

可吸收生物膜在牙周引导组织再生中的研究进展

晏星瑞, 张红梅, 陈家俊*

重庆医科大学附属口腔医院, 口腔疾病研究重庆市重点实验室, 重庆市高校市级口腔生物医学工程重点实验室, 重庆

收稿日期: 2025年1月24日; 录用日期: 2025年2月17日; 发布日期: 2025年2月26日

摘要

牙周组织缺损是牙周炎治疗的难点, 传统治疗方法难以有效恢复牙周组织的结构和功能。引导组织再生术 (Guided Tissue Regeneration, GTR) 作为一种再生医学技术, 利用生物屏障膜隔离牙周缺损区域, 为牙周组织再生创造有利空间, 从而促进牙周功能的恢复。可吸收生物膜因其无需二次手术取出、生物相容性好、可控降解等优势, 成为GTR的理想材料。本文综述了不同种类可吸收生物膜在GTR中的研究进展, 重点关注其理化特性、生物学效应以及临床应用效果, 并探讨了该领域目前存在的挑战及未来研究方向, 旨在为GTR的临床实践提供指导并推动治疗方式优化。

关键词

牙周引导组织再生术, 可吸收生物膜, 生物材料, 组织工程

Progress in Resorbable Biomimetic Membranes for Periodontal Guided Tissue Regeneration

Xingrui Yan, Hongmei Zhang, Jiajun Chen*

Chongqing Municipal Key Laboratory of Oral Biomedical Engineering of Higher Education, Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 24th, 2025; accepted: Feb. 17th, 2025; published: Feb. 26th, 2025

Abstract

Periodontal tissue defects, characterized by gingival recession and alveolar bone loss, pose

*通讯作者。

文章引用: 晏星瑞, 张红梅, 陈家俊. 可吸收生物膜在牙周引导组织再生中的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(1): 606-613. DOI: 10.12677/jcpm.2025.41088

significant challenges in periodontitis treatment, as conventional therapies often fail to fully restore tissue structure and function. Guided tissue regeneration (GTR) offers a regenerative medicine approach, employing barrier membranes to isolate the defect site and foster a conducive environment for periodontal tissue regeneration, ultimately promoting functional recovery. Resorbable membranes, owing to their advantages of eliminating the need for a second surgical procedure, coupled with favorable biocompatibility and controlled degradation profiles, have emerged as ideal GTR materials. This review summarizes the research progress of various resorbable membranes in GTR, focusing on their physicochemical properties, biological effects, and clinical outcomes. Furthermore, it explores current challenges and future research directions in this field, aiming to inform and enhance clinical practice in GTR.

Keywords

Guided Tissue Regeneration, Resorbable Membranes, Biomaterials, Tissue Engineering

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

牙周病是影响全球人群的一种常见慢性炎症性疾病，其特征在于牙周支持组织的慢性进行性破坏，最终可导致牙齿脱落[1]。牙周病的治疗目标不仅在于控制炎症，更重要的是恢复牙周组织的结构和功能，最终维持牙齿的长期健康。传统的牙周治疗方法，如洁治和翻瓣手术，虽然可以控制炎症，但通常难以完全恢复缺损的牙周组织[2]。引导组织再生术(Guided Tissue Regeneration, GTR)作为一种促进牙周组织再生和功能恢复的有效方法，近年来在临床上得到广泛应用。GTR 技术利用生物屏障膜引导牙周组织的再生，为牙周膜和牙槽骨等组织的再生创造有利条件[3]。其中，可吸收生物膜因其无需二次手术取出，具有良好的生物相容性和可控的降解特性，成为 GTR 研究的热点[4]。目前，可吸收生物膜材料主要分为天然生物膜(如胶原蛋白膜、纤维蛋白膜、壳聚糖膜)、合成生物膜(如聚乳酸(PLA)膜、聚乙醇酸(PGA)膜、聚己内酯(PCL)膜)以及复合生物膜，复合生物膜则是将天然或合成材料进行复合，以期结合不同材料的优势。本文将综述不同种类可吸收生物膜在 GTR 中的最新研究进展，旨在为 GTR 的临床实践提供理论指导和参考。

