

Toto PDF obsahuje kapitolu z knihy:
Zdeněk Fiala, Drahomíra Holmannová (ed.):
Uhlíkové nanomateriály. Biomedicínské aplikace a toxicita,
Praha: Karolinum 2025,
<https://doi.org/10.14712/9788024659848>.

**14. Vliv uhlíkových nanomateriálů na aktivitu imunitních buněk
(lidské THP-1, lidské monocyty z periferní krve)**
(Ústav klinické alergologie a imunologie)

© Univerzita Karlova, 2025

© Ústav klinické alergologie a imunologie, 2025

This work is licensed under a Creative Commons Attribution
4.0 International License (CC BY 4.0), which permits unrestricted use,
distribution, and reproduction in any medium, provided the original
author and source are credited.

<https://doi.org/10.14712/9788024659848.14>

14 VLIV UHLÍKOVÝCH NANOMATERIÁLŮ NA AKTIVITU IMUNITNÍCH BUNĚK (LIDSKÉ THP-1, LIDSKÉ MONOCYTY Z PERIFERNÍ KRVE)

Následující text představuje komentář ke studiím: Svadlakova T, Hubatka F, Turanek Knotigova P et al. Proinflammatory Effect of Carbon-Based Nanomaterials: In Vitro Study on Stimulation of Inflammasome NLRP3 via Destabilisation of Lysosomes. *Nanomaterials*. 2020;10(3):418. doi: 10.3390/nano10030418.

Svadlakova T, Kolackova M, Vankova R et al. Carbon-Based Nanomaterials Increase Reactivity of Primary Monocytes towards Various Bacteria and Modulate Their Differentiation into Macrophages. *Nanomaterials*. 2021;11(10):2510. doi: 10.3390/nano11102510.

Vybrané metodiky jsou podrobně popsány v příloze.

14.1 ÚVOD

Klíčovým faktorem v hodnocení bezpečnosti nanočástic a nanomateriálů (NM) je jejich interakce se složkami imunitního systému a následně schopnost vyvolat či modulovat zánětlivou odpověď. V případě uhlíkových nanomateriálů (C-BNM) jsou takto dlouhodobě sledovány zejména uhlíkové nanotrubičky (CNT). Studie ukazují, že hlavním zdrojem cytotoxického poškození způsobeného přítomností jak jednovrstvých SWCNT, tak i vícevrstvých MWNT je jejich specifický tvar.¹ Spolu s dalšími nezanedbatelnými faktory, jako jsou např. velikost a funkcionalizace, působí prozánětlivě na základě mechanického poškození či vyvolání oxidačního stresu.¹⁻³ Podobný efekt bývá pozorován u grafenu a grafen oxidu (GO), avšak z důvodu existence velkého počtu derivátů jsou stran uhlíkových nanomateriálů jako celku dostupné pouze omezené informace.⁴ Příkladem jsou nemodifikované grafenové plátky (GP), které mimo jiné vznikají jako meziprodukt během přípravy a zpracování grafenu či GO. Dosavadní studie ukazují, že GP o průměru do 25 μm se mohou po vdechnutí dostat až do alveolů, kde setrvávají v mezibuněčných prostorech, případně jsou pohlceny alveolárními makrofágy.⁵ Malé procento přecházející do krevního oběhu pak interaguje s dalšími složkami přirozené imunity, např. monocyty a neutrofily.⁶ Nabízí se tedy otázka, zda přetrvávající přítomnost těchto relativně odolných materiálů v profesionálních fagocytech, zejména monocyto-makrofágovém systému, vyvolává podobnou odpověď jako zmíněné CNT, případně indukuje funkční změny (modulace) v jejich fyziologické reaktivitě.

14.2 CÍLE

Cílem těchto dvou na sebe navazujících studií bylo *in vitro* porovnání prozánětlivého potenciálu vícevrstvých MWCNT a dvou různých typů GP. Byla sledována (1) postexpoziční aktivace inflamazomu NLRP3 (*nod-like receptor* obsahující doménu vázající pyrin) a (2) byly hodnoceny modulace vyvolané intracelulární perzistencí těchto NM. Pro obě studie byly vybrány lidské THP-1/THP1-null buňky a lidské monocyty z periferní krve, jako reprezentativní modely kanonické a alternativní aktivace NLRP3 a zástupci monocyto-makrofágového systému.

