

MODELLMEMBRÁNOK (LIPOSZÓMÁK) ORVOSI, GYÓGYSZERÉSZI ALKALMAZÁSA
2016/2017 II. félév

Időpont: szombat 17¹⁵-18⁴⁵
Helyszín: Elméleti Orvostudományi Központ Szent-Györgyi Albert előadóterme

II. 1. Szerkezet és funkció kapcsolata a membránműködésben	Dr. Voszka István
II. 15. Liposzómák előállítási módjai	Dr. Voszka István
II. 22. Liposzómák vizsgálatának egyes fizikai módszerei: fényszórásmódszerek	Dr. Módos Károly
III. 1. Liposzómák vizsgálatának egyes fizikai módszerei: differenciál szkenning kalorimetria (DSC), lumineszcencia mérése	Dr. Tolgyesi Ferenc
III. 8. Liposzómák diagnosztikai és terápiás alkalmazása I.	Dr. Voszka István
III. 22. Liposzómák diagnosztikai és terápiás alkalmazása II.	Dr. Voszka István
III. 29. Mikrodomének szerpe a membránfunkcióban	Dr. Matkó János (ELTE)
IV. 5. Transzporterek vizsgálata lipidmembránban	Dr. Sarkadi Balázs
IV. 19. Elméleti módszerek lipidek és membránfehérek tanulmányozására	Dr. Hegedüs Tamás
V. 3. Tesztvizsga	

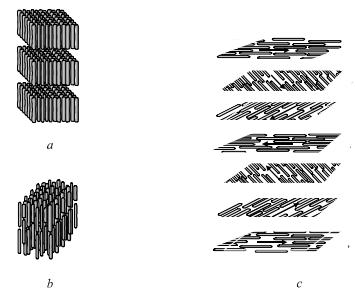
Szerkezet és funkció kapcsolata a membránműködésben

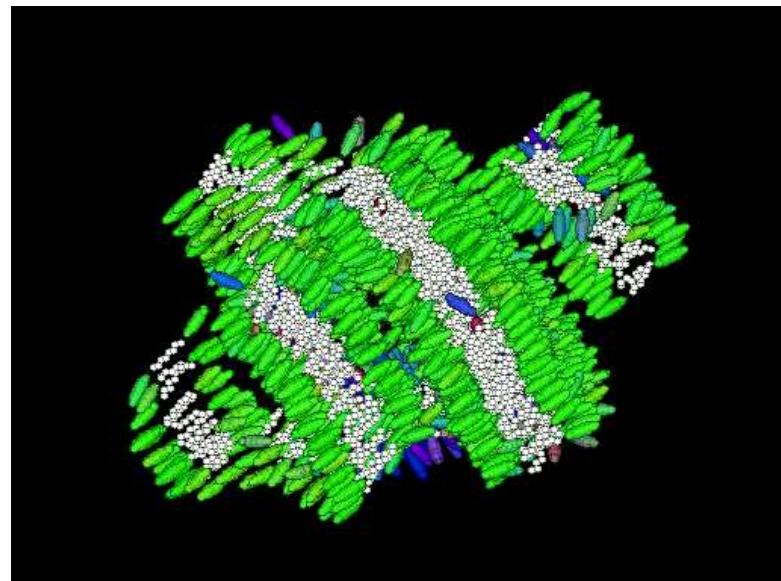
Dr. Voszka István

Dr. Györgyi Sándor
1932-2008

Folyadékkristályok típusai (1)

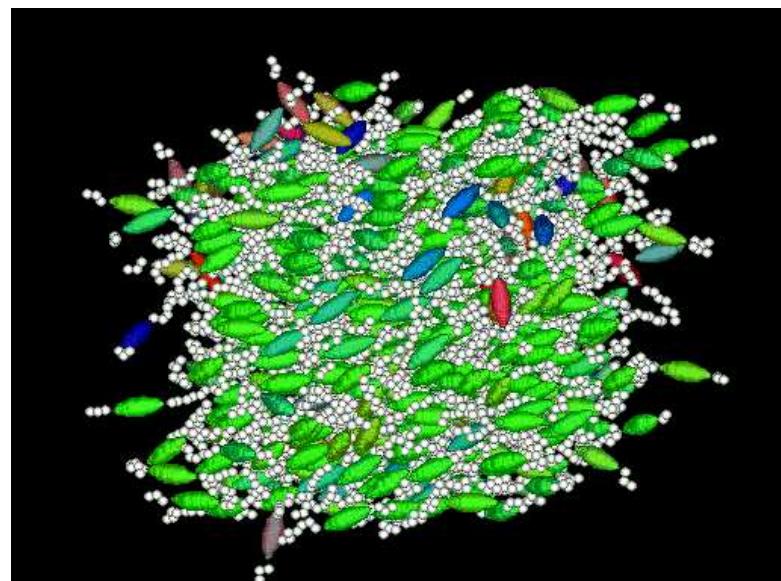
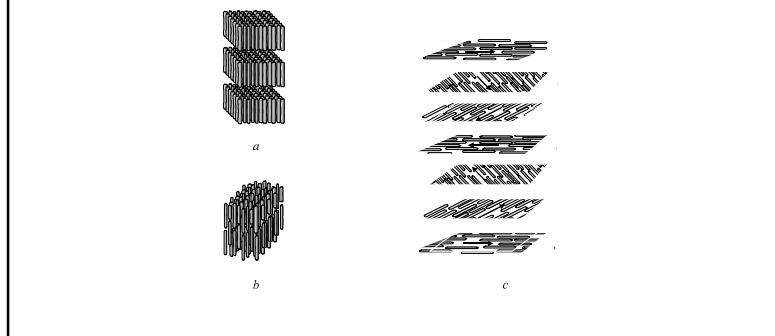
- Termotróp (a szerkezet főleg a hőmérséklettől függ)





