

ОСНОВАНИЯ МАННИХА ПРОИЗВОДНЫХ 4-ТРЕТ- БУТИЛПИРОКАТЕХИНА: РАДИКАЛРЕГУЛЯТОРНЫЕ СВОЙСТВА И ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ

И. С. Туромша^{1,2}, М. Ю. Гвоздев¹, Е. Ю. Варфоломеева³, Р. А. Ковалев³,
Н. Д. Федорова³, Н. П. Осипович², Г. А. Ксендзова², Н. В. Логинова^{1,2},
Р. Л. Свердлов^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, Минск, РБ

²Научно-исследовательский институт физико-химических проблем, Минск, РБ

³НИЦ “Курчатовский институт” – ПИЯФ, Гатчина, Россия

Производные пирокатехина (1,2-дигидроксibenзола) играют важную роль в протекании ряда биохимических и патофизиологических процессов, таких как внутриклеточная сигнализация, иммунный ответ, атеросклероз, болезни Паркинсона и Альцгеймера [1]. Актуальность современных исследований фенольных соединений обусловлена их выраженными антиоксидантными свойствами. Пирокатехиновые производные способны нейтрализовывать радикальные частицы *in vitro* и *in vivo*, включая активные формы кислорода (АФК) (супероксидный анион-радикал, гидроксильный и пероксильные радикалы) и азота (монооксид азота, пероксинитрит) [2]. В то же время фенольные соединения могут проявлять прооксидантную активность: гиперпродукция АФК может приводить к нарушению внутриклеточного редокс-гомеостаза, а также к повреждению структуры ДНК, белков и мембранных липидов, что служит причиной цитотоксического действия производных пирокатехина. Цитотоксичность производных 1,2-дигидроксibenзола, связанная с генерацией радикальных частиц, обуславливает антимикробную и противоопухолевую активность соединений данной группы [3].

В данной работе исследуются антиоксидантные и прооксидантные свойства фенольных оснований Манниха производных 4-трет-бутилпирокатехина. Оценка антиоксидантной активности соединений *in vitro* проводилась на модели с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразильным радикалом, в тестах на медьвосстановительную активность и железохелатирующую активность, а также методом циклической вольтамперометрии. Для определения цитотоксичности соединений использовались оценка пролиферативной активности и выживаемости дермальных фибробластов человека клеточной линии DF-2, влияния исследуемых веществ на пролиферацию активированных лимфоцитов, а также на реакцию респираторного взрыва в нейтрофилах. Полученные результаты рассматриваются в корреляции с параметрами структуры и электродными потенциалами окисления соединений с целью выявления взаимосвязи структура-активность. Изучение радикалрегуляторных свойств пирокатехиновых производных, способных оказывать как анти-, так и прооксидантный эффект, представляет интерес с точки зрения дизайна новых химиотерапевтических агентов, а также оценки цитотоксичности фенольных антиоксидантов при потенциальном медицинском применении.

Библиографические ссылки

1. Oxidative Stress and Antioxidant Protection: The Science of Free Radical Biology and Disease. Ed. by D. Armstrong, R.D. Stratton. Hoboken, New Jersey: Wiley, 2016. – 609 p.
2. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford: Oxford University Press, 2015. – 5th edition. – 961 p.
3. Pro- and anti-oxidant properties of redox-active catechol-chitosan films / E. Kim [et al.] // Frontiers in chemistry. 2019. Vol. 7, iss. 541. P. 1–7.