

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5180035

ชื่อโครงการ : การสังเคราะห์และการประเมินศักยภาพในการประยุกต์ใช้เป็นระบบนำส่งยา
ทางหลอดเลือดดำของ cyclic hexaglycine dendrimer

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน : ดร.ลือลักษณ์ ล้อมลิ้ม

E-mail Address : luelak.l@psu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 15 พฤษภาคม 2551-14 พฤษภาคม 2553

บทคัดย่อ:

เดนทริเมอร์ เป็นแมโครโมเลกุลที่มีลักษณะเป็น monodisperse ซึ่งมีโครงสร้างสามมิติเป็นโซ่แขนงมากมายและเป็นระเบียบ ประกอบด้วยส่วนแกนกลาง, หน่วยของโซ่แขนง และ หมู่ที่ปลายโซ่แขนง เพพไทด์เดนทริเมอร์ สามารถให้คำนิยามได้อย่างกว้างๆว่า เป็นเดนทริเมอร์ที่ประกอบด้วยพันธะเพพไทด์ สามารถสร้างมาจากทั้งกรดอะมิโนที่มีตามธรรมชาติและไม่มีตามธรรมชาติ Poly(amidoamine) หรือ PAMAM dendrimers ซึ่งเป็นเพพไทด์เดนทริเมอร์ที่ถูกดัดแปลงมาจากบีต้า-อะลานีน ได้ถูกนำมาพัฒนาอย่างกว้างขวางสำหรับใช้คอนจูเกตกับยา และใช้ในการเอนแคปซูเลตโมเลกุลยา ในงานวิจัยนี้ คณะผู้วิจัย ได้ทำการออกแบบ cyclic hexaglycine dendrimer generation (G) 1.5 ซึ่งมีหมู่คาร์บอกซิเลตเป็นหมู่ที่ปลายโซ่แขนงสำหรับการนำไปใช้เป็นระบบนำส่งยาทางหลอดเลือดดำ เพพไทด์เดนทริเมอร์ที่ออกแบบในงานวิจัยนี้ มีหมู่คาร์บอกซิเลตบนพื้นผิวจำนวน 35 หมู่ คาดว่าจะสามารถละลายน้ำได้โดยการทำให้อยู่ในรูปเกลือ และ หมู่คาร์บอกซิเลตสามารถใช้ในการคอนจูเกตกับยา การสังเคราะห์เพพไทด์เดนทริเมอร์นี้ ประยุกต์ใช้ Double-stage convergent approach โดยเริ่มจากการสังเคราะห์ในส่วนแกนกลาง จากนั้นทำการสังเคราะห์หมู่ที่ปลายโซ่แขนง แล้วนำทั้งสองส่วนมาเชื่อมต่อกันได้เป็น cyclic hexaglycine dendrimer G 1.5 ในขั้นตอนสุดท้าย จะทำการศึกษาค่าการละลายน้ำ ความคงตัวต่อเอนไซม์โปรตีเอส และความเข้ากันได้ทางชีวภาพของเดนทริเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ เพื่อนำไปประเมินความเป็นไปได้ในการนำมาใช้เป็นระบบนำส่งยาทางหลอดเลือดดำ

คำหลัก : การสังเคราะห์, เดนทริเมอร์, ระบบนำส่งยา

Abstract

Project Code : MRG5180035

Project Title : Design and Synthesis of cyclic hexaglycine dendrimer as intravenous drug delivery system

Investigator : Dr. Luelak Lomlim

E-mail Address : luelak.l@psu.ac.th

Project Period : 15 May 2008 – 14 May 2010

Abstract:

Dendrimers are monodisperse macromolecules with a regular and highly branched three-dimensional architecture consisting of central core, branching units and terminal end groups. Peptide dendrimers can be broadly defined as any dendrimer that contains peptide bonds. They can be constructed from natural or unnatural amino acids. Poly (amidoamine) (PAMAM) dendrimers, peptide dendrimers derived from beta-alanine, have been extensively developed as drug conjugates and encapsulation of drugs molecules. In this research, we design cyclic hexaglycine dendrimer generation (G) 1.5 with carboxylate end groups as intravenous drug delivery system. The designed peptide dendrimer, endowed with 35 carboxylate surface groups, is expected to be water-soluble via salt formation and could provide sites for dendrimer-drug conjugation. Double-stage convergent approach will be applied in the synthesis of the designed peptide dendrimer. Starting from the synthesis of central core, then terminal end groups will be synthesized and subsequently connected with the former to obtain cyclic hexaglycine dendrimer G 1.5. Finally, water solubility, proteolytic stability and biocompatibility of the synthesized dendrimer will be studied and used for the evaluation of the peptide dendrimer as intravenous drug delivery system.

Keywords : synthesis, dendrimer, drug delivery system