

形状记忆聚合物在组织工程中的应用*

郝来顺¹ 云 鹏¹ 王元斗² 张冠宏³ 邢泉生⁴ 陈阳生⁵ 宿 烽^{1,2**}

(1 青岛科技大学化工学院 青岛 266042 2 青岛科技大学高性能聚合物研究院 青岛 266042)

(3 胜利油田中心医院 东营 257000 4 青岛市妇女儿童医院 青岛 266034 5 青岛正大海尔制药有限公司 青岛 266103)

摘要 形状记忆聚合物是由固定相和可逆相构成的具有在外界刺激条件下诱导形状改变特性的一类高分子智能材料。相较于传统的形状记忆合金与陶瓷,其具有特定的生物可降解性、更高的机械性能调控空间、更强的形变恢复能力及更优良的生物相容性。凭借材料特性,近阶段针对形状记忆聚合物在组织工程领域的应用研究愈发广泛,包括血管组织、骨骼肌组织、神经组织与骨组织等方面。综述近年来形状记忆聚合物在多种组织工程领域研究中的实验创新、技术突破与应用拓展,例如将其作为新型多孔血管支架、骨骼肌修复支架、神经修复导管与骨缺损填充物等。可预见随着技术和材料的不断发展,形状记忆聚合物在组织工程领域的应用将更加成熟。

关键词 形状记忆聚合物 组织工程 3D 支架

中图分类号 Q819

形状记忆聚合物(shape memory polymer, SMP)是一种智能材料,形状记忆即聚合物可设计加工成所需要的永久形状,然后编程进行临时固定,通过一定的外界刺激后,材料可诱导恢复成原始形状^[1-3]。SMP是由硬链段作为固定相,软链段作为可逆相构成的聚合物,一方面可逆相具有较高的弹性,可在形状记忆周期内发生形变并固定,另一方面固定相则在刺激诱导下降低刚度,从而恢复形状,这种变化称为形状记忆效应(SME)^[4-6]。SMP被研究人员从不同角度进行分类,可根据交联方式^[7]、形变所需刺激方式^[8]、聚合物运动形式^[9]以及聚合物转变结构的差异^[10]进行区分。形状记忆合金、形状记忆陶瓷及SMP同属于形状记忆材料^[11],但相比传统的形状记忆合金、陶瓷,SMP具有更加优秀的性能,其具有较高的机械性能可调控性和形变恢复能力,一些SMP还具有生物相容性及可降解性,由于这些特性,已广泛用于医疗^[12]、纺织^[13]、航空^[14]、包装^[15]、工业^[16]等领域。但如果SMP作为医疗领域的应用,则对材料的要求更加严格,包括聚合物的安全

性、降解性能、机械性能、生物相容性及在体内形状转变时需要的刺激方式等,目前在医疗领域在作为支架^[17]、药物输送载体^[18]、伤口闭合装置^[19]、栓塞装置^[20]及在组织工程方面^[21]应用较多。

SMP可与其他化合物结合达到功能化的效果^[22],因此可灵活应用于组织工程,如血管、神经的构建和受损肌肉、骨骼的修复。与传统的组织工程的体外构建器官然后植入人体的实施手段不同^[23],目前较多的方法是利用静电纺丝^[24]或3D打印技术^[25-26]构建所需的人体组织支架,通过微创手术植入人体,使支架在体内扩充。这种组织工程手段利用SMP及微创手术独特的优势,可以很大程度上减轻病人的痛苦并取得理想的医疗效果,因此SMP应用于人体组织工程具有良好的研究前景。

1 在血管组织工程中的应用

各种血管类疾病如动脉硬化、动脉瘤、血栓栓塞是导致人类死亡的重大病因^[27],目前治疗这类疾病较有效的方法是寻找血管替代物。血管替代物分为生物血管及人造血管,生物血管常取自人体及其他生物,存在来源少和易引发疾病等限制^[28]。因此制造人工血管成为治疗血管疾病的研究热点,在各种生物合成材料的

收稿日期:2018-06-21 修回日期:2018-07-30

* 国家自然科学基金(81570287)、山东省重点研发计划(2018GGX102016)、青岛市民生科技计划(16-6-2-9-nsh)资助项目

**通讯作者,电子邮箱:sufengvip@126.com

不断尝试下^[29],人造血管的研发取得巨大进展。但是,合成的血管仍存在生物相容性低、易形成血栓及不易制备较小内径^[30-31]等一系列问题。SMP可利用其形状记忆的特性,直接设计成弹性导管^[32],或设计成管状多孔支架培养内皮细胞,这两种方法制备的人造血管均可作为病变血管的替代物,可以有效解决血栓形成及血管内径过大等问题。

