

The Role of Drag Reducing Polymers to Improve Blood Flow

Hamidreza Karami

Faculty of Chemical and Petroleum Engineering, Razi University, Kermanshah, Iran

Received: 28 September 2015, Accepted: 14 November 2015

Abstract

As a new and practical bio-engineering phenomenon, adding drag reducing polymers (DRPs) to blood has paramount effect on improving blood circulation in both in-vitro and in-vivo systems. It is proved that these agents could be employed for better resuscitation and revival of a disturbed blood flow and oxygen shortage in animal models. A minute concentration of DRPs was successfully applied in some animal models to improve blood flow and to increase tissue perfusion. Although there is not any report on human, yet the scientists vigorously extend their application to the living body. In the current study, apart from the introduction given on drag reduction effect and various drag reducing agents, some useful applications are presented on DRPs effect on blood circulation and the potential mechanisms to support them. The main studies which are carried out in vitro do reveal that by adding DRP, thickness of the cell free layer is reduced near the blood vessel wall.

Key Words

drag reduction,
drag reducing polymers,
blood flow,
blood vessel,
microchannel

(*) To whom correspondence should be addressed.
E-mail: k.hamidrez@gmail.com

نقش پلیمرهای کاهنده نیروی مقاوم در بهبود جریان خون

حمیدرضا کرمی

کرمانشاه، دانشگاه رازی، دانشکده مهندسی شیمی و نفت

دریافت: ۱۳۹۴/۷/۶، پذیرش: ۱۳۹۴/۸/۲۳

استفاده از عوامل پلیمری کاهنده نیروی مقاوم (DRP) در خون، پدیده نوینی در زیست‌مهندسی است که به کمک آن می‌توان اختلال در گردش خون را بهبود داد و هنگام کمبود شدید اکسیژن و تلاطم جریان خون از این عوامل در احیا بهره گرفت. بررسی‌های علمی انجام شده در سال‌های اخیر نشان می‌دهد، استفاده از غلظت‌های بسیار کم DRP محلول در خون در حیوانات مدل، جریان خون را بهبود داده و خون‌رسانی به بافت را افزایش می‌دهد. هر چند آزمایش جدی برای بررسی این آثار در بدن انسان انجام نشده است، اما دانشمندان در تلاش هستند تا کاربرد آن را به بدن تعمیم دهند. در این مقاله، پدیده کاهش نیروی مقاوم، مهم‌ترین پلیمرهای کاهنده نیروی مقاوم، کاربرد این پلیمرها در بهبود جریان‌پذیری، مهم‌ترین پژوهش‌ها در این زمینه و سازوکارهای موجود بررسی می‌شود. پژوهش‌ها نشانگر کاهش ضخامت لایه خالی از سلول نزدیک دیواره رگ، در اثر افزودن DRP است.

بسپارش
فصلنامه علمی-ترویجی
سال ششم، شماره ۳،
صفحه ۶۳-۷۳، ۱۳۹۵
ISSN: 2252-0449

چکیده



حمیدرضا کرمی

واژگان کلیدی

کاهش نیروی مقاوم،
پلیمرهای کاهنده نیروی مقاوم،
جریان خون،
رگ،
میکروکانال

* مسئول مکاتبات، پیام‌نگار:

k.hamidrez@gmail.com

پلیمر سبب افزایش ضخامت لایه میان‌گیر (buffer layer) جریان تلاطمی و در نتیجه کاهش اصطکاک می‌شود [۸-۶].

Virk یکی از ارزشمندترین پژوهش‌ها را در زمینه کاهش نیروی مقاوم جریان آب انجام داد. او با ارائه معادلاتی در این زمینه، مسیر حرکت پژوهشگران بعدی را مشخص کرد. در این پژوهش، ویژگی‌های اصلی کاهش نیروی مقاوم و ارتباط آن با پلیمر و نوع جریان بررسی شده است. او با ارائه تحلیلی روی عملکرد محلول‌های پلیمری مختلف متوجه شد، عملکرد همه محلول‌ها به سمت مجانب کاهش نیروی مقاوم بیشینه (maximum drag reduction asymptote) تمایل دارد [۹].

باتوجه به نیاز صنعت، بررسی کاهش نیروی مقاوم اغلب در خطوط لوله با قطر زیاد انجام می‌شود. اما پژوهش‌هایی نیز با تمرکز روی میکروکانال‌ها گزارش شده‌اند. این پژوهش‌ها نشان داده‌اند، پلیمرهای کاهنده نیروی مقاوم (DRP) هیچ اثری بر مقاومت جریان آرام در لوله ندارند. همچنین، از آنجا که ایجاد جریان تلاطمی در میکروکانال‌ها سخت است، بررسی‌ها در آن‌ها بیشتر به پوشش سطح میکروکانال با مواد آبدوست یا آبریز معطوف شده است [۱۰، ۱۱]. به‌تازگی پژوهش‌هایی در زمینه افزودن DRA به داخل جریان تلاطمی میکرولوله انجام یافته است [۱۲].

از کاربردهای نوین عوامل کاهنده نیروی مقاوم در دهه اخیر، افزودن به خون به‌منظور کنترل جریان آن است. پژوهش‌ها در این زمینه یا در شرایط درون‌شیشه‌ای، که اغلب میکروکانال‌ها هستند یا در شرایط درون‌تنی انجام می‌پذیرد [۱۳]. در بررسی‌های کاهش نیروی مقاوم در خون با کمک میکروکانال‌ها ثابت شده است، پلیمرهای مناسب، حرکت سلول‌های قرمز خون (RBC) را در شاخه‌های میکروکانال بهبود و ضخامت لایه بدون سلول (cell-free layer) نزدیک به دیواره را کاهش می‌دهند [۱۴].

باتوجه به اهمیت کاربرد DRP در جریان خون و نیاز به شناخت سازوکارهای موجود، در مقاله پیش رو به بررسی مهم‌ترین یافته‌ها درباره نقش این عوامل در بهبود خون‌رسانی پرداخته می‌شود. سپس، در کنار بررسی سازوکارهای موجود، مهم‌ترین عوامل پلیمری کاهنده نیروی مقاوم محلول در خون معرفی می‌شوند.

