

Polymerization
Quarterly, 2022
Volume 11, Number 4
Pages 16-30
ISSN: 2252-0449

Evaluation of the Application of Polylactic Acid Bioactive Scaffolds in Reconstructive Medicine

Farnaz-sadat Fattahi*

Textile Engineering Department, Isfahan University of Technology,
P.O. Box 84156-83111, Isfahan, Iran

Received: 22 November 2020, Accepted: 12 May 2021

Abstract

Reconstructive medicine is a growing field for repairing damaged tissues in living organisms and is now proposed as a new treatment. For this purpose, polymeric biomaterials (scaffolds) and living cells are used. The aim of this study was to investigate the application of bioactive polylactic acid scaffolds in the regeneration of various tissues. Polylactic acid is a synthetic biopolymer that has been proposed in recent years as an important proposal in the production of tissue engineering scaffolds. This polymer is a biocompatible, biodegradable and biosorbable material that is completely hydrolyzed in the living organisms and decomposed into water and carbon dioxide molecules. Production of bioactive polylactic acid scaffolds that are able to chemically bond with host cells after *in vivo* implantation is a very new method in cell therapy. This method has a great impact on the process and speed of repair of various tissues such as urethral tissue, abdominal wall tissue, periodontal ligament, heart tissue, corneal tissue, bladder tissue, vascular tissue, tendon tissue, cartilage tissue, skin tissue, nerve tissue, and bone tissue. In this article, the latest and most prominent research of clinical scientists in the world in 2020 and 2021, in order to produce bioactive polylactic acid scaffolds for regeneration of body tissues is briefly reviewed.

Key Words

poly(lactic acid),
reconstructive medicine,
bioactive scaffold,
in vivo implantation,
extracellular natural matrix

(*) To whom correspondence should be addressed.
E-mail: fattahi_farnaz@yahoo.com

بررسی کاربرد داربست‌های زیست‌فعال پلی‌لاکتیک اسید در پزشکی بازساختی

فرناز السادات فتاحی*

اصفهان، دانشگاه صنعتی اصفهان، دانشکده مهندسی نساجی، صندوق پستی ۸۴۱۵۶-۸۳۱۱۱

دریافت: ۱۳۹۹/۹/۲، پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۲۲

پزشکی بازساختی حوزه رو به رشدی برای ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده بدن موجود زنده است و امروزه به‌عنوان درمانی نوین، مطرح شده است. بدین منظور، زیست‌مواد پلیمری (داربست‌ها) و یاخته‌های زنده استفاده می‌شوند. هدف از این کار، بررسی کاربرد داربست‌های زیست‌فعال پلی‌لاکتیک اسید در بازسازی بافت‌های مختلف است. پلی‌لاکتیک اسید زیست‌پلیمری سنتزی است که در سال‌های اخیر به‌عنوان پیشنهاد مهمی در تولید داربست‌های مهندسی بافت مطرح شده است. این پلیمر ماده‌ای زیست‌سازگار، زیست‌تخریب‌پذیر و زیست‌جذب‌پذیر است که در بدن موجود زنده به‌طور کامل آبکافت می‌شود و به مولکول‌های آب و کربن دی‌اکسید تجزیه می‌شود. تولید داربست‌های زیست‌فعال پلی‌لاکتیک اسید که پس از کاشت درون‌تنی، قابلیت ایجاد پیوند شیمیایی با یاخته‌های بدن میزبان را دارند، روش بسیار نوینی در یاخته‌درمانی محسوب می‌شود. این روش اثر بسزایی بر روند و سرعت ترمیم انواع بافت‌های مختلف مانند بافت‌های مجرای ادرار، دیواره شکم، قلب، قرنیه چشم، مثانه، عروق، تاندون، غضروف، پوست، عصب و استخوان و نیز رباط پیراوردانی دارد. در این مقاله، جدیدترین و برجسته‌ترین پژوهش‌های دانشمندان بالینی جهان در سال‌های ۲۰۲۰ و ۲۰۲۱، به‌منظور تولید داربست‌های زیست‌فعال پلی‌لاکتیک اسید برای بازسازی بافت‌های بدن به‌طور خلاصه مرور می‌شود.

چکیده



فرناز السادات فتاحی

واژگان کلیدی

پلی‌لاکتیک اسید،
پزشکی بازساختی،
داربست زیست‌فعال،
کاشت درون‌تنی،
ماتریس طبیعی برون‌یاخته‌ای

* مسئول مکاتبات، پیام‌نگار:

fattahi_farnaz@yahoo.com

مقدمه

اسید در تولید ماتریس‌های سه‌بعدی با ساختارهای متنوع برای مهندسی بافت عروق، عصب، استخوان، غضروف و پوست به کار می‌رود. همچنین، در سایر زمینه‌های زیست‌پزشکی مانند تولید نخ بخیه، زخم‌پوش و حامل‌های دارویی نیز کاربرد دارد. علت کاربرد این زیست‌پلیمر در صنایع زیست‌پزشکی، به‌ویژه مهندسی بافت، خواص مکانیکی پذیرفته‌شده (استحکام کششی و مدول کشسانی بسیار زیاد نانوالیاف PA الکترورسی شده که برای تولید داربست‌های مهندسی بافت الزامی است) در کنار خواص زیستی مطلوب (زیست‌تخریب‌پذیری، زیست‌جذب‌پذیری، زیست‌سازگاری، تولید از منابع گیاهی در دسترس و ارزان نسبت به نفت، عدم آلودگی محیط زیست) است [۳].

کاربرد داربست‌های زیست‌فعال پلی‌لاکتیک اسید در ترمیم بافت‌های مختلف

دانشمندان زیست‌شناسی و پزشکی، پژوهش‌های جدید متنوعی در زمینه تولید داربست‌های زیست‌فعال پلی‌لاکتیک اسید انجام داده‌اند. به‌طور کلی می‌توان بیان کرد، داربست‌های زیست‌فعال PA در بیشتر موارد دارای ساختار کامپوزیتی هیبریدی (مخلوطی از چند نوع نانوالیاف) بوده و برخی نیز دارای ساختار چندلایه (لایه‌های شبکه نانولیفی) هستند. در داربست‌های پلی‌لاکتیک اسید با ساختار هیبریدی و چندلایه که حامل داروهای سنتزی متنوع و افزودنی‌های طبیعی مختلف هستند، اثر هم‌افزایی چند خاصیت مشاهده می‌شود که اثرهای درخور توجهی بر روند و سرعت ترمیم و بهبود بافت مدنظر دارند.

ترمیم بافت‌های مثانه و مجرای ادرار

Huang و همکاران داربستی از پلی‌لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) و ذرات منگنز به روش الکترورسی برای ترمیم بافت مجرای ادرار (urethral) تهیه کردند (شکل ۱) [۴]. تصاویر میکروسکوپ الکترونی پوششی (SEM) نشان دادند، پودر منیزیم به‌طور عمده ذرات کروی شکلی با قطر متوسط $14/5 \mu m \pm 0/4 \mu m$ هستند. همچنین، داربست نانولیفی دارای تخلخل ۶۵٪، استحکام ۹ MPa و ازدیاد طول ۴۰۰٪ هستند. نتایج آزمون‌های برون‌تنی پس از کشت یاخته‌های بنیادی چربی انسانی (human adipose stem cells) و یاخته‌های اندوتلیال ورید بند ناف انسانی بر سطح داربست نشانگر رشد، تکثیر و چسبندگی مناسب یاخته‌هاست [۴].

رضایی و همکاران، داربست زیست‌فعال پلی‌لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)-پلی‌یورتان حاوی پلی‌فسفات را برای ترمیم

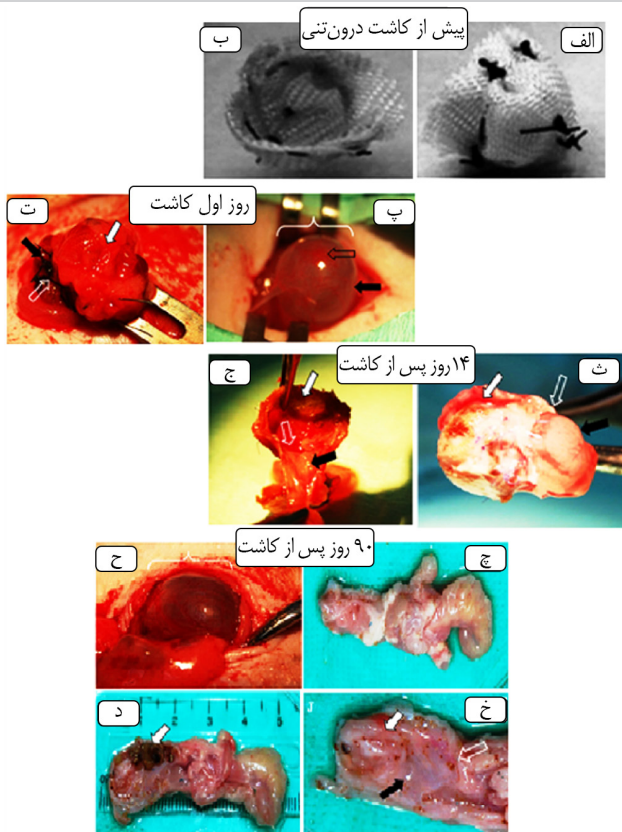
هدف از مهندسی بافت، ترمیم از طریق به‌کارگیری ابزار زیستی مانند یاخته‌های بنیادی همراه با ابزارهای سنتزی مؤثر مانند زیست‌پلیمرها برای طراحی داربست است. در این میان، ظهور و گسترش علوم و فناوری نانو موجب شده است تا روش‌های مؤثرتری برای تولید داربست‌های سه‌بعدی از پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر و زیست‌سازگار به‌وجود آید. دلیل کاربرد داربست، ایجاد محیطی مناسب و مشابه ماتریس برون‌یاخته‌ای است که به سبب آن حمایت فیزیکی و تحریک شیمیایی لازم برای رشد یاخته‌های جدید فراهم شود [۱].