14.3 MATERIÁL A METODIKA

14.3.1 Testované NM

Prvním krokem studií byla komplexní fyzikálně-chemická charakterizace všech používaných C-BNM. Konkrétně se jednalo o nemodifikované GP2 darované centrem CRANN (The Centre for Research on Adaptive Nanostructures and Nanodevices, Trinity College Dublin, Irsko), komerčně dostupné nemodifikované GP1 (PL-P-G750, PlasmaChem, GmbH, Německo) a nemodifikované MWCNT (659258; Merck, Německo). Detailní charakterizace zahrnovala Ramanovu spektroskopii, rentgenovou spektroskopii a termogravimetrickou analýzu. Pro stabilizaci ve vodném roztoku byl použit cholát sodný v koncentraci 0,02 %. Morfologie a stabilita v suspenzi byla ověřena hodnocením hydrodynamického průměru (H_D) pomocí dynamického rozptylu světla (DLS), dále ζ -potenciálu a pomocí transmisní elektronové mikroskopie (TEM). Nepřítomnost biologické kontaminace byla ověřována využitím komerčně dostupných reportérových buněčných esejí.

14.3.2 Analýza viability buněk

Kultivace buněk probíhala vždy v plném kultivačním médiu RPMI 1640 s 10 % séra (u monocytů bylo použito autologní sérum) za standardních podmínek (37 °C, 5 % CO₂). Pro ověření viability byly buňky THP-1 před vlastním testováním 72 hodin diferencovány na THP-1 makrofágy pomocí PMA (Merck, Německo). Základní doba expozice THP-1 makrofágů i primárních monocytů C-BNM činila 24 a 48 hodin. Vlastní analýza zahrnovala stanovení uvolněné laktátdehydrogenázy z poškozených buněk (LDH) a detekci mitochondriálního potenciálu pomocí tetramethylrhodaminu. V supernatantech byly též stanoveny hladiny IL-6, TNF- α a IL-10 pomocí sendvičové ELISA metody. Intracelulární lokalizace C-BNM byla hodnocena pomocí TEM.

14.3.3 Analýza aktivity NLRP3

K hodnocení kanonické aktivace NLRP3 byly použity geneticky modifikované linie THP-1 od firmy Invivogen, konkrétně THP1-null (pozitivní kontrola aktivace inflamazomu NLRP3), THP1-defNLRP3 a THP1-defASC (negativní kontroly aktivace inflamazomu NLRP3) dle

protokolu výrobce. V rámci stanovení mechanismu aktivace byla provedena detekce uvolněného katepsinu B pomocí konfokální mikroskopie. Pro hodnocení alternativní aktivace byly izolovány lidské primární monocyty. Ve všech případech byla aktivita NLRP3 stanovena na základě produkce IL-1 β .

14.3.4 Analýza modulace

Modulační účinky koncentrací NM bez zjevné toxicity byly hodnoceny na lidských primárních monocytech. Po úvodních 24 hodinách expozice byly nepohlcené NM vymyty a buňky následně byly: a) 24 hodin stimulovány vybranými teplem usmrcenými (*heat-killed*; HK) bakteriemi, v odebraných supernatantech byly stanoveny hladiny IL-6, TNF- α a IL-10 pomocí sendvičové ELISA metody, b) 3 hodiny inkubovány s fluorescenčně značenými *Escherichia coli*, kdy byla sledována fagocytární aktivita pomocí holotomografické mikroskopie a průtokové cytometrie, c) ponechány 7 dní spontánně diferencovat v novém plném médiu bez další stimulace. Výsledné makrofágy byly hodnoceny pomocí optické mikroskopie a průtokové cytometrie. Jako negativní kontrola sloužily ve všech případech buňky bez úvodní stimulace NM.

14.3.5 Statistika

Výsledky obou studií vycházely minimálně ze tří nezávislých měření provedených v duplikátech nebo triplikátech. Hodnocení probíhalo pomocí programu GraphPad PrismTM. Na základě Shapiro-Wilkova testu normality byla provedena buď parametrická nebo neparametrická analýza rozptylu (ANOVA) následovaná Dunnettovým nebo Kruskal-Wallisovým post hoc testem. Při mnohonásobném porovnání byla uplatněna Bonferroniho korekce. V případě testování modulace produkce cytokinů byly výsledky hodnoceny odděleně pomocí párového t-testu, nebo párového Wilcoxonova testu. Statistická významnost byla určena na základě p-hodnot, kdy * p < 0,05; ** p < 0,01; a *** p < 0,001.