Zhao等^[33]设计了一种2D双层支架作为血管替代物,血管支架内层为形状记忆聚合物聚(丙交酯-三亚甲基碳酸酯),称为形变层;外层为聚(ϵ -己内酯)和甲基丙烯酸酯明胶共同静电纺丝得到纳米纤维薄膜,称为功能层,利用壳聚糖作为粘合剂得到双层支架。功能层种植人脐静脉内皮细胞,放入37℃培养箱中培养,在温度改变的诱导下,形变层的临时平面结构改变,2D双层支架恢复成永久的3D管状支架,这种形变有利于内皮细胞均匀种植分布在血管支架的管腔内。在对细胞进行培养后,可观察到支架对细胞良好的生物相容性和粘附性,并促进快速的内皮化,该支架可作为具有内皮单层的血管替代物或用于药物筛选的仿生内皮模型。

Liu等^[34]构建了一种具有微图案表面的形状记忆血管支架,基于交联的六臂聚乙二醇-聚(ϵ -己内酯)(PEG-PCL)聚合物制备薄膜,通过卷曲成为具有多层结构的血管支架,其内表面和外多层设计成两种不同的拓扑表面结构,内表面设计成方形图案,以提高内皮细胞的粘附性和迁移,防止细胞被血流冲走并提高细胞在支架上的内皮化速度;外多层为矩形图案可诱导血管平滑肌细胞的周向对齐生长;将支架继续植入兔子颈动脉以研究体内新血管形成的能力,在第7天血管内没有出现血小板聚集和血栓形成,表明支架材料和表面图案对于血小板活性是惰性的,在15天使用多普勒超声检查,观察到支架内径仅1.5mm,第30天,支架内表面内皮化完成,且支架外多层也被内皮细胞覆盖,在120天血管支架完全降解,新生血管通畅性良好,血管平滑肌层细胞发育成熟,血管抗压能力达 $260 \pm 57\text{kPa}$ 。因此该人工血管支架有望应用于血管组织替代和修复受损血管。

2 在骨骼肌组织工程中的应用

人体骨骼肌组织具有强大的修复与再生功能,但无法应对肌肉损伤超过20%的体积性肌肉损失(VML)^[35]。解决这类肌肉损伤的方法主要有安装人

体支撑装置^[36],功能性游离肌肉移植^[37]以及细胞疗法^[38]。由于支撑装置有一定的体积和重量限制,且制造价格昂贵;肌肉移植技术复杂,修复组织成功的关键很大程度取决于实施手术团队的技术水平。因此目前针对严重肌肉损伤的研究着重于细胞疗法等再生医学领域。细胞疗法理解为在肌肉受损部位植入支架,以促进骨骼肌组织的再生,这类支架按组成可分为生物材料以及细胞基质支架,然而细胞基质支架机械强度低,不能进行功能化^[39],因此生物材料如SMP则发挥很大优势。

Deng等^[40]合成了基于聚(ϵ -己内酯)(PCL)和氨基封端的苯胺三聚体(AT)的形状记忆共聚物。具有生物降解性和生物相容性的PCL作为可逆相,AT属于导电聚合物作为共聚物的固定相,其固定相的电活性可有效调节细胞粘附、增殖和分化等行为,且AT的加入显著降低了共聚物的结晶能力,使共聚物的断裂伸长率最高可达到1331%,这远超过单个PCL的断裂伸长率,拥有很好的弹性;将共聚物做成薄膜用来培养小鼠C2C12成肌细胞,可明显观察到细胞的增殖以及肌源性分化,以及进一步肌管的形成和肌原细胞分化基因的表达。

Wang等^[41]设计了一种基于藻酸盐的形状记忆多孔支架,将支架通过微创手术植入胫骨前肌严重受损的小鼠体内,同时注射成肌细胞、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)和血管内皮生长因子(VEGF)。通过多组对照组表明,在愈合的肌肉组织中,藻酸盐支架的植入可增加新生肌肉的收缩力并降低肌肉组织的纤维化程度,且IGF-1和VEGF的加入,刺激了血管的形成和肌肉组织结构的恢复,同时减弱了组织炎症反应和瘢痕的形成,这是诱导骨骼肌再生重要的因素之一。最终结果显示,未对肌肉损伤做处理的对照组小鼠,伤势在5~6周内并未自发性愈合,相比导入支架的小鼠,其胫骨前肌在第六周恢复良好。

