



Poly(lactic acid)-Based Scaffolds for Soft Tissue Engineering: A Review

Pardis Yousefi Talouki *

Department of Biomedical Engineering, Islamic
Azad University, Qaemshahr Branch,
Qaemshahr, Iran.

Abstract

Poly(lactic acid) (PLA) has emerged as one of the most promising biopolymers for soft tissue engineering applications, particularly in the development of three-dimensional scaffolds. These PLA-based constructs have attracted significant scientific interest due to their unique combination of renewable sourcing, controlled biodegradability, excellent biocompatibility, and tunable mechanical properties that closely mimic native soft tissues. The exceptional versatility of PLA stems from its derivation from lactic acid monomers, which can be produced through fermentation of renewable sugar sources like sugarcane, makes it both environmentally sustainable and economically viable. Furthermore, the ability to synthesize PLA polymers through various processing techniques enables precise control over their chemical and mechanical characteristics, allowing customization for specific tissue regeneration requirements. Recent studies have demonstrated that advanced PLA scaffolds with multifunctional properties show remarkable potential for restoring the structure and function of damaged soft tissues. The material's non-toxic nature and favorable degradation profile make it particularly suitable for human biomedical applications. This review comprehensively examines current advancements in PLA-based biomaterials, with particular emphasis on innovative fabrication techniques that enhance processability and functional performance. This article critically analyze their applications in both research and clinical settings, including wound healing, adipose tissue reconstruction, and vascular graft development. The discussion also addresses current challenges and future directions in optimizing PLA scaffolds for improved clinical outcomes in soft tissue regeneration.

Keywords: polylactic acid (PLA), tissue engineering, soft tissue

Received: 17/July/2025

Accepted: 12/August/2025

eISSN: 3115-7610

ISSN: 3115-7572

داربست‌های بر پایه پلی لاکتیک اسید برای مهندسی بافت نرم: مروری

پروفسور یوسفی تلوکی* | دکترای مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم‌شهر، قائمشهر، ایران.

چکیده

پلی(لاکتیک اسید) (PLA) به عنوان یکی از بیوپلیمرهای امیدوارکننده در مهندسی بافت نرم، به ویژه در تولید ساختارهای سه‌بعدی، مورد توجه قرار گرفته است. این سازه‌ها به دلیل ترکیب منحصر به فردی از منابع تجدیدپذیر، تجزیه‌پذیری کنترل‌شده، زیست‌سازگاری عالی و خواص مکانیکی متناسب با بافت‌های نرم طبیعی، جذابیت زیادی دارند. PLA از مونومرهای اسید لاکتیک تولید می‌شود که از تخمیر منابع قندی تجدیدپذیر مانند نیشکر به دست می‌آید، و این امر آن را از نظر زیست‌محیطی و اقتصادی پایدار می‌سازد. روش‌های مختلف پردازش PLA امکان کنترل دقیق بر ویژگی‌های شیمیایی و مکانیکی آن را فراهم می‌آورد و به سفارشی‌سازی آن برای نیازهای خاص بازسازی بافت کمک می‌کند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که داربست‌های پیشرفته PLA با خواص چندمنظوره، پتانسیل بالایی برای بازسازی ساختار و عملکرد بافت‌های نرم آسیب‌دیده دارند. طبیعت غیرسمی و پروفایل تجزیه‌پذیری مطلوب این ماده، آن را برای کاربردهای پزشکی انسانی مناسب می‌سازد. این مقاله به بررسی پیشرفت‌های کنونی در مواد بیوپلیمری مبتنی بر PLA و تکنیک‌های نوآورانه ساخت که بهبود فرآیندپذیری و عملکرد کاربردی را به همراه دارند، پرداخته و کاربردهای آن در زمینه‌های تحقیقاتی و بالینی، از جمله درمان زخم، بازسازی بافت چربی و توسعه پیوندهای عروقی را تحلیل می‌کند. همچنین، چالش‌ها و جهت‌گیری‌های آینده برای بهینه‌سازی داربست‌های PLA به منظور بهبود نتایج بالینی در بازسازی بافت نرم مورد بحث قرار می‌گیرد.

کلیدواژه‌ها: پلی لاکتیک اسید، مهندسی بافت، بافت نرم

مقدمه

در دهه ۱۹۹۰، Vacanti و Langer برای اولین بار اصطلاح "مهندسی بافت" (TE) را تعریف کردند. مهندسی بافت بر اساس سه مولفه اصلی داربست، سلول و مولکول های زیست فعال می باشد [۱]. مهندسی بافت یک علم چند رشته ای است که شیمی، زیست شناسی و مهندسی را در بر می گیرد و ادغام می کند. هدف مهندسی بافت ایجاد، جایگزین های کاربردی برای بافت آسیب دیده است. با افزایش تقاضا برای اعمال جراحی به دلیل فعالیت ورزشی، بیماری و افزایش سن، نیاز به طب ترمیمی روز به روز در حال افزایش است. ده ها میلیارد دلار در سال برای تقریباً ۳۵ میلیون آسیب اسکلتی عضلانی خرج می شود [۲].

بافت نرم به عنوان یک اصطلاح جامع، شامل انواع مختلفی از بافت ها است که نقش های حیاتی در عملکرد بدن ایفا می کنند. این بافت ها شامل چربی، پوست، تاندون، ماهیچه، غضروف مفصلی، اعصاب، فاسیا، دیسک بین مهره ای، سینوویوم، کپسول مفصلی و رگ های خونی می باشند. هر یک از این بافت ها وظایف خاصی دارند؛ به عنوان مثال، چربی به عنوان منبع انرژی و عایق عمل می کند، در حالی که پوست به عنوان اولین خط دفاعی بدن در برابر عوامل خارجی عمل می کند.

آسیب های بافت نرم، که به طور مکرر در زندگی روزمره اتفاق می افتند، می توانند ناشی از عوامل مختلفی باشند. این عوامل شامل نقایص مادرزادی که به صورت ژنتیکی منتقل می شوند، بیماری هایی که می توانند بر عملکرد بافت ها تأثیر بگذارند، تروما که به دلیل حوادث ناگهانی ایجاد می شود، و فرآیند پیری که به تدریج باعث کاهش کیفیت و عملکرد بافت ها می شود، هستند. این آسیب ها ممکن است به درد، التهاب و محدودیت حرکتی منجر شوند و به طور کلی کیفیت زندگی فرد را تحت تأثیر قرار دهند.

در این راستا، مهندسی بافت به عنوان یک روش نسبتاً جدید و جذاب به میدان آمده است. هدف این علم توسعه جایگزین های بیولوژیکی نوین برای غلبه بر چالش های درمان های بالینی کنونی در ترمیم و بازسازی بافت ها و اندام های نرم آسیب دیده یا بیمار است. مهندسی بافت می تواند به عنوان یک راهکار نوآورانه در درمان آسیب ها و بیماری های بافت نرم در نظر گرفته شود.

این فرآیند شامل آماده سازی یک ساختار بافت زنده است که در آن سلول ها در شرایط آزمایشگاهی گسترش یافته و در یک داربست موقت ترکیب می شوند. این داربست ها معمولاً از مواد زیست سازگار ساخته می شوند که به سلول ها اجازه می دهند تا به طور طبیعی رشد کنند و ساختار و عملکرد بافت بومی را تقلید کنند. با استفاده از این تکنیک، می توان به تولید بافت های جدید و بهبود یافته دست یافت که می توانند به ترمیم آسیب ها و بهبود عملکرد اندام ها کمک کنند.