14.4 VÝSLEDKY

14.4.1 Charakteristika C-BNM

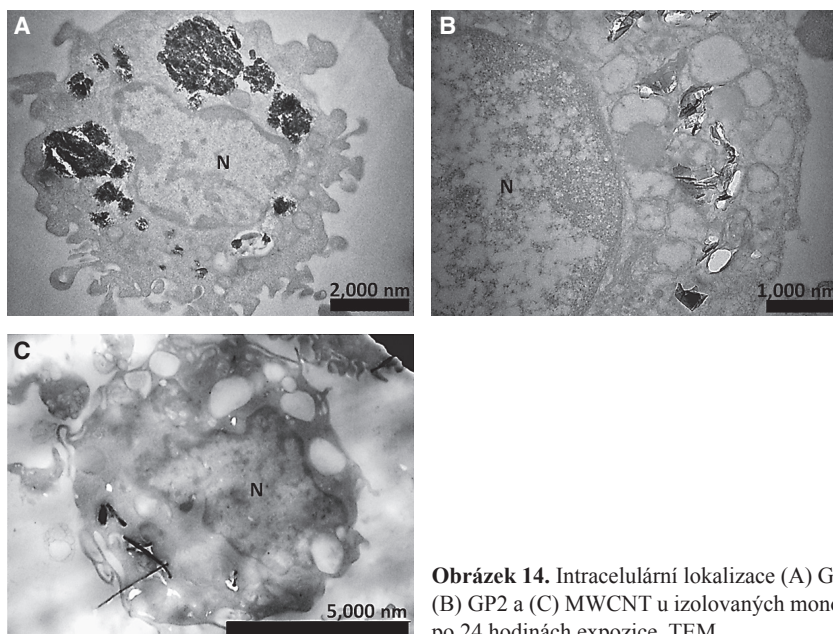
Vzhledem k hydrofobnímu charakteru C-BNM bylo nutné ke stabilizaci zásobní suspenze využít biokompatibilní detergent. V našem případě byl zvolen cholát sodný ve finální koncentraci 0,02 %. Naměřené hodnoty H_D a ζ -potenciálu (Tabulka 3) potvrdily stabilitu suspenze v rozsahu potřebném pro provedení experimentů. Spolu s využitím TEM byla prokázána značná heterogenita jednotlivých částic a přítomnost menších agregátů. Změna ζ -potenciálu po převedení do kultivačního média potvrdila vznik biokorony při zachování homogenity suspenze.

Tabulka 3. Základní charakteristiky C-BNM v suspenzi ředěné v milliQ vodě a v kultivačním médiu

	milliQ voda			Kultivační médium (10% FBS _{LE})		
	H _D (nm)	PdI	ζ-potenciál (mV)	D _H (nm)	PdI	ζ-potenciál (mV)
GP1	179 ± 103	0,188	-42,5 ± 6,9	208 ± 103	0,203	-8,52 ± 15,3
GP2	332 ± 85	0,293	-34,7 ± 7,0	359 ± 123	0,226	-10,8 ± 12,3
MWCNT	–	–	-39,1 ± 6,7	–	–	-13,1 ± 12,0

14.4.2 Viabilita

Úvodní mikroskopické pozorování neukázalo výraznější změny naznačující vyšší úmrtnost u žádného z testovaných modelů. Absence toxicity byla následně potvrzena pomocí LDH. V případě obou GP nedocházelo k významnému poškození v celém koncentračním rozsahu (5–60 µg/ml) ani po 72 hodinách inkubace. Úvodní výsledky byly v souladu se závěry několika *in vivo* studií, které rovněž pozorovaly minimální toxicitu nemodifikovaných GP po plicní expozici u potkanů.^{5,6} V případě MWCNT byla zaznamenána nízká toxicita (~10 %, $p < 0,001$) u nejvyšší koncentrace (60 µg/ml) a pouze u primárních monocytů. Měření intenzity fluorescence tetramethylrhodaminu naznačily pokles mitochondriální kapacity, nicméně k výraznému poškození mitochondrií nedocházelo. Pokles fluorescence byl vyhodnocen jako interference C-BNM, kdy docházelo k jejímu „zhášení“. Fotografie z TEM (Obrázek 14) potvrdily, že po internalizaci se GP nacházejí primárně v uzavřených endozomech, a to jak u THP-1 makrofágů, tak i monocytů. Volná distribuce MWCNT naznačila potenciální intracelulární poškození. Žádné z testovaných C-BNM se nenacházely v jádře.

