

高分子药物及载体材料

王君莲, 郝红*, 王扬, 赵涛, 管晓玉, 王凯

(西北大学化工学院, 西安 710069)

摘要: 高分子药物由于具有良好的生物降解性和生物相容性, 可以控制药物释放速度, 能够降低药物的毒副作用, 减少抗药性, 提高药物的稳定性和有效利用率, 从而引起国内外广泛关注。本文从自身具有药理活性的高分子、高分子载体药物两个方面综述了近年来高分子药物及载体材料的研究进展。按化学结合力不同将高分子载体药物分为高分子前药和高分子络合物药物。相对原游离药物, 高分子载体可以显著优化其药动学和药效学性质。除此之外, 对该领域的研究前景和所面临的问题也进行了探讨。

关键词: 高分子药物; 前药; 络合物; 药理活性

随着现代医学的发展, 高分子药物(polymeric drug)的研究和应用日益受到人们的重视, 并在高分子科学、生物学、医学和药理学等领域内, 引起科学家的广泛兴趣。高分子药物包含天然高分子药物和合成高分子药物^[1]。天然高分子用于药物已有很长的历史, 例如, 多糖、激素及酶类药物的使用。近年来, 由于合成高分子化合物的迅速发展, 使药物化学家可以利用合成高分子来研制新的药物。合成高分子药物不但改变了传统的施药方式, 而且开发了各种药物的新剂型, 开辟了药物制剂学的新领域, 与传统的低分子药物相比, 高分子药物可以控制药物释放速度, 使药物长效化、稳定化, 减少药物的毒性和副作用, 避免间歇给药使血药浓度呈波形变化^[2]。普通药物可以通过不同的化学方法, 生成具有不同结构和不同性质的高分子药物, 以增加其溶解性, 改善在体内的分布, 提高选择性和利用率, 不过, 高分子药物仍存在一些問題需要深入研究。

1 具有药理活性的高分子

具有药理活性的高分子可以直接用作药物, 如酶制剂、多糖、激素等天然药理活性高分子, 以及一些具有药理活性的化学合成高分子。这类高分子本身可与人体生理组织发生一定的物理和化学的反应, 具有治疗病变的作用。

1.1 化学合成药理活性的高分子

美国科学家 Greene 发现微量浓度的聚丙烯酰胺高分子可改善鸽子动脉内血流动效果, 据此人们研究制出治疗动脉硬化的高分子药物^[3]。又如, 临床用于治疗动脉粥样硬化及肝硬化引起的瘙痒症的消胆胺(Cholestyramine), 消胆胺属于聚苯乙烯季铵型强碱性阴离子交换树脂高分子药物, 常用者为氯化物, 口服后不吸收, 在肠内以氯离子交换胆酸, 形成不溶性化合物, 从而促进肝脏将更多的胆固醇转变为胆酸, 降低血液胆固醇^[4]。

张媛媛等^[5]通过乙烯基咪唑接枝聚合制备出一种具有良好血液相容性的内毒素亲和吸附剂聚乙烯基咪唑(Polyvinyl imidazole, PVI), PVI 中带正电荷的咪唑基与内毒素分子中的疏水性链段相互作用, 可有效的吸附内毒素。Han 等^[6]利用胡椒酸(piperic acid)与淀粉反应合成了淀粉胡椒酸酯(starch piperinic ester, SPE), 药理实验发现 SPE 具有较好的降血脂功能。除此之外, 顺丁烯二酸酐抗病毒共聚物、聚氨基酸类抗肿瘤聚合物也显现出很好的药理活性^[7]。

基金项目: 国家留学基金委西部项目(2006102241); 陕西省 13115 科技创新工程重大科技专项项目(2007ZDKG-50)资助;

作者简介: 王君莲(1985-)男, 山东人, 硕士生, 研究方向为医用高分子材料;

* 通讯联系人: E-mail: haohong@nwnu.edu.cn, Tel: 15202979850.

