فصل دوازدهم

شبه پلی (آمینواسیدها)

شبه پلی (آمینواسیدها) توسط اصلاح آمینواسیدها از طریق chain extenders در زنجیره اصلی و/یا پیوندهای نانوپپتیدی سنتز می شوند.

زنجیره های جانبی پلی (آمینواسیدها) از طریق اصلاح با سایر گروه های عاملی، قادر به تقویت چسبندگی سلول در رشد روی داربست و روی دستگاه های رهایش دارو ، هستند .

پلی آمینواسیدها به دلیل تشکیل پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی،منجر به خواص مکانیکی ضعیف و سوئلینگ های غیر قابل پیش بینی می شوند.به همین دلیل توالی های آمینواسیدی با استفاده از پپتیدهای متناوب یا پیوندهای غیر پپتیدی غیر پپتیدی مانند استرها ، یورتا ن ها و کربنات ها اصلاح می شوند که این پلیمر اصلاح شده شبه پلی آمینو اسید نام دارد.

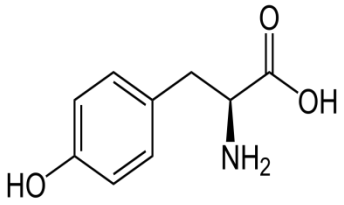
تکنیک های سنتز این پلیمرها شامل:امولسیون،الکتروریسی ، solvent casting و ... است.

دو شبه پلی آمینواسید تجاری مبتنی بر تیروزین شامل :

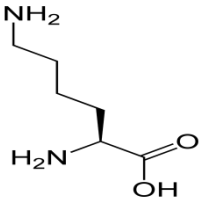
-AIGISRx کاربرد:پاکتی ضد باکتریایی جهت نگهداری ضربان سازها ،باطری قلب و ...

-Rezolve کاربرد: استنت drug-eluting

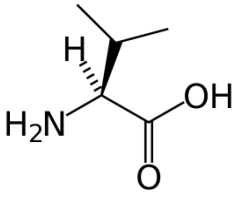
آمینواسیدهای متداول شبه پلی آمینواسیدها:



تیروزین



لیزین



والین

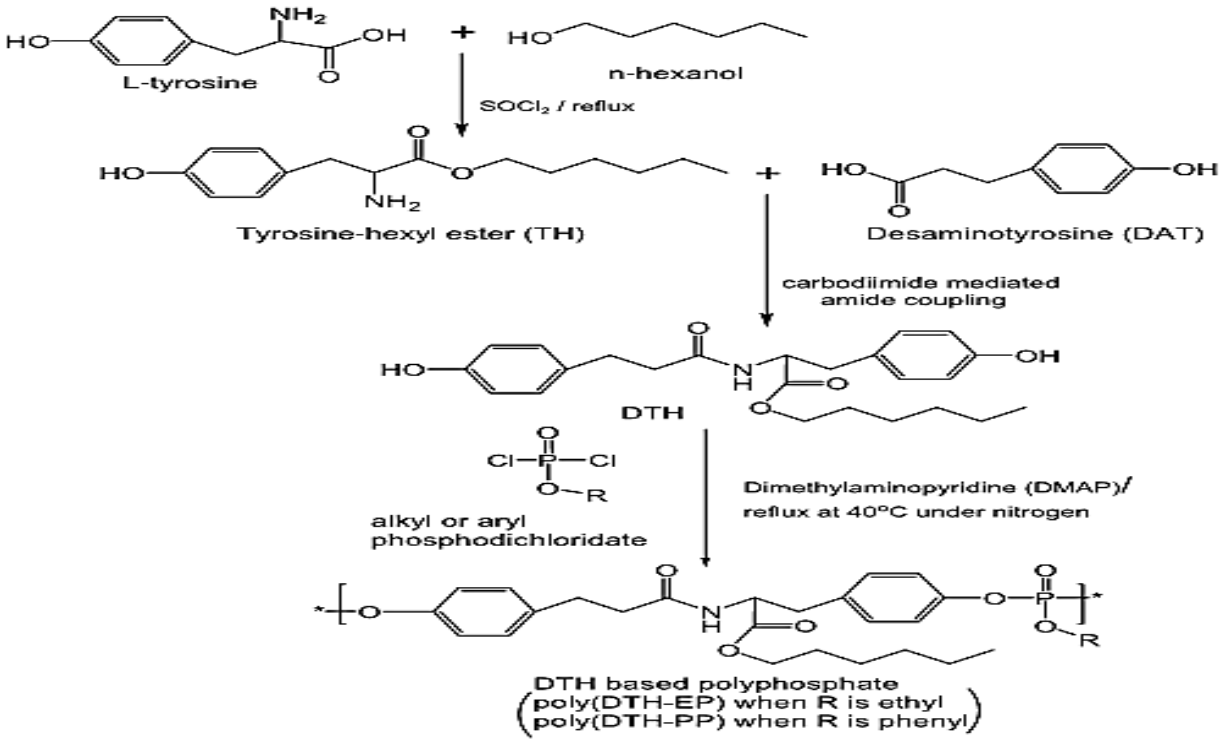
گروه فنلی روی سطح تیروزین یک سایت عالی برای استری شدن به خصوص استرهای کربناتی است.