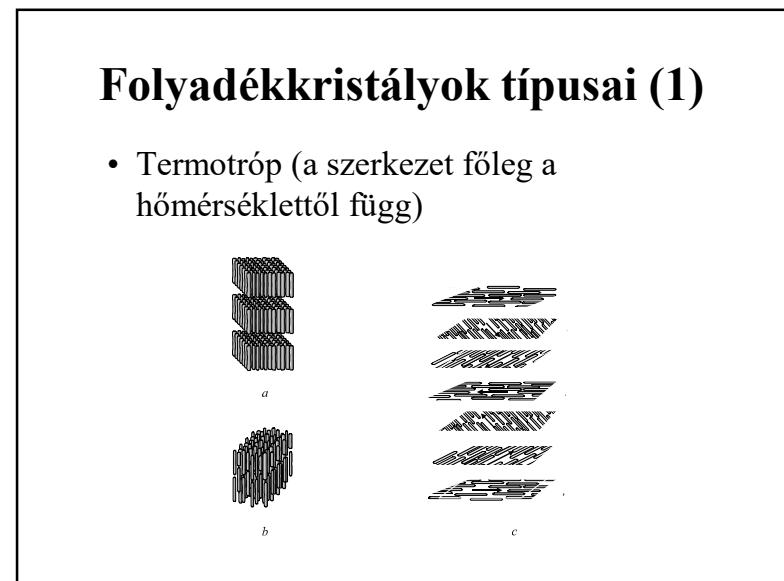
Folyadékkristályok típusai (1)

- Termotróp (a szerkezet főleg a hőmérséklettől függ)

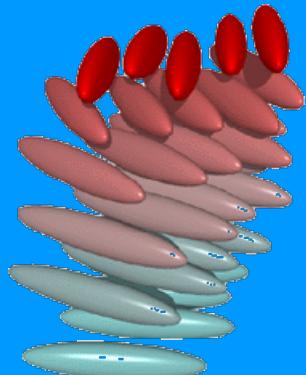


Folyadékkristályok típusai (1)

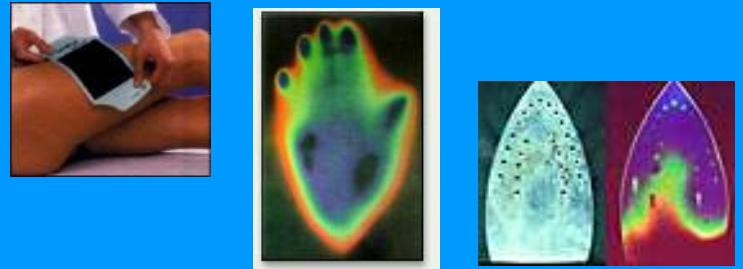
- Termotróp (a szerkezet főleg a hőmérséklettől függ)



Koleszterikus folyadékkristály szerkezete



Termotróp folyadékkristályok alkalmazásai 1. Kontakt termográfia

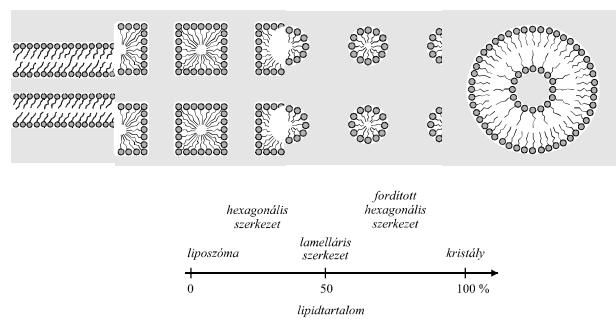


Termotróp folyadékkristályok alkalmazásai 2. Folyadékkristályos kijelzők (LCD)

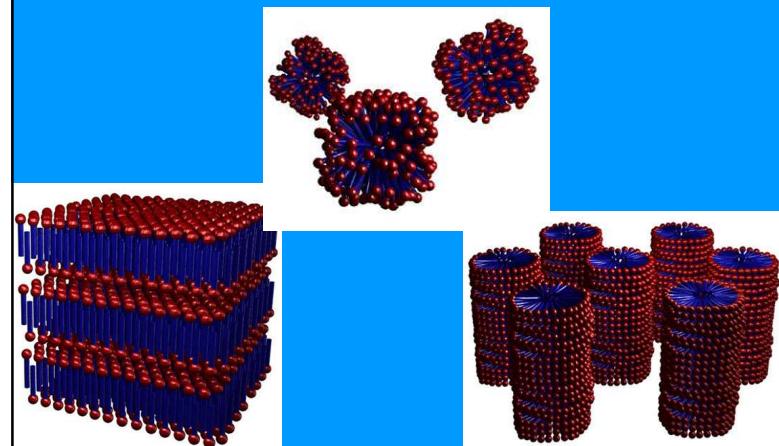


Folyadékkristályok típusai (2)

