

УДК 547.787.2 + 535.33/34

ОРТО-ГИДРОКСИПРОИЗВОДНЫЕ 2,5 – ДИАРИЛ – 1,3 – ОКСАЗОЛА И 2,5 – ДИАРИЛ – 1,3,4 – ОКСАДИАЗОЛА В КАЧЕСТВЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ЗОНДОВ ДЛЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕМБРАН КЛЕТОК ОБОНЯТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА КРЫС

© 2011 Е. А. Посохов

Изучена возможность использования ряда орто-гидроксипроизводных 2,5–диарил-1,3–оксазола и 2,5–диарил–1,3,4–оксадиазола в качестве набора флуоресцентных зондов для исследования влияния летучих органических растворителей (ацетона) на физико-химические свойства мембран клеток обонятельного анализатора крыс. Установлено, что набор исследованных флуоресцентных зондов позволяет регистрировать изменения в мембранах клеток слизистого эпителия крыс, вызванные воздействием ацетона. Наблюдаемые изменения в мембранах рецепторных клеток слизистого эпителия крыс, вызванные воздействием ацетона, были отнесены к накоплению ацетона в липидном бислое.

Ключевые слова: флуоресцентные зонды, биомембраны, летучий органический растворитель, обонятельный анализатор.

Токсикомании, вызванные вдыханием летучих органических соединений (ЛОС), представляют одну из проблем наркологии [1].

Для выяснения механизма начального этапа формирования патологического влечения к ЛОС важно установить механизм воздействия ЛОС на клетки слизистого эпителия. Среди возможных механизмов воздействия ЛОС с рецепторными белками клеток слизистого эпителия: (а) прямое связывание ЛОС с рецепторными протеинами [2]; (б) связывание ЛОС с липидным бислоем, сопровождающееся последующим связыванием ЛОС с рецепторными белками [3]; (в) связывание ЛОС с липидным бислоем, приводящее к изменению физико-химических свойств мембраны (упорядоченности липидов, вязкости, гидратированности) и, в ходе изменения протеин-липидных взаимодействий [4], влияющее на свойства рецепторных протеинов (например, на их конформацию) [3-5].

Знание механизма воздействия ЛОС на клетки слизистого эпителия является важным для поиска химических блокаторов рецепторных белков этих клеток: предполагается, что их блокирование в носовой полости прерывает афферентацию идущую к корковому отделу обонятельного анализатора (лобно-фронтальная область) и тем самым предотвращает формирование патологического влечения к ЛОС [1].

Ранее была показана возможность оценки влияния ацетона на физико-химические свойства модельных биомембран с помощью ряда орто-гидроксипроизводных 2,5–диарил-1,3–оксазола и 2,5–диарил–1,3,4–оксадиазола [6]. Было установлено, что при действии ацетона на модельные мембраны наблюдалось изменение флуоресцентных характеристик только для 2-(2'-ОН-фенил)-5-фенил-1,3–оксазола (зонд **O1O**) [6]. В отличие от зонда **O1O**, флуоресцентные характеристики остальных исследованных зондов не менялись по сравнению с контрольными мембранами, не подвергавшимися воздействию ацетона [6]. Изменение флуоресцентных характеристик зонда **O1O** было объяснено возрастанием способности к образованию водородных связей микроокружения зонда **O1O**, предположительно вследствие накопления ацетона в зоне его локализации в мембране [6].

Цель работы состоит в установлении характера влияния ацетона на физико-химические свойства мембран клеток слизистого эпителия крыс с помощью ряда орто-гидроксипроизводных 2,5–диарил-1,3–оксазола и 2,5–диарил–1,3,4–оксадиазола, использованных нами ранее для токсикологических исследований модельных биомембран [6].

Выбор объектов исследования в качестве флуоресцентных зондов обусловлен тем, что флуоресцентные характеристики различных орто-гидроксипроизводных оксазола и оксадиазола зависят от физико-химических свойств их микроокружения: от протонноакцепторной способности, полярности и вязкости среды [7-10].

