



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة بابل

كلية العلوم / قسم الكيمياء

## الاهمية الطبية للبوليمرات الذكية

بحث مقدم الى مجلس كلية العلوم وقسم الكيمياء / جامعة بابل  
كجزء من متطلبات الحصول على شهادة البكالوريوس في قسم الكيمياء

الباحث :

نور عبد الكاظم محمد

المشرف الاستاذ الدكتور

م . رواء حفزي زعولي

٢٠٢٢ م

١٤٤٣ هـ

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَلَقَدْ آتَيْنَا دَاوُودَ وَسُلَيْمَانَ عِلْمًا ۖ وَقَالَا الْحَمْدُ لِلَّهِ

الَّذِي فَضَّلَنَا عَلَى كَثِيرٍ مِّنْ عِبَادِهِ الْمُؤْمِنِينَ (١٥)

صدق الله العلي العظيم

(القرآن الكريم، سورة النمل آية ١٥)

# الإهداء



إلى الينبوع الذي لا يمل العطاء إلى من حاكت سعادتي بخيوط منسوجة من قلبها إلى

والدتي العزيزة.

إلى من سعى وشقي لأنعم بالراحة والهناء الذي لم ييخل بشيء من أجل دفعي في طريق

النجاح الذي علمني أن أرتقي سلم الحياة بحكمة وصبر إلى

والدي العزيز.

إلى من حبهم يجري في عروقي ويلهج بذكراهم فؤادي إلى

أخواتي الغاليات.

إلى من سرنا سوياً ونحن نشق الطريق معاً نحو النجاح والإبداع إلى من تكاتفنا يداً بيد

ونحن نقطف زهرة تعلمنا إلى

صديقتي وزميلاتي.

إلى من علموني حروفاً من ذهب وكلمات من درر وعبارات من أسمى وأجلى عبارات

في العلم إلى من صاغوا لي من علمهم حروفاً ومن فكرهم منارة تنير لنا مسيرة العلم

والنجاح إلى

أساتذتي الكرام.

## الشكر والتقدير

حمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيرة المرسلين محمد صلى الله عليه واله

وسلم أحمد الله صمدا كثيرا يليق بجلاله وعظيم سلطانه الذي وفقني لإتمام هذا البحث .

اتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان الى الست (رواء حفصي زعولي) واختص بجزيل

الشكر الى قروتي الأولى ونبراسي الذي ينير دربي الى من اعطاني ولم تزل تعطني بلا

حدود الى من رفعت رأسي عاليا افتخارا بها الي من ادت دور الأم والأب في حياتي الى

امي العزيزة واوجاعي وعلى تملك الأمور الرفقة فقط لاجلي ادامك الله لي فلأني مني

كل الشكر والتقدير والامتنان . .

## الخلاصة

### الخلاصة

وتم في هذا البحث التطرق إلى البوليمرات الذكية والتي هي عبارة عن جزيئات كبيرة من المواد الطبيعية أو الاصطناعية وتكون مضاعفات للوحدات الكيميائية البسيطة وتسمى المونمرات. يتم انتاج البوليمرات بواسطة عملية البلمرة وهي طريقة لإنتاج البوليمرات الاصطناعية من خلال الجمع بين الجزيئات الأصغر التي تسمى مونمرات في سلاسل تربطها روابط تساهمية

وبعدها تم التحدث عن البوليمرات الذكية وهي بوليمرات عالية الأداء (اي شديدة التحسس) تكون مستجيبة للمؤثرات الخارجية مثل التغير في قيمة PH حيث يمكن استخدام البوليمرات الذكية في عدة مجالات أهمها في المجالات الطبية حيث تستخدم بشكل خاص في توصيل الدواء يمكن توصيل الدواء خصوصا في حالة الأمراض السرطانية عن طريق إطلاق الدواء من خلال إنشاء فقاعات صغيرة الحجم ومتعددة الطبقات سيتم إصدار الدواء الذي في الفقاعة إلى المكان الذي تتواجد به الخلايا السرطانية فكلما زادت دقة التسليم كلما كانت هناك حاجة إلى جرعة أقل.

هنالك بعض البوليمرات التي تستخدم في طرح الأدوية وهي البوليمرات الطبيعية وتشمل البولي سكريات والبروتينات النوع الثاني هو البكتين هو عبارة عن سكر معزول من التفاح وهو قابل للذوبان واستخدام كنظام مائع للدواء في أماكن مختلفة من الجسم مثل القولون النوع الثالث كاربوكسي مثيل سليلوز الذي يتكون من السليلوز مع الألكيل وحامض الكلوروسميك وهو لا يذوب في الماء هنالك بعض العوامل التي تؤثر على معدل إطلاق الدواء منها وجود مجاميع محبة أو كارهة للمادة الفعالة وكذلك الوزن الجزيئي العالي للبوليمر والمادة الفعالة

## المحتويات

الصفحة	العنوان	ت
٧	البوليمرات	١
٨	كيفية انتاج البوليمرات	٢
٨	البوليمرات الذكية	٣
١١	استخدام البوليمرات الذكية	٤
١٢	البوليمرات الذكية وانظمة نقل الدواء في اجسامنا	٥
١٤	البوليمرات الدوائية	٦
١٥	البوليمرات المستخدمة في طرح الادوية	٧
١٨	استخدام البوليمرات كناقل لتوصيل البروتينات العلاجية	٨
١٩	اطلاق الدواء من الهلاميات	٩
٢٠	العوامل التي تؤثر على معدل اطلاق الدواء	١٠
٢١	المصادر	١١