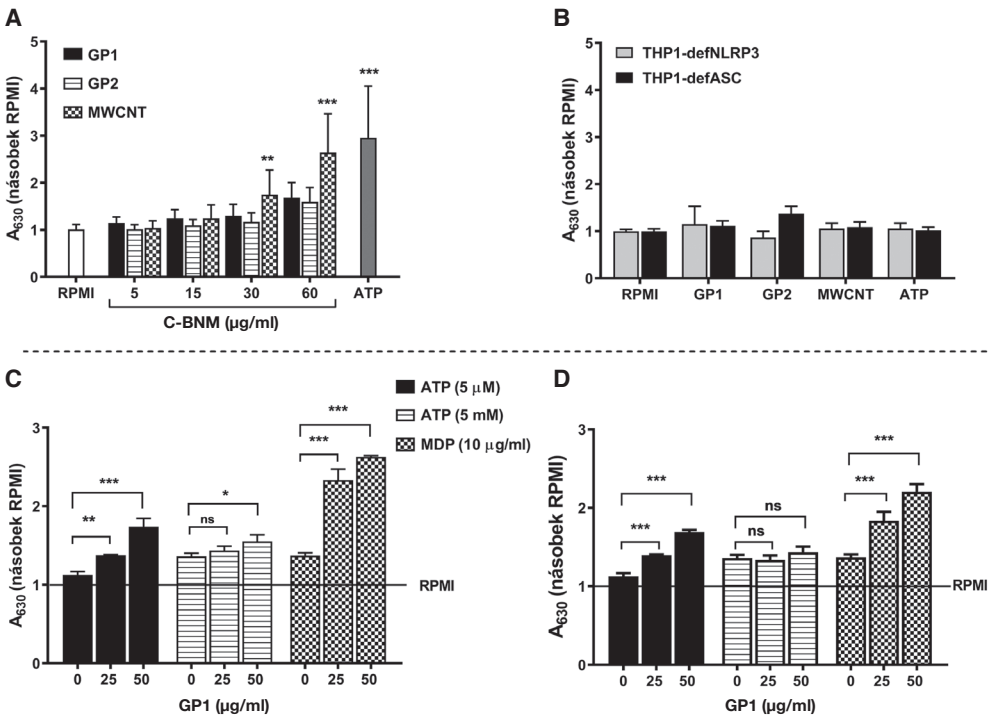


Obrázek 14. Intracelulární lokalizace (A) GP1, (B) GP2 a (C) MWCNT u izolovaných monocytů po 24 hodinách expozice, TEM

14.4.3 Aktivita NLRP3

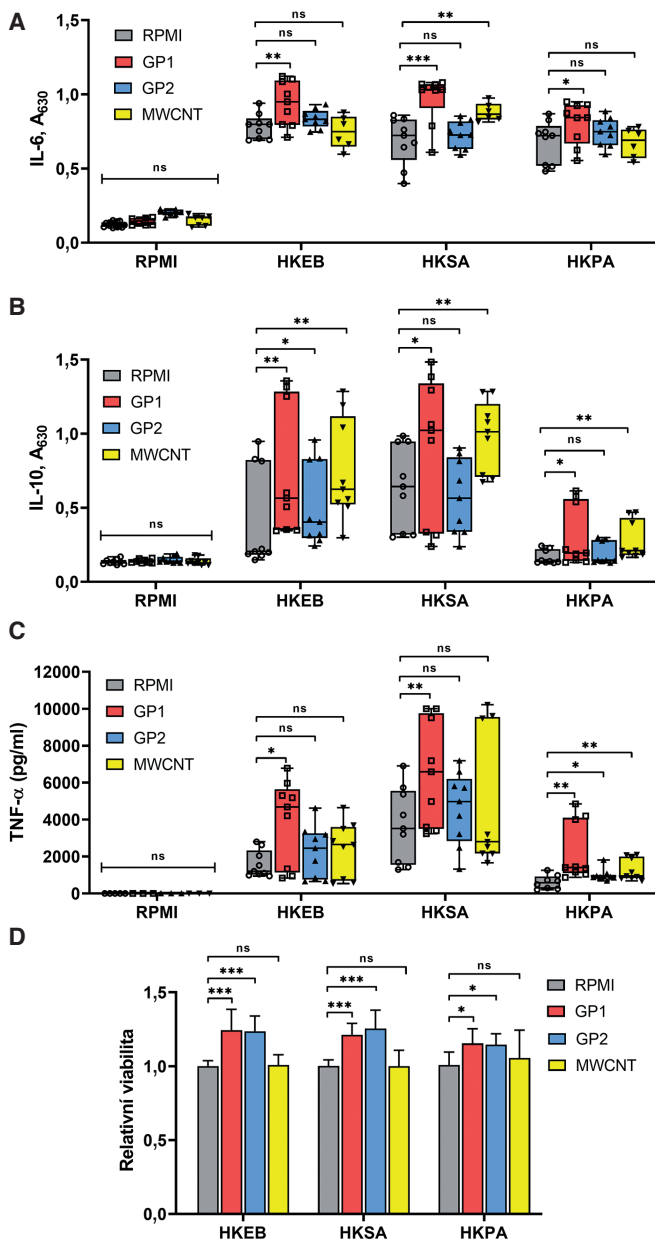
Statisticky významná a na koncentraci závislá produkce IL-1 β ($p < 0,001$) byla u modelů kanonické i alternativní aktivace potvrzena pouze pro MWCNT (Obrázek 15A), což korespondovalo s pozorováním intracelulární distribuce (Obrázek 14). K ověření mechanismu kanonické aktivace NLRP3, jakožto „senzoru“ intracelulárního poškození, byla zvolena detekce uvolnění katepsinu B z lysozomů. Katepsin B bývá často detekovaným ukazatelem v souvislosti s imunotoxickým působením řady NM, včetně CNT.⁷⁻⁹ V souladu s předchozími výsledky byl katepsin B ve zvýšené míře detekován pouze u buněk exponovaných MWCNT, a poškození lysozomů způsobené MWCNT tedy bylo vyhodnoceno jako primární zdroj aktivace NLRP3.¹⁰

