مقاله پژوهشی

بررسی اثر داربست هیدروژل فیبرین بر تمایز استئوژنیک سلول‌های بنیادی مزانشیمی جداشده از ژله وارتون

فاطمه خادمی مقدم[1]، طیبه محمدی[2*]، الهام حویزی[3] محمدرضا دایر[4]

تاریخ دریافت ۱۴۰۰/۰۸/۰۱ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۰۷/۲۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: مهندسی بافت استخوان یک رویکرد پیش‌رونده در ترمیم بافت استخوان در علم پزشکی است. القا تمایز استخوانی یک پروسه بسیار مهم برای ترمیم استخوان است. فیبرین به‌عنوان یک پلیمر طبیعی در مطالعات مهندسی بافت استخوان به‌عنوان داربست سه‌بعدی کشت سلول استفاده می‌شود. در این مطالعه اثرات تمایز استخوانی داربست هیدروژل فیبرین بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی جدا شده از ژله وارتون انسانی موردبررسی قرار گرفته است.

مواد و روش کار: پاساژ سوم سلول‌های بنیادی مزانشیمی ژله وارتون بند ناف انسانی (WJ-MSCs) در دو گروه کشت دوبعدی و کشت سه‌بعدی داربست هیدروژل فیبرین کشت داده شدند. محیط DMEM Low Glucose حاوی ۱۰ درصد FBS و یک درصد آنتی‌بیوتیک به هر دو گروه اضافه شد. این سلول‌ها به مدت ۲۱ روز در شرایط دمای ۳۷ درجه S سانتی‌گراد و $5\% CO_2$ نگهداری شدند و محیط آن‌ها هر سه روز یک بار تعویض می‌شد. در پایان دوره، پتانسیل تمایز استئوژنیکی آن‌ها با بررسی فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز و رنگ‌آمیزی آلیزارین رد انجام شد.

یافته‌ها: معدنی شدن در گروه کشت سه‌بعدی مشاهده شد و با رنگ‌آمیزی آلیزارین رد به‌طور چشمگیری به رنگ قرمز درآمد. و در گروه کشت دوبعدی نقاط قرمزرنگ بسیار کمی مشاهده شد. فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز در گروه کشت سه‌بعدی برابر ۴/۲±۱۴۰/۶۴ و در گروه کشت دوبعدی برابر ۰/۴۶±۶/۸۵ اندازه‌گیری شد، که اختلاف بین آن‌ها معنی‌دار بود ($P\leq 0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری: هیدروژل فیبرین می‌تواند باعث تمایز WJ-MSCs به سلول‌های استخوانی در غیاب فاکتورهای استئوژنیک شود.

کلیدواژه‌ها: فیبرین، داربست، تمایز استخوان، آلکالین فسفاتاز

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و سوم، شماره پنجم، ص ۳۲۱-۳۱۵، مرداد ۱۴۰۱

آدرس مکاتبه: خوزستان، اهواز، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، تلفن: ۰۹۳۵۶۲۰۵۹۲۷

Email: mohammadi.ty@gmail.com

مقدمه

در جوامع امروزی، بیماری‌های مختلفی شیوع پیدا کرده است و به علت وجود دشواری‌های پیوند و عوارض استفاده از داروهای شیمیایی، پژوهشگران به دنبال راهی بهتر برای درمان این بیماری‌ها هستند. سلول درمانی به‌عنوان بهترین روش درمان است که امروزه موردتوجه قرار گرفته است. سلول درمانی، درمان بر اساس سلول‌های بنیادی است. و مهندسی بافت نیز یکی از روش‌های سلول درمانی است که علاوه بر سلول دو بخش داربست و مولکول‌ها یا فاکتورهای القاکننده را دارد (۱).

