

## МЕМБРАНОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА УРОКАНОВОЙ КИСЛОТЫ

Н. А. КАСЯН<sup>1</sup>, О. В. ВАЩЕНКО<sup>1</sup>, Л. Н. ЗАВОРА<sup>1</sup>,  
Д. С. СОФРОНОВ<sup>2</sup>, Л. Н. ЛИСЕЦКИЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт сцинтилляционных материалов НАН Украины, Харьков;

<sup>2</sup>ГНУ НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины, Харьков;

e-mail: kasian@isma.kharkov.ua

Методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) исследовано влияние урокановой кислоты (УК) на термодинамические параметры модельных мультибислойных мембран дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ). Обнаружено уплотняющее действие УК на липидный бислой, проявляющееся в повышении температуры основного фазового перехода и увеличении параметра кооперативности. Анализ ИК-спектров исследуемых систем свидетельствует о локализации УК вблизи полярных головок ДПФХ и гидрофильно-гидрофобного интерфейса бислоя, возможной за счет электростатических взаимодействий и водородных связей. Исходя из полученных экспериментальных данных и геометрических параметров молекул УК и ДПФХ, предложены варианты расположения УК в липидном бислое.

**Ключевые слова:** урокановая кислота, мультибислойные мембраны, дипальмитоилфосфатидилхолин, дифференциальная сканирующая калориметрия, Фурье-ИК-спектроскопия.

Урокановая кислота (УК), метаболит гистидина, является естественным компонентом рогового слоя кожи. Ее функции в организме неоднозначны и до конца не выяснены. Считалось, что основной биологической ролью УК, помимо регуляции pH рогового слоя, является защита кожных покровов от УФ-излучения, под действием которого происходит *транс-цис*-изомеризация УК [1]. Это обусловило широкое использование УК в качестве УФ-фильтра в косметических солнцезащитных средствах. Однако впоследствии от ее применения отказались, поскольку было показано, что *цис*-УК является инициатором цепи явлений, приводящих к иммуносупрессии, фотостарению и раку кожи [1–4]. В связи с обнаруженными эффектами фотохимические свойства УК вызывают неослабевающий интерес исследователей. Одним из важных факторов, влияющих на ход фотореакций УК (а, следовательно, и на последующие биохимические превращения и биомедицинские последствия), является спектральный состав УФ-излучения. Им определяется ход фотопревращения УК: *транс-цис*-изомеризация, ионизация либо образование триплетов УК с последующей генерацией активных форм кислорода [1, 4–6].

Еще одним важным фактором, влияющим на фотопревращения УК, однако исследованным еще не так подробно, является реакцион-

ная среда, т. е. микроокружение УК. Показано, что скорость *транс-цис*-изомеризации УК и соотношение концентраций изомеров в фото-стационарном состоянии линейно коррелируют с полярностью растворителя (исключением является вода) [7]. Спектр действия для *транс-цис*-изомеризации УК *in vivo* (кожа) смещен на 20–30 нм в длинноволновую область по сравнению с таковым *in vitro* (изотропный растворитель) [8]. Кроме того, типом реакционной среды определяются и биохимические процессы, инициируемые УФ-возбуждением УК; в частности, фотоокисление биологических молекул может идти двумя конкурентными путями: по свободно-радикальному и синглетно-кислородному механизму в зависимости от микроокружения УК (изотропные растворы, мицеллы, липидные бислои) [9].

Таким образом, при изучении поведения УК *in vitro* необходимо адекватно моделировать среду, в которой протекают УФ-индуцируемые биохимические реакции [9]. Между тем, в литературе отсутствует информация о месте локализации УК в роговом слое эпидермиса. Здесь следует подробнее остановиться на особенностях структуры рогового слоя. Как известно [10], роговой слой, самый верхний слой эпидермиса, состоит из мертвых клеток – корнеоцитов – и межклеточного водно-липидного матрикса. Корнеоциты отличаются низким содержанием воды (~10÷30%), не со-

держат клеточной мембраны, ядра и других органелл, окружены протеиновой оболочкой и заполнены, главным образом, кератином. Водно-липидный матрикс, окружающий корнеоциты, представляет собой мультибислойные мембраны, разделенные прослойками воды, состоящие из керамидов, холестерина и жирных кислот [11]. Логично предположить, что водорастворимая УК находится именно в водно-липидном матриксе рогового слоя эпидермиса, обеспечивая его слабокислую реакцию.

В литературе описаны исследования взаимодействия УК с липидами другой надмолекулярной организации (ленгмюровскими монослоями, однослойными липосомами) и отмечено встраивание УК в эти структуры. При этом коэффициент связывания с липидными структурами для *транс*-УК оказывается большим, чем для *цис*-УК [12, 13], что хорошо согласуется с информацией о выведении *цис*-УК с потом [1]. При этом известно, что растворимость УК в водной фазе существенно выше, чем в неполярных органических растворителях [13].

