

АЦИЛПРОИЗВОДНЫЕ ПРОСТРАНСТВЕННО ЭКРАНИРОВАННОГО АМИНОФЕНОЛА ЗАЩИЩАЮТ НЕЙТРОФИЛЫ ПРИ ГАЛОГЕНИРУЮЩЕМ СТРЕССЕ

**Жолнеревич И.И., Семенкова Г.Н., Коваленко Е.И.,
Ксендзова Г.А., Сорокин В.Л., Климович А.В., Шадыро О.И.**

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Хлорноватистая кислота образуется миелопероксидазой (МПО) фагоцитов и является важным микробицидным агентом. Гиперпродукция HOCl может приводить к развитию атеросклероза, астмы, канцерогенеза, нейродегенеративных и других заболеваний. В этой связи актуальным является поиск веществ, способных с высокой специфичностью предотвращать избыточное образование хлорноватистой кислоты в организме либо выполнять функцию селективных ловушек HOCl . Нами синтезированы пространственно экранированные ацилпроизводные аминокфенола, относящиеся к новому классу веществ с антирадикальным действием. Целью работы было изучить влияние производных аминокфенола (N -(4,6-ди-трет-бутил-2-гидроксифенил) R , где $\text{R} = -\text{COOCH}_3$ (1), $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ (2), $-\text{COOC}_3\text{H}_7$ (3)) на образование активных форм кислорода и хлора, секреторную дегрануляцию и жизнеспособность нейтрофилов в норме, а также при экзогенном воздействии на клетки HOCl . Установлено, что все соединения в микромолярных концентрациях снижают интенсивность люминолзависимой хемилюминесценции нейтрофилов на 75% и более. Анализируемые вещества подавляют секрецию МПО из нейтрофилов, снижают продукцию хлорноватистой кислоты в галогенирующем цикле МПО и эффективно (до 78,1%) перехватывают HOCl . В концентрациях до 1 мкмоль/л вещество 1 повышает выживаемость клеток, а вещества 2 и 3 практически не изменяют её. Следует отметить, что аналогичные соединения с метилированной фенольной группой, по сравнению с веществами 1 – 3, практически не влияют на функции нейтрофилов. Для вещества 1 установлено 3-х кратное повышение выживаемости нейтрофилов при обработке клеток 300 мкмоль/л HOCl , которая в отсутствие вещества 1 вызывала деструкцию 75% клеток.

Таким образом, N -ацилпроизводные 4,6-ди-(трет-бутил)-2-аминокфенола можно рассматривать в качестве потенциальных цитопротекторов при развитии галогенирующего стресса.