

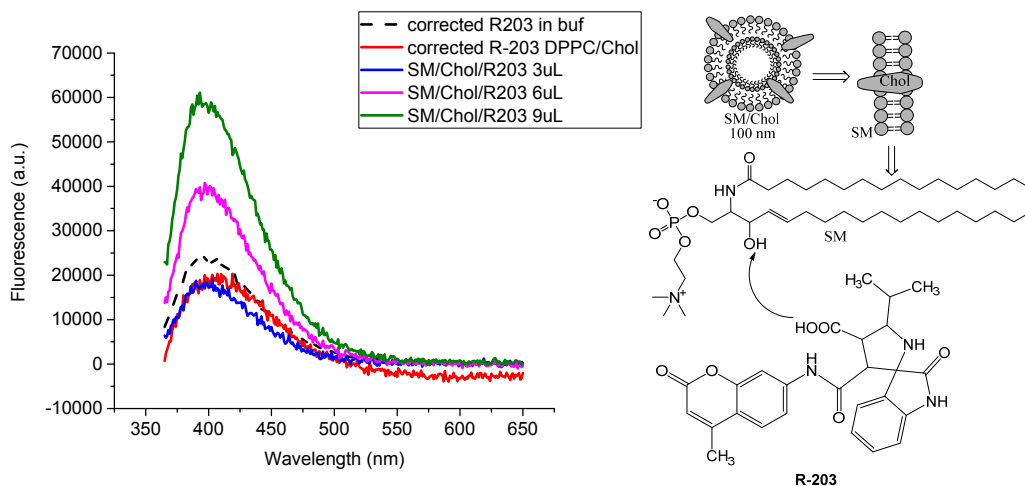
# ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ 5'-ІЗОПРОПІЛ-3'-((4-МЕТИЛ-2-ОКСО-2Н-ХРОМЕН-7-ИЛ)КАРБАМОІЛ)-2-ОКСОСПІРО[ІНДОЛІН-3,2'-ПІРОЛІДІН]-4'-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ З ЛІПОСОМАМИ

Редькін Р.Г., Черних В.П.

*Національний фармацевтичний університет,  
кафедра органічної хімії, м. Харків, Україна  
ruslan.red.chem@gmail.com*

Ліпосоми – це наночастинки, зручні модельні системи для вивчення взаємодії БАР з мембранами клітин, оцінки потенційних фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей ще на доклінічній стадії фармацевтичної розробки та створення систем доставки ліків. Як відомо, деякі ацильні похідні 7-амінокумарину (7-АМК) володіють протитуберкульозною активністю. Синтезоване нами похідне спіро-2-оксіндолу – 5'-ізопропіл-3'-((4-метил-2-оксо-2Н-хромен-7-ил)карбамоїл)-2-оксоспіро-[індолін-3,2'-піролідін]-4'-карбонОВОЇ кислоти (R-203) в докінгу на моделі пантотенат синтази *M. tuberculosis* показало високу інгібуючу здатність. Враховуючи, що ліпіди складають близько 40 % оболонки мікобактерій, ми вирішили попередньо оцінити здатність отриманих сполук взаємодіяти з модельними ліпосомами *in vitro*, для корекції структури сполук та посилення їх проникності крізь мембрани.

Нами оцінено взаємодію R-203 з рядом ліпосом – дипальмітоїл-фосфатидилхолін-холестеролом (1:1, DPPC/Chol) та сфінгомієлін-холестеролом (1:1, SM-Chol) методом вимірювання флуоресценції у їх розчинах при концентрації сполуки 1,5, 3,0 та 4,5 мкМ. Реєстрацію спектрів флуоресценції проведено в діапазоні емісії 365...650 нм на *спектрофлюориметрі* Fluoromax-4 (Horiba Scientific) при довжині збуджуючої хвилі 350 нм у фосфатному буфері (10 мМ, рН 7,0) та концентрації ліпосом 0,5 мМ.



Всі спектри були кореговані відносно Раманівського розсіювання. Найбільшу інтенсивність флуоресценції R-203 при максимумі емісії 410 нм спостерігали при взаємодії з ліпосомами SM-Chol порівняно з її розчином у буфері або після додавання DPPC/Chol-ліпосом. Цей ефект можна пояснити взаємодією карбоксильної групи піролідонного циклу молекули R-203 та спиртових груп зовнішніх полярних залишків сфінгозину ліпосом.