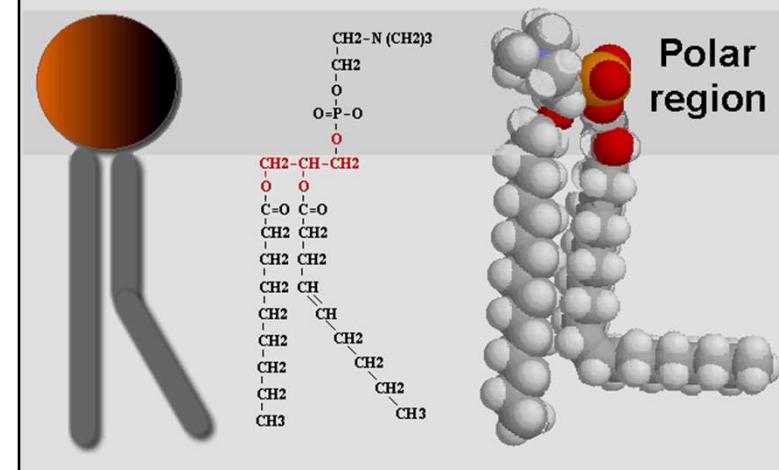
- Liotróp (a szerkezet főleg a koncentráció-aránytól függ) - amifil molekulák alkotják (pl. foszfolipidek)



Liotróp folyadékkristályos szerkezetek

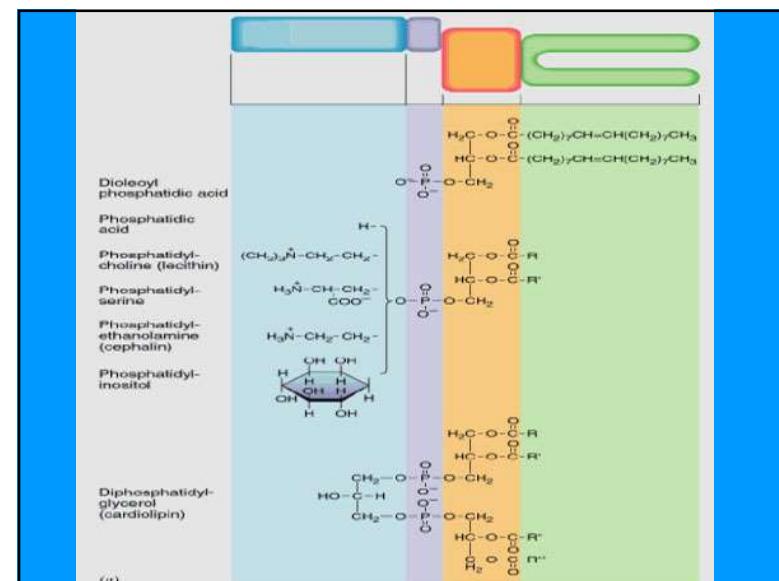


Phospholipids

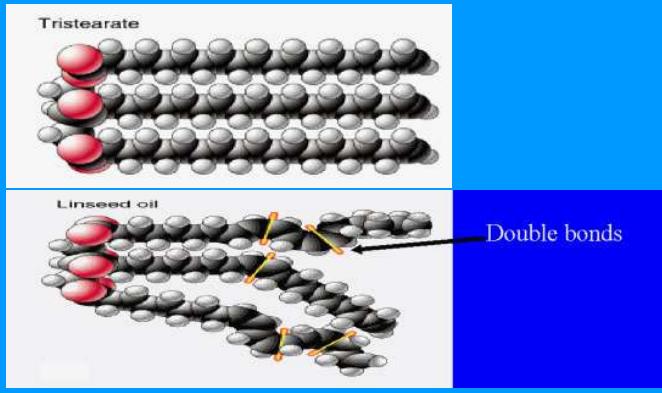


A membrán fő alkotórészei

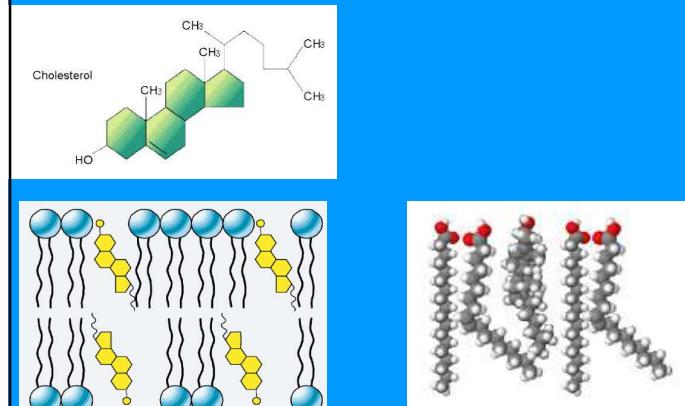
- Lipidek (40-60 %)**
 - foszfolipidek
 - semleges, negatív, pozitív töltésű
 - telített vagy telítetlen
 - koleszterin
 - egyéb lipidek (szfingolipidek, glikolipidek)
- Fehérjék (30-50 %)**
 - integráns (transzmembrán) vagy perifériás



