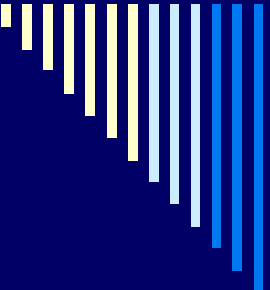


Тема лекції:

***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

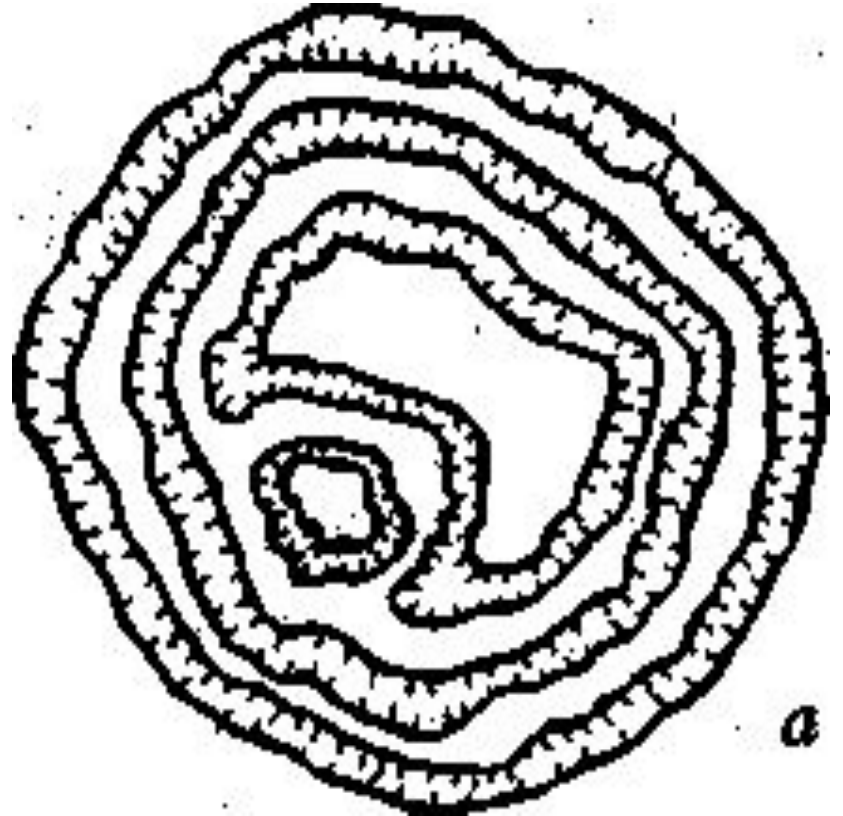
- В 1965р. Алєк Бенгем (Англія)
- У 1971 р. Грегорі Грегоріадіс із Центру клінічних досліджень (Англія)

