وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم/ قسم الكيمياء

استعراض لأهم البوليمرات المستخدمة كناقلات دوائية

بحث مقدم من قبل الطالب (حكيم محمد حبيب) إلى كلية العلوم/ قسم الكيمياء
كجزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في علم الكيمياء

بإشراف

د.فائق فتح الله

٢٠١٨ م

١٤٣٩ هـ

بسم الله الرحمن الرحيم

{يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ
وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ
بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ }

صدق الله العلي العظيم

(سورة المجادلة : الآية١١)

الإهداء

********** **********

إلى سندي وقوتي وملاذي بعد الله ...إلى من حصد الأشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم...إلى القلب الكبير ورمز الرجولة والتضحية

والدي الغالي

إلى معنى الحب والحنان والتفاني ... إلى بسمة الحياة وسر الوجود ...إلى الشمعة التي تنير دربي

والدتي العزيزة

إلى من هم اقرب من روحي ...إلى من شاركني حضن الأم وبهم استند عزتي وإصراري

إخوتي وأخواتي الأعزاء

إلى الأستاذ الطبيب الراحل الباقي في قلوبنا (دكتور عباس جواد) رحمه الله

إلى أساتذتي الكرام الذي وقفوا جانبي وساعدوني اسأل الله إن يعطيهم مايتمنون وأكثر

أهدي هذا البحث المتواضع راجي من المولى عز وجل أن يجد القبول والنجاح

الشكر والتقدير

****

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على أشرف الأنبياء والمرسلين سيدنا محمَّد وعلى آله وصحبه ومن تبعهم بإحسان إلى يوم الدين، وبعد..

فإني أشكر الله تعالى على فضله حيث أتاح لي إنجاز هذا العمل بفضله، فله الحمد أولاً وآخراً.

ثم أشكر أساتذتي الأفاضل الذين مدوا لي يدَ المساعدة، خلال هذه الفترة، وفي مقدمتهم أستاذي المشرف على البحث الأستاذ الدكتور (فائق فتح الله)الذي بذل جهداً كبيرا في مساعدتي، فله من الله الأجر ومني كل تقدير حفظه الله ومتّعه بالصحة والعافية .

إلى أساتذتي الكرام في كلية العلوم قسم الكيمياء يطيب لي إن أتقدم بجزيل الشكر والتقدير على ما قدمتموه لنا من جهود مخلصة وخدمات جليلة وأداء متميز وتفاني في العمل مما كان له الأثر الطيب والفعال في نفوسنا وفقكم الله لما فيه الخير مع أطيب التمنيات ...

وأخيرا اشكر كل من وقف إلى جانبي وساعدني من طلاب الدراسات العليا وزملائي قي القسم ومسؤلين المكتبة وفقكم الله وأعطاكم ماتتمنون ...

ت	العنوان	الصفحة
1	مقدمة عن البوليمرات	2
2	تصنيف البوليمرات	3
3	التصنيف التكنولوجي للبوليمرات	4
4	أنواع البوليمرات ,تطبيقات البوليمرات	6-5
5	عملية تحضير البوليمرات بواسطة الجذور الحرة	7
6	البوليمرات الذكية وأنظمة نقل الدواء في أجسامنا	8
7	البوليمرات الدوائية ,الجسيمات الشحمية ,المذيلات ,المتشجرات	10-9
8	البوليمرات المستخدمة في تقنيات طرح الأدوية	11
9	استخدام البوليمرات كنظام ناقل لتوصيل البروتينات العلاجية	12
10	إطلاق الدواء من الهلاميات والعوامل التي تؤثر على معدل الإطلاق	13
11	المصادر	17-14

مقدمة عن البوليرات

خلال القرن ونصف القرن الماضي ، تم اكتشاف وإنتاج عائلات جديدة من المواد الهندسية المعروفة باسم البوليمرات

إن كلمة (*polymer*) لاتينية الأصل وهي مركبة من مقطعين هما بول (poly)وتعني متعدد ومر (mer)وتعني جزء أو وحدة، لذلكpolymer تعني متعدد الأجزاء أو متعدد الوحدات [١]. وعرف الإنسان (البوليمر) منذ القدم واستخدم المنتوجات النباتية و الحيوانية البوليمرية لأغراض مختلفة في حياته اليومية. فقد استخدم الإنسان القار "pitch" و الراتنجات "resin" النباتية فعرف الصمغ "gum " و المطاط "rubber" قبل آلاف السنين[٢].

