

УДК 615.014.6.001.76:547.458

Огляд

Полімери природного походження як наноматриці для транспорту лікарських препаратів

Л.А. Орел, С.В. Рябов, Л.В. Кобріна, Л.А. Гончаренко

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України
48, Харківське шосе, Київ, 02160, Україна

Зроблено стислий огляд наукової літератури щодо матеріалів природного походження для формування наноносіїв лікарських засобів. Розглянуто методи модифікації поверхні носіїв для посилення терапевтичного ефекту. Наведено перелік препаратів, придатних для спрямованого транспорту ліків, і показано переваги різних полімерів природного походження. Такі матриці мають специфічні властивості – високу сумісність із біологічними тканинами та здатність до біодеструкції. Вони нетоксичні, нетромбогенні, неімуногенні, незапальні й придатні для інкапсуляції різноманітних лікарських препаратів.

Ключові слова: наночастинки, лікарські препарати, природні полімери, інкапсуляція, біодеградабельність.

Вступ.

Розвиток науки й нанотехнологій створив широкі можливості для фармакології та медицини. З'явився новий напрям – транспорт медичних препаратів на полімерних носіях, що дає змогу спрямувати ліки в певний орган, локалізувати терапевтичну дію, значно зменшити дози та знизити ризик виникнення побічних ефектів. Доведено ефективність використання полімерних наноносіїв ліків у гематології, онкології, при лікуванні шкірних захворювань, гормональних розладів тощо [5]. Однак специфіка використання таких матеріалів створює певні обмеження. Полімери, особливо призначені для біомедичних цілей, зокрема для транспорту ліків, повинні мати високу сумісність із біологічними тканинами та здатність до біодеструкції. Цим вимогам найкраще відповідають матеріали на основі природних полімерів – полімолочної кислоти, пектину, декстрину, хітозану, колагену, желатину, агарози тощо. Такі носії мають субклітинний розмір, стійкі властивості, забезпечують контрольований механізм вивільнення ліків та біосумісність із тканинами організму [47]. Вони стабільні в крові й в інших фізіологічних рідинах, нетоксичні, нетромбогенні, неімуногенні, незапальні, не активізують нейтрофіли, біодеградабельні та придатні для інкапсуляції різноманітних лікарських препаратів, білків, пептидів чи нуклеїнових кислот [51].

Типи полімерних наночастинок.

Полімерні наночастинки синтезують різними методами відповідно до способу застосування їх і типу інкапсульованого лікарського препарату [50]. Молекули лікарського препарату розміщуються на поверхні наночастинок (наносфери) або накопичуються всередині, утворюючи нанокapsули, як показано на рис. 1.

Нанокapsули – це клас наночастинок, розмір яких

становить від 10 до 1000 нм. Вони мають рідке або тверде ядро, куди інкапсулюється препарат. Ядро оточене полімерною мембраною, утвореною з неіонних поверхнево-активних речовин, макромолекул, фосфоліпідів, природних чи синтетичних полімерів. Нанокapsули отримують переважно двома методами – міжфазною полімеризацією або поверхневим наноосадженням [49]. Такі носії широко застосовують для транспорту ліків завдяки захисному покриттю, яке легко окиснюється й гальмує вивільнення препаратів.

Наносфери – це аморфні або кристалічні сферичні частинки розміром від 10 до 200 нм з особливими характеристиками, відмінними від властивостей вихідного матеріалу. Їх отримують методами полімеризації (емульсійної полімеризації), температурної інверсії фаз або випаровування розчинника. Препарат, призначений для інкапсулювання, здебільшого розчиняють, сорбують чи приєднують способом щеплення до полімерної матриці. Наносфери захищають препарат від



