

**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ  
В ХИМИИ И ЖИЗНИ**

**Тезисы докладов  
III Международной конференции  
Минск, 10–11 октября 2019 г.**

---

**FREE RADICALS  
IN CHEMISTRY AND LIFE**

**Book of abstracts  
III International conference  
Minsk, October 10–11, 2019**

**Минск  
БГУ  
2019**

УДК 577.334(06)+544.431.15(06)

**Редакционная коллегия:**

доктор химических наук *О. И. Шадыро* (отв. ред.);  
доктор биологических наук *Г. Г. Мартинович*;  
доктор биологических наук *В. В. Демидчик*;  
кандидат биологических наук *Г. Н. Семенова*;  
кандидат химических наук *Р. Л. Свердлов*;  
кандидат химических наук *С. Н. Самович*;  
кандидат химических наук *С. Д. Бринкевич*;  
кандидат химических наук *А. А. Сосновская*

**Рецензент**

доктор химических наук, профессор *Л. П. Круль*

**Свободные радикалы в химии и жизни = Free radicals in chemistry and life** [Электронный ресурс] : тез. докл. III Междунар. конф., Минск, 10–11 окт. 2019 г. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: О. И. Шадыро (отв. ред.) [и др.]. – Минск : БГУ, 2019.

ISBN 978-985-566-814-6.

Представлены тезисы докладов ученых Республики Беларусь и зарубежных стран, в которых содержатся данные по закономерностям свободнорадикальных процессов в биосистемах и их роли при функционировании организма в нормальных и стрессовых условиях.

Адресуется широкому кругу специалистов, занимающихся изучением молекулярных основ жизнедеятельности и патогенеза, созданием новых лекарств и биологически активных добавок.

УДК 577.334(06)+544.431.15(06)

ISBN 978-985-566-814-6

© БГУ, 2019

## ПЛЕНАРНЫЕ ВЫСТУПЛЕНИЯ/ PLENARY REPORTS

### ANTIOXIDATIVE AND CYTOPROTECTIVE PROPERTIES OF SULFANE SULFUR SPECIES

Barayeu U., Pedre B., Dick T.P.

*German cancer research center, DKFZ, INF 280, 69120, Heildeberg, Germany*

Recently sulfane sulfur species (hydropersulfides and polysulfides) have been found to be formed naturally inside mitochondria and to exhibit powerful antioxidative and cytoprotective properties. But the chemical and biochemical mechanisms behind these effects are not yet understood.

The present study aims to understand how various sulfane sulfur species interact with oxidants, electrophiles and radicals, with a special interest in the idea that sulfane sulfur species may catalyze the reduction of oxidants, rather than merely being consumed in the process.

For this purpose, we synthesized sulfane sulfur derivatives of cysteine and glutathione (cysteine trisulfide and glutathione trisulfide). Glutathione reductase is found to convert glutathione trisulfide to glutathione hydropersulfide which may act as a scavenger for oxidants, electrophiles and radicals.

## EFFECTS OF ELEVATED OXYGEN CONCENTRATIONS ON THE REGULATION OF KEY ANTIOXIDANT GENES AND SMALL RNAS OF *ESCHERICHIA COLI*

Bryukhanov A.L.<sup>1,3</sup>, Baez A.<sup>2,3</sup>, Shiloach J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, Mexico*

<sup>3</sup>*Biotechnology Core Laboratory, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institute of Health, Bethesda, USA*

An efficient strategy to maintain active aerobic growth of *Escherichia coli* in biotechnological processes is to increase the oxygen concentration in bioreactors by supplying air mixed with pure oxygen. However, products of its possible incomplete reduction can be toxic to the cells by damaging the cell macromolecules.

We studied the expression of genes encoding RyhB and FnrS (two small regulatory RNAs) together with the expression of genes encoding key enzymes of antioxidant defense (Mn-, Fe- and Cu/Zn-superoxide dismutases, catalase, alkyl hydroperoxide reductase, glutaredoxin) under oxygen stress conditions. *E. coli* cultures grew in 5 L bioreactors in defined medium, at continuous mode with dissolved oxygen concentration of 21-63% with corresponding exposure time 10-40 min. It was shown that the levels of RyhB RNA are inversely correlated with the mRNA levels of several metabolic and antioxidant enzymes, and that ferric iron limitation is a signal for RyhB activation at elevated oxygen concentrations when *ryhB* expression increased up to 5.5 fold. These data will allow us to specify the responses of *E. coli* to high oxygen concentrations on molecular level, and will bring new insights into the understanding how cells survive oxygen stresses.

*This work was supported by the Fulbright Visiting Scholar Program.*

### References:

1. Baez A, Shiloach J. Increasing dissolved-oxygen disrupts iron homeostasis in production cultures of *Escherichia coli*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2017, 110(1):115–124.
2. Baez A., Shiloach J. Effect of elevated oxygen concentration on bacteria, yeasts, and cells propagated for production of biological compounds. *Microb Cell Fact.*, 2014, 13:181–187.
3. Baez A., Shiloach J. *Escherichia coli* avoids high dissolved oxygen stress by activation of SoxRS and manganese-superoxide dismutase. *Microb Cell Fact.*, 2013, 12:23–31.
4. Bryukhanov A.L., Netrusov A.I. Aerotolerance of strictly anaerobic microorganisms and factors of defense against oxidative stress: a review. *Appl. Biochem. Microbiol.* 2007, 43(6): 567–582.

## ROS-ACTIVATED ELECTROLYTE LEAKAGE: MECHANISM AND FUNCTIONS

Demidchik V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University, Minsk, Belarus, e-mail: dzemidchyk@bsu.by

<sup>2</sup>Foshan University, Department of Horticulture, Foshan, Guangdong, China

Fluxes of electrolytes and subsequent leakage of important ions from root cells are induced by stresses, such as salinity, drought, heavy metals and others; however, the mechanism and role of this phenomenon have only recently been explored. Our data show that stress-induced electrolyte fluxes (also referred as ‘electrolyte leakage’) are mainly related to the efflux of K<sup>+</sup> and organic anions and mediated by the plasma membrane ion conductances with different kinetics of activation and cation selectivity and involve several groups of ion channels, such as GORK, SKOR, annexins and ALMT. Stress-induced electrolyte fluxes are accompanied by enhanced generation of reactive oxygen species (ROS). ROS have been shown to activate GORK, SKOR, and annexins. The ROS-activated K<sup>+</sup> efflux through GORK channels results in dramatic K<sup>+</sup> loss from root cells that stimulates proteases and endonucleases, promoting PCD and autophagy. Nevertheless, in moderate stress conditions, K<sup>+</sup> efflux could play an essential adaptive role as a ‘metabolic switch’, inhibiting anabolic reactions and stimulating catabolic processes; this saves energy for adaptation and repair needs. Under stress conditions, ROS can be generated by NADPH oxidases, which are directly activated by cytosolic Ca<sup>2+</sup>. This forms a mechanism enhancing electrolyte fluxes, via so-called ROS-Ca<sup>2+</sup> hub, which amplifies initially weak stress via overproduction of ROS. Our unpublished data point to the molecular mechanism underlying K<sup>+</sup> efflux from roots in response to NaCl and other stresses, which includes ROS interaction with specific Cys moieties in the ion channel GORK, leading to its activation and dramatic loss of K<sup>+</sup>. We also report that the leak of ascorbate via ALMT-like conductances catalyses hydroxyl radical generation and activation of ROS-dependent ion fluxes in root cells. Overall, we propose the comprehensive scheme of stress- and ROS-induced ion fluxes in root cell membranes under different conditions and physiological states.

*This work was funded by State Committee for Science and Technology of Belarus within Belarus-China academic exchange scheme grant “Boron ‘therapy’ for Al-stressed plants: feasibility study at cellular and molecular levels” (№B19KIT-006).*

## DESIGN, SYNTHESIS AND *IN SILICO* EVALUATION OF A NEW MOLECULAR PROBE FOR COVALENT MODIFICATION OF HUMAN CYTOCHROMES P450 AND STARD1 PROTEIN

Faletrov Y.V.<sup>1</sup>, Horetsky M.S.<sup>1</sup>, Frolova N.S.<sup>1</sup>, Rudaya E.V.<sup>1</sup>, Rubtsov M.A.<sup>2</sup>,  
Novikova L.A.<sup>3</sup>, Tugaeva K.V.<sup>4</sup>, Sluchanko N.N.<sup>4</sup>, Dichenko Y.V.<sup>5</sup>,  
Shkumatov V.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Physical-Chemical Problems, Chemical Faculty, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Faculty of Biology, Moscow State University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Research Institute for Physical-Chemical Biology of MSU, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Bach Institute of Biochemistry, FIC "Fundamentals of Biotechnology" of RAS, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Institute of Bioorganic Chemistry NAS of Belarus, Minsk, Belarus

Steroids play many roles essential for both normal and pathological states of human cells and body [1]. Thus, chemically-modified steroids have found good application as drugs or molecular probes for the process management or monitoring, respectively [2, 3]. We have synthesized a new steroidal diazirine, 17-(methyl(4-(3-(trifluoromethyl)-3H-diazirin-3-yl)benzyl)amino)-androst-5-en-3 $\beta$ -ol (DAMDz1), using reductive amination followed by nucleophilic substitution. Data from ESI-MS (signal from  $[M+H]^+$  ion with  $m/z$  502.4), HPLC-UV (single peak at 205 nm with RT 24.1 min; spectrum with maxima at 220 and 360 nm) and NMR confirm DAMDz1 structure. Free radical photochemistry of diazirine means 365 nm UV irradiation-induced formation of highly reactive triplet carbene, which forms a covalent adduct with amino acid of a protein-of-interest or other biomolecule in the case of co-localization, resulting in photo-crosslinking. Autodock Vina reverse virtual screening allows us to find that DAMDz1 can be bound in the active sites of cytochromes P450 CYP11A1, CYP3A4 and transport protein STARD1 in a proved ligand-like manner with a good affinity (theoretical energy of binding within -13 – -11 kcal/mol). This work impacts on development of photo-affinity probes for various steroid-binding proteins.

*This work was supported by the BRFFI (X19PM-062 and X19PM-062-1) – RFFI (19-54-04009 Бел\_мол\_а) joint grant.*

### References:

1. Miller W.L., Auchus R.J. *Endocr Rev.* 2011, 32:81-151
2. Tugaeva K.V. et al. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2018, 497: 58-64
3. Budelier M.M. et al. *J. Biol. Chem.* 2017, 292:9294-9304

## THE FUNCTIONING OF C6 GLIOMA CELL MITOCHONDRIA IN THE PRESENCE OF SWCNT/DNA COMPLEXES

Golubewa L.<sup>1,2</sup>, Shuba M.<sup>1</sup>, Paddubskaya A.<sup>1</sup>, Kunitskaya Y.<sup>2</sup>, Klopava V.<sup>2</sup>,  
Kulahava T.<sup>1,2</sup>, Kuzhir P.<sup>1</sup>

*Research Institute for Nuclear Problems of Belarusian State University, Minsk, Belarus  
Belarusian State University, Minsk, Belarus*

Single-walled carbon nanotubes (SWCNTs) hold a special place in the range of nanomaterials, as they possess a serious potential for biomedical applications due to their unique physicochemical properties. SWCNTs can be effectively used for photo-thermolysis of malignant tumors. C6 glioma cells were cultivated with SWCNTs in complexes with DNA. By the means of Raman microspectroscopy and simultaneous fluorescent confocal microscopy in combination with fluorometry, the accumulation of SWCNTs in C6 cells cytoplasm near mitochondrial area was detected. It leads to the two times decrease of mitochondria membrane potential compared to that of control cells with free DNA, initiates the increase in the production of superoxide, causes the changes in electron transfer in complexes I and III. Information about the mechanisms of SWCNT penetration and their effect on the mitochondria functioning is crucial for parameters of the selective photo-thermolysis of cancer cells.

*This work was supported by the State Program for Scientific Research "Biotechnology", subprogram "Molecular and cellular biotechnology" №1.55.*

## LOCALISED REDOX SIGNALING RELAYS IN *S. cerevisiae*

Kritsiligkou P., Bosch K., Dick T.P.

*German Cancer Research Center (DKFZ), 69120, Heidelberg, Germany*

Redox signaling is a process where oxidants reversibly modify particular thiols on particular proteins, which can change their functional behavior in an adaptive manner. The molecular mechanisms that give specificity and efficiency to redox signaling remain largely unexplored, as do the spatiotemporal dynamics of redox signaling cascades. To systematically investigate protein-to-protein redox relay chains that dynamically assemble in a highly-localized manner, we are combining genome-wide approaches with advanced microscopy techniques. We have generated libraries where genetically-encoded redox reporters were fused to all protein-coding ORFs, which reflect their sphere of immediate proximity and provide information on the local redox microenvironment of each ORF. We are monitoring how local redox microenvironments fluctuate during cell growth and how they respond to altered metabolic conditions. The combination of such techniques should allow to identify local oxidant sources, endogenous target proteins, and characterize the timeframe when redox relays are important.

*This work was supported by the ERC.*



## CREATING OF NOVEL OXIDANTS RELATED TO STRUCTURAL ANALOGUES OF N-CHLOROTAURINE: THEIR MOLECULAR PROPERTIES AND ACTION ON THE BLOOD PLATELETS

Murina M.A.<sup>1</sup>, Roshchupkin D.I.<sup>2,1</sup>, Sorokin V.L.<sup>3</sup>, Semenkova G.N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Federal Research and Clinical Centre of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov (RNRMU), Moscow, Russia*

<sup>3</sup>*Belarusian State University, Minsk, Belarus*

Features of changes in the functions of blood cells and coagulation system components during their covalent modification by structural analogues of taurine chloramine which are moderate reactive oxidants have been established.

With usage of the computational data, a new structural analogue of chloramine of taurine (N-acetyl-N-chloro-2,2-dimethyltaurine) was created. It is established that N-acetyl-N-chloro-2,2-dimethyltaurine is an inhibitor of blood platelets functions. It exhibits specific pharmacological activity in platelet rich plasma and in human whole blood. In the blood, the action of the created inhibitor is selective, inhibition of platelets occurs in the absence of hemolytic damage to red blood cells.

The rate constant of N-acetyl-N-chloro-2,2-dimethyltaurine reaction with sulfhydryl group in dithiothreitol that served as a model of biologically significant thiols, was determined. The obtained constant ( $2.53 \times 10^4 \text{ l/(M c)}$ ) is two orders of magnitude higher than the constant for the known monochloramine derivatives of amino acids. This constant is also several orders of magnitude greater than the rate constant for reaction with methionine. Thus, the created inhibitor of the platelets has the property of highly selectively modifying cysteine residues in protein targets. This selectivity can determine the action of the inhibitor on the purine receptor P2Y<sub>12</sub> in platelets, in which there is a sulfhydryl group near the binding site of ADP.

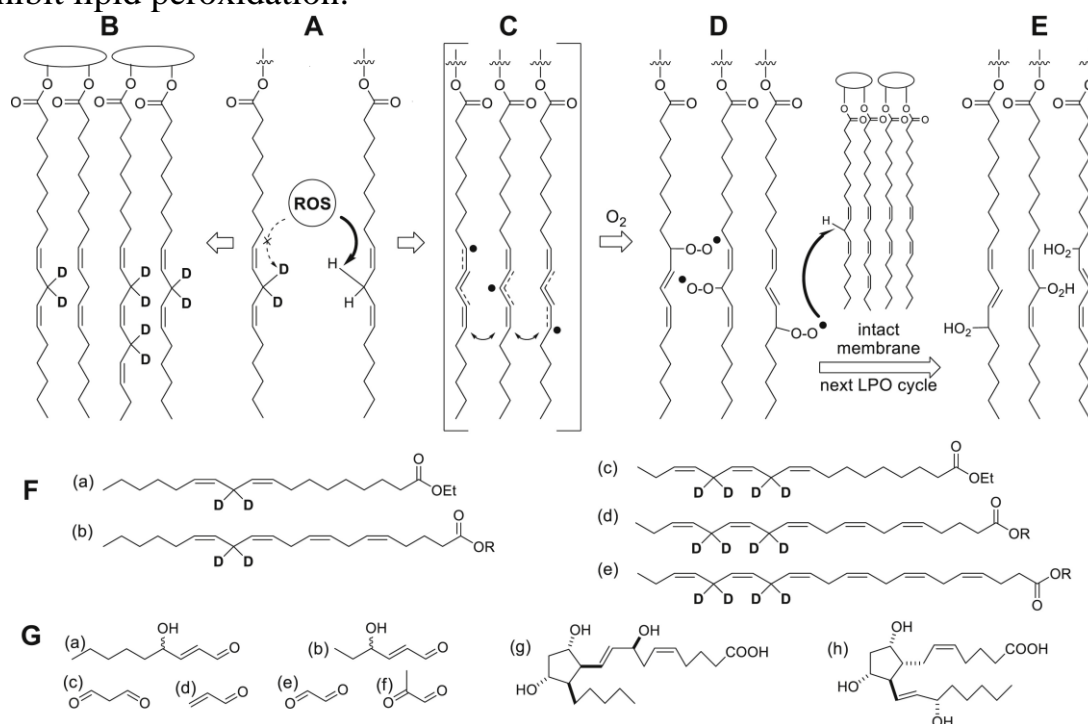
## ISOTOPE EFFECT AS A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF NEUROLOGICAL AND MITOCHONDRIAL DISORDERS

Shchepinov M.S.<sup>1</sup>, Bekish A.V.<sup>2</sup>, Sharko O.L.<sup>2</sup>, Lysenko I.L.<sup>2</sup>, Shmanai V.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Retrotope, Los Altos, CA, USA*

<sup>2</sup>*Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Science, Minsk, Belarus*

Autoxidation of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) initiated by reactive oxygen species (ROS) damages lipid membranes and generates numerous toxic by-products implicated in neurodegeneration, aging, and other pathologies. Chemically reinforced essential fatty acids (D-PUFAs) promise to fight numerous age-related diseases including Alzheimer's, Friedreich's ataxia and other neurological conditions. The reinforcement is achieved by substituting the atoms of hydrogen at the bis-allylic methylene of these essential FAs with the isotope deuterium. This substitution leads to a significantly slower oxidation due to the kinetic isotope effect, inhibiting membrane damage. The approach has the advantage of preventing the harmful accumulation of ROS by inhibiting the propagation of lipid peroxidation while antioxidants potentially neutralize beneficial oxidative species. In cells, the presence of a relatively small fraction of D-PUFAs among natural PUFAs is sufficient to effectively inhibit lipid peroxidation.



FDA has granted Retrotope Inc. approval to conduct clinical trials of RT001 - a deuterated ethyl linoleate – on patients with neurological disorders.

## IMPACT OF 3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVES ON CYTOSTATIC AND ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY OF ARABINOFURANOSYLCYTOSINE-5`-MONOPHOSPHATE

Sysa A.G.<sup>1</sup>, Kvasnyuk E.I.<sup>1</sup>, Yurkevich M.Yu.<sup>1,2</sup>, Labai M.V.<sup>1</sup>,  
Nizheharodava D.B.<sup>1,2</sup>, Khanchevskii M.A.<sup>1</sup>, Zhukovets T.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

The incidence of malignant neoplasms around the world is steadily increasing. That is why the search for drugs that prevent the development of tumors, the study of the laws of carcinogenesis is one of the main tasks of anti-tumor control. An important feature of tumor growth is the change in the level of free radical reactions, which is manifested in the increased antioxidant activity of tumor tissue, on the one hand, and the depletion of the antioxidant defense system of the tumor-bearing organism, on the other. The value of antioxidant activity is essential for the processes of cell proliferation, as antioxidants are involved in the regulation of cell reproduction. In this regard, it is attractive to search for substances or their combinations with antioxidants, the use of which will lead to a decrease in intoxication in the body of tumor carriers.

In the present work we studied the influence of modified nucleotide arabinofuranosylcytosine-5`-monophosphate in the form of the free acid (ara-CMP) and its salts with the synthetic derivatives 3-hydroxypyridine emoxipin (ara-CMP+Em) on the viability of mononuclear cells in the peripheral blood, the number and lymphocyte proliferation in mitogen-induced stimulation of the cells. Under ara-CMP lymphocytes not only stopped cell division and increased cell death, but as well as fractions of secreting pro-inflammatory cytokines cells were increased. It is known that increasing of pro-inflammatory cytokines level is a systemic reaction to the increased ROS levels due to destruction of cells. Note that the presence of emoxipin (substances that have antioxidant properties) almost completely neutralized the observed effect.

*This work was supported by the BRFFR (grant X18MB-019).*

### References:

1. Tsesmetzis N., Paulin C.B.J., Rudd S.G., Herold N. *Cancers*. 2018, 10:240-248.
2. Block K.I., Koch A.C., Mead M.N., Tothy P.K., Newman R.A., Gyllenhaal C. *Int. J. Cancer*. 2008, 15:1227-1239.
3. Pan H., Mukhopadhyay P., Rajesh M., Patel V., Mukhopadhyay B., Gao B., Haskó G., Pacher P. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2008, 12:24-28.
4. Lawenda B.D., Kelly K.M., Ladas E.J., Sagar S.M., Vickers A., Blumberg J.B. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008, 100(11):773-783.

## RADIATION-INDUCED DEHALOGENATION OF 2-[<sup>18</sup>F]FLUORODEOXYGLUCOSE AND MODEL COMPOUNDS

Tugay O.V.<sup>1,2</sup>, Brinkevich S.D.<sup>1</sup>, Sladkova A.A.<sup>1</sup>, Shadyro O.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

Storage and transportation of 2-[<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose ([<sup>18</sup>F]FDG) results in its autoradiolytic decomposition. This process was studied by means of radio-TLC and radio-HPLC analysis of radiopharmaceutical produced at Alexandrov National Cancer Centre of Belarus. Steady state radiolysis of non-radioactive model compounds: 2-[<sup>19</sup>F]fluoroethanol and 1-[<sup>19</sup>F]fluoro-2-methoxyethane was applied to investigate the mechanism of defluorination in aqueous solutions.

It was shown, that [<sup>18</sup>F]fluoride-anion is the only radioactive product of [<sup>18</sup>F]FDG autoradiolysis. The increase in the initial radioactivity concentration of radiopharmaceutical from 1 to 5 GBq/ml accelerates the elimination of [<sup>18</sup>F]fluoride-anion, while ethanol content (residual solvent) has an opposite effect on the decomposition of [<sup>18</sup>F]FDG. Accumulation of acetaldehyde was revealed during storage of radiopharmaceutical indicating intensive radiation-induced oxidation of ethanol.

By steady state radiolysis of model compounds in aqueous solutions it was shown that elimination of [<sup>19</sup>F]fluoride was induced by hydroxyl radicals, but not electrons. Oxygen exerts inhibitory effect on defluorination via oxidation of hydroxyl-containing carbon-centered radicals of 2-[<sup>19</sup>F]fluoroethanol or addition to carbon-centered radicals of 1-[<sup>19</sup>F]fluoro-2-methoxyethane. The results obtained indicate that saturation with oxygen and OH-radical scavengers might be an effective means to inhibit autoradiolytic decomposition of [<sup>18</sup>F]FDG.

### References:

1. Brinkevich S.D., Tugai O.V., Nevzorov D.I. *High En. Chem.*, 2019, 53:300–3008

## **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НА РАКОВЫЕ КЛЕТКИ КОМПЛЕКСА ЦИТОХРОМА C С КАРДИОЛИПИНОМ, ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРОТИВОРАКОВОГО СРЕДСТВА НОВОГО ТИПА**

Владимиров Г.К.<sup>1</sup>, Миянович О.В.<sup>1</sup>, Гребеник Е.А.<sup>1</sup>, Шпичка А.И.<sup>1</sup>,  
Уласов И.В.<sup>1</sup>, Тимашев П.С.<sup>1,4</sup>, Максимчик П.А.<sup>2</sup>, Животовский Б.Д.<sup>2</sup>,  
Левкина А.А.<sup>2</sup>, Нестерова А.М.<sup>1</sup>, Каган В.Е.<sup>1</sup>, Владимиров Ю.А.<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Институт регенеративной медицины, Сеченовский университет, Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени  
Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>4</sup>Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова ФНИЦ «Кристаллография и фотоники» РАН, Москва, Россия

В последние годы привлекает всеобщее внимание проблема программируемой смерти клеток, прежде всего – апоптоза, что связано с ключевой ролью этого процесса как в регуляции роста и развития организмов, так и в развитии разнообразных болезней человека, старении и смерти. Ключевым событием на ранних стадиях апоптоза является пероксидация липидов в митохондриях, которая катализируется комплексом цитохрома *c* с митохондриальным фосфолипидом кардиолипином. Ранее в нашем коллективе было показано, что комплекс представляет собой наносферу, названную Цит-КЛ. При изучении действия Цит-КЛ на живые клетки и митохондрии было обнаружено, что эти наносферы вызывают образование липидных радикалов и последующее накопление липидных пероксидов. Совместно с группой В.П. Торчилина в Бостоне было обнаружено токсическое действие Цит-КЛ на изолированные раковые клетки и было предположено, что в силу своей высокой противораковой активности и отсутствия эффекта привыкания раковых клеток к Цит-КЛ эти частицы могут стать основой противораковых средств нового типа, запускающих естественный процесс программируемой смерти клеток.

В настоящем исследовании мы поставили цель – определить, по какому механизму происходит программируемая смерть раковых клеток под действием наносфер Цит-КЛ. Смерть клеток может происходить по разным механизмам: апоптозу, ферроптозу, некроптозу и т.д. В исследованиях мы использовали комплекс методов.

С помощью прибора xCelligence мы исследовали динамику изменения электропроводности системы после добавления к раковым клеткам

комплекса цитохрома *c* с кардиолипином или отдельных его компонентов. С использованием прибора CellInsight CX7 мы исследовали токсическое действие частиц Цит-КЛ и отдельных их компонентов на раковые клетки во времени. В каждой из одновременно инкубировавшихся проб мы получали микрофотографии раковых клеток через каждые 15 мин в течение 4х часов. Было показано, что комплекс Цит-КЛ способен вызывать смерть раковых клеток в течение первых 2-3 часов и что этот эффект подавляется антиоксидантом тролоксом. Эти результаты говорят в пользу того, что при добавлении Цит-КЛ раковые клетки погибали в результате окислительного стресса. Для определения типа клеточной смерти, вызываемой комплексом Цит-КЛ в раковых клетках, использовались биохимические маркеры в совокупности с методом проточной цитометрии. Использовались маркеры, неспецифично отражающие процесс окисления липидов в клеточной мембране и изменение ее проницаемости – Аннексин V для определения экстернализации фосфатидилсерина и пропидия иодид для обнаружения пермеабилizованных мембран, соответственно. Также оценивалась активация каспазы-3 (что является специфичным признаком апоптоза) и определялась фосфорилированная форма RIP1, маркера некроптоза. В совокупности наши данные показали, что наносферы комплекса цитохрома *c* с кардиолипином вызывают управляемую смерть клеток, но не запускают апоптоз.

