

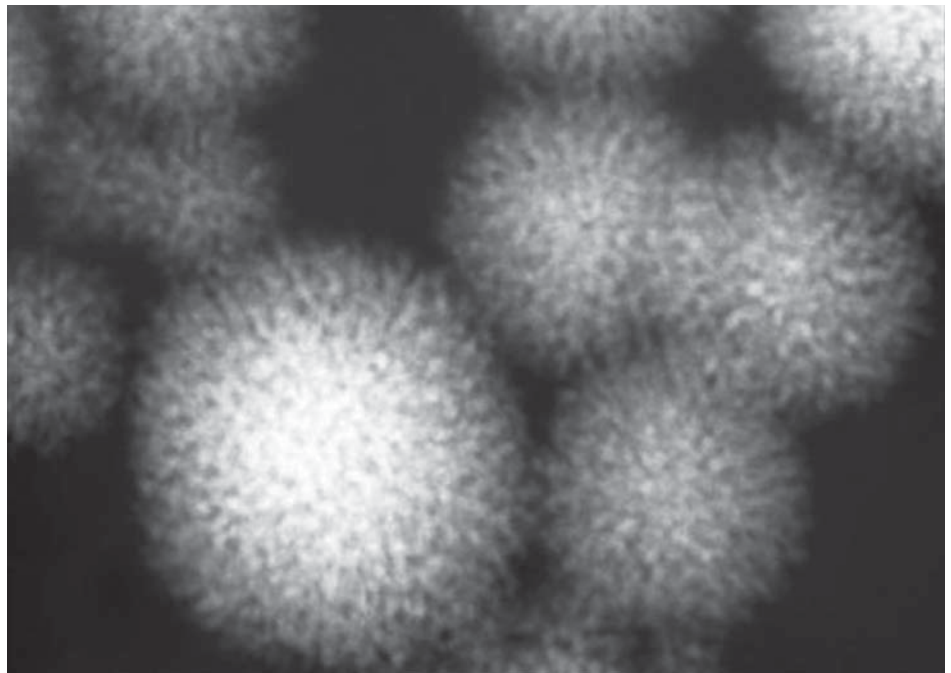
# Липосомы — такие простые и такие загадочные

За годы, прошедшие после открытия липосом, они превратились из экзотического объекта немногочисленных лабораторных исследований в настолько популярный предмет изучения современных биохимии, биофизики, клеточной биологии, экспериментальной и клинической фармакологии, что некоторые ученые даже заговорили о формировании самостоятельного научного направления — «липосомологии». Так это или нет, покажет будущее, но уже сегодня не вызывает сомнений то, что уникальные свойства липосом сделали их незаменимыми в решении целого ряда медицинских проблем

## ИСТИННЫЙ ПИОНЕР НАНОТЕХНОЛОГИЙ

Липосомы (от греч. *lipos* — жир и *soma* — тело) открыл в 1965 г. англичанин Алек Бенгхем, работавший в Институте физиологии животных, что неподалеку от Кембриджа. Липосомы (это название утвердилось три года спустя) представляют собой простые образования — пузырьки, состоящие из одной или многих липидных бимолекулярных мембран. Молекулы липидов, из которых состоит такая мембрана, представляют собой цепочку, имеющую два конца: водорастворимый и жирорастворимый. В мембране липидные молекулы упорядоченно выстраиваются так, что жирорастворимые концы направлены навстречу друг другу, а водорастворимые — наружу и внутрь замкнутой везикулы, то есть липосомы. Обычно липосомы получают путем встряхивания или обработки ультразвуком водных суспензий фосфолипидов. Размер липосом зависит от условий механической обработки — при обычном встряхивании образуются липидные везикулы размером 100 нм и более, при обработке ультразвуком — 20–50 нм.

В 1974 г. впервые появился термин «нанотехнология». Сначала область его применения ограничивалась электроникой, а затем распространилась и на медицину, в результате чего возникло такое понятие, как наномедицина, а в ее рамках — нанофармакология. Так вот, липосомы полностью соответствуют нынешним критериям и принципам применения объектов нанотехнологий,



а ведь А. Бенгхем впервые описал их за 9 лет до появления самого термина «нанотехнология».

## ИДЕАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ

Первое применение липосом в научных исследованиях связано с моделированием клеточных мембран. С их помощью были установлены основные закономерности транспорта веществ через мембрану, показана важная роль фазовых переходов

в функционировании мембран, определены молекулярные параметры липидного бислоя и его динамические характеристики, изучены процессы слияния мембран.

Липосомы стали еще более привлекательной моделью после того, как в их состав научились вводить различные белки и получать так называемые протеолипосомы благодаря разработанным методам получения липидных везикул, отличающихся по структуре, форме, составу и размерам.

# 44 у фокуси

В реконструированных системах были охарактеризованы индивидуальные мембранные белки и целые белковые ансамбли.