Таким образом, мультибислойные липидные мембраны являются адекватной средой для моделирования микроокружения УК *in vitro*, и изучение взаимодействия УК с подобной упорядоченной гетерогенной средой, представляющей собой чередующиеся области с различной полярностью, представляет большой интерес. В серии работ [14–19] нами разрабатывались подходы к исследованию влияния различных веществ и факторов на свойства мультибислойных липидных мембран – т. н. мембранотропного действия. Таким образом, представляется целесообразным применить разработанные методики к исследованию мембранотропного действия УК.

### Материалы и методы

В работе был использован дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ) производства Alexis Biochemicals (Швейцария), а также *транс*-урокановая кислота производства Sigma-Aldrich (США).

Для приготовления мультибислойных мембран ДПФХ и УК в кристаллическом состоянии смешивали в мольном соотношении 5 : 1 (что соответствует массовой концентрации УК 3,6%) и добавляли дистиллированную воду до 75 масс.%. Такое содержание воды обеспечивало устойчивое существование мультибислойных мембран, поскольку варьирова-

ние содержания воды в пределах  $\pm 10\text{--}20\%$  не влияет на фазовое состояние и температуры фазовых переходов [20, 21]. Как было отмечено выше, подобная надмолекулярная организация характерна и для липидов межклеточного матрикса рогового слоя. Полученную смесь плотно закрывали крышкой и выдерживали в гигростате при комнатной температуре 2–3 дня, периодически прогревая систему до  $\sim 50\text{ }^\circ\text{C}$  (выше температуры основного фазового перехода  $t_m$  чистого ДПФХ), тщательно перемешивая в течение 2–3 мин. Аналогичным образом получали мультибислойные мембраны чистого ДПФХ.

Данная методика получения мультибислойных фосфолипидных мембран отличается от описываемых в литературе [18, 20, 21] отсутствием стадии использования органического растворителя, который необходим для получения гомогенного распределения гидрофобных веществ в фосфолипидной матрице, что обусловлено хорошей растворимостью УК в водной фазе. Эта методика позволяет исключить погрешности, связанные с влиянием растворителя. Таким образом, наличие изменений термодинамических параметров фосфолипидной мембраны будет означать самопроизвольное взаимодействие УК с липидными бислоями.

Фазовые переходы в мультибислойных мембранах ДПФХ были исследованы методом ДСК с помощью термоаналитической системы «Mettler TA 3000» (Швейцария). ДСК-термограммы образцов были получены в режимах нагревания и охлаждения со скоростью сканирования  $2\text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$ . На основе полученных термограмм с помощью соответствующего программного обеспечения прибора определяли параметры фазовых переходов. Для полученных экспериментальных данных определен доверительный интервал методом Стьюдента для доверительной вероятности  $p = 0,95$  и числа степеней свободы  $f = 5$ .

Размер кооперативного домена  $N$  вычисляли согласно [20] по формуле:

$$N = \Delta H_{gr} / \Delta H_m \approx 7T_m^2 / \Delta T_{1/2} \cdot \Delta H_m,$$

где  $\Delta H_{gr}$  – энтальпия Вант-Гоффа,  $T_m$ ,  $\Delta H_m$  и  $\Delta T_{1/2}$  – температура, энтальпия и полуширина пика основного перехода соответственно.

ИК-спектры мультибислойных мембран ДПФХ были получены с помощью Фурье-ИК-спектрофотометрии (SPECTRUM ONE PerkinElmer) по методу раздавленной капли [22] между стеклами ZnSe при комнатной температуре.

**Результаты и обсуждение**

Для мультибислойных мембран ДПФХ рассматривали фазовые переходы в области физиологического интервала температур; к ним относятся переход из низкотемпературной фазы  $L_{\beta}$  (называемой гелевой фазой) в промежуточную  $P_{\beta}$  (предпереход) и затем в высокотемпературную (жидкокристаллическую) фазу  $L_{\alpha}$  (основной переход, или плавление мембраны) [20, 21, 23].

Полученные ДСК-термограммы в виде зависимости теплового потока от температуры для мультибислоев ДПФХ представлены на рис. 1. Температура предперехода ( $t_p = 35,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) и основного фазового перехода ( $t_m = 41,4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) мембран ДПФХ хорошо согласуются с данными литературы [20, 23]. Введение УК приводит к сильному размыванию пика предперехода и повышению температуры плавления мембраны на  $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Следует подчеркнуть, что подобное повышение температуры основного фазового перехода бислоя, свидетельствующее о его уплотнении, является нетипичным для большинства мембранотропных агентов. Как правило, введение немезогенной добавки как в лиотропные, так и в термотропные жидкие кристаллы вызывает нарушение жидкокристаллического упорядочения и соответственно снижение температур мезоморфных фазовых переходов. Исключения представляют случаи возникновения специфических межмолекулярных взаимодействий между добавкой и

жидкокристаллической матрицей, например, такие как диполь–дипольные, стерические взаимодействия, образования комплекса с переносом заряда и т.п. [24].

