

پیشگفتار مترجم.....	۱۳
پیشگفتار مؤلف.....	۱۵
فصل اول: مهندسی بافت: از بیولوژی پایه تا کارهای مبتنی بر سلول.....	۱۷
۱. مقدمه.....	۱۷
۲. منبع سلولی.....	۱۸
۳. سلول‌های بنیادی.....	۱۹
۱,۳. سلول‌های بنیادی رویانی (ESCs).....	۱۹
۲,۳. سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSC).....	۲۰
۳,۳. سلول‌های بنیادی بالغ.....	۲۰
۴. از علوم آزمایشگاهی تا کارهای مبتنی بر سلول.....	۲۱
۵. نتیجه‌گیری.....	۲۱
فصل دوم: پیشرفت‌های اخیر در برنامه‌ریزی مجدد: سلول‌های سوماتیک و افق‌های پیش رو.....	۲۵
۱. مقدمه.....	۲۵
۲. فرایند برنامه‌ریزی مجدد هسته.....	۲۶
۳. برنامه‌ریزی مجدد به‌وسیله فاکتورهای معین.....	۲۷
۴. پیشرفت‌های اخیر در روش‌های برنامه‌ریزی مجدد.....	۲۸
۵. چشم‌اندازهای پیشرو در مبحث برنامه‌ریزی مجدد و سلول‌های iPS.....	۲۹
فصل سوم: سلول‌های بنیادی هماتوپوئیتیک.....	۳۷
۱. مقدمه.....	۳۷
۲. منابع سلول‌های بنیادی هماتوپوئیتیک.....	۳۸
۱,۲. بافت‌های بالغ.....	۳۸
۲,۲. بافت‌های جنینی.....	۳۹
۳,۲. بافت‌های رویانی.....	۳۹
۳. کاربردها.....	۴۰
۴. چالش‌های موجود در مهندسی بافت.....	۴۱
۱,۴. تکثیر سلول‌های HSC.....	۴۱
۲,۴. تمایز سلول‌های بنیادی پرتوان به سلول‌های HSC.....	۴۳
فصل چهارم: سلول‌های بنیادی مزانشیمی برای بازسازی بافت.....	۴۹
۱. مقدمه.....	۴۹
۲. منابع و فنوتیپ سلول‌های MSC.....	۴۹

۵۰ ۱,۲. سلول‌های MSC مغز استخوان.....
۵۰ ۲,۲. سلول‌های بنیادی مشتق شده از بافت چربی (ASCs).....
۵۱ ۳. تمایز سلول‌های MSC در محیط <i>in vitro</i>
۵۲ ۴. مهندسی بافت و کاربرد بازسازی مدل‌های ASC و MSC مغز استخوان.....
۵۲ ۱,۴. بازسازی بافت به صورت <i>in situ</i>
۵۲ ۱,۱,۴. ترمیم قلب.....
۵۴ ۱,۲,۴. ترمیم عروق محیطی.....
۵۵ ۲,۴. مهندسی بافت در شرایط <i>in vitro</i>
۵۵ ۱,۲,۴. مهندسی بافت عروقی خونی.....
۵۵ ۲,۲,۴. مهندسی بافت‌های بیولوژیکی معادل پوست برای ترمیم زخم.....
۵۶ ۳,۲,۴. مهندسی بافت غضروف.....
۵۷ ۵. مسیرهای پیش رو.....
۶۳ فصل پنجم: ترمیم بافت با کمک حامل‌های سلول‌های MSC
۶۳ ۱. مقدمه.....
۶۳ ۲. تزریق سلول‌های MSC برای ترمیم بافت‌های قلبی-عروقی.....
۶۴ ۱,۲. مهندسی عروق خونی با طول عمر زیاد.....
۶۶ ۲,۲. ایمپلنت کردن سلول‌های MSC برای ترمیم میوکاردیوم آسیب‌دیده.....
۶۷ ۳. حامل‌های سلول‌های بنیادی برای بازسازی پوست.....
۶۷ ۱,۳. اپی‌تلیوم کشت شده‌ی اتوگرفت.....
۶۸ ۲,۳. جایگزین‌های درم.....
۶۸ ۳,۳. جایگزین‌های پوست دولایه / ساختارهایی معادل پوست زنده.....
۶۹ ۴,۳. ابزارهای دیگری برای استقرار سلول‌های بنیادی.....
۶۹ ۴. بیوموادهای مورد استفاده در پیوند سلول‌های MSC برای بازسازی بافت‌های استخوانی-عضروفی.....
۷۰ ۱,۴. استقرار MSC برای تشکیل غضروف.....
۷۱ ۲,۴. تکثیر سلول‌های MSC برای تشکیل و بازسازی استخوان.....
۷۱ ۱,۲,۴. چینیس‌های استخوان اسفنجی و ماتریکس استخوانی دمنیرالیزه (DBM).....
۷۲ ۲,۲,۴. اسفنج‌های کلاژنی و کامپوزیت‌های کلاژنی.....
۷۲ ۳,۲,۴. سرامیک‌های کلسیم فسفات و هیدروکسی آپاتیت.....
۷۳ ۴,۲,۴. داربست‌های بر پایه PLGA و PCL.....
۷۳ ۵,۲,۴. هیدروژل‌ها.....
۷۴ ۵. نتیجه‌گیری.....
۷۹ فصل ششم: سلول‌های بنیادی برای مهندسی بافت قلب
۷۹ ۱. سلول درمانی برای انفارکتوس میوکارد و نارسایی قلبی.....
۸۲ ۲. کاردیومیوپلاستی سلولی اصلاح شده: اثر عوامل مکانیکی در شرایط <i>in vitro</i>
۸۴ ۳. روش مهندسی بافت: استفاده از داربست‌های ساخته شده با بیومواد.....
۸۴ ۱,۳. پیچ‌های قلبی.....
۸۵ ۲,۳. داربست‌های قابل تزریق.....

