

Քիմիա

УДК 541.6+57.1+547.96

Ֆ. Հ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Գ. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Գ. Գ. ԹՈՔՍԱԶՅԱՆ,
Լ. Ֆ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

**ՋՈՒՐ–ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ
ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԲՈՒՏԵՆՈԼԻԴԻ ՄԻՋՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ
ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ
ԷՐԻԹՐՈՑԻՏԱՅԻՆ ԹԱՂԱՆԹԻ ՊՈՏԵՆՑԻԱԼԸ**

Ներածություն: Բնական և արհեստականորեն սինթեզված կենսաբանական ակտիվ նյութերի ազդեցությունը օրգանիզմի վրա և նրանց գործունեության մեխանիզմը խիստ կախված են այդ նյութերում տարբեր ֆունկցիոնալ խմբերի առկայությունից [1–3]: Հետազոտություններում մեծ ուշադրություն է դարձվում լուծիչի մոլեկուլի ազդեցությանը տարբեր աղերի և կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի վրա [4, 5]: Լուծիչ–լուծվող նյութ փոխազդեցության մեխանիզմը նպաստում է կենսաբանական թաղանթի կայունացմանը, քանի որ հիդրոֆիլ–հիդրոֆոբ փոխազդեցության շնորհիվ տեղի է ունենում թաղանթի մակերեսին ջրի կառուցվածքի փոփոխություն: Այն հանգեցնում է օրգանիզմի էնտրոպիայի նվազմանը, որը կոմպենսացնում է համակարգի էնտրոպիայի աճը: Այս տեսակետից մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում դիմեթիլսուլֆոքսիդ (ԴՄՍՕ)–բուտենոլիդ (ԲԴ)–H₂O համակարգը, քանի որ ԴՄՍՕ-ն օժտված է կենսաբանական թաղանթով թափանցելու մեծ ունակությամբ, որն իր հետ կարող է ներս տանել ԲԴ-ն և հնարավորություն ստեղծել կարգավորելու կենսաբանորեն ակտիվ նյութի չափաբաժինը արյան մեջ:

Աշխատանքում ինֆրակարմիր, խտաչափական և ֆլուորեսցենտային մեթոդներով ուսումնասիրվել է նշված համակարգը պարզելու համար կենսաբանական թաղանթի գործունեության վրա նրա ազդեցությունը:

Փորձարարական մաս: Ուսումնասիրության համար վերցրել ենք ֆունկցիոնալ տեղակալված 2-էթոքսիկարբոնիլ-3-թիոցիանոմեթիլ-4,4-դիմեթիլ-2-բուտեն-4-օլիդ(C₁₁H₁₃O₄SN) (ԲԴ), M=255, NaCl-ի ֆիզիոլոգիական լուծույթ, ԴՄՍՕ: Ինչ ուսումնասիրությունները կատարվել են Specord-75-YR սպեկտրալուսաչափի (400–4000 սմ⁻¹) օգնությամբ:

Խտաչափական արդյունքները ստացվել են տատանողական ռեզոնանսային DMA-4500 խտաչափի օգնությամբ [6]: Թվացող մոլային ծավալը (V_{ψ}) հաշվվել է

$$V_{\psi} = \frac{d_0 - d}{mdd_0} + \frac{M}{d} \quad (1)$$

բանաձևով, որտեղ. M -ը լուծված նյութի մոլային զանգվածն է, d_0 -ն՝ լուծիչի խտությունը, d -ն՝ լուծույթի խտությունը, m -ը՝ մոլալ կոնցենտրացիան:

Ֆլուորեսցենտային չափումները կատարվել են քառակուսի կտրվածքով օպտիկական քվարցե կյուվետով Cary Eclipse (Varian) PS ֆլուորեսցենտային սպեկտրալուսաչափով: Որպես ճառագայթման աղբյուր օգտագործվել է Xe-ային բարձր ճնշման աղեղային լամպը:

Էրիթրոցիտների թաղանթային π -պոտենցիալը, որն առաջանում է թաղանթի մակերեսին H^+ իոնի անհավասարաչափ բաշխման շնորհիվ, որոշվել է ըստ [7, 8]-ում նկարագրված մեթոդի՝ Ներնստի բանաձևով.

