

## 形状记忆聚合物微纳米纤维膜在生物医学中的应用进展

郑威, 王亚立, 张风华, 李春妍, 刘彦菊 and 冷劲松

Citation: 中国科学: 技术科学 ; doi: 10.1360/N092018-00126

View online: <http://engine.scichina.com/doi/10.1360/N092018-00126>

Published by the [《中国科学》杂志社](#)

---

### Articles you may be interested in

[拉曼光谱在碳纳米管聚合物复合材料中的应用](#)

科学通报 **55**, 2165 (2010);

[4D打印形状记忆聚合物材料的研究现状与应用前景](#)

中国科学: 技术科学 **48**, 2 (2018);

[形状记忆合金的宏观力学本构模型](#)

中国科学G辑: 物理学 力学 天文学 **39**, 998 (2009);

[碳纳米管阵列的可控生长及应用](#)

科学通报 **59**, 3264 (2014);

[刺激响应型生物医用聚合物纳米粒子研究进展](#)

中国科学: 化学 **40**, 197 (2010);

---

# 形状记忆聚合物微纳米纤维膜在生物医学中的应用进展

郑威<sup>1</sup>, 王亚立<sup>1</sup>, 张风华<sup>2</sup>, 李春妍<sup>1</sup>, 刘彦菊<sup>3</sup>, 冷劲松<sup>2\*</sup>

1. 哈尔滨商业大学生命科学与环境科学研究中心 哈尔滨 黑龙江 150076;
2. 哈尔滨工业大学复合材料与结构研究所 哈尔滨 黑龙江 150080;
3. 哈尔滨工业大学航天工程与力学系 哈尔滨 黑龙江 150040

\*联系人, E-mail:lengjs@hit.edu.cn

## 摘要

形状记忆聚合物作为一种新兴的智能材料能够记忆暂时形状,并在外界激励条件下实现主动回复到初始形状的驱动过程。基于静电纺丝技术获得的形状记忆聚合物微纳米纤维膜与天然细胞外基质具有相似的三维结构,因此在生物医学领域,特别是组织工程中显示出巨大的应用前景。形状记忆微纳米纤维膜作为智能可变形材料为生物医疗的快速发展带来个性化、智能化的机遇。本文综述了形状记忆聚合物微纳米纤维膜的制备技术、结构形貌及驱动方法,总结了形状记忆聚合物微纳米纤维膜在骨组织支架、骨组织修复、神经支架及细胞培养等方面的应用研究,分析了形状记忆聚合物材料的其他结构在生物医学领域的应用现状,进一步阐述了形状记忆聚合物材料未来面临的挑战及发展方向。

**关键词:** 形状记忆聚合物, 微纳米纤维, 形状记忆复合材料, 智能控制, 生物医学

## 1.引言

形状记忆聚合物 (Shape Memory Polymers, SMPs) 是一类刺激性敏感智能材料,可以按照预先设置的形变途径响应特定的刺激(如:水、电、光、PH、磁及热效应)改变形状<sup>[1-3]</sup>。形状记忆聚合物一般由两相结构构成,即固定相和可逆相。其中固定相起到记忆起始形状的功能,可逆相随温度变化会发生可逆的固化和软化。形状记忆聚合物因为独特的分子机制(两相结构)使其可以在外界激励条件下成为暂时形状,当外部环境再次触动“开关”时,聚合物又会回复至原始形态,如图1所示。其中,最传统的驱动方式是热驱动。热固型SMPs可以加热到其玻璃化转变温度时设计为某一形状,之后冷却固定为暂时形状,在加热到其“开-关”温度后又回复到其原始形状。光驱动方式则是SMPs在一定波长的光的照射下可以实现形变,撤离光源后聚合物又恢复到原始形状<sup>[4]</sup>。此外,在SMP基体中添加四氧化三铁、碳纳米管等功能填料可获得多功能形状记忆聚合物复合材料(Shape Memory Polymer Composites, SMPCs),可以通过磁、电等驱动方式完成聚合物形状回复过程。SMPs及SMPCs材料与形

形状记忆合金相比具有质量轻、形变量大、加工容易、成本低等优点，这种特点使得它可以应用于航空航天，智能纺织及电子器件等领域<sup>[5-7]</sup>。由于有些形状记忆聚合物有良好的生物相容性，还可以将其应用在生物医学领域，包括手术自锁紧缝线<sup>[8-9]</sup>、血栓清除器<sup>[10]</sup>、心脏补丁<sup>[11]</sup>、智能药物载体<sup>[12]</sup>、血管支架、伤口敷料、骨组织工程修复和再生等<sup>[13-14]</sup>。

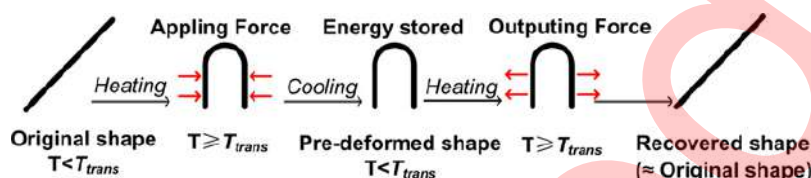


图 1 形状记忆聚合物变形示意图<sup>[1]</sup>

SMPs 及 SMPCs 的应用形式包括形状记忆泡沫、形状记忆颗粒和形状记忆纤维等<sup>[15-17]</sup>。其中形状记忆纤维以其透气，高比表面积等优点被广泛应用在智能纺织、电阻器<sup>[18]</sup>、组织支架等领域。目前，大多数 SMPs 及 SMPCs 通过静电纺丝技术被纺制成纤维，应用在不同领域。2005 年，韩国全州大学的 Cha 等人<sup>[19]</sup>首次报道了聚氨酯纤维的形状记忆效应，实验表明纤维的形状回复率在 80%以上。2008 年香港理工大学的 Haitao Zhuo 等人<sup>[20]</sup>利用形状记忆聚氨酯 SMPU 制备出了直径在 50-700nm 的纤维。经过循环拉伸测试其形状固定率和形状回复率分别为 98%和 80%。在随后的实验中印证了形状记忆聚氨酯纳米纤维因为直径比较细，其回复温度比 SMPU 膜低。

## 2.形状记忆微纳米纤维

SMPs 及 SMPCs 纤维具备高表面积与体积比，高互连孔径，可调节的表面形态等显著特征，由于与细胞外基质（ECM）三维结构相似，可以将它设计成可供细胞增殖分化的支架用于组织修复，另外一些特殊结构的纤维（核壳纤维），因其可以延缓药物释放，因此在药物控释，伤口敷料等领域有着广泛的应用。

### 2.1 形状记忆微纳米纤维的制备

静电纺丝技术是一种简单、高效的能制得超细纤维的方法，可以生产出直径在几十纳米到几微米的纤维。静电纺丝装置主要由高压电源、喷头、给进装置和纤维接收装置等组成。（图 2）在纺丝过程中，高压电源对聚合物液体施加强电压，电荷累积在针管尖端的液滴表面。在临界电压下，聚合物液滴克服表面张力，形成泰勒锥，将带电的射流从液滴的尖端喷出，同时溶剂蒸发，所得纤维收集在接收装置上。

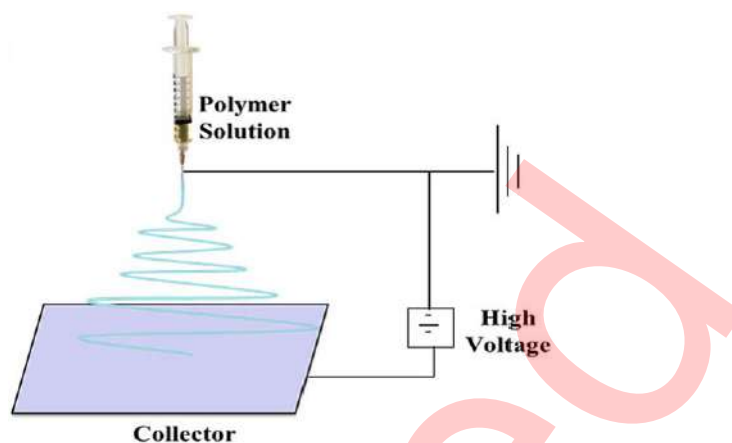


图 2 静电纺丝设备示意图<sup>[21]</sup>

## 2.2 形状记忆微纳米纤维的结构和形貌

静电纺丝工艺中溶液浓度、给进速度、电压、针头到接收板距离、湿度和温度等参数都会影响纤维的形貌。为满足不同应用需求，可以通过调整静电纺丝工艺和各项参数来获得不同形貌的纤维<sup>[22-24]</sup>。例如，接收装置为滚筒时，可以收集到取向纤维；还可以利用同轴静电纺丝法制备核壳和中空纤维。此外，随着纺丝设备及工艺技术的进步，纤维的结构也多种多样，无纺、取向、串珠、多孔、带状及图案化纤维等结构的纤维已有报道，现已成功制备出了核壳、中空、无纺、取向等形状的形状记忆微纳米纤维<sup>[25]</sup>。

无纺纤维膜是静电纺丝纤维结构中最常见的一种形式。无纺纤维采用传统的平板接收纤维，在静电纺丝过程中，喷嘴尖端带电的聚合物呈半径逐渐增大的螺旋样喷射到接收板，伴随着溶剂蒸发，射流分裂和其他不可控等因素，最终收集在接收板上得到取向随机的连续纤维<sup>[26-29]</sup>。Dan Kai 等人<sup>[30]</sup>制备出了聚氨酯，通过改变聚氨酯中聚己内酯 PCL 和聚二甲基硅氧烷 PDMS 的重量比，从而改变所得纤维的机械性能和形状记忆特性，如图 3 (a) 所示。

