

Bölüm 4

KEMİK REJENERASYONUNDA KULLANILAN İPEK FİBROİN TEMELLİ DOKU İSKELELERİ

Eda ATASOY¹, Tugba ÖZDEMİR²

Giriş

Tıp bilimi ve cerrahi teknolojilerdeki ilerlemeler, doku ve organ nakillerinin insan vücudundaki birçok hasarlı bölgede işlevlerini yerine getirmek için potansiyel seçenekler sunmaktadır. Ancak, kullanılabilir donör dokuların arzının kısıtlı olması ve nakil için artan talep nedeniyle mevcut seçenekler sınırlı kalmaktadır. Bu sınırlamaların başta gelen sebebi bağış alınan dokunun hastalık transferine yol açabilecek olması ve transplantasyon neticesinde farklı seviyelerde gerçekleşen immün reaksiyonlardır. Klinik olarak yaşanan bu sorunları gidermek için yeni teknolojilere ihtiyaç vardır. Geleneksel yöntemlerdeki dezavantajları yenebilme potansiyeline sahip olan doku mühendisliği ve rejeneratif tıp bilimi, hasarlı dokunun onarımı ve yenilenmesinin biyomalzemeler ve kök hücreler kullanılarak gerçekleştirilmesi amacıyla ortaya çıkmıştır.(Yang, Leong et al. 2001)

Mühendislik ve yaşam bilimleri ilkelerini ve yöntemlerini esas alan disiplinlerarası bir alan olan Doku mühendisliği, son çeyrek yüzyılda farklı biyomalzemelerin geliştirilmesiyle büyük ivme kazanmıştır. (Zhang, Reagan et al. 2009) Doku mühendisliğinin altında yatan temel fikir, dokuların onarımı veya yenilenmesine öncülük olacak olan bir “doku mühendisliği iskelesi” oluşturmaktır. Geliştirilecek olan bu iskele, kök hücreler ve biyolojik açıdan aktif moleküller ile birlikte üç boyutlu bir yapı oluşturacaktır. Üç boyutlu doku mühendisliği platformunun ana kadesini oluşturan iskele, hücre göçünü, çoğalmasını ve farklılaşmasını yönlendirme vazifesini görecektir. Doku mühendisliğinde iskeleyi oluşturacak birçok farklı malzeme geliştirilmiştir. Bu malzemelerden revaçta olan polimerik malzemeler; doğal polimerler ve sentetik malzemeler olarak iki grupta sınıflandırılabilir. Doğal polimerler; toksisite göstermemeleri, biyolojik olarak bozunabilmeleri ve biyoyumlu olmaları gibi benzersiz özelliklerinden dolayı tercih edilseler de tek başlarına kullanıldıklarında yeterli mekanik dayanım gösterememeleri sebebi ile yetersiz kalabilmektedirler. Sentetik polimerler ise, kontrol edilebilir yapıtaşlarından oluşturulabilmeleri, yüksek mekanik mukavemete sahip olmalarından ötürü kayıp dokunun yerine implantasyonları sonrasında uzun süre destek oluşturabilirler. Fakat sentetik polimerlerin parçalanma ürünlerinin genellikle toksik olmaları ve monomerlerinin hücreler tarafından

¹ Lisans Öğrencisi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, eda.atasoy7(at)gmail.com

²Dr Araştırma Görevlisi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, tugbaozdemir.tr(at)gmail.com

kemik doku mühendisliğinde uygulama alanı bulacaktır. Öngörülecek alanlar özellikle İF proteininde eksik olan özelliklerin (ESM proteinlerinde bulunan biyoaktif peptid sekansları, şekil hafızası özelliği eklenmesi ya da daha başarılı kompozit malzemelerin tasarımı gibi) giderilmesi yönünde olacaktır.

Kaynakça

Bhardwaj, N., R. Rajkhowa, X. Wang and D. Devi (2015). "Milled non-mulberry silk fibroin microparticles as biomaterial for biomedical applications." *Int J Biol Macromol* **81**: 31-40.

