

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202290437** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.06.07

(22) Дата подачи заявки
2020.07.30

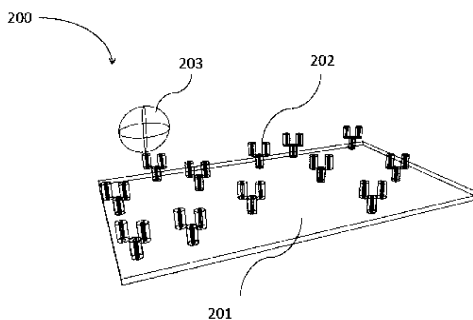
(51) Int. Cl. **B01D 69/10** (2006.01)
B01D 69/14 (2006.01)
B01D 71/74 (2006.01)
H01M 8/16 (2006.01)
B01D 46/50 (2006.01)
B01D 53/10 (2006.01)

**(54) АКТИВНАЯ ФОСФОЛИПИДНАЯ МЕМБРАНА И СВЯЗАННЫЙ С НЕЙ
ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ПРОЦЕСС**

(31) **102019000013758**
(32) **2019.08.01**
(33) **IT**
(86) **PCT/IB2020/057186**
(87) **WO 2021/019483 2021.02.04**
(71) Заявитель:
БИОМИМЕСИ СРЛ (IT)

(72) Изобретатель:
**Синополи Паоло, Пуглиесе Роберто,
Чиприани Даниеле (IT)**
(74) Представитель:
Толыбаев Ж.М. (KZ)

(57) Активная фосфолипидная мембрана (200), содержащая: двойной фосфолипидный слой; множество подложек (201) для поддержки двойного фосфолипидного слоя, улучшающих сопротивление активной фосфолипидной мембраны (200); множество моноклональных антител (202), связанных с первой подложкой (201); множество заранее определённых трансмембранных молекул (203), связанных с моноклональными антителами на трансмембране (202); множество подложек (201), содержащих первый субстрат, на который крепятся моноклональные антитела (202), и второй субстрат, на котором создан двойной фосфолипидный слой с множеством заранее определённых молекул (203), встроенных в двойной фосфолипидный слой, таким образом, проходящих через мембрану и связанных, в свою очередь, с моноклональными антителами (202).



202290437

A1

A1

202290437

ОПИСАНИЕ

"Активная фосфолипидная мембрана и связанный с ней производственный процесс"

* * *

5 Настоящее изобретение относится к активной фосфолипидной мембране.

Кроме того, настоящее изобретение относится к способу получения активной фосфолипидной мембраны.

10 В частности, настоящее изобретение относится к мембране, имеющей двойной слой активных фосфолипидных мембран, активируемых введением определённых трансмембранных молекул, и к соответствующему производственному процессу.

15 Как известно, в настоящее время активные мембраны используются во многих областях техники. Одним из основных сфер применения мембран является, например, сектор энергетики и связанное с ним производство полупроницаемых мембран, активируемых определёнными молекулами, а также сектор биомедицины.

20 В сфере производства аккумуляторов, например, химических аккумуляторов, традиционно известных как литий-ионные аккумуляторы, имеющие высокую плотность заряда и не подверженные эффекту памяти аккумулятора, или серебряно-цинковые аккумуляторные батареи, имеющие более высокую

удельную энергоёмкость, но и чрезмерные затраты на производство. В последнее время производятся испытания биогенераторов, которые используют клеточные культуры для производства электроэнергии.

5 Технология генераторов/аккумуляторов, работающих с АТФ, основана на идее использования разности потенциалов, полученной из молекулярной активности белков клеточной мембраны. Для разработки генераторов/аккумуляторов, работающих с ~~АТФ~~ необходимо создать ряд фундаментальных
10 структур или клеток, находящихся в двойной фосфолипидной мембране или материале с сопоставимой эффективностью, позволяющем достичь соответствующего расположения клеток и вышеупомянутой молекулярной активности.

 Пример электрохимических элементов, использующих
15 активность определённых клеточных культур, описывается в патенте US2010/178592, который относится к устройству, состоящему из покрытия и расположенной внутри него биомиметической мембраны, образующей две камеры. В каждой камере содержится жидкость определённого состава и
20 искусственная биомиметическая мембрана, представляющая собой полупроницаемую мембрану, поддерживающую липидную мембрану, состоящую из одного слоя молекул липидов, а также по меньшей мере один транспортный белок, совершающий

транспортировку ионов и/или молекул жидкости между двумя камерами.

Также мембрана описывается в патенте US2007116610. В частности, описываются биологические функциональные синтетические композитные мембраны, содержащие фосфолипиды, белки и пористые субстраты или мембраны. Двойные слои липидов образуются на поверхности пористых мембран, полиэтилентерефталатной кислоты и полилактидной кислоты в отверстиях, созданных с помощью лазера на пластиковой пластине.

Среди известных в настоящее время способов производства мембран в основном используются следующие:

- Слияние полостей;
- Сочетание технологии Ленгмюра — Блоджетт с технологией слияния полостей.

В случае мембран, имеющих субстрат, который действует в качестве материала основы, используются следующие носители:

- Плавленный кварц
- Боросиликатное стекло
- Отсутствие носителя
- Окисленный кремний
- Тонкие плёнки TiO_2
- Оксид индия-олова

- Золото
- Серебро
- Платина.