同轴电纺制备的核壳纤维因独特的结构优势可以广泛应用在各个领域。在同轴静电纺丝过程中，外部和内部的纺丝溶液被分别送入同轴的外部 and 内部毛细管中，通过精细的调节两者的进样率，在高压静电场作用下形成一个同轴的泰勒锥，进而形成同轴射流，用接收板可以收集到核壳结构的纤维。Hu 等人<sup>[31]</sup>通过用同轴静电纺丝方法，以 SMPU/DMF（二甲基甲酰胺）为芯溶液和 PySMPU/DMF 为壳溶液制备了新型核-壳形状记忆纳米纤维，并测试了纤维的形状记忆性能和抗菌性能。2011 年，Jae Whan Cho 等人<sup>[32]</sup>利用同轴静电纺丝方法以 PU 为芯层溶液，PU/MWNT（壁碳纳米管 MWNT）多为壳层溶液进行电纺，制备出了核壳结构的纤维。Zhang 等人<sup>[33]</sup>以环氧树脂 PEO 为芯层，聚己内酯 PCL 为核层经过紫外交联制备了核壳结构的形状记忆纤维，经测试，当温度在 70℃ 时，纤维具备较快的响应速度，整个形状记忆回复过程只需

6.2s, 如图 3 (b) 所示。在同轴静电纺丝的基础上, Quanchao Zhang 等人<sup>[34]</sup>以 (聚乙二醇 PEG, 1,1,1,3,3,3-六氟磷-2-丙醇 HFP) PEG/HFP 为芯溶液, (聚 (对二恶烷酮) OPDO 与 PCL 的共聚物 PDC) PDC/HFP 为壳溶液制备具有相同外径 ( $1.4\pm 0.3\mu\text{m}$ ) 的形状记忆性能的中空 PDC 支架。得到的纤维经水洗除去 PEG/HFP 核层, 得到与外径相同, 不同中空度 (0%, 13% 和 33%) 的形状记忆纤维, 如图 3 (c) 所示。实验测试了中空纤维的形状记忆性, 在 50°C 环境下驱动, 第一次循环过后发现中空度 13% 和 33% 的形状固定率 (Shape Fixity Ratio) Rf 值在 80% 到 84% 之间, 纤维中空度 0% 的 Rf 值为  $\geq 88\%$ ; 但中空度 13% 和 33% 的形状回复率 (Shape Recovery Ratio) Rr 值为 Rr=66-67%, 纤维中空度 0% 的 Rr=59%。可以得出随着形状记忆纤维中空度的增加纤维的 Rf 会减小, Rr 则会随之增加。

将平板接收装置改成滚筒接收装置, Tao Gong 等人<sup>[35]</sup>首次制备出了具备形状记忆效应的取向纳米纤维。之后 Tobias Schneider 等人<sup>[36]</sup>制备了 PDC/HEP、PPDO/HEP 和 (聚醚酰亚胺 PEI, 二甲基乙酰胺 DMAc) PEI/DMAc 的取向纤维。研究了具备可降解性、可官能化表面等特点的聚合物作为功能组织支架猪软骨细胞粘附, 增殖、分化的影响, 以在将来的研究中评估其增强软骨缺损愈合的潜力。结果显示, 随机的 PEI 纤维比其他集中纤维更有利于细胞粘附, 而细胞的增殖与分化与纤维的孔径大小密切相关, 较大的纤维孔径不利于细胞的增殖与分化。

2013 年 Patrick T Mather 团队<sup>[37]</sup>将聚 (乙酸乙烯酯) PVAc 溶解在甲醇 MeOH/DMF 混合溶液里进行电纺, 将不同取向的纤维与 PDMS 进行化学交联得到玻璃化转变温度 (Glass Transition Temperature) Tg 为 55°C, Rr=72%-98%, Rf=100% 的形状记忆纤维, 如图 3 (d) 所示。2015 年利用 PCL 和 PVAc 制备出了一种具备形状记忆辅助自我修复 (SMASH) 的纤维。将注射器设置在滚筒的对立侧, 分别对两种材料设置不同的静电纺丝参数进行电纺。自愈 (Self-healing) SH 实验测试纤维具备很强的修复能力高达 99%, 形状记忆 (Shape Memory) SM 实验表明纤维的 Tg 为 80°C。2016 年开展了聚乳酸 PLA 和 PCL 双取向电纺的相关实验。表 1 列举了这些年形状记忆纤维的材料、结构及应用。

表 1 纤维的材料、结构及应用

材料	Tg	纤维结构	作者及单位	应用
PCL/epoxy	70°C	无纺	Yongtao Yao, et al. <sup>[26]</sup>	微型机器人系统
PLMC	48°C	无纺	Min Bao, et al. <sup>[27]</sup>	骨组织支架
PU	46°C	无纺	Jinlian Hu et al. <sup>[28]</sup>	—
PEO	130°C	无纺	Fenghua Zhang et al. <sup>[29]</sup>	生物支架、智能管



PU / MWNTs	60°C	核壳	Jae Whan Cho,et al. <sup>[32]</sup>	—
PCL/epoxy	70°C	核壳	Fenghua Zhang et al. <sup>[33]</sup>	生物工程支架
PDC/PEG	50°C	中空	Quanchao zhang et al. <sup>[34]</sup>	生物工程支架
PVAc/PDMS	55°C	取向		生物工程支架
PVAc/PCL	80°C	取向	Patrick T. Mather et al. <sup>[37-39]</sup>	食品包装
PLA/PCL	-	取向		生物工程支架
PCL/ MWNTs	46°C	取向	Tao Gong, et al. <sup>[35]</sup>	组织支架、神经支架
PCL	80°C	取向	Stefano Pandini,et al. <sup>[36]</sup>	生物工程支架

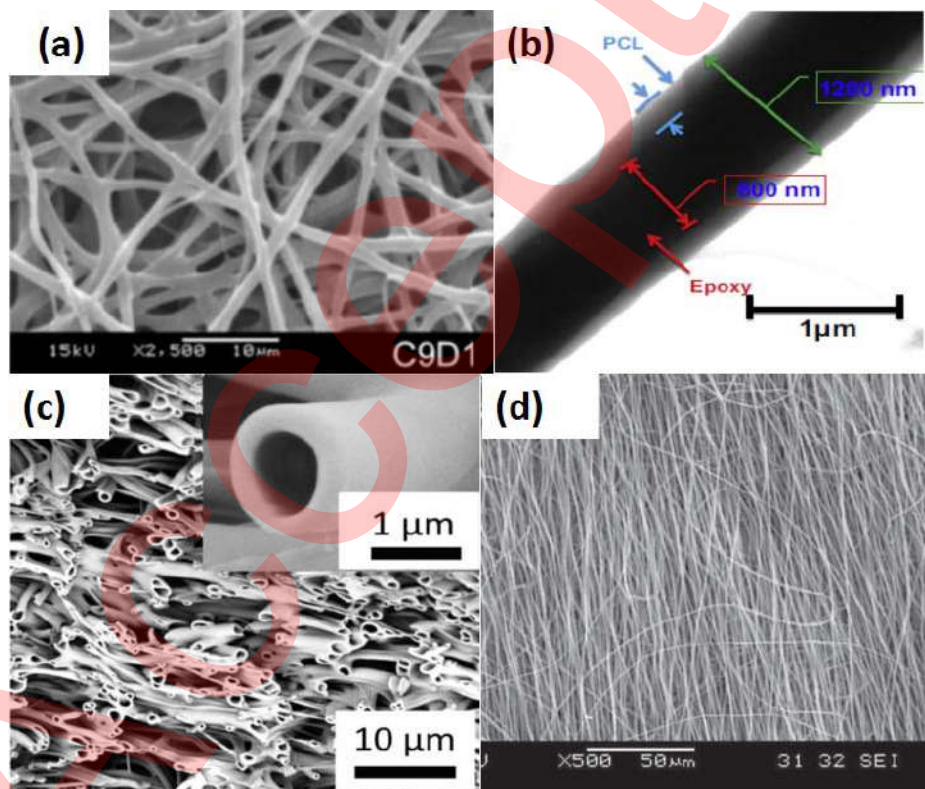


图 3 不同结构的纤维无纺结构 (a) <sup>[30]</sup>; 核壳结构 (b) <sup>[33]</sup>; 中空结构 (c) <sup>[34]</sup>和取向纤维 (d) <sup>[37]</sup>

### 2.3 形状记忆微纳米纤维的驱动方式

SMP 纤维的形状记忆性能受到了越来越多的关注。目前纤维的驱动方式也趋于多样化，多为热驱动<sup>[32,40-42]</sup>、磁驱动<sup>[35]</sup>、水驱动<sup>[43]</sup>等。其中热驱动是使用最广泛的。Jae Whan Cho 等人<sup>[32]</sup>以 PU 为芯层溶液，PU/MWNT 为壳层溶液进行电纺，制备出了核壳结构的纤维，并通过对对比试验测试了纯 PU 和 PU/MWNT 纤维膜在 60°C 下的形状回复性能，可能是由于 MWNTs 有很高的导热系数或者是 MWNTs 与 PU 分子之间的相互作用，PU/MWNT 纤维膜比纯 PU 的

具备更高的回复速度，如图 4 所示。

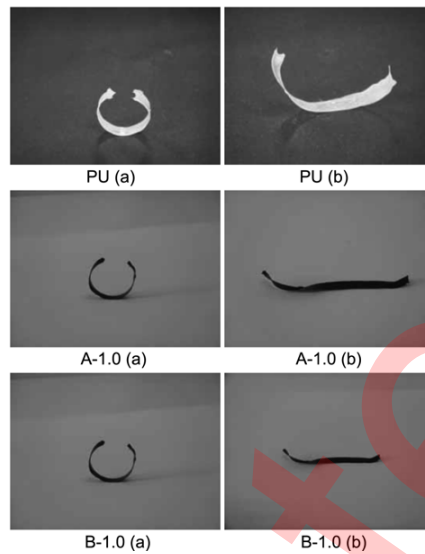


图 4 SMP 纤维膜在 60°C 情况下的形状回复过程 a 初始形状；b 回复后的形状<sup>[32]</sup>

磁驱动往往是在纤维中掺加磁性颗粒，使纤维在磁场中产热从而触发纤维回复形状。在形状记忆聚合物中加入四氧化三铁  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  磁性颗粒，可以利用磁场对纤维进行远程驱动，避免了直接接触的热驱动方式对病灶周围正常组织的损伤的危险，此外，远程制动的驱动方式使纤维在体内的驱动更加智能与便捷。Tao Gong 等人<sup>[35]</sup>经过紫外交联制备了具有形状记忆性能的载  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  的 MWNT 复合纳米粒子  $\text{Fe}_3\text{O}_4@CD-M$  取向磁响应纳米纤维。通过将纤维放置在 46°C 热水及频率为 20kHz，场强为  $6.8\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$  的交变磁场中进行对比，回复率达 92%，两种条件下纤维膜都能展开，但是在热水中的展开速度远大于磁驱动。可能是由于电纺丝纤维膜内的高孔隙率导致导热缓慢，如图 5 所示。

