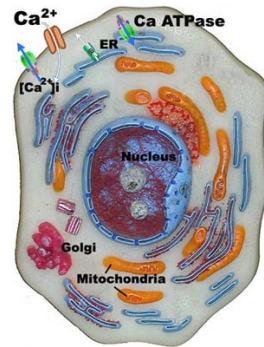


Folyadékkristályok; biológiai és mesterséges membránok

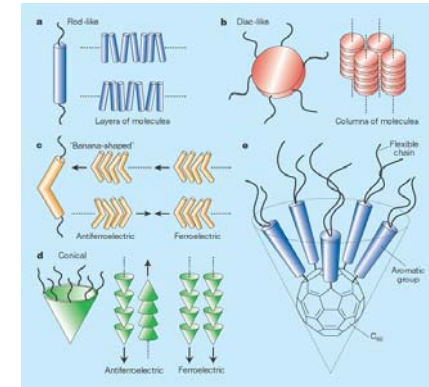
Dr. Voszka István



Folyadékkristályok: Átmenet a folyadékok és a kristályos szilárdtestek között (anizotróp folyadékok)

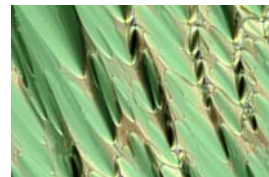
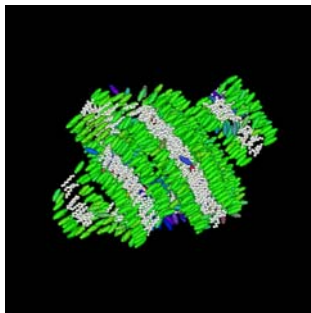
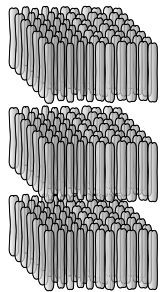
Fonal, pálcika, korong alakú (anizodimenziós) molekulák alkotják.

Rendezettség: - tömegközéppontok szerint (transzlációs rend)
- molekulatengely iránya szerint (orientációs rend)

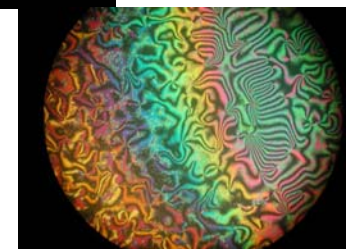
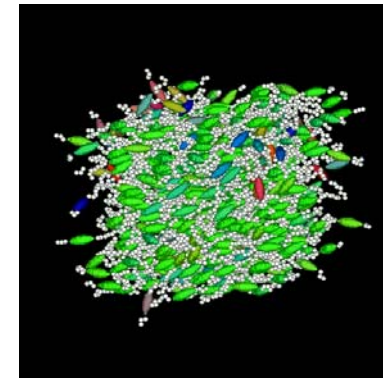
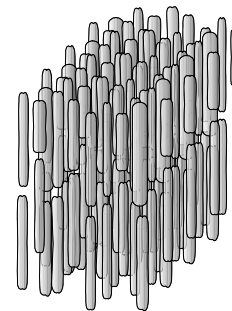


Szerkezeti formák:

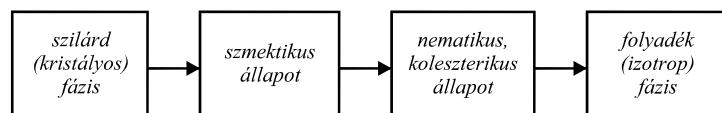
szmektikus – transzlációs és orientációs rend