به طور کلی، مهندسی بافت نه تنها به درمان آسیب های بافت نرم کمک می کند، بلکه می تواند به بهبود کیفیت زندگی افراد و کاهش بار مالی ناشی از درمان های طولانی مدت نیز منجر شود. این حوزه تحقیقاتی به طور مداوم در حال پیشرفت است و امیدهای زیادی برای آینده دارد [۳]. داربست به عنوان ماتریکس خارج سلولی مصنوعی^۱ (ECM) با ظاهر و عملکرد خاص، با پیروی از الگوهای رشد و قوانین موجود در بافت ها و اندام های طبیعی، نقشی محوری در ارتقای رشد و تمایز سلولی ایفا می کند [۴]. ECM در بافت بومی یک شبکه سه بعدی (3D) است که ترکیب و ساختار آن می تواند به طور مداوم با سلول ها تعامل داشته باشد تا پشتیبانی ساختاری، انتقال نیروهای مکانیکی و انتقال سیگنال های شیمیایی در بافت های بومی را فراهم کند. به طور کلی، داربست های مهندسی بافت باید دارای

1. extracellular matrix (ECM)

خواص مکانیکی کافی، زیست سازگاری و مورفولوژی مناسب برای حمایت از رشد درونی سلول، و دارای تخلخل و اتصال بالا برای انتقال سیگنال‌های شیمیایی تنظیمی، مواد مغذی، اکسیژن و ضایعات متابولیک باشند [۵].

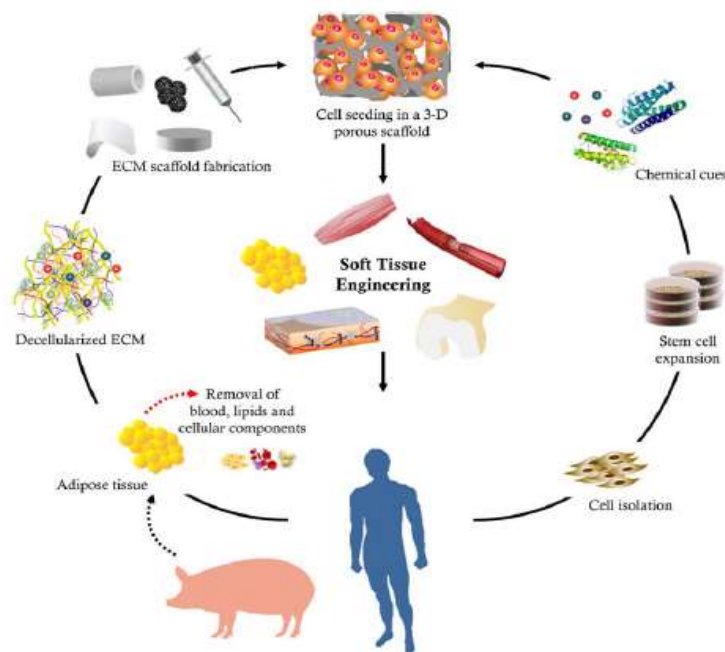
در سال‌های اخیر، پژوهشگران به استفاده از انواع مختلف مواد زیستی برای ساخت داربست‌های مورد نیاز در مهندسی بافت نرم روی آورده‌اند. این مواد به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند: مواد طبیعی و مواد مصنوعی. از جمله مواد طبیعی می‌توان به کلاژن، ژلاتین و الاستین اشاره کرد که به دلیل خواص زیستی و سازگاری بالای خود، در بسیاری از کاربردها مورد استفاده قرار می‌گیرند. در عوض، مواد مصنوعی مانند پلی (E-caprolactone) (PCL)، پلی (گلیکولیک اسید) (PGA)، پلی (اسید لاکتیک) (PLA)، پلی (هیدروکسی آلکنوات‌ها) (PHAs) و کوپلیمرهای آن‌ها به دلیل قابلیت کنترل خواص فیزیکی و شیمیایی، توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. با این حال، بسیاری از این مواد زیستی به دلیل محدودیت‌های خاص خود، مانند ضعف در خواص مکانیکی، نمی‌توانند به‌طور کامل نیازهای طراحی داربست‌های مهندسی را برآورده کنند. به‌طور خاص، خواص مکانیکی همچون کشش، سفتی و استحکام از عوامل اساسی هستند که تأثیر مستقیم بر عملکرد داربست‌ها دارند. این خواص نه تنها بر توانایی چسبندگی سلول‌ها به داربست تأثیر می‌گذارند، بلکه بر فرآیندهای حیاتی مانند تکثیر و تمایز سلولی نیز مؤثر هستند. بنابراین، توجه به بهبود خواص مکانیکی مواد زیستی و توسعه ترکیبات جدید که بتوانند این خواص را بهبود بخشند، یک چالش مهم در زمینه مهندسی بافت نرم محسوب می‌شود. تحقیقات در این زمینه می‌تواند به ایجاد داربست‌های با کارایی بالا و سازگار با بافت‌های زنده کمک کند و به پیشرفت‌های قابل توجهی در درمان‌های پزشکی و بازسازی بافت منجر شود. [۶]. در میان کل پلیمرهای زیست تخریب پذیر، پلی (اسید لاکتیک) (PLA) به‌طور گسترده‌ای به عنوان داربست در مهندسی بافت استفاده شده است. محصولات PLA به دلیل زیست سازگاری، تجزیه زیستی، خواص مکانیکی خوب و پردازش پذیری، توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) به عنوان یک پلیمر زیستی برای استفاده بالینی تایید شده است [۷-۱۰].

این مقاله پیشرفت‌های اخیر در PLA را به عنوان یک داربست پلیمری زیست تخریب پذیر به منظور کاربرد در مهندسی بافت نرم، مرور می‌کند.

مهندسی بافت نرم

بافت‌های نرم به مجموعه‌ای از بافت‌ها اطلاق می‌شود که وظیفه اتصال، حمایت و احاطه سایر ساختارها و اندام‌های بدن را بر عهده دارند. این بافت‌ها شامل تاندون‌ها، رباط‌ها، فاسیا، پوست، چربی، ماهیچه‌ها، رگ‌های خونی، اعصاب و غشای سینوویال هستند. صدمات به بافت نرم، که ناشی از عوامل مختلفی مانند ناهنجاری‌های مادرزادی، بیماری‌های مزمن، عفونت‌ها، جراحی‌های حذف تومور یا تروما می‌باشد، به‌طور مداوم در حال افزایش است. این افزایش آسیب‌ها نه تنها هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی را بالا می‌برد بلکه عوارض بیمار را نیز تشدید می‌کند. درمان ایده‌آل برای آسیب‌های بافت نرم شامل جراحی است که هدف آن بازسازی کامل ساختار و عملکرد بافت آسیب‌دیده و جایگزینی آن با بافت سالم از طریق پیوند کل اندام می‌باشد. با این حال، کمبود بافت نرم قابل استفاده برای پیوند و پیچیدگی‌های مربوط به تطابق بافت و عوارض ناحیه اهداکننده، می‌تواند مانع از اجرای این روش‌ها شود. به دلیل نیازهای بالینی، بسیاری از پیوندها به‌ویژه بر اساس ماتریکس خارج سلولی (ECM) توسعه یافته‌اند. این پیوندها شامل آلوگراف، زئوگراف و گرافت‌های مهندسی شده هستند که به عنوان گزینه‌های جایگزین برای پیوند اعضا مورد استفاده قرار می‌گیرند و برخی از آن‌ها تأییدیه‌های نظارتی لازم برای استفاده در بیماران انسانی را دریافت کرده‌اند. شکل ۱ نمایش شماتیک یک استراتژی کلی برای مهندسی بافت نرم با استفاده از داربست‌های ماتریکس خارج سلولی مشتق از بافت

