

**N–СТЭАРАІЛЭТАНОЛАМІН ПРЫГНЕЧВАЕ  
АГРЭГАЦЫЮ ТРАМБАЦЫТАЎ ЧАЛАВЕКА**

*Рыжыкава Марыя Вячаславаўна, аспірант,  
Чарнышэнка Ўладзімір Аляксандравіч, с.н.с., к.б.н.,  
Гудзь Ягор Анатольевіч, н.с., к.б.н.,  
Лабынцаў Андрэй Юрыевіч, н.с., к.б.н.,  
Інстытут біяхіміі імя А. У. Палладзіна НАН Украіны*

N–ацылэтаноламіны (NAE) — гэта мінорныя ліпіды, якія ў норме знаходзяцца ў арганізьме чалавека ў надзвычай малых колькасцях, тады як пры паталогічных станах іхняя канцэнтрацыя можа павялічвацца на некалькі разоў. У адзядзеле біяхіміі ліпідаў Інстытута біяхіміі імя А. У. Палладзіна НАН Украіны раней было паказана, што насычаныя NAE, ў прыватнасці N–стэараілэтаноламін (NSE), выказваюць нейрапратэктарнае й кардыпратэктарнае дзеянне, выяўленыя антызапаленчыя ўласцівасці [1, с. 447]. Аднак, прыроду дадзеных эфектаў NSE раскрыта ня цалкам. У прыватнасці, ў адрозненне ад насычаных NAE, NSE выяўіся няздольным актываваць рацэптары эндаканабіноідаў. У нашай працы мы выкарысталі трамбацыты, як прасцейшую мадэль клетачнага адказу, з мэтай дасягзіць эфекты NSE на клетачны адказ пры стымуляцыі й адгезіі клеткаў.

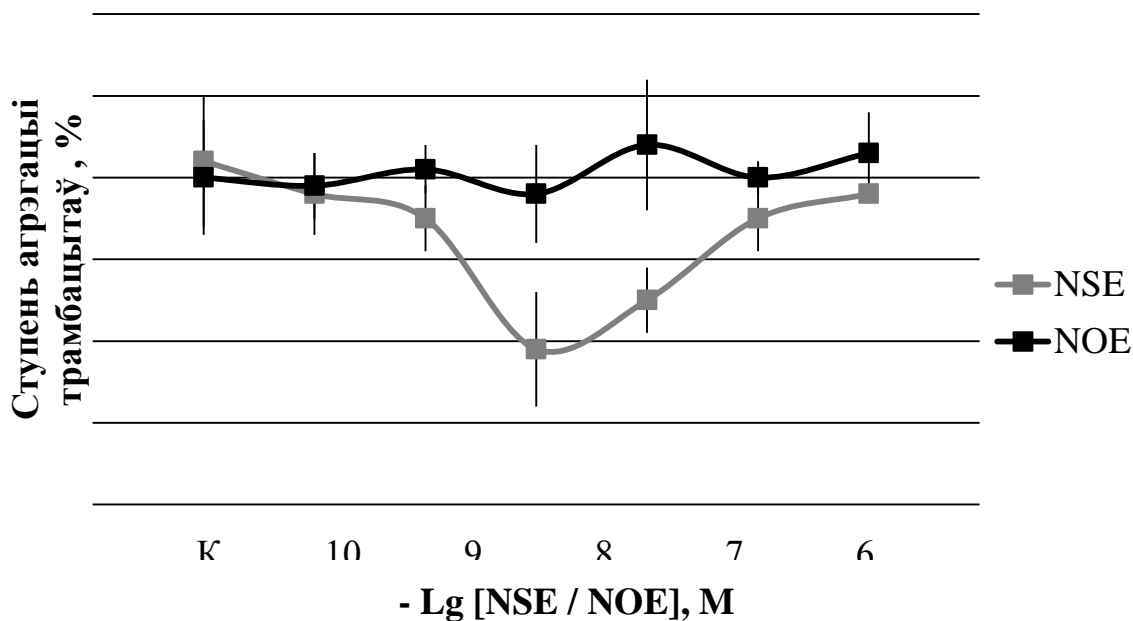
Даследваньні агрэгачыі трамбацытаў у прысутнасці NSE ( $10^{-7}$  ды  $10^{-8}$  М) паказалі ягоную здольнасць інгібаваць агрэгачыю трамбацытаў, індукаваную ADP і рыстацэтынам на  $25\pm 4\%$  і  $35\pm 6\%$  адпаведна. Поўнага інгібавання агрэгачыі трамбацытаў не ўдалося дасягнуці пры павелічэнні канцэнтрацыі NSE, болей за тое — інгібітарны эфект знікаў, як пры памяншэнні канцэнтрацыі NSE, так і пры яе павелічэнні.