Telített és telítetlen lipid szerkezete



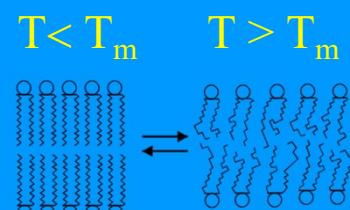
Koleszterin szerkezete és elhelyezkedése a membránban



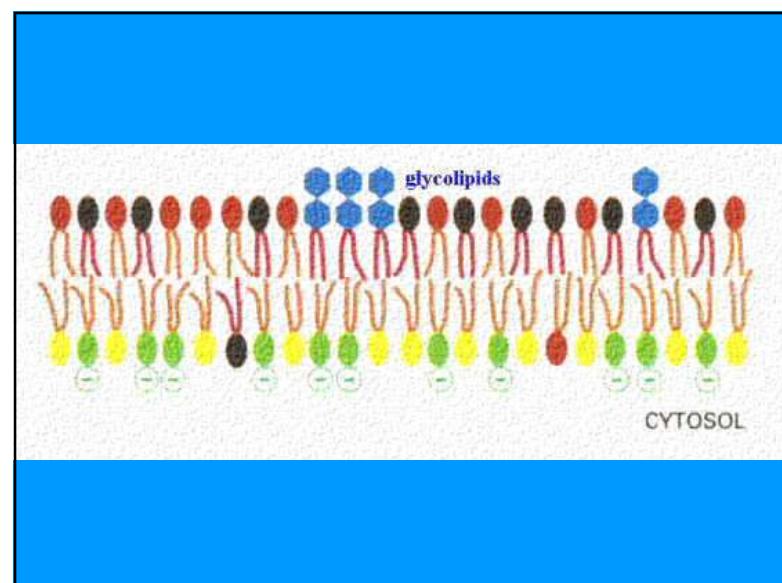
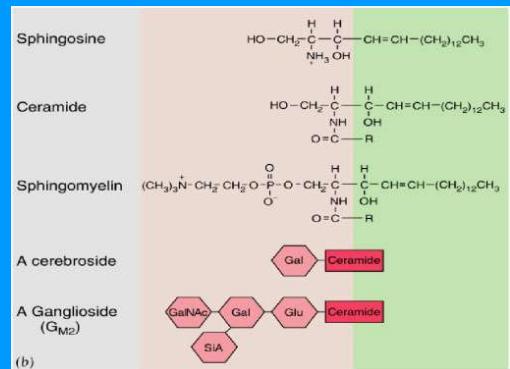
A koleszterin szerepe

- Destabilizál (T_m csökken) telített lipidek jelenlétében → a membrán fluiditása és permeabilitása növekszik
- Stabilizál (T_m növekszik) telítetlen lipidek jelenlétében → a membrán fluiditása és permeabilitása csökken

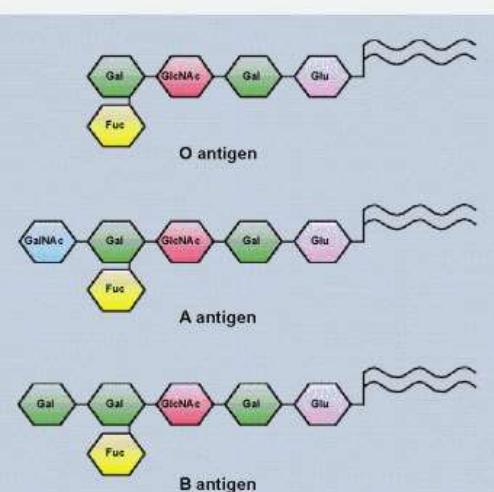
A lipidek fázisátalakulása során bekövetkező változások