2. 天然生物膜材料在牙周引导组织再生中的研究进展

天然生物膜材料来源于动物组织，因其良好的生物相容性和生物降解性，以及与人体组织相似的结构和功能，在牙周引导组织再生术中备受关注。天然生物膜能够促进细胞的附着、增殖和分化，并可与生长因子结合，增强其生物活性。然而，这类膜材料也存在一些不足，例如机械强度较差、降解速度较快、来源有限等，限制了其更广泛的临床应用。

2.1. 胶原蛋白膜

胶原蛋白是细胞外基质的主要成分，具有良好的生物相容性和生物降解性[5]，是 GTR 中研究最广泛的天然生物膜材料之一。胶原蛋白膜来源广泛，易于加工成膜，并具有良好的生物活性。多项研究已证实胶原蛋白膜在引导牙周组织再生方面的潜力。Kasaj [6]等的体外研究表明，胶原蛋白膜可有效引导组织再生，但是纯胶原蛋白膜的机械强度和稳定性较差，限制了其在较大骨缺损修复中的应用。Ghanaati [7]

发现非交联猪源 I-III型胶原蛋白膜即使在低血管化率的条件下也能良好地整合到种植床内。Peng F [8]制备了一种双层矿化胶原蛋白膜,可以有效地引导长骨缺损的骨再生。目前市售的双层胶原蛋白膜 Bio-Gide®已广泛应用于临床治疗中, Rossato A [9]的研究也证实 Bio-Gide 胶原膜可以有效地维持骨形成的空间,稳定血凝块,促使骨细胞及膜的结合,有效促进牙周组织再生。为了克服胶原蛋白膜的较低的机械强度以及不稳定的降解速率等固有局限性,研究人员使用了包括交联、矿化和负载生长因子等方法对其进行改性。Elango J [10]等利用戊二醛交联胶原蛋白膜,发现交联后的膜生物相容性更好,拉伸强度和刚度升高,降解时间更长。此外,将胶原蛋白膜与其他材料(如羟基磷灰石、聚乳酸) [11]复合,以改善其机械性能和生物活性,也是目前的研究热点。

2.2. 纤维蛋白膜

纤维蛋白是血液凝固过程中形成的天然蛋白质,具有良好的生物相容性、生物降解性和天然的细胞黏附性,是一种很有前景的牙周引导组织再生膜材料。纤维蛋白膜能够促进细胞黏附和增殖,并具有良好的止血性能,这对于牙周手术后的伤口愈合至关重要[12]。此外,纤维蛋白膜还能促进牙龈成纤维细胞的迁移和增殖,加速牙龈组织的修复[13]。Taveli [14]等人发现基于细胞外基质的支架技术在牙周和种植体周围软组织再生中的应用,并且强调纤维蛋白膜可以有效促进牙周软组织缺损的修复,然而,他们也同样提到纤维蛋白膜的机械强度不足和降解速度较快等问题在需要良好空间维持能力的骨缺损修复中存在很大的局限性。为了克服这些问题,研究人员正在探索多种改性方法,例如与其他材料复合构建复合膜、负载生长因子增强生物活性等。复合材料的选择包括聚己内酯(PCL)、胶原蛋白、壳聚糖等,这些材料可以显著增强纤维蛋白膜的机械性能和稳定性,并延长其降解时间。研究发现,生物膜可通过调控免疫细胞行为促进再生。Fiujo-Kobayashi M [15]指出,富血小板纤维蛋白膜通过调节巨噬细胞极化,有助于改善骨再生效果。未来的研究应进一步关注纤维蛋白膜的改性策略,以提高其机械性能和可控降解性,拓展其在 GTR 中的应用范围。