Рис. 1. Типи наночастинок відповідно до структурної організації

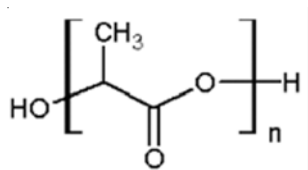


Рис. 2. Хімічна структура ПМК

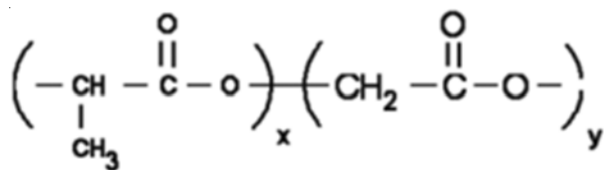


Рис. 3. Хімічна структура ПМГК

ферментативної та хімічної деградації [8, 28, 31, 35, 36].
Природні полімери як наноматриці для лікарських препаратів.

Останнім часом активізувався пошук ефективних наноматриць для ліків на основі біосумісних біодеградабельних полімерів [2, 32]. Відомі методи формування полімерних наночастинок та інкапсуляції препаратів можна використовувати й для природних полімерних матеріалів. У роботі [5] наведено огляд наукових досягнень у галузях нанобіотехнології, нанофармакології та наномедицини. Автори статті проаналізували основні напрями отримання нових наноліків на основі природних полімерів, розглянули методи модифікації поверхні носіїв для посилення терапевтичного ефекту, навели перелік препаратів, які можна застосовувати для лікування захворювань способом спрямованого транспорту ліків, і порівняли переваги різних полімерів природного походження.

Полімолочна кислота.

Полімер полімолочна кислота (ПМК) (рис. 2) – біосумісний і біодеградабельний матеріал; в організмі людини він розщеплюється на мономерні одиниці молочної кислоти, яка є природною проміжною ланкою вуглеводного обміну.

Наночастинок ПМК отримують переважно шляхом випаровування чи дифузії розчинника [21] або висолювання розчинника [50]. Перевага операції висолювання над іншими способами формування наночастинок полягає в тому, що вплив її на властивості інкапсульованих препаратів мінімальний.

У наночастинок ПМК інкапсулюють гормональні препарати (прогестерон) [43], препарати для лікування рестенозу (тирфостин) [37] і білки (БСА) [22].

Полі-D,L-молочно-ко-гліколева кислота.

Полі-D,L-молочно-ко-гліколева кислота (ПМГК) (рис. 3) в організмі людини гідролізується з утворенням природних мономерів – молочної та гліколевої кислот. Вона є однією з найуспішніше використовуваних транспортних наносистем, що зумовлено її мінімальною токсичністю.

Наночастинок ПМГК формують способом емульгування [53]. Полімер розчиняють в органічному розчиннику (етилацетаті, ацетоні, метилетилкетоні, дихлорметані, хлороформі та ін.), розчин краплями вводять у водну фазу й енергійно перемішують за наявності чи за відсутності стабілізатора. Утворені наночастинок відокремлюють центрифугуванням або ж випаровують розчинник за зниженого тиску. Із метою впливу на механізм вивільнення препаратів і посилення

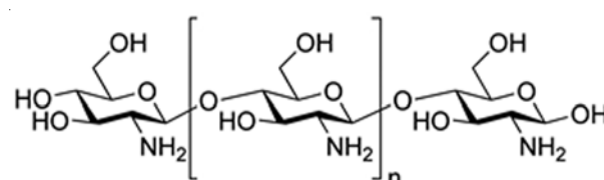


Рис. 4. Хімічна структура хітозану

терапевтичного ефекту сформованих наноліків модифікують поверхню ПМГК, регулюють розміри частинок, додають харчові добавки у процесі отримання наночастинок, змінюють молекулярну масу полімеру та співвідношення лактид-глікозидних фрагментів [44]. Мономери ПМГК – молочна та гліколева кислоти, непридатні для транспорту в організм лікарських препаратів чи біологічно активних молекул [13, 33]. Проте наразі вже розроблено способи вирішення цієї проблеми. Щоб зменшити негативний вплив кислотності, мономери ПМГК змішують з альгінатом, хітозаном, пектином [39], поліпропілен фумаратом [27], полівініловим спиртом [48] і поліортоестером [58].