پلیمرهای کاهنده نیروی مقاوم

عوامل کاهنده نیروی مقاوم باید دارای ویژگی‌هایی مانند جرم مولکولی زیاد ($M_w > 10^6$ g/mol)، مقاومت مکانیکی، مقاومت زیست‌شیمیایی و انحلال‌پذیری زیاد و سریع در سیال باشند تا کارایی آن‌ها در کاهش افت فشار یا ازدیاد شدت جریان، افزایش

افزودن مقادیر بسیار کم (درحد ppm) عوامل کاهنده نیروی مقاوم (drag reduction agent, DRA) به جریان سیال، می‌تواند سبب کاهش چشمگیر اصطکاک پوسته‌ای جریان شود. این اثر، کاربرد ویژه‌ای در انتقال نفت خام و فراورده‌های آن دارد. استفاده از DRA در جریان آب نیز به‌سرعت در حال افزایش است. زیرا با کنترل اتلاف ناشی از اصطکاک، می‌توان مصرف انرژی پمپ را کاهش داد. به‌بیان دیگر، با کاهش مقدار افت فشار می‌توان با مصرف همان مقدار انرژی، سیال بیشتری را در خط لوله انتقال داد. پلیمرها، الیاف، صابون‌ها و عوامل فعال سطحی از جمله مواد کاهنده نیروی مقاوم هستند. اما انتخاب آن‌ها از میان پلیمرهای سنگین دارای مزایای افزون‌تری است. نکته مهم آن که لازم است، افزودن این مواد به جریان در غلظت‌های بسیار کم انجام پذیرد تا ویژگی‌های فیزیکی سیال حفظ شود. همچنین لازم است، ثابت ماندن گرانیوی و ویژگی‌های رئولوژی سیال، سبب افزایش مقاومت جریان در برابر حرکت نشود. درکنار افزودن DRA به جریان، می‌توان با کمک پوشش سطح با مواد آبدوست یا آبریز به کاهش نیروی مقاوم دست یافت. با این کار، نیروی مقاوم کمتری در سطح تماس سطح با سیال ایجاد می‌شود [۱].

در سال ۱۹۴۸، Toms [۲] و Mysels [۳] نخستین پژوهش‌های کاربردی را در زمینه کاهش نیروی مقاوم جریان‌های تلاطمی انجام دادند. Toms اثر افزودن اندکی پلی‌متیل‌آکریلات (PMA) را به جریان تلاطمی مونوکلروبنزن، به‌منظور انتقال بنزین با افت فشارکم از راه خط لوله، بررسی کرد. به پاس کوشش او در گسترش این یافته نوین، پدیده مزبور اثر تامز نامیده شد. Mysels به بررسی افزایش جریان تلاطمی بنزین غلیظ شده با ناپالم (Napalm [aluminium disoap]) پرداخت. پس از آن، بحث عوامل کاهنده نیروی مقاوم با سرعت بیشتری دنبال شد و پژوهشگران بسیاری به‌طورنظری و تجربی پژوهش‌هایی را در این زمینه انجام دادند. در اواخر دهه پنجاه میلادی، پژوهشگرانی چون Dodge، Shaver و همکاران نشان دادند، با استفاده از کربوکسی متیل سلولوز (CMC)، می‌توان افت فشار خط لوله آب را در حالت تلاطم جریان به‌طور چشمگیر کاهش داد [۴، ۵]. درسال‌های بعد، با تولید انبوه پلیمرهایی مانند پلی‌ایزوبوتیلن (PIB)، پلی‌اتیلن اکسید (PEO) و پلی‌آکریل‌آمید (PAM) پژوهش‌ها در زمینه کاهش نیروی مقاوم سرعت بیشتری به خود گرفت.

برخلاف پژوهش‌های گسترده در زمینه کاهش نیروی مقاوم، سازوکار آن چندان شناخته شده نیست. بررسی‌ها نشان می‌دهد،

است که می‌توانند در جریان‌های آلی و آبی نقش کاهنده نیروی مقاوم را بازی کنند. از این دسته می‌توان به صمغ گوار، DNA [۱۶]، کربوکسی‌متیل سلولوز [۲۲]، کیتوسان [۲۳]، پوسته کاکائو [۲۴]، صمغ زانتان [۲۵]، هیالورونیک اسید [۲۶] و پلی‌ساکارید استخراج شده از گیاهانی مانند آلوئه‌ورا [۲۷] و بامیه [۲۸] اشاره کرد. پژوهش‌ها نشان می‌دهند، پلی‌ساکارید استخراج شده از برگ آلوئه‌ورا در مقایسه با PAM و PEO قابلیت بیشتری در کاهش نیروی مقاوم دارد [۲۶].

آثار DRP بر جریان خون

بررسی‌های پژوهشگران در سال‌های اخیر نشان می‌دهد، پلیمرهای کاهنده نیروی مقاوم بلندزنجیر محلول در آب با افزودن شدن به جریان خون در بدن آثار خوبی نشان می‌دهند. در این پژوهش‌ها ثابت شده است، زمانی که پلیمرهای کاهنده نیروی مقاوم در غلظت‌های بسیار کم به جریان خون افزوده می‌شوند، آثار همودینامیک مثبتی در مدل‌های گوناگون حاد و مزمن حیوانات ایجاد می‌کنند [۲۹-۳۶]. تزریق داخل‌وریدی غلظت‌های نانومولار این پلیمرها، بدون هیچ اثری بر غلظت خون یا شدت جریان در رگ‌های خونی، موجب افزایش جریان خون آئورت و شریان‌ها، کاهش فشارخون، خون‌رسانی و اکسیژن‌رسانی بهتر به بافت و کاهش مقاومت عروقی پیرامونی می‌شود [۲۹-۳۱]. پژوهش‌ها نشان می‌دهد، DRP‌ها باعث افزایش چشمگیر جریان خون در بدن خرگوش [۲۹] و افزایش تعداد مویرگ‌های در حال کار در موش‌های سالم و دیابتی می‌شوند [۳۰]. این عوامل، مقاومت هیدرودینامیکی را در سرخرگ روده‌ای موش‌های نرمال و موش‌های دارای تأخیر در دریافت آدنوزین، کاهش می‌دهد [۳۱]. در مدل‌هایی از خانواده سگ‌سانان با تنگی زیربحرانی (subcritical stenosis) در آئورت [۳۲] و شریان کاروتید [۳۳]، تزریق DRP جدایی جریان در تنگی بارز (poststenotic) و همچنین اختلال در جریان خون را کاهش می‌دهد. همچنین، افزایش جریان خون در تنگی شریان ایلیاک (iliac artery stenoses) [۳۱] و توزیع دوباره تنش برشی دیواره در ناحیه تنگی آئورت [۳۲] نیز در سگ‌ها اندازه‌گیری شده است. برای نمونه افزودن ۲-۱ ppm DRP به خون، موجب افزایش خون‌رسانی به قلب در مدل خانواده سگ‌ها با تنگی عروق کرونری (coronary stenosis) شدید شد [۳۳]. این کار در موش‌ها، از مرگ ناشی از کمبود شدید در خون‌رسانی به قلب جلوگیری می‌کند [۳۴]. در نهایت، تزریق داخل‌وریدی مداوم DRP‌ها گسترش تصلب شریانی (atherosclerosis) را در چند مدل حیوانی از میان

