

Polimery i medycyna

ZBIGNIEW JEDLIŃSKI

Centrum Chemii Polimerów

Polskiej Akademii Nauk, Zabrze

zbigniew.jedlinski@cchp-pan.zabrze.pl

Syntetyczne i naturalne polimery często wykorzystuje się w medycynie i farmacji. W Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrzu opracowaliśmy oryginalną metodę syntezy biodegradowalnego i nietoksycznego nanopolimeru, który może być wykorzystany jako nośnik poprawiający właściwości terapeutyczne leków



CCHPAN

Badania w dziedzinie biokatalizy w środowiskach niewodnych w latach 30. ubiegłego wieku były przedmiotem pionierskich prac prof. Ernesta A. Syma. Prof. E. Sym po studiach na Politechnice Lwowskiej i po pobycie w uczelniach zagranicznych rozwinął tę dziedzinę, pracując w Uniwersytecie Warszawskim. Jego badania określono w literaturze światowej jako pionierskie. Okres wojenny spędził w Warszawie, pracując w Państwowym Zakładzie Higieny; produkował wtedy także materiały wybuchowe na potrzeby Armii Krajowej. Po wojnie pracował jako kierownik Katedry Chemii na Politechnice i Uniwersytecie Gdańskim. Wyrazem wysokiej oceny działalności naukowej prof. E. Syma był wybór do Polskiej Akademii Umiejętności i przyznanie mu jednej z pierwszych po wojnie nagród państwowych, którą otrzymał za prace publikowane w najlepszych czasopismach naukowych. Niestety, działalność naukową Profesora tragicznie przerwała katastrofa samochodowa. Po jego śmierci grupa współpracowników rozproszyła się po świecie. Kilku z nich znalazło się na Śląsku, w Gliwicach i Zabrzu, gdzie powstały interdyscyplinarne ośrodki nawiązujące do tematyki badań prof. E. Syma.

Grupa śląska nawiązała współpracę z placówkami Amerykańskiej Akademii Nauk. W ramach grantów amerykańskich Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrzu realizowało w latach 90. tematy badawcze dotyczące syntezy nowych biopolimerów i ich zastosowań w medycynie. Współpraca ta spotkała się z pozytywną oceną Amerykańskiej Akademii Nauk i Międzynarodowej Unii Chemii Czystej i Stosowanej (IUPAC) i umożliwiła realizację polsko-amerykańskich projektów badawczych. Po przystąpieniu Polski do Unii Europejskiej finansowanie badań prowadzonych w Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrzu przejęła Unia Europejska, i w latach 2000–2004 Centrum Chemii Polimerów zrealizowało finansowane przez Unię 2 duże tematy badawcze.

Przy udziale partnerów europejskich i amerykańskich Centrum Chemii Polimerów zorganizowało dwa światowe sympozja (w 1992 r. w Warszawie i w 1997 r. w Krakowie), każde z udziałem ponad 200 wybitnych naukowców z kraju i z zagranicy, których wystąpienia zostały opublikowane w dwóch wydanych przez Centrum monografiach anglojęzycznych. Polscy organizatorzy tych sympozjów otrzymali gratulacje Międzynarodowej Unii Chemii Czystej i Stosowanej, a niektórzy również doktoraty *honoris causa* i medale zagranicznych uniwersytetów.

Spektroskopia NMR zsyntetyzowanych koniugatów polimerowych

W 2004 r. Unia Europejska utworzyła w Centrum Chemii Polimerów PAN unikatowe Europejskie Centrum Doskonałości im. M. Curie BIOMAHE w zakresie Polimerów dla Zastosowań w Medycynie.