چربی (ECM) را نشان می دهد. علاوه بر این، منابع پیوندهای ECM به انواع بیشتری از بافت ها گسترش یافته است که شامل غضروف، استخوان، تاندون ها، رباط ها، عروق خونی، قلب، کبد، ریه ها، کلیه ها، مثانه، نای و اعصاب می باشد. این ماتریکس های بافتی پس از حذف اپی توپ های آنتی ژنی مرتبط با پاسخ ایمنی از طریق فرایند سلول زدایی، به دلیل حفظ ساختار سه بعدی 3D، زیست سازگاری، یکپارچگی مکانیکی و فعالیت بیولوژیکی مشابه بافت اصلی، در بسیاری از کاربردهای بالینی به خوبی عمل کرده و مؤثر واقع شده اند [۱۱].

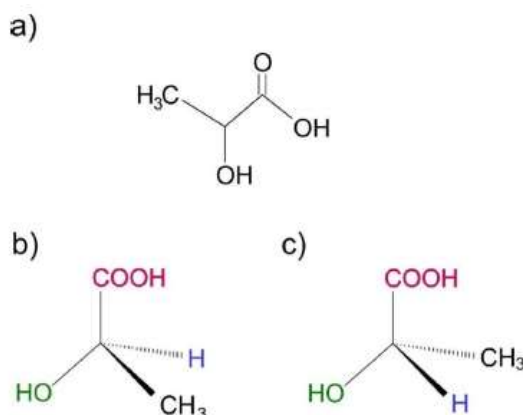


شکل ۱. نمایش شماتیک یک استراتژی کلی برای مهندسی بافت نرم با استفاده از داربست های ماتریکس خارج سلولی مشتق از بافت چربی (ECM) [۱۱].

معرفی پلیمر پلی لاکتیک اسید (PLA)

پلی (لاکتیک اسید) یک پلیمر آلی است که از اسید لاکتیک، یک ترکیب شیمیایی موجود در موجودات، مشتق شده است. در نتیجه، اسید لاکتیک یکی از مهم ترین مولکول های بدن ما است، زیرا در چندین مسیر متابولیک پیش ساز است و توسط حیوانات، گیاهان و میکروارگانیسم ها تولید می شود. علاوه بر این، LA به دلیل گروه های عاملی که اسید لاکتیک با آنها ترکیب می شود، می تواند جزء خوبی برای سنتز سایر ترکیبات باشد. اسید لاکتیک از آنجا که یک مولکول آلی کوچک موجود در موجودات مختلف است و در بسیاری از فرآیندهای بیوشیمیایی شرکت می کند، نه تنها در بدن انسان بلکه در میکروارگانیسم ها نیز تولید می شود. علاوه بر این، امکان تولید اسید لاکتیک را از طریق فرآیندهای بیوتکنولوژیکی فراهم می کند، که امکان پیشرفت ترکیب سویه ها یا میکروارگانیسم های اصلاح شده بیوتکنولوژیکی را برای توسعه محصولات جدید فراهم می کند. علاوه بر این، اسید لاکتیک یک مولکول با فعالیت نوری است که مخلوط راسمیک به حساب می آید. LA دارای سه شکل انانتیومر است که عبارتند از (+)D، L (-) و LD (-/+). علاوه بر این، مخلوط خالص L-لاکتیک اسید و D-لاکتیک اسید دارای ارزش تجاری بالایی در صنعت است و در واقع L-لاکتیک اسید ساختار شیمیایی ۱ مونومر پلی (اسید لاکتیک) است (شکل ۲) [۹]. پلی (اسید لاکتیک) ثابت کرده است که یک بیوپلیمر با عملکرد عالی در زمینه زیست پزشکی است. پلی لاکتیک اسید (PLA)،

به دلیل خواص مکانیکی بالا، قابلیت پردازش آسان و زیست سازگاری در شرایط *in vivo* و *in vitro*، به طور گسترده مورد بررسی و استفاده قرار گرفته است. با این حال، شکنندگی ذاتی، آب دوستی پایین و نرخ های تجزیه زیستی کاربرد بیولوژیکی آن را محدود کرده است. ترکیب سایر پلیمرها یا نانو ذرات، مانند شیشه زیستی و هیدروکسی آپاتیت، به عنوان روشی امیدوارکننده برای بهبود خواص داربست های اصلی PLA در نظر گرفته می شود [۱۲-۱۴].



شکل ۲. ساختار اسید لاکتیک (الف) ساختار شیمیایی اسید لاکتیک ($C_3H_6O_3$)، نام IUPAC 2 - هیدروکسی پروپانویک اسید است. (ب) ساختار ایزومری اسید لاکتیک، (R) یا L (+) اسید لاکتیک. (ج) ساختار ایزومری اسید لاکتیک، (S) یا D (-) اسید لاکتیک [۹].

استفاده از داربست های بر پایه PLA به منظور کاربرد در مهندسی بافت غضروف

آسیب های غضروف مفصلی به طور شایع مشاهده می شوند، اما درمان این نوع آسیب ها به دلیل عدم توانایی بافت بازسازی خودبخودی و ویژگی های خاص آن، همچنان دشوار است. بافت غضروف مفصلی فاقد عروق خونی است و دارای تراکم سلولی نسبتاً پایین و فعالیت میتوزی کمی از کندروسیت ها می باشد [۷]. با توجه به نوع آسیب، گزینه های درمانی متنوعی وجود دارد، اما روش های کنونی قادر به ترمیم ضایعات بزرگ نیستند. پس از درمان، معمولاً ضایعات به بافت فیبری تبدیل می شوند که از نظر کیفیت و دوام دارای ضعف های قابل توجهی است [۱۷]. کاشت سلول غضروفی اتولوگ^۱ (ACI) یک روش امیدوارکننده برای ترمیم نقایص غضروفی است. با این حال، محدودیت اصلی، فقدان داربست های بیومتریال مناسب است که بتوان در ترکیب با ACI استفاده کرد. تمرکز اصلی تاکنون بر روی توسعه داربست های سه بعدی بوده است که دارای ساختار بسیار متخلخل و شبکه منافذ به هم پیوسته هستند که از تکثیر سلول های غضروفی و تولید ماتریکس غضروف پشتیبانی می کند. همچنین برای تحمل بارهای زیادی که بافت ترمیم کننده شکل دهنده تحت آن قرار می گیرد، به استحکام مکانیکی کافی نیز نیاز است. ماتریکس خارج سلولی بومی^۲ (ECM) غضروف مفصلی ساختار پیچیده ای است که از شبکه فیبر کلاژن پر از پروتئوگلیکان تشکیل شده است. بنابراین، یک پروتئین ساختاری مانند کلاژن یک ماده داربست بالقوه برای کاربرد در مهندسی بافت غضروف است. کیتوزان، یک پلی ساکارید گسترده، یک پلیمر طبیعی مشتق شده از کیتین است که دارای ساختاری مشابه با گلیکوزامینوگلیکان های موجود در غضروف مفصلی است [۷]. با این حال، کلاژن و کیتوزان به تنهایی نمی توانند در کاربردهای تحمل بار استفاده شوند زیرا استحکام مکانیکی پایینی دارند. در نتیجه، ساختارهای ترکیبی یا ترکیبی حاوی یک پلیمر مصنوعی، مانند پلی لاکتید (PLA) یا پلی (لاکتید-کوگلیکولید) (PLGA) با خواص مکانیکی خوب