2.3. 壳聚糖膜

壳聚糖是一种来源于甲壳类动物外壳的天然多糖,具有良好的生物相容性、生物降解性和抗菌性,在牙周组织再生中展现出独特的优势。壳聚糖膜能够促进细胞黏附和增殖,并具有良好的骨传导性,有利于牙槽骨的再生[16]。此外,其抗菌性可以有效抑制牙周致病菌的生长,预防感染,为牙周组织再生提供清洁的环境[17]。然而,壳聚糖膜的机械强度和降解速率仍需改进,目前有研究将壳聚糖和其他材料进行复合或者搭载生长因子进行改性。Niu X [18]等研究发现,壳聚糖膜与纳米羟基磷灰石复合可以显著提高其机械强度和骨传导能力,通过与纳米羟基磷灰石复合,壳聚糖膜的拉伸强度提高了约 40%。He [19]等的研究发现将抗菌肽负载到壳聚糖/明胶纳米纤维膜上,发现该复合膜不仅具有良好的抗菌活性,还能促进成骨细胞的增殖和分化,这为开发具有多重功能的牙周再生膜提供了新的思路。

3. 合成生物膜材料

3.1. 聚乳酸(PLA)膜

聚乳酸(Poly Lactic Acid, PLA)是一种可生物降解的脂肪族聚酯,来源于可再生资源(如玉米淀粉或甘蔗)。因其良好的生物相容性、可控的降解速率以及优异的力学性能,在生物医学领域,尤其是在骨组织再生和药物输送方面得到广泛应用[20]。PLA 的降解产物为乳酸,可被人体代谢吸收。在牙周引导组织再生领域,PLA 及其复合材料已展现出良好的应用前景。Lu [21]等制备了负载纳米羟基磷灰石(nHA)的 PLA/PVA 多孔膜,发现该复合膜能够促进成骨细胞的黏附、增殖和骨整合。Sharif F [22]等通过静电纺丝

合成了聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)与纳米羟基磷灰石和头孢克肟- β 环糊精(Cfx- β CD)包合物共混的复合膜,其柔韧、坚固可以有效地杀菌以及促进成骨,在牙周引导组织再生方面具有显著作用。尽管 PLA 具有诸多优势,但其在 GTR 中的应用仍然存在一些局限性,例如机械强度较差、降解过程中可能引起的局部炎症反应等[23]。Chen [24]将 PLA 与其他材料(如胶原蛋白、壳聚糖)复合,促进细胞的黏附和增殖,并增强骨整合。

3.2. 聚乙醇酸(PGA)膜

聚乙醇酸(Polyglycolic Acid, PGA)是一种常用的合成可吸收再生膜材料,与 PLA 相比,其降解速率更快,适用于需要快速组织再生的情况[25]。PGA 降解产物是乙醇酸,可被人体代谢吸收。PGA 具有高拉伸强度,这使其适用于广泛的医疗应用,例如缝合线、手术网片、组织工程支架和 GBR 屏障膜。当与其他材料(例如胶原蛋白或磷酸钙)结合使用时,PGA 可以提高其机械性能和降解率。研究表明,基于 PGA 的膜可以促进 GBR 手术中新骨的形成,并且其降解产物被发现具有生物相容性且无毒。此外,它具有高热稳定性和高熔点,使其适合灭菌过程[25]。然而,PGA 由于其酸性降解产物会在体内引起炎症反应。为了克服这个问题,人们探索了 PGA 的各种改性方法,例如将其与其他聚合物混合或用羟基磷灰石进行表面改性[26]。

