

## 8-я лекция (продолжение)

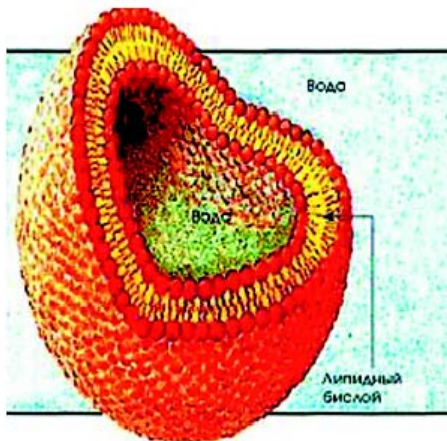
### **3. НАНОТЕХНОЛОГИИ НА ОСНОВЕ МЕМБРАН САМООРГАНИЗАЦИЯ ФОСФОЛИПИДНЫХ МЕМБРАН.**

Важнейшим для любого живого организма процессом является спонтанное образование липидных бислоев из строительных блоков - молекул фосфолипидов. Подобно образованию фуллеренов из углерода и неорганических соединений, двуслойные биологические мембраны могут образовывать замкнутые объемные структуры сферической формы. Основной движущей силой образования липидных мембран являются гидрофобные взаимодействия. Фосфолипидные строительные блоки представляют собой амфифильные молекулы, состоящие из гидрофильной головки, в роли которой выступает фосфатная группа, и гидрофобного хвоста - алифатической цепи. При переносе в водный раствор молекулы фосфолипидов подвергаются быстрой спонтанной ассоциации, поскольку контакт алифатических хвостов с водой очень дорого обходится в энергетическом смысле. В результате образуются фосфолипидные бислои, в которых алифатические хвосты молекул направлены внутрь слоя и контактируют друг с другом, а гидрофильные головки оказываются на поверхности слоев и снаружи контактируют с водой, окружающей замкнутую фосфолипидную структуру, а внутри - с водой, расположенной в этой структуре. Высушивание раствора фосфолипидов в неполярном органическом растворителе с последующим растворением в воде приводит к образованию структур, похожих на луковицы, - крупных многослойных везикул размером несколько микрон. Однако такие многослойные биологические структуры путем обработки ультразвуком или экструзии легко превратить в малые однослойные везикулы, образованные единственным бислоем. Размер таких структур колеблется от 50 до нескольких сотен нм. Подобно другим материалам, существующим в виде слоев, фосфолипиды способны к образованию наноструктур иного вида, среди которых чаще всего встречается так называемая гексагональная фаза. В определенных условиях фосфолипиды могут образовывать и трубчатые структуры, похожие на нанотрубки. Ультраструктурный анализ липидных нанотрубок подтверждает их сходство с углеродными и прочими нанотрубками. Это полые структуры диаметром меньше микрона, сборка которых происходит по тем же принципам, что и образование бислоев: спонтанное образование объемной упорядоченной структуры с меньшей свободной энергией из плоского бислоя. Тип объемной структуры (сфера или трубка) определяется геометрией молекулярных блоков и условиями, в которых происходит сборка. Заметим, что такие свойства (способность к образованию сферических, либо трубчатых наноструктур) характерны для

углерода и неорганических наноматериалов, липидов и пептидов из ароматических аминокислот. Мелкие липидные везикулы или липосомы – еще один тип хорошо изученных наночастиц. Еще до того, как нанотехнология вошла в моду, липосомы часто использовались в исследованиях как средство доставки лекарств.

**Наноконтейнеры для транспорта веществ на основе биологических мембран.** Мембранные нанобиотехнологии представляют интерес и для решения проблем регулируемого введения в организм лекарственных веществ. Обычный способ применения лекарств – инъекции или таблетки – резко увеличивает их концентрацию не только в больном, но и в здоровых органах, что часто вызывает в организме нежелательные побочные эффекты. В связи с этим заслуживает внимания лекарства, покрытые мембранным слоем. При этом скорость поступления лекарств в орган регулируется толщиной мембраны и остается всегда постоянной.