والبوليمر هو مركب ذو وزن جزيئي مرتفع مكون من وحدات جزئية مكررة. قد تكون هذه المواد عضوية أو غير عضوية أو عضوية معدنية، وقد تكون طبيعية أو اصطناعية في أصلها [٣] .

والآن تعد البوليمرات العضوية ذات أهمية بالغة في حياة الإنسان إذ تدخل في الوقت الحاضر في مكونات غذائه وكسائه ومسكنه ، فهو ينتفع من النشويات والسكريات والبروتينات في الغذاء ويستخدم القطن والصوف والحرير وجلود الحيوانات في صنع الملابس كما يستفيد من الخشب في تشييد المسكن والأثاث ويستخدم المطاط والصمغ وغيرها من المواد التي لا تحصى في أغراض شتى.وقد حلت بعض البوليمرات المحضرة صناعيا في الآونة الأخيرة مكان المواد الطبيعية وهذا ناتج عن التطور الهائل الذي حصل في الصناعات الكيماوية والقائمة على النفط ومشتقاته وهذه تتميز بصفات ميكانيكية جيدة كما تتميز برخص الثمن وتوفرها بشكل كبير وقد تم استخدامها في صناعة الأدوات المنزلية والصناعات الحربية و المدنية ...الخ [٤]

وتوفر البوليمرات التركيبية في استخدام الطاقة عند مقارنتها مع المعادن. فخفة وزنها تقلل من استهلاك الوقود في العربات والطائرات . وهي تفوق معظم المعادن بالنسبة إلى نسبة قوتها إلى وزنها . وقد طورت البوليمرات فامتلكت خواصَ جيدة وأصبحت اقتصادية التصنيع . كما أمكن استخدامها للأغراض الهندسية، فأصبحنا نستخدم المسننات، والمدحرجات، والهياكل المصنعة من البوليمرات [٥] .

تصنيف البوليمرات [٦]

١-التصنيف المعتمد على مصادر البوليمر :-

- البوليمرات الطبيعية
- البوليمرات المحضرة

- البوليمرات الصناعية
- البوليمرات الطبيعية المحورة .

٢-التصنيف المعتمد على الطبيعة الكيميائية للبوليمر :-

- البوليمرات العضوية
- البوليمرات الغير عضوية

٣-التصنيف المعتمد على الشكل البنائي لجزيئات البوليمر :-

- البوليمرات الخطية
- البوليمرات المتفرعة
- البوليمرات المتشابكة

٤-التصنيف المعتمد على تجانس البوليمرات :-

- البوليمرات المتجانسة
- البوليمرات المشتركة
- البوليمرات المركبة
- المخاليط البوليمرية .

٥-التصنيف الكيميائي للبوليمرات المعتمد على ميكانيكية التفاعل :-

- البوليمرات ذات النمو المتسلسل
- البوليمرات ذات النمو الخطَوي (التكثيف).

التصنيف التكنولوجي للبوليمرات :-

١- البلاستيكات المطاوعة للحرارة: (thermoplastic) يتضمن هذا الصنف البوليمرات التي تتغير صفاتها بتأثير الحرارة فبتأثير الحرارة تتحول إلى منصهرات و عند خفض درجة الحرارة يسترجع المنصهر حالته الصلبة القوية . تستغل هذه الخاصية في تصنيع هذا الصنف المهم من البوليمرات و يعتبر هذا الصنف من أكثر البوليمرات أهمية صناعياً مثلpvc , ps , pp , peو غيرها[٧].

٢- البوليمرات المتصلبة حرارياً (غير المطاوعة للحرارة thermoset) :تعاني هذه البوليمرات تغيرات كيميائية عند تسخينها فتتشابك فيها السلاسل البوليمرية و تصبح هذه البوليمرات بعد معاملتها الحرارية رديئة التوصيل للكهرباء و الحرارة . و تستخدم كمواد عازلة للكهرباء و الحرارة مثل راتنجات الفينول وبعض البولي أسترات المتشابكة [٨] .