*Работа поддержана грантом РНФ 19-14-00244.*

## **МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОФЕРМЕНТОВ С ЛИПИДНЫМИ И БИОЛОГИЧЕСКИМИ МЕМБРАНАМИ, УЧАСТВУЮЩИХ В ПРОГРАММИРУЕМОЙ СМЕРТИ КЛЕТОК**

Владимиров Ю.А.<sup>1,2,3</sup>, Владимир Г.К.<sup>1,2,3</sup>, Тимофеев В.И.<sup>2</sup>,  
Ковальчук М.В.<sup>2</sup>, Каган В.Е.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Кафедра медицинской биофизики, ФФМ, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

<sup>2</sup>*Институт Кристаллографии им В.А. Шубникова, РАН, Москва, Россия*

<sup>3</sup>*Лаборатория Навигационной редокс-липидомики, Институт  
Регенеративной Медицины, Сеченовский университет, Москва, Россия*

Программируемая смерть клеток — важнейшее событие, определяющее дифференцировку и самообновление тканей организма, возникновение болезней пожилого возраста, и, наконец, старение и смерть человека и других многоклеточных организмов. Начальные и заключительные стадии основных видов биологической смерти клеток обусловлены перекисидацией фосфолипидов мембран живой клетки. Катализ реакций перекисного окисления липидов во всех изученных случаях осуществляется белок-липидными комплексами, содержащими железо в активном центре. Мы исследовали размеры и химический состав комплексов цитохрома *c* с фосфолипидом митохондрий кардиолипином (Цит-КЛ) методами малоуглового рентгеновского рассеяния, спектрофотометрического титрования, динамического рассеяния света. Изменение конформации цитохрома *c* — методами спектрофотометрии и спектрофлуориметрии; механизм и динамику взаимодействия цитохрома *c* и других катализаторов липоперекисидации с липидными монослоями и бислойной мембраной — методом Ленгмюровских пленок и динамического светорассеяния. Была выяснена роль диффузионной подвижности и электростатических взаимодействий воды, катионов, заряженных групп белка и липидов в сближении компонентов, образовании бислоя и белково-липидного каталитического комплекса.

*Работа поддержана грантом РФФИ 19-14-00244.*

## РАЗРАБОТКА ПРОСТОГО ТЕСТА ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО СКРИНИНГА МОДУЛЯТОРОВ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ TOLL-LIKE РЕЦЕПТОРОВ

Желтова А.А.<sup>1,2</sup>, Зайцев В.Г.<sup>1,3</sup>, Абдулова Д.Т.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФНЦ агроэкологии РАН, Волгоград, Россия

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

<sup>3</sup>Волгоградский государственный университет, Волгоград, Россия

Клеточный ответ на активацию Toll-like рецепторов (TLRs) играет ключевую роль в иммунном ответе и индукции воспаления у человека и животных. Оценка эффектов химических соединений на TLR-зависимый сигнальный путь может позволить выявить новые модуляторы как воспаления, так и функциональной активности иммунной системы. Активный поиск таких модуляторов проводится среди растительных полифенолов. Наличие у них также антиоксидантного действия создает перспективы для разработки лекарств с мультифармакологической активностью. Однако, существующие методы поиска агентов, действующих на TLR-зависимый клеточный ответ, являются дорогостоящими и сложными в выполнении. Использование простого и недорогого теста для того, чтобы отсеять неактивные соединения, позволит существенно сократить стоимость и длительность первого этапа скрининга.

Разработан простой протокол первичного скрининга соединений, влияющих на TLR-зависимый клеточный ответ, использующий в качестве мишени нейтрофилы ротовой полости человека. Метод позволяет тестировать эффекты водорастворимых и умеренно гидрофобных соединений, а также растительных экстрактов на клеточный ответ, стимулируемый агонистами любых поверхностных TLRs, включая TLR2 и TLR4. Из оборудования необходимы центрифуга и микроскоп, что делает разработанный тест доступным для любой лаборатории и многократно снижает стоимость первичного скрининга.



## ПРЕДСКАЗАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ АНТОЦИАНОВ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОДЕЛЕЙ

Зайцев В.Г.<sup>1,2</sup>, Никоненко А.В.<sup>2</sup>, Загребина З.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФНЦ агроэкологии РАН, Волгоград, Россия

<sup>2</sup>Волгоградский государственный университет, Волгоград, Россия

<sup>3</sup>ООО «Фарм-Синтез Лаб», Москва, Россия

В последние годы показано, что положительное влияние антиоксидантов на здоровье человека лучше прослеживается при профилактическом применении. Это стимулировало усиление интереса к антиоксидантам пищи, включая антоцианы. Антоцианы хорошо растворимы в воде, что повышает биодоступность, обладают различными видами фармакологической активности и широко распространены в пищевых растениях. Известно более 500 видов антоцианов, но экспериментальные данные об антиоксидантной активности (АОА) ограничены. Для предсказания АОА антоцианов разработаны различные модели, однако их систематическое сравнение между собой не проводилось. В данном исследовании проведено сравнение результатов предсказания АОА большой выборки антоцианов с помощью моделей, разработанных как для антоцианов, так и для флавоноидов в-целом. Для SAR-моделей использовалось как качественное сравнение (АОА предсказана или не предсказана), так и условно количественное (вероятность наличия АОА). Сравнение QSAR-моделей основано на относительных рангах уровня предсказанной АОА внутри выборки антоцианов для каждой модели. Для сравнительного анализа были выбраны статистические модели с дескрипторами, модели, основанные на химическом сходстве и на молекулярном моделировании, и модели машинного обучения. Обнаруженные различия в спектре и уровнях АОА, предсказанной различными моделями, могут помочь в разработке более совершенных моделей.

## РЕГУЛЯЦИЯ КВЕРЦЕТИНОМ И КОМПЛЕКСОМ КВЕРЦЕТИН-ГИДРОКСИПРОПИЛ- $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИН РЕСПИРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Ильич Т.В.

*Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Гродно,  
Беларусь*

В данной работе мы оценили эффекты окислительного стресса на респираторную активность митохондрий и протекторные эффекты растительного полифенола кверцетина и его комплекса включения с гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрином. Окислительный стресс, индуцируемый tBHP (700 мкМ), водорастворимым аналогом гидроперекисей липидов [1, 2], приводит к значительному нарушению респираторной и синтетической активности митохондрий, перекисному окислению мембранных липидов и окислению глутатиона: наблюдается увеличение скорости субстрат-стимулируемого дыхания  $V_2$  и снижение АДФ-стимулируемого дыхания  $V_3$  (в качестве субстрата использовали сукцинат). Значение коэффициента АК вследствие полного разобщения процессов окисления и фосфорилирования достигает 1, а коэффициент фосфорилирования АДФ/О уменьшается на 40 %. Предварительное внесение в суспензию митохондрий флавоноида кверцетина и комплекса кверцетин-HP- $\beta$ -CD (50 мкМ) несколько снижало скорость субстрат-стимулируемого дыхания  $V_2$  (на 25 %). Кверцетин и комплекс включения не оказали влияния на скорость АДФ-стимулируемого дыхания на достоверном уровне. Как кверцетин, так и комплекс кверцетин-HP- $\beta$ -CD не влияют на значение коэффициента фосфорилирования на фоне tBHP. В то же время значение коэффициента АК в присутствии кверцетина и комплекса кверцетин-HP- $\beta$ -CD увеличивается на 25 %. При моделировании окислительного стресса tBHP различий в эффектах кверцетина и комплекса не обнаружено.

Таким образом, нами обнаружен аддитивный эффект кверцетина и его комплекса и окислителя tBHP. Ранее подобный эффект ЭГКГ был показан Mezera и соавт. [3]. В то же время частичное восстановление значения коэффициента АК при окислительном воздействии свидетельствует об определенном протекторном эффекте кверцетина/комплекса кверцетин-HP- $\beta$ -CD.

**Библиографические ссылки:**

1. Kriváková P., Lábajová A., Cervinková Z., Drahota Z. *Physiol Res.*, 2007, 56:137–140.
2. Nieminen A.L., Byrne A.M., Herman B., Lemasters J.J. *Am. J. Physiol.*, 1997, 272:1286–1294.
3. Mezera V., Endlicher R., Kucera O., Sobotka O., Drahota Z., Cervinkova Z. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2016, 2016:1-8.

## **МЕХАНИЗМЫ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Костюк В.А.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

В докладе будут рассмотрены и проанализированы экспериментальные данные, свидетельствующие, что при воздействии ультрафиолетового излучения (УФИ) на клетки кожи растительные полифенольные соединения (РПС) могут функционировать как:

- химические фильтры УФИ;
- антиоксиданты;
- противовоспалительные агенты;
- активаторы репарации ДНК и ингибиторы апоптоза.

Таким образом, РПС способны оказывать солнцезащитное действие как в результате поглощения УФИ и уменьшения дозы облучения воздействующего на клетки кожи, так и влияя на биохимические и физиологические процессы, активирующиеся в пострadiaционный период, а именно продукцию активных форм кислорода и воспалительных медиаторов, репарацию генетических повреждений.

## **АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И ТОКСИЧНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЭКСТРАКТОВ ЦВЕТОВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКОВ АБОРИГЕННОЙ ФЛОРЫ БЕЛАРУСИ И КАЗАХСТАНА**

Курченко В.П., Сушинская Н.В., Чубарова А.С., Тарун Е.И.,  
Куприянов А.Н., Хрусталева И.А., Бондарук А.М., Цыганков В.Г.,  
Журихина Л.Н., Филонюк В.А., Шабуня П.Г.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

Ранее проведенными исследованиями установлено, что различные виды тысячелистников обладают антиоксидантной и антипролиферативной активностью. Фитохимический анализ тысячелистников показал, что многие виды рода *Achillea* содержат флавоноиды, флавонолы, флавоны и их производные. В зависимости от региона произрастания, климатических условий состав биологически активных веществ будет иметь межвидовые и внутривидовые различия.

Проведено сравнительное исследование состава биологически активных веществ спиртовых экстрактов из цветов 6 видов тысячелистников аборигенной флоры Сибири, Казахстана и Беларуси. По результатам ГХ-МС анализа можно заключить, что существуют значительные отличия в составе и содержании терпеновых, фенилпропаноидных, стероидных и флавоноидных соединений, которые связаны с регионом произрастания и видовыми особенностями исследованных тысячелистников. Антиоксидантная активность экстрактов из цветов тысячелистников убывает в ряду: азиатский (Кемерово), мелкоцветный (Казахстан), щетинистый (Казахстан), азиатский (Хакасия), азиатский (Казахстан), каратавский (Казахстан), Биберштейна (Казахстан), обыкновенный (Казахстан), обыкновенный (Беларусь), что связано с особенностями состава БАВ. Токсиколого-гигиеническая оценка экстрактов показала, что они относятся к 4 классу опасности (является малоопасным). Таким образом, сравнительное исследование состава БАВ цветов различных тысячелистников, их антиоксидантной активности и токсичности позволило определить виды и места их произрастания, перспективные для получения экстрактов и их применения в пищевой и фармакологической промышленности. Среди них тысячелистники: азиатский (Кемерово), мелкоцветный (Казахстан) и щетинистый (Казахстан).

## **РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ В МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМАХ ПОВРЕЖДЕНИЯ СТЕНКИ СОСУДОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Ланкин В.З., Тихазе А.К.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия

Окислительная модификация частиц липопротеидов низкой плотности плазмы крови природными низкомолекулярными дикарбонилами (такими как малоновый диальдегид, глиоксаль и метилглиоксаль) стимулирует активное поглощение этих ЛНП клетками стенки сосудов (преимущественно, макрофагами и плейоморфными ГМК) при помощи скэвенджер-рецепторов. Показано, что наиболее карбонил-модифицированными являются наиболее атерогенные (богатые холестерином) частицы ЛНП. Окисление природных (ЛНП) и искусственных (липосомы) липидных дисперсий в присутствии глюкозы резко усиливается, причем этот процесс сопровождается генерированием супероксидного радикала. При метилглиоксаль-зависимой модификации L-лизина, входящего в молекулу апопротеина В-100 ЛНП также отмечено генерирование супероксидного анион-радикала. Таким образом, гипергликемия, приводящая к накоплению метилглиоксала (карбонильный стресс) приводит к стимуляции окислительного стресса, что может играть важную роль в атерогенном повреждении стенки сосудов при атеросклерозе и сахарном диабете.

### **Библиографические ссылки:**

1. Lankin VZ, Tikhaze AK et al. In: *Handbook of Lipoprotein Research*, N.Y., Nova Sci., 2010: 85-107.
2. Lankin V, Konovalova G, Tikhaze A, et al. *Mol Cell Biochem.* 2014; 395(1-2): 241-252.
3. Lankin VZ, Tikhaze AK. *Curr Aging Sci.* 2017; 10(1): 18-25.

## СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ В КЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Мартинович Г.Г.<sup>1</sup>, Мартинович И.В.<sup>1</sup>, Вчерашняя А.В.<sup>1</sup>,  
Меньщикова Е.Б.<sup>2</sup>, Зенков Н.К.<sup>2</sup>, Черенкевич С.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия

Изучение механизмов передачи сигналов и обработки информации в клеточных системах является актуальным направлением современной биофизики, имеющим ключевое значение для разработки новых клеточных технологий и фармакологических препаратов. Одним из активно изучаемых в последние годы типом трансдукции сигналов в клетках является редокс-сигнализация, протекающая с участием свободных радикалов. Показано участие свободных радикалов в регуляции широкого спектра биохимических и физиологических процессов, включая регенеративные и адаптационные процессы, дифференцировку клеток и апоптоз [1]. Нарушение их метаболизма вызывает целый комплекс патологических процессов и ответных реакций клетки, ведущих к развитию окислительного стресса и патологии [2]. Важным аспектом понимания проблемы редокс-регуляции в биологических системах является обоснование факта, что нарушение редокс-сигнальных процессов может происходить в результате повышения внутриклеточной концентрации не только окислителей, но и восстановителей, что характеризуется как восстановительный стресс [3, 4]. При разработке технологий направленной коррекции редокс-свойств клеток при патологии необходимо учитывать также и сигнальные процессы с участием свободных радикалов.

### Библиографические ссылки:

1. Sauer H. et al. *Cell. Physiol. Biochem.*, 2001, 11:173–186.
2. Sies H. et al. *Annu. Rev. Biochem.*, 2017, 86:715–748.
3. Мартинович Г.Г., Черенкевич С.Н. *Окислительно-восстановительные процессы в клетках*. Минск: БГУ, 2008.
4. Handy D.E., Loscalzo J. *Free Rad. Biol. Med.*, 2017, 109:114–124.

## ОПУХОЛИ И СИСТЕМА Keap1/Nrf2/ARE: АКТИВИРОВАТЬ ИЛИ ИНГИБИРОВАТЬ?

Меньщикова Е.Б.<sup>1</sup>, Зенков Н.К.<sup>1</sup>, Кожин П.М.<sup>1</sup>, Чечушков А.В.<sup>1</sup>,  
Храпова М.В.<sup>1</sup>, Кандалинцева Н.В.<sup>2</sup>, Мартинович Г.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

<sup>3</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Сигнальная система Keap1/Nrf2/ARE, поддерживая редокс-гомеостаз, оказывает противовоспалительное и противоопухолевое действие, регулирует многочисленные цитопротективные гены, тем самым играя определяющую роль в выживании клеток. В то же время конститутивная активация Nrf2 в различных опухолевых образованиях индуцирует гены выживания и способствует пролиферации раковых клеток путем их метаболического перепрограммирования, подавления апоптоза, увеличения репликативного потенциала. В последние годы активно дискутируется вопрос о возможности применения индукторов и ингибиторов системы Keap1/Nrf2/ARE при профилактике и терапии злокачественных новообразований [1].

Нами установлено, что оригинальный синтетический водорастворимый фенольный антиоксидант 3-(3'-трет-бутил-4'-гидроксифенил)-пропилтиосульфат натрия (ТС-13), способный индуцировать систему Keap1/Nrf2/ARE, может угнетать опухолевый рост *in vivo* и усиливать эффект доксорубина и цисплатина [2]. Действие редокс-активных фенолов не ограничивается только сигнальной системой Keap1/Nrf2/ARE, но распространяется на многие другие факторы транскрипции и онкорегуляторы, что делает актуальным дальнейшие исследования редокс-чувствительных сигнальных систем и их роли в развитии и прогрессии опухолевых процессов.

### Библиографические ссылки:

1. Wu S. et al. *Cancer Med.*, 2019, 8 (5): 2252-2267.
2. Меньщикова Е.Б. и др. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2018, 166 (11): 592-597.

## МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ФОСФОЛИПАЗЫ D В ЗАПРОГРАММИРОВАННОЙ ГИБЕЛИ КЛЕТОК

Осипов А.Н., Степанов Г.О., Кирилина И.В., Владимиров Ю.А.

*Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет  
имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

Сегодня не вызывает сомнения, что один из главных механизмов запрограммированной гибели клеток осуществляется с участием комплексов цитохрома C с анионными фосфолипидами. Эти комплексы, обладая пероксидазной активностью, могут индуцировать образование пор в митохондриальной мембране, что в конечном итоге приводит к выходу комплексов цитохрома C с фосфолипидами из митохондрий, активации каспаз и образованию апоптосом. Наиболее распространенным анионным фосфолипидом, образующим комплексы с цитохромом C, является кардиолипин. Кроме кардиолипина участвовать в образовании комплексов могут фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол и фосфатидная кислота. Обычно, анионные фосфолипиды находятся в очень небольшом количестве в мембранах, которое недостаточно для запуска процессов запрограммированной гибели клеток. Одним из возможных механизмов повышения концентрации анионных фосфолипидов в мембранах является активация фосфолипазы D, которая отщепляя характеристическую группу фосфолипида, может превращать фосфатидилхолин или другие фосфолипиды в фосфатидную кислоту.

В нашей работе мы попытались продемонстрировать появление пероксидазной активности у комплексов цитохрома C с фосфатидной кислотой, которая получалась при активации фосфолипазы D, и таким образом подчеркнуть один из возможных путей участия фосфолипазы D в процессе запрограммированной гибели клеток.



## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНАЯ ПЕРОКСИДАЦИЯ ЛИПИДОВ, ИНИЦИИРОВАННАЯ АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ГАЛОГЕНОВ

Панасенко О.М.

*ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины  
Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия*

В организме человека присутствуют ферменты группы гемсодержащих пероксидаз млекопитающих (донор:  $\text{H}_2\text{O}_2$ -оксидоредуктаза, КФ 1.11.1.7). Эти ферменты катализируют образование активных форм галогенов (АФГ:  $\text{HOCl}$ ,  $\text{HOBr}$  и др.), способных повреждать биологически важные молекулы: белки, нуклеиновые кислоты, липиды и др., что приводит к развитию галогенирующего стресса [1]. В докладе рассмотрены механизмы инициированной АФГ свободнорадикальной пероксидации липидов (ПОЛ). Показано, что АФГ проникают в липидную фазу липопротеинов крови, вызывают деструкцию антиоксидантов ( $\alpha$ -токоферола, каротиноидов), снижают устойчивость липидной фазы к окислению. При этом образуются традиционные продукты ПОЛ: гидропероксиды, диеновые конъюгаты, карбонильные соединения, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой, флуоресцирующие продукты типа оснований Шиффа. Антиоксиданты ( $\alpha$ -токоферол и бутилированный гидрокситолуол) в микромолярных концентрациях полностью блокируют выход перечисленных выше продуктов, доказывая свободнорадикальный механизм ПОЛ. На роль стадии инициирования АФГ-индуцированного ПОЛ может претендовать реакция:  $\text{HOCl} + \text{NO}_2^- \rightarrow [\text{Cl-NO}_2] \rightarrow [\text{Cl}^\bullet \text{ } ^\bullet\text{NO}_2] \rightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^- + \text{NO}_3^-$ , в которой образуются свободные радикалы [2]. Разветвление цепей может происходить по реакциям [3]:  $\text{HOCl} + \text{ROOH} \rightarrow \text{ROO}^\bullet + \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$ ;  $2\text{ROO}^\bullet \rightarrow 2\text{RO}^\bullet + \text{O}_2$ .

Описанные события приводят к модификации структуры липопротеинов низкой плотности и трансформации их в атерогенную форму.

*Работа поддержана грантами РФФИ: 17-04-00530 и 18-515-00004.*

### Библиографические ссылки:

1. Панасенко О.М., Горудко И.В., Соколов А.В. *Успехи биологической химии*, 2013, 53:195-244.
2. Panasenko O.M., Briviba K., Klotz L.-O., Sies H. *Arch. Biochem. and Biophys.*, 1997, 343:254-259.
3. Панасенко О.М., Чеканов А.В., Арнхольд Ю., Сергиенко В.И., Осипов А.Н., Владимиров Ю.А. *Биохимия*, 2005, 70:1209-1217.

## ГЕНЕРАЦИЯ АФК И ИЗМЕНЕНИЕ РЕДОКС-СОСТОЯНИЯ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА ПРИ ТЕПЛОВОМ СТРЕССЕ

Пшибытко Н.Л.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

С использованием ряда биохимических, биофизических и молекулярных методов исследованы механизмы термоинактивации тилакоидных мембран. Установлено, что при тепловой обработке интактных проростков ячменя через 30 мин теплового воздействия (40°C) изменяется редокс-состояние растительной клетки и хлоропластов, наблюдается повышение транстилакоидного протонного градиента. В результате активируются протекторные механизмы, такие как перераспределения светособирающего пигмент-белкового комплекса от фотосистемы (ФС) 2 к ФС 1 для предотвращения перевосстановления электрон-транспортной цепи, альтернативные потоки электронов. Показана регуляторная роль пластохинонового пула в ответной реакции электрон-транспортной цепи хлоропластов на тепловое воздействие. Перераспределение пластохиноновых молекул между фотоактивным и нефотоактивным пулами наблюдалось в результате снижения уровня активных реакционных центров ФС2 при тепловом шоке и являлось ограничивающим фотосинтетическую активность фактором. Резкое возрастание уровня окисленности пластохиноновых молекул в первые 15-30 мин. нагревания проростков ячменя могло возникать в результате взаимодействия пластохинолов с АФК. Всплеск генерации АФК наблюдался именно в данном временном диапазоне. Оценка состояния пула аскорбата и глутатиона показала, что данные агенты не участвуют в термоиндуцированном изменении редокс-статуса хлоропластов. Редокс-регуляция ответной стрессовой реакции фотосинтетического аппарата при умеренном тепловом воздействии осуществляется подвижными переносчиками электронов и редокс-агентами.

## 2-ГЕКСАДЕЦЕНАЛЬ – НОВЫЙ ПРОДУКТ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Семенкова Г.Н., Амаэгбери Н.В., Шадыро О.И.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

2-Гексадеценаль (2-ГД) – ненасыщенный альдегид, образующийся в организме в реакции необратимой ферментативной деградации сфингозин-1-фосфата под действием сфингозин-1-фосфат лиазы. Изменение активности этого фермента приводит к нарушению сфинголипидного баланса, что может выражаться в модификации функций клеток. Нами выявлен неферментативный путь образования 2-ГД, реализуемый в условиях оксидативного стресса, обусловленного действием  $\gamma$ -, УФ-излучения и хлорноватистой кислоты, посредством свободнорадикальной деструкции ряда сфинголипидов. Добавление  $\text{HOCl}/\text{OCl}^-$  к эритроцитам, клеткам НЕК293Т и С6 также приводит к образованию 2-ГД [3]. Поскольку оксидативный стресс, в особенности, при гиперпродукции  $\text{HOCl}$ , может приводить к развитию воспалительного процесса, мы предположили, что клетки в очаге воспаления являются мишенью для 2-ГД.

Нами исследовано влияние 2-ГД на функции нейтрофилов крови человека и клеток глиомы крысы (С6). Установлено, что этот альдегид регулирует продукцию активных форм кислорода и хлора нейтрофилами при фагоцитозе, изменяя вклад НАДФН-оксидазы, миелопероксидазы, фосфолипазы А2 и ферментов метаболизма арахидоновой кислоты и JNK-МАПК в этот процесс. 2-ГД вызывает снижение пролиферативной и митотической активности клеток С6, активируя при этом JNK-, p38- и ERK1/2 МАПК, но не PI3K. Изменение пролиферативной активности клеток сопряжено с активацией редокс-процессов, что подтверждается усиленной продукцией  $\text{O}_2^-$  и снижением уровня внутриклеточного восстановленного глутатиона.

Как в нейтрофилах, так и в клетках глиомы, 2-ГД индуцирует реорганизацию цитоскелета, увеличение  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ , снижение митохондриального мембранного потенциала и вызывает апоптоз.

Таким образом, 2-ГД является сигнальной молекулой и может быть предложен в качестве нового маркера оксидативного стресса.

## АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА КАК ОСНОВА УСТОЙЧИВОСТИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК БЕСПОЗВОНОЧНЫХ К ДЕЙСТВИЮ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

Сидоров А.В.<sup>1</sup>, Маслова Г.Т.<sup>1</sup>, Шаденко В.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>РНПЦ психического здоровья, Минск, Беларусь

Накопление активных форм кислорода (АФК) ассоциируется с развитием стресса различного генеза [1]. Одними из наиболее уязвимых структур являются нервные клетки и синапсы, в том числе и вследствие высокого уровня в них обменных процессов. Вместе с тем, нервная система многих беспозвоночных характеризуется повышенной устойчивостью к действию различных биотических и абиотических факторов [2], что во многом обуславливает широкую иррадиацию данных видов в разных экологических системах. Анализ состояния антиокислительной защиты в центральных нервных ганглиях моллюска *Lymnaea stagnalis* показал, что именно её высокая лабильность и эффективность может лежать в основе такой повышенной резистентности. Это также указывает и на сигнальную роль АФК в реализации целого комплекса поведенческих реакций и когнитивных процессов. При этом устойчивость нейронных сетей мозга *Lymnaea* к действию АФК зависит от типа (химической природы) используемого в них нейромедиатора, что в свою очередь определяет избирательность реакции нервных центров, обеспечивающей достижение оптимального приспособительного результата.

Работа выполнена в рамках проекта ГПНИ «Конвергенция-2020» (задание 3.10.2).