# Класифікація ліпосом

---

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





# Види ліпосом

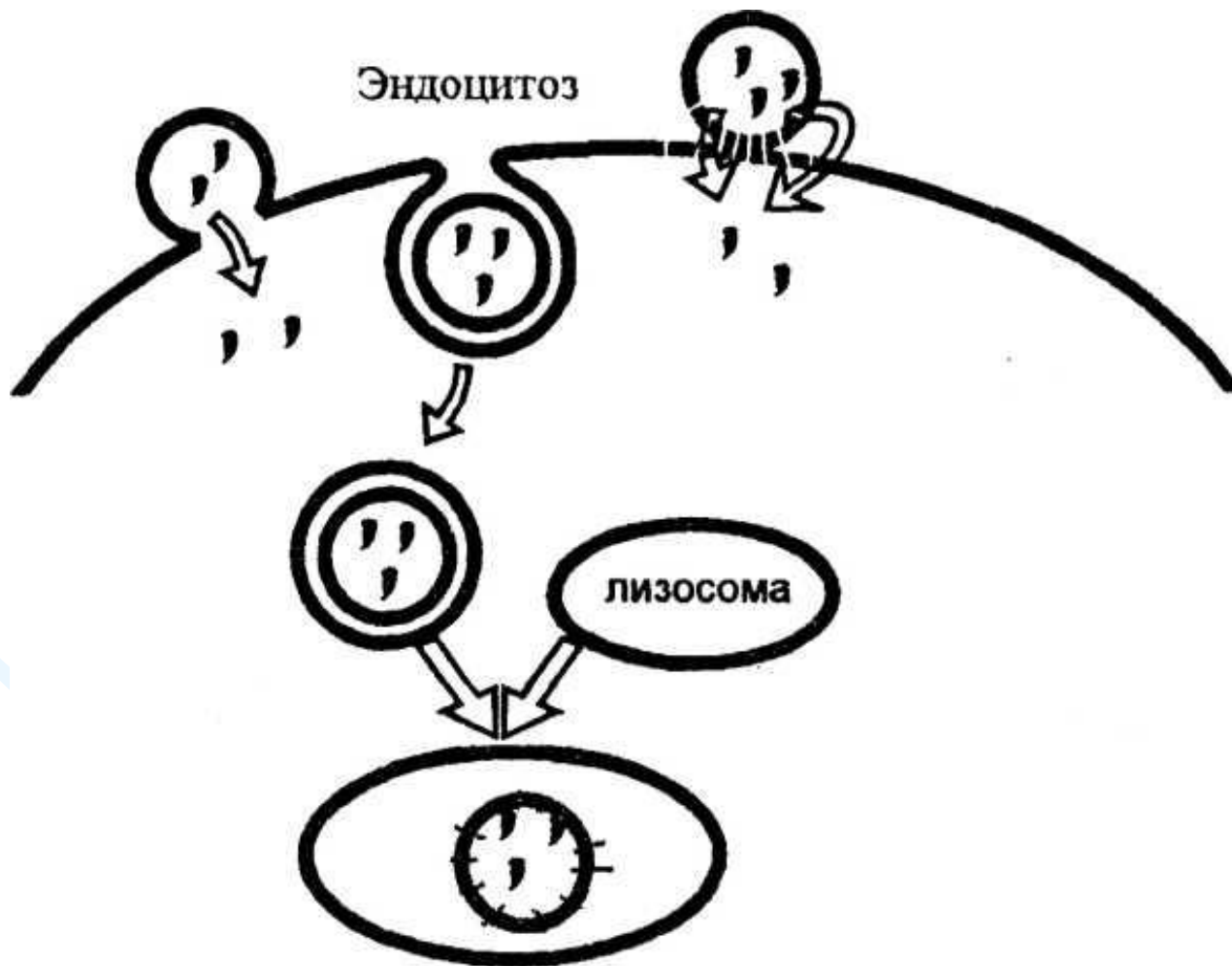
---

- 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.

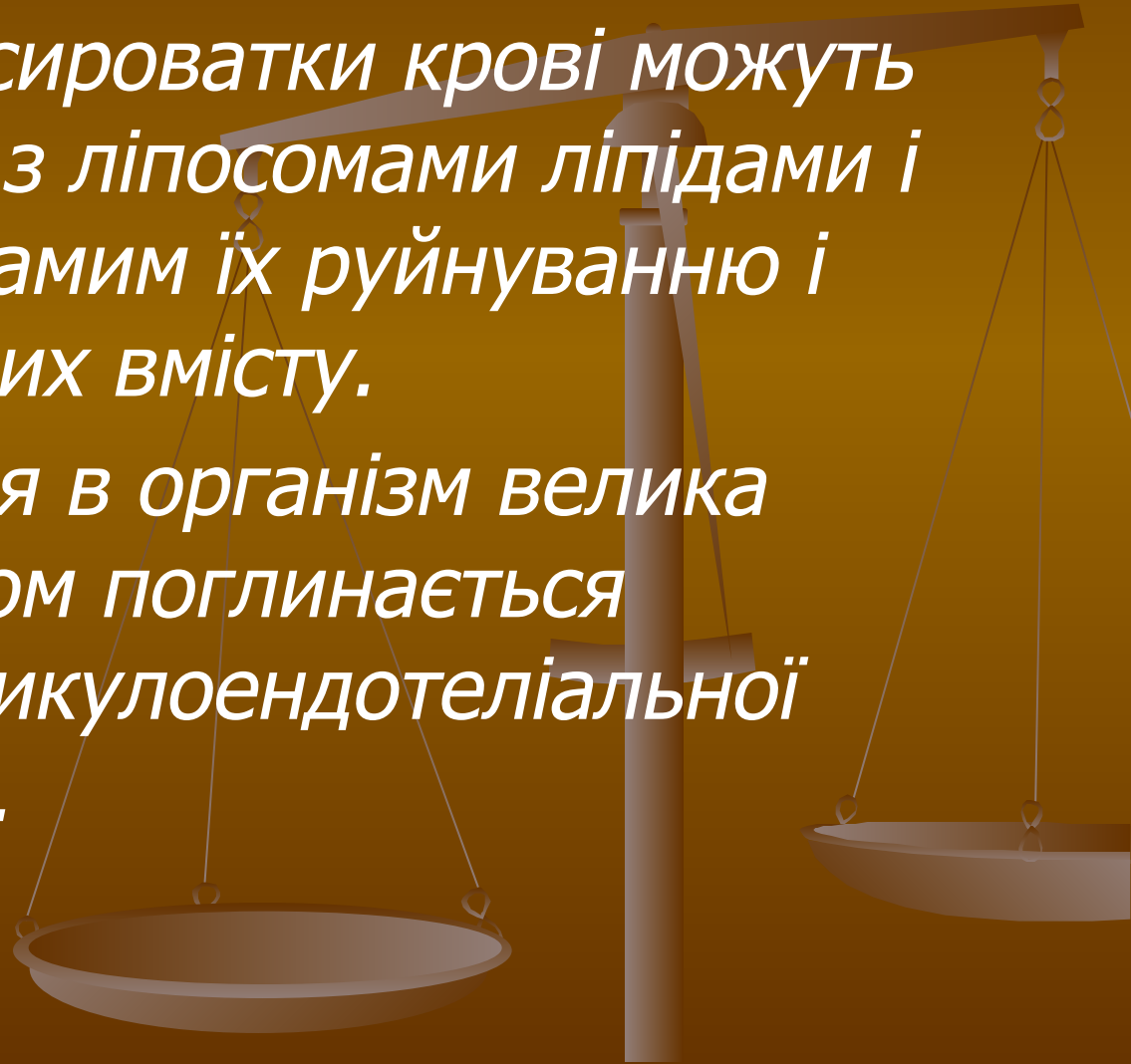
Розмір регулюється частотою ультразвуку.

