Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 34, No. 2, Summer 2024 ORIGINAL ARTICLE

Synthesis of calcium alginate hydrogel loaded with platelet rich plasma for use in regenerative medicine and morphological investigation using field emission scanning electron microscope

Saeede Pishghadam [1], Afsaneh Mafi[2], Abbas Moghadam[2], Ali Haeri Rohani[3]
[1] Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2] Cellular and Molecular Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran
[3]Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Tehran University, Tehran, Iran

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-06-20]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.2.5.6]
[DOI: 10.61186/iau.34.2.140]

Abstract

Background: Alginate is a natural polysaccharide that can cross-link with calcium ions and form a gel. Platelet-rich plasma, as a source of growth factors, has opened new horizons for use in regenerative medicine and regeneration of damaged tissues. The aim of this study was to synthesize calcium alginate hydrogel loaded with platelet-rich plasma and examine its morphology with a field emission scanning electron microscope (FESEM).
Materials and methods: 5 Wistar rats (200-300 g) were used in this study. The animals were anesthetized and their blood was collected via cardiac puncture and centrifuged twice to obtain platelet-rich plasma (PRP). PRP and 6% calcium chloride solution were poured into 1% alginate solution (within a mechanical stirrer) separately using an insulin syringe needle, drop by drop at the same time. After gelation and freeze-drying, its morphology was examined by field emission scanning electron microscope.
Results: In microscopic examination, the platelets of platelet-rich plasma trapped inside the calcium alginate hydrogel were visible as platelet aggregation.
Conclusion: The results of the present study showed the ability of calcium alginate hydrogel loaded with platelet-rich plasma as a suitable substrate for the storage and transfer of platelets rich in growth factors for the repair and regeneration of damaged tissues.
Keywords: *Platelet-Rich Plasma, Hydrogel, Calcium Alginate, Electron Microscope, Regenerative Medicine.*

Cited as: Pishghadam S, Mafi A, Moghadam A, Haeri Rohani A. Synthesis of calcium alginate hydrogel loaded with platelet rich plasma for use in regenerative medicine and morphological investigation using field emission scanning electron microscope. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2024; 34(2): **140-145.**

Correspondence to: Afsaneh Mafi & Abbas Moghadam
Tel: *+98 919 158 4345 & 919 158 4346*
E-mail: amafi@muq.ac.ir & amoghaddam@muq.ac.ir
ORCID ID: 0000-0002-7160-5088 & 0000-0002-5107-5569
Received: 26 Sep 2023; **Accepted:** 5 Nov 2023

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۴، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۳، صفحات ۱۴۰ تا ۱۴۵

Original Article

سنتز هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت جهت کاربرد در پزشکی بازساختی و بررسی مورفولوژی با میکروسکوپ الکترونی رویشی گسیل میدانی

سعیده پیشقدم[۱]، افسانه مافی[۲]، عباس مقدم[۲]، علی حائری روحانی[۳]

[۱] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲]مرکز تحقیقات سلولی ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
[۳]گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *آلژینات، پلی ساکاریدی با منشاء طبیعی است که می‌تواند با یون‌های کلسیم کراسلینک برقرار کند و به حالت ژل دربیاید. پلاسمای غنی از پلاکت به عنوان منبع غنی از فاکتورهای رشد، افق‌های نوینی را برای استفاده در پزشکی بازساختی و رژنراسیون بافت های آسیب دیده گشوده است. هدف بررسی حاضر، سنتز هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت و بررسی موفولوژی آن با میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM) بود.*

روش بررسی: *در این مطالعه ۵ عدد موش صحرایی در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم استفاده شد. جهت تهیه پلاسمای غنی از پلاکت، خونگیری از قلب تحت بیهوشی عمیق انجام گرفت. پس از دو بار سانتریفیوژ خون، پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) به دست آمد. PRP و محلول کلرید کلسیم ۶٪ هریک به طور جداگانه با استفاده از سوزن سرنگ انسولین، به صورت قطره قطره به صورت همزمان، در محلول آلژینات ۱٪ (داخل همزن مکانیکی) ریخته شدند. پس از ژل شدن و خشکاندن انجمادی، توسط FESEM مرفولوژی آن بررسی شد.*

