

Polimery z pamięcią kształtu w zastosowaniach biomedycznych

Shape-memory polymers in biomedical applications

Rafał Kłosek, Jakub Komacki, Arkadiusz Orchel, Zofia Dzierżewicz

Katedra i Zakład Biofarmacji Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Streszczenie

SMP to materiały polimerowe z efektem pamięci kształtu. Jest to zdolność materiału do odzyskiwania pierwotnego kształtu pod wpływem bodźca np. temperatury. Użycie SMP w dziedzinach biomedycznych jest ciągle badane z względu na ich ogromny potencjał możliwości zastosowań. Wśród możliwych zastosowań dla tego typu polimerów wymienia się m.in: wykorzystanie ich w farmacji – jako nośniki leku; zastosowania medyczne - jako materiał do produkcji małoinwazyjnych stentów, w technikach usuwania skrępow czy nawet w próbach leczenia otyłości. Wszystkie te zastosowania wykorzystują wyjątkową zdolność jaką jest pamięć kształtu.

Słowa kluczowe: polimery z pamięcią kształtu (SMP), efekt pamięci kształtu, materiały biomedyczne

Abstract

SMP is a shape-memory polymer material. It means the ability of the material to recover its original shape under the influence of a stimulus such as temperature. Using SMP in biomedical devices is still being tested because of the huge potential of what they have. Among the possible uses for this type of polymers there are: pharmacy uses – drug delivery system; medical uses - as a material for minimally invasive stent, for techniques of removing blood clots or even in attempts to treat obesity. All these applications exploit the unique ability that is the shape memory.

Key words: shape-memory polymers (SMP), shape-memory effect, biomedical materials

Wstęp

Efekt pamięci kształtu to interesująca zdolność materiału do przejścia (powrotu) z kształtu tymczasowego, uzyskanego w wyniku deformacji, do kształtu podstawowego (pierwotnego) w wyniku działania odpowiedniego bodźca – np. temperatury, światła, promieniowania, pola magnetycznego czy też bodźców chemicznych takich jak zmiana pH, siły jonowej etc. [1].

Pierwszymi materiałami, wykorzystującymi efekt pamięci kształtu były stopy metali – SMA (z ang. *Shape Memory Alloys*). Najbardziej znanym i wykorzystywanym w medycynie jest Nitinol – stop niklu i tytanu. Stop ten znalazł zastosowanie w ortopedii, w postaci samozaciskających się klamer spajających kości, próbuje się z niego stworzyć również stenty wewnątrznaczyniowe. Jednak zastosowanie stopów metali w medycynie ma sporo wad, z tego względu prowadzi się poszukiwania nowych, lepszych materiałów. Polimery, dzięki swoim zaletom, w wielu dziedzinach zaczynają wypierać z użycia stopy metali. Również SMA są powoli wypierane przez SMP [1, 2].

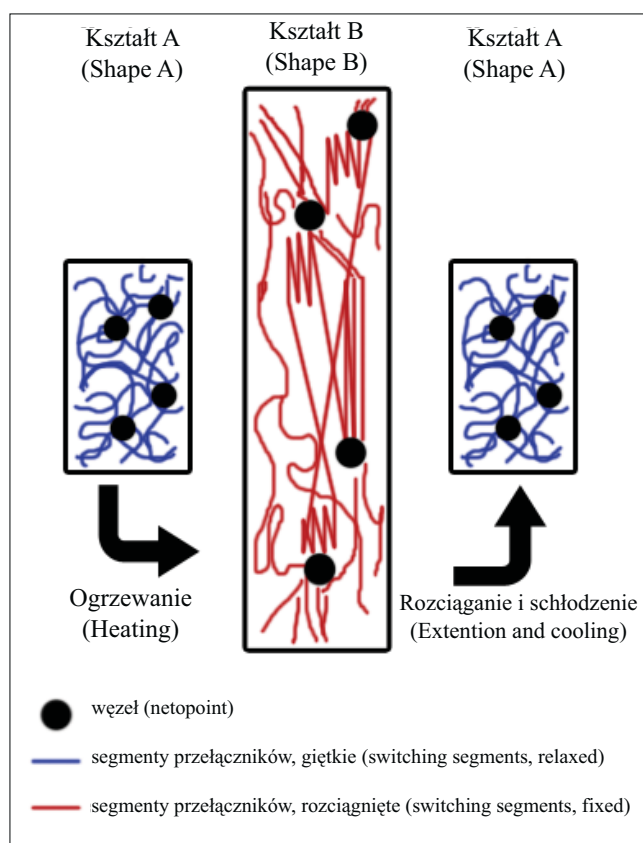
SMP – (z ang. *Shape Memory Polymers*) to grupa polimerów wykazujących efekt pamięci kształtu. Mają one sporą przewagę nad SMA – dużo niższy koszt produkcji, łatwiejsze dopasowanie temperatury powrotu zmiany kształtu, łatwość w produkcji rozmaitych kształtów i form etc. [1].

