Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Comparison of Three Decellularization Methods for Preparing Natural Human Ureter Scaffold

Faramarz Fazeli [1], **Mahmoud Tavakkoli** [2], **Mehdi Kheirandish** [3], **Samira Shahraki** [3*]

[1] Dept of Urology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
[2] Dept of Urology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[3] Dept of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: Jan. 06, 2026
Received in revised form: May. 21, 2026
Accepted: Jun. 22, 2026
Published Online: Sep. 27, 2026

**** Correspondence to:***
Samira Shahraki
Dept of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Email:
shahrakis@zaums.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: Recently, iatrogenic injuries have been the main cause of ureteral reconstruction. The use of classical surgical treatments has not only introduced significant clinical issues. Therefore, tissue engineering with culturing cells on scaffolds to reconstruct the ureter can relieve these complications. The aim of this study was to identify an appropriate and effective method for preparing a decellularized human ureter scaffold.

Materials & Methods: In the current work, three decellularization protocols were compared on human ureter sections that were obtained under standard conditions from Imam Ali Hospital in Zahedan. In protocol 1, 1% Triton X-100 was used; in the second protocol, 1% SDS (sodium dodecyl sulfate) was used; and in protocol 3, detergents including 1% SDS and Triton X-100 were used. The efficiency of each decellularization method was assessed on days 5 and 7 by using 4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI) staining.

Results: Based on the DAPI staining results, the comparison of the decellularized human ureter sections and non-decellularized ureter tissues indicated the removal of cell nuclei and preservation of the extracellular matrix in all segments across all three decellularization protocols at all time points. The elimination of cellular components was more pronounced in protocol 3 compared to the other protocols. Moreover, in these protocols, day 7 was more effective in removing cell nuclei and cellular components from the human ureter compared to day 5.

Conclusion: The findings of this study indicate that protocol 3 of decellularization on day 7 is a more effective method than other protocols for producing natural human ureter scaffolds.

Keywords: Human ureter, Decellularization, Sodium dodecyl sulfate, Triton X-100

Cite this paper: Fazeli F, Tavakkoli M, Kheirandish M, Shahraki S. Comparison of Three Decellularization Methods for Preparing Natural Human Ureter Scaffold. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2026;34(4):63-73.

Introduction

Ureteral reconstruction is still a major clinical problem in urology, especially in patients with iatrogenic injuries, congenital anomalies, inflammatory strictures, and malignant lesions (1). Conventional surgical interventions such as bladder flap, renal autotransplantation, and bowel interposition have several limitations and complications, including metabolic disturbances, stone formation, and graft failure. In addition, the shortage of donor tissues and the risk of immunological complications also limit the clinical application of allogeneic grafts (2). Tissue engineering has become a promising strategy for ureteral reconstruction, in which biomaterial scaffolds provide a three-dimensional microenvironment to support cell adhesion, proliferation, and subsequent tissue regeneration (3). Natural scaffolds from decellularized tissues maintain the complex architecture of the extracellular matrix (ECM), such as collagens, elastin, laminins, and glycosaminoglycans, and provide better biocompatibility and mechanical integrity than synthetic polymers. Decellularization methods use a cocktail of physical, chemical, and enzymatic techniques to remove cellular and nuclear components while maintaining the native ECM as much as possible (4). Chemical agents such as Triton X-100, a non-ionic detergent, and sodium dodecyl sulfate (SDS), an ionic detergent, are usually used for decellularization. However, individual use of these detergents has shown limitations in achieving complete cellular elimination while maintaining

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

© The Author(s)
Publisher: Ilam University of Medical Sciences

ECM structure, requiring the optimization of decellularization protocols for different tissue types (5). Here, the present study aimed to systematically compare three decellularization protocols for human ureteral tissue to identify the most effective protocol that offers an optimal balance between cellular removal and preservation of the native ECM.

Methods

This experimental study was conducted on 18 healthy human ureteral tissue segments, which were obtained from patients referred to Imam Ali Hospital, Zahedan, Iran, for clinically indicated surgical procedures during 2022–2023. Samples were transferred to the laboratory at 4°C in sterile physiological saline and, after removal of connective tissue, were cut into 10 × 10 × 1 mm^3 pieces. Sections were randomly assigned to three decellularization protocols (n = 6 each) and one control group (n = 6). All specimens were physically disrupted by immersion in liquid nitrogen (−196°C) for 2 min, followed by immersion in distilled water for 5 min, and then by washing in PBS at 37°C for 30 min. Protocol 1 used 1% Triton X-100, Protocol 2 used 1% SDS, and Protocol 3 used sequential 1% SDS for 3 days and 1% Triton X-100 for 2 or 4 days. Samples were kept on a shaker (200 rpm) at 4°C, and the solution was changed daily. Decellularization efficiency was evaluated by DAPI fluorescence staining of 5-µm paraffin sections on days 5 and 7 and observed under a fluorescence microscope (Olympus, Japan). No statistical tests were conducted, as outcomes were assessed qualitatively.

Results

Histological evaluation by DAPI fluorescence staining showed that all three decellularization protocols successfully removed cellular nuclei from the human ureteral tissues compared to non-decellularized control tissues, but the efficiency of the individual methods was significantly different. DAPI staining for Protocol 1 (1% Triton X-100) showed scattered fluorescent signals at day 5, indicating that the nuclear material was not fully removed. Day 7 samples showed fewer residual nuclei; however, decellularization was not complete. Protocol 2 (1% SDS) resulted in a moderate reduction of nuclear signals at both time points, with some DAPI-positive nuclei remaining and efficiency slightly lower than with Triton X-100. Protocol 3 (1% SDS sequentially for 3 days followed by 1% Triton X-100) resulted in significantly better decellularization. On day 5 specimens, a significant reduction in nuclei was observed with only rare residual signals, while day 7 specimens showed a virtual absence of DAPI-positive nuclei in all tissue sections, confirming effective removal of epithelial and endothelial cell nuclei. In addition, the hybrid strategy preserved the architecture of the extracellular matrix with high fidelity, with a preserved orientation of collagen fibers and a layered structure similar to native tissues. Among the three protocols compared, protocol 3 was the most effective method on day 7, with complete removal of cells and preservation of ECM integrity, followed by protocol 1 and then protocol 2.

Conclusion

The results of this study indicate that decellularization protocol 3 on day 7 is a better method to produce natural human ureter scaffolds than other protocols. The optimized approach achieved 100% removal of cell nuclei while preserving the ECM integrity. Future studies should target recellularization of these scaffolds with appropriate cell sources, assessment of biomechanical properties and biocompatibility, and functional performance in preclinical animal models. In addition, long-term in vivo studies are recommended to evaluate scaffold integration, tissue regeneration, and functional results after implantation.