Наночастинок ПМГК використовують для інкапсуляції білків і пептидів, створення нововакцин, систем доставки генів, антигенів, факторів росту [10, 56], а також протипухлинних (паклітакселу, цисплатину, дексаметазону) [18], діабетичних (інсуліну) [34], психотропних (галоперидолу) [11] і гормональних (естрадіолу) [44] лікарських препаратів.

Хітозан.

Хітозан (β-(1-4)-2-аміно-2-дезоксид-D-глікополісахарид) – модифікований природний полімер (рис. 4), який утворюється при заміщенні ацетатних груп хітину аміногрупами при обробці висококонцентрованим розчином луку, тобто є продуктом реакції деацетилювання.

Існує щонайменше чотири методи отримання наночастинок хітозану: іонотропне гелеутворення, дифузія емульгованого розчинника, формування поліелектролітного комплексу та мікроемульсійний метод [57]. Іонотропне гелеутворення базується на електростатичній взаємодії між аміногрупою хітозану й негативно зарядженою групою поліаніона, наприклад триполіфосфату [12, 46]. При формуванні наночастинок у мікроемульсії поверхнево-активну речовину розчиняють в органічному розчиннику, наприклад у n-гексані, й додають глутаральдегід. Готують розчин хітозану в оцтовій кислоті. Обидва розчини з'єднують при безперервному перемішуванні за кімнатної температури [1].

У роботі [19] описано отримання поліелектролітного

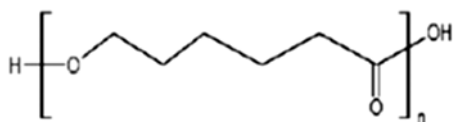


Рис. 5. Хімічна структура ПКЛ

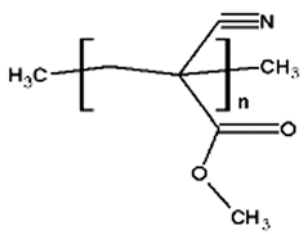


Рис. 6. Хімічна структура ПАЦ

комплексу за допомогою сполучення катіонного полімеру (хітозану) та плазмідної ДНК. При формуванні поліелектролітного комплексу заряди катіонного полімеру й ДНК нейтралізуються, що спричиняє зниження гідрофільності самоутворених компонентів поліелектроліту.

Наночастинки хітозану є носієм антигормональних ліків (гліциризину) [4], діабетичних препаратів (інсуліну) [54] та засобів лікування розладів зору (циклоспорину А) [17].

Желатин.

Желатин широко застосовують при виготовленні харчових продуктів і медичних препаратів, зокрема для контрольованого вивільнення ліків, завдяки його нетоксичності та біологічній активності.

Желатин – поліамфоліт, який поряд із гідрофільними групами має катіонні й аніонні групи. Желатинові наночастинки отримують методом десольватації/коацервації [45] або емульсійним методом [59] і застосовують за наявності токсичного впливу ліків. Наприклад, антималярійний препарат хлорохін фосфат має значну побічну дію, яка проявляється головним болем, сонливістю, порушенням зору, нудотою та блюванням.

Для зниження токсичних проявів препарат було інкапсульовано в желатинові наночастинки [7]. Також у желатинові наночастинки інкапсульюють протипухлинні препарати (паклітаксел) [42] та ліки, які застосовують для протидії ВІЛ-інфекції (диданозин) [30].

Полі- ϵ -капролактон.

Полімер полі- ϵ -капролактон (ПКЛ) (рис. 5) розкладається при гідролізі естерних зв'язків у фізіологічних умовах (наприклад в організмі людини) й використовується для доставки ліків.