3.3. 聚己内酯(PCL)膜

聚己内酯(Polycaprolactone, PCL)是一种生物可降解的半结晶性聚酯,因其良好的生物相容性、机械强度、柔韧性和可控的降解速率,PCL 可以用于制备牙周引导组织再生膜引导牙周组织再生[27]。PCL 对水和大多数有机物具有很高的抵抗力,其良好的力学性能使其可以维持稳定的再生空间,并促进牙周膜细胞和成骨细胞的黏附、增殖和分化。例如, Lee [28]等研究发现,含有 BMP2 和聚多巴胺涂层的 3D 打印 PCL 多孔支架可以促进牙周韧带细胞的成骨分化,并增强牙槽骨的再生。PCL 还可以作为生长因子、抗生素、干细胞等多种生物活性剂缓释载体,可以进一步增强骨再生过程[29]。然而,PCL 的疏水性会限制其细胞亲和性以及较慢的降解速率也可能限制其应用[30]。Lian M [30]等用生物启发的两性离子 PMCP 修饰 PCL 表面,通过磷酸胆碱和磷酸胆碱之间的独特相互作用改善细胞黏附,PMCP 功能化的 PCL 表面促进细胞黏附和成骨分化,在组织工程中表现出巨大的潜力。通过等离子体处理、接枝亲水性基团(如壳聚糖、透明质酸)等方式对 PCL 进行表面改性可以有效地提高 PCL 膜生物活性。因此,未来的研究应着重于 PCL 的表面改性、降解速率的调控以及与其他生物材料的复合,以进一步提高其在牙周引导组织再生中的应用效果。

4. 功能等级梯度膜在牙周引导组织再生中的研究进展

传统可吸收引导组织再生膜通常由单一材料构成,其性质在整个膜的厚度上保持一致。然而,牙周组织的再生是一个复杂的过程,涉及不同类型细胞和组织的相互作用,需要在不同阶段提供不同的微环境。功能梯度膜(Functionally Graded Membrane, FGM)作为一种新型可吸收再生膜,其结构和组成沿特定方向呈梯度变化,为克服传统再生膜的局限性提供了新的策略。FGM 通常由多层组成,每层具有不同的材料,具有不同的孔隙率、机械强度和生物活性,从而可以精细地调控细胞行为和组织再生过程。

4.1. 抗菌梯度膜

细菌感染是导致牙周组织再生治疗失败的主要原因之一。理想的再生膜需要在促进组织再生的同时,有效抑制细菌生长,为牙周组织修复提供清洁的环境。抗菌梯度膜(Antibacterial Functionally Graded Membrane)正是为了满足这一需求而设计的。它通过梯度分布的抗菌剂,在外层提供强效的抗菌保护,

防止细菌入侵,同时内层抗菌剂浓度逐渐降低,以减少对成骨细胞等再生细胞的潜在毒性,从而创造有利于组织再生的微环境。Lian [31]等制备了一种双层电纺纳米纤维膜,外层为负载盐酸多西环素的壳聚糖膜,内层为促进细胞黏附的胶原蛋白膜。该设计结合了壳聚糖的抗菌性能和胶原蛋白的生物相容性,有效促进了牙周韧带细胞的增殖和分化。体内实验表明,该膜能有效促进牙槽骨缺损修复并减少炎症反应。此外,一些天然抗菌物质,如壳聚糖和蜂胶,也因其良好的生物相容性和抗菌活性而被应用于引导组织再生膜中。抗菌梯度膜的设计理念为控制感染和促进牙周组织再生提供了新的策略。通过合理设计 FGM 的结构、成分和抗菌剂的释放速率,可以最大程度地发挥其抗菌和促再生作用。未来的研究可以探索更多新型抗菌剂和天然抗菌物质的应用,并关注其长期疗效和安全性,以推动抗菌梯度膜在临床中的应用。