Authors' Contribution

Conceptualization, Methodology, Validation, Resources, Supervision, Project Administration: FF, MT, SS, Formal Analysis, Investigation, Software, Data Curation, Visualization, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing: MK, FF, MT, SS.

Ethical Statement

This study was approved by the Ethics Committee of Zahedan University of Medical Sciences (Iran) (IR.ZAUMS.REC.1401.172). The authors avoided data fabrication, falsification, plagiarism, and misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research resulted from a project which carried out with the financial support of the Vice President for Research and Technology, Zahedan University of Medical Sciences.

Acknowledgment

The present article was extracted from the M.Sc. thesis written by Mehdi Kheirandish. The authors thank the all of participants and persons who help in this project.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

شاپای چاپی : ۱۵۶۳-۴۷۲۸

شاپای الکترونیک : ۲۵۸۸-۳۱۳۵

مقایسهٔ ۳ روش سلول‌زدایی تهیهٔ داربست طبیعی حالب انسان

فرامرز فاضلی [۱]، **محمود توکلی** [۲]، **مهدی خیراندیش** [۲]، **سمیرا شهرکی** [۳*]

[۱] گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

[۲] گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

[۳] گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۱۶

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۵/۰۲/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۰۱

تاریخ انتشار: ۱۴۰۵/۰۷/۰۵

نویسنده مسئول:
سمیرا شهرکی
گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

Email:
shahrakis@zaums.ac.ir

چکیده

مقدمه: در سال‌های اخیر، آسیب‌های پزشکی عمدتاً علت اصلی بازسازی حالب بوده‌اند. استفاده از درمان‌های جراحی کلاسیک ازجمله فلپ‌های مثانه، اتو پیوند کلیه و جایگزینی روده، نه‌تنها مشکلات بالینی فراوانی را ایجاد کرده‌اند، بلکه حتی نتوانسته‌اند بهبود عملکرد کاملی به همراه داشته باشند؛ بنابراین، مهندسی بافت با استفاده از کشت سلول‌ها روی داربست‌ها برای بازسازی حالب می‌تواند این عوارض را برطرف کند. هدف از این مطالعه، شناخت روش مناسب برای تهیهٔ داربست سلول‌زدایی‌شده حالب انسانی بود که به‌طور کامل سلول‌ها را از دست داده باشند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۳ روش سلول‌زدایی حالب انسان که در شرایط استاندارد از بیمارستان امام علی زاهدان تحویل گرفته شد، با هم مقایسه گردید. در روش ۱، از شویندهٔ Triton X-100 1% درصد استفاده شد. در روش ۲، از SDS1% (سدیم دودسیل سولفات) استفاده گردید. در روش ۳، از ترکیب SDS1% و Triton X-100 1% استفاده شد. کارایی هر یک از روشهای سلول‌زدایی در روزهای ۵ و ۷، با استفاده از رنگ‌آمیزی فلورسنت DAPI (4', 6 diamidino-2-phenylindole) ارزیابی گردید.

یافته‌های پژوهش: باتوجه به نتایج رنگ‌آمیزی DAPI ، مقایسه قطعات حالب انسانی سلول‌زدایی‌شده و بافت‌های حالب سلول‌زدایی نشده، حذف هسته‌های سلولی و حفظ ماتریکس خارج سلولی در همهٔ قطعات در هر ۳ روش سلول زدایی را در همهٔ زمان ها نشان داد. حذف اجزای سلولی در روش ۳ روش های دیگر بیشتر بود و همچنین روز ۷ در حذف هسته‌ها و مواد سلولی حالب انسانی، مؤثرتر از روز ۵ بود.

بحث و نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که روش ترکیبی سلول‌زدایی (SDS1%+ Triton X-100)، در مقایسه با روش های دیگر، روش مؤثرتری برای تولید داربست‌های طبیعی حالب انسانی.

واژه‌های کلیدی: حالب انسانی، سلول‌زدایی، سدیم دودسیل سولفات، Triton X-100

استناد: فاضلی فرامرز، توکلی محمود، خیراندیش مهدی، شهرکی سمیرا. مقایسهٔ ۳ روش سلول‌زدایی تهیهٔ داربست طبیعی حالب انسان. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، مهر ۱۴۰۵؛ ۳۴(۴) : ۶۳-۷۳.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

CC BY NC

حق‌مؤلف © نویسندگان

مقدمه

امروزه با توجه به کمبود اهداکنندگان بافتی و از سوی دیگر، مشکلات و عوارض ناشی از پیوندها ازجمله سرکوب دستگاه ایمنی در رد کردن پیوند و عوارض ناشی از اعمال جراحی، مهندسی بافت مورد توجه قرار گرفته است (۱). مهندسی بافت یک روش جدید و نوین برای ترمیم اندام‌های آسیب‌دیده و ازدست‌رفته است و از اصول پیوند سلولی، علم مواد و مهندسی پیروی می‌کند (۲)

قسمت‌های مختلف دستگاه ادراری ازجمله کلیه، حالب و مثانه همواره در معرض انواع مختلفی از ناهنجاری‌های مادرزادی، آسیب-های احتمالی، ضایعات بدخیم و بیماری‌های التهابی هستند (۳، ۱). نتایج آماری نشان می‌دهد، بیش از چهارصد میلیون نفر در سراسر جهان از بیماری‌های متعدد مجرای ادراری ازجمله تنگی‌های التهابی، نقایص مادرزادی و بدخیمی‌ها رنج می‌برند و اغلب به بازسازی گستردهٔ مجاری ادراری نیاز دارند. در حال حاضر از پیوند اتولوگ یا فلپ از پوست ناحیهٔ تناسلی یا مخاط باکال برای درمان این بیماران استفاده می‌شود؛ اما همچنان کمبود بافت اهداکننده برای پیوند وجود دارد (۵، ۴) و بازسازی حالب هنوز یک مشکل حل‌نشده در اورولوژی است و به علت نکروز و سمیت ادراری، ترمیم آن همواره دچار اختلال است (۶)؛ بنابراین، سازه‌های حاصل از مهندسی بافت ممکن است راه‌حل‌های درمانی برای ترمیم بافت‌های آسیب‌دیدهٔ حالب را ارائه دهند (۷).

