

مقاله مروری

مروری بر پلیمرهای رایج در ساخت رگ های مصنوعی کاربردی در جراحی عروق و دیالیز

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۷/۰۱ - تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۹/۱۰

خلاصه

مقدمه

بیماری های قلبی و عروقی از شایعترین علل مرگ و میر محسوب می شوند. در زمینه درمان این بیماری ها یکی از جراحی های متداول پزشکی جایگزینی قسمت مسدود و یا باریک شده ی شریان ها است و در حال حاضر بهترین پیوند عروقی مربوط به پیوند اتوگرافت است. به طور کلی ورید صافن، شریان های رادیالو درون پستانبوعنوان رگ های انتخابی برای جایگزینی عروق مطرح می شوند ولی در بسیاری از بیماران قلبی، رگ های موجود در بدن بیماران به دلایل مختلف از جمله سن بیمار، سایز کوچک، برداشت های قبلی، یا اختلالات دیگر قابل استفاده نیستند. لذا تقاضا جهت عروق جایگزین و به خصوص پیوند عروق با قطر کوچک بسیار زیاد و داشتن جایگزین های مطلوب در این زمینه امری ضروری و اجتناب ناپذیر خواهد بود. امروزه مهندسی بافت درصدد طراحی و ساخت رگ های مصنوعی با بیشترین تطابق با رگ های طبیعی است. همچنین تکنولوژی قوی و پیشرفته در بیومتریال و تکنولوژی بیوراكتورها توانسته است منجر به تولید داربست رگ مصنوعی قوی شود که به صورت بهینه شرایط پیش فرض مربوط به جایگزینی عروق را تا حدود قابل قبول و با اطمینان برطرف کند. در این مقاله مروری پلیمرهای رایج که در ساخت داربست های رگی مصنوعی استفاده گردیده بررسی می شوند.

کلمات کلیدی: داربست های رگی مصنوعی، دیالیز، مهندسی بافت، پلیمر

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

نقیسه جیرفتی^{۳،۲}

داود محبی کلهری^{۱،۲*}

غلامحسین کاظم زاده^۴

رضا طاهری^۵

مرضیه خدادوست^۲

۱- استادیار مهندسی شیمی و زیست پزشکی، گروه مهندسی شیمی، دانشکده مهندسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان

۲- آزمایشگاه مهندسی پزشکی (آزمایشگاه مرکزی) دانشگاه سیستان و بلوچستان

۳- دانشجوی دکترا مهندسی شیمی دانشگاه سیستان و بلوچستان

۴- دانشیار جراحی، گروه جراحی عروق، مرکز تحقیقات جراحی عروق، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۵- مرکز تحقیقات انکولوژی جراحی، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

* آزمایشگاه مهندسی پزشکی (آزمایشگاه مرکزی) دانشگاه سیستان و بلوچستان

تلفن: ۰۵۴۳۱۱۳۶۴۵۹

Email: davod.mohebbi@gmail.com

مقدمه

در طی سالیان اخیر بیماری‌های قلبی و عروقی (CVD)^۱ به عنوان سه علت اصلی مرگ و میر و ناتوانی انسان در سراسر دنیا شناخته شده است. عروق خونی تقریباً در پاتوفیزیولوژی بیماری همه‌ی ارگان‌ها شرکت دارند، در نتیجه داشتن درک اساسی بیولوژی عروق خونی و بیماری‌های آن، پایه‌ای برای درک عملکرد طبیعی همه‌ی ارگان‌های بدن و همینطور بسیاری از بیماری‌هاست (۱).

یکی از جراحی‌های متداول پزشکی جایگزینی قسمت مسدود و یا باریک شده‌ی شریان‌های بزرگ و کوچک خون است و در حال حاضر بهترین پیوند عروقی مربوط به پیوند اتوگرافت^۲ است. به طور کلی ورید صافن^۳، شریان‌های رادیال^۴ و درون پستانی^۵ بعنوان رگ‌های اصلی برای جایگزینی عروق مطرح می‌شوند ولی در بسیاری از بیماران، رگ‌های موجود در بدن بیماران به دلایل مختلف از جمله سن بیمار، سایز کوچک، واریس، برداشت‌های قبلی، یا اختلالات دیگر قابل استفاده نیستند (۲). علاوه بر نیاز روز افزون و مبرم بیمارانتقلی به پیوند، همودیالیز نیز همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، نیازمند یک پیوند است که شریان را به ورید متصل کند تا جریان خون را در طول درمان تسریع نماید.

