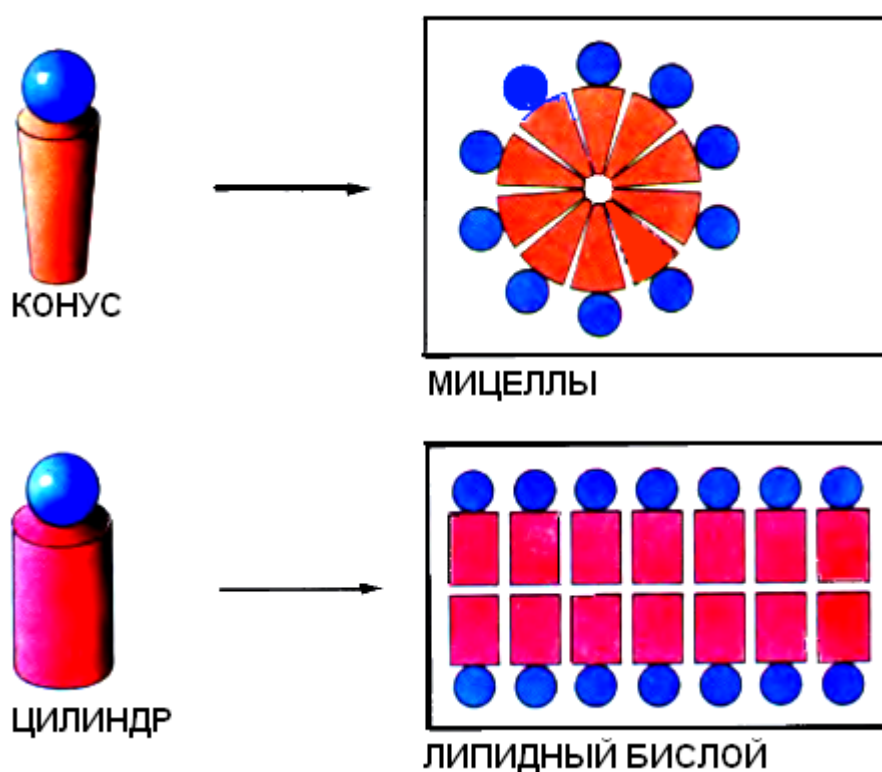


Липосомы - фосфолипидные наносистемы для доставки лекарственных соединений и вакцин.

Решение:

- 1) Нисколько, липидный бислой – самоорганизующаяся система, для поддержания структуры которой энергия не нужна
- 2) Строение зависит от соотношения размеров гидрофильной полярной головы и гидрофобного неполярного хвоста. В воде легко дают мицеллы те липиды, которые имеют объемистую и/или заряженную полярную голову и сравнительно небольшие углеводородные цепи. К мицеллообразующим липидам относятся фосфолипиды, имеющие две углеводородные цепи небольшой длины. В общем случае один «хвост» (один остаток жирной кислоты, одна длинная углеводородная цепь) – мицелла, а два хвоста – липосома (рис.1)



(а) додецилсульфат натрия образует мицеллы

(б) кардиолипин образует липосомы

- 3) толщина липидного бислоя, состоящего из 1,2-дипальмитоил-sn-глицерофосфохолина, составляет около 5 нм.

4) а) перемещение молекул липидов в липидном бислое вдоль одного из слоев (латеральное) происходит часто.

б) перемещение молекул липидов из одного монослоя в другой (называется флип-флоп) происходит редко, так как требует прохождения гидрофильной «головы» через гидрофобный слой.

5) а) ДНК заряжена отрицательно за счет фосфатных групп, поэтому лучше использовать положительно заряженные липиды.

б) При использовании буфера с кислым значением рН (4.5), молекула инсулина будет заряжена положительно, и необходимо использовать отрицательно заряженные липиды. При использовании буфера с нейтральным значением рН (7.0), молекула инсулина будет заряжена отрицательно, и необходимо использовать положительно заряженные липиды.