### فهرس الاشكال :

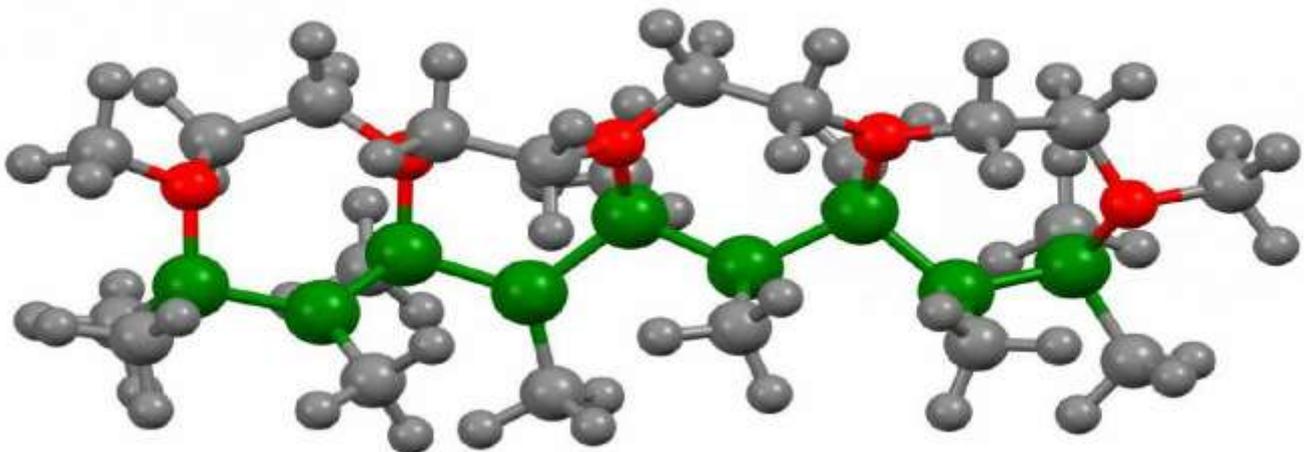
٧	شكل رقم (١) شكل توضيحي للبوليمر	١
١٧	شكل رقم (٢) تركيب البكتين	٢
١٨	شكل رقم (٣) تركيب الكاربوكسي	٣

## البوليمرات :

هي عبارة عن مواد مصنوعة من سلاسل طويلة ومتكررة من الجزيئات وتعتبر المواد تحمل خصائص فريدة وذلك بناء على نوع الجزيئات التي يتم ربطها وكيفية ارتباطها وبعض البوليمرات يتم ثنيها وتمتد مثل المطاط والبوليستر ونجد أن البعض الآخر صلب مثل الزجاج والايوكسي حيث أن البوليمر عبارة عن أي فئة من المواد الطبيعية أو الاصطناعية التي تتكون من جزيئات كبيرة للغاية [١]

هي تعتبر مضاعفات وحدات كيميائية أبسط تسمى المونومرات ونجد أن البوليمرات تشكل العديد من المواد في الكائنات الحية على سبيل المثال الأحماض النووية والبروتينات والسليولوز بالإضافة إلى ذلك فهي تشكل أساس المعادن مثل الماس وبعض المواد الأخرى مثل الخرسانة والورق والبلاستيك

وتشير كلمة بوليمر إلى عدد غير محدود من وحدات المونومر وعندما يكون عدد المونومرات كبير للغاية يطلق على المركب اسم البوليمر العالي حيث لا تقتصر البوليمرات على المونومرات من نفس التركيب الكيميائي أو الوزن الجزيئي والبنية وقد تتكون بعض البوليمرات الطبيعية من نوع واحد من المونومر ومع ذلك تتكون معظم البوليمرات الطبيعية والاصطناعية من نوعين مختلفين أو أكثر من المونومرات حيث تعرف تلك البوليمرات باسم البوليمرات المشتركة. [٢]



شكل رقم (١) شكل توضيحي للبوليمر

## كيفية انتاج البوليمرات

يعتبر هيرمان ستودنجر (Herman staudinger) استاذ الكيمياء العضوية بجامعة العلوم التطبيقية في زيوريخ الاب الروحي البوليمرات الحديثة حيث قاد في العشرينات من القرن الماضي الطريق الى انتاج البوليمرات الطبيعية والاصطناعية [٣]

في عام ١٩٢٠ نشر هيرمان ستودنجر عمله الأساسي البادرة الذي اقترح فيه أن البوليمرات هي في الواقع سلاسل طويلة من الذرات التي ترتبط بالروابط التساهمية وقد نوقشت أعماله باستضافة ولكن في نهاية المطاف تم قبولها من قبل الأوساط العالمية وبسبب هذا العمل حصل ستودنجر على جائزة نوبل في عام ١٩٥٣. [٤]

## البوليمرات الذكية :

### البوليمرات الذكية :

البوليمرات الذكية (البوليمرات المستجيبة للمؤثرات)

هي مواد تتكون من بوليمرات تستجيب للتغيرات الطفيفة في بيئتهم وتتغير وفقا للبيئة التي تتواجد فيها [٥]