٣- البوليمرات المرنة مطاطياً(elastomers) :للبوليمرات المرنة المتمثلة بالمطاط صفات متميزة كالاستطالة (elongation) و قابليتها على التمدد و التقلص(resilience) [٩]

٤- الأليـــــاف(fibers) : يتميز هذا الصنف من البوليمرات بمواصفات خاصة كالقوة و المتانة و قابليتها على التبلور مثال لها النايلون (البولي اميدات) و البولي أسترات و غيرها[١٠] .

٥- اللواصق و المواد الطلائية :تستخدم نسبة كبيرة من البوليمرات كمواد لاصقة و كمواد طلائية و من الأمثلة على البوليمرات المستخدمة كلواصق هي :البوليمرات الطبيعية مثل الصمغ العربي و الصمغ الحيواني و المطاط الطبيعي و غيرها [١١] .

أنواع البوليمرات

هناك ٣ فئات رئيسية من البوليمرات - اللدائن الحرارية ، اللدائن الحرارة الصلبة ، واللدائن. أفضل تمايز بين هذه الفئات هو تعريفها من خلال سلوكها تحت الحرارة المطبقة .البوليمرات الحرارية يمكن أن تكون إما غير متبلورة أو بلورية. يتصرفون بطريقة مطورة نسبيا ولكن غالبا ما تكون منخفضة القوة .تكون البوليمرات ذات الصلدة بالحرارة دائمًا غير متبلورة وقوية بشكل عام وقاسية ولكنها غالباً ما تكون هشة .تكون اللدائن دائمًا غير متبلورة وتستخدم في الخدمة أعلى من .Tgلديهم قدرة فريدة على تشويه بشكل كبير عن طريق كميات كبيرة للغاية دون ضرر دائم في شكلها .[١٢] ومن هذه البوليمرات :-

١- اللدائن الحرارية

قد تأخذ اللدائن الحرارية التركيبات غير البلورية أو البلورية .في مجال اللدائن الحرارية ، توجد جزيئات السلسلة الطويلة في شكل روابط خطية ، ولكنها ترتبط ببعضها البعض بواسطة قوى فان دير فالس الثانوية (روابط ثانوية) في حرارة عالية كافية ، يكون استثارة السلاسل الجزيئية كافياً للتغلب على هذه القوة الملزمة ، ولديهم الحرية في التحرك فوق بعضهم البعض وبالتالي خلق سائل لزج. يمكن تصور السندات الثانوية لذوبان. يمكن تصور درجة حرارة التحول الزجاجي (Tg) على أنها درجة الحرارة التي تذوب فيها الروابط الثانوية . عندما يتم تبريد البوليمر ، تهيمن القوى الثانوية مرة أخرى وتعود السلاسل الجزيئية إلى حالة مقيدة. وهذا يعني أن اللدائن الحرارية يمكن صهرها وإعادة صهرها مما يسمح بإعادة تدويرها بسهولة.

٢- اللدائن الحرارية الصلبة

في البلاستيك بالحرارة توجد جزيئات السلسلة الطويلة في شبكة غير متبلورة ذات ترابط مرتبط. وهذا يعني أن السلاسل الجزيئية الطويلة مرتبطة ببعضها البعض بواسطة روابط تساهمية. ويعرف تشكيل هذه الروابط المتقاطعة بالعلاج .يحدد الربط المتقاطع السلاسل الجزيئية في مكانها وبالتالي يعني أنه لا يمكن إعادة صهر البلاستيك بالحرارة ولكنه سيتحلل عند تسخينه إلى درجة حرارة أعلى من .Tgيمنع الارتباط المتقاطع الترتيب الجزيئي في بنية بلورية مرغوبة مما يعني أن البوليمرات الحرارية لا توجد إلا في الحالة غير المتبلورة.

٣- اللدائن

في السلاسل المطاطية توجد السلاسل الجزيئية الطويلة في شكل روابط خطية غير متبلورة مع ربط متقاطع عرضي .في درجة حرارة الغرفة ، تجاوز مستوى إثارة السلاسل بالفعل سندات Van Der Waals الثانوية ، ومع ذلك ، فإن الروابط المتقاطعة الموجودة في الهيكل تعمل على إرجاع الاستومر إلى شكله الأصلي بعد التشوه.

