

به نام خدا

بررسی زیست سازگاری بیومواد

مؤلف :

دکتر مرتضی کفایی رضوی

مهندس یاسمن حیدریان لؤلویی

انتشارات ارسطو
(چاپ و نشر ایران)
۱۴۰۱

سرشناسه: کفای رضوی، مرتضی، ۱۳۶۲-
عنوان و نام پدیدآور: بررسی زیست سازگاری بیومواد/ مولف مرتضی کفای رضوی،
یاسمن حیدریان لؤلویی.
مشخصات نشر: ارسطو (سامانه اطلاع رسانی چاپ و نشر ایران)، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری: ۱۱۰ص.
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۳۳۹-۰۱۷-۳
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
یادداشت: کتابنامه: ص. ۱۰۹-۱۱۰.
موضوع: مواد زیست پزشکی -- زیست سازگاری
Biomedical materials -- Biocompatibility
شناسه افزوده: حیدریان لؤلویی، یاسمن، ۱۳۷۲-
رده بندی کنگره: R۸۵۷
رده بندی دیویی: ۶۱۰/۲۸۴
شماره کتابشناسی ملی: ۹۰۷۰۷۰۱
اطلاعات رکورد کتابشناسی: فیپا

نام کتاب: بررسی زیست سازگاری بیومواد
مولف: دکتر مرتضی کفای رضوی - مهندس یاسمن حیدریان لؤلویی
ناشر: ارسطو (سامانه اطلاع رسانی چاپ و نشر ایران)
صفحه آرای، تنظیم و طرح جلد: پروانه مهاجر
تیراژ: ۱۰۰۰ جلد
نوبت چاپ: اول - ۱۴۰۱
چاپ: مدیران
قیمت: ۷۷۰۰۰ تومان
فروش نسخه الکترونیکی - کتاب رسان:
<https://chaponashr.ir/ketabresan>
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۳۳۹-۰۱۷-۳
تلفن مرکز پخش: ۰۹۱۲۰۲۳۹۲۵۵
www.chaponashr.ir



انتشارات ارسطو



فهرست مطالب

عناوین	شماره صفحه
فصل اول : تعاریف زیست سازگاری	۷
خصوصیات بیومواد و تعامل با محیط	۱۱
فاکتورهای موثر بر زیست سازگاری	۱۶
نتیجه	۲۰
فصل دوم : آزمون های زیست سازگاری	۲۱
آزمون های درون آزمایشگاه (In vitro)	۲۴
آزمون های حیوانی (in vivo)	۲۴
نمونه ای از تست های درون تنی	۲۷
آزمون سمیت سیستمی	۲۷
آزمون زیرجلدی	۲۷
آزمون کاشتنی	۲۷
استانداردها	۲۸
USP Class VI	۲۸
ISO 10993	۲۸
ISO 10993-1:2009	۳۰
سمیت سلولی ISO 10993-5	۳۲
انتشار آگار	۳۳
آزمون سمیت سلولی ام تی تی (mtt)	۳۴
آزمون حساسیت ISO 10993-10	۳۴

آزمون بیشترین مقدار کلیگمن (Kligman Maximization Test)	۳۵
التهاب ISO 10993-10	۳۵
تزریق زیرجلدی	۳۶
سمیت سیستمی ISO 10993-11	۳۶
تزریق سیستمی حاد	۳۷
Material-Mediated Rabbit Pyrogen	۳۷
فصل سوم : بیوسرامیک ها	۴۵
تعریف بیوسرامیک ها	۴۷
فواید و عملکرد کلینیکی بیوسرامیک ها	۴۷
کاربرد بیوسرامیک ها	۴۸
بیوسرامیک های خنثی	۵۲
سرامیک های زیست فعال	۵۳
زیست سرامیک های قابل جذب	۵۳
چرا مهم است که درباره ی زیست سازگاری بخوانیم ؟	۵۴
خصوصیات بیولوژیکی	۵۶
ترکیب سرامیک ها	۵۶
زیست تخریب پذیری و خوردگی	۵۷
رهایش یون ها	۵۹
سمیت محلی در رابطه با سرامیک ها	۶۲
سمیت ژنی، موتاژنیسیته و سرطان زایی در سرامیک ها	۶۵
فصل چهارم : بیوفلزها	۶۹
معرفی متالومیک ها	۷۲
ترکیبات فلزی موجود در بدن	۷۶
کلسیم (فلز قلیایی خاکی)	۷۸

