

Нанобиотехнологии: Полимерные мицеллы



6 курс МБФ

Дариенко Кристина

Направленный транспорт лекарственных веществ

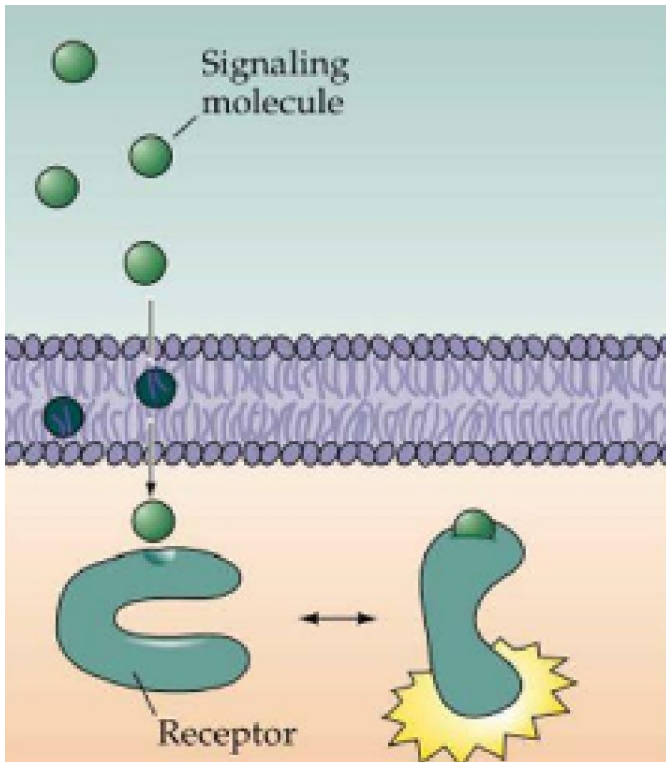
Адресная доставка лекарственных веществ (ЛВ) - направленный транспорт ЛВ в заданную область организма, органа или клетки с целью повысить эффективность основного действия и снизить побочные действия.

Когда требуются специальные переносчики

- Транспорт гидрофобных веществ через водное пространство: кислород, жиры, холестерин, жирорастворимые витамины и гормоны
- Транспорт полярных веществ через мембрану: аминокислоты, углеводы и т.п.
- Направленный транспорт полярных веществ внутри клетки: между компартиментами клетки

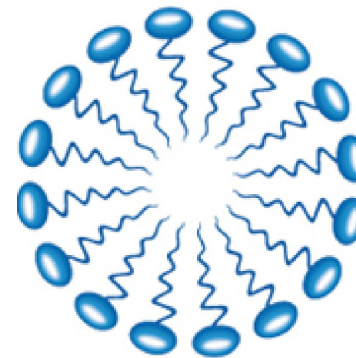
Транспорт веществ

Природные
переносчики:
Белки-переносчики,
внутриклеточные рецепторы



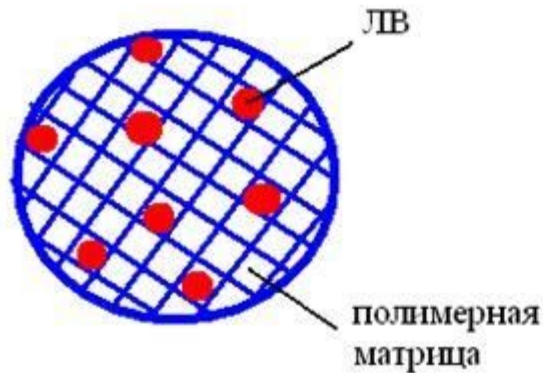
Модели:

Полимерные
мицеллы

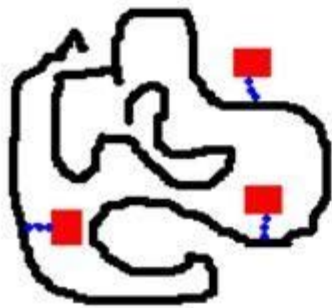


МИЦЕЛЛЫ

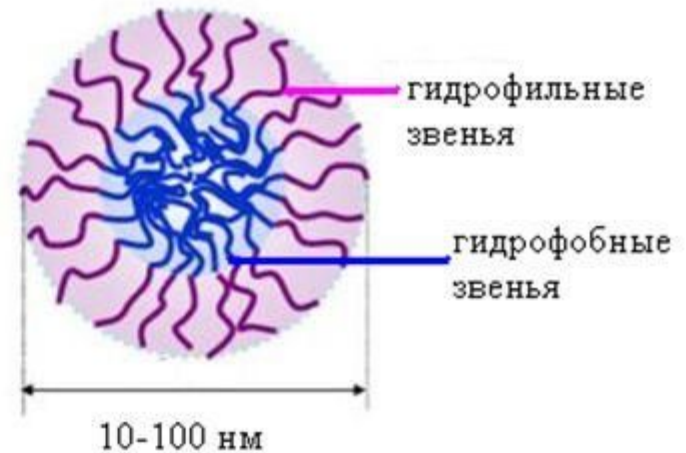
Полимерные наноструктуры



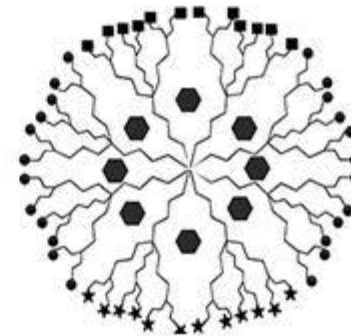
Иммобилизация ЛВ в полимерной матрице



Конъюгаты ЛВ-полимер



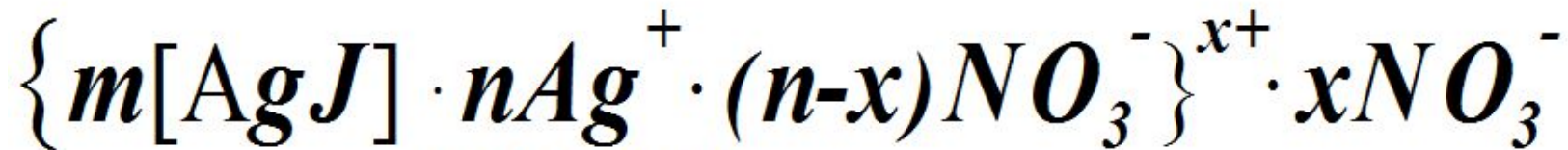
Полимерные мицеллы



Дендримеры

Наиболее изученными к настоящему времени и безопасными являются полимерные мицеллы и конъюгаты полимер-лекарственное вещество

Коллоидно-химическая формула мицеллы



агрегат

потенциал-
определяющие
ионы

противоионы

противоионы

ядро

адсорбционный слой

диффузный слой

коллоидная частица (гранула)