Efekt pamięci kształtu materiałów polimerowych

Zjawisko pamięci kształtu nie jest swoistą własnością materiału, znaczy to, iż polimer nie wykazuje tego efektu sam z siebie. Pamięć kształtu jest rezultatem wzajemnych oddziaływań zarówno morfologii polimerów oraz specyficznego ich przetwarzania i powinno być raczej rozumiane jako funkcjonalizacja polimeru. Przetwarzając polimer w sposób konwencjonalny, np. poprzez wytłaczanie czy formowanie metodą wtryskową, nadajemy polimerowi początkową formę, określaną jako kształt A. Następnie, w wyniku procesu programowania polimeru, dana próbka polimeru jest deformowana i zmienia swój kształt ze stałego kształtu A na tymczasowy kształt (określany jako kształt B). Po zastosowaniu zewnętrznego bodźca, próbka polimeru odzyskuje swój pierwotny kształt A. Cykl programowania i odzyskiwania kształtu A może być powtarzany wielokrotnie, przy czym każdorazowo może to być inny tymczasowy kształt B przy tym samym stałym kształcie A (Ryc. 1) [1, 2, 3].

Pod względem mikrostruktury, polimery z pamięcią kształtu mają w swojej budowie odpowiednie wrażliwe na bodźce „przełączniki” oraz tzw. netpoints – węzły. Z względu na naturę wiązań, które utrwalają nadany kształt dzielimy SMP na 2 kategorie – termoplastyczne lub usieciowane [2].

SMP termoplastyczne, to liniowe polimery mające



Ryc. 1. Mechanizm efektu pamięci kształtu. The Mechanism of shape-memory effect.

w swojej strukturze dwie domeny (segmenty), które charakteryzują się dwoma różnymi przejściami termicznymi - stąd też zjawisko to dotyczy jedynie kopolimerów czy terpolimerów. Jedną z faz jest zwykle krystaliczna faza twardszego polimeru, którego temperatura zeszklenia albo temperatura topnienia, jest związana z najwyższą wartością temperatury przejścia (zmiany kształtu). Ta faza działa, jako fizyczny łącznik (węzeł) w łańcuchu polimerowym, co odpowiada za zjawisko stałego kształtu, utrwalając kształt pierwotny. Druga z faz jest związana z domeną elastyczną, zwykle amorficzną lub semikrystaliczną, której temperatura zeszklenia lub topnienia, jako druga najwyższa temperatura przejścia stabilizuje kształt tymczasowy i działa jako molekularny przełącznik [1, 2].

Pierwotny kształt zostaje nadany w temperaturze w okolicach temperatury topnienia domen sztywnych, kształt ten jest zapamiętany przez materiał po schłodzeniu go poniżej T_m .

