

## СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Каждый участник исследования дал добровольное письменное информированное согласие после получения разъяснений о потенциальных рисках и преимуществах, а также о характере предстоящего исследования.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## ВКЛАД АВТОРОВ

С.Г.Н.: оригинальная идея и схема экспериментов, анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи. Ж.И.И.: изучение генерации АФКХ нейтрофилами и секреторной дегрануляции, флуоресцентная микроскопия, интерпретация результатов. К.Е.И.: исследование жизнеспособности нейтрофилов, обсуждение результатов. С.В.Л. и К.Г.А.: химический синтез N-ацилпроизводных пространственно экранированного амина фенола. А.Н.В.: изучение влияния амина фенолов на свободнорадикальные процессы в модельных системах. К.А.В.: выделение клеток, подготовка образцов для анализа, проведение измерений. Все авторы прочитали окончательную версию рукописи и согласились с ней.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бизунок Н. А., Дубовик Б. В., Ксендзова Г. А., Сорокин В. Л., Шадыро О. И. 2011. Антиоксидантный потенциал аминсодержащих производных фенола на модели генерации активных форм кислорода фагоцитами. Известия НАН Беларуси, серия мед. наук. Т. 2011. № 4. С. 61. (Bizunok N. A., Dubovik B. V., Ksendzova G. A., Sorokin V. L., Shadyro O. I. 2011. Antioxidant potential of amino-containing phenol derivatives on the model on of reactive oxygen species generation by phagocytes. № 4. P. 61.)
- Рощупкин Д. И., Белакина Н. С., Мурина М. А. 2006. Усиленная люминолом хемилуминесценция полиморфноядерных лейкоцитов кролика: природа оксидантов, непосредственно вызывающих окисление люминола. Биофизика. Т. 51. № 1. С. 99. (Roshchupkin D. I., Belakina N. S., Murina M. A. 2006. Luminol-enhanced chemiluminescence of rabbit polymorphonuclear leukocytes: the nature of oxidants directly responsible for luminol oxidation, Biofizika. V. 51. № 1. P. 99.)
- Шадыро О. И., Сорокин В. Л., Ксендзова Г. А., Савинова О. В., Самович С. Н., Бореко Е. И. 2019. Сравнительная оценка противогерпетической активности веществ с различным механизмом действия. Химико-фарм. ж. Т. 53. № 7. С. 45. (Shadyro O. I., Sorokin V. L., Ksendzova G. A., Savinova O. V., Samovich S. N., Boreko E. I. 2019. Comparative evaluation of the antiherpes activity of compounds with different mechanisms of action. Pharm. Chem. J. V. 53. P. 646.)
- Arnhold J. 2020. The dual role of myeloperoxidase in immune response. Int. J. Mol. Sci. V. 21: 8057.
- Babior B. M. 2000. Phagocytes and oxidative stress. Am. J. Med. V. 109. P. 33.
- Bedouhène S, Dang P. M., Hurtado-Nedelec M., El-Benna J. 2020. Neutrophil degranulation of azurophil and specific granules. Methods Mol. Biol. V. 2087. P. 215.
- Böyum A. 1976. Isolation of lymphocytes, granulocytes and macrophages. Scand. J. Immunol. V. 5. P. 9.
- Da Cruz Nizer W. S., Inkovskiy V., Overhage J. 2020. Surviving reactive chlorine stress: responses of gram-negative bacteria to hypochlorous acid. Microorganisms. V. 8: 1220.
- Davies M. J., Hawkins C. L. 2020. The role of myeloperoxidase in biomolecule modification, chronic inflammation, and disease. Antioxid. Redox. Signal. V. 32. P. 957.
- Dupré-Crochet S., Erard M., Nüße O. 2013. ROS production in phagocytes: why, when, and where? J. Leukoc. Biol. V. 94. P. 657.
- Gamaley I. A., Kirpichnikova K. M., Klyubin I. V. 1994. Activation of murine macrophages by hydrogen peroxide. Cell Signal. V. 6. P. 949.
- Hawkins C. L. 2020. Hypochlorous acid-mediated modification of proteins and its consequences. Essays Biochem. V. 64. P. 75.
- Hawkins C. L., Pattison D. I., Davies M. J. 2003. Hypochlorite-induced oxidation of amino acids, peptides and proteins. Amino Acids. V. 25. P. 259.
- Kato F., Tanaka M., Nakamura K. 1999. Rapid fluorometric assay for cell viability and cell growth using nucleic acid staining and cell lysis agents. Toxicol. in Vitro. V. 13. P. 923.
- Kavalenka A. I., Semenkova G. N., Cherenkevich S. N. 2007. Effects of hydrogen peroxide on neutrophil ability to generate reactive oxygen and chlorine species and to secrete myeloperoxidase in vitro. Cell Tiss. Biol. V. 1. P. 551.
- Kuznetsova T., Kulahava T., Zholnerevich I., Amaegberi N., Semenkova G., Shadyro O., Arnhold J. 2017. Morphometric characteristics of neutrophils stimulated by adhesion and hypochlorite. Mol. Immunol. V. 87. P. 317.
- Lacy P. 2006. Mechanisms of degranulation in neutrophils. Allergy Asthma Clin. Immunol. V. 2. P. 98.
- Li Y., Zhu H., Kuppasamy P., Roubaud V., Zweier J. L., Trush M. A. 1998. Validation of lucigenin (bis-N-methylacridinium) as a chemiluminescent probe for detecting superoxide anion radical production by enzymatic and cellular systems. J. Biol. Chem. V. 273. P. 2015.
- Liu L., Dahlgren C., Elwing H., Lundqvist H. 1996. A simple chemiluminescence assay for the determination of reactive oxygen species produced by human neutrophils. J. Immunol. Meth. V. 192. P. 173.
- Malle E., Waeg G., Schreiber R., Gröne E. F., Sattler W., Gröne H. J. 2000. Immunological evidence for the my-