3 在神经组织工程中的应用

由于意外事故造成的人体外周神经系统的损伤,神经组织的修复和再生一直是临床上的难点问题^[42]。针对神经系统的修复,传统治疗方法包括两个神经末端之间的缝合以及采用自体神经移植^[43],但是两个神经末端的连接手术只适用于修复损伤神经的短距离缺口,而自体神经移植来源有限,且移植会导致供体部位的功能丧失^[44]。近些年神经组织工程领域开始采

用生物材料制备人工神经导管修复受损神经。研究早期选用的材料由于不可降解性和较低的伸展性,需要使用神经牵引装置^[45]或进行多次手术,然而这些操作麻烦,取得成果并不理想,后来随着材料及医疗领域的发展,研究人员开始选用 SMP 作为修复神经方面的应用。

Chen 等^[46]合成了三组不同比例聚(丙交酯-乙交酯)物理交联形成的形状记忆网络,通过静电纺丝技术得到厚度为 0.3mm,内径为 2mm 的三段式智能神经导管。三组比例的聚合物网络具有不同的玻璃化转变温度,这样可以使三段式的神经导管在形变刺激下实现逐步延长恢复,且神经导管的形变的诱导条件是 36℃ 水溶液,这种水响应 SMP 可在人体内更加安全实际地使用。为测试聚合物生物相容性,基于聚合物网络培养雪旺氏细胞,观察到细胞可以很好的粘附与增殖,表明该聚合物网络在未来神经修复与再生方面具有很大的适用性。

Kai 等^[47]合成了一种由聚二甲基硅氧烷(PDMS)链段与聚(ϵ -己内酯)(PCL)链段组成的形状记忆聚氨酯,基于这种聚合物加入少量碳黑,通过静电纺丝制备了一系列的纳米纤维。通过在纳米纤维上培养 PC12 细胞,发现加入适量低浓度的碳黑不会影响材料的生物相容性,且会赋予纳米纤维导电性,有效增加神经突的长度和神经元分化,促进神经再生;聚合物同时还具有超快的响应速度,可以在热诱导下实现 2s 内恢复形状。对于上述特征,该形状记忆纳米纤维有望实现微创注射神经导管的医疗手段。

4 在骨组织工程中的应用

用于修复骨缺损等骨组织损伤的传统骨支架材料,如多孔陶瓷^[48]、金属^[49]、玻璃^[50]等,存在各种不利于人体的缺陷。理想的骨固定器或植入物,不仅要具有可降解性和相容性,还要拥有很好的力学性能并不产生应力屏蔽作用^[51]。SMP 不仅具有上述性能,还能有效填充 3D 缺损骨组织的空间,并把再生新骨融入到周围组织,是一种理想的骨支架材料。

Xie 等^[52]利用聚(ϵ -己内酯)-羟基磷灰石(HA)聚合物,通过气体发泡方法制造用于治疗承重骨缺陷的形状记忆复合泡沫。将形状记忆泡沫导入到试验兔股骨缺损部位,用 40℃ 生理盐水触发其形状恢复,SMP 泡沫临时固定的紧凑形状在 60s 内迅速膨胀,适应体内骨缺损,当冷却到体温温度时,聚合物的结晶域再结晶,

这就为骨缺损部位提供了足够的机械支撑。在手术第 12 周观察兔骨修复情况,未用泡沫支架的骨缺损对照组仅显示 24% 的骨修复,而实验组骨修复情况则显示达到 46%;且 SMP 泡沫中可明显观察到骨组织的矿化和新血管的生成,以及提高了骨表面成骨细胞的比例,表明 SMP 泡沫用作骨支架治疗骨缺损具有很大优势。

Yu 等^[53]基于聚(ϵ -己内酯)-聚乳酸(PCL-PLA)合成了水响应形状记忆聚氨酯,加入超顺磁性氧化铁纳米粒子(SPIO NP)以提高人骨髓间充质干细胞成骨诱导,选择聚环氧乙烷(PEO)或明胶以改性材料,最终 3D 打印成型。在形状记忆方面,加入 PEO 的 3D 打印支架具有更好的形状记忆特性,形状固定率和恢复率均达到 100%。在生物相容性方面,加入明胶的支架拥有更好的细胞活性。且 SPIO NPs 的加入增强了聚氨酯中 PCL 和 PLA 链段的结晶度,增加了形状固定率;在骨形成过程中,纳米粒子在支架中的释放促进了成骨基因的表达、胶原蛋白和钙的分泌沉积,这些因素均有利于骨骼的再生与修复。