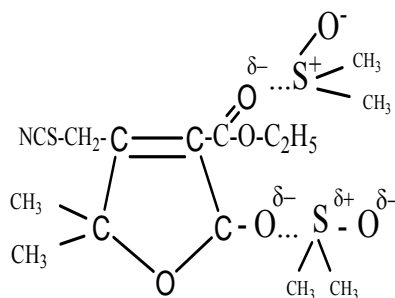
$$\pi = \frac{RT}{nF} \ln \frac{[H^+]_{\text{որս}}}{[H^+]_{\text{ներս}}}: \quad (2)$$

Այսպիսի պոտենցիալն անվանում են մեմբրանի գործողության պոտենցիալ:

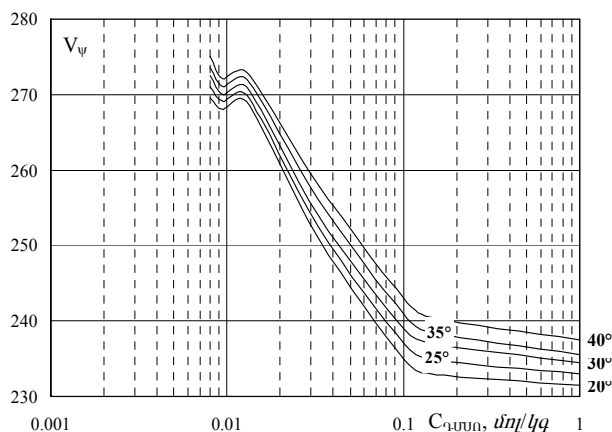
Արդյունքների քննարկում: ԳՄՍՕ-ԲԳ միջմոլեկուլային փոխազդեցության ԻԿ սպեկտրաչափական ուսումնասիրության արդյունքներից պարզ է դառնում, որ հիմնական փոխազդեցությունը տեղի ունի ԳՄՍՕ-ի $>S=O$ խմբի (1053 սմ^{-1}) և ԲԳ-ի եթերային խմբի (1730 սմ^{-1}) և նրա ցիկլի $C=O$ խմբի (1760 սմ^{-1}) միջև:

Նկատվում է, որ ԳՄՍՕ-ում $>S=O$ խմբի և ԲԳ-ի փոխազդեցության հետևանքով առաջինի հաճախությունը նվազում է՝ դառնալով $\nu=1000 \text{ սմ}^{-1}$, ԲԳ-ի $C=O$ ցիկլինը նվազում է 20 սմ^{-1} -ով՝ դառնալով 1740 սմ^{-1} , իսկ $C=O$ -ինը նվազում է 20 սմ^{-1} -ով՝ դառնալով 1710 սմ^{-1} :

Այս արդյունքներից ելնելով՝ կարելի է ենթադրել, որ առաջանում է կից ներկայացված ասոցիատը:



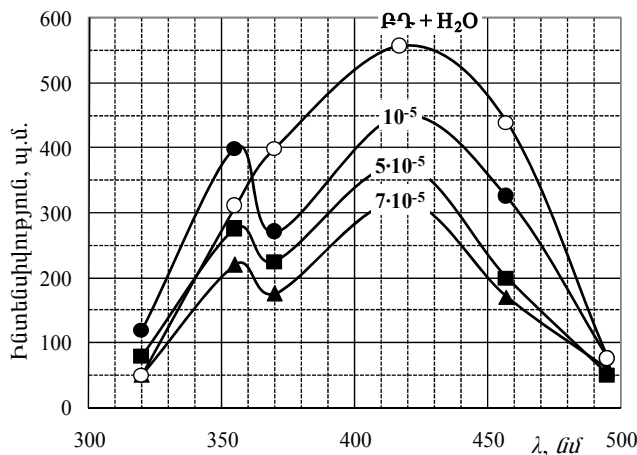
Ուսումնասիրվել է նաև թվացող մոլային ծավալի (V_{ψ}) կախումը ԳՄՍՕ-ի կոնցենտրացիայից $t=20; 25; 30; 35; 40^{\circ}C$ ջերմաստիճանների համար (նկ. 1): Ինչպես երևում է նկարից, երբ ԳՄՍՕ-ի մոլալ կոնցենտրացիան $8,10^{-3} \text{ մոլ/կգ}$ է, իսկ ԲԳ-ի ջրային լուծույթի կոնցենտրացիան ԳՄՍՕ-ում 10^{-2} մոլ/կգ , ապա