1. Autologous Chondrocyte Implantation

2. Native Extracellular Matrix (ECM)

توسعه یافته است. بسیاری از داربست های هیبریدی توسعه یافته دارای یک جزء الیاف مصنوعی دو بعدی، یا یک جزء مصنوعی است که به عنوان مثال با استفاده از روش غیر الیافی به یک ساختار سه بعدی تبدیل می شود. بنابراین، یک داربست هیبریدی شامل یک جزء طبیعی بسیار آبدوست همراه با یک جزء مصنوعی فیبری با استحکام بالاتر می تواند یک ساختار داربست بهینه برای مهندسی بافت غضروف ارائه کند. در مطالعه ی Haaparanta و همکاران [۱۷]، داربست های متخلخل سه بعدی (سه بعدی) برای ترمیم عیوب غضروف مفصلی بر پایه کلاژن/پلی لاکتید اسید (PLA)، کیتوزان/PLA، و کلاژن/کیتوزان/PLA ساخته شده بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که داربست های بر پایه کلاژن/PLA خواص مطلوبی را برای کاربردهای مهندسی بافت غضروف مفصلی نشان دادند. این داربست ها دارای تخلخل بالا و منافذ به هم پیوسته، استحکام مکانیکی بهبود یافته در مقایسه با داربست های کلاژن ساده، جذب آب خوب و نفوذ کندروسیت ها بودند [۱۷]. در مطالعه ی دیگر Liang و همکاران [۱۸]، داربست هایی را بر پایه lignin/PLA با روش الکترو اسپینگ ساختند که نتایج این مطالعه نشان داد که نانوالیاف مبتنی بر لیگنین می توانند به عنوان یک داربست مهندسی بافت آنتی اکسیدانی عمل کنند و رشد مجدد غضروف را برای درمان استئوآرتریت^۱ OA تسهیل کنند. Kosik-Kozioł و همکاران [۱۹] داربستی را بر پایه آلژینات و PLA به روش چابگر سه بعدی ساختند که نتایج نشان داد که هیدروژل های تقویت شده با الیاف، مدول های یانگ بالاتری نسبت به هیدروژل های آلژینات خالص نشان دادند. افزایش غلظت الیاف کوتاه زیر میکرون باعث بهبود خواص مکانیکی علیرغم محتوای آلژینات کمتر در مقایسه با سایر جوهرهای زیستی شد و آلژینات تقویت شده توسط الیاف PLA زیر میکرونی قابلیت زنده ماندن سلولی بهتری را نشان دادند. Ding و همکاران [۲۰] نیز داربست هایی بر پایه PGA/PLA به منظور بررسی القاء تشکیل غضروف برای کاربرد مهندسی بافت غضروف ساخته شده بود. نتایج نشان داد که غضروف مهندسی شده مبتنی بر سلول های بنیادی مغز استخوان^۲ (BMSC) باعث افزایش پلاریزاسیون M2 ماکروفاژها با فنوتیپ های ضد التهابی از جمله تنظیم مثبت CD206، افزایش سنتز IL-10، کاهش ترشح IL-1 β و تغییرات در بیان ژن می شود که نشان دهنده انتقال M1 به M2 است. پیشنهاد شد که داربست های کشت شده با BMSC پتانسیل بهبود التهاب ناشی از داربست و بهبود بازسازی بافت غضروفی را از طریق پلاریزاسیون M2 ماکروفاژها دارند.

در یک مطالعه دیگر، داربست های 3D چاپی از ترکیب کوپلیمر PEG-PLA و ژلاتین برای بازسازی غضروف مورد بررسی قرار گرفتند. این تحقیق به تحلیل تأثیر طول زنجیره PLA، محتوای ژلاتین و غلظت متقاطع بر ویژگی های مکانیکی و تجزیه پذیری هیدروژل ها پرداخت [۸]. نتایج نشان دادند که افزایش محتوای ژلاتین به بهبود چسبندگی و تکثیر سلول های غضروفی کمک می کند و همچنین میزان ترشح گلیکوز آمینو گلیکان را افزایش می دهد. همچنین، نقش پلی لاکتیک اسید در بهبود خواص مکانیکی و زیست سازگاری داربست ها به طور ویژه ای مورد تأکید قرار گرفت. این هیدروژل های PEG-PLA/ژلاتین می توانند به عنوان یک راهکار مؤثر برای مهندسی بافت غضروفی و درمان نقص های غضروفی مورد استفاده قرار گیرند [۸].

استفاده از داربست های بر پایه PLA به منظور کاربرد در مهندسی بافت پوست

التیام زخم های پوستی در همه زمینه ها، به ویژه مهندسی بافت، اهمیت زیادی دارد. به عنوان محافظ اولیه بدن در برابر محیط بیرون، شکست سد پوستی منجر به مشکلات متعددی با عفونت، هیدراتاسیون و تنظیم حرارت می شود. بهبود موفقیت آمیز زخم یک پدیده پیچیده است که شامل برهمکنش بین سلول های اپیدرمی و پوستی، ماتریکس خارج سلولی (ECM) و رگرایی است [۲۱]. همه آنها توسط مجموعه ای از سیتو کین ها و فاکتورهای رشد تنظیم می شوند.

1. Osteoarthritis

2. Bone Marrow Stem Cells

به طور سنتی، از اتوگرافت^۱ و آلوگرافت^۲ برای درمان سوختگی یا سایر نقایص پوست با ضخامت کامل استفاده شده است. اتوگرافت‌ها میزان موفقیت بالاتری دارند اما در عرضه محدود هستند و ممکن است باعث عوارض شود. آلوگرافت‌ها هرچند فراوان هستند، اما همیشه خطر انتقال بیماری و رد ایمنولوژیکی را به وجود آورده‌اند. مهندسی بافت به عنوان یک جایگزین امیدوارکننده برای درمان صدمات پوستی و/یا نقص ظاهر شده است. چنین رویکردی شامل داربست‌ها، سلول‌ها و نشانه‌های بیولوژیکی به تنهایی یا در ترکیب است. زخم‌هایی که مقادیر زیادی از بین رفتن پوست دارند، نیاز به پوشش فوری با پانسمان در درجه اول برای محافظت از زخم دارند [۲۲].