5 Также известны способы получения активных мембран, такие как нанолитография погружным пером (DPN).

Однако, хотя эти методы и полезны при синтезе активных мембран, они имеют ограничения, связанные со стоимостью материалов и сложностью производственного процесса.

10 Кроме того, одной из проблем известных технологий получения таких мембран является трудность обеспечения максимальной плотности активных молекул на фосфолипидной поверхности.

15 Кроме того, известные в настоящее время активные мембраны и соответствующие процессы производства не позволяют прогнозировать и определять селективность или плотность связанных с ними молекул. Фактически, известные в настоящее время активные мембраны и соответствующие процессы производства не подразумевают возможность определения присутствия или отсутствия определённой трансмембранной молекулы или даже определения показателя
20 плотности представленности определённой молекулы на единицу площади.

Область применения настоящего изобретения заключается в создании фосфолипидной активной мембраны и

соответствующего производственного процесса, который обеспечивает определенную плотность трансмембранных молекул на единицу площади.

5 Другой целью настоящего изобретения является обеспечение технически несложного и эффективного процесса производства двойных слоёв активных фосфолипидных мембран, который преодолевает существующие в настоящее время ограничения процессов производства активных мембран на предшествующем уровне техники.

10 Настоящее изобретение предусматривает активную фосфолипидную мембрану, как определено в пункте 1 формулы.

Настоящее изобретение предусматривает способ получения активной фосфолипидной мембраны, как определено в пункте 4 формулы.

15 В этом подробном описании предпочтительные варианты исполнения настоящего изобретения приводятся исключительно и без ограничений с целью лучшего понимания вопроса, со ссылкой на прилагаемые чертежи, в которых:

20 - на фиг. 1 показана схема предлагаемой активной фосфолипидной мембраны;

- на фиг. 2 показана дополнительная схема предлагаемой активной фосфолипидной мембраны;

- на фиг. 3 показан способ получения предлагаемой активной фосфолипидной мембраны.

Предлагаемая активная фосфолипидная мембрана показана со ссылкой на эти чертежи и, в частности, на Фиг. 1.

В дальнейшем под активной мембраной подразумевается мембрана, ставшая активной с помощью биологических молекул, способных, например, вырабатывать электричество путем чередования поляризации и деполяризации.

В частности, активная фосфолипидная мембрана 200 согласно изобретению содержит:

- Двойной фосфолипидный слой;
- 10 - По меньшей мере одну подложку 201 или субстрат для повышения стойкости активной мембраны, поддерживающую двойной фосфолипидный слой;
- множество моноклональных антител 202, связанных с подложкой 201 и выбранных в соответствии с функциями молекул, которые должны встроиться в мембрану 200;
- 15 - Предопределённые молекулы 203, связанные с моноклональными антителами.

Согласно аспекту изобретения, активную фосфолипидную мембрану 200 помещают в матрицу подложки, предпочтительно состоящую из желирующего агента, такого как агар. Активная фосфолипидная мембрана 200, в данном случае жидкость, содержащая агар, погружается, благодаря чему в конце

процесса желации обеспечивается механическая поддержка структуры самой мембраны.

Предпочтительно, таким образом активная фосфолипидная мембрана становится стабильной и удобной для транспортировки.

Согласно аспекту изобретения, подложка, с которой связываются антитела, предпочтительно может быть изготовлена из PVC, нитрата целлюлозы или поликарбоната.

Активная фосфолипидная мембрана 200 содержит множество подложек 201 или субстратов, предпочтительно первый субстрат и второй субстрат. Выполняются следующие этапы:

- Моноклональные антитела фиксируются на первом субстрате;
 - Образуется связь между молекулами, подлежащими встраиванию на уровне трансмембраны, и моноклональными антителами, закрепленными на первом субстрате;
 - осаждение фосфолипидов на втором субстрате;
 - первый субстрат с моноклональными антителами, связанными с молекулами, подлежащими встраиванию на уровне трансмембраны, оседает на втором субстрате, создавая двойной фосфолипидный слой с рядом трансмембранных молекул, связанных, в свою очередь, с моноклональными антителами.
- Данная структура обеспечивает создание проницаемых субстратов на уровне двух внешних поверхностей.

Как показано на Фиг. 3, способ 100 получения активной фосфолипидной мембраны включает следующие этапы:

- обеспечение двойного фосфолипидного слоя;
- обеспечение опоры для поддержки двойного

5 фосфолипидного слоя;

- 101 выбор моноклонального антитела, специфичного для молекулы, которая будет встроена в двойной фосфолипидный слой;

- 102 прикрепление выбранных на предыдущем этапе моноклональных антител к подложке или субстрату;

10

- 103 усиление связи между моноклональными антителами, закрепленными на субстрате, с заданной молекулой, с которой они имеют определённую аффинность;

- 104 помещение в систему, полученную на предыдущих

15

этапах и состоящую из моноклонального антитело-антиген субстрата, заданного количества полярной жидкости, способной обеспечить на последующем этапе 105 сборку фосфолипидов в двойной слой, включающий связанные антителами молекулы;

20

- 105 добавление фосфолипидов, которые собираются в мембране на уровне молекул, связанных антителами, благодаря наличию полярной жидкости, введённой на этапе 104.