Նկ. 1: V_{ψ} -ի կախվածությունը ԳՄՍՕ-ի կոնցենտրացիայից:

ծավալի փոփոխության կորում նկատվում է մինիմումի առաջացում, որը հետևանք է ԲԳ-ի և ԳՄՍՕ-ի փոխազդեցության: Գրականությունից հայտնի է [9, 10], որ օրգանիզմում հիդրոֆոր-հիդրոֆիլ փոխազդեցության շնորհիվ կենսաբանական թաղանթի մակերեսին ֆազերի բաժանման սահմանում տեղի է ունենում ջրի ստրուկտուրայի փոփոխություն, որի

հետևանքով V_{ν} -ն կրճատվում է և արդյունքում համակարգի կարգավորվածության աստիճանը մեծանում է: Դա հանգեցնում է էներոպիայի նվազմանը, ինչպես նաև հանգստի և աշխատանքի պոտենցիալի կարգավորմանը: Այդպիսի փոփոխությունը տեղի ունի $[\text{ԳՄՍՕ}]:[\text{ԲԳ}]=0,008:0,001$ դեպքում: Նկ. 1-ում ԳՄՍՕ–ԲԳ համակարգում մինիմումի առկայությունը պատճառ հանդիսացավ ուսումնասիրելու նշված համակարգի ֆլուորեսցենտային հատկությունները:



Նկ. 2: Ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվության կորերը ԲԳ-ի տարբեր կոնցենտրացիաների դեպքում: 1 – ԲԳ 10^{-5} մոլ/լ + H_2O ; 2 – ԲԳ 10^{-5} մոլ/լ + ԳՄՍՕ; 3 – ԲԳ $5 \cdot 10^{-5}$ մոլ/լ + ԳՄՍՕ; 4 – ԲԳ $7 \cdot 10^{-5}$ մոլ/լ + ԳՄՍՕ:

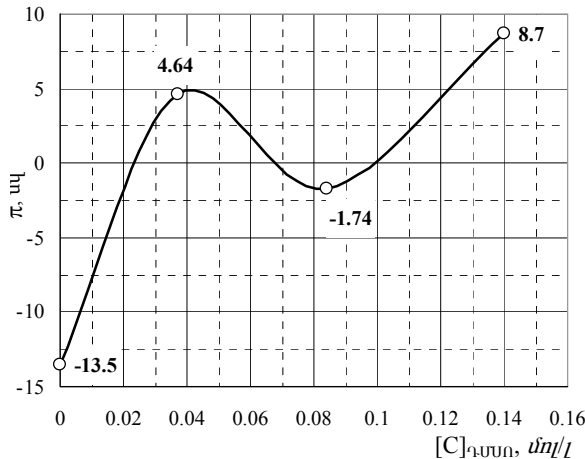
Փորձերը կատարվել են ԲԳ-ի տարբեր կոնցենտրացիաներով ջրային լուծույթի և ԳՄՍՕ-ի հոմոգեն խառնուրդի միջավայրում: Փորձերի արդյունքները բերված են նկ. 2-ում:

Ինչպես երևում է նկարից, ԲԳ-ի բոլոր կոնցենտրացիաների դեպքում ֆլուորեսցենցիայի սպեկտրում առաջանում է առաքման նոր մարզ՝ $\lambda=350$ նմ, որը ապացույց է ԳՄՍՕ-ի և ԲԳ-ի միջև միջնուլեկուլյար փոխազդեցության: ԲԳ-ի կոն-