باید [۱۵]. باید توجه داشت، در اثر افزایش وزن مولکولی پلیمر اثر DRP بر کاهش تلفات اصطکاکی جریان و تمایل پلیمرها، به تجزیه با روش پارگی زنجیر مولکولی در پمپ‌ها یا لوله‌های جریان تلاطمی افزایش یافته و انحلال‌پذیری عامل پلیمری در جریان کاهش می‌یابد. آزمایش‌ها نشان می‌دهد، استفاده از پلیمر با زنجیر خطی، به دلیل مقاومت بیشتر در برابر تخریب مکانیکی، عملکرد بهتری نسبت به پلیمرهای شاخه‌دار نشان می‌دهد [۱۶].

عوامل پلیمری کاهنده نیروی مقاوم دارای دو ساختار ژل‌مانند و تعلیقی هستند. پژوهشگران بیشتر بر استفاده از نوع تعلیقی تأکید دارند. البته نباید از مشکلاتی مانند احتمال کلوخه شدن در دمای کم و مشکلات آماده‌سازی چشم‌پوشی کرد. عوامل کاهنده نیروی مقاوم ژل‌مانند نیز دارای معایبی مانند سختی عملیات حمل‌ونقل، ذخیره، تزریق و تمایل کم به انحلال‌پذیری در جریان هستند. این مشکلات در کنار افزایش گرانشی و محدودیت‌های غلظت در استفاده از پلیمر موجب به کارگیری عوامل کاهنده نیروی مقاوم تعلیقی شده است. مراحل ساخت عوامل کاهنده نیروی مقاوم تعلیقی شامل خردکردن پلیمر در دمای سرم‌زایی و اختلاط با ماده معلق‌کننده (آب یا مخلوط آب و الکل مایع) است. به‌منظور جلوگیری از تجمع ذرات خرد شده، بهتر است پلیمر را با عوامل تفکیک‌دهنده پوشش داد [۱۵].

در خلال سال‌های ۱۹۵۵ تا ۱۹۸۰ در پژوهش‌ها در زمینه کاهش نیروی مقاوم، جهشی رخ داد و پژوهشگران به بررسی ویژگی‌های گوناگون این مواد مانند آشفستگی، رئولوژی، هیدرولیک و نوع پلیمر پرداختند. در نتیجه، مواد بسیاری به‌عنوان عامل کاهنده نیروی مقاوم کشف و شناخته شدند. در این میان پلیمرهای ابرسنگین به‌عنوان اثرگذارترین عامل کاهنده نیروی مقاوم با ظرفیت‌های زیاد، برای کاربردهای مختلف معرفی شده‌اند. در میان DRP‌های افزوده شده به جریان‌های هیدروکربنی به‌عنوان عامل کاهنده نیروی مقاوم، پلیمرهای بر پایه α -اولفین‌ها و سایر مونومرهای دی‌ان کاربرد فراوانی دارند. از آن جمله می‌توان به کوپلیمر اتیلن و پروپیلن [۱۷]، پلی‌ایزوبوتیلن [۱۸]، جورپلیمرهای α -اولفینی [۱۹] و پلی‌استیرن [۲۰] اشاره کرد. اما مشکلاتی مانند تخریب مکانیکی (گسستگی پیوند کربن-کربن در زنجیر) و انحلال کم در جریان تا اندازه‌ای کارایی آن‌ها را دچار مشکل کرده است.

برای جریان آب هم عوامل پلیمری گوناگونی استفاده می‌شوند، از آن جمله می‌توان پلی‌اتیلن اکسید، پلی‌آکریل‌آمید [۱۶] و کوپلیمر پلی‌آکریل‌آمید و سدیم آکریلات [۲۱] را نام برد. همچنین، در پژوهش‌های بسیاری به پلیمرهای طبیعی اشاره شده

چشمگیر گردش خون مویرگی را بهبود و میزان زنده ماندن را افزایش دهد. این عمل، حتی از مرگ حیوانات در اثر شوک ناشی از خونریزی شدید نیز جلوگیری می‌کند.

در پژوهش‌های اشاره شده، برای بررسی آثار کاهش نیروی مقاوم از عوامل پلیمری کاهنده نیروی مقاوم گوناگون، مانند پلی‌آکریل آمید [۱۳،۲۹،۳۱،۳۴،۳۶]، پلی‌اتیلن اکسید (یا پلی‌اتیلن گلیکول) [۱۳،۲۹-۳۱،۳۵]، هیالورونیک اسید [۲۶]، پلی‌ساکارید استخراج شده از بامیه [۲۸]، DNA تیموس گوساله [۳۱] و آلوه‌ورا [۱۳،۳۵] استفاده شده است (جدول ۱).

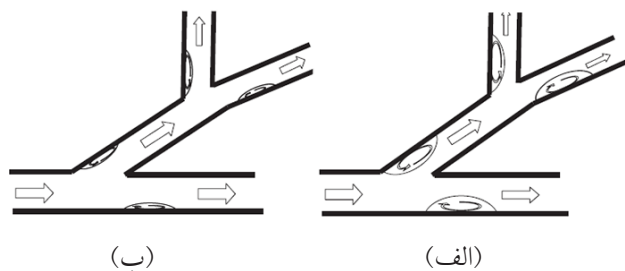
اگر چه DRPها هنوز برای استفاده بالینی آزمایش نشده‌اند، اما

برد [۳۱،۳۲،۳۵]. این آزمایش‌ها که شامل تزریق داخل‌وریدی منظم DRPها در خرگوش و کبوتر دارای برنامه غذایی با کلسترول زیاد بود، هیچ اثر سمی را در نتیجه استفاده از پلیمرها نشان ندادند. افزون بر این، پژوهش‌ها در زمینه تزریق DRP روی قلب جداشده نیز بیانگر نداشتن سمیت حاد است [۳۶].