В табл. 1 приведены термодинамические параметры основного фазового перехода мультибислойных мембран ДПФХ, измеренные в режиме нагревания: температура ( $t_m$ ), энтальпия ( $\Delta H_m$ ), полуширина пика плавления ( $\Delta t_{1/2}$ ), гистерезис, размер кооперативного домена ( $N$ ), а также сдвиг температуры плавления при введении добавки  $\Delta t_m = t_m(\text{ДПФХ} + \text{УК}) - t_m(\text{ДПФХ})$ . Из табл. 1 видно, что помимо вышеуказанного нетипичного повышения температуры плавления мембраны под действием УК, наблюдается также увеличение размера кооперативного домена, что, согласно [25], свидетельствует об увеличении межмолекулярных взаимодействий в бислое. В то же время качественное и количественное влияние УК на другие термодинамические параметры бислоя – полуширину пика плавления, энтальпию, гистерезис – является характерным для мембранотропных агентов небольшой молекулярной массы [26].

Таким образом, калориметрические данные свидетельствуют о взаимодействии УК с липидным бислоем ДПФХ, приводящем к его уплотнению (т.е. увеличению плотности упаковки молекул ДПФХ в бислое). Однако механизм такого действия УК *a priori* неочевиден. Кроме того, как уже отмечалось, в литературе

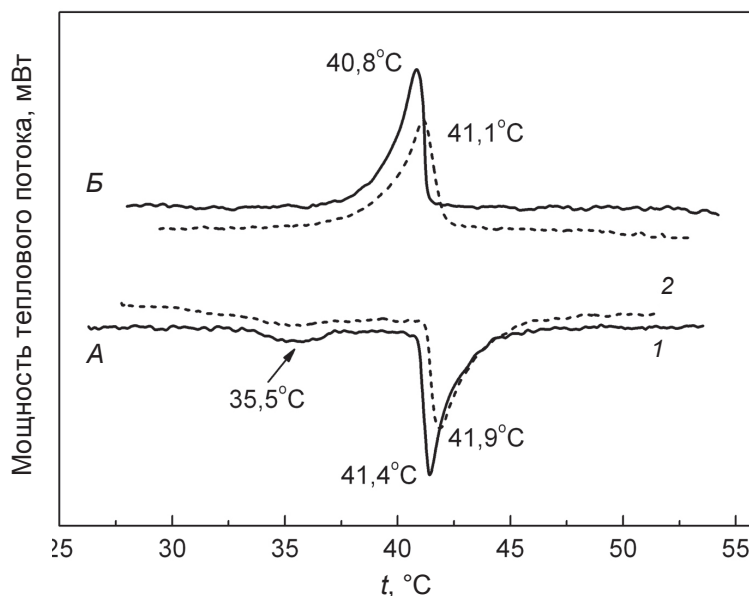


Рис. 1. ДСК-термограммы мультибислойных мембран дипальмитоилфосфатидилхолина (1) и дипальмитоилфосфатидилхолина с урсановой кислотой (2) в режимах нагревания (А) и охлаждения (Б)

Таблица 1. Влияние урокановой кислоты на параметры мультибислоиной мембраны дипальмитоил-фосфатидилхолина

Система	$t_m$ , °C	$\Delta H_m$ , Дж/г	$\Delta t_{1/2}$ , °C	Гистерезис	$N$	$\Delta t_m$ , °C
ДПФХ	41,4 ± 0,1	24,4 ± 2,2	1,1 ± 0,2	0,6 ± 0,2	148 ± 11	–
ДПФХ+УК	41,9 ± 0,2	14,3 ± 1,9	1,5 ± 0,4	0,8 ± 0,4	185 ± 15	0,5

ДПФХ – дипальмитоилфосфатидилхолин, УК – урокановая кислота

Таблица 2. Влияние урокановой кислоты на ИК-спектр мультибислоиных мембран дипальмитоил-фосфатидилхолина