تظهر البوليمرات الذكية في التطبيقات عالية التخصص والمنتجات اليومية على حد سواء يتم استخدامها لإنتاج الهلاميات المائية والى حد كبير في الهندسة الطبية الحيوية مثال على ذلك البوليمر الذي يخضع لتغير التوافقية استجابة لتغير الرقم الهيدروجيني والذي يمكن استخدامه في توصيل الدواء ومثال آخر هو بوليمر حساس للرطوبة يستخدم في ضمادات الجروح ذاتية التكيف التي تقوم تلقائيا بتنظيم توازن الرطوبة حول الجرح [٦]

هناك عامل آخر في فعالية البوليمرات الذكية يكمن في طبيعة المتأصلة للبوليمرات بشكل عام أن قوة استجابة كل جزيء التغيرات في المنبهات هي مركب التغيرات في وحدات أحادية المونومر الفردية والتي ستكون وحدها ضعيفة ومع ذلك فإن هذه الاستجابات الضعيفة التي تضاعفت مئات أو آلاف المرات تخلق قوة كبيرة لقيادة العمليات البيولوجية [٧]

العديد من أنظمة البوليمر تستجيب لدرجة الحرارة تمر بمرحلة انتقالية حرجة منخفضة لدرجة الحرارة واحدة من هذه البوليمرات الافضل دراسة هي البولي (N-sisopropylacryamide) مع درجة حرارة انتقال تبلغ حوالي ٣٣ درجة مئوية من الاكريلاميدات المتجانسة تظهر أيضا سلوك LGST مع درجة حرارة انتقال تبعا لطول السلسلة الجانبية الكارهة للماء فوق درجة الحرارة الانتقالية تصبح هذه البوليمرات غير قابلة للذوبان في الماء يعتقد هذا السلوك أن entropy مدفوعة [٨]

البوليمرات الذكية ليست فقط من أجل توصيل الدواء خصائصها تجعلها مناسبة بشكل خاص bioseparations

قد يتم تقليل الوقت والتكاليف التي ينطوي عليها تنقية البروتينات بشكل ملحوظ باستخدام البوليمرات الذكية التي تخضع لتغيرات سريعة عكسية استجابة لتغير في الخصائص المتوسطة وقد استخدمت أنظمة مقترنة لسنوات عديدة في الانفصال البدني والاقارب والمناعة المناعية تتجلى التغيرات المجهرية في تركيبة البوليمر على شكل تشكيل متحور والذي يمكن استخدامه للمساعدة في فصل البروتينات المحتسبة عن المحلول [٩]

إن الاستجابة غير الخطية للبوليمرات الذكية هي ما يجعلها فريدة وفعالة يمكن إحداث تغيير كبير في البنية والخصائص بواسطة حافز صغير جدا وبمجرد حدوث هذا التغيير لا يوجد اي تغيير اخر مما يعني حدوث استجابة يمكن التنبؤ بها كل شي او لاشي مع توحيد تام في جميع انحاء البوليمر [ ١٠ ]

هناك مشاكل واضحة محتملة مرتبطة باستخدام البوليمرات الذكية في الطب الحيوي والاكثر إثارة للقلق هو احتمال حدوث سمية او عدم توافق في المواد الاصطناعية في الجسم بما في ذلك منتجات التحلل والمنتجات الثانوية ومع ذلك تتمتع البوليمرات الذكية بإمكانيات هائلة في مجال التكنولوجيا الحيوية والتطبيقات الطبية الحيوية اذا كان من الممكن التغلب على هذه العقبات [ ١١ ]

توجد البوليمرات الذكية الخطية والمصفوفة بمجموعة متنوعة من الخصائص اعتمادا على المجموعات الوظيفية التفاعلية والسلاسل الجانبية [١٢]

تستجيب هذه المجموعات لدرجة الحموضة ودرجة الحرارة والقوة الايونية والمجالات الكهربائية أو المغناطيسية والضوء [١٣]

ترتبط بعض البوليمرات بشكل عكسي عبر روابط غير تساهمية يمكن أن تنكسر وتصلح اعتمادا على الظروف الخارجية

البوليمرات الذكية لديها القدرة على الاستجابة بقوة لتأثيرات خارجية ضعيفة نسبيا يمكنها تغيير شكلها اوحالتها بشكل كبير عند تغيير درجة الحرارة الرطوبة والموضة والإضاءة تستجيب هذه المواد لأصغر اضطراب خارجي من الممكن على سبيل المثال التسبب في تغيير سلاسل البوليمرات عن طريق الإشعاع مما سيؤدي إلى إعادة هيكلة عالمية للهيكل بأكمله البوليمر [١٤]

تلعب البوليمرات الذكية دورا أساسيا في تكنولوجيا ضمادات الجروح ذاتية التكيف يقدم تصميم الضماد بوليمرات ذكية اصطناعية فائقة الامتصاص مثبتة في مصفوفة الالياف ثلاثية الابعاد مع وظيفة مضافة للترطيب يتم تحقيقها عن طريق تضمين هيدروجيل في قلب المادة [١٥]

## استخدام البوليمرات الذكية

في الوقت الحالي يعد الاستخدام الأكثر شيوعاً للبوليمرات الذكية في الطب الحيوي هو توصيل الأدوية المستهدفة بشكل محدد من ظهور الأدوية الموقوتة واجه العلماء مشكلة إيجاد طرق لتوصيل الأدوية إلى موقع معين في الجسم دون أن يتحللوا أولاً في بيئة المعدة شديدة الحموضة [١٦]