В возбужденном состоянии для орто-гидроксипроизводных 2,5-диарил-1,3-оксазола и 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазола характерно протекание реакции внутримолекулярного фотопереноса протона (ВМФПП): гидроксильная группа в орто-положении бокового бензольного кольца выступает в роли протодонора, а атом азота оксазольного (оксадиазольного) цикла – в роли протонакцептора [7-10]. Результатом реакции ВМФПП является образование фототаутомерной формы, флуоресцирующей в существенно более длинноволновой области по сравнению с исходной формой [7-10].

Наличие двухполосной флуоресценции делает возможным ратиометрические измерения, т.е. использовать отношение интенсивностей флуоресценции фототаутомерной формы (I_{T^*}) и исходной формы (I_{N^*}) в качестве параметра для оценки физико-химических свойств микросреды. Использование ратиометрических флуоресцентных проб даёт возможность исключить как погрешности измерений обусловленные девиацией концентрации флуоресцентной пробы (например, неравномерным содержанием флуоресцентной пробы в различных мембранах), так и погрешности измерений, обусловленные девиацией настроек флуоресцентной техники (девиации интенсивности источника возбуждающего излучения, изменения в фокусировке, изменения в чувствительности фотодетектора и т.д.) [11].

Для настоящего исследования были отобраны соединения, различающиеся по своей липофильности (Рис. 1) [12]. При этом исходили из предположения, что области их локализации в мембране различны и соответствуют липофильности зондов [12,13].

Предположение о локализации и ориентации флуоресцентных проб в фосфолипидных мембранах (Рис. 1) было сделано на основании их флуоресцентных свойств в липидном бислое и структурного сходства с флуоресцентными зондами локализация которых известна [12,13].