پانسمان ایده آل از عملکرد پوست بومی تقلید می‌کند و همچنین در برابر از دست دادن مایعات و پروتئین‌ها از بدن محافظت می‌کند. بانداژ با خصوصیات فیزیولوژیکی مورد نظر به اشکال مختلفی از جمله فیلم‌ها، مش‌های میکرو فیبر و اسفنج‌ها با استفاده از پلیمرهای مصنوعی ساخته شده است. عوامل مهم منتخب منتهی به نتایج بهبودی زخم تا حد زیادی بر اساس انتخاب پلیمر، روش ساخت، فنوتیپ سلولی و توپوگرافی سطح است. در مطالعه [۲۲]، داربستی را بر پایه PLAGA با قطر فیبر ۱۵۰-۲۲۵، ۲۰۰-۳۰۰، ۲۵۰-۴۶۷، ۵۰۰-۹۰۰، ۶۰۰-۱۲۰۰، ۲۵۰۰-۳۰۰۰ و ۳۲۵۰-۶۰۰۰ نانومتر از طریق الکترواسپینینگ به منظور بازسازی بافت پوست ساختند. تمام ماتریس‌های فیبر مدول کششی از ۸،۱۵ ± ۳۹،۲۳ تا ۱۳/۷۱ ± ۷۹،۲۱ MPa نشان دادند که در محدوده پوست طبیعی انسان قرار دارد. علاوه بر این، ماتریس‌های فیبر متخلخل دارای تخلخل بین ۳۸ تا ۶۰٪ و قطر منافذ متوسط بین ۱۰ تا ۱۴ میکرومتر بودند. که با توجه به نتایج فیبروبلاست‌های پوست انسان مورفولوژی گسترده‌ای را به دست آوردند و رشد تدریجی قابل توجهی در ماتریس فیبر در محدوده قطر ۳۵۰-۱۱۰۰ نانومتر نشان دادند و همچنین بیان ژن کلاژن نوع III به طور قابل توجهی در HSF در ماتریس با قطر فیبر در محدوده ۳۵۰-۱۱۰۰ نانومتر نشان داده شد. در مطالعه‌ی دیگر، داربست‌هایی را بر پایه PLA/Chitosan به روش الکترووریسی به منظور کاربرد در مهندسی بافت پوست ساختند. نتایج تست XRD، FTIR، SEM و TGA می‌تواند کاندیدای مناسبی برای مهندسی بافت پوست باشد و همچنین زنده ماندن HDF در الیاف PLA-Chitosan برای استفاده از آنها به عنوان داربست مهندسی بافت رضایت بخش بود [۱۰].

Tuancharoensri و همکاران [۲۳] نیز مخلوط‌های سه گانه از پلی (اسید لاکتیک) (PLA)، پلی کاپرولاکتون (PCL) و سلولز استات بوتیرات (CAB) به شکل نانوالیاف به منظور کاربرد در بافت پوستی ساختند. ترکیب انتخاب شده از PLA/PCL/CAB رشد سلول‌های فیبروبلاست NIH/3T3 را نشان داد، بدین ترتیب این داربست‌های زیست تخریب پذیر پتانسیل بالایی برای بازسازی بافت پوست دارند. در مطالعه‌ای دیگر، نانوتکنولوژی و داربست‌های سه‌بعدی بیوپرینت شده به عنوان راهکارهایی نوین برای بهبود ترمیم زخم و بازسازی پوست بررسی شدند. این تحقیق بر روی یک حامل لیپیدی نانو ساختاری حاوی کورکومین^۳ (CNLC) متمرکز بود که در داربست‌های PLA بیوپرینت شده ادغام شد. نتایج نشان داد که این داربست‌ها با ظرفیت بارگذاری دارویی بالا و عدم سمیت سلولی، می‌توانند روند بهبود زخم را تسریع کنند. همچنین، این مطالعه بر اهمیت استفاده از مواد داربست زیست‌مقلد و نقش پلی لاکتیک اسید در افزایش کارایی درمان تأکید دارد. این یافته‌ها نویدبخش آینده‌ای روشن برای درمان‌های پیشرفته در ترمیم بافت هستند [۱۴].

۱. اتوگراف (Autograft): پیوندی که از بافت خود فرد گرفته می‌شود و به همان فرد منتقل می‌شود. این نوع پیوند معمولاً خطر رد شدن را کاهش می‌دهد زیرا بافت از همان شخص است.

۲. آلوگراف (Allograft): پیوندی که از یک فرد به فرد دیگر (از یک اهداکننده به گیرنده) منتقل می‌شود. این نوع پیوند ممکن است خطر رد شدن بیشتری داشته باشد و معمولاً نیاز به داروهای سرکوب‌کننده ایمنی دارد.

استفاده از داربست های بر پایه PLA به منظور کاربرد در مهندسی بافت قلبی عروقی

بیماریهای قلبی عروقی^۱ (CVD) علت اصلی عوارض و مرگ و میر در کشورهای صنعتی است و شیوع آنها به دلیل پیری به سرعت در حال افزایش است. به ویژه، انفارکتوس های میوکارد^۲ (MI)، که توسط عروق کرونر القا می شود انسداد، حداقل ۲۰٪ از مرگ و میر گزارش شده کمک می کند. ظرفیت بازسازی ضعیف کاردیومیوسیت های بزرگسالان پتانسیل بازگرداندن عملکرد قلبی را پس از MI محدود می کند و در نتیجه نارسایی قلبی^۳ (HF) ایجاد می شود. پیوند قلب تنها درمان برای HF مرحله نهایی است، اما به علت کمبود اندام و عوارض مرتبط با سرکوب عمده سیستم ایمنی استفاده از آن محدود شده است. بنابراین، سایر رویکردهای تسهیل کننده ترمیم قلبی پس از MI، مانند مهندسی بافت، فوراً مورد نیاز است [۲۴]. پلی (لاکتیک اسد) نمونه ای ایده آل از یک پلیمر زیست سازگار و زیست تخریب پذیر با خواص عالی است، که نشان دهنده آینده امیدوار کننده ای است. استفاده از PLA در زمینه پزشکی به دلیل زیست سازگاری، در دسترس بودن، پردازش و از همه مهمتر تأیید نظارتی توسط FDA به سرعت در حال گسترش است. امکان اصلاح PLA از طریق کوپلیمر یا ترکیب، مزیت دیگری را نشان می دهد که کاربرد PLA را گسترش می دهد. PLA در حال حاضر نقش مهمی در توسعه روشهای درمانی برای غلبه بر بیماریهای مختلف داشته است. به عنوان مثال، در حوزه قلبی عروقی، پلیمرهای مبتنی بر PLA بیشترین تأثیر را در درمان بیماری های عروق کرونر از طریق استنت های عروقی با دارو داشته اند. سایر کاربردهای مهیج قلبی عروقی از پلیمرهای مبتنی بر PLA شامل پیوند عروقی و patch های قلب است. علاوه بر این، پتانسیل رشد زیادی برای استفاده از این خانواده پلیمرها در کاربردهای مهندسی بافت در حال حاضر در حال توسعه است [۲۵]. به عنوان مثال، در مطالعه [۲۵] داربست های بالقوه برای مهندسی بافت قلبی با ترکیب PLA: PPG ها تهیه شده بود که نتایج حاکی از آن بود که حضور PLA باعث شد که کاردیومیوسیت های بهتر گسترش و نفوذ کنند. در مطالعه Liu و همکاران [۲۷]، داربست های فیبری با نسبت های مختلف پلی (اسید لاکتیک) (PLA) و کیتوزان از روش الکترواسپینینگ ساخته شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که داربست هایی با الیاف تراز شده PLA/Chitosan (7:1) زنده ماندن کاردیومیوسیت ها، کشیدگی سلول و افزایش تولید α -actinin و تروپونین پشتیبانی کرده بودند که داده های کامپوزیت متشکل از PLA/Chitosan پتانسیل خوبی برای مهندسی بافت قلبی و برای تسریع در بازسازی میوکارد دارند. در مطالعه دیگری، پتانسیل داربست PLA/ژلاتین با الیاف هم تراز برای کاربرد مهندسی بافت عروقی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که هم تراز فیبر تأثیر قابل توجهی بر جهت گیری سلول های اندوتلیال دارد به طوری که سلول ها با جهت فیبرها کشیده شده اند و حضور ژلاتین منجر به افزایش سلول های اندوتلیال ورید ناف انسان و چسبندگی سلول های عضله صاف می شود. اگرچه داربست های نانوالیافی PLA بیشتر برای مهندسی بافت عروقی استفاده می شوند، اما مواردی وجود دارد که در آن تکه های نانوالیافی PLA برای درمان عضله قلب ساخته می شوند [۲۸]. در مطالعه ای دیگر، نانو کامپوزیت های رس به عنوان پوشش های استنت دارویی^۴ (DES) با استفاده از پلی لاکتیک اسید (PLA) تولید شدند. این نانو کامپوزیت ها شامل ۳ درصد وزنی Cloisite20A بودند و از تکنیک الکترو اسپری برای تولید پوشش ها استفاده شد. نتایج نشان داد که این نانو کامپوزیت ها دارای خواص ضد آلودگی و آب گریزی بالا هستند و هیچ تأثیری بر فعال سازی زنجیره انعقادی یا افزایش همولیز نداشته اند. پلی لاکتیک اسید به عنوان ماده اصلی در این نانو کامپوزیت ها، نقش کلیدی در حفظ سازگاری و هموزیستی آنها ایفا می کند. آزمایش ها نشان دادند که