لذا در این راستا تقاضا جهت عروق جایگزین و به‌خصوص پیوند عروق با قطر کوچک بسیار زیاد و داشتن جایگزین‌های مطلوب در این زمینه امری ضروری و اجتناب‌ناپذیر خواهد بود (۳، ۴). (در شکل ۱ نمونه‌های از گرافتهای تجاری موجود ارائه گردیده است)



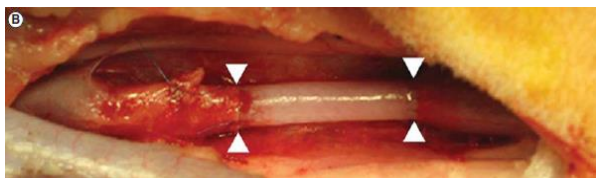
شکل ۱- گرافت‌های عروقی تجاری موجود

۱. کاربردهای مهندسی بافت در عروق خونی

امروزه مهندسی بافت در صدد طراحی و ساخت رگ‌های مصنوعی با بیشترین تطابق با رگ‌های طبیعی است (مطابق شکل ۲).



شکل ۲- (A) نمونه‌ای از یک رگ مصنوعی



شکل ۲- (B) نمونه‌ای از یک رگ مصنوعی ایمپلنت شده (۵)

کارل در سال ۱۹۱۲ اولین کسی بود که استفاده از لوله‌های فلزی و شیشه‌ای را تحت عنوان عروق مصنوعی در جراحی بای‌پس قلب در سگ توصیف کرد (۶). در اوایل سال ۱۹۵۰ آرتور و همکارانش اولین عروق مصنوعی را جهت جایگزینی شریان ارائه کردند. آنها با مورد بررسی قرار دادن ۱۸ مورد جایگزینی توانستند نتایج رضایت بخشی را از نظر کیفیت عملکرد پروتز و تطبیق‌پذیری آن کسب کرده و ناتوانی خود را در موفقیت کامل جایگذاری، که ناشی از عدم موفقیت شان در جلوگیری از عفونت و خونریزی بود، بیان نمودند (۷).

۲. پلیمرهای رایج در ساخت داربست‌های مصنوعی

علی‌رغم وجود تلاش‌های فراوان در زمینه پیدا کردن مواد جایگزین در حیطه بیماران قلبی و عروقی، شکست ناشی از کاربرد موادی چون فلزات، شیشه و ابریشم دو معیار اصلی را در استفاده از مواد مصنوعی مورد توجه قرار داده است:

۱- ایجاد لخته‌های خون ۲- بقاء و ماندگاری (۸)

در نتیجه تلاش و تحقیقات در پی یافتن مواد بی اثری که حداقل

¹ Cardiovascular diseases

² Autograft

³ Saphenous veins

⁴ Radial arteries

⁵ Internal mammary

جدول ۱- خواص مورد نیاز جهت داشتن عروق ایدآل

سازگارسنجی	<ul style="list-style-type: none"> • غیررسی بودن • عدم خوددائمی • عدم تمایل ابتلا به عفونت • قابلیت رشد برای کودکان بیمار • محافظت از لندوتلیوم کاربردی
خواص مکانیکی	<ul style="list-style-type: none"> • کامپلینس نزدیک به عروق طبیعی • Burst Pressure (فشار انفجار) نسبه به عروق طبیعی • مقاومت در برابر پیچ خوردگی و فشرده سازی • تحمل خوب نخ بچه
فرآیندهایی	<ul style="list-style-type: none"> • مزیت تولید پایین • دسترسی راحت و موجود بودن در سایزهای متفاوت (قطر و طول) • قابلیت استریل شدن • ذخیره سازی آسان

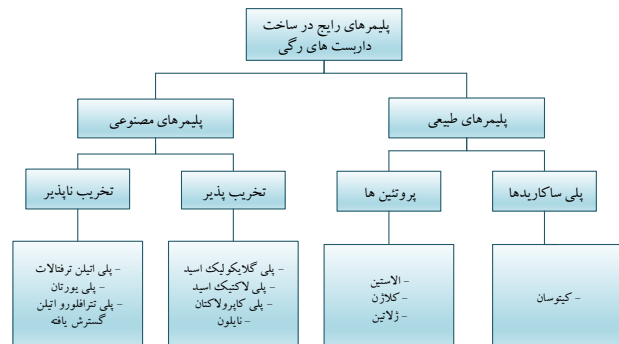
۳. پلیمرهای طبیعی

از مهمترین پلیمرهای زیستی که ریشه طبیعی دارند و در ساخت عروق مصنوعی مورد استفاده قرار میگیرند، می توان به ژلاتین، الاستین، کلاژن و کیتوسان اشاره کرد که در ادامه به تفصیل در مورد خصوصیات آنها بحث خواهد شد.