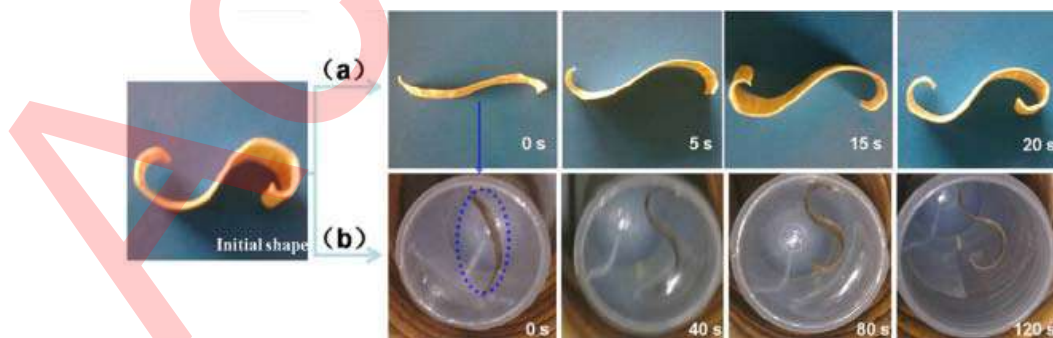


图 5 在 46°C 水中(a)和在频率为 20kHz 且场强为  $6.8\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$  的交变磁场中(b), c PCL /  $\text{Fe}_3\text{O}_4@CD-M$  复合纳米纤维的形状记忆回复过程<sup>[35]</sup>。

此外，John F. Kadla 等人<sup>[43]</sup>通过静电纺丝技术制备出了水响应的 SMP 纤维。将针叶木硫酸盐木质素 (SKL)通过干燥萃取等步骤分离出了甲醇可溶的 F1-3 和不溶的 F4。将 PEO 溶解在 DMF 中，随后向 PEO 溶液中加入不同比例的 F4 和 F1-3 木质素进行电纺，将得到的纤维膜

在烘箱中以  $0.5\sim 5^{\circ}\text{C}/\text{min}$  的不同速率加热至  $250^{\circ}\text{C}$ 。实验证明，改变 F4 和 F1-3 的比例会得到不同结构的纤维膜同时也会影响纤维膜湿敏性。将 F4:F1-3=50:50 加热速率  $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$  的热稳定膜  $250^{\circ}\text{C}$  烘箱中取出冷却后立即放置在湿润的纸上，纤维膜开始变形，在 30-60s 后达到最大形状变化。当将材料移动到干燥的纸上时，60-120s 即可回复至原来的形状。一般吸收纤维膜 0.5% 水分时就可以引起形状变化，如图 6 所示。

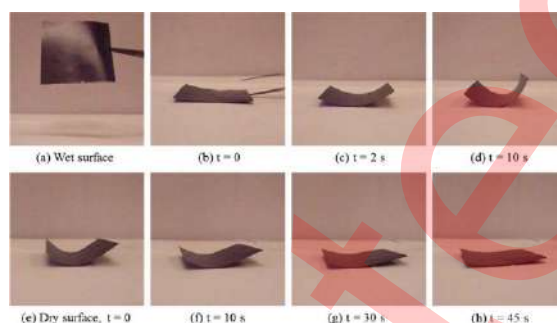


图 6 将热稳定的 ( $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ) F4 / F1-3=50/50 膜置于湿纸上 (a-d)，然后移至干纸 (e-h) 的形状回复过程<sup>[43]</sup>。

### 3.形状记忆微纳米纤维在生物学中的应用

电纺纤维因结构多样化、比表面积大孔隙率可调等特点，可广泛应用于各个领域，特别是在生物医学领域。每年会有很多人因为交通事故、烧伤或者癌症造成骨损失。虽然在骨组织损伤后会有一定的再生能力，但是在严重创伤（例如癌症）的情况下，自身的机制可能不足以支撑骨组织修复的能力。因此，近年来，骨组织修复工程一直备受关注。形状记忆纤维特有的三维结构有利于细胞的迁移、粘附和增殖，纤维孔径大小有利于营养物质的传递及组织修复中血管的再生。尤其是在骨组织修复中，有突出的表现，目前已经利用静电纺丝技术进行了许多骨组织修复再生的研究。

#### 3.1 形状记忆微纳米纤维在骨组织支架中的应用

Min Bao 等人<sup>[27]</sup>探究了形状记忆聚 (D, L-丙交酯-共-三亚甲基碳酸酯 PDLLA-co-TMC, PLMC) 纤维在骨螺钉孔填充物或骨组织修复膜方面的潜在应用。使用不同的技术表征了纤维结构形态、热性能、机械性能以及形状记忆性能。还在纤维上培养小鼠颅盖骨成骨细胞评估了纤维对细胞的粘附分化的影响。研究发现通过改变 PDLLA:TMC 的比例(5:5; 7:3; 8:2; 9:1)，所得 PLMC 纤维的直径从 1500nm 下降到了 680nm， $T_g$  也由  $44.2$  降到了  $19.2^{\circ}\text{C}$ 。形状回复率  $R_r > 94\%$ ，形状固定率  $R_f > 98\%$ 。实验验证了 PLMC=8:2 ( $T_g 36.7^{\circ}\text{C}$ ) 的螺旋形和圆柱形纤维状 PLMC 纤维的形状回复过程。当将暂时形状为长条状的纤维浸入到  $39^{\circ}\text{C}$  的热水中时，仅需 6s 的时间就可以回复成初始形状为螺旋状的纤维，如图 7a 所示。而暂时形状为“S”，“M”和“P”



的纤维在 39°C 下以 12 秒的快速完全回复其原始形状，如图 7b 所示。

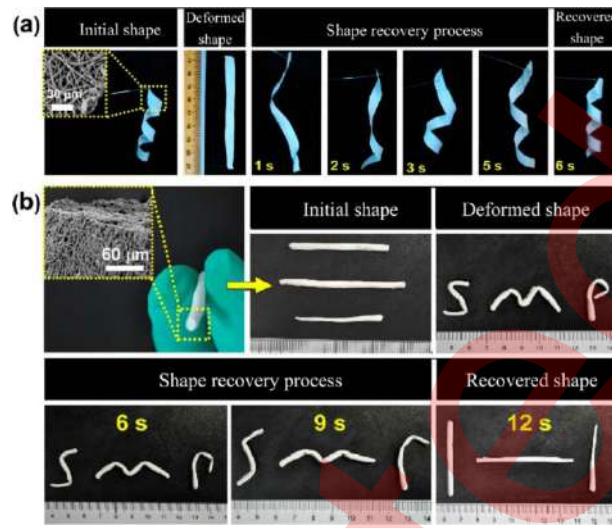


图 7 PLMC 膜形状记忆效应的宏观图 (a) 膜状螺旋 (2-D) 的形状回复过程; (b) 从临时形状 (“SMP”) 到永久直条状形状回复过程，圆柱条 (插图) 由电纺纤维制成<sup>[27]</sup>

生物实验研究了 PLMC (8:2) ( $T_g = 36.7^\circ\text{C}$ )，PLMC (9:1) ( $T_g = 44.2^\circ\text{C}$ ) 的 PLMC 纳米纤维支架对成骨细胞的影响。MTT 法测试分析了纤维支架的细胞毒性，如图 8a 所示。培养 4 天后发现细胞数目增加，细胞足板网状结构和丝状伪足与 PLMC 纳米纤维结合在一起并且促进了细胞表达生物矿化相关的碱性磷酸酶，促进了矿物质沉积。这都表明 PLMC 仿生纤维支架在修复骨螺钉孔或用于引导骨再生的屏障膜等方面有很大的应用潜力。

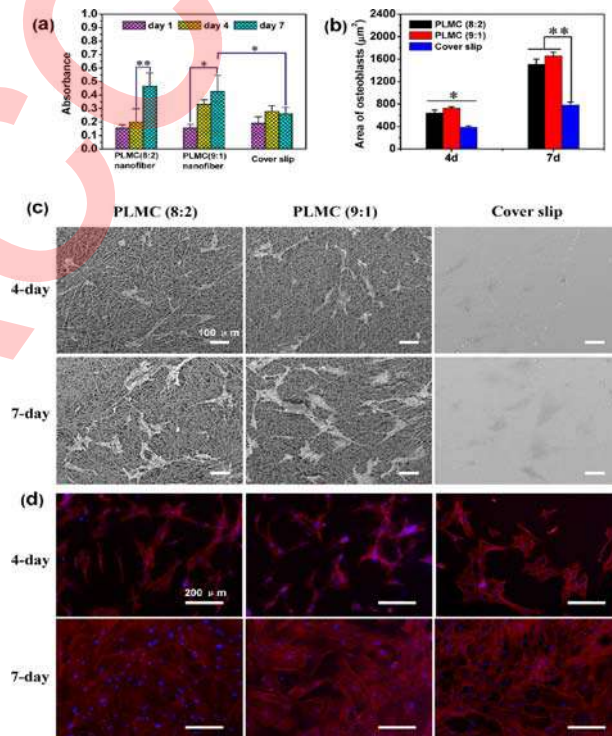


图 8 成骨细胞在 PLMC (8:2) 和 PLMC (9:1) 电纺纳米纤维支架上以及盖玻片的培养 7 天的增殖和形

态学 (a) 通过 MTT 测定的成骨细胞增殖的直方图; (b) 成骨细胞面积的直方图; (c) SEM 显微照片; (d) 成骨细胞被鬼笔环肽和 DAPI (4'-二脒基-2-苯基吡啶) 的荧光染色<sup>[27]</sup>

