

Biomedical Applications of Shape-Memory Polymers: A Short Review

Marzieh Jahangiri and Massoumeh Bagheri*

Chemistry Department, Science Faculty, Azarbaijan Shahid Madani University,
P.O. Box: 53714-161, Tabriz, Iran

Received: 16 May 2015, Accepted: 26 July 2015

Abstract

Shape-memory polymers (SMPs) are an important class of intelligent materials which have attracted much attention in recent years, due to their prominent characteristics such as light weight, high recovery strain, low cost and ease of fabrication compared to shape-memory alloys. Shape-memory polymers can be deformed and fixed into a temporary shape, and recover their original permanent shape only upon a small variation in environmental conditions such as heat, electric field, magnetic field, pH, light, ions, solvent, sonic field, enzyme, water and etc. This capability results from a combination of the polymer structure and the polymer morphology together with the applied processing and programming technology which is simply termed as shape-memory effect (SME). Polymers that exhibit SME are an important class of materials in medicine, especially for minimally invasive surgery deployment of devices. These unique properties make SMPs suitable and useful materials for various technological applications, including the manufacturing of smart biomedical devices. In this review, recent developments and common limitations in the design of SMPs especially for biomedical applications are discussed.

Key Words

shape-memory polymers,
stimuli-responsive,
biomedical application,
biocompatible,
biodegradable

(*) To whom correspondence should be addressed.
E-mail: massoumeh.Bagheri@yahoo.com

بسیار ش

فصلنامه علمی- ترویجی

سال ششم، شماره ۱،

صفحه ۴۲-۳۳، ۱۳۹۵

ISSN: 2252-0449

مروری کوتاه بر کاربردهای پزشکی پلیمرهای حافظه شکی

مرضیه جهانگیری، معصومه باقری*

تبریز، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، صندوق پستی ۵۳۷۱۴-۱۶۱

دریافت: ۱۳۹۴/۲/۲۶، پذیرش: ۱۳۹۴/۵/۴

پلیمرهای حافظه شکی (SMPs) دسته مهمی از مواد هوشمند هستند که با توجه به ویژگی‌های برجسته‌ای چون وزن سبک، فشار بازیابی زیاد، هزینه کم و سهولت تولید نسبت به آلیاژهای حافظه شکی، توجه بسیاری را در سال‌های اخیر جلب کرده‌اند. پلیمرهای حافظه شکی قابلیت تغییر شکل و تثبیت به شکل موقت دارند. آن‌ها تنها پس از تغییر کوچکی در شرایط محیط، مانند گرما، میدان الکتریکی، میدان مغناطیسی، pH، نور، یون‌ها، حلال، میدان صوتی، آنزیم، آب و غیره شکل دائمی اصلی خود را بازیابی‌اند. این قابلیت ناشی از تلفیق ساختار و شکل‌شناسی پلیمر با فناوری پردازش و برنامه‌ریزی استفاده شده است که اصطلاحاً به اثر حافظه شکی ساده می‌شود. پلیمرهایی که اثر حافظه شکی را نشان می‌دهند، دسته مهمی از مواد مصرفی در پزشکی، به‌ویژه برای استقرار در جراحی‌های کوچک‌تر هستند. این ویژگی منحصر به فرد موجب شده است تا پلیمرهای حافظه شکی موادی مناسب و سودمند برای کاربردهای مختلف در فناوری، از جمله ساخت وسایل پزشکی هوشمند باشند. در این مقاله مروری، پیشرفت‌ها و محدودیت‌های کلی در طراحی پلیمرهای حافظه شکی، به‌ویژه برای کاربردهای پزشکی، بحث و بررسی می‌شود.

چکیده



مرضیه جهانگیری



معصومه باقری

واژگان کلیدی

پلیمرهای حافظه شکی،
پاسخگو به محرک،
کاربرد زیست‌پزشکی،
زیست‌سازگار،
زیست‌تخریب‌پذیر

* مسئول مکاتبات، پیام‌نگار:

massoumeh Bagheri@yahoo.com

مقدمه

مواد دارای حافظه شکلی، موادی هستند که می‌توانند شکل دائمی خود را به خاطر بسپارند، در شرایط خاص دما و تنش دست‌خوش تغییر شوند و شکل موقتی را به خود بگیرند و سپس با حذف این محرک به شکل اولیه خود بازگردند. پلیمرهای حافظه شکلی دسته مهمی از این موادند که به لحاظ فناوری در مقابل محرک‌ها با تغییر شکل پاسخ می‌دهند. بر این اساس، اثر حافظه شکلی (SME) ترکیبی از ساختار و شکل‌شناسی پلیمر با فناوری پردازش و برنامه‌ریزی است [۱]. به طور کلی، هر محرکی که قابلیت تغییر تحرک پلیمر را داشته باشد، می‌تواند اثر حافظه شکلی را در شبکه پلیمری القا و راه‌اندازی کند. از جمله آن‌ها می‌توان محرک‌های نوع دمایی، میدان مغناطیسی، میدان الکتریکی، آب-حلال، نور و pH را نام برد.

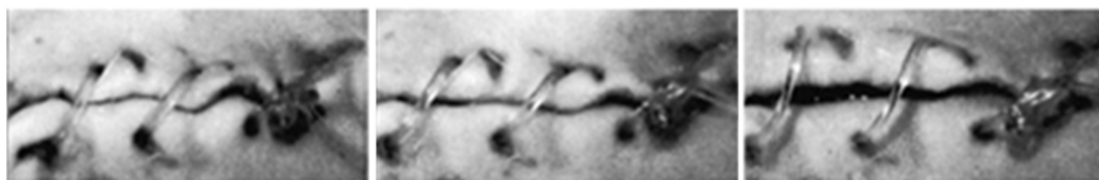
اصطلاح حافظه شکلی، اولین بار توسط Vernon در سال ۱۹۴۱ برای نوعی ماده دندان‌پزشکی ساخته شده از رزین استر متاکریلیک اسید دارای حافظه کشسانی پیشنهاد شد. این ماده قابلیت بازیابی شکل اصلی خود را در اثر گرما داشت. در ادامه، در سال ۱۹۵۱ نخستین آلیاژ حافظه شکلی (SMAs) تهیه شد. با وجود تاریخچه طولانی در این زمینه، اولین پلیمر حافظه شکلی با مشخص شدن قابلیت جمع‌شوندگی گرمایی فیلم‌ها و تیوب‌های پلی‌اتیلنی شبکه‌ای شده در سال ۱۹۶۰ تهیه شد. در اواخر دهه ۱۹۸۰ و اوایل دهه ۱۹۹۰، تلاش‌های بسیاری برای سنتز این مجموعه از ترکیبات انجام گرفت که به رشد و توسعه این زمینه علمی منجر شد. از این رو، در کانون توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفت [۲]. از سال ۱۹۹۰ تا به امروز، توسعه روزافزون پلیمرهای حافظه شکلی مدیون قابلیت‌های کاربردی آن‌هاست. در سال ۲۰۰۲، Lendline و همکاران نشان دادند، می‌توان از این ترکیبات به عنوان نخ بخیه در عمل‌های جراحی استفاده کرد. این نوع نخ بخیه قابلیت آن را دارد تا بدون اعمال نیروی دست، خود به‌خود و تحت اثر حافظه شکلی، باعث بسته شدن محل زخم شود، شکل ۱ [۳].