Jeżeli kopolimer znajduje się w temperaturze wyższej od temperatury przejścia (jednocześnie, więc powyżej T_g czy T_m segmentów elastycznych), to domeny przełączników są giętkie, co w konsekwencji przejawia się elastycznym zachowaniem całego kopolimeru. Jeżeli teraz próbka kopolimeru zostanie zdeformowana to przełączniki molekularne w niej zostaną rozciągnięte. Można je zatrzymać w tej formie poprzez obniżenie temperatury, staną się wtedy sztywne, tracąc swoją wcześniejszą elastyczność [1].

Po kolejnym podniesieniu temperatury powyżej temperatury przejścia, przełączniki te odzyskują swoją elastycz-

ność, co w wyniku relaksacji pozwala układowi na odzyskanie zaprogramowanego wcześniej kształtu pierwotnego [1, 2].

Jak zostało to wcześniej opisane, węzły determinują stały kształt sieci polimeru i mogą one mieć charakter fizyczny lub chemiczny, stąd mogą to być międzycząsteczkowe interakcje fizyczne czy też wiązania kowalencyjne. W przypadku drugiej grupy SMP – SMP usieciowanych, węzły mają charakter kowalencyjny. Tutaj grupy poprzeczne w łańcuchu polimeru mogą ulegać odwracalnym reakcjom np. pod wpływem UV, w ten sposób utrwalając pierwotny kształt [2].

Materiały polimerowe SMP

Aktualnie najpowszechniej stosowanymi materiałami polimerowymi posiadającymi pamięć kształtu są segmentowane poliuretany. Materiały te jednak nie są pozbawione wad, i choć mają zwykle dostateczną biokompatybilność, czasami nie ulegają procesowi bioresorpcji czy też degradują bardzo powoli. Stąd też wśród materiałów z pamięcią kształtu, mających zastosowanie w szeroko pojętych celach biomedycznych, bardzo cenne są termoplastyczne biodegradowalne polimery. Do tej grupy materiałów zaliczamy alifatyczne poliestry, które są otrzymywane na drodze polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROP) laktydów, laktonów oraz cyklicznych węglanów. Ta ostatnia wymieniona grupa materiałów, a więc bioresorbowalne poliestry, charakteryzuje się dobrą biokompatybilnością i degradacją do nietoksycznych produktów [4, 5].

Właściwości materiału polimerowego zarówno fizyczne jak i fizykochemiczne, zależą od mikrostruktury jego łańcuchów. Podjęto próby określenia zależności pomiędzy efektem pamięci kształtu, a strukturą (mikrostrukturą) łańcucha polimerowego. Wiedza uzyskana za pomocą analizy widm NMR (1H oraz ^{13}C) pozwoliła na sterowanie procesem otrzymywania polimeru, tak aby uzyskany materiał posiadał odpowiednie właściwości mechaniczne oraz jednocześnie, aby efekt przejścia kształtu tymczasowego do pierwotnego, zachodził w odpowiedniej temperaturze (zwykle zakres temperatur ludzkiego ciała).

Drugą istotną kwestią, która wpływa na zakres temperatur odzyskania kształtu, jest skład komonomeryczny polimeru. Zmiany temperatur bada się za pomocą technik DSC (skaningowej kalorymetrii różnicowej) czy termogravimetrii. Badania pokazały, że wraz ze zmianą składu terpolimeru, zmianie ulega również temperatura przejścia kształtu tymczasowego w pierwotny. W badaniach terpolimeru z L-laktydu, glikolidu i węglanu trimetyleny, okazało się, że właściwości termiczne zmieniają się w sposób przewidywalny wraz ze składem (można więc zaprojektować odpowiednio materiał), a zmiana jednego z komonomerów może wpłynąć na temperaturę odzyskiwania kształtu – duża zawartość L-laktydu była związana z zakresem temperatur 38-42°C [6].

Dzięki temu poprzez odpowiedni dobór składu kopolimeru (terpolimeru) oraz modyfikację jego mikrostruktury można otrzymać idealny materiał, wykazujący wszystkie wymagane właściwości w danym zastosowaniu [4, 5, 6].



Ryc. 2. Kontrolowane uwalnianie leku z wykorzystaniem SMP. Controlled drug release using the SMP.