یافته‌ها: *در بررسی میکروسکوپی، پلاکت‌های موجود در پلاسمای غنی از پلاکت که داخل هیدروژل آلژینات کلسیم به دام افتاده بودند به صورت تجمع پلاکتی قابل مشاهده بودند.*

نتیجه‌گیری: *نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده قابلیت هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت به عنوان بستری مناسب برای نگه داری و انتقال فاکتورهای رشد جهت ترمیم و بازسازی بافت‌های آسیب دیده است.*

واژگان کلیدی: *پلاسمای غنی از پلاکت، هیدروژل، آلژینات کلسیم، میکروسکوپ الکترونی روبشی، پزشکی بازساختی.*

مقدمه

آلژینات سدیم که برای اولین بار توسط شیمیدان بریتانیایی ادوارد سی‌سی استنفورد در سال ۱۸۸۱ کشف شد، نوعی پلی ساکارید طبیعی است که از دیواره نوعی جلبک قهوه‌ای به دست می‌آید. آلژینات یک کوپلیمر خطی از گلوکورونیک اسید (G) و مانوریک اسید (M) در نسبت‌های مختلف است که به عنوان یک پلیمر منحصر به فرد زیست سازگار، زیست تخریب پذیر و غیر سمی در نظر گرفته می‌شود (۱). از جمله ویژگی‌های آلژینات، توانایی آن در واکنش با کاتیون‌ها به ویژه کاتیون‌های چند ظرفیتی مانند یون‌های کلسیم برای تولید هیدروژل است. معمولاً آلژینات به صورت نمک سدیم

آدرس نویسنده مسئول: قم، دانشگاه علوم پزشکی قم، مرکز تحقیقات سلولی ملکولی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، افسانه مافی و عباس مقدم
(**email**: amafi@muq.ac.ir & amoghaddam@muq.ac.ir)
ORCID ID: 0000-0002-7160-5088 & 0000-0002-5107-5569
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۷/۴
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۸/۱۴

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-06-20]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.2.5.6]
[DOI: 10.61186/iau.34.2.140]

مورد استفاده قرار می‌گیرد و در اثر افزایش نمک‌های کاتیونی دو ظرفیتی مانند کلسیم، اتصال یونی و پیوندهای متقاطع میان گروه‌های کربوکسیل زنجیره‌های پلیمری آن تشکیل می‌گردد،که باعث می‌شود به صورت ژل درآید.

توانایی آلژینات برای تشکیل هیدروژل در شرایط فیزیولوژیکی و تجزیهٔ ملایم ژل، شفافیت جهت ارزیابی میکروسکوپی و شبکهٔ منافذ ژل برای انتشار مواد بیولوژیکی، کاربرد آن را به عنوان پلیمر زیستی -پزشکی به شدت رونق بخشیده است.

هیدروژل‌ها گروهی از شبکه های پلیمری با ساختار آبدوست مشخص هستند که امکان ذخیره مقادیر زیادی آب و سیالات بیولوژیکی را در شبکه سه بعدی خود فراهم می‌کنند. شبکه سه بعدی هیدروژل‌ها دارای خواص بیومیمتیک مانند انعطاف پذیری قابل توجه، نرمی، زیست سازگاری، زیست تخریب‌پذیری، غیرسمی بودن و ظرفیت جذب حجم زیاد آب و ذخیره مقادیر زیادی مواد بیولوژیکی فعال هستند (۲). از جمله ویژگی‌های هیدروژل‌ها این است که آنها بسترهای مناسبی جهت محبوس شدن سلول‌ها از جمله پلاکت‌ها و رهایش مواد بیواکتیو و فاکتورهای رشد موجود در آنها جهت انتقال به سلول‌ها و بافت‌ها ارائه می‌دهند. علاوه بر این محیط آبی هیدروژل‌ها، توانایی محافظت از سلول‌ها و بافت‌ها را دارد (۳).