Термін фізіологічної деградації ПКЛ більший, аніж у полілактиду, тому з нього формують зокрема довгострокові пристрої-імпланти [5]. Наночастинки ПКЛ найчастіше отримують способом наноосадження або випаровування розчинника. У наночастинки ПКЛ інкапсульюють протипухлинні (тамоксифен) [22], діабетичні (інсулін) [15] і протигрибкові (амфотерицин В) [20] лікарські препарати.

Полі-алкіл-ціаноакрилати.

Біодеградабельні та біосумісні полі-алкіл-ціаноакрилати (ПАЦ) (рис. 6) розкладаються естеразами в біологічних рідинах, при цьому утворюються токсичні продукти, які стимулюють або гальмують центральну нервову систему залежно від дози чи тривалості дії препарату. Завдяки цьому полімер застосовують у медицині та фармакології [16].

Для доставки ліків наночастинки ПАЦ отримують способами емульсійної полімеризації, міжфазної полімеризації [50] і наноосадження. У наночастинки ПАЦ інкапсульюють антибактеріальні (ампіцилін) [55], протизапальні (індометацин) [25] і протипухлинні (фторафур) [24] лікарські препарати.

Циклодекстрини.

Циклодекстрини (ЦД) складаються з α -D-глюкопіранозних блоків, з'єднаних α -1,4-зв'язками, із гідрофобною внутрішньою порожниною. Найчастіше використовують α -, β - та γ -ЦД, які містять 6, 7 і 8 глюкопіранозних одиниць відповідно (рис. 7).

Під час ферментативного гідролізу крохмалю

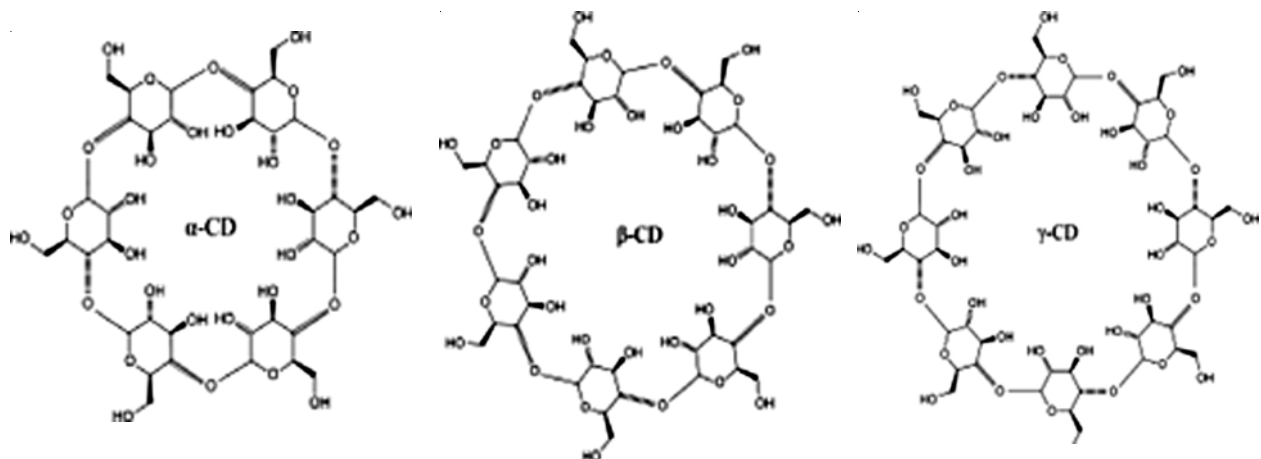


Рис. 7. Хімічна структура трьох типів циклодекстрину

глюкопіранозні фрагменти замикаються й молекула ЦД набуває форми зрізаного конуса, де вторинні гідроксильні групи розміщено на ширшому вінці, а первинні – на вузкому. Отже, молекули ЦД мають гідрофільну зовнішню поверхню та гідрофобну внутрішню порожнину (рис. 8) [26].

