

# БІОАТИВНІ ПОЛІМЕРИ

*(стимул-чутливі  
полімери)*

- Введення
- Біологічно-активні полімери. Типи біологічно-активних полімерів
- Види "стимулів" на які регують полімери :
  - рН-чутливі полімери
  - Температуро-чутливі полімери
- використання цих полімерів:
  - Систем доставки ліків
  - системи управління клітинною адгезією

- Поняття “біологічна активність” охоплює широке коло явищ. З точки зору хімічної діє під біологічно активними речовинами (БАР) слід розуміти речовини, які можуть діяти на біологічні системи (в тому числі на організм людини), регулюючи їх життєдіяльність. Здатність до такої дії трактують як здатність до прояву біологічної активності.

Полімери, які можуть реагувати на зовнішні подразники викликають великий інтерес науковців в останні двадцять років

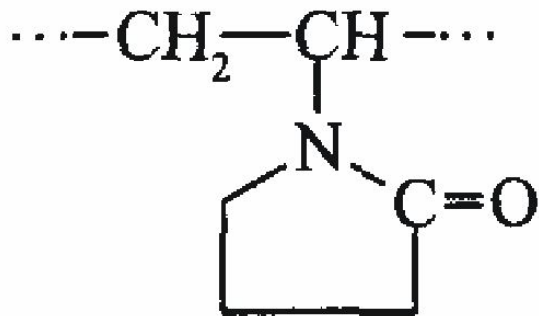
Ці полімери називаються подразники реагувати полімерів. І вони зазнають фізичні зміни, коли вони піддаються на зовнішні подразники

# Полімери з власною біологічною активністю

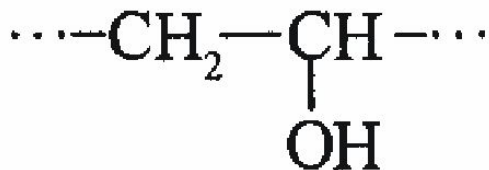
Здатність водорозчинних полімерів різної будови, які не містять спеціально зв'язаного БАР, впливати на життєдіяльність організму людини і інших живих організмів показана в багатьох роботах. На основі таких полімерів отримано практично корисні лікарські і біоцидна препарати. Можна виділити дві основні групи таких полімерів:

- неіоногенні водорозчинні полімери і
- іоногенні водорозчинні полімери (поліелектроліти)

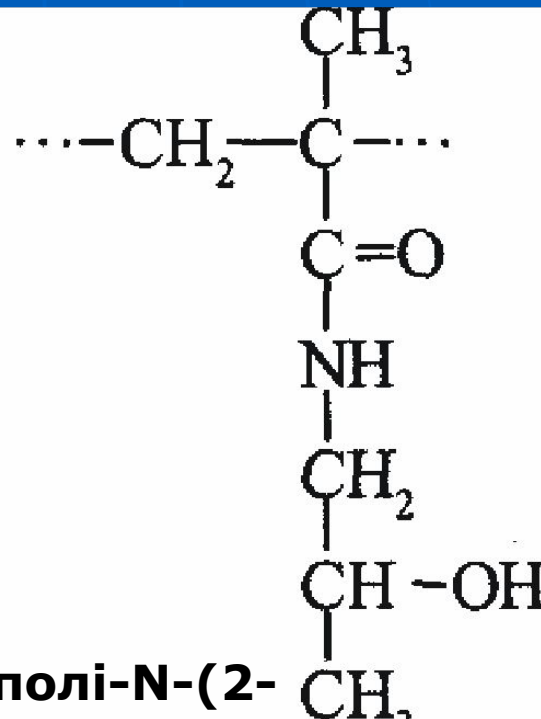
# Неіоногенні водорозчинні полімери



полі-N-  
вінілпіролідон



полі вініловий  
спирт



полі-N-(2-  
гідроксипропіл)  
метакриламід

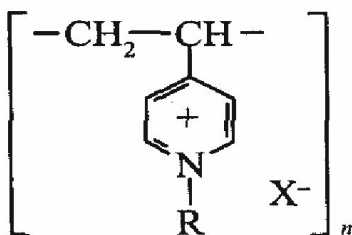
# *Водорозчинні поліелектроліти*

- **Поліелектроліти** – це полімери, що у своєму складі мають електролітні групи, тобто групи здатні до дисоціації у водному розчині.
- Полікатиони – полімери функціональні фрагменти яких при іонізації мають позитивний заряд
- Поліаніони – полімери функціональні фрагменти яких при іонізації мають негативний заряд