- nematikus - orientációs rend



- koleszterikus (csavart nematikus) – orientációs rend

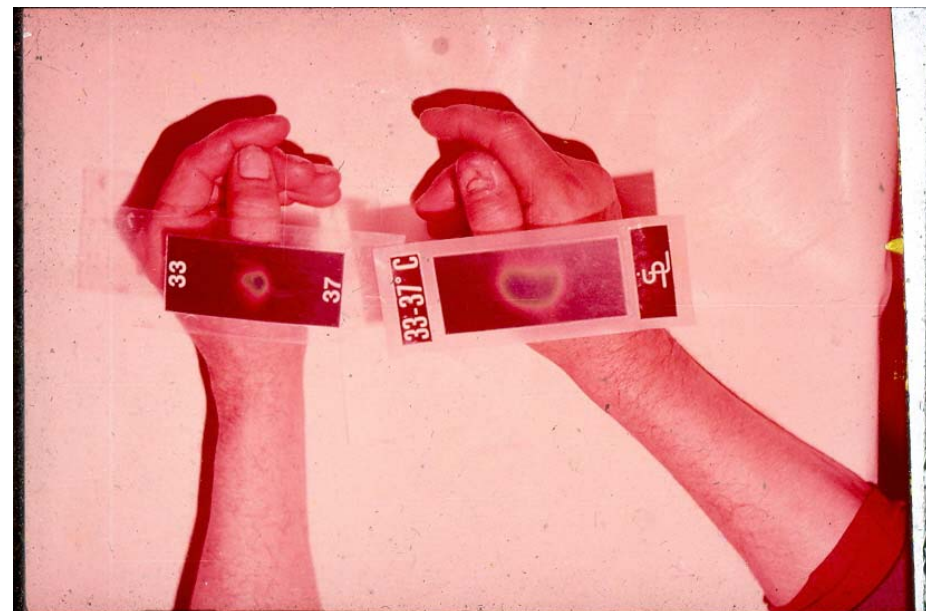
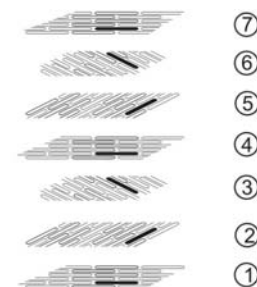


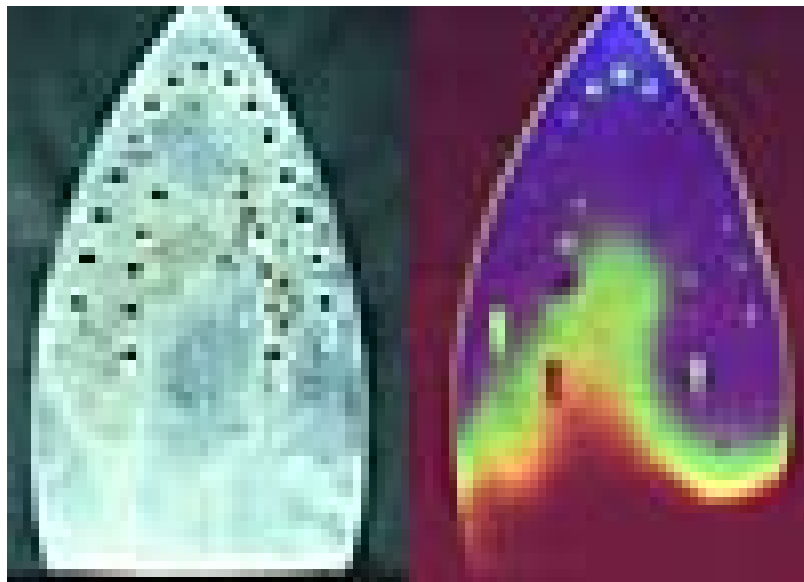
Típusai:

1. Termotróp – a rendezettség elsősorban a hőmérséklettől függ.

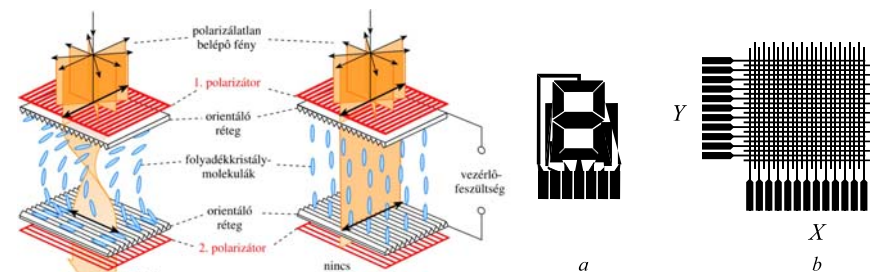
Gyakorlati alkalmazásai

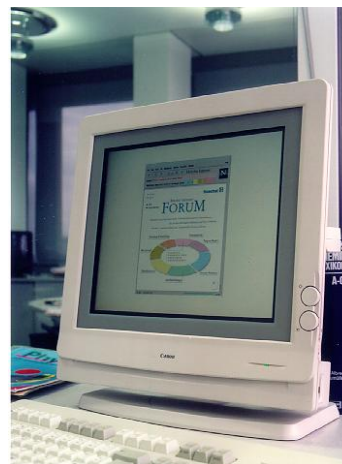
Termooptikai jelenség alapján: A koleszterikus folyadékkristály menetmagassága változik a hőmérséklettől függően → a rétegekről visszaverődő fény interferenciájakor más-más hullámhossz oltódik ki → más-más színt látunk ⇒ kontakt termográfia.