Przykłady zastosowań

SMP, jako stosunkowo nowe materiały, nie mają jeszcze zbyt wielu zastosowań w medycynie. Jednak są pod tym kątem bardzo intensywnie badane, i już w najbliższych latach można spodziewać się ich wykorzystania w wielu aspektach medycznych [3].

SMP na usługach farmacji – Systemy kontrolowanego uwalniania leków

Tradycyjne metody podawania leku mają swoje wady - m.in. problem ze stabilnością w przewodzie pokarmowym, eliminacja w wyniku efektu pierwszego przejścia czy potrzeba kontrolowanej aplikacji leku w terapii chronicznej. Wszystkie te wady są eliminowane za pomocą systemów dostarczania leku opartych o polimery: mikro i nanokapsułki, mikro i nanosfery, implanty z lekiem, polimerosomy itp. Na początku badano w celu takiego wykorzystania polimery niebiodegradowalne – w przypadku implantów z lekiem wiązało się to z dodatkowym kosztem i dodatkową operacją, aby taki implant usunąć. Następnie naukowcy skupili się na biodegradowalnych materiałach, i aktualnie takie są w powszechnym użyciu. Mają one sporo zalet - brak dodatkowego zabiegu jest tylko jedną z nich. Natomiast najnowszym spojrzeniem na problem kontrolowanego uwalniania leku są polimery z pamięcią kształtu, oczywiście biodegradowalne [7].

Zastosowanie SMP w tej dziedzinie farmacji pozwoli na opracowanie nowych systemów, które wymagają jeszcze mniejszej ingerencji chirurgicznej przy implantacji. Wykorzystując efekt pamięci kształtu, naukowcy chcą umieścić za pomocą prostego zabiegu mały implant, który w organizmie przyjmie bardziej „otwartą formę” (Ryc. 2) [7].

Materiał użyty musi być biodegradowalny – nie jest to jednak problemem, ponieważ takie materiały są już ogólnie dostępne – przykładem są liniowe kopoliestry PLGA (polilaktydo-ko-glikolid), czy też poliuretany.

Aby ocenić przydatność materiału z pamięcią kształtu do zastosowania w systemach kontrolowanego uwalniania leku trzeba opracować nowe metody oceny polimeru. Materiał musi przejść kilka podstawowych badań:

1. Ocena wpływu wodnego środowiska na właściwości termomechaniczne oraz na zdolność do odzyskiwania kształtu
2. Ocena maksymalnej ilości leku, jaki może być dostarczony przez implant

3. Ocena inkorporacji lekiem, i wpływu na właściwości termomechaniczne oraz efekt pamięci kształtu po takim procesie, zarówno materiału suchego jak i mokrego
4. Ocena procesu degradacji, wpływu na cykl odzyskiwania kształtu oraz na uwalnianie leku [7].

SMP na usługach medycyny

1. Stenty

Stenozy są to choroby układu krwionośnego, związane z powstawaniem zatoru naczyniowego. Nie doczekały się one jeszcze w pełni skutecznej i małoinwazyjnej metody leczenia.

Aktualnie w leczeniu pacjentów wykorzystuje się przede wszystkim metodę rekanalizacji naczyń krwionośnych, przez wprowadzenie za pomocą cewnika balonika rozszerzającego zablokowane naczynie. Metoda ta jest jednak obciążona wieloma wadami, przede wszystkim ze względu na dużą inwazyjność, oraz możliwość zapadnięcia się naczyń krwionośnych po zabiegu.