بنابراین هیدروژل‌ها به دلیل ویژگی‌هایی که گفته شد، به عنوان یک زیست ماده جذب برای کاربرد در پزشکی مطرح هستند.

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)، به عنوان منبع غنی از فاکتورهای رشد با خواص درمانی قوی و محافظت کننده سلولی، اخیراً در بازسازی بافت های آسیب دیده توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است. پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)بخشی از پلاسما است که پس از سانتریفیوژ مضاعف خون بدست می‌آید و غلظت پلاکت آن پنج تا نه برابر بالاتر از سطح پایه است. پلاکت‌ها حاوی سه نوع گرانول محتوی مقادیر بالایی از فاکتورهای رشد و مولکول‌های زیست فعالی نظیر فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)، تبدیل کننده فاکتور بتا (TGF-β1)، فاکتور رشد کبدی (HGF)، فاکتور رشد شبه انسولین(IGF-I) I ، فاکتور رشد اپیدرمی، آدنوزین دی فسفات (ADP) و تری فسفات (ATP) هستند که در افزایش تکثیر سلولی، تمایز، کموتاکسی و رگ‌زایی نقش مهمی را ایفا می‌کنند (۶-۴).

در مطالعات انجام شده در زمینه آسیب‌های اسکلتی عضلانی، جراحی پلاستیک، فک و صورت، دندانپزشکی، ارتوپدی و پوست و همچنین در مطالعات حیوانی، PRP درمانی نتایج امیدوارکننده‌ای را نشان داده است (۱۲-۷).

در مطالعه‌ای که توسط مقدم و همکارانش در مدل نفروتوکسیسیتی ناشی از جنتامایسین در موش‌های صحرایی انجام شد مشاهده شد که تزریق PRP داخل قشر کلیه تحت عمل جراحی باز و بسته (از راه پوست) باعث القای بازسازی سلول‌های اپیتلیال، سرکوب التهاب، کاهش فیبروز و ترمیم ساختار کلیه پس از آسیب می‌شود (۱۳).

بنابراین هدف از این مطالعه، سنتز هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت برای استفاده در پزشکی بازساختی جهت ترمیم و بازسازی بافت‌های آسیب دیده و بررسی ریزساختار و مورفولوژی آن با میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM) بود.

مواد و روشها

مواد و دستگاه‌ها

به منظور انجام پژوهش حاضر، آلژینات سدیم (Sodium alginate) از شرکت سیگما و کلرید کلسیم ($CaCl_2$) از شرکت مرک تهیه شد. به منظور تهیه کلیه محلول‌های مورد استفاده، از آب بدون یون (Deionized Water) استفاده شد.

جهت شمارش پلاکت‌ها از دستگاه شمارشگر سلول (cell counter) سیسمکس مدل XT-1800i ساخت کشور ژاپن، جهت خشک کردن انجمادی هیدروژل از دستگاه فریز درایر (Freeze Dryer) مدل Alpha 1-2 LDplus ساخت شرکت martin christ آلمان و برای بررسی مرفولوژی نمونه از میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (Field Emission Scanning Electron Microscope- FESEM) مدل Nova Nano450 ساخت کشور هلند استفاده شد.

حیوانات آزمایشگاهی:

در این مطالعه ۵ عدد موش صحرایی سفید بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی 200 تا 300 گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی قم تهیه شد. حیوانات به مدت یک هفته در شرایط آزمایشگاهی استاندارد (رطوبت ۵۰ درصد، درجه حرارت 3±22 درجه سانتی گراد و چرخه نور با ۱۲ ساعت تاریکی و 12ساعت روشنایی) نگهداری شدند. حیوانات در طول دوره آزمایش به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. مطالعه انجام شده مطابق با

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-06-20]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.2.5.6]
[DOI: 10.61186/iau.34.2.140]