۳,۳	انتخاب ماده.....	۸۶
	منابع.....	۸۷
۹۳	فصل هفتم: سیستم قلبی-عروقی: سلول‌های بنیادی برای مهندسی عروق خونی.....	
۹۳	۱. مقدمه.....	
۹۴	۱,۱. بررسی تاریخچه.....	
۹۴	۲. اجزای اصلی یک رگ خونی مصنوعی.....	
۹۵	۳. روش‌هایی برای ساخت عروق خونی مهندسی بافتی (TEBVs).....	
۹۵	۱,۳. اولین شریان مصنوعی: Weinbery و Bell.....	
۹۶	۲,۳. اولین کاربرد بالینی TEBV.....	
۹۸	۳,۳. مهندسی بافت بر پایه صفحات سلولی.....	
۹۹	۴,۳. سلول‌های بنیادی برای مهندسی بافت عروق.....	
۱۰۰	۴. نتیجه‌گیری.....	
۱۰۵	فصل هشتم: سلول‌های بنیادی برای بازسازی عروق با رویکرد مهندسی.....	
۱۰۵	۱. مقدمه.....	
۱۰۶	۲. منابع سلولی.....	
۱۰۶	۱,۲. سلول بنیادی رویانی.....	
۱۰۸	۲,۲. سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....	
۱۰۸	۳,۲. سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیالی (EPCs).....	
۱۰۸	۴,۲. سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSC).....	
۱۰۹	۳. مهندسی کردن تمایز عروقی.....	
۱۰۹	۱,۳. تحریک مکانیکی.....	
۱۰۹	۲,۳. توپوگرافی سطحی.....	
۱۱۰	۴. محیط سه‌بعدی (3D).....	
۱۱۱	۱,۴. بیومواد برای تمایز عروقی.....	
۱۱۲	۱,۱,۴. بیومواد طبیعی.....	
۱۱۴	۲,۱,۴. مواد مصنوعی.....	
۱۱۵	۳,۱,۴. داربست‌های شکل‌دهی شده.....	
۱۲۱	فصل نهم: سلول‌های بنیادی و ترمیم زخم.....	
۱۲۱	۱. هزینه ترمیم زخم.....	
۱۲۲	۲. فیزیولوژی ترمیم زخم.....	
۱۲۵	۳. سلول‌های بنیادی و ترمیم زخم.....	
۱۲۵	۱,۳. مرور کلی بر بیولوژی سلول‌های بنیادی.....	
۱۲۶	۲,۳. بیولوژی سلول بنیادی اپیدرمی.....	
۱۲۸	۳,۳. سلول‌های بنیادی مزانشیمی.....	
۱۲۹	۴,۳. سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSC).....	
۱۳۰	۴. نتیجه‌گیری.....	

۱۳۵	فصل دهم: مهندسی بافت غضروف: از مواد تا مولکول‌های کوچک
۱۳۵	۱. مقدمه
۱۳۵	۲. ساختار غضروف مفصل زانو
۱۳۶	۳. استئوآرتريت زانو
۱۳۸	۴. استراتژی‌های جراحی برای ترمیم نقائص موضعی غضروف
۱۳۸	۱,۴. تحریک مغز استخوان
۱۳۸	۲,۴. موزائیک پلاستی و سیستم انتقال اتوگرافت استخوانی-غضروفی (OATS)
۱۳۹	۳,۴. پیوند کندروسیت اتولوگ
۱۳۹	۵. داربست‌ها برای کمک به تکنیک‌های جراحی
۱۳۹	۱,۵. داربست‌های کلاژنی برای تقویت ACI
۱۴۰	۲,۵. داربست‌های کلاژنی به همراه سلول‌های بنیادی مزانشیمی اتولوگ
۱۴۰	۳,۵. داربست‌هایی از جنس هیالورونیک اسید (HA)
۱۴۱	۴,۵. داربست‌های فیبرینی
۱۴۱	۵,۵. داربست کیتوسانی
۱۴۲	۶,۵. داربست‌های بر پایه پلی‌استر
۱۴۲	۶. سلول‌های بنیادی مزانشیمی برای مهندسی بافت غضروف
۱۴۳	۷. هیدروژل‌ها برای تمایز مستقیم سلول‌های بنیادی مزانشیمی
۱۴۴	۱,۷. هیدروژل‌های (پلی‌اتیلن گلیکول) دارای عملکرد
۱۴۵	۲,۷. مواد طبیعی
۱۴۶	۸. کامپوزیت هیدروژل-فیبر
۱۴۷	۹. مولکول‌های کوچک برای هدایت کندروژنزیس
۱۴۷	۱,۹. گلوکز آمین و آنالوگ‌های آن
۱۴۸	۲,۹. غربالگری کتابخانه‌ی NINDS
۱۴۸	۱۰. نتیجه‌گیری
۱۵۵	فصل یازدهم: سلول بنیادی بالغ برای مهندسی بافت غضروف مفصلی
۱۵۵	۱. مقدمه
۱۵۶	۲. سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان انسان (hBMMSCs)
۱۵۸	۳. سلول‌های بنیادی مزانشیمی جدا شده از بافت چربی (ASCs)
۱۵۹	۴. سلول‌های پیش‌ساز/بنیادی جداسازی شده از پریوست (PDSCs/PDPCs)
۱۵۹	۵. سلول‌های بنیادی جداسازی شده از غشا سینوویال (SMSCs)
۱۶۰	۶. سلول‌های بنیادی پالپ دندان‌ی انسان (HDPSCs)
۱۶۰	۷. سلول‌های بنیادی جدا شده از بند ناف و خون بند ناف
۱۶۱	۸. سایر منابع سلولی بالقوه با پتانسیل کندروژنیک
۱۶۲	۹. نتیجه‌گیری و راهبردهای پیشرو
۱۶۷	فصل دوازدهم: سلول‌های بنیادی برای ترمیم دیسک
۱۶۷	۱. مقدمه
۱۶۸	۲. بررسی محیط دیسک بین مهره‌ای
۱۶۹	۳. ارزیابی درمان بر پایه سلول‌های بنیادی