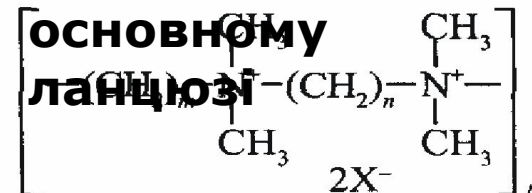
# Водорозчинні поліелектроліти

- полікатиони

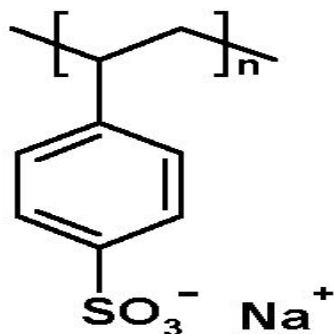
Полівінілпіриді  
н (сіль)



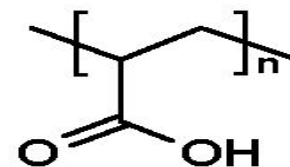
іонен – полімер,  
що містить  
четвертинні  
амонійні групи в  
основному  
ланцюзі



- поліаніони



Na сіль  
полістирол  
сульфокис  
лоти



Полі-  
акрилова  
кислота



# Полімерні системи, що реагують на зовнішні стимули

## При відповіді на зовнішні подразники

- З полімерами відбуваються фізичні зміни
- У контрольованих умовах проявляють себе, як «розумні» або «інтелектуальні» інструменти

## Зовнішні подразники:

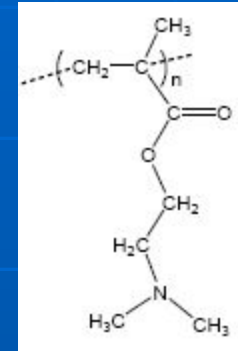
- рН
- Температура
- Іонна сила, електричне поле, магнітне поле, світло і т.д.

Дуже перспективним застосування в області біомедицини, як біоматеріалів.

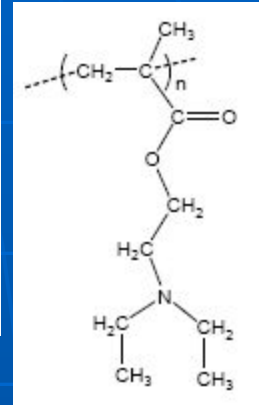
- Щоб полімерна система стала «розумною», тобто здатної сильно реагувати на невеликі зміни зовнішнього середовища, в ній повинен відбуватися фазовий перехід першого роду, що супроводжується різким зменшенням питомої об'єму макромолекули.
- Однією з основних умов прояву критичних явищ в набряклих полімерних сітках, або лінійних макромолекулах є наявність «поганого» розчинника. У такому розчиннику сили тяжіння (взаємодії) між сегментами полімерного ланцюга можуть подолати сили відштовхування, що призведе до колапсу полімерного ланцюга.
- Просторову структуру макромолекул визначають чотири фундаментальні взаємодії: сили Ван-дер-Ваальса, гідрофобні взаємодії, електростатичні взаємодії і водневі зв'язки.

# Полімери чутливі до зміни рН

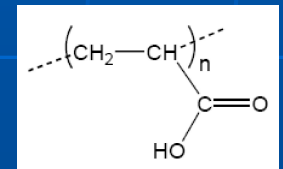
- Реагувати на зміни рН навколишнього середовища
- Розгортатися або згортатися в залежності від рН середовища
- У зв'язку з наявністю певних функціональних груп в полімерному ланцюзі
  - Кислотні групи (-COOH, -SO<sub>3</sub>H)
  - Основна група (-NH<sub>2</sub>)
- Після іонізації цих груп: гідродинамічний об'єм збільшується за рахунок електростатичного відштовхування
- Системи доставки лікарських і біоміметика



