

LEKI CYTOTOKSYCZNE NA MATRYCACH POLIMEROWYCH. NOWE PERSPEKTYWY W TERAPII NOWOTWORÓW

ZBIGNIEW JEDLIŃSKI, MARIA JUZWA

CENTRUM CHEMII POLIMERÓW,
POLSKA AKADEMIA NAUK, ZABRZE

Koniugaty polimerowe leków stanowią jeden z najważniejszych interdyscyplinarnych kierunków badań w 21-wieku, ze względu na ich znaczenie naukowe jak również społeczne. Pierwsze koncepcje tej tematyki pojawiły się już w połowie lat siedemdziesiątych w pracach prof. H. Ringsdorfa z Uniwersytetu w Moguncji, a od 25 lat badania w tym kierunku nabrały bardzo dużego przyspieszenia zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych, Anglii i Japonii. W przeglądowej pracy z tej dziedziny opublikowanej ostatnio w *Chemical Review* [1] autorzy wymieniają ponad 30 różnych polimerów, które były proponowane jako nośniki leków. Znalazły się wśród nich zarówno polimery naturalne jak dekstran, kwas hialuronowy, węglowodany, porfiry, jak też popularne polimery syntetyczne w tym politlenek etylenu, kopolimery w tym kopolimer styrenu z bezwodnikiem maleinowym, N-(hydroksypropyl)-metakryloamid (HPMA) i jego kopolimery [1,2] oraz szereg innych. Wymienione były także polimery niebiodegradowalne i niekompatybilne a zatem o wątpliwej przydatności w proponowanych zastosowaniach.

W naszym zespole od szeregu lat zajmujemy się chemią poli(3-hydroksymaślanu) - polimeru, który występuje w przyrodzie i jest produkowany w żywych komórkach bakterii, roślin a także ssaków w tym również w organizmie człowieka, na drodze enzymatycznej [3]. Opracowaliśmy metody kontrolowanej syntezy tego polimeru stosując różne systemy katalityczne [4-6].

W niniejszym referacie przedstawione zostaną syntezy koniugatów tego w pełni biokompatybilnego polimeru z niektórymi cytostatykami stosowanymi w terapii białaczek np. białaczki limfoblastycznej. Przedstawione zostaną wyniki badań *in vitro*, oraz kierunki zastosowań takich koniugatów w terapii klinicznej. Modyfikacje polimerów i ich zastosowania w medycynie stanowią nowy perspektywiczny kierunek badań interdyscyplinarnych.

Podziękowania

Praca finansowana przez Komitet Badań Naukowych, grant nr KBN 7 T08 E 059 19.

Piśmiennictwo

- [1] Uhrich, K.; Cannizzaro, S. M.; Langer, R. S.; Shakesheff, K. M. *Chem. Rev.* 1999, 99, 3198.
- [2] O'Driscoll, C. *Chemistry in Britain* 2000, Nov. 48.
- [3] Seebach, D.; Bürger, H. M.; Müller, H. M.; Lengweiler, U. D.; Beck, A. K.; Sykes, K. E.; Barker, P. A.; Barcham, F. J. *Helv. Chim. Acta* 1994, 77, 1099.

CONJUGATES OF BIOPOLYMERS AND CYTOTOXIC DRUGS. PROGRESS IN CANCER THERAPY

ZBIGNIEW JEDLIŃSKI, MARIA JUZWA

CENTRE OF POLYMER CHEMISTRY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCE, ZABRZE

Chemistry for health will be a major goal of chemists activities in this century. Therefore a great attention is paid to biopolymers and their potential medical applications. An important goal is the effective transport of cytotoxic drugs to tumor cells. Many kinds of drug carriers including natural and synthetic polymers have been employed to increase the concentration of the cytotoxin in the cancer cells.

This idea was first developed in the Professor H. Ringsdorf laboratory at the University in Mainz in the late sevenths. In the recently published reviews 1,2 over 30 various polymers have been proposed as drug carriers. However many of them show very bad efficacy being not biodegradable and not biocompatible.

In our laboratory the controlled synthesis of poly(3-hydroxybutyrate) (PHB) has been accomplished, yielding oligomers or polymers exhibiting this same structure and properties as those of the natural PHB produced in microbial and human cells 3.

The properties of these polymers obtained using various catalysts 4-6 and their utility for modification of some cytotoxic drugs e.g. 2-chloro-2'-deoxyadenosine (cladribine) will be discussed.

Acknowledgements

Financial support from State Committee for Scientific Research (KBN-Grant nr 7 T08 E 059 19).

References

- [4] Jedliński, Z. *Acc. Chem. Res.* 1998, 31, 55.
- [5] Jedliński, Z.; Kurcok, P.; Lenz, R. W. *Macromolecules* 1998, 31, 6718.
- [6] Jedliński, Z. *Acta Chem. Scand.* 1999, 51, 157. Iczuk, M.; Kurcok, P.; Pat. 172 412 (1993).

...21...