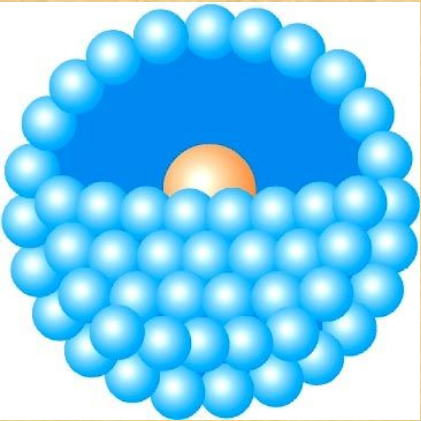
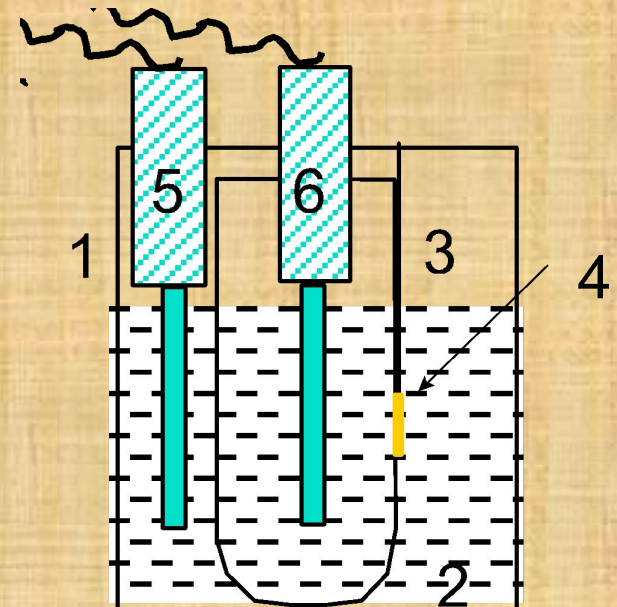
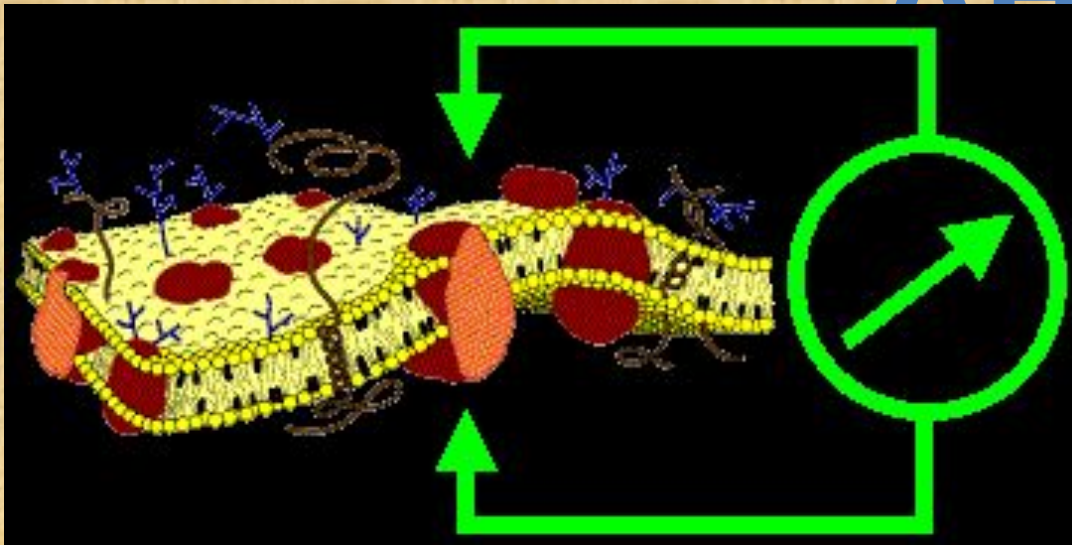


Деев Анатолий Иванович
Кафедра медицинской биофизики
adeyev@mail.ru



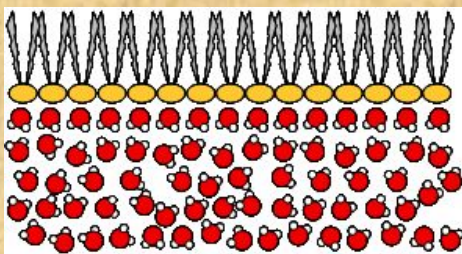
МОДЕЛИ БИОМЕМБРАН

АН

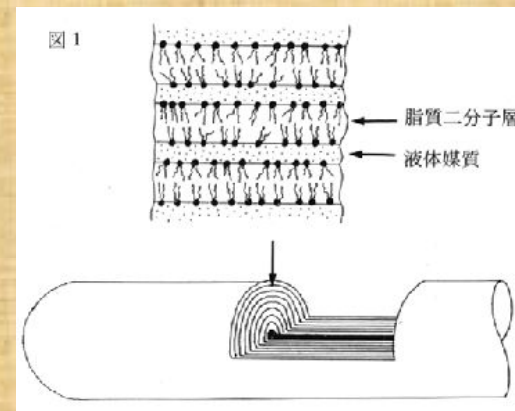


МОДЕЛИ БИОМЕМБРАН

МОНОСЛОЙНЫЕ

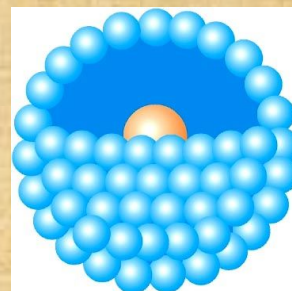
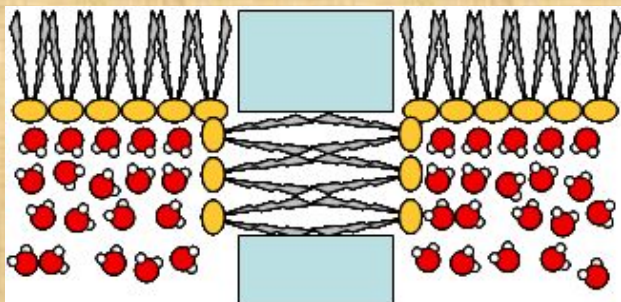


ПОЛИСЛОЙНЫЕ



БИСЛОЙНЫЕ

ПЛОСКИЕ
(БЛМ)

