

طراحی و ساخت داربست استخوانی نانوکامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت/ژلاتین بارگذاری شده با داروی بربرین برای درمان استئوسارکوما

سجاد خواجهی^{۱*}، مرجان بهرامی نسب^۲ (PhD)، سمانه عرب^۳ (PhD)، اطهر طالبی^۲ (M.Sc)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- گروه مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

سجاد خواجهی: samaneh.arab@gmail.com

چکیده

هدف: استئوسارکوما یک تومور بدخیم استخوانی است که درمان آن با چالش‌های زیادی همراه است. یکی از روش‌های نوین مهندسی بافت برای درمان این بیماری، استفاده از یک سیستم انتقال دارو به صورت موضعی است تا از رشد، متاستاز و عود مجدد استئوسارکوما جلوگیری شود. هدف از مطالعه حاضر، ساختن داربست نانو هیدروکسی آپاتیت/ژلاتین بارگذاری شده با دوزهای مختلف داروی بربرین و بررسی اثر آن بر سلول‌های سرطانی استئوسارکوما می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه به منظور ساخت داربست، پودر نانو هیدروکسی آپاتیت سنتز شده با محلول ژلاتین ترکیب و در سوسپانسیون‌های مختلف بربرین غوطه‌ور شد. تست های FTIR، رهائش دارو و FE-SEM برای بررسی خواص پودر و داربست‌ها مورد استفاده قرار گرفت. همچنین به منظور بررسی زیست‌سازگاری از تست MTT استفاده شد. برای ارزیابی اثر داربست روی سلول‌های سرطانی از تست‌های تشکیل کلونی و آزمون خراش استفاده شد.

یافته‌ها: مطابق یافته آزمون‌های مشخصه‌یابی، پودر سنتز شده ابعاد نانویی داشته و بدون هیچ نوع ناخالصی تولید شد. داربست‌ها قابلیت بارگذاری و رهائش دارو را دارا بودند. نتایج تست MTT نشان داد بربرین آزاد شده اثر سمیت سلولی بر سلول‌های سرطانی القاء کرده است. تمامی داربست‌های حاوی بربرین به طور قابل توجهی توانستند از تشکیل کلونی جلوگیری کنند و عامل مهمی در میزان بسته شدن زخم یا مهاجرت سلولی بودند.

نتیجه‌گیری: داربست‌های نانو هیدروکسی آپاتیت/ژلاتین بارگذاری شده با داروی بربرین می‌تواند داربست مناسبی برای ترمیم ضایعات جراحی بافت استخوان‌های سرطانی باشد. همچنین بربرین به عنوان یک عامل مؤثر در جلوگیری از عود مجدد سلول‌های سرطانی عمل نموده است. از این رو استفاده از این داربست‌ها برای کاربردهای بالینی می‌تواند امیدوار کننده باشد.

واژه‌های کلیدی: داربست، هیدروکسی آپاتیت، ژلاتین، بربرین، استئوسارکوما



Design and fabrication of hydroxyapatite/gelatin nanocomposite bone scaffold loaded with berberine drug for osteosarcoma

Sajjad khajavi (M.D)^{*1}, Marjan Bahraminasab (PhD)^{2,3}, Samaneh Arab (PhD)^{2,3}, Athar Talebi (M.Sc)²

1- Student research committee, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Nervous System Stem Cells Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Department of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Sajjad khajavi: samaneh.arab@gmail.com

Introduction: Osteosarcoma is a malignant bone tumor whose treatment is associated with many challenges. One of the new methods of tissue engineering to treat this disease is to use a local drug delivery system that is implanted in the defect site after surgery to prevent the growth, metastasis, and recurrence of osteosarcoma. This system can be a drug-loaded scaffold. In this regard, the aim of the present study is to construct a nano-hydroxyapatite/gelatin scaffold loaded with different doses of berberine drug and to investigate its effect on osteosarcoma cancer cells.

Methods and Materials: In this study, in order to make a scaffold, synthesized nano-hydroxyapatite powder was combined with 10% gelatin solution and immersed in 0.2%, 0.4%, 0.6%, 0.8% berberine suspensions. FTIR tests, drug release and FE-SEM imaging were used to investigate the physical and chemical properties of powder and scaffolds. Furthermore, to examine the biocompatibility, MTT test was used. Moreover, viability, colony formation, and scratch tests were conducted to evaluate the effect of the scaffolds on cancer cells.

Results: Based on the findings of the characterization tests, the synthesized powder had nano-dimensions with a Ca/P ratio close to hydroxyapatite found in the body and without impurity. The scaffolds had the ability to load and release drugs. The results of MTT test showed that the released berberine induced a cytotoxic effect on cancer cells. All the scaffolds with berberine were able to significantly prevent the formation of colonies, and they were important in the rate of wound closure or cell migration.

Conclusion: Nano hydroxyapatite/gelatin scaffolds loaded with berberine drug can be a suitable scaffold for repairing surgical lesions of cancerous bone tissue. Also, berberine has acted as an effective factor in preventing the recurrence of cancer cells. Therefore, the use of these scaffolds for clinical applications can be promising.

Keywords: Scaffold, Hydroxyapatite, Gelatin, Berberine, Osteosarcoma