إن الوقاية من الآثار الضارة للعظام والأنسجة السليمة هي أيضاً من الاعتبارات الهامة ابتكر الباحثون طرقاً لاستخدام البوليمرات الذكية للتحكم في إطلاق الأدوية إلا أن يصل نظام التوصيل إلى الهدف المنشود يتم التحكم في هذا الإطلاق أما عن طريق المشغل الكيميائي أو الفسيولوجي [١٧]

يمكن استخدام أنظمة توصيل الأدوية للتحكم في إطلاق الأدوية حتى تصل إلى وجهتها المرغوبة لأنها غير مكلفة ويسهل التحكم فيها سابقاً كانت تغلف الأدوية باستخدام بوليمرات حمض اللاكتيك ولكن حالياً تستخدم المصفوفات الشبيهة بالشبكة لإبقاء الدواء موضع الاهتمام من خلال دمجها بين خيوط البوليمر ما يمنع تدهور نظام توصيل الدواء لأنه ينتقل عبر بيئة المعدة شديدة الحموضة [١٨]

تستخدم البوليمرات الذكية في تنقية البروتين تخضع لتغيير سريع وقابل للعكس لاستجابة إلى التغيير في خصائص الوسط هذه البوليمرات الذكية موجودة في الأنظمة المستخدمة في الفصل الفيزيائي والمقاييسات المناعية [١٩]

تستخدم البوليمرات الذكية في ضمادات الجروح ذاتية التكيف يعمل البوليمر الاصطناعي الذكي فائق الامتصاص والمثبت في مصفوفة ليفية ثلاثية الأبعاد مع وظيفة الترطيب كضمد للجروح ويدعم الشفاء الأمثل يعتمد أسلوب عملها على قدرة البوليمر على الكشف والتكيف مع الرطوبة المتغيرة ومحتوى السوائل في جميع مناطق الجرح والتبديل التلقائي [٢٠]

## البوليمرات الذكية وأنظمة نقل الدواء في أجسامنا

نظام نقل الدواء الذكي يجب أن يوصل الدواء لأعضاء أو خلايا أو أنسجة محددة دون غيرها ليقوم الدواء بدوره العلاجي في الأماكن المصابة ويجب أيضا ألا يكون سريعا ينتهي مفعول الجرعة بعد اخذها مباشرة أو بفترة قصيرة ولكن يجب إمداد الأماكن المصابة بجرعة ثابتة مع الوقت ولتحقيق 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 [٢١]

اغلب أنظمة الاطلاق المتحكمه بالدواء تكون من خلال حاملات من البوليمرات الذكية في الغالب بوليمرات هيدروجيل وهي مواد ثلاثية الأبعاد لها القدرة على استيعاب كميات كبيرة من المياه من الممكن أن يكون الدواء داخل طبقة من الهيدروجيل او ممزوج بها لينتج أنواعا مختلفة من أنظمة إطلاق الدواء أو المادة الفعالة من طبقة الهيدروجيل لتقوم بدورها العلاجي [٢٢] مثل

١- نظام التحكم بالانتشار Diffusion controlled system

٢- نظام التحكم بالانتفاخ Swelling controlled system

٣- نظام التحكم كيميائيا Chemically controlled system

٤- نظام الاستجابة للبيئة المحيطة Environmental responsive system

اولا: نظام التحكم بالانتشار هو الأكثر شيوعا في أنظمة نقل الدواء المبنية على الهيدروجين وينقسم لفرعين اساسيين هما نظام الخزان ونظام القالب [٢٣]

أ- نظام الخزان وفي ذلك النظام يكون الدواء أو المادة الفعالة قد تم تغليفها بغلاف من بوليمر الهيدروجيل والذي يسمح بالخروج أو الانتشار الثابت للمادة الفعالة من داخله عند اتصال ذلك النظام بالماء يتم اختراق طبقة الهيدروجيل ودخول الماء ليقوم بدورة بإذابة المادة الفعالة ليوفر تركيزا مساويا لتركيز المحلول المشبع عند وصول التركيز الدواء لتلك النقطة [٢٤]

ب- نظام القالب في ذلك النظام يتم مزج الدواء بالهيدروجيل لتكوين كيان واحد أو قالب واحد متجانس عند اتصال ذلك النظام بالماء ينتشر الماء تدريجيا من سطح القالب متجها للمركز ليقوم بدوره بإذابة الدواء وإطلاقه معدل دخول الماء من سطح القالب إلى المركز يحدد معدل انتشار الدواء وهكذا أيضا نحصل على إمداد ثابت بتركيز ثابت من الدواء الى أن يصل الماء إلى مركز القالب حيث يحتاج عندها المريض لآخذ الجرعة التالية [٢٥]

### نظام الاستجابة للبيئة المحيطة :

في ذلك النظام تتم عملية إطلاق الدواء من خلال الاستجابة لبعض التغيرات الموجودة في البيئة المحيطة للهيدروجيل ومن الأمثلة على تلك التغيرات التغير في الـ pH أو التغير في درجة الحرارة أو حتى المجال المغناطيسي [٢٦]

التغير في الـ pH أو التغير في تركيز ايون الهيدروجين أو التغير في الحامضية الدم والاعضاء داخل أجسامنا تتميز بأن كل منها لديه pH مختلف عن الآخر وذلك يقدم فرصة رائعة لصانعي الدواء على توصيل المادة الفعالة للعضو المصاب فقط دون غيره [٢٧]

