



## Bioactive Glass and PLGA Composite Microspheres, a Promising Efficient Carrier for Exenatide Delivery

Hongfei LIU<sup>1</sup>, Pengyue BAO<sup>1</sup>, Yihong XU<sup>4</sup>, Shuangshuang SHI<sup>1</sup>, Yuanrong XIN<sup>1</sup>, Lijun JI<sup>2</sup>,  
Yixiang DONG<sup>3,\*</sup> & Ximing XU<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> College of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang, 212013, China

<sup>2</sup> College of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou, 225002, China

<sup>3</sup> Shenzhen Feixiang Shiji Biotechnology Co., Ltd, Shenzhen, 518057, China

<sup>4</sup> Shenyang Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Shenyang, 110017, China

**SUMMARY.** Poly (lactide-co-glycolide) (PLGA) biodegradable microspheres is a promising method of sustained-release in protein/peptide delivery systems. But protein/peptide incorporated in PLGA microsphere were often exposed to unfavorable microenvironments with hydrophobicity and acidity. Bioactive glass is a new biodegradable carrier material, which can form alkaline substances gradually *in vivo* release. It can be used to neutralize the acidity caused by degradation of PLGA, stabilize the protein in the drug release process. In this study, a novel exenatide loaded bioactive glass (BG)-PLGA microsphere were prepared using an S/W/O/W double emulsion and solvent evaporation method, which were spherical in shape, and showed a smooth surface and a high encapsulation efficiency (> 70%). From the *in vitro* release experiment, the exenatide was controlled to release over 35 days. Furthermore, a long-lasting effect on blood glucose controlling was demonstrated. This study demonstrated the potential of the sustained release formulation for protein/peptide drugs.

**RESUMEN.** Las microesferas biodegradables de poli (ácido-glicólico co-láctico) (PLGA) son un método promotor de liberación sostenida en sistemas de suministro de proteínas/péptidos. Pero la proteína/péptido incorporado en microesferas de PLGA está a menudo expuesta a microambientes desfavorables con hidrofobicidad y acidez. El vidrio bioactivo es un nuevo material transportador biodegradable, que puede formar sustancias alcalinas gradualmente durante la liberación *in vivo*. Se puede utilizar para neutralizar la acidez causada por la degradación de PLGA y estabilizar la proteína en el proceso de liberación del fármaco. En este estudio se prepararon microesferas con un nuevo vidrio bioactivo (BG)-PLGA cargadas con exenatida utilizando un método S/W/O/W de doble emulsión y de evaporación del disolvente, que eran de forma esférica y mostraron una superficie lisa y alta eficiencia de encapsulación (> 70%). En el experimento *in vitro*, la exenatida fue controlada para liberar durante más de 35 días. Por otra parte se demostró un efecto de larga duración en el control de la glucosa en sangre. Este estudio demostró el potencial de la formulación de liberación sostenida de los medicamentos constituidos por proteínas/péptidos.

**KEY WORDS:** bioactivity glasses, diabetic rats, exenatide microspheres, poly (lactide-co-glycolide).

\* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* articlepharmacyliu@163.com