Obecnie stosowaną metodą, pozwalającą na wyeliminowanie niedoskonałości rekanalizacji, jest wykorzystanie stentów metalowych. Jednak w ich przypadku wadami jest częsta restenoza, oraz trudności z wprowadzeniem samego stentu - ma on średnicę dorównującą naczyniom krwionośnym, jest to więc zabieg niezwykle trudny. Dodatkowo, stenty metalowe w agresywnym środowisku płynów organizmu ulegają często korozji, co oczywiście jest wysoce niepożądane - stenty powinny charakteryzować się odpornością na aktywne środowisko wnętrza naczyń krwionośnych, stabilnością chemiczną oraz biokompatybilnością - w przypadku stentów metalowych bardzo trudno jest uzyskać stop spełniający wszystkie te wymogi. Również w przypadku pediatrii stenty metalowe mają swoje ograniczenia – nie są dostosowane do stałego wzrostu dziecięcych naczyń krwionośnych [7, 8].

Rozwiązaniem jest opracowanie nowych materiałów o interesujących cechach, które są pozbawione wad metalowych stentów.

Obiecującymi w tej dziedzinie są materiały polimerowe. Stenty polimerowe są z powodzeniem wykorzystywane już od wielu lat w praktyce medycznej - nie ustępują pola metalowym, jeśli chodzi o właściwości mechaniczne, z kolei zaletą jest ich elastyczność, ułatwiająca implantację. W przeciwieństwie do stentów metalowych, nie ulegają korozji i mogą być w pełni biokompatybilne. Poza tym, koszt produkcji stentów polimerowych jest znacznie mniejszy, niż

metalowych. Aktualnie naukowcy skupiają się nad opracowaniem stentów polimerowych z efektem pamięci kształtu - byłyby one pozbawione zupełnie wad stentów metalowych [9].

Poza przewagami, jakie stenty polimerowe mają nad metalowymi, podstawową zaletą stentów zrobionych z SMP jest ich zdolność do odzyskiwania kształtu, dzięki której uzyskujemy mniejszą inwazyjność zabiegu wprowadzania stentów do naczyń krwionośnych: po wprowadzeniu w formie skompresowanej (kształcie tymczasowym), odzyskują właściwy kształt stentu (kształt podstawowy) po zadziałaniu odpowiedniego czynnika, najczęściej temperatury. Dzięki temu zabieg umieszczenia stentu jest łatwiejszy do przeprowadzenia, oraz obarczony mniejszym ryzykiem [9].

Sama zdolność SMP do odzyskiwania kształtu nie czyni z nich idealnego materiału do produkcji stentów, kluczowe jest odzyskiwanie kształtu podstawowego w temperaturze ciała – dzięki temu nie jest wymagane podgrzewanie stentu z wykorzystaniem np. balonika z gorącą wodą na końcu cewnika, będące dodatkowym stresem dla komórki. Można uzyskać materiały o temperaturze powrotu do formy pierwotnej już w 15 °C – forma przejściowa jest utrwalana wtedy w niższych temperaturach (np. 8 °C). Wiąże się to jednak z koniecznością przechowywania i implantowania stentu z zachowaniem niskiej temperatury. Im niższa temperatura powrotu do stanu pierwotnego, tym szybciej pod wpływem ciepła krwi stent będzie go odzyskiwał, jednak wiąże się to z większymi trudnościami utrzymywania warunków niskiej temperatury przed jego aplikacją [10-12].

Istnieją różne formy, które można nadać stentom polimerowym – wykorzystuje się rurki o pełnych ściankach, jak również stenty perforowane czy plecione. Modyfikacje te służą poprawie ich właściwości mechanicznych lub zachowania, np. w przypadku stentów plecionych, na ich właściwości mechaniczne mają wpływ takie czynniki, jak średnica włókien i kąt, pod jakim zostały połączone. Pojawia się też możliwość modyfikacji, polegająca na stapianiu razem końców włókien – udowodniono, że dzięki temu zabiegowi zwiększa się sztywność i strukturalna stabilność stentu – odnosi się to jedynie jednak do stentów nie dłuższych niż 30mm. Pozwala to na użycie krótszych stentów, które są łatwiejsze do umieszczenia w naczyniu krwionośnym. Odpowiednie dobranie kątów i grubości włókien pozwala uzyskać stenty o właściwościach mechanicznych korzystniejszych niż uzyskanych np. z Nitinolu [13].