Specifita NLRP3 byla ověřena absencí produkce IL-1 β po expozici C-BNM kontrolním buňkám THP1-defNLRP3 a THP1-defASC (Obrázek 15B) a pomocí využití specifického inhibitoru MCC950 u primárních monocytů. Případná inhibice NLRP3 u GP byla vyloučena



Obrázek 15. Produkce IL-1 β u (A) THP1-null a (B) THP1-defNLRP3/ASC po expozici GP1, GP2 a MWCNT

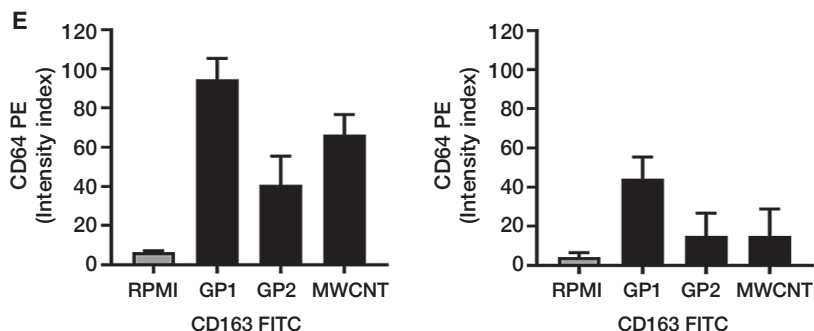
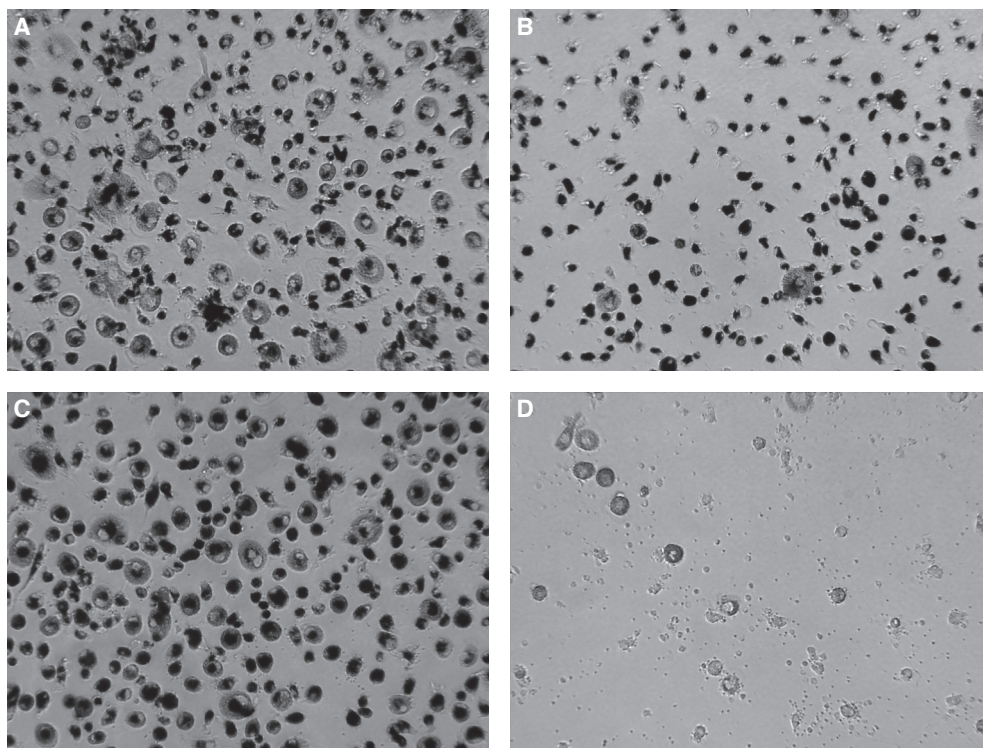
Poznámka: Data jsou prezentována jako podíl produkce IL-1 β u exponovaných buněk a neexponované kontroly (RPMI) a zobrazena jako průměr \pm standardní odchylka; ** $p < 0,01$ a *** $p < 0,001$ zdůrazňují statistickou významnost ve srovnání s neexponovanou kontrolou; (C, D) produkce IL-1 β u THP1-null po expozici MDP, ATP, GP1 a GP2; ** $p < 0,05$, * $p < 0,01$ a *** $p < 0,001$ zdůrazňují statistickou významnost ve srovnání samotné stimulace pomocí ATP/MDP (0) a kombinace s GP (25, 50). Data jsou prezentována jako podíl produkce IL-1 β u exponovaných buněk a neexponované kontroly (RPMI) a zobrazena jako průměr \pm standardní odchylka.