5 展望

应用于组织工程的 SMP,具有良好的形变能力、生物相容性、生物可降解性以及一定的力学性能,并且用其制备 2D 或 3D 支架一般具有多孔的结构,适合移植相应的人体细胞,同时可以对聚合物进行改性,匹配其他利于细胞生长或组织修复的有机、无机材料,因此 SMP 是用于人体组织工程的理想材料,其相关研究已取得了一定的进展。但是 SMP 同样存在一些不足,如不能较好的控制支架的降解时间,人体各组织结构和特性都有所不同,降解速度较长或较短均不利于组织的修复再生,且伴随着支架的降解,存在其机械性能突降和产生多余副产物等问题。目前 SMP 在组织工程方面的研究多处于在支架中培养组织细胞或应用于试验动物方面,还未达到应用于人体的临床阶段。可以相信,随着技术和材料的不断进步、发展,SMP 在组织工程领域的应用与研究将更加成熟。

参考文献

- [1] Hager M D, Bode S, Weber C, et al. Shape memory polymers: past, present and future developments. *Progress in Polymer Science*, 2015, 49: 3-33.
- [2] Hasan S M, Nash L D, Maitland D J. Porous shape memory polymers: design and applications. *Journal of Polymer Science*

- Part B; Polymer Physics, 2016, 54(14): 1300-1318.
- [3] Jiang Z C, Xiao Y Y, Kang Y, et al. Shape memory polymers based on supramolecular interactions. ACS Applied Materials & Interfaces, 2017, 9(24): 20276-20293.
- [4] Bodaghi M, Damanpack A R, Liao W H. Triple shape memory polymers by 4D printing. Smart Materials and Structures, 2018, 27(6): 065010.
- [5] Lee A Y, An J, Chua C K. Two-way 4D printing: a review on the reversibility of 3D-printed shape memory materials. Engineering, 2017, 3(5): 663-674.
- [6] Kim Y J, Matsunaga Y T. Thermo-responsive polymers and their application as smart biomaterials. Journal of Materials Chemistry B, 2017, 5(23): 4307-4321.
- [7] Mangeon C, Renard E, Thevenieau F, et al. Networks based on biodegradable polyesters: an overview of the chemical ways of crosslinking. Materials Science and Engineering: C, 2017, 80: 760-770.
- [8] Liu T, Zhou T, Yao Y, et al. Stimulus methods of multi-functional shape memory polymer nanocomposites: a review. Composites Part A: Applied Science and Manufacturing, 2017, 100: 20-30.
- [9] Behl M, Lendlein A. Actively moving polymers. Soft Matter, 2007, 3(1): 58-67.
- [10] Hu J, Zhu Y, Huang H, et al. Recent advances in shape-memory polymers: structure, mechanism, functionality, modeling and applications. Progress in Polymer Science, 2012, 37(12): 1720-1763.
- [11] Mu T, Liu L, Lan X, et al. Shape memory polymers for composites. Composites Science and Technology, 2018, 160: 169-198.
- [12] Peterson G I, Dobrynin A V, Becker M L. Biodegradable shape memory polymers in medicine. Advanced Healthcare Materials, 2017, 6(21): 1700694.
- [13] Weng P, Yin X, Yang S, et al. Functionalized magnesium hydroxide fluids/acrylate-coated hybrid cotton fabric with enhanced mechanical, flame retardant and shape-memory properties. Cellulose, 2018, 25(2): 1425-1436.
- [14] Wu S, Xu W, Balamurugan G P, et al. Recovery behaviour of shape memory polyurethane based laminates after thermoforming. Smart Materials and Structures, 2017, 26(11): 115002.
- [15] Eisenhaure J, Kim S. High-strain shape memory polymers as practical dry adhesives. International Journal of Adhesion and Adhesives, 2018, 81: 74-78.
- [16] Mirvakili S M, Hunter I W. Artificial muscles: mechanisms, applications, and challenges. Advanced Materials, 2018, 30(6): 1704407.
- [17] Duarah R, Singh Y P, Gupta P, et al. High performance bio-based hyperbranched polyurethane/carbon dot-silver nanocomposite: a rapid self-expandable stent. Biofabrication, 2016, 8(4): 045013.
- [18] Kashif M, Yun B, Lee K S, et al. Biodegradable shape-memory poly (ϵ -caprolactone)/polyhedral oligomeric silsesquioxane nanocomposites: sustained drug release and hydrolytic degradation. Materials Letters, 2016, 166: 125-128.
- [19] Jing X, Mi H Y, Huang H X, et al. Shape memory thermoplastic polyurethane (TPU)/poly (ϵ -caprolactone) (PCL) blends as self-knotting sutures. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2016, 64: 94-103.
- [20] Wong Y S, Salvekar A V, Zhuang K D, et al. Bioabsorbable radiopaque water-responsive shape memory embolization plug for temporary vascular occlusion. Biomaterials, 2016, 102: 98-106.
- [21] Atoufi Z, Zarrintaj P, Motlagh G H, et al. A novel bio electro active alginate-aniline tetramer/agarose scaffold for tissue engineering: synthesis, characterization, drug release and cell culture study. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 2017, 28(15): 1617-1638.
- [22] Meng H, Li G. A review of stimuli-responsive shape memory polymer composites. Polymer, 2013, 54(9): 2199-2221.
- [23] Zhang Y S, Oklu R, Dokmeci M R, et al. Three-dimensional bioprinting strategies for tissue engineering. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2018, 8(2): a025718.
- [24] Mortimer C J, Wright C J. The fabrication of iron oxide nanoparticle-nanofiber composites by electrospinning and their applications in tissue engineering. Biotechnology Journal, 2017, 12(7): 1600693.
- [25] Kelly C N, Miller A T, Hollister S J, et al. Design and structure-function characterization of 3D printed synthetic porous biomaterials for tissue engineering. Advanced Healthcare Materials, 2018, 7(7): 1701095.
- [26] Miao S, Castro N, Nowicki M, et al. 4D printing of polymeric materials for tissue and organ regeneration. Materials Today, 2017, 20(10): 577-591.
- [27] Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. European Heart Journal, 2016, 37(42): 3232-3245.
- [28] Liu R H, Ong C S, Fukunishi T, et al. Review of vascular graft studies in large animal models. Tissue Engineering Part B: Reviews, 2018, 24(2): 133-143.
- [29] Dimitrievska S, Niklason L E. Historical perspective and future direction of blood vessel developments. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2018, 8(2): a025742.
- [30] Pashneh-Tala S, MacNeil S, Claeysens F. The tissue-engineered vascular graft-past, present, and future. Tissue Engineering Part B: Reviews, 2015, 22(1): 68-100.