Область липидного бислоя	Максимум полосы дипальмитоил-фосфатидилхолина, см <sup>-1</sup>	Соотношение	Обозначение	Изменения в присутствии урокановой кислоты
Гидрофобная	2956	CH <sub>3</sub> -валентные, асимметричные	$\nu\text{CH}_3\text{as}$	отсутствует
	2873	CH <sub>3</sub> -валентные, симметричные	$\nu\text{CH}_3\text{s}$	отсутствует
	2919	CH <sub>2</sub> -валентные, асимметричные	$\nu\text{CH}_2\text{as}$	отсутствует
	2850	CH <sub>2</sub> -валентные, симметричные	$\nu\text{CH}_2\text{s}$	отсутствует
	1467	CH <sub>2</sub> -деформационные ножничные	$\delta\text{CH}_2$	отсутствует
	1379	CH <sub>3</sub> -деформационные симметричные	$\delta\text{CH}_3\text{s}$	отсутствует
Гидрофильная	1222–1245 (широкая полоса)	PO <sub>2</sub> <sup>-</sup> -валентные асимметричные	$\nu\text{PO}_2^-\text{as}$	отсутствует
	1090	PO <sub>2</sub> <sup>-</sup> -валентные симметричные	$\nu\text{PO}_2^-\text{s}$	гипсохромный сдвиг, полуширина пика не меняется
	1065	R-O-P-O-R'-валентные	$\nu\text{R-O-P-O-R}'$	отсутствует
	971	N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> -валентные асимметричные	$\nu\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{as}$	отсутствует
Гидрофильно-гидрофобный интерфейс	~1735 (широкая полоса)	C=O-валентные	$\nu\text{C=O}$	гипсохромный сдвиг, изменение формы полосы
	1167	C–O-валентные	$\nu\text{C–O}$	гипсохромный сдвиг, полуширина пика не меняется

не обнаружено сведений о месте локализации УК в липидных структурах, хотя этот вопрос является ключевым для понимания механизма ее упорядочивающего действия.

Для выяснения механизма уплотняющего действия УК на липидный бислои нами были проведены дополнительные исследования методом ИК-спектроскопии. Для мультислоев чистого ДПФХ и с добавлением УК были получены ИК-спектры, соотношение ИК-полос различных функциональных групп ДПФХ проведено согласно [27–31]. В табл. 2 для различных областей липидного бислоя (гидрофобная, гидрофильная и гидрофобно-гидрофильный интерфейс) приведены характеристические частоты валентных и деформационных колебаний групп ДПФХ и указаны соответствующие изменения, наблюдаемые при введении УК.

Традиционно уплотнение фосфолипидного бислоя связывают с упорядочением углеводородных «хвостов» липидов [20], например, при введении длинноцепочечных спиртов и углеводов [32]. Однако, поскольку молекула УК является гидрофильной, нельзя предположить ее локализацию в гидрофобной области бислоя и, следовательно, подобный механизм уплотнения. С этим согласуются и полученные экспериментальные данные: как видно из табл. 2, изменений параметров ИК-полос поглощения, соответствующих гидрофобной области бислоя (метильные и метиленовые группы), не отмечено, что свидетельствует об отсутствии существенных взаимодействий между УК и этими группами ДПФХ.

В то же время, для области гидрофильно-гидрофобного интерфейса при введении УК наблюдается небольшой (1–2 см<sup>-1</sup>) гипсохромный сдвиг полос νC=O и νC–O. Подобные изменения наблюдаются и в гидрофильной области бислоя для полосы фосфатной группы (νPO<sub>2</sub><sup>-</sup>s), тогда как для полосы холиновой группы (νN<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>as) никаких изменений не зафиксировано. Значения полуширины пиков, характеризующие подвижность соответствующих групп, во всех случаях не меняются, при этом для полосы νC=O зарегистрировано изменение формы пика.

Следует отметить, что широкая полоса νC=O ДПФХ в области ~1735 см<sup>-1</sup> представляет собой суперпозицию полос с максимумами в области 1729 и 1742 см<sup>-1</sup>, которые относятся, соответственно, к связанным Н-связью и свободным карбонильным группам [30, 31]. На рис. 2 показано разложение этой полосы на составляющие для мультибислоев ДПФХ и ДПФХ с УК. При этом отношение площадей соответствующих полос (на рис. 2 обозначены как S<sub>b</sub> и S<sub>f</sub>) пропорционально соотношению количества связанных и свободных карбонильных групп [30, 31]. Видно, что в присутствии УК при неизменном положении максимумов соотношение площадей полос изменяется: для чистого ДПФХ S<sub>b</sub>/S<sub>f</sub> = 1,2, а для ДПФХ+УК S<sub>b</sub>/S<sub>f</sub> = 1,0.