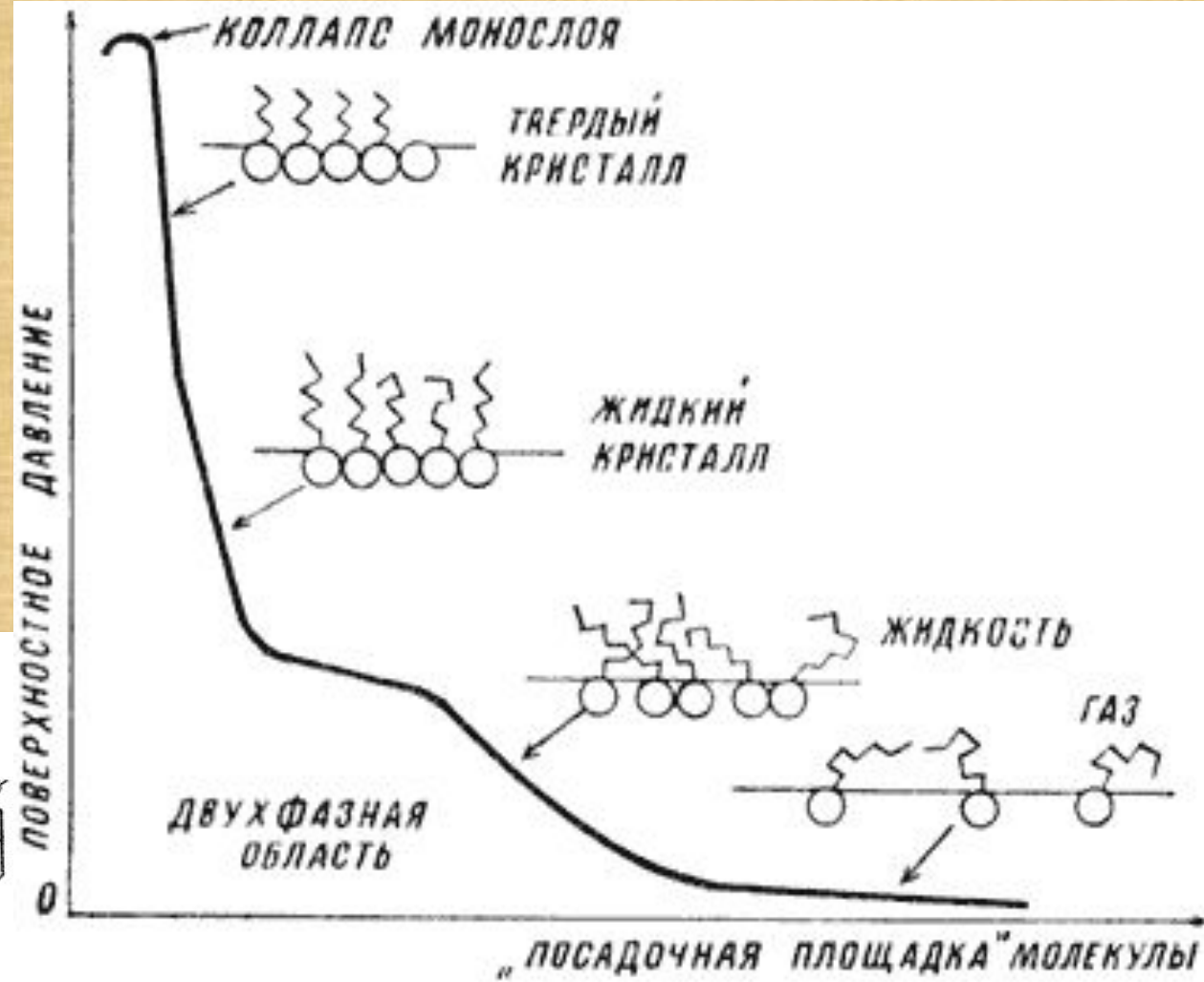
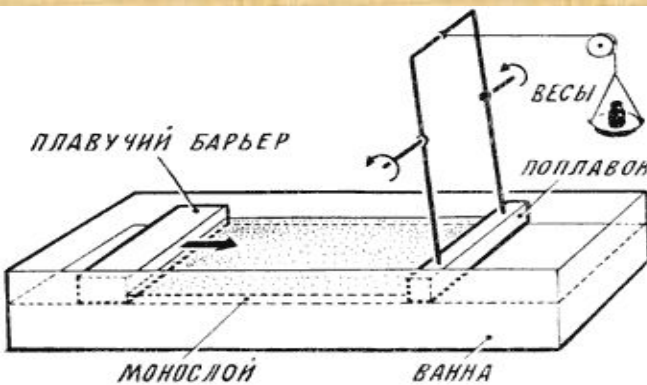
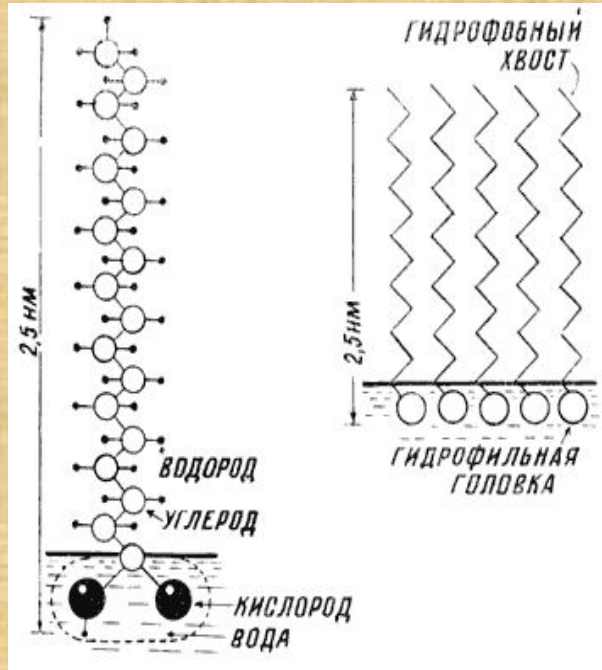


СФЕРИЧЕСКИЕ
(ЛИПОСОМЫ)

ОДНОСЛОЙНЫЕ

МНОГОСЛОЙНЫЕ

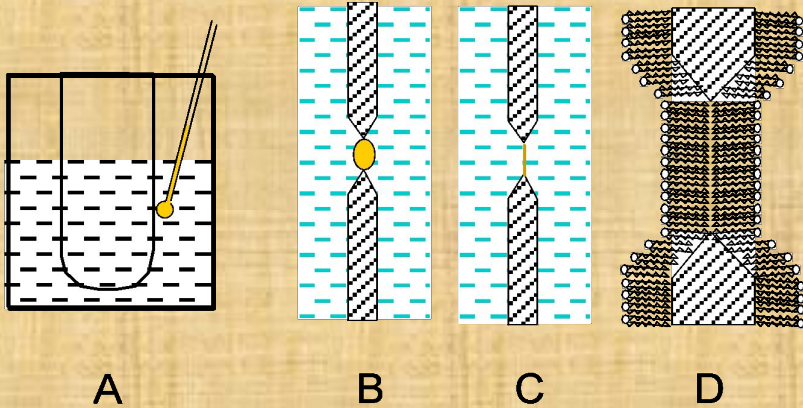
МОНОСЛОИ ФОСФОЛИПИДОВ



Монослои фосфолипидов высокочувствительны к анестетикам, изменяющим упаковку фосфолипидов