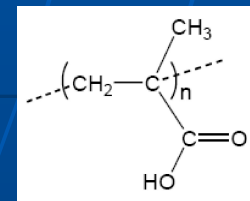
Полідимет  
иламіноет  
илметакри  
лат



Полі  
диетиламіноет  
илметакрилат



Поліакрилова кислота



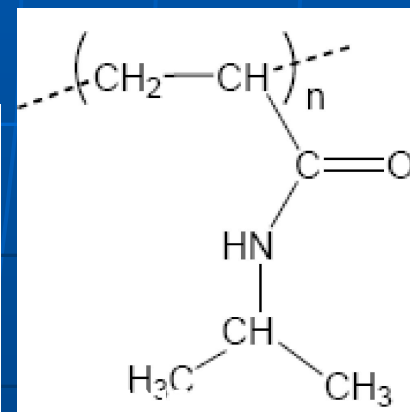
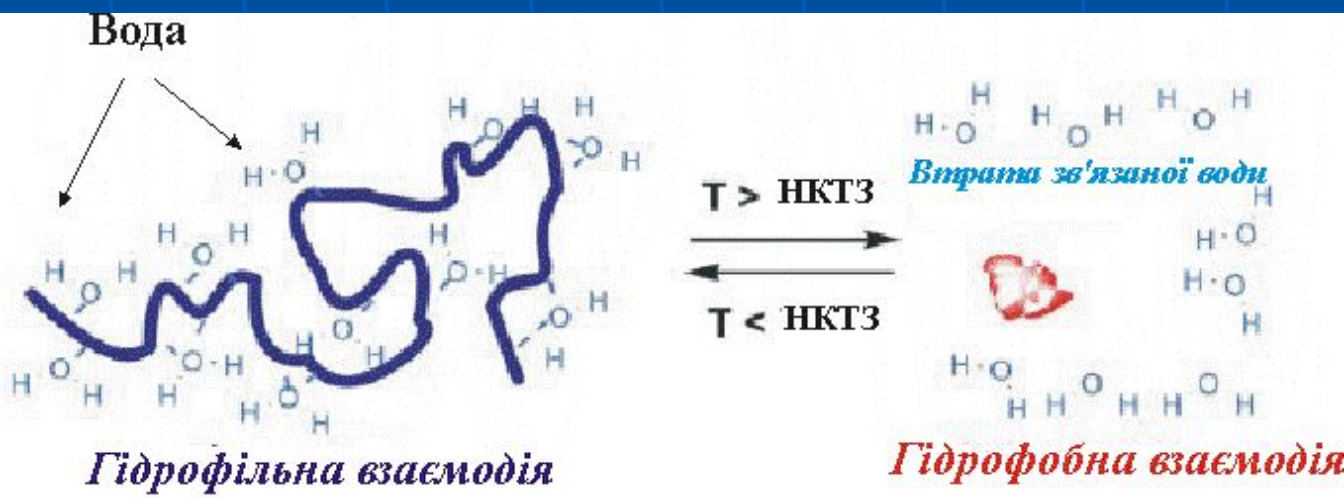
поліметакрилова кислота

# Температуро-чутливі полімери

- Реагувати на зміни температури
- Нижня критична температура змішування (НКТЗ) розчину:
  - Фаза полімеру і розчину змінюються
- Фазове розшарування в розчинах таких полімерів при підвищенні температури обумовлено переходом макромолекул з конформації набряклої глобули в конформацію компактного клубка. Такий перехід супроводжується різким зменшенням розмірів макромолекули, а стосовно до зшитих полімерних систем – різким зменшенням їхнього об'єму. Відомо велика кількість полімерів, в основному N-заміщених похідних поліакриламідів, НКТЗ яких лежить в області температур від 9 до 85°C .