4.2. 促成骨梯度膜

牙周组织再生需要充足的成骨细胞参与,促成骨梯度膜(Osteoinductive Functionally Graded Membrane)是一种通过梯度分布促成骨因子或骨替代材料来促进牙周组织、特别是牙槽骨再生的新型策略。它通过梯度分布的促成骨因子或骨替代材料,在面向骨缺损的一侧提供强效的成骨刺激,引导骨组织的定向再生;同时在面向软组织的一侧逐渐降低促成骨物质的浓度,避免过度成骨和异位骨形成。这种梯度设计可以有效地控制骨再生的过程,提高骨修复的质量 Masoudi [32]等制备了两层生物活性纳米纤维膜,其中 GBR 侧含有 PCL/PGS/ β -TCP, GTR 侧含有 PCL/PGS/壳聚糖, β -TCP 纳米颗粒可提高亲水性、生物活性、生物降解性和机械性能,同时具有更多的 ALP 和细胞增殖能力,壳聚糖作为 GTR 侧,可以提高 GTR 侧的亲水性和降解率,可以有效地引导组织再生。促成骨梯度膜的设计理念为促进牙周组织再生,特别是牙槽骨再生,提供了新的策略。通过梯度分布的促成骨因子或骨替代材料,可以有效刺激成骨细胞活性,引导新骨的定向再生,并避免异位骨形成。未来的研究应着眼于新型促成骨材料和因子的开发,优化梯度结构设计,并结合临床需求,开发更有效、更安全的促成骨梯度膜,以期最终应用于临床,改善牙周组织再生效果。

4.3. 多功能梯度膜

多功能梯度膜(Multifunctional Functionally Graded Membrane)通过整合多种功能(如抗菌、促成骨、引导组织再生等)到同一片膜结构中,旨在更全面地应对这些挑战,提高牙周组织再生的效率和成功率。传统的再生膜通常只具备单一功能,而牙周组织的再生是一个复杂的过程,需要不同生物学功能的协同作用才能实现理想的再生效果。多功能梯度膜的出现,为解决这一难题提供了新的思路 and 策略。近年来,研究人员致力于开发各种多功能梯度膜。Zhang S [33]等通过将具有导电功能的 MXene 2D 纳米材料和 β -TCP 颗粒原位掺杂到聚乳酸-碳酸酯(PDLT)复合纳米材料中,开发出一种集柔性弹性、电刺激(ES)和骨诱导活性于一体的多功能骨再生膜,具有温度敏感性、弹性记忆能力、协调的降解特性,可以有效地促进骨髓间充质干细胞(BMSCs)的募集和成骨分化,增强内皮细胞的血管生成能力,通过新生血管形成协同促进骨再生。Ku [34]等开发了一种三层功能梯度膜,由 PLLA、壳聚糖和 nHA 组成,壳聚糖纤维网外层膜具有高度生物相容性,表面粗糙,便于细胞附着,PLLA 膜为膜提供机械强度,从而防止上皮细胞侵入并且用作生长因子的局部给药载体。这些研究表明,通过合理设计膜的结构、成分和功能,可以更好地满足牙周组织再生的复杂需求。多功能梯度膜的设计理念为牙周组织再生提供了更全面的解决方案。然而,目前多功能梯度膜的临床应用仍然有限。未来的研究需要进一步优化膜的结构和功能,开发更有效的生物活性物质和材料组合,并进行更深入的临床前和临床研究,以评估其长期疗效和安全性,最终推动多功能梯度膜在临床实践中的应用,并为患者带来更好的治疗效果。

5. 总结与展望

可吸收再生膜已成为牙周引导组织再生术(GTR)中不可或缺的组成部分,其在促进牙周组织再生、引导新组织形成、减少患者痛苦和缩短愈合时间方面展现出显著优势。目前,GTR 领域广泛研究的可吸收再生膜主要有三类:天然生物材料膜(如胶原蛋白膜、纤维蛋白膜、壳聚糖膜),合成生物材料膜(如 PLA、PGA、PCL 及其共聚物)以及功能梯度膜(FGM)。这些膜的设计理念在于模拟天然牙周组织的结构和功能,并针对 GTR 的特定需求进行优化。例如,天然生物膜具有良好的生物相容性,合成生物膜则拥有更优异的机械性能,而 FGM 则通过梯度结构和多功能特性,有望克服单一材料的局限性。