Brito-Pereira, R., D. M. Correia, C. Ribeiro, A. Francesko, I. Etxebarria, L. Pérez-Álvarez, J. L. Vilas, P. Martins and S. Lanceros-Mendez (2018). "Silk fibroin-magnetic hybrid composite electrospun fibers for tissue engineering applications." *Composites Part B: Engineering* **141**: 70-75.

Curry, A. S., N. W. Pensa, A. M. Barlow and S. L. Bellis (2016). "Taking cues from the extracellular matrix to design bone-mimetic regenerative scaffolds." *Matrix Biol* **52-54**: 397-412.

Das, S., F. Pati, Y. J. Choi, G. Rijal, J. H. Shim, S. W. Kim, A. R. Ray, D. W. Cho and S. Ghosh (2015). "Bioprintable, cell-laden silk fibroin-gelatin hydrogel supporting multilineage differentiation of stem cells for fabrication of three-dimensional tissue constructs." *Acta Biomater* **11**: 233-246.

Dettin, M., M. T. Conconi, R. Gambaretto, A. Bagnò, C. Di Bello, A. M. Menti, C. Grandi and P. P. Parnigotto (2005). "Effect of synthetic peptides on osteoblast adhesion." *Biomaterials* **26**(22): 4507-4515.

Ebrahimi, D., O. Tokareva, N. G. Rim, J. Y. Wong, D. L. Kaplan and M. J. Buehler (2015). "Silk-Its Mysteries, How It Is Made, and How It Is Used." *ACS Biomater Sci Eng* **1**(10): 864-876.

Farokhi, M., F. Mottaghitab, S. Samani, M. A. Shokrgozar, S. C. Kundu, R. L. Reis, Y. Fatahi and D. L. Kaplan (2018). "Silk fibroin/hydroxyapatite composites for bone tissue engineering." *Biotechnology Advances* **36**(1): 68-91.

Hardy, J. G., L. M. Römer and T. R. Scheibel (2008). "Polymeric materials based on silk proteins." *Polymer* **49**(20): 4309-4327.

Huang, X., X. Liu, S. Liu, A. Zhang, Q. Lu, D. L. Kaplan and H. Zhu (2014). "Biom mineralization regulation by nano-sized features in silk fibroin proteins: synthesis of water-dispersible nano-hydroxyapatite." *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* **102**(8): 1720-1729.

Jin, Y., B. Kundu, Y. Cai, S. C. Kundu and J. Yao (2015). "Bio-inspired mineralization of hydroxyapatite in 3D silk fibroin hydrogel for bone tissue engineering." *Colloids Surf B Biointerfaces* **134**: 339-345.

Jo, Y. Y., S. G. Kim, K. J. Kwon, H. Kweon, W. S. Chae, W. G. Yang, E. Y. Lee and H. Seok (2017). "Silk Fibroin-Alginate-Hydroxyapatite Composite Particles in Bone Tissue Engineering Applications In Vivo." *Int J Mol Sci* **18**(4).

Lammel, A. S., X. Hu, S. H. Park, D. L. Kaplan and T. R. Scheibel (2010). "Controlling silk fibroin particle features for drug delivery." *Biomaterials* **31**(16): 4583-4591.

Le, T. D. H., V. Liaudanskaya, W. Bonani, C. Migliaresi and A. Motta (2018). "Enhancing bioactive properties of silk fibroin with diatom particles for bone tissue engineering applications." *J Tissue Eng Regen Med* **12**(1): 89-97.

Li, C., C. Vepari, H. J. Jin, H. J. Kim and D. L. Kaplan (2006). "Electrospun silk-BMP-2 scaffolds for bone tissue engineering." *Biomaterials* **27**(16): 3115-3124.

Ma, D., G. An, M. Liang, Y. Liu, B. Zhang and Y. Wang (2016). "A composited PEG-silk hydrogel combining with polymeric particles delivering rhBMP-2 for bone regeneration." *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* **65**: 221-231.

Martel, A., M. Burghammer, R. J. Davies, E. Di Cola, C. Vendrely and C. Riekel (2008). "Silk fiber assembly studied by synchrotron radiation SAXS/WAXS and Raman spectroscopy." *J Am Chem Soc* **130**(50): 17070-17074.

