

LIPOSOMES

L. I. BARSUKOV

Liposomes are hollow particles whose internal space is isolated with the lipid membrane. They belong to a large family of vesicular structures formed by amphiphilic molecules. First claimed as a model of cell membrane, liposomes have evolved rather quickly into a subject of active research interests and various applications.

Липосомы – полые частицы, содержимое которых ограничено липидной мембраной. Они относятся к обширному семейству везикулярных (пузырьковых) структур, образуемых амфифильными молекулами. За сравнительно короткий срок липосомы превратились из простой модели, имитирующей клеточные мембраны, в объект активных научных исследований и разнообразных практических применений.

ЛИПОСОМЫ

Л. И. БАРСУКОВ

Московский физико-технический институт,
Долгопрудный Московской обл.

ВВЕДЕНИЕ

В середине 60-х годов английский ученый Алек Бэнгхем, выясняя роль фосфолипидов в свертывании крови, изучал структуру коллоидных дисперсий, образующихся при набухании фосфолипидов в избытке воды. На электронных микрофотографиях он увидел слоистые частицы, удивительно похожие на мембранные структуры клетки [1]. Следующее исследование показало, что неорганические ионы, присутствующие в растворе в момент набухания фосфолипидов, включаются внутрь этих частиц и удерживаются там длительное время, обмениваясь с ионами наружного раствора с очень малой скоростью [2]. Так впервые было установлено, что фосфолипиды, являющиеся основными компонентами клеточных мембран, способны самопроизвольно образовывать в воде замкнутые мембранные оболочки. Эти оболочки захватывают в себя часть окружающего водного раствора, а образующая их фосфолипидная мембрана обладает свойствами полупроницаемого барьера, легко пропускающего воду, но препятствующего диффузии растворенных в ней веществ.

Это открытие имело огромное значение для дальнейшего развития всей мембранной биологии. Липидные частицы, описанные А. Бэнгхемом и его сотрудниками, оказались максимально упрощенной моделью клеточных мембран. Очень скоро эти частицы, получившие название липосомы (от греч. липос – жир и сома – тельце или частица), стали излюбленным объектом исследования многих ученых, занимавшихся изучением самых разных свойств биологических мембран.

Сегодня мы являемся свидетелями необычайно активного интереса к этим структурам со стороны как фундаментальной, так и прикладной науки. Более того, липосомы – это и высокоприбыльный коммерческий продукт, встречающийся на прилавках магазинов, в аптеках, косметических салонах и рекламируемый на экранах телевизоров. Однако, несмотря на постоянно растущее внимание к липосомам со стороны специалистов разных направлений, рядовой потребитель пока еще плохо представляет себе, что такое липосомы. Поэтому цель статьи состоит в том, чтобы познакомить читателя с этими интересными объектами, вошедшими в практику научных исследований и нашу повседневную жизнь в результате захватывающих достижений биологии во второй половине XX века, и показать перспективы, которые открываются в будущем

за счет разработки прогрессивных липосомных и везикулярных технологий.

СТРОЕНИЕ ЛИПОСОМ И ВЕЗИКУЛ

Как мы уже знаем, первые липосомы были получены из фосфолипидов. О том, что такое липиды вообще и фосфолипиды в частности, уже шла речь на страницах журнала (см. статью: *Васьковский В.В. Липиды // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 3. С. 32–37*). Основная роль фосфолипидов в клетке – быть структурными компонентами мембран. По своему химическому строению они относятся к группе так называемых амфифильных соединений, молекулы которых состоят из двух частей, радикальным образом различающихся по своему отношению к водному окружению (рис. 1). Такое “раздвоение личности” придает фосфолипидным молекулам замечательное свойство самопроизвольно образовывать в воде мембраны, которые представляют собой двойной слой липидных молекул, обычно называемый просто липидным бислоем. Стремление максимально ограничить контакт неполярных цепей липида с водой приводит к тому, что бислоем при его достаточной протяженности замыкается сам на себя, образуя полые оболочечные структуры, получившие название везикулы (от англ. vesicle – маленький пузырек).

