

داربست‌های پلی‌اورتان زیست‌تخریب‌پذیر در پزشکی ترمیمی: بررسی گذار از کاربرد پیش‌بالینی به

بالینی

چکیده

در یافته‌های ابتدایی مهندسی بافت و مفاهیم پزشکی ترمیمی عموماً از پلی‌استرهای ساده نظیر Polyglycolide، Polylactide و کوپلیمرهای آن‌ها به‌عنوان داربست استفاده می‌شد. این بیومواد از نظر بالینی قابل قبول بودند، به‌راحتی در دسترس قرار داشتند، فرآیندپذیری مناسبی را دارا بودند و پاسخ بیولوژیکی شناخته‌شده‌ای داشتند. امروزه با کسب تجربه و اصلاح رویکردها، کنترل بیشتر بر روی خواص مواد و زیست‌فعالیت آن‌ها مورد تاکید قرار گرفته است و مجموعه‌ی گسترده‌ای از بیومواد سنتزی به‌کارگرفته‌شده‌اند. پلی‌اورتان‌های زیست‌تخریب‌پذیر (PU<sup>1</sup>) به‌دلیل انعطاف‌پذیری در طراحی مولکولی و توانایی ایجاد خواص مکانیکی مدنظر، به‌عنوان یک گزینه‌ی مورد توجه برای داربست‌های سنتزی در انواع کاربردهای بافتی به‌ویژه برای بافت‌های نرم مطرح شده‌اند. PU‌های زیست‌تخریب‌پذیر بر اساس ترکیب‌بندی و فرآورش آن‌ها بسیار تطبیق‌پذیر هستند و می‌توانند رفتار مکانیکی و تخریب‌پذیری متناسب با نیاز مدنظر را ایجاد نمایند. علاوه بر این، می‌توان عوامل زیست‌فعال را به آسانی در این داربست‌ها قرار داد تا پاسخ بیولوژیکی مورد نظر را ایجاد نمایند. اشتیاق برای داربست‌های PU زیست‌تخریب‌پذیر در سال‌های اخیر افزایش یافته است، که منجر به رشد انجام تحقیقات پیرامون شیمی و طراحی داربست‌های PU، خواص مکانیکی و جنبه‌های زیست‌سازگاری آن شده است. علی‌رغم وجود اشتیاق در این زمینه، هنوز نمونه‌های اندکی از داربست‌های PU زیست‌تخریب‌پذیر وجود دارند که به تایید مقررات و استفاده‌ی معمول بالینی دست یافته باشند. با این وجود، پژوهش‌های فزاینده‌ای وجود دارد که در آن داربست‌های PU زیست‌تخریب‌پذیر به‌طور ویژه برای طیف گسترده‌ای از آسیب‌شناسی توسعه می‌یابند و مدل‌های پیش‌بالینی مربوطه در آن به‌کار می‌روند. هدف از این پژوهش ابتدا مورد تاکید قرار دادن نمونه‌هایی از داربست‌های PU زیست‌تخریب‌پذیر مورد استفاده‌ی بالینی و سپس خلاصه‌سازی تعداد زیادی از گزارش‌ها در مورد کاربردهای پیش‌بالینی داربست‌های PU زیست‌تخریب‌پذیر است.

لغات کلیدی: زیست‌تخریب‌پذیری، کاربردی‌سازی بالینی، پلی‌اورتان، داربست، مهندسی بافت.