мицелла

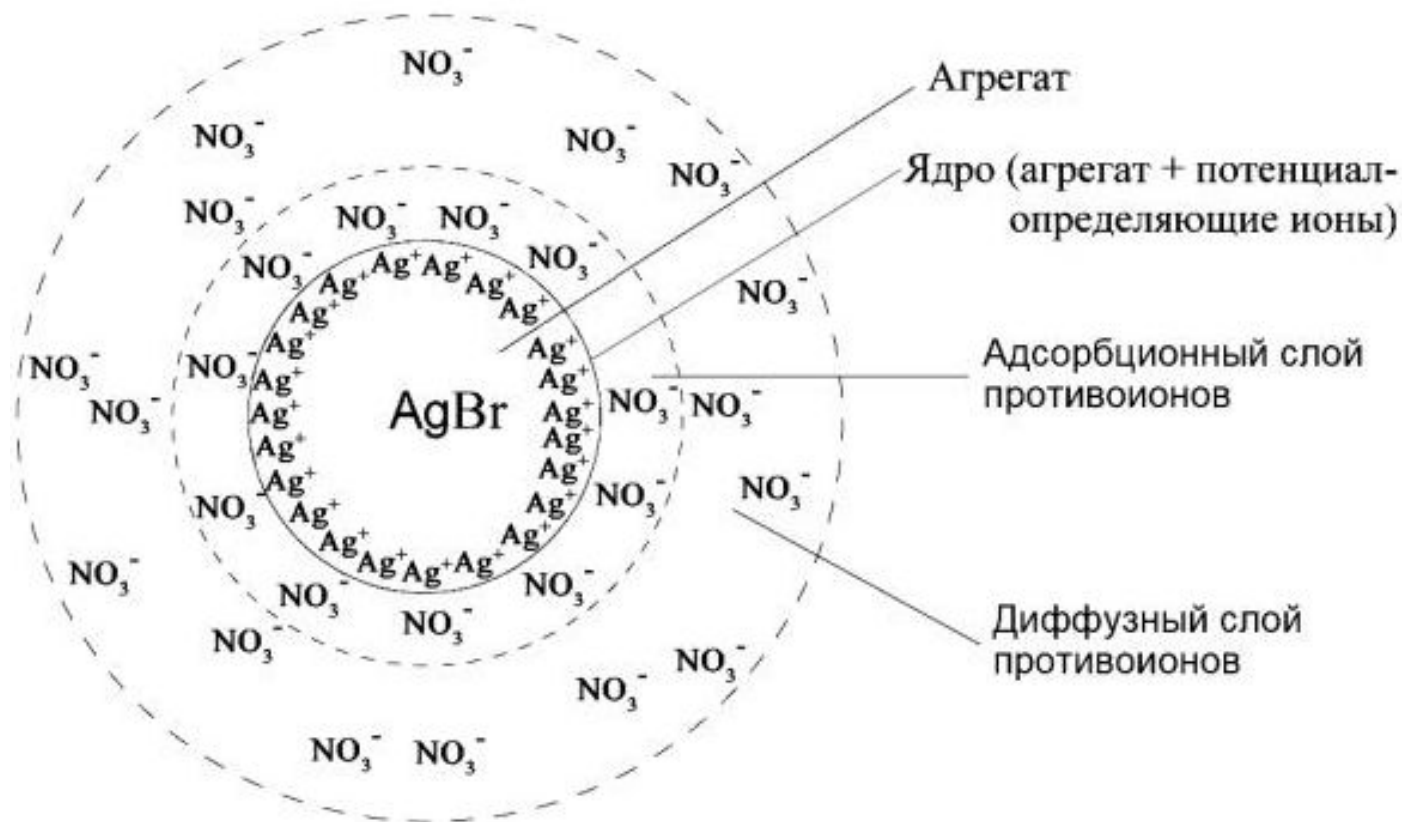
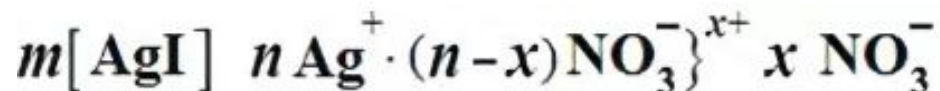


Мицеллярная теория строения коллоидных частиц

- Мицелла состоит из электронейтрального агрегата и ионогенной частицы.
- Согласно правилу Панета-Фаянса на агрегате адсорбируются необратимо ионы с образованием прочных связей, которые входят в состав кристаллической решетки агрегата. Показателем этого является нерастворимость этих соединений. Это потенциалопределяющими ионами. Агрегат в результате приобретает заряд.
- Агрегат и потенциалопределяющие ионы образуют ядро мицеллы и группируют вокруг ядра ионы противоположного знака - противоионы.
- Ионогенная часть мицеллы образует двойной электрический слой (адсорбционный).
- Агрегат вместе с адсорбционным слоем - гранула. Заряд гранулы равен сумме зарядов противоионов и потенциалопределяющих ионов.
- Ионогенная часть мицеллы состоит из двух слоев: адсорбционного и диффузного.



Коллоидно-химическая формула мицеллы



Мицеллы

- Известно, что амфифильные блок-сополимеры (то есть полимеры, содержащие одновременно и гидрофильные, и гидрофобные участки) в водных растворах могут самопроизвольно образовывать сложные сферические структуры, называемые мицеллами.

Полимерные мицеллы

- Обычно такие полимерные мицеллы обладают гидрофобным ядром, окруженным гидрофильной оболочкой, поэтому основным направлением в использовании таких веществ для направленной доставки лекарств стало образование ядра из гидрофобных препаратов (например, доксорубицина, цисплатина, амфотерицина В), окруженного гидрофильным слоем.
- В результате, в водной среде образуется достаточно устойчивая дисперсия.