Часто слова “липосомы” и “липидные везикулы” используют как синонимы. Однако исторически липосомами впервые были названы частицы, образующиеся при механическом диспергировании взвеси набухших фосфолипидов в воде. Эти частицы являются многослойными, и потому их иногда называют мультиламеллярными везикулами (МЛВ). Они состоят из нескольких десятков, а то и сотен липидных бислоев, разделенных водными промежутками (рис. 2), и имеют довольно крупные размеры (до 50 мкм). На другом полюсе обширного липосомного семейства находятся самые маленькие везикулы (около 20 нм), образованные одним липидным бислоем и называемые малыми моноламеллярными везикулами (ММВ). Между этими двумя крайностями лежит целое поле разнообразных липосомных структур, различающихся размерами, формой, числом липидных бислоев и внутренним устройством. Внешне липосомы не всегда выглядят как глобулярные частицы. Иногда они принимают уплощенную дискообразную форму (так называемые диски) или имеют вид очень длинных и тонких трубок, которые называют тубулярными липосомами.

СВОЙСТВА ЛИПОСОМ И ВЕЗИКУЛ

Свойства липосом и их поведение определяются прежде всего наличием у них замкнутой мембранной оболочки. Несмотря на молекулярную толщину (около 4 нм), липидный бислоем отличается

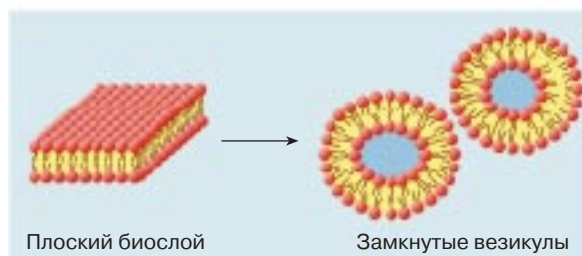
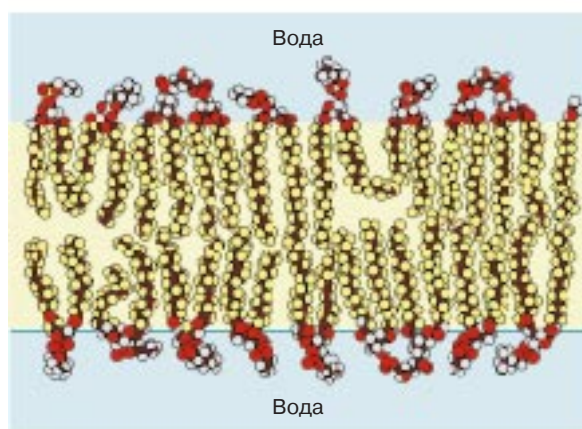
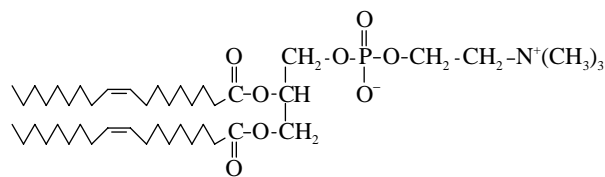


Рис. 1. Химическое строение фосфолипидов, структура липидного бислоя и формирование липосом. В качестве примера приведена структура фосфатидилхолина, являющегося основным компонентом многих биологических мембран. Видно, что его молекула имеет гидрофильную полярную головку, обладающую сродством к воде, и неполярные углеводородные цепи, придающие этой части молекулы гидрофобный, то есть водоотталкивающий характер. В бислое гидрофобные цепи липидных молекул обращены друг к другу и образуют внутреннюю неполярную область мембраны, в то время как их полярные головки находятся на поверхности мембраны и экранируют углеводородные цепи от контакта с водой. Стремление полностью исключить контакт цепей с водой приводит к замыканию плоского бислоя в сферические везикулы