### Библиографические ссылки:

1. Dröge W. *Physiol. Rev.*, 2002, 82:47–95.
2. Sidorov A.V. *J. Evol. Biochem. Physiol.*, 2017, 53:493–500.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ С VIII ФАКТОРОМ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Соколов А.В.<sup>1,2</sup>, Костевич В.А.<sup>1</sup>, Горбунов Н.П.<sup>1</sup>, Колмаков Н.Н.<sup>1</sup>,  
Васильев В.Б.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

Миелопероксидаза (МРО) – гем-содержащий фермент лейкоцитов, продуцирующий НОСl, обладает способностью праймировать тромбоциты. Физиологическим ингибитором активности МРО признан церулоплазмин (СР), медьсодержащая ферроксидаза. СР взаимодействует с родственной МРО пероксидазой эозинофилов. Принимая во внимание эволюционный консерватизм белок-белковых взаимодействий, мы исследовали взаимодействие МРО с VIII фактором свертывания крови (FVIII), который вместе с СР, относится к купредоксиновому семейству. С помощью методов поверхностного плазмонного резонанса, неденатурирующего электрофореза, аффинной хроматографии и иммуноферментного анализа доказано взаимодействие FVIII с МРО. Более того FVIII практически также эффективно, как и СР, ингибировал пероксидазную активность МРО. С помощью докинга FVIIIa и МРО с использованием в качестве опорной модели трехмерной структуры комплекса 2СР-МРО (PDB: 4ejx) была показана возможность взаимодействия двух молекул FVIIIa с димерной МРО. Судя по полученной модели, наличие В-домена у неактивированного FVIII препятствует его взаимодействию с МРО. В докладе обсуждается связь МРО с системой свертывания крови, а также с агрегацией нейтрофилов и тромбоцитов.

*Данная работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (№ 18-015-00241) и гранта Президента РФ (МД-5133.2018.4).*

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС – ПАРАДОКСЫ И РЕАЛИИ

Шадыро О.И.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

Хорошо известно, что процессы, протекающие с участием свободнорадикальных интермедиатов, играют жизненно важную роль. В то же время их активация может быть причиной возникновения и развития многих заболеваний, включая онкологические, сердечно-сосудистые, нейродегенеративные и др.

Гиперпродукция активных форм кислорода (АФК) приводит к иницированию свободнорадикальных процессов, изменяющих свойства и функции биомолекул. Среди этих процессов наиболее изученными являются реакции окисления, в первую очередь, перекисное окисление липидов, которое протекает с участием молекулярного кислорода и остатков ненасыщенных жирных кислот.

Однако парадоксальным является тот факт, что концентрация  $O_2$  в организме варьируется в широких пределах, а многие заболевания протекают при пониженных концентрациях кислорода, что должно значительно уменьшать вероятность протекания окислительных процессов и их роль как патофизиологического фактора. К сожалению, эти факты не имеют корректного объяснения. Более того, доминирование представлений о чрезвычайно важной роли окислительных процессов в патофизиологии сделало актуальным поиск лекарственных средств среди синтетических антиоксидантов, который пока не дал обнадеживающих результатов.

Попытки разместить многие данные, касающиеся свойств АФК и реакций с их участием, в «прокрустово ложе» окислительного стресса привели к полному игнорированию свободнорадикальных процессов, протекающих в биосистемах без участия кислорода, последствия реализации которых могут быть не менее драматичны, чем реакции окисления.

В настоящем докладе будут приведены данные, свидетельствующие о способности биомолекул вступать в свободнорадикальные реакции без участия кислорода, в результате чего происходит их деструкция и накопление биологически активных веществ, участвующих в регуляции таких важных клеточных процессов как пролиферация и апоптоз.

Установленные нами факты и их интерпретация позволяют во многом объяснить приведенные выше противоречия и расширить представления о химических основах свободнорадикальной биологии и медицины.

**СТЕНДОВАЯ СЕССИЯ/POSTER SESSION****REACTIVE OXYGEN SPECIES IN SKIN MESSAGING**

Barygina V.V., Becatti M., Taddei N., Fiorillo C.

*Department of Biomedical, Experimental and Clinical Sciences "Mario Serio", University of Florence, Florence, Italy*

The skin is continuously exposed to environmental factors: solar radiation, toxins and bacteria. The most outer layer of the skin, epidermis, is formed by the cells called keratinocytes which proliferate at the basal layer and migrate to upper epidermal layers undergoing the differentiation up to anucleation and formation of lipo-protein impermeable mechanically straight layer. The second layer of the skin, derma, is represented mostly by fibroblasts as cellular component. Our data demonstrate the ROS-based communication between these two skin layers. We highlighted the role of NADPH oxidases, in particular NOX4, as the main ROS producers of extracellular ROS by the skin fibroblasts [1]; this was also confirmed by our *in vitro* model of inflammatory skin disease [2]. In co-culture studies the fibroblasts-derived ROS modified the molecular pathways, redox balance and proliferative profile of primary human keratinocytes. The expression and activity of NOX4 was increased in dermal psoriatic fibroblasts which had greater impact on healthy keratinocytes metabolism in co-culture with respect to healthy fibroblasts. Importantly, the silencing of NOX4 by interfering RNAs in psoriatic fibroblasts, altered their effect on keratinocytes in co-culture. These data allow us to speculate that redox signalling plays crucial role in derma-mediated regulation of epidermal metabolism.

*This work was supported by the University of Florence (fondi di Ateneo 2018).*

**References:**

1. Barygina V, et al., *J Dermatol Sci.*, 2016, 83(3):242-4.
2. Barygina V, et al., *J Cell Biochem.* 2019, 120(1):28-36.

## BODIPY KETONES AS PROMISING PHOTOINITIATORS AND DYES FOR PHOTOAFFINITY LABELING

Horetski M.S.<sup>1</sup>, Faletrov Y.V.<sup>1</sup>, Gorlova A.M.<sup>2</sup>, Dichenko Y.V.<sup>3</sup>,  
Sluchanko N.N.<sup>4</sup>, Rubtsov M.A.<sup>5</sup>, Shkumatov V.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The research institute for physical-chemical problems, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

<sup>3</sup>The Institute of bioorganic chemistry, Minsk, Belarus

<sup>4</sup>A.N.Bach Institute of biochemistry, Federal Research Center of Biotechnology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Faculty of Biology, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Benzophenone is a well-known photoinitiator of radical processes. Under UV irradiation it forms diradicals [1]. This property is used for photopolymerization, surface formation and labeling [2-4]. Today fluorescence is found effective and implements new methodologies. At the same time, BODIPY's are some of the most popular fluorophores and are used for diverse applications. To the best of our knowledge, only one research where BODIPY-phenylketones (BPK) photoactivity mentioned is published [5]. DFT and TDDFT calculations were held in ORCA 4.2.0 with PBE functional, ma-def2-SVP basis set without solvation. Density fitting, dispersion correction, and enhanced integration grid were applied. In a first approximation, an assumption could be made that the propensity to the T<sub>1</sub> formation directly correlates with the conditions of S<sub>0</sub>→S<sub>1</sub> transition due to the intersystem crossing. The efficiency of photoactivation depends on the absorption intensity, so only the first dominant transition will be discussed. For benzophenone such is at 316 nm. It corresponds to the HOMO-1→LUMO excitation. Transitions for considered 1-, 2- and 3-benzoyl-8-methylBODIPY have complex nature and mainly contributed by HOMO-1→LUMO and HOMO→LUMO excitations. For presented BPK's the excitation energy is in the range of 415-437 nm. Thus, BPK can be photoactivated by less energetic light than benzophenone does. In our further works, the synthesis and characterization of described compounds are planned as well as the design and more thorough computational study of other BPK's.

### References:

1. Murale D.P. *Proteome Sci.*, 2017, 15
2. Wang K. *Mater. Chem. Phys.*, 2014, 143:1391-1395
3. Riga E.K. *Polymers*, 2017, 9:686-700
4. Wu Y. *Chembiochem.*, 2016, 17:689-692
5. Murale D.P. *ChemComm.*, 2015, 51:6643-6646



## **ANTIOXIDANT PREPARATION AEVIT INCREASE OXIDATIVE STRESS IN RATS EXPOSED TO SINGLE-WALLED CARBON NANOTUBES**

Khripach L.V., Mihajlova R.I., Knyazeva T.D., Koganova Z.I.,  
Alekseeva A.V., Savostikova O.N., Malyugina A.V.

*Centre for Strategic Planning, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia*

Toxicity of carbon nanotubes (CNT) is thought to be consequence of aseptic inflammation and oxidative stress. This study was conducted to determine how far antioxidants may reduce CNT toxicity. Male Wistar rats were administered per os with Tuball© single-walled CNT (0.05 or 0.5 mg/kg/day) for 2 weeks in combination with Aevit© (retinol 25,000 IU/kg/day of and  $\alpha$ -tocopherol 25 mg/kg/day). 10 markers of oxidative stress and 12 clinical chemistry markers were determined in rat blood samples. “Aevit+CNT” combination enhanced prooxidant action of CNT and caused biochemical signs of malabsorption, presumably due to delayed repair of intestinal epithelial cells, damaged by CNT. The lack of tocopherol secure against prooxidant effects of higher retinol concentrations can be explained by their separation in space, since only retinol has isoprenoid side chain needed for formation of donor-acceptor complexes with CNT surface. Retinol influence on wound healing is not related to reactive oxygen, but takes place at the level of gene transcription via nuclear receptors RARs and RXRs.

## INHIBITION OF C6 GLIOMA CELL GROWTH BY STEROIDAL INDOLES

Klopava V.<sup>1</sup>, Panada J.<sup>2,3</sup>, Kulahava T.<sup>1,4</sup>, Faletrov Y.<sup>2,3</sup>, Shkumatov V.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>*Department of Biophysics, Faculty of Physics, Belarusian State University, Minsk, Belarus*

<sup>2</sup>*Chemistry faculty, Belarusian State University, Minsk, Belarus*

<sup>3</sup>*Research Institute for Physical Chemical Problems, Belarusian State University, Minsk, Belarus*

<sup>4</sup>*Research Institute for Nuclear Problems of Belarusian State University, Minsk, Belarus*

Steroid hormones may influence the glioma progression interacting with their receptors and regulating the transcription of target genes [1]. Indole compounds have been described to deter tumor progression by affecting mitochondrial function [2, 3]. The aim of this work was to investigate the effects of steroidal indoles on C6 glioma cells proliferation. Three steroids, N-(3-indolyethyl)-3 $\beta$ -hydroxyandrost-5-en-17 $\beta$ -amine (IS-1), N-(3-indolyethyl)-3-hydroxyestrien-17 $\beta$ -amine (IS-2) and N-methyl-3 $\beta$ -hydroxyandrost-5-en-17 $\beta$ -amine (DAM) were synthesized and tested for inhibition of C6 glioma proliferation. At  $1 \cdot 10^{-5}$  M, abiraterone acetate decrease cell proliferation by  $36 \pm 12\%$ , whereas IS-1 and IS-2 do so by  $52 \pm 13\%$  and  $21 \pm 9\%$ , respectively. On the other hand, DAM as a part of IS had minor effects, leading to decrease of glioma cells proliferation by  $17 \pm 2\%$ . Inhibition of upregulated CYP17A1 activity by abiraterone has been shown to abolish DHEA-induced protection in glioblastoma [4]. However, the indole steroids in case were found to have only a minor effect on CYP17A1 in *Yarrowia lipolytica* yeast expressing heterologous steroidogenic cytochromes P450 [5]. Furthermore, no oxidation of IS-1 into 3-ketosteroid, a requisite for hormonal activity in biogenic steroids, could be detected by MS experiment. Therefore, it can be implied that the mode of action of IS-1 does not mainly involve interaction with “classical” steroid receptors or interference with CYP17A1 activity, and consideration of another mechanisms should be considered.

### References:

1. Gatson W. et al., *Endocrinology*, 2008, 149:2028-2034.
2. Bejarano I. et al. *Mol. Cell. Biochem.*, 2011, 353:176–176.
3. Kato. Y. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 2016, 58:99–104.
4. Chuang J. Y. et al., *Oncogenesis*, 2017, 6:e339, doi: 10.1038/oncsis.2017.31.
5. Panada Y. U. et al., *Modern problems of biochemistry and molecular biology* (materials of 2nd Belarusian Biochemical Congress), 2018, 438-442.

## **Ni-INDUCED STRUCTURAL MODIFICATION OF ERYTHROCYTE MEMBRANES**

Lukyanenko L.M., Slobozhanina E.I.

*Institute of Biophysics and Cell Engineering of NAS of Belarus, Minsk, Belarus*

Nickel compounds have been classified as carcinogens class I by WHO and the International Agency for Research on Cancer. Entering body via food consumption, inhalation and skin contact nickel can induce respiratory system diseases, skin diseases and other pathologies. In this study the effect of 1-10 mM nickel(II) chloride on human erythrocytes in vitro was investigated. Using inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy it was shown that after erythrocyte incubation with 1-10mM nickel chloride at 37°C for 1h nickel is accumulated in cells in a concentration-dependent manner. It was shown increases 1-(4-trimethyl-ammonium-phenyl)-6-phenyl-1,3,5-hexatriene fluorescence polarization to 5-20%, and decreases pyren excimerization coefficient to 10-20% of control values. It was shown that nickel induces lipid peroxidation in the erythrocytes membranes, change activity of some antioxidant enzymes. Nickel-induced changes in the microviscosity of the lipid bilayer of erythrocyte membranes are due to lipid peroxidation. Detected fluorescence intensity reduction of fluorescamine under exposure of erythrocyte to 1-10mM nickel chloride indicates that such nickel concentrations induce protein structural modification in erythrocyte membranes. The obtained data confirmed microviscosity change in erythrocyte membrane lipid bilayer exposed to sublytic nickel chloride concentration. Thus it was found on erythrocyte model that nickel ions have membrane-acting effect.

## **RADICAL-REGULATORY AND ANTI-HERPETIC PROPERTIES OF AROMATIC ACIDS**

Samovich S.N.<sup>1,2</sup>, Edimecheva I.P.<sup>2</sup>, Brinkevich S.D.<sup>1</sup>, Shadyro O.I.<sup>1,2</sup>,  
Boreko E.I.

<sup>1</sup>*Belarusian State University, Minsk, Belarus*

<sup>2</sup>*Research Institute for Physical and Chemical Problems of the Belarusian State University,  
Minsk, Belarus*

The ability of viruses to acquire resistance towards medicinal drugs dictates the need for the development of new effective antiviral agents characterized by original mechanisms of action. The compounds capable of regulating probability and selectivity of free-radical processes in biosystems could possess such properties. Thus, we have performed studies on antiviral and radical-regulatory properties of a large number of hydroxylated and methoxylated derivatives of benzoic acid (BA).

$\gamma$ -Radiolysis of deaerated aqueous 0,1 M ethanol solutions in the presence of BA and the respective derivatives caused on average a two-fold decrease in yields of the main molecular products. Moreover, the data on radiolysis of aqueous 0,1 M ethanol solutions with BA and its analogs saturated with N<sub>2</sub>O highlight the obviously important role of  $e_{aq}^-$  species. Obviously, the tested acids in aqueous-organic media are able to accept hydrated electrons to form the species which efficaciously reduce  $\alpha$ -hydroxyethyl radicals, and this fact determines the radical-regulatory properties of the additives.

Anti-herpetic properties of the tested substances were studied in a cell culture and laboratory animals. The activity of hydroxylated and methoxylated derivatives of BA in the cell culture was considerably inferior to that of acyclovir taken as a reference agent. In laboratory animals, however, the anti-herpetic properties of the tested derivatives were comparable with those of acyclovir.

Thus, the tested aromatic acids were found to display anti-herpetic activity and to be effective regulators of free-radical processes involving various types of radical species.

## INTERACTION OF POLYNUCLEAR QUINONES WITH CARBON- AND OXYGENCENTERED RADICALS

Samovich S.N.<sup>1,2</sup>, Edimecheva I.P.<sup>2</sup>, Shadyro O.I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Belarusian State University, Minsk, Belarus*

<sup>2</sup>*Research Institute for Physical and Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Belarus*

To date, anthracycline antibiotics, containing a quinoid fragment (doxorubicin, rubomycin, etc.), are widely used in medical practice for the treatment of cancer patients. The chemotherapeutic effect of such cytostatics is largely associated with their ability to enhance ROS generation and intensify subsequent radical processes. Thus, the study of polynuclear quinones interaction with various radical particles is of interest.

In this work we have studied the interaction of polynuclear quinones with  $\alpha$ -hydroxyethyl radicals ( $\alpha$ -HER) formed during  $\gamma$ -radiolysis of deaerated and oxygenated ethanol solutions.

It was shown, that during radiolysis in deaerated ethanol, the derivatives of naphthoquinone and anthraquinone effectively interacted with  $\alpha$ -HER, oxidizing the latter and thereby blocking the process of their recombination. The tested compounds significantly reduced the radiation-chemical yields of 2,3-butanediol (on average 11 times) and increased acetaldehyde yields (on average 2 times).

It was found that naphthoquinone, 5-hydroxy-naphthoquinone and anthraquinone significantly inhibited radiation-induced oxidation of ethanol, as evidenced by a 1,5-fold decrease in acetaldehyde yields and a 54% decrease in the yield of total amount of peroxides in the presence of the additives. The observed effect is apparently due to the oxidation of  $\alpha$ -HER by polynuclear quinones.

Thus, it was shown that polynuclear quinones are able to inhibit both free-radical recombination and oxidation of radical particles in chemical models.

## FREE-RADICAL AND BIOCHEMICAL REACTIONS IN POLAR PART OF GLYCEROPHOSPHOLIPIDS

Samovich S.N.<sup>1,2</sup>, Edimecheva I.P.<sup>2</sup>, Shadyro O.I.<sup>1,2</sup>, Sorokin V.L.<sup>1</sup>,  
Zavodnik I.B.<sup>3</sup>, Zinchenko A.I.<sup>4</sup>, Mikhalchuk A.L.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Belarusian State University, Minsk, Belarus*

<sup>2</sup>*Research Institute for Physical and Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Belarus*

<sup>3</sup>*Yanka Kupala State University of Grodno, Belarus*

<sup>4</sup>*National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus*

It is well known, that lipid peroxidation (LPO) is the most studied process, which can proceed by both biochemical and non-enzymatic mechanisms. LPO reactions realize in the lipophilic part of lipids involving residues of unsaturated carboxylic acids and oxygen. Regarding the polar component of lipids, the biochemistry of its hydrolytic cleavage, catalyzed by different phospholipases, has been explored by numerous studies. It is shown in our work that hydroxyl-containing glycerophospholipids, such as phosphatidylglycerol, cardiolipin, lyso-lipids and others can undergo ROS-induced fragmentation upon interaction with radical agents forming new lipid molecules.

One of the main products of the phospholipase A<sub>2</sub> hydrolysis is lyso-PC, the lipid with a variety of biological activity. Our studies have shown that the interaction of ROS with lyso-PC can cause its fragmentation leading to the accumulation of phosphocholine and 2-oxopropyl palmitate. Phospholipase D catalyzes hydrolysis of glycerophospholipids to phosphatidic acid (PA). ROS-induced fragmentation of cardiolipin leads also to the accumulation of PA and to the formation of a radical intermediate reduced to phosphatidylhydroxyacetone (PGA). Biological properties of PA and PHA have not been studied thus far. We have shown that the presence of PA and PHA in mitochondria changes functional characteristics of the latter.

This report is discussing the possible interrelations between biochemical and free-radical reactions of glycerophospholipids polar components. This is very important for finding universal and effective approaches to regulate these processes.

## **RADICAL REGULATORY PROPERTIES OF RADIOSENSITIZERS BASED ON NITROAZOLES**

Sverdlov R.L.<sup>1,2</sup>, Maliborskii A.Ya.<sup>1</sup>, Kimstach D.B.<sup>1</sup>, Bobrov D.I.<sup>1</sup>,  
Kapusto I.A.<sup>1</sup>, Kobyasheva S.V.<sup>1</sup>, Brinkevich S.D.<sup>1</sup>, Samovich S.N.<sup>1,2</sup>,  
Grigoriev Yu.V.<sup>2</sup>, Shadyro O.I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Belarusian State University, Minsk, Belarus*

<sup>2</sup>*Research Institute for Physical and Chemical Problems of the Belarusian State University,  
Minsk, Belarus*

Radiotherapy of tumors is a common method of cancer treatment. Under the action of radiation on living organisms various carbon-centered radicals (CCR) of biomolecules are formed. In the presence of O<sub>2</sub> CCR at diffusion-control rate converts to oxygen-centered radicals (OCR). It's believed that further transformations of CCR and OCR are responsible for the development of the damaging effects of radiation on living organisms.

Hypoxia is a distinguishing feature of the core of many cancer tumors. Tumor resistance to ionizing radiation is considered to be due to non-fixation of biomolecules damage by O<sub>2</sub>. Irradiation under conditions of low oxygen levels is predominantly associated with reaction of CCR. Therefore, oxygen mimicking compounds should enhance efficiency of radiotherapy by the induction of OCR reactions of biomolecules.

In the present work by means of steady state radiolysis, GC-FID and LC-MS-ESI methods we have compared the reactivity of hypoxic radiosensitizers sanazole and metronidazole, as well as a number of novel synthesized nitro derivatives of 1,2,4-triazole and imidazole towards CCR. We have established that studied nitroazoles effectively oxidize hydroxyl-containing CCR preventing their further transformations. The data obtained in this study can help to enhance the efficiency of cancer radiation therapy by application of nitroazoles.

## SOME EFFECTS OF THREE NEW CATIONIC ANTIMICROBIAL PEPTIDES OF *HIRUDO MEDICINALIS* ON HUMAN NEUTROPHILS

Vakhrusheva T.V.<sup>1</sup>, Grigorieva D.V.<sup>2</sup>, Gorudko I.V.<sup>2</sup>, Grafksaia E.N.<sup>1,3</sup>,  
Latsis I.A.<sup>1</sup>, Lazarev V.N.<sup>1,3</sup>, Panasenko O.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of  
Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia*

<sup>2</sup>*Belarusian State University, Minsk, Belarus*

<sup>3</sup>*Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Dolgoprudny, Russia*

Cationic antimicrobial peptides (AMPs) are recognized as a promising alternative to conventional antibiotics because they induce much less microbial drug resistance. We previously synthesized new AMPs (FRIMRILRVLK (P1), KFKKVIWKSFL (P2), RWRLVCFLCRRKKV (P3)) based on analysis of the *Hirudo medicinalis* leech genome [1]. Here we started evaluation of their influence on human neutrophils, with which, upon clinical application at infected sites, AMPs cannot avoid interaction. Neutrophil activation was evaluated by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-dependent oxidation of scopoletin and by myeloperoxidase and lysozyme degranulation. The peptides differed in their effect on neutrophils. Addition of P3 to cells was followed by scopoletin oxidation. Treating cells with P3 also caused myeloperoxidase and lysozyme release. After 1-h incubation with P3 at MIC, the number of living cells decreased by 50%. No generation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> by neutrophils in response to P2 was observed. P2 at MIC had a greater effect on neutrophil viability than P3, as was seen by an 85% decrease in the number of living cells. P1 exerted lesser effects. The decrease in the number of living cells during incubation with P1 was comparable to that in control. Overall, the results suggest that P1 has potential in the development of AMP-based therapeutic agents.

### References:

1. Grafksaia E., Nadezhdin K., Talyzina I., Polina N., Podgorny O., Pavlova E., Bashkirov P., Kharlampieva D., Bobrovsky P., Latsis I., Manuvera V., Babenko V., Trukhan V., Arseniev A., Klinov D., V.N. Lazarev V. *Eur. J. Med. Chem.*, 2019, 180:143-153.



## PRO/ANTIOXIDANT PROPERTIES OF NON- AND PROTEINOGENIC AMINO ACIDS IN THE PRESENCE OF Cu (II) IONS

Milach O.<sup>1</sup>, Logvin O.<sup>1</sup>, Mel'sitova I.<sup>1</sup>, Yurkova I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Belarussian State University, Analytical Chemistry Department, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Research Institute of Physicochemical Problems, Belarussian State University, Minsk, Belarus

The ability of some amino acids to regulate the formation of hydroxyl radicals in the presence of copper ions and the Cu<sup>2+</sup>-mediated fragmentation of biologically active phospho derivatives of glycerol has been studied. Method of fluorescence probes and spectrophotometry were used for this purpose.

It has been established that cysteine and N-acetylcysteine (ACC) in combination with Cu<sup>2+</sup> ions or vitamin B<sub>12</sub> induce the formation of HO<sup>•</sup>. It has been shown that under the conditions of Cu<sup>2+</sup>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-mediated HO<sup>•</sup> generation at the concentrations range of (0.005-10 mM) methionine and methionine sulfoxide are unambiguously effective HO<sup>•</sup>-scavengers. Taurine has a low anti-radical activity. Cys, ACC and histidine at low concentrations (0.005-0.1 mM) exhibit pro-oxidant properties, promoting an increase in HO<sup>•</sup> amount, at high concentrations become effective antioxidants. Under these conditions, glycine, α- and β- alanine at low doses (0.005-0.1 mM) do not show any antiradical activity. However, in the concentration range of (0.15-2.5 mM), Gly and α-Ala are better HO<sup>•</sup>-scavengers than β-Ala.

The obtained data on the radical-scavenging activity of the studied amino acids correlate with their effect on free radical fragmentation of glycerol-1-phosphate with rupture of the phosphoester bond. All tested compounds, with the exception of Tau and β-Ala, inhibited this process.

### References:

1. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. *Free radicals in biology and medicine*. Oxford: University Press, 4-th edition, 2012.
2. Yurkova I.L. *Russ. Chem. Rev.*, 2012, 81:175–190.
3. Angcajas A.B. [et al.]. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2014, 446:8–14.

## THE HYDROXYL RADICAL-SCAVENGING ACTIVITY OF PEPTIDES IN THE PRESENCE OF $\text{Cu}^{2+}$ ( $\text{Fe}^{2+}$ ) IONS

Milach O.<sup>1</sup>, Yurkova I.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Belarussian State University, Analytical Chemistry Department, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Research Institute of Physicochemical Problems, Belarussian State University, Minsk, Belarus

The hydroxyl radicals play an important role in many disease states due to a higher oxidation potential. The ability of some peptides and its constituent amino acids to acceptance or mediate the formation of  $\text{HO}^\cdot$  by means of fluorescent probe has been studied. The following systems  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ /EDTA- $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$ -(ascorbate) were used to produce  $\text{HO}^\cdot$ . The concentration range of the tested compounds was (0.005-20 mM).

Under the conditions of  $\text{Fe}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$ -mediated  $\text{HO}^\cdot$  production glutathione ( $\gamma$ -Glu-Cys-Gly) had good activity ( $\text{IC}_{50}$  0.034 mM). For other  $\text{Fe}^{2+}$ -containing systems the value of  $\text{IC}_{50}$  was greater. In the presence of  $\text{Cu}^{2+}$  ions the situation is more complex, GSH can have dual (pro/antioxidant) activity depending on its concentration in the reaction mixture.

Oxidized glutathione (GSSG) possessed the ability to scavenge  $\text{HO}^\cdot$  in all systems and was most effective in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$  ions ( $\text{IC}_{50}$  0.024 mM).