Фізично дисперсні чи дисперговані ЦД прискорюють вивільнення лікарського засобу з полімерних систем, якщо дози препарату перевищують насичення. І навпаки, вони можуть знизити швидкість вивільнення препарату, якщо концентрація ліків не досягає насичення або ж лікарська форма утворює стійкий комплекс із ЦД [9]. Прикладом такої поведінки є системи гідроксипропілметилцелюлози з β -ЦД для мелатоніну у формі назального спрею [6]. У роботі [23] показано, що за концентрації ЦД у системах до 1 % швидкість вивільнення лікарських засобів зростає, а при збільшенні вмісту ЦД до 5–10 % – зменшується.

Полімерні гідрогелі – це окремий клас полімерних матриць, які широко використовують у різних галузях нанобіотехнології. Гідрофільні зшиті макромолекулярні системи здатні утримувати значну кількість водної фази й при цьому зберігати властивості твердих тіл (стабільну форму, механічні модулі – характеристики матеріалу при деформаціях розтягу та зсуву). Гідрогелі можуть мати широкий діапазон (від мікро- до нанометрів) розмірів частинок, які містять полімерну сітку з контрольованим вмістом води чи біологічних рідин [3].

Розширення галузей застосування полімерних гідрогелів висуває нові вимоги до них. Виник попит на гідрогелі, які поряд із гідрофільними властивостями мають різноманітні цільові характеристики: високу механічну міцність матеріалу в гідратованому стані, електропровідність, сумісність із біологічними тканинами, оптичну прозорість тощо, а також газопроникність, що зазвичай властива гідрофобним матеріалам (полісилоксанам і фторполімерам). Поєднання в одному матеріалі зазначених властивостей дає змогу створювати унікальні полімерні вироби, наприклад м'які контактні лінзи з високою киснепроникністю, носії нерозчинних у воді лікарських засобів, сорбенти, здатні поглинати як гідрофільні, так і гідрофобні речовини, нові мембранні матеріали та ін. [29].

Зрозуміло, що гідрогелі, сформовані саме з полімерів природного походження, завдяки біосумісності й нетоксичності є оптимальними для застосування в системах доставки лікарських засобів [14, 38]. Однією з



Рис. 8. Будова молекули циклодекстрину

основних вимог для таких систем є контрольоване вивільнення лікарських препаратів. Швидкість вивільнення їх із полімерних наночастинок може бути збільшено або зменшено за допомогою ЦД [41]. Так, гідрогелі на основі гідроксипропілметилцелюлози вивільняють весь препарат за хвилини, а гідрогелі, отримані з додаванням ЦД, – упродовж кількох годин. Системи такого складу можуть поглинати значну кількість естрадіолу й підтримувати доставку протягом одного тижня [52]. Інші чинники, які впливають на кінетику вивільнення препаратів, – склад і просторова будова компонентів системи, взаємодія функціональних груп лікарських форм із полімерною матрицею та ЦД, а також вплив середовища.

Сорбційна здатність матриць значною мірою залежить від способу навантаження їх лікарськими засобами. Наприклад, ЦД-вмісні гідрогелі здатні поглинути вдвічі більшу концентрацію диклофенаку за умови, що сорбція відбувається виключно у водній фазі [52]. Набування, механічні властивості та швидкість вивільнення лікарського засобу залежать від природи полісахариду.

У фармацевтичній промисловості ЦД використовують переважно як комплексотвірні агенти для збільшення розчинності у воді малорозчинних лікарських препаратів, а також для підвищення їхніх стабільності та біосумісності. Матриці на основі ЦД допомагають перетворювати рідкі препарати на мікрочастинки чи аморфні порошки [40], до того ж вони не подразнюють шлунково-кишковий тракт пацієнтів. ЦД-вмісні наночастинки можуть переносити такі препарати як піроксикам, дексаметазон, нітрогліцерин, гідрокортизон, німесулід, індометацин, декстрометорфан, хлорамфенікол, цетиризин, диклофенак натрію та багато інших у різноманітних лікарських формах – розчинах, мазях, супозиторіях чи таблетках [40].