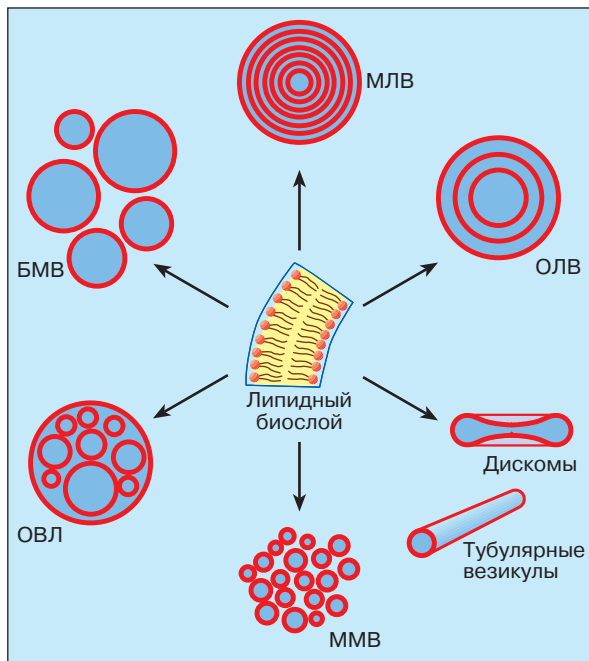


Рис. 2. Различные виды липосом: мультиламеллярные везикулы (МЛВ), большие мономеллярные везикулы (БМВ), олиголамеллярные везикулы (ОЛВ), олиговезикулярные липосомы (ОВЛ), малые мономеллярные везикулы (ММВ), дискомы – дискообразные липосомы, тубулярные трубчатые везикулы

исключительной механической прочностью и гибкостью. В жидкокристаллическом состоянии бислоя его компоненты обладают высокой молекулярной подвижностью, так что в целом мембрана ведет себя как достаточно жидкая, текучая фаза. Благодаря этому липосомы сохраняют целостность при различных повреждающих воздействиях, а их мембрана обладает способностью к самозалечиванию возникающих в ней структурных дефектов. Вместе с тем гибкость бислоя и его текучесть придают липосомам высокую пластичность. Так, липосомы меняют размеры и форму в ответ на изменение осмотической концентрации внешнего водного раствора. При сильном осмотическом стрессе целостность бислоя может нарушиться и липосомы могут раздробиться на частицы меньшего размера.

Для практического применения липосом и везикул исключительно важна их способность включать в себя и удерживать вещества различной природы. Это может быть сделано разными способами (рис. 3). Круг веществ, включаемых в липосомы, необычайно широк – от неорганических ионов и низкомолекулярных органических соединений до крупных белков и нуклеиновых кислот. Хотя липосомы достаточно прочны и стабильны в широком диапазоне условий, их можно легко разрушить до мицеллярного состояния с помощью поверхностно-активных

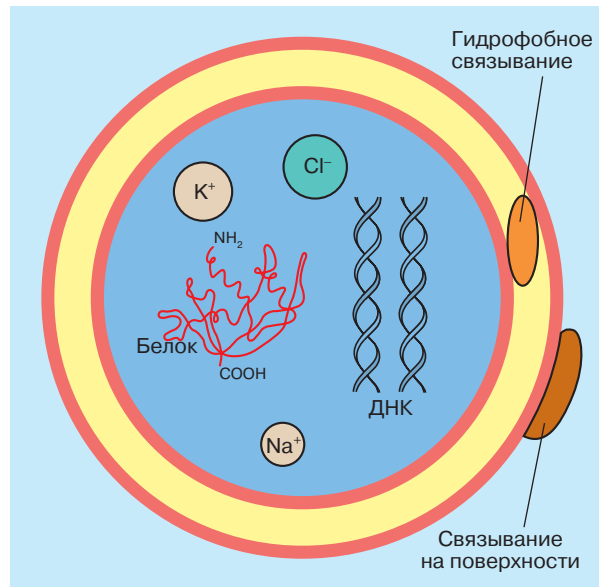


Рис. 3. Способы включения различных веществ в липосомы. Водорастворимые вещества включаются во внутренний водный объем липосом. Наличие в бислое достаточно протяженной углеводородной области позволяет вводить в него гидрофобные молекулы. На поверхности бислоя можно адсорбировать различные вещества, а также химически связывать их с липидами или другими компонентами мембраны

веществ, относящихся к разряду детергентов (то есть моющих средств). Этот процесс, называемый солюбилизацией, является обратимым, и липосомы вновь формируются, если детергент удалить из мицеллярного раствора. Самосборку мембран путем удаления солюбилизующего детергента обычно применяют для встраивания интегральных мембранных белков в липидный бислой, называя этот процесс реконструкцией, а получаемые при этом белоксодержащие липосомы – протеолипосомами.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОСОМ И ВЕЗИКУЛ

В фундаментальных научных исследованиях

Первое применение липосом в научных исследованиях было связано с моделированием клеточных мембран. В то время гипотеза липидного бислоя как основного структурного элемента биологических мембран овладела умами исследователей и необходимы были четкие экспериментальные доказательства справедливости основных положений этой гипотезы. Липосомы, как никакая другая модель, идеально подходили для решения этой задачи. С помощью липосом 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, в реконструированных системах были охарактеризованы индивидуальные мембранные белки и целые белковые ансамбли.