ցենտրացիայի մեծացմանը զուգընթաց ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվությունը նվազում է, տեղի է ունենում ստատիկ մարում: Այսպիսով, միջավայրում առաջանում է նաև ԳՄՍՕ–ԲԳ կոմպլեքս:

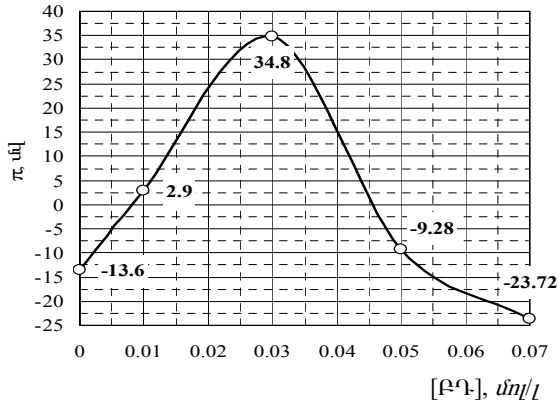
Այնուհետև ուսումնասիրվել է էրիթրոցիտների թաղանթային π -պոտենցիալը՝ կախված ԳՄՍՕ-ի և ԲԳ-ի կոնցենտրացիաներից (նկ. 3): Երբ $\text{pH}_{\text{ներս}}=7,65$ և $\text{pH}_{\text{արտ}}=7,42$, թաղանթի պոտենցիալը՝ $\pi=-13,5$ մՎ (ստանդարտ վիճակի պոտենցիալ):

Երբ ԲԳ-ի կոնցենտրացիան $1 \cdot 10^{-2}$ մոլ/լ է, ԳՄՍՕ-ի կոնցենտրացիան մեծացնելիս H^+ -ի թափանցումը դեպի բջիջ մեծանում է մինչև $\pi=4,64$, որից հետո թաղանթը ապաբևռացվում է և դադարում է H^+ -ի ներթափանցումը ($\pi=-1,74$): Ստացվում է, որ ԲԳ-ի ներկայությամբ թաղանթի գործողության մեխանիզմի փոփոխություն տեղի չի ունենում:



Նկ. 3: π -պոտենցիալի կախումը ԳՄՍՕ-ի կոնցենտրացիայից ԲԳ-ի առկայությամբ:

Հաջորդ փուլում ուսումնասիրվել են էրիթրոցիտային թաղանթի կրած փոփոխությունները կախված ԲՂ-ի կոնցենտրացիայից (նկ. 4): Ստացված արդյունքներից հետևում է, որ ԲՂ-ի կոնցենտրացիայի մեծացումը հանգեցնում է թաղանթային π -պոտենցիալի արժեքի փոքրացմանը և թաղանթի



Նկ. 4: π -պոտենցիալի կախումը ԲՂ-ի կոնցենտրացիայից:

չափավորման համար:

Հաշվելով π -պոտենցիալի մաքսիմումի և մինիմումի համար (նկ. 3)

Գիբսի էներգիայի (ΔG) արժեքները $\Delta G = RT \ln \frac{[H^+]_{\text{որս}}}{[H^+]_{\text{նորս}}}$ բանաձևով (տես

աղյուսակը), նկատում ենք, որ նկ. 3-ում, երբ ԲՂ-ն հավասար է $1 \cdot 10^{-2}$ մոլ/լ = const, իսկ ԳՍՍՕ-ի կոնցենտրացիան փոփոխվում է, ապա ΔG -ի արժեքները ավելի փոքր են նկ. 4 և 5-ի ΔG -երի համեմատ և ստացիոնարության պայմանն էլ գրեթե պահպանվում է, ինչը բջջի գործողության մեխանիզմի պահպանման արդյունք է :

ΔG -ի արժեքների (Ջ/մոլ) կախումը ԳՍՍՕ-ի և ԲՂ-ի կոնցենտրացիաներից (մոլ/լ)

