

# 1 Pluronic® F127 熱敏複合水凝膠用於骨關節炎藥物遞送之評估

2 張萍育 (5113)

3 2021/12/01

## 4 大綱

5 一、前言

6 二、玻尿酸和 Pluronic® F127 熱敏可注射水凝膠用於持續遞送非類固醇抗發炎藥

7 三、細胞外基質可注射熱敏水凝膠對骨關節炎軟骨損傷恢復之影響

8 四、負載葡萄糖胺的新型 poloxamer 熱敏水凝膠用於關節內注射治療骨關節炎

9 五、結論

## 10 摘要

11 骨關節炎 (osteoarthritis, OA) 是最普遍的退化性關節疾病，關節內注射抗發  
12 炎藥可修復關節軟骨損傷，而熱敏水凝膠遞送系統能達到原位緩釋特性、較高的  
13 穩定性和強黏附性，有助於提高藥物的治療效果。本報告以 Pluronic® F127 (PF127)  
14 又名 poloxamer 407 (P407) 作為水凝膠的主要基質，但其具有機械強度弱、易造  
15 成藥物突釋、高濃度下具毒性等缺點，進而限制了臨床應用。因此，本報告將製  
16 備加入其他材料的複合水凝膠，探討其物化性質、藥物遞送能力以及用於治療 OA  
17 之潛能。加入玻尿酸 (hyaluronic acid, HA) 製備 HA-PF127 (HP) 水凝膠，HA 為  
18 1% (w/v)、PF127 為 15-30 % (w/v)，發現黏度為 PF127 的 1.4 倍，具有優異的  
19 機械強度，還能持續釋放匹洛西卡 (Piroxicam, PX) 10 天，同時增加實驗動物比  
20 格犬對 PX 的生物利用度。加入醣胺聚醣 (glycosaminoglycan, GAG) 中的 HA  
21 或硫酸軟骨素 (chondroitin sulfate, CS) 模擬細胞外基質 (extracellular matrix,  
22 ECM)，製備 PF/GAG 水凝膠 (GAG 為 0.5 wt%、PF127 為 20 wt%)，可增加機  
23 械強度，維持水凝膠形狀超過 16 天，還可在前 3 天延緩牛血清白蛋白 (bovine  
24 serum albumin, BSA) 的釋放，並藉由 MC3T3-E1 細胞實驗證實具有良好的生物  
25 相容性；加入 P188 的水凝膠能提高溶膠-凝膠轉變溫度 (sol-gel transition  
26 temperature,  $T_{sol-gel}$ )，且顯著提升葡萄糖胺鹽酸鹽 (glucosamine hydrochloride) 的遞  
27 送效果及緩釋能力，還能增加抑制實驗動物紐西蘭白兔膝關節腫脹的效果。綜上  
28 所述，優化的 PF127 複合水凝膠具有合適的機械性質、較佳的藥物緩釋能力和良  
29 好的生物相容性，是具有潛力的可注射 OA 藥物遞送系統。

## 1 參考文獻

- 2 **Jung, Y. S., Park, W., Park, H., Lee, D. K., & Na, K.** (2017). Thermo-sensitive  
3 injectable hydrogel based on the physical mixing of hyaluronic acid and Pluronic  
4 F-127 for sustained NSAID delivery. *Carbohydrate Polymers*, 156, 403-408.
- 5 **Li, Y., Cao, J., Han, S., Liang, Y., Zhang, T., Zhao, H., ... & Sun, Y.** (2018). ECM  
6 based injectable thermo-sensitive hydrogel on the recovery of injured cartilage  
7 induced by osteoarthritis. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*,  
8 46(sup2), 152-160.
- 9 **Zhang, T., Chen, S., Dou, H., Liu, Q., Shu, G., Lin, J., ... & Fu, H.** (2021). Novel  
10 glucosamine-loaded thermosensitive hydrogels based on poloxamers for  
11 osteoarthritis therapy by intra-articular injection. *Materials Science and*  
12 *Engineering: C*, 118, 111352.