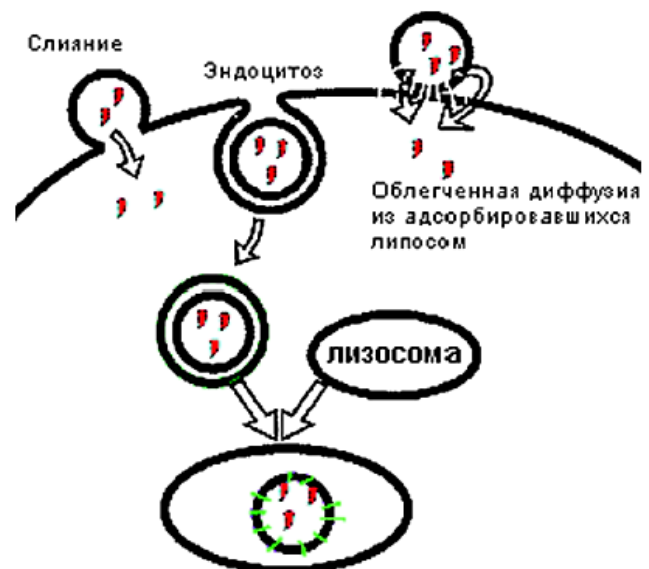
Схема липосома.



Многие лекарственные средства нового поколения доставляются к клеткам с помощью особых наночастиц – липосом. Как вы знаете, мембрана липосом состоит не только из обычных фосфолипидов, но и особых липидов, способствующих слиянию с мембраной клетки и определяющих нетоксичность структуры. Внутри липосомы находится водный раствор и содержится лекарственное вещество или, например,

молекула ДНК в случае генной терапии.

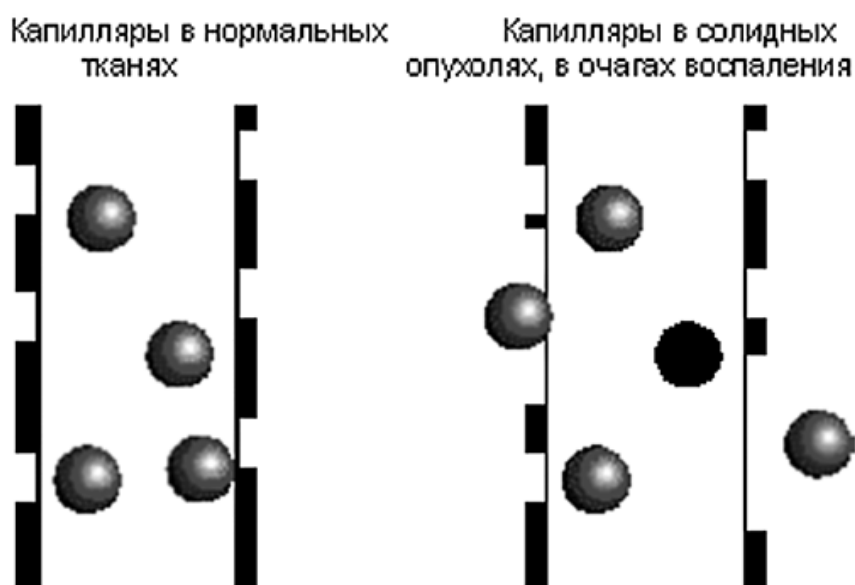
Способы проникновения содержимого липосом в клетку.



Вещество, заключенное в липосомы, защищено от воздействия ферментов, что увеличивает эффективность препаратов, подверженных

разрушению в биологических жидкостях. Еще одно важное преимущество наночастиц как лекарственной формы – постепенное высвобождение заключенного в них лекарственного вещества, что увеличивает время его действия.

Размер липосом обычно больше диаметра пор капилляров, поэтому объем их распределения ограничивается участком введения. При внутривенном введении липосомы не выходят за пределы кровотока и плохо проникают в органы и ткани. С другой стороны, это же свойство может служить основой для направленной доставки химиотерапевтических препаратов в опухоли и крупные очаги воспаления. Капилляры, снабжающие кровью эти области, как правило, сильно перфорированы, поэтому липосомы легко проникают через расширенные поры и накапливаются в ткани. Это явление получило название пассивного нацеливания.



Проникновение липосом через поры капилляров в области воспаления.