Полимерные мицеллы

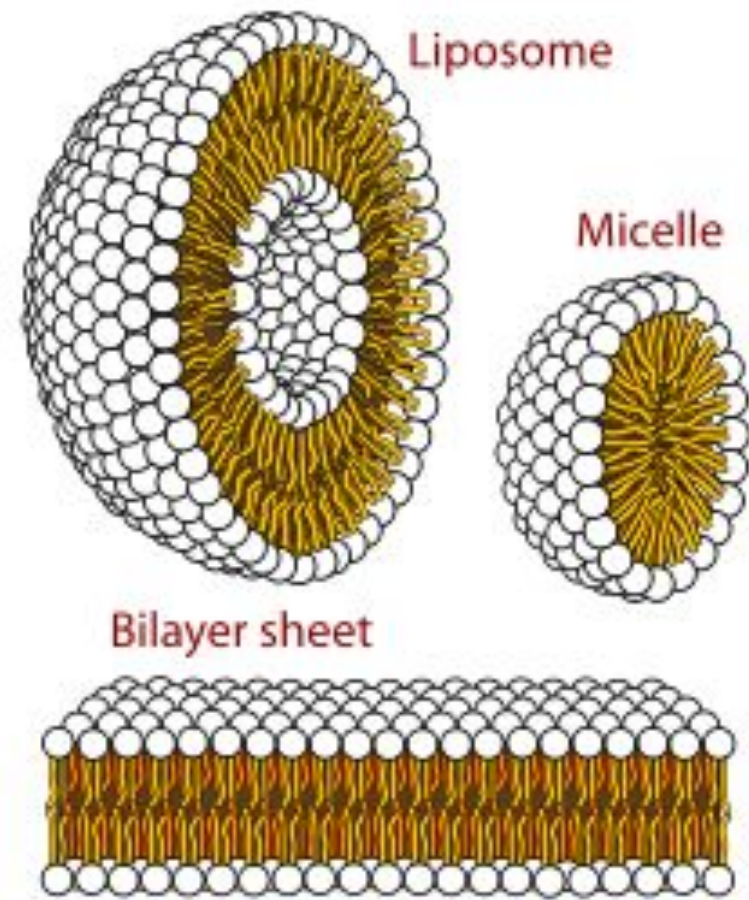
- Стабильность структуры полимерных мицелл предотвращает быстрое разложение вводимых веществ *in vivo* (в живом организме) и их выведение, то есть обеспечивает длительность воздействия препаратов.
- Очень удобно, что полимерные мицеллы имеют обычно размеры около 50-60 нм.

Полимерные мицеллы

Мицеллы имеют несколько меньшие размеры (около 50 нм), чем липосомы

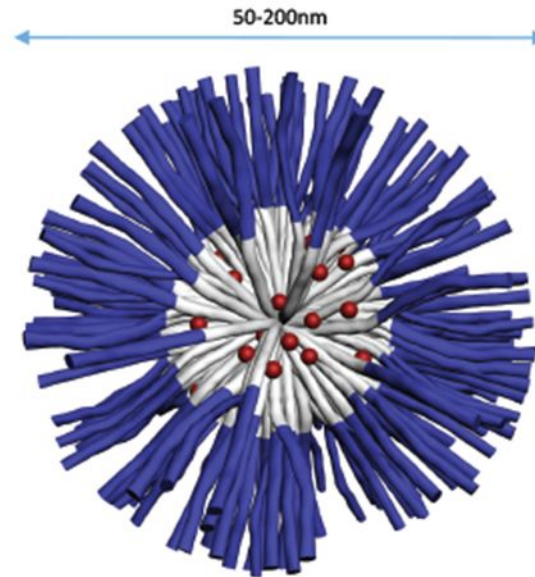
Для обеспечения продолжительной циркуляции мицелл в кровотоке

существуют различные модификации их оболочки, делающие их термодинамически стабильными и биосовместимыми.



Полимерные мицеллы

Лекарственные препараты и контрастные агенты могут либо помещаться в липидное ядро мицеллы, либо ковалентно связываться с ее поверхностью.



A PNDS micelle showing the water soluble blue corona and the insoluble grey core that binds and protects the sequestered drug here shown in red

Полимерные мицеллы

- Подобно липосомам, мицеллы могут применяться для направленной доставки лекарственных препаратов к клеткам-мишеням. Это достигается присоединением к поверхности мицелл чувствительных к рН элементов.

Полимерные мицеллы

- Оболочка мицеллы может быть химически модифицирована группами и веществами заданного типа (например, определенными антителами). Сочетание таких методик позволяет настолько точно вводить препараты в намеченные органы или ткани, что такой механизм иногда называют «адресной» доставкой.

Полимерные мицеллы

- Полимерные мицеллы представляют интерес в первую очередь как переносчики гидрофобных лекарственных препаратов. В частности, мицеллы могут использоваться для парентерального введения таких препаратов, как амфотерицин В, пропофол, доксорубицин



Полимерные мицеллы

- Описаны бифункциональные полимерные мицеллы для одновременной доставки лекарственных препаратов и визуализации поврежденных тканей