در حال حاضر، آلیاژهای حافظه شکلی، گسترده‌ترین کاربردها را در زمینه مواد حافظه شکلی دارند. با وجود مزایای بسیار، برخی از معایب باعث محدود شدن کاربردهای این آلیاژها شده است. از جمله این محدودیت‌ها می‌توان به بازیابی کششی کمتر از ۸٪، سختی ذاتی و هزینه زیاد، دمای انتقال نسبتاً انعطاف‌ناپذیر و لزوم فراوری نمونه پیش از استفاده اشاره کرد که همگی منجر به محدودیت کاربرد آلیاژها در زمینه حافظه شکلی می‌شوند. چنین محدودیت‌هایی انگیزه برای توسعه سایر مواد را که دارای اثر حافظه شکلی هستند فراهم کرده است، که از جمله آنها می‌توان به سرامیک‌ها، ژل‌ها و به‌ویژه پلیمرها اشاره کرد. پلیمرهای حافظه شکلی نسبت به آلیاژها مزایای بسیاری دارند که از جمله آن‌ها می‌توان مواردی نظیر هزینه کم، سبک بودن، دوام زیاد، مقاومت به خوردگی، عایق الکتریکی، آسانی فراورش، دمای انتقال قابل تنظیم، قابلیت تحمل فشار کششی تا چند صد درصد و نیز امکان طراحی و تهیه ترکیبات زیست‌سازگار و غیرسمی را نام برد [۴].

به دلیل وجود پایه پلیمری در این دسته از ترکیبات، می‌توان خواص و ویژگی‌های آن‌ها را به راحتی با مهندسی ساده و با استفاده از کامپوزیت‌ها، ترکیب فیزیکی و روش‌های سنتز را به طور دقیق تنظیم و کنترل کرد. این مسئله باعث شده تا پلیمرهای حافظه شکلی با ویژگی‌هایی از قبیل زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری، به عنوان گزینه منحصر به فردی در زمینه پزشکی هوشمند معرفی شوند. از جمله کاربردهای پلیمرهای حافظه شکلی می‌توان به استفاده در روش‌های نوین دارورسانی، مهندسی بافت، کمک به حذف بسیاری از عمل‌های جراحی مانند درمان آنوریسم مغزی، تهیه ساده قطعات قابل کاشت داخل بدن، ترمیم بافت‌های نرم و غیره اشاره کرد [۵-۸].

سامانه‌های دارورسانی

امروزه دارورسانی کنترل شده به یکی از اهداف اصلی در طراحی

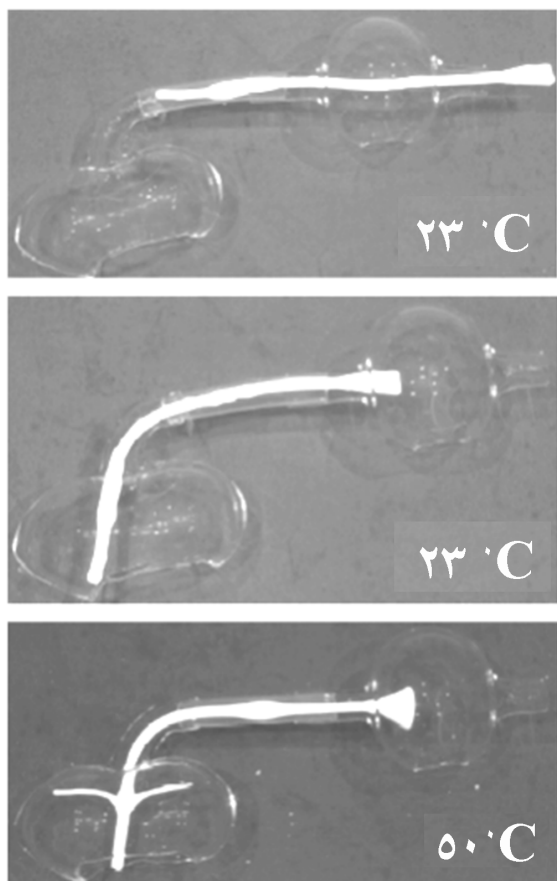


(ج)

(ب)

(الف)

شکل ۱- نخ بخیه تهیه شده بر پایه پلیمرهای حافظه شکلی که باعث بسته شدن و محکم شدن خود به خود محل بخیه بر اثر افزایش دما می‌شود: (الف) 20°C ، (ب) 37°C و (ج) 47°C [۳].



شکل ۲- نمایشی از مجرای مصنوعی حالب دارای حافظه شکلی ساخته شده با پخت UV اولیگو[ε-کاپرولاکتون]-کو-گلیکولید دی-متیل آکریلات [۱۰].

به‌ویژه آبریز، مانند ۱۲،۱-دودکان دی‌ال و افزایش کوچکی در نسبت مولی هیدروکسیل به کربوکسیل در برابر ترکیب‌های با اکی‌والان‌های برابر (۴:۳ در برابر ۱:۱) تشکیل ریزحوزه‌های آبریز پیش‌پلیمرها را درون شبکه الاستومری با اتصالات عرضی القا کرد که به القا و کنترل خواص حافظه شکلی به وسیله اتصالات عرضی فیزیکی منجر شد. هنگام بارگذاری ترکیبات آبریز کوچک در این پلی(دی‌ال-کو-سیترات)ها، رهایشی وابسته به دما و آرام مشاهده شد. مشخص شد، برای استفاده از این ترکیبات به منظور کاربردهای پزشکی به دماهای ملایم نیاز است.

