

12. Привалко В. П., Северова Н. Н., Шморгун А. В. // Пром. теплотехника. 1986. Т. 8. № 6. С. 83.
13. Привалко В. П., Шморгун А. В. // Высокомолек. соед. Б. 1987. Т. 29. № 5. С. 397.
14. Frost R. S., Chen R. Y. S., Barker R. E., jr. // J. Appl. Phys. 1975. V. 46. № 10. P. 4506.

Институт химии высокомолекулярных
соединений АН УССР

Поступила в редакцию
30.VII.1987

УДК 541.64 : 542.938

ПОВЫШЕНИЕ ГИДРОЛИЗУЕМОСТИ ПОЛИМЕРНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЛХИЦИНА

Юльчибаев Б. А., Мусаев У. Н., Ахмеджанов Р.,
Рахимов М. М.

Значительный интерес для практической медицины представляют фармакологически активные полимеры с пептидными связями в основной цепи. Такие полимеры могут подвергаться в организме биодеструкции. Поэтому синтез блок-сополимеров, состоящих из полипептидных и карбоцепных звеньев, перспективен в плане регулирования биодеградации фармакологически активных полимеров и придания им направленного фармакологического действия.

В работе [1] был предложен синтез блок-сополимеров, содержащих полипептидные и карбоцепные блоки, которые, по мнению авторов, могут представлять определенный интерес в качестве моделей полимеров, разрушающихся под действием протеолитических ферментов. Синтез и изучение таких полимеров важны для понимания того, как влияет модификация пептидов и белков карбоцепными полимерами на способность ферментов специфически разрушать подобные полимерные конъюгаты.

В работе [2] был изучен и количественно охарактеризован ферментативный гидролиз синтезированных блок-сополимеров различного состава, включающих полилизин НВг и ПС или ПММА в качестве карбоцепной части.

Цель настоящей работы — изучить действие протеолитического фермента — трипсина на гомо- и блок-сополимеры, полученные на основе колхицидин-*L*-лизина (КЛ), полимерная форма которого проявляет противоопухолевую активность.

С этой целью по методике работы [2] анионной полимеризацией N-карбоксиангидрида КЛ на полимерном инициаторе поли-N-винилширролидона (ПВП) с различной степенью полимеризации были синтезированы водорастворимые блок-сополимеры (КЛ-ВП). $M_n \cdot 10^{-3} = 15, 11, 1$ и 8,2. ММ определяли методом паровой осмосметрии на приборе Хитачи «Перкин — Элмер-115» (Япония).

Основываясь на данных по специфичности действия трипсина при гидролизе пептидной связи у карбоксильной группы поликолхицидин-*L*-лизина (ПКЛ) образцы с различной длиной карбоцепного блока подвергали действию этого фермента. О скорости ферментативного гидролиза судили по количеству щелочи *x*, необходимой для титрования карбоксильных групп, образующихся в результате расщепления пептидной связи в основной цепи блока ПКЛ, поддерживая pH раствора 7,8 с помощью титратора Т-107. При этом значении pH протекает довольно интенсивный гидролиз исследуемых нами полимеров. Результаты представлены на рисунке.

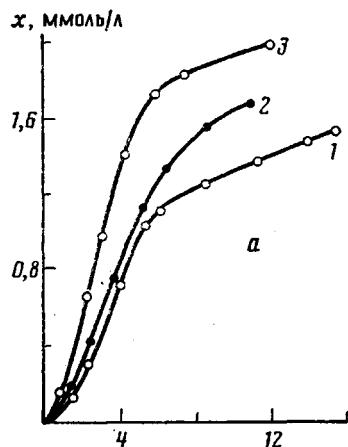
Из полученных данных видно, что введение блока ПВП способствует протеканию ферментативного гидролиза и что с увеличением длины этого отрезка макромолекулы скорость ферментативного расщепления возрастает (рисунок, в). S-образный ход кривых на рисунке свидетельствует о наличии кооперативного эффекта, обусловленного, вероятно, гидрофильностью карбоцепного блока [3].

Кинетические параметры ферментативного гидролиза образцов полимеров

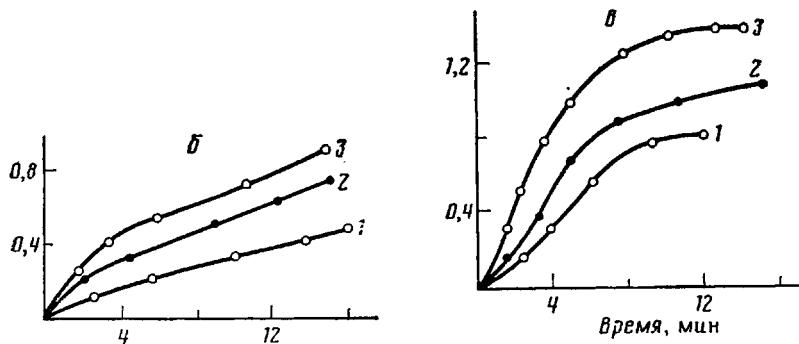
Полимер	$M \cdot 10^{-3}$ блока ПВП	K_M , моль/л	v , ммоль/л·мин
ПКЛ КЛ-ВП	—	14,0	0,143
	15	43,0	1,250
	11,1	38,0	0,946
	8,2	30,0	0,625

Эффективные константы Михаэлиса — Ментен K_M и максимальная скорость гидролиза v были рассчитаны по методу, описанному в работе [4]. Результаты измерений и расчетов представлены в таблице.