# Температуро-чутливі полімери

- Найбільш відомий термочутливий полімер – це полі (N-ізопропілакріамада) (ПНІПАм)
- При підвищенні температури відбувається різкий перехід клубок-глобула
- Змінюються гідрофільні і гідрофобні взаємодії при збільшенні температури
- у водних розчинах ПНІПАм при температурі нижче НКТЗ розчинен краще



М

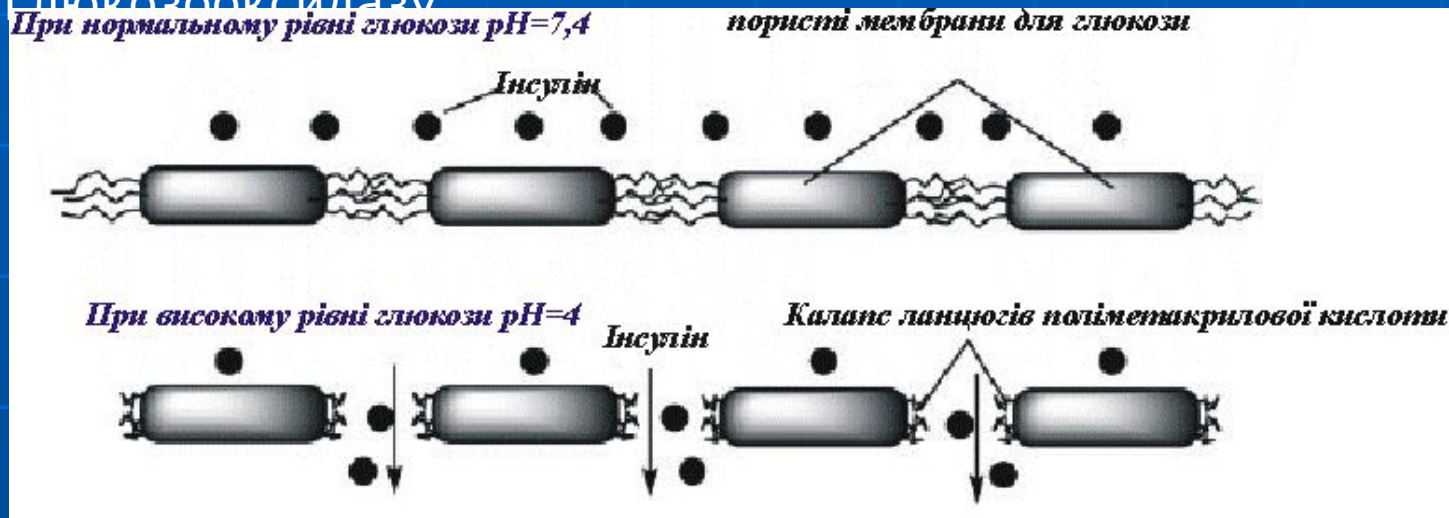
# Глюкозо-чутливі полімерні системи

- Набагато більш складні полімерні системи були використані для контрольованого виділення інсуліну. Оскільки підвищення концентрації глюкози в крові є головним стимулом секреції інсуліну підшлунковою залозою, то стосовно до проблеми лікування цукрового діабету перспективними представляються глюкозо-чутливі полімерні системи. Такі системи, будучи імплантовані в організм хворого, контрольовано виділяли би інсулін у відповідь на підвищення концентрації глюкози.
- Принцип створення подібних систем, уперше сформульований у 1979 р., був заснований на використанні лектинів – білків, здатних вибірково та зворотно зв'язувати вуглеводи. У полімерну мембрану, проникну для інсуліну і глюкози, але не проникну для лектину, поміщали комплекс лектину з попередньо синтезованим похідним інсуліну і вуглеводу.
- В якості лектину використовували конканавалін А (Кін А) – білок з молекулярною масою 102000, якій має чотири центра зв'язування вуглеводів. Глюкоза, що з'являлася в оточуючому середовищі, проникала через мембрану і витісняла похідну інсуліну з його комплексу з білком (Кін А).

- В полімері є фрагменти з якими зв'язується інсулін
- рН падає і відбувається вивільнення протонів, що призводить до коагулювання карбоксильних макромолекул і відкриваються в "ворота" для транспорту інсуліну.

- Контрольоване вивільнення інсуліну

- Гідрогель на основі поліметакрилової кислоти є "контейнером" для інсуліну. Полімер має в структурі іммобілізовану глюкозооксидазу.