Obrázek 16. Produkce (A) IL-6, (B) IL-10, (C) TNF- α u izolovaných monocytech stimulovaných GP (60 μ g/ml), MWCNT (30 μ g/ml) a bakteriemi HKEB, HKSA a HKPA (1×10^7)

Poznámka: Data jsou prezentována jako krabicový graf od minima do maxima se všemi body. Hodnoty *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$ a * $p < 0,05$ značí statistickou významnost ve srovnání s odpovídající kontrolou (RPMI); (D) viabilita izolovaných monocytů stimulovaných GP (60 μ g/ml), MWCNT (30 μ g/ml) a bakteriemi HKEB, HKSA a HKPA (1×10^7). Data jsou prezentována jako podíl měřeného LDH exponovaných buněk a související kontroly (RPMI) a zobrazena jako průměr \pm standardní odchylka, *** $p < 0,001$ a * $p < 0,05$ značí statistickou významnost ve srovnání s odpovídající kontrolou (RPMI – bakterie).

kokultivací GP s muramyl dipeptidem (MDP, 10 $\mu\text{g/ml}$) a ATP (5 mM, 5 μM), kdy naopak docházelo ke kumulativní reakci a násobnému zvýšení produkce IL-1 β ve srovnání se samotným MDP ($p < 0,001$) a ATP ($p < 0,001$). V tomto případě se mohlo jednat o efekt „trojského koně“ pozorovaného i u jiných NM, kdy zvýšenou endocytózou GP mohlo dojít ke zvýšenému pohlcení i uvedených kostimulantů, a tedy k jejich zvýšené nabídce příslušným receptorům.¹¹ Přítomnost GP vyvolala rovněž intracelulární změny, které ve výsledku mohly přispět ke konečnému součtu signálů a následně výrazné produkci IL-1 β (Obrázek 15C, D).



Obrázek 17. Morfologie diferencovaných makrofágů po 7denní kultivaci, (A) GP1, (B) GP2, (C) MWCNT, (D) nestimulovaná kontrola, zvětšení 20krát; (E) MFI exprese CD64 a CD163 ($n = 2$), RPMI – kontrola

14.4.4 Modulace

Ani u THP-1 makrofágů, ani u primárních monocytů žádný z testovaných C-BNM nestimuloval produkci IL-6, IL-10 a TNF- α . Nicméně předchozí výsledky kokultivace GP s MDP ukázaly na možný modulační vliv na přirozenou reaktivitu buněk, tedy nepřímý prozánětlivý potenciál. Ten byl následně potvrzen pozitivní modulací primárních monocytů formou zvýšení jejich cytokinové odpovědi na běžné patogeny (*Escherichia coli* sérotyp 0111:B4, HKEB; *Staphylococcus aureus*, HKSA a *Pseudomonas aeruginosa* HKPA) (Obrázek 16). V paralelním experimentu (bez bakteriální stimulace) bylo u monocytů, které pohltily C-BNM, pozorováno i lepší přežití a výraznější diferenciaci (Obrázek 17). S tím zřejmě souvisela i „zvýšená“ míra fagocytózy. Ta ovšem mohla nastat i v důsledku většího počtu fagocytujících buněk (nebylo možné ověřit, zda jednotlivé buňky fagocytují více, či méně). Vzhledem k rozdílným výsledkům mezi jednotlivými C-BNM byl vliv fagocytózy na vyšší produkci cytokinů vyloučen.