۱۶۹	۱,۳. اندازه‌گیری‌ها و ارزیابی‌های نتایج <i>in vitro</i>
۱۷۰	۲,۳. مدل‌هایی برای بررسی کارایی و ایمنی: مدل‌های پیش‌بالینی <i>in vivo</i>
۱۷۱	۴. راهکار ترمیم بدون سلول بنیادی.....
۱۷۱	۱,۴. ژن درمانی و فاکتورهای رشد.....
۱۷۱	۲,۴. سلول‌های NPC اتولوگ.....
۱۷۱	۵. سلول‌های بنیادی برای ترمیم دیسک.....
۱۷۱	۱,۵. مواد حامل سلولی.....
۱۷۲	۲,۵. اتولوگ در مقابل آلوژنیک.....
۱۷۲	۳,۵. تمایز سلول‌های بنیادی قبل از پیوند زدن.....
۱۷۳	۴,۵. تکنیک‌های هم‌کشتی (co-culture).....
۱۷۶	۶. نتیجه‌گیری.....
۱۸۱	فصل سیزدهم: مهندسی بافت اسکلتی: پیشرفت‌ها و چشم‌اندازها.....
۱۸۱	۱. مقدمه.....
۱۸۳	۲. نکات فراگرفته شده از رشد، بهبود و بازسازی اندوژن بافت اسکلتی.....
۱۸۳	۱,۲. استخوان‌زایی با القای کشش: مهندسی بافت استخوان به‌صورت اندوژن.....
۱۸۴	۲,۲. کرانیوسینوستوزیس.....
۱۸۵	۳. مهندسی بافت اسکلتی بر پایه سلول‌های پیش‌ساز.....
۱۸۵	۱,۳. سلول‌های استرومایی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان.....
۱۸۶	۲,۳. سلول‌های استرومایی مزانشیمی مشتق شده از بافت چربی.....
۱۸۶	۳,۳. سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSCs).....
۱۸۷	۴. بیولوژی مولکولی پرواستئوژنیک‌ها.....
۱۸۷	۱,۴. پروتئین مورفوژنیک استخوان (BMP).....
۱۸۸	۲,۴. مسیر Wnt.....
۱۸۸	۳,۴. فاکتور رشد فیبروبلاستی.....
۱۸۹	Hedgehog ۴,۴.....
۱۸۹	۵,۴. فاکتور القاء هیپوکسی ۱-آلفا.....
۱۸۹	۵. پیشرفت‌ها در داربست‌های مهندسی بافت استخوان.....
۱۹۰	۱,۵. ترکیب داربست.....
۱۹۰	۲,۵. ساختار داربست.....
۱۹۱	۳,۵. تکنیک‌های ساخت داربست.....
۱۹۱	۶. خلاصه و مسیرهای پیشرو.....
۱۹۷	فصل چهاردهم: کاربردهای بالینی سلول درمانی در بازسازی استخوان دهان.....
۱۹۷	۱. مقدمه.....
۱۹۸	۲. روش‌های درمانی برای آلوگرفت‌های حاوی سلول‌های بنیادی.....
۲۰۰	۳. آگمنتاسیون لبه.....
۲۰۲	۴. آگمانتاسیون سینوس.....
۲۰۴	۵. بحث و نتیجه‌گیری.....
۲۰۷	تقدیر و تشکر.....

فصل پانزدهم: راهبردهای درمانی برای ترمیم طناب نخاعی آسیب‌دیده با استفاده از سلول‌های بنیادی ۲۱۱

۱. مقدمه ۲۱۱
۲. آسیب ثانویه و ترمیم خودبه‌خودی پس از SCI ۲۱۲
۳. اهداف درمانی سلول‌های بنیادی و اجدادی پیوند شده ۲۱۳
۴. مدل‌های حیوانی آسیب طناب نخاعی ۲۱۴
۵. انواع سلول‌های بنیادی و اجدادی استفاده شده برای پیوند در SCI ۲۱۶
۶. شواهدی برای اثرات بازسازی و جوانه زنی ۲۱۷
۷. شواهدی بر اثرات حمایت عصبی ۲۱۸
۸. شواهدی برای جایگزینی نورون‌ها ۲۱۸
۹. شواهدی برای جایگزینی الیگودندروسیت‌ها و میلین زایی ۲۱۹
۱۰. نکاتی برای پیشرفت‌های آینده ۲۱۹
۱۱. آیا درمان‌های بر پایه سلول‌های بنیادی و اجدادی برای کارآزمایی‌های بالینی آماده هستند؟ ۲۲۱

فصل شانزدهم: پتانسیل مهندسی بافت و سلول‌های بنیادی عصبی در درک و درمان بیماری‌های نورودژنراتیو ۲۲۷

۱. مقدمه ۲۲۷
۲. بیماری‌های نورودژنراتیو و روند درمان آنها ۲۲۷
- ۱,۲. بیماری پارکینسون (PD) ۲۲۷
- ۲,۲. بیماری آلزایمر (AD) ۲۲۸
- ۳,۲. بیماری هانتینگتن (HD) ۲۲۸
- ۴,۲. اسکروز جانبی آمیوتروفیک (ALS) ۲۲۸
- ۵,۲. مولتیپل اسکروزیس (MS) ۲۲۹
۳. مهندسی بافت به‌عنوان ابزاری برای درک بهتر بیماری‌های نورودژنراتیو ۲۲۹
- ۱,۳. مدل‌های دو بعدی *in vitro* نورون‌های کشت داده شده ۲۳۰
- ۲,۳. مدل‌های مهندسی شده سه‌بعدی سیستم عصبی ۲۳۰
۴. سلول‌های بنیادی عصبی برای درمان بیماریه‌های نورودژنراتیو ۲۳۳
- ۱,۴. پیوند عصبی جنین انسان، اثباتی برای جایگزینی سلول ۲۳۳
- ۱,۱,۴. بیماری پارکینسون ۲۳۳
- ۲,۱,۴. بیماری هانتینگتون ۲۳۴
- ۲,۴. سلول‌های اجدادی عصبی مشتق شده از سلول‌های بنیادی رویانی (hESC) ۲۳۴
- ۳,۴. سلول‌های پیش‌ساز عصبی (NPCs) مشتق شده از بافت بالغ ۲۳۵
- ۱,۳,۴. سلول‌های NPC مشتق شده از مغز ۲۳۵
- ۲,۳,۴. سلول‌های NPC مشتق شده از مغز استخوان ۲۳۶
- ۳,۳,۴. سلول‌های NPC مشتق از پوست و چربی ۲۳۶
- ۴,۳,۴. سلول‌های NPC مشتق شده از سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSC) ۲۳۷
- ۴,۴. مزایا و محدودیت‌های کشت سلول‌های NPC ۲۳۷
۵. نتیجه‌گیری ۲۳۸

فصل هفدهم: سیستم‌های با توان عملیاتی بالا برای مهندسی سلول بنیادی ۲۴۳

۱. مقدمه ۲۴۳
۲. منابع سلول‌های بنیادی مناسب برای رویکردهای غربالگری توان بالا ۲۴۳

۲۴۴	کنام سلول بنیادی: یک میکرو محیط سلولی که رفتار سلول بنیادی را کنترل می کند.....
۲۴۶	۱,۳. HTS های مرسوم جهت شناسایی تعدیل کننده های سرنوشت سلولی.....
۲۴۸	۲,۳. غربالگری مبتنی بر ریزآرایه سلولی در تحقیقات سلول های بنیادی.....
۲۴۸	۱,۲,۳. آرایه های پروتئینی ترکیبی برای مطالعه میکرو محیط سلول های بنیادی.....
۲۵۰	۲,۲,۳. آرایه های پلیمری برای غربالگری مواد زیستی مؤثر بر سرنوشت سلول های بنیادی.....
۲۵۱	۳,۲,۳. به کارگیری میکروچاهک برای تجزیه و تحلیل عوامل فیزیکی تنظیم کننده سرنوشت سلول بنیادی.....
۲۵۴	۴,۲,۳. آرایه میکروفلوئیدیک برای مطالعه بیولوژی سلول های بنیادی.....
۲۵۵	۴. سیستم های درونی با توان عملیاتی بالا برای تحقیقات سلول های بنیادی.....
۲۵۵	۱,۴. مطالعات RNAi با کارایی بالا برای بررسی عملکرد ژن در سلول های بنیادی.....
۲۵۶	۲,۴. تولید رده های سلول بنیادی اصلاح ژنتیکی شده با توان بالا.....
۲۵۷	۵. نتیجه گیری و مسیرهای پیشرو.....