将羟基磷灰石 HAp 与静电纺丝技术相结合, 可以更接近地模拟骨组织的 ECM 的环境和机械性能, 以及增强细胞附着, 排列和增殖的能力。将纳米羟基磷灰石 (HAp) 载入形状记忆共聚物聚 (PLMC) 中, 制备不同比例的 HAp/PLMC 复合纳米纤维 (1,2 和 3 重量%)<sup>[44]</sup>。同样表征了所得 HAp/PLMC 纳米纤维的形态, 热性能和机械性能以及形状记忆效应。结果表明: 通过改变 HAp 负载量, 可以调节 HAp/PLMC 纤维 Tg 在 43.5-51.3°C 之间。HAp/PLMC 复合纳米纤维的形状回复率  $R_r > 99\%$ , 形状固定比  $R_f > 99\%$ , 形状记忆性能较好; 将从大鼠颅骨分离的成骨细胞在 PLMC 纤维、TCP 基底及 2%HAp/PLMC 支架上培养 7-14 天, 图 9 (a) 显示加入 HAp 对成骨细胞的增值能力并无显著影响, 但是 HAp/PLMC 支架上观察到了骨样磷灰石, 而 PLMC 纤维和 TCP 基底却没有出现, 这表明 HAp 能促进细胞羟基磷灰石的沉积, 如图 9 (b) 所示; 在 ALP 蛋白测试中, 三组实验中均可分泌 ALP 蛋白, 但 14 天后 2%HAp/PLMC 组 ALP 的活性远高于其他两组, 因此有助于成骨细胞的表型矿化。此外还使用染料茜素红-S (ARS) 染色来进一步检测培养在 HAp/PLMC 纤维上的成骨细胞骨结节形成的能力。培养 7 和 14 天后不同底物上细胞的 ARS 染色的光学图像显示, 在支架上观察到的红色亮斑 (即 ARS-钙整合产物) 证实了钙的存在, 并且 HAp/PLMC 支架显示更明亮的红色。使用 10% 氯化十六烷基吡啶 (CPC) 进行吸光度测量的定量结果显示, 从 HAp/PLMC 支架的吸光度显著高于其他底物。在第 14 天, 发现成骨细胞在 HAp/PLMC 支架上的矿物质沉积物比在 PLMC 底物上培养的成骨细胞高出近 40%。这些结果都表明, 将 HAp 引入 PLMC 纳米纤维中显著增强了碱性磷酸酶分泌以及骨形成过程中的矿物质沉积, 形状记忆 HAp/PLMC 纤维不仅能支持成骨细胞的生长增殖, 更有利于骨细胞碱性磷酸酶分泌以及矿物质沉积, 在未来骨修复中可能会发挥重要的作用。

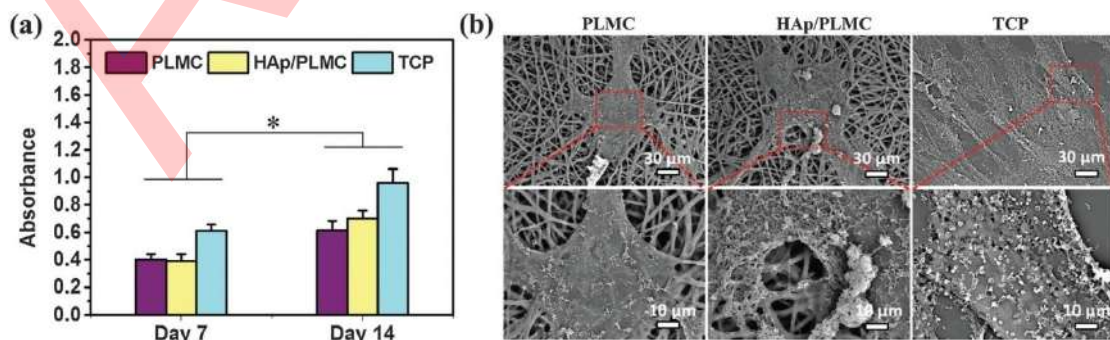


图 9 经 14 天在 PLMC, 2%HAp/PLMC 和 TCP 的电纺纳米纤维支架上培养成骨细胞的增殖和形态学 (a) 通过 MTT 测定的成骨细胞增殖的直方图; (b) 细胞形态的 SEM 图像<sup>[44]</sup>

Tao Gong 等人<sup>[35]</sup>利用同轴静电纺丝方法经过紫外交联制备了具有形状记忆性能的  $\text{Fe}_3\text{O}_4@CD-M$  取向纳米纤维。首先将  $\beta$ -环糊精 ( $\beta$ -CD) 连接 MWNTs 形成 MWNT ( $\beta$ -CD-M),  $\text{Fe}_2^+$  和  $\text{Fe}_3^+$  吸附在  $\beta$ -CD-M 表面形成  $\text{Fe}_3\text{O}_4@CD-M$  复合粒子。 $\text{Fe}_3\text{O}_4@CD-M$  超声分散在 DMF 中, PCL 及二苯甲酮溶于  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中, 将两种溶液混匀进行纺丝。通过磁驱动和热水驱动的方式测试了纳米纤维的形状记忆性能, 其  $T_g$  为  $45^\circ\text{C}$ , 回复率达 92%, 两种条件下纤维膜都能展开, 但是在热水中的展开速度远大于磁驱动。MTT 实验表明成骨细胞生长状态良好, 纤维产生的降解物几乎无毒性。

Zhang 等人<sup>[33]</sup>以环氧树脂为芯层, PCL 为核层, 经过紫外交联制备了核壳结构的形状记忆纤维, 并通过 MTT 实验测试电纺 PCL 和 PCL/环氧微纤维膜的细胞毒性。两种样品的细胞活力在 24 小时内均为约 100% 或超过 100%。培养 4 天后, PCL/环氧膜的细胞活力与纯 PCL 膜相比没有明显的下降。这一结果也表明通过同轴静电纺丝工艺可以获得可生物应用的复合纤维膜。

通过静电纺制备一系列包含不同重量比的 PCL 和 PDMS 杂化形状记忆聚氨酯, 开发了骨组织的仿生纤维支架<sup>[30]</sup>。通过改变聚氨酯中 PCL 和 PDMS 的重量比, 从而改变所得纤维的机械性能和形状记忆特性。实验表征了 SMP 纤维的热性能, 机械性能和形状记忆性能。制备的纤维其  $T_m$  约为  $50^\circ\text{C}$ , 其  $R_r > 90\%$ ,  $R_f > 92\%$ 。在体外实验中, 纤维上培养成骨细胞以评估 SMP 支架的生物相容性和生物活性及在骨组织工程中的潜在应用。结果表明: 其中当 PCL:PDMS=8:2、7:3 时所得纤维硬度适当, 能显著改善成骨细胞的成骨分化。

### 3.2 形状记忆微纳米纤维在神经组织支架中的应用

电纺形状记忆复合材料纤维作为神经组织的仿生支架在组织工程领域也引起了广泛关注。Dan Kai 等人<sup>[45]</sup>将 PCL/PDMS 溶解到 HEP 溶液中, 并加入炭黑, 制备出了具有优良形状记忆性能的 ( $R_r > 90\%$ ,  $R_f > 80\%$ ) 导电纳米纤维, 并测试掺入不同含量炭黑 (0.5%、1%、2%) 的 PCL/PDMS 纤维对神经细胞 PC12 增殖、分化的影响。研究结果表明, 在纳米纤维中加入炭黑后, 纤维直径从  $(399 \pm 76)$  nm 增加到  $(619 \pm 138)$  nm, 电阻率从  $3.6\text{G}\Omega/\text{mm}$  下降到  $1.8\text{k}\Omega/\text{mm}$ 。而炭黑对纳米纤维的形状记忆性能没有显著影响; 在 PCL/PDMS/炭黑=50:50:0 (P5), (P5C0.5), (P5C1), (P5C2) 四组生物实验中, 随着培养时间的延长, PC12 细胞在所有纳米纤维上的代谢活性都增加。其中 P5 纤维细胞增殖能力最强, 表明原始聚 (PCL / PDMS) 纳米纤维具有良好的生物相容性。而随着纤维中碳黑浓度的增加, 代谢活性降低, 其中 P5C2



组细胞的增殖率最低，表明高含量的炭黑可能不利于神经细胞生长，而 PC12 神经细胞在适当含量炭黑（P5C0.5 和 P5C1）的纤维上细胞增殖能力很强。此外在神经元特异性蛋白，神经丝蛋白 200（NF200）蛋白质检测中，P5，P5C0.5 和 P5C1 纳米纤维上的细胞呈椭圆形或梭形，而未分化的细胞则呈圆形（P5C2），这表明细胞可以正常生长在纤维支架上，如图 10 所示。在 P5C0.5 和 P5C1 组发现细胞延伸的神经突起与邻近细胞连接，说明导电支架能够促进细胞间的交流和相互作用。这对 SMP 纤维仿生支架用于细胞生长和神经组织再生具有重要的生物学意义。

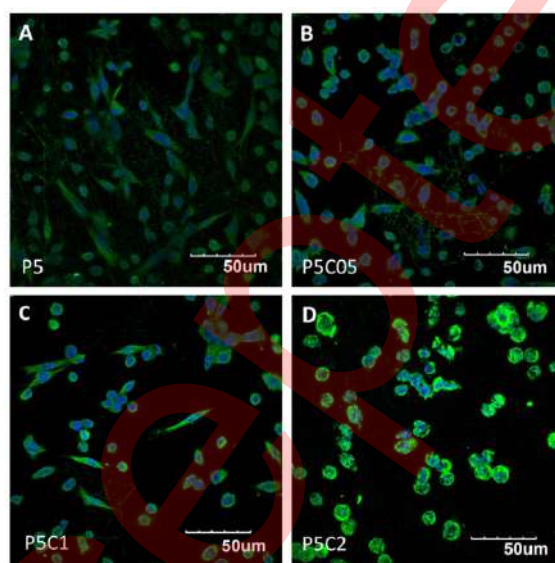


图 10 在第 9 天，在 (A) P5，(B) P5C0.5，(C) P5C1 和 (D) P5C2 纳米纤维上培养 PC12 细胞表达的 NF200<sup>[45]</sup>