- [31] Xiang P, Wang S S, He M, et al. The *in vitro* and *in vivo* biocompatibility evaluation of electrospun recombinant spider silk protein/PCL/gelatin for small caliber vascular tissue engineering scaffolds. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2018, 163: 19-28.
- [32] Motlagh D, Yang J, Lui K Y, et al. Hemocompatibility evaluation of poly (glycerol-sebacate) *in vitro* for vascular tissue engineering. *Biomaterials*, 2006, 27(24): 4315-4324.
- [33] Zhao Q, Wang J, Cui H, et al. Programmed shape - morphing scaffolds enabling facile 3D endothelialization. *Advanced Functional Materials*, 2018, 28(29): 1801027.
- [34] Liu D, Xiang T, Gong T, et al. Bioinspired 3D multilayered shape memory scaffold with a hierarchically changeable micropatterned surface for efficient vascularization. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, 9(23): 19725-19735.
- [35] Larouche J, Greising S M, Corona B T, et al. Robust inflammatory and fibrotic signaling following volumetric muscle loss: a barrier to muscle regeneration. *Cell Death & Disease*, 2018, 9(3): 409.
- [36] Grogan B F, Hsu J R, Skeletal Trauma Research Consortium. Volumetric muscle loss. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 2011, 19: S35-S37.
- [37] Potter S M, Ferris S I. Reliability of functioning free muscle transfer and vascularized ulnar nerve grafting for elbow flexion in complete brachial plexus palsy. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, 2017, 42(7): 693-699.
- [38] Grasman J M, Zayas M J, Page R L, et al. Biomimetic scaffolds for regeneration of volumetric muscle loss in skeletal muscle injuries. *Acta Biomaterialia*, 2015, 25: 2-15.
- [39] Wolf M T, Dearth C L, Sonnenberg S B, et al. Naturally derived and synthetic scaffolds for skeletal muscle reconstruction. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2015, 84: 208-221.
- [40] Deng Z, Guo Y, Zhao X, et al. Stretchable degradable and electroactive shape memory copolymers with tunable recovery temperature enhance myogenic differentiation. *Acta Biomaterialia*, 2016, 46: 234-244.
- [41] Wang L, Cao L, Shansky J, et al. Minimally invasive approach to the repair of injured skeletal muscle with a shape-memory scaffold. *Molecular Therapy*, 2014, 22(8): 1441-1449.
- [42] Dalamagkas K, Tsintou M, Seifalian A. Advances in peripheral nervous system regenerative therapeutic strategies: a biomaterials approach. *Materials Science and Engineering: C*, 2016, 65: 425-432.
- [43] Fernandez L, Komatsu D E, Gurevich M, et al. Emerging strategies on adjuvant therapies for nerve recovery. *The Journal of Hand Surgery*, 2018, 43(4): 368-373.
- [44] Zhan X, Gao M, Jiang Y, et al. Nanofiber scaffolds facilitate functional regeneration of peripheral nerve injury. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2013, 9(3): 305-315.
- [45] Nishiura Y, Yamada Y, Hara Y, et al. Repair of peripheral nerve defect with direct gradual lengthening of the proximal nerve stump in rats. *Journal of Orthopaedic Research*, 2006, 24(12): 2246-2253.
- [46] Chen C, Hu J, Huang H, et al. Design of a smart nerve conduit based on a shape-memory polymer. *Advanced Materials Technologies*, 2016, 1(4): 1600015.
- [47] Kai D, Tan M J, Prabhakaran M P, et al. Biocompatible electrically conductive nanofibers from inorganic-organic shape memory polymers. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2016, 148: 557-565.
- [48] Jha P, Danewalia S S, Sharma G, et al. Antimicrobial and bioactive phosphate-free glass-ceramics for bone tissue engineering applications. *Materials Science and Engineering: C*, 2018, 86: 9-17.
- [49] Rakhmatia Y D, Ayukawa Y, Furuhashi A, et al. Current barrier membranes; titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *Journal of Prosthodontic Research*, 2013, 57(1): 3-14.
- [50] Hajiali F, Tajbakhsh S, Shojaei A. Fabrication and properties of polycaprolactone composites containing calcium phosphate-based ceramics and bioactive glasses in bone tissue engineering: a review. *Polymer Reviews*, 2018, 58(1): 164-207.
- [51] Wu S, Liu X, Yeung K W K, et al. Biomimetic porous scaffolds for bone tissue engineering. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 2014, 80(1): 1-36.
- [52] Xie R, Hu J, Hoffmann O, et al. Self-fitting shape memory polymer foam inducing bone regeneration: a rabbit femoral defect study. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 2018, 1862(4): 936-945.
- [53] Wang Y J, Jeng U S, Hsu S. Biodegradable water-based polyurethane shape memory elastomers for bone tissue engineering. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2018, 4(4): 1397-1406.