1.2 天然药理活性高分子

天然活性高分子有多糖、多肽和蛋白质等。近年来发现,多糖在抗肿瘤和降血脂方面展现出良好的效果。灵芝多糖可以激活机体免疫系统,提高细胞中白细胞介素、干扰素和肿瘤坏死因子的水平。给患有卵巢癌的大鼠服用灵芝多糖 $150\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 后^[8],可增加病鼠血清抗氧化酶活性,降低丙二醛在血清中的水平。壳寡糖(chitooligosaccharide, COS)可抑制肿瘤组织内新生血管生长,切断肿瘤细胞营养来源和转移途径^[9],并可能对乙酰肝素酶具有抑制作用。绿色藻类石莼中的多糖^[10],具有预防仓鼠的动脉粥样硬化的功效。真菌壳聚糖可以抑制某些炎症性疾病,改善大鼠的新陈代谢,降低脂肪细胞因子分泌和异位脂肪在肝脏中沉积,具有一定的降脂作用^[11]。但是目前多糖也存在一些问题亟需解决,有些药用菌多糖的免疫调节和抗肿瘤作用机制还不十分清楚,其生物活性与空间结构的关系也有待于进一步研究。

除多糖外,基于分子生物学和重组技术的发展,以及多肽和蛋白质结构与功能的不断明确,很多蛋白质和多肽药物也被研制出来并且进入临床阶段,在抗肿瘤、疫苗、抗菌等方面展现出诱人的前景^[12]。1999 年 Pinto 等报道了两种用于预防艾滋病的多肽疫苗,目前正在进行临床实验,实验证实两种多肽能刺激机体产生特异性抗体和特异性细胞免疫,并有良好的安全性^[13]。Kathleen 等^[14]合成了与尿源性抗肿瘤蛋白(ANUP)N 端同源的 2 个多肽,裸鼠实验表明,它们对人宫颈癌细胞 Hela 的抑制率达到 70%,鸡胚胎尿绒毛膜试验表明,这 2 个多肽都具有抑制血管生成的作用。但是多肽和蛋白质药物由于自身结构的特点,容易发生水解、变性、聚集或沉淀等变化,在体内循环的半衰期短且易被降解,从而限制着它的应用^[15],所以有必要对其进行化学修饰以提高稳定性,延长半衰期。

2 高分子载体药物

根据化学结合力不同,高分子载体药物可以分为高分子前药和高分子络合物药物。

2.1 高分子前药

高分子前药是指活性药物与高分子以共价键相连成为无生物活性的高分子化合物^[16],在体内经过水解或者酶解,释放出活性物质从而发挥其药理作用。小分子药物或蛋白质连接在高分子上,可增加药物的水溶性或脂溶性、减少药物在小肠和肝脏内的代谢,延长药物在体内的释放时间并提高靶向性。

2.1.1 聚乙二醇(polyethylene glycol PEG)类高分子前药 聚乙二醇由于其独特物理学和生物学特性,因而在前药合成领域得到广泛应用。PEG 通过化学键与药物分子间形成“不稳定的结合”,该类复合物在一定的 pH 值或某些特定的酶存在的条件下,水解释放出原游离药物后发挥疗效^[17]。一些抗肿瘤药物与 PEG 耦联后,可以增强其靶向性、治疗指数,提高实体瘤组织的通透性和滞留效应(EPR 效应),降低毒副作用^[18]。

吉西他滨(gemcitabine, dFdC)是治疗晚期肿瘤的一种有效药物,但在体内半衰期($t_{1/2}$)较短、对肿瘤组织选择性差。为克服这些问题, Pasut 等将聚乙二醇单甲醚(mPEG)和 dFdC、叶酸耦联获得 Folate-PEG₄₈₀₀-dFdC 化合物^[19]。在小鼠体内给药后发现, Folate-PEG₄₈₀₀-dFdC 在体内 $t_{1/2}$ 是 dFdC 的 5~10 倍,同时由于叶酸的存在, Folate-PEG₄₈₀₀-dFdC 对肿瘤组织的靶向性比单独使用 dFdC 提高 2~3 倍。

