



ООО «НКЦ «ЛАБТЕСТ»
Россия, Москва, 123557,
Большой Тишинский пер.38
Тел: +7 (495) 605 3507, 605 3610
Факс: +7 (495) 518 9452
info@lab-test.ru, www.lab-test.ru



Применение лазерного сканирующего микроскопа Alba (ISS, США)
в исследованиях наноматериалов.

Аннотация статьи:

HOW TO STABILIZE PHOSPHOLIPID LIPOSOMES (USING NANOPARTICLES)

Zhang, L., Granick, S.

Nano Lett., 2006(6), 4, 694-698.

КАК СТАБИЛИЗИРОВАТЬ ФОСФОЛИПИДНЫЕ ЛИПОСОМЫ (ИСПОЛЬЗУЯ НАНОЧАСТИЦЫ)

Включение пептидов, белков, ферментов, ДНК и других биологически активных молекул в фосфолипидные липосомы является одним из наиболее перспективных направлений в адресной доставке лекарств для применения в медицине и биотехнологии. Уникальность строения липосом позволяет исследователям эффективно инкапсулировать различные соединения с сохранением их функциональных свойств. Существующие методы получения липосом позволяют контролировать их размер, получать липосомы объемом от 10^{-21} до 10^{-15} л. Внутри липосом могут протекать любые внутриклеточные процессы или химические реакции с участием инкапсулированных биомолекул, в том числе экспрессия белков, транскрипция мРНК, ферментативный катализ и др.. Высвобождение препарата происходит при разрушении липосом, например, под действием температуры или переменного электрического поля. Однако на практике применение фосфолипидных липосом для инкапсулирования лекарственных препаратов весьма ограничено по ряду причин, среди которых — способность липосом к агрегации, непостоянство размера липосом и потери вещества при разрушении оболочки при слиянии нескольких липосом в одну.

Поиском методов стабилизации липосом от агрегации занимаются многие исследователи. Одна из последних работ в этой области принадлежит американским исследователям Лянфану Чжану и Стиву Гранику из Иллинойского университета в Урбане-Шампейне. Для стабилизации фосфолипидных липосом исследователи предложили добавлять к ним отрицательно заряженные наночастицы на основе карбоксилированного полистирола.

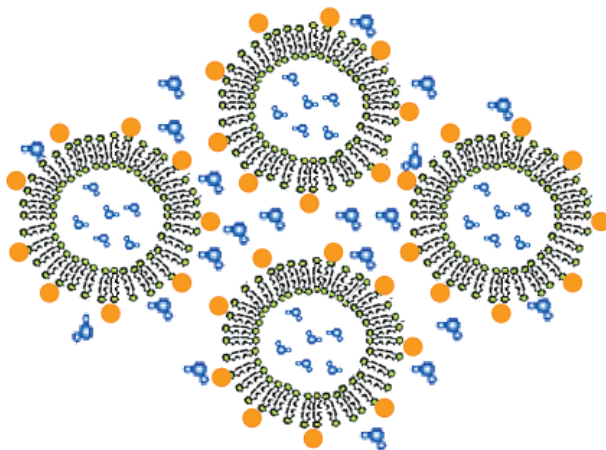


Рис.1. Фосфолипидные липосомы на основе DLPC и DMPE-RhB в присутствии карбоксилированного полистирольного латекса.

В своей работе ученые исследовали формирование липосом в процессе смешения растворов 1,2-дилаурил-*sn*-глицеро-3-фосфохолина (DLPC) и карбоксилированного полистирольного латекса. К исходному раствору ДЛФХ добавляли флуоресцирующий липид — 1,2-димиристоил-*sn*-глицеро-3-фосфоламин, меченый по полярной группе родамином В (DMPE-RhB). Стабильность липосом определяли по изменению флуоресценции за счёт диффузии DMPE-RhB при слиянии липосом, наблюдение за диффузией проводили методом флуоресцентной корреляционной спектроскопии (ФКС). Измерения

проводили с помощью лазерного сканирующего микроскопа **Alba**. Метод ФКС основан на том, что диффузия флуоресцентных молекул вызывает флуктуации в интенсивности флуоресценции в малом элементе объема. Такие флуктуации флуоресценции обрабатываются автокорреляционной функцией, анализ которой позволяет определить коэффициент трансляционной диффузии. Метод ФКС отличается высокой чувствительностью по отношению к везикулам, поскольку их размеры сопоставим с диаметром возбуждающего пятна конфокального микроскопа.

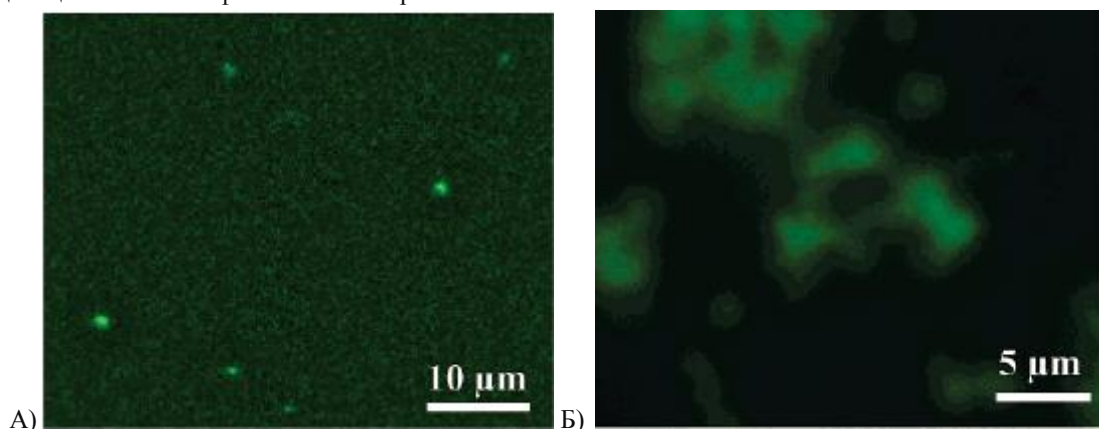


Рис. 2. Этифлуоресцентные изображения фосфолипидных липосом в присутствии наночастиц карбоксилированного полистирола. Соотношение числа липосом и наночастиц составляет (А) 1:100 и (Б) 1:20. Увеличение концентрации наночастиц стабилизирует липосомы от агрегации.

В своей работе исследователи показали, что увеличение объёмной доли липосом в присутствии заряженных частиц карбоксилированного полистирола наночастиц сопровождается уменьшением коэффициента диффузии, в отсутствие наночастиц значение коэффициента диффузии оставалось постоянным. Меченные наночастицами липосомы сохраняли свою стабильность в течение всего времени наблюдения (пятидесяти дней), в то время как в отсутствие наночастиц липосомы агрегировали и четвёртые сутки. Стабилизацию липосом от агрегации в присутствии полианиона авторы исследования связывают с созданием на поверхности липосом отрицательно заряженного барьера и отталкивания липосом за счёт электростатических сил. Перспективы дальнейшего исследования стабилизированных липосом учёные видят в более детальном изучении возможности их применения в качестве носителей биологически активных соединений.

Подготовил Алексей Шнитко
ООО «НКЦ «ЛАБТЕСТ»
тел.: +7 495 605 35 07
факс: +7 495 605 39 44
a.shnitko@lab-test.ru
www.lab-test.ru