Under the conditions of  $\text{Fe}^{2+}$ - $\text{H}_2\text{O}_2$ -mediated  $\text{HO}^\cdot$  generation carnosine ( $\beta$ -alanyl-histidine) was effective  $\text{HO}^\cdot$ -scavengers ( $\text{IC}_{50}$  0.041 mM). The dipeptide showed the lower activity under  $\text{Cu}^{2+}$ -containing system ( $\text{IC}_{50}$  0.073 mM).

The test-system used in the investigation proved to be suitable for quick evaluation of radical-activity of compounds in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$ ( $\text{Fe}^{2+}$ ) ions. These results are useful for estimating the pro/antioxidant properties of different peptides and protein hydrolysates.

### References:

1. Gomes A., Fernandes E., Lima J.L.F.C. *J. Biochem. Biophys. Methods.*, 2005, 65: 45–80.
2. Zheng J. et. all. *Cancer Lett.*, 2010, 298:186-194.
3. Sanchez A., Vazquez A. *FQS*, 2017, 1:29–46.

## МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРОГА КИСЛОРОДА

Акулич Н.В., Сяхович В.Э., Беляев С.А.

УЗ «Национальная антидопинговая лаборатория», а.г. Лесной, Беларусь

В различных отраслях клинической медицины (онкология, гематология, анестезиология и др.) необходимо иметь четкое понимание токсического порога кислорода, инициирующего образование его активных форм. Выбор эритроцита в качестве объекта тест-системы для определения токсического порога кислорода обусловлен тем, что эритроцит представляет собой клетку тканей внутренней среды организма и имеет компенсаторные механизмы про-/антиоксидантного гомеостаза.

Нами проведен ретроспективный анализ результатов, полученных в модельных экспериментах, в которых кровь инкубировали с 50 мкМ раствором  $H_2O_2$  (основная группа). Контролем служили эритроциты пациентов, которые проводили однотипные хирургические вмешательства с используемой интраоперационно концентрации кислорода во вдыхаемой смеси ( $FiO_2$ ) на уровне 45-55% (гипероксическая газовая смесь, сопровождающаяся индукцией активных форм кислорода). Анализ эритроцитов осуществляли методом проточной цитометрии и световой микроскопии. Газовый состав крови определяли на газовом анализаторе ABL 800 Flex.

В ходе проведенного исследования установлено, что исследуемые группы статистически не различались. В двух группах выявлена тенденция эритроцитов к макроцитозу, снизились дифрактометрические параметры клеток (с  $166,5 \pm 21,1$  ед. до  $151,1 \pm 11,1$  ед. ( $p < 0,05$ )). Выявлены нарушения мембран красных кровяных телец, аналогичные изменениям в группе контроля.

Таким образом, в ходе проведенного исследования нами разработана методика оценки влияния активных форм кислорода в условиях *in vitro* и *in vivo*.

## **АКТИВАЦИЯ РЕПАРАЦИИ ДНК КАК ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ**

Албухайдар А.<sup>1</sup>, Потапович А.И.<sup>1</sup>, Сухан Т.О.<sup>1</sup>, Шман Т.В.<sup>2</sup>,  
Ермилова Т.И.<sup>2</sup>, Костюк В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Беларусь

<sup>2</sup>РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Беларусь

В работе исследованы ответы культивируемых клеток человека - кератиноцитов, на воздействие ультрафиолетового излучения (УФИ) диапазона С без и совместно с рядом растительных полифенольных соединений (РПС). Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о наличии цитопротекторного действия РПС, добавленных сразу после УФС воздействия. Цитопротекторная активность РПС снижалась в ряду: акацетин, силибин, байкалеин, леонтоподиевая кислота, кверцетин, цианидин хлорид, таксифолин, транс-феруловая кислота. Исследовано влияние УФС-облучения без и в присутствии акацетина на реакцию фосфорилирования гистонов H2AX, запускающую процесс репарации односторонних повреждений ДНК. Установлено, что в ответ на УФС-облучение в кератиноцитах активируется фосфорилирование гистонов H2AX, и акацетин оказывает существенное влияние на кинетику этой реакции. Сделан вывод, что РПС способны уменьшать деструктивное воздействие УФИ на клетки кожи, активируя процесс репарации генетических повреждений.

## **АКТИВАЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ СОБСТВЕННЫМИ БЕЛКАМИ ГРАНУЛЯРНОГО АППАРАТА, МОДИФИЦИРОВАННЫМИ В УСЛОВИЯХ ГАЛОГЕНИРУЮЩЕГО СТРЕССА**

Бородина И.В.<sup>1</sup>, Михальчик Е.В.<sup>1</sup>, Соколов А.В.<sup>1,2</sup>, Панасенко О.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА», Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Нейтрофилы представляют собой важное клеточное звено врожденного иммунитета. При их дегрануляции в очаге воспаления секретируются антимикробные белки: миелопероксидаза (МПО), эластаза (Эл), лактоферрин (Лф), лизоцим (Лз) и др. МПО катализирует образование реакционных активных форм галогенов (АФГ:  $\text{HOCl}$ ,  $\text{HOBr}$  и др.). Секретированные белки становятся мишенью для АФГ, что приводит к нарушению их физико-химических и функциональных свойств. Такие белки могут влиять на функции нейтрофилов. Цель работы – исследовать методом хемилюминесценции (ХЛ) способность Лф, Эл, Лз, нативных и модифицированных  $\text{HOCl}$ , активировать нейтрофилы.

Показано, что Лф, модифицированный  $\text{HOCl}$  (Лф- $\text{HOCl}$ ), снижал в отличие от нативного спонтанную и ФМА-активированную ХЛ нейтрофилов. Эффект возрастал как по мере увеличения концентрации Лф- $\text{HOCl}$ , так и с ростом концентрации  $\text{HOCl}$  во время модификации Лф. Эл ни нативная, ни модифицированная  $\text{HOCl}$  достоверно не влияла на ХЛ нейтрофилов. Нативный Лз по мере роста концентрации снижал и спонтанную, и активированную ФМА ХЛ. Способность Лз ингибировать ХЛ нейтрофилов снижалась по мере усиления его модификации  $\text{HOCl}$ .

Полученные результаты свидетельствуют о том, что секреторные белки нейтрофилов разнонаправленно модулируют их активность, а также по-разному влияют на ХЛ нейтрофилов, индуцированную активатором. Это делает возможным регуляцию функциональной активности нейтрофилов в условиях галогенирующего стресса при воспалении по аутокринному механизму.

*Работа поддержана грантами Президента РФ № МД-5133.2018.4 и РФФИ № 18-515-00004 и 17-04-00530.*

## РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ТРИПТОФАНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ В ОКСИГЕНИРОВАННОМ ЭТАНОЛЕ

Бринкевич С.Д., Кузьмук Д.А., Свердлов Р.Л., Шадыро О.И.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

Триптамин, серотонин, мелатонин, мексамин и другие производные триптофана обладают выраженными радиопротекторными, антиоксидантными и нейропротекторными свойствами. Молекулярные механизмы, лежащие в основе их физиологической активности, достаточно разнообразны и являются предметом интенсивного изучения. Радиопротекторные и антиоксидантные свойства производных триптофана могут быть обусловлены их взаимодействием с углерод- и кислородцентрированными радикалами [1]. В настоящей работе методом стационарного радиолиза изучено взаимодействие триптофана, триптамина и 3-индолпропионовой кислоты с пероксильными радикалами, образующимися при радиолизе этанола, насыщенного кислородом.

Показано, что 3-индолпропионовая кислота проявляет низкую реакционную способность по отношению к пероксильным радикалам, о чем свидетельствуют незначительные изменения величин радиационно-химических выходов продуктов радиолиза этанола, насыщенного кислородом, при введении тестируемого вещества. При этом триптамин и, в меньшей степени, триптофан, обладающие незамещенной аминогруппой, ингибируют радиационно-индуцированное окисление этанола. Поэтому антиоксидантные свойства триптамина и триптофана могут быть связаны с их способностью восстанавливать кислородцентрированные радикалы за счёт переноса электрона с неподелённой пары аминогруппы. Невысокие радиационно-химические выходы разложения триптамина и триптофана указывают на возможность восстановления катион-радикалов добавок до исходных веществ, например, в реакции с супероксид анион-радикалами или гидропероксильными радикалами. Выявленные закономерности гомолитических реакций с участием триптофана и его производных проливают свет на механизмы формирования антиоксидантной и радиопротекторной активности исследуемых веществ и могут быть полезны для разработки новых регуляторов свободнорадикальных процессов *in vivo* с полезными фармакологическими свойствами.

### Библиографические ссылки:

1. Sverdlov R.L., Brinkevich S.D., Shadyro O.I. // *Free radical research*. 2014. V. 48. №. 10. P. 1200.

## АСКОРБАТ КАК СИГНАЛЬНЫЙ АГЕНТ И РЕДОКС-РЕГУЛЯТОР У ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

Войтехович М.А.<sup>1</sup>, Кучинская В.А.<sup>1</sup>, Гриусевич П.В.<sup>1</sup>,  
Новосельский И.Ю.<sup>1</sup>, Смолич И.И.<sup>1</sup>, Мин Ю.<sup>2</sup>, Демидчик В.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Университет Фошаня, Фошань, Китай

В настоящее время имеется мало информации о способности экзогенного аскорбата (L-аскорбиновой кислоты) инициировать сигнальные явления в живых системах. Для растений такая роль аскорбата практически не изучена. В настоящей работе тестировалась гипотеза, согласно которой экзогенный аскорбат способен индуцировать временное повышение активности  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме ( $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{цит.}}$ ), представляющее собой важнейшую сигнальную реакцию растительной клетки. С использованием эквириновой люминометрии были выявлены закономерности сигнально-регуляторного влияния L-аскорбиновой кислотой на уровень цитоплазматической активности  $\text{Ca}^{2+}$  в клетках корня модельного объекта *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. Было показано, что данный сигнальный феномен, вероятно, связан с генерацией под действием аскорбата гидроксильных радикалов, которые способны активировать  $\text{Ca}^{2+}$ -проницаемые катионные каналы. Обнаруженный эффект аскорбата развивался при концентрации выше 0,1 ммоль/л, достигая максимума при 10 ммоль/л и блокировался антиоксидантами (тиомочевина и ДМСО), антагонистами  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов ( $\text{Gd}^{3+}$  и  $\text{La}^{3+}$ ) и хелатированием внеклеточных ионов меди и железа. Показано, что введение в среду ионов переходных металлов меди и железа усиливали аскорбат-индуцируемые  $\text{Ca}^{2+}$ -пики. В ходе работы был также проведен анализ влияния экзогенного аскорбата на рост и архитектуру корней арабидопсиса с применением техники замены среды. Замена контрольной среды на аскорбат-содержащую, начиная с уровня 0,3 ммоль/л аскорбата, подавляла рост основного корня и модифицировала такие параметры его архитектуры, как диаметр корня и длина клеток зоны растяжения.

Работа была выполнена в рамках проекта Б19КИТ-006 «Установление молекулярных и клеточных основ протекторного влияния бора на растения, подвергнутые кислотному и алюминиевому стрессу».

### Библиографические ссылки:

1. Demidchik V., Cuin T.A., Svistunenko D., Smith S.J., Miller A.J., Shabala S., Sokolik A., Yurin V. *Journal of cell science.*, 2010, 13:1468–1479.

2. Demidchik V., Shang Z., Shin R., Thompson E., Rubio L., Chivasa S., Slabas A.R., Glover B.J., Schachtman D.P., Shabala S.N., Davies J.M. *Plant journal.*, 2009, 6:903–913.
3. Sosan A., Svistunenko D., Straltsova D., Tsiurkina K., Smolich I., Lawson T., Subramaniam S., Golovko V., Anderson D., Sokolik A., Colbeck I., Demidchik V. *Plant Journal.*, 2016, 85:245–257.

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПРОЗВОДНЫХ ПРОЛИНА

Волчек А.В., Дубовик Б.В.

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*

Противовоспалительную активность соединений оценивали на модели карагенинового отека лапы у мышей и крыс в сравнении с референтным препаратом – ацетилсалициловой кислотой (АСК). Исследование проведено на 30 самках нелинейных мышей и крыс линии Wistar. Испытанные соединения N-ацетил-L-пролин, N-ацетил-L-гидроксипролин, L-гидроксипролин и эталонный препарат АСК вводили интрагастрально в виде суспензий в дозе 400 мг/кг мышам и 200 мг/кг крысам за 40-50 минут до индукции воспаления. Воспаление вызывали инъекцией 0,04 мл мышам и 0,08 мл крысам 1% водного раствора карагенина под плантарный апоневроз задней лапы. Воспалительную реакцию оценивали по величине отека стопы на протяжении суток после инъекции флогогена. Определяли индекс ингибирования воспалительного отека, рассчитываемого по значениям площадей под кривыми воспалительной реакции у контрольных и подопытных групп животных.

Установлено, что производные пролина обладают существенной противовоспалительной активностью на модели карагенинового воспаления у мышей и крыс. Эффективность N-ацетил-L-пролина оказалось сравнима с эталонным средством АСК. Максимальная противовоспалительная эффективность N-ацетил-L-пролина и АСК отмечалась на пике воспалительной реакции (2-5 ч от момента введения карагенина), действие агентов сохранялось в течение суток. Другие изученные производные пролина – N-ацетил-L-гидроксипролин и L-гидроксипролин на данной модели проявляли меньший и непродолжительный противовоспалительный эффект.

Установлено, что среди оригинальных производных пролина наибольшим противовоспалительным эффектом на модели карагенинового отека лапы у мышей и крыс обладает N-ацетил-L-пролин.



## **N-АЦЕТИЛ-L-ПРОЛИН – ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ И БОЛЕУТОЛЯЮЩЕЕ СРЕДСТВО НОВОГО КЛАССА**

Волчек А.В.<sup>1</sup>, Дубовик Б.В.<sup>1</sup>, Куваева З.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

N-ацетил-L-пролин (Гроцепрол®) – отечественное инновационное лекарственное средство, обладающее хорошей переносимостью и низкой токсичностью. Спектр фармакологической активности N-ацетил-L-пролина имеет ряд уникальных особенностей. По болеутоляющей и противовоспалительной эффективности он сопоставим с классическими нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), однако, лишен при этом характерного для ингибиторов ЦОГ повреждающего действия на слизистую желудка. Отсутствие гастропатического действия и антипиретической активности, а также выраженные антиоксидантные свойства позволили отнести N-ацетил-L-пролин к атипичным противовоспалительным средствам.

На доклиническом этапе изучения фармакологических свойств препарата на нескольких видах лабораторных животных (мышей, крыс, морских свинок, кроликов), было установлено, что N-ацетил-L-пролин обладает противовоспалительными и анальгетическими свойствами, сопоставимыми с классическими НПВС – ацетилсалициловой кислотой, диклофенаком натрия, мелоксикамом; была показана его низкая токсичность. В дальнейшем, N-ацетил-L-пролин успешно прошел клинические испытания, продемонстрировал сравнимую с диклофенаком натрия эффективность при деформирующем остеоартрозе 2-й стадии, и был рекомендован к использованию в практике для лечения слабого и умеренного болевого синдрома, а также в качестве вспомогательного болеутоляющего и противовоспалительного средства при артритах.

Ближайшим аналогом N-ацетил-L-пролина является N-ацетил-4-гидрокси-L-пролин, выпускаемый под оригинальными названиями Охасерол® (Франция) и АНР® (ФРГ). Свойства N-ацетил-4-гидрокси-L-пролина изучались многими исследователями. Установлено, что он эффективно подавляет экссудацию и процессы миграции клеток острой фазы воспаления, а также способствует активации репаративных процессов в соединительной ткани при воспалительной деструкции, стимулирует синтез и созревание протеогликанов, активирует выработку коллагена [1, 2].

**Библиографические ссылки:**

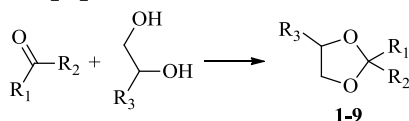
1. Veihelmann A., Hofbauer A., Refior H.J., Messmer K. *Acta Orthop. Scand*, 2001, 72:293–298.
2. Parnham M.J. *Biochem. Pharmacol.*, 1999, 58:209–215.

## КОРРЕЛЯЦИЯ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ 1,3-ДИОКСОЛАНОВ

Вольева В.Б., Комиссарова Н.Л., Курковская Л.Н.,  
Овсянникова М.Н., Похолок Т.В., Рыжакова А.В.

*Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук,  
Москва, Россия*

1,3-Диоксоланы (циклические кетали, ЦК), продукты конденсации вицинальных диолов с карбонильными соединениями в паре со спиртами обнаруживают антирадикальную/антидетонантную активность и используются в топливных композициях для улучшения октановых характеристик [1].



1.  $R_1 = R_2 = \text{Me}$ ,  $R_3 = \text{H}$ ; 2.  $R_1 = R_2 = \text{Me}$ ,  $R_3 = \text{CH}_2\text{OH}$ ; 3.  $R_1 = R_2 = \text{Me}$ ,  $R_3 = \text{CH}_2\text{OEt}$ ; 4.  $R_1 = R_2 = \text{Me}$ ,  $R_3 = \text{CH}_2\text{OCOMe}$ ; 5.  $R_1 = \text{Me}$ ,  $R_2 = \text{Et}$ ,  $R_3 = \text{H}$ ; 6.  $R_1 = \text{Me}$ ,  $R_2 = \text{Et}$ ,  $R_3 = \text{CH}_2\text{OH}$ ; 7.  $R_1 + R_2 = (\text{CH}_2)_5$ ,  $R_3 = \text{H}$ ; 8.  $R_1 + R_2 = (\text{CH}_2)_5$ ,  $R_3 = \text{CH}_2\text{OH}$ ; 9.  $R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{Me}$ ,  $R_3 = \text{CH}_2\text{OH}$

Это свойство обеспечивается способностью к радикальному окислению при взаимодействии с радикалами топлива с образованием менее активных радикалов ЦК. В протонной среде (EtOH) за счет гидрофильности дикислородного цикла ЦК образуют «оболочки» ПАВ, в которых замедляется распад гидроперекисей, что усиливает антидетонантные свойства. При этом углерод-центрированные радикалы трансформируются в более стабильные катион-радикалы:



Это соответствует наиболее вероятному механизму функционирования ЦК в различных системах, что поддержано результатами исследования антибактериальной активности ЦК с различным характером замещения в положениях 2, 4 и 5 диоксоланового цикла. Наибольшую активность на культурах *Escherichia coli* K-12, *E.-coli* 1157 и *Staphylococcus albus* обнаружили соединения, образующие при окислении наиболее стабильные радикальные частицы и обладающие оптимальным гидрофобно-

гидрофильным балансом, определяемым гидрофобными свойствами заместителя [2].

**Библиографические ссылки:**

1. Вольева В.Б., Белостоцкая И.С. и др. *Журн. орган. химии*, 2013, 49, 3, 458.
2. Овсянникова М.Н., Вольева В.Б. и др. *Хим.-фарм. журн.*, 2013, 47 №3, 18-21.

**МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ  
ТИМОХИНОНА, БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО  
КОМПОНЕНТА *NIGELLA SATIVA***

Вчерашняя А.В., Мартинович И.В., Мартинович Г.Г., Самович С.Н.,  
Шадыро О.И., Черенкевич С.Н.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

К актуальным задачам современной медицинской биофизики относится разработка эффективных средств и технологий регуляции свободнорадикальных процессов. Эффективными регуляторами свободнорадикальных процессов в клетках являются *пара*-бензохиноны и их производные. Эндогенные производные *пара*-бензохинонов участвуют в переносе электронов в процессах клеточного дыхания и фотосинтеза, являясь компонентами митохондриальной и фотосинтетической электрон-транспортных цепей [1]. Ряд природных и синтетических *пара*-бензохинонов проявляют противовирусную, противовоспалительную и противоопухолевую активность. К таким высокоэффективным биорегуляторам относится тимохинон (2-изопропил-5-метил-1,4-бензохинон), основной компонент эфирного и нелетучего масел черного тмина (*Nigella sativa*), обладающий антиоксидантными, противовоспалительными, иммуномодулирующими и противоопухолевыми свойствами [2].

Нами установлено, что в опухолевых клетках тимохинон индуцирует митохондриально-опосредованный апоптоз в результате локального усиления продукции активных форм кислорода в митохондриях и последующего открытия пор высокой проницаемости [3]. Обнаружено также, что тимохинон в нетоксических дозах усиливает действие противоопухолевого препарата доксорубина. Полученные результаты указывают на перспективность разработки комбинированных препаратов, действие которых основано на регуляции свободнорадикальных процессов.

**Библиографические ссылки:**

1. Мартинович Г.Г., Сазанов Л.А., Черенкевич С.Н. *Клеточная биоэнергетика: физико-химические и молекулярные основы*. Москва: ЛЕНАНД, 2017.
2. Schneider-Stock R. et al., *Drug Discovery Today*, 2014, 19:18-30.
3. Martinovich G.G. et al., *Biophysics*, 2017, 62:942-949.

**РАНОЗАЖИВЛЯЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ ГЕЛЕЙ,  
СОДЕРЖАЩИХ КОМПЛЕКСЫ СЕРЕБРА (I) С  
ПРОСТРАНСТВЕННО ЭКРАНИРОВАННЫМИ  
ПРОИЗВОДНЫМИ 1,2-ДИГИДРОКСИБЕНЗОЛА**

Горбачевич Г.И.<sup>1</sup>, Стахевич С.И.<sup>1</sup>, Логинова Н.В.<sup>1</sup>, Осипович Н.П.<sup>2</sup>,  
Ксендзова Г.А.<sup>2</sup>, Слабко И.Н.<sup>3</sup>, Буткевич В.В.<sup>3</sup>, Макаревич Ж.А.<sup>3</sup>,  
Бутько Л.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>НИИ физико-химических проблем Белорусского государственного университета  
Минск, Беларусь

<sup>3</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

В современной медицине для лечения ран предпочтение отдается средствам, ускоряющим процессы регенерации тканей и подавляющим развитие микроорганизмов. Перспективными являются комплексы серебра (I) с пространственно экранированными производными 1,2-дигидроксибензола, которые проявляют высокую антимикробную и антиоксидантную активность [1].

Нами получены гели, содержащие комплексы серебра (I) с 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидрокси-фенилсульфанил)уксусной кислотой (образец 1), 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензилиден)изоникотиногидразидом (образец 2) и 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензилиден)-гидразинкарботиоамидом (образец 3). Основа гелей включала в себя метилцеллюлозу, диметилсульфоксид, поливинилпирролидон, лимонную кислоту и воду для инъекций. Ранозаживляющая способность гелей изучалась на модели полнослойной инфицированной раны у крыс, степень заживления оценивали планиметрически. В качестве положительного контроля использовали крем «Дермазин» (Salutas Pharma GmbH), а отрицательного – физиологический раствор.

Образцы гелей 2 и 3 характеризуются сопоставимой с кремом «Дермазин» скоростью ранозаживления при меньшем содержании действующего вещества, а образец геля 1 способствовал сокращению периода полузаживления ран на 1,1 суток ( $p < 0,05$ ) при отсутствии очагов воспаления на 7-е

сутки. Полученные данные указывают на высокую эффективность полученных гелей в заживлении ран *in vivo*.

**Библиографические ссылки:**

1. Loginova N.V. et al. In: Cytochromes b and c: Biochemical Properties, Biological Functions and Electrochemical Analysis; Nova Science Publisher's, Hauppauge. New York. – 2013. – P. 125.

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ  
ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В  
УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО/ГАЛОГЕНИРУЮЩЕГО  
СТРЕССА**

Григорьева Д.В.<sup>1</sup>, Шамова Е.В.<sup>1</sup>, Терехова М.С.<sup>1</sup>, Костевич В.А.<sup>2,3</sup>,  
Соколов А.В.<sup>2,3</sup>, Панасенко О.М.<sup>3</sup>, Черенкевич С.Н.<sup>1</sup>, Горудко И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины  
ФМБА», Москва, Россия

В работе были охарактеризованы изменения аминокислотного состава и конформации молекулы сывороточного альбумина человека (САЧ) после действия на него хлорноватистой кислоты (НОСІ) с использованием традиционных флуоресцентных методов и метода рамановской спектроскопии.

Было выявлено уменьшение интенсивности собственной флуоресценции ( $\lambda_{\text{возб.}}=285$  нм,  $\lambda_{\text{рег.}}=340$  нм) САЧ после добавления 100-кратного молярного избытка НОСІ, что указывает на практически полную деструкцию триптофанилов. Интенсивность флуоресценции зонда флуорескамина ( $\lambda_{\text{возб.}}=390$  нм,  $\lambda_{\text{рег.}}=490$  нм), связанного с модифицированным САЧ, снижалась по сравнению с данным показателем для нативного белка, что свидетельствует об уменьшении числа первичных аминов вследствие образования хлораминов. Интенсивность флуоресценции зонда 1-анилино-8-нафталинсульфоновой кислоты ( $\lambda_{\text{возб.}}=350$  нм,  $\lambda_{\text{рег.}}=510$  нм), связанного с модифицированным САЧ, также была ниже, что может быть связано с разворачиванием и деструкцией белковой глобулы. С помощью метода спектроскопии комбинационного рассеяния путем анализа колебательных спектров модифицированного САЧ выявлено снижение интенсивности рамановских линий, соответствующих колебаниям

триптофана, а также области амидных групп, характеризующих вторичную структуру белка.

Таким образом, использование рамановской спектроскопии позволяет провести комплексную оценку конформационных изменений белков в условиях окислительного/галогенирующего стресса.

*Работа поддержана грантами БРФФИ (Б18Р-058, Б19РМ-024) и РФФИ (18-515-00004, 19-54-04004).*

## **ВЛИЯНИЕ $\gamma$ -ОБЛУЧЕНИЯ НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ЧАСТИЧНО ГИДРОЛИЗОВАННОГО ПОЛИАКРИЛОНИТРИЛА**

Гринюк Е.В.<sup>1</sup>, Пузанов Р.М.<sup>1</sup>, Хох И.С.<sup>2</sup>, Соколовская О.А.<sup>3</sup>,  
Соломевич Е.О.<sup>1</sup>, Круль Л.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>ООО «Альгимед Трейд», Минск, Беларусь

<sup>3</sup>Университет ИТМО, Химико-биологический кластер, Санкт-Петербург, Россия

Ограниченно набухающие гидрогели на основе частично гидролизованного полиакрилонитрила (ПАН) используются в качестве основы для изготовления расширителей цервикального канала, широко применяющихся в медицинской практике [1]. Такого рода медицинские изделия подлежат обязательной стерилизации. В настоящее время наиболее распространенным способом стерилизации изделий медицинского назначения является радиационная стерилизация.