افزودن DRP به مایعات احیا (resuscitation fluids)، امکان زنده ماندن موش‌هایی را، که در شرایط شوک ناشی از خونریزی مرگ‌آور قرار گرفته‌اند، به‌طور چشمگیری افزایش می‌دهد [۱۳]. براساس آثار درون‌عروقی DRP که پیش‌تر بیان شد، به‌نظر می‌رسد، استفاده از این افزودنی‌های پلیمری برای احیا ممکن است به‌طور

جدول ۱- ساختار پلیمرهای کاهنده نیروی مقاوم جریان خون.

نام	ساختار
پلی‌آکریل‌آمید (PAM)	
پلی‌اتیلن‌گلیکول (PEG)	
آلوه‌ورا (AVP)	
لعاب بامیه Okra mucilage (Rhamnogalactogalacturonan, RGGu)	
هیالورونیک اسید (HA)	



شکل ۲- اثر DRP در رگ: (الف) بدون DRP و (ب) در مجاورت DRP [۳۷].

[۳۰]. توزیع فرضی فشار خون در بخش‌های شریانی سامانه عروقی پیش و پس از تزریق DRP در خون بیانگر افزایش چشمگیر فشار پیش‌مویرگی (precapillary pressure) به دلیل کاهش افت فشار در رگ‌های خونی مقاوم، به‌ویژه عروق کوچک و شریانی است (شکل ۱).

با توجه به مشاهدات در شرایط برون‌تنی، سازوکاری پیشنهاد شد که بر اساس آن، DRP با از بین بردن جدایی و چرخش جریان در شاخه‌های رگ، تشکیل گردابه‌ها را به تأخیر می‌اندازد. قابلیت DRP در کاهش جدایی جریان و اندازه گردابه‌ها و به تأخیر انداختن تشکیل آن‌ها در مدلی از رگ‌های شاخه‌دار با قطر ۱۲-۳ mm و عدد رینولدز ۱ تا ۲۵۰ دیده شد (شکل ۲) [۳۷]. در این آزمایش، از جریان‌سنج داپلر خودکار در مدل‌های شیشه‌ای شاخه‌دار، برای اندازه‌گیری نیم‌رخ سرعت جریان در نزدیکی شاخه استفاده شده است.

فرضیه چرخش جریان با مطالعه اثر DRP بر رفتار جریان RBC در میکروکانال‌ها بررسی می‌شود. می‌توان حدس زد، ازدیاد طول پلیمرها در طول مسیر جریان ممکن است چرخش RBC را کاهش دهد [۳۸] که از عوامل مهم تشکیل لایه پلازما در نزدیکی دیواره مویرگ است. همچنین، افزایش گرانتروکسان‌های خون، به علت وجود DRP می‌تواند الگوهای غیرنیوتنی نیم‌رخ سرعت محوری را در رگ‌ها تقویت کند. تغییر نیم‌رخ، سبب کاهش سرعت نزدیک به محور مرکزی و افزایش سرعت در نزدیکی دیواره کانال یا رگ می‌شود. در این حالت، با تغییر توزیع گلوبول‌های قرمز در هسته مرکزی، میانگین سرعت آن‌ها به میانگین سرعت خون تغییر می‌یابد. شکل ۳ اثر DRP را بر جدایی جریان خون در میکروکانال نشان می‌دهد. جدایی جریان در خورتوجه در نمونه خون شاهد (بدون DRP)، موجب تشکیل ناحیه خالی از سلول می‌شود. با افزودن ۱۰ ppm PEO به خون، مسیرهای جریان RBCها بازگشایی می‌شود. در نتیجه، افزودن ماده پلیمری باعث کاهش یا حذف کامل جدایی‌ها و چرخش‌های جریان می‌شود.

مطالعات انجام شده روی آثار مفید همودینامیک آن‌ها در شرایط نرمال و آسیب‌شناسی به همراه نتایج مهمی که سازوکار اثر درون‌عروقی DRPها را آشکار می‌کند، امکان استفاده از آن‌ها را برای بیماران فراهم می‌سازد.

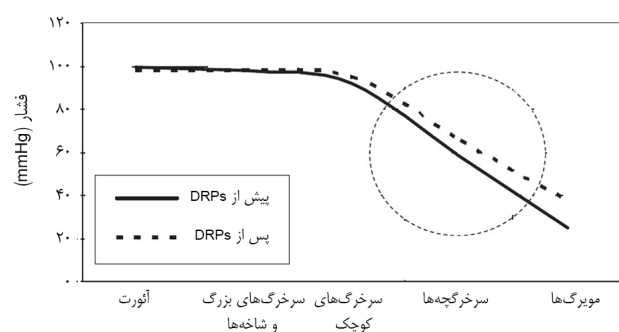
بررسی تجربی کاهش نیروی مقاوم در خون

به‌منظور بررسی اثر کاهش نیروی مقاوم در خون، می‌توان از روش‌های تجربی مختلف بهره گرفت. بر این اساس، بررسی پدیده کاهش نیروی مقاوم جریان خون در آزمایشگاه معمولی جریان تلاطمی امکان‌پذیر است [۱۳]. اما، از آنجا که قطر رگ‌های خون‌رسان بدن به مراتب کوچک‌تر از سامانه‌های خط لوله هستند، در بیشتر پژوهش‌ها از سامانه‌های دارای میکروکانال بهره گرفته شده است. در شرایطی نیز اثر مواد افزودنی در شرایط درون‌تنی بررسی شده است. در همه این حالت‌ها آثار جالبی وجود دارد که در ادامه به آن‌ها پرداخته می‌شود.