### 3.3 形状记忆微纳米纤维在细胞培养中的应用

传统仿生支架大多为静态的结构，无法精确地模拟生物体动态的微环境，这是目前仿生纤维支架面临的挑战之一。Tseng 等人<sup>[46]</sup>制备出了具备良好形状记忆性能的（ $R_r > 94-96\%$ ， $R_f > 90-100\%$ ）温敏聚氨酯仿生纤维支架。通过改变纤维的宏观结构和微观结构来检测形变对人脂肪干细胞（hASCs）细胞结构及细胞核的影响。首先将随机取向的纤维拉伸，使纤维随应变取向排列并固定纤维为暂时形状。在 30℃ 条件下将人脂肪干细胞接种在暂时形状的支架上进行细胞培养，移至 37℃ 培养箱触发纤维回复成随机取向的纤维。观察肌动蛋白丝及细胞核在此过程的变化。发现将细胞接种在拉伸后的纤维后，细胞肌动蛋白丝及细胞核沿着纤维应变方向排列；形状记忆启动后，细胞仍然附着在纤维支架表面，并且活性均在 86% 以上，但细胞不再有序排列，而是随着恢复后的随机纤维杂乱排列，如图 11 所示。通过改变支架纤维的排列可以控制细胞形态。



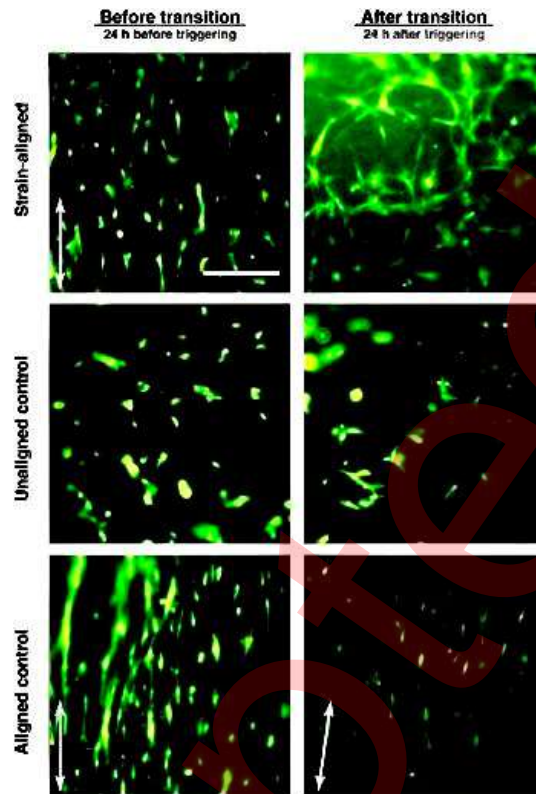


图 11 在支架形状和结构改变之前和之后，活性应变排列的支架上的细胞活力仍然很高。所有的组都显示许多可行的（绿色）细胞和很少的死亡（红色）细胞。比例尺是 200 微米，双箭头指示主要的支架纤维方向<sup>[46]</sup>

在最近的研究中，Stefano Pandini 等人<sup>[47]</sup>采用 PCL 和水凝胶制备出了取向结构的单双向形状记忆纳米纤维膜，并对其进行了细胞毒性、粘附增殖等测试。首先将前体 PCL 与凝胶进行交联，进行纺丝，然后将得到的纤维膜在酸蒸汽的条件下处理 3 和 72 小时分别得到低（PCL-低）或高（PCL-高）交联度的两组纤维膜，其  $T_g$  均为  $60^\circ\text{C}$ 。（PCL-低）和（PCL-高）在最高温度（ $T_{\text{def}} = 55^\circ\text{C}$  和  $80^\circ\text{C}$ ）应变固定率 = 100%，当温度较低时材料变形的效果较差，应变固定率在 80% 以上，回复率均 >99%。体外细胞实验证明原始纤维、高-PCL 和低-PCL 纤维膜均没有细胞毒性。PCL-高纤维膜良好的细胞粘附和增殖性可能是因为比 PCL-低的硬度高，表明支架的硬度可能对细胞粘附，增殖和细胞外基质合成具有显著的影响，如图 12 所示。

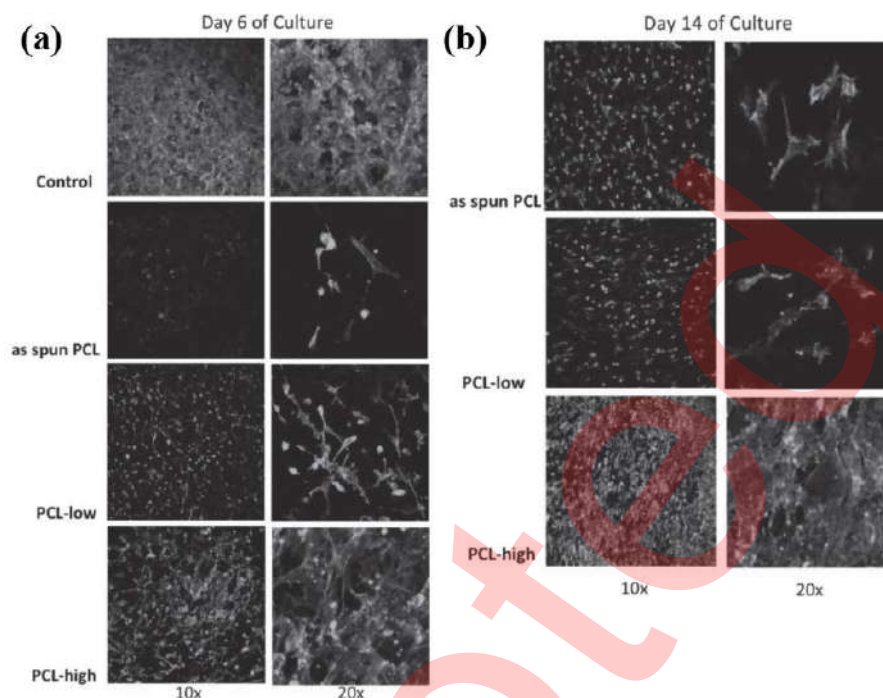


图 12 (a) 小鼠胚胎成纤维细胞在 PCL 纤维膜上生长 6 天的激光共聚焦显微 CLSM 图像； (b) 小鼠胚胎成纤维细胞在 PCL 静电纺丝纤维膜上生长 14 天的 CLSM 图像<sup>[47]</sup>

#### 4. 形状记忆聚合物材料其他结构在生物学中的应用

形状记忆聚合物具备良好的生物相容性、高形变固定率和可控形变回复率等特点，这种独特的形状记忆效应能够使聚合物以紧凑的形式通过微创手术、注射等手段植入人体，扩展到定制的形状，良好的生物降解性可以使 SMP 在体内降解，无需二次手术取出，减轻了病人的痛苦，因此其在生物医学领域具有广泛的应用前景<sup>[48]</sup>。

##### 4.1 形状记忆聚合物在血管支架及气管支架中的应用

心血管疾病中血管的缺损对患者的生命安全造成极大的威胁。人造血管为这一难题提供了新的解决方案。Shaobing Zhou 等人<sup>[49]</sup>成功开发了一种智能血管移植物。其内表面上具有通心圆形微槽与径向微槽，经热驱动微槽可产生动态变化，并且通过捕获血液中的血管内皮和平滑肌细胞而具有诱导形成新血管的能力，如图 13 所示。通过体外共同培养血管内皮细胞 (ECs) 及平滑肌细胞 (SMCs) 的结果显示表面微图案具有调节 ECs 及 SMCs 的特定分布的能力，ECs 沿着径向的微槽生长并且 SMCs 沿同心圆形微槽生长。将血管移植物植入兔颈动脉进一步分析了支架体内血管的形成能力。组织学分析和免疫荧光染色都表明它能够高效捕获血液中的 ECs 和 SMCs 并可以再生出新血管。这项研究为再生新生血管替代和修复受损血管进行心血管疾病治疗开辟了新的可能性。

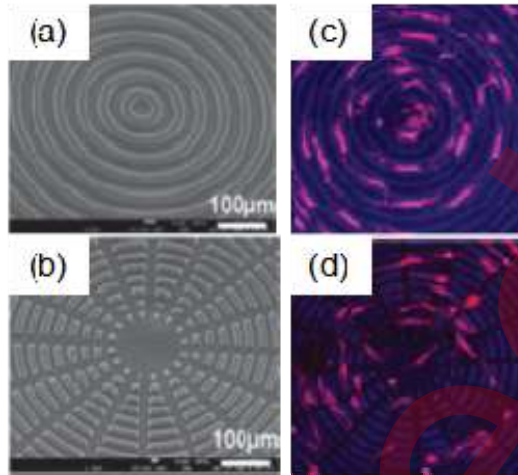


图 13 41°C 热处理同心圆形微槽 (a)，组装圆形微槽 (b) 的 SEM 图像；(c) 和 (d) 分别为 SMC 在同心圆形微槽和组装圆形微槽经鬼笔环肽及 DAPI 荧光染色的图像<sup>[49]</sup>

此外，还可以利用 4D 技术制备血管支架。4D 打印就是将 3D 打印的形状记忆复合材料从一个形状转换到另一个形状，这种特殊的能力使得它在生物医学领域有着巨大的应用潜力<sup>[50]</sup>。