مهندسی بافت

مهندسی بافت زمینه‌ای است که روی توسعه جایگزین‌های زیستی به منظور ترمیم، حفظ و بهبود عملکرد بافت تمرکز می‌کند. در فرایند مهندسی بافت، سلول‌ها روی داربست به منظور تشکیل بافت، کشت داده می‌شوند. سپس، بافت تشکیل شده در ناحیه مورد نظر داخل بدن کاشته می‌شود. کاشت موفق یک بافت مهندسی شده

مواد هوشمند برای کاربردهای پزشکی مبدل شده است [۸]. Neffe و همکاران به تازگی شبکه‌های پلیمرهای حافظه شکلی تجزیه‌پذیری را به وسیله پخت با UV، از پیش‌ماده‌های اولیگو[ε-کاپرولاکتون]-کو-گلیکولید-دی-متیل آکریلات تهیه کردند [۹]. اتاکریدین لاکتید (Ethacridine lactate) و انوکساسین (Enoxacin) به ترتیب به عنوان نمونه‌ای از داروهای آبدوست و آبریز از راه آماس و اتصال درجا در شبکه پلیمری بارگذاری شدند. افزون بر دست‌یابی به سامانه دارورسانی و اثر حافظه شکلی در دمای (۲۸-۴۲°C)، مطالعات بیشتر ضرورت تحقق سه نیاز عمده را نشان داد:

- نگهداری پلیمر حافظه شکلی عامل دار شده بعد از اتصال دارو،
- انتشار رهایش کنترل شده مستقل از تجزیه زیستی پلیمر و
- رهایش دارو مستقل از فرایندهای برنامه‌ریزی و بازیابی مربوط به پلیمرهای حافظه شکلی.

پژوهشگران پیش‌بینی کردند، این پلیمرهای حافظه شکلی با قابلیت رهایش دارو برای ساخت مجرای مصنوعی حالب با فعالیت باکتریایی یا به عنوان داربست برای مهندسی بافت قابل استفاده خواهند بود، شکل ۲ [۱۰]. در رویکرد متفاوتی، Nagahama و همکاران از اولیگو(کاپرولاکتون) با اتصالات عرضی هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات برای تشکیل شبکه‌های پلیمرهای حافظه شکلی به منظور تهیه پلیمرهای شوی دارو (drug-eluting polymers) استفاده کردند. نمونه‌ای از پلیمرهای حافظه شکلی تهیه شده، هنگامی که با تئوفیلین (۱۰٪ وزنی) بارگذاری شد، رهایش پیوسته (بدون رهایش انفجاری اولیه) را در مدت بیش از یک ماه در PBS در ۳۷°C نشان داد [۱۱]. Wischke و همکاران نیز از دی‌ایزوسیانات آلیفاتیک برای ایجاد یک شبکه یورتان کوپلی‌استر بی‌شکل، با اتصالات عرضی تتراهیدروکسی تله‌چلیک‌های ستاره‌ای شکل اولیگو[راس-لاکتید]-کو-گلیکولید استفاده کردند. شبکه‌های پلیمرهای حافظه شکلی ساخته شده با داروهای دارای خاصیت‌های آبریزی متفاوت، مانند انوکساسین، نیتروفرانتیون و اتاکریدین لاکتید بارگذاری شدند. مشخص شد، محصول نهایی ضمن حفظ خواص حافظه شکلی، قابلیت دارورسانی نیز دارد. در این باره، رهایش کنترل شده قابل پیش‌بینی حدود ۹۰٪ از داروی بارگذاری شده در ۸۰ روز مشاهده شد [۱۲].

در یکی از جدیدترین بررسی‌های انجام شده، دسته جدیدی از الاستومرها برپایه سیتریک اسید با خواص حافظه شکلی و قابلیت شوی دارو تهیه شد [۱۳]. در این مواد پلیمری، اثر حافظه شکلی مربوط با انتخاب دی‌ال آلیفاتیک و نسبت مولی هیدروکسیل به کربوکسیل در طول مرحله سنتز حاصل شد. استفاده از دی‌ال،

می‌توان به واکنشگرهای زیستی، هدف قرار دادن با امواج فراصوت یا لیزرهای فمتوثانیه اشاره کرد. برای غلبه بر این محدودیت، Cui و همکاران [۱۷] امکان استفاده از پلیمرهای حافظه شکلی پلی‌اتر یورتان (PEU) آلیفاتیک به عنوان داربست فعال مکانیکی بررسی کردند. این پلیمر تغییرات شکل کنترل شده در شرایط فیزیولوژیکی را بدون استفاده از محرک خارجی اضافی نشان داد. قابلیت حرکت فعال داربست‌ها با استفاده از مدل داربست نشان داد، عموماً خلل و فرج‌های مربع شکل موقتاً به طور دایره‌ای شکل تثبیت شده و در ادامه در شرایط فیزیولوژیکی متفاوت به شکل اصلی خود بازیابی می‌شوند.