## البوليمرات الدوائية

إن الاستخدام البوليمرات الوظيفية في الطب شهدت تطورا هاما في العقود الثلاثة الأخيرة فالبوليمرات كمواد احيائية وجدت لها بعض التطبيقات المهمة كصناعة الاعضاء الاصطناعية وهندسة الأنسجة ومكونات المعدات الطبية وطب الأسنان [٢٨]

تستخدم البوليمرات أيضا كعوامل علاجية مفيدة وكمواد حاملة لمجموعة مختارة لجزيئات صغيرة من البروتين اوالمواد الجينية وكذلك تستخدم المواد البوليمرية كعوامل توزيع لعلاج حالات مرضية مختلفة وايضا تستخدم لإيصال الدواء الى مناطق أو أهداف محددة لتقليل السمية وتعزيز الانتقائية لعوامل محددة من الأورام [٢٩]

بالرغم من استخدام البوليمرات بشكل واسع كعوامل تمرير طبية وكعوامل حيوية فعالة إلا أنها تستخدم كمواد صيدلانية فعالة [٣٠]

ان استخدام البوليمر كدواء فعال من خلال تطوير أدوية بوليمرية لعزل الأصناف ذات الأوزان الجزيئية الواطنة مثل الحوامض الصفراء والفوسفات والحديد إضافة إلى تفاعلات الذرات المتعددة التكافؤ [٣١]

أن البوليمرات الدوائية هي جزيئات كبيرة مكونة من عدة آلاف من الذرات تستخدم كعوامل علاجية فعالة وتكون أقل سمية وذات انتقائية اكبر

البوليمرات أصبحت ذات أهمية متزايدة في التطبيقات الصيدلانية وخاصة في مجال توصيل الدواء وتتراوح البوليمرات في استعمالها مجلدات في الاقراص ويمكن أن تستعمل كطلاء لاختفاء الطعم الكريه للدواء ولتعزيز استقرار الدواء وإطالة عمر تحرير الدواء [٣٢]

من اشهر واول البوليمرات الدوائية التي تم الموافقة على تسويقه وتم تحضيره تحت مسمى وحضر بوليمر دوائي لمعالجة RAN وبالتالي مهدت هذه العلاجات لتطوير الصناعات البوليمرات الدوائية

حيث أن الأدوية البوليمرية المهجنة التي تعتمد على تعاقب البروتين البوليمر والتقنيات البايولوجية سمحت بإدخال تقنية الDNA الى الصناعات البوليمرية الدوائية وتقديم علاجات [٣٣]

### البوليمرات المستخدمة في تقنيات طرح الأدوية

إن تصنيف البوليمرات في تطبيق هذه الخاصية وهي التحكم بتحرير الدواء سيكون صعبا بفعل تنوع تركيب البوليمرات وعلى الرغم من هذه فان محاولة تكون ذات فائدة في هذا التصنيف لان خواص البوليمر ستكون البقعة الأشد في المعقد المستخدم

يتم إلى ذلك تصنيف البوليمرات حسب طبيعة تحللها إلى صنفين

1 - بوليمرات متحللة بايولوجية

2 - بوليمرات غير متحللة

تتضمن عملية التحلل بايولوجيا عمليتين هما كيميائيا (الانحلال) فيزيائيا (التاكل) [٣٤]

في التحكم الزمني للدواء يكون للدواء توصيلية ترمي إلى توصيل الدواء في فقرة زمنية معينة وخاصة غير مماثل بها حيث تعطي هذه الخاصية استمرارية عالية النفع للدواء وبصورة سريعة ايضا ومزيلة لبقايا الدواء الغير مرغوب بها من الجسم الحي [٣٥]

طورت تقنيات اوميكانيكيات كثيرة لعملية تحرير او اطلاق الدواء باستخدام البوليمر هذا النوع من التقنيات لاقى نجاحا في استخدام أنواع مختلفة من الأدوية في طريقة تسليم الدواء لتوصيله

على سبيل المثال استخدام دواء يتحرر بصورة واسعة في معدة المريض عند pH معين بمعنى آخر أن ظروف الوسط من الأمور المهمة التي يتطلبها نظام التحرير المنتظم وهذا مختلفة عند دواء بشكل نبضي متابع مع نظام الدم

من المهم معرفة مصير البوليمر بعد إطلاق الدواء أن يتم ترشيحها عن طريق الكلية وطرح سميتها مع اليوريا أو يتم تنظيمها بايلوجيا إلى مجاميع صغيرة تطرح بدورها خارجا في مثل هذا النوع يفضل استخدام البوليمرات الغير قابلة للانحلال حيث إزالة البوليمر بعد تحرير الدواء [٣٦]

البوليمرات الاكثر استعمالا طورت للاستعمالات غير الحيوية الأخرى واختيرت بشكل رئيسي بسبب خواصها الفيزيائية ومن البوليمرات التي تستخدم في نقل الأدوية هي [٣٧]

### ١- البوليمرات الطبيعية

هي بشكل عام مادة غير قابلة للتحلل وهي ايضا لديها قابلية انتفاخ منفصلة PH وهي البوليمرات الاكريليك المحايدة التي تستخدم في تطبيقات الاطلاق المعزز التي فيها قابلية عدم التحلل لناقل الدواء البوليمري يكون مرغوب جدا