БИСЛОЙНЫЕ ЛИПИДНЫЕ МЕМБРАНЫ

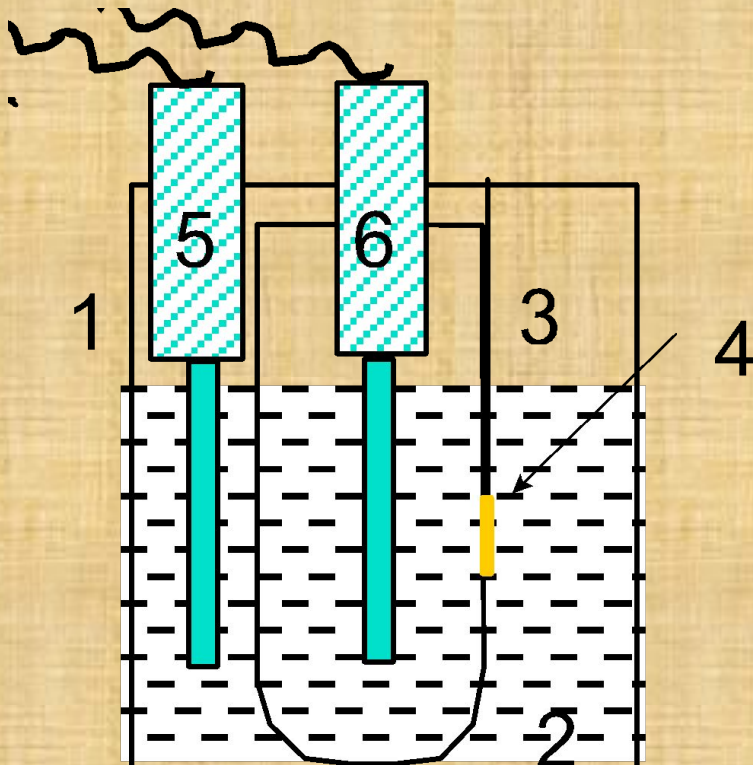
Стадии приготовления БЛМ.



С помощью капилляра в отверстие вводят маленькую каплю раствора фосфолипида в жидком углеводороде, гептане или гексане (А).

Молекулы фосфолипидов собираются на поверхности капли таким образом, что полярные головки молекул обращены в водную среду, а гидрофобные хвосты - внутрь капли (Б).

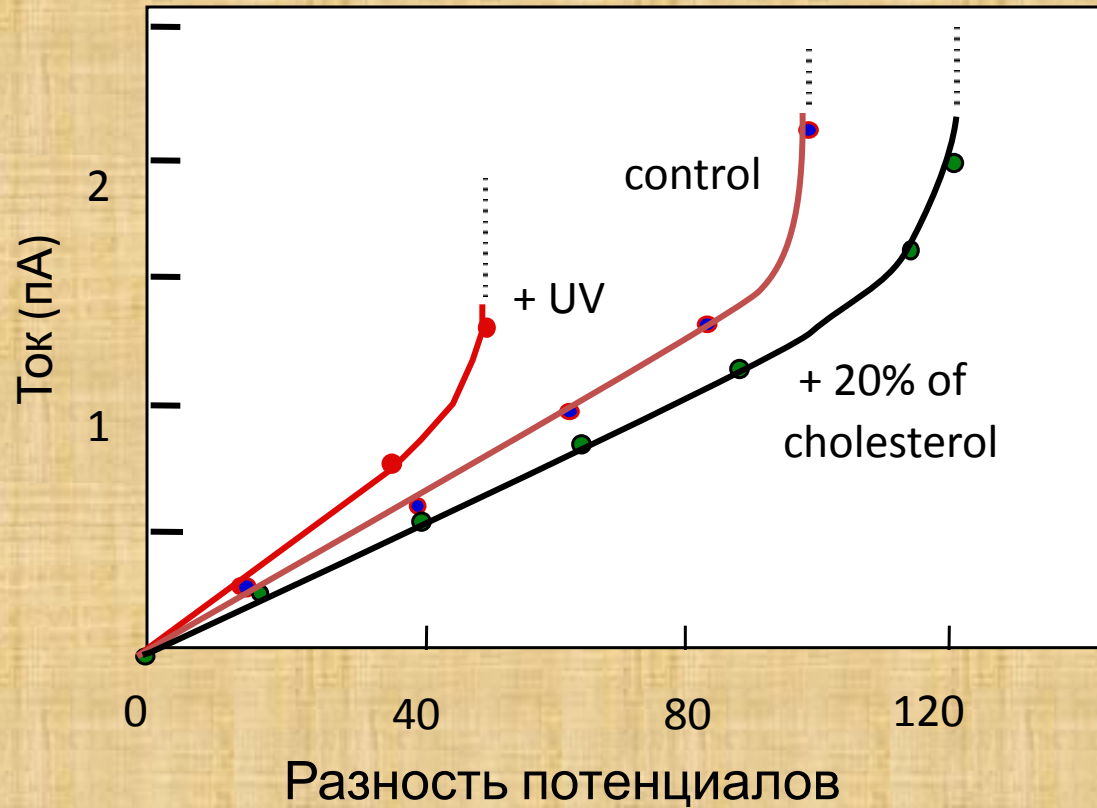
Постепенно растворитель уходит из капли и улетучивается, а капля превращается в липидную пленку (БЛМ) (С и D).



Установка для изучения электрических свойств бислойной липидной мембраны (БЛМ)

- 1 - стакан с раствором электролита (2)
- 3 - Тефлоновый стаканчик с отверстием (4)
- 4 - БЛМ
- 5 и 6 - неполяризующиеся электроды