داربست‌های مهندسی بافت به‌عنوان حامل سلول‌ها عمل می‌کنند تا محیطی مساعد برای چسبندگی، تکثیر و تمایز سلول‌ها ایجاد نمایند (۹، ۸). در مهندسی بافت از انواع داربست‌های طبیعی و سنتزی (مصنوعی) استفاده می‌شود. از مواد استفاده‌شده در ساخت داربست‌های مصنوعی، پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر مانند پلـیگلیکولیـک اسید را می‌توان نام برد (۱۰)؛ اما این داربست‌ها اغلب زیست‌سازگاری ندارند و به علت گران بودن، تولید مواد سمی و ایجاد التهاب در زمان تجزیه، برای انجام پیوند مناسب نیستند (۱۱). داربست‌های طبیعی جایگزین مناسبی برای داربست‌های مصنوعی هستند و همهٔ عوارض مربوط به داربست‌های سنتزی و مصنوعی را کاهش خواهند داد (۱۳، ۱۲، ۱). داربست‌های طبیعی حاصل از سلول‌زدایی بافت‌ها ترکیبی پیچیده از پروتئین‌های ساختاری و عملکردی مانند گلیکوپروتئین‌ها و پروتئوگلیکان هستند و یک ساختار سه‌بعدی خاص دارند (۱۴). داربست‌های طبیعی ECM به‌سبب داشتن ویژگی‌هایی مانند اندازه، شکل و ترکیب مشابه با بافت اصلی، تخریب‌پذیری مناسب در شرایط درون‌تنی و توانایی بازسازی بافت‌های کارآمد بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. این داربست‌ها توسط سلول‌زدایی از بافت‌های مختلف تهیه می‌شوند (۱۵). روش‌های سلول‌زدایی شامل ترکیبی از روش‌های فیزیکی و شیمیایی است. در روش شیمیایی، از مواد شیمیایی مختلف مانند اسید و باز، شوینده‌های یونی و شوینده‌های غیر یونی استفاده می‌گردد. برای بهینه‌سازی فرایند سلول‌زدایی یک بافت، بررسی و شناسایی مناسب‌ترین روش‌های سلول‌زدایی در ارگان‌های مختلف از اهمیت بالایی برخوردار است. با وجود استفادهٔ فراوان از داربست‌های طبیعی در بازسازی بافت‌ها، تلاش برای یافتن بهترین روش سلول‌زدایی برای بافت‌های مختلف در حال انجام است (۱۶). درحالی‌که استفادهٔ جداگانه از تریتون X-100 و SDS تا حدودی آثار منفی بر ساختار بافت و اجزای ECM را نشان داده است، استفادهٔ ترکیبی از این دو شوینده امکان سلول‌زدایی مؤثرتر و حفظ بهتر ساختار ECM را فراهم کرده است (۱۷)؛ بنابراین، در این مطالعه روش‌های مؤثر سلول‌زدایی حالب انسان و تولید مناسب‌ترین داربست حالب برای رسلولاریزه کردن داربست‌های طبیعی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

تهیهٔ قطعات حالب انسانی: در این مطالعه از قسمت‌های سالم حالب بیمارانی استفاده شد که به علت بیماری‌هایی مانند تومورها و یا نقص در عملکرد از بدن بیمار خارج‌شده بودند. پزشک معالج همهٔ حالب‌های استفاده‌شده را تأیید کرد که قادر به پیوند و استفاده در بیماران نیازمند نبوده‌اند. ۱۸ قطعه از حالب‌های انسانی ۱ سانتی‌متری، در بطری استریل حاوی سرم فیزیولوژی سرد، از بیمارستان علی بن ابیطالب دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تحویل گرفته شد و در

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

دمای ۴ °C و به‌سرعت به آزمایشگاه منتقل گردیدند؛ سپس حالب‌ها با استفاده از تیغ بیستوری، به‌صورت قطعاتی با ابعاد 10 ×10 ×1 mm3 برش زده شدند و لایهٔ بافت همبند اطراف آن‌ها جدا گردید (۱۸)؛ سپس این قطعات تهیه‌شده به‌صورت تصادفی به ۴ گروه زیر تقسیم شد: ۱. قطعات حالب انسانی که با استفاده از روش ۱ سلول‌زدایی گردیدند؛ ۲. قطعات حالب انسانی که با استفاده از روش ۲ سلول‌زدایی شدند؛ ۳. قطعات حالب انسانی که با استفاده از روش ۳ سلول‌زدایی گردیدند؛ ۴. قطعات حالب انسانی بدون هیچ روش سلول-زدایی (گروه شاهد). گروه‌های ۱ تا ۳ با روش‌های ۱، ۲ و ۳ سلول‌زدایی شدند.

گفتنی است، این مطالعه با تأییدیهٔ دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد اخلاق IR.ZAUMS.REC.1401.172 انجام شده است.

سلول‌زدایی قطعات حالب انسانی: برای سلول‌زدایی کردن قطعات حالب، از روش‌های مختلف فیزیکی و شیمیایی استفاده گردید. ابتدا نمونه‌ها با سرم فیزیولوژی شستشو داده شدند؛ سپس نمونه‌ها به مدت ۲ دقیقه در نیتروژن مایع (°C ۱۹۶-) غوطه-ور گردیدند و پس از آن، به مدت ۵ دقیقه در آب مقطر قرار گرفتند. در مرحلهٔ بعد، نمونه‌ها با PBS در دمای ۳۷ °C به مدت ۳۰ دقیقه شستشو داده شدند (۱۹). به‌منظور تهیهٔ داربست‌های طبیعی، قطعات حالب انسانی طی ۳ روش زیر سلول‌زدایی گردیدند و کارایی سلول‌زدایی با رنگ‌آمیزی DAPI بررسی شد. علاوه بر این، تعدادی از این قطعات به‌عنوان نمونهٔ شاهد در نظر گرفته شد و این قطعات برای مطالعات بافت‌شناسی، داخل محلول فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۷۲ ساعت تثبیت گردیدند.

روش سلول‌زدایی ۱: قطعات حالب ابتدا با PBS شستشو داده شدند؛ سپس تعدادی از قطعات با ۱ درصد تریتون X-100 (۱% T X-100) (که روش ۱ نام‌گذاری می‌شود) مجاور گردیدند. نمونه‌ها در دمای ۴ °C روی شیکر قرار گرفتند (۲۰۰ rpm)؛ سپس هر ۲۴ ساعت، محیط مربوطه تعویض شد تا زمانی که بافت‌ها به‌طور کامل سلول‌زدایی گردیدند. بافت‌ها در زمان‌های ۵ و ۷ روز از محلول سلول‌زدایی کننده خارج شدند و پس از شستشو با آب مقطر، به مدت ۱ ساعت با PBS مجاور گردیدند (۲۰).

روش سلول‌زدایی ۲: قطعات حالب ابتدا با PBS شستشو داده شدند؛ سپس تعدادی از قطعات با ۱ درصد سدیم دودسیل فسفات (۱٪ SDS) (که روش ۲ نام‌گذاری می‌شود) مجاور گردیدند. نمونه‌ها در دمای ۴ °C روی شیکر قرار گرفتند (۲۰۰ rpm)؛ سپس هر ۲۴ ساعت، محیط مربوطه تعویض شد تا زمانی که بافت‌ها به‌طور کامل سلول‌زدایی گردیدند. بافت‌ها در زمان-های ۵ و ۷ روز از محلول‌های سلول‌زدایی کننده خارج شدند و پس از شستشو با آب مقطر، به مدت ۱ ساعت با PBS مجاور گردیدند (۲۱).