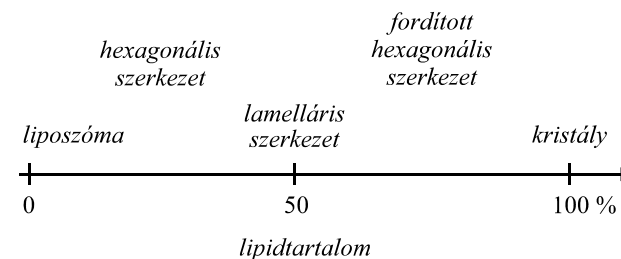
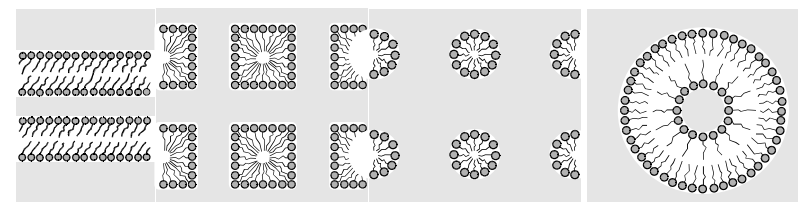
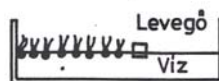
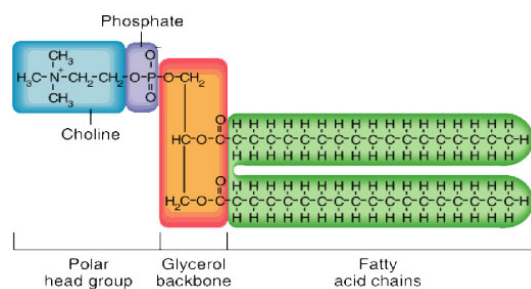
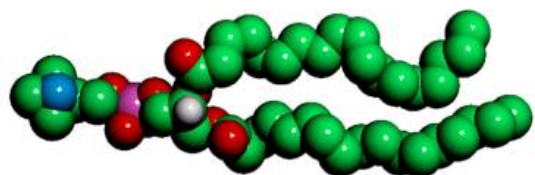


Elektrooptikai jelenség alapján: A dipólusmomentummal rendelkező nematikus folyadékkristályra elektromos teret kapcsolva a rendezettség változik → eltérő fényvisszaverés a mögötte lévő tükröző felületről ⇒ folyadékkristályos kijelző (LCD – liquid crystal display)