فصل هیجدهم: فناوری های میکرو مقیاس برای مهندسی بافت و تمایز سلول های بنیادی..... ۲۶۳

۲۶۳	۱. مقدمه.....
۲۶۴	۲. کنترل ریزساختارهای سلولی و بافتی.....
۲۶۴	۱,۲. هیدروژل ها.....
۲۶۵	۲,۲. کشت سلول در میکرو چاهک ها.....
۲۶۵	۳,۲. هیدروژل های حاوی سلول.....
۲۶۶	۴,۲. سیستم های ریزآرایه.....
۲۶۶	۳. میکروتکنیک ها برای بررسی و کنترل رفتار سلول بنیادی.....
۲۶۶	۱,۳. آنالیز تمایز سلول های ESC با ریزآرایه.....
۲۶۷	۲,۳. ساخت پلیت های چندخانه.....
۲۶۸	۳,۳. سیستم های میکروفلوئیدی.....
۲۶۸	۴,۳. میکرو بیوراکتوری های کنترل شده.....
۲۶۹	۴. تکنیک های مونتاژ برای ساخت بافت های مهندسی شده از اجزاء میکرونی.....
۲۶۹	۱,۴. تولید لایه به لایه با استفاده از هیدروژل های حاوی سلول.....
۲۷۰	۲,۴. بسته بندی اجزاء هم کشت شده برای فیلتراسیون عروقی.....
۲۷۱	۳,۴. مونتاژ مستقیم هیدروژل های حاوی سلول.....
۲۷۲	۵. نتیجه گیری و اهداف آینده.....

فصل نوزدهم: کنترل کیفیت در درمان های مبتنی بر سلول و بافت اتولوگ..... ۲۷۷

۲۷۷	۱. مقدمه.....
۲۷۸	۲. مقررات مربوط به کنترل کیفیت محصولات مبتنی بر سلول و بافت.....
۲۷۹	۳. cGMP و eGTP و سیستم کیفیتی.....
۲۸۱	۴. شرایط و نیازمندی های اصلی یک برنامه کیفی.....
۲۸۱	۱,۴. امکانات.....
۲۸۱	۲,۴. کنترل و نظارت محیطی.....
۲۸۱	۳,۴. تجهیزات.....
۲۸۲	۴,۴. لوازم مصرفی و مواد شیمیایی.....
۲۸۲	۵,۴. تأیید فرایند ساخت.....

۲۸۳	۵. تطبیق کنترل کیفیت با فرآیند تولید.....
۲۸۳	۱.۵. کنترل کیفیت: ایمنی، ثبات و قابلیت ارزیابی.....
۲۸۴	۲.۵. تعیین منابع سلول و بافت.....
۲۸۴	۳.۵. کشت سلول.....
۲۸۵	۴.۵. تست در حین فرآیند.....
۲۸۶	۵.۵. آزمایش توزیع نهایی.....
۲۸۹	۶.۵. انتقال محصول نهایی.....
۲۸۹	۶. نتیجه‌گیری.....

۲۹۳ فصل بیستم: چالش‌های نظارتی در مسیر سلول درمانی.....

۲۹۳	۱. مقدمه.....
۲۹۴	۲. چالش‌های تنظیم مقررات در هر فاز توسعه بالینی.....
۲۹۴	۱.۲. نکات مهم در طراحی مطالعات بالینی.....
۲۹۵	۲.۲. فاز I/III آزمون بالینی.....
۲۹۶	۳.۲. فاز II/III آزمایش بالینی.....
۲۹۶	۱.۳.۲. توزیع جغرافیایی.....
۲۹۷	۲.۳.۲. مقرون به صرفه بودن.....
۲۹۷	۳. ملاحظات منطقه‌ای آزمون‌های بالینی.....
۲۹۸	۱.۳. ایالات متحده (US).....
۲۹۸	۲.۳. اتحادیه اروپا (EU).....
۲۹۹	۳.۳. آمریکای جنوبی.....
۳۰۰	۴. استفاده از سازمان تحقیقات بالینی (CRO).....
۳۰۰	۵. ملاحظات نظارتی بین‌المللی در مورد سلول درمانی.....

۳۰۳ واژه یاب.....

۳۱۱ اطلس رنگی.....

در راستای پیشرفت‌های روزافزون علوم مختلف در دنیا، محققان و متخصصان علوم پزشکی نیز تلاش گسترده‌ای برای ابداع روش‌های درمانی نوین و کارآمد جهت درمان طیف گسترده‌ای از بیماری‌های صعب‌العلاج انجام داده‌اند. در این راستا، سلول درمانی و مهندسی بافت در زمره امیدبخش‌ترین رشته‌های علوم پزشکی شناخته می‌شوند که با استفاده از سلول‌های بنیادی، بیومواد (زیست مواد) طبیعی و مصنوعی، و مولکول‌های زیست فعال در تلاش برای ساخت بافت‌های طبیعی بدن در شرایط آزمایشگاه می‌باشند. در حقیقت، هدف نهایی مهندسی بافت و پزشکی بازساختی تهیه و فراهم کردن بافت‌ها و اندام‌های طبیعی در دسترس برای پیوند زدن به بیماران نیازمند می‌باشد تا این آرزوی دیرین بشر (دسترسی بدون محدودیت به لوازم یدکی بدن) تحقق یابد. با توجه به اهمیت و نقش کلیدی سلول‌های بنیادی در موفقیت راهبردهای مهندسی بافت و پزشکی بازساختی، تمرکز ویژه‌ای بر استفاده حداکثری از انواع مختلف سلول‌های بنیادی بوده است. در این خصوص، سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSCs) نویدبخش دوره‌ای درخشان برای تولید بافت‌های مهندسی شده هستند چراکه مشکلات ناشی از رد پیوند، انتقال بیماری، و محدودیت‌های دسترسی به سلول‌ها را مرتفع ساخته‌اند. نتیجه تحقیقات بنیادی در این زمینه سلول درمانی و مهندسی بافت منجر به تولید بافت‌هایی نظیر استخوان، پوست، قرنیه و ... در شرایط آزمایشگاهی شده است که با موفقیت به بدن بیماران نیازمند پیوند زده شده‌اند. باین حال، راه طولانی در پیشرو دانشمندان حوزه مهندسی بافت و پزشکی بازساختی وجود دارد تا به تولید در مقیاس بالای اندام‌های پیچیده نظیر قلب، کلیه، و کبد دست پیدا کنند. کتاب حاضر ازجمله منابع مناسب برای فراگیری مفاهیم پایه‌ای در حوزه سلول درمانی و مهندسی بافت است که توسط محققان و متخصصان معتبر دنیا در این حوزه به رشته نگارش در آمده است. مترجمان کتاب تمام تلاش خود را در جهت انتقال ساده و روان متن علمی کتاب به کار بسته‌اند تا منبع مفیدی برای علاقه‌مندان این حوزه از دانش در دسترس قرار گیرد.