روش سلول‌زدایی ۳: قطعات حالب ابتدا با PBS شستشو داده شدند؛ سپس تعدادی از قطعات به مدت ۳ روز در محلول SDS1% در دمای ۴ °C بر روی شیکر قرار گرفتند. پس از آن، هر ۲۴ ساعت محیط مربوطه تعویض گردید. پس از انجام این مرحله، قطعات حالب به مدت ۱۰ دقیقه با محلول PBS شستشو داده شدند و بافت‌ها وارد محلول Triton X-100 گردیدند. نمونه‌های روز ۵ به مدت ۲ روز و نمونه‌های روز ۷ به مدت ۴ روز در محلول Triton X-100 قرار گرفتند و هر ۲۴ ساعت تعویض محیط انجام شد. بافت‌ها در زمان‌های ۵ و ۷ روز از محلول‌های سلول‌زدایی کننده خارج گردیدند و پس از شستشو با آب مقطر، به مدت ۱ ساعت با PBS مجاور شدند (۲۲).

ارزیابی داربست‌های طبیعی حالب تهیه‌شده: به‌منظور ارزیابی فرایند سلول‌زدایی، داربست‌های تهیه‌شده توسط هریک از روش‌های سلول‌زدایی توسط رنگ‌آمیزی DAPI بررسی گردیدند.

بررسی بافت‌شناسی داربست‌های طبیعی حالب تهیه‌شده: برای ارزیابی بافت‌شناسی داربست‌های حالب تهیه‌شده توسط هر-یک از روش‌های سلول‌زدایی ۱، ۲ و ۳، رنگ‌آمیزی DAPI در زمان‌های مدنظر انجام گردید. بدین منظور، نمونه‌ها بلافاصله در فرمالین ۱۰ درصد (محلول تثبیت‌کننده) به مدت ۷۲ ساعت قرار داده شدند؛ سپس

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

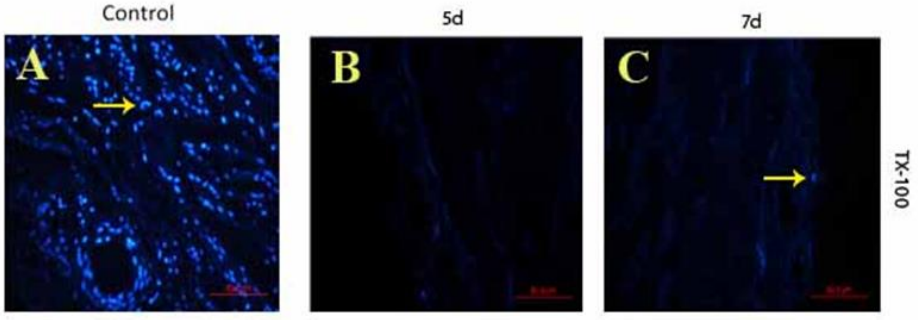
قالب‌گیری با استفاده از پارافین انجام گردید و با دستگاه میکروتوم، برش‌های ۵ میکرونی تهیه شد (۲۳).

رنگ‌آمیزی با رنگ فلورسنت DAPI: رنگ DAPI سبب نمایان شدن حضور DNA در هستهٔ سلول‌ها می‌گردد، به‌طوری‌که در مقاطع تهیه‌شده، هسته‌ها با میکروسکوپ فلورسنت به رنگ آبی درخشان دیده می‌شوند. در این مطالعه، از رنگ‌آمیزی DAPI برای بررسی نبودِ هسته در داربست‌های طبیعی حالب انسانی سلول‌زدایی‌شده در مقایسه با بافت حالب سلول‌زدایی‌نشده (گروه کنترل) استفاده گردید (۲۳). برای رنگ‌آمیزی داربست‌های طبیعی حالب تهیه‌شده توسط هر ۳ روش سلول‌زدایی در روزهای مدنظر و همچنین بافت‌های حالب سلول‌زدایی‌نشده (گروه‌های شاهد)، پس از پارافین‌زدایی توسط گزیلول و آب‌دهی توسط درجات نزولی اتانول، لام‌ها به مدت ۵ دقیقه در بافری قرار گرفتند که توسط استیک اسید و Na2HPO4 تهیه‌شده بود؛ سپس با استفاده از سمپلر، یک قطره از محلول رقیق‌شدهٔ رنگ DAPI روی هر مقطع ریخته و لامل روی نمونه‌ها قرار داده شد. لام‌ها برای رنگ‌آمیزی به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه درون فویل آلومینیومی پیچیده شدند و درنهایت، برای مشاهده و عکس‌برداری مقاطع، از میکروسکوپ فلورسنت (Olympus, Japan) استفاده گردید (۲۴).

یافته‌های پژوهش

بررسی کارایی روش‌های سلول‌زدایی داربست‌های حالب انسان توسط بافت‌شناسی: برای بررسی بافت‌شناسی داربست‌های طبیعی تهیه‌شده توسط هریک از روش‌های سلول‌زدایی ۱، ۲ و ۳، رنگ‌آمیزی DAPI در زمان‌های مدنظر (روزهای ۵ و ۷) انجام شد.

رنگ‌آمیزی DAPI داربست‌های طبیعی حالب انسانی تهیه‌شده: رنگ DAPI با عبور از غشای سلول و اتصال به مولکول-های DNA، خاصیت درخشندگی از خود نشان می‌دهد، به‌طوری‌که در مقاطع تهیه‌شده، هسته‌ها با میکروسکوپ فلورسنت به رنگ آبی درخشان دیده می‌شوند. در این رنگ‌آمیزی، به‌منظور تأیید فرایند سلول‌زدایی، نبودِ هسته در داربست‌های طبیعی حالب انسانی با بافت حالب سلول‌زدایی‌نشده (گروه‌های کنترل) مقایسه گردید. مقاطع رنگ‌آمیزی‌شده با رنگ فلورسنت DAPI مربوط به داربست‌های حالب انسانی تهیه‌شده در زمان‌های ۵ و ۷ روز، پس از مجاورت با تریتون (روش ۱) در شکل شمارهٔ ۱ نشان داده شد. نتایج نشان داد، در داربست‌های حالب انسانی تهیه‌شده توسط تریتون، تعداد نقاط درخشنده در مقایسه با بافت حالب سلول-زدایی‌نشده (گروه کنترل) کاهش یافت که مؤید حذف تعدادی از سلول‌ها و مواد هسته‌ای در داربست‌ها است. کاهش تعداد سلول‌ها در داربست‌های طبیعی حالب انسانی تهیه‌شده در روز ۷ توسط روش ۱ در مقایسه با در داربست‌های طبیعی حالب انسانی تهیه‌شده در روز ۵، بیشتر بود.