استخوان یک بافت فعال ازنظر متابولیکی است و توانایی بازسازی خود را دارد درواقع مجموعه‌ای از اتفاقات بیولوژیکی منظم القا و هدایت استخوانی به همراه انواع متعددی از سلول‌ها و مسیرهای سیگنال مولکولی داخل و خارج سلولی با ترتیب زمانی مشخص است که در جهت به حداکثر رساندن بازسازی اسکلتی و بازتوانی عملکرد آن تلاش می‌کند (۲). آسیب‌های کوچک بافت

[1] کارشناس ارشد زیست شناسی تکوینی، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
[2] دکترای بافت شناسی، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران (نویسنده مسئول)
[3] دکترای زیست شناسی تکوینی، گروه زیست شناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
[4] دکترای بیوشیمی، گروه زیست شناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-03]

[DOI: 10.52547/umj.33.5.315]

استخوان توسط این بازسازی طبیعی‌ترمیم می‌شوند اما در برابر رفع آسیب‌های وسیع استخوانی، نقص‌های مادر زادی، تومورها و شکستگی‌های جوش نخورده محدود است که این ضایعات استخوانی امروزه سبب بروز مشکلات طبی، اجتماعی و اقتصادی زیادی هستند (۳). بیماری پوکی استخوان به‌عنوان یکی از معضلات شایع در زنان یائسه و مردان سالمند باعث شکستگی استخوان و کاهش طول عمر غیرقابل‌انتظار می‌گردد (۴). طبق آمار سال ۲۰۱۰، ۲۲ میلیون زن و ۵ میلیون مرد در اتحادیه اروپا پوکی استخوان دارند (۵). ازاین‌رو افزایش بهبود فعالیت استئوبلاست‌ها یک روش بالقوه است که می‌تواند عمر میلیون‌ها انسان را طولانی‌تر کند که در این راستا تلاش‌هایی به‌منظور پیوند سلول‌های اتولوگ به نقص‌های استخوانی انجام شده است (۶). اما برای استفاده در سطح کلینیکال و گسترده این روش به تحقیقات بیشتری نیاز دارد. امروزه روش‌های مختلفی جهت بازسازی استخوان به کار گرفته می‌شود. مهندسی بافت یکی از شاخه‌های جدید علم بیومواد است که با ایجاد ارتباط بین علوم مهندسی و بیولوژی، باعث‌ترمیم یک بافت آسیب‌دیده و یا بازگرداندن عملکرد یک بافت به آن می‌شود. در این رویکرد، نخست یک داربست متخلخل و زیست‌تخریب‌پذیر ساخته می‌شود و سپس سلول‌های بافت موردنظر روی آن کشت داده می‌شود. با کنترل شرایط فیزیولوژیکی در خارج از بدن، بافت اولیه بر روی داربست تشکیل‌شده و پس از کاشت در داخل بدن، با تشکیل بافت جدید، داربست تخریب می‌شود (۱). داربست‌ها، فاکتورهای رشد و سلول‌های استخوان‌ساز به‌عنوان اضلاع سه‌گانه مهندسی بافت در تحقیقات مختلف جهت افزایش بازسازی استخوان به کار گرفته شده‌اند (۷).