۳.۱. ژلاتین

بر طبق شکل ۴ ژلاتین ماده‌ای جامد، نیمه شفاف و کمابیش بی مزه است که از استخوان گاو و یا کلاژن درون پوست خوک حاصل می شود و به دلیل شباهت به کلاژن و مشا زیستی که دارد به عنوان پلیمری جذاب جهت کاربردهای مهندسی بافت معرفی گردیده است (۱۱). دو نوع ژلاتین A و B وجود دارد که گروه‌های کربوکسیلیک در نوع A بیشتر از نوع B بوده لذا همین موضوع باعث گردیده است که ژلاتین نوع A نمونه‌ای بسیار ارجح جهت ساخت و ساز داربست‌ها باشد (۱۲). ژلاتین تخریب پذیری عالی، غیر آنتی ژن و دارای بازدهی بالا می باشد ولی نقطه ضعف عمده آن قابلیت انحلال آن در دماهای بالا و ژل شدن آن در دمای پایین (دمای اتاق) است که همین موضوع عامل استفاده از آن به عنوان گرافت‌های طولانی مدت را محدود می‌سازد (۱۳)

فعل و انفعالات را با خون و بافت داشته باشند، گسترش یافته و بیش از پیش مدنظر محققان است. پلیمرها می توانند زیست تخریب پذیر یا زیست تخریب ناپذیر باشند. هر دودسته ی این پلیمرها می توانند از مواد طبیعی و یا مصنوعی و یا ترکیبی از این دو ساخته شوند. تاکنون بیش از صد نوع پلیمر طبیعی و مصنوعی الکترورسی شده‌اند ولی متاسفانه فقط تعداد کمی از این پلیمرها توسط سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA) جهت استفاده در کلینیک انسانی تأیید شده‌اند (۹، ۱۰). پلیمرها بر اساس اینکه ریشه طبیعی یا مصنوعی داشته باشند به دو دسته تقسیم می شوند. از جمله پلیمرهایی که جهت جایگزین‌های عروقی توسط این سازمان مورد تأیید قرار گرفته اند پلی اتیلن ترفتالات (داکرون)، پلی تترافلورو اتیلن گسترش یافته (تفلون) و پلی یورتان می‌باشند. همچنین در شکل زیر (شکل ۳) پلیمرهای رایج در مهندسی بافت که توسط پژوهشگران جهت کاربردهای کلینیکی مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته‌اند، به تفکیک پلیمرهای طبیعی و مصنوعی بیان شده‌اند:



شکل ۳- طبقه بندی پلیمرهای موجود برای ساخت داربست‌های رگی

جهت داشتن حداکثر بازدهی، گرافت‌های عروقی باید قادر باشند بطور کامل خواص احیاکننده بافت‌های عروقی طبیعی را تکرار کرده و به منظور مناسب بودن جهت جایگزینی‌های طولانی مدت باید معیارهای زیر (جدول ۱) را پوشش دهند:

تخریب آن منجر به تولید اسیدهای آمینه‌ای می‌گردد که باعث ایجاد حالت ترومبوژنیستی می‌گردند و عوامل مذکور استفاده از کلاژن را به تنهایی در ساخت داربست‌ها با محدودیت مواجه می‌کند. علاوه بر آن به علت قیمت بالای آن جهت ساخت داربست‌ها با هزینه تولیدی پایین روشی موثر محسوب نمی‌گردد (۱۶).



شکل ۴- پودر ژلاتین

۳,۴. کیتوسان

کیتوسان به عنوان یک پلی‌ساکارید خطی و غیر بلوری از دی‌استیل‌دار کردن قلبی کیتین، حاصل می‌شود. کیتین بعد از سلولز فراوانترین پلیمر تخریب‌پذیر موجود در طبیعت است. مهمترین منابع اصلی برای استخراج کیتوسان که بصورت تجاری نیز دارای توجه اقتصادی است پوست میگو و خرچنگ است. از جمله خواص برجسته کیتوسان می‌توان به زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری و عدم سمیت اشاره نمود. همچنین می‌توان گفت کیتوسان به عنوان یک فیلم قوی و نفوذناپذیر که دارای اثرات ضد میکروبی و اکسندگی است به عنوان یک ماده پرارزش در کاربردهای پزشکی معرفی شده است (۱۸).

۴. پلیمرهای مصنوعی

یکی از مزایای استفاده از پلیمرهای مصنوعی انعطاف پذیری آنهاست. به این معنا که می‌توان با تغییر نوع طراحی، ساختارهای دلخواه از نظر دانسیته، پاسخ ویسکوالاستیک مناسب در زمینه نزدیکی با خواص عروق طبیعی را ایجاد کرد. پلیمرهای مصنوعی براساس میزان ماندگاریشان به دو دسته تخریب‌پذیر و تخریب‌ناپذیر تقسیم می‌شوند.