۸۰	 منیزیوم
۸۲	 منگنز
۸۴	 کبالت
۸۶	 تیتانیوم
۸۸	 مس
۹۲	 زینک
۹۴	 آهن
۹۷	 فصل پنجم : بیوپلیمرها
۱۰۰	 کلاژن
۱۰۱	 کیتین و کیتوسان
۱۰۲	 آلژینات
۱۰۳	 PGA
۱۰۳	 PLA
۱۰۴	 PCL
۱۰۵	 PLGA
۱۰۶	 PVA
۱۰۷	 PEO
۱۰۸	 PU
۱۰۹	 مرجع

فصل اول

تعاریف زیست سازگاری

علم زیست مواد و مهندسی بافت با توجه به تأثیرات آن در زندگی انسان حوزه ای در حال رشد است که توجه مخاطبان بسیاری را جلب کرده است. فاکتورهای بسیاری در تأثیر متقابل مواد در تماس با بافتها و اندامهای زنده بدن وجود دارد. زیست مواد باید نشان دهند که بدون برجا گذاشتن اثرات منفی در بافتها و اندامها توانایی کاشت در بدن را دارند. این توانایی به طور کلی با لغت زیست سازگاری توسط دانشمندان معرفی شده است.

در میان ویژگیهای اصلی تعریف شده برای زیست مواد، زیست سازگاری از اهمیت ویژه ای برخوردار است. در طی سالهای اخیر، بحث زیست سازگاری به موضوعی همه جانبه، پیچیده و مستقل از علم زیست مواد تبدیل شده است. ابهامات فراوانی درباره ی تعریف حقیقی این کلمه و مکانیزمهای وابسته به این پدیده که باعث زیست سازگاری می شوند، وجود دارد. بنابراین چندین تعریف از علم سم شناسی به این علم وارد شده که بعضی از این تعاریف برای بیماران و متخصصین در کلینیکها آشناست. در ادامه به بررسی چند تعریف می پردازیم.

در طول دومین کنگره سراسری در لیورپول، زیست سازگاری بدین صورت تعریف شد: توانایی یک ماده برای عملکرد مناسب، ایجاد یک پاسخ و عکس العمل مطلوب در مقابل پاسخ میزبان در یک کاربرد خاص. در ادامه، زیست ماده می تواند با سیستم بیولوژیکی تعامل داشته باشد، در صورتی که کمترین سمیت از طرف ماده و کمترین پس زدگی از طرف سیستم ایمنی برقرار باشد.

زیست سازگاری در تعریف به تأثیر متقابل سیستم‌ها یا بافت‌های زنده بر تجهیزات پزشکی و بالعکس اطلاق می‌شود. به عبارت ساده‌تر، یک ماده یا یک وسیله زیست سازگار به بیمار آسیب نمی‌رساند. از تعاریف دیگر می‌توان به این مورد اشاره کرد که زیست سازگاری عبارت است از توانایی یک سیستم (محصول پزشکی) برای انجام یک عمل خاص بدون ایجاد هیچ گونه ضرر کلینیکی بزرگ در مدت زمان بلند یا کوتاه. در اصل تعادلی بین اجزا و مواد تشکیل دهنده‌ی محصول پزشکی با بافت‌های زنده وجود خواهد داشت.

در فرهنگ لغت نیز به این صورت تعریف می‌شود: زیست سازگاری توانایی سازش سیستم محصول پزشکی با ارگان‌ها و سیستم‌های زنده است. به طوری که سمیت ایجاد نکند و باعث برانگیختن سیستم ایمنی و رد ایمنی نشود. در نگاه منطقی زیست سازگاری سنجش میزان توانایی ایجاد سمیت توسط تجهیزات پزشکی یا مواد پزشکی در برخورد با سیستم یا ارگان زنده است.