تطبيقات البوليمرات [١٣-١٥]

- في مجال الزراعة

تستخدم المواد المبلمرة في التربة وتحسين التهوية , و تعزيز نمو النبات و صحته .

- في مجال الطب

الكثير من الأدوات الحيوية وخاصة استبدال صمام القلب و الأوعية الدموية , مصنوع الداكرون والتفلون .

- في مجال علوم المستهلك

الأوعية البلاستيكية بجميع الأشكال والأحجام فهي خفيفة الوزن وأقل تكلفة من الناحية الاقتصادية ، الملابس وأغطية الأرضيات و الأكياس هي استخدامات أخرى للبوليمرات

- في مجال الصناعة

قطع غيار السيارات و الزجاج الأمامي للطيارات الحربية و الأنابيب و الدبابات , ومواد التعبئة والتغليف والمواد الخشبية كلها بوليمرات .

- في مجال الرياضة

معدات أراضي الملاعب و كرات الجولف و النوادي والمسابح والخوذات الواقية التي غالبا ماتنتج من البوليمرات .

عملية تحضير البوليمرات بواسطة الجذور الحرة

من البوليمرات المحضرة بواسطة الجذور الحرة هو البولي اثلين الواطىء الكثافة (Low density (polyethylene

يحضر البولي اثلين الواطئ الكثافة بواسطة البلورة المتضمنة على الجذور الحرة .ويكون هذا البوليمر متفرعا , ولهذا السبب تكون كثافته واطئة نسبيا ,ويعود سبب التفرع إلى انتقال السلسلة النامية إلى جزيئات البويمر .اكتشف هذا البويمر في أوائل الثلاثينات من القرن الحالي , وبدأ إنتاجه الصناعي عام 1939 وتضاعف إنتاجه في السنوات الأخيرة ,لقد بلغ إنتاج العالم منه عام 1952حوالي 70000 طن بينما بلغ إنتاج العالم منه عام 1970حوالي عشرة ملايين طن .[١٦]

يستخدم مايقارب 50% من إنتاج البولي اثلين الواطئ الكثافة في إنتاج الأفلام التي تستخدم لصنع الأكياس والتغليف وللاستخدامات البنائية والزراعية .كما وله العديد من الاستخدامات البلاستيكية كصناعة القناني ولعب الأطفال والعديد من الحاجيات البيتية ,ويستخدم في صناعة الأنابيب لنقل مياه الشرب ولنقل مياه المجاري ومياه السقي .

يستخدم البولي اثلين بكثرة كمادة عازلة للأسلاك والأدوات الكهربائية.وهناك نوعا مطورا من البولي اثيلين لتغليف الأسلاك الكهربائية يقاوم درجات حرارية عالية نسبيا , ويحوي البوليمر نسبة معينة من التشابك

ويستخدم حوالي 10% من البولي اثيلين كمادة طلائية لبعض المعدات المعدنية والخشبية والسطوح الورقية لزيادة مقاومتها للرطوبة والظروف الجوية ويستخدم منصهر البوليمر كمواد لاصقة في تجليد الكتب[١٧] .

البوليمرات الذكية وأنظمة نقل الدواء في أجسامنا

نظام نقل الدواء الذكي يجب إن يجب إن يوصل الدواء لأعضاء أو خلايا أو أنسجة محددة دون غيرها , ليقوم الدواء بدوره العلاجي في الأماكن المصابة, ويجب إن لايكون سريعا لينتهي مفعول الجرعة بعد أخذها مباشرة أو بفترة قصيرة , ولكن يجب إمداد الأماكن المصابة بجرعة ثابتة مع الوقت . [١٨]

و لتحقيق الإمداد الثابت في المكان الصحيح والوقت الصحيح بالجرعة الصحيحة ,يستلزم ذلك استخدام كبسولات ذكية تحتوي فقط على الكمية المطلوبة من الدواء ليتم إطلاق الدواء فقط عندما تجد الخلايا المصابة . واغلب أنظمة الإطلاق المتحكمة بالدواء من خلال حاملات من البوليمرات الذكية , في الغالب بوليمرات هيدروجيل (Hydrogel polymers) وهي مواد ثلاثية الإبعاد (3D) لها القدرة على استيعاب كميات كبيرة من المياه ,من الممكن إن يكون الدواء داخل طبقة من الهيدروجيل ,أو ممزوج بها , لينتج أنوعا مختلفة من أنظمة أطلاق الدواء أو المادة الفعالة من طبقة الهيدروجيل لتقوم بدورها العلاجي[١٩] مثل :

١. نظام التحكم بالانتشار .
٢. نظام التحكم بالانتفاخ .
٣. نظام التحكم كيميائيا .
٤. نظام الاستجابة للبيئة المحيطة .