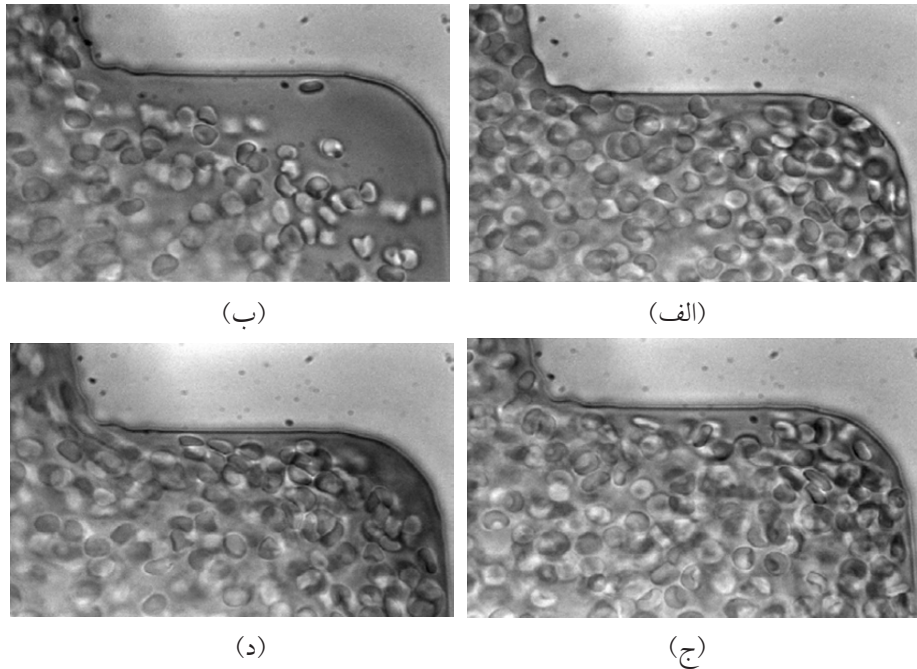
اثر DRP بر جدایی جریان شاخه‌های رگ در رینولدز کم

دو دهه پس از کشف اثر Toms [۲]، پژوهشگران کاربرد پلیمرهای کاهنده نیروی مقاوم را در بهبود جریان خون در شرایط درون‌شیشه‌ای و درون‌تنی بررسی کردند. ابتدا فرض شد، برای مویرگ‌ها نیز سازوکار مشابهی وجود دارد [۳۷]. اما بعدها دانشمندان پی بردند، عدد رینولدز در میکروکانال‌ها و شرایط درون‌تنی بررسی شده، در محدوده جریان تلاطمی نیست ($Re \geq 400$).

در آزمایش‌های درون‌تنی حیوانی، اثر DRP می‌تواند افت فشار را در عروق شریانی کاهش دهد. در نتیجه، با افزایش فشار مویرگی، چگالی مویرگ‌ها (capillary density) و عملکرد خون‌رسانی به بافت افزایش می‌یابد. این مسئله سبب از بین رفتن گرفتگی مویرگی در شوک ناشی از خون‌ریزی یا سایر شرایط آسیب‌شناختی می‌شود



شکل ۱- توزیع فرضی میانگین فشارخون در بستر عروقی پیش و پس از تزریق DRP [۳۵].



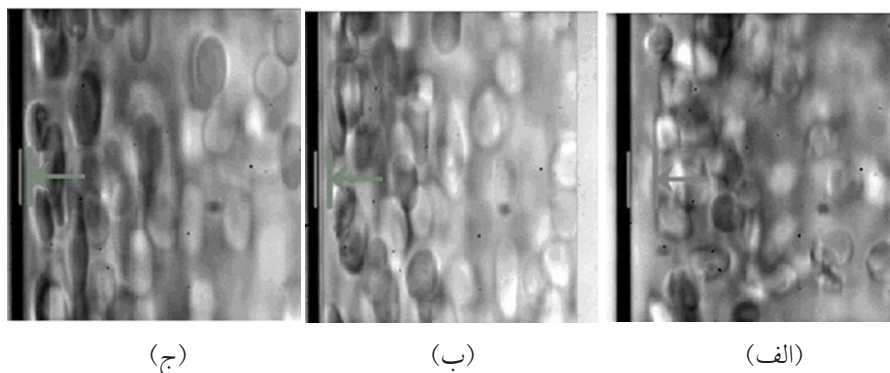
شکل ۳- جریان خون در میکروکانال با دو بزرگ‌نمایی ۵۰ و ۲۰۰ μm در نمونه: (الف و ب) بدون DRP و (ج) با DRP بدون جریان و (د) با جریان 0.2 mL/min از بالا به پایین [۱۴].

می‌دهد [۴۰]. غلظت DRP به کار رفته، گرانروی تعلیق RBC را افزایش نمی‌دهد. بنابراین، برای توضیح این افزایش نیروی مقاوم لازم است، جریان RBC را با DRP و بدون آن در میکروکانال‌های شیشه‌ای به شکل میکروسکوپی بررسی کرد. بدین ترتیب مشاهده می‌شود، در مقایسه با نمونه شاهد، افزودن DRP سبب کاهش چشمگیر ضخامت لایه خالی از سلول نزدیک به دیواره (شکل ۴) و ازدیاد طول شدید RBC می‌شود [۴۰]. در نتیجه، افزایش گرانروی در نزدیکی دیواره، دلیل افزایش مقاومت جریان مشاهده شده در میکروکانال‌های دارای دیواره‌های صلب است. این اثر DRP، به سرعت جریان و اندازه میکروکانال بستگی دارد [۴۰].

از آنجا که ثابت شده است، بخش‌های ایستایی جریان در سامانه عروقی خطر ابتلا به تصلب شرایین را افزایش می‌دهند، حذف این بخش‌ها و جدایی جریان در شاخه‌های رگ می‌تواند تا اندازه‌ای سبب کاهش پیشرفت تصلب شرایین در حیوانات آزمایشگاهی در حال درمان با تزریق مداوم DRP شود [۳۹].