در دیکشنری بیومواد ویلیامز^۱، زیست سازگاری بدین گونه تعریف شده است. در این تعریف، زیست سازگاری به معنای نداشتن تأثیرات منفی نیست. همچنین نمی‌توان تنها به مقایسه پاسخ بافت با گروه کنترل اکتفا کرد. بلکه زیست سازگاری توانایی ماده در آماده سازی پاسخ مناسب در شرایط خاص، مقابل میزبان است. این تعریف در سال ۱۹۸۷ توسط ویلیامز ارائه شد و بعدها با نام تعریف زیست سازگاری ویلیامز از آن یاد می‌شود.

در سال ۱۹۸۶ گستره‌ای از بیومواد به عنوان مواد بی اثر در ابزار و وسایل پزشکی به کار برده شد. در همین سال در جریان برگزاری کنفرانسی تحت عنوان "تعاریف بیومواد" در اتحادیه اروپا، زیست مواد را موادی بی اثر خواندند. یک ماده زیست سازگار ممکن است به طور کامل خنثی یا نجیب نباشد، در حقیقت اینکه پاسخ میزبان به چه میزان مناسب باشد در دانستن زیست خنثی بودن ماده، بسیار موثر است. از آن زمان به بعد توانایی بیومواد کاملاً در برخورد و تماس با بافت‌های بیولوژیکی تغییر کرد.

از کلماتی که در ارتباط با تعاریف زیست سازگاری استفاده می شود "امنیت" است. امنیت در ارتباط با زیست مواد به این معناست که زیست مواد نباید باعث ایجاد ریسک ناخواسته و غیر قابل پیش بینی و غیر قابل قبول شوند، بنابراین کلمه‌ی امنیت به معنای عاری از هرگونه ریسک نیست. اولین مبحث در سنجش زیست سازگاری، ارزیابی پاسخ‌های محلی و سیستمی است. پاسخ‌های محلی در بخشی که در ارتباط با ماده است روی می‌دهند، اما پاسخ‌های سیستمی تأثیری به مراتب گسترده‌تر از پاسخ‌های محلی، دارند و امکان درگیر شدن بخش‌های دیگر نیز وجود دارد.

سنجش زیست سازگاری برای تجهیزات پزشکی امری ضروری است. در سنجش زیست سازگاری تجهیزات پزشکی باید به این نکته توجه کرد که با این وجود که تک به تک مواد سازنده وسیله پزشکی دارای تایید زیست سازگاری است، نیاز به سنجش زیست سازگاری از وسیله پزشکی نیز وجود دارد. برای مثال می‌توان به باند اشاره کرد. باند از حداقل سه ماده مختلف تهیه می‌شود. چسب، پلاستیک و گاز استریل. حتی اگر این مواد به تنهایی زیست سازگار باشند، سنجش زیست سازگاری باند ضروری است زیرا نشان دهنده‌ی تأثیر متقابل مواد بر یکدیگر است. تمامی تست‌ها بر محصول نهایی اعمال می‌شود. میکروب‌ها و آلودگی‌ها ممکن است بر نتایج تست تأثیر بگذارد. در نتیجه باید محصول قبل از انجام تست توسط روش‌های مناسب برای محصول، استریل شود

خصوصیات بیومواد و تعامل با محیط

زیست مواد به طور کلی دارای خصوصیات از قبیل عدم سمیت، عدم سرطان زایی، خون سازگاری، همچنین عدم تحریک سیستم ایمنی و عدم ایجاد التهاب هستند. ویژگی‌های گفته شده ما را به سمت تعریف بیومواد راهنمایی می‌کنند. در جدول زیر گروهی از مشخصات مواد لیست شده اند که بر پاسخ میزبان و گسترده‌تر بر زیست سازگاری بیومواد تأثیر می‌گذارند.