Zatímco všechny C-BNM měly pozitivní vliv na přežití a celkovou fagocytární aktivitu, produkce cytokinů se výrazně lišila. To naznačuje, že dominantní vliv na výslednou reaktivitu buněk mají fyzikálně-chemické vlastnosti daných C-BNM (hlavně tvar a velikost). Tyto změny by však také mohly souviset s tvorbou přirozené imunitní paměti (v poslední době často diskutovaný fenomén), při které dochází u monocytů k metabolickým změnám vedoucím ke změně reaktivity vůči opakovaným stimulům.¹² Tento efekt byl pozorován např. u působení nemodifikovaného grafenu na makrofágy odvozené z kostní dřevě.¹³ Mohlo by se však také jednat o navození autofagie, která je u monocytů nezbytná k jejich přežití a diferenciaci a v případě C-BNM byla mnohokrát potvrzena.^{14–16}

14.5 SHRNUÍ

V rámci výše uvedených studií byl sledován prozánětlivý účinek nemodifikovaných C-BNM na monocyto-makrofágový systém, jakožto klíčový efektor v procesu zpracování a eliminace NM v organismu. V prvé řadě bylo potvrzeno esenciální postavení inflamazomu NLRP3 a tvorba IL-1 β při hodnocení přímého prozánětlivého účinku. Výhodou NLRP3 a IL-1 β je mimo jiné i reaktivita na buněčné poškození ve formě „sterilních“ podnětů, ke kterým u NM často dochází. Naproti tomu „klasické“ prozánětlivé cytokiny (např. IL-6), které jsou spojovány převážně s mikrobiální stimulací, nemusí být vždy přítomny (např. v situaci bez výrazného oxidačního stresu). Poukazují spíše na přítomnost kontaminace.

Výsledky rovněž ukázaly, že nemodifikované GP (přestože nepůsobily cytotoxicky a přímo prozánětlivé) ovlivnily základní imunitní funkce. Z uvedeného vyplývá, že NM, které se na první pohled jeví jako biokompatibilní, mohou ve skutečnosti působit imunotoxicky. Z toho důvodu je nutné do testování zahrnout i tzv. funkční testy, které hodnotí změny ve fyziologické reaktivitě.