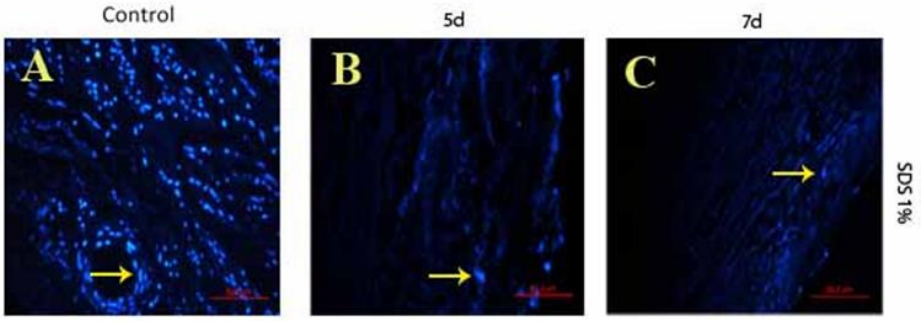


شکل شمارهٔ ۱. بررسی کارایی روش ۱ سلول‌زدایی در بافت حالب انسانی توسط رنگ‌آمیزی DAPI. A. بافت حالب انسان را پیش از سلول‌زدایی نشان می‌دهد که هسته‌های سلولی با رنگ‌آمیزی DAPI به‌صورت نقاط آبی فلورسنت قابل مشاهده‌اند؛ B. داربست‌های حالب تهیه‌شدهٔ ۵ روز و C. 7 روز پس از سلول‌زدایی توسط تریتون با بزرگ‌نمایی X۴۰۰ (مقیاس ۵۰ µm). پیکان‌ها هستهٔ سلول‌ها را نشان می‌دهند

مقاطع رنگ‌آمیزی‌شده با رنگ فلورسنت DAPI مربوط به داربست‌های حالب انسانی تهیه‌شده در زمان‌های ۵ و ۷ روز پس از مجاورت با SDS (روش ۲)، در شکل شمارهٔ ۲ نشان داده شد. کاهش تعداد سلول‌ها و مواد هسته‌ای در

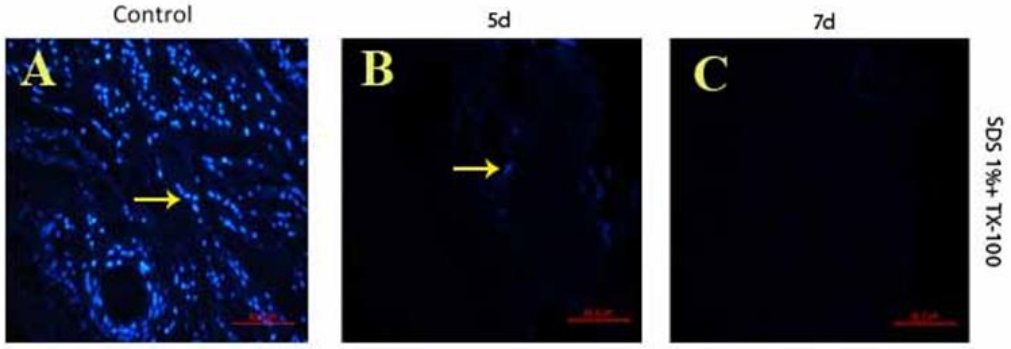
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

داربست‌های حالب انسانی تهیه‌شده توسط SDS در مقایسه با بافت حالب سلول‌زدایی‌نشده (گروه کنترل)، نشان‌دهندهٔ صحت فرایند سلول‌زدایی در همهٔ زمان‌ها است؛ همچنین حذف سلولی در داربست‌های طبیعی حالب انسانی تهیه‌شده در روز ۷ در مقایسه با داربست‌های طبیعی حالب انسانی تهیه‌شده در روز ۵، بیشتر بود.



شکل شمارهٔ ۲. بررسی کارایی روش ۲ سلول‌زدایی در بافت حالب انسانی توسط رنگ‌آمیزی DAPI .A. بافت حالب انسان را پیش از سلول‌زدایی نشان می‌دهد که هسته‌های سلولی با رنگ‌آمیزی DAPI به‌صورت نقاط آبی فلورسنت قابل مشاهده‌اند؛ B. داربست‌های حالب تهیه‌شدهٔ ۵ روز و C. 7 روز پس از سلول‌زدایی توسط SDS با بزرگ‌نمایی X۴۰۰ (مقیاس ۵۰ µm). پیکان‌ها هستهٔ سلول‌ها را نشان می‌دهند.

شکل شمارهٔ ۳ داربست‌های حالب تهیه‌شده در روزهای ۵ و ۷ توسط روش ۳ (SDS1%+Triton X-100) را با رنگ فلورسنت DAPI نشان می‌دهد. نبودِ نقاط درخشندهٔ آبی نمایانگر حذف هستهٔ سلول‌های اپی‌تلیالی و اندوتلیالی در داربست‌های طبیعی تهیه‌شده در مقایسه با بافت‌های حالب سلول‌زدایی‌نشده است که مؤید حذف موفق سلول‌ها و مواد هسته‌ای در داربست‌ها در همهٔ زمان‌های بررسی‌شده است. تعداد اندکی هستهٔ سلول در روز ۵ دیده شد؛ اما با افزایش زمان سلول‌زدایی، در روز ۷ هیچ سلولی مشاهده نگردید.



شکل شمارهٔ ۳. بررسی کارایی روش ۳ سلول‌زدایی در بافت حالب انسانی توسط رنگ‌آمیزی DAPI .A. بافت حالب انسان را پیش از سلول‌زدایی نشان می‌دهد که هسته‌های سلولی با رنگ‌آمیزی DAPI به‌صورت نقاط آبی فلورسنت قابل مشاهده‌اند؛ B. داربست‌های حالب تهیه‌شدهٔ ۵ روز و C. 7 روز پس از سلول‌زدایی توسط SDS و تریتون با بزرگ‌نمایی X۴۰۰ (مقیاس ۵۰ µm). پیکان‌ها هستهٔ سلول‌ها را نشان می‌دهند.