این مشخصات را می‌توان به دو بخش در ارتباط با حجم و سطح تقسیم کرد. با توجه به

نوع بیومواد کاشته شده در بدن، واکنش‌های متفاوت می‌توانند در طی زمان اتفاق بیوفتد. در بیشتر موارد، پاسخ‌ها بین سطح تماس بیوماده و بافت، رخ می‌دهد.

جدول ۱. مشخصات بیومواد که می‌توانند بر پاسخ میزبان اثر بگذارند.

ترکیبات مواد تشکیل دهنده بالک
ساختار میکرو و نانو، مورفولوژی، تخلخل
کریستالوگرافی، کریستالینیتی
سطح تماس با آب، آبدوستی و آبگریزی
پارامترهای خوردگی و رهایش یون‌ها
تخریب پذیری زیست ماده
چگونگی آزاد سازی عصاره و مواد باقی مانده از زیست ماده
مشخصات مکانیکی (مثل سختی، ثابت الاستیک)
SSA (سطح مخصوص)
مشخصات سطح (زبری و نرمی و ...)
ترکیب شیمی سطح
حرکات مولکول‌های سطح
انرژی سطح
مشخصه یابی الکتریکی سطح

با توجه به مشخصات بیومواد و پیش بینی رفتار آنها، مواد انتخاب می‌شوند، یا گاهی توسعه می‌یابند. با توجه با این اصل، ارزیابی مجدد این موقعیت با توجه به دو فاکتور اساسی آغاز می‌شود:

۱. افزایش موقعیت‌هایی که ماده باید به طور خاص با بافت تعامل داشته باشد به جای

اینکه توسط بافت کنار گذاشته شود، همانطور که در برخورد با مواد نجیب یا بی اثر بدین گونه است.

۲. در موقعیت مشابه، در بعضی کاربردها نیاز داریم که زیست ماده بعد از مدت مشخصی در بدن تخریب شود به جای اینکه در بدن باقی بماند. این نیاز ما را به سمت تعریف زیست سازگاری سوق می‌دهد.

در این راستا زیست سازگاری بار دیگر در سال ۲۰۰۸ تعریف شد، به عنوان توانایی مواد برای ایجاد عملکرد مورد نظر خود با توجه به درمان پزشکی و بدون ایجاد هیچ گونه پاسخ ناخواسته سیستمی یا محلی در بدن دریافت کننده یا کسی که از این درمان سود می‌برد و ایجاد مناسب‌ترین پاسخ از طرف سلول یا بافت در آن موقعیت خاص و بهینه کردن عملکرد مورد بحث در ابعاد کلینیکی و درمان.

در کنفرانسی که در سال ۲۰۱۸ در چین برگزار شد. متخصصین علم بیومواد گرد هم آمدند تا تعاریف و اصول مهم این علم را دوباره تعریف کنند. با توجه به گفته متخصصین، بیومواد موادی هستند که برای تماس مستقیم با بافت‌های زنده در طی پروسه درمان یا تشخیص با توجه به نوع بیومواد کاشته شده در بدن، باعث وقوع تعامل با بافت اطراف و وقوع واکنش می‌شوند (جدول ۲). در بیشتر موارد، تعدادی از فرآیندها بین سطح بیومواد کاشته شده با بافت‌هایی که در تماس است، رخ می‌دهد. زمینه بیومواد به دلیل نیاز در کاربردهای اورژانسی مانند کاربرد سیستم‌های انتقال گسترده، تکنیک‌های تصویر برداری و پزشکی بازساختی، گسترش یافت.

جدول ۲. مهمترین پاسخ‌های میزبان به بیومواد کاشته شده

جذب پروتیین
فعال شدن نوتروفیل‌ها
فعال شدن ماکروفاژها، تولید جایت سل‌های خارجی، تشکیل بافت گرانوله
رفتار فیبروبلاست‌ها و بافت فیبروز

رگزایی
پاسخ خاص سلول‌های هر بافت و اندام (استیوکلست و استیوبلاست، تکثیر اندوتلیال)
فعال شدن پلاکت‌ها
چسبندگی پلاکت‌ها، فعال شدن پلاکت‌ها، تجمع پلاکت‌ها
فعال سازی سیستم کمپلمان
تولید آنتی بادی و پاسخ ایمنی
حساسیت حاد/ آنافیلاکسی ^۱
پاسخ موتاژنی ^۲ و سمیت ژنی
سمیت تولید مثل
تشکیل تومور