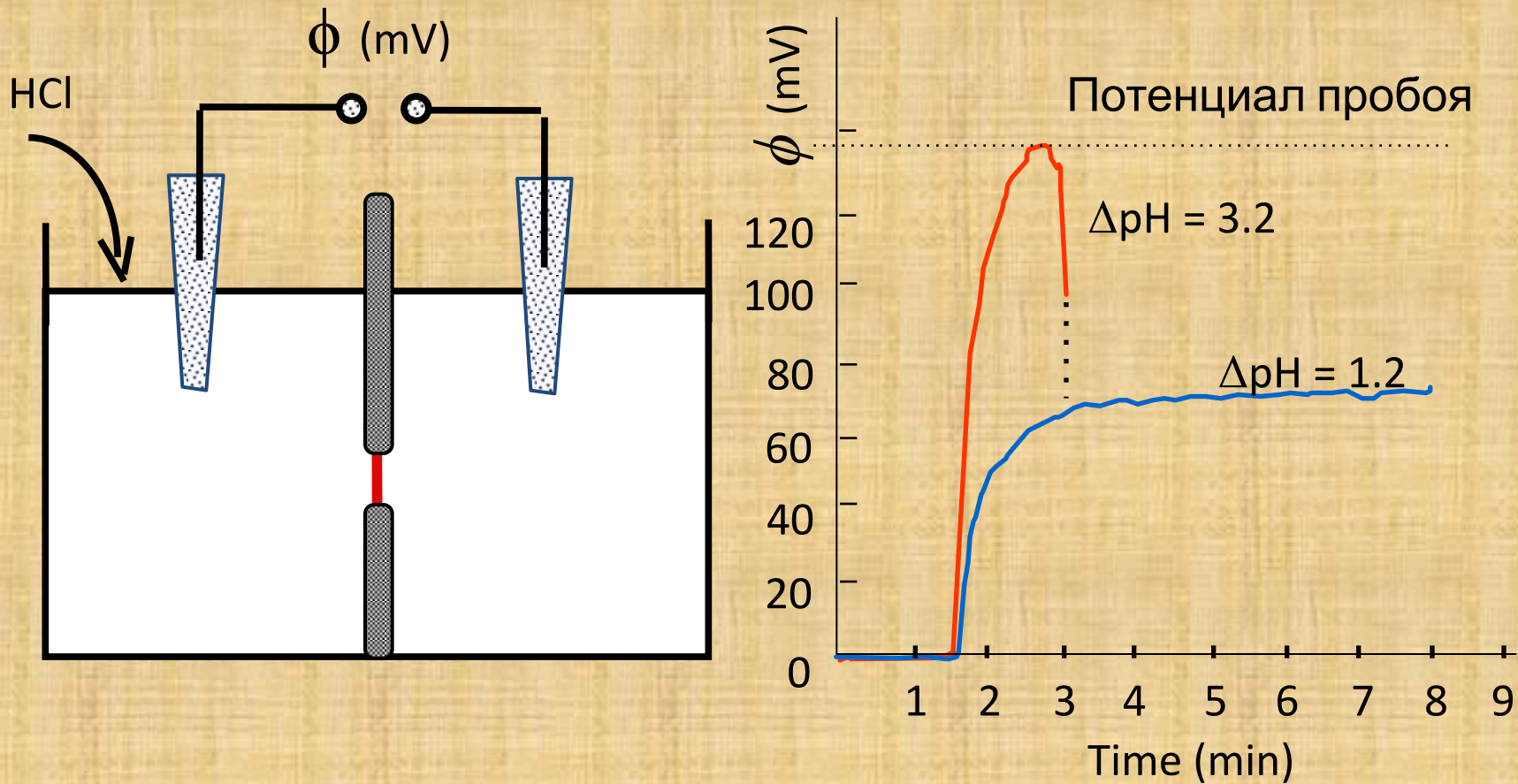
Вольт-амперные характеристики БЛМ



При потенциалах, ниже порогового значения ϕ^* , зависимость между током и разностью потенциалов на мембране – линейная. При потенциалах выше ϕ^* ток начинает расти. Процесс прогрессирует во времени и, если не сбросить потенциал, заканчивается механическим разрушением мембраны.

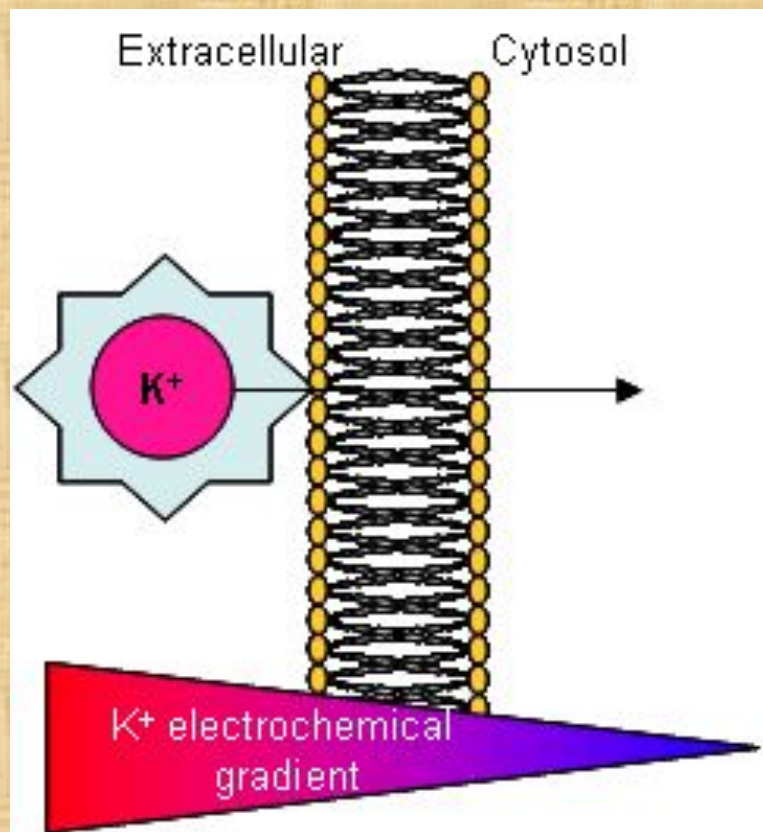
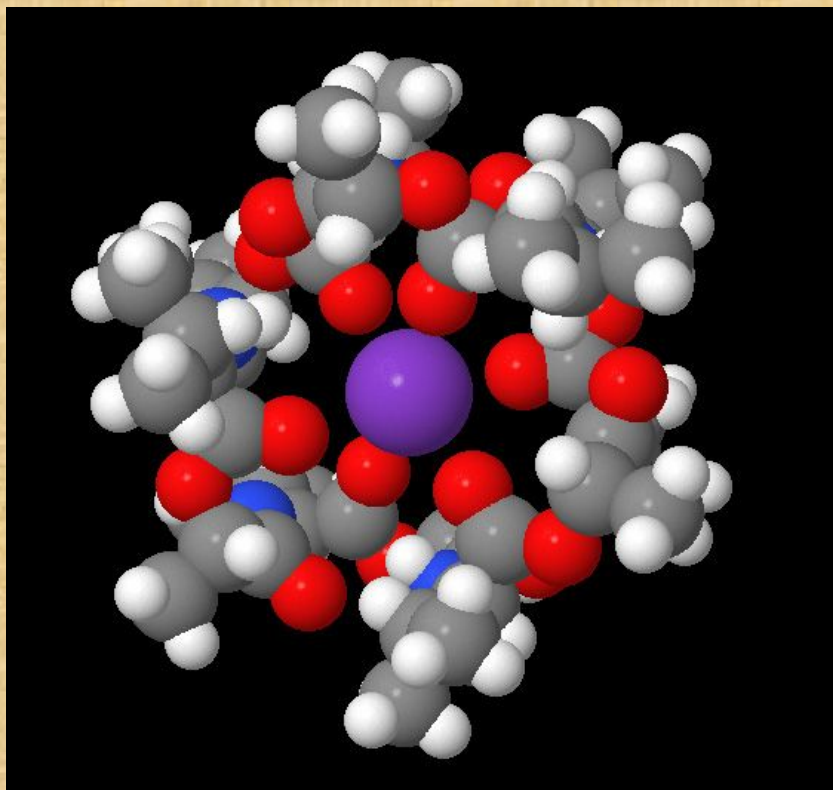
Такое явление называется электрическим пробоем мембраны. Потенциал ϕ^* называется **потенциалом пробоя** и может служить количественной характеристикой электрической прочности мембран.