Application of Shape Memory Polymer in Tissue Engineering

XI Lai-shun¹ YUN Peng¹ WANG Yuan-dou² ZHANG Guan-hong³ XING Quan-sheng⁴
CHEN Yang-sheng⁵ SU Feng^{1,2}

(1 College of Chemical Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042, China)

(2 Institute of High Performance Polymers, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042, China)

(3 Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257000, China)

(4 Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao 266034, China)

(5 Qingdao Chiatai Haier Pharmaceutical Co., LTD, Qingdao 266103, China)

Abstract Shape memory polymers are smart materials composed of a stationary phase and a reversible phase that induce shape change under external stimulus conditions. Compared with traditional shape memory alloys and ceramics, it has specific biodegradability, higher mechanical property control space, stronger deformation recovery ability and better biocompatibility. Due to the material properties, the application of shape memory polymers in the field of tissue engineering has become more and more extensive in recent years, including vascular tissue, skeletal muscle tissue, nerve tissue and bone tissue. In this paper, the experimental innovations, technological breakthroughs and application developments of shape memory polymers in various fields of tissue engineering have been reviewed in recent years, for example, as novel porous vascular stents, skeletal muscle repair stents, nerve repair catheters and bone defect fillers. It is foreseeable that with the continuous development of technology and materials, the application of shape memory polymers in the field of tissue engineering will be more mature.

Key words Shape memory polymers Tissue engineering 3D scaffolds