در میان ویژگی‌های اصلی تعریف شده برای بیوموادها، زیست‌سازگاری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. زیست‌سازگاری را می‌توان توانایی زیست‌ماده برای ایجاد یک پاسخ مطلوب در یک کاربرد خاص تعریف کرد. در ادامه، زیست‌ماده می‌تواند با سیستم بیولوژیکی با کمترین ریسک سمیت و پس‌زدگی به وسیله سیستم ایمنی، تعامل داشته باشد.

در موقعیتی که میزبان به زیست‌ماده پاسخ می‌دهد، سرطان‌زایی یکی از پاسخ‌های مهم مربوط به زیست‌ماده کاشتنی بوده که به صورت توانایی آغاز کردن و یا توسعه دادن و افزایش سلول‌های سرطانی تعریف می‌شود. با قرار گرفتن زیست‌ماده در بدن در بیشتر موارد، در واکنش متقابل میان سطح کاشتنی و مایعات بدن، کپسولی اطراف سطح کاشتنی تشکیل می‌شود. این لایه پروتیینی به عنوان یک سد ساختاری و بیولوژیکی بین

2. Anaphylaxis

3. Mutagens

زیست ماده و بافت قرار می گیرد.

هنگامی که زیست ماده با خون تعامل دارد، سری واکنش های پیچیده آغاز می شود. در اینجاست که واژه ی خون سازگاری مطرح می شود که به معنای سازگاری زیست ماده با فرآیند گردش خون است. این تعامل باید ثابت و بدون هیچ گونه واکنش منفی باشد. با توجه به دیدگاه متخصصان، خون سازگاری را می توان توانایی زیست ماده برای جلوگیری از ترومبوز و تشکیل لخته، نامید که با کم شدن فعالیت پلاکت ها و لخته شدن خون، کاهش فعال سازی سیستم کمپلمان و کاهش همولیز، افزایش می یابد. در بعضی موارد زیست ماده کاشتنی باعث افزایش ترومبوز می شود که توانایی زیست ماده برای آغاز و تشکیل ترومبوز در برخورد با خون را نشان می دهد.

سمیت یک ماده به صورت کلی به معنای توانایی صدمه زدن به سیستم بیولوژیکی با تولیدات شیمیایی است. سمیت محلی (که عکس العمل های برعکس پدید آمده در محل کاشت است) با سمیت سیستمی متفاوت است (دراین سمیت عکس العمل های ناخواسته در محلی دور از محل کاشت ایمپلنت ایجاد می شود).

همیشه تلاش برای قضاوت کلی و سیستمی در مورد زیست سازگاری یک ماده وجود دارد در رابطه با این مسئله، روش های استاندارد برای تحقیق و ارزیابی زیست سازگاری زیست مواد توسط سازمان غذا و دارو (ایزو) پیشنهاد شده است.

سمیت سلولی: به معنای سمیت ایجاد شده در سلول هاست برای مثال در کشت سلول. سلول ها می توانند به دلیل نکروز یا آپوپتوز از بین بروند. سمیت ایجاد شده می تواند سبب نکروز و آپوپتوز شود.

Immunogenicity: به توانایی یک ماده برای تحریک پاسخ ایمنی گفته می شود. عکس العمل آلرژیک به یک ماده زمانی آغاز می شود که ارگانسیم قبلا با این ماده برخورد داشته باشد. غلظت هایی که باعث ایجاد پاسخ آلرژیک می شوند در بین افراد مختلف متفاوت هستند. دوزهایی از ماده که باعث پاسخ آلرژیک می شوند به طور قابل توجهی کمتر از دوزهایی هستند که باعث ایجاد سمیت می شوند.