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه کمبود اعضا برای پیوند با کمک اهداکنندگان عضو برطرف نشده است، مهندسی بافت با ارائهٔ روش‌های درمانی جدید مورد توجه قرار گرفته است (۲۵). یافتن جایگزین‌های زیستی به‌منظور حفظ و بهبود عملکرد بافت آسیب‌دیده یکی از اهداف مهندسی بافت و پزشکی بازساختی است. داربست، سلول و عوامل رشد سه رکن اساسی در مهندسی بافت هستند (۲۶). سلول‌زدایی روشی برای تهیهٔ داربست‌های طبیعی مشتق از ECM است و هدف آن حذف همهٔ مواد سلولی و درعین‌حال، حفظ اجزای موجود در ECM شامل کلاژن، لامینین و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها است. روش‌های استفاده‌شده در فرایند سلول‌زدایی و میزان کارایی آن‌ها با توجه به نوع بافت متفاوت است (۲۷).

با وجود پیشرفت‌های قابل‌توجه در مطالعات

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

سلول‌زدایی حالب، مسیر تحقیقات برای بازسازی حالب همچنان بدون توقف ادامه دارد (۱۴، ۱۲). در دهه‌های گذشته، مطالعات متعددی برای سلول‌زدایی حالب حیواناتی مانند خرگوش‌ها (۲۸)، خوک‌ها (۲۹) و سگ‌ها انجام‌شده است (۳۰). شناسایی روش‌های مناسب سلول‌زدایی برای حالب انسانی که بتواند مواد سلولی را به‌طور کامل حذف کند و درعین‌حال، یکپارچگی شبکه ECM و ساختار منحصربه‌فرد آن را حفظ نماید، ضروری است. در مطالعات پیشین، سلول‌زدایی حالب انسانی به کمک روش پرفیوژن توسط SDS 2% و Triton X-10 ٪۲، حذف سلول‌ها و حفظ ساختار داربست حالب را نشان داد (۲۲). در مطالعهٔ حاضر، برای یافتن مناسب‌ترین روش سلول‌زدایی برای حذف کامل هسته و اجزای سلولی و درنتیجه، یافتن یک روش مؤثر برای تهیهٔ داربست‌های طبیعی حالب انسانی که بتواند تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی را حمایت کند، سه روش سلول‌زدایی مقایسه شد.

در روش ۱، سلول‌زدایی قطعات حالب انسان توسط تریتون X-100 انجام گردید. در این روش، نتایج رنگ‌آمیزی DAPI نشان داد که تریتون توانست در زمان‌های ۵ و ۷ روز، سلول‌زدایی را در قطعات حالب انسانی انجام دهد و با افزایش زمان سلول‌زدایی، حذف سلولی بهتر انجام شد.

نتایج نشان داد که روش ۲ سلول‌زدایی استفاده‌شده در این مطالعه، در کاهش تعداد هسته‌های سلولی در داربست‌های طبیعی حالب انسانی نسبت به بافت‌های سالم حالب انسان (گروه کنترل)، مؤثر بود. علاوه بر این، کاهش تعداد سلول‌ها در داربست‌های حالب تهیه‌شده در روز ۷ نسبت به روز ۵، کاهش بیشتری نشان داد. از سوی دیگر، مقایسهٔ داربست‌های تهیه‌شده توسط روش‌های ۱ و ۲ نشان داد، کاهش تعداد نقاط آبی درخشان در داربست‌های حالب تهیه‌شده توسط تریتون (روش ۱) از داربست‌های حالب تهیه‌شده توسط SDS (روش ۲) در همهٔ زمان‌های مطالعه‌شده بیشتر بود. در مطالعه‌ای که ناریتا و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام دادند، از ۴ روش سلول‌زدایی مختلف شامل تریتون، SDS، دئوکسی کلات و تریپسین به‌صورت جداگانه برای سلول‌زدایی حالب سگ استفاده شد. نتایج مطالعه نشان داد، تریتون در حذف مواد سلولی حالب سگ، در مقایسه با مواد دیگر، مؤثرتر بوده است (۳۱). در توضیح این مشاهدات می‌توان گفت که Triton X-100 شوینده‌ای غیریونی با گروه قطبی است که می‌تواند پیوندهای هیدروژنی در لایه‌های لیپیدی را مختل کند و با شکستن پیوندهای چربی- چربی و چربی-پروتئین، به جدایی سلول‌ها از یکدیگر، لیزشان غشای سلول و انتشار مواد سیتوپلاسمی منجر شود (۳۲، ۱۷). برخی مطالعات نشان داده‌اند که Triton X-100 بهترین مادهٔ شوینده در مقایسه با سایر عوامل سلول‌زدایی برای بیشتر اندام‌ها مانند کبد، رباط‌ها، دریچه‌های آئورت و رودهٔ کوچک است (۳۳، ۲۲)؛ اما سایر مطالعات گزارش داده‌اند که Triton X-100 اثر لیز سلولی ضعیفی در برخی بافت‌ها ازجمله مجرای ادرار، کلیه، رگ‌ها، قرنیه و قلب دارد (۳۴، ۲۶)؛ همچنین SDS به‌عنوان یک شوینده یونی، پروتئین‌ها را دناتوره می‌کند و غشاهای سیتوپلاسمی و هسته‌ای را حل می‌سازد و باعث لیز شدن سلول‌های بافت‌های متراکم می‌شود که معمولاً در فرایند سلول‌زدایی استفاده می‌گردد (۳۵). SDS نشان داده است که در لیز سلولی از سایر مواد شوینده مؤثرتر است؛ زیرا هم غشاهای هسته‌ای و هم سیتوپلاسمی را حل می‌کند؛ اما در مقایسه با شوینده‌های غیریونی، آسیب بیشتری به ECM وارد می‌سازد (۳۶، ۳۵)؛ همچنین در مطالعاتی که جداگانه از Triton X-100 و SDS برای سلول‌زدایی استفاده‌شده است، آثار ناموفق آن‌ها بر سلول‌زدایی بافت‌ها نشان داده‌شده است. بدین منظور، در مطالعهٔ حاضر، از ترکیب دو شوینده رایج برای سلول‌زدایی مؤثر همراه با حفظ ساختار ECM استفاده گردید (۳۷).

در روش ۳ همسو با مطالعات پیشین، ابتدا از SDS 1% برای حذف سریع هسته‌های سلولی و سپس از Triton X-100 1% برای شل کردن ساختار ECM و بهبود نفوذپذیری به سلول‌ها استفاده شد؛ سپس داربست‌های تهیه‌شده در مدت‌زمان‌های ۵ و ۷ روز با یکدیگر مقایسه گردیدند تا روش سلول‌زدایی برای مهندسی بافت حالب انسانی بهینه‌سازی شود. نتایج رنگ‌آمیزی DAPI نشان داد که

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

روش ترکیبی سلول‌زدایی (SDS1% + Triton X-100) در زمان‌های ۵ و ۷ روز، به‌طور مؤثر حذف هسته‌های سلولی و اجزای سلولی را انجام داد و در این داربست‌ها، تعداد نقاط درخشان در مقایسه با بافت حالب سلول‌زدایی‌نشده، کاهش چشمگیری یافت، البته حذف اجزای سلولی در روز ۷ در مقایسه با داربست‌های تهیه‌شده در روز ۵، بیشتر انجام‌شده بود.