Висновки.

Отже, сучасні нанотехнології відкривають широкі можливості для транспорту медичних препаратів на полімерних носіях, що дає змогу спрямувати ліки в певний орган, локалізувати терапевтичну дію, значно зменшити дози та знизити ризик побічних ефектів. Молекули лікарського препарату можуть як розміщуватися на поверхні (для наносфер), так і накопичуватися всередині (в нанокапсулах) частинок полімеру. Полімерні наночастинки синтезують різними методами відповідно до способу застосування їх і типу інкапсульованого лікарського препарату. Перевагою наночастинок на основі природних полімерів є біодеградельність, висока сумісність із біологічними тканинами організму та нетоксичність. Ці полімери відповідають вимогам сучасної медицини: вони здатні захистити препарат від ферментативної та хімічної деградації в організмі людини, придатні для інкапсуляції різноманітних лікарських препаратів, білків, пептидів або нуклеїнових кислот, мають субклітинний розмір і сталі

властивості.

Такі полімери природного походження як циклодекстрини – особливий клас полімерів завдяки їхнім унікальним комплексотвірним властивостям. Вони здатні прискорювати чи гальмувати вивільнення ліків, збільшувати розчинність у воді малорозчинних засобів,

а також підвищувати стабільність і біосумісність препаратів. Матриці на основі циклодекстринів допомагають перетворювати рідкі ліки на мікрокристалічні чи аморфні порошки. Завдяки цьому циклодекстрини є універсальною матрицею для багатьох лікарських засобів.