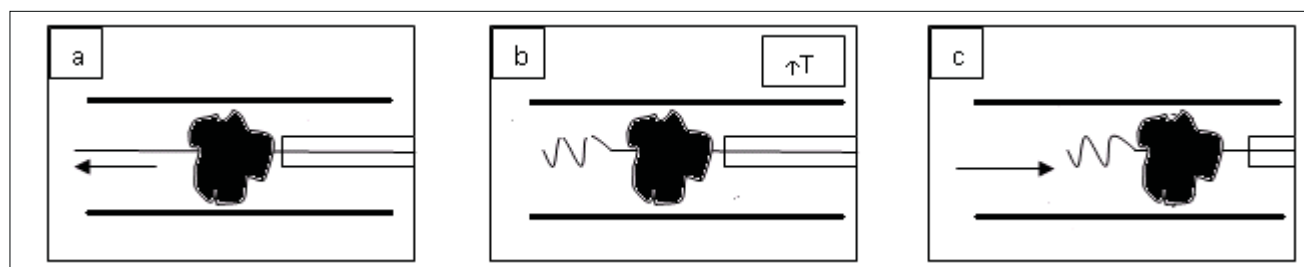
Dodatkową zaletą stentów polimerowych, również zbudowanych z SMP, jest możliwość wykorzystania ich równocześnie jako nośników kontrolowanego uwalniania leku. Jednym z podstawowych powikłań po zabiegu stentowania jest restenoza – wytwarzanie się skrzepu i wzrost śródbłonna naczyniowego, skutkujące ponownym zamknięciem się światła naczynia. Aby temu przeciwdziałać, do stentu można wprowadzić leki trombolityczne, przeciwplatek i zapobiegające krzepnięciu – będą one uwalniać się w okresie pooperacyjnym w miejscu zabiegu, dzięki czemu ułatwione zostanie leczenie po przeprowadzeniu stentowania. Stenty zbudowane z SMP mogą przenosić spore ilości substancji aktywnych – bez znacznej utraty właściwości mechanicznych mogą zawierać ich nawet do 35% swojej wagi. W przypadku stentów wykorzystywanych w urologii, można przenosić w nich również np. antybiotyki [14-16].

2. Usuwanie skrzepów

Udar mózgu jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych przyczyn śmierci lub kalectwa. Udar niedokrwienny, stanowiący 80% przypadków, spowodowany jest najczęściej utworzeniem lub umiejscowieniem się skrzepu w arteriach zaopatrujących mózg w krew. W takich przypadkach szczególnie ważna jest jak najszybsza interwencja lekarska – jeżeli usunie się zator w ciągu 3-24 godzin od wystąpienia udaru, krążenie zostaje przywrócone zanim nastąpią nieodwracalne zmiany w mózgu.

Aktualnie wykorzystywanymi metodami leczenia jest mechaniczne usunięcie skrzepu, oraz terapia trombolityczna. Interwencja chirurgiczna pozwala jednak na usunięcie skrzepu jedynie z większych naczyń krwionośnych (4-5mm), dodatkowo jest bardzo inwazyjna. Poza tym, większość skrzepów umiejscawia się w naczyniach o mniejszej średnicy (<3mm), umieszczonych głębiej, poza zasięgiem chirurgów. W terapii wykorzystywane jest również leczenie farmakologiczne – lekami trombolitycznymi (plazminogen, urokinaza, streptokinaza), jednakże aby zadziałały one dostatecznie szybko, należy podać je nie później niż 3 godziny po wystąpieniu pierwszych objawów udaru. Dodatkowo leki trombolityczne są dla wielu pacjentów niewskazane – mogą prowadzić do groźnych powikłań [9, 17].