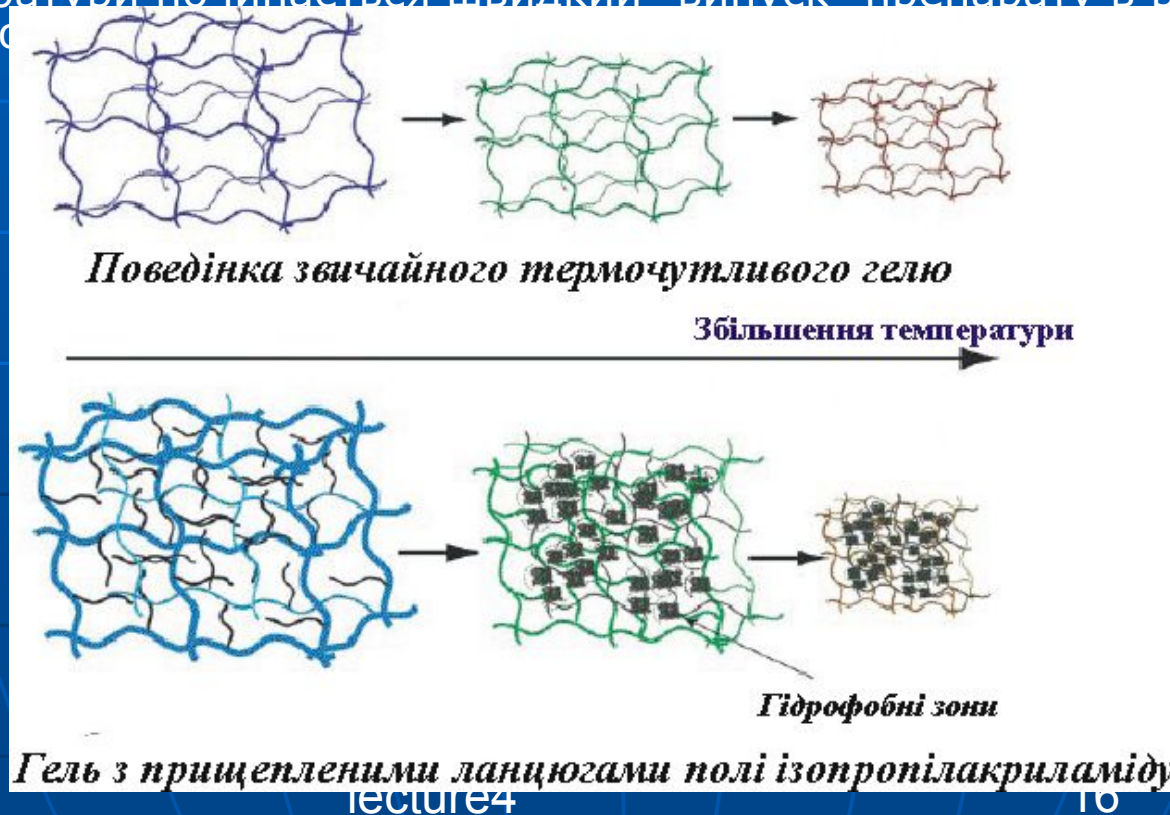


- В полімері є фрагменти з якими зв'язується інсулін
- рН падає і відбувається вивільнення протонів, що призводить до коагулювання карбоксильних макромолекул і відкриваються в "ворота" для транспорту інсуліну.



# Системи доставки лікарського засобу

- Можливість оборотного колапсу і розширення температурного діапазону
- ПНІПАм включені в зшитий полімерний гель і змінює НКТЗ гомополімеру
- При низьких температурах, набряклі гідрогелі з ПНІПАм «зберігають» розчин з лікарським препаратом, а при підвищенні температури починається швидкий «випуск» препарату в результаті суттєво





# ПОЛІМЕРНІ МАТЕРІАЛИ З ПІДВИЩЕНОЇ ГЕМОСУМІСНІСТЮ

- Основна задача при створенні гемосумісних полімерів полягає в запобіганні тромбоутворення на поверхні полімеру.
- Варіювання таких властивостей системи, як фізико-хімічні параметри, хімічний склад, ступінь «гладкості» поверхні і змочуваність її фізіологічними розчинами, електрохімічні характеристики, вільна поверхнева енергія і т.д., не привели до вирішального успіху.
- Більш підбадьорюючі результати були отримані при використанні полімерів, поверхня яких була модифікована БАС, що роблять позитивний вплив на процеси тромбоутворення і/чи фібрінолізу, наприклад, гепарином чи фібрінолітичними ферментами.



