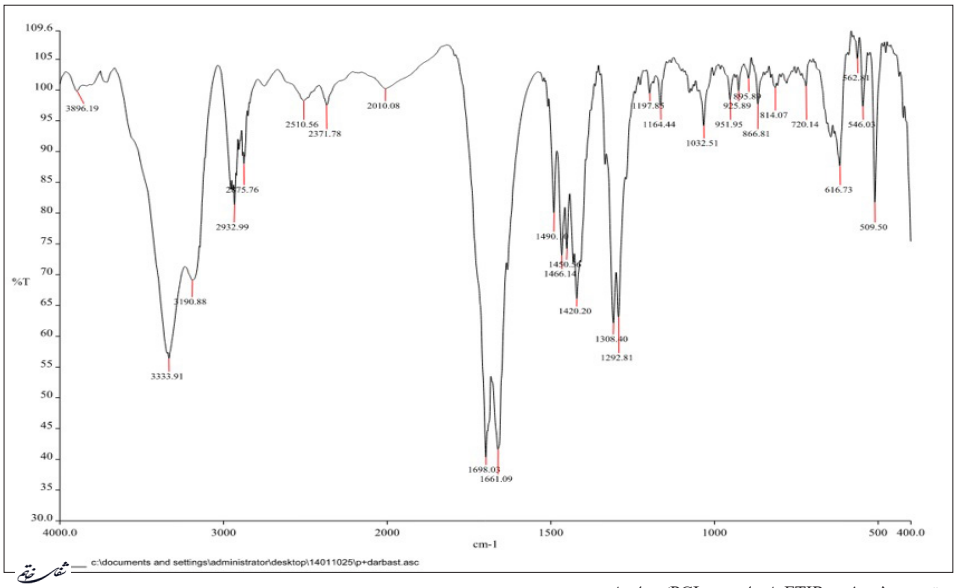
بررسی ساختارشیمیایی نانوداربست ها توسط طیف سنجی (FTIR)

طیف جذبی پلی کاپرولاکتون دارای دو پیک در محدودهٔ 1730 cm^{-1} و ۲۸۶۵ کششی می‌باشد که به ترتیب

تصویر ۳- تصویر چگونگی توزیع منافذ نانوداربست PCL/ پیراستام



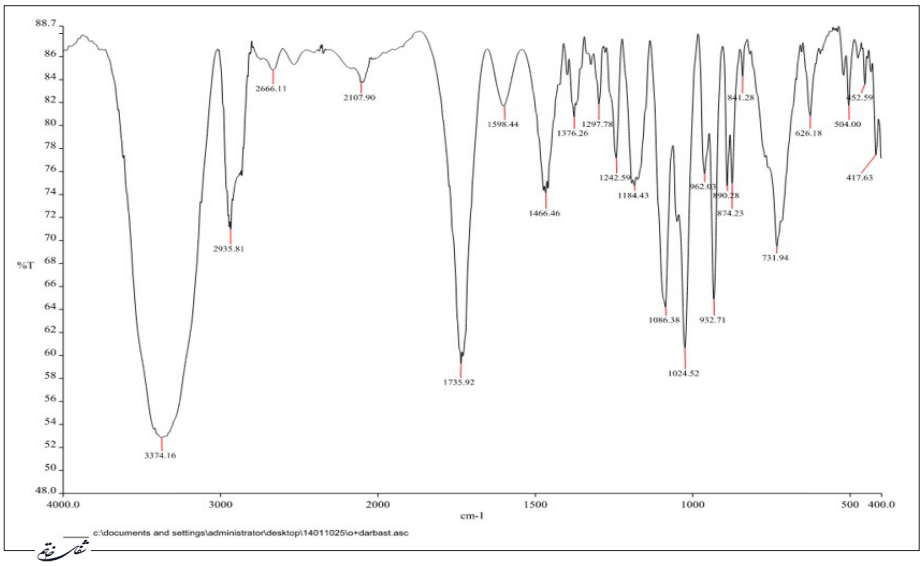
تصویر ۴- طیف FTIR نانوداربست PCL



تصویر ۵- طیف FTIR نانوداربست PCL/ پیراستام

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-09-06]