از طرفی دیگر دو گروه انتهایی آمین در لیزین مناسب برای سنتز ایزوسیانات است که بدین طریق میتوان یورتان را تولید کرد.

-شبه پلی آمینواسید با پایه استری

یکی از روش های سنتز این پلیمرهای پرمصرف استفاده از آمینواسید تیروزین است که ابتدا گروه اسیدی آن با هگزانول محافظت می شود سپس TH سنتز شده را با اتصال دهنده DAT واکنش میدهیم که مونومر بی فنولیک DTH

حاصل شود که مستعد واکنش پلیمریزاسیون است سپس DTH با آریل/آلکیل فسفودی کلریدات به عنوان اتصال دهنده دوم واکنش می دهد و در نهایت شبه آمینواسید L-تیروزین پلی فسفات (LTP) سنتز خواهد شد:

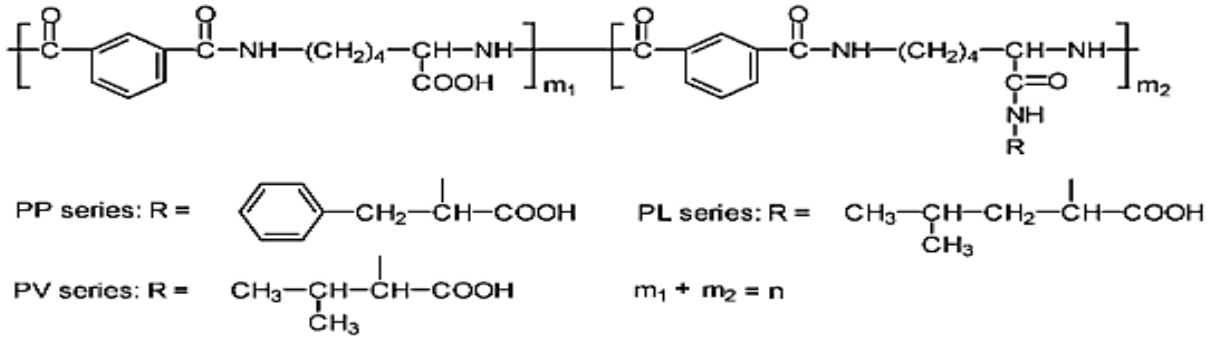


نانوذرات و میکروسفرهای LTP به علت دوره کوتاه تخریب ، محصولات تجزیه ای غیر سمی و نداشتن پاسخ التهابی در بدن ، استفاده وسیعی در روش های درمانی دارند .

کاربرد زیست پزشکی نانوذرات LTP در درمان سرطان ها ، عفونت های باکتریایی و ژن درمانی است.

کنترل زمان تخریب این دسته از پلیمرها،دلیل مهم توسعه آنها در دستگاه های زیست پزشکی و و داربست ها در مهندسی بافت است.