В последнее время на липосомы и везикулы обратили внимание представители других фундаментальных наук. Математиков интересуют проблемы топологии двумерных поверхностей в трехмерном пространстве в связи с упругими свойствами липидного бислоя. Физиков липосомы привлекают как фрактальные системы со специфическим поведением при агрегации и богатством морфологических превращений. Для химиков бислойные везикулы интересны как микрореакторы, позволяющие проводить химические реакции в ориентированных средах с возможностью пространственного разделения реагентов и продуктов реакции посредством мембран. Специалистам в области материаловедения липосомы представляются прекрасной основой для создания новых композитных материалов с высокой биосовместимостью. Этот перечень можно продолжить, но и так ясно, что липосомы и везикулы в качестве объекта исследования обещают в будущем много интересных открытий.

В фармакологии и медицине

В настоящее время это, пожалуй, наиболее активно развивающееся направление практического использования липосом. Способность липосом включать в себя самые разные вещества практически без каких-либо ограничений в отношении их химической природы, свойств и размера молекул дает 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. В других случаях лекарственный препарат при введении в организм может быстро терять 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 действия неблагоприятных факторов, а с другой — та же мембрана не позволяет токсичному препарату превысить допустимую концентрацию в биологических жидкостях организма. Липосома в данном случае выполняет роль хранилища, из которого препарат высвобождается постепенно, в нужных дозах и в течение требуемого промежутка времени.

С точки зрения биологической совместимости липосомы идеальны как переносчики лекарственных препаратов. Они делаются из природных липидов и поэтому нетоксичны, не вызывают нежела-

тельных иммунных реакций и биodeградируемы, то есть должны разрушаться под действием обычных ферментов, присутствующих в организме. Однако ситуация с терапевтическим применением липосом не так проста, как хотелось бы. Оказалось, что липосомы недостаточно стабильны в крови и быстро выводятся из кровотока макрофагами, которые находятся в печени, селезенке и костном мозгу. По этой же причине липосомные носители обычно не удается направить именно в те органы и ткани, где происходит патологический процесс.

Следует, однако, сказать, что привлекательность идеи липосомной терапии была настолько велика, что перечисленные осложнения стимулировали многочисленные и интенсивные исследования, в результате которых для многих проблем были найдены оригинальные, а порой и остроумные решения.

Так, естественная нацеленность макрофагов на липосомы может быть использована для их активации, что очень полезно для борьбы с вирусными, бактериальными и грибковыми инфекциями. Тот факт, что липосомы не задерживаются такими органами, как сердце, почки, мозг, а также клетками нервной системы, позволяет за счет использования липосомных лекарственных форм значительно снизить кардиотоксичность, нефротоксичность и нейротоксичность ценных препаратов, применяемых для противораковой терапии. Кроме того, прикрепление к поверхности липосом молекул, специфичных по отношению к клеткам-мишеням (например, иммуноглобулинов), в некоторых случаях оказывается эффективным для направленной доставки противораковых, противоинфекционных и противовоспалительных препаратов. Проблема доставки лекарства в нужное место может быть также решена путем местного применения липосомных препаратов, как это было сделано в случае противоартритных препаратов, а также препаратов для лечения дыхательного синдрома новорожденных и астмы.

Все эти приемы были предложены для обычных липосом, время пребывания которых в кровотоке невелико (от нескольких минут до нескольких часов). И поэтому они не решали общей проблемы преодоления естественных барьеров для липосом в организме, основным из которых является печень.

