

# ЭФФЕКТ ФЛАВОНОИДОВ НА СТРУКТУРУ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ МЕМБРАН

Вейко А.Г.

*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, Гродно, Беларусь*

В настоящей работе мы оценили количественные изменения физического состояния, динамику и структуру модельных 1,2-димиристоил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DMPC) липидных мембран (липосом) при взаимодействии с флавоноидами: кверцетином, нарингенином и катехином. Наши измерения флуоресцентной анизотропии зондов ТМА-DPH и DPH показали, что наиболее липофильный флавоноид – кверцетин и менее липофильные – полярный катехин и нарингенин, взаимодействуют с липосомными мембранами DMPC и в зависимости от дозы уменьшают микровязкость (повышают жесткость) липидного бислоя на разных глубинах, однако влияние флавоноидов на гидрофобную зону более выражено по сравнению с внешней липидной границей – разделом вода / мембрана. Кверцетин в большей степени изменял текучесть мембран, эффект нарингенина на жесткость был значительно ниже, и мы не наблюдали эффекта катехина. Эффект флавоноидов зависел от их растворимости в воде. Используя метод дифференциальной сканирующей калориметрии, мы исследовали влияние флавоноидов на термотропные свойства DMPC мембран. Термограммы демонстрируют фазовый переход липосом DMPC при температуре 24,3 °С и пик предварительного перехода при 12 °С. Флавоноиды вызывали исчезновение предтранзитивного пика и понижение температуры основного фазового перехода, уширение калориметрического пика и уменьшение энтальпии фазового перехода. Наиболее выраженные эффекты были вызваны кверцетином и нарингенином. Мы наблюдали, что включение флавоноидов, кверцетина и нарингенина, кроме катехина, в липидный бислой снижало температуру и энтальпию основного мембранного фазового перехода из-за дестабилизации мембраны и увеличения гетерогенности мембраны. Точно так же было показано, что некоторые халконы и флавононы интеркалировали в мембраны DPPC и DMPC и снижали температуру их плавления в результате изменения порядка липидов, характеристик упаковки и гидратации мембраны [1]. Снижение кооперативности перехода (расширение пика перехода) было интерпретировано как результат повышенной гетерогенности системы из-за появления микродоменов с различным содержанием флавоноидов [1]. Ранее Тараховский и соавторы предположил, что флавоноиды могут имитировать действие холестерина в мембранах и способствовать образованию микродоменов [2].

Чтобы понять физико-химическую природу флавоноид-фосфолипидных взаимодействий, мы измерили изменения дзета-потенциала и липосомального диаметра в присутствии изученных флавоноидов. Влияние кверцетина на размер и потенциал мембраны было значительным, включение молекул кверцетина в липосомную мембрану приводило к значительному увеличению размера липосом DPPC.

В заключение, отмечается высокая биологическая активность флавоноидов, связанная с модуляцией биофизических параметров биологических мембран. Интеркаляции флавоноидов в мембрану влияет на порядок упаковки молекул фосфолипидов и содержание воды в липидном бислое.

## Библиографические ссылки

1. Wesołowska O. et al. Interaction of prenylated chalcones and flavanones from common hop with phosphatidylcholine model membranes // BBA. 2014. Vol. 1838. P. 173-184.
2. Tarahovsky Y.S., Muzafarov E.N., Kim Y.A. Rafts making and rafts braking: how plant flavonoids may control membrane heterogeneity // Mol Cell Biochem. 2008. Vol. 314. P. 65-71.