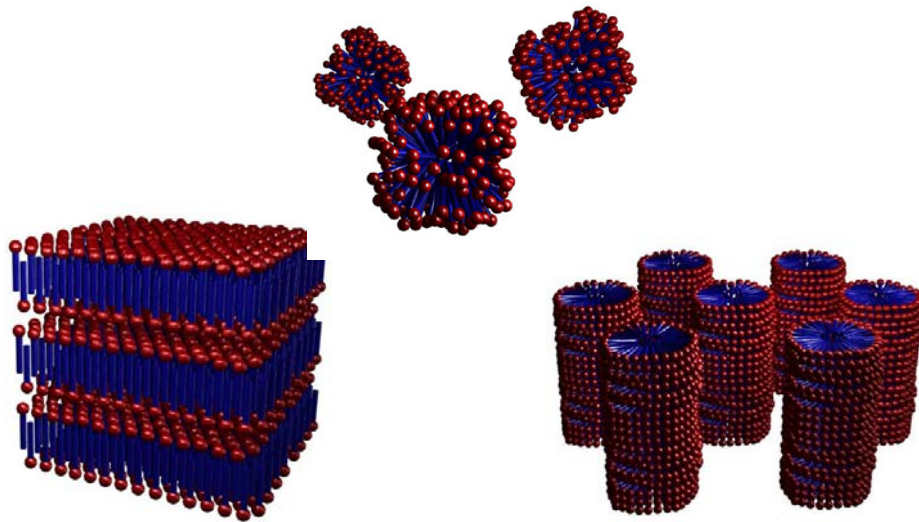




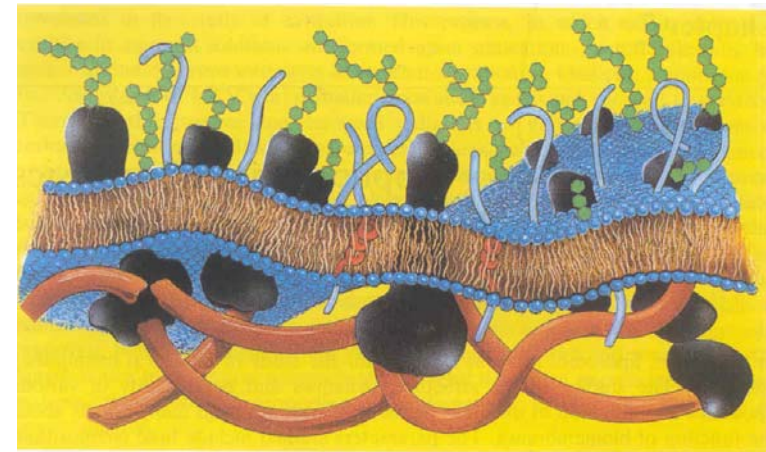
2. Liotróp – a rendezettség elsősorban a koncentráció-arányoktól függ.
Amfifil molekulák alkotják (pl. foszfolipid)



Liotróp folyadékkristályos szerkezetek



- Pl: membrán – lipid kettősréteg, benne fehérjék
- fejcsoportok között H-kötések, ionos kötések
 - szénhidrogén láncok között van der Waals kötések

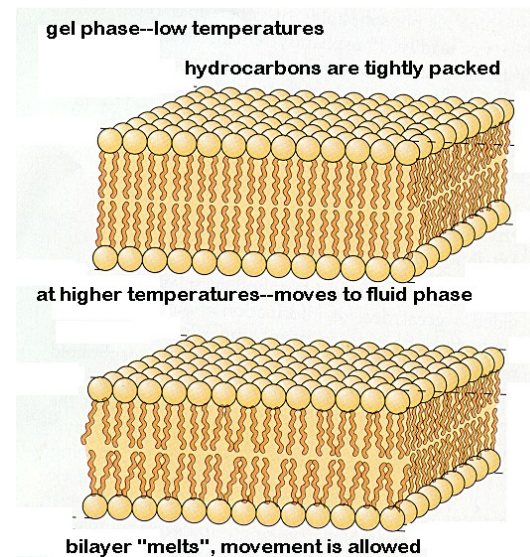


A rendezettséget befolyásoló egyéb tényezők

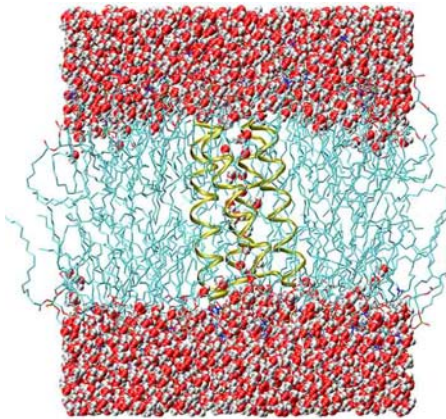
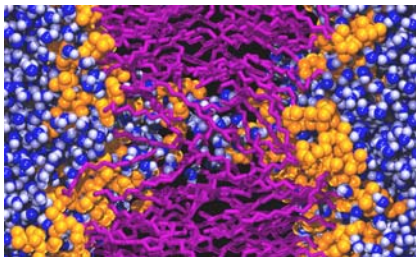
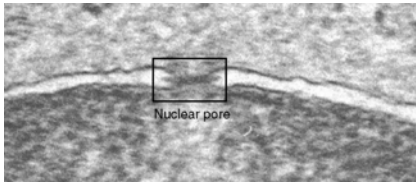
- molekula típusa (fejcsoport és szénhidrogén lánc átmérő aránya)