Самопробой БЛМ протонным диффузионным потенциалом



Измерение потенциала, генерируемого мембраной в результате диффузии ионов в присутствии переносчика протонов СИССР (слева). Запись изменения потенциала (справа). После добавления СИССР с одной стороны мембраны добавляли кислоту для создания разности рН (ΔpH).

На БЛМ были открыты ионофоры, среди которых самый известный — **ВАЛИНОМИЦИН**

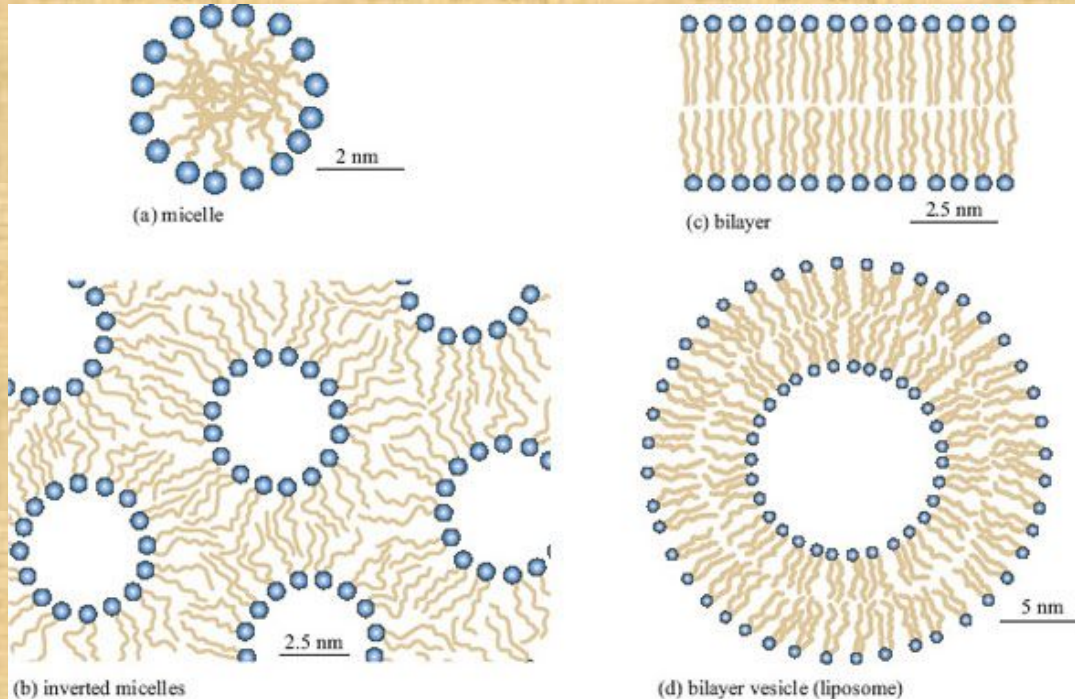


Валиномицин за 1 секунду переносит через мембрану 100 000 ионов калия.



Скульптурная
композиция из бронзы,
изображающая
молекулу
валиномицина.
Институт
биоорганической
химии,
ул. Академика Волгина.

СФЕРИЧЕСКИЕ ФОСФОЛИПИДНЫЕ СЛОИ – ЛИПОСОМЫ

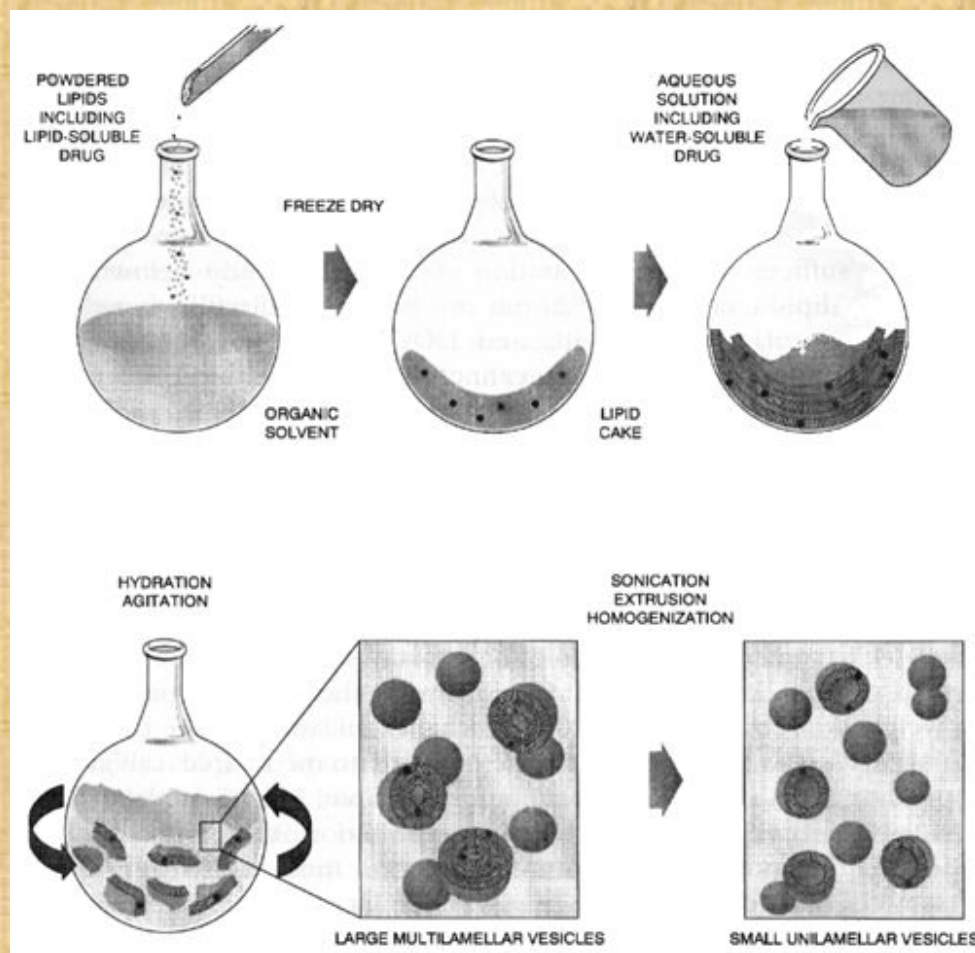
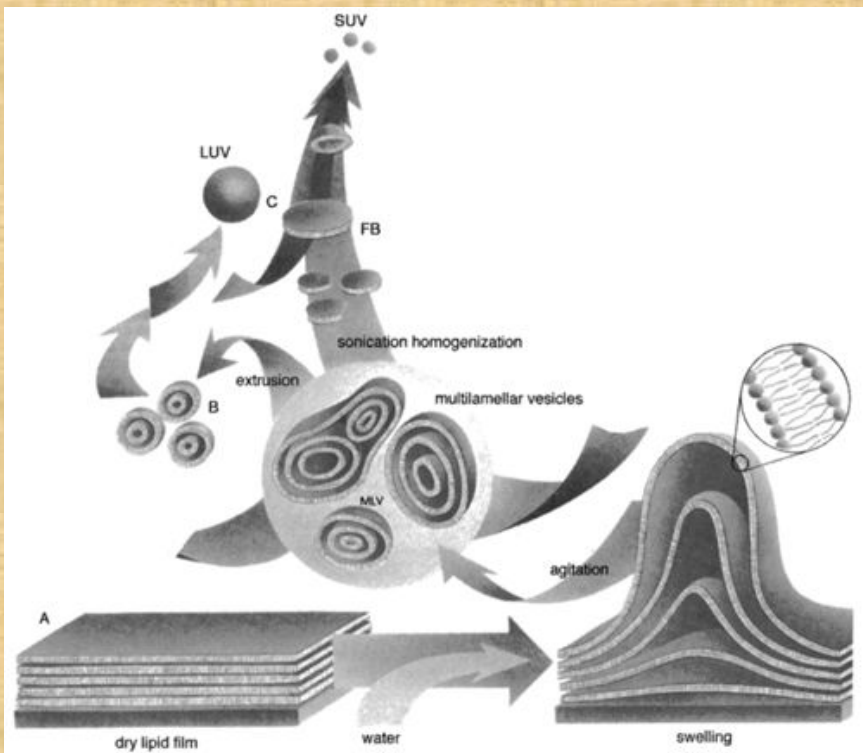