Полосы фосфатной группы фосфолипида также очень чувствительны к степени гидратации: повышение ее приводит к bathochromному сдвигу [27, 28, 33]. В присутствии УК имеет

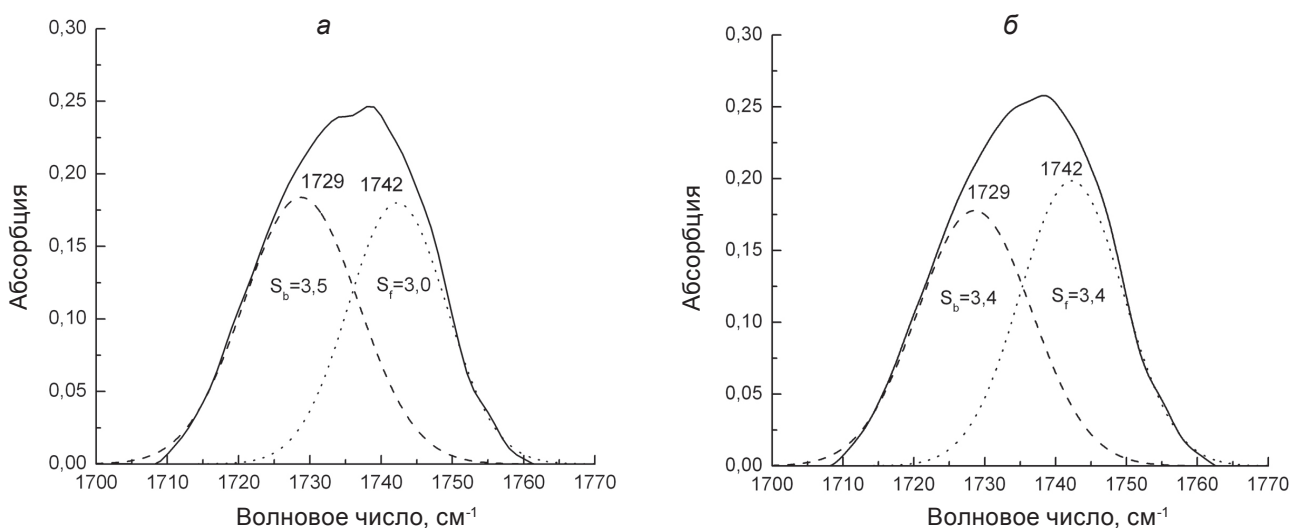


Рис. 2. Полоса νC=O чистого дипальмитоилфосфатидилхолина (а) и дипальмитоилфосфатидилхолина с урокановой кислотой (б) и ее разложение на колебания связанных (пунктирная линия) и свободных (точечная линия) C=O-групп

место незначительный гипсохромный сдвиг максимума полосы фосфатной группы ( $\nu\text{PO}_2^-$ s) на 1–2  $\text{cm}^{-1}$  (рис. 3), что, вместе с данными по изменениям полосы карбонильных групп, свидетельствует о свойстве УК снижать гидратацию полярных групп ДПФХ. Хотя указанные изменения максимума положения полос  $\nu\text{PO}_2^-$ s,  $\nu\text{C}=\text{O}$  и  $\nu\text{C}-\text{O}$  по абсолютному значению невелики, следует отметить, что они воспроизводимо наблюдаются только в присутствии УК, при этом максимумы других полос поглощения ДПФХ (табл. 2) не меняются.

Исходя из химической структуры обеих молекул, взаимодействие между УК и ДПФХ возможно вследствие возникновения Н-связи между  $\text{C}=\text{O}$ -группой ДПФХ и  $\text{NH}$ -группой УК, а также электростатического взаимодействия (мультипольного типа) между УК и головкой ДПФХ, которое тем более вероятно ввиду близких значений геометрических параметров УК и полярной головки ДПФХ. Это, в свою очередь, должно сопровождаться изменениями гидратной оболочки полярной головки фосфолипида, что в нашем случае отражается в ИК-спектрах как снижение гидратации фосфатной и карбонильной групп.

Принимая во внимание отмеченные типы взаимодействий между ДПФХ и УК, нами рассмотрены различные варианты расположения УК в фосфолипидном бислое. На рис. 4 представлены соответствующие молекулярные модели, полученные методом молекулярной механики в представлении силового поля BIO+(CHARMM).

1. Расположение УК между карбонильными группами и полярной головкой ДПФХ (рис. 4, а). Однако, как можно видеть, при таком расположении жесткая молекула УК препятствует плотной упаковке молекул ДПФХ, т.е. разрыхляет бислои. Это должно отражаться в снижении температуры его плавления, тогда как в эксперименте наблюдается обратное.

2. Уплотнение бислоя при взаимодействии УК с карбонильной группой и полярной головкой ДПФХ возможно в том случае, когда полярная головка ориентируется перпендикулярно плоскости бислоя (рис. 4, б). Такая ориентация головки ДПФХ имеет место, например, при высокой ионной силе раствора [34]. При этом средняя площадь, приходящаяся на головку ДПФХ, уменьшается, что затрудняет плавление бислоя.