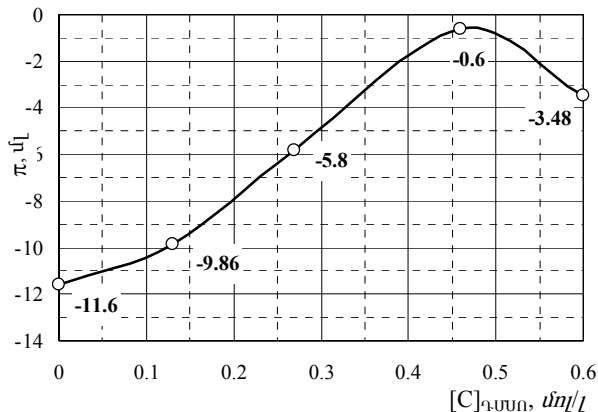
$C_{\text{ԳՍՍՕ}}$ (նկ. 3)	ΔG	$C_{\text{ԲՂ}}$ (նկ. 4)	ΔG	$C_{\text{ԳՍՍՕ}}$ (նկ. 5)	ΔG
Norma	1352	Norma	1409	Norma	1181
0,037	898	0,01	1124	0,13	2151
0,084	1532	0,03	7605	0,27	1751
0,14	490	0,05	2322	0,46	1245
		0,07	3748	0,6	1333

Աղյուսակից երևում է, որ ԳՍՍՕ-ն բացասականորեն է ազդում էրիթրոցիտային թաղանթի վրա, քանի որ ΔG -ի արժեքի մեծացումը հանգեցնում է թաղանթի ստացիոնար վիճակի խախտման: Սակայն նույնիսկ այս պայմաններում էրիթրոցիտային թաղանթի պոտենցիալ կորի տեսքը չի փոփոխվում (նկ. 3), անցումը մինիմումիցից մաքսիմում պահպանվում է, քանի որ ԲՂ-ն կարգավորում է թաղանթի գործունեությունը:

Աղյուսակից երևում է նաև, որ ԲՂ-ի կոնցենտրացիայի մեծացումից (0,03–0,07 մոլ/լ) (նկ. 4) ΔG -երի արժեքները նորմայի համեմատ մեծանում են:

Իսկ դա տեղի կունենա այն դեպքում, երբ ΔS -ը չմնա հաստատուն, ինչը կնպաստի թաղանթի ստացիոնար վիճակի խախտմանը: Հետևաբար, կարելի է ասել, որ թաղանթը կարող է դառնալ ավելի կարգավորված ԲԳ-ի կոնցենտրացիայի որոշակի արժեքի դեպքում:

Առանձին փորձերով ուսումնասիրվել է մաքուր լուծիչի՝ ԳՍՍՕ-ի ազդեցությունը բջջային թաղանթի π -պոտենցիալի վրա (նկ. 5): Ստացված տվյալները համեմատության մեջ դնելով նկ. 3 և 4-ում ստացված տվյալների հետ՝ նկատում ենք, որ ԳՍՍՕ-ի կոնցենտրացիայի մեծացումից մինչև 0,45 մոլ/լ թաղանթը չի ապաքենոացվում:



Նկ. 5: π -պոտենցիալի կախումը ԳՍՍՕ-ի կոնցենտրացիայից:

Ստացվում է, որ մաքուր ԳՍՍՕ-ի ներկայությամբ H^+ -ը միջավայրից անընդհատ թափանցում է դեպի բջջի ներքը, բայց բջջից դուրս չի գալիս, այսինքն՝ π -ն դրական արժեք չի ստանում: Մաքսիմումին համապատասխանում է $\pi = -0,6$ մՎ արժեքը, որից հետո այն նորից նվազում է մինչև $-3,48$ մՎ:

Այսպիսով, կարելի է ենթադրել, որ ԳՍՍՕ-ն, լինելով խիստ բևեռային լուծիչ ($E=49$), բացասաբար է ազդում թաղանթի շրջակայքում գտնվող լիպիդային շերտի վրա, այն դարձնում է գերթափանցիկ H^+ -ի համար և π -գործողության արժեքները խախտվում են՝ թաղանթը դուրս է գալիս իր կարգավորվածության աստիճանից: Իսկ բուտենոլիդը իր հիդրոֆոբ փոխազդեցության շնորհիվ նպաստում է թաղանթի պահպանմանը, որի արդյունքը $[ԲԳ]=0,054$ մոլ/լ ի դեպքում π -պոտենցիալի նորմալ արժեքի ստացումն է:

Ֆիզիկական քիմիայի ամբիոն

Ստացվել է 14.10.2009

Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

1. Эмануэль М.М. Физ-хим. механизмы злокачественного роста. М., 1970.
2. Шапог В.С. Жур. Всесоюзного хим. общества им. Менделеева, 1969, № 8, с. 373.
3. Закарян А.Е. Свободнорадикальное окисление липидов в биологических и модельных системах в норме и патологии. Ер., 1995.
4. Macey H.L., Aborant Y.S., Opme F.W. Bioch. Biophys. Acta, 1978, v. 512, p. 284–295.
5. Nozaki Y., Tenford C. J. Biol. Chem., 1971, v. 246, № 7, p. 2211.
6. Di Paola G., Belleau B. Canad. J. Chem., 1978, v. 56, p. 1827.
7. Чанг. Физ-химия с приложениями к биологическим системам. М., 1980, с. 415–416.
8. Зацепина Г.Н., Тульский Т.В., Торнопольская О.В. Молекула HOD и мембранный потенциал клеток крови. Тезисы 2-го съезда биофизиков России. М., 1999 (раздел 4; Биофизика клетки и межклеточных взаимодействий).
9. Tenford C. The Hidrofobic Effects. 2-nd. New-York: Wiley-Interscience, 1980.
10. Smith R., Tenford C. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1973, v. 70, p. 289.

Ф. О. КАРАПЕТЯН, Д. С. ГРИГОРЯН, Г. Г. ТОКМАДЖЯН,
Л. Ф. КАРАПЕТЯН, А. А. АВЕТИСЯН

ИЗУЧЕНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННОГО БУТЕНОЛИДА В ВОДНО-
ОРГАНИЧЕСКОЙ СРЕДЕ И ПОТЕНЦИАЛ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ
МЕМБРАНЫ

Резюме

Нами показано, что взаимодействие между диметилсульфоксидом (ДМСО) и 2-этоксикарбонил-3-тиоцианометил-4,4-диметил-2-бутен-4-олидом (БД) происходит в области поглощения групп $>S=O$ (1053 см^{-1}) и $C=O$ (1760 см^{-1} , 1730 см^{-1}).

На кривых денситометрических данных (20° – $40^{\circ}C$) БД+ H_2O +ДМСО наблюдается минимум, что является результатом сокращения кажущегося мольного объема. В области флюоресценции вследствие взаимодействия ДМСО+БД образуются новые полосы эмиссии ($\lambda=350\text{ нм}$), что является следствием комплексообразования. Влияние БД на эритроцитарную массу способствует сохранению мембраны, что обеспечивает ее деятельность, а ДМСО – наоборот.

F. H. KARAPETIAN, D. S. GRIGORIAN, G. G. TOKMADJIAN,
L. F. KARAPETIAN, A. A. AVETISIAN

STUDY OF INTERMOLECULAR INTERACTION OF FUNCTIONAL
SUBSTITUTED BUTENOLIDES IN WATER-ORGANIC SOLVENT
MEDIUMS AND THE POTENTIAL OF ERYTHROCYTE MEMBRANES

Summary

It has been shown that the main interaction of dimethylsulfoxide (DMSO) with butenolyde (Bu) occurs between (DMSO) $>S=O$ (1053 cm^{-1}) $C=O$ (1760 cm^{-1} , 1730 cm^{-1}) groups.

Densimetric measurements show that in the temperature range 20 – $40^{\circ}C$ the solution (Bu+ H_2O +DMSO) density dependence on $[BU]_0$ is described by a curve with a minimum at $[BU]_0=0,009\text{ mol/kg}$. Two absorption regions $\lambda=350\text{ nm}$ are obtained as the result of complexformation between of DMSO and Bu molecules. The action of Bu on eritrocite results in membrane protection and guarantees its activity, DMSO enhance the results in opposite.