استفاده از پلیمرهای حافظه شکلی در تجهیزات پزشکی

تجهیزات عروقی

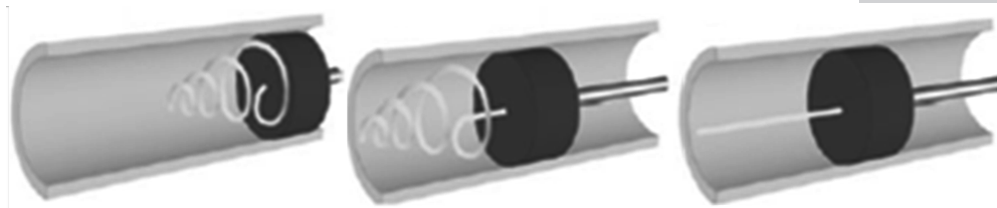
استنت‌های عروق مصنوعی

استنت‌ها لوله‌های توری فلزی از جنس ویژه هستند که پیش از استفاده، به شکل جمع شده و کوچک توان عبور در درون هر نوع مجرا و رگ و لومن را دارد. آن‌ها هنگام قرار گرفتن در محل مد نظر قابلیت باز شدن و افزایش حجم به ابعاد مورد نیاز پزشک را دارند. دستیابی به استنت شوی دارو (drug-eluting stent, DES) موفقیتی در فناوری مربوط به استنت‌ها محسوب می‌شود. DES‌ها از فلز پوشش یافته با روکش نازک پلیمری، برای بهبود سازگاری با عروق و شستن عوامل ضدتکثیر ساخته شده‌اند [۱۸]. با توجه به قابلیت‌های کاربردی DES‌ها، تهیه استنت‌های صرفاً برپایه پلیمر، دارای مزایای بسیاری، به‌ویژه استفاده از اثر حافظه شکلی است. استنت‌های پلیمری حافظه شکلی همان مزایای انواع فلزی را دارند، با این تفاوت که نسبت به نوع قبلی کمتر توسط بدن پس زده می‌شوند. Wache و همکاران در سال ۲۰۰۳ موفق به تهیه و سنتز نوعی استنت پلیمری حامل دارو با خاصیت حافظه شکلی شدند. نمونه اولیه این استنت با استفاده از پلی‌یورتان گرمانرم، پس از تزریق و اکستروژن شدن، در شرایط آزمایشگاهی آزمایش شد. در این مطالعه، دمای فعال‌سازی نزدیک به دمای بدن تنظیم شد [۱۹]. در ادامه در سال ۲۰۰۵، مطالعه در باره استنت‌های پلیمری حافظه شکلی با شناسایی این اثر در آکریلات‌های گرماسخت آغاز شد [۲۰]. در سال ۲۰۰۷، بررسی بازیابی غیراجباری استنت پلیمری حافظه شکلی راه‌اندازی شرایط آزمایشگاهی را به دنبال داشت

به مقدار قابل توجهی وابسته به نقش داربست سه‌بعدی دارد که سلول‌ها روی آن کشت داده شده‌اند. از ویژگی‌های منحصر به فرد پلیمرهای حافظه شکلی قابلیت استفاده از آن‌ها برای کاربردهای مهندسی بافت است. زیرا، داربست‌های ساخته شده از پلیمر حافظه شکلی می‌تواند در حداقل اندازه خود (شکل موقت) به ناحیه بافت آسیب دیده انتقال داده شود. سپس تحت تاثیر دمای بدن به شکل اصلی خود (اندازه اصلی) بازگردد که دقیقاً مطابق با اندازه بافت مورد نظر است. اخیراً، شبکه پلیمر حافظه شکلی تجزیه پذیر بی‌شکل دارای اتصالات عرضی از یک درشت‌مولکول ستاره‌ای شکل توسعه یافته است که شامل یک هسته نانوذره از چندوجهی اولیگومری سیلوکسان (POSS) و پلی (L-D-لاکتید) (PDLA) با هشت بازوست [۱۴]. نانوکامپوزیت‌های POSS-پلیمرهای حافظه شکلی در دمای بدن، توانستند شکل موقت خود را برای بیش از یک سال در دمای بدن پایدار نگه دارند و بازیابی شکل کامل در دمای انتقال حدود ۵۰°C در بازه زمانی بسیار کوتاه حاصل شد. یک سال پس از کاشت POSS-پلیمرهای حافظه شکلی در بدن موش‌های صحرایی نر، هیچ آسیب بافتی غیرطبیعی در اندام‌های حیاتی- زایشی مورد آزمایش مشاهده نشد. این پلیمرهای حافظه شکلی زیست تخریب پذیر که از جهت ایمنی کمترین مشکلات را ایجاد می‌کنند، به دلیل انتقال ساده حین عمل جراحی و تخریب پذیری کنترل شده داربست، برای رسیدن به نتایج بالینی کوتاه مدت و بلندمدت گزینه‌های مناسبی برای ترمیم بافت با کمک داربست‌ها هستند [۱۵].

استفاده از پلیمرهای حافظه شکلی در مهندسی بافت نیازمند آزمایش‌های سازگاری با سلول‌هایی دارد که به منظور استفاده در درون بدن با مواد زیستی در طول یک دوره کوتاه مدت یا بلندمدت روبه‌رو می‌شوند. Neuss و همکاران [۱۶] ظرفیت تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی را روی شبکه پلی کاپرولاکتون دی‌متیل آکریلات (PCLDMA) با توجه به مهندسی بافت برپایه سلول‌های بنیادی بررسی و تجزیه و تحلیل اثر حافظه شکلی را روی سلول‌های متصل شده به آن دنبال کردند. این مطالعه نشان داد، ظرفیت تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به وسیله شبکه PCLDMA حمایت می‌شود و وقتی سلول‌ها روی داربست کشت داده شوند، اثر حافظه شکلی فعال حاصل تحت تاثیر قرار نمی‌گیرد.

در مهندسی بافت، شرایط مکانیکی از پارامترهای ضروری برای کنترل تمایز سلولی یا بازسازی بافت است. از آنجا که بیشتر داربست‌ها به طور مکانیکی غیرفعال شده‌اند، عموماً تحریک مکانیکی سلول‌ها با اعمال نیروی خارجی انجام می‌گیرد. از جمله آن



شکل ۳- دستگاه تومبوز پیشنهادی. این دستگاه: (الف) ابتدا لخته را سوراخ می‌کند، (ب) به شکل سیم‌پیچ در انتهای دیگر لخته فعال می‌شود و (پ) در نهایت با کشیدن آن لخته به بیرون رانده می‌شود [۱۹].

است، پلیمر حافظه شکلی که حالت موقت آن صاف است، وارد لخته خون می‌شود (شکل ۳-الف). سپس با گرمایش به وسیله لیزر، این سیم به حالت دائمی سیم‌پیچ یا فنر تبدیل شد (شکل ۳-ب). در این حالت، سیم می‌تواند مانند قلاب به لخته گیر کند و باعث خارج شدن لخته شود (شکل ۳-پ). پلیمر مربوط در ناحیه دمایی 50°C تا 65°C رفتار حافظه شکلی نشان می‌دهد، این مسئله کمک می‌کند تا اثر حافظه شکلی مربوط زودتر از موعد مورد نظر و بر اثر دمای طبیعی بدن رخ ندهد [۲۵].