3. Ввиду соответствия размеров УК и полярной головки ДПФХ, возможна адсорбция УК на поверхности бислоя, при которой она экспонируется в водную фазу. При этом

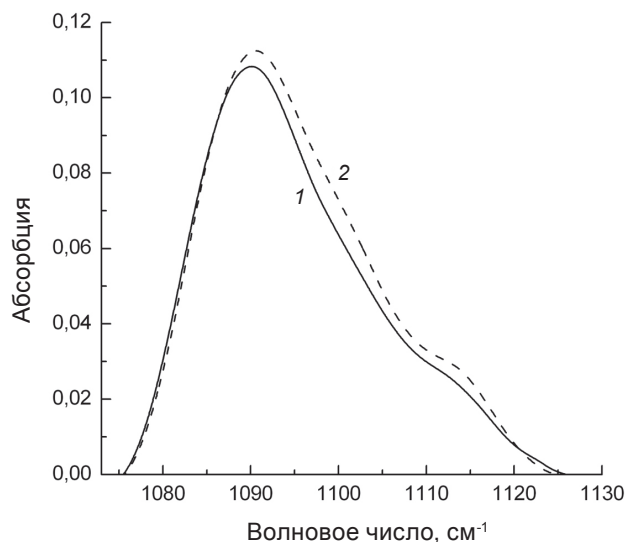


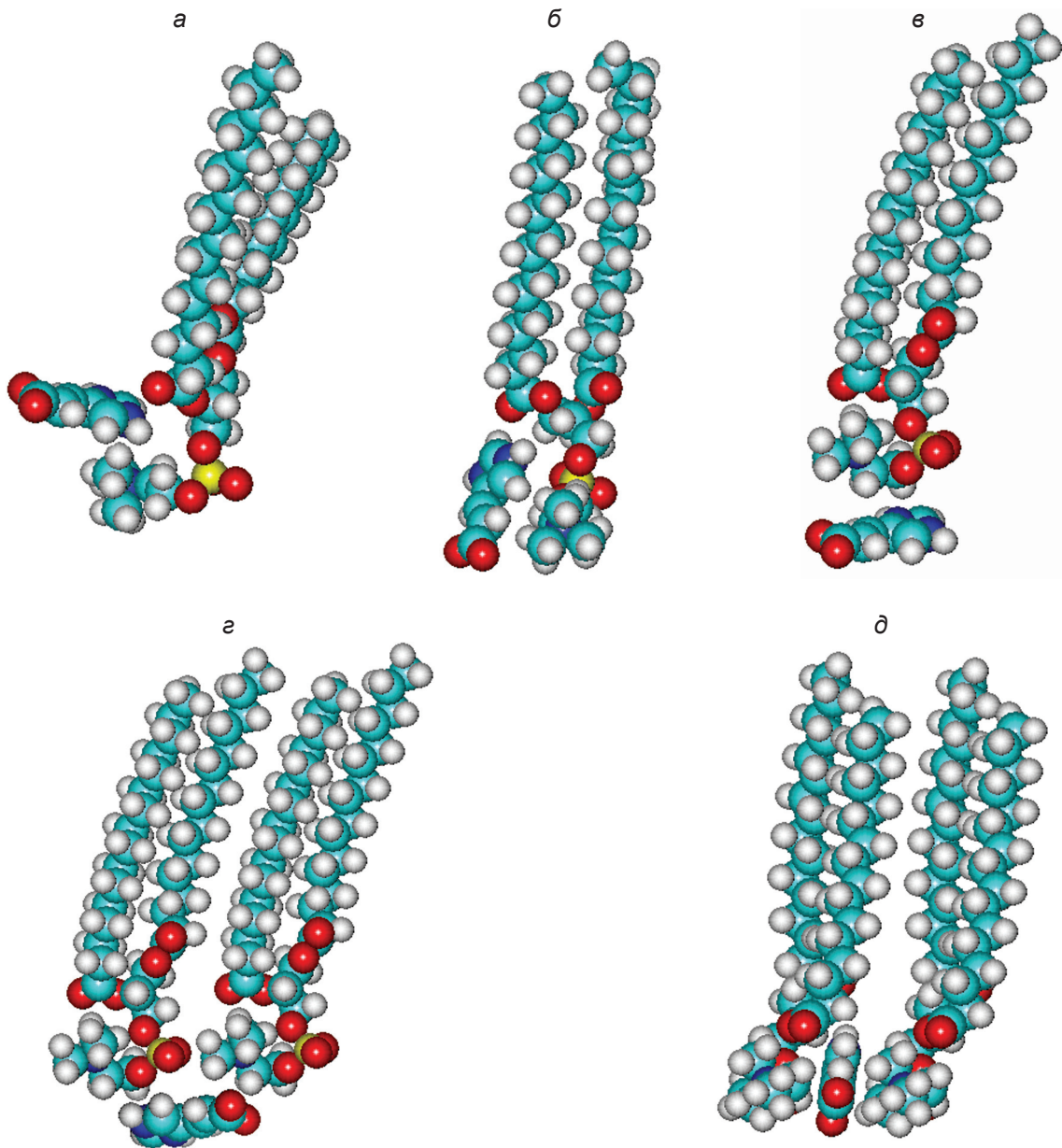
Рис. 3. Полоса  $\nu\text{POO}^-$ s чистого дипальмитоилфосфатидилхолина (1) и дипальмитоилфосфатидилхолина с урокановой кислотой (2)

УК может быть связана как с одной молекулой ДПФХ (рис. 4, в), так и с двумя, являясь «сшивкой» между ними (рис. 4, г).

