

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГРАФЕНОВЫХ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК

Кулагова Т.А.<sup>1</sup>, Бичан О.Д.<sup>2</sup>, Голубева Е.Н.<sup>1</sup>, Кохан А.Ю.<sup>3</sup>, Шамова Е.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИ «Институт ядерных проблем» БГУ, Минск, Беларусь

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

<sup>3</sup>Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Флуоресцентные графеновые квантовые точки (ГКТ) являются перспективными для разработки лекарственных форм препаратов и новых подходов противоопухолевой терапии. Кинетика и эффективность средств диагностики и терапии с использованием ГКТ будут зависеть от микроокружения опухоли. Взаимодействие наноматериалов с белками и клетками крови может влиять на процессы тромбообразования, что существенно осложнит биомедицинское применение таких препаратов. Цель работы – исследовать взаимодействие ГКТ с тромбоцитами крови человека.

Методом флуоресцентной микроскопии установлено, что ГКТ накапливаются на поверхности тромбоцитов. Выявлено, что ГКТ не вызывают агрегацию тромбоцитов в обогащенной тромбоцитами плазме, однако усиливают АДФ-зависимое образование агрегатов. Совместное добавление ГКТ и АДФ усиливает агрегацию тромбоцитов, что свидетельствует об аддитивном эффекте данных веществ на активацию одного или нескольких рецепторов клеток. В солевом буферном растворе ГКТ (1-100 мкг/мл) концентрационнонезависимым образом индуцируют агрегацию клеток в отсутствие дополнительных агонистов. При этом формируется большое количество сфероидных агрегатов, на поверхности которых расположены прокоагулянтные тромбоциты.  $\gamma$ 12 и фосфатидилиназитол-3-киназы в механизмах ГКТ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Методом локальной фиксации потенциала (пэтч-кламп) измерена проводимость одиночных ионных каналов и изменение трансмембранного потенциала тромбоцитов. В условиях, исключающих межклеточные контакты (без перемешивания), не было выявлено значимых различий регистрируемых параметров в присутствии и отсутствии ГКТ (50 мкг/мл), что свидетельствует об отсутствии процессов активации тромбоцитов. Полученные данные позволяют предположить, что в присутствии ГКТ в условиях перемешивания сначала происходит установление межклеточных контактов (адгезия), а потом активация тромбоцитов.

На основании проведенного ингибиторного анализа предложен следующий механизм агрегации тромбоцитов при действии ГКТ: при добавлении к суспензии тромбоцитов наноматериала и реализации межклеточных взаимодействий происходит активация тромбоцитов с участием  $\text{P2Y}_{12}$ -зависимой сигнализации: ингибирование аденилатциклазы и снижение внутриклеточной концентрации цАМФ, а также активация фосфатидилинозитол-3-киназы. Образование прокоагулянтных тромбоцитов на поверхности агрегатов обуславливает формирование их сфероидных форм.

Таким образом, ГКТ накапливаются в тромбоцитах, приводят к агрегации и активации, а также образованию прокоагулянтной субпопуляции клеток. Наличие в среде белков плазмы крови предотвращает агрегацию тромбоцитов.