۴,۱. پلیمرهای تخریب‌ناپذیر

۴,۱,۱. پلی‌تترافلورواتیلن (تفلون)

پلی‌تترافلورواتیلن پلیمری خطی و مشابه با پلی‌اتیلن است که تنها تفاوت آن با پلی‌اتیلن جانشینی اتم فلورین به جای هیدروژن در ساختار مولکولی پلیمر است.

از جمله خواص برجسته این پلیمر می‌توان به استحکام بالا، زیست‌سازگاری، عدم چسبندگی و قطبی بودن بالا به دلیل وجود اتم

۳,۲. الاستین

الاستین به عنوان یک پروتئین ساختاری کلیدی در ECM بافت همبند یافت می‌شود معرفی می‌گردد (۱۴). پارامترهای ارتجاعیت و کشش به عنوان دو ویژگی ساختاری مهم در این پلیمر مطرح می‌گردند. الاستین عامل اصلی کامپلیانس در رگهای خونی است. از نظر فیزیولوژیکی به منظور ایجاد اطمینان در مقامت دیواره رگ‌ها، شریان‌ها و لیگامان‌ها در برابر فشارهای بالا و انرژای‌های الاستیک، موارد مذکور دارای دیواره‌ای غنی از الاستین می‌باشند. داربست‌های ساخته شده از الاستین دارای تخلخل و سطح مناسب جهت پیوند در عروق با قطر کوچک هستند ولی نقطه ضعف آن‌ها کاهش استحکام کششی و مدول الاستیسیته آنهاست که استفاده منحصر بفرد آن‌ها در ساخت داربست‌های رگی را با محدودیت مواجه می‌کند. (۱۴, ۱۵).

۳,۳. کلاژن

کلاژن پروتئین اصلی ECM در بدن است که حمایت مکانیکی مطلوبی از بافت‌ها دارد (۱۶). از جمله خواص آن می‌توان به آنتی‌ژنی پایین، سازگار زیستی، خواص عالی بیولوژیکی و پاسخ‌التهابی پایین نام برد. کلاژن نوع I یکی از اجزای اصلی دیواره عروق است که بصورت گسترده‌ای در ساخت داربست‌ها جهت کاربردهای مهندسی بافت عروق استفاده می‌گردد (۱۷). هرچند با توجه به نوع پراکندگی سلول‌ها در دیواره عروق، کلاژن دارای یک ساختار سازمان یافته جهت پراکندگی سلول‌ها در عروق خونی است اما با توجه به طبیعت غیرالاستیک آن، نسبت به فشار بسیار حساس بوده و نسبت به داربست‌های داکرونی تحمل فشارهای بالا را ندارد. همچنین محصول حاصل از



شکل ۵. پلی اتیلن ترفتالات

۴، ۱، ۳. نایلون

نایلون با داکرون و تفلون متفاوت بوده و به عنوان یک ماده سخت با ضریب اصطکاک و مقاومت بالا در برابر فرسایش معرفی می‌گردد. نایلون به عنوان پلیمری با خواص مطلوب به شرح ذیل معرفی می‌گردد:

فرآیند پذیر، مقاوم در برابر حرارت، مقاومت در برابر خستگی، خواص شیمیایی مطلوب

ولی به دلیل اینکه نسبت به داکرون و تفلون سطح ترومبوژنیستی کمتری ندارد لذا به تنهایی نمی‌تواند کارایی مثبتی داشته باشد و جهت کاهش میزان لخته‌گی خون در آن، باید با پلیمرهای دیگر خواه بیولوژیکی و خواه مصنوعی ترکیب شود (۲۰).

۵. پلیمرهای تخریب پذیر

استفاده از مواد زیست تخریب‌پذیر در ساخت داربست‌های رنگی به علت اینکه در اثر تخریب مواد در طول زمان، سلول‌ها بصورت مداوم به ماتریس نفوذ کرده و به جای مواد تخریب‌پذیر کلاژن، الاستین و پروتئوگلیان تولید و ایجاد می‌شوند، یک مزیت کلیدی را ایجاد می‌کند. در نهایتیک عروق با عملکرد کامل متشکل از عضله‌های صاف اتولوگ و ECs ها تولید می‌گردد. بنابراین نرخ تخریب پذیری طولانی مدت یکی از مهمترین خواص برای پلیمرهای زیستی است که استحکام مکانیکی بلند مدت را برای نفوذ سلول ایجاد می‌کند (۲۱). از مهمترین پلیمرهای تخریب پذیر می‌توان پلی یورتان، پلی گلائیکولیک اسید، پلی لاکتیک اسید و پلی کاپرولاکتان را نام برد.