Решение проблемы оказалось довольно неожиданным и достаточно простым. Выяснилось, что клетки, вылавливающие липосомы из крови, можно обмануть, сделав поверхность липосом сильно гидрофильной за счет ковалентно связанного синтетического полимера полиэтиленгликоля (рис. 4). В результате время жизни липосом в кровотоке превысило двое суток. Но, что более важно, такие липосомы постепенно накапливались в тех местах, где кровеносные сосуды имели дефекты, то есть были повреждены, обладали повышенной проницаемостью или вообще были плохо развиты, что обычно характерно для опухолей и окружающих их тканей,

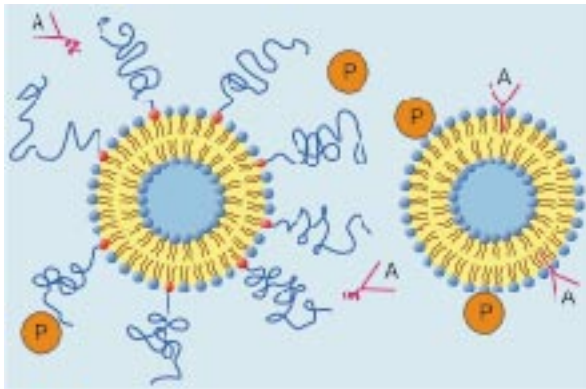


Рис. 4. “Липосомы-невидимки”. Полиэтиленгликоль с молекулярной массой 1500–5000 дальтон ковалентно связывали с фосфатидилэтаноламином и такой конъюгированный липид в количестве не более 10% включали в липосомы. Полагают, что сильно гидратированная полимерная “шуба” затрудняет адсорбцию антител (А) и других защитных белков (Р) на поверхности таких липосом, в результате чего макрофаги не воспринимают их как подлежащие удалению чужеродные частицы. Эксперименты на животных показали, что терапевтическое действие противоопухолевых препаратов в результате включения в “липосомы-невидимки” необычайно усиливается и в некоторых случаях приводит к полной ремиссии опухоли. При злокачественных опухолях наблюдалось стойкое снижение размера метастазов

а также при инфекционных и воспалительных процессах. Необычные свойства полиэтиленгликольсодержащих липосом и их высокая терапевтическая эффективность настолько поразили исследователей, что эти липосомы получили образное название “липосомы-невидимки” (stealth liposomes) аналогично известному самолету-невидимке “стелс”, который не удастся обнаружить с помощью радарных устройств.

Применение липосом в медицине не ограничивается традиционной химиотерапией. Липосомы более перспективны в сочетании с новым поколением лекарств, созданных благодаря успехам белковой и генетической инженерии. Как известно, генетическая инженерия основана на введении фрагментов ДНК в клетки, с тем чтобы заставить их продуцировать нужные белки или полипептиды. Использование для этой цели липосом, содержащих лечебные гены, может оказаться полезным для терапии наследственных заболеваний, которые обусловлены дефектами генов, кодирующих жизненно важные белки (о генотерапии см. статью: *Фаворова О. О.* Лечение генами – фантастика или реальность? // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 2. С. 21–27). С помощью липосом в организм могут быть также введены различные белки, в частности ферменты, с целью энзимотерапии и цитокины для коррекции иммунного статуса организма. Весьма

серьезные работы ведутся по созданию гемоглобинсодержащих липосом (гемосом) с целью получения искусственных заменителей крови.

Успехи в разработке и применении липосомных препаратов медицинского назначения велики. В настоящее время они являются предметом пристального внимания со стороны многих фармацевтических компаний, которые инвестируют значительные средства в эту область. И по-видимому, недалеко то время, когда в клиниках и на аптечных прилавках будут широко представлены разнообразные липосомные препараты, предназначенные для лечения болезней, которые сегодня кажутся неизлечимыми.

В косметике

В 1987 году две известные косметические компании создали новый продукт, явившийся плодом усилий их исследовательских лабораторий. Это были липосомный гель “Каптюр” фирмы “Кристиан Диор” и крем для кожи под названием “Ниосомы” фирмы “Л’Ореаль”. В последующие годы в продаже появилось несколько сот аналогичных продуктов. Почти каждая уважающая себя косметическая фирма считала своим долгом предложить покупателю изделия, изготовленные на основе липосом. И сегодня это, пожалуй, самая продвинутая в коммерческом отношении область их практического применения.