1. Cardiovascular Diseases (CVDs)

2. Myocardial Infarctions

3. Heart Failure

4. Drug-Eluting Stents (DES)

نانوکامپوزیت‌ها بقاء سلول‌های اندوتلیالی را حفظ کرده و پس از ۴ روز، لایه‌ای پیوسته از این سلول‌ها بر روی سطوح نانو کامپوزیت‌ها تشکیل شده است. این ویژگی‌ها، PLA را به یک ماده امیدوارکننده برای کاربردهای قلبی عروقی تبدیل می‌کند [۲۶]. در یک مطالعه دیگر، پلی لاکتیک اسید (PLA) به عنوان یک ماده کلیدی در طراحی استنت‌های قابل تجزیه بررسی شد. این تحقیق بر روی ویژگی‌های مکانیکی و زیست‌سازگاری PLA تمرکز داشت و به دنبال ارزیابی عملکرد استنت‌ها در شرایط واقعی بدن بود. این مطالعه نشان می‌دهد که پلی لاکتیک اسید به عنوان یک ماده نوآورانه در طراحی استنت‌های قابل تجزیه، پتانسیل بالایی برای بهبود درمان‌های قلبی عروقی دارد. با توجه به ویژگی‌های مثبت PLA، تحقیقات بیشتری در زمینه بهینه‌سازی طراحی و کاربردهای بالینی این ماده ضروری است [۳۱].

استفاده از داربست‌های بر پایه PLA به منظور کاربرد در مهندسی بافت عصب

در حالی که ترمیم ذاتی سیستم عصبی مرکزی^۱ (CNS) پس از آسیب‌ها بسیار محدود است، پیشرفت‌های اخیر در زمینه درمان با سلول‌های بنیادی راه‌های جدید و امیدوارکننده‌ای را باز کرده است. استفاده از سلول‌های بنیادی/پیش‌ساز عصبی انسان^۲ (NS/PC) توجه زیادی را به خود جلب کرده است زیرا این سلول‌ها را می‌توان به راحتی گسترش داد در حالی که اصل و نسب عصبی آنها ذاتاً مشخص است. استفاده از آنها منجر به نتایج بسیار امیدوارکننده‌ای در مدل‌های حیوانی شد [۲۹].

استفاده از سلول‌های بنیادی عصبی^۳ (NS/PC) نیازمند گسترش انتخابی آن‌هاست، فرآیندی که شامل فاکتورهای رشد خاصی مانند فاکتورهای رشد اپیدرمی^۴ (EGF) و فیبروبلاست^۵ (FGF) می‌باشد. در بسیاری از مطالعات، کاشت NS/PC با تزریق همزمان پروتئین‌های خاص برای بهبود بقا، تکثیر و تمایز سلولی، همچنین افزایش بازسازی آکسون همراه است. یک استراتژی جایگزین، گنجاندن پروتئین‌ها در ساختارهای مناسب ساخته‌شده از مواد پلیمری زیست تخریب‌پذیر و زیست‌سازگار است. داربست‌های مهندسی بافت عصبی معمولاً به صورت لوله‌های توخالی یا پر طراحی می‌شوند تا زیست‌سازگار و تجزیه‌پذیر بوده و از نظر مکانیکی با اعصاب سازگاری داشته باشند. این داربست‌ها به منظور حمایت از سلول‌ها و آزادسازی فاکتورهای رشد یا ترکیبی از هر دو طراحی شده‌اند. علاوه بر این، تغییرات در توپوگرافی، طراحی مجرا و عملکرد به حالت‌های محبوبیت فزاینده‌ای برای بهینه‌سازی طراحی داربست تبدیل شده‌اند. به دلیل این معیارهای طراحی، PLA و کامپوزیت‌های آن در توسعه مجراهای هدایت عصبی تجزیه‌پذیر مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۲۸].

در مطالعه Haddad و همکاران [۲۹]، داربست‌های سه بعدی از نانوالیاف اسید لاکتیک به روش پلی الکتروریسی شده با منافذ به هم پیوسته ساخته بودند. سپس داربست‌ها برای بررسی توانایی آنها در حمایت از کشت سلول‌های بنیادی عصبی^۶ (NSLCs) مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج نشان داد که NSLCها قادر به تکثیر بر روی این بسترهای پیوند شده با EGF بودند و حتی در غیاب فاکتورهای رشد محلول در محیط تا ۱۴ روز زنده ماندند. در مطالعه دیگر داربست‌های بر پایه PLA/ polyaniline به عنوان داربست‌های جایگزین محبوب در مهندسی بافت عصب طراحی کردند [۳۰]. در مطالعه دیگر نیز داربست‌های PLA/chitosan بارگذاری شده با لوودوپا با روش چاپ سه

1. Central Nervous System
2. Human Neural Stem/Progenitor Cells
3. Neural Stem Cells
4. Epidermal Growth Factors
5. Fibroblast growth factor
6. Neural Stem Cells