داربست باید بتواند باعث چسبندگی سلول‌ها گردد، از عملکرد درست سلول‌ها محافظت کند و همچنین در حضور فاکتورهای رشد باعث تمایز سلول‌ها به دودمان موردنظر شوند. فیبرین یکی از موادی است که در مهندسی بافت مورداستفاده قرار می‌گیرد. فیبرین یک پروتئین غیر حلال است که به‌عنوان یک سوبسترای ایدئال برای اتصال سلولی، تکثیر و تشکیل ماتریکس خارج سلولی در زخم‌ها شناخته می‌شود. فیبرین بسیار زیست‌تخریب‌پذیر بوده و به‌عنوان یک داربست هیدروژلی برای پیوند بافت با روش مهندسی بافت مناسب است (۸). سلول‌های بنیادی مزانشیمی، منبع ارزشمند سلولی برای اهداف مهندسی بافت به‌منظور بازسازی به افت‌های مختلف هستند. توانایی تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به رده‌های متعدد، در دسترس بودن نسبی و تکثیر گسترده بدون از دست دادن خاصیت چند ظرفیتی خود، آن‌ها را به منبع سلولی مورد توجهی برای روش‌های سلول درمانی تبدیل نموده است (۹، ۱۰). مشاهدات تجربی نشان داده‌اند که استفاده از سلول‌های بنیادی مزاشیمی در نقایص استخوانی در مقایسه با نقایص بدون ماده یا همراه با درمان‌های بدون سلول موجب افزایش استخوان‌سازی می‌شود (۱۱). از میان سلول‌های بنیادی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی حاصل از بند ناف برای برنامه‌های سلول درمانی در مقایسه با سایر سلول‌ها به دلیل داشتن فعالیت خود نوزایی و تمایز به انواع سلول‌های عملکردی بیشتر موردتوجه محققین قرار گرفته‌اند. بااین‌حال، در هیچ‌یک از مطالعات، نتایج با استاندارد طلایی یعنی استخوان اتوژن قابل‌مقایسه نمی‌باشند (۱۲).

مواد و روش کار

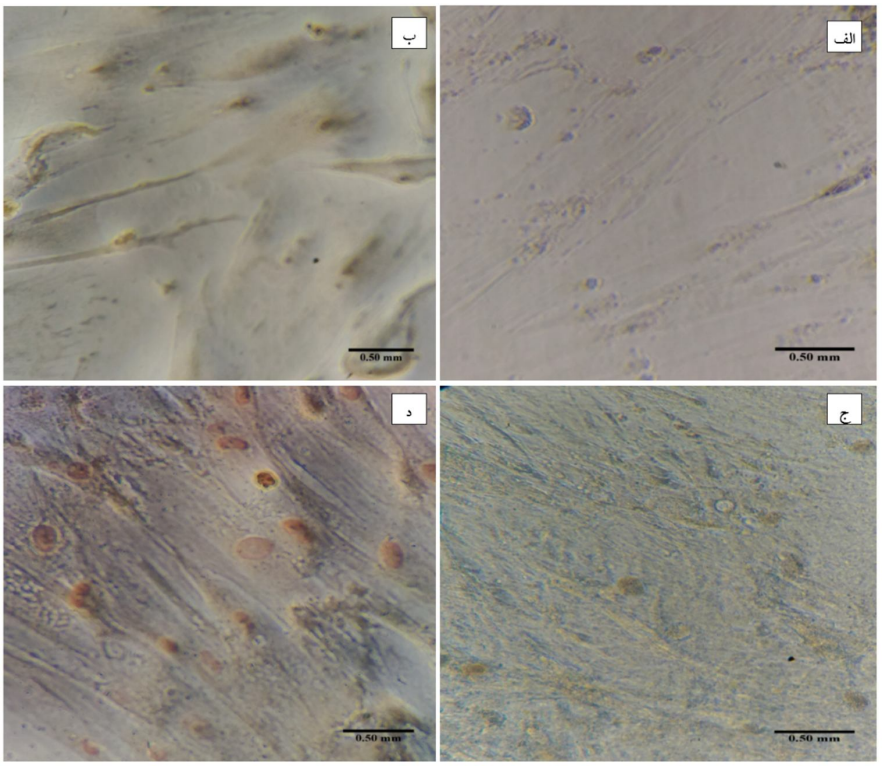
در این مطالعه سلول‌های بنیادی مزانشیمی ژله وارتون بند ناف انسانی تأییدشده از آزمایشگاه نورژن اهواز تهیه شد. سلول‌ها تا پاساژ سوم تکثیر پیدا کردند. و سپس در دو گروه کشت دوبعدی و سه‌بعدی برای مطالعه تقسیم شدند. گروه کشت دوبعدی با محیط معمولی DMEM شرکت ایده زیست به مدت بیست‌ویک روز نگهداری شدند که هر سه روز یک بار محیط آن‌ها تعویض می‌شد. برای تهیه داربست هیدروژل فیبرین ۱،۵ میلی‌گرم از پودر فیبرین شرکت سیگما تحت شرایط استریل وزن شد با ۵۰۰ سی‌سی محیط M199 شرکت سیگما حل شد و ۳۵ هزار سلول به آن اضافه شد و به درون پلیت‌های موردنظر ریخته شد. و سپس ۱/۵ سی‌سی محلول ترومبین شرکت سیگما اضافه شد. و هر سه روز یک‌بار محیط کشت سلول‌ها تعویض می‌شد. برای رنگ‌آمیزی آلیزارین رد پس خارج کردن محیط رویی سلول‌ها و فیکس کردن سلول‌ها با فرمالین بافر، رنگ‌آمیزی آلیزارین رد انجام شد. برای بررسی میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز محیط رویی سلول‌ها در روز بیست یک استخراج و با کیت سنجش ALP شرکت پارس آمون موردبررسی قرار گرفت. و با نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۱ آزمون t-test انجام شد و نتایج با نرم‌افزار اکسل به شکل نمودار تهیه شد.

