

Działanie przeciwzakrzepowe i przeciwdrobnoustrojowe funkcjonalizowanych nanocząstek srebra w badaniach *in vitro*, *ex vivo* i na modelu zwierzęcym

Pomimo znacznego postępu w badaniach nad patofizjologią zakrzepicy, choroba zakrzepowo-zatorowa i jej powikłania wciąż stanowią główną przyczynę śmierci i niepełnosprawności na świecie. Istnieją co prawda leki ograniczające ryzyko niepożądanego aktywacji układu krzepnięcia krwi, lecz ich skuteczność bywa niewystarczająca, a ponadto, zwiększają one ryzyko niekontrolowanego krwawienia. Rozwój nanotechnologii niesie ze sobą wiele nowych możliwości, również dla współczesnej medycyny. Duża powierzchnia NPs w stosunku do objętości pozwala zminimalizować stosowane stężenia / dawki, a tym samym działanie uboczne i obniżyć koszt leczenia. W ostatnim czasie, w światowym piśmiennictwie pojawiły się badania wskazujące, że AgNPs mogą działać przeciwzakrzepowo. Jednak brak informacji zarówno w zakresie mechanizmu działania przeciwzakrzepowego AgNPs jak i zależności pomiędzy funkcjonalizacją, właściwościami fizykochemicznymi a aktywnością biologiczną, uwzględniając potencjalną toksyczność hamuje ich wykorzystanie w profilaktyce i terapii chorób zakrzepowych. W ramach badań, które prowadziliśmy we współpracy z zespołem profesora Radomskiego wykazaliśmy, że funkcjonalizowane nanocząstki srebra (AgNPs) nie tylko hamują agregację płytek krwi stymulowaną różnymi agonistami ale działają dysagregacyjnie. W związku z powyższym, celem naukowym projektu jest kompleksowa analiza oddziaływania AgNPs na układ hemostazy w zależności od funkcjonalizacji, rozmiaru, właściwości fizykochemicznych, poznanie mechanizmu działania przeciwzakrzepowego oraz określenie potencjalnej toksyczności w badaniach prowadzonych w warunkach *in vitro*, *ex vivo* oraz na modelu zwierzęcym zakrzepicy. Ponadto, w oparciu o uzyskane w trakcie projektu wyniki, zamierzamy ocenić możliwości wykorzystania wyselekcjonowanych, funkcjonalizowanych AgNPs do powlekania powierzchni cewników w celu zmniejszenia ryzyka powikłań zakrzepowych i zakażeń bakteryjnych towarzyszących ich wprowadzeniu do żyły. Do badań wykorzystamy, między innymi techniki mikroskopowe: skaningowy mikroskop elektronowy Quanta SEM FEI, mikroskop sił atomowych Nanosurf AFM oraz INTEGRA, He-ion, mikroskop konfokalny, fazowo-kontrastowego, fluorescencyjny, cytometr przepływowo, nanosensory do oznaczania tlenu azotu i nadtlenoazotynu [NO/ONOO-] w układach biologicznych, ICP-MS, ZetaSizer Nano and Nanosight. Pokreślić należy, iż zastosowanie w badaniach unikatowej aparatury o nanorozdzielczości – mikrowagi z kryształu kwarcu z monitoringiem rozpraszania energii (QCM-D), pozwoli na pomiar agregacji płytek krwi imitując warunki panujące w ludzkim układzie mikronaczyniowym.

Wyniki naszych badań mogą okazać się niezwykle przydatne w medycynie. Połączenie zdolności blokowania aktywności płytek krwi oraz właściwości antybakteryjnych sprawia, że AgNPs mogą stanowić idealny materiał do produkcji różnego rodzaju implantów czy też nośników leków. Natomiast działanie dysagregacyjne w połączeniu z niewielkimi rozmiarami AgNPs, może stworzyć nowe perspektywy leczenia zakrzepów/mikrozakrzepów, np. w mózgu czy gałce ocznej.