

## МЕМБРАНОТРОПНЫЙ И ПРООКСИДАНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРОСТРАНСТВЕННО ЭКРАНИРОВАННЫХ ФЕНОЛОВ

Медведский И.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*

Пространственно экранированные фенолы включают соединения, в бензольное кольцо которых включены объемные алкильные заместители, экранирующие ОН-группы. Такие структурные модификации приводят к повышению липофильности производных, пролонгируя их взаимодействие со структурными элементами биологических мембран. Экранированные фенолы обладают рядом фармакологических эффектов, включая противовирусный, ноотропный и противоопухолевый, механизмы которых мало изучены и требуют объяснения. В этой связи представляет интерес разностороннее изучение их мембранотропных свойств. Простым и информативным тестом для оценки мембранотропных свойств соединений является испытание гемолитической активности *in vitro*.

**Цель работы:** оценить мембранотропный потенциал и прооксидантное действие пространственно экранированных фенолов (соединения VN-07, VN-02, VO-01, VO-03 и BS-08) в эритроцитарной суспензии и цельной крови.

**Материалы и методы.** В работе использовали 4-*трет*-бутилпирокатехин (соединение VO-03), 3,5-ди-*трет*-бутилпирокатехин (соединение VO-01), 3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-*трет*-бутилпирокатехин (соединение BS-08), N-(3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксифенил)-ацетамид (соединение VN-02), 4,6-ди-*трет*-бутил- 2-фенил-аминофенол (соединение VN-07), предоставленные кафедрой радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ. Гемолитическое действие экранированных фенолов изучали в цельной крови (ЦК) и эритроцитарной суспензии (ЭС;  $4,8 \cdot 10^7$ /мл) крыс-самцов линии Вистар. Пробы инкубировали 60 мин (ЭС) и 120 мин (ЦК) при 37<sup>0</sup>С. После центрифугирования, гемолиз определяли фотоколориметрическим методом при  $\lambda=540$  нм (ЭС) и энзиматическим методом по высвобождению лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в плазму крови (ЦК). Значения эффективных гемолитических концентраций (НС<sub>50</sub>) рассчитывали методом регрессионного анализа. Прооксидантное действие оценивали по активности глутатион-S-трансферазы (ГТр), глутатионредуктазы (ГР) и содержанию свободных тиолов (СТ) в эритроцитах.

**Результаты и их обсуждение.** В ЭС высоколипофильные экранированные фенолы (соединения VN-07, BS-08, VO-01 и VN-02), содержащие

по 2 *трет*-бутильных заместителя оказывали выраженное гемолитическое действие, их  $HC_{50}$  составили 23, 25, 59 и 174 мкмоль/л, соответственно. Водорастворимое соединение ВО-03, содержащее 1 *трет*-бутильный заместитель, оказывало слабое гемолитическое действие ( $HC_{50}=1514$  мкмоль/л).

В ЦК экранированные фенолы не оказывали прооксидантное действие в диапазоне концентраций от  $10^{-8}$  до  $10^{-4}$  моль/л (активности ГТр, ГР и концентрации СТ эритроцитов не изменялась). Активность ЛДГ плазмы не отличалась от контрольных значений. Отсутствие гемолитической активности у экранированных фенолов в ЦК может объясняться высокой степенью связывания с белками плазмы крови, а также распределением соединений в большем объеме мембран в ЦК по сравнению с ЭС, что приводит к эффекту разведения.

Таким образом, было установлено, что высоколипофильные экранированные фенолы (соединения BN-07, BS-08, BO-01 и BN-02) обладают выраженной мембранотропностью, значение которой для реализации их фармакологических эффектов требует дальнейшего изучения.

## **ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИИ ТИМОЦИТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА, ВЫЗВАННОГО ФАКТОРАМИ РАЗНОЙ ПРИРОДЫ**

Никитина И.А., Стародубцева М.Н., Грицук А.И.

*Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь*

Вилочковая железа (тимус) играет важную роль в формировании Т-клеточной системы иммунитета и развитии возрастной иммунодепрессии. Тимоциты очень чувствительны к окислительному стрессу, вызванному действием на организм неблагоприятных факторов окружающей среды, включая ионизирующее излучение (ИИ) [1], ведущим патогенетическим механизмом действия которого является усиление продукции в клетках вторичных мессенджеров – активных форм кислорода и азота (АФК и АФА) [2]. Увеличение экспрессии индуцибельной NO-синтазы при действии ИИ повышает уровень  $NO^{\bullet}$  и  $ONOO^{-}$  (пероксинитрита), образующегося при взаимодействии  $NO^{\bullet}$  с  $O_2^{\bullet -}$ .  $ONOO^{-}$ , образующийся в стромальных клетках тимуса, принимает участие в процессах морфогенеза и негативной селекции тимоцитов.

**Цель исследования** – оценить влияние ИИ и пероксинитрита на морфологию тимоцитов крыс методом атомно-силовой микроскопии.