

آزادسازی دگزامتازون برای میکروذرات اسید هیالورونیک و هیدروژل ژلاتین برای بازسازی بافت سیاتیک

کاظم جوانمردی^۱، حمیده شهبازی^۱، امیرعلی ابراهیم بابائی^{۲*}، آوا سلطانی حکمت^۱، زهرا غلامی^۲، علی عباسی^۲، آرش گودرزی^۲، مهدی خان محمدی^۳

۱- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

۳- مرکز تحقیقات مبتنی بر جرمه، موسسه تحقیقات سلامت پنج حس، دانشکده مهندسی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

امیرعلی ابراهیم بابائی: ebamirali@hotmail.com

چکیده

هدف: ریزذرات زیست تخریب پذیر وسیله ای مفید در آزادسازی کنترل شده مولکول های فعال زیستی برای استفاده عملی از دستگاه در دارورسانی، مهندسی بافت و کاربردهای بیودارویی است. مواد و روش ها: ما دگزامتازون بارگذاری شده در میکروذره اسید هیالورونیک جایگزین تیرامین را با پیوند عرضی با واسطه پراکسیداز ترب کوهی (HRP) با استفاده از دستگاه میکروفلوئیدیک و همچنین ژلاتین (Gela) با پیوند عرضی با پروآنتوسیانیدین (PA) به عنوان بستر هیدروژل سازنده در ترمیم بافت سیاتیک را ایجاد کردیم. یافته ها: مشخص شد که استفاده هم زمان از هیدروژل مبتنی بر Gela و Dex HA-Tyr Mp باعث بهبود خواص فیزیکی هیدروژل از جمله مقاومت مکانیکی و پایداری می شود. همچنین، کامپوزیت طراحی شده یک سیستم رهایش پایدار برای تحویل Dex به محیط اطراف ارائه می دهد که کاربرد کامپوزیت هیدروژل ساخته شده را برای مهندسی و بازسازی بافت عصب سیاتیک ثابت می کند. سلول های کپسوله شده زنده بودند و توانایی رشد و مورفوژنز مناسبی را در طول زمان طولانی انکوباسیون در هیدروژل Gela-Ca-PA/HA-Tyr Mp نسبت به شرایط کنترل نشان دادند. تجزیه و تحلیل بافت شناسی افزایش قابل توجهی در تعداد آکسون ها در اعصاب سیاتیک آسیب دیده پس از درمان با میکروذره اسید هیالورونیک حاوی Dex و باک هیدروژل Gela-Ca-PA در مقایسه با گروه کنترل منفی نشان داد. نتیجه گیری: به طور خلاصه، نتایج نشان داد که ریزذرات زیست تخریب پذیر کامپوزیت حاوی Dex و توده Gela-Ca-PA یک رویکرد مؤثر برای بهبود بازسازی عصبی در موش های بزرگ آزمایشگاهی است.

واژه های کلیدی: میکروذره هیالورونیک اسید، آزادسازی دگزامتازون، مهندسی بافت سیاتیک



Dexamethasone release for hyaluronic acid microparticle and gelatin hydrogel for sciatic tissue regeneration

Kazem Javanmardi (Ph.D)¹, Hamideh shahbazi (M.Sc)¹, Amirali Ebrahim Babaei (M.Sc)^{2*}, Ava Soltani Hekmat (Ph.D)¹, Zahra Gholami (M.Sc)², Ali Abbasi (M.Sc)², Arash Goodarzi (Ph.D)¹, Mehdi Khanmohamadi (Ph.D)³

1- Department of Tissue Engineering, School of Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

2- Student Research Committee, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

3- Skull based Research Center, Five Senses Health Research Institute, School of Engineering, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Amirali Ebrahim Babaei: ebamirali@hotmail.com

Introduction: Biodegradable microparticle is a useful vehicle in the controlled release of bioactive molecules for the practical use of the device in drug delivery, tissue engineering, and biopharmaceutical applications.

Methods and Materials: We developed dexamethasone (Dex) loaded in tyramine substituted hyaluronic acid microparticle (Dex HA-Tyr Mp) by horseradish peroxidase (HRP) mediated crosslinking using the microfluidic device as well as gelatin (Gela) with crosslinked with proanthocyanidin (PA) as a constructive hydrogel bed in the repair of sciatic tissue.

Results: It was found that simultaneous usage of crosslinked Gela-based hydrogel and Dex HA-Tyr Mp improved the physical properties of the hydrogel, including mechanical resistance and stability. Also, the designed composite provides a sustained release system for Dex delivery to the surrounding environment which proved the applicability of fabricated hydrogel composite for sciatic nerve tissue engineering and regeneration. The encapsulated cells were viable and showed suitable growth ability and morphogenesis during the extended time of incubation in Gela-Ca-PA/HA-Tyr Mp hydrogel compared to control conditions. Histological analysis revealed a significant increase in the number of axons in injured sciatic nerves following treatment by Dex-loaded hyaluronic acid microparticle and Gela-Ca-PA hydrogel buck compared to negative control groups.

Conclusion: In summary, the results showed that composite biodegradable microparticles containing Dex and bulk Gela-Ca-PA are an effective approach for improving nerve regeneration in rats.

Keywords: Hyaluronic acid microparticle, Proanthocyanate, hydrogelation, Dexamatasone release, Sciatic tissue engineering