سمیت ژنی: این نوع از سمیت ساختار و ترتیب DNA را تغییر می‌دهد. سلول‌ها دارای مکانیزم‌های زیادی برای مقابله با این نوع سمیت هستند. به عنوان جایگزین، به وسیله آپوتوز (مرگ برنامه ریزی شده) می‌توان از انتقال این ژن‌های آسیب دیده به نسل سلول‌های نسل‌های بعد جلوگیری کرد. چنانچه این ژن‌های آسیب دیده به نسل‌های بعد منتقل شدند، به این اثر موتاژنیسیتهی mutagenicity گفته می‌شود.

- موتاژنیسیتهی و کارسینوژنیسیتهی یکسان نیستند.

کارسینوژنیسیتهی: به این معناست که تغییرات به وجود آمده در DNA باعث رشد سلول و تقسیم نامناسب آن سلول شود. به بیان دیگر تغییرات در DNA باعث ترفیع نسل تومورهای سرطانی (malignant tumors) می‌شود. کارسینوژنیسیتهی نتیجه‌ی چندین بار جهش ژن است. این مهم است که بدانیم تمام موتاژنیسیتهی‌ها به کارسینوژنیسیتهی ختم نمی‌شود.

کارسینوژنیسیتهی به این معناست که تغییرات به وجود آمده در DNA باعث رشد سلول و تقسیم نامناسب آن سلول شود. به بیان دیگر تغییرات در DNA باعث ترفیع نسل تومورهای سرطانی می‌شود. کارسینوژنیسیتهی نتیجه‌ی چندین بار جهش ژن است. این مهم است که بدانیم تمام موتاژنیسیتهی‌ها به کارسینوژنیسیتهی ختم نمی‌شود. اگرچه، موتاژنیسیتهی را می‌توان نشانه‌ی احتمال کارسینوژنیسیتهی دانست.

فاکتورهای موثر بر زیست‌سازگاری

تعریف زیست‌سازگاری که یکی از موضوعات پیچیده است از دو جنبه بررسی می‌شود دیدگاه تخصصی و قانونی. دیدگاه تخصصی به چندین زیر مجموعه تقسیم شده که همگی به سمت یک هدف که تعیین درجه زیست‌سازگاری محصول پزشکی است، ما را رهنمون می‌شوند. در حال حاضر پارامتر (زیست‌سازگاری) به عنوان یک مشخصه مهم برای هرگونه محصول پزشکی است. این پارامتر کیفیت محصول پزشکی، نقش این محصول و امنیت آن را تعیین می‌کند. پارامتر زیست‌سازگاری با استفاده از تعداد زیاد ولی محدود تست

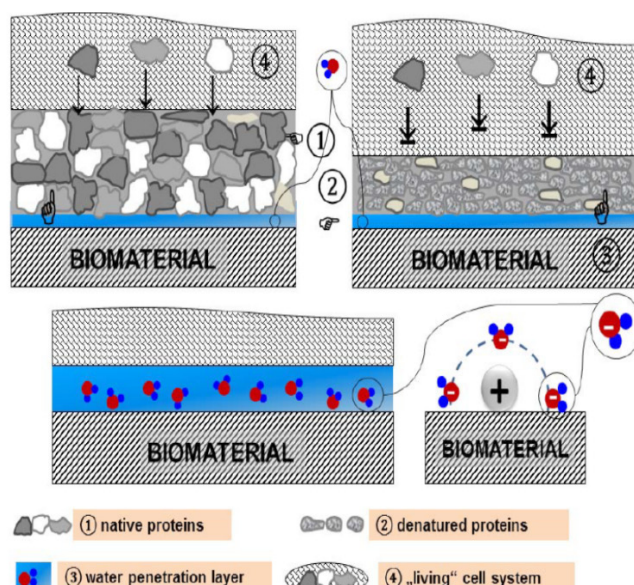
تعیین می شود. تئوری زیست سازگاری از تلفیق چند علم مانند بیوفیزیک- شیمی فیزیک- فیزیولوژی- آناتومی- خوردگی- شیمی پلیمر- میکروبیولوژی به وجود آمده است.