یافته‌ها

رنگ‌آمیزی آلیزارین رد: در گروه کشت سه‌بعدی پس از رنگ‌آمیزی نقاط قرمزرنگ دیده شد که نشان‌دهنده معدنی شدن ماتریکس خارج سلولی و تمایز سلول‌های بنیادی به سلول‌های استخوانی است (تصویر ۱).

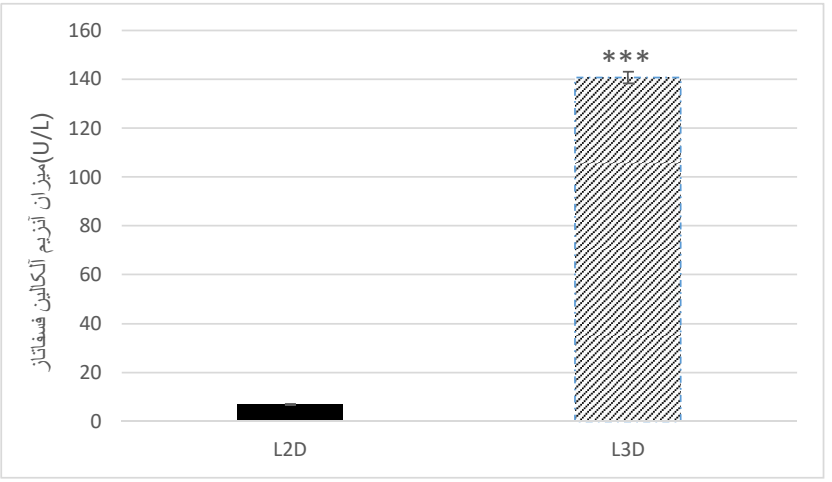
[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-03]

[DOI: 10.52547/umj.33.5.315]



تصویر (۱): رنگ‌آمیزی آلیزارین رد کشت سه‌بعدی در روز ۲۱ ام. (×۲۰) الف) سلول‌های گروه کشت دوبعدی قبل از رنگ‌آمیزی، ب) سلول‌های گروه کشت دوبعدی پس از رنگ‌آمیزی، ج) سلول‌های گروه کشت سه‌بعدی قبل از رنگ‌آمیزی، د) سلول‌های گروه کشت سه‌بعدی پس از رنگ‌آمیزی

بررسی آنزیم آلکالین فسفاتاز: میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز در گروه کشت سه‌بعدی ۴/۲±۱۴۰/۶۴ و در گروه کشت دوبعدی ۶/۰±۸۵/۴۶ اندازه‌گیری شد که اختلاف معنی‌دار (P≤0/001) بود. میزان ترشح این آنزیم در گروه کشت سه‌بعدی بسیار زیاد بود. که نشان‌دهنده تمایز سلول‌ها به استئوبلاست‌ها می‌باشند (نمودار ۱).