б) при доставке таких лекарств как ДНК липосомы нужны, поскольку

б) легко разрушается в организме ферментами

е) не проникает в клетки из-за большого размера

ж) не проникает в клетки, потому что имеет заряд

При доставке белков в организм липосомы нужны, потому что:

б) легко разрушается в организме ферментами

г) может вызывать иммунный ответ

д) может вызывать аллергию

е) не проникает в клетки из-за большого размера

ж) не проникает в клетки, потому что имеет заряд

молекула доксорубицина

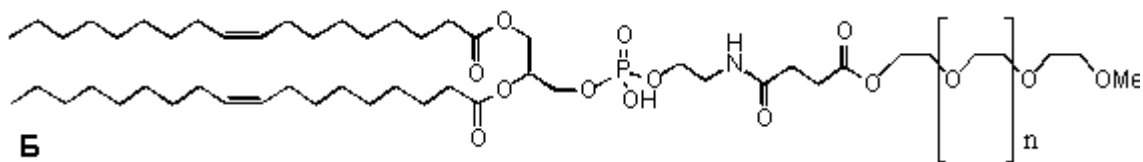
а) токсична!

е) большая

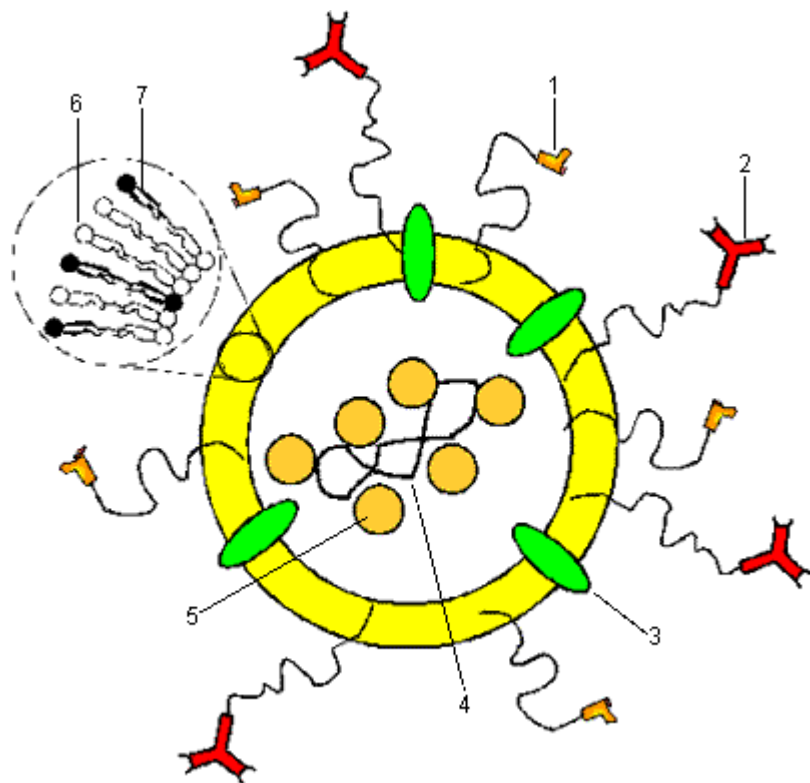
з) довольно гидрофобная, плохо растворимая в воде и не проникающая сквозь клеточную мембрану.

7) светорассеяние, малоугловое рентгеновское рассеяние, нейтронное рассеяние

8) Например, фосфатидилэтаноламин (ФЭ), конъюгированный с ПЭГ (полимер с гибкой гидрофильной цепью) через сложноэфирную связь, гибкие молекулы ПЭГ создают в примембранной области избыточное осмотическое давление, поэтому белки не могут добраться до поверхности, и липосомы как бы становятся невидимыми для РЭС (ретикуло-эндотелиальная система, система выведения чужеродных молекул из организма).



идеальная конструкция липосомы для доставки лекарств



"Идеальная" конструкция липосомы для направленной доставки лекарственного вещества в клетку;

- 1) Липид, к которому присоединен полимер для стерической защиты от РЭС (например, ПЭГ);
- 2) "Молекулярный адрес" на полимерной ножке (в основном иммуноглобулины);
- 3) Белки слияния (например, гемагглютинин, любые агглютинины, лектины и вирусные белки слияния, хотя многие из них токсичны);
- 4) Лекарственное вещество (например, ДНК);

Дополнительно:

- 5) Липидные положительно заряженные частицы для компактизации ДНК;
 - 6) Мембранообразующие липиды (фосфатидилхолин);
 - 7) Липиды, дестабилизирующие мембрану (например, фосфатидилэтаноламин)
- липиды, стабилизирующие липосому – это холестерин

Автор – доц. А.В.Бачева