Jinsong Leng 等人<sup>[51]</sup>以聚乳酸为打印材料，掺入  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  颗粒，采用 Direct-write (DW) 直书写的打印方式成功打印了形状记忆血管支架，如图 14 所示。研究了 4D 打印支架的磁驱动效果并进一步探索了这种智能结构在生物医学领域的潜在应用。原始形状的血管支架的长度为 30mm，宽度为 2mm，丝间距为  $500 \mu\text{m}$  的五层支架结构。将支架变形为内径为 1mm 的螺旋结构通过磁驱动变形为直径更大的螺旋结构。由血栓引起的血管狭窄可以通过支架再扩张而保持血液正常流动。添加  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米颗粒可实现支架的远程驱动控制，这对于生物医学领域中血管内支架的进一步发展具有重要意义。

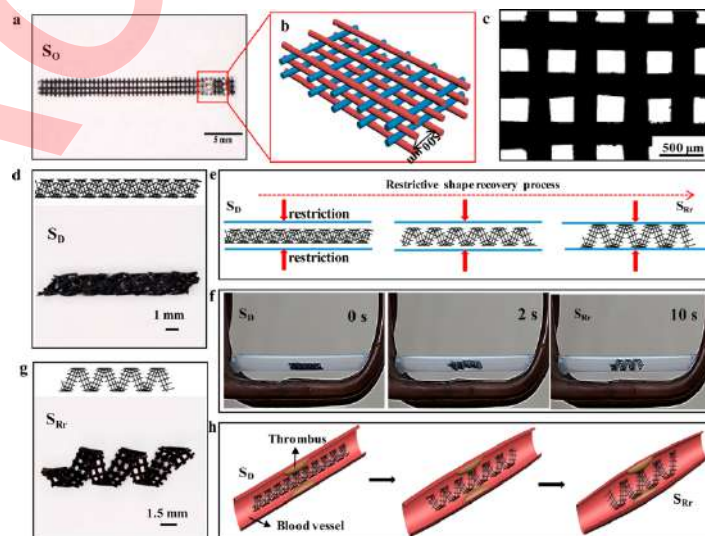


图 14 4D 打印 c-PLA /  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  4D 支架及其潜在的生物医学应用<sup>[51]</sup>。(a) 多层支架的光学图像；(b) 脚支架

的详细结构示意图；（c）4D 打印支架的光学图像的俯视图；（d）变形的支架；（e）限制性形状恢复过程的示意图；（f）由 30kHz 交变磁场触发的限制性形状恢复过程；（g）在限制条件下恢复形状；（h）4D 支架作为血管内支架的潜在应用。变形温度为 80℃。其中 SO, SD 和 SRr 分别代表限制条件下的原始, 变形和恢复形状。

Zarek 等人<sup>[52]</sup>应用 UV-LED 立体定向打印机, 打印材料为 10000g/mol 的甲基丙烯酸酯化聚己内酯, 成功打印了一种遇热可以发生变形的形状记忆气管支架, 如图 15A 所示, 解决了现有的气管支架存在的两个问题。首先, 它能更好地适应拱廊模式和器官软骨环, 并提供一个稳定的状态, 以防止气管闭塞。其次, 这种气管支架可以直接植入体内。在植入体内后, 气管支架可以随着温度的局部升高而扩张, 直到形状完全贴合气管不再改变, 如图 15 所示。

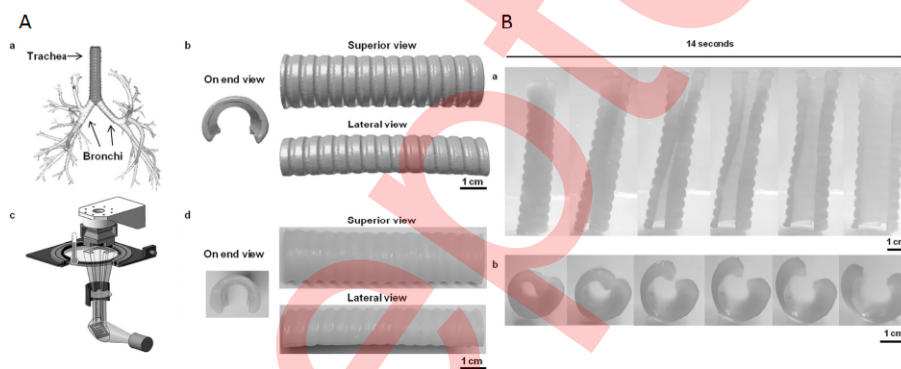


图 15 (A) 形状记忆气管支架的制作过程<sup>[52]</sup>。a) 通过核磁共振成像 MRI 扫描获得的气管、支气管树的数字模型； b) 气管的计算机辅助设计(Computer Aided Design CAD) CAD 模型； c) 立体光刻成型 (StereoLithography Apparatus SLA)SLA 打印机； d) 打印好的处于永久形状的气管支架。(B) 形状记忆气管支架的变化情况。 支架的永久形状是开放的。 图像显示临时形状和永久形状之间的转换。两个照片从不同的角度展示临时形状转换到永久形状之间的转换。 支架完全开放所需的时间为 14 秒。a) 支架变形的侧视图； b) 支架变形的俯视图。

#### 4.2 形状记忆聚合物在骨修复中的应用

在骨折、先天畸形、烧伤及癌症切除等情况下会发生骨缺损, 相应的骨修复是现代医学中面临的严峻问题。形状记忆聚合物由于其良好的生物相容性及机械性能, 在骨修复方面展示出巨大的应用价值。Xinyun Zhai 等人<sup>[53]</sup>利用 3D 打印技术制备出了骨修复水凝胶-黏土支架, 如图 16 (a) 所示。将具备氢键单体的 (N-丙烯酰甘氨酸) (NAGA) 和纳米粘土经过紫外交联制成高强度 PNAGA-Clay 复合材料。交联后的材料有很高的机械性能和溶胀稳定性。离子浸出及体外细胞实验显示 PNAGA-Clay 支架可持续释放促进原代大鼠成骨细胞 (ROB) 细胞的成骨分化的  $Mg_2^+$  和  $Si_4^+$ 。将 PNAGA20%-Clay 支架植入到胫骨缺损的小鼠中, 相比于没有



植入 PNAGA20%-Clay 支架的小鼠, 8 周后 Micro-CT 重建的 3D 图像表明植入的支架能促进大鼠胫骨缺损处新骨的再生。Dawei Zhang 等人<sup>[54]</sup>使聚(ε-己内酯)(PCL)二丙烯酸酯进行紫外交联制备出了具有多孔结构的自适应骨修复 SMP 支架, 如图 16 (b) 所示。该支架可以在 55°C 时压制成骨缺陷的形状, 随后降低温度, 固定支架形状, 达到修复的目的。将成骨细胞培养在涂覆聚多巴胺和未涂覆聚多巴胺的支架上进行对比试验表明, 孔壁处涂覆聚多巴胺可以增强细胞的粘附、增殖、分化能力及支架表面的亲水性、生物活性、诱导羟基磷灰石的能力。

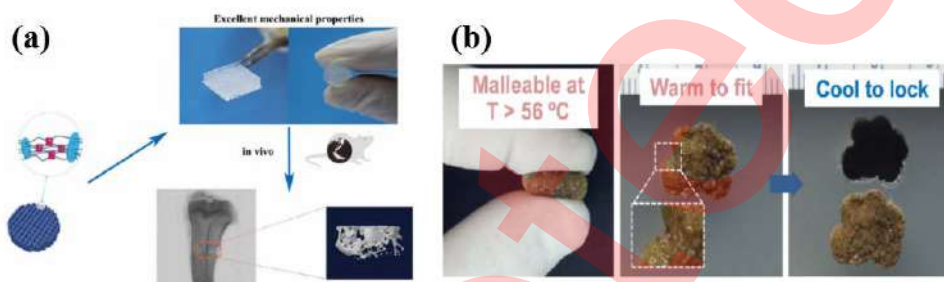


图 16 (a) 3D 打印技术制备出了骨修复水凝胶-黏土支架<sup>[53]</sup>; (b) 多孔结构自适应骨修复 SMP 支架<sup>[54]</sup>

### 4.3 形状记忆聚合物在药物和细胞载体中的应用

高分子材料与药物的结合实现了药物的缓控释。缓控释制剂的出现使患者服药次数减少, 提高了药物的利用率, 降低了药物中毒的风险。SMP 在药物缓控释方面也表现了巨大的优势。将药物与形状记忆聚合物溶解在一起制备出具有形状记忆性能的药物载体, 通过改变激励条件从而控释药物释放。Christian 等人<sup>[55]</sup>将用脂族二异氰酸酯与低聚[(外消旋丙交酯)-共聚乙交酯]交联制成具有形状记忆性能 ( $T_g=39^\circ\text{C}$ ) 的共聚酯聚氨酯, 药物释放持续 80 天的累积释放量约为 90%, 药物突释不超过 20%, 表明药物载体具备良好的缓释性能。此外, Georgi Stoychev 等人<sup>[56]</sup>采用光刻法将热响应(聚 N-异丙基丙烯酰胺, PNIPAM)作为外层和疏水性和不溶于水的聚己内酯(PCL)作为内层制备出了能包裹酵母细胞的热敏型微胶囊, 如图 17 所示。热响应温度为 28-35°C, 利用 PNIPAM 的膨胀和收缩使胶囊的双层能够可逆收缩和舒展, 从而实现输送细胞的功能。

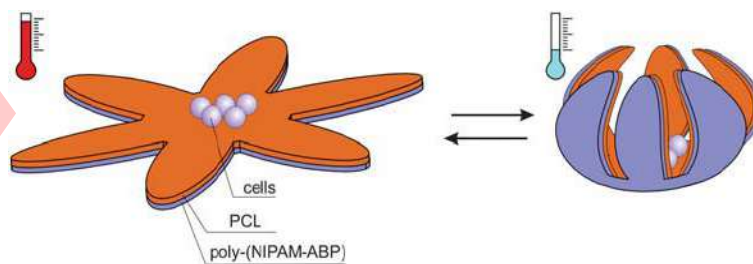


图 17 形状记忆细胞载体模型<sup>[56]</sup>

### 4.4 形状记忆聚合物在动脉瘤及血栓中的应用

颅内囊状动脉瘤多是由于脑动脉管壁先天缺陷或腔内压增高导致的管壁突出而引起。如动脉瘤破裂出血则会威胁患者的生命安全。普通的手术不仅操作困难并且复发率也很高。Anthony J 等人<sup>[57]</sup>利用形状记忆泡沫制备了用来治疗囊状动脉瘤的 Foam-over-wire (FOW) 栓塞装置，在 37°C 和 50°C 测试装置的展开性能良好，如图 18 所示。以猪膀胱动脉瘤为模型进行了体内评估，动脉瘤内能迅速并稳定生成血栓，闭塞率达 72%，表明 FOW 装置能有效阻塞猪膀胱动脉瘤。