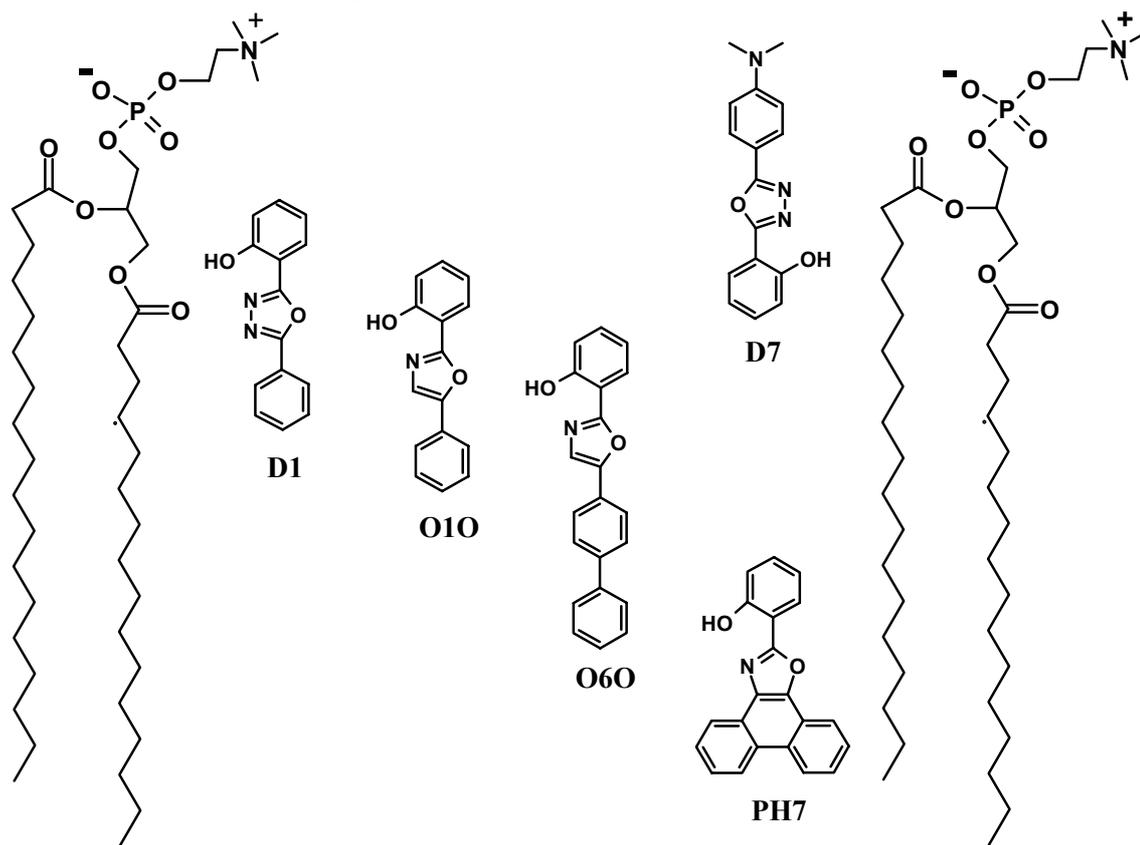


Рис. 1. Ожидаемая локализация и ориентация флуоресцентных проб на основе их флуоресцентных свойств в липидных мембранах и на основе их структурного подобия с флуоресцентными пробами с известной локализацией в липидных мембранах [10]. Для обозначения локализации зондов показаны две молекулы фосфатидилхолина из внешнего монослоя.

Экспериментальная часть

В настоящей работе проведены измерения флуоресценции орто-гидроксипроизводных 2,5–диарил-1,3–оксазола и 2,5–диарил–1,3,4–оксадиазола в водных растворах, содержащих клетки обонятельного анализатора крыс. Светорассеяние суспензии клеток, качественно оцениваемое по поглощению на длине волны 400 нм (D_{400}) находилось в пределах 0.23 – 0.25. Концентрация добавленных зондов – 10^{-6} моль/л, таким образом, молярное отношение липид/зонд составляло 1000:1. Измерение спектров флуоресценции производилось на спектрофлуориметре «Hitachi» – F 4010 через 1 час после прибавления зондов к суспензии клеток в 15 мМ фосфатном буфере (рН 7).

Влияние ингаляций ацетона на клеточные мембраны клеток обонятельного анализатора крыс изучалось у нелинейных лабораторных крыс самцов (12 крыс). Контрольную группу составили 5 интактных крыс.

Предварительно, на протяжении одного часа колбы ёмкостью 0.5 л насыщали парами ацетона. Затем, в них помещали крыс. Время ингаляции насыщенными парами ацетона составляло 10 минут. После чего, ткани слизистого эпителия извлекались из носовой полости крыс и ресуспендировались в 15 мМ фосфатном буфере (рН 7).

В качестве контрольного образца использовали клетки, не подвергавшиеся действию паров растворителя.

Обсуждение результатов

Как видно из данных табл.1, в случае воздействия ацетона наблюдалось заметное увеличение интенсивности коротковолновой ($\lambda=410$ нм) полосы флуоресценции зондов **D1**, **O1O**, **O6O** (рис.2), сопровождавшееся также незначительным уменьшением интенсивности их длинноволновой полосы флуоресценции ($\lambda=490$ нм). В отличие от **D1**, **O1O**, **O6O**, при действии ацетона интенсивность полос флуоресценции зондов **D7** и **PH7** не изменялась по сравнению с контролем.

Таблица 1. Флуоресцентные характеристики исследуемых зондов в растворах клеток слизистого эпителия крыс в присутствии насыщенных паров ацетона

Зонд	λ , нм	Интенсивность флуоресценции, у.е.	
		контроль	ацетон
D7	435	51.3	50.4
D1	410	3.8	5.1
	500	34.3	35.2
O1O	410	71.5	253.1
	490	1051.1	1047.0
O6O	410	51.3	82.9
	490	568.6	534.5
PH7	390	118.7	116.8
	500	404.2	400.4

На основании результатов работ [7-10], в которых были изучены флуоресцентные характеристики орто-гидроксипроизводных 2,5–диарил-1,3–оксазола и 2,5–диарил–1,3,4–оксадиазола в растворителях различной природы, наблюдаемое увеличение интенсивности коротковолновой полосы ($\lambda=410$ нм) и уменьшение величины соотношения интенсивностей флуоресценции фотостабильной и исходной формы (I_{T^*}/I_{N^*}) в спектрах флуоресценции зондов **D1**, **O1O**, **O6O** (рис.3) может быть объяснено увеличением протонакцепторной способности и/или полярности его микроокружения в мембране.