البوليمرات الدوائية

يركز هذا الاستعراض على دور البوليمرات المستخدمة في توصيل الأدوية للعوامل العلاجية. يتم استخدام البوليمرات كناقلات لتوصيل الدواء في الموقع المستهدف. وتستخدم على نطاق واسع البوليمرات القابلة للتحلل في تسليم المخدرات في موقع معين من الجسم لأنها يمكن أن تتحلل بمعدل ثابت لإطلاق المخدرات. وتستخدم البوليمرات الطبيعية أيضا لتسليم المخدرات في معدلات محددة سلفا. آلية الإفراج عن المخدرات من هذه البوليمرات هي عن طريق الانحلال ، وانتشار وتورم. إلى عن على تسليم المخدرات للرقابة من العوامل

العلاجية ، يتم استخدامها في صناعة المستحضرات الصيدلانية كمواد رابطة ، مثل طلاء الفيلم لقناع المذاق غير السار ، لتعزيز استقرار الدواء وتعديل خصائص إطلاق الدواء[٢٠].

تستخدم البوليمرات على نطاق واسع في توصيل الدواء بسبب خصائصها السطحية والكبيرة. يتم استخدامها في تركيبات الأدوية وأجهزة توصيل الدواء. هذه الأجهزة تسليم المخدرات

قد تكون على شكل غرسات لتسليم الدواء المراقب. البوليمرات المستخدمة في المخدرات الغروية تظهر النظم الحاملة ، التي تتكون من جسيمات صغيرة ، ميزة كبيرة في أنظمة توصيل الدواء لأن من تحميل المخدرات الأمثل وإطلاق الممتلكات. نظم الجسيمات النانوية البوليمرية هي المتاحة في مجموعة متنوعة واسعة وتكون غير سامة ، قابلة للتحلل الحيوي ومتوافقة حيويا البوليمرات المتوفرة. تمتلك بعض أنظمة البوليمريوم ذات الجسيمات النانوية القدرة على العبور حاجز الدم في الدماغ. أنها توفر الحماية ضد التدهور الكيميائي [٢١].

الجسيمات الشحمية :

الليبوزومات هي هياكل تتكون من طبقة ثنائية واحدة على الأقل من اللبيدات المحيطة بمركز مائي .هذه التركيبة الكارهة للماء أو المحبة للماء مفيدة بشكل خاص لتسليم الدواء حيث إن هذه الناقلات يمكن إن تستوعب عدد من الأدوية المتنوعة للدهون . العيوب المرتبطة باستخدام الجسيمات الشحمية كحاملات المخدرات تنطوي على سيطرة سيئة على إطلاق الدواء . يمكن للأدوية التي لديها نفاذية غشائية عالية (تتسرب) بسهولة من الحامل , في حين إن تحسين استقرار الجسم الحي يمكن إن يتسبب في إطلاق الدواء عن طريق الانتشار ليكون عملية بطيئة وغير فعالة [٢٢]

وتتركز الكثير من البحوث الحالية التي تنطوي على الجسيمات الشحمية على تحسين إيصال الأدوية المضادة للسرطان مثل دوكسوروبيسين و باكليتاكسيل[٢٣] .

المذيلات :

وهي عبارة ن تجمعات لها القدرة على الإحاطة بالجزيئات ومنها الأدوية إذ إن أغلفتها الخارجية التي لها ألفة للماء تساعد على حماية اللب المحتوي على الدواء وبالتالي تعمل هذه المذيلات على تحديد تركيز الدواء في مجرى الدم . وهناك ميزة أخرى يمكن ملاحظتها في المذيلات وهي إمكانية تغيير الشكل والحجم حيث استخدمت عوامل وجزيئات التشابك للحصول على استقرارية اعلي للمذيلات وسيطرة اكبر على التحلل وقد طبقت على مدى واسع من الأدوية[٢٤] .