Продукт частичного гидролиза ПАН представляет собой смесь сополимеров, содержащих акрилатные, акриламидные и остаточные акрилонитрильные звенья в цепи, а также различные циклические и сшитые фрагменты. Учитывая сложный химический состав образующихся при гидролизе сополимеров, трудно предсказать преимущественный путь радиационно-химических превращений в них под воздействием ионизирующих излучений.

В настоящей работе изучалось влияние воздействия  $\gamma$ -излучения на характеристики набухания и химический состав гидрогелей, полученных путем гомогенного щелочного гидролиза ПАН волокна. Радиационную обработку высушенных гидрогелевых стержней проводили методом прямого облучения в воздушной среде при комнатной температуре с использованием установки МРХ- $\gamma$ -25М. Дозы облучения составили 20, 25 и 30 кГр для всех образцов. После проведения радиационной обработки

изучали кинетику набухания гидрогелевых стержней в дистиллированной воде. Об изменении химического состава гидрогелей судили по ИК спектрам облученных и необлученного образцов.

Установлено, что  $\gamma$ -облучение гидрогелевых стержней при дозах, близких к стерилизующим, не приводит к заметным изменениям химического состава сополимеров. При этом характеристики набухания облученных гидрогелей несущественно отличаются от свойств необлученных образцов и мало изменяются с ростом дозы облучения.

**Библиографические ссылки:**

1. Drunecky, T., Reidingerova, M., Plisova, M., et al. *Arch Gynecol Obstet.*, 2015, 292:349–354.

**РОЛЬ КАЛИЕВЫХ И АНИОННЫХ КАНАЛОВ В  
РЕДОКС-ЗАВИСИМОЙ УТЕЧКЕ ЭЛЕКТРОЛИТОВ У ВЫСШИХ  
РАСТЕНИЙ**

Гриусевич П.В.<sup>1</sup>, Новосельский И.Ю.<sup>1</sup>, Толкачева Ю.Е.<sup>1</sup>, Самохина В.В.<sup>1</sup>,  
Мацкевич В.С.<sup>1</sup>, Смолич И.И.<sup>1</sup>, Демидчик В.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Университет Фошаня, Фошань, Китай

Воздействие стресс-факторов среды, таких как засоление, засуха, тяжелые металлы, атака патогенных организмов и др., приводит к утечке электролитов, главным образом, ионов калия ( $K^+$ ) и органических анионов. Механизм данного явления исследован крайне слабо. Ранее считалось, что утечка электролитов является неконтролируемым спонтанным процессом, связанным с повреждением плазматической мембраны. Тем не менее в последние годы было показано, что это явление вызывается активацией ионных каналов и практически всегда сопровождается генерацией активных форм кислорода (АФК). В настоящей работе проведен детальный анализ роли доминирующих конститутивных классов ионных каналов плазматической мембраны клеток ризодермы –  $K^+$ -каналов GORK и анионных каналов ALMT в процессе утечки электролитов из корней высших растений. Показано, что активация каналов GORK в стрессовых условиях достигается в результате функционирования особого АФК-чувствительного сайта (Цис.-151) в структуре данного канала. Также продемонстрировано, что ALMT-подобные каналы способны

обеспечивать массивный отток крупных анионов из клетки, который активируется параллельно с выходом ионов  $K^+$ .

Работа была выполнена в рамках проекта Б19М-108 «Выявление закономерностей функционирования ионных каналов плазматической мембраны, вовлеченных в стресс-индуцированную утечку электролитов из корней высших растений».

#### Библиографические ссылки:

1. Demidchik V. *Environmental and experimental botany.*, 2015, 109:212-228.
2. Demidchik V., Cuin T.A., Svistunenko D., Smith S.J., Miller A.J., Shabala S., Sokolik A., Yurin V. *Journal of cell science.*, 2010, 123:1468-1479.

## ПРЕДСКАЗАНИЕ ЭФФЕКТОВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ НА TLR-ЗАВИСИМЫЙ КЛЕТОЧНЫЙ ОТВЕТ

Желтова А.А.<sup>1,2</sup>, Зайцев В.Г.<sup>1,3</sup>, Никоненко А.В.<sup>3</sup>, Абдулова Д.Т.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФНЦ агроэкологии РАН, Волгоград, Россия

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

<sup>3</sup>Волгоградский государственный университет, Волгоград, Россия

Активация Toll-like рецепторов (TLRs) в клетках приводит к индукции провоспалительного клеточного ответа, включающего секрецию ряда цитокинов и интерферонов. Известно несколько типов TLRs, способных взаимодействовать с различными лигандами бактериального или вирусного происхождения. Внутриклеточная (киназная) часть сигнальных путей различных TLRs может полностью или частично совпадать. Ингибиторы TLR-зависимых сигнальных путей рассматриваются в качестве вероятных противовоспалительных агентов, в частности, для лечения нейродегенеративных заболеваний. Некоторое число ингибиторов TLR-зависимых сигнальных путей обнаружено среди растительных полифенолов. Большое разнообразие полифенолов в природе делает их перспективными для активного поиска ингибиторов TLR-зависимых сигнальных путей.

Предсказание вероятной активности полифенолов в отношении TLR-зависимых сигнальных путей является нетривиальной задачей из-за химической гетерогенности этой группы соединений, способности их взаимодействовать с широким спектром активных центров белков, множественности типов TLRs и активируемых ими киназ, совпадения части внутриклеточных этапов передачи сигнала. Была изучена возможность использования комплекса современных подходов виртуального скрининга (включая методы машинного обучения) и анализа метаболических пу-



тей для предсказания упомянутой активности среди полифенолов, встречающихся в пищевых растениях. Показано, что эффекторные киназы являются более вероятными мишенями действия растительных фенолов, чем сами TLRs.

## АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ДИКОРАСТУЩИХ КАПЕРСОВ

Зайцев В.Г.<sup>1,2</sup>, Диб Х.<sup>3</sup>, Старухина А.О.<sup>2</sup>, Осьмакова Д.В.<sup>2</sup>, Попова А.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФНЦ агроэкологии РАН, Волгоград, Россия

<sup>2</sup>Волгоградский государственный университет, Волгоград, Россия

<sup>3</sup>Al-Hawash Private University, Al-Mouzeina, Syria

Растительные источники содержат большое число соединений, которые могут обладать антиоксидантной активностью (АОА), что позволяет использовать растения для поиска новых фармакологически активных соединений. Содержание биологически активных веществ даже в растениях одного вида часто отличается между культивируемыми и дикорастущими формами. В настоящей работе было изучено содержание соединений с АОА в нерепродуктивных частях дикорастущих каперсов. Надземная и подземная части каперсов (*Capparis spinosa*) были собраны в августе 2018 года в окрестностях г. Хомс (Сирия). Для получения извлечений из листьев, стеблей и корней были использованы вода и 20% ДМСО. Общая АОА (по обесцвечиванию ABTS-радикала), содержание восстановителей (CUPRAC), фенольных соединений (с реактивом Фолина) и флавоноидов (с AlCl<sub>3</sub>) в листьях были существенно выше, чем в стеблях и корнях. Водные экстракты содержали больше соединений с АОА, чем экстракты с ДМСО. Дополнительно были протестированы спиртовые извлечения из листьев. Ряд экстрагентов по эффективности извлечения антиоксидантов: 70% этанол > 70% изопропанол > вода > 20% ДМСО ≈ 95% этанол > 99% изопропанол. Флавоноиды лучше всего извлекались 70% изопропанолом. Следовательно, листья дикорастущих каперсов могут использоваться как сырье для получения соединений с АОА.

## СИНТЕЗ АФК И ДЕГРАДАЦИЯ ДНК В КЛЕТКАХ ПРОТОНЕМЫ *PHYSCOMITRELLA PATENS* В ОТВЕТ НА ЗАСОЛЕНИЕ

Звонарев С.Н.<sup>1</sup>, Мацкевич В.С.<sup>1</sup>, Ангелис К.<sup>2</sup>, Касперович Е.С.<sup>1</sup>,  
Демидчик В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Институт экспериментальной ботаники АНЧР, Прага, Чехия

Первичным и наиболее общим ответом растений на воздействие стресс-факторов среды, таких как засуха и засоление, является генерация активных форм кислорода (АФК), что, в свою очередь, может выступать причиной индукции запрограммированных процессов деградации клеточного содержимого, включая ДНК. В настоящей работе с использованием протонемы *Physcomitrella patens* (модельной системы для анализа синтеза АФК и деструкции ДНК) был исследован качественный состав АФК, генерируемых при засолении, и проведена оценка происходящих при этом «программируемых» (двойных) и «генотоксических» (одиночных) разрывов ДНК. Было показано, что доминирующей АФК при воздействии NaCl является супероксидный анионный радикал ( $O_2^{\cdot-}$ ), также в значительных количествах синтезируются гидроксильные радикалы ( $\cdot OH$ ), и, в меньшей степени,  $H_2O_2$ . Тесты на базе техники СОМЕТ показали, что обработка 100-500 мМ NaCl вызывает значительное увеличение как дву-, так и одноцепочечных разрывов ДНК. Акцепторы гидроксильных радикалов, такие как тиомочевина или диметилсульфоксид, ингибировали образование разрывов ДНК в ответ на NaCl. Полученные данные свидетельствуют о том, что NaCl индуцировал как «программируемые», так и «генотоксические» повреждения ДНК в гидроксил-зависимой манере.

Работа финансировалась грантом Европейского Союза «Адаптация растений к тяжелым металлам и радиоактивному загрязнению» (PIRSES-GA-2013-612587).

### Библиографические ссылки:

1. Demidchik V., Cuin T.A., Svistunenko D., Smith S.J., Miller A.J., Shabala S., Sokolik A., Yurin V. *Journal of cell science.*, 2010, 13:1468–1479.
2. Cove D.J., [et al.]. *Cold Spring Harb. Protoc.*, 2009, 4:1–6.
3. Angelis K. J., Dusinska M., Collins A.R. *J. Electrophoresis.*, 1999, 10:2133–2138.

## МЕХАНИЗМЫ ФОТОТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРИНА E<sub>6</sub> И ИХ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ

Зорина Т.Е.<sup>1</sup>, Кравченко И.Е.<sup>1</sup>, Ермилова Т.И.<sup>2</sup>,  
Шман Т.В.<sup>2</sup>, Зорин В.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Фотодинамическое воздействие на клетки и ткани в присутствии фотосенсибилизаторов (ФС) происходит с участием радикальных реакций и активных форм кислорода (АФК). В случае ФС порфиринового ряда синглетный кислород (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) является основным агентом окислительных реакций при фотосенсибилизированных процессах. Эффективность фотоповреждения биологических систем непосредственно связана с локализацией ФС, поскольку время жизни <sup>1</sup>O<sub>2</sub> невелико (порядка 0,03-0,04 мкс) и длина свободного пробега молекулы за это время не превышает 0,1 мкм [1]. Первичными мишенями окислительного действия ФС являются клеточные структуры, в которых он накапливается, поэтому локализация ФС имеет существенное значение при определении механизмов повреждений клеток.

В данной работе представлены результаты исследования апоптотического (по тестам с Annexin V и CMX-Ros) и некротического (по изменению флуоресценции мембранонепроницаемого флуорохрома пропидиума йодида) механизмов повреждения культуральных клеток Raji при различных режимах фотооблучения в присутствии производных хлорина e<sub>6</sub> (ПХл e<sub>6</sub>) и их липосомальных форм (ЛФ). ПХл e<sub>6</sub> в ЛФ имели высокие величины квантового выхода генерации <sup>1</sup>O<sub>2</sub> (порядка 0,6). Определен уровень генерации АФК в клетках, по тесту с дихлорфлуоресцеиндиацетатом, после фотооблучения в присутствии исследованных ФС.

Установлены отличия в активности и механизмах действия для ПХл e<sub>6</sub> и их ЛФ при фотосенсибилизированном воздействии на клетки. Предполагается, что различия в механизмах повреждения клеток в значительной степени определяются особенностями локализации фотосенсибилизаторов.

### Библиографические ссылки:

1. Y.Li, Y.Yu, L. Kang, Y. Lu, *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2014, 7:12, 4867.

## **МОДИФИКАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МНОГОСТЕННЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК, ОБРАБОТАННЫХ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ**

Коваленко Е.И., Зайко А.Ю.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

Углеродные нанотрубки (УНТ) являются перспективными системами для биомедицинской визуализации, диагностики, терапии и могут быть использованы как компонент биосенсоров и имплантатов [1, 2]. В связи с этим актуальны исследования воздействия УНТ на различные биологические системы. Полиэтиленгликоль (ПЭГ) может быть использован для повышения диспергируемости суспензий УНТ. В данной работе изучено влияние карбоксилированных многостенных углеродных нанотрубок (кМУНТ), немодифицированных либо функционализированных ПЭГ, на характеристики эритроцитов человека. Установлено, что при воздействии как немодифицированных, так и кМУНТ с ПЭГ в концентрациях 10-100 мкг/мл наблюдается деформация и повреждение эритроцитов, увеличение объема клеток, значительное усиление высвобождения гемоглобина во внеклеточную среду. Механизмы повреждения эритроцитов под влиянием исследуемых УНТ включают интенсификацию окислительных процессов и накопление метгемоглобина. Показано, что эффекты, вызываемые кМУНТ, функционализированными ПЭГ, более выражены, чем при воздействии немодифицированных кМУНТ.

### **Библиографические ссылки:**

1. Gaffney A.M. *Nanomed. Nanotech. Biol. Med.*, 2015, 11:39-46.
2. Sacchett C. *Bioconjugate Chem.*, 2013, 24:852-860.

## **МОДУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КАРБОКСИЛИРОВАННЫХ МНОГОСТЕННЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК**

Коваленко Е.И., Зайко А.Ю., Коваленко Е.А., Кулагова Т.А.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

Углеродные нанотрубки (УНТ) с различными модификациями получают все более широкое применение, в связи с чем в ряде случаев возникает контакт УНТ с клетками организма человека [1,2]. Показано, что УНТ могут быть цитотоксичными и приводить к повреждению клеток крови – эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов. Нами исследовано влияние карбоксилированных многостенных углеродных нанотрубок (кМУНТ) без и с модификацией их полиэтиленгликолем (ПЭГ) на функциональные характеристики нейтрофилов крови человека. С применением световой микроскопии выявлено, что в результате воздействия кМУНТ (20 мкг/мл) наблюдается повышение числа поляризованных и распластанных клеток, что свидетельствует об активации нейтрофилов. Методом хемилюминесценции изучено влияние кМУНТ на способность нейтрофилов генерировать активные формы кислорода (АФК), что является важным показателем активации этих клеток. Полученные данные свидетельствуют о постепенном усилении кислород-активирующей активности нейтрофилов в течение 10-30 мин после внесения в суспензию клеток кМУНТ. При дальнейшем увеличении длительности инкубирования клеток в присутствии кМУНТ наблюдается угнетение активности нейтрофилов и снижение суммарного выхода АФК. При действии кМУНТ, модифицированных ПЭГ, инактивация нейтрофилов происходит быстрее, чем при воздействии кМУНТ без ПЭГ.

### **Библиографические ссылки:**

1. Guo Q. *Curr. Med. Sci.*, 2017, 37:635-641.
2. Li Z. *Intern. J. Pharm.*, 2017, 524:41-54.

## **СТИМУЛЯЦИЯ ГЕНЕРАЦИИ СУПЕРОКСИДНЫХ АНИОН-РАДИКАЛОВ В ПОЛИМОРФНО-ЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ**

Коваленко Е.И., Юшкевич А.М., Коваленко Е.А.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

В области клеточных технологий и биомедицины одной из важнейших задач является поиск способов регуляции клеточной активности и исследование механизмов реализации отклика клеток на различные сигналы [1,2]. В работе разработан измерительный стенд, позволяющий осуществлять электрическую стимуляцию клеток полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) и одновременно регистрировать кинетические зависимости интенсивности хемилюминесценции, отражающие функциональное состояние этих клеток. Стимуляцию активности клеток выполняли с помощью электрического поля напряженностью 25-100 В/м в течение 20 мин. Обнаружено повышение интенсивности хемилюминесценции ПМЯЛ при их стимуляции внешним электрическим полем за счет ускорения сборки и активации в клетках НАДФН-оксидазы, генерирующей супероксидные анион-радикалы. Таким образом, электрические поля низкой напряженности могут быть использованы для стимуляции функционирования клеток иммунной системы.

### **Библиографические ссылки:**

1. Hunckler J., de Mel A. *J. Multidiscip. Healthc.*, 2017, 10:179–194.
2. Levin M. *Regen. Med.* 2011, 6:667–673.

## К МЕХАНИЗМУ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ЖИВЫЕ СИСТЕМЫ

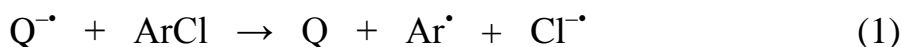
Кособуцкий В.С., Фалевич Н.И., Шпаковская Т.М.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Хлорсодержащие органические соединения (ХОС) используются в составе многих лекарственных препаратов, а также являются распространенными загрязнителями окружающей среды и часто попадают в живой организм. В жизнедеятельности живых организмов процессы фотосинтеза и дыхания играют важнейшую роль. В обоих процессах имеет место транспорт электронов. При транспорте электронов по дыхательной цепи убухиноны переходят в семихиноны ( $Q^{\cdot-}$ ). Аналогичные превращения претерпевают пластохиноны в процессах фотосинтеза. В биосистемах существуют и неферментативные процессы восстановления хинонов до семихинонов. Супероксид-ион также образуется в различных биохимических процессах, в том числе и в цепи дыхания. Процессы свободно-радикального окисления, сопровождающиеся образованием  $O_2^{\cdot-}$  протекают в норме во всех тканях аэробных организмов.

Хлорорганические соединения вызывают различные патологические изменения в растительных и животных организмах, механизм возникновения которых в большинстве случаев неизвестен. Общим химическим свойством всех ХОС является их способность акцептировать электроны и участвовать в реакциях, идущих посредством переноса электрона. Электроноакцепторные и токсические свойства ХОС усиливаются с увеличением числа атомов хлора в молекуле.

Исследовали возможность взаимодействия ХОС с  $Q^{\cdot-}$  и  $O_2^{\cdot-}$  посредством переноса электрона на молекулу ХОС.



Семихиноны и  $O_2^{\cdot-}$  генерировали действием  $\gamma$ -излучения на водные 2 моль/л растворы пропанола-2 с добавками ХОС в небольших концентрациях. Наблюдали образование ионов  $Cl^{\cdot-}$  за счет реакций (1) и (2). Рассчитаны константы скоростей этих реакций для 2,4-дихлорфеноксиацетата с использованием метода математического компьютерного моделирования ( $k_1 = 1.1 \times 10^3$ ,  $k_2 = 1$  л/(моль·с)).

Таким образом, реакции (1) и (2) в живых системах могут не только приводить к нарушению транспорта электронов, но и трансформировать неактивные в реакциях отрыва анион-радикалы  $Q^{\cdot-}$  и  $O_2^{\cdot-}$  в агрессивные  $\sigma$ -радикалы  $Ar^{\cdot}$ . Последние способны отрывать атомы водорода от биомолекул (RH) и инициировать окислительную деструкцию или свободнорадикальную фрагментацию биомолекул.

### **АЛЬБУМИН, СОДЕРЖАЩИЙ ИОН МЕДИ, ОКИСЛЯЕТ ЦИСТЕИН С ОБРАЗОВАНИЕМ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА, НЕОБХОДИМОГО ДЛЯ ХЛОРИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ**

Костевич В.А., Соколов А.В.

*ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия*

Миелопероксидаза (МПО) проявляет уникальную хлорирующую активность в присутствии хлорида и пероксида водорода [1]. В нейтральной среде МПО проявляет низкую хлорирующую активность, которую можно повысить с помощью пероксидазных субстратов МПО, например тирозина. Мы рассмотрели возможность образования пероксида водорода, необходимого для катализа МПО при окислении медь-содержащим альбумином цистеина. Ранее мы показали, что основной носитель меди в плазме крови, церулоплазмин, обладает такой способностью при наличии в его лабильном сайте иона меди [2]. В случае альбумина также была показана его способность к окислению цистеина с образованием пероксида водорода. Эта реакция строго зависела от насыщения белка медью. При добавлении к такой системе МПО происходило усиление окисления цистеина, поскольку последний является одной из наиболее быстро реагирующих с хлорноватистой кислотой молекул. При этом реакция протекала в нейтральной среде достаточно эффективно и без добавления тирозина.

*Данная работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 19-54-04004 и МК-5874.2018.4.*

#### **Библиографические ссылки:**

1. Панасенко О.М., Горудко И.В., Соколов А.В. *Успехи. Биол. Химии*, 2013, 53:195–244.
2. Kostevich V.A., Sokolov A.V. *BBRC*. 2018, 503:2146–2151.



## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИКЛОАМИНОМЕТИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОКСИБЕНЗОЛОВ С АЛКИЛЬНЫМИ И ПЕРОКСИДНЫМИ РАДИКАЛАМИ

Ксендзова Г.А.<sup>1</sup>, Островская Н.И.<sup>1</sup>, Сорокин В.Л.<sup>2</sup>, Шадыро О.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Physicochemical Problems, Belarussian State University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Интерес к циклоаминометильным производным 4-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензола (**I**), 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензола (**II**) и 4,6-ди-*трет*-бутил-1,3-дигидроксибензола (**III**) обусловлен тем, что они являются лигандами для металлокомплексов, проявляющих антибактериальную и антифунгальную активность [1]. Фармакологическая активность соединений может быть связана с их радикалрегуляторными свойствами.

В работе изучена эффективность влияния 14 циклоаминометильных производных дифенолов **I** – **III** в зависимости от их структуры на радиационно-химические превращения н-гексана в присутствии и отсутствие кислорода, что позволило оценить реакционную способность тестируемых соединений в отношении пероксидных и алкильных радикалов.

Реакции свободнорадикальных превращений н-гексана инициировали  $\gamma$ -излучением изотопа <sup>60</sup>Со на установке МРХ- $\gamma$ -25М. Количественный анализ осуществляли методом газожидкостной хроматографии. Радиационно-химические выходы образования продуктов радиолиза н-гексана рассчитывали на линейных участках зависимостей их концентраций от поглощенной дозы.

Введение циклоаминометильного фрагмента в структуру 1,2-дигидроксибензолов (**I** и **II**) привело к повышению антиоксидантной активности, а в структуру 1,3-дигидроксибензола (**III**), напротив, к снижению. Производные 1,2-дигидроксибензолов хуже снижали образование додеканов (продуктов рекомбинации гексильных радикалов) по сравнению с исходными пирокатехинами **I** и **II**, а циклоаминометильные производные **III** превосходили по активности исходный резорцин. С увеличением размера цикла фрагмента в боковом заместителе увеличивалась активность соединений в отношении гексильных радикалов. Циклоаминометильные производные пирокатехинов подавляли образование продуктов взаимодействия как пероксидных, так и алкильных радикалов в 2-3 раза, а производные резорцина снижали образование додеканов в 2 раза эффективнее, чем продуктов окисления гексана.

**Библиографические ссылки:**

1. Loginova N.V. et al. Functionalized phenolic derivatives and their metal complexes as novel antimycobacterial and anticandidal agents. Chapter 1 in: *Advances in Medicine and Biology*, New York: Nova Science Publisher's, 2019, 151: 1-61.

**ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА ПАРАМЕТРЫ СПЕКТРОВ ЭПР  
КАТИОН-РАДИКАЛОВ В НЕКОТОРЫХ  
МЕТАЛЛОПОРФИРИНАХ**

Кузовков П.В., Шадыро О.И.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

В настоящей работе приведены результаты изучения влияния природы растворителей на характеристики сверхтонкого взаимодействия спектров ЭПР катион-радикалов цинковых и магниевых комплексов тетрафенилпорфина (ТФП) и тетрапропилпорфина (ТПП) в следующих растворителях: хлористый метилен, нитробензол, бензонитрил, ацетонитрил, диметилформамид и диметилсульфоксид.

Проведенные экспериментальные исследования установили существование зависимости величин констант сверхтонкого расщепления, а, следовательно, и количественного распределения спиновой плотности в катион-радикалах порфиринов от природы растворителя. Это влияние существенно зависит от структуры молекул порфиринов, а именно от центрального металла и боковых мезозаместителей порфиринового кольца.

Наблюдающиеся закономерности в спектрах ЭПР могут быть объяснены в предположении существования двух типов ионных пар: контактной и разделенной растворителем. Причем образование определенного типа ионной пары в растворе определяется для использованных растворителей (в настоящей работе были выбраны апротонные растворители, обладающие близкими значениями диэлектрической постоянной) их специфической сольватирующей способностью и зависит от структурных особенностей порфириновых молекул.

## О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕАКЦИИ МЕТГЕМОГЛОБИНОБРАЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТОВ

Леонтьев В.Н.

Учреждение образования «Белорусский государственный технологический университет», Минск, Беларусь

Известно, что в процессе окисления оксигемоглобина ( $\text{Fe}^{2+}$ ) в метгемоглобин ( $\text{Fe}^{3+}$ ) образуются супероксид-анион-радикалы. Для их дезактивации в эритроцитах присутствует Cu,Zn-зависимая супероксиддисмутаза. Образующийся метгемоглобин под действием метгемоглобинредуктазы снова превращается в гемоглобин ( $\text{Fe}^{2+}$ ). Эти процессы в эритроцитах протекают в норме, а при патологических состояниях происходит нарушение гомеостаза.

При окислении оксигемоглобина, выделенного из эритроцитов, аминокислотными производными 1,2-бензохинона помимо образования метгемоглобина происходит «сшивание» субъединиц гемоглобина с образованием в конечном итоге тетрамеров. Кинетику реакции метгемоглобинообразования легко контролировать спектрофотометрически при  $\lambda = 620$  нм (максимум поглощения метгемоглобина). «Сшивание» субъединиц можно наблюдать на электрофореграммах при проведении SDS-электрофореза в полиакриламидном геле. Метгемоглобинообразование и «сшивание» субъединиц протекают по одному и тому же кинетическому закону. Возможно, в качестве «сшивающего» агента могут выступать как супероксид-анион-радикалы, так и семихиноны. В связи с этим представляется интересным обсудить вопрос о возможности использования такой модели для изучения активности антиоксидантов. Понятно, что взаимодействие антиоксиданта с образующимся супероксид-анион-радикалом *in situ* не будет влиять на скорость метгемоглобинообразования, но будет снижать скорость «сшивания» субъединиц гемоглобина. Взаимодействие же антиоксиданта с окислителем должно приводить к уменьшению скорости метгемоглобинообразования и скорости «сшивания» субъединиц одновременно.

Таким образом, на мой взгляд, использование реакции окисления оксигемоглобина в метгемоглобин может явиться интересной моделью для изучения особенностей функционирования антиоксидантов в биологических системах.