PEG 化的蛋白质和多肽可改变其空间结构,增加蛋白质的化学稳定性、提高抵抗蛋白酶水解的能力、降低免疫原性^[18]。Shechter 等合成了聚乙二醇-氨基酸-胰岛素(PEG40-Fmoc-insulin)^[20]。因为胰岛素的侧链与氨基酸相联,在体内可以缓慢水解释放出有活性的胰岛素。给糖尿病病鼠皮下注射后发现, PEG40-Fmoc-insulin 的 $t_{1/2}$ 为 30h,控糖效果是相同剂量胰岛素的 4~7 倍。作为前药载体,PEG 有其独特的优势,但也存在一定的问题,PEG 两端只有两个羟基,因此其载药量较低,所以合成树枝状或星状 PEG 聚合物来增加载药量是未来研究的热点。

2.1.2 壳聚糖和葡聚糖类高分子前药

2.1.2.1 壳聚糖类 壳聚糖(chitosan CTS)是自然界中唯一含氨基的碱性多糖,CTS 在体内可被溶菌酶水解生成低分子物质,从而被人体吸收。近年来,CTS 高分子前药已朝着智能型发展,在 CTS 上连接生物识别系统与靶向分子,可以“主动”的进入病变组织和细胞,达到理想的药物治疗效果。王银松等将

抗肿瘤药物甲氨喋呤(methotrexate, MTX)先与 CTS 耦联,再对其进行半乳糖化,发现具有较好的肝靶向效果。同时可改善 MTX 毒性大、 $t_{1/2}$ 短、等缺点^[21]。体外实验表明,MTX-LCH 对小鼠肝细胞上的去唾液酸糖蛋白受体具有特异亲和性,可以准确到达肝脏靶部位。

CTS 与抗炎、抗病毒小分子药物耦联也具有良好的控释和增效作用。司他夫定(stavudine, D4T)是治疗艾滋病毒和乙型肝炎病毒的有效药物,但长期服用会引起中性粒细胞减少,周围神经病变及耐药性等副作用。Yang 等将磷酸化的 D4T 和 CTS 以氨基磷酸酯连接,合成了壳聚糖-*O*-异丙基-5'-*O*-司他夫定磷酸盐(CTS-*O*-isopropyl-5'-*O*-D4T monophosphate)^[22]。伴随着氨基磷酸酯的缓慢水解,可释放出 *O*-isopropyl-5'-*O*-D4T monophosphate, 6h 释放原药为 6.84%,表现出优良的控释效果,同时磷酸化的 D4T 更容易穿透病毒细胞膜,从而使抗病毒活性增加。

2.1.2.2 葡聚糖类 葡聚糖(Dextran)具有良好的水溶性,环上含有多个羟基,可以直接或通过空间桥连接到药物或蛋白质上,非常适合用作为合成大分子前药的载体。用 Dextran 改性的小分子药物具有水溶解性好、毒副作用小、有效期长等优点,并可以通过它的分子量来控制药物在体内的释药性。

布地奈德(budesonide, BSD)是对糖皮质激素受体具有高亲和力的糖皮质激素,用来治疗溃疡性结肠炎。将 BSD 和琥珀酰酐反应^[23],然后再与不同分子量的 Dextran 耦合,得到 BSD-10, BSD-70 和 BSD-500。体外实验发现,在 pH 为 6.8~7.4 的缓冲溶液中,耦合物在 6h 内释放原药 3.6%。患病小鼠口服后,在结肠上部的原药释放量小于 10%,改善了口服 BSD 后在病变上部胃肠道大量释放的缺陷,其中 BSD-70 更显示出良好的前药性能。除此之外,将 Dextran 与布洛芬(ibuprofen, BLF)以酯键相联^[19],利用原位聚合法自组装成粒径小于 400nm 的粒子,这样既可以避免被巨噬细胞的摄取,又容易进入病变细胞。到达病变细胞后,在特定酶的分解下可缓慢释放出 BLF,但耦合物靶向性不强,在进一步的研究中还需要将一定的生物特异性配体联接到纳米粒子,增强其靶向性。