Данные, полученные при триптическом гидролизе блок-сополимеров, содержащих карбоцепной и полипептидные блоки, показывают, что введение ПВП-звеньев значительно увеличивает скорость гидролиза, способствуя тем самым более активному выделению низкомолекулярных



Кинетические кривые ферментативного гидролиза образцов КЛ-ВП (а), ПКЛ (б) и КЛ-ВП (в) при различных концентрациях субстрата и 310 К. а: $M = 8,2 \cdot 10^3$; $[S] = 0,014$ (1); 0,021 (2); 0,026 моль/л (3); б: $[S] = 0,005$ (1); 0,015 (2); 0,025 моль/л (3); в: $M \cdot 10^{-3} = 8,2$ (1); 11,1 (2); 15 (3); $[S] = 0,010$ моль/л



фрагментов, содержащих колхицин. Это обусловлено, вероятно, повышением гидрофильтности макромолекулы в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов Г. П., Рудковская Г. Д., Овсянникова Л. А., Барановская И. А., Соколова Т. А., Ульянова Н. Н., Шестова Н. В. // Высокомолек. соед. Б. 1980. Т. 22. № 3. С. 216.
2. Власов Г. П., Рудковская Г. Д., Овсянникова Л. А., Шабельс Б. М., Мартюшин С. В. // Высокомолек. соед. Б. 1983. Т. 25. № 2. С. 126.

3. Эмануэль Н. М., Кнорре Д. Г. Курс химической кинетики. М., 1974. 400 с.
4. Березин И. В., Варфоломеев С. Д. Биокинетика. М., 1979. 311 с.

Ташкентский государственный
университет им. В. И. Ленина

Поступила в редакцию:
3.VIII.1987

УДК 541.64 : 539.199

ФИЗИЧЕСКИЙ СМЫСЛ ИНВАРИАНТНОСТИ ФУНДАМЕНТАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ РЕЛАКСАЦИИ ГИБКОЩЕПНЫХ МАКРОМОЛЕКУЛ

Баранов В. Г., Амрибахшов Д. Х., Агранова С. А.,
Пинкевич В. Н., Френкель С. Я.

В работах Цветкова [1, 2] было показано, что гидродинамическое поведение и оптические свойства макромолекул могут быть интерпретированы в терминах инвариантности фундаментального времени релаксации τ_0 относительно характеристик макромолекулы и среды, в которой она находится. Было показано, что

$$\tau_0 = A \frac{M [\eta] \eta_0}{RT}, \quad (1)$$

где M — ММ, $[\eta]$ — характеристическая вязкость, η_0 — вязкость растворителя.

Проведено исследование поведения линейных макромолекул в продольном гидродинамическом поле [3], в котором наблюдается динамический фазовый переход первого рода непротекаемый статистический клубок — распрямленная цепь [4]. Эти исследования позволяют на основе известного критерия Деборы [5]

$$G\tau=0,5 \quad (2)$$

по значению критического градиента G , при котором в результате разворачивания макромолекул возникает резкий двулучепреломляющий «шнур» между двумя соосными капиллярами [6], определить фундаментальное время релаксации. Было показано, что линейные макромолекулы ПС различных ММ в разных растворителях достаточно хорошо удовлетворяют условию инвариантности (1). Как следует из рис. 1, константа A несколько зависит от качества растворителя, но как для декалина, так и для бромоформа близка к единице. Для выяснения физического смысла инварианта (1) проведем следующее рассмотрение. Характеристическая вязкость $[\eta]$ в соответствии с Флори [1, 7] может быть представлена в виде

$$[\eta] = \Phi \frac{\langle h^2 \rangle^{3/2}}{M}, \quad (3)$$

где Φ — константа Флори, которая на самом деле зависит от качества растворителя. Константа Флори является «исправленным» неидеальным вариантом числа Авогадро N_A

$$\Phi = BN_A, \quad (4)$$

где B — некоторая функция качества растворителя. Далее поскольку объем макромолекулы $V = \frac{4}{3} \pi \langle R^2 \rangle^{3/2}$, а $\langle R^2 \rangle = \frac{1}{6} \langle h^2 \rangle$, можно пока-