داربست‌های زیست‌فعال

مواد زیست‌فعال، موادی غیرسمی بوده که از نظر زیستی فعال هستند. این مواد قابلیت ایجاد یک پیوند شیمیایی میان کاشتینه (مانند داربست) و بافت بدن میزبان را دارند. انواع مختلفی از مواد زیست‌فعال وجود دارند که عبارت از مواد طبیعی (مانند هیدروکسی آپاتیت متخلخل)، مواد مصنوعی (مانند شیشه زیست‌فعال) و ترکیبی از مواد طبیعی و مصنوعی (مانند کامپوزیت‌های زیست‌فعال) هستند. تمام این مواد با بافت بدن میزبان در فصل مشترک، پیوند شیمیایی تشکیل می‌دهند. البته زمان پیوندزنی، استحکام، سازوکار و ضخامت محل واکنش برای مواد مختلف متفاوت است. داربست آرمانی، ساختاری است که هنگام کاشت (درون‌تنی) بتواند با بدن موجود زنده پیوند مناسب برقرار سازد و در ضمن غیرسمی باشد و درون بدن موجود زنده تحریک ایمنی ایجاد نکند [۲].

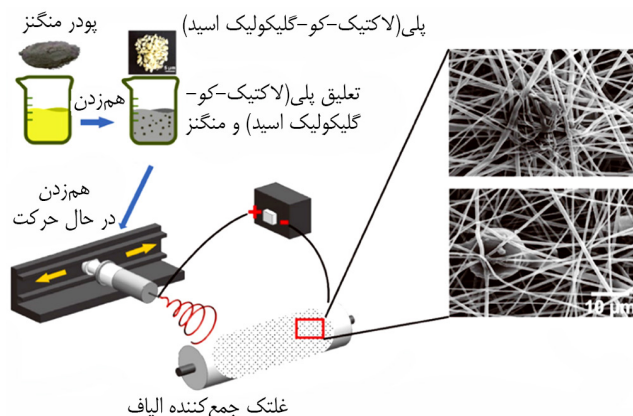
پلی‌لاکتیک اسید

پلی‌لاکتیک اسید (PA)، پلی‌استری خطی است که از منابع ۱۰۰٪ تجدیدپذیر مانند گندم، برنج، سیب‌زمینی شیرین، ذرت و چغندر قد تولید می‌شود. زنجیرهای مولکولی پلی‌لاکتیک اسید دارای ساختار فنی شکل هستند. این پلیمر سنتزی برپایه لاکتیک اسید است و از تخمیر منابع کشاورزی به‌دست می‌آید. این پلیمر در بدن موجود زنده، به‌آسانی با فرایند آبکافت، تجزیه و در نهایت به آب و کربن دی‌اکسید تبدیل می‌شود که توسط یاخته‌ها جذب می‌شوند. این پلیمر زیست‌سازگار، زیست‌تخریب‌پذیر و زیست‌جذب‌پذیر، از سوی سازمان غذا و دارو (FDA) نیز تأیید شده است. اصلاح خواص سطحی آن به‌وسیله فرایندهای پلاسما، تابش فرابنفش-ازون و عمل‌آوری آنزیمی و قلیایی انجام شده که به بهبود خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی داربست منجر می‌شود. پلی‌لاکتیک



شکل ۲- معاینه ظاهری بافت مثانه ادرار موش صحرائی: نمای مثانه پیش از عمل کاشت (الف) بیرونی و (ب) درونی، (پ) بافت مثانه پس از بازسازی در حین عمل جراحی (شکل کاملاً طبیعی مثانه) که دارای انحنای صاف و شکل کاملاً گرد است (پیکان سیاه‌رنگ) و حجم مثانه (پیکان سفیدرنگ)، (ت) بلافاصله پس از عمل جراحی با فلش سفید مشخص و با چسب و مهر و موم به مثانه اتصال داده شده است. این تصویر پیش از بسته‌شدن شکم موش گرفته شده است. پیکان توخالی به بخیه در محل اتصال بین داربست و بافت مثانه اشاره می‌کند. (ث) و (ج) بافت مثانه بازسازی شده در روز اول و چهاردهم، (چ) تا (د) بافت مثانه پس از عمل کاشت درون‌تنی، مجموعه داربست و یاخته‌های کشت شده و رشدیافته درون بدن موش صحرائی پس از گذشت ۹۰ روز از جراحی [۵].

روش الکتروریسی پلی (L-لاکتیک-کو-کاپرولاکتون) دیواره شکمی (abdominal wall) و فیبرینژن خوک تولید کردند. برای انجام ارزیابی‌های درون‌تنی داربست‌ها از مدل حیوانی استفاده شد. داربست‌ها درون دیواره شکم سگ بیگل (beagle dog) کاشته شدند (شکل ۳) [۷].



شکل ۱- روند آماده‌سازی داربست پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) و منگنز برای ترمیم بافت مجرای ادرار [۴].

بافت مثانه تولید کردند. سپس، یاخته‌های عضله صاف مشتق شده از یاخته‌های بنیادی چربی انسان را روی داربست‌ها کشت دادند تا بافت مثانه برداشتی (resected urinary bladder) در بدن موش‌های صحرائی بازسازی شود (شکل ۲) [۵].

معاینه بافت مثانه بازسازی شده در شکل ۲ نشان می‌دهد، این بافت جدید دارای ظاهری گرد، کامل و با اندازه مشابه با بافت طبیعی مثانه است. همچنین مشاهده می‌شود، چسبندگی بسیار کمی در اطراف مثانه وجود دارد. بافت و قوام دیواره داخلی (مخاط) مثانه کاملاً منحصر به فرد، یک‌دست، صاف و دارای رنگ مایل به صورتی است بدون اینکه هیچ‌گونه رشد غیرطبیعی داشته باشد. هیچ‌گونه تفاوتی بین بافت‌های بازسازی شده و طبیعی از نظر نوع ساختار و قوام بافت وجود ندارد. هیچ‌گونه آسیب غیرطبیعی یا علائم التهابی پس از کاشت داربست درون بدن موش‌ها مشاهده نشد [۵].

در پژوهشی دیگر، داربست‌های پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)-پلی یورتان حاوی پلی فسفات به روش الکتروریسی تولید شدند. این داربست‌ها دارای استحکام تا شکست $15/12 \text{ MPa}$ و ازدیاد طول تا پارگی $32/13\%$ بودند. به منظور بررسی زیست‌فعالیت داربست‌ها، یاخته‌های بنیادی مزانشیمی روی آن‌ها کشت داده شدند. نتایج نشان داد، پلی فسفات باعث بهبود رشد و تمایز یاخته‌ها می‌شود، به طوری که زنده‌مانی یاخته‌ها پس از گذشت ۱۴ روز بر داربست حاوی پلی فسفات برابر با $1/4$ و بر داربست فاقد پلی فسفات برابر با $1/2$ بود که دارای اختلاف معنادار هستند [۶].

ترمیم بافت دیواره شکم

Li و همکاران در پژوهشی متفاوت، داربست زیست‌فعال را با



(پ)

(ب)

(الف)

شکل ۳- روند کاشت درون تنی داربست در دیواره شکم سگ: (الف) ایجاد زخم در دیواره شکم به ابعاد $6 \text{ cm} \times 4 \text{ cm}$ ، (ب) کاشت نمونه کنترل (شبکه پلی پروپیلن) درون محل زخم و (پ) کاشت داربست درون محل زخم [۷].

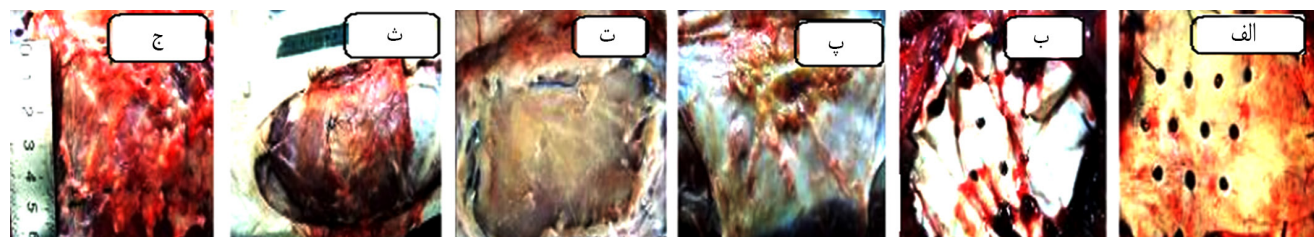
است. همچنین، بررسی چسبندگی یاخته های درشت خوار رده RAW 264.7 روی سطح داربست نشان داد، در روز سوم پس از کشت، تعداد 25 cell.mm^{-2} موجود است، در حالی که در روز اول تعداد یاخته ها 40 cell.mm^{-2} بوده است. این موضوع نشان می دهد، داربست یادشده مانع از چسبندگی یاخته های فیبروبلاست و درشت خوار می شود، بنابراین برای ممانعت از چسبندگی بافت دیواره شکم پس از جراحی های شکمی، کاشت این داربست ساندویچی شکل دارای داروی ضدالتهاب ایبوپروفن، توصیه می شود [۸].

