

МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ЦИННАМАТОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НЕЙТРОФИЛОВ

Е. А. Мельникова¹, К. А. Лукьянова¹, О. В. Орешко¹, Н. В. Амазгбери¹,
Г. Н. Семенкова²

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Активные формы кислорода и хлора (АФКХ) образуются в клетках, как побочные продукты многих метаболических реакций и играют важную роль в процессах внутри- и межклеточной сигнализации. Гиперпродукция этих интермедиатов приводит к оксидативному стрессу и развитию различных патологий (сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, онкологических и др.). Для профилактики и лечения заболеваний, сопряженных с оксидативным стрессом, актуальным является использование веществ, обладающих антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Такими соединениями являются циннаматы (коричная, кофейная, феруловая, синаповая кислоты), проявляющие широкий спектр биологической активности *in vitro* и *in vivo* [1]. Несмотря на хорошо исследованные антиоксидантные свойства этих соединений, их роль в формировании оксидативного стресса не изучена. Поскольку нейтрофилы являются одним из наиболее значимых источников АФКХ в организме, целесообразно исследовать влияние циннаматов на функции этих клеток.

Нейтрофилы выделяли из гепаринизированной крови в градиенте плотности гистопак-1077 по стандартной методике. Генерацию нейтрофилами АФКХ исследовали методом люминолзависимой хемилюминесценции на биохимилуминометре БХЛ-1 (Беларусь). Пероксидазную активность МПО определяли по скорости окисления 3,3',5,5'-тетраметилбензидина пероксидом водорода. Секреторную дегрануляцию определяли по выходу лизоцима из клеток. Активность лизоцима оценивали по скорости лизиса клеточных стенок бактерий *Micrococcus lysodeikticus* спектрофотометрически ($\lambda=450$ нм). Величину митохондриального мембранного потенциала определяли с помощью флуоресцентного красителя JC-1 ($\lambda_{\text{возб}}=490$ нм, $\lambda_{\text{рег}}=530$ нм, 590 нм). Концентрацию несвязанных ионов кальция изучали с помощью флуоресцентного зонда Fura 2-АМ ($\lambda_{\text{возб}}=340, 380$ нм, $\lambda_{\text{рег}}=510$ нм). Измерения проводили на спектрофлуориметре СМ 2203 «Солар» (Беларусь).

Методом люминолзависимой хемилюминесценции показано, что коричная, феруловая и синаповая кислоты дозозависимо оказывают анти- или прооксидантное действие на стимулированные нейтрофилы, путём модификации многочисленных процессов внутриклеточной сигнализации, вовлечённых в формирование “респираторного взрыва” в этих клетках. Исследуемые соединения не оказывают влияния на процесс секреторной дегрануляции нейтрофилов. Установлено, что снижение продукции АФКХ клетками при действии кофейной, феруловой и синаповой кислот связано с их способностью ингибировать миелопероксидазу. Воздействие коричной, кофейной и феруловой кислот приводит к увеличению концентрации несвязанных ионов Ca^{2+} в цитоплазме нейтрофилов. В зависимости от концентрации,

исследуемые циннаматы способны снижать величину митохондриального мембранного потенциала нейтрофилов.

Таким образом, исследуемые циннаматы модифицируют функциональную активность нейтрофилов и являются регуляторами свободнорадикальных процессов в этих клетках.

Библиографические ссылки

1. *Ruwizhi N., Atim A. B.* Cinnamic acid derivatives and their biological efficacy // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21. P. 1–34.