Моноклональное антитело выбирается таким образом, чтобы оно связывало молекулу, но функционально не влияло на её активность.

5 Согласно аспекту изобретения, подложка или субстрат, на котором фиксируются моноклональные антитела на этапе 102, состоит из слоя PVC или нитрата целлюлозы.

10 Согласно аспекту изобретения, двойной фосфолипидный слой формируется над полярной жидкостью на этапе 105, при точно заданном уровне и высоте молекул, зафиксированных моноклональными антителами, которые затем будут включены на трансмембранном уровне.

15 Предпочтительно, предлагаемый способ получения активной фосфолипидной мембраны позволяет получать активированные мембраны путём встраивания молекул, выполняющих заданную функцию, а также получать активную мембрану, которой легко манипулировать благодаря механической поддержке субстрата.

20 Согласно аспекту изобретения, этапу 101 предшествует фаза отбора и синтеза молекул, которые должны быть встроены на трансмембранном уровне, посредством метода рекомбинации ДНК.

Моноклональные антитела, выбранные на этапе 101, связывают молекулы, которые должны быть встроены на трансмембранном уровне, но, преимущественно, они не должны

влиять на функцию этих молекул. Следовательно, связь между моноклональным антителом и молекулой не должна происходить на уровне активного центра молекулы или на уровне той её части, которая может влиять на её функциональность.

5 Согласно аспекту изобретения, в конце синтеза активной мембраны, в соответствии с упомянутыми этапами, существует возможность поддерживать или разрывать связь между антителом и последним субблоком, встроенным на трансмембранном уровне.

10 Промышленное применение предлагаемой активной фосфолипидной мембраны и связанного с ней производственного процесса заключается, например, в использовании в генераторах энергии, а также в транспортных средствах и электрических системах, полезных в повседневной жизни, или
15 в биомедицине, например, в системах фильтров, которые будут использоваться в области диализа, в РМ, в аортальных контрпульсациях и т.д.

Дополнительным промышленным применением предлагаемой фосфолипидной мембраны является извлечение АТР из
20 органических отходов.

Предлагаемая активная фосфолипидная мембрана позволяет получить максимальную плотность активных молекул и их точную ориентацию на единицу фосфолипидной поверхности.

Предлагаемая активная фосфолипидная мембрана, благодаря активации за счёт использования определённых молекул, позволяет использовать её, например, при производстве электроэнергии в системах:

- 5 - на основе каналов натрия, чувствительных к электрическому напряжению;
- на основе каналов калия, чувствительных к электрическому напряжению;
- на основе каналов транслоказ ADP-АТР;
- 10 - на основе натриево-калиевых насосов;
- на основе потоков каналов кардиостимулятора.

В дополнение к молекулам, перечисленным выше, настоящее изобретение применимо к дополнительным и специфическим молекулам для предпочтительного промышленного применения.

Предпочтительно, предлагаемый производственный процесс в позволяет получать эффективным и практичным способом активные фосфолипидные мембраны, которые легко поддаются обработке и механически устойчивы.

Кроме того предлагаемый способ производства позволяет, предпочтительно, получить максимальную плотность активных молекул на единицу фосфолипидной поверхности.

Кроме того, предлагаемый производственный процесс является преимущественно универсальным.

Следовательно, предлагаемый производственный процесс прост и легок в использовании.

5 Наконец, очевидно, что активная фосфолипидная мембрана и соответствующий производственный процесс, описанные и проиллюстрированные выше, могут подвергаться модификациям и изменениям, не выходя тем самым за рамки настоящего изобретения, как определено в прилагаемой формуле
10 изобретения.

15

ОПИСАНИЕ

"Активная фосфолипидная мембрана и связанный с ней производственный процесс"

* * *

5 Настоящее изобретение относится к активной фосфолипидной мембране.

Кроме того, настоящее изобретение относится к способу получения активной фосфолипидной мембраны.

10 В частности, настоящее изобретение относится к мембране, имеющей двойной слой активных фосфолипидных мембран, активируемых введением определённых трансмембранных молекул, и к соответствующему производственному процессу.

15 Как известно, в настоящее время активные мембраны используются во многих областях техники. Одним из основных сфер применения мембран является, например, сектор энергетики и связанное с ним производство полупроницаемых мембран, активируемых определёнными молекулами, а также сектор биомедицины.

20 В сфере производства аккумуляторов, например, химических аккумуляторов, традиционно известных как литий-ионные аккумуляторы, имеющие высокую плотность заряда и не подверженные эффекту памяти аккумулятора, или серебряно-цинковые аккумуляторные батареи, имеющие более высокую

удельную энергоёмкость, но и чрезмерные затраты на производство. В последнее время производятся испытания биогенераторов, которые используют клеточные культуры для производства электроэнергии.

- 5 Технология генераторов/аккумуляторов, работающих с аденозинтрифосфатом, основана на идее использования разности потенциалов, полученной из молекулярной активности белков клеточной мембраны. Для разработки генераторов/аккумуляторов, работающих с необходимо создать
- 10 ряд фундаментальных структур или клеток, находящихся в двойной фосфолипидной мембране или материале с сопоставимой эффективностью, позволяющем достичь соответствующего расположения клеток и вышеупомянутой молекулярной активности.
- 15 Пример электрохимических элементов, использующих активность определённых клеточных культур, описывается в патенте US2010/178592, который относится к устройству, состоящему из покрытия и расположенной внутри него биомиметической мембраны, образующей две камеры. В каждой
- 20 камере содержится жидкость определённого состава и искусственная биомиметическая мембрана, представляющая собой полупроницаемую мембрану, поддерживающую липидную мембрану, состоящую из одного слоя молекул липидов, а также по меньшей мере один транспортный белок, совершающий

транспортировку ионов и/или молекул жидкости между двумя камерами.