فلوئور در ساختارش اشاره کرد. از جمله نقاط ضعف این پلیمر می‌توان به مقاومت سایشی و عدم حلالیت آن در حلال‌های گوناگون و قیمت بالا اشاره نمود. هم‌چنین ePTFE به عنوان یک پلیمر متخلخل با سطح الکترونگاتیو و تخریب‌ناپذیر معرفی می‌گردد. این پلیمر به دلیل خواص مکانیکی مطلوب و هم‌چنین عدم تغییر بیولوژیکی در داخل بدن و عدم واکنش با اجزای خون به عنوان یک پلیمر مطلوب در ساخت گرافت‌های عروقی مطرح می‌گردد (۱۹).

۴، ۱، ۲. پلی اتیلن ترفتالات (داکرون)

پلیمر مصنوعی پلی اتیلن ترفتالات (مطابق شکل ۵) که به عنوان داکرون نیز شناخته می‌شود به دلیل داشتن خواصی مطلوب از جمله انعطاف پذیری، مقاومت و استحکام مکانیکی بالا در برابر تجزیه بیولوژیکی، وزن سبک و بی‌خطر بودن از نظر سمیت در برنامه و کاربردهای زیست پزشکی مانند ساخت نخ بخیه و رگ مصنوعی جایگاه ویژه‌ای را به خود اختصاص داده است. این داربست‌ها نسبت به داربست‌های تفلونی دارای ترومبوژنیستی کمتری بوده و با بافت میزبان سازگاری بسیار خوبی دارند. هم‌چنین یکی از مشخصه‌های مهم و مطلوب این داربست‌ها این است که در برابر فرآیند دیالیز مقاومت مطلوبی را از خود نشان می‌دهند. داربست‌های داکرونی در زمینه عروق با قطر کوچک هنوز هم درصد بالایی از شکست را نشان می‌دهند که این شکست ناشی از نیروهای کشش سطحی، جذب پروتئین پلاسمای خون توسط داربست و در نتیجه التهاب، ایجاد عفونت و ایجاد ترومبوز و در نهایت انسداد رگ‌هاست. در مجموع داربست‌های تولید شده از داکرون کامپلیانس و خاصیت ارتجاعی کمی را از خود نشان می‌دهند و این موضوع آن‌ها را در ساخت داربست‌های رنگی با قطر کوچک با شکست روبه‌رو کرده است.

۵,۱,۱. پلی یورتان

است که یکی از مزیت‌های عمده آن تبدیل شدن به مواد موجود در بدن پس از تجزیه است. الیاف الکتروسیسی شده PLA ارتشاح سلولی و واکنش فیروتیک کمتری را نشان می‌دهند. در حالت عمومی جهت از بین بردن یک سری معایب این پلیمر از جمله آبگریزی و تخریب پذیری، کاپولیم‌های آن و حالت‌های اصلاح شده‌ی این پلیمر جهت ساخت داربست‌های رگی بیشتر مورد توجه محققان قرار گرفته است (۲۲).

قطعات پلی‌یورتان در واقع کاپولیم‌هایی ترکیبی از سه مونومر مختلف هستند: بخش سخت که از دی‌ایزوسیانات مشتق شده است، زنجیره بسط دهنده بخش نرم که معمولاً از پلی‌ال می‌باشند. اساساً بخش نرم عامل انعطاف‌پذیری است در حالیکه بخش سخت در استحکام نقش دارد. انتخاب سه مونومر می‌تواند موادی با خواص مکانیکی متفاوت تولید کند و همین موضوع، پلی‌یورتان را به یک ماده زیستی جالب تبدیل کرده است. علاوه بر این خاصیت کشسانی بالا، خواص مکانیکی خوب و زیست‌سازگاری قابل قبول، پلی‌یورتان را به ماده‌ای جذاب برای ساخت داربست‌های رگی تبدیل کرده است (۸).

۵,۱,۴. پلی کاپرولاکتان

پلی کاپرولاکتان به عنوان یک پلیمر زیست فعال و همچنین غیرسمی است که رفتار الاستیک بالایی داشته و به عنوان کاندیدایی مناسب جهت ساخت گرافت‌های عروقی مطرح می‌گردد. علاوه بر موارد مذکور، طبیعت آبگریز و سطح بالای تبلور داربست‌های پلی‌کاپرولاکتانی باعث می‌شود زمان تخریب طولانی‌تری در بدن و همچنین حمایت مکانیکی مطلوبی را برای سلول به ارمغان آورد (۲۳). زمان تخریب طولانی و زیست‌سازگار بودن پلی‌کاپرولاکتان آن را به عنوان جایگاهی مناسب برای سلول‌های اندوتلیال و عضله صاف مطرح کرده و کامپلیانس ذاتی که دارد آن را به عنوان یک کاندیدای مناسب جهت داربست‌های عروقی معرفی می‌کند و همچنین تخریب پذیری آن باعث می‌گردد که سلول‌ها بطور مداوم در آن نفوذ کرده و تولید کلاژن، الاستین و پروتئوگلیکان نموده و در نهایت یک شریان با عملکرد مطلوب شبیه به عروق طبیعی متشکل از سلول‌های اندوتلیال و عضله صاف تشکیل گردد. اگر پلی کاپرولاکتان بخواهد به عنوان ماده اصلی در ساخت داربست‌های عروقی به کار گرفته شود باید عملکرد آن از لحاظ استحکام (عملکرد) مکانیکی و نفوذ سلول‌ها بهبود یابد. زیرا خاصیت آبگریزی و عدم استحکام مکانیکی آن در این زمینه به عنوان محدودیت محسوب می‌گردد (۲۳, ۲۴).

