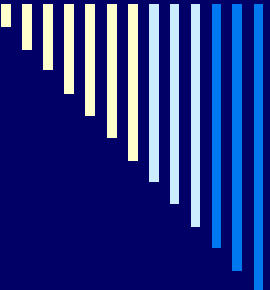


Тема лекції:

***Ліпосомальні
препарати***



**Наночастинки – це частинки,
розмір яких становить менше 1
мкм.**

Класифікація наночастинок залежно від
агрегатного стану і морфологічних
особливостей :

- нанокапсули
 - нанокристали
 - наносфери
 - полімерні міцели
-

Ліпосоми - це

- штучно отримані, замкнуті сферичні частинки, утворені подвійними молекулярними ліпідними шарами, найчастіше фосфоліпідами, в порожнинах між якими міститься сфера формування.

Будова ліпосом

Ланцюг з молекул ліпідів, один кінець якого водорозчинний, інший – жиророзчинний.

Жиророзчинні кінці притягуючись, напрямлені назустріч один одному, а водорозчинні – ззовні і всередину везикули. По принципу клітинної мембрани.

Властивості ліпосом

- схожість по складу із природними клітинними мембранами
- універсальність, що дозволяє ліпосомам зв'язувати широке коло фармакологічно активних речовин: протипухлинних і протимікробних препаратів, гормонів, ферментів, вакцин і ін.
- нетоксичні і легко піддаються біоруйнуванню в організмі
- позбавлені антигенних властивостей

Переваги ліпосом

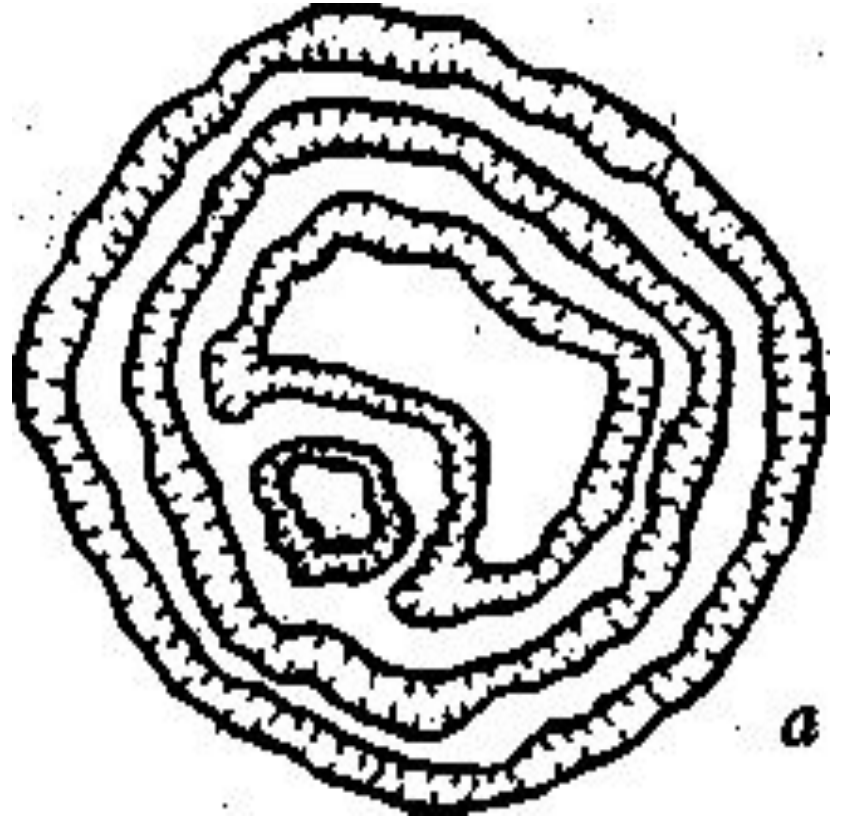
Із їх допомогою можна

- зменшити дозування ЛР без зниження ефективності дії
- зменшити імунні і алергічні реакції
- збільшити здатність ЛР вміщених в ліпосоми проникати всередину клітин
- продовжити тривалість перебування ЛР введених в ліпосомах в організмі
- можна включати і водорозчинні речовини (у внутрішню водну фазу) і жиророзчинні (в ліпідний бішар)
- для ліпосом можливі всі шляхи введення