سلول‌ها واحدهای سازنده بافت‌ها و اندام‌ها هستند. بنابراین، منبع سلولی یک موضوع حیاتی برای مهندسی بافت است. یک منبع سلولی ایده‌آل باید از نظر کمی کافی بوده، سازگار با سیستم ایمنی گیرنده و عاری از عوامل بیماری‌زا یا آلودگی باشد. بسته به کاربرد خاص مهندسی بافت، منبع سلولی می‌تواند اتولوگ، آلوژنیک یا زئوژنیک باشد. به‌طور معمول، انواع سلول‌های کاملاً تمایز یافته برای مهندسی بافت‌ها استفاده می‌شود. با این حال، برای بسیاری از انواع سلول‌ها، سلول‌های تمایز یافته از بافت‌های بالغ اغلب یا پتانسیل تکثیر کمی دارند یا اصلاً پتانسیل تکثیر ندارند.

در چند سال گذشته، پیشرفت بیولوژی سلول‌های بنیادی راه جدیدی را برای مهندسی بافت باز کرده است. سلول‌های بنیادی را می‌توان از بافت‌های بالغ، بافت‌های جنینی یا جنین‌ها استخراج نمود. این سلول‌ها قابلیت تکثیر بالایی دارند و می‌توان آن‌ها را برای تمایز به انواع سلول‌های خاص هدایت کرد. علاوه بر این، پیشرفت‌های اخیر امکان گرفتن نمونه بافت از بیماران و برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های آن‌ها به سلول‌های بنیادی پرتوان یا تمایز این سلول‌های پرتوان به انواع سلول‌های خاص مانند نورون‌ها یا کاردیومیوسیت‌ها را ممکن می‌سازد. این پیشرفت به مهندسان بافت اجازه دسترسی به منابع سلولی نامحدود و قابل قبول از نظر ایمنی را داده است. برای استفاده کامل از پتانسیل درمانی سلول‌های بنیادی، باید بدانیم که سلول‌های بنیادی چگونه به عوامل ریزمحیطی از جمله نشانه‌های بیوشیمیایی و بیوفیزیکی واکنش نشان می‌دهند. این نه تنها برای کنترل سرنوشت سلول در شرایط آزمایشگاهی مورد نیاز است، بلکه برای طراحی داربست‌ها و ساختارهای بافتی که می‌توانند به کارگیری سلول‌های بنیادی بالغ را پس از کاشت به حداکثر برسانند، حائز اهمیت است. علاوه بر این، برای کشت سلول‌ها در کاربردهای بالینی، کنترل کیفیت و الزامات FDA باید در نظر گرفته شود.

مهندسی بافت با استفاده از سلول‌های بنیادی یک رشته نوظهور و در حال رشد است. نیاز مبرمی به کتابی وجود دارد که مقدمه‌ای جامع از این رشته ارائه کند و پیشرفت‌های اخیر آن را بیان نماید. ما از متخصصان در زمینه‌های مربوطه دعوت کرده‌ایم تا بررسی‌های روشنگرانه‌ای درباره موضوعات خاص در رابطه با سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت ارائه دهند. امیدواریم این کتاب برای محققین و دانشجویان به موقع و مفید باشد. فصل ۱ تا ۴ این کتاب به معرفی مهندسی بافت (فصل ۱) و بحث در مورد انواع سلول‌های بنیادی (فصل ۲ تا ۴) می‌پردازد. در فصل‌های ۵ تا ۸ استفاده از سلول‌های بنیادی و بیومواد برای بازسازی بافت قلب، رگ‌های خونی و شبکه عروقی بحث می‌شود. فصل ۹ به بررسی نقش سلول‌های بنیادی در ترمیم کلی زخم می‌پردازد. فصل ۱۰ تا ۱۴ بر مهندسی بافت اسکلتی از جمله غضروف، دیسک بین مهره‌ای و استخوان تمرکز دارد. فصل ۱۵ و ۱۶ استفاده از سلول‌های بنیادی برای درمان آسیب نخاعی و بیماری‌های عصبی را بررسی می‌کند. فصل‌های ۱۷ و ۱۸ فناوری‌های پیشرفته مورد استفاده در مهندسی سلول‌های بنیادی، از جمله سیستم‌های با توان عملیاتی بالا و فناوری‌های میکرومقیاس را نشان می‌دهند. فصل ۱۹ و ۲۰ به بحث در مورد کنترل کیفیت و مسائل نظارتی می‌پردازد. اگرچه این کتاب ظرفیت پوشش استفاده از سلول‌های بنیادی برای همه بافت‌ها و اندام‌ها را ندارد، امیدواریم مفاهیم و رویکردهای کلی نشان داده شده در این کتاب حتی برای محققانی که علاقه‌مند به سایر بافت‌ها و اندام‌هایی هستند که در اینجا بحث نشده است، مفید باشد. از همه همکاران به خاطر زحمات و مشارکت‌های ارزشمندشان تشکر می‌کنیم. همچنین از Joy Quek و سایر کارکنان World Scientific Inc برای تلاش فراوان در ویرایش و تنظیم این کتاب سپاس‌گزاریم.

Song Li, Ph.D.

University of California, Berkeley

Nicolas L'Heureux, Ph.D.

Cytograft, Inc.

Jennifer Elisseeff, Ph.D.

