



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده مهندسی مواد

جلسه دفاع از رساله دکتری مهندسی پزشکی-گرایش بیومواد

با عنوان

طراحی، تهیه و ارزیابی خواص میکروسوزن بر پایه هیدروژل ژلما/کتیرای حاوی وانیلیک اسید به منظور کاربرد

در درمان بیماری آرتريت

Design, Fabrication and Evaluation of GelMA/Tragacanth Based Hydrogel Microneedles loaded with Vanillic Acid for Application in Arthritis Treatment

ارائه کننده: عاطفه گل شیرازی

مکان: سالن سمینار دانشکده مهندسی مواد

زمان: چهارشنبه ۳۰ مهرماه ۱۴۰۴ - ساعت ۱۳

اعضای کمیته داوری:

استاد مشاور: دکتر نفیسه اسمعیل

اساتید راهنما: دکتر شیدا لباف، دکتر ژاله ورشوساز

اساتید داور: دکتر مهشید خرازیها، دکتر محمد خدائی، دکتر مهدی مهدیخانی

چکیده

آرایه‌های میکروسوزنی سامانه‌های نوین دارورسانی هستند که می‌توانند با عبور از سد سطحی پوست (لایه‌ی استراتوم کورنئوم)، دارو را بدون درد و خونریزی به داخل پوست و جریان سیستمیک منتقل کنند. این سامانه‌ها با افزایش کارایی دارو نسبت به روش‌های دارورسانی موضعی و کاهش مشکلات داروهای خوراکی مانند ناپایداری و کاهش جذب، عملکرد درمانی را بهبود می‌بخشند و اثرات جانبی بر بافت‌های غیرهدف را کاهش می‌دهند. در این راستا، استفاده از میکروسوزن‌ها در درمان بیماری‌هایی مانند آرتريت روماتوئید که روش‌های رایج درمانی آن با مشکلات متعددی نظیر مشکلات گوارشی و پوکی استخوان همراه است، گزینه‌ای امیدوارکننده محسوب می‌شود. هدف از پژوهش حاضر طراحی و ساخت میکروسوزن هیدروژلی بر پایه ژلما/کتیرا به منظور رهایش عامل ضدالتهاب وانیلیک اسید در بدن است. وانیلیک اسید با منشأ گیاهی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، به‌عنوان عامل دارویی استفاده شد. در ابتدا ژلما سنتز و با استفاده از آزمون‌های طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز و رزونانس مغناطیسی هسته مشخصه‌یابی شد. سپس هیدروژل‌های هیبریدی ژلما/کتیرا با غلظت‌های مختلف تهیه شدند. آزمون‌های طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه و رزونانس مغناطیسی هسته ایجاد پیوند میان ژلما و کتیرا را تأیید کردند. نمونه‌های هیدروژلی حاوی کتیرا میزان تورم بسیار بالاتری (حدود ۱۰۰۰ برابر وزن خشک) در مقایسه با نمونه ژلما (۴۰۰ برابر وزن خشک) نشان دادند. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نشان دادند که نمونه 1G-0.250Tg (نسبت ۴ به ۱ ژلما به کتیرا) دارای تخلخل‌های ریزتر (حدود 33 ± 128 میکرومتر) نسبت به سایر نمونه‌ها است. ارزیابی مکانیکی نشان داد که نمونه‌های حاوی کتیرا استحکام فشاری بالاتری نسبت به نمونه فاقد کتیرا دارا می‌باشند، به‌ویژه استحکام فشاری نمونه 1G-0.250Tg با میزان 49 ± 3 کیلوپاسکال که نسبت به نمونه فاقد کتیرا (15 ± 1 کیلوپاسکال) به‌طور قابل توجهی بهبود یافت. ارزیابی رهایش دارو نشان‌دهنده رهایش پیوسته و پایدار وانیلیک اسید از تمامی نمونه‌ها بود. نتایج ارزیابی حرارتی نشان داد که افزودن کتیرا موجب افزایش پایداری حرارتی هیدروژل هیبریدی نسبت به ژلما می‌شود. همچنین تمامی نمونه‌ها از نظر تزریق‌پذیری، رئولوژی و زیست‌سازگاری عملکرد مناسبی داشتند و در نهایت نمونه 1G-0.250Tg به‌عنوان بهینه هیبرید ژلما/کتیرا انتخاب و خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن تأیید شد. در ادامه، پس از طراحی و تهیه قالب میکروسوزن، آرایه‌های میکروسوزنی ژلما، کتیرا و هیبرید ژلما/کتیرا با ارتفاع حدود ۵۵۰ میکرومتر و قطر ۳۰۰ میکرومتر تهیه شدند. ارزیابی‌های ساختاری و آزمون استحکام فشاری نشان دادند که آرایه میکروسوزنی هیبریدی از نظر استحکام و تیزی نوک سوزن نسبت به دو آرایه دیگر برتری دارد. آزمایش نفوذ در پارافیل (به عنوان مدل پوستی) و پوست جسد موش صحرایی توانایی نفوذ مؤثر آرایه میکروسوزنی هیبرید ژلما/کتیرا را تأیید نمودند. همچنین، ارزیابی رهایش دارو به کمک سامانه فرزنسل نشان داد که این میکروسوزن طی ۲۴ ساعت تقریباً ۹۶ درصد وانیلیک اسید را آزاد می‌نماید. بررسی تأثیر هیدروژل هیبریدی ژلما/کتیرا حاوی وانیلیک اسید بر سلول‌های ماکروفاژ تحریک‌شده با LPS، نشان داد که این هیدروژل موجب کاهش بیان $TNF-\alpha$ و افزایش IL-10 می‌شود و خاصیت ضدالتهابی از خود نشان می‌دهد. نتایج حاصل بیانگر این است که آرایه میکروسوزنی هیبریدی ژلما/کتیرا حاوی وانیلیک اسید می‌تواند گزینه‌ای مناسب برای درمان بیماری آرتريت روماتوئید باشد.

کلمات کلیدی: میکروسوزن، هیدروژل، ژلما، کتیرا، وانیلیک اسید، رهایش دارو، آرتريت روماتوئید