۵,۱,۲. پلی گلایکولیک اسید

یک پلیمر خطی ساده است که دارای خاصیت کریستالی و دمای ذوب بالایی بوده و دمای شیشه‌ای انتقال آن در حدود ۳۵-۴۵ درجه سانتیگراد است و حلالیت کمی در حلال‌های آلی دارد. ساختار پلی گلایکولیک اسید با نام تجاری Dexon در دسترس بوده و مقاومت مکانیکی اش را طی یک دوره ۲-۴ هفته‌ای بعد از ایمپلنت از دست می‌دهد. و عدم داشتن مقاومت مکانیکی مطلوب یکی از مشکلات عمده آن و مانعی جهت کاربرد آن در حیطه ساخت داربست‌های رگی است. لذا جهت بهبود خواص پلی گلایکولیک اسید جهت داشتن کاربرد بیشتری در حیطه مهندسی پزشکی و مهندسی بافت از کاپولیم‌های آن همراه با دیگر پلیمرها توصیه می‌شود.

۵,۱,۳. پلی لاکتیک اسید

این پلیمر جزء پلیمرهای زیست تخریب‌پذیر بوده و دارای رشته‌های بلند پلیمری مستحکمی است که با رسیدن آب به این رشته‌ها، آن‌ها به اسیدهای موجود در بدن تجزیه می‌شوند (۱۶). پلی‌ال لاکتیک اسید یک پلیمر نیمه بلورین و پلی‌دی‌لاکتیک اسید یک پلیمر آمورف است که این موضوع ناشی از توزیع تصادفی واحدهای ال لاکتیک و دی لاکتیک می‌باشد. پلی‌لاکتیک اسید دارای زیست‌سازگاری، استحکام و خواص مکانیکی مطلوبی بوده و قابلیت انحلال در حلال‌های متفاوت را دارا می‌باشد. لازم به ذکر

بحث و نتیجه گیری

تقریباً تمام گرافت‌های ساخته شده با پلیمرهای تخریب‌ناپذیر در پیوندهای عروقی دارای یک نقطه ضعف مشترک هستند و باید بعد از مدت زمان کوتاهی به علت عفونت برداشته شوند. از

د) یکی از مشخصه‌های مهم داربست‌های مصنوعی استحکام آنهاست که استفاده از پلیمرها با استحکام بالا مانند پلیک مزیت کلیدی را ایجاد می‌کند. اتیلن ترفتالات (داکرون) سبب کاهش نیروهای سطحی اعمال شده به داربست های رگی و افزایش مقاومت عروق مصنوعی در برابر فشارهای داخلی و فشارهای خارجی و افزایش حد تحمل آنها در برابر فشار ناشی از جریان خون و نخ بخیه (بخیه زدن) می‌گردد.

و) استفاده از پلیمرهای زیست تخریب پذیر مانند پلی کاپرولاکتانو (پلی گلایکولیک اسید) با زمان تخریب طولانی سبب ایجاد تخلخل بیشتر در سطح داربست‌های جایگزین شده در بدن گشته و در نتیجه الاستین و کلاژن (ترشح شده توسط سلول‌های عضله صاف) بیشتری می‌تواند در تخلخل‌ها و منافذ جای گرفته و در نتیجه آنها کمتر مستعد به ایجاد انسداد می‌گردند، چراکه سازماندهی خوب الاستین و کلاژن در دیواره داربست‌ها باعث افزایش کامپلیانس و انعطاف پذیری می‌گردد، علاوه بر این داربست‌های عروقی قابل جذب (جذب شدنی) دامنه تغییرات بافتی بیشتری را در بدن تحمل کرده و به علت از بین رفتنشان اثرات مربوط به واکنش جسم خارجی در بدن را کاهش می‌دهند. ی) استفاده از مواد زیست سازگار و غیرسمی باعث بهبود شیمیایی داربست‌های مصنوعی و بهبود خواص مکانیکی آنها که از الزامات مورد نیاز جهت تولید گرافت‌های عروقی ایده آل است می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله کمال تشکر و سپاسگزاری خود را از دانشگاه سیستان و بلوچستان و دانشگاه علوم پزشکی مشهد اعلام می‌دارند.