Lipids	Shape	Organization	Phase
Soaps Detergents Lyso-phospholipids			Isotropic hexagonal I
Phosphatidyl- choline - serine - inositol Sphingomyelin Dicetylphosphate DODAC	Inverted cone $P < \frac{1}{2}$		Lamellar (Cubic)
Phosphatidyl- ethanolamine Phosphatidic acid Cholesterol Cardiolipin Lipid A	Cylinder $P \approx 1$		Reverse micelles hexagonal II
Mixtures Lysophosphatidyl- choline and Phosphatidyl- ethanolamine			Lamellar

- hőmérséklet

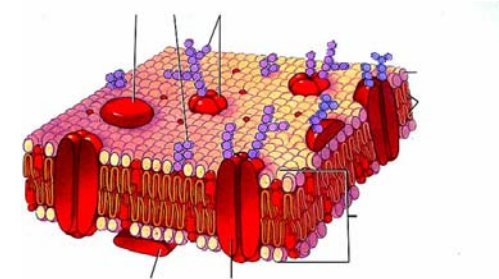


- nyomás
- ionkörnyezet, pH
- „szennyezések” – jelentős szerepet játszanak a membrán működésében (pórusok, csatornák)



A biológiai membránok szerepe

- A különböző folyadékterek **elhatárolása**
- Ionok, molekulák szelektív **transzportja**
- **Jelátvitel**

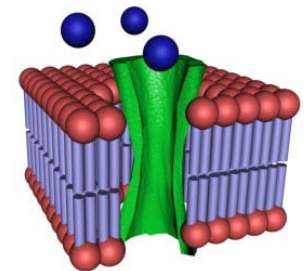
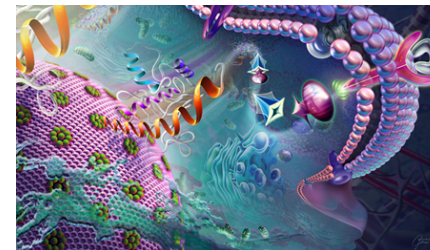


A membrán fő alkotórészei

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

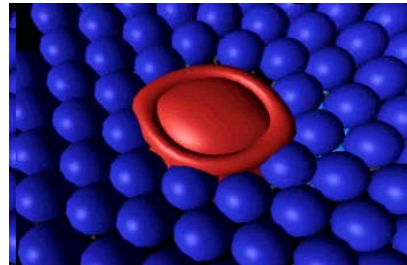
Membránfehérjék

Főleg a membránon keresztül történő jelátvitelben, valamint az ionok, molekulák transzportjában játszanak szerepet



A transzport típusai a membránon keresztül (1)

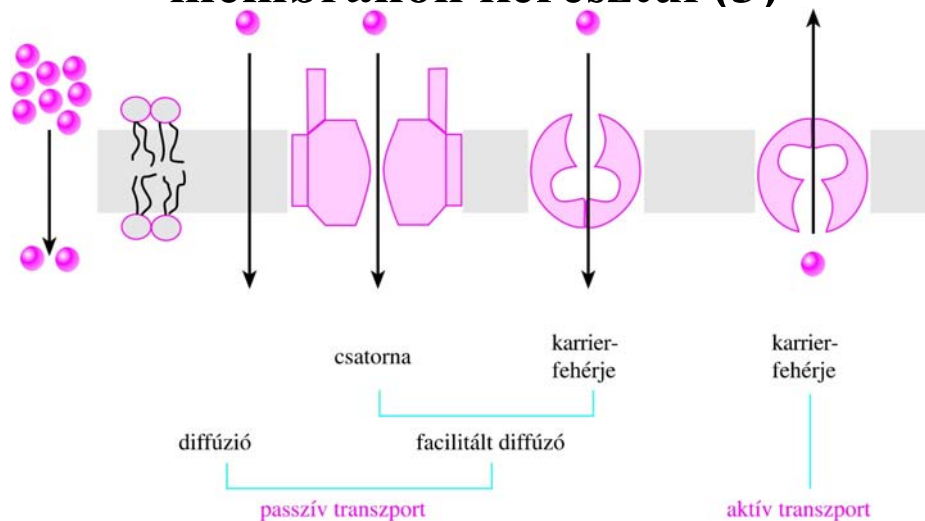
- **Passzív** - koncentráció esésnek megfelelően
→ diffúzió, ozmózis (víz, O_2 , CO_2)
- Facilitált diffúzió - csatornán keresztül, koncentráció esésnek megfelelően. A csatorna kinyílását és záródását megfelelő ligandum, feszültség vagy más tényező szabályozza.