بعدی به منظور درمان بیماری پارکینسون با موفقیت تولید شدند. نتایج آنالیز MTT^۱ نشان داد که، داربست ها اثرات سمی نداشتند و مشاهده شد که سلول های بنیادی مزانشیمی به راحتی با داربست سازگار شدند. با توجه به نتایج به دست آمده، داربست های PLA/Chitosan به دست آمده با روش چاپ سه بعدی، پتانسیل استفاده به عنوان سیستم های مختلف حامل دارو برای تحویل کنترل شده لوودوپا در درمان بیماری پارکینسون را دارند [۳۲]. در مطالعه Xu و همکاران [۳۳] الیاف هایی بر پایه PLA/Collagen با روش الکترواسپینگ به منظور مهندسی بافت عصب ساختند. نتایج آزمایش فیزیکی شیمیایی نشان می دهد که غشاهای فیبری هیبریدی PLA/COL دارای خواص مکانیکی مناسب و آب دوستی بهبود یافته هستند و همچنین سنجش MTT و سنجش همولیز عدم سمیت و همسازگاری خوب غشاهای PLA/COL را نشان می دهد. ساختار نانومتخلخل روی سطح فیبر و COL به طور هم افزایی باعث تکثیر و افزایش طول سلول های شوان (SCs) و گسترش نوریت های گانگلیون ریشه پشتی (DRG) گردید. همچنین در مطالعه دیگر، داربست سه بعدی با استفاده از پلی لاکتیک اسید صنعتی (PLA) ساخته شد که تکثیر و تمایز سلول های بنیادی عصبی انسان را ارتقا داد [۳۴]. در مطالعه ای دیگر، تأثیر درمان با اینوزین بر روی بازسازی عصبی پس از برش عصب و ترمیم با استفاده از داربست پلی لاکتیک اسید (PLA) بررسی شد. نتایج نشان داد که گروه دریافت کننده اینوزین بهبود قابل توجهی در تعداد الیاف عصبی میلینه شده و عملکرد حرکتی و حسی داشت. این یافته ها نشان دهنده این است که ترکیب اینوزین با داربست PLA می تواند به بهبود فرآیند بازسازی عصبی و ارتقای عملکردهای حرکتی و حسی کمک کند [۳۵]. در مطالعه ای دیگر، تأثیر نانو الیاف کامپوزیت پلی لاکتیک اسید (PLA) و اکسید روی (ZnO) بر ویژگی های مکانیکی و الکتریکی این الیاف بررسی شد. نتایج نشان داد که با افزایش غلظت ZnO تا ۵ wt%، خواص الکتروپیزوالکتریک بهبود یافته و محیط مناسبی برای تکثیر سلول های عصبی فراهم می شود. این یافته ها نشان دهنده پتانسیل الیاف PLA-ZnO برای کاربردهای بازسازی عصبی به دلیل تعادل مناسب بین زیست سازگاری و خروجی الکتریکی است [۳۶]. در مطالعه ای دیگر، یک کانال عصبی پر شده با هیدروژل پروآنژیوژنیک طراحی شد که شامل پلی لاکتیک اسید (PLA) به عنوان جزء اصلی ساختار آن بود. این هیدروژل با استفاده از سیلک فیبرین کربوکیسید و کیتوزان سنتز شد و با فاکتور رشد اندوتلیالی عروقی^۲ (VEGF) غنی سازی گردید تا فرآیند آنژیوژنز را تحریک کند. کانال عصبی PLA به همراه هیدروژل، ویژگی های بهینه ای نظیر استحکام مکانیکی بالا و تجزیه پذیری کنترل شده را ارائه می دهد که به طور مؤثری چسبندگی و تکثیر سلول های اندوتلیالی و سلول های شووان را افزایش می دهد. این ترکیب می تواند به عنوان یک راهکار موثر برای بهبود بازسازی عصب محیطی به شمار آید [۳۷].

نتیجه گیری

مهندسی بافت (TE) یک حوزه بین رشته ای نوظهور است که به چالش های مربوط به ترمیم و بازسازی انواع خاصی از بافت ها می پردازد. این چالش ها معمولاً پس از آسیب هایی به وجود می آیند که درمان آن ها با استفاده از روش های پزشکی کلاسیک امکان پذیر نیست. این مقاله مروری به بررسی پتانسیل پلی لاکتیک اسید (PLA) می پردازد، که به عنوان یک ماده امیدوار کننده برای استفاده گسترده در مهندسی بافت نرم شناخته می شود. این پتانسیل به دلیل خواص فیزیکی و بیولوژیکی مناسب PLA است که می تواند با کنترل چندین پارامتر بهینه سازی شود.

PLA به عنوان یک پلیمر مصنوعی، ویژگی هایی همچون زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری را داراست که آن را به یکی از امیدوار کننده ترین پلیمرهای زیست تخریب پذیر تبدیل کرده است. این ویژگی ها باعث شده اند که PLA در کاربردهای مختلف بیومدیکال، به ویژه در مهندسی بافت نرم، مورد توجه قرار گیرد. با این حال، برای

1. (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)

2. Vascular endothelial growth factor

بهره‌برداری کامل از پتانسیل‌های PLA، نیاز به بهبود و توسعه بیشتر این ماده وجود دارد. علاوه بر این، افزودن پرکننده‌های طبیعی به PLA می‌تواند به بهبود خواص مکانیکی و زیست‌تخریب‌پذیری داربست‌های آن کمک کند. این بهبودها امکان رشد سلولی بهتر را فراهم می‌آورند و در نتیجه می‌توانند موفقیت در فرآیند بازسازی بافت را افزایش دهند. به طور کلی، ترکیب PLA با مواد طبیعی و بهینه‌سازی ساختارهای آن، می‌تواند به پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه مهندسی بافت منجر شود و راه را برای درمان‌های جدید و مؤثرتر هموار کند.

منابع

44. Janoušková O. Synthetic polymer scaffolds for soft tissue engineering. *Physiological Research*. 2018;67.
45. Naseri-Nosar M, Salehi M, Hojjati-Emami S. Cellulose acetate/poly lactic acid coaxial wet-electrospun scaffold containing citalopram-loaded gelatin nanocarriers for neural tissue engineering applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017;103:701–8.
46. Pei B, Wang W, Fan Y, Wang X, Watari F, Li X. Fiber-reinforced scaffolds in soft tissue engineering. *Regenerative Biomaterials*. 2017;4(4):257–68.
47. Li X, Liu W, Sun L, Aifantis KE, Yu B, Fan Y, et al. Resin composites reinforced by nanoscaled fibers or tubes for dental regeneration. *BioMed Research International*. 2014;2014(1):542958.
48. Parrag IC, Woodhouse KA. Development of biodegradable polyurethane scaffolds using amino acid and dipeptide-based chain extenders for soft tissue engineering. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. 2010;21(6–7):843–62.
49. Grover CN, Cameron RE, Best SM. Investigating the morphological, mechanical and degradation properties of scaffolds comprising collagen, gelatin and elastin for use in soft tissue engineering. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2012;10:62–74.
50. Talouki PY, Tackallou SH, Shojaei S, Benisi SZ, Goodarzi V. The role of three-dimensional scaffolds based on polyglycerol sebacate/polycaprolactone/gelatin in the presence of nanohydroxyapatite in promoting chondrogenic differentiation of human adipose-derived mesenchymal stem cells. *Biological Procedures Online*. 2023;25(1):9.
51. Sonthithai P, Kaewkong P, Channasanon S, Tanodekaew S. 3D-printed PEG–PLA/gelatin hydrogel: characterization toward in vitro chondrocyte redifferentiation. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2025;11(4):2157–66.
52. Samatya Yilmaz S, Aytac A. The highly absorbent polyurethane/polylactic acid blend electrospun tissue scaffold for dermal wound dressing. *Polymer Bulletin*. 2023;80(12):12787–813.
53. Shalumon KT, Sathish D, Nair SV, Chennazhi KP, Tamura H, Jayakumar R. Fabrication of aligned poly (lactic acid)-chitosan nanofibers by novel parallel blade collector method for skin tissue engineering. *Journal of Biomedical Nanotechnology*. 2012;8(3):405–16.
54. Choi JS, Choi YC, Kim JD, Kim EJ, Lee HY, Kwon IC, Cho YW. Adipose tissue: a valuable resource of biomaterials for soft tissue engineering. *Macromolecular Research*. 2014;22:932–47.
55. Shi H, Gan Q, Liu X, Ma Y, Hu J, Yuan Y, Liu C. Poly (glycerol sebacate)-modified polylactic acid scaffolds with improved hydrophilicity, mechanical strength and bioactivity for bone tissue regeneration. *RSC Advances*. 2015;5(97):79703–14.
56. Li Z, Liu P, Yang T, Sun Y, You Q, Li J, et al. Composite poly (l-lactic-acid)/silk fibroin scaffold prepared by electrospinning promotes chondrogenesis for cartilage tissue engineering. *Journal of Biomaterials Applications*. 2016;30(10):1552–65.
57. Vijayaraghavan R, Vidyavathi M, Kumar RS, Loganathan S, Valapa RB. 3D bioprinted poly (lactic acid) scaffolds infused with curcumin-loaded nanostructured lipid carriers: a promising approach for skin regeneration. *Biomaterials Science*. 2025.
58. Zhao X, Liu J, Li J, Liang X, Zhou W, Peng S. Strategies and techniques for improving heat resistance and mechanical performances of poly (lactic acid) (PLA) biodegradable materials. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022;218:115–34.
59. Castañeda-Rodríguez S, González-Torres M, Ribas-Aparicio RM, Del Prado Audelo ML, Leyva Gómez G, Güler ES, Sharifi Rad J. Recent advances in modified poly (lactic acid) as tissue engineering materials. *Journal of Biological Engineering*. 2023;17(1):21.