## **Ni<sup>2+</sup>-ИНДУЦИРОВАННЫЕ СИГНАЛЬНЫЕ И АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ В КОРНЕ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ: РОЛЬ СВОБОДНОГО ГИСТИДИНА КАК РЕДОКС-АКТИВАТОРА**

Мацкевич В.С.<sup>1</sup>, Самохина В.В.<sup>1</sup>, Звонарев С.Н., Шикер А.А.<sup>1</sup>,  
Лицкевич К.С.<sup>1</sup>, Смолич И.И.<sup>1</sup>, Мин Ю.<sup>2</sup>, Демидчик В.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Университет Фошаня, Фошань, Китай

Уровень выбросов в окружающую среду никеля (Ni<sup>2+</sup>) и его металл-органических форм относится к крайне высоким и продолжает увеличиваться; сам Ni<sup>2+</sup> входит в топ-5 важнейших с точки зрения загрязнения тяжелых металлов [1]. Несмотря на то, что Ni<sup>2+</sup> является необходимым микроэлементом для растений, поскольку он является функциональным компонентом растительных ферментов, в первую очередь уреазы, избыточные концентрации Ni<sup>2+</sup> (свыше 100 мг/г) являются токсичными для большинства видов растений [2]. Токсичность Ni<sup>2+</sup> связана с высокоаффинным связыванием с важнейшими органическими лигандами биополимеров клетки и с генерацией активных форм кислорода (АФК) в ходе реакции Габер-Вейса. Однако свободный ион Ni<sup>2+</sup> в стандартных биологических условиях не демонстрирует высокой способности к данной реакции [3]. Поэтому механизм Ni<sup>2+</sup>-индуцированных повреждений, схожих по характеру с теми, которые вызываются гидроксильными радикалами (НО<sup>•</sup>), до конца не понятен. Как средство борьбы с повышенными уровнями Ni<sup>2+</sup> растения демонстрируют усиление синтеза и подъем клеточного уровня свободного гистидина – эффективного хелатора Ni<sup>2+</sup>. Однако комплексы Ni<sup>2+</sup> с гистидином имеют выраженную редокс-активность и потенциально, кроме прямой защиты от Ni<sup>2+</sup>, могут выполнять функции переносчика электронов и генераторов АФК [3]. В настоящей работе была протестирована гипотеза, согласно которой данные комплексы могут влиять на сигнальные процессы клетки, в частности на Ca<sup>2+</sup>-сигнализацию, генерацию АФК, а также изменять характер экспрессии генов, участвующих в метаболизме АФК и запуск запрограммированной клеточной гибели. Опыты были выполнены с использованием растений *Arabidopsis thaliana*, выращенных в вертикальной гелевой культуре. На основе полученных результатов был предложен механизм воздействия Ni<sup>2+</sup> на сигнально-регуляторные системы клеток корня.

Работа была выполнена в рамках проекта Б19КИТ-006 «Установление молекулярных и клеточных основ протекторного влияния бора на растения, подвергнутые кислотному и алюминиевому стрессу».

**Библиографические ссылки:**

1. Sreekanth T.V.M. *International journal of environmental science technology*, 2013, 10: 1129-1140.
2. Bergmann W. *Nutritional disorders of plants - development, visual and analytical diagnosis*. Heidelberg: G. Fisher, 1992.
3. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. *Free radicals in biology and medicine*. Oxford: University Press, 4-th edition, 2012.

**ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА БЕЛКОВЫЙ ПРОФИЛЬ СИСТЕМЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ БЕЛЫХ АДИПОЦИТОВ**

Надольник Л.И., Янцевич А.В.<sup>1</sup>, Чумаченко С.С.<sup>2</sup>, Флоурис А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», Минск, Беларусь,

<sup>2</sup>ГП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», Гродно, Беларусь

<sup>3</sup>Центр науки и технологий Тессали, Трикала, Греция

Белая жировая ткань (БеЖТ) представляет значительный интерес в связи с её выраженной пластичностью, способностью к дедифференцировке белых адипоцитов в бурые и бежевые [1]. Изучалось влияние дозированной физической нагрузки на профиль белков, регулирующих свободнорадикальные процессы в белых адипоцитах.

Исследования проведены на самцах крыс на модели добровольного ежедневного бега (4, 8 недель), длительностью 10 – 60 минут. Белковый профиль БеЖТ анализировался с использованием масс-спектрометрического детектора Q-TOF 6550 с источником ионизации электроспрей (APESI) квадрупольно-времяпролетным масс-анализатором. Физическая нагрузка повышала в БеЖТ содержание митохондриальных белков, снижала содержание белков маркеров белых адипоцитов. Повышение функции митохондрий предполагает повышение продукции АФК, о чем свидетельствует увеличение содержания белков АОС в БеЖТ, наиболее значимо после 4 недель воздействия. Обнаружено значительное повышение содержания пероксиредоксинов (*Peroxiredoxin-2 Peroxiredoxin-6, Peroxiredoxin-1*) в 1,5–2,7 раза, микросомальной глутатион S-трансферазы; незначительно повысились СОД [Cu-Zn] и ферритин. Кроме того значимо повысилось содержание белка *Lrrk2*, – ответ клеток на окислительный стресс; *Carbonyl reductase [NADPH] 1* и белков теплового шока (*1 kDa и 6 kDa heat shock protein*,

*mitochondrial*), которые важны для регуляции уровня GSH. Повышение уровня белка *Signal transducer and activator of transcription* – активация JAK/STAT-сигнального пути, который важен для экспрессии генов белков, участвующих в поддержания редокс-гомеостаза клеток в условиях окислительного стресса. Влияние физической нагрузки на метаболизм БеЖТ и свободнорадикальный статус является значимым, интересны механизмы выявленных эффектов.

**Библиографические ссылки:**

1. Wang W., Seale P. *Molecular Cell Biology*. 2016, 17:691–702.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИОГЛОБИНА В КАЧЕСТВЕ ИНДИКАТОРА  
ПЕРВИЧНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОЛ / MIOGLOBINE AS PRIMERY  
PEROXIDATION PROCESSES INDICATOR**

Осипчик М.С., Ремеева Е.А., Павлюченко Н.И., Скоростецкая Л.А.,  
Литвинко Н.М.

*Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

Известен метод определения общей антиоксидантной активности (ОАА) биологических жидкостей с использованием пероксидазной активности миоглобина (Mb) [1], который в сочетании с ABTS (2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)) и перекисью водорода образует долгоживущий радикал  $ABTS^{\cdot+}$ , имеющий несколько максимумов в видимой области за пределами полосы Core в спектре Mb, что регистрируется с помощью спектрофотометра. Этот метод положен в основу отечественной тест-системы «ОксиСтат». Метод хорошо применим в водных средах, но не дает ответа на вопрос об интегральном показателе – общей антиоксидантной способности (ОАС) биологических жидкостей, учитывающей начальную стадию перекисного окисления липидов (ПОЛ), когда двойные связи только начинают окисляться до гидрокси- и пероксигрупп. Ранее, для оценки ОАС, нами успешно апробирована система «окисленные фосфолипиды – гемоглобин» [2].

Цель настоящего исследования – изучение спектральных характеристик в области полосы Core Mb под действием УФ-облученной в разной дозе липидной фазы, моделирующей начальную стадию ПОЛ, и возможности их применения для оценки АОС сыворотки крови.

В качестве источника ультрафиолетового облучения использована ртутно-кварцевая лампа медицинского облучателя ОКУФ 5М. Липидная

фаза сформирована в виде смешанных мицелл фосфатидилхолина яичного желтка (ФХ) и дезоксихолата натрия (ДОХ).

Mb УФ-облучению не подвергается, но под действием гидропероксидированного УФ-облучением ФХ переходит в форму феррилмиоглобина [3] со сдвигом максимума поглощения с 406 нм до 424 нм и развитием дифференциального спектра, что позволяет спектрофотометрически с высокой чувствительностью фиксировать, как первичные свободнорадикальные процессы в липидной фазе, так и обратные, т.е. антиоксидантные. Установлено, что в присутствии сыворотки крови больного наблюдается дозозависимое снижение интенсивности поглощения, как в области 423 нм, так и 410 нм, что может свидетельствовать о проявлении ОАС, характеризующей антиоксидантный статус организма.

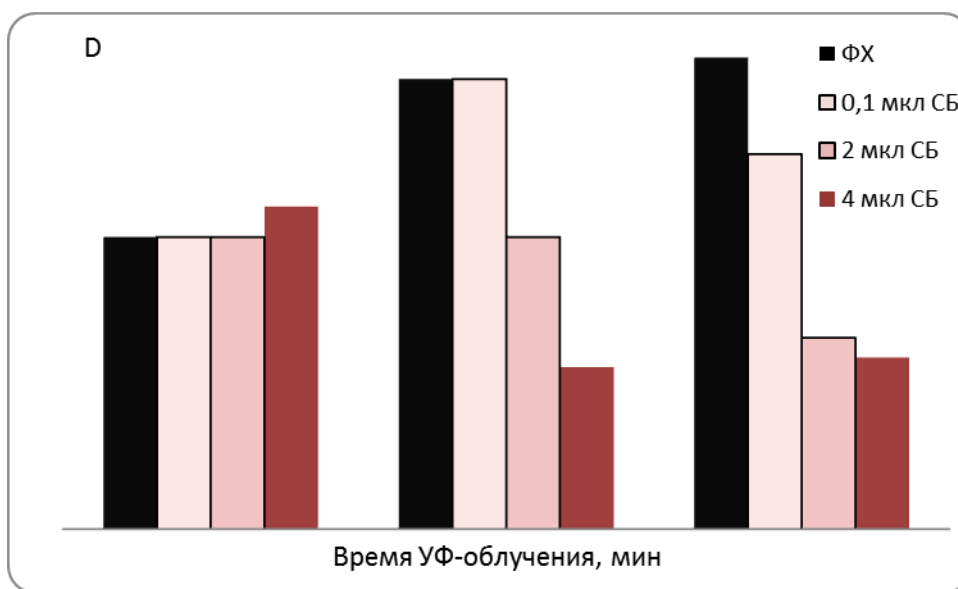


Рис. Зависимость  $\Delta D$  от времени УФ-облучения мицелл ФХ-ДОХ без сыворотки (ФХ) и в присутствии 0,1, 2 и 4 мкл сыворотки больного (СБ) в 80 мкл мицелл. 100 нмоль ФХ/мл Mb, соотношение ФХ/ДОХ=1/3, t комн.

Полученные результаты обсуждаются в свете того, что метод позволяет работать на нано-уровне, т.е. определять ОАС, соответствующую  $10^{-9}$   $\mu\text{M}$  стандартного антиоксиданта тролокса.

#### Библиографические ссылки:

1. Miller N.J., Rice-Evans C., Davies M.J., Gopinathan V., Miller A. *Cl. Science.*, 1993, 84:407–412.
2. Baron, C.P., Skibsted, L.H. & Andersen H.J. *Free radical in biology & medicine*, 2000, 28: 549 –558.

3. Скоростецкая Л.А., Павлюченко Н.И., Ермакович Ю.Ш., Конопелько С.П., Литвинко Н.М. *Тезисы докладов II Международной конференции Свободные радикалы в химии и жизни*, Минск, 2017, 124.

## **РОЛЬ АФК-СЕНСОРА КАНАЛА GORK (ЦИС-151) В РЕГУЛЯЦИИ ВЫХОДЯЩЕГО ПОТОКА $K^+$ НА ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЕ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ ПРИ СТРЕССЕ**

Самохина В.В., Мацкевич В.С., Гриусевич П.В., Соколик А.И.,  
Смолич И.И., Демидчик В.В.

*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

Одной из важнейших проблем сельского хозяйства является увеличение пагубного влияния абиотических стресс-факторов, таких как засоление, засуха, воздействие высоких и низких температур, тяжелые металлы и др. Стрессы различной природы приводят к значительным потерям урожая и снижению продуктивности. В большинстве случаев стресс-реакция сопровождается продукцией активных форм кислорода (АФК) и выбросом ионов калия ( $K^+$ ) из клеток растений. Недавние исследования показали, что данные явления взаимосвязаны, так как  $K^+$ -каналы GORK, ответственные за выброс  $K^+$ , способны активироваться под действием АФК. Ранее нами был идентифицирован АФК-чувствительный центр в структуре GORK (Цис-151), который может быть потенциально ответственен за активацию канала под действием АФК. В настоящей работе было продемонстрировано, что выход калия ( $^{86}Rb^+$ ) под действием важнейших стрессоров значительно ослабевает при замене в  $K^+$ -канале GORK АФК-чувствительного цистеина в положении 151 на инертный серин. Также было показано, что растения, лишенные данной аминокислоты, обладают более высокой устойчивостью к NaCl,  $H_2O_2$ , окислительному и осмотическому стрессу.

*Работа была выполнена в рамках проекта Б19М-108 «Выявление закономерностей функционирования ионных каналов плазматической мембраны, вовлеченных в стресс-индуцированную утечку электролитов из корней высших растений».*

### **Библиографические ссылки:**

1. Demidchik V. *Environmental and experimental botany.*, 2015, 109:212-228.
2. Demidchik V. *Journal of cell science.*, 2010, 123:1468-1479.
3. Garcia-Mata C. *Journal of biological chemistry.*, 2010, 285:29286–29294.



## ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНЫЙ БАЛАНС В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ТКАНИ МОЗГА ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

Семенович Д.С.<sup>1</sup>, Канунникова Н.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, Гродно, Беларусь

Окислительный стресс в ЦНС характеризуется не только изменением содержания GSH и активацией ферментов антиоксидантной защиты, но и изменениями тиол-дисульфидов [1]. В экспериментах на субклеточных фракциях из больших полушарий мозга интактных крыс мы изучали нарушения тиол-дисульфидного баланса при окислительном стрессе, вызываемом добавлением 0,1 мМ трет-бутилгидропероксида (tBHP) *in vitro* и коррекцией этих нарушений D-пантенолом, играющем важную роль в регуляции редокс-баланса в ткани мозга [2].

В митохондриях больших полушарий мозга действие tBHP приводило к повышению свободных и белковосвязанных форм ТБКРС, снижением содержания белковых тиолов и GSH, повышением уровня GSSG и уменьшением соотношения GSH/GSSG. Содержание S-глутатионилированных белков значительно повышалось не только во фракции митохондрий, но также в микросомах и цитозоле, но не в ядерной фракции. Добавление в среду инкубации D-пантенола способствовало снижению содержания ТБКРС, увеличению белковых тиолов и увеличению соотношения GSH/GSSG в митохондриях, а также возвращению уровня S-глутатионилированных белков к контрольным значениям во всех субклеточных фракциях, кроме ядра. Наши результаты свидетельствуют о тесной связи между активацией образования продуктов свободнорадикального окисления и сдвигами тиол-дисульфидного баланса на уровне субклеточных фракций ткани мозга с модулирующим влиянием D-пантенола.

*Работа поддержана грантом ГПНИ РБ (грант № 20160599).*

### Библиографические ссылки:

1. McBean G.J. et al. *Redox Biology*, 2015, 5:186–194.
2. Канунникова Н.П., Семенович Д.С., Мойсеёнок А.Г. // *Новости медико-биологических наук*, 2017, 15(2):84–89.

## ВЛИЯНИЕ ЛАКТОФЕРРИНА НА ПРОАТЕРОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ЛНП, МОДИФИЦИРОВАННЫХ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗОЙ

Соколов А.В.<sup>1,2</sup>, Панасенко О.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России, Москва, Россия

Миелопероксидаза (МПО) образует прочный комплекс с липопротеинами низкой плотности (ЛНП), способствует их модификации и накоплению в макрофагах – начальному этапу атеросклероза [1]. Перспективным подходом к профилактике и терапии атеросклероза является поиск веществ, препятствующих модификации либо накоплению в макрофагах ЛНП. На эту роль претендует белок экзокринных секретов и грудного молока, лактоферрин (ЛФ) [2]. Нами было исследовано влияние ЛФ на связывание с ЛНП, модифицированными активной МПО, и на накопление таких ЛНП моноцитами, дифференцирующимися в макрофаги. С помощью метода поверхностного плазмонного резонанса была изучена возможность взаимодействия иммобилизованного на чипе ЛФ с ЛНП, модифицированными функционирующей МПО. Оказалось, что по мере окислительной модификации усиливалось взаимодействие ЛФ с ЛНП, кроме того взаимодействию не препятствовал избыток МПО. Уменьшение поглощения клетками модифицированных ЛНП в присутствии ЛФ, вероятно было связано с конкуренцией между ЛФ и скавенджер-рецепторами макрофагов.

*Данная работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (№ 17-04-00530).*

### Библиографические ссылки:

1. Панасенко О.М., Горудко И.В., Соколов А.В. *Успехи. Биол. Химии*, 2013, 53: 195–244.
2. Елизарова А.Ю., Костевич В.А., Войнова И.В., Соколов А.В. *Мед. Акад. Журнал*. 2019, 19: 45–64.

## ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ХИНОНОВ НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ЛЬНЯНОГО МАСЛА

Сосновская А.А.<sup>1</sup>, Едимечева И.П.<sup>1</sup>, Шадыро О.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Хиноны – одни из наиболее часто используемых препаратов для лечения рака. Для повышения эффективности противоопухолевых средств перспективным является использование комбинаций веществ, имеющих хиноидный структурный фрагмент (индукторов окисления), с льняным маслом и другими легко окисляющимися субстратами, содержащими большое количество полиненасыщенных жирных омега-3 [1].

В работе изучено влияние ряда бензо-, нафто- и антрахинонов на устойчивость к окислению липидов льняного масла.

Для оценки окислительной устойчивости льняного масла контрольные образцы масла и опытные образцы с добавками тестируемых соединений хранили при температуре  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$  и свободном доступе кислорода воздуха, отбирая через определенные промежутки времени пробы масел для определения содержания первичных и вторичных продуктов окисления. Концентрация добавок хинонов в масле изменялась в интервале  $1 \cdot 10^{-4} - 5 \cdot 10^{-3}$  моль/л.

Показано, что все исследованные в работе хиноны за исключением 1,4-нафтохинона и его гидроксипроизводных проявляют в льняном масле прооксидантную активность, интенсифицируя окисление льняного масла и снижая величину периода индукции окисления. Прооксидантное действие хинонов может быть связано с возможностью их участия в процессах ПОЛ льняного масла. Природа заместителей и их положение в ароматическом кольце существенно влияют на способность хинонов окислять льняное масло.

Зависимость индукционного периода от концентрации добавок хинонов достаточно сложная. Снижение величин индукционного периода с увеличением концентрации хинона наблюдается во всем интервале изученных концентраций только для тимохинона и коэнзима Q<sub>10</sub>. Для ряда бензохинонов уменьшение концентрации добавки приводит к усилению ее прооксидантного действия.

### Библиографические ссылки:

1. Serini S., Ottes Vasconcelos R., Fasano E., Calviello G. How plausible is the use of dietary *n*-3 PUFA in the adjuvant therapy of cancer? *Nutr. Res. Rev.* 2016, 29:102–125.

## АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛАНИНОВЫХ ПИГМЕНТОВ АФИЛЛОФОРОИДНЫХ ГРИБОВ

Сушинская Н.В., Курченко В.П.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Меланиновые пигменты грибов представляют собой группу нерегулярных высокомолекулярных природных биополимеров. Их биосинтез происходит путем сополимеризации фенольных соединений, поступающих из древесины и вторичных метаболитов грибов. Эти полиядерные фенольные соединения содержат значительное количество парамагнитных центров. Благодаря обратимым реакциям хинон-гидрохиноновых структур меланины могут участвовать в электронообменных окислительно-восстановительных радикальных процессах. Меланины, выделенные из плодовых тел различных видов дереворазрушающих грибов отличаются по своим физико-химическим свойствам и содержанию парамагнитных центров. В связи с этим проведено исследование антиоксидантной активности (АОА) меланинов ряда дереворазрушающих грибов. Определение АОА меланинов проводили методом ТЕАС в модельной системе восстановления радикал-катиона  $ABTS^{\cdot+}$ , результаты которого представлены в таблице.

Вид гриба из которого получен меланин и субстрат его произрастания	ммоль тролокса/г меланина
Трутовик окаймленный (ель) <i>Fomitopsis pinicola</i>	0,07
Трутовик окаймленный (береза) <i>Fomitopsis pinicola</i>	0,21
Трутовик настоящий (береза) <i>Fomes fomentarius</i>	0,49
Трутовик ложный (маньчжурский орех) <i>Phellinum igniarius</i>	0,50
Трутовик дубовый ложный (дуб) <i>Phellinjs robustus</i>	0,65
Трутовик плоский (осина) <i>Ganoderma applanatum</i>	0,66
Трутовик скошенный / чага (береза) <i>Inonotus obliquus</i>	0,92
Трутовик скошенный / чага (береза) <i>Inonotus obliquus</i>	1,45
Трутовик ложный (осина) <i>Phellinus igniarius</i>	1,64

Концентрация тролокса которая по антиоксидантному эффекту эквивалентна у исследуемых меланинов возрастает в ряду исследованных биополимеров. Наилучшей АОА обладают меланины полученные из чаги и трутовика ложного, произрастающего на осине. Результаты определения АОА коррелируют с физико-химическими свойствами исследованных меланинов.

## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Тихазе А.К., Ланкин В.З.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия

Активность «классических» антиоксидантных ферментов в эндотелиоцитах, как было показано, сравнительно низка, однако в этих клетках отмечен высокий уровень экспрессии другого класса антиоксидантных ферментов – пероксиредоксинов. Экспрессия пероксиредоксинов в эндотелиальных клетках возрастает при окислительном стрессе (гипоксия/реперфузия), причем природные дикарбонилы (малоновый диальдегид, глиоксаль, метилглиоксаль) ингибируют пероксидазную активность рекомбинантных пероксиредоксинов (Prx1, Prx2, Prx4 и Prx6). Совместная инкубация культивируемых эндотелиоцитов пупочной вены человека с частицами липопротеидов низкой плотности плазмы крови, предварительно модифицированных природными дикарбонилами (малоновый диальдегид, глиоксаль, метилглиоксаль), стимулирует апоптоз и гибель эндотелиоцитов. Обсуждается роль свободнорадикальных процессов в развитии дисфункции эндотелия при атеросклерозе и сахарном диабете.

### Библиографические ссылки:

1. Lankin V.Z., Sharapov M.G. et al, *Dokl Biochem Biophys.* 2019; 485(1):132-134.
2. Sharapov M.G., Goncharov R.G., Gordeeva A.E., Novoselov VI, Antonova O.A., Tikhaze A.K., Lankin V.Z. *Dokl Biochem Biophys.* 2016; 471(1):410-412.

## АНТИОКСИДАНТНЫЙ ПРАЙМИНГ ПОВЫШАЕТ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ МИКРОКЛОНОВ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ ПРИ ИХ ВЫВЕДЕНИИ В УСЛОВИЯХ *EX VITRO*

Уснич С.Л.<sup>1</sup>, Наекова С.К.<sup>2</sup>, Мацкевич В.С.<sup>1</sup>, Смолич И.И.<sup>1</sup>,  
Демидчик В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

Микроклональное размножения является важным разделом биотехнологии для получения посадочного материала декоративных древесных растений. На этапе переноса растений из стерильных условий *in vitro* в *ex vitro* условия почвенного субстрата происходит гибель значительной части микроклонов. Одной из причин гибели растений при выводе в условия *ex vitro* является раневой и осмотический стресс, потенциально приводящие к непосредственному повреждению клеток, а также, стимулирующие генерацию АФК. Была адаптирована методика по измерению уровня генерации АФК в корнях микроклонов древесных растений при помощи стандартной эпифлуоресцентной микроскопии, среды анализа изображений ImageJ в комбинации с флуоресцентным зондом для  $O_2^{\cdot-}$  ди гидроэтидима. Наивысший уровень генерации АФК наблюдался на 60 мин после переноса корней микроклонов в условия *ex vitro*. Максимальный ингибирующий эффект на интенсивности флуоресценции ДГЕ имела обработка раствором тиомочевина (1 мМ), которая эффективно устраняет молекулы гидроксильного радикала ( $HO^{\cdot}$ ), а также раствором порошка диатомита (10%). Раствор диатомита так же устраняет негативное воздействие растворов ПЭГ и NaCl. Обработка микроклонов форзиции промежуточной и проростков арабидопсиса, перенесенных из условий культивирования *in vitro*, раствором тиомочевина и диатомита, оказывает благоприятное воздействие на рост и развитие корневой системы акклиматизированных растений, перенесенных в почвенный субстрат.

Работа выполнена в рамках НИР 207/53 "Анализ стресс-протекторных эффектов диатомита на сельскохозяйственные и древесные растения на уровне организма и клетки".

### Библиографические ссылки:

1. Бутенко Р.Г. Биология клеток высших растений *in vitro* и биотехнология на их основе / Р.Г. Бутенко. – М.: ФБК-ПРЕСС, 1999. – 160 с

2. Das, K. Reactive oxygen species (ROS) and response of antioxidants as ROS-scavengers during environmental stress in plants / K. Das // *Frontiers in Environmental Science*. – 2014. – Vol. 2. – P. 1–13.
3. The oxidative burst in plant disease resistance / S. Shu [et al.] // *Plant Physiol Biochem*. – 2013. – Vol. 63, № 8. – P. 209 – 216.

## **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ПРИМЕСЕЙ В ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ «ФЕНИБУТ, ТАБЛЕТКИ 250МГ»**

Филимоненко М.А., Грецкая М.А., Белковская Ю.Г., Литвинова Е.В.

*РУП «Белмедпрепараты», Минск, Беларусь*

Фенибут,  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты гидрохлорид - ноотропное средство, облегчающее ГАМК-опосредованную передачу нервных импульсов в ЦНС (прямое действие на ГАМК-ергические рецепторы). Оказывает транквилизирующее, психостимулирующее и антиоксидантное действие. На РУП «Белмедпрепараты» выпускаются лекарственные формы: «Фенибут, раствор для инфузий 10мг/мл» и «Фенибут, таблетки 250мг».

До недавнего времени сопутствующие примеси в таблетках фенибута определяли методом хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ). Методика ТСХ для определения сопутствующих примесей является малоинформативной и недостаточно чувствительной. Поэтому актуальной является задача разработки определения сопутствующих примесей  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты гидрохлорида.

Согласно современным фармакопейным требованиям [1] допустимое содержание неидентифицированных примесей в лекарственных формах составляет 0,2%, идентифицированной примесью  $\gamma$ -амино- $\beta$ -фенилмасляной кислоты является 4-фенил-2-пирролидон – продукт внутримолекулярной конденсации. Низкое допустимое содержание примесей обусловило выбор метода – высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Разделение проведено в следующих условиях: колонка - Zorbax Eclipse XDB C18 (5 $\mu$ m), размером 250x4,6мм; подвижная фаза А: смесь 3,9 г/л раствора натрия дигидрофосфата, рН 3,0 и ацетонитрила (93:7); подвижная фаза Б: ацетонитрил; скорость 1,0 мл/мин детектирование – 210 нм. Разделение проводилось в режиме градиентного элюирования.