2.1.3 聚氨基酸类高分子前药 聚氨基酸如聚谷氨酸、聚天冬氨酸等具有类似蛋白质的酰胺键结构,是一种可生物降解材料,降解产物为氨基酸小分子,最终可降解成水和二氧化碳,具有良好的生物相容性。

2.1.3.1 聚天冬氨酸类 由于天冬氨酸具有多个官能团,所以无论均聚还是共聚,都保留着部分活性基团,因此将所需耦合的药物经化学方法处理后,可与聚天冬氨酸衍生物以共价键的方式结合制得高分前药。将紫杉醇(Paclitaxel TXL)与琥珀酸酐通过酯键结合,生成中间体 2'-琥珀酰紫杉醇,然后再与聚[α , β -(*N*-2-羟乙基)-*DL*-天冬酰胺](PHEA)通过酯键连接^[24],生成高分子前药 PHEA-TXL,实验发现 PHEA-TXL 不仅可以增加 TXL 的溶解性和稳定性,还可以延长药物释放的时间,30h 内释放 TXL 原药为 30%。注射 1h 后 80%的 PHEA-TXL 会迅速积累在肝脏内,144h 后乃有 20%的 PHEA-TXL 停留在肝脏,这为 TXL 治疗肝癌提供了有利的前提条件。

2.1.3.2 聚 *L*-谷氨酸类 聚 *L*-谷氨酸(poly *L*-glutamic acid, PLGA)具有良好的水溶性、吸附性和生物可降解性,一些 PLGA 前药已进入临床试验。将聚谷氨酸(PGA)和鞘氨醇激酶 1(SPHK1)抑制剂 *N,N*-二甲基鞘氨醇(*N,N*-Dimethylsphingosine DMSP)合成载药量不同的 PGA-DMSP^[25],对裸鼠注射发现,细胞毒性小于单独使用 DMSP,药物稳定性和水溶性均得到改善,当 DMSP 耦联量为 18%时表现出良好的控释能力。*N*-(4-羟基苯基)维胺脂(*N*-(4-hydroxy-phenyl)retinamide, 4HPR)和 PLGA 耦联^[26],得到的 PLGA-4HPR 对卵巢癌细胞系的抗增殖能力明显高于 4HPR,等剂量给药下,5d 内 4HPR 诱导 1.25%的癌细胞凋亡,而 PLGA-4HPR 可诱导 24.5%的癌细胞凋亡。

2.1.4 聚乙烯基和聚丙烯酰胺类高分子前药 聚乙烯吡咯烷酮(polyvinylpyrrolidone, PVP)具有优良的生理惰性,不参与人体新陈代谢,又具有优良的生物相容性,对皮肤、粘膜、眼等不形成任何刺激,对机体没有抗原性,也不抑制抗体的生成,它的支链在水溶液中稳定,是良好的药用高分子^[19]。

二氢卟吩 e6-聚乙烯吡咯烷酮(Chlorin e6-polyvinylpyrrolidone, Ce6-PVP)是一个很好的光敏剂^[27],用短弧氙灯照射后可在肿瘤细胞中产生荧光,为可视化切除肿瘤组织边缘和定位穿刺活检提供了有利条件。对 Ce6-PVP 改进后,可以用来荧光诊断成像和光动力疗法治疗人类癌症。实验发现 PVP 提高了 Ce6 在肿瘤组织的聚集,用短弧氙灯照射服药小鼠 1h 后,会使更多的肿瘤细胞坏死,而不会造成细胞

