**Влияние наработки интерлейкина 1β тромбоцитами на процесс тромбообразования *in vitro***

***Тимошин Г.С.*1,2**

1*студент, 2сотрудник*

*1Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
Физический факультет, Москва, Россия*

*2Центp теоpетичеcкиx проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия
E–mail*: *timoshin.gs19@physics.msu.ru*

Анализ механизмов тромбовоспаления является одной из актуальных задач на стыке гематологии и иммунологии. Одно из важных направлений исследований в данной области связано с изучением роли инфламмасомы NLRP3 в механизмах взаимной активации двух процессов – гемостатического ответа и воспаления, и, в частности, ее влияние на тромбообразование. Ранее при помощи мышиных моделей было показано, что ингибирование работы NLRP3 в тромбоцитах приводило к нарушению контракции и роста артериальных тромбов *in vivo*, а также к увеличению времени до остановки кровотечения [1]. Было предположено, что NLRP3-зависимая наработка IL-1β тромбоцитами необходима для нормального тромбообразования, в частности, реализуемого через рецептор IL-1R тромбоцитов. Однако, вклад NLRP3-зависимой наработки IL-1β в процессах тромбообразования в организме человека остается предметом исследования.

С помощью разработанной ранее микрофлюидной модели тромбоза был проведен анализ наличия эффектов от ингибирования NLRP3-зависимой наработки IL-1β на процесс тромбообразования в крови человека. Для данного исследования был разработан экспериментальный протокол с использованием вещества Z-YVAD-FMK (N-Benzyloxycarbonyl-Tyr-Val-Ala-Asp(OMe)-fluoromethylketone), которое, специфически блокируя каспазу-1, является опосредованным ингибитором NLRP3-зависимой наработки IL-1β.

Результаты экспериментов показали, что ингибирование каспазы-1 не влияет на контракцию тромбов в случае тромбообразования на коллагене первого типа при скорости сдвига 1000 с-1 в случае ингибирования активности тромбина за счет гирудина. Также были проанализированы другие характеристики роста тромбов – площадь покрытия тромбоцитами активационной подложки и высота вырастающих тромбов. Площадь покрытия оставалась неизменной при ингибировании наработки IL-1β, однако наблюдалось статистически значимое уменьшение высоты тромбов на небольшую величину, соответствующую потере двух слоев тромбоцитов.

Таким образом, результаты экспериментов показали, что ингибирование каспазы-1 приводит к минимальным эффектам на тромбообразование в крови человека в случае ингибирования активности тромбина, поэтому вклад NLRP3-зависимой наработки IL-1β в артериальное тромбообразование требует дополнительных исследований.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 23-44-00082.

**Литература**

1. Qiao J., et al. NLRP3 regulates platelet integrin αIIbβ3 outside-in signaling, hemostasis and arterial thrombosis // Haematologica. 2018. 103(9):1568–1576.