پارامترهای تأثیرگذار بر زیست سازگاری کاشتنی هم به ماده و کامپوزیت های آن و هم به بافت میزبان بستگی دارد. فاکتورهای موثر بر زیست سازگاری که وابسته به ماده هستند عبارتند از :

- ترکیب شیمیایی سطح و بدنه
- طراحی شکل ظاهری (مورفولوژی و سایز سطح و بدنه)
- فاکتورهایی که در ارتباط با بخش کلینیکال محصول هستند مانند روش استریل کردن
- جلوگیری از عفونت
- نحوه استفاده از ایمپلنت، که به صورت تهاجمی یا غیر تهاجمی، فعال یا غیر فعال، همچنین مدت زمان استفاده و تماس با بافت های بدن،
- زبری سطح
- زیست تخریب پذیری

فاکتورهای مهم و تأثیرگذار بر زیست سازگاری که وابسته به بافت هستند عبارتند از (۱) نوع بافت (۲) ویژگی های ژنتیکی (۳) محل قرارگیری ایمپلنت (۴) محیط اطراف کاشتنی. این پارامترها می توانند بر پاسخ و عکس العمل بافت بدن در تماس با ایمپلنت تأثیر گذار باشند.

تعریف زیست سازگاری نیز یک مسئله است. نمی توان تعریف زیست سازگاری را در یک جمله خلاصه کرد.



شکل ۱-۱ تعامل بین ماده و ساختار بیولوژیکی و شکل‌گیری لایه نفوذی و دنا توره شدن پروتیین‌ها نشان داده شده است

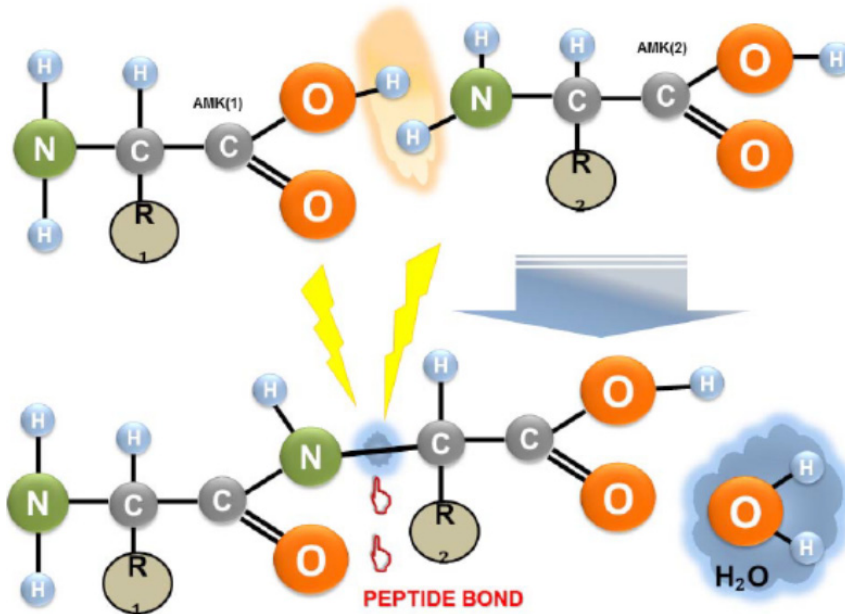
اما با داشتن اطلاعاتی که شامل رفتار ایمپلنت خاص با ارگانسیم زنده و بالعکس است و شامل هدف خاص استفاده از این ایمپلنت و روش استفاده از آن می‌شود، می‌توان راجع به زیست‌سازگاری ایمپلنت صحبت کرد.

در شکل ۱-۱، ۱. ساختار پروتیین‌ها را در اطراف ایمپلنت نشان داده شده است. که با ساختار سیستم بیولوژیکی (سلول‌ها) همپوشانی دارند. ۲. لایه پروتیین‌های دنا توره شده و تشکیل لایه نامنظم از پپتیدهای دسته بندی شده. شماره ۳. لایه نفوذ کننده از مولکول‌های آب. ۴. سلول‌های زنده.