[DOI: 10.61186/shefa.12.2.1]



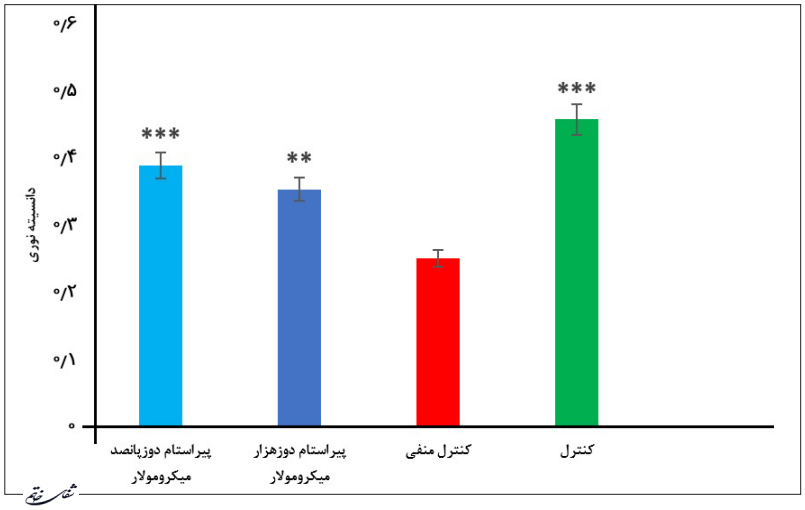
تصویر ۶- طیف FTIR نانوداربست PCL/ اکتروتید

مربوط به پیوندهای C=O– و CH2– می‌باشد (تصویر ۴).

پیک جذبی پیراستام در محدودهٔ ۱۶۹۸ کششی مربوط به گروه آمید C=O-N (تصویر ۵) و پیک جذبی اکتروتید در محدودهٔ cm^{-1} ۳۳۷۴ کششی مربوط به گروه آمین N-H و محدوده ی ۲۹۳۵ کششی مربوط به گروه هیدروکسیل O-H می‌باشد (تصویر ۶).