Rozwiązaniem tego problemu może być wykorzystanie urządzenia bazującego na SMP. Składa się on z polimeru, o kształcie pierwotnym stożkowatej spirali, oraz światłowodu. Polimer rozciąga się do formy prostego drutu i utrzuca



Ryc. 3. Mechaniczne usuwanie skrzepu z naczynia krwionośnego przy pomocy SMP zamocowanego na światłowodzie (a-wprowadzenie urządzenia i przebiecie skrzepu, b- powrót polimeru do kształtu podstawowego po wpływem temperatury, c – usunięcie skrzepu). Mechanical clot removal with SMP actuator placed on optical fiber (a – actuator injection, b – primary shape recovery due to heating, c – clot removal).

się przez obniżenie temperatury. Następnie za pośrednictwem cewnika umieszcza się go w naczyniu krwionośnym, jak najbliższym skrzepu. Przebija się skrzep przy pomocy drucika polimerowego, a następnie podgrzewa go z wykorzystaniem podczerwieni – dzięki temu jego koniec wraca do kształtu pierwotnego (po drugiej stronie skrzepu). Można wtedy wyciągnąć światłowód razem z polimerem, usuwając mechanicznie zablokowany na nim skrzep (Ryc. 3).

Polimer wykorzystywany do tego zadania musi spełniać następujące warunki:

1. Możliwość formowania z niego kształtu przejściowego w formie prostego drutu
2. Stabilność w formie przejściowej w temperaturze do 37 °C
3. Zdolność powrotu do formy pierwotnej po ogrzaniu do temperatury 65 °C
4. Zdolność odzyskiwania wysokiego modułu po powrocie, aby mieć dostateczną wytrzymałość do usunięcia skrzepu z naczynia krwionośnego.

Należy zwrócić uwagę, iż średnica urządzenia w formie pierwotnej nie może przekraczać średnicy naczynia krwionośnego – nie dałoby się go wtedy usunąć z naczynia krwionośnego po odzyskaniu formy pierwotnej [1, 9, 17].

3. Nici chirurgiczne

Polimerowe nici chirurgiczne, również biodegradowalne są już powszechnie używane - dzięki temu nie ma konieczności reoperacji, w celu wyciągnięcia szwu. Efekt pamięci kształtu może zostać wykorzystany, aby ułatwić zawiązywanie węzłów w chirurgii endoskopowej, np. naczyń krwionośnych - jest to niezwykle trudna operacja, a od jej precyzyjnego wykonania zależy proces gojenia się rany. Jeżeli węzeł zadzierzgnięty jest zbyt mocno, prowadzi to do nekrozy przyległej tkanki. Z kolei zaciągnięty zbyt słabo, powoduje tworzenie się blizny, która ma gorsze właściwości mechaniczne, co może prowadzić do tworzenia się pęknięć. Możliwym rozwiązaniem jest stworzenie inteligentnych nici chirurgicznych, których tymczasowy kształt jest osiągany przez rozciąganie ich z kontrolowaną siłą. Szew mógłby być zakładany luźno (tymczasowy kształt), a kiedy temperatura podniesiona zostałaby powyżej temperatury przejścia, nić kurczy się i zaciska węzeł, z optymalną siłą [9, 18].

4. SMP w leczeniu otyłości

Badane są możliwości wykorzystania polimerów z efektem pamięci kształtu w roli biodegradowalnych implantów wewnętrzzoładkowych, rozszerzających się po określonym czasie, i zapewniających pacjentowi uczucie sytości nawet po zjedzeniu niewielkich ilości pożywienia. Otyłość jest bardzo poważnym problemem, szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych [1, 9].

5. Skala nanometryczna

Polimery z efektem pamięci kształtu mają istotny potencjał, aby wykorzystać je również do działań w skali nanometrycznej. Nadruki w skali nanometrycznej wykonane na polimerze mogą być wykonywane przez wytłaczanie,

następnie, po zadziałaniu temperatury, odzyskują pierwotną formę. Możliwe wykorzystanie nanometrycznych rowków na powierzchni SMP to np. umieszczanie ich na urządzeniach medycznych dla dostarczania w tych miejscach małych ilości leku. Alternatywnie, można wykorzystać je do stworzenia powierzchni o aktywnej nanostrukturze, o zmiennych właściwościach adhezyjnych. Można zastosować je również do pozycjonowania nanocząsteczek lub nanodrutów. Nelson i wsp. Stworzyli nanonadruki w SMP bazowanym na epoksydzie przy użyciu końcówki mikroskopu AFM, i badali odzyskiwanie przez nie kształtu w funkcji czasu i temperatury – w 70°C były one już ledwo widoczne [9].