Аналігічную заканамернасць назіралі таксама пры даследваньні звязвання фібрынагена з трамбацытамі. У лункі 96–луначнага планшэта з папярэдне сарбаванымі й актываванымі ў прысутнасці ADP трамбацытамі ўнасілі фібрынаген. Пасля інкубацыі правадзілі замену буфера, устараваючы непавязаны з трамбацытамі фібрынаген. Узровень фібрынагена на паверхні сарбаваных трамбацытаў у прысутнасці NSE й у кантроле ацэньвалі пры дапамозе манакланальных антыцелаў. Пры канцэнтацыі NSE ад  $10^{-7}$  да  $10^{-8}$  М назіралі верагоднае паніжэнне ўзроўня павязанага з трамбацытамі фібрынагена — да 30%. Канцэнтацыі NSE звыш  $10^{-6}$  і  $10^{-9}$  М не аказвалі інгібавальнага ўздзеяння на дадзены працэс.

Для пацэцьверджання дадзенага назірання было скарыстана скакуючую эляктронную мікраскапію. На гэты раз вивучалі сорбцыю трамба-

цытаў на папярэдне пакрытай фібрынагенам паверхні. Паказана, што трамбацыты ў асяродзьдзі з NSE ад  $10^{-7}$  да  $10^{-8}$  М пераважна захоўвалі шарападобную форму, тым часам як сумежныя канцэнтрацыі NSE й кантрольная проба характарызаваліся паяўленьнем на паверхні распластаных трамбацытаў са шматлікімі псеўдаподыямі, характэрнымі для актываваных клеткаў.

Кабы спраўдзіць, што выяўлены эфект зьявляецца спецыфічным, мы сынтэзавалі блізкае паводле структуры да NSE ліпафільнае злучэньне — N-алеаілэтаноламін (NOE). Ё адрозьненне ад NSE, NOE ня меў здольнасьці прыгнечваць агрэгачыю трамбацытаў, індукаваную ADP (Рыс.).



**Рысунак – Залежнасьць ступені ADP-індукаванай агрэгачыі трамбацытаў чалавека ад колькасьці ўнесенага N-стэраілетаноламіна (NSE) ды N-алеаілэтаноламіна (NOE).  $P \leq 0,05$ ,  $n = 5$ .**

Нягледзячы на выяўленьня мембранапратэктарныя й супрацьзапа-ленчыя ўласьцівасьці, N-стэраілетаноламін (NSE) не актывуе ні TRPV1, ні СВ-рацэптары, але паводле сваіх уласьцівасьцей можа належаць да спалук із канабіміметычнымі ўласьцівасьцямі [1, с. 447]. Ягоную біялягічную актыўнасьць павязваюць із актывацыяй рацэптар PPAR $\gamma$  (Рацэптар, акты-воўны пераксісомным праліфэратарам  $\gamma$ ) [2, с. 66]. Дадзены рацэптар было выяўлена й на трамбацытах [3, с. 2].

Такім чынам, упершыню выяўлены намі спецыфічны інгібавальны эфект NSE на агрэгачыю трамбацытаў можа быць павязаны з уздзеяннем NSE на актывацыю рацэптар PPAR $\gamma$ . Яго далейшае вивучэньне дазволіць раскрыць прыроду мембранапратэктарнага дзеяньня NSE.

*Публікацыя зьмяшчае вынікі дасьледваньняў, праведзеных паводле гранта Прэзыдэнта Ўкраіны паводле конкурснага праекта Ф75/129–2018 Дзяржаўнага фонду фундамэнтальных дасьледваньняў.*

*Аўтары ўдзячныя загадчыку адзьдзела структуры й функцыі бялка Э. В. Лугаўскаму й загадчыцы адзьдзела біяхіміі ліпідаў Н. М. Гулай за ўсябочную падтрымку дадзенага кірунка дасьледваньняў ды мудрае кіраўніцтва.*

### **Сьпіс выкарыстаных крыніцаў**

1. Гулая, Н. М. Влияние N–стеароилэтаноламина на содержание свободных аминокислот в крови и печени крыс при экспериментальном ожоге / Н. М. Гулая, А. А. Чумак, А. Г. Бердышев, О. Ф. Мегедь, Т. Н. Горидько, Н. Л. Киндрук, Г. В. Косякова, А. Д. Жуков // Укр. биохим. журн. – 2009. – т. 81, № 2. – С. 29–31.

2. Бердышев, А. Г. N–стеароилэтаноламин модулирует ЛПС–индуцированную продукцию активных форм кислорода и транслокацию NF–κB В макрофагах / Г. В. Косякова, Н. М. Гулая // Укр. Биохим. Журн. — 2017. — т. 89, № 5 — С. 62–69.

3. Spinelli, S.L. The PPAR–Platelet Connection: Modulators of Inflammation and Potential Cardiovascular Effects / S.L. Spinelli J.J. O'Brien, S. Bancos, G.M. Lehmann, D.L. Springer, N. Blumberg, C.W. Francis, M.B. Taubman, R.P. Phipps // PPAR Res. – 2008. – Vol. 2008. – P. 1–16.