طرف دیگر داربست‌های عروقی تخریب پذیر به علت اینکه بعد از گذشت زمان کوتاهی در بدن از بین می‌روند و هیچ اثری از جسم خارجی در بدن باقی نمی‌گذارند و دامنه تغییرات بافتی بیشتری را می‌توانند تحمل کنند. هم‌چنین استفاده از پلیمرهای تخریب ناپذیر به دلیل عدم استحکام و استقامت کافی نمی‌تواند پاسخگوی نیاز ما باشد. لذا با توجه به ساختارهای چندلایه عروق خونی و اینکه هر کدام از آنها نقش منحصر بفردی از قبیل خاصیت ارتجاعی و استحکام را بر عهده دارند استفاده هم‌زمان از پلیمرها با خواص متفاوت می‌تواند مفید واقع شود. در این راستا استفاده از پلیمر پلی یورتان به دلیل خاصیت کشسانی و ارتجاعی منحصر به فردی که دارد هم‌چنین پلی اتیلن ترفتالات به دلیل استحکام بخشی به داربست‌ها در بین پلیمرهای موجود بیشتر به چشم می‌خورد که می‌تواند ناشی از شباهت آنها به الاستین و کلاژن موجود در ساختار لایه‌های عروق طبیعی بدن باشد.

در انتها مهمترین مواردی که اشاره به دلایل انتخاب روش ساخت داربست و انتخاب پلیمرهای متفاوت با خواص منحصر بفرد در ساخت داربست های رگی دارد به شکل زیر بیان می‌گردد:

الف) استفاده از ساختارهای چندلایه در داربست‌های رگی تولیدی با توجه به ساختار لایه‌لایه‌ی عروق طبیعی و نقش فیزیولوژی هر کدام از این لایه‌ها در حفظ سلامت عروق و بدن، نه تنها به صورت بهینه شرایط پیش فرض مربوط به عروق طبیعی را ایجاد می‌کند بلکه ایجاد ساختار لایه‌ای توسط پلیمرهای مختلف با خواص متفاوت می‌تواند منجر به ایجاد حالت ارتجاعی بیشتر و بهتر، کامپلیانس مطلوب و بهبود خواص مکانیکی و بیولوژیکی داربست‌ها گردد.

ب) از طریق استفاده از پلیمرهای آلی و تغییر نوع طراحی، توانایی ایجاد ساختارهای مطلوب که دانسیته، پاسخ ویسکوالاستیک مناسب، خواص نزدیک با عروق طبیعی را ایجاد کند؛ میسر می‌گردد.

ج) استفاده از پلیمرها با خواص کشسانی بالا منجر به افزایش خاصیت ارتجاعی عروق و افزایش کامپلیانس آن و در نتیجه بهبود عملکرد آن می‌گردد.