Также мембрана описывается в патенте US2007116610. В частности, описываются биологические функциональные синтетические композитные мембраны, содержащие фосфолипиды, белки и пористые субстраты или мембраны. Двойные слои липидов образуются на поверхности пористых мембран, полиэтилентерефталатной кислоты и полилактидной кислоты в отверстиях, созданных с помощью лазера на пластиковой пластине.

Среди известных в настоящее время способов производства мембран в основном используются следующие:

- Слияние полостей;
- Сочетание технологии Ленгмюра — Блоджетт с технологией слияния полостей.

В случае мембран, имеющих субстрат, который действует в качестве материала основы, используются следующие носители:

- Плавленный кварц
- Боросиликатное стекло
- Отсутствие носителя
- Окисленный кремний
- Тонкие плёнки TiO_2
- Оксид индия-олова

- Золото
- Серебро
- Платина.

5 Также известны способы получения активных мембран, такие как нанолитография погружным пером (DPN).

Известное решение, описанное в патенте GB2477158A, описывает устройство на солнечной энергии, включающее зарядную станцию, содержащую первый и второй проходы для положительно и отрицательно заряженных электролитов
10 соответственно, мембрану, разделяющую электролиты в проходах, разгрузочную станцию, содержащую первый и второй проходы, сообщающиеся с соответствующими проходами зарядной станции, разгрузочную станцию, включающую электроды, приспособленные для подключения к внешней нагрузке, первый
15 и второй резервуары, соединенные с проходами разгрузочной станции для хранения электролитов, и один или более насос для перекачки электролитов между резервуарами станций зарядки и разгрузки, в котором предусмотрена возможность освещения зарядной станции солнечной радиацией и в котором
20 мембрана представляет собой фотосинтезирующий биологический материал, расположенный на вспомогательной подложке.

Другое решение, описанное в патентной заявке US2003/100019A1, описывает новую мембрану на искусственной подложке, а также способы получения такой мембраны,

восстановления клеточных мембран из составляющих их белков и липидов. Такая мембрана состоит из двойных слоёв липидов, соединённых с вспомогательными фосфолипидными связями (Р), образующими пространство между двойным слоем и подложкой, а также одного или нескольких лигандов (L), специфичных для белка, ковалентно связанных с подложкой и открытых в указанном пространстве. Изобретение в равной степени описывает применение таких мембран для очистки и/или обратимого захвата мембранных белков или скрининга соединений, которые взаимодействуют с некоторыми из этих белков. Предлагаемая мембрана может дополнительно служить для оценки токсичности или, наоборот, терапевтического эффекта тестируемых соединений. Изобретение особенно полезно для анализа белок-белковых взаимодействий внутри мембран и, таким образом, может быть использовано в фармацевтической промышленности для анализа токсичного или полезного профиля молекул, которые могут использоваться в фармацевтической разработке и/или входить в состав фармацевтических композиций. В области биотехнологии и медицины такие мембраны на подложках также могут быть использованы при производстве более эффективных биоматериалов.

Другое решение, описанное в патентной заявке US2011/136022A1, описывает топливный элемент и способ его

получения, в котором один или несколько типов ферментов или других коферментов заключены в микропространство, что позволяет эффективно извлечь электроны из топлива, такого как глюкоза или подобного ей, посредством ферментативной реакции с использованием микропространства в качестве реакционного поля, тем самым производя электрическую энергию, и в котором фермент или дополнительный кофермент может быть легко зафиксирован на электроде. Ферменты 13 и 14 и кофермент 15, необходимые для ферментативной реакции, заключены в липосому 12, тогда как липосома 12 зафиксирована на поверхности электрода, состоящего из пористого углерода или подобного ему вещества, тем самым образуя электрод с зафиксированным на нём ферментом. Антибиотик 16 связан с бимолекулярной липидной мембраной, составляющей липосому 12, с образованием одной или нескольких пор 17, проницаемых для глюкозы. Электрод с зафиксированным на нём ферментом используется, например, в качестве отрицательного электрода биотопливного элемента.

Наконец, в статье Ashutosh Tiwari Et al: "Part3 Systematic Bioelectronic strategies" ("Часть 3 Систематические биоэлектронные стратегии") описывается несколько методов изготовления двухслойных мембран (BLM). В частности, привязанные двухслойные мембраны (tBLM) с белковыми tBLM (ii), содержащими белок, связанный с

подложкой, и липидный двойной слой. D4 также раскрывает способ получения двухслойной мембраны на агарозном геле и размещения мембраны между двумя подложками. Также там обсуждается механическая стабилизация подложки и гелевой подушки.

Однако, хотя эти методы и полезны при синтезе активных мембран, они имеют ограничения, связанные со стоимостью материалов и сложностью производственного процесса.

Кроме того, одной из проблем известных технологий получения таких мембран является трудность обеспечения максимальной плотности активных молекул на фосфолипидной поверхности.