البوليمرات القابلة للتحلل الحيوي الطبيعي تلقي قدر أكبر من الاهتمام في العقود الأخيرة بسبب تطبيقاتها في الميادين المتعلقة بحماية البيئة والمحافظة على الصحة البدنية ولتحسين خصائص لها عددا من الأساليب قد وضعت

ينبغي اجراء تعديل مثل البوليمرات الطبيعية لاتفقد خصائصها البيولوجية وتشمل أساليب تعديل تطعيم المشتقات ومزج البوليمر ويمكن التعديل الكيميائي للبوليمرات الطبيعية بتطعيم يخدم غرضين الاستفادة المتجددة بطبيعة الحال المستمدة المنتجات مثل السكريات والبروتينات

## ٢- البكتين :

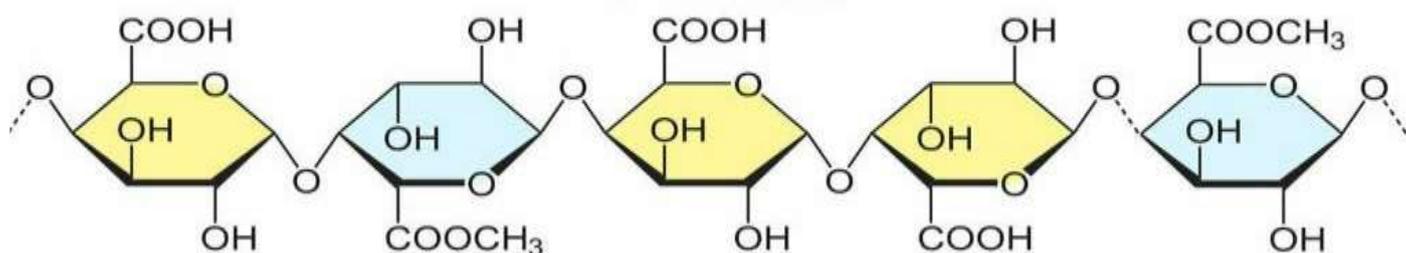
هو عبارة عن عديد سكاريد يدخل في تركيب الجدار الخلوي الرئيسي في النباتات الموجودة على سطح الأرض

وهو مادة كاربوهيدراتية معقدة مكونة من العديد من حامض الكالكترونيك المتحد جزئياً مع الميثانول والمتحصل عليه بالاستخلاص بالحامض المخفف من القشرة الداخلية لثمار الموالح اوتفل التفاح ويستخدم البكتين كغذاء ويعرف بأنه بوليمر وحدات متعددة من حامض الكالكترونيك يحتوي على مجاميع كاربوكسيلية وتكون مجموعة الكاربوكسيل حرة اوبشكل استر ميثيل أو مع املاح الصوديوم أو البوتاسيوم وغيرها في صورة مجموعات اميد البكتين

تتراوح نسبة المجموعة المتأسترة من ((٦٥-٢٠ من مجموع الكاربوكسيل مع الميثانول

وهو من البوليمرات القابلة للذوبان في الماء وقد استخدم كنظام مانح للدواء في أدوية كثيرة وأماكن مختلفة من الجسم مثل القولون

### Pectin



شكل رقم (٢) تركيب البكتين

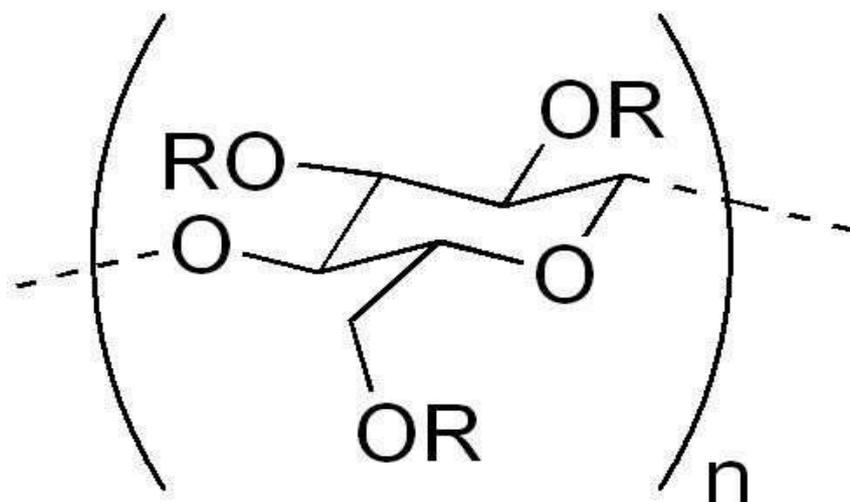
### ٣- كاربوكسي مثيل سيليلوز

هو بوليمر متعدد يتم صنعه من تفاعل مواد السيليلوز مع حامض الخل (الاستيك اسيد) بوجود مادة قلوية كمحفز للتفاعل وينتج عنه كاربوكسي مثيل سيليلوز CMC بنسبة ٦٠% ونسبة ٤٠% ملح الطعام كلوريد الصوديوم وجلايكولايت الصوديوم.

تعتمد الخواص الوظيفية ل CMC على درجة الابدال في بنية السيليلوز (اي عدد مجموعات الهيدروكسيل المبدلة في تفاعل الابدال) وطول سلسلة السيليلوز ودرجة تجمع مكون مثيل الكاربوكسيل .