4. Кроме того, вероятно также инкорпорирование УК в плоскость полярных головок ДПФХ (рис. 4, д).

Последние два варианта (рис. 4, г, д) возможного взаимного расположения УК и ДПФХ в бислое описывают уплотняющее действие УК на надмолекулярном уровне. Проводя аналогию между упорядочением головок в полярной области бислоя и жидкокристаллическим упорядочением, можно рассматривать головки фосфолипида как молекулы нематического жидкого кристалла, плоскость, образуемую ими, – как квазинематическую плоскость, а УК – как квазимезогенную добавку. Тогда введение УК в квазинематический слой полярных головок приводит к увеличению параметра порядка и повышению температур фазовых переходов за счет возникающих между ними электростатических взаимодействий [24]. Принимая во внимание кооперативный характер взаимодействия между молекулами в бислое, такая аналогия представляется нам вполне уместной. Для конкретизации взаимного расположения УК и указанных групп ДПФХ в условиях специфической конформации фосфолипида в бислое требуются дополнительные исследования, например, с помощью полуэмпирических квантово-химических расчетов.

В работе продемонстрировано повышение температуры основного фазового перехо-



*Рис. 4. Варианты возможного взаимного расположения молекул дипальмитоилфосфатидилхолина и урокановой кислоты в бислое. Пояснения в тексте*

да и увеличение параметра кооперативности мультибислойных мембран ДПФХ в присутствии УК, что свидетельствует об увеличении плотности упаковки молекул фосфолипида в бислое. Анализ ИК-спектров свидетельствует

о локализации УК вблизи полярных головок фосфолипида и гидрофильно-гидрофобного интерфейса бислоя, возможной за счет электростатических взаимодействий и водородных связей.

## МЕМБРАНОТРОПНІ ВЛАСТИВОСТІ УРОКАНОВОЇ КИСЛОТИ

Н. О. Касян<sup>1</sup>, О. В. Ващенко<sup>1</sup>,  
Л. М. Завора<sup>1</sup>, Д. С. Софронов<sup>2</sup>,  
Л. М. Лисецький<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут сцинтиляційних матеріалів  
НАН України, Харків;  
<sup>2</sup>ДНУ НТК «Інститут монокристалів»  
НАН України, Харків;  
e-mail: kasian@isma.kharkov.ua

Методом диференційної скануючої калориметрії (ДСК) досліджено вплив уроканової кислоти (УК) на термодинамічні параметри модельних мультибішарових мембран дипальмітоїлфосфатидилхоліну (ДПФХ). Виявлено ущільнювальну дію УК на ліпідний бішар, яка виявляється в підвищенні температури основного фазового переходу та збільшенні параметра кооперативності. Аналіз ІЧ-спектрів досліджуваних систем свідчить про локалізацію УК поблизу полярних голівок ДПФХ та гідрофільно-гідрофобного інтерфейсу бішару, що можливо за рахунок електростатичних взаємодій та водневих зв'язків. З огляду на одержані експериментальні дані та геометричні параметри молекул УК і ДПФХ запропоновано варіанти розташування УК в ліпідному бішарі.

**Ключові слова:** уроканова кислота, мультибішарові мембрани, дипальмітоїлфосфатидилхолін, диференціальна скануюча калориметрія, Фур'є-ІЧ-спектроскопія.

## MEMBRANOTROPIC PROPERTIES OF THE UROCANIC ACID

N. A. Kasian<sup>1</sup>, O. V. Vashchenko<sup>1</sup>,  
L. N. Zavora<sup>1</sup>, D. S. Sophronov<sup>2</sup>,  
L. N. Lisetski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute for Scintillation Materials, National  
Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv;  
<sup>2</sup>STC «Institute for Single Crystals», National  
Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv;  
e-mail: kasian@isma.kharkov.ua

The effects of urocanic acid (UA) on thermodynamic parameters of model dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) lipid membrane have been studied by means of differential scanning calorimetry (DSC). The observed ordering effect of UA on the lipid bilayer is reflected in the increase in both the main phase transition temperature and cooperative unit size of the lipid membrane.

Analysis of FTIR spectra suggests localization of UA molecules in the vicinity of the polar heads and carbonyl groups of DPPC due to electrostatic interactions and H-bonds. On the basis of experimental data obtained and geometry parameters of UA and DPPC molecules, some variants of the UA localization in DPPC bilayer were discussed.