毒性。

聚 *N*-(2-羟丙基)甲基丙烯酰胺(*N*-(2-hydroxypropyl)methacrylamide, HPMA)无毒,具有良好的水溶性和生物相容性。抗肿瘤药物阿霉素(Doxorubicin DOX)对各种生长周期的肿瘤细胞都有杀灭作用,但会减少白细胞和血小板的数量。地塞米松(Dexamethasone, DEX)是一种糖皮质激素,具有抗炎、抗内毒素及抑制免疫等作用。将 DOX 和 DEX 分别耦联到 HPMA 的两端后发现^[28],DOX 和 DEX 不但没有相互影响各自的释放速率和药效,而且增加了两种药物的协同治疗作用。

2.1.5 其它高分子前药 硫酸软骨素可以被大肠内的厌氧菌降解,可作为结肠靶向药物载体。将软骨素和布洛芬嫁接到 PEG 的两端^[29],可改善布洛芬的水溶性,降低对消化道的局部刺激,增强软骨素和布洛芬协同抗炎作用。另外,Yoncheva 等^[30]把具有抗凝特性的潘生丁接到聚苹果酸酯中,体外控释给药 38 天,可有效抗血小板的凝聚。

2.2 高分子络合物药物

一些含有给电子基团的高分子可与金属离子或小分子药物生成络合物。这些药物与高分子之间存在化学平衡,既可保持原化合物的生理活性,又可降低其毒性和刺激性,还能因平衡而保持一定的浓度,从而达到低毒、高效和缓释的作用。

2.2.1 抗肿瘤高分子络合物 抗肿瘤药物大多具有毒性大、无选择性、物化性质不好等缺点,将其与一些高分子化合物络合后可以明显改善其缺点。Wang 等^[31]将顺铂(cis-dichlorodiammine platinum(II), CDDP)与聚乙二醇-聚(*N*-氨基, 酸基) *DL*-天冬酰胺(*m*PEG-*g*-PAAsp)络合,合成了配合物 *m*PEG-*g*-PAAsp-CDDP。通过控制 *m*PEG 的分子量,制备了 80~160nm 的 *m*PEG-*g*-PAAsp-CDDP 纳米胶束,由于肿瘤组织中的毛细血管孔径(100~800nm)大于正常组织中的毛细血管(8nm),这样可以靶向肿瘤组织给药,降低了对正常细胞的伤害。实验表明 *m*PEG-*g*-PAAsp-CDDP 胶束在 40h 内呈线性释药,其细胞毒性仅为 CDDP 的 0.6 倍。李岩等采用磺基罗丹明 B(SRB)细胞染色法对 CTS 金属(铜、钴)卟啉络合物的抗肿瘤活性进行研究^[32]。实验表明,系列化合物对人体肝癌细胞 Bel-7402 有较强的抑制活性,IC₅₀ 值均小于 100mg·mL⁻¹。同时,CTS 也增加了络合物的生物相容性和抗肿瘤疗效,降低铜卟啉络合物的毒性和副作用。

2.2.2 抗菌高分子络合物 高分子载体与一些抗菌药物络合后,可增强药效,降低药物毒性。将 CTS 与稀土铈(Ce)络合^[33],再掺杂银离子,形成复合抗菌剂。研究发现带正电荷的 CTS 与带负电的细胞壁通过静电作用阻碍了细菌的活动,同时微量 Ag(I)和 Ce(IV)穿透细胞膜,进入微生物体内,与细菌体内蛋白质上的巯基发生反应,破坏微生物合成酶的活性。该络合物对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌均有很高的抑菌性。Malaw 等^[34]先将 2-羟基-4-乙氧基苯乙酮(2-Hydroxy-4-ethoxy acetophenone, HEAP)和乙二醇(ED)反应得到中间体 HEAP-ED,然后再将 HEAP-ED 与镧(Ⅲ)、镨(Ⅲ)、钕(Ⅲ)等镧系元素配位后聚合形成高分子络合物。络合降低了中心金属离子极性,增加其亲脂性,这有利于渗透到膜脂内层。该络合物对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌和酿酒酵母有较强抗菌活性,抗菌环直径可达 23mm。

