

## III-4- Makromoleküler taşıyıcılar

Proteinler (serum albümini)

Lipoproteinler

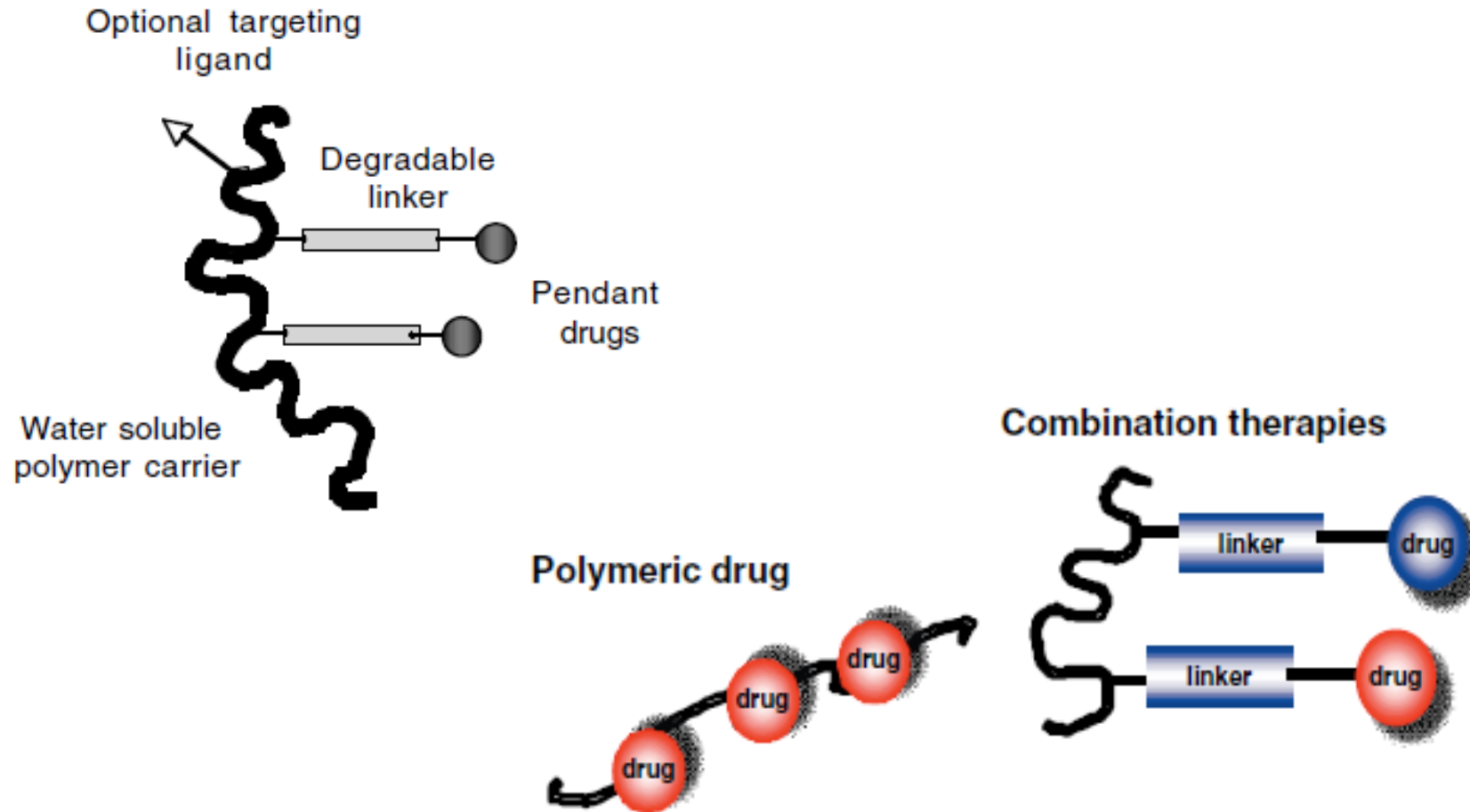
Glikoproteinler

Polimer konjugatları

## **İTS'ler olarak lipoproteinlerin avantajları şunlardır:**

- Doğal bileşikler olduğundan immünolojik cevabı tetiklemezler.
- Nanometre boyutunda olmaları, vasküler kompartmandan ekstrasvasküler kompartmana difüzyonuna olanak sağlar.
- Spesifik hücresele reseptörleri vasıtasıyla hedeflendirilmiş etkin madde salımı için potansiyel taşıyıcılar olarak yardımcı olabilirler.
- Lipoproteinin lipid çekirdeği hidrofobik etkin maddelerin taşınması için uygun bir kompartıman sağlar.