然而,目前对可吸收再生膜的理解仍存在不足。现有的研究大多集中于膜材料的整体性能和初步的临床应用,对于不同材料在特定牙周缺损中的适用性和疗效,以及膜材料与宿主细胞和组织的相互作用机制等方面的研究仍有待深入。例如,对于不同降解速率的膜材料如何匹配不同类型的牙周缺损,不同膜材料如何影响免疫微环境和血管生成,以及如何实现更精准地引导组织再生等问题,都需要进一步探究。

参考文献

- [1] Caton, J.G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I.L.C., Jepsen, S., Kornman, K.S., *et al.* (2018) A New Classification Scheme for Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions—Introduction and Key Changes from the 1999 Classification. *Journal of Clinical Periodontology*, **45**, S1-S8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>
- [2] Genco, R.J. and Sanz, M. (2020) Clinical and Public Health Implications of Periodontal and Systemic Diseases: An Overview. *Periodontology* 2000, **83**, 7-13. <https://doi.org/10.1111/prd.12344>
- [3] Mizraji, G., Davidzohn, A., Gursoy, M., Gursoy, U.K., Shapira, L. and Wilensky, A. (2023) Membrane Barriers for Guided Bone Regeneration: An Overview of Available Biomaterials. *Periodontology* 2000, **93**, 56-76. <https://doi.org/10.1111/prd.12502>
- [4] Yilmaz, C., Ersanli, S., Karabagli, M., Olgac, V. and Bolukbasi Balcioglu, N. (2021) May Autogenous Grafts Increase the Effectiveness of Hyalonnect Membranes in Intraosseous Defects: An Experimental *in Vivo* Study. *Medicina*, **57**, Article 430. <https://doi.org/10.3390/medicina57050430>
- [5] Rezvani Ghomi, E., Nourbakhsh, N., Akbari Kenari, M., Zare, M. and Ramakrishna, S. (2021) Collagen-Based Biomaterials for Biomedical Applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **109**, 1986-1999. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34881>
- [6] Kasaj, A., Reichert, C., Götz, H., Röhrig, B., Smeets, R. and Willershausen, B. (2008) *In Vitro* Evaluation of Various Bioabsorbable and Non-Resorbable Barrier Membranes for Guided Tissue Regeneration. *Head & Face Medicine*, **4**, Article No. 22. <https://doi.org/10.1186/1746-160x-4-22>
- [7] Ghanaati, S. (2012) Non-Cross-Linked Porcine-Based Collagen I-III Membranes Do Not Require High Vascularization Rates for Their Integration within the Implantation Bed: A Paradigm Shift. *Acta Biomaterialia*, **8**, 3061-3072. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.04.041>
- [8] Peng, F., Zhang, X., Wang, Y., Zhao, R., Cao, Z., Chen, S., *et al.* (2023) Guided Bone Regeneration in Long-Bone Defect with a Bilayer Mineralized Collagen Membrane. *Collagen and Leather*, **5**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s42825-023-00144-4>
- [9] Rossato, A., Mathias-Santamaria, I., Ferraz, L., Bautista, C., Miguel, M. and Santamaria, M. (2022) Xenogeneic Acellular Dermal Matrix for the Treatment of Multiple Gingival Recessions Associated with Partially Restored Noncarious Cervical Lesions. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, **42**, 817-824. <https://doi.org/10.11607/prd.5260>
- [10] Elango, J., Bu, Y., Bin, B., Geevaretnam, J., Robinson, J.S. and Wu, W. (2017) Effect of Chemical and Biological Cross-Linkers on Mechanical and Functional Properties of Shark Catfish Skin Collagen Films. *Food Bioscience*, **17**, 42-51. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2016.12.002>
- [11] Sanz, M., Dahlin, C., Apatzidou, D., Artzi, Z., Bozic, D., Calciolari, E., *et al.* (2019) Biomaterials and Regenerative Technologies Used in Bone Regeneration in the Craniomaxillofacial Region: Consensus Report of Group 2 of the 15th European Workshop on Periodontology on Bone Regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, **46**, 82-91. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13123>
- [12] Li, T., Long, H., Niu, W. and Feng, B. (2023) The Repair and Regeneration Mechanism of Platelet-Rich Fibrin-