نمودار (۱): بررسی میزان ترشح آنزیم آلکالین فسفاتاز طی ۲۱ روز در محیط کشت دوبعدی و سه‌بعدی (××× نشان دهنده همین اختلاف در سطح P≤۰/۰۰۱ است)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-03]

[DOI: 10.52547/umj.33.5.315]

بحث و نتیجه گیری

در مهندسی بافت استخوان سلول‌های بنیادی و یا پیش استئوبلاست‌ها به‌منظور ترمیم بافت استخوان در سلول درمانی استفاده می‌شوند، ازاین‌رو این سلول‌ها باید در بهترین شرایط طبیعی و مشابه بدن کشت داده شوند. محیط‌های کشت سه‌بعدی امروزه سیستم‌هایی را به وجود آورده‌اند که نشان می‌دهد عملکرد مناسب‌تری نسبت به کشت و تمایز دوبعدی این سلو ل ها دارند. سیستم‌های کشت سه‌بعدی باید دو ویژگی اساسی داشته باشند: اول اینکه استئوکانداکتیو[1] باشند، یعنی بین سطح و سلول‌های کشت داده شده سازگاری وجود داشته باشد و دوم خاصیت استئواینداکتیو[2] داشته باشند به این معنی که قابلیت تمایز سلول‌های کشت داده شده به استئوبلاست‌های بالغ را داشته باشند (۱۳).

در مطالعه داتا[3] و همکاران از داربست فیبر تیتانیوم استفاده شد، در این آزمایش سلول‌های مغز استخوان رت بر روی این داربست کشت داده شد و به مدت ۱۲ روز در بدن موش قرار گرفت، تا ماتریکس خارج سلولی شبیه استخوانی روی آن تشکیل شود، سپس این داربست‌ها از بدن موش خارج شدند و سلول‌های آن را جدا کرده‌اند و دوباره سلول بنیادی مغز استخوان را بر این داربست تیتانیوم که حاوی ماتریکس خارج سلولی شبه استخوانی بود (Ti-ECM)، کشت دادند و به مدت ۱۶ روز تحت تیمار محیط استئوژنیک قرار داند و مقایسه ایی این گروه و گروه داربست تیتانیوم (Ti) بدون ماتریکس خارجی شبه استخوانی انجام شد. با بررسی فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز، ترشح استئوپونتین و میزان یون کلسیم مشاهده شد که تمایز در دو گروه صورت گرفته اما در گروه حاوی ماتریکس شبه استخوانی تمایز بیشتر است و اختلاف معنی‌داری وجود دارد، هرچه ساختارهای استفاده شده در کشت سه‌بعدی بیشتر مشابه شرایط نرمال سلول‌ها باشند تمایز بهتری ایجاد می‌شود و این سلول‌ها برای ترمیم در مهندسی بافت استخوان مناسب‌ترند (۱۴).

در مطالعه‌ی دیگری که از داربست طبیعی بدن استفاده شده است، می‌توان به مطالعه‌ی بهنیا و همکاران اشاره کرد، ایشان گزارش کردند که به نظر می‌رسد استفاده همزمان از ماتریکس دمینرالیزه استخوانی همراه با سلول بنیادی مزانشیمی و پلاسمای غنی از فاکتور رشد موجب افزایش رژنراسیون[4] استخوان ضایعات ۸ میلیمتری کالواریای[5] خرگوش نسبت به استفاده تنها از سلول‌های بنیادی مزانشیمی یا پلاسمای غنی از فاکتور رشد می‌شود و مشخص شد که حضور ماتریکس طبیعی بدن به‌عنوان داربست کشت سه‌بعدی سلول‌ها نتیجه بهتری نسبت به کشت دوبعدی این سلول‌ها در حضور فاکتورهای رشد مشترک دارد (۱۵).