همسو با یافته‌های مطالعهٔ حاضر، وانگ و همکاران در سال ۲۰۲۱ نشان دادند که داربست‌های بدون سلول حالب با استفاده از یک روش ترکیبی شامل تریتون و SDS، با موفقیت از حالب‌های سگ تهیه گردید. نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که روش ترکیبی در مقایسه با حالب‌های طبیعی قادر است هسته‌های سلولی را به‌طور کامل از حالب‌های سلول‌زدایی‌شده حذف کند (۳۶). شیائو و همکاران سه روش سلول‌زدایی حالب سگ، شامل پرفیوژن ترکیب SDS و Triton ، مجاورت با Triton X-100 به‌تنهایی و مجاورت با SDS 0.5% به‌تنهایی را باهم مقایسه کردند. رنگ‌آمیزی DAPI نبودِ هسته‌های سلولی در داربست‌های حالب سگ را نشان داد که توسط روش پرفیوژن ترکیبی تهیه شدند. نتایج آنان همسو با یافته‌های مطالعهٔ حاضر بود (۱۲)؛ همچنین در مطالعاتی که جداگانه از Triton X-100 و SDS برای سلول‌زدایی استفاده‌شده است، آثار ناموفق آن‌ها بر سلول‌زدایی بافت‌ها نشان داده شد (۳۷). در مطالعهٔ حاضر، از چندین روش متفاوت برای دست‌یابی به سلول‌زدایی مؤثر همراه با حفظ ساختار ECM استفاده گردید. با مواد و روش‌های مختلف سلول‌زدایی می‌توان حذف سلول از بافت را انجام داد؛ اما عوامل مختلف ممکن است ترکیب ECM را تغییر دهند و مقداری از اجزا و هسته‌های سلولی در بافت باقی بمانند (۳۲). با توجه به مطالعات انجام‌شده، بحث‌های متعددی دربارهٔ بهترین روش سلول‌زدایی بافت حالب انسان برای اهداف مهندسی بافت وجود دارد که با توجه به نوع بافت، نتایج مختلفی گزارش شده‌اند. در مطالعهٔ کنونی، پس از مقایسهٔ ۳ روش مختلف سلول‌زدایی مشاهده گردید که روش ترکیبی SDS و Triton X-100 (روش ۳) همسو با مطالعات یادشده که در حیوانات مختلف انجام شده‌اند، توانسته است موجب حذف سلول‌های بافت حالب انسان شود؛ بنابراین، با توجه به نتایج این مطالعه، روش ترکیبی SDS و Triton X-100 به‌عنوان روش منتخب برای سلول‌زدایی حالب انسان انتخاب گردید.

این مطالعه با هدف یافتن مؤثرترین روش سلول‌زدایی به‌منظور تهیهٔ مناسب‌ترین داربست طبیعی حالب انسانی انجام شد. با توجه به نتایج، روش ترکیبی SDS 1% و Triton X-100 (روش ۳) در مدت‌زمان ۷ روز به‌عنوان گزینهٔ مناسب‌تر برای سلول‌زدایی در این مطالعه انتخاب گردید؛ بنابراین، با توجه به یافته‌های بالا، نتایج این تحقیق می‌تواند در آیندهٔ نزدیک به پیشرفت مهندسی بافت حالب انسان و تولید حالب‌های با عملکرد مناسب کمک کند.

سپاس‌گزاری

از همه افراد شرکت کننده در این پژوهش که باهمکاری صادقانه خود، زمینه را برای نتیجه‌گیری دقیق مهیا کردند قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ تعارض منافعی ندارند. این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شده است.

کد اخلاق

این مقاله با نظارت و تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد اخلاق IR.ZAUMS.REC.1401.172 انجام شده است.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی، روش‌شناسی، اعتبارسنجی، منابع، نظارت و مدیریت پروژه: فرامرز فاضلی، محمود توکلی، سمیرا شهرکی

تحلیل رسمی/آماری، تحقیق و بررسی میدانی، نرم‌افزار، گردآوری و مدیریت داده‌ها، مصورسازی (تهیه تصاویر و نمودارها)، نگارش پیش‌نویس اصلی، بررسی و ویرایش نهایی: مهدی خیراندیش، فرامرز فاضلی، محمود توکلی، سمیرا شهرکی.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