В основе липосомного косметического бума лежат два обстоятельства. Во-первых, медицинские требования к препаратам для кожного применения являются значительно менее жесткими, чем в случае препаратов, применяемых парентерально, то есть вводимых в организм с помощью инъекций. И поэтому путь таких препаратов от исследовательской лаборатории до потребителя занимает значительно меньшее время и обходится производителю намного дешевле. Во-вторых, для косметических целей пригодны самые простые липосомы, производство которых не требует сложного технологического оборудования и дорогостоящих исходных материалов.

В ассортименте липосомной косметики имеются кремы для повседневного ухода за кожей, кремы, предотвращающие ее старение, средства для ухода за кожей после бритья, кондиционеры для волос, духи с длительно сохраняющимся запахом, губная помада, солнцезащитные кремы, средства для загара, грим, интимная и декоративная косметика. Основу всех этих препаратов составляет водная дисперсия липосом, как правило многослойных, которые благодаря способности удерживать воду являются прекрасным увлажняющим агентом. Для усиления полезных эффектов в рецептуру вводят добавки различных биологически активных веществ, таких, как витамины, антибиотики, белковые экстракты,

фруктовые кислоты. Нередко продукция выпускается по принципу “сделай сам”, когда покупателю предлагается липосомная основа, в которую он по своему желанию может ввести любые добавки.

Что касается механизмов благотворного влияния липосомных косметических препаратов, то здесь нет единого мнения. Некоторые утверждают, что в липосомной форме биологически активные вещества легче проходят через кожу, тогда как другие считают, что это не так и что липосомы хороши как инертный, не раздражающий кожу материал, который готовится на водной основе и не содержит в своем составе спиртов, детергентов, масел и других солибилизаторов природного происхождения.

В пищевой индустрии

Липиды в виде жиров являются одним из основных компонентов почти любого продукта питания. Способность липосом солибилизировать (делать растворимыми) вещества в воде, защищать их от неблагоприятных факторов среды и высвобождать эти вещества в нужное время и предсказуемым образом может быть использована в технологических процессах пищевой промышленности. Так, в сыроделии использование ферментов в липосомной форме позволило сократить время созревания сыра (для чего иногда требуется около года) на 30–50%. Кроме того, благодаря более высокой дисперсности липосомных препаратов значительно улучшились вкусовые качества сыра и его консистенция.

Хлебобулочные и кондитерские изделия, содержащие липосомы, которые, как мы знаем, хорошо удерживают воду, не черствеют и длительное время сохраняют товарный вид. Добавление липосом в дрожжевое тесто защищает клетки дрожжей от гибели при замораживании, благодаря чему появилась возможность поставлять изделия из этого теста в виде полуфабриката в замороженном виде. Включение в липосомы вкусовых и ароматизирующих добавок также улучшает потребительские свойства кондитерских изделий. Благодаря крупномасштабности пищевой индустрии и ее ориентации на массового потребителя перспективы развития липосомных технологий в этом направлении весьма велики.

Другие применения липосом

Выше мы упоминали о применении липосом в генотерапии. Перенос генетического материала с помощью липосом был осуществлен не только в клетки млекопитающих, но и в протопласты растений, а также в клетки прокариот. В некоторых случаях эффективность трансформации клеток при использовании липосом была существенно выше, чем с помощью других методов, что очень важно с точки зрения возможностей их биотехнологического применения. В настоящее время некоторые фирмы выпускают специальные липосомные реагенты для

трансфекции, то есть введения ДНК, РНК и других макромолекул в клетки разного типа.

Из других применений липосом заслуживает упоминания их использование для диагностических и аналитических целей. В липосомы можно включать радиоактивные, рентгеноконтрастные, парамагнитные вещества, а также вещества, отражающие ультразвук, с тем чтобы улучшить качество изображений, получаемых такими методами диагностики, как компьютерная томография, рентгенография, сцинтиграфия и ультразвуковое зондирование.

И наконец, некоторые экологические проблемы могут быть решены с помощью липосом. Так, эффективность использования микроорганизмов для биологического разложения органических отходов и промышленных загрязнений зависит от обеспечения микроорганизмов веществами, необходимыми для их роста и размножения. В этом случае липосомы могут быть использованы для доставки клеткам недостающих питательных элементов, минеральных добавок и ростовых веществ. Кроме того, при нефтяных загрязнениях добавление липосом значительно облегчает удаление нефти с поверхности воды и из почвы.