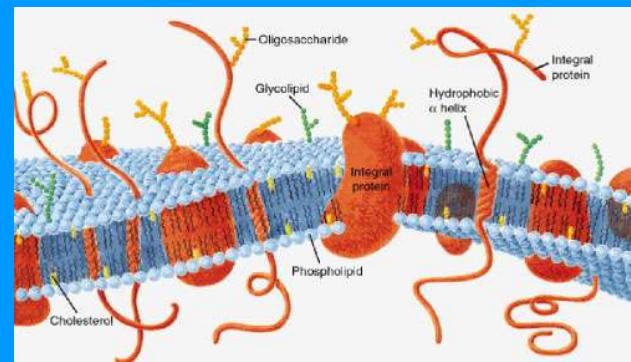
Szfingomielinek szerkezete



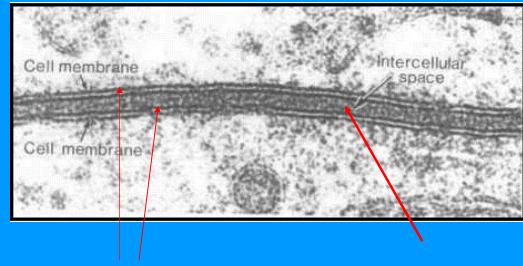
Glycolipids Determine Blood Group



A membrán folyékony mozaik modellje



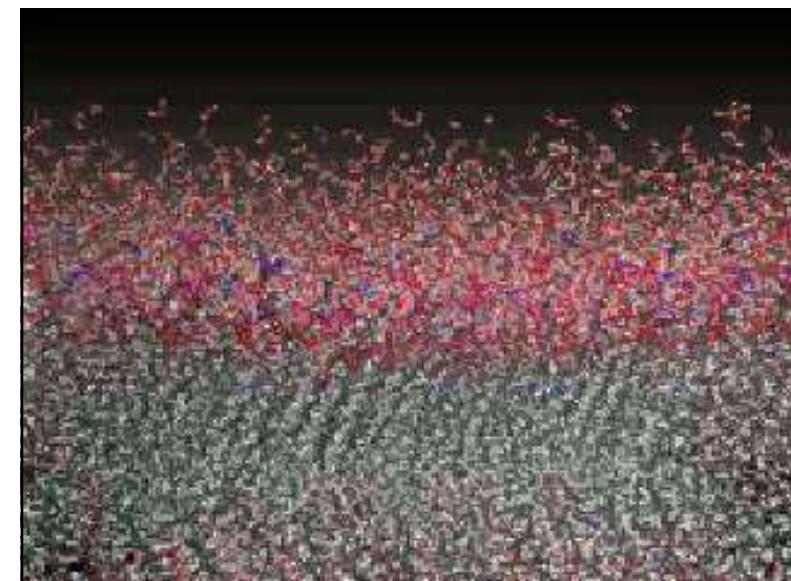
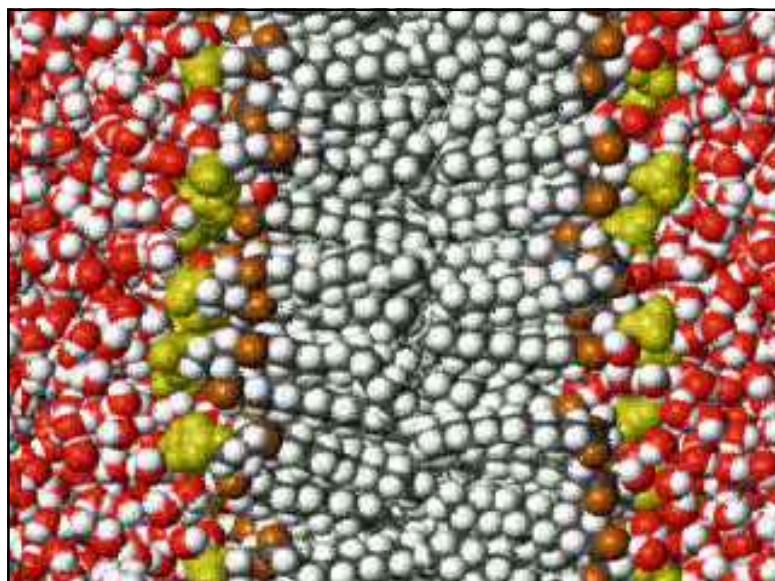
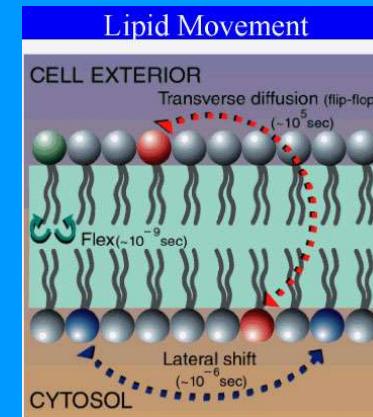
A sejtmembrán elektronmikroszkópos képe