References

1. Orabi H, Bouhout S, Morissette A, Rousseau A, Chabaud S, Bolduc S. Tissue engineering of urinary bladder and urethra: advances from bench to patients. ScientificWorldJournal. 2013;2013:154564. doi: 10.1155/2013/154564.
2. Lee SJ. Cytokine delivery and tissue engineering. Yonsei Med J . 2000;41(6):704-19. doi: 10.3349/ymj.2000.41.6.704.
3. Park KD, Kwon IK, Kim YH. Tissue engineering of urinary organs. Yonsei Med J. 2000; 41:780-8. doi: 10.3349/ymj.2000.41.6.780.
4. Orbay H, Tobita M, Mizuno H. Mesenchymal stem cells isolated from adipose and other tissues: basic biological properties and clinical applications. Stem Cells Int. 2012; 2012:461718. doi: 10.1155/2012/461718.
5. Davis N, Cunnane E, O'brien F, Mulvihill J, Walsh M. Tissue engineered extracellular matrices (ECMs) in urology: Evolution and future directions. Surgeon. 2018;16:55-65. doi: 10.1016/j.surge.2017.07.002.
6. Kloskowski T, Kowalczyk T, Nowacki M, Drewa T. Tissue engineering and ureter regeneration: is it possible? Int J Artifl Organs. 2013;36:392-405. doi: 10.5301/ijao.5000130.
7. Janke HP, de Jonge PK, Feitz WF, Oosterwijk E. Reconstruction strategies of the ureter and urinary diversion using tissue engineering approaches. Tissue Eng Part B Rev. 2019;25:237-48. doi: 10.1089/ten.TEB.2018.0345.
8. Lee GY, Kenny PA, Lee EH, Bissell MJ. Three-dimensional culture models of normal and malignant breast epithelial cells. Nat Methods. 2007;4:359-65. doi: 10.1038/nmeth1015.
9. Zhao P, Gu H, Mi H, Rao C, Fu J, Turng L-s. Fabrication of scaffolds in tissue engineering: A review. Front Mech Eng. 2018;13:107-19.
10. Atala A. Regenerative medicine strategies. J Pediatr Surg. 2012;47:17-28. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.013.
11. Yang Q, Peng J, Guo Q, Huang J, Zhang L, Yao J, et al. A cartilage ECM-derived 3-D porous acellular matrix scaffold for in vivo cartilage tissue engineering with PKH26-labeled chondrogenic bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Biomaterials. 2008;29:2378-87. doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.01.037.
12. Xiao S-w, Wang P-c, Fu W-j, Wang Z-x, Li G, Zhang X. Novel perfusion-decellularized method to prepare decellularized ureters for ureteral tissue-engineered repair. J Biosci Bioeng. 2016;122:758-64. doi: 10.1016/j.jbiosc.2016.06.009.
13. Zhang Y, Yoo JJ, Atala A. Tissue engineering: bladder and urethra. Principles of Tissue Engineering. 2020:845-62. doi: 10.1016/B978-0-12-818422-6.00048-4
14. Badylak SF, Taylor D, Uygun K. Whole-organ tissue engineering: decellularization and recellularization of three-dimensional matrix scaffolds. Annu Rev Biomed Eng. 2011;13:27-53. doi:10.1146/annurev-bioeng-071910-124743.
15. Reing JE, Zhang L, Myers-Irvin J, Cordero KE, Freytes DO, Heber-Katz E, et al. Degradation products of extracellular matrix affect cell migration and proliferation. Tissue Eng Part A. 2009;15:605-14. doi: 10.1089/ten.tea.2007.0425.
16. Badylak SF, Freytes DO, Gilbert TW. Extracellular matrix as a biological scaffold material: structure and function. Acta Biomater. 2009;5:1-13. doi: 10.1016/j.actbio.2008.09.013.
17. Guruswamy Damodaran R, Vermette P. Tissue and organ decellularization in regenerative medicine. Biotechnol Prog. 2018;34:1494-505. doi: 10.1002/btpr.2699. Epub 2018 Oct 8.
18. Choi SH, Chun SY, Chae SY, Kim JR, Oh SH, Chung SK, et al. Development of a porcine renal extracellular matrix scaffold as a platform for kidney regeneration. J Biomed Mater Res A. 2015;103:1391-403. doi: 10.1002/jbm.a.35274.
19. Rafighdoust A, Shahri NM, Baharara J. Decellularized kidney in the presence of chondroitin sulfate as a natural 3D scaffold for stem cells. Iran J Basic Med Sci. 2015;18:788.
20. Narita Y, Kagami H, Matsunuma H, Murase Y, Ueda M, Ueda Y. Decellularized ureter for tissue-engineered small-caliber vascular graft. J Artif Organs. 2008;11:91-9. doi: 10.1007/s10047-008-0407-6.
21. Koch H, Hammer N, Ossmann S, Schierle K, Sack U, Hofmann J, et al. Tissue engineering of ureteral grafts: preparation of biocompatible crosslinked ureteral scaffolds of porcine origin. Front Bioeng Biotechnol. 2015;3:89. doi: 10.3389/fbioe.2015.00089.
22. Sabetkish S, Sabetkish N, Kajbafzadeh A-M. Regeneration of muscular wall of the bladder using a ureter matrix graft as a scaffold. Biotech Histochem. 2022;97:207-14. doi: 10.1080/10520295.2021.1931448.
23. Yang Y, Huang H, Li L, Yang Y. Multiplex Immunohistochemistry Staining for Paraffin-embedded lung cancer tissue. J Vis Exp. 2023;(201). doi: 10.3791/65850.
24. Kajbafzadeh A-M, Javan-Farazmand N, Monajemzadeh M, Baghayee A. Determining the optimal decellularization and sterilization protocol for preparing a tissue scaffold of a human-sized liver tissue. Tissue Eng Part C Methods. 2013;19:642-51. doi:

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

10.1089/ten.TEC.2012.0334. Epub 2013 Feb 14.
25. Kuniakova M, Klein M, Galfiova P, Csobonyeiova M, Feitscherova C, Polak S, et al. Decellularization of the human urethra for tissue engineering applications. Exp Biol Med (Maywood). 2023;248:1034-42. doi: 10.1177/15353702231162092.
26. Eberli D, Atala A. Tissue engineering using adult stem cells. Methods Enzymol. 2006;420:287-302. doi: 10.1016/S0076-6879(06)20013-2.
27. Gilbert TW, Sellaro TL, Badylak SF. Decellularization of tissues and organs. Biomaterials. 2006;27:3675-83. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.02.014.
28. Simões IN, Vale P, Soker S, Atala A, Keller D, Noiva R, et al. Acellular urethra bioscaffold: decellularization of whole urethras for tissue engineering applications. Sci Rep. 2017;7:41934. doi: 10.1038/srep41934.
29. Gilbert TW, Sellaro TL, Badylak SF. Decellularization of tissues and organs. Biomaterials . 2006;27:3675-83. doi: 10.1016/j.biomaterials.2006.02.014.
30. Ross EA, Abrahamson DR, St. John P, Clapp WL, Williams MJ, Terada N, et al. Mouse stem cells seeded into decellularized rat kidney scaffolds endothelialize and remodel basement membranes. Organogenesis. 2012;8:49-55. doi: 10.4161/org.20209. Epub 2012 Apr 1.
31. Narita Y, Kagami H, Matsunuma H, Murase Y, Ueda M, Ueda Y. Decellularized ureter for tissue-engineered small-caliber vascular graft. J Artif Organs. 2008;11:91-9. doi: 10.1007/s10047-008-0407-6.
32. Crapo PM, Gilbert TW, Badylak SF. An overview of tissue and whole organ decellularization processes. Biomaterials. 2011;32:3233-43. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.01.057.
33. Xu Y, Fu W, Wang Z, Li G, Zhang X. A tissue-specific scaffold for tissue engineering-based ureteral reconstruction. PLoS One. 2015;10:e0120244. doi:10.1371/journal.pone.0120244.
34. de Haan MJ, Witjas FM, Engelse MA, Rabelink TJ. Have we hit a wall with whole kidney decellularization and recellularization: A review. Curr Opin in Biomed Eng. 2021;20:100335. doi:10.1016/j.cobme.2021.100335.
35. Yamada KM, Even-Ram S. Integrin regulation of growth factor receptors. Nat cell Biol. 2002;4:E75-E6. doi:10.1038/ncb0402-e75.
36. Wang P, Xiao S, Fu W, Wang Z, Zhang X, editors. A preliminary study on the promotion of canine adipose-derived stem cell differentiation by perfusion-decellularized ureter matrix. Transplant Proc. 2021;53:2052-59. doi: 10.1016/j.transproceed.2021.06.008.
37. de Jonge P, Simaioforidis V, Geutjes P, Oosterwijk E, Feitz W. Ureteral reconstruction with reinforced collagen scaffolds in a porcine model. J Tissue Eng Regen Med. 2018;12:80-8. doi: 10.1002/term.2366. Epub 2017 Jun 7.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]