ترمیم بافت های پالپ و رباط پیرا دندان

در جدیدترین پژوهش در سال ۲۰۲۱، داربست زیست فعال پلی لاکتیک اسید-هیدورکسی آپاتیت پوشش یافته با ماتریس برون یاخته ای بافت زنده (ECM) برای بازسازی بافت مغز دندان (dental pulp) تولید و یاخته های بنیادی مغز دندان روی آن کشت داده شدند. همچنین به منظور ارزیابی های درون تنی، داربست درون بدن موش ماده کاشته شد (شکل ۵) [۹]. پس از کاشت داربست ها، باله (flap) بسته شد و پوشش استخوان (periosteum) و پوست با نخ بخیه جذب پذیر، بخیه زده شدند. پس از انجام جراحی،

چگونگی و نحوه بهبود و ترمیم نقص دیواره شکم در شکل ۴ مشاهده می شود. همان طور که ملاحظه می شود، پس از گذشت ۳۲ هفته، محل زخم با بافت هایی کاملاً مشابه بافت عضله اسکلتی شکم پوشیده شده است [۷]. همان طور که در شکل دیده می شود، داربست در هفته اول و دوم پس از کاشت کاملاً قابل مشاهده بوده، ولی در هفته چهارم سطح داربست با یک لایه بافت سفیدرنگ پوشانده شده است. در هفته هشتم ساختار داربست، تشخیص ناپذیر بوده و با یک بافت شکننده پُر شده است. پس از گذشت ۲۴ و ۳۶ هفته، مکان جراحی با بافت های تقریباً مشابه عضله اسکلتی شکمی پوشانده شده است [۷].

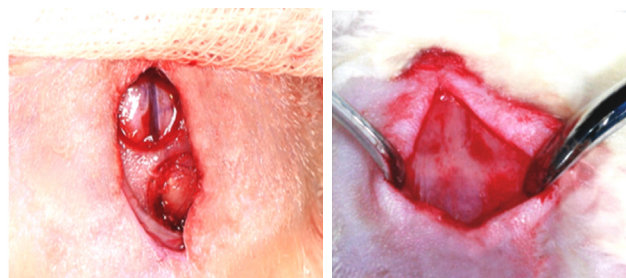
در پژوهشی در سال ۲۰۲۱، داربست متفاوتی با ساختار ساندویچی شکل از نانوالیاف پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) و پلی کاپرولاکتون حاوی ۱۵٪ وزنی داروی ایبوپروفن با روش الکترورسی تولید شد. بررسی رهایش داروی ایبوپروفن نشان داد، در ۲ h ابتدایی، رهایش انفجاری (۸۰٪) رخ می دهد. سپس به مرور طی ۱۴ روز، ۱۰۰٪ دارو رهایش می یابد. بررسی چسبندگی یاخته های فیبروبلاست L-929 بر سطح داربست نشان داد، در روز پنجم پس از کشت، تعداد 50 cell.mm^{-2} روی داربست موجود است. در حالی که در روز اول، تعداد یاخته ها 40 cell.mm^{-2} بوده



شکل ۴- نتایج کاشت درون تنی داربست درون دیواره شکم سگ پس از کاشت به مدت: (الف) ۱ هفته، (ب) ۲ هفته، (پ) ۴ هفته، (ت) ۸ هفته، (ث) ۲۴ هفته و (ج) ۳۲ هفته [۷].

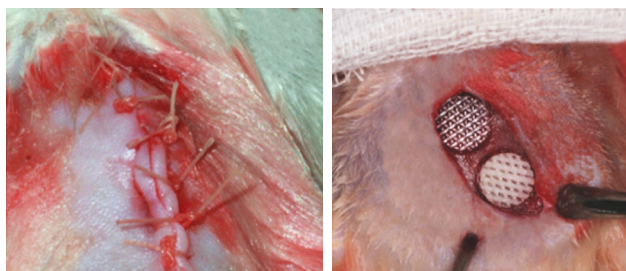
در پژوهشی متفاوت Jiang و همکاران، پلاسمید DNA کدکننده عامل رشد فیروبلاستی-2 را به پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) افزودند و داربست زیست‌فعال برای بازسازی بافت رباط پیراندانی (periodontal ligament) به روش الکترورسی تولید کردند [10]. تصاویر SEM نشان دادند، قطر متوسط نانوالیاف برابر با $59/9 \text{ nm} \pm 164/8 \text{ nm}$ هستند. همچنین، رهایش پلاسمید از داربست در بازه زمانی 21 روز رخ داده است. نتایج کشت یاخته‌های لیگامنت پیراندانی انسانی روی داربست‌ها نشان می‌دهند که تمایز و تکثیر یاخته‌ها در روز هفتم نسبت به روز سوم 3 برابر شده است، در نتیجه این نوع داربست دارای فعالیت زیستی مناسبی برای کشت و رشد یاخته‌های بافت هدف دارند [10].

Ye و همکاران، داربستی از PA و کلسیم آلزینات را برای ترمیم بافت پیراندانی به روش الکترورسی تولید کردند. نتایج نشان داد، افزودن کلسیم آلزینات باعث بهبود خواص مکانیکی داربست پلی لاکتیک اسید شد. برای انجام ارزیابی‌های زیستی، یاخته‌های مزانشیمی مغز استخوان و یاخته‌های لیگامان پیراندانی مشتق شده از دندان انسان روی داربست‌ها کشت داده شدند. نتایج ارزیابی‌های یاخته‌ای نشان داد، تمایز یاخته‌های کشت شده پس از گذشت 16 h، 3 برابر شده است. همچنین، ارزیابی مقدار تخریب داربست‌ها درون محلول PBS پس از 24 h نشان داد، با تکان دادن، احتمال شکستگی داربست‌ها وجود دارد (شکل 6) [11].



(ب)

(الف)

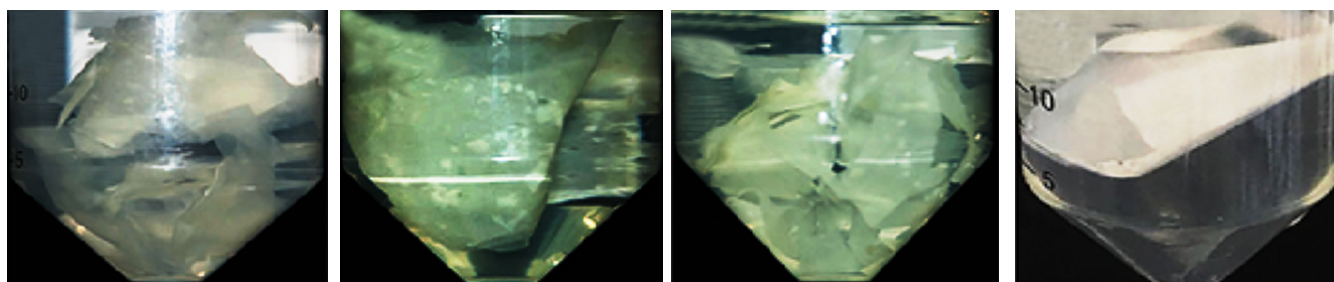


(ت)

(پ)

شکل 5- روند جراحی: (الف) موضع جراحی، (ب) زخم دایره‌ای شکل، (پ) داربست پلی لاکتیک اسید-هیدورکسی آپاتیت کاشته شده و (ت) محل جراحی بخیه شده [9].

موش‌ها به قفسه منتقل و به مدت 8 هفته نگه‌داری شدند. تصاویر میکروسی تی نشان‌دهنده شکل‌گیری بافت استخوان جدید به حجم $3/01 \text{ mm}^3$ بود [9].

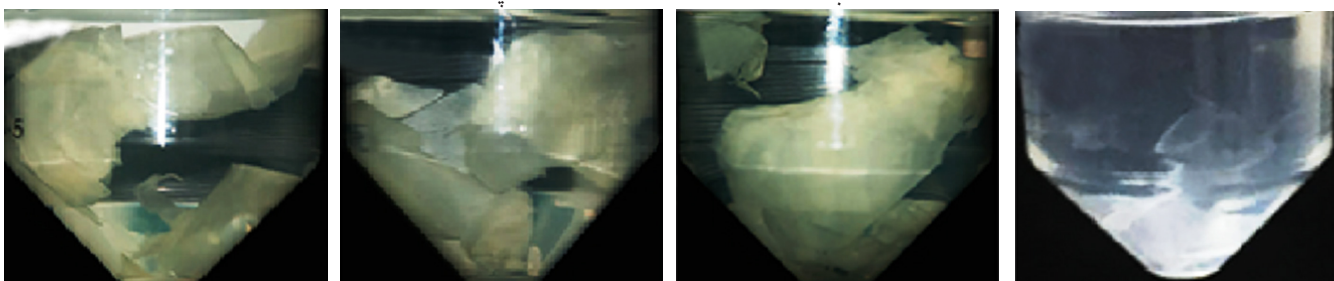


(ت)

(پ)

(ب)

(الف)



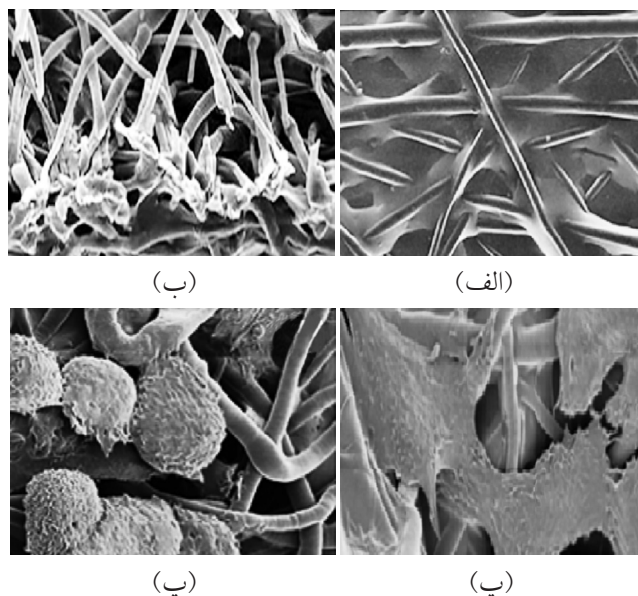
(ح)

(چ)

(ج)

(ث)

شکل 6- بررسی شکل‌شناسی تخریب داربست‌های: (الف) PA، (ب) PA+1% کلسیم آلزینات، (پ) PA+2% کلسیم آلزینات و (ت) PA+3% کلسیم آلزینات پس از غوطه‌وری در محلول به مدت 24 h بدون اعمال حرکت مکانیکی و (ث) PA، (ج) PA+1% کلسیم آلزینات، (چ) PA+2% کلسیم آلزینات و (ح) PA+3% کلسیم آلزینات پس از غوطه‌وری در محلول به مدت 24 h با اعمال حرکت مکانیکی [11].