В водном растворе происходит **самосборка** мембран и замыкание мембран с образованием липидных пузырьков, называемых **ЛИПОСОМАМИ**.

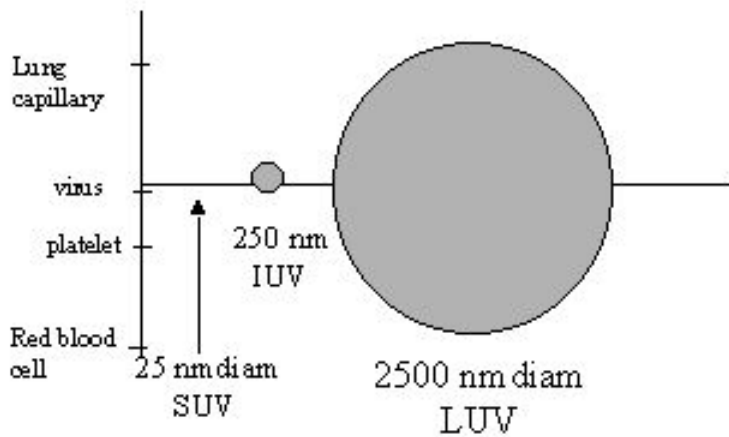
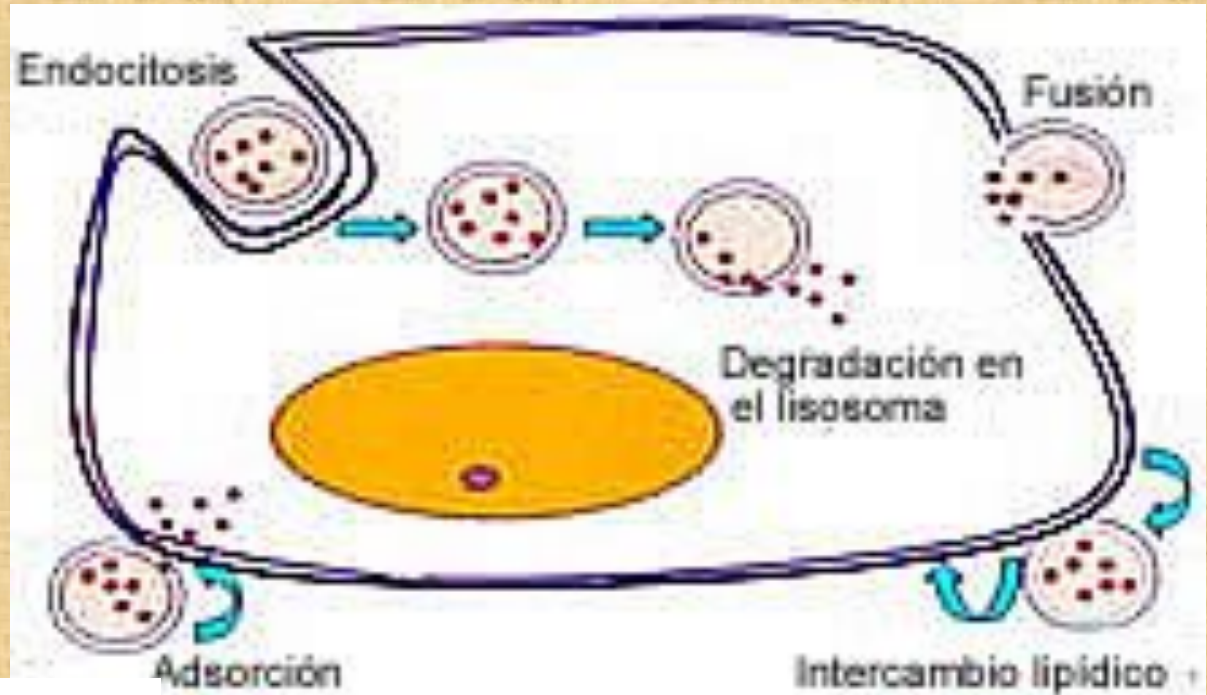


На каф. биофизики РГМУ в 1970-80-ые с липосомами работал аспирант и впоследствии преподаватель Анатолий Деев.