ازاین‌رو استفاده از فیبرین که یک پروتیئن طبیعی بدن است و در لخته کردن خون نقش دارد می‌تواند یک سیستم مناسب برای مهندسی بافت استخوان باشد. در همین راستا می‌توان به مطالعه‌ی طباطبایی و همکاران اشاره کرد که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسان را روی داربست هیدروژل فیبرینی کشت و به سلول‌های غضروفی تمایز دادند و اعلام نمودند که توانایی بقا و تکثیر سلول‌ها و همچنین بیان تمام ژن‌های کندروژنیک در داربست فیبرینی در مقایسه با گروه شاهد به‌طور قابل توجهی افزایش یافت (۱۶).

همچنین دپاچیتارا[6] و همکاران با بررسی اثر گرافن اکساید و ترکیب فیبرین-گرافن اکساید بر روی سلول‌های MG-63 نشان دادند که تمایز استئوژنیک در گروهی که ترکیب فیبرین- اکسید گرافن بکار رفته است بیشتر می‌باشد (۱۷). که نشان می‌دهد فیبرین قابلیت ترکیب شدن با سایر فاکتورهای استئوژنیک را داراست و می‌تواند میزان تمایز را در سلول‌های بنیادی به رده استخوان ساز افزایش دهد.

در پژوهش دیگیری کیتلاس و همکاران مورفولوژی، تکثیر و تمایز استئوژنیک سلول‌های بنیادی مزانشیمی را ۲۸ روز بعد از انکوبه کردن در ژل‌های فیبرین با نسبت‌های مختلف فیبرینوژن و ترومبین، بررسی کردند و اعلام نمودند در حضور غلظت بالای فیبرینوژن سلول‌ها به رده استخوان ساز تمایز می‌یابند اما به استئوبلاست بالغ کاملاً تمایز نمی‌یابند (۱۸).

از دیگر داربست‌هایی که در مهندسی بافت استخوان استفاده شده است می‌توان به مطالعه‌ی بهرامی و همکاران با استفاده از کشت سلول‌های بنیادی اتدومتریال انسانی بر داربست کلاژن-هیدروکسی آپاتیت و کوچک مولکول پورمورفامین نشان داده شده است که محیط کشت سه‌بعدی وکوچک مولکول می‌تواند اثر مثبت بر تمایز استئوژنیک این سلول‌های بنیادی داشته باشد (۱۹). که در این پژوهش نیز مشخص شد که استفاده هم زمان داربست هیدروژل فیبرین با کوچک مولکول GW9508 قابلیت تمایز سلول‌ها به رده استخوان ساز افزایش مشخص و چشم گیری داشته است. در مجموع استفاده از داربست‌ها در مهندسی بافت استخوان امید بخش این

[1] Osteoconductive
[2] Osteoinductive
[3] Datta
[4] Regeneration
[5] Calvaria
[6] Depachitara

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-03]
[DOI: 10.52547/umj.33.5.315]

است که در آینده درمان‌های کلینیکی طراحی و ثبیت شوند که در حال حاضر شاهد مطالعه‌ی این رویکرد درمانی در حیوانات آزمایشگاهی هستیم که می‌توان به مطالعه‌ی در پرکا[1] و همکاران اشاره کرد، در این پژوهش سلول‌های پیش ساز استخوان را از پری استئوم درشت نی خرگوش جدا کردند، روی محیط کشت سه‌بعدی PLGA و فیبرین در محیط آزمایشگاه کشت دادند و دوباره این سلول‌ها را به زند زبرین خرگوش‌ها که با انجام جراحی نقص استخوانی ایجاد کرده بودند، پیوند زدند. با بررسی‌های بافت شناسی و رادیولوژی نشان دادند که با سلول درمانی در گروه کشت سه‌بعدی نسبت به گروه کنترل ترمیم بیشتری صورت گرفته بود (۲۰).