Кроме того, известные в настоящее время активные мембраны и соответствующие процессы производства не позволяют прогнозировать и определять селективность или плотность связанных с ними молекул. Фактически, известные в настоящее время активные мембраны и соответствующие процессы производства не подразумевают возможность определения присутствия или отсутствия определённой трансмембранной молекулы или даже определения показателя плотности представленности определённой молекулы на единицу площади.

Область применения настоящего изобретения заключается в создании фосфолипидной активной мембраны и

соответствующего производственного процесса, который обеспечивает определенную плотность трансмембранных молекул на единицу площади.

5 Другой целью настоящего изобретения является обеспечение технически несложного и эффективного процесса производства двойных слоёв активных фосфолипидных мембран, который преодолевает существующие в настоящее время ограничения процессов производства активных мембран на предшествующем уровне техники.

10 Настоящее изобретение предусматривает активную фосфолипидную мембрану, как определено в пункте 1 формулы.

Настоящее изобретение предусматривает способ получения активной фосфолипидной мембраны, как определено в пункте 4 формулы.

15 В этом подробном описании предпочтительные варианты исполнения настоящего изобретения приводятся исключительно и без ограничений с целью лучшего понимания вопроса, со ссылкой на прилагаемые чертежи, в которых:

20 - на фиг. 1 показана схема предлагаемой активной фосфолипидной мембраны;

- на фиг. 2 показана дополнительная схема предлагаемой активной фосфолипидной мембраны;

- на фиг. 3 показан способ получения предлагаемой активной фосфолипидной мембраны.

Предлагаемая активная фосфолипидная мембрана показана со ссылкой на эти чертежи и, в частности, на Фиг. 1.

В дальнейшем под активной мембраной подразумевается мембрана, ставшая активной с помощью биологических молекул, способных, например, вырабатывать электричество путем чередования поляризации и деполяризации.

В частности, активная фосфолипидная мембрана 200 согласно изобретению содержит:

- Двойной фосфолипидный слой;
- 10 - По меньшей мере одну подложку 201 или субстрат для повышения стойкости активной мембраны, поддерживающую двойной фосфолипидный слой;
- множество моноклональных антител 202, связанных с подложкой 201 и выбранных в соответствии с функциями молекул, которые должны встроиться в мембрану 200;
- 15 - Предопределённые молекулы 203, связанные с моноклональными антителами.

Согласно аспекту изобретения, активную фосфолипидную мембрану 200 помещают в матрицу подложки, предпочтительно состоящую из агента образующий гель, такого как агар. Активная фосфолипидная мембрана 200, в данном случае жидкость, содержащая агар, погружается, благодаря чему в

конце процесса желации обеспечивается механическая поддержка структуры самой мембраны.

Предпочтительно, таким образом активная фосфолипидная мембрана становится стабильной и удобной для транспортировки.

Согласно аспекту изобретения, подложка, с которой связываются антитела, предпочтительно может быть изготовлена из поливинилхлорида, нитрата целлюлозы или поликарбоната.

Активная фосфолипидная мембрана содержит множество подложек или субстратов, предпочтительно первый субстрат и второй субстрат. Выполняются следующие этапы:

- Моноклональные антитела фиксируются на первом субстрате;

- Образуется связь между молекулами, подлежащими встраиванию на уровне трансмембраны, и моноклональными антителами, закрепленными на первом-субстрате;

- осаждение фосфолипидов на втором субстрате;

- первый субстрат с моноклональными антителами, связанными с молекулами, подлежащими встраиванию на уровне трансмембраны, оседает на втором субстрате, создавая двойной фосфолипидный слой с рядом трансмембранных молекул, связанных, в свою очередь, с моноклональными антителами.

Данная структура обеспечивает создание проницаемых подложек на уровне двух внешних поверхностей.

Как показано на Фиг. 3, способ 100 получения активной фосфолипидной мембраны включает следующие этапы:

- 5 - обеспечение двойного фосфолипидного слоя;
- обеспечение опоры для поддержки двойного фосфолипидного слоя;
- 101 выбор моноклонального антитела, специфичного для молекулы, которая будет встроена в двойной фосфолипидный
- 10 слой;
- 102 прикрепление выбранных на предыдущем этапе моноклональных антител к подложке или субстрату;
- 103 усиление связи между моноклональными антителами, закрепленными на подложке субстрате, с заданной молекулой,
- 15 с которой они имеют определённую аффинность;
- 104 помещение в систему, полученную на предыдущих этапах и состоящую из моноклонального антитело-антиген субстрата, заданного количества полярной жидкости, способной обеспечить на последующем этапе 105 сборку
- 20 фосфолипидов в двойной слой, включающий связанные антителами молекулы;
- 105 добавление фосфолипидов, которые собираются в мембране на уровне молекул, связанных антителами, благодаря наличию полярной жидкости, введённой на этапе 104.

Моноклональное антитело выбирается таким образом, чтобы оно связывало молекулу, но функционально не влияло на её активность.

5 Согласно аспекту изобретения, подложка или субстрат, на котором фиксируются моноклональные антитела на этапе 102, состоит из слоя поливинилхлорида или нитрата целлюлозы.