مصوبه کمیته اخلاق در پژوهش به شناسه IR.MUQ.REC.1397.7 انجام گرفت. در این مطالعه کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

تهیه پلاسمای غنی از پلاکت

جهت تهیه پلاسمای غنی از پلاکت، درمحیطی کاملاً استریل خونگیری از قلب (cardiac puncture) (به میزان ۵ میلی لیتر از هر حیوان) تحت بیهوشی عمیق انجام گرفت و به لوله‌های آزمایش حاوی هپارین (به ازای هر یک میلی‌لیتر خون ۵۰۰ واحد هپارین معادل ۰/۰۲ میلی‌لیتر هپارین به ازای هر میلی‌لیتر خون) منتقل شدند. لوله‌های آزمایش حاوی خون در دستگاه سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۴۰۰ بار در ثانیه قرار داده شدند تا گلبول‌های قرمز و پلاسما از یکدیگر جدا شدند. گلبول‌های قرمز دور ریخته شد و پلاسمای رویی به همراه buffy coat به لوله آزمایش دیگری منتقل شد و برای بار دوم به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۸۰۰ بار درثانیه سانتریفیوژ گردید. دو سوم رویی فرآورده به دست آمده که که حاوی مقدار ناچیزی پلاکت بود (PPP) خارج گردید و یک سوم زیرین به عنوان پلاسمای غنی از پلاکت PRP جهت سنتز هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت نگه داشته شد (۱۶-۱۴). تعداد پلاکتهای موجود در خون کامل، PRP و PPP توسط دستگاه شمارشگر سلولهای خونی شمارش شدند.

تهیه‌ی محلول آبی آلژینات سدیم ۱ ٪

جهت تهیه محلول آلژینات سدیم w/v ۱٪، ابتدا مقداری آب دیونیزه در ارلن ریخته شد، سپس ۱ گرم پودر آلژینات سدیم به آن اضافه گردید و محلول به حجم ۱۰۰ میلی لیترسانده شد. محلول آلژینات سدیم ۱٪ به دست آمده، به مدت یک الی دو ساعت (تا زمانی که محلول یکنواختی به دست آید) بر روی همزن مغناطیسی در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد قرار داده شد. بعد از این مرحله، ارلن حاوی محلول آلژینات سدیم ۱٪ داخل دستگاه اتوکلاو ۱۲۱ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد تا استریل گردد.

تهیه‌ی محلول کلرید کلسیم ۶ ٪

جهت تهیه محلول کلرید کلسیم w/v ۶٪، ابتدا مقداری آب دیونیزه در ارلن ریخته شد، سپس ۶ گرم پودر کلرید کلسیم به آن اضافه گردید و محلول به حجم ۱۰۰ میلی لیترسانده شد. بعد از این مرحله، ارلن حاوی محلول کلرید کلسیم ۶٪ داخل دستگاه اتوکلاو ۱۲۱ درجه سانتی گراد به مدت 15 دقیقه قرار داده شد تا استریل گردد.

سنتز هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت

محلول کلرید کلسیم ۶٪ و پلاسمای غنی از پلاکت تهیه شده، هریک به طور جداگانه داخل سرنگ انسولین کشیده شدند. سپس دو محلول فوق با استفاده از سوزن سرنگ انسولین به صورت قطره قطره به صورت همزمان، بر روی یک نقطه در محلول آلژینات ۱٪ (در حالی که داخل همزن مکانیکی با دور تقریبی ۵۰۰ بار در دقیقه همزده می شد) افزوده شدند. پس از ژل شدن، به مدت ۵ دقیقه در محلول CaCl2 هم زده شدند تا از تکمیل فرآیند ژل شدن اطمینان حاصل شود.