Література

1. Pat. US5874111 A. Process for the preparation of highly monodispersed hydrophilicpolymeric nanoparticles of size less than 100 nm 1999. Maitra A., Prashant K.G., Sanjeeb K.S. et al.
2. Alonso M.J. Biomed. Pharmacother. 2004. **58**, N 3: 168.
3. Alvarez L.C., Rosa dos Santos J.F., Sosnik A. et al. Hydrogels with cyclodextrins as highly versatile drug delivery systems. In: Stein D. B. Ed., Handbook of Hydrogels: Properties, Preparations and Applications. New York. Nova Publishers. 2009: 61.
4. Atherden L.M. Biochem. J. 1985. **69**, N 1: 75.
5. Avnesh K., Yadav S.K., Yadav S.C. et al. Coll. Surf. B: Biointerfaces. 2010. **75**, N 1: 1.
6. Babu R.J., Dayal P., Singh M. Drug Deliv. 2008. **15**, N 6: 381.
7. Bajpai A.K., Choubey J. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2006. **1**, N 4: 345.
8. Bhadra D., Bhadra S., Jain P. et al. Pharmazie. 2002. **57**, N 1: 5.
9. Bibby D.C., Davies N.M., Tucker I.G. Int. J. Pharm. 2000. **197**, N 1–2: 1.
10. Bittner B., Ronneberger B., Zange R. et al. J. Microencapsul. 1998. **15**, N 4: 495.
11. Budhian A., Siegel S.J., Winey K.I. J. Microencapsul. 2005. **22**, N 7: 773.
12. Calvo P., Remunan-Lopez C., Vila-Jato J.L. et al. J. Appl. Polym. Sci. 1997. **63**, N 1: 125.
13. Carrasquillo K.G., Stanley A.M., Aponte-Carro J.C. et al. J. Contr. Rel. 2001. **76**, N 3: 199.
14. Coviello T., Matricardi P., Marianecchi C. et al. J. Contr. Rel. 2007. **119**, N 1: 5.
15. Damge C., Maincent P., Ubrich N. J. Contr. Rel. 2007. **117**, N 2: 163.
16. Davis S. Interdisc. Sci. Rev. 2000. **25**, N 3: 175.
17. De Campos A.M., Sanchez A., Alonso M.J. Int. J. Pharm. 2001. **224**, N 1–2: 159.
18. Derakhshandeh K., Erfan M., Dadashzadeh S. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2007. **66**, N 1: 34.
19. Erbacher P., Zou S., Bettinger T. et al. Pharm. Res. 1998. **15**, N 9: 1332.
20. Espuelas M.S., Legrand P.S., Loiseauet P.M. et al. J. Drug Target. 2002. **10**, N 8: 593.
21. Fessi H., Puisieux F., Devissaguet J. et al. Int. J. Pharm. 1989. **55**, N 1: 1.
22. Gao H., Wang Y.N., Fan Y.G. et al. J. Contr. Rel. 2005. **107**, N 1: 158.
23. Garcia-Gonzalez N., Kellaway I.W., Blanco-Fuente H. et al. Int. J. Pharm. 1993. **100**, N 1: 25.
24. Gulyaev A.E., Gelperina S.E., Skidan I.N. et al. Pharm. Res. 1999. **16**, N 10: 1564.
25. Gursoy A., Eroglu L., Ulutin S. et al. Int. J. Pharm. 1989. **52**, N 2: 101.
26. Hakkarainen B., Fujita K., Immel S. et al. Carbohydr. Res. 2005. **340**, N 8: 1539.
27. Hedberg E.L., Kroese-Deutman H.C., Shih C.K. et al. Biomaterials. 2005. **26**, N 22: 4616.
28. Illum L., Davis S.S. FEBS Lett. 1984. **167**, N 1: 79.
29. Irie T., Uekama K. J. Pharm. Sci. 1997. **86**, N 2: 147.
30. Kaur A., Jain S., Tiwary A.K. Acta Pharm. 2008. **58**, N 1: 61.
31. Kommareddy S., Tiwari S.B., Amiji M.M. Technol. Cancer Res. T. 2005. **4**, N 1: 615.
32. Kreuter J. Nanoparticles. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. New York: Marcel Dekker. 1994: 165.
33. Kumar R.V., Mohapatra M.N., Kong S.S. et al. J. Nanosci. Nanotechnol. 2004. **4**, N 8: 990.
34. Kumar P.S., Ramakrishna S., Saini T.R. et al. Pharmazie. 2006. **61**, N 7: 613.
35. Langer R. Accounts Chem. Res. 2000. **33**, N 2: 94.
36. Lee M., Kim S.W. Pharm. Res. 2005. **22**, N 1: 1
37. Levitzki A. FASEB J. 1992. **6**, N 14: 3275.
38. Lin C.C., Metters A.T. Adv. Drug Deliv. Rev. 2006. **58**, N 12–13: 1379.
39. Liu L., Won Y.J., Cooke P.H. et al. Biomaterials. 2004. **25**, N 16: 3201.
40. Loftsson T., Duchene D. Int. J. Pharm. 2007. **329**, N 1–2: 1.
41. Loftsson T., Kristmundsdottir T. ACS Symp. Ser. 1993. **520**, N 1: 168.
42. Lu Z., Yeh T.K., Tsai M. et al. Clin. Cancer Res. 2004. **10**, N 1: 76.
43. Matsumoto J., Nakada Y., Sakurai K. et al. Int. J. Pharm. 1991. **185**, N 1: 93.
44. Mittal G., Sahana D.K., Bhardwaj V. et al. J. Contr. Rel. 2007. **119**, N 1: 77.
45. Oppenheim R.C. Int. J. Pharm. 1981. **8**, N 3: 217.
46. Pan Y., Li Y., Zhao H. et al. Int. J. Pharm. 2002. **249**, N 1–2: 139.
47. Panyam J., Labhasetwar V. Adv. Drug Deliv. Rev. 2003. **55**, N 3: 329.
48. Patil S.D., Papadimitrakopoulos F., Burgess D.J. Diab. Technol. Ther. 2004. **6**, N 6: 887.
49. Pavankumar K., Hemanth K., Niranjana R. et al.