يستخدم في المواد التي تساعد على الالتصاق الذاتي للعظم (الجبيرة) وللعناية بالجروح وفي الرقعات الجلدية لانه يقوم بامتصاص للمواد الخارجة من الجروح .

يعتبر CMC كمادة غير سامة ويمكن استخدامه بنسبة ٧% في بعض المواد وبصورة عامة يذوب في الماء البارد



شكل رقم (٣) تركيب الكاربوكسي

## استخدام البوليمرات كنظام ناقل لتوصيل البروتينات العلاجية

اكتسبت البروتينات العلاجية اهتماما كبيرا وتطورت العلاقات القائمة على البروتين بشكل متزايد ككيانات كيميائية جديدة في الصناعات الصيدلانية والعلوم الحياتية على عكس الجزئيات التي يتم تاليفها عادة باستخدام معالجات كيميائية فإن معظم البروتينات تحتاج إلى معالجة في نظم المعيشة ولكن التحدي القوي في تطوير هذه البروتينات العلاجية هو توصيلها إلى الموقع المستهدف .

يجب حماية البروتينات العلاجية من البيئة المعدية لGIT من المعروف أن البوليمرات كجهاز ناقل خامل هي الأكثر ملائمة لحماية البروتينات العلاجية من مثل هذه الظروف القاسية .

إن التقنيات البايولوجية أدت إلى إدخال تقنيات الDNA إلى الصناعات البوليمرية الدوائية وتقديم علاجات macro molecules ومن ميزات التعاقب بين البروتين والبوليمر ابطال وإخماد مفعول التولدية المضادية ال protin baced drugs الامتداد لدورة الحياة يزيد لنصف الحياة ويعزز وصول الدواء الى الموقع المحدد اتضح أن التفوق في صفات pPEG يعود إلى شكل المضلة الذي يتخذ البوليمر لحماية سطح البروتين [٣٨]

يعد عدم استقرار البروتين أحد أهم التحديات التي كانت تعطي لها هذه البروتينات عبر الطريق المعوي إلى جانب ضعف النفاذية عبر الغشاء المخاطي المعدني المعوي حيث أن الطريق الفموي قد يسبب تحلل للبروتينات في الجهاز الهضمي .

ان البروتين الذي يتم استخدامه مع PEG يتميز بعدة صفات بأنه أقل مضاد للمناعة الجسمية وأكثر استقرارا ضد تحلل البروتين وأكثر استقرارا ضد الفعالية الانزيمية وذو إمكانية حفظ الدواء احسن .

لقد تم فحص مجموعة من البوليمرات الطبيعية من أجل توفير فعال للبروتينات والبيتيدات حيث تتميز البوليمرات الطبيعية بفوائد متميزة لتوصيل البروتينات

العلاجية الى الموقع المطلوب هو وجود مواقع تفاعلية قابلة للتكيف وتساعد في الربط المتقاطع .

تتمتع البوليمرات الطبيعية بالعديد من المزايا على البوليمرات التركيبية بسبب العديد من الاسباب مثل مواردها الطبيعية تكون رخيصة غير مكلفة ولها القدرة على التعديل الكيميائي [٣٩]

## إطلاق الدواء من الهلاميات

لإطلاق وتحرير الدواء بمعدل محدد مسبقا من أجل الحفاظ على تركيز ثابت للدواء لفترة زمنية محددة بأقل آثار جانبية ويجب أن يطلق الدواء في جرع مناسبة على طول الفترة الزمنية المحددة للعلاج .

اغلب الهلاميات المستخدمة في الصيدليات مكونة من ((١% بوليمر و(٩٩% ماء واللزوجة العالية هي سبب وجود البوليمر إلا أن ظروف النقل لجزيئة دواء يمكن أن تكون قريبة تماما لحالتها عند وجودها في الماء .

ينتشر الدواء خارج الهلاميات بسرعة عندما تمثل شبكة البوليمر إعاقة صغيرة .

وهناك عدة طرق لإنجاز إطلاق مستمر ومثال على ذلك تعليق الدواء في الهلام بواسطة اعداد الدواء بوصفها كرات من نوع (( nanospheres ))

أو بواسطة التجمعات السطحية او باستعمال التفاعلات بين الدواء والبوليمر.

للبوليمرات الهلامية استخدامات طبية عديدة تستخدم في مجال طب العيون حيث استخدمت في تحضير العدسات اللاصقة وايضا تستخدم في مجال توصيل البروتين

## العوامل التي تؤثر على معدل إطلاق الدواء

- ١- درجة ونوع التغير في تركيب البوليمر
- ٢- وجود تراكيب محبة أو كارهة للماء في المادة الفعالة
- ٣- درجة الحرارة
- ٤- الوزن الجزيئي للبوليمر
- ٥- الدالة الحامضية