References

1. Schwartz's Principles of Surgery. 10th ed. 2015.
2. Swartz ND, Andreadis ST. Animal models for vascular tissue-engineering. *Curr Opin Biotechnol* 2013; 24:2:916-925.
3. Choi JS, Atala A, Yoo JJ, Lee SJ. Bilayered scaffold for engineering cellularized blood vessels. *Biomaterials* 2010; 15:4314-4321.
4. Joseph G, Motwani M. Aortocoronary saphenous vein graft disease pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circ Ahajournal* 1998; 97:916-931.
5. Woods, Flanagan TC. Electrospinning of biomimetic scaffolds for tissue-engineered vascular grafts: threading the path. (in eng) *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2014; 12:815-832.
6. Heyligers JM, Arts CH, Verhagen HJ, de Groot PG, Moll FL. Improving small-diameter vascular grafts: from the application of an endothelial cell lining to the construction of a tissue-engineered blood vessel. *Ann Vasc Surg Inc* 2005; 19:1-9.
7. Arthur B, Voorhees Jr. The use of tubes constructed from vinyon "N" cloth in bridging arterial defects-experimental and clinical. *Am Surgl Assoc* 1954; 140.
8. Xue L, Greisler HP. Biomaterials in the development and future of vascular grafts. (in eng) *J Vasc Surg* 2003; 37:472-480.
9. Ajalloueiian F, Lim ML, Lemon G, Haag JC, Gustafsson Y, Sjöqvist S, et al. Biomechanical and biocompatibility characteristics of electrospun polymeric trachealscaffolds. (in eng) *Biomaterials* 2014; 35:5307-5315.
10. Drilling S, Gaumer J, Lannutti J. Fabrication of burst pressure competent vascular grafts via electrospinning: effects of microstructure. (in eng) *J Biomed Mater Res A* 2009; 88:923-934.
11. Sell SA, Wolfe PS, Garg K, Mc Cool JM, Rodriguez IA, Bowlin GL. The use of natural polymers in tissue engineering: a focus on electrospun extracellular matrix analogues. *Polymers* 2010; 2: 522.
12. Thottappillil N, Nair PD. Scaffolds in vascular regeneration: current status. (in eng) *Vasc Health Risk Manag* 2015; 11:79-91.
13. Zhang Y, Ouyang H, Lim CT, Ramakrishna S, Huang ZM. Electrospinning of gelatin fibers and gelatin/PCL composite fibrous scaffolds. *J Biomed Mater Res Part B* 2005; 72B:156-165.
14. Rabaud M, Lefebvre F, Ducassou D. In vitro association of type III collagen with elastin and with its solubilized peptides. (in eng) *Biomaterials* 1991; 12:313-319.
15. Ito S, Ishimaru S, Wilson SE. Inhibitory effect of type 1 collagen gel containing alpha-elastin on proliferation and migration of vascular smooth muscle and endothelial cells. (in eng) *Cardiovasc Surg* 1997; 5:176-183.
16. Couet F, Rajan N, Mantovani D. Macromolecular biomaterials for scaffold-based vascular tissue engineerin. *Macromol Biosci* 2007; 7:701-718.
17. Pankajakshan D, Agrawal AD. Scaffolds in tissue engineering of blood vessels. (in eng) *Can J Physiol Pharmacol* 2010; 88:855-873.
18. Taşkın P, Canısağ H, Şen M. The effect of degree of deacetylation on the radiation induced degradation of chitosan. *Rad Phys Chem* 2014; 94:236-239.
19. Ravi S, Chaikof EL. Biomaterials for vascular tissue engineering. *Regen Med* 2010; 1:107.
20. Eliezer MA, Virna VR, Carlos FR., Mechanics of biomaterials: Vascular graft prostheses. *Appl Eng Mech Med* 2005.
21. Yalcin I, Horakova J, Mikes P, Sadikoglu TG, Domin R, Lukas D. Design of polycaprolactone vascular grafts. *J Indust Text* 2014; 23:2014.
22. Mooney DJ, Organ G, Vacanti JP, Langer R. Design and fabrication of biodegradable polymer devices to engineer tubular tissues. (in eng) *Cell Transplant* 1994; 3:203-210.
23. McClure MJ, Sell SA, Simpson DG, Walpoth BH, Bowlin GL. A three-layered electrospun matrix to mimic native arterial architecture using polycaprolactone, elastin, and collagen: a preliminary study. (in eng), *Acta Biomater* 2010; 6:2422-2433.
24. Edwards MD, Mitchell GR, Mohan SD, Olley RH. Development of orientation during electrospinning of fibres of poly(ϵ -caprolactone), *Eur Polym J* 2010; 46:1175-1183.

*Review Article***Review on common polymers in fabrication of artificial vessels used in vascular surgery and dialysis**

Received: 22/09/2016 - Accepted: 30/11/2016

Nafiseh Jirofti^{2, 3}Davod Mohebbi-Kalhari^{1, 2 *}GholamHosein Kazemzadeh⁴Reza Taheri⁵Marziyeh Khodadoust²

1. Assistant Professor of Chemical and Biomedical Engineering, Chemical Engineering Department, Faculty of Engineering, University of Sistan and Baluchestan.

2. Biomedical Engineering Laboratory

(Central Lab) University of

Sistan and Baluchestan.

3. Chemical engineering Ph.D. student, University of Sistan and

Baluchestan.

4. Associate Professor of Surgery, Department of Vascular Surgery,

Vascular and Endovascular Surgery Research Center,

Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences

5. Surgical Oncology Research Center, Imam Reza Hospital,

Mashhad University of Medical Sciences

* Biomedical Engineering Laboratory (Central Lab) University of

Sistan and Baluchestan.

Tel: 05431136459

Email: davod.mohebbi@gmail.com

Abstract

Disease related to coronary artery is one of the important subgroups of cardiovascular diseases. Replacement of the blocked or narrowed arteries is an usual surgery for treatment of these diseases. Nowadays autografts are the best replacement for diseased vessels. Saphenous veins, radial arteries and internal mammary arteries are known as gold standards for transplants of damaged arteries in patients who suffer from cardiovascular diseases, but in many of them the autografts are not available because of different reasons such as age, small size, varicosities and previous removal. So due to the large number of requirements especially for small diameter vascular grafts, it is necessary to find a suitable replacements for diseased blood vessels. Nowadays tissue engineering attempts to design and fabricate artificial blood vessels which have the most accordance with native vessels. Also progresses in biomaterial and bioreactor technologies make it possible to fabricate synthetic vascular scaffolds which can optimal mimic the conditions of autografts. So in this paper we focused on common polymers in fabrication of artificial vascular scaffolds.

Key words: Artificial grafts scaffolds, dialysis, tissue engineering, Polymer

Acknowledgement: There is no conflict of interest.