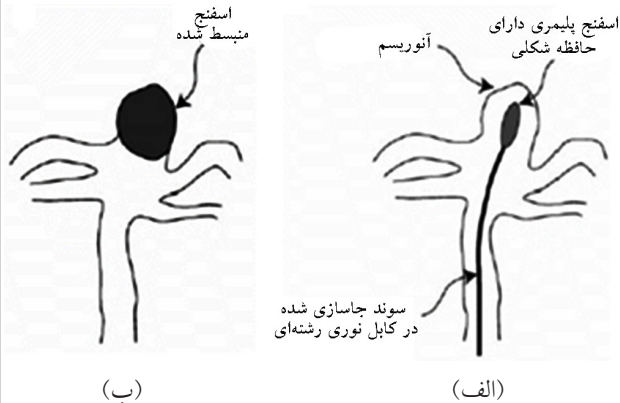
در سال ۲۰۰۵، Small و همکاران با استفاده از سامانه گرمانرم پلی‌یورتانی، قالب‌های پیچیده تجهیزات پزشکی ساخته شده از پلیمرهای حافظه شکلی را همراه با الیاف نوری بررسی کردند. شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای و اندازه‌گیری‌های زمان واقعی از رفتار نورگرمایی نشان داد، خون اطراف پلیمر حافظه شکلی فعال شده با لیزر تا حدود 49°C گرم می‌شود که به لحاظ نظری می‌تواند بدون آسیب رساندن به بافت و به طور موقت این دما را تحمل کند. در نهایت، در جدیدترین پژوهش به عمل آمده توسط این گروه، پلیمرهای حافظه شکلی هیبریدی نیتینولی از پلی‌یورتان گرماسخت با گرمایش الکتریکی مقاومتی تهیه شدند. در این باره پلیمرحافظه شکلی به دور سیم نیتینولی (هیبرید نیکل-تیتانیم) با شکل از پیش معین شده پیچیده می‌شود، شکل ۴ [۲۶]. هیبرید پلیمر حافظه شکلی-نیتینول به شکل سیم راست برنامه‌ریزی می‌شود، به گونه‌ای که حالت شیشه‌ای پلیمر مانع از بازیابی ابرکشسانی نیتینول می‌شود. برای این کار سیم مسی نازکی به هیبرید نیتینول متصل می‌شود و سپس آن را در غلافی از پلیمر می‌پیچانند. پس از گرمایش الکترومقاومتی سیم مسی نازک متصل به نیتینول، پلیمرحافظه شکلی نرم و فعال می‌شود. این گرمایش به بازیابی شکل پوشش پلیمری و نیتینول منجر می‌شود. نمونه مد نظر، در شرایط آزمایشگاهی درباره حذف لخته خون در بدن خرگوش آزمایش شد. شبیه‌سازی گرمایی برای محاسبه حداکثر گرمای این پلیمر حافظه شکلی انجام شد. برای این کار، مدل انسداد شریان حاد بررسی و در نهایت منجر به

[۲۱]. اخیراً Baer و همکاران گزارشی را در ارتباط با کاربرد پلیمرهای حافظه شکلی در تهیه عروق [۲۲] و استنت‌های فعال شده با لیزر [۲۳] ارائه کردند. نویسندگان در مطالعه اول، پلیمرهای حافظه شکلی را برای افزایش تطابق آنها به هدایت استنت از راه عروق پریپیچ و خم پیشنهاد کردند. در مطالعه دوم، پلی‌یورتان گرمانرم در عروق مدل آزمایش شد و با گرمادهی لیزری استقرار یافت. استقرار کامل استنت‌ها، به دلیل از بین رفتن فرایند همرفتی در شرایط جریان ممکن نبود. با این حال، بخش قابل توجهی از کار به بررسی مقدار گرما و قدرت مورد نیاز برای فعال کردن استنت‌ها با لیزر، بدون آسیب رساندن به عروق اطراف آن اختصاص داده شد. مهم‌تر اینکه پژوهشگران، امکان‌پذیری و اثربخشی استنت پلیمری خالص ساخته شده از مواد با حافظه شکلی را نشان دادند. این استنت با موفقیت در بدن ۱۵ نفر کار گذاشته شد و به مدت ۶ ماه تحت کنترل و نظارت قرار گرفت. در نهایت، هیچ‌گونه عارضه قلبی مهمی در هیچ یک از موارد مشاهده نشد.

امروزه، امکان تهیه و استفاده از پلیمرهای حافظه شکلی در ساخت استنت‌ها توسط چند گروه پژوهشی در دست مطالعه است. گذشته از محدودیت‌های آشکار زیستی و خون‌شناسی در باره کارهای آتی، لزوم توجه به کارایی بلندمدت این محصولات ضرورت محسوب می‌شود. در مطالعات، افزون بر انجام آزمون خستگی، باید آزمون‌هایی در بدن جانوران به عنوان مدل مد نظر قرار گیرد.

سیم‌های حذف لخته خون

از روش‌های حذف لخته خون ایجادشده در مسیر عروق و جلوگیری از انواع سکت، حذف مکانیکی لخته است. بدین ترتیب، لخته به یک‌باره برداشته شده و بدن سریع‌تر به حالت عادی خود بازمی‌گردد. از این رو، Maitland و همکاران در سال ۲۰۰۲، پلیمرهای حافظه شکلی پلی‌یورتانی گرماسخت را مطالعه کردند [۲۴]. بدین منظور، پلیمر حافظه شکلی به شکل سیمی تهیه شد که بتواند لخته را سوراخ کند. همان‌گونه که در شکل ۳ نشان داده شده

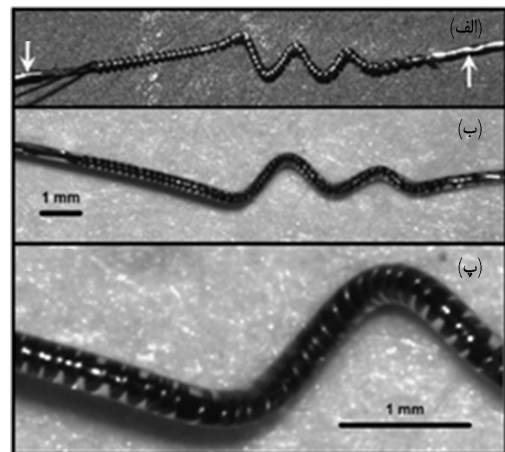


شکل ۵- طرحی از اسفنج پلیمری حافظه شکلی برای درمان انسداد عروق آنوریسم: (الف) استفاده از کابل نوری رشته‌ای در گرمایش پلیمر و (ب) شکل انبساط یافته برای پرکردن کامل آنوریسم [۲۲].

تهیه و بررسی شده است [۲۸]. از این رو، اسفنج‌های پلیمری حافظه شکلی به عنوان درمانی برای آنوریسم پیشنهاد شده‌اند. این اسفنج‌ها به شکل واحد فشرده شده‌ای به وسیله کابل نوری رشته‌ای به محل مورد نظر هدایت و سپس با القای گرمایی به آرامی باز و منبسط می‌شود، به طوری که کل آنوریسم را به آرامی پر می‌کند (شکل ۵). این فن پیچیدگی قرار دادن سیم‌پیچ‌های چندگانه را کاهش می‌دهد، از پاره شدن سیم‌پیچ القاکننده جلوگیری می‌کند، زمان عمل جراحی را کاهش می‌دهد و باعث تشکیل ماتریس متخلخلی برای حمله سلولی و بافت نازک سلولی درون عروقی برای بستن دهانه آنوریسم شود.