(ب)

(الف)

(پ)

(پ)

شکل ۷- تصاویر SEM از: (الف) داربست پلی لاکتیک اسید- نانولیفچه‌های سلولوز حامل نانوذرات نقره، (ب) مقطع عرضی داربست، (پ) دو روز پس از کشت یاخته‌های اپیتلیال قرنیه روی داربست و (ت) دو روز پس از کشت یاخته‌های اپیتلیال به دست آمده از ملتحمه (غشای مخاطی نازک و شفاف که سطح داخلی پلک‌ها و بخش پیشین صلبیه را می‌پوشاند) روی داربست [۱۴].

ایریشم به منظور ترمیم بافت عروق قلب تولید شد. تصاویر SEM نشان دادند، متوسط قطر الیاف در حدود $2/11 \mu\text{m}$ بوده و این داربست دارای سطح مخصوص و زبری بسیار زیاد است (شکل ۸). سپس، یاخته‌های عضلانی صاف عروق A7r5 روی داربست کشت داده شدند. تصاویر دستگاه میکروسکوپ پویشی هم‌کانون لیزری (confocal laser scanning microscopy, CLSM) شکل مناسبی از چسبندگی یاخته‌ها را بر سطح داربست‌ها نشان دادند [۱۶].

Muniyandi و همکاران، داربست متخلخل پلی (L-لاکتیک اسید) پوشش یافته با پروتئین‌های ژلاتین، کلاژن، فیبرونکتین و پلی (L-لیزین) را به روش الکتروریسی برای ترمیم بافت قلب تولید کردند. تصاویر SEM نشان دادند، ابعاد تخلخل داربست در حدود 45 nm و ضخامت داربست در حدود $80 \mu\text{m}$ است. نتایج کشت یاخته‌های فیروبلست قلبی انسانی (AHCF) بر داربست‌های متخلخل نشان داد، میزان زنده‌مانی یاخته‌ها پس از پوشش دهی پروتئین پلی (L-لیزین) روی داربست افزایش یافته و برحسب واحد چگالی نوری در 570 nm از $0/55$ به $0/62$ رسیده است. این موضوع نشان می‌دهد، تعداد یاخته‌های کشت یافته روی

گزارش شده است، داربست پلی لاکتیک اسید-پلی کاپرولاکتون حاوی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت-ژئولیت برای بازسازی بافت دندان به روش الکتروریسی در سال ۲۰۲۰ تولید شده است. ارزیابی‌های برون تنی نشان دادند، زنده‌مانی یاخته‌های بنیادی مشتق از مغز دندان انسان پس از ۱۴ روز کشت بر داربست‌ها، افزایش درخور ملاحظه‌ای داشته است. این موضوع نشانگر زیست‌سازگاری زیاد داربست‌ها با یاخته‌های بافت دندان است [۱۲].

ترمیم بافت‌های قرنیه و شبکیه چشم

در جدیدترین پژوهش در سال ۲۰۲۱، داربست پلی (L-لاکتیک اسید-پلی کاپرولاکتون) برای بازیابی بافت شبکیه چشم به روش الکتروریسی تولید شد. به منظور انجام مطالعات برون تنی، نیایخته‌های شبکیه (retinal progenitor cell) حاصل از تمایز یاخته‌های بنیادی جنینی انسانی روی داربست‌ها کشت داده شدند. از طریق شمارش یاخته‌های کشت یافته در تصاویر SEM و تقسیم تعداد یاخته‌ها بر مساحت سطح، سرعت رشد آن‌ها تقریباً $3/0 \pm 0/3$ تخمین زده شدند [۱۳].

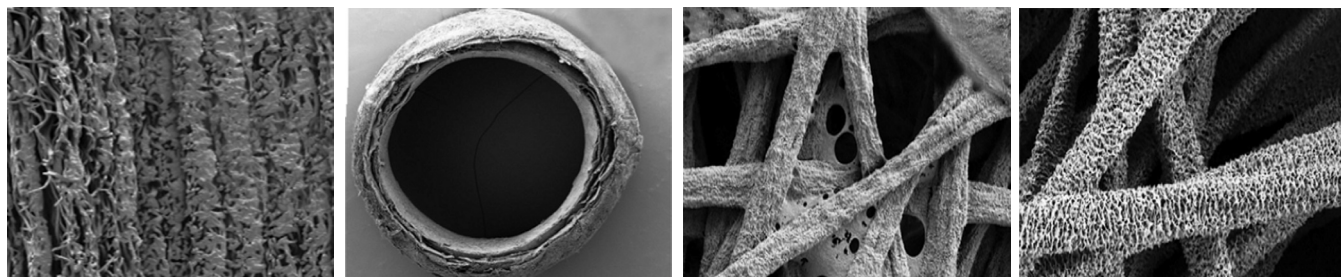
در پژوهشی متفاوت در سال ۲۰۲۰، داربست پلی لاکتیک اسید- نانولیفچه‌های سلولوز حامل نانوذرات نقره به منظور بازسازی بافت قرنیه چشم تولید شد. تصاویر SEM دو روز پس از کشت یاخته‌های اپیتلیال قرنیه روی داربست در شکل ۷ مشاهده می‌شود. ملاحظه می‌شود، یاخته‌های کشت شده روی داربست به میزان مناسبی رشد و تکثیر یافته‌اند. این مسئله نشانگر آن است که داربست تهیه شده شرایط مطلوب مشابه با ماتریس برون یاخته‌ای را برای یاخته‌های بافت قرنیه فراهم کرده است [۱۴].

همچنین بررسی فعالیت ضدباکتریایی داربست‌ها بیان می‌کند، کلنی یا انبوه ریزاندامگان موجود در هر میلی لیتر کشت شده بر داربست‌ها به طور درخور ملاحظه‌ای کاهش یافته است. این کاهش نشان می‌دهد، نانوذرات نقره مانع رشد و تمایز باکتری‌های *S. aureus* و *E. coli* شده‌اند [۱۴].

ترمیم بافت‌های قلب و عروق

Zhang و همکاران در سال ۲۰۲۱، داربستی با ساختار هیبریدی از الیاف پلی لاکتیک اسید و تارهای کلاژن به منظور بازسازی بافت عروق تولید کردند. این داربست‌ها دارای ضخامت $0/59 \text{ mm}$ قطر خارجی $5/33 \text{ mm}$ و قطر داخلی $4/75 \text{ mm}$ بودند [۱۵].

در پژوهشی دیگر در سال ۲۰۲۱، داربست متخلخل چندلایه لوله‌ای شکل از پلی (L-لاکتیک اسید) پوشش یافته با فیروئین



شکل ۸- (الف) الیاف متخلخل پلی لاکتیک اسید، (ب) الیاف متخلخل پلی لاکتیک اسید پوشش یافته با فیبروئین ابریشم، (پ) داربست لوله ای شکل چندلایه پلی لاکتیک اسید-فیبروئین ابریشم، (ت) مقطع عرضی دیواره چندلایه داربست [۱۶].

شکل ۸- (الف) الیاف متخلخل پلی لاکتیک اسید، (ب) الیاف متخلخل پلی لاکتیک اسید پوشش یافته با فیبروئین ابریشم، (پ) داربست لوله ای شکل چندلایه پلی لاکتیک اسید-فیبروئین ابریشم، (ت) مقطع عرضی دیواره چندلایه داربست [۱۶].

پلی کاپرولاکتون بود. سپس باخته های اندوتلیال (با یاخته های لایه درون رگی) روی داربست ها کشت داده شدند. لایه درون رگی، لایه نازکی از باخته هاست که درون رگ های خونی و لنفاوی را می پوشاند. نتایج ارزیابی های برون تنی نشان دادند، داربست سه لایه دارای زیست سازگاری عالی با یاخته های اندوتلیال است [۲۰].

ترمیم بافت های تاندون، غضروف و رباط

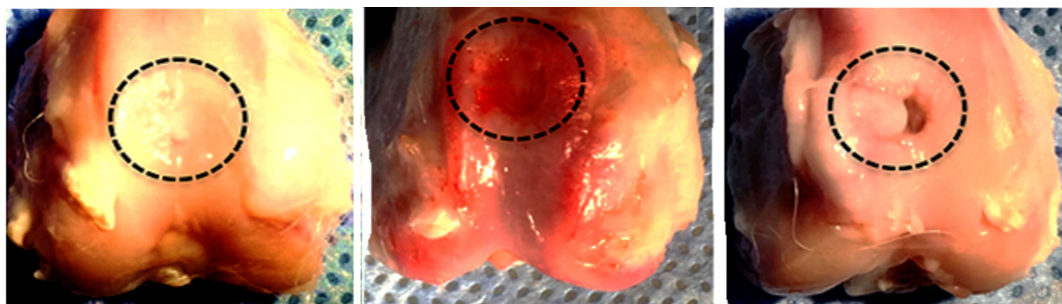
در پژوهشی متفاوت در ۲۰۲۱، داربست سه بعدی متخلخل پلی لاکتیک اسید-ژلاتین کراس لینک شده با کندروئیتین سولفات (chondroitin sulfate) برای بازسازی بافت غضروف تولید شد و یاخته های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان خرگوش (rabbit BMSCs) روی آن کشت داده شدند. بررسی های درون تنی حاصل از کاشت داربست درون بدن خرگوش در شکل ۹ مشاهده می شود [۲۱].