Nanopolimerowe leki

Badania, prowadzone w ramach utworzonego w Zabrzu Europejskiego Centrum Doskonałości, dotyczą syntezy biopolimerów i ich zastosowań jako nośników leków. Syntetyczne i naturalne polimery były od dawna rozpatrywane jako nośniki, użyteczne w systemach kontrolowanego dozowania leków (*drug delivery system*, DDS). Zadaniem polimerów w takim systemie jest kierowanie leku do chorych komórek, poprawienie efektów terapeutycznych, zmniejszenie jego działań ubocznych oraz uproszczenie metod dozowania. Polimery, zastosowane jako nośniki leków, winny mieć dobrze zdefiniowaną strukturę oraz być biodegradowalne, biokompatybilne i nie zawierać toksycznych domieszek. Jednak okazało się, że niektóre naturalne polimery, jak np. poli(3-hydroksymaślan) (PHB) zawierają pewną ilość (ok. 2,5%) toksycznych białek i lipidów i z tych względów nie mogą znaleźć zastosowań w medycynie, zwłaszcza jako nośniki leków. Ostatnio, w oparciu o badania podstawowe i rozważania teoretyczne, opracowaliśmy w Centrum Chemii Polimerów oryginalną metodę syntezy całkowicie nietoksycznego nano poli(3-hydroksymaślanu), który zastosowano jako nośnik leków. W nowej metodzie otrzymywania poli(3-hydroksymaślanu), w odróżnieniu od dotychczas stosowanych, zastosowano nietoksyczne składniki, dopuszczone do stosowania w medycynie i farmacji. Metoda ta została już opatentowana w Polsce i w krajach Unii Europejskiej. Następnie opracowaliśmy metodę połączenia tego nietoksycznego syntetycznego polimeru z niektórymi lekami, zwłaszcza z dużą grupą niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Opracowaliśmy metody syntezy koniugatów takich leków, jak aspiryna, ibuprofen, ketoprofen, naproksen czy diklofenak z oligo (3-hydroksymaślanem). Metoda ta, oryginalna w skali światowej, została już opatentowana w kraju i zagranicą. Ta polska metoda modyfikacji leków, zastosowana w terapii stanów zapalnych i w chemoprewencji schorzeń onkologicznych, okazała się niezwykle skuteczna. Badania właściwości tak zmodyfikowanych leków przez specjalistów (w tym z Centrum Onkologii w Gliwicach i z Instytutu Przemysłu Organicznego, Oddział w Pszczynie) wykazały ich niezwykle korzystne właściwości terapeutyczne.

Perspektywy

Opracowane w Centrum Chemii Polimerów PAN w ramach Europejskiego Centrum Doskonałości im. M. Curie BIOMAHE metody modyfikacji leków uzyskały patenty europejskie. Otwierają one oryginalne możliwości produkcji leków modyfikowanych nanopolimerami. Unia

Europejska finansuje realizację tych badań oraz pokrywa koszty pobytu i szkolenia w tej dziedzinie naukowców z innych krajów europejskich, pracujących w laboratoriach Centrum. Zagraniczni goście, profesorowie i doktorzy, przebywają na kilkumiesięcznych stażach naukowych w Europejskim Centrum Doskonałości w Zabrzu. Już w pierwszym roku jego działania szkolenie i staże naukowe w ECD odbyli uczeni z Austrii, Rumunii, Szwecji, Węgier i Włoch. Na zakwalifikowanie czeka następna grupa naukowców.

W tej tak ważnej naukowo i społecznie działalności w Europejskim Centrum Doskonałości, utworzonym przy Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrzu, nawiązujemy do tradycji polskich badań w tej dziedzinie, a na wyniki prac czekają w klinikach pacjenci potrzebujący nowych, bardziej skutecznych, leków. Wyniki naszych badań, po ich zgłoszeniu do opatentowania w Europejskim Urzędzie Patentowym i opublikowaniu w znanych czasopismach międzynarodowych, wywołały duże zainteresowanie międzynarodowych ośrodków naukowych, a my otrzymaliśmy propozycje współpracy w zainicjowanej przez nas

Polimery kierują leki do chorych komórek, zmniejszają ich działania uboczne i upraszczają dozowanie

tematyce badawczej. Poza ośrodkami zagranicznymi, jak np. *Technion - Israel Institute of Technol Department of Biomedical Engineering L&D. Sherman Center for Research in Biomaterials* w Haifie, takie zainteresowanie współpracą wykazuje również polski przemysł farmaceutyczny, m.in. Fundacja na Rzecz Wspierania Rozwoju Polskiej Farmacji i Medycyny, zajmująca się dofinansowaniem projektów badawczych w dziedzinie nauk farmaceutycznych i medycznych.

Przedstawiony tu przez nas w wielkim skrócie zarys badań nad nowymi metodami modyfikacji leków oparty jest na nowych, oryginalnych metodach wykorzystujących całkowicie nietoksyczny oligo(3-hydroksymaślan) otrzymany wg naszych patentów. Stanowi nawiązanie do przedwojennych polskich tradycji badań w tej dziedzinie, prowadzonych przez światowej sławy uczonego - profesora Ernesta Syma. ■

Chcesz wiedzieć więcej?

- Piddubnyak V., Kurcok P., Matuszowicz A., Głowala M., Fiszler-Kierzkowska A., Jedliński Z., Juzwa M., Krawczyk Z. (2004). *Oligo-3-hydroxybutyrate as potential carriers for drug delivery*. *Biomaterials* 25, s. 5271.
- Jedliński Z. (1999). *Ring-opening Reactions of β -Lactones with Activated Anions*. *Acta Chem. Scand.* 53, 157.
- Jedliński Z. (1998). *Novel Electron Transfer Reactions Mediated by Alkali Metals Complexed by Macrocyclic Ligand*. *Accounts Chem. Res.*, 31, s. 55.
- Jedliński Z., Czech A., Janeczek H., Kowalczyk M. (1995). *Unusual electron transfer to styrene and α -methylstyrene mediated by potassium supramolecular complex with 18-crown-6*. *J. Am. Chem. Soc.* 117, s. 8678.