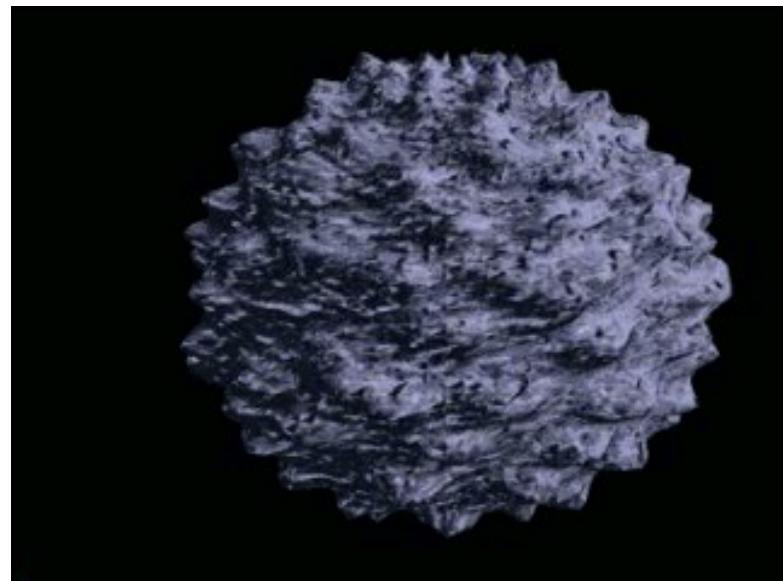


Sejtmembrán

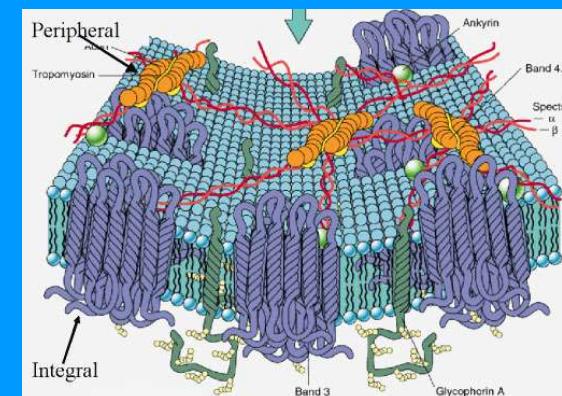
Intercelluláris
tér

A lipidek lehetséges mozgása a membránban

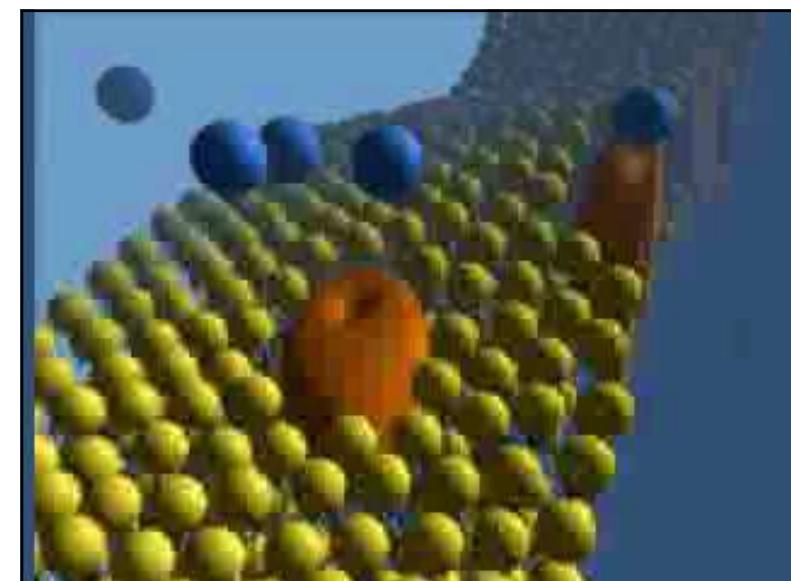
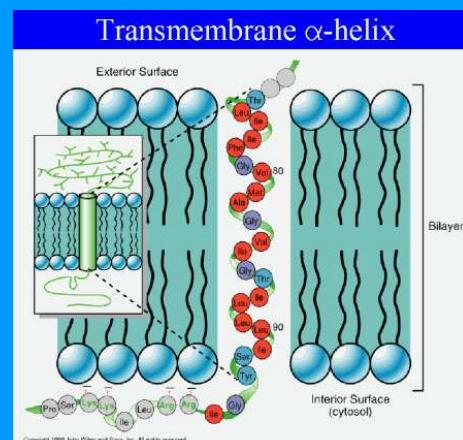


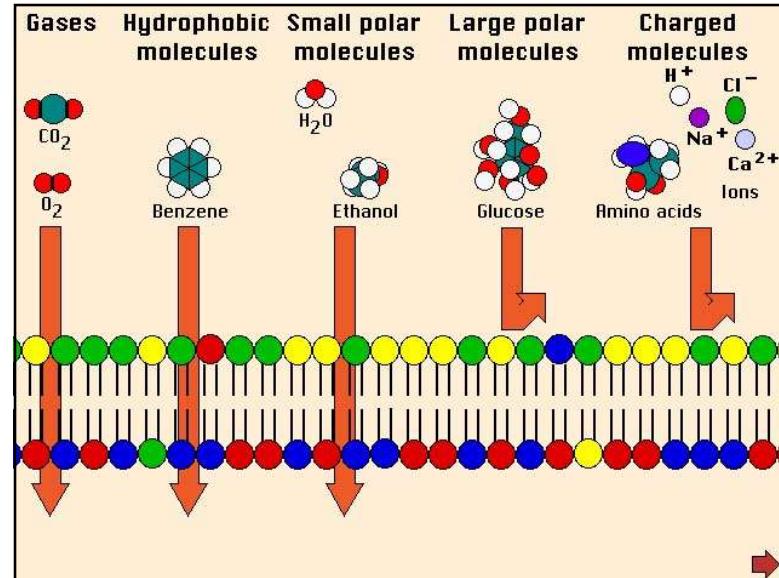
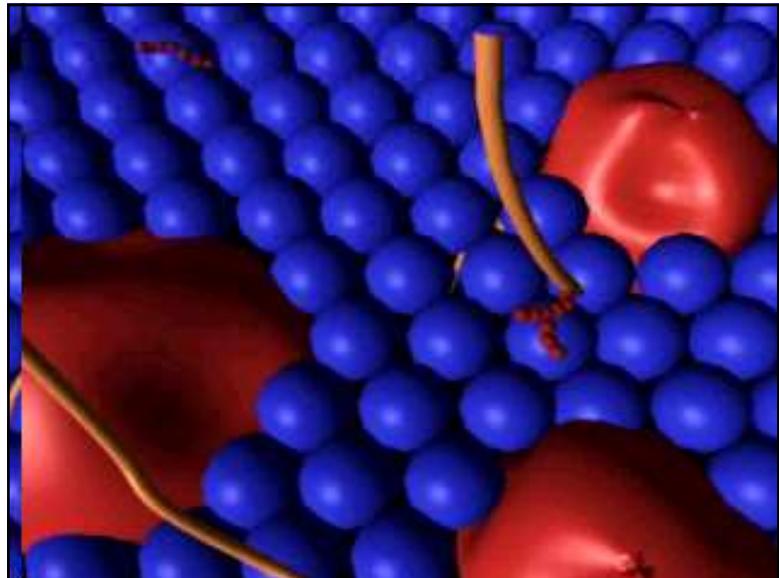