Naahidi, S., M. Jafari, M. Logan, Y. Wang, Y. Yuan, H. Bae, B. Dixon and P. Chen (2017). "Biocompatibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications." *Biotechnol Adv* **35**(5): 530-544.

Nourmohammadi, J., F. Roshanfar, M. Farokhi and M. Haghbin Nazarpak (2017). "Silk fibroin/kappa-carrageenan composite scaffolds with enhanced biomimetic mineralization for bone regeneration applications." *Materials Science and Engineering: C* **76**: 951-958.

Ozdemir, T., A. M. Higgins and J. L. Brown (2013). "Osteoinductive biomaterial geometries for bone regenerative engineering." *Curr Pharm Des* **19**(19): 3446-3455.

Park, H.-s., M.-S. Gong, J.-H. Park, S.-i. Moon, I. B. Wall, H.-W. Kim, J. H. Lee and J. C. Knowles (2013). "Silk fibroin-polyurethane blends: Physical properties and effect of silk fibroin content on viscoelasticity, biocompatibility and myoblast differentiation." *Acta Biomaterialia* **9**(11): 8962-8971.

Pascu, E. I., J. Stokes and G. B. McGuinness (2013). "Electrospun composites of PHBV, silk fibroin and nano-hydroxyapatite for bone tissue engineering." *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* **33**(8): 4905-4916.

Singh, B. N., N. N. Panda, R. Mund and K. Pramanik (2016). "Carboxymethyl cellulose enables silk fibroin nanofibrous scaffold with enhanced biomimetic potential for bone tissue engineering application." *Carbohydr Polym* **151**: 335-347.

Sionkowska, A., K. Lewandowska, M. Michalska and M. Walczak (2016). "Characterization of silk fibroin 3D composites modified by collagen." *Journal of Molecular Liquids* **215**: 323-327.

Sun, Y. L., Q. Li, S. M. Sun, J. C. Huang, B. Y. Zheng, Q. D. Chen, Z. Z. Shao and H. B. Sun (2015). "Aqueous multiphoton lithography with multifunctional silk-centred bio-resists." *Nat Commun* **6**: 8612.

Wang, Q., Y. Chu, J. He, W. Shao, Y. Zhou, K. Qi, L. Wang and S. Cui (2017). "A graded graphene oxide-hydroxyapatite/silk fibroin biomimetic scaffold for bone tissue engineering." *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* **80**: 232-242.

Wang, S., F. Hu, J. Li, S. Zhang, M. Shen, M. Huang and X. Shi (2017). "Design of electrospun nanofibrous mats for osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*.

Yang, D., H. Kim, J. Lee, H. Jeon and W. Ryu (2016). "Direct modulus measurement of single composite nanofibers of silk fibroin/hydroxyapatite nanoparticles." *Composites Science and Technology* **122**: 113-121.

Yang, S., K. F. Leong, Z. Du and C. K. Chua (2001). "The design of scaffolds for use in tissue engineering. Part I. Traditional factors." *Tissue Eng* **7**(6): 679-689.

Yukselgolu, S. M., N. Sokmen and S. Canoglu (2015). "Biomaterial applications of silk fibroin electrospun nanofibres." *Microelectronic Engineering* **146**: 43-47.

Zhang, X., C. Jia, X. Qiao, T. Liu and K. Sun (2017). "Silk fibroin microfibers and chitosan modified poly (glycerol sebacate) composite scaffolds for skin tissue engineering." *Polymer Testing* **62**: 88-95.

Zhang, X., M. R. Reagan and D. L. Kaplan (2009). "Electrospun silk biomaterial scaffolds for regenerative medicine." *Adv Drug Deliv Rev* **61**(12): 988-1006.

Zhu, J., J. Luo, X. Zhao, J. Gao and J. Xiong (2016). "Electrospun homogeneous silk fibroin/poly (varepsilon-caprolactone) nanofibrous scaffolds by addition of acetic acid for tissue engineering." *J Biomater Appl* **31**(3): 421-437.