همان طور که در شکل ۹ مشاهده می شود، ۱۲ هفته پس از کاشت، بافت جدید سفیدرنگ با حجم کم در لبه محل نقص نمونه شاهد شکل گرفته است (شکل ۹-الف). ولی در نمونه های حاوی

داربست با فعال کردن سطح داربست ها افزایش یافته است. بنابراین، داربست متخلخل پلی (L-لاکتیک اسید) پوشش یافته با پروتئین پلی (L-لیزین) برای کشت و تکثیر یاخته های بافت قلب، محیطی مناسب را ایجاد کرده است [۱۷].

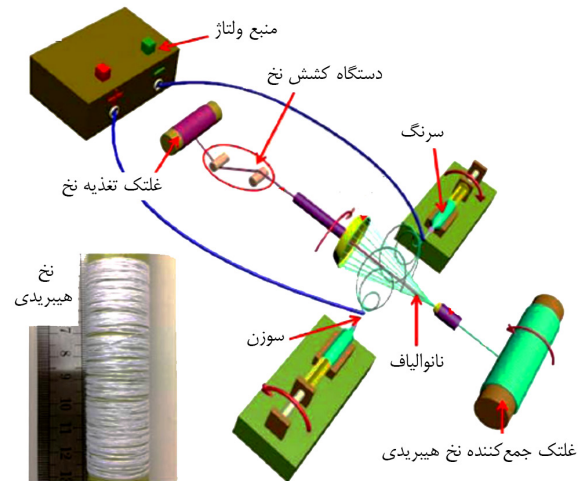
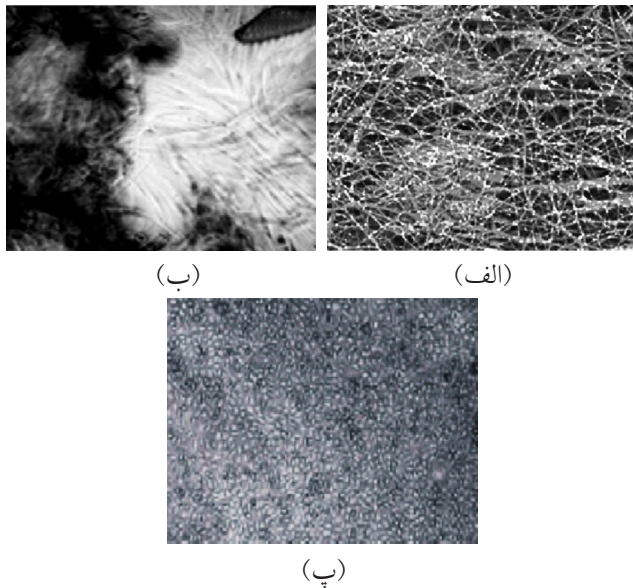
در پژوهشی دیگر، داربست پلی لاکتیک اسید-فیبروئین ابریشم حاوی نانوذرات کربن برای ترمیم بافت قلب به کار رفت. نتایج ارزیابی های برون تنی نشان داد، زنده مانی یاخته های کاردیومیوسیت موش صحرایی کشت یافته بر داربست ها در روز هفتم (۹۰٪)، نسبت به روز اول (۴۵٪) افزایش چشمگیری را نشان داده است [۱۸].

Aidin و همکاران داربست پلی (L-لاکتیک اسید-کو-پلی کاپرولاکتون)-ژلاتین را به منظور ترمیم بافت عروق قلبی تولید کردند و یاخته های ماهیچه صاف عروق آنورت انسانی را روی داربست ها کشت دادند [۱۹]. همچنین در پژوهشی دیگر، داربست سه لایه ای به منظور بازسازی بافت قلب طراحی شد. در این داربست، لایه میانی شامل نانوالیاف پلی وینیل الکل-فیبروئین ابریشم و لایه رویی و زیری شامل نانوالیاف پلی لاکتیک اسید-



شکل ۹- کاشتینه داربست در بدن خرگوش: (الف) نمونه بدون داربست، (ب) ۱۲ هفته پس از کاشت داربست پلی لاکتیک اسید-ژلاتین در محل آسیب دیدگی غضروف و (پ) ۱۲ هفته پس از کاشت داربست شبکه ای شده با ماده کندروئیتین سولفات. خطوط مشکی نشانگر محل آسیب دیدگی بافت غضروف و کاشتینه داربست است [۲۱].

شکل ۹- کاشتینه داربست در بدن خرگوش: (الف) نمونه بدون داربست، (ب) ۱۲ هفته پس از کاشت داربست پلی لاکتیک اسید-ژلاتین در محل آسیب دیدگی غضروف و (پ) ۱۲ هفته پس از کاشت داربست شبکه ای شده با ماده کندروئیتین سولفات. خطوط مشکی نشانگر محل آسیب دیدگی بافت غضروف و کاشتینه داربست است [۲۱].



شکل ۱۰- تولید داربست های زیست فعال دارای ساختار نخ هیبریدی برای ترمیم بافت تاندون [۲۲].

شکل ۱۱- تصاویر میکروسکوپ الکترونی پویشی: (الف) داربست پلی لاکتیک اسید-کیتوسان حامل نانوذرات طلا، (ب) یک روز پس از کشت فیبروبلاست های پوستی انسانی روی داربست و (پ) یک روز پس از کشت یاخته های فیبروبلاست موش روی داربست [۲۵].

داربست پس از ۱۴ گذشت روز از کشت پویای یاخته ها بود. همچنین، برهم کنش های نزدیکی میان یاخته ها و داربست ملاحظه شد که بیانگر فعالیت زیستی داربست و قابلیت ترمیم بافت مدنظر است [۲۳].

ترمیم بافت های مو و پوست و ترمیم زخم

در سال ۲۰۲۱، Jiao و همکاران داربست پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) حامل عامل رشد شبه انسولین ۱ را به روش الکتروریسی برای ترمیم زخم های سوختگی تولید کردند. بررسی رهایش عامل شبه انسولین ۱ نشان می دهد، در ۱۰ h نخست حدود ۵۰٪ ماده آزاد شده است (رهایش انفجاری). روند بهبود زخم در موش نر نشان می دهد، پس از گذشت ۱۲ روز زخم ها به طور کامل بسته شده و ترمیم یافته اند [۲۴].

گزارش شده است، داربست پلی لاکتیک اسید-کیتوسان حامل نانوذرات طلا برای ترمیم بافت پوست و مو تولید شده است. بررسی رسانندگی الکتریکی داربست ها نشان می دهد، با افزودن ۱٪ وزنی نانوذرات طلا به داربست، رسانندگی الکتریکی به $230 \mu\text{S}/\text{cm}$ می رسد. نتایج حاصل از برهم کنش یاخته های فیبروبلاست موش رده L929 و فیبروبلاست های پوستی انسانی با داربست در شکل ۱۱ مشاهده می شود [۲۵].

داربست ملاحظه می شود، بافت جدید با بافت اطراف یک پارچه شده است. در نمونه کاشته شده با داربست پلی لاکتیک اسید-ژلاتین، محل آسیب دیدگی غضروف با بافت سفیدرنگ دارای شکاف های کوچک به طور کامل پر شده است (شکل ۹-ب). در حالی که محل آسیب دیدگی در نمونه حاوی داربست شبکه ای شده با ماده کندروئیتین سولفات با بافت غضروف ماندی، مشابه با بافت غضروف اصلی، پُر شده است. این بافت، به خوبی با بافت اطراف ادغام شده، به طوری که دارای سطحی صاف و هموار است (شکل ۹-ج) [۲۱].

گزارش شده است، Wu و همکاران نخ های هیبریدی از نانوالیاف پلی لاکتیک اسید و میکروالیاف پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید) حاوی پروتئین تاموسین بتا-۴ را تولید کردند (شکل ۱۰). این ساختار به عنوان داربست برای ترمیم بافت تاندون استفاده شد. ساختار نخ هیبریدی حاصل، رهایش کنترل شده داروی تاموسین بتا-۴ را طی ۲۸ روز ($180 \text{ ng}/\text{mg}$ نانوالیاف) نشان داد که بر رشد و تکثیر یاخته های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسانی کشت شده روی داربست ها اثر مثبتی داشت [۲۲].

Gögele و همکاران، داربست پلی (L-لاکتید-کو-کاپرولاکتون) فعال شده با کلاژن فلئوئوردار شده را به منظور ترمیم بافت رباط صلیبی قدامی (anterior cruciate ligament)، یکی از رباط های مهم مفصل زانو، تولید کردند. آن ها یاخته های فیبروبلاست مشتق شده از رباط صلیبی قدامی را روی داربست کشت دادند. بررسی شکل شناسی یاخته ها با توجه به تصاویر SEM، نشان دهنده چسبندگی مستقیم آن ها بر سطح داربست و پخش یاخته ها بر



شکل ۱۳- تصاویر کاشت درون تنی داربست پلی (L-لاکتیک اسید) درون عصب سیاتیک موش نر [۲۸].

ژلاتین و سرامیک شیشه را به روش الکتروریسی برای ترمیم بافت استخوان تهیه کردند. آن‌ها یاخته‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی سگ (canine adipose-derived mesenchymal stem cells, cAMSC) را روی داربست‌ها کشت دادند. تصاویر SEM نشان دادند، شبکه نانولیفی حاصل دارای میانگین قطر $1/51 \mu\text{m}$ هستند [۲۷].