Integráns és perifériás fehérjék a membránban



Csatornaképző fehérje





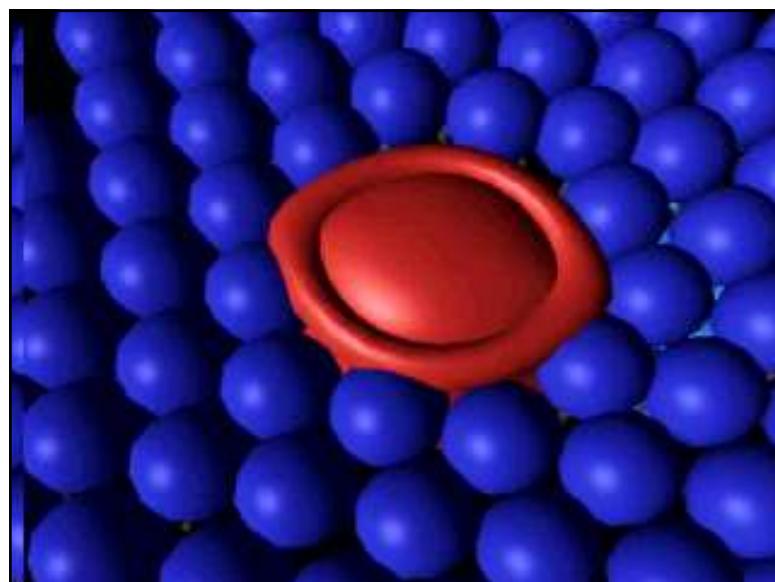
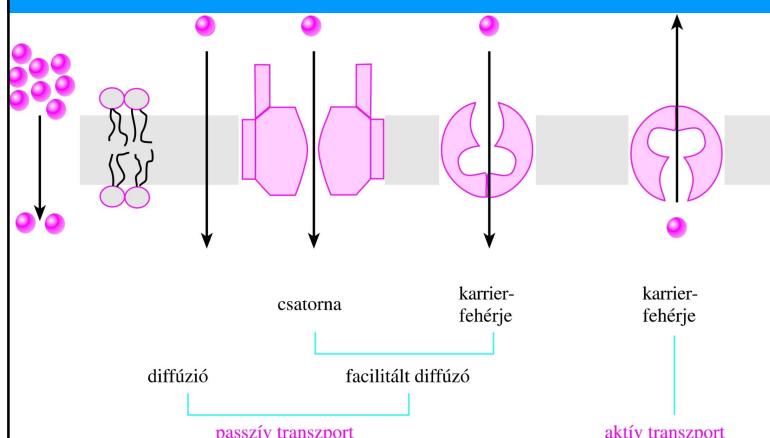
A transzport típusai a membránon keresztül (1)

- **Passzív** - koncentráció esésnek megfelelően → diffúzió, ozmózis (víz, O₂, CO₂)
- Facilitált diffúzió - csatornán keresztül, koncentráció esésnek megfelelően. A csatorna kinyílását és záródását megfelelő ligandum, feszültség vagy más tényező szabályozza.

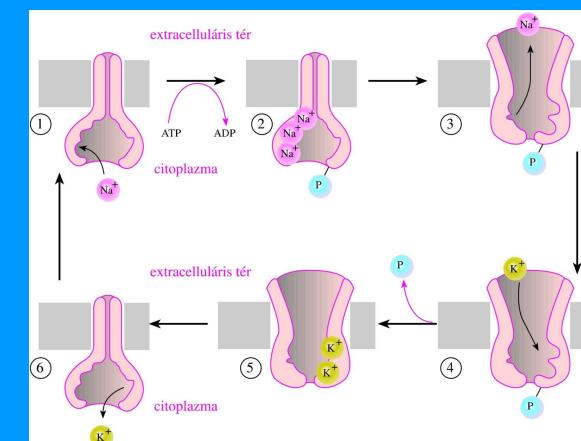
A transzport típusai a membránon keresztül (2)