در تعامل میان زیست ماده و بدن می‌توان به بررسی مباحثی مانند سمیت سلولی، واکنش‌های آلرژیک و التهابی، سرطان زایی، واکنش‌های جهش زا، همچنین اثر گذاری بر پروسه عفونت، زیست تخریب پذیری و آزاد شدن مواد سمی و تشکیل لخته، پرداخت. از جمله تغییراتی که در سطح، در اثر این تعامل رخ می‌دهند می‌توان به تغییر در ترکیبات لایه سطحی و انرژی آزاد آن، درجه و طبیعت خوردگی، زیست تخریب پذیری بیومواد

اشاره کرد.

در تعامل میان مواد و محیط بیولوژیکی، لایه نفوذ پذیر بسیار نازکی که از مولکول‌های آب تشکیل شده است، شکل می‌گیرد. لایه پروتیین توسط سطح ماده جذب می‌شود. طبیعت این سطح بستگی به ساختار فیزیکی و شیمیایی سطح دارد. ساختار پروتیین دنا توره می‌شود. دنا توره شدن پروسه ای جبران ناپذیر بوده که حاصل شکستن پیوند آمینو اسید ها، از دست دادن ساختار اصلی، از دست دادن حلالیت در آب و شکل گیری دسته‌های نامنظم پلی پپتید است.



شکل ۲-۱ پیوند آمینو اسیدها و تشکیل پیوند پپتیدی

تعامل و دنا توره شدن پروتیین‌ها، باعث اثرات منفی نه فقط در بخشی که زیست ماده استفاده شده است، بلکه اثرات منفی حاصل می‌توانند در هر نقطه از بدن خود را نشان دهند. اثرات جانبی می‌توانند برای مدت طولانی پنهان بمانند و حتی بعد از مدت طولانی در قالب اثرات سرطان زایی یا جهش‌های ژنتیکی در نسل‌های بعد آشکار شوند.

زیست‌سازگاری پروسه‌ی تقریباً پیچیده‌ای است. در این پروسه پاسخ ارگانیسم‌ها و شرایط فیزیولوژیکی و آناتومیکی در ناحیه کاربرد و با توجه به کاربرد خاص متفاوت است. البته روش‌های آماده‌سازی برای کاربرد کلینیکی، تاثیر به‌سزایی دارد. بسیار ضروری است که تاثیر دارو‌ها، محیط و بقیه محصولات پزشکی که در محیط هستند بر بیومواد کاشته شده در نظر داشته باشیم. برای مثال می‌توان یک غشای نفوذ پذیر را در نظر گرفت مانند یک دیالیز کننده که در درمان عدم کارکرد صحیح کلیه استفاده می‌شود. این محصولی است که با توجه به سختی این بیماری، عملکرد خوبی دارد. بدون در نظر گرفتن این واقعیت که بدون شک اجرای کلینیکی این طرح تبعاتی خواهد داشت که به سختی قابل اثبات است. هنگامی که غشا با خون تماس پیدا کند، مونونسیت‌های فعال شده باعث تشکیل فیبرهای پروتئینی می‌شوند که در نتیجه تحریک سیستم ایمنی را در پی دارد. مواد تشکیل دهنده‌ی این غشا باعث تحریک سندروم پاسخ التهاب سراسری (سیستمیک) (SIRS^۴) می‌شوند. مشخصه این فرآیند تولید سایتوکین‌های قبل از التهاب مانند IL-8, TNF, IL-1 همچنین سایتوکین‌های IL-10 است.

نتیجه

این حقیقت که محصول پزشکی زیست‌سازگار است یا خیر با انجام آزمون‌های زیست‌سازگاری تعیین می‌شود. تست‌ها و آزمون‌ها در محیط *in vitro* و *in vivo* روی حیوانات آزمایشگاهی و بر رده‌های سلولی اجرا می‌شوند. برای هر محصول مجوعه‌ای از تست‌های خاص طراحی شده است تا سنجش آن به درستی انجام شود. در حال حاضر انجام این تست‌ها اجباری بوده و به عنوان یک چهارچوب ارزیابی در دسته بندی فرآیند مدیریت ریسک قرار می‌گیرند. این پروسه همیشه زمان بر و پرهزینه است.