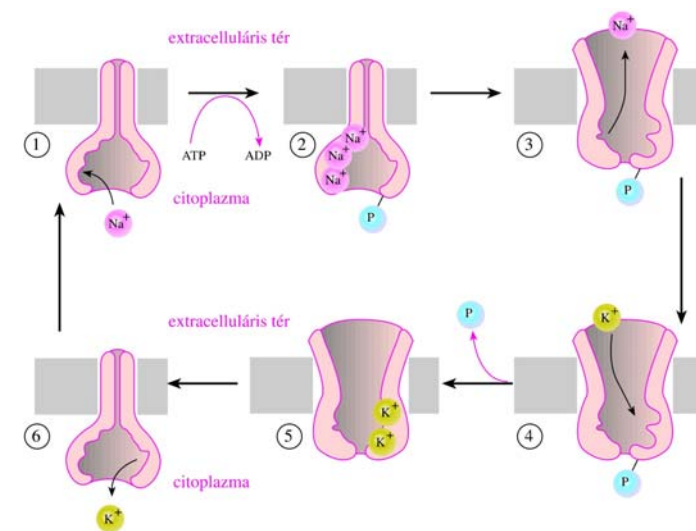
A transzport típusai a membránon keresztül (2)

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

A transzport típusai a membránon keresztül (3)

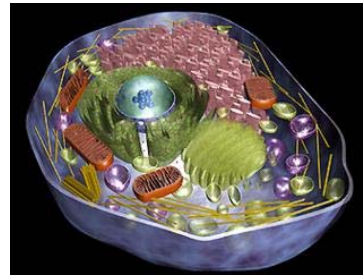


Példa az aktív transzportra: a K^+ - Na^+ pumpa



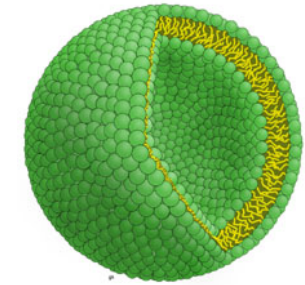
Sejtalkotók, amelyekben membrán található

- Sejthártya
- Sejtmaghártya
- Mitokondrium
- Endoplazmás retikulum
- Golgi
- Lizoszóma



Mesterséges membránok

Cél: - kutatás, modellezés
- diagnosztika, terápia



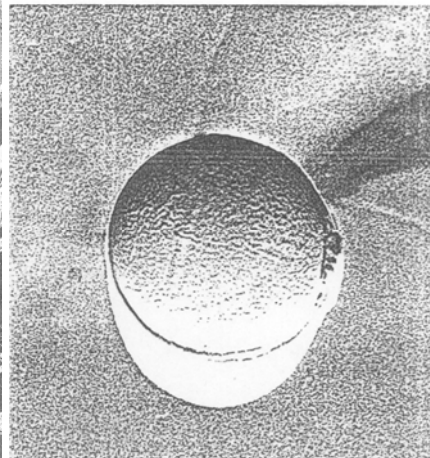
Liposzómák

Lipidgömböcskék, melyekbe különböző molekulák (gyógyszerek, diagnosztikumok, DNS-darabok) zárhatók be.

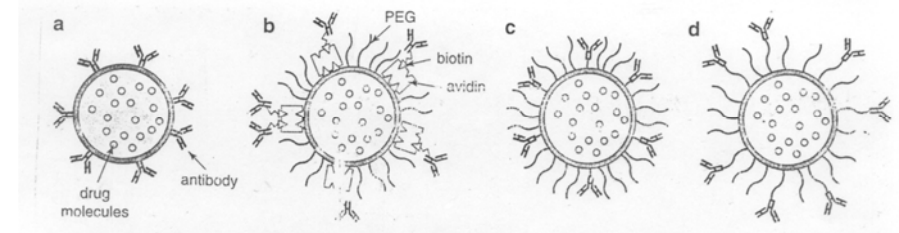
Előny: - célzott bejuttatás
- kevesebb mellékhatás
- kisebb dózis, hosszabb ideig hatékony koncentráció

Liposzómák csoportosítása

1. Strukturális - multilamelláris (MLV)
- unilamelláris (SUV, LUV)



2. Funkcionális - konvencionális (C) → makrofágok bekebelezik
 - stabilizált (S, „stealth”) → a makrofágok elől elfedik a felszíni molekulák
 - immunliposzóma – felületén antitestek → specifikus kötődés