Липосомы являются эффективным средством удаления из жидких сред токсичных и радиоактивных металлов. Использование липосом в производстве красок и лакокрасочных материалов позволяет отказаться от применения экологически вредных органических растворителей.

НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ

Приведенные примеры показывают, что липосомы уже переходят в разряд продуктов крупномасштабного производства, требующего высокопроизводительного оборудования и ориентированного на дешевое и доступное сырье. Ясно, что такое производство не может быть построено на основе природных фосфолипидов, выделяемых, как правило, из пищевых продуктов. Решение проблемы состоит в использовании для этих целей не самих липосом, а искусственных везикул, изготавливаемых из синтетических амфифильных соединений.

Действительно, многочисленные исследования, проведенные уже не биологами, а химиками, показали, что липосомоподобные везикулы могут быть получены из большого числа самых разных органических веществ при условии, что их молекулы построены в соответствии с принципом амфифильности, то есть содержат группировки, обладающие средством к воде, и области, имеющие гидрофобный характер. Такие синтетические везикулы, как и настоящие липосомы, сохраняют все свойства оболочечных структур, включая их морфологическое разнообразие, и во многих случаях могут прекрасно заменять липосомы, сделанные из природных материалов.

Этот факт показывает, что везикулярные структуры имеют гораздо более широкое распространение, чем ранее предполагалось. Более того, соблюдение принципа амфифильности позволяет получать везикулы не только в воде, но и в неполярных органических растворителях (рис. 5). Еще более удивительным представляется образование бислоенных везикул из молекул, вообще не содержащих гидрофильных полярных головок (см. рис. 5). Этот случай демонстрирует более общий принцип амфифильности, определяемый как сочетание в молекуле сольвофильных и сольвофобных свойств, то есть сродства и “не-любви” к растворителю. Все это говорит о том, мембранный принцип организации материи распространяется не только на живые объекты, но и на неживой мир. А это означает, что наука о липосомах и везикулах в будущем обещает еще много интересного как в научном отношении, так и с точки зрения практического применения сделанных в этой области научных открытий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Когда 30 лет назад, в далеком 1967 году, мой учитель Лев Давидович Бергельсон предложил мне заняться новой, довольно экзотичной моделью биологических мембран, мало кто знал, что означает слово “липосомы”. Теперь мы являемся свидетелями небывалого расцвета фактически новой науки и ее активного проникновения во многие сферы человеческой деятельности. Такая оценка не является результатом предвзятости или намеренного преувеличения имеющихся достижений. Скорее наоборот, о реальных успехах этой науки долгое время знали только специалисты. И то, что мы видим сейчас, означает, что рождение этой области знаний было объективной необходимостью, когда зерна нового попадают на благодатную, подготовленную к их восприимчивости почву.

В истории науки не так уж много примеров, когда новое направление исследований быстро проходило путь от научного открытия до его практической реализации. В случае с липосомами все произошло именно так. И мы всегда должны помнить, что в

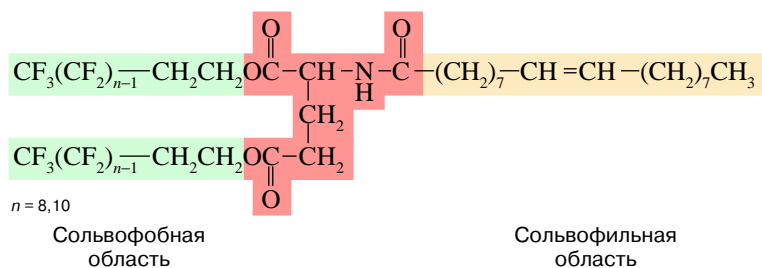
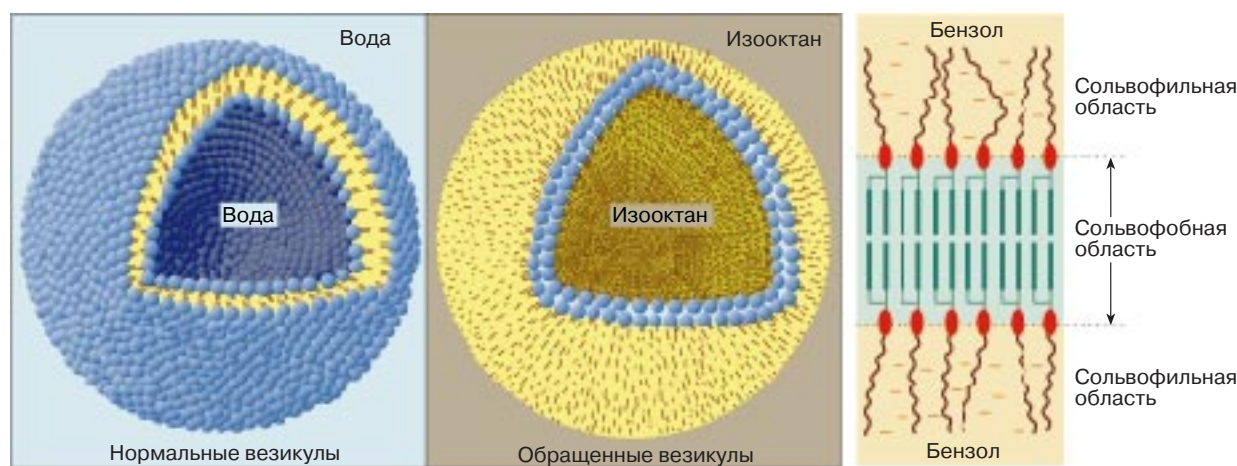