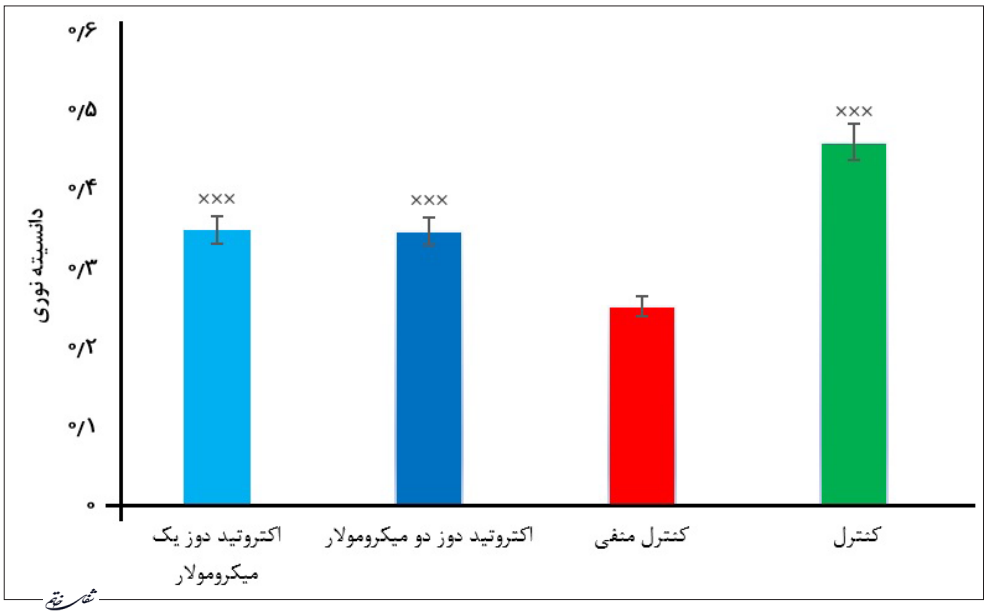
نتایج زیست سازگاری داربست‌ها

نتایج حاصل از تکثیر سلول‌های PC12 بر روی نانوداربست PCL، در بازه زمانی ۲۴ ساعت پس از کشت سلول‌ها نشان داد که زنده‌مانی سلول‌ها در نانوداربست PCL/ پیراستام در دوز اول (۵۰۰ میکرو مولار) و دوز دوم (۱۰۰۰ میکرو مولار) و همچنین زنده‌مانی سلول‌ها در نانوداربست PCL/ اکتروتید در دوز اول (۱ میکرو مولار) و دوز دوم (۲ میکرو مولار) نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافته است و دوز دوم پیراستام نسبت به دوز اول افزایش معنی‌داری داشته است، اما تفاوت معنی‌داری در دوز های اول و ودوم اکتروتید وجود نداشت. همچنین این نتایج نمایانگر این است که پیراستام و اکتروتید میزان زنده‌مانی سلول‌های PC12 را در برابر سمیت ناشی از H2O2 افزایش داده‌اند و به‌عنوان داروهای نوروپروتکیو عمل می‌کنند.



تصویر ۷- ارزیابی زنده‌مانی سلول PC۱۲ بین نانوداربست PCL/ پیراستام و گروه کنترل در طول موج ۵۷۰ نانومتر.
داده‌ها بصورت میانگین±خطای استاندارد ***P<۰/۰۰۱ ،**P<۰/۰۱ ،*P<۰/۵ در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-09-06]
[DOI: 10.61186/shefa.12.2.1]



تصویر ۸- ارزیابی زنده‌مانی سلول PC۱۲ بین نانوداربست PCL/ اکتروتید و گروه کنترل در طول موج ۵۷۰ نانومتر.
داده‌ها بصورت میانگین ± خطای استاندارد ۰/۰۰۱>P***، ۰/۰۱>P**، ۰/۰۵>P* در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری

در سال‌های اخیر استفاده از سلول‌های بنیادی یکی از راه‌های درمان بر پایه سلول در مهندسی بافت عصبی است بسیار حائز اهمیت شده است. کبیری و همکارانشان با استفاده از کشت سلول‌های بنیادی بر داربست نانوفیبر موفق به تولید سلول‌های عصبی با کارایی بالا شدند (۱۵). همچنین بخشنده و همکارانش این واقعیت را تایید کردند که داربست‌های نانوفیبر PCL رشد، تکثیر و مهاجرت انواعی از سلول‌ها را حمایت می‌کند (۱۶). بنابراین این پژوهش‌ها نشان دهنده استفاده رایج از روش‌های مهندسی بافت به‌عنوان یک استراتژی مهم در تولید سلول‌های عصبی می‌باشد که نتایج حاصل از این پژوهش تایید کننده اثرات مثبت استفاده از داربست PCL در تولید سلول‌های عصبی با کارایی بالا می‌باشد. کلاژن فراوان‌ترین پروتئین فیبری در ماتریکس خارج سلولی محسوب می‌شود، اما به دلیل قیمت بالا استفاده از آن به‌عنوان داربست در مهندسی بافت مقرون به صرفه نیست بنابراین ژلاتین به‌عنوان پروتئینی که دارای خواص مکانیکی مشابه با کلاژن است و استفاده از آن، از نظر اقتصادی نیز مقرون به صرفه است، در مهندسی بافت می‌تواند جایگزین مناسبی محسوب شود (۱۷). بنابراین در این مطالعه برای تعدیل و بهبود داربست PCL از ژلاتین استفاده نمودیم. کوک و همکارانش نشان دادند که توالی‌های پپتیدی مشتق از ماده زمینه خارج سلولی در همراهی با شرایط محیطی مناسب تمایز سلول‌های پیش‌ساز را به سلول‌های عصبی افزایش می‌دهد (۱۷). منابع سلولی متنوعی برای تولید سلول‌های عصبی وجود دارد. این سلول‌ها با ترشح مولکول‌های حمایتی و یا فاکتورهای رشد به ترمیم اعصاب صدمه دیده کمک می‌کنند.