Увеличение протонакцепторной способности микроокружения зондов **D1**, **O1O**, **O6O** приводит к увеличению числа молекул зондов, имеющих межмолекулярную водородную связь с протонакцепторными молекулами микросреды, следовательно, не способных к реакции внут-

римолекулярного фотопереноса протона (ВМФПП). Последнее обстоятельство приводит к росту интенсивности флуоресценции исходной формы и к уменьшению величины соотношения интенсивностей флуоресценции фототаутомера и исходной формы (I_{T^*}/I_{N^*}).

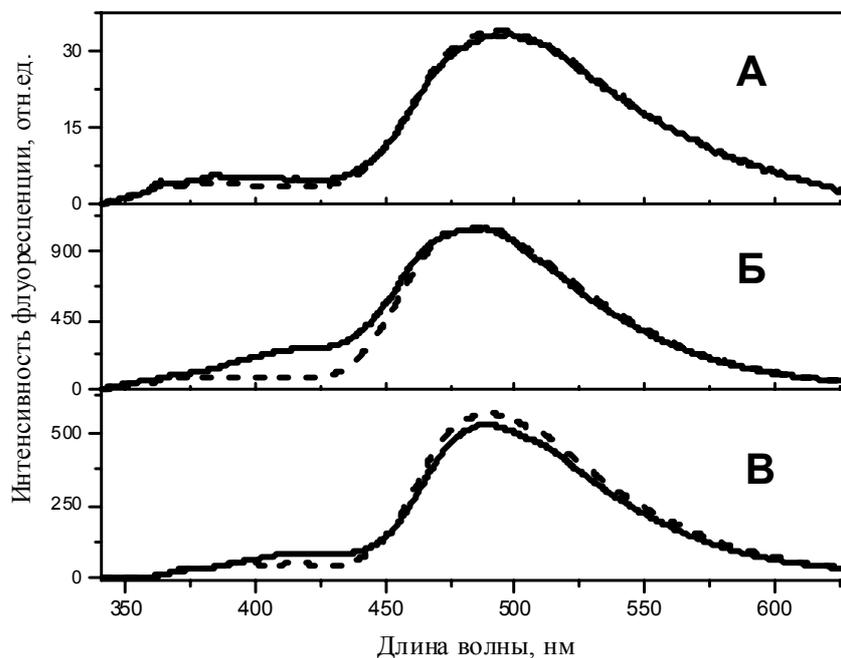


Рис. 2. Спектры флуоресценции зондов **D1** (А), **O1O** (Б), **O6O** (В) в растворах клеток слизистого эпителия, подвергшихся воздействию ацетона (сплошная линия), контрольных (штриховая линия). В случае воздействия ацетона наблюдалось заметное увеличение интенсивности коротковолновой ($\lambda=410$ нм) полосы флуоресценции зондов **D1**, **O1O**, **O6O**, сопровождавшееся также незначительным уменьшением интенсивности их длинноволновой полосы флуоресценции ($\lambda=490$ нм).