- В 1965р. Алєк Бенгем (Англія)
- У 1971 р. Грегорі Грегоріадіс із Центру клінічних досліджень (Англія)

Класифікація ліпосом

- Одношарові (250-300 Å) складаються з одного бішару – уніламельярні
- Багатошарові (5-50 мкм) - із декількох бішарів - мультіламельярні



a

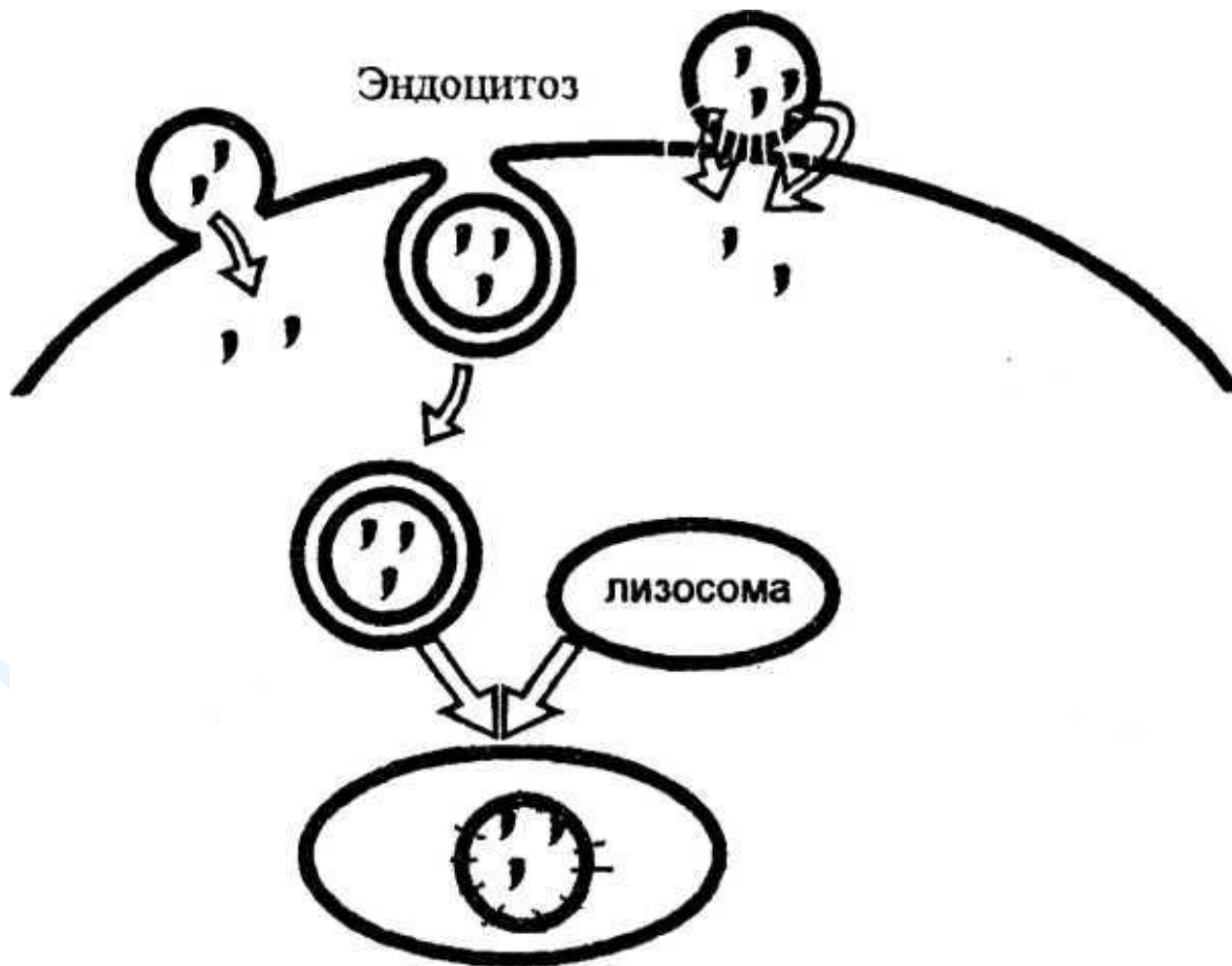
Види ліпосом

- мультиламелярні з діаметром 500—600 нм
- моноламелярні з діаметром 200—1000 нм
- малі моноламелярні з діаметром 25—50 нм

Взаємодія ліпосом з клітинами



Взаємодія ліпосом з клітинами



Основні фактори, що визначають тип взаємодії ліпосом з клітинами

1. агрегатний стан ліпосом

- ліпосоми «тверді», адсорбуються і ендочитуються,
- «рідкі» зливаються і обмінюються ліпідами.