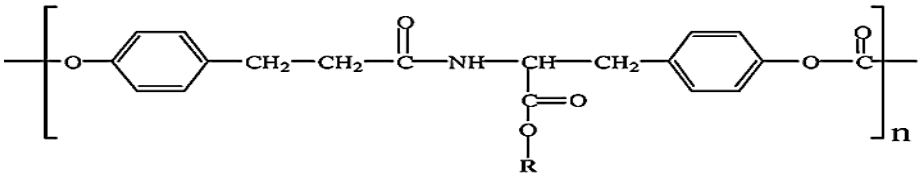
-شبه پلی آمینواسید بر پایه آمیدی



poly(L-lysine isophthalamide)s grafted with Lvaline (PV series), L-leucine (PL series) and L-phenylalanine (PP series)

اصلاح زنجیره های جانبی با آمینواسیدهای والین،لوسین و فنیل آلانین سبب پاسخ گویی این شبه پلی آمینواسید به تغییرات PH محیطی می شود.هم چنین این شبه آمینواسید با زنجیره های PEG در میسل ها جهت داروسانی توسعه یافته است.

-شبه پلی آمینواسید بر پایه کربنات



Chemical structures of tyrosine-derived polycarbonates

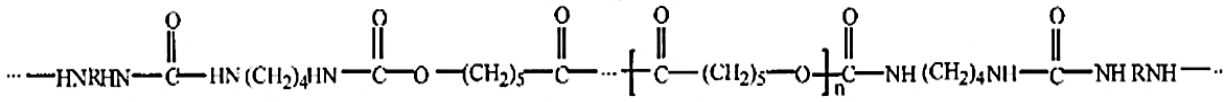
محصولات تجزیه ای پلی(DTE کربنات ها) قدرت اسیدی کمتری نسبت به پلی (گلیکولیک اسید) و پلی (L-لاکتیک اسید) دارند.

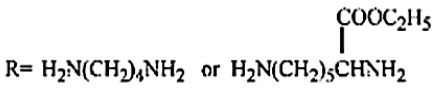
داربست های الکتروریسی شده پلی(DTE کربنات ها)جهت جراحی های آسیب رباط صلیبی گسترش یافته اند. این داربست ها استحکام کششی و مدول بالا ، زیست سازگار و بدون پاسخ های التهابی اند.

فیلم های پلی(DTE کربنات ها) در درمان نقص استخوان فک پایین و میکروسفرهای پلی(DTE کربنات ها) جهت رهایش کنترل شده داروی دوپامین در جمجمه استفاده می شوند.

انواع مختلف گروه های محافظت کننده آمینواسیدها امکان تنظیم خواص فیزیکوشیمیایی پلیمر نهایی را فراهم می کند . گروه محافظت کننده باید غیرسمی،کاملا تجزیه پذیر و با خواص مهندسی خوب مانند اتانول،متانول و ... باشد.

-شبه پلی آمینواسید بر پایه یورتان





Putrescine Lysine ethyl ester

poly-(ester urethane)urea (PEUU)

اگرچه عمده پلی یورتان های تجاری به چهت زیست سازگاری طراحی شده اند اما پلی یورتان ها در زمان قرار گرفتن در شرایط سخت بیولوژیکی منجر به تولید محصولات جانبی سمی ، سرطان زا شده اند به همین جهت اصلاح آنها با پلی آمینواسیدها موجب کارایی دوچندان آنها خواهد شد.

به علت خواص فیزیکوشیمیایی و مسیرهای زیست تخریب پذیری متنوع ، شبه پلی آمینواسید یورتانی در کاربردهای زیست پزشکی مثل دستگاه هایی که ارتباط مستقیم با خون دارند و داربست های مهندسی بافت و رهایش دارو هدفمند کاربرد دارند.

پلی یورتان بر پایه L-تیروزین (LTU) ترکیب شده با PEG یا PCL-diol استحکام کششی و elongation بالایی دارد که آنرا در کاربردهای خاصی مثل مهندسی بافت شریان ها و پوست ، مفید کرده است.

فیلم ها و داربست های LTU در رهایش دارو و رهایش ژن مانند PDNA(DNAپلازمید) نیز کاربرد دارند. این پلیمرها قادر به پشتیبانی از رشد سلولی و اتصالات به روش چسبندگی کانونی هستند.