ترمیم بافت‌های عصب و نخاع

در پژوهشی در سال ۲۰۲۱، داربست لوله‌ای شکل پلی (L-لاکتیک اسید)-ژلاتین به منظور بازسازی بافت عصب سیاتیک (sciatic nerve) در موش نر تولید شد. به منظور ارزیابی‌های برون تنی یاخته‌های شوان (Schwann) موش صحرایی RSC 96 روی داربست‌ها کشت داده شدند. نتایج نشان داد، رشد یاخته‌ها در روز نهم ($1/8$ چگالی نوری در 450 nm) نسبت به روز سوم ($0/4$ چگالی نوری در 450 nm) حدود چهار برابر افزایش داشته است. شکل ۱۳ تصویر کاشت این داربست را در محل عصب سیاتیک موش نر نشان می‌دهد [۲۸].

همان‌طور که در این شکل مشاهده می‌شود، در طول فرایند بازیابی بافت عصب پس از کاشت داربست هیچ‌گونه تومور عصب (neuroma) که نوعی بزرگ‌شدگی پیازی شکل روی عصب است، در محل کاشت دیده نمی‌شود. در هفته دوازدهم، تخریب داربست به‌طور مشخص افزایش یافت و تا هفته بیست و چهارم تخریب داربست به‌طور کامل انجام شده و بافتی شبیه اپی‌نوریوم (epineurium) عصب به‌وضوح دیده می‌شود [۲۸].

در پژوهشی دیگر، داربست پلی‌لاکتیک اسید-گرافن اکسید حاوی عامل رشد عصب برای ترمیم سامانه عصب محیطی تولید شد. بررسی‌ها نشان دادند، افزایش مقدار گرافن اکسید از $0/1\%$ به $1/5\%$ در داربست، باعث افزایش رسانندگی الکتریکی از $0/3 \mu\text{S/cm}$ به $0/8 \mu\text{S/cm}$ می‌شود. همچنین، بررسی رهایش عامل رشد عصب از داربست‌ها بیانگر رهایش کنترل شده 50% مدت زمان ۲۰ روز است [۲۹].

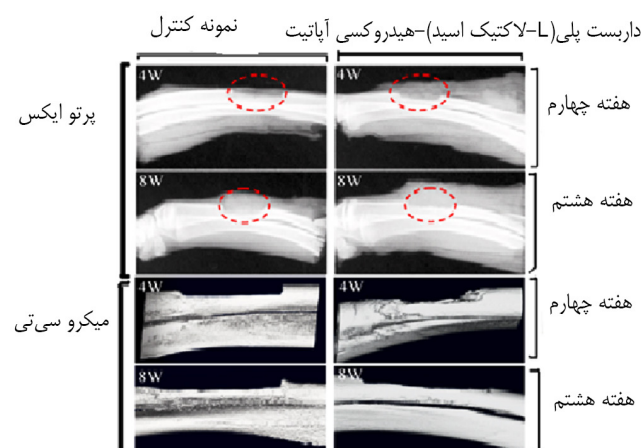
در این شکل، چسبندگی هر دو نوع یاخته‌های فیبروبلاست حیوانی و انسانی روی داربست‌ها نشان داده شده است. با مشخص شدن چسبندگی یاخته‌های فیبروبلاست روی داربست‌ها، می‌توان بیان کرد، این نوع داربست‌ها برای ترمیم بافت پوست مناسب هستند [۲۵].

ترمیم بافت استخوان اسفنجی

در جدیدترین پژوهش در سال ۲۰۲۱، داربست زیست فعال پلی (L-لاکتیک اسید)-هیدروکسی آپاتیت به وسیله چاپگر سه بعدی لیزری به منظور بازسازی بافت استخوان اسفنجی تولید شد. شکل ۱۲ تصاویر پرتونگاری تابش ایکس و میکروسی تی از کاشتینه این داربست درون بافت استخوان خرگوش را نشان می‌دهد [۲۶].

ملاحظه می‌شود، در تصاویر پرتونگاری تابش ایکس یک منطقه خالی وجود دارد، که بیانگر شکل‌گیری حجم کم بافت استخوان جدید است. در هفته چهارم پس از عمل جراحی، مقدار کمی پرتونماتی (radiopacity) در اطراف محل کاشتینه مشاهده و در هفته هشتم هر دو انتهای محل نقص استخوان تا حدی پُر شدند [۲۶]. تصاویر میکروسی تی نیز به‌طور واضح نشان می‌دهند، کاشت داربست در مقایسه با نمونه کنترل باعث شکل‌گیری بافت جدید استخوان در محل نقص می‌شود. همچنین مشاهده شد، پس از ۸ هفته هیچ‌گونه رابطی بین داربست و استخوان میزبان قابل تشخیص نیست. این مسئله بیانگر آن است که داربست، کانی‌سازی بافت جدید استخوان را شتاب می‌بخشد و یک پارچه‌سازی بافت را تقویت می‌کند [۲۶].

Bochicchio و همکاران، داربست سه جزئی از پلی (DL-لاکتیک)،



شکل ۱۲- تصاویر پرتونگاری تابش ایکس و میکروسی تی از کاشتینه داربست پلی (L-لاکتیک اسید)-هیدروکسی آپاتیت بافت استخوان پس از گذشت ۴ و ۸ هفته و مقایسه با نمونه کنترل [۲۶].

ارزیابی بالینی داربست های زیست فعال پلی لاکتیک اسید

در جدول ۱ به طور خلاصه نتایج آزمایش های برون تنی و میزان زنده مانده های یاخته های مختلف کشت شده روی داربست های زیست فعال پلی لاکتیک اسید ارائه شده است.

ارزیابی مکانیکی داربست های زیست فعال پلی لاکتیک اسید

نتایج آزمون های اندازه گیری خواص مکانیکی (مدول یانگ، استحکام و ازدیاد طول) و خواص فیزیکی (تخلخل) داربست های زیست فعال پلی لاکتیک اسید به طور خلاصه در جدول ۲ آمده است.

جدول ۱- نتایج ارزیابی های بالینی داربست های زیست فعال پلی لاکتیک اسید.

مرجع	نتایج ارزیابی های برون تنی				نوع یاخته کشت شده	بافت هدف	ترکیب داربست زیست فعال
	واحد زنده مانده	زنده مانده یاخته ها					
		۱۴	۷	۱			
۱۶	cell/mL × ۱۰ ^۵	-	۳/۵	۱/۵	یاخته های عضلانی صاف عروق A7r5	عروق	پلی (L-لاکتیک اسید) متخلخل پوشش یافته با فیبروئین ابریشم پلی لاکتیک اسید متخلخل
		-	۳/۴	۱/۴			
۱۷	چگالی نوری	-	-	۰/۵۳	یاخته های فیبروبلاست قلبی انسانی	قلب	پلی (L-لاکتیک اسید) پوشش یافته با فیبرونکتین پلی (L-لاکتیک اسید) پوشش یافته با کلاژن پلی (L-لاکتیک اسید) پوشش یافته با ژلاتین
		-	-	۰/۵			
		-	-	۰/۵۷			
۲۵	% (زنده مانده نمونه کنترل ۱۰۰ در نظر گرفته شده است)	-	-	۱۴۲	فیبروبلاست موش L	پوست	پلی لاکتیک اسید-کتوسان+ نانوذرات طلا
۱۴	%	-	۲/۴	۱/۲۵	یاخته های اندوتلیال قرنیه	قرنیه چشم	پلی لاکتیک اسید-نانولیپیدهای سلولوز+نانوذرات نقره پلی لاکتیک اسید پلی لاکتیک اسید-نانولیپیدهای سلولوز+نانوذرات نقره پلی لاکتیک اسید
		-	۲/۱	۰/۹			
		-	۲/۵	۱/۲			
		-	۲	۰/۸			
۱۹	جذب در ۴۹۰ nm	۰/۹۵	۰/۷	۰/۳۵	یاخته های عضله صاف	عروق	پلی (L-لاکتیک اسید-کو-کاپرولاکتون)+ژلاتین
۱۲	چگالی	۱/۵	۱/۴	۱/۲	یاخته های بنیادی مشتق از مغز دندان	دندان	پلی لاکتیک اسید-پلی کاپرولاکتون-ژئولیت-هیدروکسی آپاتیت پلی لاکتیک اسید-پلی کاپرولاکتون-هیدروکسی آپاتیت پلی لاکتیک اسید-پلی کاپرولاکتون-ژئولیت پلی لاکتیک اسید-پلی کاپرولاکتون
		-	۱/۶۵	-			
		-	۲/۲۵	۱/۳۵			
		-	۱/۸	۱/۲			
۳۰	چگالی نوری	۱/۶	۱/۴	۱/۳۵	یاخته های بنیادی مغز استخوان	استخوان موش صحرائی	پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون-هیدروکسی آپاتیت
۶	چگالی نوری در ۵۷۰ nm	۱/۴	۰/۹	۰/۲	یاخته های بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی انسانی	مئانه	پلی (لاکتیک-کو- گلیکولیک اسید)-پلی یورتان+پلی فسفات پلی (لاکتیک-کو- گلیکولیک اسید)-پلی یورتان
		۱/۲	۰/۸	۰/۲۵			

