

## Влияние бетулина и бетулоновой кислоты на структуру бислойных липидных мембран

Научный руководитель – Дубинин Михаил Васильевич

*Ильзоркина Анна Ивановна*

*Студент (бакалавр)*

Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Россия

*E-mail: ilzorkinaanna1998@mail.ru*

Бетулин (луп-20(29)-Ен-3 $\beta$ ,28-диол) и бетулоновая кислота относятся к классу пентациклических тритерпенов ряда лупана. Природными источниками бетулина является кора деревьев семейства березовых. Бетулин имеет в своей структуре три активных положения: первичную гидроксильную группу при с-28, вторичную группу при с-3 и изопрпенильную боковую цепь при с-19. Бетулоновая кислота в своей структуре содержит карбоксильную группу при с-28, кетогруппу при с-3 и изопрпенильную боковую цепь при с-19. Наличие данных функциональных групп и широкое распространение в природе приводит к тому, что эти соединения являются хорошим материалом для получения новых производных с широким спектром биологических активностей, таких как противоопухолевая, противовирусная, противовоспалительная, гепатопротекторная и др.

Являясь по своей природе гидрофобными, данные соединения способны взаимодействовать с липидными мембранами, активно встраиваясь в них и изменяя их свойства. Целью настоящего исследования являлась оценка влияния бетулина и бетулоновой кислоты на структуру и поведение липидов в составе однослойных липосом. Для того, чтобы исследовать, как бетулин и бетулоновая кислота влияют на упорядоченность мембран, сформированных из природных (лецитин) и синтетических (ДПФХ) липидов, был использован флуоресцентный зонд лаурдан. Показано, что когда мембрана находится в жидкокристаллическом состоянии 40 мкМ бетулина и бетулоновая кислота (50 мольных % от концентрации липида) увеличивают упорядоченность липидов в зоне гидрофильных головок. При этом данные соединения расширяют область температур главного фазового перехода липосом, сформированных из ДПФХ. Вместе с тем бетулин и бетулоновая кислота не вызывают фазовой сепарации мембран липосом. Методом динамического светорассеяния показано, что 50 мкМ бетулина вызывает агрегацию липидных везикул (средний гидродинамический диаметр частиц в суспензии увеличивается с 144 до 1200 нм). Бетулоновая кислота является менее эффективной. Показано, что 50 мкМ бетулина не вызывают пермеабиллизацию лецитиновых липосом, загруженных флуоресцентным зондом сульфородамином Б. Однако, увеличение концентрации бетулина до 120 мкМ (более 70 мольных % от общего содержания липидов) приводит к 50% выбросу сульфородамина Б из липосом. Бетулоновая кислота подобным действием не обладала. Обсуждаются механизмы действия бетулина и бетулоновой кислоты на липидные мембраны.

Работа поддержана грантами РФФИ (20-015-00124) и президента РФ для молодых ученых (МК-61.2019.4).