آماده سازی هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت برای تصویربرداری با میکروسکوپ الکترونی رویشی گسیل میدانی (FESEM)

هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت، پس از سنتز به مدت ۲۴ ساعت در یخچال فریزر ۸۰- قرار داده شد تا منجمد شود. سپس در دستگاه خشک کن انجمادی (Freeze drier) به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد تا آب موجود در آن خارج شود (باید توجه داشت که در این روش هیچ گونه حرارتی به ماده اعمال نشده و خواص فیزیکی و شیمیایی ماده حفظ می شود). هیدروژل از دستگاه خارج و مجدد به مدت ۲۴ ساعت در فریزر قرار گرفت. بعد از ۲۴ ساعت، هیدروژل سنتز شده برای بار دوم در دستگاه خشک کن انجمادی گذاشته شد تا پروسه خشک کردن کامل شود و آب موجود در آن به طور کامل گرفته شود. بررسی ریزساختارها و مورفولوژی سطحی نمونه‌های خشک شده با میکروسکوپ الکترونی پویشی (SEM) پس از پوشاندن آن‌ها با فیلم طلا انجام گرفت.

یافته‌ها

شمارش پلاکت‌ها

تعداد پلاکت‌ها در خون کامل موش های صحرایی ۱۰۳ × ۱۹۹ در هر میکرولیتر بود، در حالی که در پلاسمای غنی از پلاکت ۱۰۳ × ۱۶۸۲ در هر میکرولیتر (تقریبا افزایش هشت برابری غلظت آن) بود. تعداد پلاکت‌ها در پلاسمای فقیر از پلاکت (PPP) ۱۰۳ × ۲۳ در هر میکرولیتر بود که در مقایسه با PRP کاهش چشم‌گیری مشاهده شد.

مشاهده ساختار مورفولوژیک هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت با

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-06-20]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.2.5.6]
[DOI: 10.61186/iau.34.2.140]

استفاده از میکروسکوپ الکترونی رویشی گسیل میدانی (FESEM)

ساختار مورفولوژیک هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت با استفاده از میکروسکپ الکترونی در شکل ۱ نشان داده شده است. در بررسی میکروسکوپی، شبکه پلیمری هیدروژل آلژینات کلسیم به صورت توده‌ای متراکم مشاهده شد که دارای ترک‌های کوچک و غیریکنواختی است. همان گونه که در شکل ۱ مشاهده می‌شود پلاکت‌های موجود در پلاسمای غنی از پلاکت به صورت تجمع پلاکتی در هیدروژل آلژینات کلسیم سنتز شده به دام افتاده‌اند. یک گلبول های قرمز هم در شکل ۱ مشاهده می‌شود.

بحث

در تحقیق حاضر هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) سنتز شد و سپس مورفولوژی سطحی و اتصال پلاکت های موجود در پلاسمای غنی از پلاکت روی سطح آن با استفاده از میکروسکوپ الکترونی رویشی گسیل میدانی (FESEM) مورد بررسی قرار گرفت. دراین تحقیق از آلژینات سدیم رقیق استفاده شد که با افزودن محلول حاوی یون های کلسیم به آن، شبکه پلیمری مستحکم را ایجاد کرد. تصاویر میکروسکوپ الکترونی، حصول هیدروژل آلژینات کلسیم را به صورت توده‌ای متراکم تایید نمود که دارای ترک های کوچک و غیریکنواختی است. محققین تحقیق مذکور علت تشکیل این ترک‌ها را به پدیده چروکیدگی در طول فرایند خشک کردن هیدروژل نسبت می‌دهند. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نشان دادند که هیدروژل آلژینات کلسیم تولید شده بستر مناسبی برای به دام انداختن و نگهداری پلاکت‌های موجود در PRP هستند.

