УДК 543.429.2

Исследование фотоизомеризации АзоТАБ и СТАБ при взаимодействии с липидным бислоем методом ЯМР

Н.С. Шубина, Е.С. Бабичева, А.М. Перепухов, А.В. Максимычев, Ш. Р. Фролова, К.И. Агладзе

Московский физико-технический институт (государственный университет)

Молекулы АзоТАБ и СТАБ (рис. 1) в *(E)*-конформации способны взаимодействовать с ДНК и липидным бислоем, что имеет перспективу использования в биотехнологиях[1,2].

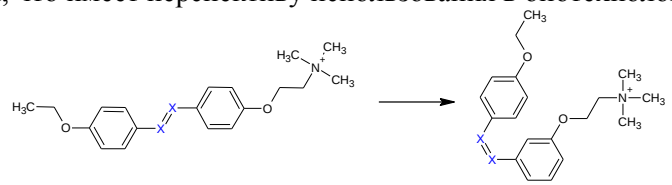

Рис. 1. Фотохимическая изомеризация молекул АзоТАБ (X=N) и СТАБ (X=C).

Под действием УФ излучения молекулы АзоТАБ и СТАБ способны к изомеризации. Фоторегуляция достигается благодаря фотоизомеризации двойной связи в азобензеновом и стильбеновом фрагментах, соответственно (рис. 1). В данной работе реакции фотоизомеризации молекул АзоТАБ и СТАБ, а так же их взаимодействие с липидным бислоем изучалось методами ЯМР спектроскопии высокого разрешения.

На основании анализа ^{1}H-ЯМР спектров образца АзоТАБ обнаружено, что реакция фотоизомеризации АзоТАБ обратима. Темновая реакция превращения *(E)*-изомера в *(E)*-изомер описывается кинетикой первого порядка, $K=3\times10^{-5}$ c^{-1}. Уширение пиков в ^{1}H-ЯМР спектре(рис.2), обусловленное ограничением подвижности протонов, является надежным индикатором взаимодействия *(E)*-АзоТАБ с липидным бислоем.

Транс-цис изомеризация под действием УФ облучения вызывает нарушение взаимодействия между молекулами АзоТАБ и липиднго бислоя, растормаживает молекулярную подвижность АзоТАБ, что наблюдается как значительное сужение сигналов в спектре смеси АзоТАБ с липидным бислоем.

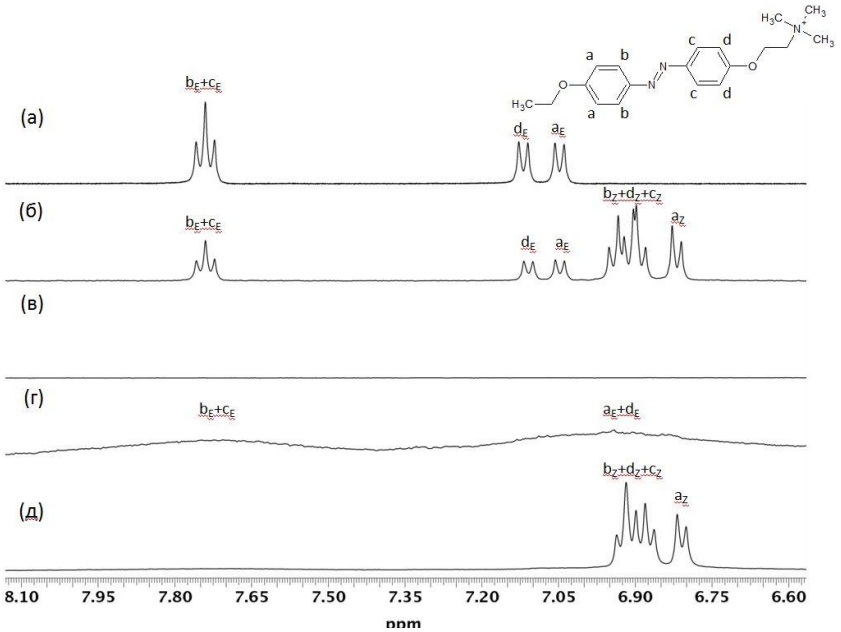

Рис.2 ^{1}H-ЯМР спектры молекулы АзоТАБ и смеси молекул АзоТАБ с липидным бислоем а) АзоТАБ до УФ облучения б) АзоТАБ после УФ облучения в) липидный бислой г) АзоТАБ в смеси с липидным бислоем до УФ облучения д) АзоТАБ в смеси с липидным бислоем после УФ облучения. Протоны азобензеновой группы обозначены буквами a-d. Буквами E и Z обозначены *(E)*- и *(Z)*- изомеры, соответственно.