اثر DRP بر حرکت RBC

برخلاف انتظاری که برای کاهش افت فشار در سرعت جریان ثابت برای جریان تلاطمی در لوله‌ها می‌رود، آزمایش‌ها نشان می‌دهند، افزودن DRP به خون جاری در میکروکانال‌های گرادین فشار را افزایش



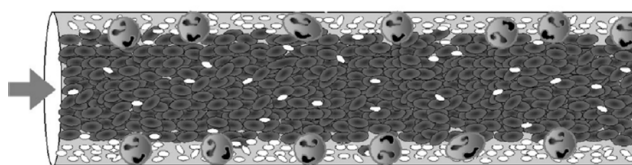
شکل ۴- تصاویر میکروسکوپی جریان تعلیقی گلبول‌های قرمز در میکروکانال شیشه‌ای مستقیم ($1 \times 0.1 \times 0.25 \text{ mm}$)، سرعت جریان حجمی 0.3 mL/min ($Re = 15/7$) در محلول نمکی: (الف) شاهد و با افزایش PEO-4500kD با غلظت (ب) ۵ ppm و (ج) ۱۰ ppm [۴۰].

استفاده از تحلیل محاسباتی نشان داده شد، اختلاط پلاسما می تواند انتقال اکسیژن در مویرگها را افزایش دهد [۴۵].

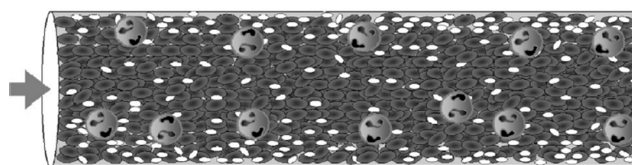
امکان استفاده از DRP در کاربردهای بالینی

تزریق داخل وریدی DRPها می تواند روش کارآمدی برای مراقبت های اورژانسی و نیز درمان یا پیشگیری از بیماری های قلبی و عروقی و بسیاری از بیماری ها مانند فشار خون زیاد، میکروآنژیوپاتی های دیابتی، تصلب شرایین، کاهش خون رسانی بافتی ناشی از انسداد رگ های خونی یا شوک در گردش خون به دلیل از دست دادن شدید خون باشد، که طی آن بیماران می توانند از خون رسانی مویرگی بهبود یافته بهره مند شوند. بنابراین، استفاده از DRPها در پژوهش های بالینی نیز سودمند است. با آگاهی از این که DRPها به طور چشمگیری لایه خالی از سلول نزدیک به دیواره را در جریان تعلیقی RBC در میکروکانالها کاهش می دهند، این فرضیه مطرح می شود که RBC با اشغال فضای نزدیک به دیواره، به طور چشم گیری حاشیه گزینی پلاکتها را کاهش می دهد. این موضوع، عامل مهمی در کمک به انعقاد یا لخته شدن خون و کاهش تعداد گلبول های سفید چرخنده و متصل است. در نتیجه، پاسخ التهابی به اجسام خارجی کاهش می یابد. شکل ۵ طرح فرضی از پلاکت هایی که به حاشیه دیواره می روند و گلبول های سفید در حال چرخیدن در طول دیواره رگ و متصل به آن را نشان می دهد. تعداد این پلاکتها، به دلیل تغییرات همودینامیکی محلی در اثر DRPها، ممکن است در بخش های نزدیک به دیواره کاهش یابد [۴۶].

این فرضیه تا اندازه ای در شرایط آزمایشگاهی برای پلاکتها صادق است. با تأیید این موضوع در بدن، DRP می تواند کاربرد



(الف)



(ب)

شکل ۵- توزیع فرضی سلول های خونی (گلبول های قرمز، گلبول های سفید و پلاکتها) در مویرگ: (الف) پیش و (ب) پس از افزودن DRP به خون [۳۵].

ماهیت دوفازی جریان خون در رگها و مجراهای با قطر کمتر از 0.3 mm ، لایه نازکی در نزدیکی دیواره ایجاد می کند که از گلبول های قرمز خون تخلیه شده است. این موضوع موجب کاهش گرانیوی در رگ می شود (اثر فارئوس-لیندکوئیست، (Fåhræus-Lindqvist effect) [۴۱] و اثر پلاسماگیری (plasma skimming) را در شاخه ها به وجود می آورد. این اتفاق به نوبه خود، موجب کاهش هماتوکریت (hematocrit) ناشی از لایه پلاسما در شاخه های کوچک تر رگ می شود (اثر فارئوس) [۴۲]. لایه پلاسما مجاور دیواره رگ می تواند مانند مانعی برای انتشار اکسیژن به بافت عمل کند. همان طور که گفته شد، افزودن غلظت های کم DRP به محلول تعلیقی RBC در میکروکانالها سبب کاهش ضخامت لایه خالی از سلول نزدیک به دیواره می شود [۱۳]. کاهش اندازه لایه پلاسما با تضعیف اثر پلاسماگیری در شاخه های میکروکانال، RBCهای ورودی به شاخه ها را افزایش می دهد. این تغییر رفت و آمد RBC در بدن با افزایش غلظت RBC در همسایگی دیواره و هماتوکریت مویرگ، سبب ساده شدن انتقال گاز می شود. همچنین، افزایش غلظت و گرانیوی بیشتر در نزدیکی دیواره، به عنوان محرک مکانیکی روی اندوتلیوم (endothelium) سبب باز شدن عروق می شود [۱۴].

افزایش گرانیوی به حفظ چگالی مویرگ در حال کار (FCD) کمک می کند. این موضوع، عامل اصلی بقا هنگام بروز شوک ناشی از خون ریزی است [۴۳]. آزمایشها نشان می دهند، در حیوانات دیابتی، تزریق 1 ppm از PEO با جرم مولکولی 4000 kDa موجب افزایش تعداد مویرگ های باز شده تا حدود 50% می شود، طوری که افزایش درخور توجه تعداد مویرگ های در حال کار با قطر $3-4 \mu\text{m}$ سبب افزایش سرعت جریان مویرگی تا بیش از 50% می شود [۳۹].

DRP با توجه به ویژگی کشسانی، دارای کاربردهای دیگری نیز هست، بدین معنی که می تواند موجب افزایش بازده اختلاط پلاسما در مویرگها شود [۴۴]. این بررسی در سامانه های آزمایش درون شیشه ای و در شرایط جریان یکسان با شرایط مویرگی (اعداد رینولدز بسیار کم و سرعت برش به نسبت زیاد) انجام پذیرفته است. اثر افزایش اختلاط پلاسما برای شوک پس از خونریزی می تواند سبب افزایش انتقال اکسیژن در مویرگها شود، به ویژه در لایه مرزی پلاسما هم زده نشده دور گلبول های قرمز، که اکسیژن باید به درون آن نفوذ کند.