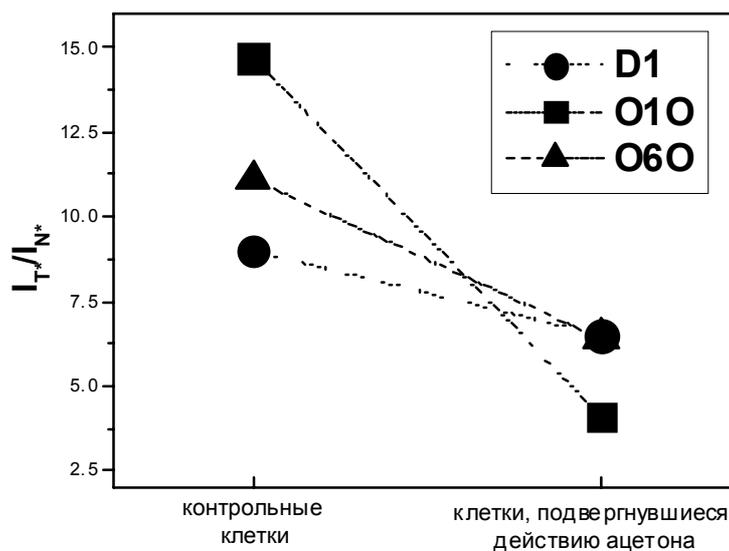


Рис. 3. При воздействии ацетона соотношение интенсивностей таутомерной и исходной формы I_{T^*}/I_{N^*} (I_{490}/I_{410}) для **D1**, **O1O**, **O6O** уменьшается. Самое значительное уменьшение соотношения I_{T^*}/I_{N^*} наблюдалось для **O1O**.

Увеличение полярности микроокружения **D1**, **O1O**, **O6O** стабилизирует исходную форму, которая в возбужденном состоянии является более полярной по отношению к фототаутомерной форме, а также способствует увеличению эффективности процессов безызлучательной дезактивации в фототаутомерной форме, связанных с переносом заряда с 2-фенильного фрагмента на остальную часть молекулы [7-10]. В результате, с ростом полярности микроокружения, соотношение интенсивностей флуоресценции фототаутомера и исходной формы I_{T^*}/I_{N^*} уменьшается.

В литературе [14-20], в качестве основной причины увеличения протонакцепторной способности и/или полярности микросреды чаще всего называют увеличение гидратации мембранного бислоя. Однако, полученные в данной работе результаты не могут быть удовлетворительно объяснены увеличением гидратации мембранного бислоя рецепторных клеток слизистого эпителия при воздействии ацетона. Такая гидратация является теоретически возможной, поскольку ацетон предположительно может вызывать денатурацию поверхностных белков биомембраны, что могло бы привести к изменению структуры поверхностных слоёв мембраны и к их возможной гидратации.

Поскольку гидратация мембранного бислоя является более выраженной для поверхностных (гидрофильных) слоёв мембраны и уменьшается при движении к центру липидного бислоя (т.е. уменьшается с ростом гидрофобности среды), можно было бы ожидать, что изменение флуоресцентных параметров для зондов **D7** и **D1**, локализованных ближе к поверхности мембраны, должно было бы быть более значительным, чем соответствующие изменения для зондов **O1O** и **O6O**, имеющих более глубокую предполагаемую локализацию в мембранном бислое (рис.1).

Однако, экспериментальные результаты, полученные в данной работе не согласуются с предположением о увеличении гидратации мембранного бислоя клеток слизистого эпителия под действием ацетона: флуоресцентные параметры зонда **D7** не изменялись по сравнению с контролем (табл.1), а самое значительное уменьшение соотношения I_{T^*}/I_{N^*} при воздействии ацетона в ряду **D1, O1O, O6O** наблюдалось для зонда **O1O** (см рис.3), который имеет более глубокую предположительную локализацию по сравнению с зондами **D7** и **D1**.

Другой возможной причиной отмеченного увеличения протонакцепторной способности и/или полярности микросреды может являться накопление ацетона в зоне глицериновых остатков фосфолипида и карбонильных групп, что хорошо согласуется полученными в данной работе результатами (рис.2, рис.3). А именно, с обсуждавшимися выше отсутствием изменений флуоресцентных параметров **D7** и тем фактом, что самое значительное уменьшение соотношения I_{T^*}/I_{N^*} при воздействии ацетона в ряду **D1, O1O, O6O** наблюдалось для зонда **O1O**.

Кроме того, экспериментальные результаты для мембран клеток слизистого эпителия (рис. 2,3) хорошо согласуются с данными для воздействия ацетона на модельные биомембраны, полученные нами ранее при помощи этого же набора зондов [6]: в результате воздействия ацетона на модельные мембраны наблюдалось изменение флуоресцентных характеристик только для зонда **O1O**.