Példák a liposzómák alkalmazására

a) Diagnosztikai készítmények - röntgen kontrasztanyagok

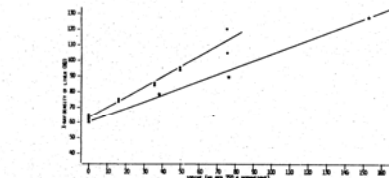
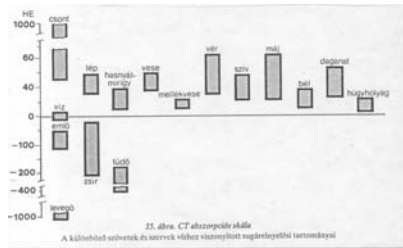


Fig. 4. Correlation between X-ray density of the liver and amount of iodine administered. (The values are average values from 10 different regions of the liver.) Dots: liposome encapsulated Angiografin, lipid mixture: egg-PC:CH₃ = 7:3; rat liver, 60 min after iv. injection, start: free radiocontrast agent, human liver, 40 sec after iv. injection (Clausen).

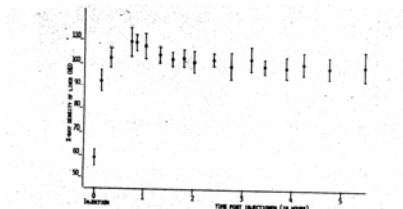


Fig. 5a. Time course of intensified X-ray density of the rat liver after iv. liposome encapsulated Angiografin. (The values are average values from 10 different regions of the rat liver, lipid mixture: egg-PC:CH₃ = 7:3, injection iodine content: 90 mg iodine.)

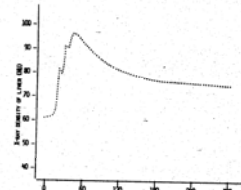


Fig. 5b. Time course of intensified X-ray density of the human liver after iv. injection of free radiocontrast agent (Clausen). (The values are average values from 10 different regions of the human liver.)

Radioaktív izotópok, radiofarmakonok

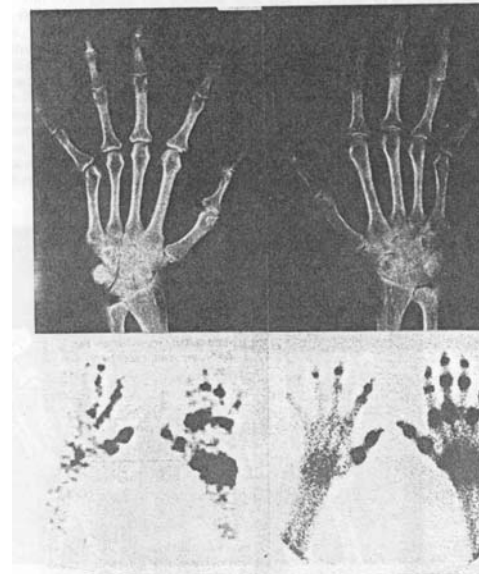


Fig. 2. Radiographs, liposome scan (bottom left), and bone scan (bottom right) of a patient with active psoriatic arthritis. Note loss of cartilage at wrists and erosions at metacarpophalangeal, proximal interphalangeal, and distal interphalangeal joints. Note also increased activity at these joints, especially the right hand on the bone scan. The liposome scan also shows increased activity, but there is more diffuse activity over the left index finger where clinically there was active tenosynovitis.

a) Terápiás szerek

- antibiotikumok
- baktérium ellen
- gomba ellen

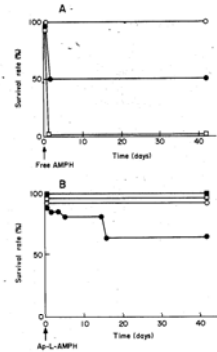
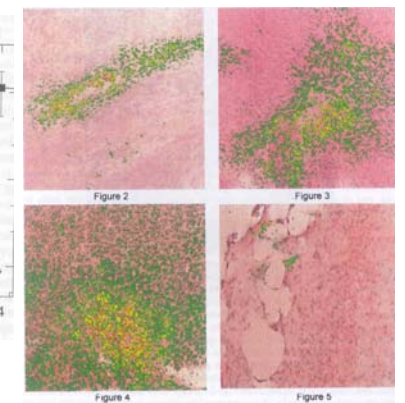
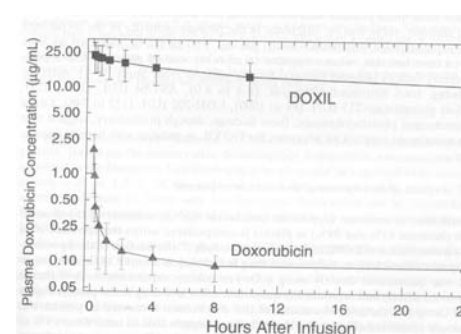