## НЕЗАМЕНИМЫЙ «ИЗВОЗЧИК»

Способность липосом включать в себя самые разные вещества практически без каких-либо ограничений в отношении их химической природы, свойств и размеров молекул открывает поистине уникальные возможности для решения некоторых медицинских проблем. Так, многие лекарственные препараты имеют низкий терапевтический индекс. Это означает, что концентрация, в которой они оказывают лечебное действие, мало отличается от концентрации, при которой препарат становится токсичным. Некоторые лекарственные средства при введении в организм быстро утрачивают активность под действием инактивирующих агентов. Включение таких препаратов в липосомы может значительно повысить их терапевтическую эффективность, поскольку, с одной стороны, препарат, находящийся в липосоме, защищен ее мембраной от воздействия неблагоприятных факторов, а с другой — та же мембрана не позволяет токсичному препарату превысить допустимую концентрацию в биологических жидкостях организма. Липосома в данном случае берет на себя роль хранилища, из которого препарат высвобождается постепенно, в соответствующей дозе и в течение определенного времени.

Преимущества таких носителей заключаются в сходстве с природными мембранами клеток по их составу, а также универсальности. Благодаря полусинтетической природе можно варьировать их размеры, физические характеристики и состав поверхности. Это позволяет использовать липосомы для доставки самых разных фармакологически активных веществ: противоопухолевых и противомикробных препаратов, гормонов, ферментов, вакцин, а также дополнительных источников энергии для клетки, генетического материала и др. Кроме того, липосомы сравнительно легко разрушаются в организме, высвобождая доставленные вещества, но по пути следования надежно оберегают свой «груз» от контакта с иммунной системой. Сами по себе липосомы лишены свойства антигена и не вызывают защитных и аллергических реакций организма.

## ЧТО НОВОГО НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ?

Особые свойства липосом послужили стимулом к созданию целого ряда лекарственных препаратов, но в новой — липосомальной — форме, с использованием известных субстанций, что позволило добиться гораздо большей эффективности.

На рынке уже присутствуют липосомальные средства для лечения системных микозов, злокачественных опухолей, противомикробные препараты и вакцины. На завершающих стадиях клинических испытаний находятся липосомальные вакцины против гриппа и меланомы, противодиабетический комплекс инсулин-липосомы, противовирусные нуклеозиды для лечения СПИДа и серия липосомальных бронхорасширяющих препаратов. По оценке американских специалистов, в ближайшее время найдут свое применение не менее 15 новых лекарственных средств, основанных на липосомальной технологии, а продажи средств доставки лекарственных препаратов на мировом рынке составят 20–25%.

Отрадно отметить, что Украина вошла в четверку стран, которые разработали и выпускают в промышленных масштабах липосомальные лекарственные средства, такие как гепатопротектор Лиолив, противоопухолевый препарат Липодокс, кардиопротектор и антиоксидант Липофлавон. Особо следует отметить Липин, состоящий из фосфолипидных липосом без инкорпорированного препарата. Оказалось, что «пустые» липосомы обладают выраженной антигипоксической, антиишемической и антитоксической активностью только за счет липосомальной организации фосфолипида. Сочетание таких эффектов и высокая безопасность определили применение препарата как сурфактанта в пульмонологии, а также в кардио-

логии, нефрологии, гепатологии, лучевой терапии, в том числе в педиатрической практике. Разработка, технологическое ноу-хау и клинический успех препарата, впервые продемонстрировавшего фармакологические преимущества липосом, были распространены на многие липосомальные системы с целенаправленно введенными активными лекарственными субстанциями.

Таким образом, липосомальные формы лекарств заняли достойное место в клинической практике и вскоре будут еще более востребованы на фармацевтическом рынке.

## ЛИПОСОМАЛЬНАЯ КОСМЕТИКА

По сравнению с традиционными лекарственными формами для наружного применения, такими как мази и гели, липосомальные препараты обладают большей способностью проникать в кожу и волосы, а потому более доступны для живых клеток-мишеней. Установлено, что липосомы интенсифицируют процессы взаимодействия активных веществ с кожей при наружной терапии и способствуют повышению терапевтической эффективности иммобилизованных в них лекарственных веществ. Вероятно, такой эффект вызван слиянием липосом с липидными ламеллами рогового слоя кожи и высвобождением их внутреннего содержимого. Подвижные липиды липосом встраиваются в липидные ламеллы, таким образом увеличивая «текучесть» барьера, что улучшает проницаемость. Другим путем проникновения липосом и их содержимого вглубь кожи являются волосяные фолликулы. Эффективность трансдермального транспорта лекарственных веществ можно усиливать, используя методы ионо- и фонофореза.

Липосомы привлекли внимание химиков-косметологов французских компаний L'Oreal и Christian Dior, и в 1987 г. в продажу поступила новая формула на основе липосом для борьбы со старением кожи. Новинка относилась к эксклюзивным товарам и стоила недешево. Ныне в ассортименте липосомальной косметики имеются кремы для повседневного ухода за кожей, предотвращающие ее старение, средства для ухода за кожей после бритья, губные помады, солнцезащитные кремы, кремы для загара и многое другое. Для улучшения полезных эффектов в рецептуру вводят различные биологически активные вещества — витамины, антибиотики, белковые экстракты, фруктовые кислоты и др.

Подготовил Руслан Примак