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بدین وسیله از کارکنان آزمایشگاه نورژن اهواز و معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه شهید چمران اهواز کمال تشکر و قدردانی دارند.

References:

1. Liu C, Xia Z, Czernuszka JT. Design and development of three-dimensional scaffolds for tissue engineering. Chem Eng Res Des 2007;85(7):1051–64.
2. Schroeder JE, Mosheiff R. Tissue engineering approaches for bone repair: concepts and evidence. Injury 2011;42(6):609–13.
3. Cavalcanti SCSXB, Pereira CL, Mazzonetto R, de Moraes M, Moreira RWF. Histological and histomorphometric analyses of calcium phosphate cement in rabbit calvaria. J Craniomaxillofac Surg 2008;36(6):354–9.
4. Rodríguez-Carballo E, Gámez B, Ventura F. P38 MAPK signaling in osteoblast differentiation. Front Cell Dev Biol 2016;4:40.
5. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA): A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos 2013;8(1–2):136.
6. Quarto R, Mastrogiacomo M, Cancedda R, Kutepov SM, Mukhachev V, Lavroukov A, et al. Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells. N Engl J Med 2001;344(5):385–6.
7. Khojasteh A, Behnia H, Dashti SG, Stevens M. Current trends in mesenchymal stem cell application in bone augmentation: a review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 2012;70(4):972–82.
8. Deepachitra R, Chamundeeswari M, Santhosh kumar B, Krithiga G, Prabu P, Pandima Devi M, et al. Osteo mineralization of fibrin-decorated graphene oxide. Carbon N Y 2013;56:64–76.
9. Nishimura I, Hisanaga R, Sato T, Arano T, Nomoto S, Ikada Y, et al. Effect of osteogenic differentiation medium on proliferation and differentiation of human mesenchymal stem cells in three-dimensional culture with radial flow bioreactor. Regen Ther 2015;2:24–31.
10. Park KW, Waki H, Kim WK, Davies BSJ, Young SG, Parhami F, et al. The small molecule phenamil induces osteoblast differentiation and mineralization. Mol Cell Biol 2009;29(14):3905–14.
11. Ma D, Ren L, Chen F, Liu Y, Zhang J, Xue Z, et al. Reconstruction of rabbit critical-size calvarial defects using autologous bone marrow stromal cell sheets. Ann Plast Surg 2010;65(2):259–65.

[1] Perka

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-03]

[DOI: 10.52547/umj.33.5.315]