60. Haaparanta AM, Järvinen E, Cengiz IF, Ellä V, Kokkonen HT, Kiviranta I, Kellomäki M. Preparation and characterization of collagen/PLA, chitosan/PLA, and collagen/chitosan/PLA hybrid scaffolds for cartilage tissue engineering. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2014;25:1129–36.
61. Liang R, Yang X, Yew PYM, Sugiarto S, Zhu Q, Zhao J, et al. PLA-lignin nanofibers as antioxidant biomaterials for cartilage regeneration and osteoarthritis treatment. *Journal of Nanobiotechnology*. 2022;20(1):327.
62. Kosik-Kozioł A, Costantini M, Bolek T, Szöke K, Barbetta A, Brinchmann J, Świąszkowski W. PLA short sub-micron fiber reinforcement of 3D bioprinted alginate constructs for cartilage regeneration. *Biofabrication*. 2017;9(4):044105.
63. Ding J, Chen B, Lv T, Liu X, Fu X, Wang Q, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-based engineered cartilage ameliorates polyglycolic acid/polylactic acid scaffold-induced inflammation through M2 polarization of macrophages in a pig model. *Stem Cells Translational Medicine*. 2016;5(8):1079–89.
64. Santoro M, Shah SR, Walker JL, Mikos AG. Poly (lactic acid) nanofibrous scaffolds for tissue engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2016;107:206–12.
65. Kumbar SG, Nukavarapu SP, James R, Nair LS, Laurencin CT. Electrospun poly (lactic acid-co-glycolic acid) scaffolds for skin tissue engineering. *Biomaterials*. 2008;29(30):4100–7.
66. Tuancharoensri N, Ross GM, Mahasaranon S, Topham PD, Ross S. Ternary blend nanofibres of poly (lactic acid), polycaprolactone and cellulose acetate butyrate for skin tissue scaffolds: influence of blend ratio and polycaprolactone molecular mass on miscibility, morphology, crystallinity and thermal properties. *Polymer International*. 2017;66(11):1463–72.
67. Flaig F, Ragot H, Simon A, Revet G, Kitsara M, Kitasato L, et al. Design of functional electrospun scaffolds based on poly (glycerol sebacate) elastomer and poly (lactic acid) for cardiac tissue engineering. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2020;6(4):2388–400.
68. Hadasha W, Bezuidenhout D. Poly (lactic acid) as biomaterial for cardiovascular devices and tissue engineering applications. *Industrial Applications of Poly (lactic acid)*. 2018;51–77.
69. Rahvar M, Manoochehrabadi T, Ahmadi Lakalayeh G, Barzegar Z, Karimi R, Ghanbari H. Development of a highly hydrophobic micro/nanostructured nanocomposite coating of PLA-PEG-Cloisite 20A nanoclay with excellent hemocompatibility and rapid endothelialization properties for cardiovascular applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2025.
70. Liu Y, Wang S, Zhang R. Composite poly (lactic acid)/chitosan nanofibrous scaffolds for cardiac tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017;103:1130–7.
71. Maleki H, Azimi B, Ismaeilimoghdam S, Danti S. Poly (lactic acid)-based electrospun fibrous structures for biomedical applications. *Applied Sciences*. 2022;12(6):3192.
72. Haddad T, Noel S, Liberelle B, El Ayoubi R, Aji A, De Crescenzo G. Fabrication and surface modification of poly lactic acid (PLA) scaffolds with epidermal growth factor for neural tissue engineering. *Biomatter*. 2016;6(1):e1231276.
73. Guo Y, Ghobeira R, Aliakbarshirazi S, Morent R, De Geyter N. Polylactic acid/polyaniline nanofibers subjected to pre- and post-electrospinning plasma treatments for refined scaffold-based nerve tissue engineering applications. *Polymers*. 2022;15(1):72.
74. Lounansa S, Ameddah H, Mazouz H, Alkebsi EAA. Computational analysis of designing an improved coronary stent of biodegradable poly-lactic acid (PLA). *Australian Journal of Mechanical Engineering*. 2024;22(4):642–51.
75. Saylam E, Akkaya Y, Ilhan E, Cesur S, Guler E, Sahin A, et al. Levodopa-loaded 3D-printed poly (lactic) acid/chitosan neural tissue scaffold as a promising drug delivery system for the treatment of Parkinson's disease. *Applied Sciences*. 2021;11(22):10727.
76. Xu T, Zhang X, Dai X. Properties of electrospun aligned poly (lactic acid)/collagen fibers with nanoporous surface for peripheral nerve tissue engineering. *Macromolecular Materials and Engineering*. 2022;307(10):2200256.
77. Kim GJ, Lee KJ, Choi JW, An JH. Modified industrial three-dimensional polylactic acid scaffold cell chip promotes the proliferation and differentiation of human neural stem cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(4):2204.
78. Cardoso FSDS, Maria GDS, Pestana FM, Cardoso R, Ramalho BDS, Heringer LDS, et al. Nerve repair with polylactic acid and inosine treatment enhance regeneration and improve functional recovery after sciatic nerve transection. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2025;18:1525024.
79. Moezzi M, Moghaddam MK, Rahimzadeh J, Ranjbar-Mohammadi M, Barez F. Investigation of PLA/ZnO nanofibers for piezoelectric and nerve regeneration applications. *Sensors and Actuators A: Physical*. 2025;386:116340.

80. Xiang R, Chen J, Dang J, Zhu H, Ran Z, Dong Y, et al. Electrospun silk fibroin/poly(lactic acid) conduit filled with proangiogenic carboxylated silk fibroin/chitosan hydrogel facilitates peripheral nerve regeneration. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*. 2025;74(5):377–90.