المتشجرات :

وهي عبارة عن جزيئات بوليمرية عملاقة تحتوي على وحدات متفرعة ومجاميع فعالة طرفية , إن الخواص الكيميائية الخاصة بالوحدات البنائية تخدم الذوبانية للبوليمرات ويتم الارتباط النوعي عبر السطح الخارجي والذي يمكن إن يرتبط بالمواقع المستهدفة ولها القدرة على المحافظة على الأدوية من التحلل السريع [٢٥] .

البوليمرات المستخدمة في تقنيات طرح الأدوية

اختبرت أنواع من البوليمرات المحضرة والطبيعية في تطبيقات توزع الأدوية .إذا كانت شبكية البوليمر لاتنحل داخل جسم الإنسان , فإنها يجب إن تزال جراحيا بعد استنفاذ الدواء .

يجب إن يكون البوليمر المستخدم قابلا للتحلل البايلوجي وذلك لتجنب التكاليف والخطر المرتبط بالجراحات المتعددة . البوليمرات الأكثر استعمالا طورت للاستعمالات غير الحيوية الأخرى واختيرت بشكل رئيسي بسبب خواصها الفيزيائية . ومن البوليمرات التي تستخدم في نقل الادويه[٢٦] هي :

١-البوليمرات الطبيعية

تعتبر البوليمرات الطبيعية بصورة عامة أكثر تعقيدا من البوليمرات الصناعية وتشمل بصورة عامة البولي سكريات والبروتينات ولقد دخلت هذه البوليمرات في تطبيقات كثيرة و واسعة ضمن عمليات تصنيع انظمة توزيع الدواء نظرا لما تتمتع به هذه البوليمرات من صفات مهمة أهلتها لتكون مفيدة في عملية صناعة الأدوية والتطبيقات الطبية والصيدلانية حيث تتمتع بعدة صفات قليلة السمية والانسجام مع الأنسجة الحياتية بالإضافة إلى إن اغلب هذه البوليمرات لها القابلية على التحلل الحياتي .

٢-البكتين

وهو عبارة عن سكر معزول من التفاح ويتكون من وحدات متكررة من حامض الكالكترونيك يحتوي على مجاميع كاربوكسيلية وتكون مجموعة الكاربوكسيل حرة أو بشكل استر مع الميثانول بالإضافة إلى المجاميع الهيروكسيلية الحرة وتتراوح نسبة المجموعة المتأسترة من (20-60)% من مجموع الكاربوكسيل مع الميثانول ويتراوح الوزن الجزيئي للبكتين بين (50000,25000 g/mol) وهو من البوليمرات القابلة للذوبان في الماء وقد استخدم كنظام مانح للدواء في أدوية كثيرة وأماكن مختلفة من الجسم مثل القالون .

٣-كاربوكسي مثيل سيليلوز

وهو احد مشتقات السليلوز المهمة تتكون من خلال تفاعل السليلوز مع الالكيل وحامض كلورواسيتيك .ويتكون من وحدات كلوكوز مرتبطة فيما بينها عن طريق D-linkage الاختلاف في طريق تحضير (CMC)يجعل اختلاف في درجات التعويض ,وبصورة عامة فأن (CMC) يذوب في الماء البارد .