۱۸	%	-	۹۰	۴۵	یاخته‌های کاردیومیوسیت موش صحرایی	قلب	پلی لاکتیک اسید-فیبروئین ابریشم+نانوذرات کربن
		-	۷۰	۳۸			پلی لاکتیک اسید-فیبروئین ابریشم
۳۱	چگالی نوری در ۵۸۰ nm	-	۰/۲۴	۰/۱۵	یاخته‌های استئوسارکومای انسانی	استخوان	پلی لاکتیک اسید-پلی آنیلین
		-	۰/۱۲	۰/۱			پلی لاکتیک اسید
۲۰	% (زنده‌مانی نمونه کنترل ۱۰۰ در نظر گرفته شده است)	-	۱۰۵	۸۵	یاخته‌های اندوتلیال hy926	قلب	لایه میانی: نانوالیاف پلی وینیل الکل- فیبروئین ابریشم، لایه رویی و زیری: نانوالیاف پلی لاکتیک اسید-پلی کاپرولاکتون
۳۲	جذب در ۵۴۰ nm	-	۱/۶	۰/۳۵	یاخته‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسانی	تاندون	پلی لاکتیک اسید-پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)+پروتئین تاموسین بتا-۴
۲۹	چگالی نوری در ۴۵۰ nm	-	۰/۲۹	۰/۲۵۵	یاخته‌های فتو کروسیتوما PC12	عصب محیطی	پلی لاکتیک اسید+۱/۵٪ گرافن اکسید+عامل رشد عصب
		-	۲/۱۵	۰/۲۵			پلی لاکتیک اسید+۱/۵٪ گرافن اکسید+عامل رشد عصب
		-	۲/۲۵	۰/۲۵			پلی لاکتیک اسید+۰/۵٪ گرافن اکسید+عامل رشد عصب
		-	۲/۳	۰/۲۵			پلی لاکتیک اسید+۱٪ گرافن اکسید+عامل رشد عصب
		-	۲/۱	۰/۲۵			پلی لاکتیک اسید+۰/۱٪ گرافن اکسید+عامل رشد عصب
		-	۲	۰/۲۵			پلی لاکتیک اسید
۲۸	چگالی نوری در ۴۵۰ nm	۱/۶	۱/۲	۰/۲	یاخته‌های شوان موش صحرایی RSC 96	عصب سیاتیک	پلی (L-لاکتیک اسید)-ژلاتین
		۰/۸	۰/۶	۰/۲			پلی (L-لاکتیک اسید)
۱۱	چگالی نوری	-	۰/۹	۰/۸	یاخته‌های لیگامان پیراندانی مشتق شده از دندان انسان	رباط پیراندانی	پلی (لاکتیک اسید)+ ۳۰٪ کلسیم آلزینات
		-	۰/۸۸	۰/۷۸			پلی لاکتیک اسید+ ۲۰٪ کلسیم آلزینات
		-	۰/۸۵	۰/۷۶			پلی لاکتیک اسید+ ۱۰٪ کلسیم آلزینات
		-	۰/۸۲	۰/۷۵			پلی لاکتیک اسید
۷	جذب در ۵۷۰ nm	۴/۵	۲/۳	۰/۵	یاخته‌های اندوتلیال سیاهرگ سگ	بافت دیواره شکم	پلی (L-لاکتید-کو-کاپرولاکتون)+ فیبرینوژن خوک
		۱	۰/۹	۰/۵			پلی (L-لاکتید-کو-کاپرولاکتون)
۴	$\text{cell/cm}^2 \times 10^4$	-	۴	۰/۴۵	یاخته‌های بنیادی مشتق از چربی انسانی	مجرای ادرار	پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)+ ذرات منگنز
	چگالی نوری نسبی	-	۲/۴	۱			
۱۰	چگالی نوری	-	۱/۵۵	۰/۴	لیگامنت پیراندانی انسانی	رباط پیراندانی	پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)+ پلاسمید DNA کدکننده عامل رشد فیبروبلاستی-۲
		-	۱/۲۵	۰/۴			پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)

۳۳	تعداد یاخته	-	-	۲۲۵	یاخته‌های اُستئوبلاست MC3T3-E1	استخوان	پلی‌لاکتیک اسید-پلی‌تری‌متیلن کربنات+هیدروکسی‌آپاتیت پوشش یافته با کیتوسان
		-	-	۷۰			پلی‌لاکتیک اسید-پلی‌تری‌متیلن کربنات
۳۴	-	-	-	-	یاخته‌های بنیادی مشتق از چربی انسان	غضروف	پلی‌لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)- هیالورونیک اسید

جدول ۲- خواص مکانیکی و فیزیکی داربست‌های زیست‌فعال پلی‌لاکتیک اسید.

مرجع	نتایج ارزیابی‌های فیزیکی و مکانیکی				بافت هدف	نوع داربست
	ازدیاد طول (%)	استحکام (MPa)	مدول یانگ (MPa)	تخلخل (%)		
۸	۱۸۰	۳/۲	---	۸۵	دیواره شکم	پلی‌لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)- پلی‌کاپرولاکتون+ ایبوروفن
۱۶	۵۰/۸۰	۹/۲۶	۰/۲۰	-	عروق	پلی‌لاکتیک اسید متخلخل پوشش یافته با فیبروئین ابریشم
	۱۳/۵۲	۸/۵۵	۰/۲۲	-		پلی‌لاکتیک اسید متخلخل
۲۰	۷۲	۲/۵۷	۹/۵۴	-	قلب	پلی‌وینیل‌الکل-فیبروئین ابریشم+ پلی‌کاپرولاکتون
	۲۶/۶۷	۲/۹۷	۴۳/۵۴	-		پلی‌وینیل‌الکل-فیبروئین ابریشم+ پلی‌لاکتیک اسید
	۳۶	۴/۶۷	۲۷/۴۱	-		پلی‌وینیل‌الکل-فیبروئین ابریشم
	۶۵	۱/۳۸	۹/۰۴	-		پلی‌کاپرولاکتون
	۳۰	۲/۱۵	۴۸/۲	-		پلی‌لاکتیک اسید
	۱۳۹	۳	۹/۸۵	-		پلی‌وینیل‌الکل
۲۵	۷۰	۳/۹	-	پوست	پلی‌لاکتیک اسید-کیتوسان+نانوذرات طلا	
۱۴	۱۲۲/۶	۳/۸	۷۱۹	-	قرنیه	پلی‌لاکتیک اسید-نانولیفجه‌های سلولوز+ نانوذرات نقره
	۱۲۱/۲	۳/۶	۶۰۰	-		پلی‌لاکتیک اسید
۶	۳۹/۴۵	۱۳/۲۳	-	-	مثانه	پلی‌لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)- پلی‌یورتان+ پلی‌فسفات
	۳۲/۱۳	۱۵/۱۲	-	-		پلی‌لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید)- پلی‌یورتان
۲۰	۱۳۹	۳	-	-	قلب	لایه میانی: نانوالیاف پلی‌وینیل‌الکل- فیبروئین ابریشم، لایه رویی و زیری: نانوالیاف پلی‌لاکتیک اسید-پلی‌کاپرولاکتون
۳۵	-	۲/۵	-	۸۶/۱	استخوان اسفنجی	پلی‌لاکتیک اسید متخلخل

نتیجه گیری

با توجه به مزایای مهندسی بافت و کارایی های این روش به جای روش سنتی پیوند اعضای بدن، انتظار می رود تا استفاده از این فناوری در آینده افزایش یابد. انتخاب مناسب ترین نوع پلیمر و روش برای تولید داربست های زیست فعال متخلخل با ظرافت و به هم پیوستگی بیشتر منافذ، به افزایش دقت در مسیر درمان منجر می شود. ویژگی های درخور توجه پلیمر سنتزی پلی لاکتیک اسید مانند زیست تخریب پذیری، زیست سازگاری و زیست جذب پذیری در کنار خواص مکانیکی مناسب، کاربرد بیشتری را برای تولید داربست های مهندسی بافت از این زیست پلیمر رقم خواهد زد. هدف از این مطالعه مروری، بررسی کاربرد داربست های

زیست فعال پلی لاکتیک اسید به منظور شبیه سازی مناسب ماتریس برون یاخته ای بافت های مختلف و ترمیم آن هاست. بدین منظور، ارزیابی های مختلف مانند تصاویر میکروسکوپی و درصد زنده مانده یاخته ای کشت شده روی این نوع داربست ها از مراجع مختلف جمع آوری و تحلیل و بررسی شدند. مرور این نتایج نشان می دهد، داربست های پلی لاکتیک اسید گزینه مناسبی برای ترمیم انواع بافت ها هستند. به طور کلی، با افزایش کاربرد مهندسی بافت در صنایع زیست پزشکی، افق پیش روی پژوهش ها برای بررسی کاربرد زیست پلیمرهایی نظیر پلی لاکتیک اسید و ترکیب پلی لاکتیک اسید با سایر پلیمرهای طبیعی و مصنوعی و افزودنی های گیاهی و سنتزی برای تولید داربست های زیست فعال مهندسی بافت باز است.