همزمان با توسعه دانش سلول‌های بنیادی در جهات مختلف، امکان استفاده از آن‌ها به‌عنوان سلول‌های حمایتی مورد مطالعه قرارگرفته است. رده سلولی PC12 به‌عنوان یکی از انواع سلول‌های چند توانه به‌عنوان یک مدل بسیار مناسب برای مطالعات نوروبیولوژیک و نوروشیمیایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این پژوهش پلیمر پلی کاپرولاکتون به‌عنوان ماده سازنده داربست به روش الکتروریسی انتخاب شده است. این پلیمر، یک پلیمر خطی و آب گریز می‌باشد که به علت دسترس بودن، زیست سازگار بودن و خواص فیزیکی فوق العادهٔ آن ماده مناسبی برای مصارف پزشکی محسوب می‌شود و به شکل گسترده‌ای در مهندسی بافت کاربرد دارد (۱۸). کلاژن فراوان‌ترین پروتئین در ماتریکس خارج سلولی می‌باشد که به دلیل دلیل قیمت بالا استفاده از آن به‌عنوان داربست در مهندسی بافت به صرفه نیست. بنابراین ژلاتین که پروتئینی با خواص مکانیکی مشابه کلاژن است و از نظر اقتصادی نیز به صرفه است، در مهندسی بافت می‌تواند جایگزین مناسبی محسوب شود (۱۹). در این پژوهش برای تعدیل و بهبود داربست PCL از ژلاتین استفاده شد. نتایج حاصل از میکروسکوپ الکترونی SEM و تست MTT، نشان دهندهٔ زیست سازگار بودن و عدم سمیت داربست PCL و همچنین افزایش بقای سلولی بر روی این داربست بود. یکی از خصوصیات داربست‌ها برای استفاده در مهندسی بافت، چسبندگی سلولی می‌باشد که در پژوهش‌های ما میکروگراف‌های SEM نشان داد که سلول‌ها به خوبی به یکدیگر و به نانوداربست‌ها چسبیده‌اند بنابراین اتصال آن‌ها را نیز تأیید کرد. بنابراین داربست نانوفیبر PCL، داربستی مناسب برای چسبندگی، تکثیر و تمایز سلول‌های PC12 بوده که در محیط تمایزی مناسب روشی نوین

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-09-06]
[DOI: 10.61186/shefa.12.2.1]

و موثر در تولید سلول‌های عصبی می‌باشد (۲۰).

نتایج حاصل از میکروسکوپ الکترونی SEM و تست MTT، افزایش زیست سازگاری و توان تکثیر سلول‌های PC12 بر روی داربست PCL /پیراستام و همچنین بر روی داربست PCL /اکتروتید را نسبت به گروه کنترل نشان داد. همچنین این دو دارو میزان زنده‌مانی سلول‌های PC12 را در برابر سمیت ناشی از H2O2 افزایش داده‌اند و به‌عنوان داروهای نوروپروتکیو عمل می‌کنند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بابت همکاری و هماهنگی از دانشگاه محقق اردبیلی در فراهم آوردن وسایل، ابزارها، مواد مورد نیاز آزمایشگاهی و همچنین حمایت مالی در این پژوهش نهایت تقدیر و تشکر را به عمل می‌آورند.

منابع

1. Sani IS, Rezaei M, Khoshfetrat AB, Razzaghi D. Preparation and characterization of polycaprolactone/chitosan-g-polycaprolactone/hydroxyapatite electrospun nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering. International Journal of Biological Macromolecules. 2021;182:1638-49.

2. Akbari Taemeh M, Akbari B, Khorramnezhad M, Nourmohammadi J. Fabrication of polycaprolactone scaffold with gradient porous microstructure for bone tissue engineering. Journal of Tissues and Materials. 2019;2(3):9-17.