Рис. 5. Везикулы, образуемые синтетическими амфилами в растворителях разной полярности. Сложные эфиры сахарозы и лауриновой кислоты образуют нормальные везикулы при диспергировании в воде, а в изооктане дают обращенные везикулы, когда углеводородные цепи находятся на поверхности везикулы, а полярные головки образуют внутреннюю область бислоя. В случае фторсодержащих амфилов введение в молекулу двух достаточно длинных фторуглеродных цепей придает ей сольвофобность по отношению к таким неполярным растворителям, как циклогексан и бензол, поскольку фторуглероды плохо растворяются в этих растворителях. Наличие длинной углеводородной цепочки в головной части молекулы обеспечивает ее сольвофильные свойства. Такие молекулы в неполярных растворителях формируют бислои, при замыкании которого образуются везикулы

начале этого большого и плодотворного пути стояли две небольшие статьи мало кому известного в то время врача-патолога Алека Бэнгхема.

И еще один урок дают нам липосомы. Долгое время изучение липидов считалось малоинтересным и даже не очень приятным занятием. Не случайно науку о липидах иногда называли “Schmierchemie”, что означает “грязная, нечистая химия”. В этом отношении судьба этой науки сходна с историей изучения нуклеиновых кислот, которые, как известно, впервые были выделены из гноя. А теперь генетическая инженерия и рожденная ею биотехнология стоят на самых передовых рубежах современной науки. То же самое произошло с липидами и их процветающим детищем — липосомами. Думая об этом, вспоминаешь строки Анны Ахматовой: “Когда б вы знали, из какого сора растут стихи, не ведая стыда”. Как мы увидели, такое случается не только в поэзии, но и в науке.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bangham A.D., Horne R.W.* Negative Staining of Phospholipids and their Structured Modification by Surface Agents as Observed in the Electron Microscope // *J. Mol. Biol.* 1964. Vol. 8. P. 660–668.

2. *Bangham A.D., Standish M.M., Watkins J.C.* Diffusion of Univalent Ions Across the Lamellae of Swollen Phospholipids // *Ibid.* 1965. Vol. 13. P. 238–252.

3. *Овчинников Ю.А.* Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987. С. 513–636.

4. *Марголис Л.Б., Бергельсон Л.Д.* Липосомы и их взаимодействие с клетками. М.: Наука, 1986.

5. Липосомы в биологических системах / Под ред. Г. Грегориадиса, А. Аллисона. М.: Медицина, 1983.

6. Липосомы в медицине // *Вестн. Акад. мед. наук.* 1990. № 6, 8.

7. *Lasic D.D.* Liposomes: From Physics to Applications. Amsterdam: Elsevier, 1993.

* * *

Леонид Иванович Барсуков, кандидат химических наук, доцент кафедры физико-химической биологии и биотехнологии Московского физико-технического института, ведущий научный сотрудник Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН. Область научных интересов – биологические и искусственные мембраны. Автор более 100 научных работ.