2. Склад ліпосом:

гліколіпіди, глікопротеїни деяких вірусів антитіла до антигенів клітинної поверхні підсилюють взаємодію.

3. Сировина для одержання ліпосом.

Технологія ліпосом

Метод №1

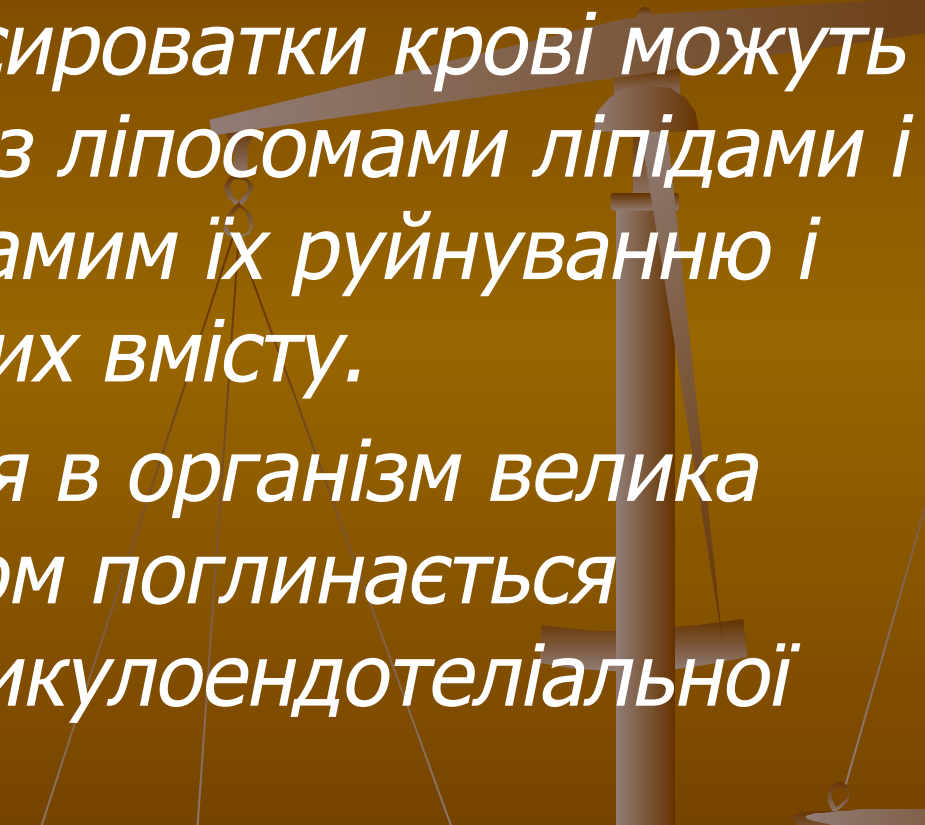
- 1.Змішування ліпідної речовини з розчином ЛР
- 2.Одержання суспензії
- 3.Обробка ультразвуком з частотою біля 40 кГц – утворюються мільярди ліпосом, які служать “скафандрами” для крапель ЛЗ.

Розмір регулюється частотою ультразвуку.

Метод №2

1. Змішування ліпідів і розчину ЛР
 2. Заморожування ліпосом із включеними в них ЛР
 3. Висушування в присутності різних кріопротекторів
-

Труднощі використання ліпосом

- 1. Ліпопротеїни сироватки крові можуть обмінюватися з ліпосомами ліпідами і сприяти тим самим їх руйнуванню і витіканню із них вмісту.*
 - 2. Після введення в організм велика частина ліпосом поглинається клітинами ретикулоендотеліальної системи (РЕС).*
- 

Способи попередження захоплення ліпосом РЕС:

- Проведення попередньої блокади клітин РЕС.
 1. ввівши в організм активоване вугілля, декстран або туш
 2. введення пустих ліпосом
- Модифікація поверхні ліпосом полімерами
- Зв'язування на поверхні ліпосом лігандів
- Введення в мембрани ліпосом певні білки поверхні вірусів
- Сполучення із ліпосомами антитіл - імуноліпосоми

"Ідеальна" конструкція ліпосоми для направленої доставки ЛР в клітину

1) Полімер для сферичного захисту від РЕС - ПЕГ

2) "Молекулярна адреса" - імуноглобуліни

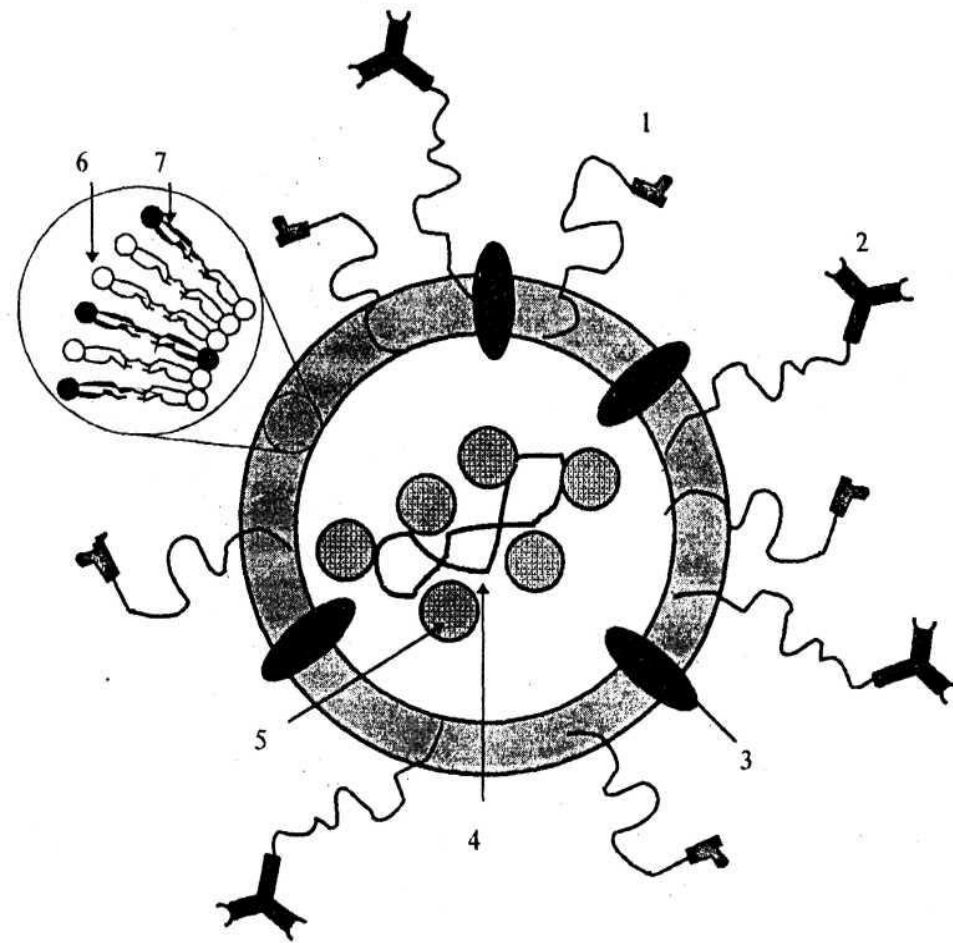
3) ліганди (гемагглютінін);

4) ЛР (ДНК)

5) Ліпідні позитивнозаряджені частинки для компактності ДНК;

6) Мембраноутворюючі ліпіди (ФХ);

7) Ліпіди, що дестабілізують мембрану (наприклад, ФЕ)



Застосування ліпосомальних препаратів

- Експериментальна онкологія
- Інсулінотерапія
- Інфекційні захворювання (чума, бруцельоз, туляремія, проказа, сальмонельози, малярія, лейшманіоз)
- Вірусні інфекції (гепатит В або А, СНІД, герпес і ін.)
- Антибіотикотерапія
- Введення РНК - індуктора інтерферону
- Ферментотерапія, гормонотерапія
- Генна терапія