- Promoting Tissue after Alveolar Bone Defect through the Notch Pathway. *Cellular and Molecular Biology*, **69**, 85-90. <https://doi.org/10.14715/cmb/2023.69.7.14>
- [13] 何杨, 肖帅, 李邈, 等. 富血小板纤维蛋白对人牙周膜细胞成骨能力、炎症因子表达和 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(6): 1180-1185+1097.
- [14] Tavelli, L., McGuire, M.K., Zucchelli, G., Rasperini, G., Feinberg, S.E., Wang, H., *et al.* (2019) Extracellular Matrix-Based Scaffolding Technologies for Periodontal and Peri-Implant Soft Tissue Regeneration. *Journal of Periodontology*, **91**, 17-25. <https://doi.org/10.1002/jper.19-0351>
- [15] Fujioka-Kobayashi, M., Miron, R.J., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y. and Choukroun, J. (2017) Optimized Platelet-Rich Fibrin with the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *Journal of Periodontology*, **88**, 112-121. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160443>
- [16] Di Martino, A., Sittering, M. and Risbud, M.V. (2005) Chitosan: A Versatile Biopolymer for Orthopaedic Tissue-Engineering. *Biomaterials*, **26**, 5983-5990. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.03.016>
- [17] Phuangkaew, T., Booranabunyat, N., Kiatkamjornwong, S., Thanyasrisung, P. and Hoven, V.P. (2022) Amphiphilic Quaternized Chitosan: Synthesis, Characterization, and Anti-Cariogenic Biofilm Property. *Carbohydrate Polymers*, **277**, Article 118882. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118882>
- [18] Niu, X., Wang, L., Xu, M., Qin, M., Zhao, L., Wei, Y., *et al.* (2021) Electrospun Polyamide-6/Chitosan Nanofibers Reinforced Nano-Hydroxyapatite/Polyamide-6 Composite Bilayered Membranes for Guided Bone Regeneration. *Carbohydrate Polymers*, **260**, Article 117769. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117769>
- [19] He, Y., Jin, Y., Wang, X., Yao, S., Li, Y., Wu, Q., *et al.* (2018) An Antimicrobial Peptide-Loaded Gelatin/Chitosan Nanofibrous Membrane Fabricated by Sequential Layer-by-Layer Electrospinning and Electrospaying Techniques. *Nanomaterials*, **8**, Article 327. <https://doi.org/10.3390/nano8050327>
- [20] Lasprilla, A.J.R., Martinez, G.A.R., Lunelli, B.H., Jardini, A.L. and Filho, R.M. (2012) Poly-Lactic Acid Synthesis for Application in Biomedical Devices—A Review. *Biotechnology Advances*, **30**, 321-328. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.06.019>
- [21] Lu, J., Sun, C., Yang, K., Wang, K., Jiang, Y., Tusiime, R., *et al.* (2019) Properties of Polylactic Acid Reinforced by Hydroxyapatite Modified Nanocellulose. *Polymers*, **11**, Article 1009. <https://doi.org/10.3390/polym11061009>
- [22] Sharif, F., Tabassum, S., Mustafa, W., Asif, A., Zarif, F., Tariq, M., *et al.* (2018) Bioresorbable Antibacterial PCL-PLA-nHA Composite Membranes for Oral and Maxillofacial Defects. *Polymer Composites*, **40**, 1564-1575. <https://doi.org/10.1002/pc.24899>
- [23] da Silva, D., Kaduri, M., Poley, M., Adir, O., Krinsky, N., Shainsky-Roitman, J., *et al.* (2018) Biocompatibility, Biodegradation and Excretion of Polylactic Acid (PLA) in Medical Implants and Theranostic Systems. *Chemical Engineering Journal*, **340**, 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.01.010>