Проведена валидация разработанной методики в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Беларусь [2,3].

Полученные значения валидационных характеристик удовлетворяют критериям приемлемости.

Таким образом, разработана методика, позволяющая с необходимой чувствительностью определять содержание сопутствующих примесей в ЛС «Фенибут, таблетки 250 мг». Методика включена в нормативную документацию по контролю качества ЛС.

**Библиографические ссылки:**

1. ICH Q3B(R2). *Impurities in new drug products*. <https://ichguideline.weebly.com/q3-impurities.html>
2. ГФ РБ II, т.1. 5.3.2. *Валидация аналитических методик испытаний*. УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А.А. Шерякова – Молодечно: «Победа», 2012 г. – 1217с.
3. Гризодуб А.И., *Стандартизированные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств* – Харьков: ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», 2016 г. –396с.

## **СИНТЕЗ D<sub>8</sub>-ЭЙКОЗАПЕНТАЕНОВОЙ КИСЛОТЫ, УСИЛЕННОЙ В БИС-АЛЛИЛЬНЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ**

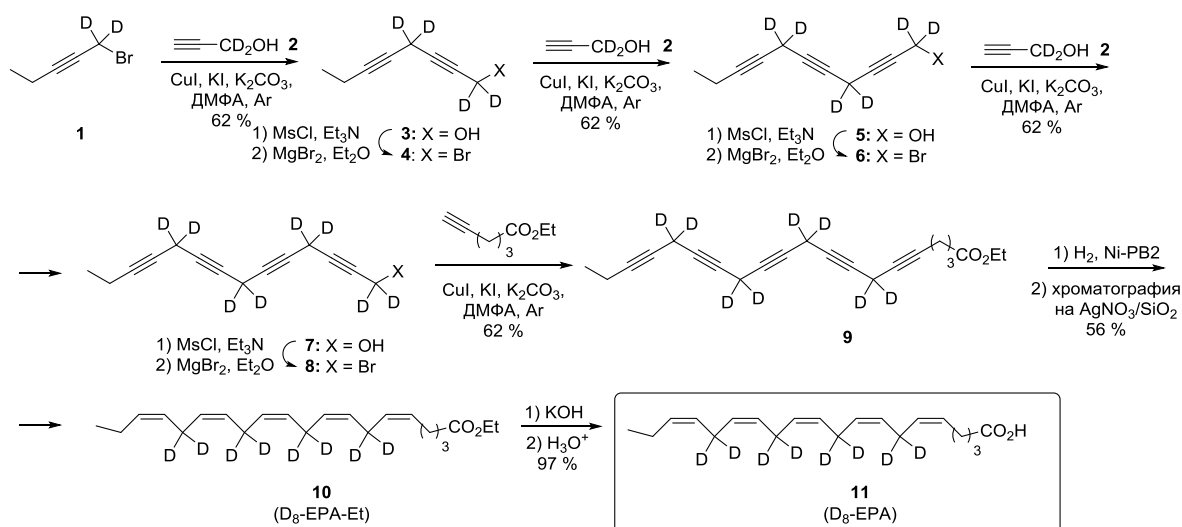
Фомич М.А., Бекиш А.В., Шманай В.В.

*Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

Эйкозапентаеновая кислота имеет четыре бис-аллильных положения, введение атомов дейтерия в которые позволяет повысить её устойчивость к свободнорадикальным окислительным процессам [1, 2].

Мы синтезировали D<sub>8</sub>-эйкозапентаеновую кислоту путём частичного гидрирования её непосредственного полиацетиленового предшественника **9**. Углеродный скелет при этом создавался в ходе повторных реакций пропаргилбромидов **1**, **4** и **6** с 1,1-D<sub>2</sub>-пропаргилловым спиртом, синтез которого также был разработан в нашей лаборатории. Такой подход при необходимости позволяет получать аналоги, дейтерированные не во всех, а лишь в некоторых бис-аллильных положениях, что важно для изучения механизмов реакций.





При разработке данного синтеза было изучено влияние добавок к катализатору Ni-P2 и условий реакции на селективность гидрирования полиацетиленов **9**. Благодаря этому удалось минимизировать образование побочных *транс*-изомеров D<sub>8</sub>-EPA и упростить выделение изомерно чистого продукта.

Полученная дейтерированная жирная кислота представляет интерес для изучения процессов окисления липидов, наблюдения кинетического изотопного эффекта, а также может быть использована как метка в масс-спектрометрии.

#### Библиографические ссылки:

1. Andreyev A. Y., Tsui H. S., Milne G. L., Shmanai V. V., Bekish A. V., Fomich M. A., Pham M. N., Nong Y., Murphy A. N., Clarke C. F., Shchepinov M. S. Isotope-reinforced polyunsaturated fatty acids protect mitochondria from oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine* 2015, 82, 63–72.
2. Firsov A. M., Fomich M. A., Bekish A. V., Sharko O. L., Kotova E. A., Saal H. J., Vidovic D., Shmanai V. V., Pratt D. A., Antonenko Y. N., Shchepinov M. S. Threshold protective effect of deuterated polyunsaturated fatty acids on peroxidation of lipid bilayers. *The FEBS Journal* 2019, 286, 11, 2099–2117.

## ЛЕГОЧНАЯ КАРЦИНОМА ЛЬЮИС И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

Храпова М.В.<sup>1</sup>, Кожин П.М.<sup>1</sup>, Храпов С.Е.<sup>1,2</sup>, Зенков Н.К.<sup>1</sup>,  
Кандалинцева Н.В.<sup>3</sup>, Мартинович Г.Г.<sup>4</sup>, Меньщикова Е.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

<sup>3</sup>Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

<sup>4</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Сведения о механизмах и роли развития окислительного стресса при опухолевых процессах чрезвычайно противоречивы: гиперпродукция прооксидантов может быть причиной канцерогенеза и злокачественного перерождения клеток, в то же время активные формы кислорода и азота являются эффективным оружием фагоцитов для их уничтожения, при этом новообразования умело используют собственную и привлеченную антиоксидантную защиту для борьбы с нарушениями редокс-баланса, и, наконец, одним из главных механизмов химио- и радиотерапии опухолей является усиление окислительного стресса.

Нами показано, что при моделировании злокачественного новообразования путем внутримышечной инъекции мышам клеток легочной карциномы Льюис (LLC) назначение животным как цитостатика доксорубицина, так и оригинального фенольного антиоксиданта ТС-13 (3-(3'-трет-бутил-4'-гидроксифенил)-пропилтиосульфонат натрия) равнозначно снижало объем и вес опухоли. При этом если увеличение содержания продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП), в сыворотке крови животных с LLC не было статистически значимым, то при монотерапии доксорубицином, сочетанной с ТС-13, оно было достоверно выше контроля. Интересно, что по концентрации ТБК-РП в пересчете на белок от контроля отличалась только группа "LLC + ТС-13".

## ЛИНГВОДИДАКТИКА В СИСТЕМЕ ИННОВАЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Царенкова В.В., Шпановская С.И.

*Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь*

В настоящий момент информатизация образования выходит на качественно новый уровень: решается задача массового использования компьютерных и сетевых технологий в общем и профессиональном образовании. Осознание того факта, что владение иностранным языком становится неким ключом к профессиональному успеху современного специалиста, усиливает значимость лингвистической составляющей высшего образования в техническом вузе и совершенно очевидно, что привычное видение языкового обучения в техническом вузе как составляющей части образовательной парадигмы высшей школы абсолютно устарело. За последние десятилетия мы могли наблюдать многочисленные попытки использования компьютера в практике преподавания языка. Проблема решалась, как правило, посредством создания компьютерных обучающих программ, с помощью которых, по мнению их авторов, можно снять многие проблемы компьютерного обучения. Созданные программы отражали в основном интуитивное, т.е. научно не обоснованное понимание использования компьютерных программ в преподавании языка, и не являлись частью мировоззрения, позволяющего строить системное обучение на основе компьютерных и сетевых технологий.

Компьютерная лингводидактика – одна из интенсивно развивающихся областей методики преподавания языка. За относительно небольшой срок своего существования она прошла значительный путь, тесно связанный с развитием вычислительной техники, с одной стороны, и концепцией обучения языку – с другой. Возможности, предоставляемые современными информационными технологиями, настолько значимы в обучении языку, что уже невозможно отделить одно от другого. Возрастает интерес к данной области методики, и использование компьютеров становится неотъемлемой частью учебного процесса. Ее использование в методике преподавания иностранных языков открывает новые возможности перед преподавателями и студентами в своих исследованиях и позволяет решать принципиально новые задачи в методике преподавания иностранного языка.

Многие исследователи в области информатизации иноязычного образования признают, что большинство существующих активных средств обучения не могут эффективно применяться в учебном процессе по иностранному языку по нескольким причинам:

а) отсутствие адресности, т.е. учета специфики потребностей пользователя программы;

б) несоответствие методическим принципам обучения иностранным языкам;

в) несистемность их разработки и применения. Преодоление данных недостатков, по мнению ведущих методистов, возможно при объединении на основе информационно-коммуникационных технологий всех средств обучения иностранному языку в виде электронного учебного контента.

Электронный контент способен систематизировать практически все, что требуется для организации процесса формирования иноязычных навыков и умений: наглядный графический материал, видео- и звукозаписи, тексты, учебники, рабочие тетради, книги для чтения, книги для учителя и т.д. В то же время электронный контент должен представлять собой не просто совокупность учебных материалов, а многомерный программный комплекс, обеспечивающий средства разработки, внедрения, контроля, управления, обучения.

## АНТИРАДИКАЛЬНОЕ И АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДИНИТРОЗИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА

Шумаев К.Б.<sup>1,2</sup>, Григорьева Д.В.<sup>3</sup>, Насыбуллина Э.И.<sup>1</sup>, Пугаченко И.С.<sup>1</sup>,  
Космачевская О.В.<sup>1</sup>, Горудко И.В.<sup>3</sup>, Топунов А.Ф.<sup>1</sup>, Рууге Э.К.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр  
«Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, Москва,  
Россия

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

<sup>3</sup>Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>4</sup>Физический факультет Московского государственного университета им.  
М.В. Ломоносова, Москва, Россия

После открытия уникальных регуляторных свойств оксида азота (NO) всё большее внимание уделяется изучению физиологической активности таких метаболитов NO, как динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ). С помощью хемилюминесценции и спектроскопии электронного парамагнитного резонанса было показано, что ДНКЖ с тиольными лигандами эффективно перехватывают супероксидные радикалы, которые продуцировались изолированными митохондриями из сердца крыс или в ферментативной системе ксантин-ксантиноксидаза. В суспензии митохондрий ДНКЖ эффективно взаимодействуют с супероксидом при разных значениях парциального давления кислорода, включая глубокую гипоксию. Также, ДНКЖ ингибируют перекисное окисление липидов и гемолиз эритроцитов, вызванный гипогалоидными кислотами. Можно заключить, что антирадикальная активность ДНКЖ определяется как тиольными, так и NO-лигандами этих комплексов.

Таким образом, ДНКЖ могут участвовать в антиоксидантной защите организма при патологиях, связанных с ишемией и воспалением.

Работа поддержана РФФИ (гранты № 18-015-00125, 18-515-00004, 19-015-00444 и 18-34-00561\_мол\_а) и БРФФИ (гранты Б18Р-058).

## СВЯЗЬ ВАЗОКОНСТРИКТНОГО ЭФФЕКТА С ВВЕДЕНИЕМ КРЫСАМ 1,1'-ДИМЕТИЛ-4,4'-ДИПИРИДИНИУМ ДИХЛОРИДА (ПАРАКВАТ)

Яцковская Н.М.<sup>1</sup>, Чиркин А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Витебский государственный медицинский университет,  
Витебск, Беларусь

<sup>2</sup>Витебский государственный университет имени П.М. Машиерова, Витебск,  
Беларусь

Существует три редокс состояния дипиридила: дикатион ( $\text{bipm}^{2+}$ ), радикал-катион ( $\text{bipm}^{+\bullet}$ ), и дивосстановленное нейтральное соединение ( $\text{bipm}^0$ ). Дикатионная соль наиболее стабильна из всех трех соединений, и это соединение широко используют при моделировании окислительного стресса. Метод основан на циклических окислительно-восстановительных реакциях в клетке. Паракват получает электрон из цепей переноса электронов и превращается в радикал-катион, который при наличии кислорода быстро его восстанавливает, образуя супероксидный анион-радикал. Затем в реакции, катализируемой супероксид-дисмутазой  $\text{O}_2^{\bullet-}$  превращается в перекись водорода, а последняя в реакции с клеточным железом образует гидроксильный радикал [1-2]. Образованные свободные радикалы кислорода могут вызывать одно- и двух-цепочечные разрывы в цепи ДНК, инициировать изменения в эпигеноме, истощать резервы НАДФН (нарушение биосинтезов и обезвреживания ксенобиотиков), подавлять фотосинтез.

Эксперименты поставлены на 28 крысах, половине из которых внутрибрюшинно вводили паракват в дозе 20 мг/кг массы тела. Через 24 часа на установке TISSUE BATH 4CHAN SYS (Biopac systems, США) оценивали расслабление кольца аорты крыс путем предсокращения гладкомышечных клеток аорты фенилэфрином ( $10^{-6}$  М) с последующим кумулятивным добавлением в перфузионный раствор ацетилхолина (от  $1 \times 10^{-10}$  до  $3 \times 10^{-5}$  М). Вазоконстрикцию изучали посредством введения в перфузионных растворов возрастающих концентраций фенилэфрина (от  $10^{-15}$  до  $10^{-3}$  М). Установлено, что через сутки после введения параквата не выявлены нарушения параметров релаксации, но обнаружены изменения показателей вазоконстрикции аорты. Сделано предположение, что за счет прооксидантного эффекта параквата в аэробных условиях в эндотелии изменяется базальное образование NO, вследствие чего нарушается сократительный сосудистый ответ.

**Библиографические ссылки:**

1. Summers L.A. *The Bipyridinium Herbicides*. New York, NY: Academic Press, 1980.
2. Cooke M. S. et al. (2003). *FASEB J*, 2003:1195-1214.

**К ВОПРОСУ ОБ ОБРАЗОВАНИИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В АОРТЕ СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС**

Яцковская Н.М.

*Витебский государственный медицинский университет, Витебск,  
Беларусь*

В экспериментах на 117 беспородных белых крысах показано, что 60-минутный иммобилизационный стресс, характеризующийся увеличением относительной массы надпочечников на 19,5%, концентрации глюкокортикоидов в 2 раза, стабильных продуктов распада монооксида азота ( $\text{NO}_2/\text{NO}_3$ ) на 35%, тиреотропного гормона на 45%, интерлейкина -1 $\beta$  (в 2 раза), появлением в сыворотке крови фактора некроза опухоли-альфа, и снижением уровня тироксина на 16% и трийодтиронина на 10%, сопровождался двумя типами реакции изолированного кольца аорты на ацетилхолин и фенилэфрин. Первый выражался в усилении индуцируемой ацетилхолином дилатации изолированного кольца аорты и уменьшением ее ответа на  $\alpha_1$ -адренергический стимулятор фенилэфрин. Второй проявлялся уменьшением ответа изолированного кольца аорты на ацетилхолин и усилением реакции на фенилэфрин. Причем оба типа реакции устранялись применением высокоселективного ингибитора индуцируемой NO-синтазы S-метилизотиомочевина, однако при разном типе реакции он действовал разнонаправленно [1].

Таким образом, при кратковременном стрессе в клетках аорты крыс выявляется присутствие индуцибельной NO-синтазы, которая может быть в одном случае источником большого количества NO (сопряженное состояние субъединиц индуцибельной NO-синтазы), а в другом – способствует снижению его биодоступности (разобщенное состояние субъединиц индуцибельной NO-синтазы).

**Библиографические ссылки:**

1. Солодков А.П., Яцковская Н.М. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова.*, 2013, 99:859-868.

## НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В МИОКАРДЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Яцковская Н.М.

*Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь*

Согласно существующим представлениям NO является важнейшим компонентом регуляции сердечно-сосудистой системы в норме и при патологических состояниях. Одним из наиболее важных этапов в NO-синтазной реакции является окисление гуанидинового азота L-аргинина при участии супероксидных анион-радикалов, образующихся на домене P-450 NO-синтазы. Образованный NO в присутствии кислорода и его активных форм превращается в ионы  $\text{NO}_2^-$  и  $\text{NO}_3^-$  [1]. Целью работы была оценка некоторых показателей свободно-радикальных процессов в сердечной мышце и сыворотке крови 26 крыс, содержащихся в состоянии гипокинезии в течение 60 минут (острый стресс – 8 крыс) и десятикратно по 60 минут с суточным интервалом (хронический стресс – 7 крыс). Для гипокинезии использовали индивидуальные стандартные пластмассовые пеналы с фиксацией головы животных. Исследования ткани миокарда и сыворотки крови осуществляли через 1 час после завершения эксперимента.

Установлено, что содержание в миокарде крыс диеновых конъюгатов (нмоль/г липидов) и ТБК-позитивных веществ (нмоль/г белков) достоверно ( $P < 0,05$ ) увеличивалось с  $110 \pm 9,7$  и  $53,9 \pm 4,4$  в контроле до  $247 \pm 14,0$  и  $410 \pm 33,1$  при остром стрессе и  $209 \pm 34$  и  $92,5 \pm 9,1$  при хроническом стрессе, соответственно. С помощью биохемилуминометра БХЛ-06 (Россия) показано, что однократная и десятикратная иммобилизации крыс не оказали влияния на активность процесса перекисного окисления липидов, но величина антиоксидантной активности оказалась сниженной на 16,4% только при остром стрессе. Содержание суммы нитратов и нитритов по реакции с реактивом Грисса в сыворотке крови стрессированных животных повышалось в 1,35 раза при остром стрессе и 1,68 раза – при хроническом стрессе. Следовательно, можно предполагать, что нарушения сердечно-сосудистой системы при стрессе могут быть связаны с влиянием активных форм кислорода на NO-синтазные реакции.

### Библиографические ссылки:

1. Bauer V., Sotnikova R. *Gen. Physiol. Biophys.*, 2010, 29:319–340.



## ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Alekseeva A.V., 33  
 Baez A., 4  
 Barayeu U., 3, 93  
 Barygina V.V., 31  
 Becatti M., 31  
 Bekish A.V., 10  
 Bobrov D.I., 39  
 Boreko E.I., 36  
 Bosch K., 8  
 Brinkevich S.D., 12, 36, 39  
 Bryukhanov A.L., 4  
 Demidchik v., 5  
 Dichenko Y.V., 6, 32  
 Dick T.P., 3, 8  
 Edimecheva I.P., 36, 37, 38  
 Faletrov Y., 34  
 Faletrov Y.V., 6, 32  
 Fiorillo C., 31  
 Frolova N.S., 6  
 Golubewa L., 7  
 Gorlova A.M., 32  
 Gorudko I.V., 40  
 Grafaskaia E.N., 40  
 Grigoriev Yu.V., 39  
 Grigorieva D.V., 40  
 Horetski M.S., 32  
 Horetsky M.S., 6  
 Kapusto I.A., 39  
 Khanchevskii M.A., 11  
 Khripach L.V., 33  
 Kimstach D.B., 39  
 Klopava V., 7, 34  
 Knyazeva T.D., 33  
 Kobyasheva S.V., 39  
 Koganova Z.I., 33  
 Kritsiligkou P., 8  
 Kulahava T., 7, 34  
 Kunitskaya Y., 7  
 Kuzhir P., 7  
 Kvasyuk E.I., 11  
 Labai M.V., 11  
 Latsis I.A., 40  
 Lazarev V.N., 40  
 Logvin O., 41  
 Lukyanenko L.M., 35  
 Lysenko I.L., 10  
 Maliborskii A.Ya, 39  
 Malyugina A.V., 33  
 Mel'sitova I., 41  
 Mihajlova R.I., 33  
 Mikhhalchuk A.L., 38  
 Milach O., 41, 42  
 Murina M.A., 9  
 Nizheharodava D.B., 11  
 Novikova L.A., 6  
 Paddubskaya A., 7  
 Panada J., 34  
 Panasenko O.M., 40  
 Pedre B., 3, 93  
 Roshchupkin D.I., 9  
 Rubtsov M.A., 6, 32  
 Rudaya E.V., 6  
 Samovich S.N., 36, 37, 38, 39  
 Savostikova O.N., 33  
 Semenkova G.N., 9  
 Shadyro O.I., 12, 36, 37, 38, 39  
 Sharko O.L., 10  
 Shchepinov M.S., 10  
 Shiloach J., 4  
 Shkumatov V., 34  
 Shkumatov V.M., 6, 32  
 Shmanai V.V., 10  
 Shuba M., 7  
 Sladkova A.A., 12  
 Slobozhanina E.I., 35  
 Sluchanko N.N., 6, 32  
 Sorokin V.L., 9, 38  
 Sverdlov R.L., 39  
 Sysa A.G., 11  
 Taddei N., 31

- Tugaeva K.V., 6  
Tugay O.V., 12  
Vakhrusheva T.V., 40  
Yurkevich M.Yu., 11  
Yurkova I., 41, 42  
Zavodnik I.B., 38  
*Zhukovets T.A.*, 11  
Zinchenko A.I., 38  
Абдулова Д.Т., 16, 56  
Акулич Н.В., 43  
Албухайдар А., 44  
Амаэгбери Н.В., 27  
Ангелис К., 58  
Бекиш А.В., 80  
Белковская Ю.Г., 79  
Беляев С.А., 43  
Бондарук А.М., 20  
Бородин И.В., 45  
Бринкевич С.Д., 46  
Буткевич В.В., 52  
Бутько Л.В., 52  
Васильев В.Б., 29  
Владимиров Г.К., 13, 15  
Владимиров Ю.А., 13, 15, 24  
Войтехович М.А., 47  
Волчек А.В., 48, 49  
Вольева В.Б., 50  
Вчерашняя А.В., 22, 51  
Горбацевич Г.И., 52  
Горбунов Н.П., 29  
Горудко И.В., 53, 85  
Гребеник Е.А., 13  
Грецкая М.А., 79  
Григорьева Д.В., 53, 85  
Гринюк Е.В., 54  
Гриусевич П.В., 47, 55, 72  
Демидчик В.В., 47, 55, 58, 68, 72, 78  
Диб Х., 57  
Дубовик Б.В., 48, 49  
Едимечева И.П., 75  
Ермилова Т.И., 44, 59  
Желтова А.А., 16, 56  
Животовский Б.Д., 13  
Журихина Л.Н., 20  
Загребина З.Н., 17  
Зайко А.Ю., 60, 61  
Зайцев В.Г., 16, 17, 56, 57  
звонарев С.н., 68  
Звонарев С.Н., 58  
Зенков Н.К., 22, 23, 82  
Зорин В.П., 59  
Зорина Т.Е., 59  
Ильич Т.В., 18  
Каган В.Е., 13, 15  
Кандалинцева Н.В., 23, 82  
Канунникова Н.П., 73  
Касперович Е.С., 58  
Кирилина И.В., 24  
Коваленко Е.А., 61, 62  
Коваленко Е.И., 60, 61, 62  
Ковальчук М.В., 15  
Кожин П.М., 23, 82  
Колмаков Н.Н., 29  
Комиссарова Н.Л., 50  
Космачевская О.В., 85  
Кособуцкий В.С., 63  
Костевич В.А., 29, 53, 64  
Костюк В.А., 19, 44  
Кравченко И.Е., 59  
Круль Л.П., 54  
Ксендзова Г.А., 52, 65  
Куваева З.И., 49  
Кузовков П.В., 66  
Кузьмук Д.А., 46  
Кулагова Т.А., 61  
Куприянов А.Н., 20  
Курковская Л.Н., 50  
Курченко В.П., 20, 76  
Кучинская В.А., 47  
Ланкин В.З., 21, 77  
Левкина А.А., 13  
Леонтьев В.Н., 67  
Литвинко Н.М., 70  
Литвинова Е.В., 79  
Лицкевич к.с., 68  
Логинова Н.В., 52

- Макаревич Ж.А., 52  
 Максимчик П.А., 13  
 Мартинович Г.Г., 22, 23, 51, 82  
 Мартинович И.В., 22, 51  
 Маслова Г.Т., 28  
 Мацкевич В.С., 55, 58, 68, 72, 78  
 Меньщикова Е.Б., 22, 23, 82  
 Мин Ю., 47, 68  
 Михальчик Е.В., 45  
 Миянович О.В., 13  
 Надольник Л.И., 69  
 Наекова С.К., 78  
 Насыбуллина Э.И., 85  
 Нестерова А.М., 13  
 Никоненко А.В., 17, 56  
 Новосельский И.Ю., 47, 55  
 О.И. Шадыро, 30  
 Овсянникова М.Н., 50  
 Осипов А.Н., 24  
 Осипович Н.П., 52  
 Осипчик М.С., 70  
 Островская Н.И., 65  
 Осьмакова Д.В., 57  
 Павлюченко Н.И., 70  
 Панасенко О.М., 25, 45, 53, 74  
 Попова А.С., 57  
 Потапович А.И., 44  
 Похолок Т.В., 50  
 Пугаченко И.С., 85  
 Пузанов Р.М., 54  
 Пшибытко Н.Л., 26  
 Ремеева Е.А., 70  
 Рууге Э.К., 85  
 Рыжакова А.В., 50  
 Самович С.Н., 51  
 Самохина В.В., 55, 68, 72  
 Свердлов Р.Л., 46  
 Семенкова Г.Н., 27  
 Семенович Д.С., 73  
 Сидоров А.В., 28  
 Скоростецкая Л.А., 70  
 Слабко И.Н., 52  
 Смолич и.и., 47  
 Смолич И.И., 55, 68, 72, 78  
 Соколик А.И., 72  
 Соколов А.В., 29, 45, 53, 64, 74  
 Соколовская О.А., 54  
 Соломевич Е.О., 54  
 Сорокин В.Л., 65  
 Сосновская А.А., 75  
 Старухина А.О., 57  
 Стахевич С.И., 52  
 Степанов Г.О., 24  
 Сухан Т.О., 44  
 Сушинская Н.В., 20, 76  
 Сяхович В.Э., 43  
 Тарун Е.И., 20  
 Терехова М.С., 53  
 Тимашев П.С., 13  
 Тимофеев В.И., 15  
 Тихазе А.К., 21, 77  
 Толкачева Ю.Е., 55  
 Топунов А.Ф., 85  
 Уласов И.В., 13  
 Уснич С.Л., 78  
 Фалевич Н.И., 63  
 Филимоненко М.А., 79  
 Филонюк В.А., 20  
 Флоурис А., 69  
 Фомич М.А., 80  
 Хох И.С., 54  
 Храпов С.Е., 82  
 Храпова М.В., 23, 82  
 Хрусталева И.А., 20  
 Царенкова В.В., 83  
 Цыганков В.Г., 20  
 Черенкевич С.Н., 22, 51, 53  
 Чечушков А.В., 23  
 Чиркин А.А., 86  
 Чубарова А.С., 20  
 Чумаченко С.С., 69  
 Шабуня П.Г., 20  
 Шаденко В.Н., 28  
 Шадыро О.И., 27, 46, 51, 65, 66, 75  
 Шамова Е.В., 53  
 Шикер А.А., 68