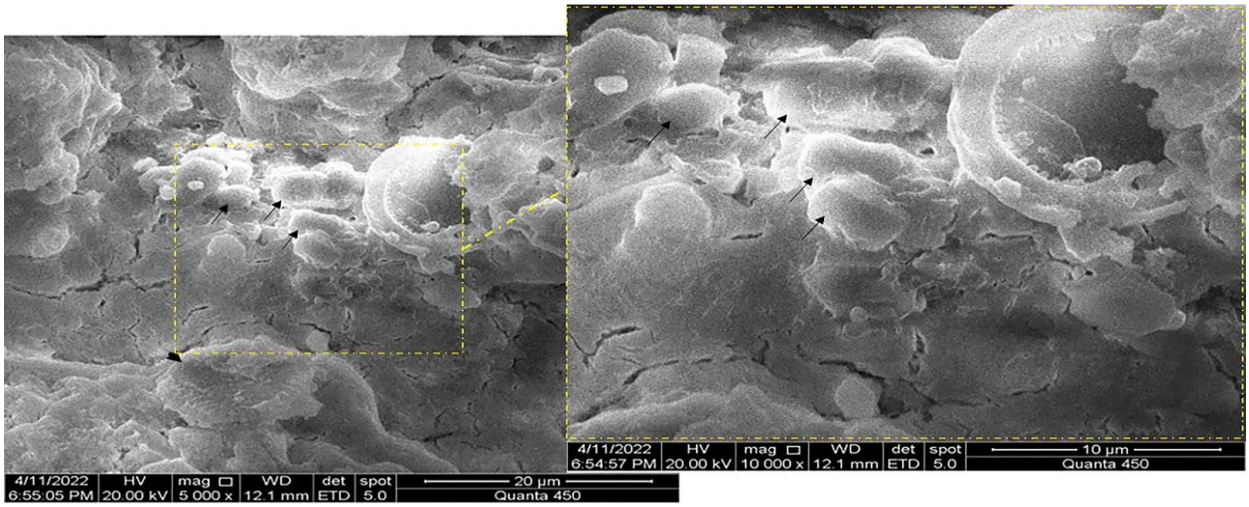
در مطالعه‌ای که توسط Mikula و همکارانش در سال ۲۰۱۹ تحت عنوان "تهیه کامپوزیت های هیدروژل با استفاده از یون های Ca^{2+} و Cu^{2+} به عنوان عوامل کراسلینک" انجام شد مشاهده شد که هیدروژل هایی که با استفاده از یون های Ca^{2+} سنتز می‌شوند می‌توانند در آینده به عنوان سیستم های رهش کنترل‌شده ریز مغذی ها مورد استفاده قرار گیرند (۱۷).

در مطالعه Jing و همکارانش در سال ۲۰۱۹ دو هیدروژل مبتنی بر آلژینات با استحکام مکانیکی بالا و خواص خود بازیابی سریع سنتز شدند و این خواص را به پیوندهای بین آنیون های کربوکسیل آلژینات و کاتیون های کلسیم نسبت دادند (۱۸).

در مطالعه Filardo و همکارانش در سال ۲۰۱۸ ترمیم و بازسازی نسبی استخوانی غضروفی به دنبال ایمپلنت اسکافولد آلژینات در مدل‌های حیوانی گزارش شد (۱۹).

همچنین در تحقیقی دیگر که توسط Tohamy و همکارانش در سال ۲۰۱۸ انجام شد ترمیم و بازسازی استخوان به دنبال استفاده از اسکافولد آلژینات- هیدروکسی آپاتیت-سلولز به عنوان یک بیومتریال حامل سلول‌ها و مواد فعال از نظر بیولوژیکی مشاهده شد (۲۰).

نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده قابلیت هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت به عنوان بستری مناسب برای نگه داری و انتقال پلاکت‌های سرشار از فاکتورهای رشد و مواد بیواکتیو جهت کاربرد در پزشکی



شکل ۱. ساختار مورفولوژیک هیدروژل آلژینات کلسیم بارگذاری شده با پلاسمای غنی از پلاکت با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM) که سطح هیدروژل و حضور پلاکت‌ها (فلش) را با بزرگنمایی ۵۰۰۰ x (سمت چپ تصویر) و ۱۰۰۰۰ x سمت راست تصویر) نشان می‌دهد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-06-20]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.2.5.6]
[DOI: 10.61186/iau.34.2.140]

بازساختی است که میتواند در ترمیم و بازسازی بافت‌های آسیب دیده موثر واقع شود.