- BioImpacts. 2012. **2**, N 2: 71.
50. *Pinto R.C., Neufeld R.J., Ribeiro A.J. et al.* Nanomedicine. 2006. **2**, N 1: 8.
51. *Rieux A., Fievez V., Garinot M. et al.* J. Contr. Rel. 2006. **116**, N 1: 1.
52. *Rodriguez T.C., Alvarez L.C., Rodriguez P.A. et al.* Eur. J. Pharm. Biopharm. 2007. **66**, N 1: 55.
53. *Sahana D.K., Mittal G., Bhardwaj V. et al.* J. Pharm. Sci. 2008. **97**, N 4: 1530.
54. *Sarmento B., Ribeiro A., Veiga F. et al.* Pharm. Res. 2007. **24**, N 12: 2198.
55. *Seijoa B.* Int. J. Pharm. 1990. V. 62: 1.
56. *Soppimath K.S., Aminabhavi T.M., Kulkarni A.R. et al.* J. Contr. Rel. 2001. **70**, N 1–2: 1.
57. *Tiyaboonthai W.* Naresuan University J. 2003. **11**, N 3: 51.
58. *Wang L., Chaw C.S., Yang Y.Y. et al.* Biomaterials. 2004. **25**, N 16: 3275.
59. *Zambaux M.F., Bonneaux F., Gref R. et al.* J. Contr. Rel. 1999. **60**, N 2–3: 179.

Надійшла до редакції 29 червня 2016 р.

Полимеры природного происхождения как наноматрицы для транспорта лекарственных средств

Л.А. Орел, С.В. Рябов, Л.В. Кобрина, Л.А. Гончаренко

Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины
48, Харьковское шоссе, Киев, 02160, Украина

Выполнен краткий обзор научной литературы относительно материалов природного происхождения для формирования наноносителей лекарственных средств. Рассмотрены методы модификации поверхности носителей для усиления терапевтического эффекта. Приведен перечень препаратов, пригодных для направленного транспорта лекарств, и показаны преимущества различных полимеров природного происхождения. Такие матрицы имеют специфические свойства – высокую совместимость с биологическими тканями и способность к биодеструкции. Они нетоксичны, нетромбогенны, неиммуногенны, не вызывают воспалительных процессов и пригодны для инкапсуляции различных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: наночастицы, лекарственные препараты, природные полимеры, инкапсуляция, биodeградability.

Natural polymers as a nanomatrices for the transport of drugs

L.A. Orel, S.V. Riabov, L.V. Kobrina, L.A. Goncharenko

Institute of Macromolecular Chemistry NAS of Ukraine
48, Kharkivske shose, Kyiv, 02160, Ukraine

The short review presented deals with literature data concerning a natural materials used for forming drugs' nanocarriers, methods for surface modification of carriers to enhance their therapeutic effect, and a range of drugs that can be applied to treat diseases, involving a method for directional transport of drugs. The molecules of the drug could be located on the surface (nanospheres) or encapsulated inside (nanocapsules) a polymer. It is shown, that natural polymers satisfy the requirements of modern medicine: have a subcellular size, stable properties, can protect the drug from enzymatic and chemical degradation in the body. These matrices are highly compatible with biological tissues and capable of biodegradation. They are non-toxic, nonthrombogenic, nonimmunogenic, noninflammatory and suitable for encapsulating a variety of drugs, proteins, peptides or nucleic acids.

Such natural polymers, as cyclodextrins (CD), are a special class of polymers due to their unique properties of complex formation. They can accelerate or slow of drug release, increase solubility of slightly soluble drugs in water, as well as to increase their stability and biocompatibility. Matrices based on cyclodextrins help to convert a liquid drugs into microcrystalline or amorphous powders. CD-containing nanoparticles can transfer drugs such as piroxicam, nitroglycerin, nimesulide, indomethacin, diclofenac sodium and many others into various dosage forms, like solutions, ointments, suppositories, tablets.

Key words: nanoparticles, drugs, natural polymers, encapsulation, biodegradability.