- 1- Classification of polymers, The Distinct classes of polymers Toppr Byte, pp160,2018 cited 2019 Mar.
- 2- Feldman, D, Polymers history, Designed monomers and polymers, 11(2) 2008.
- 3- Galaev,Igor, Mattiasson, Bo, eds.(2010) smart polymers :Applications in Biotechnology and Biomedicine. CRC press.ISBN160 Retrieved 2013-3-20.
- 4- Charles, A.H, Hand book of plastics Technologies: The complete Guide to.properties and performance 135 - 137(2006)
- 5- Hepburn ,Claude,polyurethane elastomers, spring scienc Business Media,pp35-2012.
- 6- Cheng,Zhangxiang, et al.NIR-Vis-UV light- responsive Actuator films of polymer- dispersed liquid crystal Graphene oxide nanocomposites ACS.applied material Interfaces 7.49(2015).
- 7- J.A.Charrer, polymeric Materials and processing.Hanser Munich pp 79-89(2000).
- 8- Patrick, Stuart, practical guide to polyvinyl chloride,. Ismithers Rapra. Publishing 63.5(2005).
- 9- CHIARI, Mar cella, et Al. Advanced polymers for molec Regconition and sensing at the interface.Journal of Chromato graphy B, 2021, 866.1-2:89-103.
- 10- Feldman, Dorel, and Alla Barbalata, synth etic polymer Technology, properties, application, springer science Busin Media pp587-5(2020).
- 11- Ahn,Suk-kyum, et al.stimuli- responsive polymer gels. Soft Matter 4.6(2017).
- 12- Ashida, Kaneyoshi polure thane and related fams Chemistry and technology CRC press 82-89(2019).
- 13- Galaev Igor and Bo Mattiasson ,eds, smart polymer Application in Biotechnology and Biomedicine CRC press, 143-146(2006).
- 14- Ross, Chapman ,et al.characteristics of potassium permanganate

encap dilated in polymer Journal of Environmental English  
pp131-8(2016).

- 15- Wei, Jia, and Yanleiyu. photo deformable polymer Gels and cross linked liquid- crystalline polymer. soft Matter 8.31(2012).
- 16- Hall, prentice. Upler saddle River ,NJ Google scholar There is no corresponding record for this reference pp 79-85(2009).
- 17- Sunderrajan, s.et al. propann and propylene sorption In solid polymers electrolyy based on poly and silver salts Journal of Membrane science 182-1(2021).
- 18- Morawetz, Herbert .polymers the origins and growth Of science courier corporation ,pp261.3(2018)
- 19- G.B.Apgar and M.J.kaskoski, in High Defelment, R.B.seymour and G.S kirshen boum (Eds), pp.55-66 Elsevier. New York, (2010).
- 20- Jochum, Floriam D, and Patrick The ato. Temperature And light - responsive smart Polymers materials chemi Society Reviews 42.17(2013).
- 21- Fakirov, stoyko.1.No MENCLATURE and NAMFS Hand Book of There moplasstics 41(2000).
- 22- Bill myer F, Text book of polymers science ,3<sup>rd</sup> John Willey and sons pp75-2(1995).
- 23- F.W.Bill Meyer, Text book of polyme s scienc e 3<sup>rd</sup> Ed, Willey New York,23-5(2015).
- 24- Mumper, R.J.and Roll and , A.P.Recisn advance in Polymers delivery system Adv.Dug Deliv.Rev 30-151 (2008).
- 25 -M.E.Deasy, N.Francois, and D.L.Bernik Drug Deliv 10(2),72 85(2008).
- 26- Tiang Huayu, et al .Bioddegradable synthetic polymer Preparation functionalization and biomedical application Progressing polymers clence 37-2(2012).
- 27 -Pauly, Anja C.et al.ATRP- based synthesis and actedization Of light

- responsive coating for transdermal delivery system. Science and technology of advanced materials 16-3(2015).
- 28 -Gunatillame,pathiraja,Roshan Mayadunne and Raju Adhikari.Recent developments in biodegradable synthetic Polymers Biotechnology annual review 12-347(2006).
- 29 -Cazan, Cristina, and Anca Duta. Rubber thermoplastic Blends: micro and nano structured .Advanced in Elastomer Spring ,Berline, Heidelberg 183-228(2013).
- 30 - Fogueri, Laxmi R.and Somnath singh.smart polymers For controlled delivery of proteins and peptide: are view Of patients.Recent patients on drug delivery & formulation 3.1(2009)-40-48.
- 31 -Svenson,Sonke.Dendrimers as versatile platform in drug Delivery application.European Journal of pharmaceutics and Biopharmaceutics 71-3(2019).
- 32 -G.E.Jones, D.S.Tracey and A.L.Tisler in Rubber Technology, J S(Dicked) , pp173-189 Hanser Munich(2021).
- 33 -Brunelle, D.J(Ed) .Ring- Opening polymerization pp65-68(1993)
- 34 -Bawa,Priya, et al.Stimuli- responsive polymers and their Application in drug delivery Biomedical materials pp4-2(2018).
- 35 -Harper, Charles A Handbook of plastic technology the Complete guide to properties and performance. MC Graw Hall Education pp144-168(2006).
- 36 -Thomes M.Wooster T.J.Johanson K.M Fraser K.J.Macfarlan D.R.J.Antonietti,Adv.Mater.pp22-87(2010).
- 37 -Biosynthetic polymers for Medical Application, Laura- warren Penny Martens Rylie Green November pp32-36(2015).
- 38 -L.H .Sperling, Introduction to physical polymer science , willy New York pp138-145(1992).
- 39 -Lund, N .Cation association and micelle formation Electrostatic Chameleons in biological system Journal of the American chemical Society,pp111-14(2010).
- 40 -M.B.Brown and S.A.Jones.J.Eur .Acad .Dermatol .