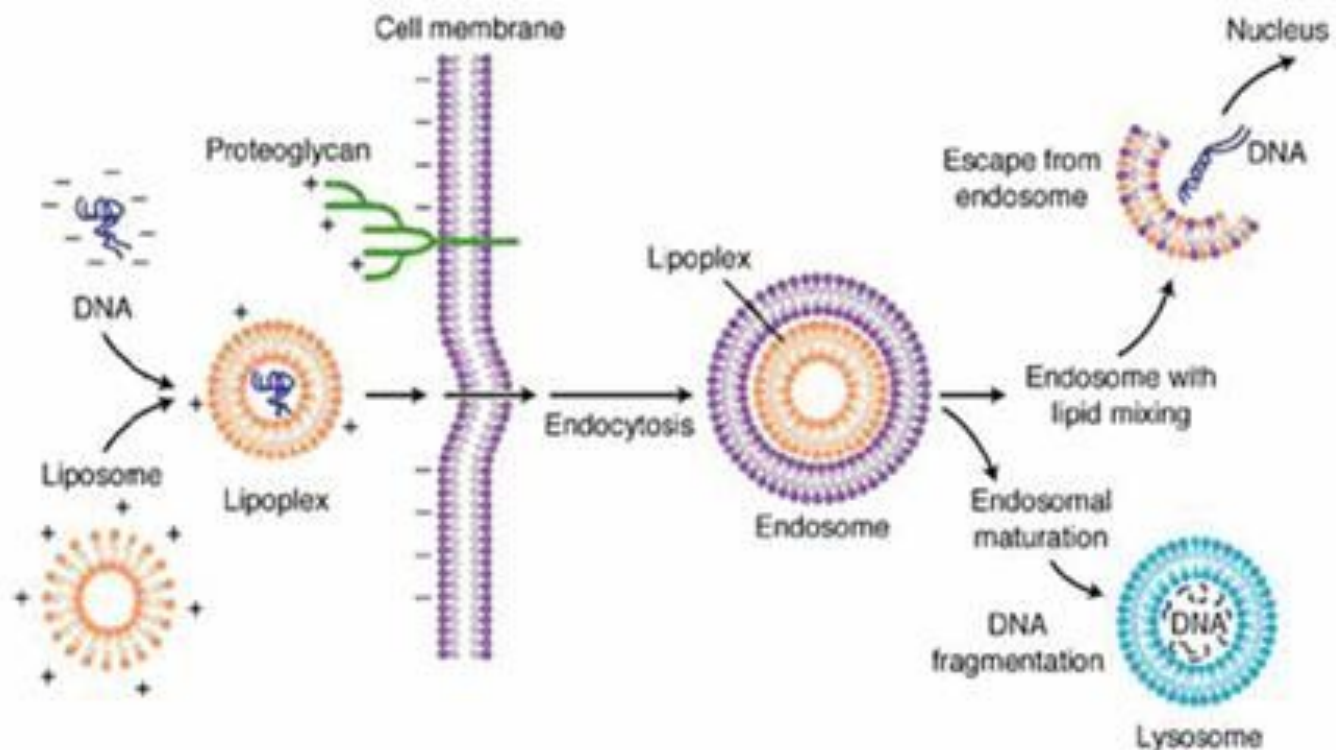
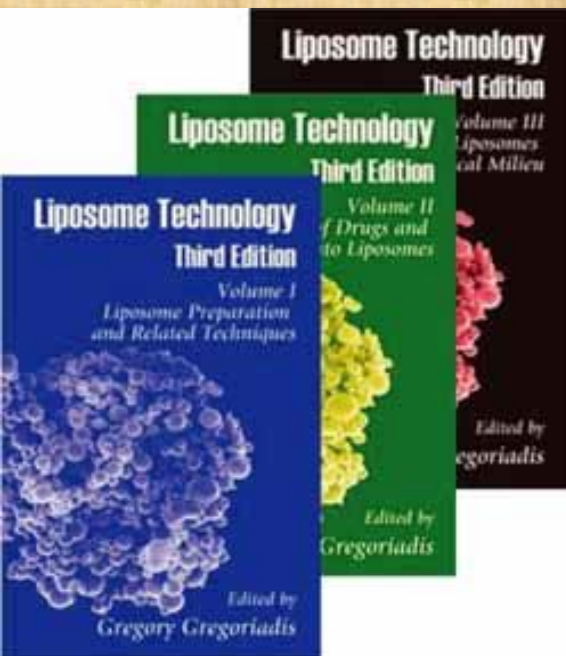
Получение мультиламеллярных липосом из пленки фосфолипидов



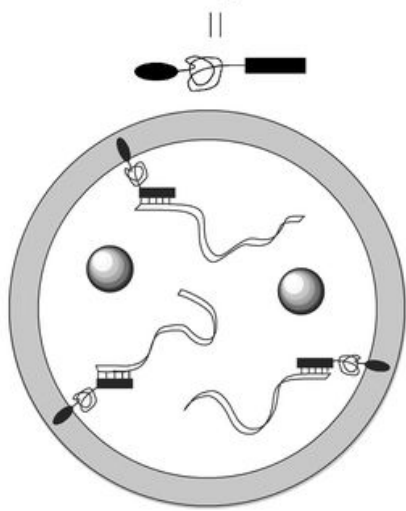
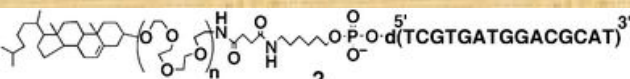
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛИПОСОМ С КЛЕТКАМИ



COMPARATIVE SIZE OF LIPOSOMES
Radii of biological structures shown on y axis.



Lipoplex-mediated transfection and endocytosis



**ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЛИПОСОМ ДЛЯ ДОСТАВКИ НК
В КЛЕТКИ**



**Чехонин Владимир
Павлович**

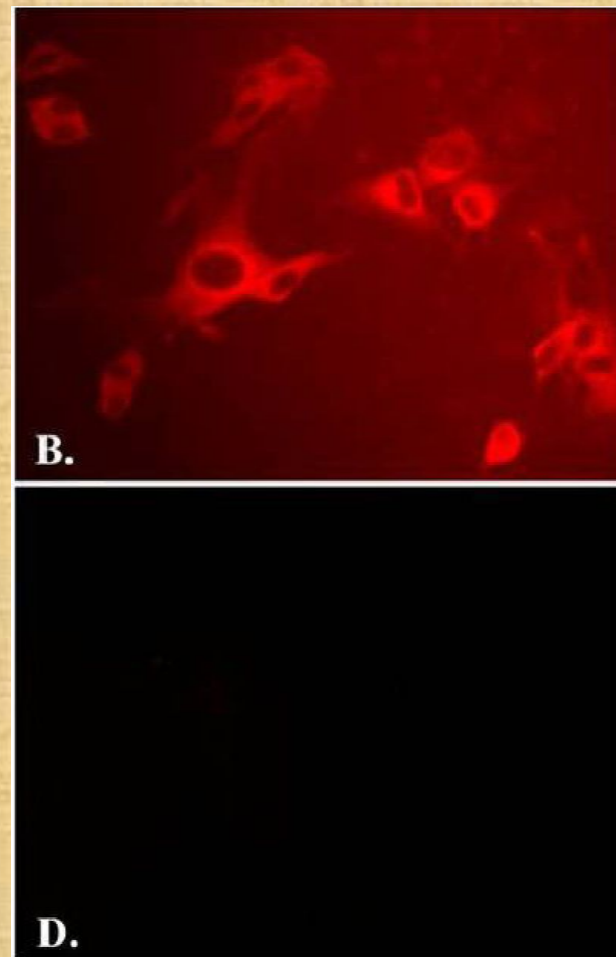
Заведующий кафедрой
медицинских
нанобиотехнологий РГМУ.
Руководитель Отдела
медицинских
нанобиотехнологий РГМУ.

Наиболее разработанными контейнерами для доставки лекарственных препаратов и генетического материала через гематоэнцефалический барьер являются липосомы.