استخدام البوليمرات كنظام ناقل لتوصيل البروتينات العلاجية

اكتسبت البروتينات العلاجية اهتمامًا كبيرًا ووجدت مكانًا في سوق المستحضرات الدوائية بسبب الخصائص العلاجية المتنوعة ، ولكن التحدي القوي في تطوير هذه البروتينات العلاجية هو توصيلها إلى الموقع المستهدف. مهمة أخرى أكثر تحديا خلال تطوير البروتينات العلاجية هو التعامل مع عدم الاستقرار الكيميائي والمادية من البروتينات. يعد عدم استقرار البروتين أحد أهم التحديات التي كانت تُعطى لها هذه البروتينات عبر الطريق المعوي ، حيث أن الطريق الفموي قد يسبب تحللًا للبروتينات في الجهاز الهضمي (GIT) ، إلى جانب ضعف النفاذية عبر الغشاء المخاطي المعدي المعوي. قد تخضع هذه البروتينات أيضًا لعملية استقلاب كبدي أولية . [٢٧] يجب حماية البروتينات العلاجية من البيئة المعدية لـ .GIT من المعروف أن البوليمرات كجهاز ناقل خامل هي الأكثر ملائمة لحماية البروتينات العلاجية من مثل هذه الظروف القاسية. لقد تم فحص مجموعة متنوعة من البوليمرات الطبيعية أو الاصطناعية بشكل مكثف من أجل توفير فعال للبروتينات والببتيدات المختلفة.[٢٨]

حيث تتميز البوليمرات الطبيعية بفوائد متميزة لتوصيل البروتينات العلاجية إلى المواقع المستهدفة. هذه البوليمرات بمثابة ناقلات البروتين ومن المعروف أن تلعب دورا هاما في مجال تطوير الأدوية الصيدلانية والتكنولوجيا. إن تأثير البوليمرات الطبيعية في أنظمة توصيل الدواء هو وجود مواقع تفاعلية قابلة للتكيف وتساعد في الربط المتقاطع ، وتصريف الربيطات ، والعديد من التعقيدات الأخرى التي تجعل هذه البوليمرات حاملة أدوية مثالية لمجموعة كبيرة من البروتينات العلاجية. تتمتع البوليمرات الطبيعية بالعديد من المزايا على البوليمرات التركيبية بسبب العديد من الأسباب بما في ذلك مواردها الطبيعية ، كونها غير مكلفة ، ولديها القدرة على التعديل الكيميائي[٢٩]

إطلاق الدواء من الهلاميات

للحصول على الفائدة من وقت الإقامة (residence time) ,يجب إن يطلق الدواء في جرع مناسبة على طول الفترة الزمنية المحددة للعلاج وأغلب الهلاميات المستخدمة في التطبيقات الصيدلانية تتكون نموذجيا من (1%) بوليمر و (99%) ماء .ويمكن إن تكون اللزوجة عالية بسبب وجود البوليمر , إلا إن ظروف النقل لجزيئة دواء صغيرة يمكن إن تكون متوقعة لان تكون قريبة تماما لحالتها عند وجودها في الماء . وتمثل شبكة البوليمر إعاقة صغيرة ومن المحتمل أن ينتشر الدواء خارج الهلام بسرعة إلى حد ما [٣٠] .

وهناك عدة طرق لانجاز إطلاق مستمر (sustained released) , ومثال على ذلك تعليق الدواء في الهلام (في التركيز الذي يتجاوز قابلية الذوبان) , بواسطة إعداد الدواء بوصفها كرات من نوع (microspheres), أو (nanospheres) أو بتوزيع الدواء إلى اللايبوسومات (liposomes) , أو

بواسطة التجمعات السطحية (surfactant aggregates) , أو باستعمال التفاعلات بين الدواء والبوليمر [٣١] .

العوامل التي تؤثر على معدل إطلاق الدواء [٣٢-٣٤]

١. وجود تراكيب محبة أو كارهة للماء في المادة الفعالة .

٢. الوزن الجزيئي لكل من البوليمر و المادة الفعالة .

٣. درجة ونوع التغير في تركيب البوليمر ,مثل حصول تغير في تركيب البوليمر من ناحية وجود مجاميع محبة أو كارهة للماء .

٤. درجة الحرارة والدالة الحامضية (PH) .