碘酊具有高效局部消毒性,但易产生过敏反应,对皮肤和粘膜具有刺激性。丁德润等^[35]用水杨醛将 CTS 改性,制得了 CTS 衍生物(RS-CTS),在碱性条件下羧甲基化得到水溶性较高的水杨醛羧甲基壳聚糖衍生物(RS-CMC)。将碘与 RS-CMC 络合制备成 RS-CMC-I₂。RS-CMC-I₂ 对细菌具有高敏感度,其水溶液对革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌具有抑菌活性。

3 结束语

高分子药物已成为优化药物传输、降低药物毒副作用、提高药物有效利用率和稳定性的重要手段。可以说,高分子药物的出现,不仅改进了某些传统药物的不足之处,而且大大丰富了药物的品种和类型,为攻克那些严重威胁人类健康的疾病提供了新的手段,因此,以高分子药物补充或取代某些传统的低分子药物,研制可以控制释放、降低毒效以及靶向型高分子药物是当前药物学发展的重要方向之一。但高

分子药物也面临许多问题,如生物降解性低、载药量少、免疫性反应、大分子载体从肾脏排泄受到限制等。所以开发新的高分子药物要从医学、药物化学、构象学、免疫学、药物代谢动力学等多学科考虑,选择满足组织、血液、免疫等生物相容性要求的材料,通过共聚、共混、分子修饰等方法增加材料的化学反应官能团,并精确控制聚合物分子量和分子量分布,才能研制出具有最佳性能的高分子药物。

参考文献:

- [1] 汪汝洋,程若男. 化学世界, 1985, 10: 389~390.
- [2] Pasut G, Veronese F M. Prog Polym Sci, 2007, 32(6): 933~961.
- [3] 姚日升. 药用高分子材料. 北京: 化学工业出版社, 2001, 209.
- [4] 徐耀传, 巫协宁. 国外医学消化系疾病分册, 1995, 15(1): 32~33
- [5] 张媛媛, 周康, 平郑骅. 高等学校化学学报, 2007, (28)7: 1371~1376.
- [6] Han J F, Borjihan G, Bai R, Sun Z, Bao N, Chen X, Jing X. Carbohydr Polym, 2008, 71(6): 441~447.
- [7] 王德中. 功能高分子材料. 北京: 中国物资出版社, 1998, 321.
- [8] Chen X P, Chen Y, Li S B, Chen Y G, Lan J Y, Liu L P. Carbohydr Polym, 2009, 77(1): 389~393.
- [9] Quan H Z, Zhu F, Han X Y, Xu Z R, Zhao Y L, Miao Z G. Med Hypotheses, 2009, 73: (2)205~206.
- [10] Godard M, Décordé K, Ventura E, Soteras G, Baccou J C, Cristol J P, Rouanet J M. Food Chem, 2009, 115(11): 176~180.
- [11] Neyrinck A M, Bindels L B, Backer F D, Pachikian B D, Cani P D, Delzenne N M. International Immunopharmacology, 2009, 9 (2): 767~773.
- [12] Reichert J M, Wenger J B. Drug Discovery Today, 2008, 13 (1): 30~37.
- [13] Pinto L A, Berzofsky J A, Fowke K R. J AIDS, 1999, 13(15): 2003~2012.
- [14] Hehir K M, Baguio A, Pennington S E, Schacht E, Duncan R. Peptides, 2004, 25(4): 543~549.
- [15] Harris J M, Chess R M. Nat Rev Drug Discov, 2003, 2: 214.
- [16] Hornig S, Bunjes H, Heinze T. J Colloid Interface Sci, 2009, 338(5): 56~62.
- [17] Hoste K, Winne K D, Schacht E. Int J Pharm, 2004, 277: 119~131.
- [18] 蒋福升, 丁志山, 吕圭源. 中国药学杂志, 2007, 42(12): 881~885.
- [19] Pasut G, Canal F, Via L D, Arpicco S, Veronese F M, Schiavon O. J Controlled Release, 2008, 127(2): 239~248.
- [20] Shechter Y, Mironchik M, Rubinaut S, Tsubery H, Sasson K, Marcus Y, Fridkin M. Eur J Pharm and Bio, 2008, 70(4): 19~28.
- [21] 王银松, 韩月莲, 李英霞, 王玉玫, 李荣珊. 高等学校化学学报, 2007, 28(6): 1092~1097.
- [22] Yang L, Zeng R, Li C, Li G, Qiao R Z, Huc L, Li Z. Bio Med Chem Lett, 2009, 19(3): 2566~2569.
- [23] Varshosaz J, Emami J, Tavakoli N, Fassihi A, Minaian M, Ahmadi F, Dorkoosh F. Int J Pharm, 2009, 365(8): 69~76.
- [24] Mlicciardi G, Euro J. Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2004, 58: 151~159.
- [25] Zou C P, Brewer M, Cao X Y, Zang R Y, Lin J X, Deng Y J, Li C. Gynecologic Oncology, 2007, 107(9): 441~449.
- [26] Ghosh S C, Auzenne E, Khodadadian M, Farquhar D, Klostergaard J. Bio Med Chem Lett, 2009, 19(11): 1012~1017.
- [27] Chin W W L, Heng P W S, Thong P S P, Bhuvaneswari R, Hirt W, Kuenzel S, Soo K C, Olivo M. Eur J Pharm and Bio, 2008, 69(3): 1083~1093.
- [28] Krakovicová H, Etrych T, Ulbrich K. Eur J Pharm Sci, 2009, 37(4): 405~412.
- [29] Penga Y S, Lina S C, Huang S J, Wang Y M, Lin Y J, Wang L F, Chen J S. Eur J Pharm Sci, 2006, 29(6): 60~69.
- [30] Yoncheva K, Miloshev S, Belcheva N, Lambov N. Int J Pharm, 2001, 226(5): 31~37.
- [31] Wang C Y, Gong Y B, Fan N Q, Liu S H, Luo S F, Yu J H, Huang J. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2009, 70(10): 84~90.
- [32] 李岩, 谢云海, 何玉凤, 王荣民, 丁兰. 西北师范大学学报(自然科学版), 2007, (43)2: 50~56.
- [33] 杨自芳, 王智杰, 许东芳, 夏庆春, 沈智慧, 何其庄. 化学世界, 2009, 50(2): 65~69.
- [34] Kapadia M A, Patel M M, Joshi J D. Inorganica Chimica Acta, 2009, 362(3): 3292~3298.
- [35] 丁德润, 徐清泉, 陈峰. 上海工程技术大学学报, 2008, 22(4): 296~298.

Polymeric Drugs And Carrier Materials

WANG Jun-lian, HAO Hong, WANG Yang, ZHAO Tao, GUAN Xiao-yu, WANG Kai

(School of Chemical Engineering, Northwest University, Xi'an 710069, China)

Abstract: Polymeric drug has good biodegradability and biocompatibility. It can be used to control the drug release rate, reduce the toxic side effects and drug resistance, and enhance the stability and effective utilization rate. This article reviews recent research progress of polymers with pharmacological activity and polymeric carrier materials. Polymeric carrier materials are classified in accordance with chemical combining power as polymeric prodrug and polymeric complex. Comparing with the original free drugs, polymeric carriers can optimize free drugs qualities of pharmacokinetics and pharmacodynamics. At last, the research prospects and the problems in this domain are discussed.

Key words: Polymeric drug; Prodrug; Complex; Pharmacological activity