10 Согласно аспекту изобретения, двойной фосфолипидный слой формируется над полярной жидкостью на этапе 105, при точно заданном уровне и высоте молекул, зафиксированных моноклональными антителами, которые затем будут включены на трансмембранном уровне.

15 Предпочтительно, предлагаемый способ получения активной фосфолипидной мембраны позволяет получать активированные мембраны путём встраивания молекул, выполняющих заданную функцию, а также получать активную мембрану, которой легко манипулировать благодаря механической поддержке субстрата.

20 Согласно аспекту изобретения, этапу 101 предшествует фаза отбора и синтеза молекул, которые должны быть встроены на трансмембранном уровне, посредством метода рекомбинации ДНК.

Моноклональные антитела, выбранные на этапе 101, связывают молекулы, которые должны быть встроены на

трансмембранном уровне, но, преимущественно, они не должны влиять на функцию этих молекул. Следовательно, связь между моноклональным антителом и молекулой не должна происходить на уровне активного центра молекулы или на уровне той её части, которая может влиять на её функциональность. В частности, молекулы встраиваются на трансмембранном уровне в том смысле, что они встраиваются в двойной фосфолипидный слой таким образом, что они проходят через мембрану с одной стороны на противоположную.

10 Согласно аспекту изобретения, в конце синтеза активной мембраны, в соответствии с упомянутыми этапами, существует возможность поддерживать или разрывать связь между антителом и последним субблоком, встроенным на трансмембранном уровне.

15 Промышленное применение предлагаемой активной фосфолипидной мембраны и связанного с ней производственного процесса заключается, например, в использовании в генераторах энергии, а также в транспортных средствах и электрических системах, полезных в повседневной жизни, или
20 в биомедицине, например, в системах фильтров, которые будут использоваться в области диализа, в кардиостимуляторах, в аортальных контрпульсациях и т.д.

Дополнительным промышленным применением предлагаемой фосфолипидной мембраны является извлечение аденозинтрифосфата из органических отходов.

5 Предлагаемая активная фосфолипидная мембрана позволяет получить максимальную плотность активных молекул и их точную ориентацию на единицу фосфолипидной поверхности.

10 Предлагаемая активная фосфолипидная мембрана, благодаря активации за счёт использования определённых молекул, позволяет использовать её, например, при производстве электроэнергии в системах:

- на основе каналов натрия, чувствительных к электрическому напряжению;
- на основе каналов калия, чувствительных к электрическому напряжению;
- 15 - на основе каналов транслоказ аденозиндифосфата;
- на основе натриево-калиевых насосов;
- на основе потоков каналов кардиостимулятора.

20 В дополнение к молекулам, перечисленным выше, настоящее изобретение применимо к дополнительным и специфическим молекулам для предпочтительного промышленного применения.

Предпочтительно, предлагаемый производственный процесс в позволяет получать эффективным и практичным способом активные фосфолипидные мембраны, которые легко поддаются обработке и механически устойчивы.

5 Кроме того предлагаемый способ производства позволяет, предпочтительно, получить максимальную плотность активных молекул на единицу фосфолипидной поверхности.

Кроме того, предлагаемый производственный процесс является преимущественно универсальным.

10 Следовательно, предлагаемый производственный процесс прост и легок в использовании.

Наконец, очевидно, что активная фосфолипидная мембрана и соответствующий производственный процесс, описанные и проиллюстрированные выше, могут подвергаться модификациям и
15 изменениям, не выходя тем самым за рамки настоящего изобретения, как определено в прилагаемой формуле изобретения.

20

ФОРМУЛА

1. Активная фосфолипидная мембрана (200), содержащая:

- двойной фосфолипидный слой;

5 - по меньшей подложка (201) для поддержки двойного фосфолипидного слоя, улучшающую сопротивление активной фосфолипидной мембраны (200);

- множество моноклональных антител (202), связанных с подложкой (201);

10 - множество заранее определённых молекул (203), связанных с моноклональными антителами (202) трансмембранном уровне;

15 характеризуется тем, что указанная по меньшей мере подложка (201) содержит первый субстрат, содержащий моноклональные антитела (202), и второй субстрат, содержащий двойной фосфолипидный слой.

20 2. Активная фосфолипидная мембрана (200), согласно пункту 1 формулы, отличающаяся тем, что указанная подложка (201) выполнена из PVC, нитрата целлюлозы или поликарбоната, а мембрана (200) помещена в матрицу подложки, содержащую агент для образования гели.

3. Активная фосфолипидная мембрана (200), согласно пункту 1 формулы, отличающаяся тем, что указанная подложка (201) выполнена из PVC, нитрата целлюлозы или поликарбоната.