Johns Hopkins University

مهندسی بافت: از بیولوژی پایه تا کارهای مبتنی بر سلول

Robert M. Nerem

۱. مقدمه

با ظهور قرن بیست و یکم و استفاده از درمان‌های مبتنی بر علم مهندسی بافت، درمان جراحات و بیماری‌های مختلف از یک رویا به یک قلمرو در دسترس (در آینده) تبدیل شده است. بسیار روشن است که پیشرفت‌های عمده‌ای در دو دهه‌ی اخیر صورت گرفته اما با این وجود هنوز هم می‌بایست کارهای بیشتری انجام و نیز آموخته شود.

اصطلاح مهندسی بافت در اینجا برای توصیف طیف گسترده‌ای از روش‌ها استفاده می‌شود. مهندسی بافت شامل جایگزینی، ترمیم و یا بازسازی بافت‌ها و اندام‌ها می‌شود. اصطلاحات مختلفی برای توصیف کنترل توانایی‌های بیولوژیکی ذاتی بدن انسان و سلول‌های زنده به کار رفته است. اگرچه تحقیق در این حوزه‌ی گسترده به حدود نیم‌قرن پیش برمی‌گردد و امکان استفاده از چنین روش‌هایی حتی زودتر از آن شح داده شده است، اما اصطلاح مهندسی بافت برای اولین بار در سال ۱۹۸۷ معرفی شد (۱). پس از آن در سال ۱۹۹۰، اصطلاح "پزشکی بازساختی" مورد استفاده قرار گرفت. برخی افراد، هر دو این اصطلاحات را به صورت جایگزین و هم‌معنی استفاده می‌کنند. در مقابل برخی افراد دیگر این دو اصطلاح را یکسان ندانسته و اصطلاح مهندسی بافت را برای توصیف روش‌هایی به کار می‌برند که هدف آن ساخت بافت‌های جایگزین در خارج از بدن (که بعداً می‌توان آنها را به عنوان یک جایگزین درون بدن ایمپلنت کرد) می‌باشد و اصطلاح پزشکی ترمیمی را به معنی تکنولوژی سلول بنیادی در نظر می‌گیرند. هرچند از نظر مؤلف، مهندسی بافت معانی گسترده‌تری دارد. با این حال جهت به حداقل رساندن ابهامات مربوط به انتخاب اصطلاحات، در این فصل (فصل مقدمه) اصطلاح مهندسی بافت به معنای جایگزینی، ترمیم و بازسازی بافت به کار می‌رود؛ یعنی طیف وسیعی از روش‌هایی که توانایی بیولوژیکی ذاتی بدن را تحت کنترل درمی‌آورد و از سلول‌های زنده (چه با منشأ آگروژن یا اندوژنی) استفاده می‌کند. لازم به ذکر است که در طول دو دهه‌ی گذشته، صنعت مربوط به این حوزه نوسانات زیادی داشته است. محصولاتتی که در سال ۱۹۹۰ تولید شدند عمدتاً جایگزین‌هایی برای پوست بودند. Advanced Tissue Science (ATS) و Organogenesis (OI) دو شرکت پیشرو در این زمینه بودند. به‌رحال با ورود به قرن ۲۱ ما با مسائلی مواجه شدیم که می‌توان از آن دوره به‌عنوان "سال‌های سخت" یاد کرد. هر دو شرکت ATS و OI ورشکسته شدند. امروز شرکت ATS دیگر وجود ندارد اما شرکت OI توانست خود را مجدداً احیا کرده و تبدیل به یک شرکت سودآور شود. در حقیقت می‌توان گفت در پنج سال اخیر صنعت مهندسی بافت مجدداً احیا شده است. بر اساس آخرین اطلاعاتی که در سال ۲۰۰۷ به‌دست آمده، کل فعالیت این صنعت، با فروش بیش از نیمی از محصولات تجاری‌اش، در حدود ۲/۴ میلیارد دلار بوده است (۲). برای رسیدن به مراحل رشد و پیشرفت، مهم‌ترین جزء، سلول‌های بنیادی هستند که در مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرند. به‌طوری‌که صرف‌نظر از روشی که در مهندسی بافت انتخاب می‌شود، مهم‌ترین مسئله، منبعی از سلول است که به کار برده می‌شود. بدین

منظور این مطلب در فصل بعدی شرح داده شده است. استفاده از سلول‌های بنیادی یکی از گزینه‌های محتمل است و از این رو در دهه‌ی گذشته (۳-۷)، گزارش‌های اولیه‌ی مربوط به سلول‌های بنیادی انسانی حرکت پر شتابی داشته است. از آنجائی که در این کتاب بر روی سلول‌های بنیادی و مهندسی بافت تمرکز شده است، خلاصه‌ی کوتاهی از سلول‌های بنیادی نیز بیان شده است. استفاده از سلول‌های بنیادی در یک درمان مبتنی بر سلول، نیازمند ترجمه و تفسیر علوم پایه به انواع کاربردهای امکان‌پذیر می‌باشد. هرچند که این مطلب به‌طور گسترده‌ای بررسی شده است، اما هنوز به اندازه‌ی نیاز به آن اشاره نشده و در بخش بعدی تا آخرین قسمت از این فصل، مباحث مورد نیاز از بیولوژی پایه‌ی سلول بنیادی تا کاربردهای آنها را به‌طور مختصر بیان خواهد شد. نهایتاً این فصل با برخی نظرات به پایان می‌رسد.

۲. منبع سلولی

در مهندسی بافت (چه در موارد جایگزینی، چه در موارد ترمیم و بازسازی)، منبع سلولی یعنی جائیکه سلول از آن محل گرفته و در فرایند درمان به کار برده می‌شود و این موضوعی بسیار حیاتی و ضروری می‌باشد. در مورد این مطلب، چندین سؤال وجود دارد که می‌بایست پرسیده شود. این سؤالات در زیر آمده است:

- آیا منبع سلول‌ها اندوژن یا اگزوژن است؟
- آیا از سلول‌های بنیادی تمایز نیافته، سلول‌های پیش‌ساز^۱ و یا سلول‌های سوماتیک تمایز یافته استفاده خواهد شد؟
- آیا از استراتژی سلول اتولوگ یا آلوژنیک و یا حتی زنوژنیک استفاده خواهد شد؟
- آیا سن اهدا کننده و سطح بیماری اهمیت دارد؟
- آیا در محاسبات می‌بایست تفاوت جنسی را در نظر گرفت؟

در ادامه این مسائل را یک‌به‌یک بررسی می‌کنیم.

جهت شروع، آیا استراتژی یک فرد متخصص به‌کارگیری سلول‌ها از خود بیمار است یا استفاده از یک منبع اگزوژن؟ اگر جواب گزینه اول است، بنابراین روش ما اتولوگ نامیده می‌شود که در آن چگونگی کاربرد سلول‌ها چالش ماست. اگر پاسخ گزینه دوم است، فرد می‌بایست به یک سری سؤالات اضافی نیز بپردازد.