## 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

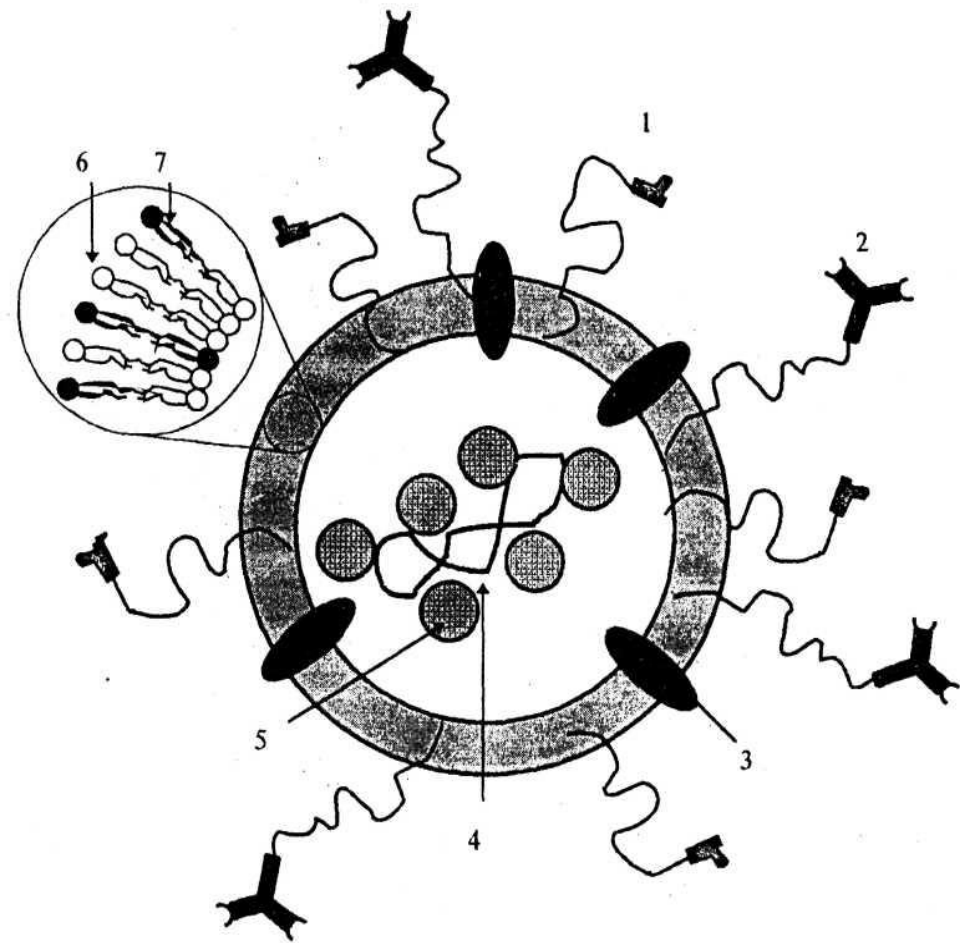
3) ліганди (гемагтютінін);

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