**Влияние терпеноидов на структурно-функциональные свойства липосомальных систем**

***Боброва Н.А., Кудряшова Е.В.***

*Студентка, 6 курс специалитета*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва*

*E-mail:* [*nat.bobrowa@yandex.ru*](mailto:nat.bobrowa@yandex.ru)

В клинической практике одной из центральных проблем, является проблема высокой системной токсичности химиотерапевтических средств. Понизить токсичность можно путем понижения концентрации, а чтобы эффективность не понизилась вместе с концентрацией используют различные адъюванты. И растительные терпеноиды: эвгенол, апиол, азарон, являются такими адъювантами. Они сами проявляют антибактериальные свойства, а кроме того, показывают синергизм с антибактериальными препаратами такими как моксифлоксацин и левофлоксацин. Целью данной работы является изучение влияния терпеноидов на структуру и свойства липидного бислоя липосомальных систем. Предполагаемый механизм взаимодействия – образование дефектов в мембране и увеличение проницаемости для антибиотиков синергетического действия.

В работе были использованы анионные липосомы на основе дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ) с 20-% содержанием кардиолипина (КЛ). В качестве адъювантов был исследованы эвгенол и апиол. Для выяснения механизма комплексообразования липосом с терпеноидами и определения физико-химических параметров комплексов в работе использовался метод ИК-спектроскопии Фурье, который позволяет получать детальную информацию о тонкой структуре надмолекулярных систем, сайтах взаимодействия макромолекул с лигандами, микроокружении функциональных групп, включение в бислой, определять параметры фазовых переходов.

Полученные в работе данные показали, что взаимодействие адъювантов с анионными липосомами приводит к высокочастотному сдвигу (табл. 1) полос поглощения CH2as и CH2s, что указывает включение лекарственных молекул в бислой. В то же время для карбонильной группы наблюдается высокочастотный сдвиг (табл. 1), демонстрирующий снижение степени гидратации данных групп. Загрузка липосом эвгенолом и апиолом влияет на фазовый переход, что отражается принципиальным изменением хода кривой термограммы положения CH2as и CH2s: наблюдается образование двух микрофаз (богатой КЛ и обедненной КЛ), что приводит к появлению двух отдельных участков фазового перехода на термограмме – при 30 и 38 °С.

Таким образом терпеноиды встраиваются в липидный бислой, образуя дефекты, в следствии чего проницаемость мембран повышается для антибиотиков.

Таблица 1. Частота характеристических полос поглощения в ИК-спектрах комплексов анионных липосом до фазового перехода

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Образец | Частота колебаний групп, см-1 | | | | Интерпретация | Размеры, d нм |
| CH2 as | CH2 s | C=O | PO2 |
| ДПФХ/КЛ 80/20 % | 2918 | 2850 | 1733 | 1223 | Гелеобразное состояние | 60±2 |
| ДПФХ/КЛ 80/20 % +эвгенол | 2921 | 2851 | 1738  1733 | 1222 | Увеличение подвижности гидрофобных цепей, эффективное взаимодействие с анионными группами, снижение степени гидратации (уменьшение числа H-связей) | 79±1 |
| ДПФХ/КЛ 80/20% + апиол | 2919 | 2851 | 1738 | 1222 | 75±2 |