سوزن‌های دیالیز

به کارگیری سوزن تعدیل کننده از پلیمر حافظه شکلی، مثال ایده‌آلی برای نشان دادن چگونگی استفاده از پلیمرهای حافظه شکلی به منظور ارتقای فناوری‌های پزشکی فعلی و نوین است. در این باره، پلیمر حافظه شکلی تمام سامانه مورد نظر را تشکیل نمی‌دهد، بلکه تنها بخش کوچکی از آن را تشکیل می‌دهد. در دیالیز از دو سوزن استفاده می‌شود، یکی مسیر ورودی را تعریف می‌کند و دومی مسیر خروجی دیالیز به شمار می‌رود. به طور کلی، هنگام دیالیز عوارض ناشی از تنش در گردش خون (تنش برشی دیواره) ناشی از سوزن دیالیز مشاهده می‌شود. برای این منظور، تعدیل کننده‌ای را از راه سوزن دیالیز عبور می‌دهند که بتواند بر اثر گرمایش توسط دمای بدن منبسط شود و پس از تکمیل فرایند دیالیز، بتواند مجدداً به حالت اولیه و منقبض خود بازگردد. بدین منظور، پلیمرهای حافظه شکلی یکی از بهترین گزینه‌های موجود هستند. محاسبات دینامیک سیالات و تصاویرهای آزمایشگاهی نشان می‌دهند، تنش برشی



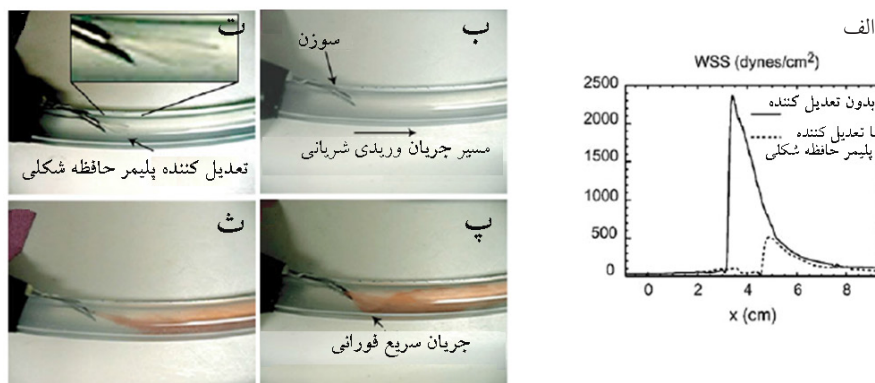
شکل ۴- تصاویر یک دستگاه هیبریدی پلیمرحافظه شکلی NiTi برای حذف لخته خون: (الف) اتصال سیم‌های مسی برای گرمایش الکترومقاومتی به دستگاه، (ب) پوشش یافتن NiTi درون یک غلاف پلیمری حافظه شکلی و (پ) شکل بزرگ‌نمایی شده [۲۰].

درمان کامل چهار مورد از پنج مورد لخته یا بازسازی بخشی از آن و برقراری مجدد جریان خون شد.

آخرین مطالعات انجام شده روی سامانه‌های بازیابی لخته پلیمرهای حافظه شکلی، بر اساس سامانه مواد با حافظه شکلی ترکیبی است. طراحی تجهیزات پزشکی برپایه پلیمرهای حافظه شکلی، نباید به ساختارهای صرفاً پلیمری خالص محدود شود، بلکه می‌تواند با سایر مواد هوشمند یا فعال ترکیب شود. سامانه‌های پلیمری حافظه شکلی-هیبریدی چندمنظوره جدید، می‌توانند به فناوری‌های منحصر به فرد و بنیادی جدید متعدد برای توسعه در آینده منجر شوند.

سیم‌های درمان آنوریسم آمبولی

آنوریسم مغزی (cerebral aneurysm) نوعی بیرون زدگی به شکل حباب در جدار شریان‌های مغزی است. امروزه آنوریسم را می‌توان به روش اندوواسکولار، بدون استفاده از عمل جراحی و باز کردن جمجمه درمان کرد. در این روش با استفاده از کانتر و مواد مخصوص به شریان وارد می‌شوند، آنوریسم را پیدا کرده و با تزریق مواد خاص یا بالون، این ضایعه عروقی را مسدود می‌کنند [۲۷]. بدین منظور، اخیراً سیم‌پیچ‌های زیست‌فعال بر پایه پلیمرها مطالعه شده‌اند. از جمله آن‌ها می‌توان به سیم‌پیچ‌های پلاتینی پوشش یافته با پلیمر اشاره کرد که در تماس با خون متورم می‌شوند. در مطالعاتی که روی حیوانات انجام شده، سیم‌پیچ‌های پلی‌یورتانی روند کاهش انسدادی سریع‌تری را نسبت به سیم‌پیچ‌های فلزی نشان می‌دهند. افزون بر این، سامانه سیم‌پیچ پلیمری با حافظه شکلی پلی‌یورتانی



شکل ۶- شبیه سازی رایانه ای و تجسم جریان از سوزن دیالیز با و بدون تعدیل کننده پلیمر حافظه شکلی: (الف) محاسبه تنش برشی دیواره در امتداد انتهای پیوندهای شریانی که نشانگر کاهش تنش هنگام استفاده از تعدیل کننده پلیمر حافظه شکلی است، (ب) سوزن دیالیز، (پ) ایجاد تنش در جریان در اثر استفاده نکردن از تعدیل کننده، (ت) سوزن دیالیز به همراه تعدیل کننده و (ث) کاهش تلاطم جریان در اثر تعدیل کننده [۲۳].