Вместе с тем, следует отметить, что изменение увеличения протонакцепторной способности и/или полярности микросреды, происходящее при действии ацетона на мембраны клеток слизистого эпителия наблюдалось для трёх **D1, O1O, O6O** зондов с близкими областями предположительной локализации в липидном бислое. В тоже время, при действии ацетона на модельные мембраны аналогичное изменение микросреды отмечено только в области локализации зонда **O1O**. Такое различие может свидетельствовать о том, что, по-видимому, накопление ацетона в мембранах клеток слизистого эпителия происходит в несколько более обширной области липидного бислоя, чем в случае модельных мембран.

На основании результатов исследования влияния ацетона на физико-химические свойства мембран клеток слизистого эпителия крыс с помощью флуоресцентных зондов - орто-гидроксипроизводных 2,5-диарил-1,3-оксазола и 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазола, можно предположить, что ацетон накапливается в зонах локализации зондов **D1, O1O, O6O** в мембране, т.е. в области глицериновых остатков фосфолипида и карбонильных групп. Предполагаемое накопление ацетона в липидном бислое свидетельствует о том, что воздействие ацетона на рецепторные белки может происходить посредством связывания ацетона с липидным бислоем.

Таким образом, показано, что предлагаемый ряд орто-гидроксипроизводных 2,5-диарил-1,3-оксазола и 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазола может быть успешно использован в качестве набора флуоресцентных зондов для токсикологических исследований биомембран.

Благодарность

Автор выражает благодарность с.н.с. лаборатории нейрофизиологии и иммунологии Института неврологии, психиатрии и наркологии, к.б.н. Бевзюк Д.А. за предоставленные биологические объекты исследования и за обсуждение полученных результатов, а также проф. Дорошенко А.О. - за предоставленные для исследования орто-гидроксипроизводные 2,5-диарил-1,3-оксазола и 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазола.

Литература

1. Берченко О.Г., Воробьева Т.М., Бобрицкая З.М.. Электрофизиологические корреляты эмоциогенных механизмов формирования влечения к летучим органическим соединениям у крыс. Украинский вестник психоневрологии. 2002. Т.10. Вып.1(30). С.248-249.
2. Voet D., Voet J.G. Biochemistry. 3rd Ed. Wiley. 2004. 1600 P.
3. Garcia M. L. Ion channels: gate expectations. Nature. 2004. V. 430: P. 153-155.
4. Protein-Lipid Interactions: From Membrane Domains to Cellular Networks. Edited by Lukas K. Tamm, Weinheim: Wiley-VCH. 2005. 437 P.
5. Yoshimura K., Sokabe M. Mechanosensitivity of ion channels based on protein-lipid interactions. J.R. Soc. Interface. 2010. V. 7. P. S301-S320.
6. Посохов Е.А., Бойко Т.П., Бевзюк Д.А. Орто-гидрокси производные 2,5-дифенил-1,3-оксазола и 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола в качестве флуоресцентных зондов для токсикологических исследований модельных биомембран. Вестник Харьковского университета. Химия. 2001. Вып.7(30). №532. С.192-194.
7. Дорошенко А.О., Посохов Е.А., Шершуков В.М., Митина В.Г., Пономарев О.А. Реакция внутримолекулярного переноса протона в возбужденном состоянии в ряду орто-гидроксипроизводных 2,5-диарилоксазола. Химия высоких энергий. 1997. Т.31. №6. С.395-402.
8. Дорошенко А.О., Посохов Е.А. Реакция фотопереноса протона в ряду орто-гидрокси производных 2,5-диарил-1,3-оксазола и 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазола в полистирольных пленках. Теоретическая и экспериментальная химия. 1999. Т.35. №6. С.357-361.
9. Doroshenko A.O., Posokhov E.A., Verezubova A.A., Ptyagina L.M. Excited State Intramolecular Proton Transfer Reaction and Luminescent Properties of the Ortho-Hydroxy Derivatives of 2,5-Diphenyl-1,3,4-oxadiazole. Journal of Physical Organic Chemistry. 2000. V.13. P.253-265.
10. Doroshenko A.O., Posokhov E.A., Verezubova A.A., Ptyagina L.M., Skripkina V.T., Shershukov V.M. Radiationless deactivation of the excited phototautomer form and molecular structure of ES IPT-compounds. Photochemical and Photobiological Sciences. 2002. V.1. p.92-99.
11. Shapiro H.M. Flow cytometry. NY: Science, 1995. 542 P.
12. Посохов Е.А., Абманова Н.А., Бойко Т.П., Дорошенко А.О. Орто-гидрокси производные 2,5-дифенил-1,3-оксазола и 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазола в качестве флуоресцентных зондов для медико-биологических исследований. Вестник Харьковского университета. Химия. 1999. Вып.4(27). №454. С.188-189.
13. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов. М.: Наука, 1989. 277 С.
14. Ho C., Stubbs C.D. Hydration at the membrane protein-lipid interface. Biophysical Journal. 1992. V.63. P. 897-902.
15. Ho C., Slater S.J., Stubbs C.D. Hydration and order in lipid bilayers. Biochemistry. 1995. V.34. P. 6188-6195.