پژوهشگران با استفاده از مدل ریاضی برای انتقال اکسیژن در مویرگ نشان دادند، مقاومت جزئی در برابر انتقال اکسیژن در ناحیه پلاسما حدود $80-55\%$ مقاومت کل درون مویرگ است [۴۵]. با

نیروی مقاوم موجب کاهش جدایی جریان و فاز می‌شوند که در سامانه عروقی در شرایط طبیعی فیزیولوژیک و پاتولوژیک به وجود می‌آیند. تزریق DRP در خون مزایای همودینامیکی مانند قابلیت افزایش بازده قلب و خون‌رسانی بافت بدون افزایش فشار شریانی، کاهش خطر مرگ در حیوانات پس از شوک ناشی از خون‌ریزی، افزایش تراکم مویرگ‌های در حال کار موش‌های سالم و دیابتی، افزایش خون‌رسانی به ماهیچه قلب و سرعت بقا در مدل‌های حیوانی با تنگی عروق کرونری شدید، افزایش درخور توجه پایداری فیزیکی حیوانات و جلوگیری از عوامل مرگ‌آور ناشی از کمبود اکسیژن را به همراه دارد. ثابت شده است، تزریق‌های درون‌وریدی DRP موجب از بین رفتن تصلب شریان در برخی مدل‌های آتروژن (atherogenic) حیوانی می‌شود.

زیادی در کاهش لخته شدن، کاهش پاسخ التهابی در آسیب ناشی از ایسکمی و برقراری مجدد جریان خون، آهسته‌شدن گسترش تصلب شریانی و درمان بسیاری دیگر از شرایط آسیب‌شناختی داشته باشد.

نتیجه‌گیری

استفاده موفقیت‌آمیز از عوامل کاهنده نیروی مقاوم پلیمری محلول در خون، در نمونه‌های حیوانی که در شرایط شوک ناشی از خون‌ریزی شدید، کاهش خون‌رسانی به قلب و سایر شرایط پاتولوژیک قرار گرفته‌اند، نشان‌دهنده بهبود اختلال همودینامیک و شرایط بقای حیوانات است. بررسی جریان خون در سامانه‌های برون‌تنی مانند میکروکانال‌ها نشان می‌دهد، عوامل پلیمری کاهنده

مراجع

- Bhushan B. and Jung Y.C., Natural and Biomimetic Artificial Surfaces for Superhydrophobicity, Self-Cleaning, Low Adhesion, and Drag Reduction, *Prog. Mater. Sci. J.*, **55**, 1-108, 2011.
- Toms B.A., Some Observation on the Flow of Linear Polymer Solution through Straight Tubes at Large Reynolds Number, *Proceedings of the 1st International Congress on Rheology*, 135-141, 1948.
- Mysles K., Flow of Thickend Fluids, *US Pat. 2,492,173*, 1949.
- Shaver R.G. and Merrill E.W., Turbulent Flow of Pseudoplastic Polymer Solutions in Straight Cylindrical Tubes, *AIChE J.*, **5**, 181-188, 1959.
- Dodge D.W. and Metzner A.B., Turbulent Flow of Non-Newtonian Systems, *AIChE J.*, **5**, 189-204, 1959.
- Lumley J.L., Drag Reduction in Two Phase and Polymer Flows, *Phys. Fluids*, **20**, 64-71, 1977.
- Joseph D.D., Narain A., Riccius O., and Arney M., Shear-Wave Speeds and Elastic Moduli for Different Liquids-Theory and Experiments, *J. Fluid Mech.*, **171**, 289-338, 1985.
- DeGennes P.G., Towards a Scaling Theory of Drag Reduction, *Physica Acta*, **140**, 9-25, 1985.
- Virk P.S., Drag Reduction Fundamentals, *AIChE J.*, **21**, 525-553, 1975.
- Ou J., Perot B., and Rothstein J.P., Laminar Drag Reduction in Microchannels Using Ultrahydrophobic Surfaces, *Phys. Fluids*, **15**, 4535-4543, 2004.
- Hao P., Wong C., Yao Z., and Zhu K., Laminar Drag Reduction in Hydrophobic Microchannels, *Chem. Eng. Technol.*, **32**, 912-918, 2009.
- Akbari M.H., *CFD and Experimental Study on Pressure Drop and its Reduction Methods in Microchannels*, MSc. Thesis, Razi University, September 2015.
- Kameneva M.V., Wu Z.J., Uryash A., and Repko B., Blood Soluble Drag Reducing Polymers Prevent Lethality from Hemorrhagic Shock in Acute Animal Experiments, *Biorheology*, **41**, 53-54, 2004.
- Marhefka J.N., Zhao R., Wu Z., Velankar S.S., Antaki J.F., and Kameneva M.V., Drag Reducing Polymers Improve Tissue Perfusion via Modification of the RBC Traffic in Microvessels, *Biorheology*, **45**, 281-292, 2009.
- Karami H.R. and Mowla D., Investigation of the Effects of Various Parameters on Pressure Drop Reduction in Crude Oil Pipelines by Drag Reducing Agents, *J. Non-Newton. Fluid*, **177-178**, 37-45, 2012.
- Hong C.H., Jang C.H., and Choi H.J., Turbulent Drag Reduction with Polymers in Rotating Disk Flow, *J. Polym.*, **7**, 1279-1298, 2015.
- Karami H.R. and Mowla D., A General Model for Predicting Drag Reduction in Crude Oil Pipelines, *J. Petrol. Sci. Eng.*, **111**, 78-86, 2013.