به حالت اولیه با گرمایش به وسیله دمای بدن را داشته باشد. این انبساط به اندازه ای است که کل حفره ایجاد شده را می پوشاند. در روش های قبلی که از پیچ های فلزی استفاده می شد، برای تثبیت پیچ عموماً اندازه آن را بزرگ تر از حفره انتخاب می کردند که همین مسئله باعث آسیب بافتی می شد. مهم ترین مزیت پلیمرهای حافظه شکلی در این کاربرد، سهولت نصب و کارگذاشتن آن است. افزون بر این، پلیمرهای حافظه شکلی می تواند برای توزیع نیروهای تثبیت به طور یکنواخت، به یکباره فعال شود. همین مسئله آسیب بافتی را به نوبه خود بیشتر کاهش می دهد. همچنین، پلیمرهای حافظه شکلی می توانند متناسب با شرایط بیماران خاص به وسیله مطابقت دادن نیروی بازبایی شعاعی با کیفیت استخوان فرد مربوط استفاده شوند. این دو پژوهشگر، سامانه آکریلاتی شبکه ای شده را بدین منظور به کار بردند [۳۰].

در یک بررسی دیگر، Gall و همکاران کاربرد پلیمرهای حافظه شکلی را برای تثبیت بافت نرم در داخل بدن مطالعه کردند. آن ها برای این منظور، از نوعی مدل گوسفندی استفاده کردند. گوسفندها

دیواره با استفاده از این تعدیل کننده کاهش می یابد، شکل ۶ [۲۹].

دستگاه های ارتوپدی

بازسازی بافت نرم

بازسازی بافت نرم، مانند ترمیم رباط یا آسیب تاندون، روش های ارتوپدی معمول هستند که عموماً در پزشکی ورزشی دیده می شوند. به عنوان مثال، ترمیم رباط صلیبی قدامی از شایع ترین آسیب های مربوط به زانوی ورزشکاران است. در بازسازی بافت نرم، اکثراً فناوری تثبیت برای ترمیم، برپایه دستگاه های پیچ مانند است. در سال ۲۰۰۸، Yakacki و Gall برای ترمیم بافت های نرم، پلیمرهای حافظه شکلی را مطالعه کردند. آن ها یک قطعه پلیمری با قابلیت اثر حافظه شکلی را وارد حفره ایجاد شده در استخوان کردند (شکل ۷). بدین منظور، ابتدا نمونه را تا بیش از دمای انتقال شیشه ای گرما می دهند، سپس آن را می کشند تا قطر کمتری داشته باشد. آن را به همین شکل سرد می کنند تا شکل موقت تثبیت شود. سپس آن را وارد بدن می کنند تا نمونه تهیه شده امکان منبسط شدن مجدد



شکل ۷- دستگاه پلیمر حافظه شکلی استوانه ای شکل طراحی شده برای انبساط در دمای بدن. دستگاه داخل لوله شیشه ای با یک تاندون گاوی می شود و خود را با تاندون تنظیم می کند [۲۴].

سیم‌های ارتودنسی پلیمری بود که ضمن زیباتر بودن نسبت به نمونه مشابه فلزی آن‌ها، بسیار کمتر قابل رویت بود. این مسئله برای بیماران دهان و دندان بسیار حائز اهمیت است.

نتیجه‌گیری

در این مقاله مروری، مزایای کلی و همچنین محدودیت‌های اثر حافظه شکلی به منظور کاربردهای دارورسانی و پزشکی بررسی شد. به طور کلی، پلیمرهای حافظه شکلی طبقه مهمی از مواد به ویژه برای به حداقل رساندن اثر پس‌زدگی دستگاه‌های به کار گرفته شده هستند. با این وجود، همچنان که مشخص است، سرعت تبدیل شدن محصول فرایندهای آزمایشگاهی پلیمرهای حافظه شکلی به محصولی قابل استفاده در حوزه درمان و امور پزشکی بسیار کند است و تا به امروز، به جز چند مورد محدود، موفقیت‌چندانی در تهیه و تعبیه دستگاه‌های برپایه اثر حافظه شکلی در داخل بدن انسان گزارش نشده است. برای موفقیت در این حوزه، باید به مسائلی از جمله نگهداری، سترون‌سازی و همچنین بهبود سیستمیک بازیابی شکل توجه ویژه شود.

مراجع

1. Zhao H.Q., Qi J., and Xie T., *Progress in Polymer Science*, Recent Progress in Shape Memory Polymer: New Behavior, Enabling Materials, and Mechanistic Understanding, *Prog. Polym. Sci.*, **79**, 49-50, 2015.
2. Liu C., Qin H., and Mather P., Review of Progress in Shape-memory Polymers, *J. Mater. Chem.*, **17**, 1543-1558, 2007.
3. Lendlein A. and Kelch S., Shape-Memory Polymers, *Angew Chem. Int. Ed.*, **41**, 2034-2057, 2002.
4. Meng H. and Li G., A Review of Stimuli-responsive Shape Memory Polymer Composites, *Polymer xxx*, **54**, 2199-222, 2013.
5. Lua H., Yao Y., Huang W.M., Lenga J., and Hu D., Significantly Improving Infrared Light-Induced Shape Recovery Behavior of Shape Memory Polymeric Nanocomposite via a Synergistic Effect of Carbon Nanotube and Boron Nitride, *Compos. Part B: Eng.*, **62**, 256-261, 2014.
6. Xie T., Recent Advances in Polymer Shape Memory, *Polymer*,

به دو دسته تقسیم شدند. در گروه اول، از یک پلیمر حافظه شکلی سنبه‌ای با قابلیت انبساط استفاده شد. در گروه دوم، پیچ زیست‌تخریب‌پذیر به کار گرفته شد. پس از ۶ هفته بافت‌شناسی هر دو گروه در محل ترمیم بررسی شد که حاکی از موفقیت‌آمیز بودن بازسازی‌ها برای هر دو آن‌ها بود. به عنوان نتیجه نهایی این پژوهش مشخص شد، در زمینه تثبیت بافت نرم، پلیمرهای حافظه شکلی ضمن حفظ کارایی و مزایای روش‌های قبلی، به دلیل داشتن سایر مزایایی که قبلاً شرح داده شد، جایگزین مناسبی برای پیچ‌های فلزی یا پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر هستند [۳۱].