16. Binder H., Garwisch K. Effect of unsaturated lipid chains on dimensions, molecular order and hydration of membranes. *Journal of Physical Chemistry. Section B*, V.105. P. 12378-12390.
17. Disalvo E.A., Larion F., Martini F., Tymczyszyn E., Frias M. Structural and functional properties of hydration and confined water in membrane interfaces. 2008. *Biochimica et Biophysica Acta*. V.1778. P. 2655-2670.
18. Garwisch K., Ruston D., Zimmerberg J. Parsegian V.A., Rand R.P. Membrane dipole potentials, hydration forces and the ordering of water at membrane surfaces. 1992. *Biophysical Journal*. V.61. P. 1213-1223.
19. Gabdouliline R.R., Zheng C., Vanderkooi G. Molecular origin of the internal dipole potential in lipid bilayers: role of the electrostatic potential of water. *Chemical Physics of Lipids*. 1996. V.84. P. 139-146.
20. Marsh D. Polarity and permeation profiles in lipid membranes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2001. V.98. P. 7777-7782.

References

1. Berchenko O.G., Vorobjova T.M., Bobritskaya Z.M. Electrophysiological correlates of emotigenic mechanisms of formation of addiction to volatile organic compounds in rats. *Ukrainian Psychoneurology Bulletin*. 2002. V.10. Iss. 1(10). P. 245-248.
2. Voet D., Voet J.G. *Biochemistry*. 3rd Ed. Wiley. 2004. 1600 P.
3. Garcia M. L. Ion channels: gate expectations. *Nature*. 2004. V. 430: P. 153–155.
4. *Protein-Lipid Interactions: From Membrane Domains to Cellular Networks*. Edited by Lukas K. Tamm, Weinheim: Wiley-VCH. 2005. 437 P.
5. Yoshimura K., Sokabe M. Mechanosensitivity of ion channels based on protein-lipid interactions. *J.R. Soc. Interface*. 2010. V. 7. P. S301-S320.
6. Posokhov E.A., Boyko T.P., A.O.Doroshenko. . *Visn. Hark. nac. univ.*, № 532, Ser. Him., issue 7(30), P. 192. [ISSN 2220-637X (print), 2220-6396 (online), <http://chembull.univer.kharkov.ua/2001.php>] [in Russian/Ukrainian].
7. Doroshenko A.O., Posokhov E.A., Shershukov V.M., Mitina V.G., Ponomarev O.A. Intramolecular Proton-Transfer Reaction in an Excited State in a Series of ortho-Hydroxy Derivatives of 2,5-Diaryloxazole. *High Energy Chem*. 1997. V.31. P. 388-395.
8. Doroshenko A.O., Posokhov E.A. Proton phototransfer in a series of ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diphenyl-1,3-oxazole and 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazole in polystyrene films. *Theoretical and Experimental Chemistry*. 1999. V.35. №6. Iss. P.334–337.
9. Doroshenko A.O., Posokhov E.A., Verezubova A.A., Ptyagina L.M. Excited State Intramolecular Proton Transfer Reaction and Luminescent Properties of the Ortho-Hydroxy Derivatives of 2,5-Diphenyl-1,3,4-oxadiazole. *Journal of Physical Organic Chemistry*. 2000. V.13. P. 253-265.
10. Doroshenko A.O., Posokhov E.A., Verezubova A.A., Ptyagina L.M., Skripkina V.T., Shershukov V.M. Radiationless deactivation of the excited phototautomer form and molecular structure of ESIPT-compounds. *Photochemical and Photobiological Sciences*. 2002. V.1. P. 92-99.
11. Shapiro H.M. *Flow cytometry*. NY: Science. 1995. 542 P.
12. Posokhov E.A., Abmanova N.A., Boyko T.P., Doroshenko A.O. *Visn. Hark. nac. univ.*, № 454, Ser. Him., issue 4(27), P. 188. [ISSN 2220-637X (print)] [in Russian/Ukrainian].
13. Dobretsov G.E. *Fluorescence probes in cell, membrane and lipoprotein investigations*. Moscow: Nauka, 1989. 277 P.
14. Ho C., Stubbs C.D. Hydration at the membrane protein-lipid interface. *Biophysical Journal*. 1992. V.63. P. 897-902.
15. Ho C., Slater S.J., Stubbs C.D. Hydration and order in lipid bilayers. *Biochemistry*. 1995. V.34. P. 6188-6195.
16. Binder H., Garwisch K. Effect of unsaturated lipid chains on dimensions, molecular order and hydration of membranes. *Journal of Physical Chemistry. Section B*. V.105. P. 12378-12390.