Piśmiennictwo

1. Behl M, Lendlein A. Shape-memory polymers. *Mater today* 2000; 10: 20-28.
2. Jaros A, Smola A, Kasperczyk J. Biodegradowalne polimery z pamięcią kształtu do zastosowań medycznych. *Chemik* 2010; 64(2) : 87-96.
3. Yakacki CM. Strong, Tailored, Biocompatible Shape-Memory Polymer Networks *Adv Funct Mater* 2008; 18: 2428–2435.
4. Smola A i wsp. Nowe semikrystaliczne bioresorbowalne materiały z pamięcią kształtu. *Inżynieria Biomateriałów* 2009; 89-91: 82-87.
5. Gębarowska K i wsp. Polimery z pamięcią kształtu – badanie mikrostruktury łańcucha terpolimerów LL-laktydu, glikolidu i trimetylenowęglanu. *Inżynieria Biomateriałów* 2007; 63-64: 48-50.
6. Elisa Z i wsp. Shape Memory Behavior of Novel (L-Lactide-Glycolide-Trimethylene Carbonate) Terpolymers. *Biomacromolecules* 2007; 8:3661-3667.
7. Wischke C i wsp. Evaluation of a degradable shape-polymer network as matrix for controlled drug release. *J Control Release* 2009; 138: 243-250.
8. Peters B, Ewert P, Berger F. The role of stents in the treatment of congenital heart disease: Current status and future perspectives. *Ann Pediatr Cardiol* 2009; 2: 3–23.
9. Ratna D, Karger-Kocsis J. Recent advances in shape memory polymers and composites: a review. *J Mater Sci* 2008; 43: 264-265.
10. Yakacki CM i wsp. Unconstrained recovery characterization of shape-memory polymer networks for cardiovascular applications. *Biomater* 2007; 28: 2255–2263.
11. Ajili SH, Ebrahimi NG, Soleimani B. Polyurethane/polycaprolactane blend with shape memory effect as a proposed material for cardiovascular implants. *Acta Biomater* 2009; 5: 1519–1530.
12. Baer GM i wsp. Fabrication and *in vitro* deployment of a laser-activated shape memory polymer vascular stent. *Biomed Eng Online* 2007; 6: 43.
13. Kim J H, Kang TJ, Yu WR. Simulation of mechanical behavior of temperature-responsive braided stents made of shape memory polyurethanes. *J Biomech* 2010; 43: 632–643.
14. Wache HM i wsp. Development of a polymer stent with shape memory effect as a drug delivery system. *J Mater Sci: materials in medicine* 2003; 14: 109-112.

15. Migneco F i wsp. Poly(glycerol-dodecanoate), a biodegradable polyester for medical devices and tissue engineering scaffolds. *Biomater* 2009; 30: 6479–6484.
16. Farokhzad OC i wsp. Drug delivery systems In urology – getting „smarter”. *Urology* 2006; 68: 463–469.
17. Metsger MF i wsp. Mechanical properties of mechanical actuator for treating ischemic stroke. *Biomed Microdevices* 2002; 4(2): 89-96.
18. Lendlein A, Langer R. Biodegradable, Elastic Shape-Memory Polymers for Potential Biomedical Applications. *Science* 2002; 296: 1673 – 1676.

data otrzymania pracy: 30.07.2010 r.

data akceptacji do druku: 21.10.2010 r.

Adres do korespondencji:

mgr Rafał Kłosek

ul. Wita Stwosza 21/10

40-042 Katowice

e-mail: rafalklosek@gmail.com