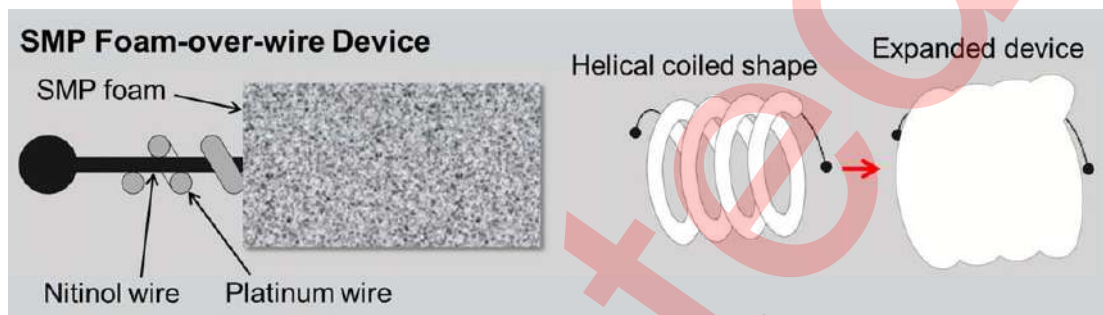


图 18 FOW 栓塞装置及激光加热示意图<sup>[57]</sup>

#### 4.5 形状记忆聚合物在心脏贴片中的应用

目前，心脏修补手术中还需要完全的打开胸腔进行操作。不仅加大了手术的风险程度并且对于患者的修复及美观都产生了一定的影响。因此迫切需要一种以微创方式进行心脏修复的手段。Miles 等人<sup>[11]</sup>首次实现了将形状记忆心脏贴片通过微创注射的方式植入到心脏组织，如图 19 所示。将具备形状记忆性能的（聚（八亚甲基马来酸（柠檬酸酐）），POMAC)材料进行紫外交联制备出一种微型网络结构。这种微型网络结构具备良好的弹性并且不会影响心脏的收缩和舒张。以大鼠为模型，将（1cm×1cm）贴片通过 1mm 的小孔注射到心外膜，通电使贴片恢复到原始形态，注射后的贴片改善了大鼠心肌梗塞的症状，此外还成功的将特异化组织工程贴片通过微创手术植入到猪的心外膜、肝脏及主动脉等位置。

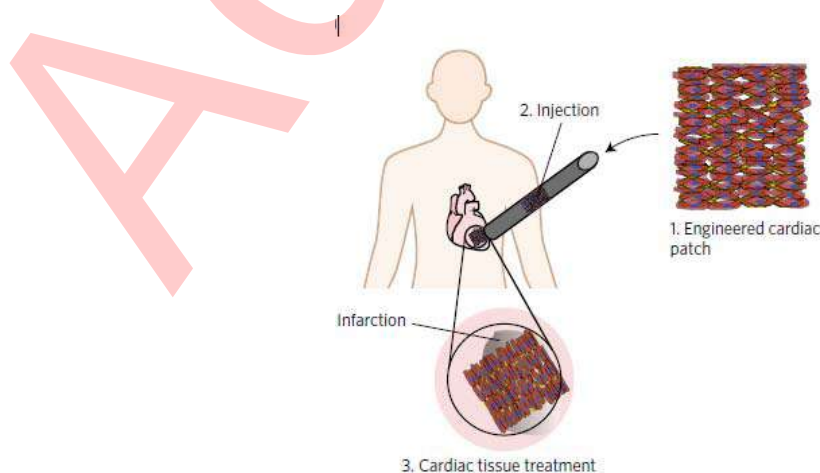


图 19 可注射心脏贴片体内应用示意图<sup>[11]</sup>

## 5. 结论与展望

本文综述了形状记忆聚合物微纳米纤维结构及其它结构在生物医学领域的应用。形状记忆聚合物因质量轻、易于赋形、形变温度及形变量可控及生物相容性和可生物降解等优点已经在许多方面展示出其潜在应用价值。其中形状记忆纤维因具备高表面积与体积比、高互连孔径、可调节的表面形态等显著特征，与细胞外基质三维结构相似，可以将它设计成可供细胞增殖分化的支架用于组织修复工程。然而，SMP 电纺纤维及其复合材料在生物医学领域中的应用依然存在一定的挑战，需要进一步开发满足生物医学应用要求的智能化纤维结构。对于组织工程学来说，不同细胞可能需要在不同结构的纤维支架才能更好的生长分化，最主要的是精确地控制纤维尺寸，最理想的是控制纤维在纳米尺寸，以便更精确地模拟天然的细胞外基质。此外，目前能够电纺丝的聚合物种类还很有限，而在组织培养过程中对纤维的机械性能及纤维表面亲疏水性能有很高的要求，期待开发出更多适合仿生纤维支架的材料。另外，电纺纤维微观结构对细胞分化是至关重要的，但是目前纤维的结构存在很大的随机性，难与天然的细胞外基质结构媲美。而新兴的 4D 打印技术为这项难题带来了希望，通过将静电纺丝与 4D 打印相结合可以个性化定制，实现不同纤维尺寸和定向组成的仿生纤维支架相结合。随着研究工作的不断深入，相信形状记忆聚合物材料的形状记忆效应及生物性能不断提高和改善，其在各个领域应用尤其在生物医学应用中的广度和深度将不断拓宽，实现个性化、智能化的精准医疗。

## 致谢

此研究得到国家自然科学基金委重点项目“碳纳米纤维增强形状记忆聚合物复合材料大变形热-力耦合行为”，批准号：11632005；国家自然科学基金面上项目“生物相容的颗粒增强形状记忆复合材料本构理论及其骨组织修复结构优化设计”，批准号：11672086；国家自然科学基金创新群体科学基金，批准号：11421091；黑龙江省普通本科高等学校青年创新人才培养计划（UNPYSCT-2017210）；哈尔滨商业大学研究生创新科研项目（YJSCX2017-451HSD）的资助。

## 参考文献

- [1] Leng JS, Lan X, Liu YJ, et al. Shape-memory polymers and their composites: Stimulus methods and applications. *Prog in Mater Sci*, 2011, 56: 1077-1135
- [2] Hu J L, Zhu Y, Huang H H.. Recent advances in shape-memory polymers: Structure, mechanism, functionality, modeling and applications. *Prog Polym Sci*, 2012, 37: 1720-1763
- [3] 林国明, 马娜, 隋国新. 超弹性 TiNi 丝/形状记忆共混聚合物复合材料结构与性能. *复合材料学报*. 2013.12(30)
- [4] Zarek M, Layani M, Cooperstein I, et al. 3D printing of shape memory polymers for flexible electronic devices. *Adv Mater*, 2016, 28:44-49
- [5] ATWELL W, BADHWARG. A shielding model for an inflatable vehicle, TransHab, and the associated astronaut space radiation risk assessment[C]//33rd Scientific Assembly of the Committee on Space Research ( CaSPAR) Warsaw, Poland: Source of Acquisition NASA Johnson Space Center, 2000.1—5
- [6] Lendlein A, Kelch S. Shape-memory polymers as stimuli-sensitive implant materials. *Clin Hemorheol Micro*, 2005, 32(2): 105-116
- [7] Abrahamson E R, Lake M S, Munshi N A, et al. Shape memory mechanics of an elastic memory composite resin. *J Intel Mat Syst Str*, 2003, 14(10): 623-632
- [8] Andreas L, Robert L. Biodegradable, Elastic Shape-Memory Polymers for Potential Biomedical Applications. *Science*, 2002, 296: 1673 - 1676
- [9] Lambert AR, Vogels RM, Klink CD, et al. Laparotomy closure using an elastic suture: A promising approach. *Biomed Mater Res Part B*, 2015:103B:417 - 423
- [10] Yakacki CM, Gall K. Shape-memory polymers for biomedical applications[M]//Shape-memory polymers. Springer Berlin Heidelberg, 2010.147-175
- [11] Miles M, Samad A, Locke D H, et al. Flexible shape-memory scaold for minimally invasive delivery of functional tissues. *Nature Materials*, 2017 (16)
- [12] WU J, YUAN C H, DING Z, et al. Multi-shape active composites by 3D printing of digital shape memory polymers. *Science Report*, 2016(6):24224
- [13] Andreas, G, Joachim, HW. Electrospinning: A Fascinating Method for the Preparation of Ultrathin Fibers. *AngeChem IntEdEngl*, 2007, 46, 5670—5703
- [14] Joannal, Ryszkowska, Monika A, et al. Biodegradable polyurethane composites caffolds containing Bioglass for