17. Disalvo E.A., Larion F., Martini F., Tymczyszyn E., Frias M. Structural and functional properties of hydration and confined water in membrane interfaces. 2008. *Biochimica et Biophysica Acta*. V.1778. P. 2655-2670.
18. Garwisch K., Ruston D., Zimmerberg J. Parsegian V.A., Rand R.P. Membrane dipole potentials, hydration forces and the ordering of water at membrane surfaces. 1992. *Biophysical Journal*. V.61, P. 1213-1223.
19. Gabdouliline R.R., Zheng C., Vanderkooi G. Molecular origin of the internal dipole potential in lipid bilayers: role of the electrostatic potential of water. *Chemical Physics of Lipids*. 1996. V.84. P. 139-146.
20. Marsh D. Polarity and permeation profiles in lipid membranes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2001. V.98. P. 7777-7782.

Поступила в редакцію 21 июля 2011 г.

Є. О. Посохов. Орто-гідроксипохідні 2,5-діарил-1,3-оксазолу та 2,5-діарил-1,3,4-оксадіазолу у якості флуоресцентних зондів для токсикологічних досліджень мембран клітин нюхального аналізатора щурів.

Досліджена можливість використання ряду орто-гідроксипохідних 2,5-діарил-1,3-оксазолу та 2,5-діарил-1,3,4-оксадіазолу як набору флуоресцентних зондів для дослідження впливу летких органічних розчинників (ацетону) на фізико-хімічні властивості мембран клітин нюхального аналізатора щурів. З'ясовано, що набір досліджених флуоресцентних зондів дозволяє реєструвати зміни у мембранах клітин слизового епітелію щурів, викликані впливом ацетону. Зміни, які спостерігаються в мембранах клітин слизового епітелію щурів віднесено до накопичення ацетону в ліпідному бішарі.

Ключові слова: флуоресцентні зонди, біомембрани, леткий органічний розчинник, нюхальний аналізатор.

Y. O. Posokhov. Ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diaryl-1,3-oxazole and 2,5-diaryl-1,3,4-oxadiazole as fluorescent probes for toxicological study of the cells of olfactory analyzer of rats.

The possibility to use ortho-hydroxy 2,5- diaryl-1,3-oxazole and 2,5-diaryl-1,3,4-oxadiazole as a set of the fluorescent probes for detection of changes of the biomembrane physico-chemical properties under the action of volatile organic solvent (acetone) has been studied. It has been found that the used set of fluorescence probes makes it possible to monitor the changes in cell membranes of rat olfactory mucos after the action of acetone. The observed changes in the lipid membranes of the studied cells have been attributed to the accumulation of the acetone in the lipid bilayer.

Key words: fluorescence probes, bio-membrane, volatile organic solvent, olfactory analyzer.

Kharkov University Bulletin. 2011. № 976. Chemical Series. Issue 20(43).