این کتاب بر روی سلول‌های بنیادی تمرکز دارد، اما باین وجود کتاب حاوی مطالبی درباره استفاده از سلول‌های پیش‌ساز نیز می‌باشد که می‌توانند از سلول‌های بنیادی مشتق شوند. همان‌طور که در قسمت بعدی بحث خواهد شد انواع متفاوتی از سلول‌های بنیادی وجود دارد (به‌طور مثال سلول‌های بنیادی جنینی، سلول‌های بنیادی بالغ) که به لحاظ قدرت تمایز، به انواع خاصی از سلول‌ها تقسیم می‌شوند که با یکدیگر تفاوت داشته و در درمان به کار می‌روند در آغاز کار با یک سلول بنیادی. حتی مهم است که مشخص شود آیا فرد از سلول بنیادی به‌طور مستقیم در درمان استفاده می‌کند؟ آیا از سلول پیش‌ساز مشتق شده از سلول بنیادی استفاده می‌کند؟ و یا از یک سلول کاملاً تمایز یافته استفاده می‌کند؟

یک سؤال برای هر استراتژی در نظر گرفته شده در درمان‌های بالینی، این مطلب است که از چه نوع سلولی (اتولوگ، آلوژنیک، زنوژنیک) استفاده می‌شود. اگرچه استفاده از سلول‌های اتولوگ از نقطه‌نظر ایمنوژنیسیته مطلوب است، اما به‌طور کلی این سلول‌ها به لحاظ تهیه سریع در دسترس پزشک نیستند. چرا موضوع در دسترس بودن فوری سلول‌ها مهم است؟ پاسخ این است که برای عمل‌های جراحی که می‌بایست در مدت‌زمان کوتاهی (به‌صورت اورژانسی) انجام شود (به‌طور مثال یک حمله قلبی)، دسترسی سریع به سلول‌ها جهت استفاده در درمان ضروری است. به‌هرحال حتی هنگامی که زمان جراحی از قبل برنامه‌ریزی شده است، با دسترسی سریع به سلول‌ها می‌توان تعداد زیادی از بیماران نیازمند را نجات داد. البته یک استثنا برای رد عمومیت ذکر شده وجود دارد و این زمانی است که سلول‌های مورد نیاز از درون بدن خود بیمار تهیه شوند. در این مورد، آنچه که برای پزشک مورد نیاز است خود سلول‌ها نیستند، بلکه تنها یک ایمپلنت بدون سلول برای به‌کارگیری سلول‌ها و یا به‌عنوان هدفی برای سلول‌ها، کافی باشد. در مقابل، سلول‌های آلوژنیک یا حتی سلول‌های زنوژنیک برای در دسترس بودن و

استفاده فوری فراوری شده‌اند. اما در این موارد چالش اصلی ایمنوژنسیستی است. موفقیت در پذیرش ایمنولوژیک سلول‌های زئوژنیک کاری سخت است و حتی در سلول‌های آلوژنیک (حداقل برای برخی رده‌های سلولی نظیر سلول‌های اندوتلیال عروقی) می‌بایست یک استراتژی برای ایجاد پذیرش ایمنولوژیک به کار رود.

در نهایت، سؤالات متفاوتی درباره‌ی سن، سطح بیماری و یاجنسیت اهدا کننده وجود دارد. اگرچه این مسائل تا حد زیادی موردبررسی واقع نشده‌اند اما می‌توانند مسائل مهمی باشند که پاسخ به آنها در تحقیقات آتی می‌بایست مدنظر قرار گیرد. به‌طور مثال گزارشی وجود دارد که نشان می‌دهد ویژگی‌های بیمار، می‌تواند تعداد سلول‌های در دسترس پیشرو قلبی انسانی را تحت تأثیر قرار دهد (۸). همچنین شواهدی وجود دارد که سطح بیماری نیز می‌تواند تأثیرگذار باشد. در این مورد نیز مثالی وجود دارد که در بیماران با بیماری‌های مربوط به شریان کرونری، نقص عملکردی سلول‌های پیش‌ساز هماتوپوئیتیک مشاهده شده است (۹).

همچنین تفاوت‌های جنسیتی می‌تواند در ویژگی‌های پایه‌ای سلول‌ها (سلول‌های بنیادی، سلول‌های پیش‌ساز و یا سلول‌های تماماً تمایز یافته) تأثیرگذار باشد. این موضوع یک بحث بسیار مهم است که برای هر فرد سؤالات زیادی ایجاد می‌کند.

به‌طور مثال، اگر قرار است سلول‌ها کشت شوند، آیا پروتکل‌های متفاوتی برای کشت سلول‌های جنس مؤنث در مقایسه با سلول‌های جنس مذکر موردنیاز است؟ برای درمان بالینی، آیا نتیجه‌ی کار بسته به جنسیت اهدا کننده و جنسیت بیمار دریافت کننده متفاوت خواهد بود؟ در مورد مثال اخیر، گزارش‌های متفاوتی منتشر شده است (۱۱-۱۰). از این رو سؤالات فراوانی جهت پاسخگویی وجود دارد و اگرچه مقالات قوی و مستدلی ایجاد شده است، تحقیقات آتی موردنیاز است. باین حال در قسمت بعدی، ما بحث مختصری درباره سلول‌های بنیادی خواهیم داشت.

۳. سلول‌های بنیادی

همان‌طور که پیش‌تر گفته شد، از زمان اولین گزارشات در اواخر سال ۱۹۹۰ تلاش‌های زیادی در حوزه سلول‌های بنیادی صورت گرفت و این تلاش‌ها همچنان با شتاب در حال افزایش است. جزئیات بیشتر در مقالات (۱۳-۱۲) و در فصل‌های بعدی این کتاب آورده شده است. بنابراین این بخش از مقدمه، صرفاً کوشش می‌کند تا یک نگاه اجمالی و بسیار مختصر از انواع متفاوت سلول‌های بنیادی و دیگر سلول‌های پرتوان در دسترس برای استفاده در مهندسی بافت را ارائه دهد. از دیدگاه کلی، سه نوع سلول بنیادی وجود دارد که در ذیل بررسی می‌شوند:

۱.۳. سلول‌های بنیادی رویانی (ESCs)

این سلول‌ها را می‌توان از توده سلول داخلی^۲ رویان، پیش از لانه‌گزینی و در طی مرحله بلاستوسیت جدا کرد (۴-۳). این سلول‌ها قادرند به تمام انواع سلول‌های اختصاصی تمایز یابند و بنابراین به‌عنوان سلول‌های پرتوان^۳ در نظر گرفته می‌شوند. آن‌ها همچنین قادرند در حالت تمایزنیافته خود نیز تکثیر یابند، بدین معنا که قابلیت خود نوزایی^۴ دارند. از آنجایی که رده‌های ESC انسانی از رویان‌های متفاوت به دست می‌آیند، شگفت‌انگیز نیست که رده‌های مختلف، ویژگی‌های بیان ژنی متفاوتی را نشان دهند (۱۴). درون این گروه از سلول‌های بنیادی یک گروه اضافی نیز وجود دارد که از جنین‌ها مشتق می‌شوند و سلول‌های زایای رویانی (EGCs)^۵ نامیده می‌شوند. این سلول‌ها از ستیغ‌گذاری یک جنین پنج تا ده هفته جدا می‌شوند (۱۵-۵). این‌ها سلول‌های زایای بدوی^۶ هستند که در شرایط *in vivo* در یک فرد بالغ به تخمک یا اسپرم تمایز می‌یابند.