Исследование образцов СТАБ и смеси СТАБ с липидным бислоем показало, что поведение молекул СТАБ отличается от поведения молекул АзоТАБ. Обнаружено, что реакция фотоизомеризации СТАБ необратима. Взаимодействие липидного бислоя с (E)-СТАБ, как и с *(E)*-АзоТАБ, проявляется в уширении сигналов в ^{1}H-ЯМР спектре (рис.3). В отличие от *(Z)*-изомера молекулы АзоТАБ ширина сигналов *(Z)*-изомера молекулы СТАБ в смеси с липидным бислоем не уменьшилась, что указывает на необратимое связывание.

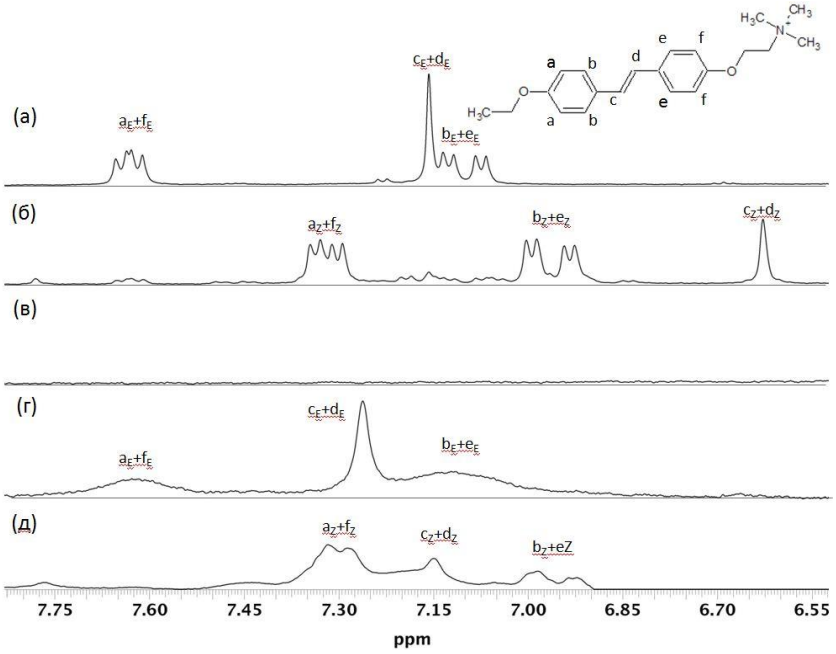

Рис. 3 ^{1}H-ЯМР спектры молекулы СТАБ и смеси молекул СТАБ с липидным бислоем а) СТАБ до УФ облучения б) СТАБ после УФ облучения в) липидный бислой г) СТАБ в смеси с липидным бислоем до УФ облучения д) СТАБ в смеси с липидным бислоем после УФ облучения. Протоны стильбеновой группы обозначены буквами a-f. Буквами E и Z обозначены *(E)* и *(Z)* изомеры, соответственно.

Таким образом, методом ЯМР спектроскопии показано, что реакция фотоизомеризации молекул АзоТАБ обратима, а СТАБ необратима. Показано, что молекулы *(E)*-изомеров АзоТАБ и СТАБ взаимодействуют с липидным бислоем. При УФ облучении происходитрастормаживание молекулярной подвижности, что обусловлено потерей связывания молекул *(Z)*-АзоТАБ с липидным бислоем, в то время как, встраивание СТАБ необратимо.

Литература

1. *Magome N., Kanaporis G., Moisan N., Tanaka K., Agladze K.* Photo-control of excitation waves in cardiomyocyte tissue culture // Tissue Eng Part A. 2011. V. 17 I. p. 21–22
2. *Sheyda R. Frolova1, Olga Gaiko1, Valeriya A. Tsvelaya1, Oleg Y. Pimenov2, Konstantin I. Agladze* Photocontrol of Voltage-Gated Ion ChannelActivity by Azobenzene Trimethylammonium Bromide in Neonatal Rat Cardiomyocytes // PLoS One. 2016 V. 11(3) p. 1–2