bone tissue engineering. *Composite Science and Technology*,2010,70:1894-1908

- [15] Small W, Buckley P R, Wilson T S, et al. Shape memory polymer stent with expandable foam: a new concept for endovascular embolization of fusiform aneurysms, *IEEE Trans. Biomed Eng.*,2007, 54:1157-1160
- [16] Siriana P, Niccoletta B, Caterina C, et al. Design and development of a hybrid bioartificial water-induced shape memory polymeric material as an integral component for the anastomosis of human hollow organs. *Materials Science and Engineering*,2017, 75:1427 - 1434
- [17] Peng H S, Zhou S B, Yu X J, et al. Pressure-Induced Crystal Memory Effect of Spider Silk Proteins. *J. Phys Chem B*,2009, 113:4636 - 4641
- [18] Ponnasathiyathan, Arun Anand Prabu, Kap Jin Kim, et al. Electrospun Polyvinylidene Fluoride-Polyoctafluoropentyl Acrylate Blend Based Piezocapacitive Pressure Sensors *Macromolecular Research*, 2016,24(8):670-674
- [19] Cha, D I, Kim, H Y, Lee K H, Jung, Y. C, et al. Electrospun Nonwovens of Shape-Memory Polyurethane Block Copolymers. *Appl. Polym.*,2005,96:460-465
- [20] Zhuo H T, Hu J L, Chen S J, et al. Electrospun polyurethane nanofibers having shape memory effect. *Materials Letters*,2008,62 :2074 - 2076
- [21] Zhang F H, Zhang Z C, Leng J S, et al. Electrospun nanofiber membranes for electrically activated shape memory nanocomposites. *Smart Mater Struct.*, 2014,23: 065020 (8pp)
- [22] Li, D, Xia Y N. Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel? *Adv Mater*,16, 1151-1170
- [23] Shin, Y M., Brenner, M P, Rutledge G C, et al. Electrospinning: a whipping fluid jet generates submicron polymer fibers. *Appl Phys Lett*, 2004,78:1149-1151
- [24] Deitzel, J M, Kleinmeyer J, Beck Tan N C, et al. The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles. *Polymer*, 2001,42:261-272
- [25] Yang G, Li X L, He Y, Zhou S B, et al. From nano to micro to macro: Electrospun hierarchically structured polymeric fibers for biomedical applications. *Progress in Polymer Science*,2018,81:80-113
- [26] Yao Y T, Wang J J. Thermosetting epoxy resin/thermoplastic system with combined shape memory and self-healing properties. *Smart Mater Struct*,2016,25:015021 (8pp)
- [27] Bao M, Lou X X, Zhou Q H, Dong W, et al. Electrospun Biomimetic Fibrous Scaffold from Shape Memory Polymer of PDLLA-co-TMC for Bone Tissue Engineering. *ACS Appl Mater Inter*,2014,6:2611-2621
- [28] Zhuo H T, Hu J L, Chen S J, et al. Study of the thermal properties of shape memory polyurethane nanofibrous nonwoven. *Mater Sci*,2011, 46:3464 - 3469

- [29] Wei H Q , Zhang F H, Leng J S, et al. Shape-memory behaviors of electrospun chitosan/poly(ethylene oxide) composite nanofibrous membranes. *APPL POLYM SCI*, 2015
- [30] Dan K, Molamma P P, Xian J L, et al. Elastic poly( $\epsilon$ -caprolactone)-polydimethylsiloxane copolymer fibers with shape memory effect for bone tissue engineering. *Biomed Mater*, 2016, 11:015007
- [31] Zhuo H T, Hu J L, Chen S J, et al. Coaxial electrospun polyurethane core-shell nanofibers for shape memory and antibacterial nanomaterials. *XPRESS Polym Lett*, 2011, 5:182–187
- [32] Sravendra R, Jae Whan Cho. Core-Sheath Polyurethane-Carbon Nanotube Nanofibers Prepared by Electrospinning. *Fibers and Polymers*, 2011, 12(6):721-726
- [33] Zhang F H , Zhang Z H , Leng J S, et al. Thermosetting epoxy reinforced shape memory composite microfiber membranes: Fabrication, structure and properties. *Composites*, 2015, Part A :7654 - 61
- [34] Zhang Q C , Karl Kratza , Andreas Lendleina, et al. Shape-memory properties of degradable electrospun scaffolds based on hollow microfibers. *Polym. Adv Technol*, 2015, 26:1468-1475
- [35] Gong T , Li W B, Zhou S B, et al. Remotely actuated shape memory effect of electrospun composite nanofibers. *Acta Biomaterialia*, 2012, 8:1248 - 1259
- [36] Tobias Schneidera, Benjamin Kohla, Andreas Lendleinc et al. Influence of fiber orientation in electrospun polymer scaffolds on viability, adhesion and differentiation of articular chondrocytes. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2012, 52:325 - 336
- [37] Erika D R, Derek CW, Patrick TM, et al. Anisotropic Shape-Memory Elastomeric Composites: Fabrication and Testing. *Macromol. Chem Phys*, 2013, 214:1247-1257
- [38] Hossein BN, Jaimee MR, Patrick TM et al. Interwoven polymer composites via dual-electrospinning with shape memory and self-healing properties. *MRS Communications*, 2015, 5:211 - 221
- [39] Julia T, Angel R, Patrick T M, et al. Hot-compacted interwoven webs of biodegradable polymers. *Polymer*, 2016, 101:127-138
- [40] Zhang F H, Zhang Z C , Leng J S, et al. The quintuple-shape memory effect in electrospun nanofiber membranes. *Smart Mater Struct*, 2013, 22:085020 (7pp)
- [41] Hossein B N, Katie L G, Patrick T M, et al. Comparative Analysis of Shape Memory-Based Self-Healing Coatings. *POLYMER SCIENCE, PART B: POLYMER PHYSICS*, 2016, 54:1415 - 1426
- [42] Andrea M, Stefano P, Maria L F, et al. Facile fabrication of shape memory poly(3-caprolactone) non-woven mat by combining electrospinning and sol - gel reaction. *RSC Adv*, 2016, 6:43964 - 43974
- [43] Ian D, Sudip C, John FK, et al. Preparation and Characterization of Kraft Lignin-Based Moisture-Responsive

Films with Reversible Shape-Change Capability. *Biomacromolecules*, 2013, 14:2354-2363

- [44] Bao M, Wang X L, Zhang Y Z, et al. HAp incorporated ultrafine polymeric fibers with shape memory effect for potential use in bone screw hole healing. *Mater Chem*, 2016, 4:5308--5320
- [45] Dan K, Mein J T, Xian J L, et al. Biocompatible electrically conductive nanofibers from inorganic-organic shape memory polymers. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2016, 148:557 - 565
- [46] Ling F T, Patrick T M, James H H, et al. Shape-memory-actuated change in scaffold fiber alignment directs stem cell morphology. *Acta Biomaterialia*, 2013, 9:8790 - 8801
- [47] Stefano P, Silvia A, Massimo M, et al. Multifunctional Electrospun Nonwoven Mats with Two-Way Shape Memory Behavior Prepared from Sol - Gel Crosslinked Poly( $\epsilon$ -Caprolactone). *Macromol. Mater Eng*, 2017, 302:1600519
- [48] Chen H M, Wang L, Zhou S B, et al. Recent Progress in Shape Memory Polymers for Biomedical Applications. *Chinese J. Polym*, 2018
- [49] Gong T, Zhao K, Liu X, Zhou S B, et al. A Dynamically Tunable, Bioinspired Micropatterned Surface Regulates Vascular Endothelial and Smooth Muscle Cells Growth at Vascularization. *Small*, 2016, 12(41):5769 - 5778
- [50] 魏红秋, 万雪, 冷劲松. 4D打印形状记忆聚合物材料的研究进展与应用前景. *中国科学:技术科学*. 2018, 48, (1):2-16
- [51] Wei H Q, Zhang Q W, Leng J S, et al. Direct-Write Fabrication of 4D Active Shape-Changing Structures Based on a Shape Memory Polymer and Its Nanocomposite. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9:876-883
- [52] Zarek M, Mansour N, Shapira S, et al. 4D printing of shape memory-based personalized endoluminal medical devices. *Macromol Rapid Commun*, 2016, 6.
- [53] Zhai X Y, Ma Y F, Liu W G, et al. 3D-Printed High Strength Bioactive Supramolecular Polymer/Clay Nanocomposite Hydrogel Scaffold for Bone Regeneration. *ACS Biomater Sci Eng*, 2017, 3:1109-1118
- [54] Zhang D W, Olivia J G, Melissa A, et al. Grunlan et al. A bioactive 'self-fitting' shape memory polymer scaffold with potential to treat cranio-maxillo facial bone defects. *Acta Biomaterialia*, 2014, 10:4597 - 4605
- [55] Christian W, Axel T N, Susi S, Andreas L, et al. Evaluation of a degradable shape-memory polymer network as matrix for controlled drug release. *Journal of Controlled Release*, 2009, 138:243 - 250
- [56] Georgi S, Nikolay P, Leonid I, et al. Self-folding all-polymer thermoresponsive microcapsules. *Soft Matter*, 2011, 7:3277 - 3279

[57] Anthony J B, Todd LL, Duncan JM, et al. In vitro and in vivo evaluation of a shape memory polymer foam-overwire embolization device delivered in saccular aneurysm models. *Biomedical Materials Research B: applied biomaterials*, 2016, 104(7)

## **Development of shape memory polymers micro/nanofiber membranes in biomedical applications**

Zheng Wei<sup>1</sup>, Wang Yali<sup>1</sup>, Zhang Fenghua<sup>2</sup>, Li Chunxi<sup>1</sup>, Liu Yanju<sup>3</sup>, Leng Jinsong<sup>2</sup>

1. Research Center of Life Science and Environment, Harbin University of Commerce(HUC), Harbin, 150076, China;
2. Center for Composite Materials and Structures, Harbin Institute of Technology (HIT), Harbin 150080, China;
3. Department of Astronautical Science and Mechanics, Harbin Institute of Technology (HIT), Harbin 150040, China

### **Abstract**

As a class of smart materials, shape memory polymers(SMPs) can remember the temporary shape and return to the original shape under the condition of the external stimuli. The shape memory micro/nanofibers prepared by electrospinning technology possess a three-dimensional structure which is similar to the natural extracellular matrix. Therefore, it shows great application prospect in the biomedical field, especially in tissue engineering. Moreover, shape memory micro/nanofiber membranes bring more and more opportunities for the rapid development of personalized and smart biomedical devices. This paper reviews of SMP micro/nanofiber membranes, including preparation, structure, morphology and driving methods. We also summarize the applications of SMP micro/nanofiber membranes in the brackets of bone tissue, bone tissue repair, nerve scaffolds and cell culture research. Furthermore, analysis other structures used in the biomedical field are discussed. Finally, we conclude the challenges and the perspectives of SMPs in the future.

**Key Word:** Shape Memory Polymers, Micro/nanofiber, Shape Memory Polymer Composites, Smart Control, Biomedical Science