- eloperoxidase/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/halide system in human atherosclerotic lesions. *Eur. J. Biochem.* V. 267. P. 4495.
- Mayadas T. N., Cullere X., Lowell C. A. 2014. The multifaceted functions of neutrophils. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* V. 9. P. 181.
- Morris G., Gevezova M., Sarafian V. Maes M. 2022. Redox regulation of the immune response. *Cell Mol. Immunol.* V. 19. P. 1079.
- Nussbaum C., Klinke A., Adam M., Baldus S., Sperandio M. 2013. Myeloperoxidase: a leukocyte-derived protagonist of inflammation and cardiovascular disease. *Antioxid. Redox Signal.* V. 18. P. 692.
- Ramachandra C. J. A., Ja K. P. M. M., Chua J., Cong S., Shim W., Hausenloy D. J. 2020. Myeloperoxidase as a multifaceted target for cardiovascular protection. *Antioxid. Redox Signal.* V. 32(15). P. 1135.
- Rizo-Téllez S. A., Sekheri M., Filep J. G. 2022. Myeloperoxidase: Regulation of neutrophil function and target for therapy. *Antioxidants.* V. 11(11). P. 2302.
- Shadyro O., Lisovskaya A., Semenkova G., Edimecheva I., Amaegberi N. 2015. Free-radical destruction of sphingolipids resulting in 2-hexadecenal formation. *Lipid Insights.* V. 8. P. 1.
- Shadyro O. I., Ksendzova G. A., Polozov G. I., Sorokin V. L., Boreko E. I., Savinova O. V., Dubovik B. V., Bizunok N. A. 2008. Synthesis and study of anti-radical and antiviral properties of aminophenol derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* V. 18. P. 2420.
- Shugar D. 1952. The measurement of lysozyme activity and the ultra-violet inactivation of lysozyme. *Biochim. Biophys. Acta.* V. 8. P. 302.
- Tzikas S., Schlak D., Sopova K., Gatsiou A., Stakos D., Stamatelopoulos K., Stellos K., Laske C. 2014. Increased myeloperoxidase plasma levels in patients with Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* V. 39. P. 557.
- Ulfing A., Leichert L. I. 2021. The effects of neutrophil-generated hypochlorous acid and other hypohalous acids on host and pathogens. *Cell. Mol. Life Sci.* V. 78. P. 385.
- Zeng M. Y., Miralda I., Armstrong C. L., Uriarte S. M., Bagaitkar J. 2019. The roles of NADPH oxidase in modulating neutrophil effector responses. *Mol. Oral. Microbiol.* V. 34(2). P. 27.

## N-ACYL DERIVATIVES OF 2-AMINO-4,6-DI-TERT-BUTYLPHENOL — POTENTIAL PROTECTORS UNDER NEUTROPHIL-INDUCED HALOGENATING STRESS

G. N. Semenkova<sup>a</sup>, I. I. Zholnerevich<sup>b</sup>, E. I. Kovalenko<sup>b</sup>, G. A. Ksendzova<sup>c</sup>, V. L. Sorokin<sup>b</sup>,  
N. V. Amaegberi<sup>b</sup>\*, A. V. Klimovich<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Research Laboratory of the Belarusian State Medical University, Minsk, 220083, Belarus

<sup>b</sup> Belarusian State University, Minsk, 220030, Belarus

<sup>c</sup> Research Institute for Physical Chemical Problems, Belarusian State University, Minsk, 220030, Belarus

\*e-mail: n.amaegberi@gmail.com

The effect of N-acyl derivatives of 2-amino-4,6-di-tert-butylphenol on the functions of neutrophils was studied. It has been established that these derivatives with a free hydroxyl group in the benzene ring, in contrast to O-methylated ones, modify the properties of cells, which is expressed in a decrease in hypochlorous acid generation during the "respiratory burst" formation. These compounds are scavengers of HOCl/OCl<sup>-</sup> generated by activated neutrophils and reduce the secretion of myeloperoxidase (MPO) from cells. N-(3,5-di-tert-butyl-2-hydroxyphenyl)acetamide has been shown to be the most effective hypochlorous acid scavenger. This substance significantly suppresses the secretory degranulation of neutrophils and has a cytoprotective effect under conditions of halogenating stress.

**Keywords:** aminophenols, neutrophils, reactive oxygen and chlorine species, secretory degranulation, viability