

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ГІДРАЗОНІВ МОНО- ТА БІЦИКЛІЧНИХ
ТЕРПЕНОЇДІВ НА МОДЕЛЬНІ ЛІПІДНІ МЕМБРАНИ
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИДРАЗОНОВ МОНО- И
БИЦИКЛИЧЕСКИХ ТЕРПЕНОВ НА МОДЕЛЬНЫЕ ЛИПИДНЫЕ
МЕМБРАНЫ
INFLUENCE OF HYDRAZONES BASED ON MONO- AND BICYCLIC
TERPENOIDS ON MODELS OF LIPID MEMBRANES**

Науковий керівник – кандидат біологічних наук, доцент кафедра органічних і
фармацевтичних технологій Нестеркіна М. В., Нестеркіна М. В.,
Nesterkina Mariia

Виконала – Лахтадир О. В., Лахтадырь О. В., Lakhtadyr Oksana

Анотація: досліджено вплив гідразонів моно-і біциклічних терпеноїдів на
плинність фосфоліпідних мембран.

Ключові слова: гідразони, ментон, вербенон, карвон, кардіоліпін,
8-анілінонафталін-1-сульфонова кислота.

Аннотация: исследовано влияние гидразонов моно- и бициклических
терпеноидов на текучесть фосфолипидных мембран.

Ключевые слова: гидразоны, ментон, вербенон, карвон, кардиолипин,
8-анилинонафталин-1-сульфовая кислота.

Abstract: the influence of hydrazones of mono- and bicyclic terpenoids on the
fluidity of phospholipid membranes was studied.

Keywords: hydrazones, menthon, verbenone, carvone, cardiolipin, 8-anilino-
naphthalene-1-sulfonic acid.

Ліпосоми – це сферичні везикули, що існують з одного або кількох
фосфоліпідних біслоїв, відомих як ламелі, які оточують водне ядро. Їх можна
створити штучно з холестерину і природних нетоксичних фосфоліпідів за
допомогою процесу гідратації ліпідних плівок з наступним перемішуванням, в

результаті чого ліпідні шари відділяються і зачиняються самостійно, утворюючи великі багатошарові везикули[1].

Терпени або терпеноїди є найбільш численні і структурно різноманітні вторинні метаболіти серед різних природних продуктів [2]. Терпеноїди також корисні, як засоби, що підсилюють проникність в шкіру для поліпшення трансдермальної доставки ліків. Активність терпенів, як трансдермальних підсилювачів зумовлена оборотним порушенням розташування ліпідів у міжклітинній ділянці рогового шару та зовнішнього шару шкіри[3]. Таким чином, терпени полегшують дифузію ліків через шкіру, тим самим збільшуючи їхнє терапевтичне значення. Окрім цього, переваги терпенів є те, що вони мають низький ефект подразнення шкіри[4].

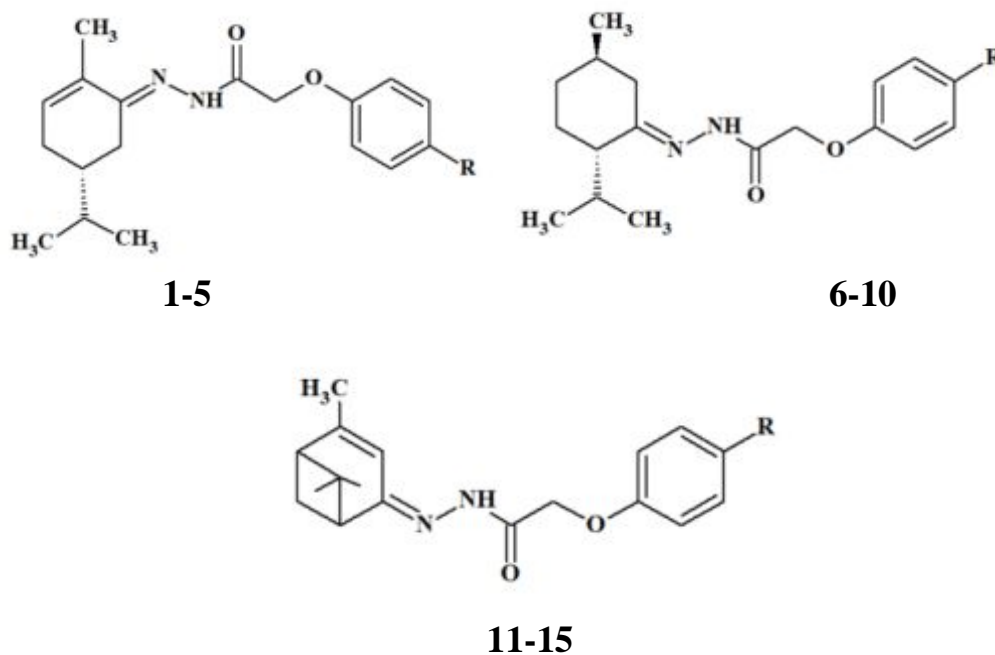


Рис. 1. Досліджувані сполуки–гідразони карвону (**1-5**), ментону (**6-10**), вербенону (**11-15**); R=H(**1,6,11**), R=Br(**2,7,12**), R=Cl(**3,8,13**), R=C(CH₃)₃(**4,9,14**), R=C₆H₅O(**5,10,15**).

В даній роботі використовувались гідразони на основі моно- та біциклічних терпеноїдів як потенційні підсилювачі крізь шкірної проникності. Одним із методів визначення зміни властивостей біологічних мембран є метод

флуоресцентного зондування. В наших дослідженнях мембранним зондом було обрано пірен і 8-анілінонафталін-1-сульфонову кислоту, що обумовлено їхньою здатністю вбудовуватись в ліпідний бішар на рівні вуглеводних залишків.

Для дослідження впливу синтезованих гідразонів на фізико-хімічних властивостей ліпідів, як модельні мембранні системи використовували ліпосоми. До складу мембран ліпосом включали молекули пірену і молекули 8-анілінонафталін-1-сульфонову кислоту та досліджуваних сполук – гідразони моно- та біциклічних терпеноїдів(рис. 1). Для формування ліпосом використовували фосфоліпіди, що входять до складу лецитину та кардіоліпіну.

За результатами флуоресцентного аналізу було встановлено, що найбільший вплив на плинність фосфоліпідних мембран демонструють гідразони терпеноїдів, що містять у *пара*-положенні бензольного кільця атоми хлору, водню і бромю.

Список літератури:

1. Gabizon A., Goren D., Cohen R., Barenholz Y. Development of liposomal anthracyclines: from basic to clinical applications. J. Control. Release 1998, 53: 275–279.
2. Croteau R., Kutchan T.M., Lewis N.G. (2000). Natural products (secondary metabolites). In: Buchanan B, Griseb W, Jones R (eds) Biochemistry and molecular biology of plants. Am. Soc. of Plant Phys., Rockville, pp 1250–1318.
3. Moghimi H. R., Williams A. C., Barry B. W. (1996). A lamellar matrix model for stratum corneum intercellular lipids III. Effects of terpene penetration enhancers on the release of 5-fluorouracil and oestradiol from the matrix. Int. J. Pharm. 145: 37–47.
4. Williams A. C., Barry B. W. (2004). Penetration enhancers. Adv. Drug Del. Rev. 56: 603–618.