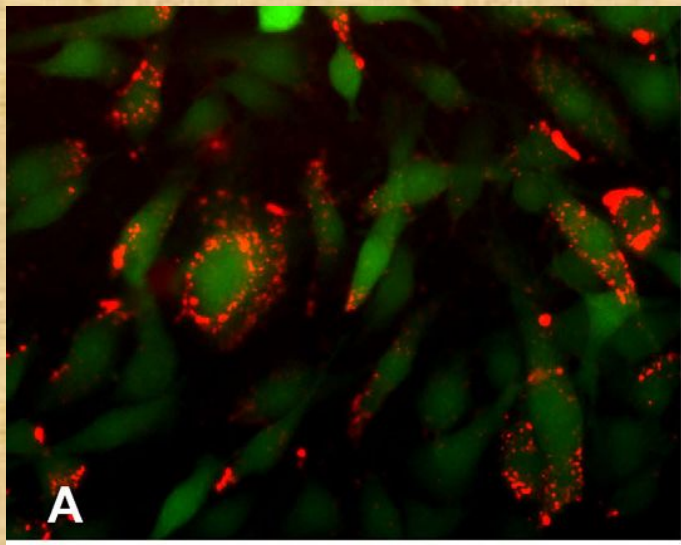
Современные методы позволяют приготовить липосомы, модифицированные инертными гидрофильными полимерами, образующим экранирующую «щетину» из цепочек полимера длиной 10-20 нм. Чаще всего в этом качестве используется полиэтиленгликоль (ПЭГ) с молекулярной массой около 2000 Да. Такие ПЭГилированные липосомы становятся «невидимками» (stealth-liposomes) для ретикулоэндотелиальной системы млекопитающих; они в гораздо меньшей степени, чем неПЭГилированные липосомы, подвергаются опсонизации, хуже распознаются макрофагами печени и селезенки и поэтому дольше циркулируют в кровотоке (период полувыведения составляет 15 и более часов).

Векторные иммунолипосомы на основе антител к нейроспецифическим белкам

В наших экспериментах с липосомами в качестве векторных молекул применялись моноклональные антитела к нейроспецифическим белкам (GFAP, GFAP, MBP, NSE). Эти эксперименты проводились с ПЭГилованными иммунолипосомами, в которых с одним наноконтейнером размером 70-120 нм было конъюгировано примерно 90 молекул моноклональных антител. Факт связывания липосом с клетками определялся по появлению специфического красного свечения, обусловленного липидным флюоресцентным индикатором Dil, введенным в состав липосомных мембран. Это свечение появлялось уже при минимальной применявшейся дозе липосом и при самой короткой их инкубации с клеточной культурой, что доказывало адекватность векторной функции приготовленных наноконструкций по их связыванию с антигенами определённых клеток нервной ткани.



Визуализация шванновских клеток с помощью векторных липосом. В. —Dil-ПЭГилованные иммунолипосомы с антителами клеткам внутри. D —неспецифические иммунолипосомы ×400.



Накопление векторных липосом на мембранах живых Cx43 положительных клеток глиомы С6.

А - Биотинилированные anti-E2 Cx43 антитела + липосомы со стрептавидином.

Интенсивная красная флюоресценция Cx43-положительных клеток глиомы С6 свидетельствовала о селективной адгезии векторных липосом со SAv и Dil на мембранах этих клеток. Подсчёт клеток с флюоресценцией Dil и сравнение их с общим количеством клеток, оцененных по флюоресценции CFDA SE, показал, что в среднем 10% клеток С6-глиомы в опытных лунках связывали липосомы, и, следовательно, являлись Cx43-положительными.

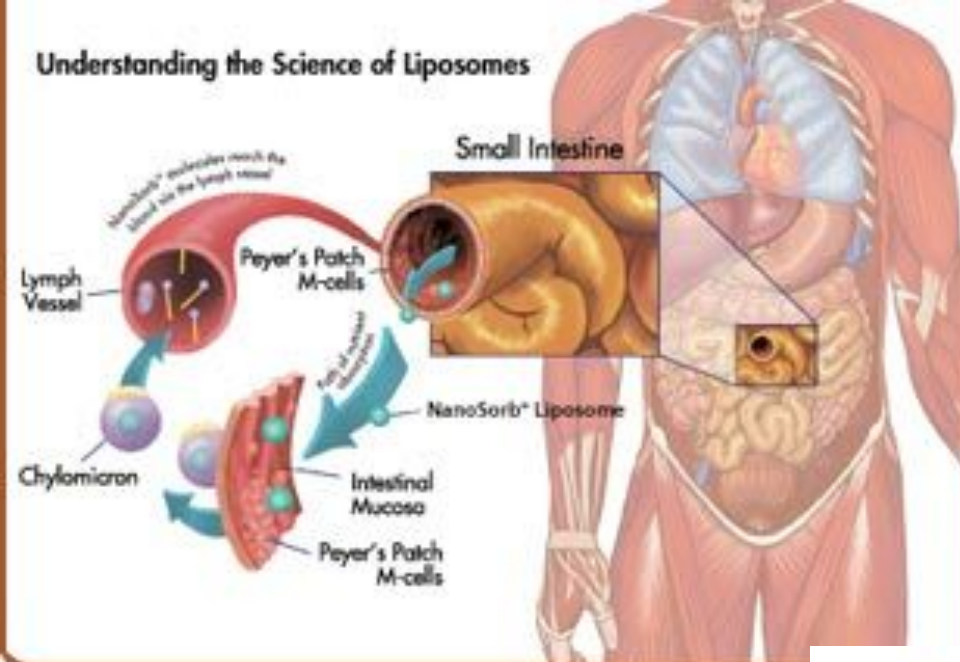
*(Актовая речь в РГМУ им. Н.И.Пирогова
академика РАМН В.П.Чехонина*

*«Достижения молекулярной и клеточной нейробиологии и роль
медицинских биотехнологий в ее развитии», 2010)*

Успешные зарубежные и отечественные исследования, проведенные в последние десятилетия, позволили разработать многочисленные инновационные подходы к адресной доставке лекарственных средств в ЦНС. Некоторые из них имеют хорошие клинические перспективы.

Наиболее перспективным в этом плане представляется создание наноконтейнерных систем, конъюгированных с иммунохимическими, биохимическими и/или другими молекулярно-биологическими векторами. И в этом аспекте клиническая апробация систем визуализации периглиомного пространства при мультиформных глиобластомах с помощью наночастиц на основе антител к GFAP GFAP и антител к экстраклеточному фрагменту Cx43 — вопрос уже сегодняшнего дня.

Understanding the Science of Liposomes



NanoSorb[®] is BioPharma Scientific's trademark for its patented delivery system proven to significantly enhance bioavailability.

**ПЕРОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ
ДОСТАВКИ ВЕЩЕСТВ
НА ОСНОВЕ
МУЛЬТАМЕЛЛЯРНЫХ
ЛИПОСОМ**



Purchase Now >>

Architecture of NanoSorb[®] Liposome