3. Abdolmaleki A, Asadi A, Taghizadeh Momen L , Parsi Pilerood SH. The Role of Neural Tissue Engineering in the Repair of Nerve Lesions. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2020; 8(3): 80-96.

4. Barati Dowom P, Roshanaei K , Sahab Negah S , Aligholi H , Alipour F, Darvishi M. Functional Role of Natural and Synthetic Scaffolds in Tissue Engineering of Central Nervous System. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2016; 1(4): 77-92.

5. Farajpour H, Banimohamad Shotorbani B, Rafiei Baharloo M, Lotfi H. Application of Artificial Intelligence in Regenerative Medicine. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2023 ;11(4): 94-107.

6. Mohammad Sadeghi SH, Sahab Negah S, Khaksar Z, Kazemi H, Aligholi H. Laminin Position as One of the Important Components of the Extracellular Matrix in Tissue Engineering of Nervous System. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2014; 2(1): 69-74.

7. Dwivedi R, Kumar S, Pandey R, Mahajan A, Nandana D, Katti DS, et al. Polycaprolactone as biomaterial for bone scaffolds: Review of literature. Journal of oral biology and craniofacial research. 2020;10(1):381-8.

8. Azari A, Golchin A, Maymand MM, Mansouri F, Ardeshirylajimi A. Electrospun polycaprolactone nanofibers: Current research and applications in biomedical application. Advanced Pharmaceutical Bulletin. 2021;12(4):658-72.

9 .Wiatrak B, Kubis-Kubiak A, Piwowar A, Barg E. PC12 cell line: cell types, coating of culture vessels, differentiation and other culture conditions. Cells. 2020;9(4):958.

10. Schmidt D, Shorvon S. The End of Epilepsy?: A history of the modern era of epilepsy research 1860-2010: Oxford University Press; 2016.

11. UK NCGC. The epilepsies: The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2012.

12. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. CNS drug reviews. 2005;11(2):169-82.

13. Kurz C, Ungerer I, Lipka U, Kirr S, Schütt T, Eckert A, et al. The metabolic enhancer piracetam ameliorates the impairment of mitochondrial function and neurite outgrowth induced by ß-amyloid peptide. British journal of pharmacology. 2010;160(2):246-57.

14 .Kusakabe M, Hasegawa Y. Nimodipine promotes neurite outgrowth and protects against neurotoxicity in PC12 cells. Iranian Journal of Basic Medical Sciences 2021 Jan; 24(1): 51-57.

15. Low WC, Rujitanaroj P-O, Lee D-K, Messersmith PB, Stanton LW, Goh E, et al. Nanofibrous scaffold-mediated REST knockdown to enhance neuronal differentiation of stem cells. Biomaterials. 2013;34(14):3581-90.

16. Bakhshandeh B, Soleimani M, Ghaemi N, Shabani I. Effective combination of aligned nanocomposite nanofibers and human unrestricted somatic stem cells for bone tissue engineering. Acta Pharmacologica Sinica. 2011;32(5):626-36.

17. Massumi M, Abasi M, Babaloo H, Terraf P, Safi M, Saeed M, et al. The effect of topography on differentiation fates of matrigel-coated mouse embryonic stem cells cultured on PLGA nanofibrous scaffolds. Tissue Engineering Part A. 2012;18(5-6):609-20.

18. Cooke DL, Levitt M, Kim LJ, Hallam DK, Ghodke B. Intraorbital access using fluoroscopic flat panel detector CT navigation and three-dimensional MRI overlay. Journal of NeuroInterventional Surgery. 2010;2(3):249-51.

19. Christy PN, Basha SK, Kumari VS, Bashir A, Maaza M, Kaviyarasu K, et al. Biopolymeric nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering applications–A review. Journal of drug delivery science and technology. 2020;55:101452.

20. Asadi A, Zahri S, Abdolmaleki A. Biosynthesis, characterization and evaluation of the supportive properties and biocompatibility of DBM nanoparticles on a tissue-engineered nerve conduit from decellularized sciatic nerve. Regenerative Therapy. 2020;14:315-21.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-09-06]

[DOI: 10.61186/shefa.12.2.1]