1. Embryonic stem cells
2. Inner cell mass
3. Pluripotent
4. Self-renewal
5. Embryonic germ cell
6. Primordial germ cell

۲.۳. سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSC)^۱

سلول‌های IPS از ترانسفورماسیون یک سلول بالغ به دست می‌آیند؛ یعنی سلول سوماتیک از طریق برنامه‌ریزی مجدد^۲ به یک سلول بنیادی پرتوان تبدیل می‌شود. با وجود خاصیت پرتوانی، این سلول‌ها الزاماً با سلول‌های ES یکسان نیستند. فرآیند برنامه‌ریزی مجدد در ابتدا از طریق آلوده‌سازی^۳ با رترو ویروس صورت گرفت اما تلاش‌هایی در جهت انجام فرآیند برنامه‌ریزی مجدد بدون استفاده از آلوده‌سازی در حال انجام است. سلول‌های iPS همانند ESCها می‌توانند منجر به تشکیل تراتوما شوند.

۳.۳. سلول‌های بنیادی بالغ^۴

سلول‌های بنیادی بالغ در بسیاری از بافت‌های بدن انسان یافت شده‌اند. اعتقاد بر این است که وجود این سلول‌ها برای انجام ترمیم طبیعی در اکثر بافت‌ها و اندام‌ها مهم می‌باشند. همچنین، این سلول‌ها به‌طور کلی در هر بافت اختصاصی خود همان بافت حضور دارند؛ باین‌حال چند استثنا نیز وجود دارد. یکی از استثنائات که در مورد اختصاصیت بافتی سلول‌های بنیادی بالغ وجود دارد، سلول‌های بنیادی مزانشیمی^۵ (MSC) هستند (۱۹-۱۸-۶-۷). این نوع سلول بنیادی بالغ از استرومای مغز استخوان مشتق می‌شود. در حقیقت می‌توان پیوند مغز استخوان را به‌عنوان اولین درمان بر پایه سلول در نظر گرفت. در شرایط *in vitro*، سلول‌های MSC می‌توانند به انواع مختلف سلول‌ها تمایز یابند. بنابراین سلول‌های MSC نه به‌عنوان سلول‌های پرتوان یا همه‌توان، بلکه سلول‌هایی چند توان^۶ در نظر گرفته می‌شوند. استثناء بعدی در اختصاصیت عمومی سلول‌های بنیادی بالغ، سلول‌های بنیادی مشتق از جفت^۷ و مایع آمنیوتیک^۸ می‌باشند (۲۰). این سلول‌ها نشان داده‌اند که دارای پتانسیل خوداحیایی مشابه سلول‌های ESCها هستند و قادرند به انواع متعددی از سلول‌ها تمایز یابند و به‌عنوان سلول‌هایی با خواصی مابین سلول‌های ESC و سلول‌های بنیادی بالغ، تعریف شده‌اند. درنهایت، سلول‌های بنیادی بالغ می‌توانند در بافت چربی (۲۱) و نیز در بند ناف (۲۲-۲۳) یافت شوند.

آشکار است که برای درک ویژگی‌های انواع مختلف سلول‌های بنیادی و فاکتورهای تعیین‌کننده‌ی مسیرهای تمایزی آنها (که در آن یک سلول بنیادی را می‌توان هدایت کرد) نیاز به تحقیقات بیشتری است. دقیقاً همانند ویژگی‌های عملکردی یک سلول کاملاً تمایز یافته که با سمفونی خاصی از سیگنال‌ها هماهنگ می‌شوند سرنوشت یک سلول بنیادی نیز به همین طریق رقم می‌خورد. این سمفونی شامل مولکول‌های محلول، تماس سلول-سلول، و ماتریکس خارج سلولی/سوبسترا می‌باشد که سلول به آن چسبیده است. همچنین این سمفونی شامل نقش نیروهای فیزیکی و مکانیکی در تنظیم رفتار سلول بنیادی نیز می‌شود که در تنظیم یا میانجیگری سرنوشت سلول بنیادی دخالت می‌کند. به‌عنوان مثال، ما نشان دادیم هنگامی که سلول‌های ESC موشی در مراحل اولیه از تمایز تحت تأثیر جریان لامینار و فشار کششی ناشی از آن مواجه می‌شوند، بیان مارکرهای فنوتیپی سلول اندوتلیال در آنها افزایش می‌یابد (۲۴). این نتایج نشان می‌دهد که چنین نیروهای فیزیکی که به‌عنوان قسمتی از یک میکرو محیط^۹ سلول بنیادی عمل می‌کنند قادر به می‌توانند در هدایت فرایند تمایز و حتی در تسهیل آن مشارکت داشته باشند. باین‌حال در یک رویکرد متفاوت دیگر، اثبات شده که فشار مکانیکی از تمایز سلول‌های ESC انسانی جلوگیری می‌کند (۲۵). هندسه، یک ویژگی فیزیکی دیگر است که می‌تواند تمایز سلول بنیادی را تحت تأثیر قرار دهد. این ویژگی برای سلول‌های MSC اثبات شده است (۲۶). همچنین به‌طور قابل توجهی، گزارشات بیان دارند که خواص مکانیکی ماتریکس خارج سلولی نیز می‌تواند سرنوشت سلول بنیادی را تحت تأثیر قرار دهد (۲۷). عامل اپی ژنتیک نیز در تنظیم سرنوشت سلول بنیادی نقش دارد. تنظیم بیان

1. Induced pluripotent stem cells
2. Reprogramming
3. Transfection
4. Adult stem cells
5. Mesenchymal stem cell
6. Multipotent
7. Placenta derived stem cells
8. Amniotic fluid
9. Microenvironment