4. Способ (100) получения активной фосфолипидной мембраны, согласно одному из предыдущих пунктов, включающий этапы:

- обеспечение двойного фосфолипидного слоя;

5 - обеспечение по меньшей мере подложки, на который нанесен двойной фосфолипидный слой;

- выбор и синтез молекул, которые будут встроены на трансмембранном уровне, посредством метода рекомбинации ДНК;

10 - (101) выбор множества заданных моноклональных антител для молекул, которые должны быть встроены в двойной фосфолипидный слой;

- (102) связывания выбранных моноклональных антител с подложкой;

15 характеризуется тем, что:

- стадия создания подложки для поддержки двойного фосфолипидного слоя включающая формирование первого субстрата и второго субстрата;

20 - включает этап (103) стимуляции связывания моноклональных антител с первым субстратом и между двойным фосфолипидным слоем и вторым субстратом;

25 - включает этап (104) введения в систему, полученную на предыдущих стадиях и состоящую из моноклонального антигена субстратом-антигена, заранее определенного количества полярной жидкости, способной обеспечить на

последующей стадии (105) сборку фосфолипидов в двойной слой, который включает молекулы, связанные антителами;

- этап (105) добавления фосфолипидов для сборки в мембрану на уровне молекул, связанных антителами, с помощью полярной жидкости, введенной на этапе (104);

5

- включает этап погружения активной фосфолипидной мембраны (200) в жидкость, содержащую агар, способный образовывать гель и обеспечивать механическую поддержку структуры активной фосфолипидной мембраны (200).

ФОРМУЛА

1. Активная фосфолипидная мембрана (200), содержащая:

- двойной фосфолипидный слой;

5 - по меньшей мере первый и второй субстрат (201) для поддержки двойного фосфолипидного слоя, улучшающую сопротивление активной фосфолипидной мембраны (200);

- множество моноклональных антител (202), связанных с первым субстратом (201);

10 - множество заранее определённых трансмембранных молекул (203), связанных с моноклональными антителами на трансмембране (202);

15 в которой множество predetermined молекул (203) связаны с моноклональными антителами на трансмембранном уровне, и множество predetermined молекул (203) расположены на втором субстрате, создавая двойной фосфолипидный слой с рядом predetermined трансмембранных молекул (203) на трансмембранном уровне, связанных, в свою очередь, с моноклональными антителами, и в которой первая и второй субстрат проницаемы и присутствуют на уровне двух
20 внешних поверхностей мембраны.

Характеризуется тем, что указанная по меньшей мере субстрат (201) содержит первый субстрат, содержащий моноклональные антитела (202), и второй субстрат, содержащий двойной фосфолипидный слой.

2. Активная фосфолипидная мембрана (200), согласно пункту 1 формулы, отличающаяся тем, что указанный субстрат (201) выполнена из PVC, нитрата целлюлозы или поликарбоната, а мембрана (200) помещена в матрицу субстрата, содержащую агент образующий гель.

3. Активная фосфолипидная мембрана (200), согласно пункту 1 формулы, отличающаяся тем, что указанный субстрат (201) выполнена из PVC, нитрата целлюлозы или поликарбоната.

4. Способ (100) получения активной фосфолипидной мембраны, согласно одному из предыдущих пунктов, включающий этапы:

- обеспечение фосфолипидами для образования двойного фосфолипидного слоя;

- обеспечение по меньшей мере первый и второй субстратами, на которые нанесен двойной фосфолипидный слой;

- выбор и синтез заранее определённых трансмембранных молекул, которые будут встроены в двойной фосфолипидный слой на трансмембранном уровне, посредством метода рекомбинации ДНК;

- этап (101) выбора множества заданных моноклональных антител для заданных молекул, которые должны быть встроены в двойной фосфолипидный слой, нанесенный второй субстрат;

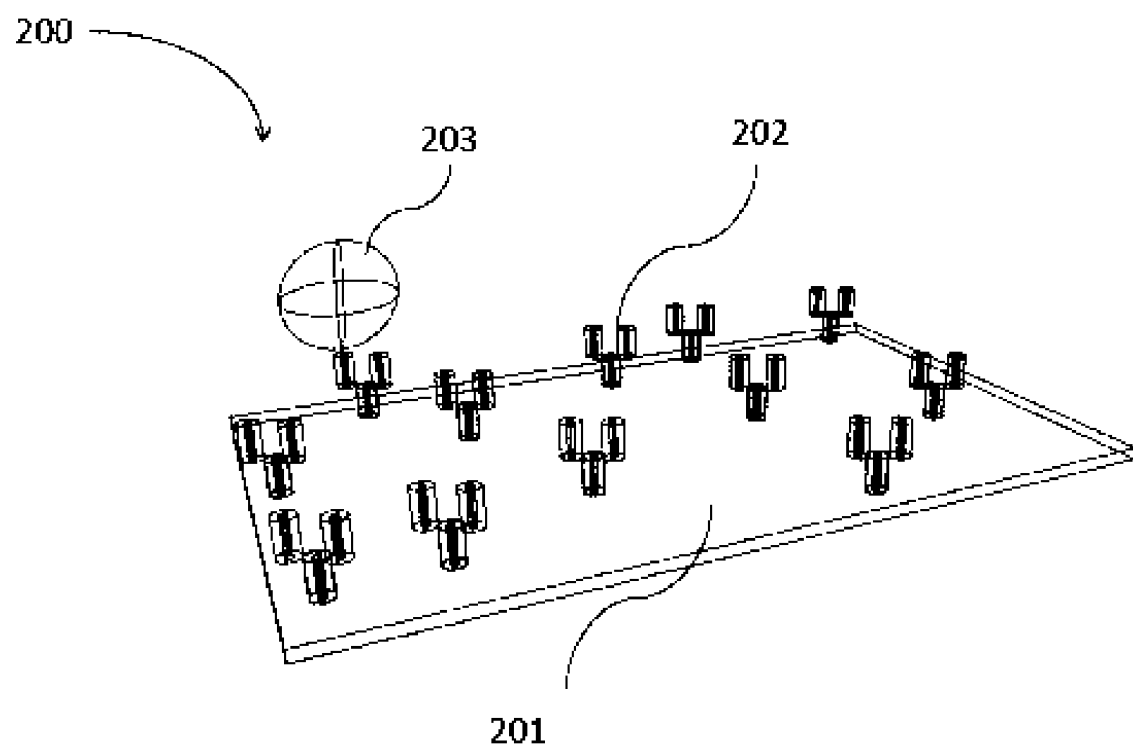
- этап (102) связывания выбранных моноклональных антител с первым субстратом;