قدردانی و تشکر

این پژوهش حاصل بخشی از طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی قم با کد اخلاق IR.MUQ.REC.1397.7 است. بدین وسیله نویسندگان از معاونت محترم تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی قم که هزینه‌های طرح را فراهم کردند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

REFERENCES

1. Haug A, Claeson K, Hansen SE, Sömme R, Stenhagen E, Palmstierna H. Fractionation of alginic acid. Acta Chemica Scandinavica 1959;13:601-3.

2.Jain D, Bar-Shalom D. Alginate drug delivery systems: application in context of pharmaceutical and biomedical research. Drug Dev Ind Pharm 2014;40:1576-84.

3.Hoffman AS. Hydrogels for biomedical applications. Adv Drug Del Rev 2012;64:18-23.

4.Belalia F, Djelali N-E. Rheological properties of sodium alginate solutions. Rev Roum Chim 2014;59:135-45.

5.Castilho M, Rodrigues J, Pires I, Gouveia B, Pereira M, Moseke C, et al. Fabrication of individual alginate-TCP scaffolds for bone tissue engineering by means of powder printing. Biofabrication 2015;7:015004.

6.Swioklo S, Constantinescu A, Connon CJ. Alginate-encapsulation for the improved hypothermic preservation of human adipose-derived stem cells. Stem Cells Transl Med 2016;5:339-49.

7.Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach J, Masakowski VR, Griffin GL, Senior RM, et al. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta enhance tissue repair activities by unique mechanisms. J Cell Biol 1989;109:429-40.

8.Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. Diabetes Care 2001;24:483-8.

9.Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg 2004;62:489-96.

10.Fréchette J-P, Martineau I, Gagnon G. Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing. J Dent Res 2005;84:434-9.

11.Bir SC, Esaki J, Marui A, Yamahara K, Tsubota H, Ikeda T, et al. Angiogenic properties of sustained release platelet-rich plasma: characterization in-vitro and in the ischemic hind limb of the mouse. J Vasc Surg 2009;50:870-9. e2.

12.Moghadam A, Khozani TT, Mafi A, Namavar MR, Dehghani F. Effects of platelet-rich plasma on kidney regeneration in gentamicin-induced nephrotoxicity. J Korean Med Sci 2017;32:13-21.

13.Mafi A, Moghadam A, Moghadam N. Stereological Evaluation of Cell Proliferation following Intrarenal Injection of Platelet-rich Plasma in Gentamicin-treated Rats. Journal of Ardabil University of Medical Sciences 2019;19:418-29. [In Persian]

14.Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillofac Implants 1999;14:529-35.

15.Anitua E, Prado R, Orive G. Plasma rich in growth factors in dogs: Two sides of the same coin. Dent Res J 2017;14:427.

16.Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. Delivering growth factors for therapeutics. Trends Pharmacol Sci 2008;29:37-41.

17.Mikula K, Skrzypczak D, Ligas B, Witek-Krowiak A. Preparation of hydrogel composites using Ca 2+ and Cu 2+ ions as crosslinking agents. SN Applied Sciences 2019;1:1-15.

18.Jing Z, Dai X, Xian X, Du X, Liao M, Hong P, et al. Tough, stretchable and compressive alginate-based hydrogels achieved by non-covalent interactions. RSC Advances 2020;10:23592-606.

19.Filardo G, Perdisa F, Gelinsky M, Despang F, Fini M, Marcacci M, et al. Novel alginate biphasic scaffold for osteochondral regeneration: an in vivo evaluation in rabbit and sheep models. J Mater Sci Mater Med 2018;29:1-13.

20.Tohamy KM, Mabrouk M, Soliman IE, Beherei HH, Aboelnasr MA. Novel alginate/hydroxyethyl cellulose/hydroxyapatite composite scaffold for bone regeneration: In vitro cell viability and proliferation of human mesenchymal stem cells. Int J Biol Macromol 2018;112:448-60.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-06-20]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1403.34.2.5.6]
[DOI: 10.61186/iau.34.2.140]