سیم‌های ارتودنسی

ارتودنسی حوزه‌ای است که در آن پلیمرها هم به لحاظ ایجاد زیبایی و هم اثر حافظه شکلی مربوط بسیار مورد توجه هستند. بر این اساس، در یک طرح پژوهشی در باره پلیمرهای حافظه شکلی نوعی پلی‌یورتان در تهیه سیم‌های ارتودنسی استفاده شد [۳۲]. در این مطالعه، مدل دندان در شرایط آزمایشگاهی برای آزمایش اصلاح دندان منحرف شده، استفاده شد. پلیمر تهیه شده از ۴،۴-متیلن-بیس(فنیل‌ایزوسیانات) و پلی‌کاپرولاکتون دی‌ال، به اندازه طول مورد نیاز برای تراز کردن دندان کشیده شد و به براکت‌های فولاد زنگ نزن متصل شد. نتیجه این پژوهش، تهیه

- 52, 4985-5000, 2011.
7. Defize T., Riva R., Raquez J.M., Dubois P., Jerome C., Alexandre M., Thermoreversibly Crosslinked Poly(ϵ -caprolactone) as Recyclable Shape-Memory Polymer Network, *Macromol. Rapid Commun.*, **32**, 1264-1269, 2011.
8. Hagera D.M., Bodea S., Webera C., and Schubert U.S., Shape Memory Polymers: Past, Present and Future Developments, *Prog. Polym. Sci.*, **49**, 3-33, 2015.
9. Langer R. and Tirrell D.A., Designing Materials for Biology and Medicine, *Nature*, **428**, 487-492, 2004.
10. Neffe A.T., Hanh B.D., Steuer S., and Lendlein A., Polymer Networks Combining Controlled Drug Release, Biodegradation, and Shape Memory Capability, *Adv. Mater.*, **21**, 3394-3398, 2009.
11. Nagahama K., Ueda Y., Ouchi T., and Ohya Y., Biodegradable Shape-memory Polymers Exhibiting Sharp Thermal Transitions and Controlled Drug Release, *Biomacromolecules*, **10**,

- 1789-1794, 2009.
12. Wischke C., Neffe A.T., Steuer S., and Lendlein A., Evaluation of a Degradable Shape-memory Polymer Network as Matrix for Controlled Drug Release, *J. Controlled Release*, **138**, 243-250, 2009.
13. Serrano M.C., Carbajal L., and Ameer G.A., *Adv. Mater.*, **23**, 2211-2215, 2011.
14. Xu J.W. and Song J., High Performance Shape Memory Polymer Networks Based on Rigid Nanoparticle Cores, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **107**, 7652-7657, 2010.
15. Filion T.M., Xu J., Prasad M.L., and Song J., In Vivo Tissue Responses to Thermal-responsive Shape Memory Polymer Nanocomposites, *Biomaterials*, **32**, 985-991, 2011.
16. Neuss S., Blumenkamp I., Stainforth R., Boltersdorf D., Jansen M., Butz N., Perez-Bouza A., and Knüchel R., The Use of a Shape-memory Poly(ϵ -caprolactone)dimethacrylate Network as a Tissue Engineering Scaffold, *Biomaterials*, **30**, 1697-1705, 2009.
17. Cui J., Kratz K., Heuchel M., Hiebl B., and Lendlein A., Mechanically Active Scaffolds from Radio-opaque Shape-memory Polymer-based Composites, *Polym. Adv. Technol.*, **22**, 180-189, 2011.
18. Winslow R.D., Sharma S.K., and Kim M.C., Restenosis and Drug-Eluting Stents, *J. Med.*, **72**, 81-89, 2005.
19. Wache H.M., Tartakowska D.J., Hentrich A., and Wagner M.H., Development of a Polymer Stent with Shape Memory Effect as a Drug Delivery System, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **14**, 109-112, 2003.
20. Gall K., Yakacki C.M., Liu Y., Shandas R., Willett N., and Anseth K.S., Thermomechanics of the Shape Memory Effect in Polymers for Biomedical Applications, *J. Biomed. Mater. Res.: A*, **73**, 339-348, 2005.
21. Yakacki C.M., Shandas R., Lanning C., Rech B., Eckstein A., and Gall K., Unconstrained Recovery Characterization of Shape-memory Polymer Networks for Cardiovascular Applications, *Biomaterials*, **28**, 2255-2263, 2007.
22. Baer G., Wilson T., Maitland D., and Matthews D., Shape Memory Polymer Neurovascular Stents, *J. Investig. Med.*, **54**, S162, 2006.
23. Baer G.M., Small W.T., Wilson T.S., Benett W.J., Matthews D.L., Hartman J., and Maitland D.J., Fabrication and In Vitro Deployment of a Laser-activated Shape Memory Polymer Vascular Stent, *Biomed. Eng. Online*, **6**, 43, 2007.
24. Metzger M.F., Wilson T.S., Schumann D., Matthews D., and Maitland D.J., Mechanical Properties of Mechanical Actuator for Treating Ischemic Stroke, *Biomed. Microdevices*, **4**, 89-96, 2002.
25. Maitland D.J., Metzger M.F., Schumann D., Lee A., and Wilson T.S., Photothermal Properties of Shape Memory Polymer Micro-actuators for Treating Stroke, *Lasers Surg. Med.*, **30**, 1-11, 2002.
26. Small W.T., Metzger M.F., Wilson T.S., and Maitland D.J., Laser-activated Shape Memory Polymer Microactuator for Thrombus Removal Following Ischemic Stroke: Preliminary in Vitro Analysis, *IEEE J. Sel. Top Quantum Electronic.*, **11**, 892-901, 2005.
27. Koebbe C.J., Veznedaroglu E., Jabbour P., and Rosenwasser R.H., Endovascular Management of Intracranial Aneurysms: Current Experience and Future Advances, *Neurosurgery*, **59**, 93-102, 2006.
28. Metcalfe A., Desfaits A.C., Salazkin I., Yahia L., Sokolowski W.M., and Raymond J., Erratum to 'Cold Hibernated Elastic Memory Foams for Endovascular Interventions, *Biomaterials*, **24**, 491-497, 2003.
29. Ortega J.M., Small W.T., Wilson T.S., Benett W.J., Loge J.M., and Maitland D.J., A Shape Memory Polymer Dialysis Needle Adapter for the Reduction of Hemodynamic Stress within Arteriovenous Grafts, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **54**, 1722-1724, 2007.
30. Yakacki C.M., Shandas R., Safranski D., Ortega A.M., Sassaman K., and Gall K., Strong, Tailored, Biocompatible Shape-Memory Polymer Networks, *Adv. Funct. Mater.*, **18**, 2428-2435, 2008.
31. Gall K., Yakacki C.M., and Griffis J.S., Effect of Microstructure on the Fatigue of Hot-Rolled and Cold-drawn NiTi Shape Memory Alloys, *Mater. Sci. Eng.: A*, **486**, 389-403, 2008.
32. Jung Y.C. and Cho J.W., Application of Shape Memory Polyurethane in Orthodontic, *J. Mater. Sci., Mater. Med.*, **21**, 2881-2886, 2010.