- этап (103) фиксации моноклональных антител на первом субстрате и двойного фосфолипидного слоя и на второй подложке;

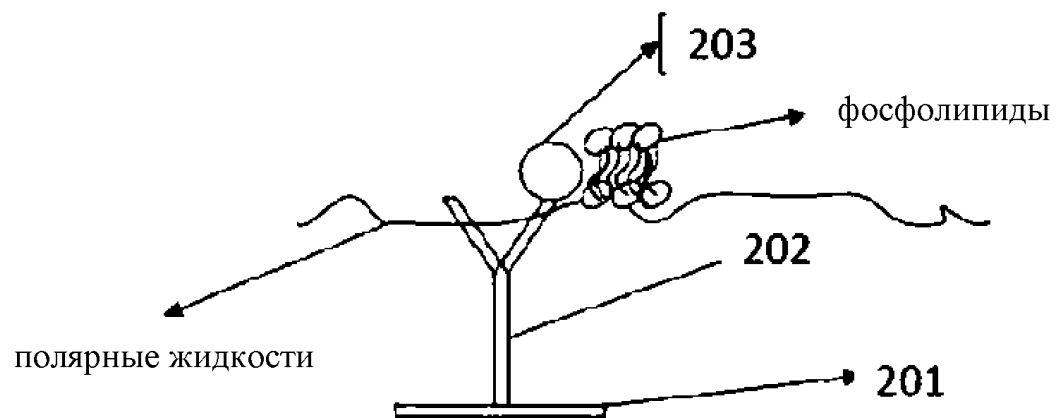
5 - этап (104) помещения заданного количества полярной жидкости, способной обеспечить на последующем этапе (105) сборку фосфолипидов в двойной слой, включающий связанные антителами молекулы;

10 - этап (105) добавление фосфолипидов, которые собираются в мембране на уровне заданных трансмембранных молекул, связанных антителами, благодаря наличию полярной жидкости, введенной на этапе 104;

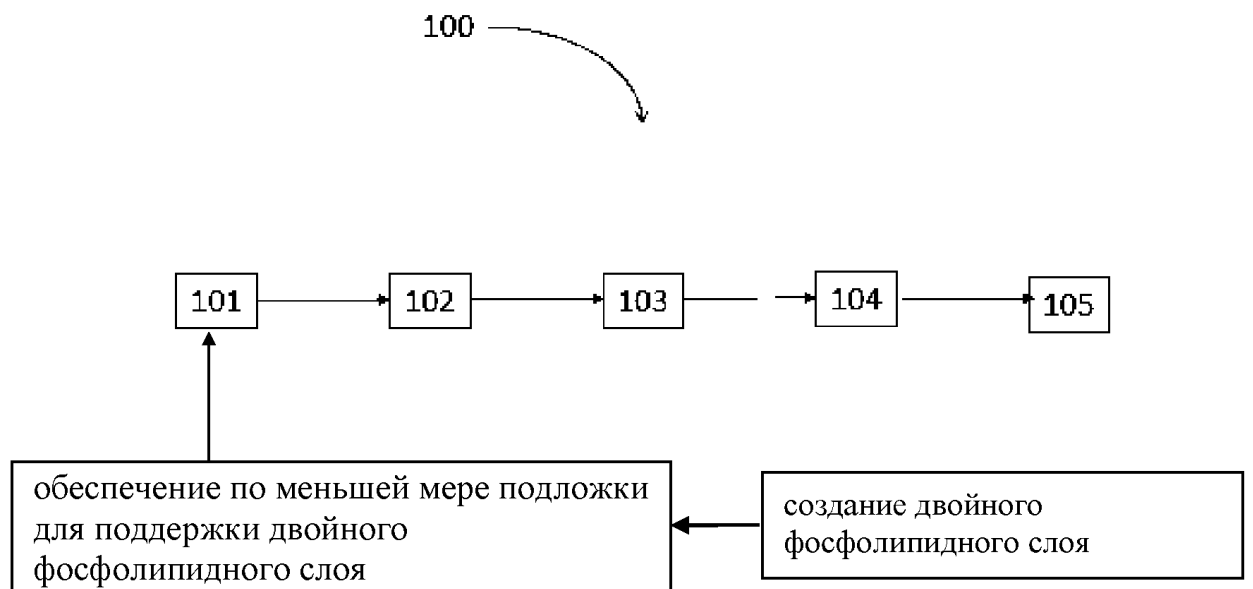
15 - этап погружения активной фосфолипидной мембраны (200) в жидкость, содержащую агар, способный образовывать гель и обеспечивающий механическую поддержку структуры активной фосфолипидной мембраны (200).



Фиг.1



Фиг.2



Фиг.3