

باسمه تعالی



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده مهندسی مواد

سمینار دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد گرایش بیومواد

باعنوان

ساخت و مشخصه‌یابی سیستم رهایش داروی کنترل شده کامپوزیتی بر پایه ژلما- میکروکره‌های شیشه زیست فعال قالب مولکولی برای درمان بیماری‌های پریودنتال

Fabrication and characterization of controlled drug release composite systems based on gelma- molecularly imprinted bioglass microspheres for treatment of periodontal diseases

ارائه کننده: ریحانه خادمی

مکان : سالن سمینار دانشکده مهندسی مواد

زمان ارائه: ۲۰ دی ۱۴۰۲ ساعت ۱۰ صبح

اعضای کمیته داوری:

استاد راهنما: دکتر مهشید خرازیها

اساتید داور: دکتر سعید نوری - دکتر محمد دیناری

چکیده

بیماری‌های پریودنتال در اثر فعل و انفعالات پیچیده، بین سیستم ایمنی میزبان و میکروارگانیزم پلاک ایجاد می‌شود و تحلیل استخوان آلوئولار و از دست دادن دندان، نتیجه این بیماری‌ها محسوب می‌شود. استفاده از هیدروژل‌های تزریقی به دلیل جریان پذیری آسان در پاکت پریودنتال، بهترین گزینه برای بهبود بیماری‌های پریودنتال است. وجود عوامل دارویی مثل داکسی سایکلین به دلیل خاصیت ضدباکتریایی می‌تواند عملکرد هیدروژل‌ها را در برابر بیماری‌های پریودنتال تقویت کند. استفاده از هیدروژل‌ها به تنهایی جهت کنترل نرخ رهایش دارو مفید نخواهد بود که در این راستا می‌توان از پلیمرهای قالب مولکولی استفاده کرد. هدف از پژوهش حاضر، ساخت و مشخصه‌یابی هیدروژل قابل تزریق ژلما حاوی مقادیر مختلف میکروکره‌های شیشه زیست فعال قالب مولکولی (۲، ۵ و ۷ درصد وزنی) بارگذاری شده با داروی داکسی سایکلین جهت درمان بیماری‌های پریودنتال است. در این راستا ابتدا ذرات شیشه زیست فعال با مورفولوژی کروی با استفاده از روش سل-ژل سنتز و سپس با استفاده از کیتوسان اصلاح شدند. میکروکره‌های شیشه زیست فعال قالب مولکولی با روش قالب مولکولی سطحی و داروی داکسی سایکلین به عنوان الگو، ساخته شدند. همچنین ژلاتین به‌طور جداگانه با گروه‌های متاکریلات اصلاح شد. پس از مشخصه‌یابی ذرات و پیش‌ساز ژلاتین متاکریلات، در انتها میکروکره‌های شیشه زیست فعال

قالب مولکولی با غلظت‌های ذکر شده به بستر هیدروژل ژلما افزوده و مشخصه‌یابی گردید. نتایج نشان داد که اصلاح میکروکره‌های شیشه زیست فعال با کیتوسان و روش قالب مولکولی سطحی منجر به ایجاد گروه‌های عاملی جدید و تغییر در اندازه ذرات از 12 ± 370 نانومتر به 30 ± 566 نانومتر شد. همچنین بار سطحی اندازه‌گیری شده از $1/87 \pm 50$ میلی ولت به $1/46 \pm 60$ میلی ولت تغییر پیدا کرد. حساسیت به دما و pH ظرفیت جذب تعادلی میکروکره‌های شیشه زیست فعال قالب مولکولی نشان داد که بیشترین ظرفیت جذب تعادلی در دمای 35°C درجه سانتی‌گراد (2 ± 96 میلی گرم بر گرم) و $\text{pH} = 9$ (2 ± 122 میلی گرم بر گرم) قابل مشاهده است. گزینش پذیری نسبت به الگوی داکسی سایکلین، فعالیت ضدباکتریایی، بیش از ۱۲۸ درصد زنده‌مانی در برابر سلول‌های استئوبلاست (MG-63) پس از سه روز کشت و افزایش میزان رسوب کلسیم با افزایش زمان کشت در طی آزمون آلزارین رد، موفقیت‌آمیز بودن روش قالب مولکولی سطحی را نشان داد. در ادامه، به منظور ارزیابی اثر میکروکره‌های شیشه زیست فعال قالب مولکولی در هیدروژل ژلما، زمان ژل شدن، قابلیت تورم، نرخ تخریب، خواص مکانیکی و رئولوژیکی، خون‌سازگاری و زیست‌سازگاری هیدروژل‌ها بررسی شد. در این راستا افزایش غلظت ذرات تا ۷ درصد وزنی، کاهش میزان تخریب و تورم هیدروژل کامپوزیتی نسبت به هیدروژل ژلما خالص را به دنبال داشت. در ادامه هیدروژل‌های کامپوزیتی حاوی ۲ و ۵ درصد وزنی ذرات قالب مولکولی، حدود ۵۰ درصد از دارو را در طول چهار روز اول رها کردند و انتشار طولانی مدت آن‌ها تا هفت روز ثبت شد. نشان داده شد که افزودن ۲ درصد وزنی ذرات قالب مولکولی منجر به بهبود قابل توجه خواص مکانیکی از جمله مدول فشاری (2 ± 41 کیلو پاسکال)، استحکام فشاری (9 ± 51 کیلو پاسکال) و همچنین چقرمگی ($3/0 \pm 6/5$ کیلو ژول بر مترمکعب) شد. هیدروژل کامپوزیتی حاوی ۵ درصد وزنی ذرات قالب مولکولی علاوه بر رفتار ویسکوالاستیک مناسب، نرخ همولیز پایین‌تر و رسوب کلسیم بیشتر نسبت به هیدروژل ژلما خالص، زنده‌مانی بیش از ۱۱۰ درصد پس از سه روز کشت و ۴۵ درصد گسترش سلولی پس از پنج روز کشت را نشان داد. همچنین ارزیابی فعالیت ضدباکتریایی هیدروژل‌های کامپوزیتی نیز نشان داد که افزایش غلظت ذرات قالب مولکولی باعث افزایش قابل توجه قطر هاله عدم رشد می‌شود. بر اساس نتایج کلی به‌دست آمده، هیدروژل کامپوزیتی حاوی ۵ درصد وزنی میکروکره‌های شیشه زیست فعال قالب مولکولی به‌عنوان نمونه بهینه می‌تواند پتانسیل لازم جهت درمان بیماری‌های پرودنتال داشته باشد.

کلمات کلیدی: بیماری‌های پرودنتال، هیدروژل‌های تزریقی، پلیمرهای قالب مولکولی، ژلاتین متاکریلات، داکسی سایکلین