**Key words:** urocanic acid, multilamellar membrane, dipalmitoylphosphatidylcholine, differential scanning calorimetry, FTIR spectroscopy.

- Gibbs N. K., Tye J., Norval M. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2008. – 7. – P. 65–667.
- De Fabo E. C., Noonan F. P. // *J. Exp. Med.* – 1983. – 158. – P. 84–98.
- Gibbs N. K., Norval M. // *J. Invest. Dermatol.* – 2011. – 131. – P. 14–17.
- Hanson K. M., Simon J. D. // *Photochem. Photobiol.* – 1998. – 67, N 5. – P. 538–540.
- Brookman J., Chacyn J. N., Sinclair R. S. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2002. – 1. – P. 327–332.
- Shen L., Ji H.-F. // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* – 2008. – 91. – P. 96–98.
- Wallis R., Smith G., Dunford C. // *Photochem. Photobiol.* – 2004. – 80, N 2. – P. 257–261.
- Jones C. D., Barton A. K., Crosby J., Gibbs N. K. // *Ibid.* – 1996. – 63, N 3. – P. 302–305.
- Rand A. A., Barclay L. R. // *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* – 2009. – 208. – P. 79–90.
- Harding C. // *Dermatol. Ther.* – 2004. – 17. – P. 6–15.
- Imokawa G., Kuno H., Kawai M. // *J. Invest. Dermatol.* – 1991. – 96, N 6. – P. 845–851.
- Sirieux-Plénet J., Ader J.C., Miquel C. et al. // *Skin Pharmacol. Appl. Skin.* – 2002. – 15, N 6. – P. 425–433.
- Campos A. M., Cárcamo C., Silva E. et al. // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* – 2008. – 90. – P. 41–46.
- Пристер Б. С., Борзенко В. Н., Лисецький Л. Н. и др. // *Укр. биохим. журн.* – 1996. – 68, № 6. – С. 76–80.
- Вирник К. М., Корзовская О. В., Лисецький Л. Н. и др. // *Там же.* – 1998. – 70, № 6. – С. 85–90.
- Корзовская О. В., Лисецький Л. Н., Паникарская В. Д. // *Известия РАН.* – 1998. – 62, № 8. – С. 1695–1697.
- Lisetski L. N., Vashchenko O. V., Tolmachev A. V. et al. // *Eur. Biophys. J.* – 2002. – 31. – P. 554–558.
- Vashchenko O., Pashynska V., Kosevich M. et al. // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* – 2011. – 507. – P. 155–163.



19. *Касян Н. А., Ващенко О. В., Глухова Я. Э. и др. // Biopolymers and Cell. – 2012. – 28, № 2. – С. 114–120.*
20. *Ивков В. Г., Берестовский Г. Н. Динамическая структура липидного бислоя. – М.: Наука, 1981. – 296 с.*
21. *Антонов В. Ф., Смирнова Е. Ю., Шевченко Е. В. Липидные мембраны при фазовых превращениях. – М.: Наука, 1992. – 136 с.*
22. *Смит А. Прикладная ИК-спектроскопия. М.: Мир, 1982 – 328 с.*
23. *Wack D. C., Webb W. W. // Phys. Rev. A. – 1989. – 40, N 5. – P. 2712–2730.*
24. *Lisetski L. N., Batrachenko L. A., Panikarskaya V. D. // Mol. Cryst. Liq. Cryst. – 1992. – 215. – P. 287–294.*
25. *Sapia P., Coppola L., Ranieri G., Sportelli L. // Colloid Polym. Sci. – 1994. – 272, N 10. – P. 1289–1294.*
26. *Ващенко О. В., Пашинская В. А., Косевич М. В. и др. // Біофіз. вісник. – 2010. – Вип. 25(2). – С. 55–72.*
27. *Lee D. C., Chapman D. // Biosci. Rep. – 1986. – 6. – P. 235–256.*
28. *Mantsch H. H., McElhaney R. N. // Chem. Phys. Lipids. – 1991. – 57. – P. 213–226.*
29. *Okamura E., Umemura J., Takenaka T. // Biochim. Biophys. Acta. – 1990. – 1025. – P. 94–98.*
30. *Arrondo J. L. R., Goñi F. M. // Chem. Phys. Lipids. – 1998. – 96. – P. 53–68.*
31. *Popova A., Hinch D. // BMC Biophysics. – 2011. – 4. – 11 p.*
32. *Харакоз Д. П. // Успехи биол. химии. – 2001. – 41. – P. 333–364.*
33. *Blume A. // Curr. Opin. Colloid Interface Sci. – 1996. – 1. – P. 64–77.*
34. *Hauser H., Philips M. C., Stubbs M. // Nature. – 1972. – 239. – P. 342–344.*

Получено 28.05.2012