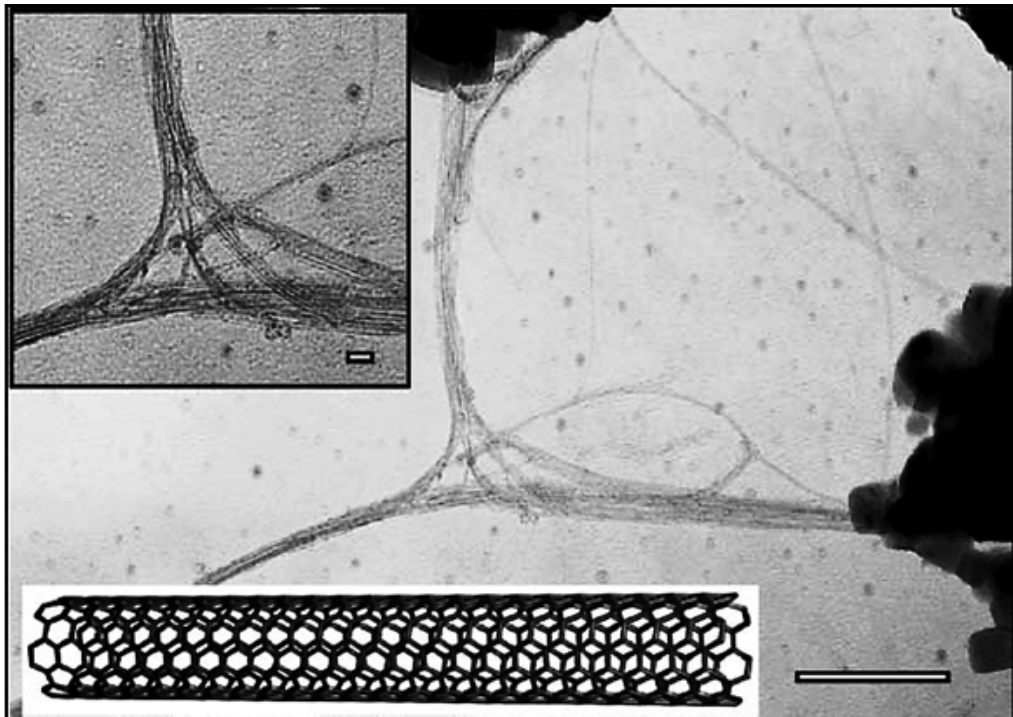
Основной недостаток липосом как лекарственной формы – относительная небольшая стабильность при хранении. Этому недостатка лишены полимерные наночастицы, имеющие практически те же области возможного применения. Но, в отличие от липосом, полимерные наночастицы состоят из менее безопасного материала.

Другим вариантом доставки веществ на основе биологических мембран являются так называемые наносомы, которые представляют собой мельчайшие сферы, состоящие из липосом. Однако, в отличие от липосом, они не имеют внутреннего водного резервуара и отделены от внешней водной среды монослойной липидной мембраной.

**Использование искусственных мембран в качестве биофильтров.** Изучение принципов организации и функционирования биологических мембран позволило ученым создавать мембранные материалы, обеспечивающие эффективность разделения веществ. Они обладают

максимальной проницаемостью, селективностью и стабильностью функциональных характеристик – основных свойств биомембран. В частности, получены структуры с порами, снабженные так называемыми «умными» полимерами – наносенсорами, обеспечивающие разделение и очистку веществ на уровне молекул и наночастиц (см. рис. ниже). Подобные полимерные материалы и устройства могут быть с успехом использованы для создания органов, выполняющих роль биологических фильтров, например, «искусственной печени» или «искусственной почки». Это позволит в перспективе уменьшить зависимость больных от острого дефицита донорских органов.

Искусственные мембраны, создаваемые как аналоги биомембранам, могут применяться для фильтрации и очистки жидкостей организма от вредных веществ и вирусов, а также для выделения и очистки биологически активных веществ.



Однослойные углеродные нанотрубки, применяющиеся в очистке сточных вод.

Таким образом, исследования фундаментальных механизмов функционирования биомембран и принципов структурообразования мембранных систем заняли особое место в развивающейся нанобиологии. Небольшой перечень приведенных примеров убедительно доказывает перспективность развития и эффективность практического применения наномембранных технологий.