

Получение липосом из природных липидов и результаты исследования их влияния на клетки легких

Таганович А.Д., Мартынова М.А., Захаренко И.В., Платунова Е.А.

Рубрики: 76.03.31, 76.29.35

Белорусский государственный медицинский университет

Тема НИР: «Исследовать влияние липосом из природных фосфолипидов на функциональное состояние клеток легких с целью создания лекарственного препарата для лечения туберкулеза».

Сроки выполнения НИР: апрель 2001 г. — март 2003 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.Д. Таганович.

Соисполнители: НИИ фотобиологии НАНБ.

Цель работы — создание липосомального контейнера из природных липидов (предположительно, для использования в лечении туберкулеза) и исследование влияния его на фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов (АМ) и сурфактантпродуцирующую способность альвеолоцитов 2-го типа.

Экспериментальное сравнение методов получения липосом (ультразвуковое диспергирование, детергентный диализ, многократное замораживание/оттаивание и механическое диспергирование) показало, что оптимальным является последний способ. Полученные в результате мультиламеллярные липосомы содержали яичный фосфатидилхолин, холестерол и стеариновую кислоту в соотношении 10:0,5:0,2. Для повышения стабильности при хранении в их состав был введен α -токоферол. Суммарная концентрация липидов в липосомах составила 100 мг/мл.

Внесение липосом в среду культивирования АМ, выделенных из бронхоальвеолярной лаважной жидкости крыс, приводило к заметному снижению фагоцитарной активности этих клеток. Степень снижения зависела от количества липосом. Такой эффект сохранялся как у покоящихся АМ, так и у стимулированных форболовым эфиром миристилацетата. Добавление к клеткам АТФ, цАМФ или тербуталина не оказывало на него влияния.

Полученные липосомы стимулировали способность альвеолоцитов 2-го типа, выделенных из легких крыс, к синтезу и секреции холинсодержащих липидов. При этом увеличение концентрации липосом в культуральной среде от 50 до 500 мкг/мл сопровождалось повышением уровня секреции липидов сурфактанта. Установлено, что такое стимулирующее влияние обусловлено механизмами, отличными от тех, которые опосредованы протеинкиназой С.

Таким образом, метод механического диспергирования можно рассматривать как наиболее перспективный для получения липосом из природных липидов. Он не требует сложного аппаратного оснащения и может быть доведен до промышленного производства. При контакте с клетками легких такие липосомы модулируют их функциональную способность. Это открывает перспективу их самостоятельного применения в пульмонологии.

Одновременно была рассмотрена возможность использования изготовленных липосом в качестве контейнера для лекарственного препарата. Оценивалась способность липосом включать в свой состав и удерживать рифампицин. Эффективность инкапсулирования составила более 50%.

Область применения: пульмонология.

Рекомендации по использованию: применение липосом для лечения дистресс-синдрома у взрослых людей, липосомального рифампицина для лечения туберкулеза легких.

Предложения по сотрудничеству: проведение совместных исследований по данной тематике.