المصادر :-

1. . H. G. Elias, An Introduction to Plastics. VCH, Weinheim (1993).
2. R. B. Seymour (Ed.), in: Pioneers in Polymer Science, pp. 81–91. Kluwer, Dordrecht (1989).
3. J. A. Charrier, Polymeric Materials and Processing. Hanser, Munich (1990).
4. J. P. Crichley, G. J. Knight and W. W. Wright, Heat Resistant Polymers. Plenum, New York, NY (1983).
5. . G. Patrick, Practical Guide for PVC. RAPRA, Shrewsbury (2005).
6. D.FeldmanandA.Barbalata,SyntheticPolymers;Technology,Properties,Applications.Chapman and Hall, London (1996).
7. D.FeldmanandA.Barbalata,SyntheticPolymers;Technology,Properties,Applications.Chapman and Hall, London (1996).
8. R.HirtzandK.Uhlig,in:PolyurethaneHandbook,G.Ortel(Ed.),pp.1–6.Hanser,Munich(1985).
9. C. Hepburn, Polyurethane Elastomers, 2nd edn. Elsevier Applied Science, London (1992).
10. 18. K. Ashida, in: Polymeric Foams, D. Klempner and K. C. Frish (Eds), pp. 95–131. Hanser, Munich (1991).
11. 19. Anonymous, Polym. News 30, 97 (2005).
12. 20. C. A. May, in: Epoxy Resins, Chemistry and Technology, C. A. May and Y. Tanaka (Eds), pp. 1–7. Marcel Dekker, New York, NY (1973).
13. 21. H. Ulrich, Introduction to Industrial Polymers. Hanser, Munich (1982).
14. T. O. J. Kresser, Polyethylene. Reinhold, New York, NY (1961).

15. I. Goodman and J. A. Rhys, Polyesters, vol. 1: Saturated Polymers. Iliffe Books, London (1965).
16. . J. R. Fried, Polymer Science and Technology. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ (1995).
17. C. Hall, Polymeric Materials, 2nd edn. Wiley, New York, NY (1989).
18. H. Morawetz, Polymers; The Origins and Growth of a Science. Wiley, New York, NY (1985)
19. G. B. Apgar and M. J. Koskoski, in: High Performance Polymers; Their Origin and Development, R. B. Seymour and G. S. Kirshenbaum (Eds), pp. 55–66. Elsevier, New York, NY (1986)
20. K. J. Saunders, Organic Polymer Chemistry. Chapman and Hall, London (1973).
21. . J. Deyrup, in: High Performance Polymers; Their Origin and Development, R. B. Seymour and G. S. Kirshenbaum (Eds), p. 81. Elsevier, New York, NY (1986).
22. M. I. Kohan, in: High Performance Polymers; Their Origin and Development, R. B. Seymour and G. S. Kirshenbaum (Eds), pp. 19–38. Elsevier, New York, NY (1986).
23. R. D. Stevens, in: Rubber Technology, J. S. Dick (Ed.), pp. 229–237. Hanser, Munich (2001).
24. Y. Roiter and S. Minko, AFM Single Molecule Experiments at the Solid-Liquid Interface: In Situ Conformation of Adsorbed Flexible Polyelectrolyte Chains, Journal of the American Chemical Society, vol. 127, iss. 45, pp. 15688-15689 (2005)
25. McGraw-Hill Encyclopedia of Science & Technology, 10th Edition, Volume 14 (PLAS-QUI),page.162
26. McCrum N. G., Buckley C. P., Bucknall C. B., *Principles of Polymer Engineering*, Oxford University Press, 1997, p1.

27. Painter P. C., Coleman M. M.,*Fundamentals of Polymer Science: an Introductory Text*, CRC Press, 1997, p1.
28. Svenson , Sonke(2004).Carrier-Based Drug Delivery .Washington ,D.C; American Chemical Society.
29. G. E. Jones, D. S. Tracey and A. L. Tisler, in: Rubber Technology, J. S. Dick (Ed.), pp. 173–189. Hanser, Munich (2001).
30. R. L. Zapp and P. Hous, in: Rubber Technology, 2nd edn, M. Morton (Ed.), pp. 249–273. Van Nostrand-Reinhold, New York, NY (1973).
31. 70. J. R. Panek, in: Rubber Technology, 2nd edn, M. Morton (Ed.), pp. 349–367. Van NostrandReinhold, New York, NY (1973
32. 71. E. I. Borg, in: Rubber Technology, 2nd edn, M. Morton (Ed.), pp. 220–249. Van NostrandReinhold, New York, NY (1973).
33. . C. P. Rader, in: Rubber Technology, J. S. Dick (Ed.), pp. 264–281. Hanser, Munich (2001).
34. R. S. Hanmer and H. E. Railsback, in: Rubber Technology, 2nd edn, M. Morton (Ed.), pp. 199– 219. Van Nostrand-Reinhold, New York, NY (1973).