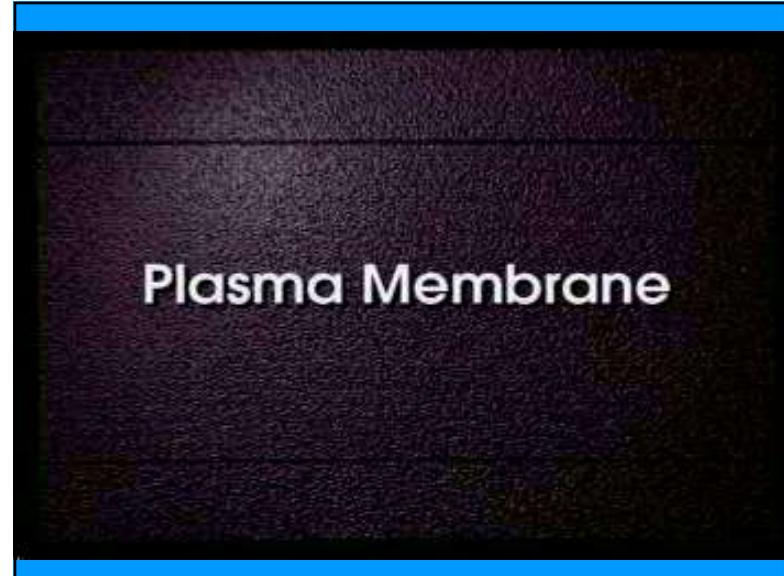
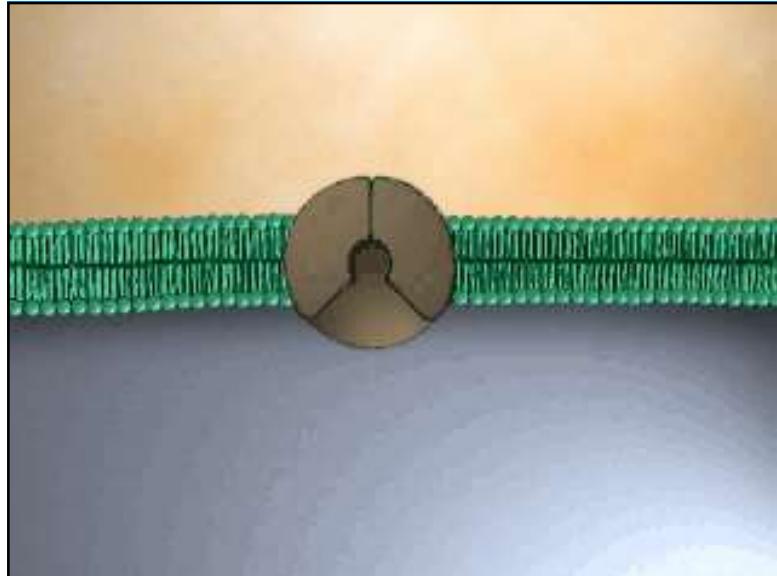
- **Aktív** - koncentráció eséssel szemben
 - Az energiaszükségletet általában ATP fedeli (pl. Na⁺-K⁺-ATP-áz)
- Indirekt aktív transzport - összekapcsolódik egy koncentráció esésnek megfelelő és egy koncentráció eséssel szemben történő transzport.
 - symport - mindenketű azonos irányú (pl. Na⁺- glukóz transzport)
 - antiport - a kettő ellenétes irányú (pl. H⁺- Na⁺ transzport növényekben)

A transzport típusai a membránon keresztül (3)



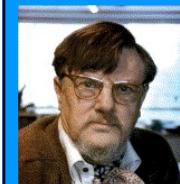
Példa az aktív transzportra: a K⁺-Na⁺ pumpa



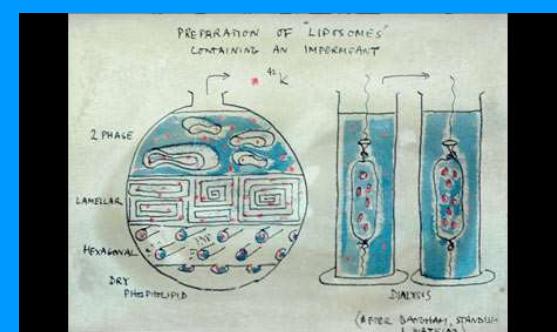


Mesterséges membránok

- Cél:
 - A biológiai membránok modellezése
 - A membrán „csomagolóanyagként” és szállítóeszközöként történő felhasználása
- Típusai:
 - Lipid kettősrétegek (BLM)
 - liposzómák



Alec Bangham
1921 - 2010



Unilamelláris liposzóma (SUV: $d < 100$ nm, LUV: $d > 100$ nm)

The diagram shows a cross-section of a unilamellar liposome with a single lipid bilayer enclosing a central aqueous compartment. Several red, rod-like structures representing drugs are shown embedded in the bilayer. An electron micrograph to the right shows a population of numerous small, uniform circular vesicles.

Multilamelláris liposzóma (változó számú lipid kettősrétegből épül fel)

The diagram illustrates a multilamellar liposome consisting of multiple concentric lipid bilayers surrounding a central aqueous core. A legend indicates that black dots represent water-soluble agents and white dots represent fat-soluble agents. Below the diagram are two electron micrographs showing the characteristic stacked appearance of multilamellar vesicles.

Liposzómába zárt hatóanyagok

The top diagram shows a cross-section of a liposome containing Doxorubicine, with a label indicating a size range of 85-100 nm. The middle diagram is a schematic of a liposome with a central core labeled "Liposome". The bottom diagram is a schematic of a liposome with internal structures labeled "Drug in aqueous", "Drug in bilayer", and "Drug in bilayer". Arrows indicate the movement of material across the bilayer.

Liposzómák csoporthozosítása

The diagram compares four types of targeted liposomes: CONVENTIONAL, STEALTH, CATIONIC, and TARGETED. The CONVENTIONAL and STEALTH types are shown with surface ligands (black triangles) interacting with receptors (red flowers). The CATIONIC type is shown with positive charges (plus signs) interacting with negative charges (minus signs). The TARGETED type is shown with antibodies (Y-shaped) attached to the surface, which bind to specific antigens (crosses).

Immunliposzóma