## Polymer-Drug Conjugates / Polymeric Prodrugs



## Polimer konjugatların avantajları şunlardır:

- Suda çözünürlüğü zayıf etkin maddelerin çözünürlüğünü artırır (kamptotesin, platin türevleri, paklitaksel gibi)
- Etkin maddelerin hidrodinamik hacimlerini artırarak böbrek kleransını azaltırlar; plazma yarı ömürlerini uzatırlar ve biyoyararlanımlarını artırır.
- Etkin maddeleri enzimler tarafından degradasyona karşı korurlar.
- Agregasyon, immünojenisite ve antijenisiteyi önlerler veya azaltırlar (peptid ve proteinler).
- Etkin maddelerin, EPR etkisi veya hedeflendirilmiş polimerler vasıtasıyla spesifik organ, doku veya hücrelerde birikimini sağlarlar.

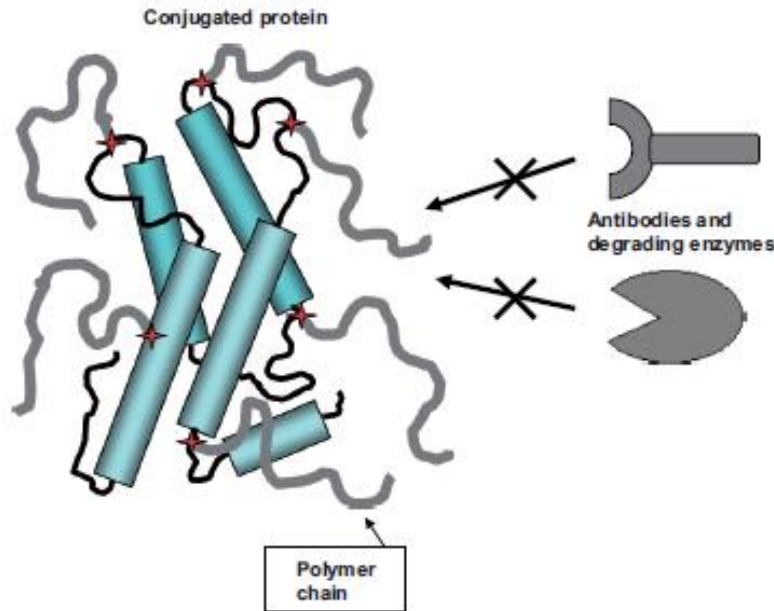


Fig. 1. Protein surface shielding effect offered by conjugated polymer chains.

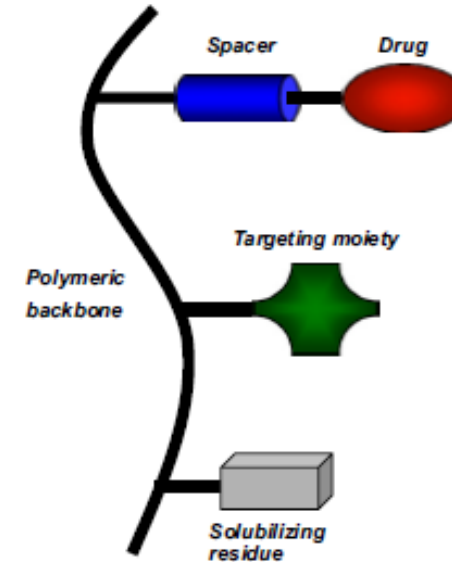


Fig. 2. Small drug-polymer conjugate model according to Ringsdorf [8].

# Konjugasyonda kullanılan polimerler

## Synthetic polymers:

- **PEG**
- N-(2-hydroxypropyl)-methacrylamide copolymers (HPMA)
- poly(ethyleneimine) (PEI)
- poly(acroloylmorpholine) (PACM)
- poly(vinylpyrrolidone) (PVP)
- polyamidoamines
- divinylethermaleic anhydride/acid copolymer (DIVEMA)
- poly(styrene-co-maleic acid/anhydride) (SMA)
- polyvinylalcohol (PVA)

## Natural polymers:

- Dextran,
- pullulan,
- mannan,
- dextrin,
- chitosans,
- hyaluronic acid,
- Proteins;

PEG presents unique properties such as

---

(i) lack of immunogenicity, antigenicity and toxicity;

(ii) high solubility in water and in many organic solvents;

(iii) high hydration and flexibility of the chain,

which is at the basis of the protein rejection properties; and

(iv) approval by FDA for human use.