مراجع

- Fattahi F.S., Nanoscience and Nanotechnology in Fabrication of Scaffolds for Tissue Regeneration, *Int. Nano Lett.*, **11**, 1-23, 2021.
- Raie F. and Agbolaghi S., Carbon Nanotubes Application in Polymer-Based Scaffolds, *Polymerization (Persian)*, **9**, 15-24, 2019.
- Fattahi F.S., *Poly(lactic acid) Nanofibers as Novel Drug Delivery Systems: A Bird's Eye View*, Lambert Academic, Germany, pp. 13-22, 2020.
- Huang L., Wang X., Zhang Y., Cheng Z., Xue F., and Guo Y., Electrospun Mg/Poly(lactic-co-glycolic acid) Composite Scaffold for Urethral Reconstruction, *J. Mater. Sci.*, **55**, 13216-31, 2020.
- Salem S.A., Rashidbenam Z., Jasman M.H., Ho C.C.K., Sagap I., and Singh R., Incorporation of Smooth Muscle Cells Derived from Human Adipose Stem Cells on Poly(lactic-co-glycolic acid) Scaffold for the Reconstruction of Subtotally Resected Urinary Bladder in Athymic Rats, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **17**, 553-563, 2020.
- Rezaei H., Rezaie Z., Seifati S.M., Ardeshiryajimi A., Basiri A., and Taheri M., Poly phosphate Increases SMC Differentiation of Mesenchymal Stem Cells on PLGA-Polyurethane Nanofibrous Scaffold, *Cell. Tissue. Bank.*, **21**, 495-505, 2020.
- Li S., Su L., Li X., Yang L., Yang M., and Zong H., Reconstruction of Abdominal Wall with Scaffolds of Electrospun Poly(L-lactide-co-caprolactone) and Porcine Fibrinogen: An Experimental Study in the Canine, *Mater. Sci. Eng. C.*, **110**, 110644, 2020.
- Mao Y., Chen M., Guidoin R., Li Y., Wang F., and Brochu G., Potential of a Facile Sandwiched Electrospun Scaffold Loaded with Ibuprofen as an Anti-Adhesion Barrier, *Mater. Sci. Eng. C*, **118**, 111451, 2021.
- Gendviliene I., Simoliunas E., Alksne M., Dibart S., Jasiuniene E., and Cicenav V., Effect of Extracellular Matrix and Dental Pulp Stem Cells on Bone Regeneration with 3D Printed PLA/HA Composite Scaffolds, *Eur. Cell. Mater.*, **41**, 204-215, 2021
- Jiang L., Ding Z., Xia S., Liu Y., Lei S., and Zhong M., Poly(lactic-co-glycolic acid) Scaffold Loaded with Plasmid DNA Encoding Fibroblast Growth Factor-2 Promotes Periodontal Ligament Regeneration of Replanted Teeth, *J. Periodontal Res.*, **55**, 488-95, 2020.
- Ye Z., Xu W., Shen R., and Yan Y., Emulsion Electrospun PLA/Calcium Alginate Nanofibers for Periodontal Tissue Engineering, *J. Biomater. Appl.*, **34**, 763-777, 2020.
- Mohandesnezhad S., Pilehvar-Soltanahmadi Y., Alizadeh E., Goodarzi A., Davaran S., and Khatamian M., In Vitro Evaluation of Zeolite-nHA Blended PCL/PLA Nanofibers for Dental Tissue Engineering, *Mater. Chem. Phys.*, **252**, 123152, 2020.
- Behtaj S., Karamali F., Masaeli E., Anissimov Y.G., and Rybachuk M., Electrospun PGS/PCL, PLLA/PCL, PLGA/PCL and Pure PCL Scaffolds for Retinal Progenitor Cell Cultivation, *Biochem. Eng. J.*, **166**, 107846, 2021.
- Yan D., Yao Q., Yu F., Chen L., Zhang S., and Sun H., Surface Modified Electrospun Poly(lactic acid) Fibrous Scaffold with Cellulose Nanofibrils and Ag Nanoparticles for Ocular Cell

- Proliferation and Antimicrobial Application, *Mater. Sci. Eng. C.*, **111**, 110767, 2020.
15. Zhang F., Bambharoliya T., Xie Y., Liu L., Celik H., and Wang L., A Hybrid Vascular Graft Harnessing the Superior Mechanical Properties of Synthetic Fibers and The Biological Performance of Collagen Filaments, *Mater. Sci. Eng C*, **118**, 111418, 2021.
 16. Wang P., Sun Y., Shi X., Shen H., Ning H., and Liu H., 3D Printing of Tissue Engineering Scaffolds: A Focus on Vascular Regeneration, *Bio-Des. Manufact.*, **4**, 344-378, 2021.
 17. Muniyandi P., Palaninathan V., Veerananarayanan S., Ukai T., Maekawa T., and Hanajiri T., ECM Mimetic Electrospun Porous Poly(L-lactic acid) (PLLA) Scaffolds as Potential Substrates for Cardiac Tissue Engineering, *Polymers*, **12**, 451, 2020.
 18. Yan C., Ren Y., Sun X., Jin L., Liu X., and Chen H., Photoluminescent Functionalized Carbon Quantum Dots Loaded Electroactive Silk Fibroin/PLA Nanofibrous Bioactive Scaffolds for Cardiac Tissue Engineering, *J. Photochem. Photobiol. B*, **202**, 111680, 2020.
 19. Aidin M. and Rahmatoglu J., The Fabrication of Biodegradable Nanofibrous Scaffold for Vascular Tissue through the Blend Electrospinning, *Medbiotech. J.*, **4**, 62-69, 2020.
 20. Mousa H.M., Hussein K.H., Sayed M.M., El-Aassar M.R., Mohamed I.M.A., and Kwak H.H., Development of Biocompatible Tri-Layered Nanofibers Patches with Endothelial Cells for Cardiac Tissue Engineering, *Eur. Polym. J.*, **129**, 109630, 2020.
 21. Chinta M.L., Velidandi A., Pabbathi N.P.P., Dahariya S., and Parcha S.R., Assessment of Properties, Applications and Limitations of Scaffolds Based on Cellulose and Its Derivatives for Cartilage Tissue Engineering: A Review, *Int. J. Biol. Macromol.*, **175**, 495-515, 2021.
 22. Wu S., Zhou R., Zhou F., Streubel P.N., Chen S., and Duan B., Electrospun Thymosin Beta-4 Loaded PLGA/PLA Nanofiber/ Microfiber Hybrid Yarns for Tendon Tissue Engineering Application, *Mater. Sci. Eng. C.*, **106**, 110268, 2020.
 23. Gögele C. and Hahn J., Enhanced Growth of Lapine Anterior Cruciate Ligament-Derived Fibroblasts on Scaffolds Embroidered from Poly(L-lactide-co-ε-caprolactone) and Poly(lactic acid) Threads Functionalized by Fluorination and Hexamethylene Diisocyanate Cross-Linked Collagen Foams, *Int. J. Mol. Sci.*, **21**, 2020. doi: 10.3390/ijms21031132
 24. Jiao J., Peng C., Li C., Qi Z., Zhan J., and Pan S., Dual Bioactive Factors with Adhesion Function Modified Electrospun Fibrous Scaffold for Skin Wound and Infections Therapeutics, *Sci. Rep.*, **11**, 457, 2021.
 25. Radwan-Praglowska J., Janus L., Piatkowski M., Bogdal D., and Matýsek D., Hybrid Bilayer PLA/Chitosan Nanofibrous Scaffolds Doped with ZnO, Fe₃O₄, and Au Nanoparticles with Bioactive Properties for Skin Tissue Engineering, *Polymers*, **12**, 2020. doi: 10.3390/polym12010159
 26. Shuai C., Yang W., Feng P., Peng S., and Pan H., Accelerated Degradation of HAP/PLLA Bone Scaffold by PGA Blending Facilitates Bioactivity and Osteoconductivity, *Bioact. Mater.*, **6**, 490-502, 2021.
 27. Bochicchio B., Barbaro K., De Bonis A., Rau J.V., and Pepe A., Electrospun Poly(D,L-lactide)/ Gelatin/Glass- Ceramics Tricomponent Nanofibrous Scaffold for Bone Tissue Engineering, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **108**, 1064-1076, 2020.
 28. Niu Y., Stadler F.J., and Fu M., Biomimetic Electrospun Tubular PLLA/Gelatin Nanofiber Scaffold Promoting Regeneration of Sciatic Nerve Transection in SD Rat, *Mater. Sci. Eng. C*, **121**, 111858, 2021.
 29. Xu H., Li R., Li Y., He Q., Yan X., and Shu T., Preparation and Characterization of Poly(lactic acid)/Graphene Oxide/ Nerve Growth Factor Scaffold with Electrical Stimulation for Peripheral Nerve Regeneration In Vitro, *J. Wuhan Uni. Technol. Mater. Sci. Ed.*, **35**, 1149-61, 2020.
 30. Sahvieh S. and Oryan A., Role of Bone 1stem Cell-Seeded 3D Poly(lactic acid)/Polycaprolactone/Hydroxyapatite Scaffold on a Critical-Sized Radial Bone Defect in Rat., *Cell Tissue Res.*, **383**, 735-750, 2021.
 31. Liu R., Zhang S., Zhao C., Yang D., Cui T., and Liu Y., Regulated Surface Morphology of Polyaniline/Poly(lactic acid) Composite Nanofibers via Various Inorganic Acids Doping for Enhancing Biocompatibility in Tissue Engineering, *Nanoscale Res. Lett.*, **16**, 4, 2021.
 32. Wu S., Zhou R., Zhou F., Streubel P.N., Chen S., and Duan B., Electrospun Thymosin Beta-4 Loaded PLGA/PLA Nanofiber/ Microfiber Hybrid Yarns for Tendon Tissue Engineering Application, *Mater. Sci. Eng. C*, **106**, 110268, 2020.
 33. He J., Hu X., Cao J., Zhang Y., Xiao J., and Peng L., Chitosan-Coated Hydroxyapatite and Drug-Loaded Poly(trimethylene carbonate)/Poly(lactic acid) Scaffold for Enhancing Bone Regeneration, *Carbohydr. Polym.*, **253**, 117198, 2021.
 34. Pouretezari M., Sharifian Z., Mardani M., Valiani A., Zamani Rarani M., and Setayesh Mehr M., Comparison of TGF-β3 and Avocado/Soybean Unsaponifiable on Chondrogenesis of Human Adipose-Derived Stem Cells on Poly(lactic-co-glycolic) Acid/ Hyaluronic Acid Hybrid Scaffold, *Iran. J. Basic. Med. Sci.*, **24**, 24-9, 2021.
 35. Alizadeh-Osgouei M., Li Y., Vahid A., Ataei A., and Wen C., High Strength Porous PLA Gyroid Scaffolds Manufactured via Fused Deposition Modeling for Tissue-Engineering Applications, *Smart Mater. Med.*, **2**, 15-25, 2021.