<sup>1</sup> polyurethane

## نتیجه‌گیری

در حالی که تاریخچه‌ی PU‌های زیست‌تخریب‌پذیر به قرن گذشته باز می‌گردد، در ۱۰ سال گذشته پیشرفت‌های قابل توجهی در طراحی، توسعه و استفاده از این دسته از بیومواد برای رویارویی با چالش‌های بالینی مختلف صورت گرفته است. بسیاری از داده‌های بالینی گزارش شده تنها در چند سال گذشته در دسترس بوده‌اند. علاوه بر این، تعداد برنامه‌ها و طراحی‌های مولکولی و دستگاه‌های مختلف برای مدل‌های پیش‌بالینی به سرعت در حال افزایش است. رشد در این زمینه را می‌توان به افزایش توجه به تغییرپذیری خواص مکانیکی و تخریب‌پذیری برای داربست‌های پزشکی به منظور رسیدگی به آسیب‌شناسی در سراسر بدن نسبت داد. پلی‌اورتان‌ها به‌طور گسترده‌ای به تنوع و تطبیق‌پذیری خود شهره هستند. این تنوع به علت گوناگونی بلوک‌ها و مونومرهای است که در سنتز آن به‌کار گرفته می‌شود که بسیاری از آن‌ها در این پژوهش بررسی می‌شوند. افزودن عملکرد خاص به شیمی PU، از جمله هدایت الکتریکی و حافظه‌شکلی نیز یکی از تمرکزهای تحقیقاتی اخیر بوده است که منجر به افزایش پخت‌های پیرامون این موضوع شده است. عوامل متعددی مانع پیشرفت از کاربرد پیش‌بالینی به بالینی می‌شوند، از جمله هزینه‌های غالباً بازدارنده، الزامات تولید و مسیرهای تایید نظارتی. همچنین موارد غیرایده‌آل مرتبط با عملکرد مواد و پاسخ فیزیولوژیکی وجود دارد که ممکن است با آزمایش‌های بیشتر در مدل‌های پیش‌بالینی مناسب برطرف شوند. تطبیق‌پذیری طراحی PU تا حدی مانند یک شمشیر دو لبه عمل می‌کند. از طرفی به طراحان اجازه می‌دهد تا خواص را برای نیازهای کاربردی گسترده بهینه نمایند و از طرف دیگر نیاز به آزمایش‌های بیشتر و گسترده‌تری را برای رسیدن به کاربرد بالینی ایجاد می‌نماید. این بررسی سعی دارد تا مطالعات بالینی و به‌ویژه مطالعات پیش‌بالینی مرتبط با داربست‌های PU تجزیه‌پذیر را معرفی و برجسته نماید. هرچه به مرحله‌ی انتقال از کاربرد پیش‌بالینی به بالینی نزدیک‌تر می‌شویم، مجموعه‌ی مواد و روش‌های فرآورش قابل‌استفاده محدودتر می‌شود. اما گزینه‌های PU زیست‌تخریب‌پذیر با وجود روش‌های جدید برای طراحی مولکولی و شیمی داربست در مسیر پیشرفت قرار دارند.

## Reference

Pedersen, D.D., Kim, S. and Wagner, W.R., 2022. Biodegradable polyurethane scaffolds in regenerative medicine: Clinical translation review. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 110(8), pp.1460-1487.

<https://doi.org/10.1002/jbm.a.37394>

ترجمه و ویرایش: احمد غلامیان مقدم

Chemical name	Chemical structure
<b>Soft segments</b>	
Poly (ε-caprolactone) diol (PCL)	$\text{HO} \left[ \text{-(CH}_2\text{)}_7\text{-C(=O)-O} \right]_n \text{-CH}_2\text{-O} \left[ \text{-C(=O)-CH}_2\text{-} \right]_m \text{OH}$
Poly (hexamethylene carbonate) diol (PHC)	$\text{HO} \left[ \text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-O-C(=O)-O} \right]_n \text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-OH}$
Poly(ethylene glycol) (PEG)	$\text{HO} \left[ \text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O} \right]_n \text{H}$
<b>Hard segments</b>	
Butane diisocyanate (BDI)	$\text{O}=\text{C}=\text{N} \text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-N}=\text{C}=\text{O}$
Hexamethylene diisocyanate (HDMI)	$\text{O}=\text{C}=\text{N} \text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-N}=\text{C}=\text{O}$
Lysine methyl ester diisocyanate (LDI)	$\text{O}=\text{C}=\text{N} \text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C(=O)-OCH}_3\text{-N}=\text{C}=\text{O}$
Isophorone diisocyanate (IPDI)	$\text{H}_3\text{C} \text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-C(CH}_3\text{)}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-N}=\text{C}=\text{O}$
<b>Chain extenders</b>	
1,4-Butanediamine (putrescine)	$\text{H}_2\text{N} \text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-NH}_2$
1,4-Butanediol	$\text{HO} \text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-OH}$
Ethylene diamine	$\text{H}_2\text{N} \text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-NH}_2$