12. Jafarian M, Bayat M, Yousefi F, Emadi N, Mollabashi V. Surgical Success of Dental Implants Placed in Sinus Lift and Non-Sinus Lift Areas in Warfare Victims Presenting to Ghazi Tabatabai Clinic from 2001 to 2008. Shahid Beheshti Univ Dent J 30(3),169-73.
13. Rutkovskiy A, Stensløkken KO, Vaage IJ. Osteoblast differentiation at a glance. Med Sci Monit Basic Res 2016;22:95–106.
14. Datta N, Pham QP, Sharma U, Sikavitsas VI, Jansen JA, Mikos AG. In vitro generated extracellular matrix and fluid shear stress synergistically enhance 3D osteoblastic differentiation. Proc Natl Acad Sci U S A 2006;103(8):2488–93.
15. Behnia H, Khoshzaban A, Zarinfar M, Khojasteh A. Histological evaluation of regeneration in rabbit calvarial bone defects using demineralized bone matrix, mesenchymal stem cells and platelet rich in growth factors. Shahid Beheshti Univ Dent J 2012;30(3),143-54.
16. Tabatabaei Qomi R, Sheykhhasan M, Kalhor N, Ghiasi M. Chondrogenic Differentiation of Human Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Using Fibrin Hydrogel Scaffold. J Mazandaran Univ Med Sci 25(123),21-31.
17. Deepachitra R, Chamundeeswari M, Santhosh kumar B, Krithiga G, Prabu P, Pandima Devi M, et al. Osteo mineralization of fibrin-decorated graphene oxide. Carbon N Y 2013;56:64–76.
18. Catelas I, Sese N, Wu BM, Dunn JCY, Helgerson S, Tawil B. Human mesenchymal stem cell proliferation and osteogenic differentiation in fibrin gelsin vitro. Tissue Eng 2006;0(0):060913044658001.
19. Bahrami N, Malekolkottab F, Ebrahimi-Barough S, Alizadeh Tabari Z, Hamisi J, Kamyab A, et al. The effect of purmorphamine on differentiation of endometrial stem cells into osteoblast-like cells on collagen/hydroxyapatite scaffolds. Artif Cells Nanomed Biotechnol 2017;45(7):1343–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/21691401.2016.1236804
20. Perka C, Schultz O, Spitzer RS, Lindenhayn K, Burmester GR, Sittinger M. Segmental bone repair by tissue-engineered periosteal cell transplants with bioresorbable fleece and fibrin scaffolds in rabbits. Biomaterials 2000;21(11):1145–53.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-03]

[DOI: 10.52547/umj.33.5.315]

Original Article

EVALUATION OF FIBRIN HYDROGEL SCAFFOLD EFFECT ON OSTEOGENIC DIFFERENTIATION OF WHARTONS'S JELLY DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS

Fatemeh Khademi Moghadam[1], Tayebeh Mohammadi[2], Elham Hoveizi[3], Mohammd Reza Dayer [4]*

Received: 23 October, 2021; Accepted: 12 October, 2022

Abstract

Background & Aims: Bone tissue engineering is a progressive approach in bone tissue repair in medical science. Induction of osteogenic differentiation is a very important process for bone repair. Fibrin as a natural polymer is used in bone tissue engineering studies as a 3D cell culture scaffold. In this study, the osteogenic differentiation effects of fibrin hydrogel scaffold on mesenchymal stem cells isolated from human Wharton's jelly have been investigated.

Materials & Methods: The third passage of Wharton jelly human umbilical cord mesenchymal stem cells (WJ-MSCs) were cultured in two groups of two-dimensional culture and three-dimensional culture of fibrin hydrogel scaffold. DMEM Low-Glucose medium containing 10% FBS and 1% antibiotic was added to both groups. These cells were kept for 21 days at 37°C and 5% CO2, and their medium was changed every three days. At the end of the culture period, their osteogenic differentiation potential was evaluated by alkaline phosphatase (ALP) assay and alizarin red staining.

Results: Mineralization was observed in the 3D culture group and was significantly reddened by alizarin red staining. Nevertheless, very few red dots were observed in the two-dimensional culture group. The activity of alkaline phosphatase enzyme was measured as 140.64±4.2 in the three-dimensional culture group and 6.85±0.46 in the two-dimensional culture group, and the difference between them was significant (P≤0.001).

Conclusion: Fibrin hydrogel can induce differentiation of WJ-MSCs into bone cells in the absence of osteogenic factors.

Keywords: ALP, Fibrin, Osteogenic, Scaffold

Address: Ahvaz, Shahid Chamran University of Ahvaz, department of biology
Tel: +989356205927
Email: mohammadi.ty@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2022: 33(5): 321 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2022 Studies in Medical Sciences

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

[1] *Master of Developmental Biology, Faculty of Science, Department of Biology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran*
[2] *Histology PhD, Biology Department, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran (Corresponding Author)*
[3] *Developmental Biology PhD, Biology Department, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran*
[4] *Biochemistry PhD, Biology Department, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-04-03]

[DOI: 10.52547/umj.33.5.315]