

## *In Situ* Thermoreversible Gelling System of Riboflavin and Aminolevulinic Acid for Treatment of Keratoconus-affected Corneas of Mice

Li ZHANG <sup>1</sup>, Chunxia ZHANG <sup>2</sup> & Hui DANG <sup>3</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, Jinan Second People's Hospital,  
No. 148 Jingyi Road, Jinan 250001, PR China

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, Jinan Maternal and Child Care Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, No. 2, Jianguo Xiaojing 3rd Road, Central District, Jinan, 250001, China

<sup>3</sup> Department of Ophthalmology, Jinan Second People's Hospital,  
No. 148 Jingyi Road, Jinan 250001, PR China

**SUMMARY.** The present study deals with the development of novel thermoreversible gel containing riboflavin and aminolevulinic acid for the treatment of keratoconus. The gel was prepared using Pluronic and sodium alginate. The formulated system was evaluated for various physico chemical parameters. The pH was found between 6.6 to 6.8 while gelation temperature was between 35 to 38 °C. All formulations were found isotonic and non-hemolytic in nature. The F5 formulation was found to be optimized considering all evaluation parameters. F5 formulation showed release of 98.21 and 99.2 % for riboflavin and aminolevulinic acid, respectively, within 8 h. The effect of formulation on keratoconus-affected mice showed that matrix can be produced after stimulation of human keratoconus cells (HKC) and the increased thickness can be the result of the increased number of cells. These results conclude the potential application of a thermoreversible gel containing riboflavin and aminolevulinic acid in keratoconus treatment.

**RESUMEN.** El presente estudio trata sobre el desarrollo de un novedoso gel termorreversible que contiene riboflavina y ácido aminolevulínico para el tratamiento del queratocono. El gel se preparó utilizando Pluronic y alginato de sodio. El sistema formulado fue evaluado para varios parámetros fisicoquímicos. El pH se encontró entre 6.6 a 6.8 mientras que la temperatura de gelificación estuvo entre 35 a 38 °C. Todas las formulaciones se encontraron de naturaleza isotónica y no hemolítica. Se encontró que la formulación F5 estaba optimizada teniendo en cuenta todos los parámetros de evaluación. La formulación F5 mostró una liberación de 98,21 y 99,2 % de riboflavina y ácido aminolevulínico, respectivamente, dentro de las 8 h. El efecto de la formulación en ratones afectados por queratocono mostró que la matriz se puede producir después de la estimulación de las células de queratocono humano (HKC) y el aumento del grosor puede ser el resultado del aumento del número de células. Estos resultados concluyen la potencial aplicación de un gel termorreversible que contiene riboflavina y ácido aminolevulínico en el tratamiento del queratocono.

**KEY WORDS:** aminolevulinic acid, cornea, *in situ* gel, keratoconus, riboflavin.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: danghui77@sina.com