

موضوع سمینار دکتری: هیدروژل در رهایش پروتئین‌ها

ساختار ظریف و حساس سه بعدی پروتئین‌ها استفاده از آنها را محدود می‌کند و ناپایداری آن منجر به از دست دادن فعالیت و ایجاد پاسخ ایمنی می‌شود. به همین دلیل تجویز داروهای پروتئینی به صورت دهانی مشکل است زیرا پروتئین در pH پایین معده ناپایدار است و تخریب می‌شود. نتیجه فعالیت بیولوژیکی آن از دست می‌رود. مشکل دیگر برای تجویز پروتئین‌ها اندازه‌ی بزرگ مولکول و نیز آبدوستی آنهاست که باعث می‌شود جذب آنها از طریق غشای بیولوژیکی محدود شود. بنابراین تاکنون داروهای پروتئینی اغلب به صورت تزریقی تجویز می‌شوند. اما به دلیل متابولیسم موجود در کبد و پاک‌سازی سریع از طریق کلیه و نیمه عمر کوتاه بسیاری از پروتئین‌ها (مانند هورمون رشد، انسولین، اکسی‌توسین، هورمون پاراتیروئید و واسوپرسین که نیمه عمری کمتر از 25 دقیقه است) نیاز به تزریق‌های پی در پی است که راحتی بیمار را محدود می‌کند. حال این ویژگی پروتئین‌ها زمینه‌ای را در موضوع رهایش دارو بر روی دانشمندان باز کرده است. منظور از بین بردن این مشکلات و در عین حال حفظ خاصیت پروتئین‌ها و راحتی بیمارانشان بر روی یکسری از استراتژی‌ها متمرکز شده‌اند، که از آن جمله می‌توان به توسعه سیستم‌های آزادسازی کنترل شده شامل لیپوزوم‌ها، نانوذرات و میکروذرات پلیمری و هیدروژل‌ها اشاره کرد.

هیدروژل‌ها شبکه‌هایی از هموپلیمرها یا کوپلیمرهای آب هستند که با نفوذ آب به درون شبکه‌هایشان متورم می‌شوند و می‌توانند آب زیادی را جذب کنند. آنها ساختمانی سه‌بعدی دارند که اتصال‌های عرضی بین زنجیره‌های آنها مانع از حل شدن شبکه در حلال مناسب می‌شود و فقط پدیده‌ی تورم به واسطه ورود حلال رخ می‌دهد. از این رو این مواد از پتانسیل بالایی برای استفاده در رهایش کنترل شده‌ی داروها، در حالت متورم، دارا هستند.

گیرافتادن پروتئین داخل ماتریکس پلیمر می‌تواند منجر به ساختار سه بعدی آنها (دنا توره شدن پروتئین). پروتئین باعث تشکیل های بزرگی می‌شود که این ساختارها در نهایت یک پاسخ ایمنولوژی می‌کند، مانند ایجاد آنتی‌بادی‌ها که فعالیت پروتئین را بی‌اثر می‌کند. در صورتی‌که ماتریکس‌های هیدروژل به دلیل محتوای بالای آب درون آنها نسبت به ماتریکس‌های پلیمری دیگر، سازگاری بهتری با پروتئین نشان می‌دهند. به علاوه تحرک پروتئین در هیدروژل محدود می‌شود، که این عامل باعث پایداری پروتئین دارویی گیر افتاده در هیدروژل می‌شود. در بسیاری از مقالات نشان داده شده است که ساختار و فعالیت زیستی پروتئین‌های آزاد شده از هیدروژل حفظ می‌شود. پیشرفته‌ترین زمینه دارورسانی کنترلی و مهمترین کاربرد پلیمرهای هوشمند از جمله هیدروژل‌های حساس به دما و هیدروژل‌های حساس به pH زمینه رهش هدایت‌شونده دارو است، که در این سیستم‌ها دارو بر اساس نیاز

بیولوژیکی در اختیار بدن قرار داده می‌شود و ایده ترین زمینه برای
رهایش داروهای درمان سرطان، درمان دیابت و تب‌های طولانی مدت می .

از پلیمرهای سنتزی برای تهیه هیدروژل که برای آزادسازی انسولین
بررسی شده است می‌توان به پلیمرهای زیر اشاره کرد:

1. N- سوکسینیل- کیتوسان (SCS) و آلدهید هیالورونیک اسید (AHA)

2. الیگو (آمید و آمید / آمینو استر) (OAAAE)

زهرانصاریان رشته: شیمی آلی استادراهنما: جناب آقای دکتر نعیمی