- [24] Chen, S., Hao, Y., Cui, W., Chang, J. and Zhou, Y. (2013) Biodegradable Electrospun PLLA/Chitosan Membrane as Guided Tissue Regeneration Membrane for Treating Periodontitis. *Journal of Materials Science*, **48**, 6567-6577. <https://doi.org/10.1007/s10853-013-7453-z>
- [25] Low, Y.J., Andriyana, A., Ang, B.C. and Zainal Abidin, N.I. (2020) Bioresorbable and Degradable Behaviors of PGA: Current State and Future Prospects. *Polymer Engineering & Science*, **60**, 2657-2675. <https://doi.org/10.1002/pen.25508>
- [26] Lin, C. and Chiu, J. (2021) Glycerol-modified Γ -PGA and Gellan Composite Hydrogel Materials with Tunable Physicochemical and Thermal Properties for Soft Tissue Engineering Application. *Polymer*, **230**, Article 124049. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2021.124049>
- [27] Malikmammadov, E., Tanir, T.E., Kiziltay, A., Hasirci, V. and Hasirci, N. (2017) PCL and PCL-Based Materials in Biomedical Applications. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, **29**, 863-893. <https://doi.org/10.1080/09205063.2017.1394711>
- [28] Lee, S.J., Lee, D., Yoon, T.R., Kim, H.K., Jo, H.H., Park, J.S., *et al.* (2016) Surface Modification of 3d-Printed Porous Scaffolds via Mussel-Inspired Polydopamine and Effective Immobilization of Rbmbp-2 to Promote Osteogenic Differentiation for Bone Tissue Engineering. *Acta Biomaterialia*, **40**, 182-191. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.02.006>
- [29] Yin, S., Zhang, W., Zhang, Z. and Jiang, X. (2019) Recent Advances in Scaffold Design and Material for Vascularized Tissue-Engineered Bone Regeneration. *Advanced Healthcare Materials*, **8**, Article 1801433. <https://doi.org/10.1002/adhm.201801433>
- [30] Chen, X., Lin, Z., Feng, Y., Tan, H., Xu, X., Luo, J., *et al.* (2019) Zwitterionic PMCP-Modified Polycaprolactone Surface for Tissue Engineering: Antifouling, Cell Adhesion Promotion, and Osteogenic Differentiation Properties. *Small*, **15**, Article 1903784. <https://doi.org/10.1002/smll.201903784>
- [31] Lian, M., Sun, B., Qiao, Z., Zhao, K., Zhou, X., Zhang, Q., *et al.* (2019) Bi-Layered Electrospun Nanofibrous Membrane with Osteogenic and Antibacterial Properties for Guided Bone Regeneration. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **176**, 219-229. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.12.071>

-
- [32] Masoudi Rad, M., Nouri Khorasani, S., Ghasemi-Mobarakeh, L., Prabhakaran, M.P., Foroughi, M.R., Kharaziha, M., *et al.* (2017) Fabrication and Characterization of Two-Layered Nanofibrous Membrane for Guided Bone and Tissue Regeneration Application. *Materials Science and Engineering: C*, **80**, 75-87. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.125>
- [33] Zhang, S., Huang, L., Bian, M., Xiao, L., Zhou, D., Tao, Z., *et al.* (2024) Multifunctional Bone Regeneration Membrane with Flexibility, Electrical Stimulation Activity and Osteoinductive Activity. *Small*, **20**, Article 2405311. <https://doi.org/10.1002/sml.202405311>
- [34] Ku, Y., Shim, I.K., Lee, J.Y., Park, Y.J., Rhee, S., Nam, S.H., *et al.* (2008) Chitosan/Poly(l-Lactic Acid) Multilayered Membrane for Guided Tissue Regeneration. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **90**, 766-772. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.31846>