Fig. 2. Toxicity to normal mice. (A) Free amphotericin B. LD₅₀ was 1.2 mg/kg. The maximum dose without acute lethality was 0.8 mg/kg. (B) Amphotericin-coated liposomal amphotericin B. LD₅₀ was greater than 10 mg/kg. All mice treated at a dose of 5.0 mg/kg were alive. n=10. Dose of amphotericin-coated liposomal amphotericin B: none (●—●); 2.5 mg/kg (□—□); 5.0 mg/kg (○—○); 10.0 mg/kg (●—●).

- daganatellenes szerek



- helyi készítmények (pl. bőrön)

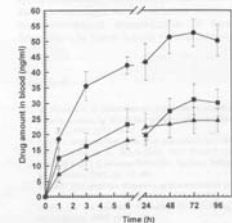
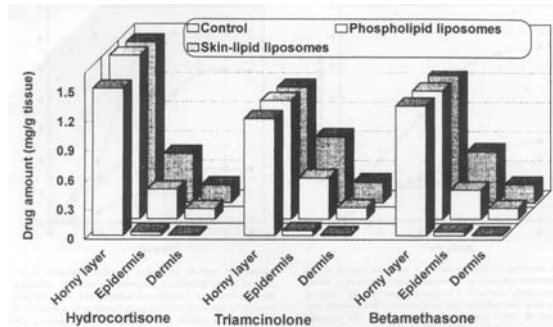


Fig. 5. Blood concentration of triamcinolone(2-¹⁴C)acetamide after one single topical application to guinea pig ears. Very similar results were obtained with hydrocortisone and betamethasone. Each value represents the average of five experiments. 2SD: ●, control formulation (control); ■, phospholipid-based liposomes; ▲, skin-lipid liposomes.

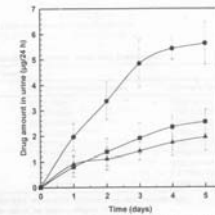
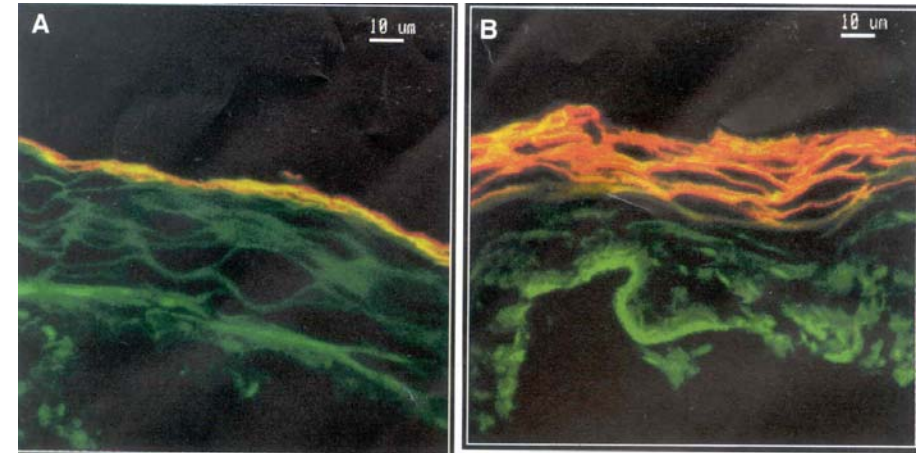


Fig. 6. Urinary excretion of triamcinolone(2-¹⁴C)acetamide after topical application, in control (control) or liposomal formulation, to guinea pig ears over a period of 5 days. Very similar results were obtained with hydrocortisone and betamethasone. Each value represents the average of five experiments. 2SD: ●, control formulation (control); ■, phospholipid-based liposomes; ▲, skin-lipid liposomes.



DNS bezárása (génátvitel)