Шман Т.В., 44, 59  
Шманай В.В., 80  
Шпаковская Т.М., 63  
Шпановская С.И., 83  
Шпичка А.И., 13

Шумаев К.Б., 85  
Юшкевич А.М., 62  
Янцевич А.В., 69  
Яцковская Н.М., 86, 87, 88

## СОДЕРЖАНИЕ

### *Тезисы докладов Пленарного заседания:*

*Barayeu U., Pedre B., Dick T.P.*

ANTIOXIDATIVE AND CYTOPROTECTIVE PROPERTIES OF SULFANE SULFUR SPECIES .....3

*Bryukhanov A.L., Baez A., Shiloach J.*

EFFECTS OF ELEVATED OXYGEN CONCENTRATIONS ON THE REGULATION OF KEY ANTIOXIDANT GENES AND SMALL RNAs OF ESCHERICHIA COLI..... 4

*Demidchik V.*

ROS-ACTIVATED ELECTROLYTE LEAKAGE: MECHANISM AND FUNCTIONS ..... 5

*Faletrov Y.V., Horetsky M.S., Frolova N.S., Rudaya E.V., Rubtsov M.A., Novikova L.A., Tugaeva K.V., Sluchanko N.N., Dichenko Y.V., Shkumatov V.M.*

DESIGN, SYNTHESIS AND IN SILICO EVALUATION OF A NEW MOLECULAR PROBE FOR COVALENT MODIFICATION OF HUMAN CYTOCHROMES P450 AND STARD1 PROTEIN ..... 6

*Golubewa L., Shuba M., Paddubskaya A., Kunitskaya Y., Klopava V., Kulahava T., Kuzhir P.*

THE FUNCTIONING OF C6 GLIOMA CELL MITOCHONDRIA IN THE PRESENCE OF SWCNT/DNA COMPLEXES ..... 7

*Kritsiligkou P., Bosch K., Dick T.P.*

LOCALISED REDOX SIGNALING RELAYS IN S. CEREVISIAE..... 8

*Murina M.A., Roshchupkin D.I., Sorokin V.L., Semenkova G.N.*

CREATING OF NOVEL OXIDANTS RELATED TO STRUCTURAL ANALOGUES OF N-CHLOROTAURINE: THEIR MOLECULAR PROPERTIES AND ACTION ON THE BLOOD PLATELETS ..... 9

*Shchepinov M.S., Bekish A.V., Sharko O.L., Lysenko I.L., Shmanai V.V.*

ISOTOPE EFFECT AS A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF NEUROLOGICAL AND MITOCHONDRIAL DISORDERS ..... 10

*Sysa A.G., Kvasyuk E.I., Yurkevich M.Yu., Labai M.V., Nizheharodava D.B., Khanchevskii M.A., Zhukovets T.A.*

IMPACT OF 3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVES ON CYTOSTATIC AND ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY OF ARABINOFURANOSYLCYTOSINE-5'-MONOPHOSPHATE .....	11
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Tugay O.V., Brinkevich S.D., Sladkova A.A., Shadyro O.I.*

RADIATION-INDUCED DEHALOGENATION OF 2-[ <sup>18</sup> F]FLUORODEOXYGLUCOSE AND MODEL COMPOUNDS .....	12
------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Владимиров Г.К., Миянович О.В., Гребеник Е.А., Шпичка А.И., Уласов И.В., Тимашев П.С., Максимчик П.А., Животовский Б.Д., Левкина А.А., Нестерова А.М., Каган В.Е., Владимиров Ю.А.*

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НА РАКОВЫЕ КЛЕТКИ КОМПЛЕКСА ЦИТОХРОМА С С КАРДИОЛИПИНОМ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРОТИВОРАКОВОГО СРЕДСТВА НОВОГО ТИПА.....	13
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Владимиров Ю.А., Владимиров Г.К., Тимофеев В.И., Ковальчук М.В., Каган В.Е.*

МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОФЕРМЕНТОВ С ЛИПИДНЫМИ И БИОЛОГИЧЕСКИМИ МЕМБРАНАМИ, УЧАСТВУЮЩИХ В ПРОГРАММИРУЕМОЙ СМЕРТИ КЛЕТОК.....	15
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Желтова А.А., Зайцев В.Г., Абдулова Д.Т.*

РАЗРАБОТКА ПРОСТОГО ТЕСТА ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО СКРИНИНГА МОДУЛЯТОРОВ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ TOLL-LIKE РЕЦЕПТОРОВ	16
------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Зайцев В.Г., Никоненко А.В., Загребина З.Н.*

ПРЕДСКАЗАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ АНТОЦИАНОВ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОДЕЛЕЙ .....	17
----------------------------------------------------------------------------------------	----

*Ильич Т.В.*

РЕГУЛЯЦИЯ КВЕРЦЕТИНОМ И КОМПЛЕКСОМ КВЕРЦЕТИН-ГИДРОКСИПРОПИЛ-В-ЦИКЛОДЕКСТРИН РЕСПИРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ.....	18
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Костюк В.А.*

МЕХАНИЗМЫ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ .....	19
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Курченко В.П., Сушинская Н.В., Чубарова А.С., Тарун Е.И.,*

*Куприянов А.Н., Хрусталева И.А., Бондарук А.М., Цыганков В.Г.,  
Журихина Л.Н., Филонюк В.А., Шабуня П.Г.*

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И ТОКСИЧНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЭКСТРАКТОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЭКСТРАКТОВ ЦВЕТОВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКОВ АБОРИГЕННОЙ ФЛОРЫ БЕЛАРУСИ И КАЗАХСТАНА..... 20

*Ланкин В.З., Тихазе А.К.*

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ В МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМАХ ПОВРЕЖДЕНИЯ СТЕНКИ СОСУДОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ..... 21

*Мартинovich Г.Г., Мартинovich И.В., Вчерашняя А.В.,  
Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Черенкевич С.Н.*

СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ В КЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ..... 22

*Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Кожин П.М., Чечушков А.В.,  
Храпова М.В., Кандалинцева Н.В., Мартинovich Г.Г.*

ОПУХОЛИ И СИСТЕМА KEAP1/NRF2/ARE: АКТИВИРОВАТЬ ИЛИ ИНГИБИРОВАТЬ? ..... 23

*Осипов А.Н., Степанов Г.О., Кирилина И.В., Владимиров Ю.А.*

МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ФОСФОЛИПАЗЫ D В ЗАПРОГРАММИРОВАННОЙ ГИБЕЛИ КЛЕТОК..... 24

*Панасенко О.М.*

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНАЯ ПЕРОКСИДАЦИЯ ЛИПИДОВ, ИНИЦИИРОВАННАЯ АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ГАЛОГЕНОВ ..... 25

*Пишбытко Н.Л.*

ГЕНЕРАЦИЯ АФК И ИЗМЕНЕНИЕ РЕДОКС-СОСТОЯНИЯ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА ПРИ ТЕПЛОВОМ СТРЕССЕ..... 26

*Семенкова Г.Н., Амаэгбери Н.В., Шадыро О.И.*

2-ГЕКСАДЕЦЕНАЛЬ – НОВЫЙ ПРОДУКТ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ..... 27

*Сидоров А.В., Маслова Г.Т., Шаденко В.Н.*

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА КАК ОСНОВА УСТОЙЧИВОСТИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК БЕСПОЗВОНОЧНЫХ К ДЕЙСТВИЮ ЧРЕЗВЫ- ЧАЙНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ .....	28
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Соколов А.В., Костевич В.А., Горбунов Н.П., Колмаков Н.Н.,  
Васильев В.Б.*

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ С VIII ФАКТОРОМ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ .....	29
----------------------------------------------------------------------------	----

*О.И. Шадыро*

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС – ПАРАДОКСЫ И РЕАЛИИ.....	30
------------------------------------------------	----

***Тезисы докладов стендовой сессии:***

*Barygina V.V., Becatti M., Taddei N., Fiorillo C.*

REACTIVE OXIGEN SPECIES IN SKIN MESSAGING .....	31
-------------------------------------------------	----

*Horetski M.S., Faletrov Y.V., Gorlova A.M., Dichenko Y.V.,  
Sluchanko N.N., Rubtsov M.A., Shkumatov V.M.*

BODIPY KETONES AS PROMISING PHOTOINITIATORS AND DYES FOR PHOTOAFFINITY LABELING.....	32
-----------------------------------------------------------------------------------------	----

*Khripach L.V., Mihajlova R.I., Knyazeva T.D., Koganova Z.I.,  
Alekseeva A.V., Savostikova O.N., Malyugina A.V.*

ANTIOXIDANT PREPARATION AEVIT INCREASE OXIDATIVE STRESS IN RATS EXPOSED TO SINGLE-WALLED CARBON NANOTUBES .....	33
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Klopava V., Panada J., Kulahava T., Faletrov Y., Shkumatov V.*

INHIBITION OF C6 GLIOMA CELL GROWTH BY STEROIDAL INDOLES .....	34
-------------------------------------------------------------------	----

*Lukyanenko L.M., Slobozhanina E.I.*

Ni-INDUCED STRUCTURAL MODIFICATION OF ERYTHROCYTE MEMBRANES .....	35
----------------------------------------------------------------------	----

*Samovich S.N., Edimecheva I.P., Brinkevich S.D., Shadyro O.I.,  
Boreko E.I.*

RADICAL-REGULATORY AND ANTI-HERPETIC PROPERTIES OF AROMATIC ACIDS .....	36
----------------------------------------------------------------------------	----

*Samovich S.N., Edimecheva I.P., Shadyro O.I.*



INTERACTION OF POLYNUCLEAR QUINONES WITH CARBON- AND OXYGENCENTERED RADICALS ..... 37

*Samovich S.N., Edimecheva I.P., Shadyro O.I., Sorokin V.L., Zavodnik I.B., Zinchenko A.I., Mikhalechuk A.L.*

FREE-RADICAL AND BIOCHEMICAL REACTIONS IN POLAR PART OF GLYCEROPHOSPHOLIPIDS..... 38

*Sverdlov R.L., Maliborskii A.Ya., Kimstach D.B., Bobrov D.I., Kapusto I.A., Kobayashva S.V., Brinkevich S.D., Samovich S.N., Grigoriev Yu.V., Shadyro O.I.*

RADICAL REGULATORY PROPERTIES OF RADIOSENSITIZERS BASED ON NITROAZOLES ..... 39

*Vakhrusheva T.V., Grigorieva D.V., Gorudko I.V., Grafiskaia E.N., Latsis I.A., Lazarev V.N., Panasencko O.M.*

SOME EFFECTS OF THREE NEW CATIONIC ANTIMICROBIAL PEPTIDES OF HIRUDO MEDICINALIS ON HUMAN NEUTROPHIS ... 40

*Milach O., Logvin O., Mel'sitova I., Yurkova I.*

PRO/ANTIOXIDANT PROPERTIES OF NON- AND PROTEINOGENIC AMINO ACIDS IN THE PRESENCE OF Cu (II) IONS ..... 41

*Milach O., Yurkova I.*

THE HYDROXYL RADICAL-SCAVENGING ACTIVITY OF PEPTIDES IN THE PRESENCE OF Cu<sup>2+</sup>(Fe<sup>2+</sup>) IONS ..... 42

*Акулич Н.В., Сяхович В.Э., Беляев С.А.*

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРОГА КИСЛОРОДА..... 43

*Албухайдар А., Потапович А.И., Сухан Т.О., Шман Т.В., Ермилова Т.И., Костюк В. А.*

МЕХАНИЗМ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ ..... 44

*Бородина И.В., Михальчик Е.В., Соколов А.В., Панасенко О.М.*

АКТИВАЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ СОБСТВЕННЫМИ БЕЛКАМИ ГРАНУЛЯРНОГО АППАРАТА, МОДИФИЦИРОВАННЫМИ В УСЛОВИЯХ ГАЛОГЕНИРУЮЩЕГО СТРЕССА..... 45

*Бринкевич С.Д., Кузьмук Д.А., Сverdlov P.Л., Шадыро О.И.*

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ТРИПТО- ФАНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ В ОКСИГЕНИРОВАННОМ ЭТАНОЛЕ .....	46
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Войтехович М.А., Кучинская В.А., Гриусевич П.В.,  
Новосельский И.Ю., Смолич И.И., Мин Ю., Демидчик В.В.*

АСКОРБАТ КАК СИГНАЛЬНЫЙ АГЕНТ И РЕДОКС-РЕГУЛЯТОР У ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ .....	47
-----------------------------------------------------------------------------	----

*Волчек А.В., Дубовик Б.В.*

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПРОЗВОДНЫХ ПРОЛИНА .....	48
------------------------------------------------------------	----

*Волчек А.В., Дубовик Б.В., Куваева З.И.*

N-АЦЕТИЛ-L-ПРОЛИН – ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ И БОЛЕ- УТОЛЯЮЩЕЕ СРЕДСТВО НОВОГО КЛАССА.....	49
--------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Вольева В.Б., Комиссарова Н.Л., Курковская Л.Н., Овсянникова М.Н.,  
Похолок Т.В., Рыжакова А.В.*

КОРРЕЛЯЦИЯ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ И А НТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ 1,3-ДИОКСОЛАНОВ.....	50
------------------------------------------------------------------------------------	----

*Вчерашня А.В., Мартинович И.В., Мартинович Г.Г., Самович С.Н.,  
Шадыро О.И., Черенкевич С.Н.*

МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ ТИМОХИ- НОНА, БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО КОМПОНЕНТА NIGELLA SATIVA.....	51
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Горбацевич Г.И., Стахевич С.И., Логинова Н.В., Осипович Н.П.,  
Ксендзова Г.А., Слабко И.Н., Буткевич В.В., Макаревич Ж.А., Бутько Л.В.*

РАНОЗАЖИВЛЯЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ ГЕЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ КОМПЛЕКСЫ СЕРЕБРА (I) С ПРОСТРАНСТВЕННО ЭКРАНИРО- ВАННЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ 1,2-ДИГИДРОКСИБЕНЗОЛА .....	52
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Григорьева Д.В., Шамова Е.В., Терехова М.С., Костевич В.А.,  
Соколов А.В., Панасенко О.М., Черенкевич С.Н., Горудко И.В.*

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО/ГАЛОГЕНИРУЮЩЕГО СТРЕССА .....	53
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Гринюк Е.В., Пузанов Р.М., Хох И.С., Соколовская О.А.,*

*Соломевич Е.О., Круль Л.П.*

ВЛИЯНИЕ  $\gamma$ -ОБЛУЧЕНИЯ НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ЧАСТИЧНО ГИДРОЛИЗОВАННОГО ПОЛИАКРИЛОНИТРИЛА..... 54

*Гриусевич П.В., Новосельский И.Ю., Толкачева Ю.Е., Самохина В.В., Мацкевич В.С., Смолич И.И., Демидчик В.В.*

РОЛЬ КАЛИЕВЫХ И АНИОННЫХ КАНАЛОВ В РЕДОКС-ЗАВИСИМОЙ УТЕЧКЕ ЭЛЕКТРОЛИТОВ У ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ. 55

*Желтова А.А., Зайцев В.Г., Никоненко А.В., Абдулова Д.Т.*

ПРЕДСКАЗАНИЕ ЭФФЕКТОВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ НА TLR-ЗАВИСИМЫЙ КЛЕТОЧНЫЙ ОТВЕТ..... 56

*Зайцев В.Г., Диб Х., Старухина А.О., Осьмакова Д.В., Попова А.С.*

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ДИКОРАСТУЩИХ КАПЕРСОВ ..... 57

*Звонарев С.Н., Мацкевич В.С., Ангелис К., Касперович Е.С., Демидчик В.В.*

СИНТЕЗ АФК И ДЕГРАДАЦИЯ ДНК В КЛЕТКАХ ПРОТОНЕМЫ *RHYSOMITRELLA PATENS* В ОТВЕТ НА ЗАСОЛЕНИЕ..... 58

*Зорина Т.Е., Кравченко И.Е., Ермилова Т.И., Шман Т.В., Зорин В.П.*

МЕХАНИЗМЫ ФОТОТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРИНА E6 И ИХ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ..... 59

*Коваленко Е.И., Зайко А.Ю.*

МОДИФИКАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ МНОГОСТЕННЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ОБРАБОТАННЫХ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ ..... 60

*Коваленко Е.И., Зайко А.Ю., Коваленко Е.А., Кулагова Т.А.*

МОДУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КАРБОКСИЛИРОВАННЫХ МНОГОСТЕННЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ..... 61

*Коваленко Е.И., Юшкевич А.М., Коваленко Е.А.*

СТИМУЛЯЦИЯ ГЕНЕРАЦИИ СУПЕРОКСИДНЫХ АНИОН-РАДИКАЛОВ В ПОЛИМОРФНО-ЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ ..... 62

*Кособуцкий В.С., Фалевич Н.И., Шпаковская Т.М.*

К МЕХАНИЗМУ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ЖИВЫЕ СИСТЕМЫ ..... 63

*Костевич В.А., Соколов А.В.*

АЛБУМИН, СОДЕРЖАЩИЙ ИОН МЕДИ, ОКИСЛЯЕТ ЦИСТЕИН, С ОБРАЗОВАНИЕМ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НЕОБХОДИМОГО ДЛЯ ХЛОРИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ ..... 64

*Ксендзова Г.А., Островская Н.И., Сорокин В.Л., Шадыро О.И.*

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИКЛОАМИНОМЕТИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОКСИБЕНЗОЛОВ С АЛКИЛЬНЫМИ И ПЕРОКСИДНЫМИ РАДИКАЛАМИ ..... 65

*Кузовков П.В., Шадыро О.И.*

ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА ПАРАМЕТРЫ СПЕКТРОВ ЭПР КАТИОН-РАДИКАЛОВ В НЕКОТОРЫХ МЕТАЛЛОПОРФИРИНАХ 66

*Леонтьев В.Н.*

О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕАКЦИИ МЕТГЕМОГЛОБИНОБРАЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТОВ..... 67

*Мацкевич В.С., Самохина В.В., Звонарев С.Н., Шикер А.А., Лицкевич К.С., Смолич И.И., Мин Ю., Демидчик В.В.*

$\text{Ni}^{2+}$ -ИНДУЦИРОВАННЫЕ СИГНАЛЬНЫЕ И АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ В КОРНЕ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ: РОЛЬ СВОБОДНОГО ГИСТИДИНА КАК РЕДОКС-АКТИВАТОРА..... 68

*Надольник Л.И., Янцевич А.В., Чумаченко С.С., Флоурис А.*

ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА БЕЛКОВЫЙ ПРОФИЛЬ СИСТЕМЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ БЕЛЫХ АДИПОЦИТОВ..... 69

*Осипчик М.С., Ремеева Е.А., Павлюченко Н.И., Скоростецкая Л.А., Литвинко Н.М.*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИОГЛОБИНА В КАЧЕСТВЕ ИНДИКАТОРА ПЕРВИЧНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОЛ / MIOGLOBINE AS PRIMERY PEROXIDATION PROCESSES INDICATOR ..... 70

*Самохина В.В., Мацкевич В.С., Гриусевич П.В., Соколик А.И., Смолич И.И., Демидчик В.В.*

РОЛЬ АФК-СЕНСОРА КАНАЛА GORK (ЦИС-151) В РЕГУЛЯЦИИ ВЫХОДЯЩЕГО ПОТОКА $K^+$ НА ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЕ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ ПРИ СТРЕССЕ.....	72
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Семенович Д.С., Канунникова Н.П.*

ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНЫЙ БАЛАНС В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ТКАНИ МОЗГА ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ .....	73
----------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Соколов А.В., Панасенко О.М.*

ВЛИЯНИЕ ЛАКТОФЕРРИНА НА ПРОАТЕРОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ЛНП, МОДИФИЦИРОВАННЫХ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗОЙ .....	74
-----------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Сосновская А.А., Едимечева И.П., Шадыро О.И.*

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ХИНОНОВ НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ЛЬНЯНОГО МАСЛА .....	75
----------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Сушинская Н.В., Курченко В.П.*

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛАНИНОВЫХ ПИГМЕНТОВ АФИЛЛОФОРОИДНЫХ ГРИБОВ.....	76
------------------------------------------------------------------------------	----

*Тихазе А.К., Ланкин В.З.*

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ.....	77
------------------------------------------------------------------------------	----

*Уснич С.Л., Наекова С.К., Мацкевич В.С., Смолич И.И., Демидчик В.В.*

АНТИОКСИДАНТНЫЙ ПРАЙМИНГ ПОВЫШАЕТ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ МИКРОКЛОНОВ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ ПРИ ИХ ВЫВЕДЕНИИ В УСЛОВИИ EX VITRO .....	78
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Филимоненко М.А., Грецкая М.А., Белковская Ю.Г., Литвинова Е.В.*

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ПРИМЕСЕЙ В ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ «ФЕНИБУТ, ТАБЛЕТКИ 250МГ» .....	79
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Фомич М.А., Бекиш А.В., Шманай В.В.*

СИНТЕЗ D <sub>8</sub> -ЭЙКОЗАПЕНТАЕНОВОЙ КИСЛОТЫ, УСИЛЕННОЙ В БИС-АЛЛИЛЬНЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ .....	80
----------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Храпова М.В., Кожин П.М., Храпов С.Е., Зенков Н.К., Кандалинцева Н.В., Мартинович Г.Г., Меньщикова Е.Б.*

ЛЕГОЧНАЯ КАРЦИНОМА ЛЬЮИС И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС	82
-------------------------------------------------	----

*Царенкова В.В., Шпановская С.И.*

ЛИНГВОДИДАКТИКА В СИСТЕМЕ ИННОВАЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ .....	83
------------------------------------------------------------	----

*Шумаев К.Б., Григорьева Д.В., Насыбуллина Э.И., Пугаченко И.С., Космачевская О.В., Горудко И.В., Топунов А.Ф., Рууге Э.К.*

АНТИРАДИКАЛЬНОЕ И АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДИНИТРОЗИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА.....	85
----------------------------------------------------------------------------------	----

*Яцковская Н.М., Чиркин А.А.*

СВЯЗЬ ВАЗОКОНСТРИКТНОГО ЭФФЕКТА С ВВЕДЕНИЕМ КРЫСАМ 1,1'-ДИМЕТИЛ-4,4'-ДИПИРИДИНИУМ ДИХЛОРИДА (ПАРАКВАТ) .....	86
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

*Яцковская Н.М.*

К ВОПРОСУ ОБ ОБРАЗОВАНИИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В АОРТЕ СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС.....	87
-------------------------------------------------------------------------------------	----

*Яцковская Н.М.*

НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В МИОКАРДЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА .....	88
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----



# BENCH-TOP RESEARCH GRADE ELECTRON PARAMAGNETIC RESONANCE SPECTROMETER

SPINSCAN

## Benefits

- ▶ Cavity Q-factor and MW power measurement
- ▶ Magnetic field modulation – 10 kHz-250 kHz
- ▶ Phase detection range – 0-360°
- ▶ First and second harmonics detection (in phase and out of phase)
- ▶ Amplitude resolution – 24 bit
- ▶ Broad signal channel dynamic range – digital on up to 140 dB per one scan
- ▶ High magnetic field resolution – up to 256 000 pts for any sweep range
- ▶ 2D, 3D - experiments (time, temperature, MW power, ampl. modulation vs magnetic field).
- ▶ Interface via Ethernet
- ▶ ADANI e-SPINOZA software – comprehensive user-focused software kit for data acquisition and processing
- ▶ Time-resolved EPR studies of radicals with pulsed laser, magnetic field, MW power triggering (time resolution – 2 μs; sample rate from 1 Hz)
- ▶ New ergonomic design

Sensitivity	$8 \times 10^{13}$ spins/T
Resolution	0,005 mT
Maximum magnetic field	0,7T
Sweep width	$10^{-4}$ - 0,65 T
Operating Frequency	X-band
Microwave power	0,01 - 200mW

Microwave tuning	Automatic
Cavity	TE <sub>102</sub>
Q unloaded	5000
Amplitude resolution	24 bit
Dimensions	470 x 380 x 260 mm
Weight	45 kg



ADANI

<http://lab.adanisystems.com>  
 e-mail: [info@adanisystems.com](mailto:info@adanisystems.com)



Made in Belarus

- ГАЗОВАЯ и ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ
- МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ
- УФ-ВИД и ИК-ФУРЬЕ СПЕКТРОМЕТРИЯ
- ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ
- СИСТЕМЫ РАСТВОРИМОСТИ
- КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ



HPLC  
LC/MS  
GC  
GC/MS  
AAS  
UV-VIS  
FTIR  
DISSOLUTION CE



## ОБОРУДОВАНИЕ

для научных исследований

**ООО "КАМПИЛАБ"**  
Авторизованный партнер  
Agilent Technologies в РБ

220018, г. Минск, ул. Привабная, 2-15Н  
тел./факс: +375 (17) 248-75-77, 248-62-32

303-66-47, 304-87-03

e-mail: [campilab@campilab.by](mailto:campilab@campilab.by) [www.campilab.by](http://www.campilab.by)







Международная научно-производственная компания  
по разработке и выпуску инновационных  
лекарственных средств для лечения онкологических  
и других тяжелых заболеваний

[nativita.by](http://nativita.by)



*Организационный комитет конференции «Свободные радикалы в химии и жизни»  
выражает благодарность УП «АДАНИ», ООО «КАМПИЛАБ», СООО «НАТИВИТА»,  
оказавшим помощь в проведении конференции и издании тезисов докладов*

## **СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ В ХИМИИ И ЖИЗНИ**

**Тезисы докладов  
III Международной конференции  
Минск, 10–11 октября 2019 г.**

---

## **FREE RADICALS IN CHEMISTRY AND LIFE**

**Book of abstracts  
III International conference  
Minsk, October 10–11, 2019**

На русском, белорусском и английском языках

В авторской редакции

Ответственный за выпуск *О.И. Шадыро*

Электронный ресурс 2,0 Мб.

Тираж 60 экз. Заказ 579.

Белорусский государственный университет.  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/270 от 03.04.2014.  
Пр. Независимости, 4, 220030, Минск.

Республиканское унитарное предприятие  
«Издательский центр Белорусского государственного университета».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 2/63 от 19.03.2014.  
Ул. Красноармейская, 6, 220030, Минск.