18. Lee K. H., Zhang K., and Choi H.J., Time Dependence of Turbulent Drag Reduction Efficiency of Polyisobutylene in Kerosene, *J. Ind. Eng. Chem.*, **16**, 499-502, 2010.
19. Harjuhahto H., Karhu E., Karhu M., and Rockas L., A Drag Reducing Composition, *Pat. WO2001088031 A1*, 2001.
20. Nakken T., Tande M., and Nyström B., Effects of Molar Mass, Concentration and Thermodynamic Conditions on Polymer-Induced Flow Drag Reduction, *Eur. Polym. J.*, **40**, 181-186, 2004.
21. Al-Sarkhi A. and Hanratty T.J., Effect of Drag Reducing Polymer Annular Gas Liquid Flow in Horizontal Pipe, *Int. J. Multiphase Flow*, **27**, 1151-1152, 2001.
22. Abubakar A., Al-Wahaibi T., Al-Hashmi A.R., Al-Wahaibi Y., Al-Ajmi A., and Eshtrati M., Influence of Drag Reducing Polymers on Flow Patterns, Drag Reduction and Slip Velocity Ratio of Oil-Water Flow in Horizontal Pipe, *Int. J. Multiphase Flow*, **73**, 1-10, 2015.
23. Hayder A., Bari A., Mohamad N.K., Mohd N., and Nour A.H., Effect of Chitosan Solution in Turbulent Drag Reduction in Aqueous Media Flow, *Sci. Res. Essays*, **5**, 3058-3054, 2011.
24. Abdulbari H.A., Hamad K.H., and Mohd Yunus R.B., Cocoa Husk Waste Mucilage as New Flow Improver in Pipelines, *Defect. Diffus. Forum*, **312-315**, 1063-1067, 2011.
25. Hong C.H., Choi H.J., Zhang K., Renou F., and Grisel M., Effect of Salt on Turbulent Drag Reduction of Xanthan Gum, *Carbohydr. Polym.*, **121**, 342-347, 2015.
26. Cotoia A., Kameneva M.V., Marascalco P.J., Fink M.P., and Delude R.L., Drag-Reducing Hyaluronic Acid Increases Survival in Profoundly Hemorrhaged Rats, *Shock*, **31**, 251-258, 2009.
27. Abdulbari H.A., Letchmanan K., and Mohd Yunus R.B., Drag Reduction Characteristics Using Aloe Vera Natural Mucilage: An Experimental Study, *J. Appl. Sci.*, **11**, 1039-1043, 2011.
28. Ahmad M.A., Abdulbari H.A., and Mohd Yunus R.B., Formulation of Okra-natural Mucilage as Drag Reducing Agent in Different Size of Galvanized Iron Pipes in Turbulent Water Flowing System, *J. Appl. Sci.*, **10**, 3105-3110, 2010.
29. Gannushkina I.V., Grigorian S.S., Kameneva M.V., and Shakhnazarov A.A., The Possibility that after Circulatory Ischemia of the Brain the Blood Circulation Can be Restored by Introducing Special Polymers into the Blood, *Sov. Phys. Dokl.*, **26**, 376, 1981.
30. Golub A.S., Grigorian S.S., Kameneva M.V., Malkina N.A., and Shoshenko K.A., Influence of Polyethylene Oxide on the Capillary Blood Flow in Diabetic Rats, *Sov. Phys. Dokl.*, **32**, 520-521, 1987.
31. Greene H.L., Mostardi R.A., and Nokes R.F., Effect of Drag Reducing Polymers on Initiation of Atherosclerosis, *Polym. Eng. Sci.*, **20**, 499-504, 1980.
32. Greene H.L., Thomas L.C., Mostardi R.A., and Nokes R.F., Potential Biomedical Applications of Drag Reducing Agents, *Proceedings of International Conference of Drag Reduction*, Cambridge, 17-27, 1974.
33. Hutchison K.J., Campbell J.D., and Karpinski E., Decreased Poststenotic Flow Disturbance During Drag Reduction by Polyacrylamide Infusion without Increased Aortic Blood Flow, *Microvasc. Res.*, **38**, 102-109, 1989.
34. Chen X., Zha D., Xiuji., Liao Y., Cui K., Lin H., Jian Z., Hu F., Huang X., Zhou B., Huang Q., Bin J., and Liu Y., A New Hydrodynamic Approach by Infusion of Drag Reducing Polymers to Improve Left Ventricular Function in Rats with Myocardial Infarction, *Int. J. Cardiol.*, **147**, 112-117, 2011.
35. Kameneva M.V., Microrheological Effects of Drag Reducing Polymers in Vitro and in Vivo, *Int. J. Eng. Sci.*, **59**, 158-183, 2012.
36. Nokes R.F., Greene H.L., and Thomas L.C., Ventricular Miograph Tracing During Polyacrylamide Perfusion, *24th Annual Conference on Engineering in Medicine and Biology*, Las Vegas, Nevada, 1971.
37. Hoyt J.W., Blood Transfusion Fluids Having Reduced Turbulent Friction Properties, *US Pat. 3,590,124*, 1971.
38. Brands J., Kliner D., Lipowsky H.H., Kameneva M.V., Villanueva F.S., and Pacella J.J., New Insights into the Microvascular Mechanisms of Drag Reducing Polymers: Effect on the Cell-Free Layer, *Plos One*, **8**, e77252, 2013.
39. Mostardi R.A., Thomas L.C., Greene H.L., VanEssen F., and Nokes R.F., Suppression of Atherosclerosis in Rabbits Using Drag Reducing Polymers, *Biorheology*, **15**, 1-14, 1978.
40. Wu Z.J., Marascalco P., Marhefka J., and Kameneva M.V., Increased Red Blood Cell Deformation by Minute Concentrations of Blood Soluble Drag Reducing Polymers (DRPs), *ASAIO-ISAIO Joint Conference*, Washington DC, 2003.
41. Fähraeus R. and Lindqvist T., The Viscosity of Blood in Narrow Capillary Tubes, *Am. J. Physiol.*, **95**, 552-558, 1931.
42. Fähraeus R., The Suspension Stability of the Blood, *Physiol. Rev.*, **IX**, 241-275, 1929.

43. Tsai A.G. and Intaglietta M., High Viscosity Plasma Expanders: Volume Restitution Fluids for Lowering the Transfusion Trigger, *Biorheology*, **38**, 229-237, 2001.
44. Groisman A. and Steinberg V., Efficient Mixing at Low Reynolds Numbers Using Polymer Additives, *Nature*, **410**, 905-908, 2001.
45. Wang C.H. and Popel A.S., Effect of Red Blood Cell Shape on Oxygen Transport in Capillaries, *Math. Biosci.*, **115**, 89-110, 1993.
46. Goldsmith H.L., Bell D.N., Spain S., and McIntosh F.A., Effect of Red Blood Cells and their Aggregates on Platelets and White Cells in Flowing Blood, *Biorheology*, **35**, 451-458, 1999.