14.6 LITERATURA

1. Møller P, Christophersen DV, Jensen DM et al. Role of Oxidative Stress in Carbon Nanotube-Generated Health Effects. *Arch Toxicol.* 2014;88(11):1939–1964. doi:10.1007/s00204-014-1356-x.
2. Ghanbari F, Nasarzadeh P, Seydi E et al. Mitochondrial Oxidative Stress and Dysfunction Induced by Single- and Multiwall Carbon Nanotubes: A Comparative Study. *J Biomed Mater Res A.* 2017;105(7):2047–2055. doi:10.1002/jbm.a.36063.
3. Duke KS, Bonner JC. Mechanisms of Carbon Nanotube-Induced Pulmonary Fibrosis: A Physicochemical Characteristic Perspective. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* 2018;10(3):e1498. doi:10.1002/wnan.1498.
4. Fadeel B, Bussy C, Merino S et al. Safety Assessment of Graphene-Based Materials: Focus on Human Health and the Environment. *ACS Nano.* 2018;12(11):10582–10620. doi:10.1021/acsnano.8b04758.
5. Kim JK, Shin JH, Lee JS et al. 28-Day Inhalation Toxicity of Graphene Nanoplatelets in Sprague–Dawley Rats. *Nanotoxicology.* 2016;10(7):891–901. doi:10.3109/17435390.2015.1133865.
6. Mao L, Hu M, Pan B et al. Biodistribution and Toxicity of Radio-Labeled Few Layer Graphene in Mice After Intratracheal Instillation. *Part Fibre Toxicol.* 2016;13:7. doi:10.1186/s12989-016-0120-1.
7. Sun B, Wang X, Ji Z et al. NLRP3 Inflammasome Activation Induced by Engineered Nanomaterials. *Small.* 2013;9(9–10):1595–1607. doi:10.1002/sml.201201962.
8. Sun B, Wang X, Ji Z et al. NADPH Oxidase-Dependent NLRP3 Inflammasome Activation and Its Important Role in Lung Fibrosis by Multiwalled Carbon Nanotubes. *Small.* 2015;11(17):2087–2097. doi:10.1002/sml.201402859.
9. Knötigová PT, Mašek J, Hubatka F et al. Application of Advanced Microscopic Methods to Study the Interaction of Carboxylated Fluorescent Nanodiamonds with Membrane Structures in THP-1 Cells: Activation of Inflammasome NLRP3 as the Result of Lysosome Destabilization. *Mol Pharm.* 2019;16(8):3441–3451. doi:10.1021/acs.molpharmaceut.9b00225.
10. He Y, Hara H, Núñez G. Mechanism and Regulation of NLRP3 Inflammasome Activation. *Trends Biochem Sci.* 2016;41(12):1012–1021. doi:10.1016/j.tibs.2016.09.002.
11. Bianchi MG, Allegri M, Costa AL et al. Titanium Dioxide Nanoparticles Enhance Macrophage Activation by LPS Through a TLR4-Dependent Intracellular Pathway. *Toxicology Research.* 2015;4(2):385–398. doi:10.1039/c4tx00193a.
12. Cheng SC, Quintin J, Cramer RA et al. mTOR- and HIF-1 α -Mediated Aerobic Glycolysis as Metabolic Basis for Trained Immunity. *Science.* 2014;345(6204):1250684. doi:10.1126/science.1250684.
13. Lebre F, Boland JB, Gouveia P et al. Pristine Graphene Induces Innate Immune Training. *Nanoscale.* 2020;12(20):11192–11200. doi:10.1039/c9nr09661b.
14. Wan B, Wang ZX, Lv QY et al. Single-Walled Carbon Nanotubes and Graphene Oxides Induce Autophagosome Accumulation and Lysosome Impairment in Primarily Cultured Murine Peritoneal Macrophages. *Toxicol Lett.* 2013;221(2):118–127. doi:10.1016/j.toxlet.2013.06.208.
15. Zhang Y, Morgan MJ, Chen K et al. Induction of Autophagy Is Essential for Monocyte-Macrophage Differentiation. *Blood.* 2012;119(12):2895–2905. doi:10.1182/blood-2011-08-372383.
16. Di Cristo L, Mc Carthy S, Paton K et al. Interplay Between Oxidative Stress and Endoplasmic Reticulum Stress-Mediated Autophagy in Unfunctionalised Few-Layer Graphene-Exposed Macrophages. *2D Materials.* 2018;5(4):045033. doi:10.1088/2053-1583/aadf45.

ZKRATKY

16HBE	lidská bronchiální epiteliální buněčná linie (<i>human bronchial epithelial cells</i>)
3HFWC	hyper-harmonizovaný vodní komplex hydroxylovaného fullerenu C ₆₀
A549	alveolární epiteliální buňky A549 (<i>adenocarcinomic human alveolar basal epithelial cells</i>)
ABCA-1	<i>ATP-binding cassette transporter</i>
ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alaninaminotransferáza
ARPE-19	imortalizované lidské retinální buňky
AST	aspartátaminotransferáza
BAL	bronchoalveolární laváž
BEAS-2B	imortalizovaná a nenádorová linie lidských plicních epiteliálních buněk (<i>bronchial epithelial cells</i>)
BMEC	mozkové mikrovaskulární endoteliální buňky (<i>bone marrow microvascular endothelial cells</i>)
BSA	bovinní sérový albumin
BUN	<i>blood urea nitrogen</i>
C ₆₀	fulleren
CaCo2	buněčná linie lidského kolorektálního adenokarcinomu (<i>human colon adenocarcinoma cell line</i>)
Caco-2	imortalizované lidské buňky kolorektálního adenokarcinomu
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CAT	kataláza
CB	saze (<i>carbon black</i>)
CD	uhlíkové tečky (<i>carbon dots</i>)
CDH1	kadherin 1
CFU	kolonie tvořící jednotku
CHCE-T	lidské rohovkové epitelové buňky
CNF	uhlíková nanovláknina (<i>carbon nanofibres</i>)
CNH	uhlíkové nanorohy (<i>carbon nanohorns</i>)
CNM	uhlíkové nanomateriály (<i>carbon nanomaterials</i>)
CNP	uhlíkové destičky (<i>carbon platelets</i>)
CNS	centrální nervová soustava
CNT	uhlíkové nanotrubičky (<i>carbon nanotubes</i>)
CPPED1	<i>calcineurin-like phosphoesterase domain containing 1</i>
CT	počítačová tomografie
CVD	chemická depozice z plynné fáze

DAMP	<i>damage/danger-associated molecular patterns</i>
DWCNT	dvoustěnné uhlíkové nanotrubičky (<i>double-walled carbon nanotubes</i>)
EC ₅₀	polovina maximální účinné koncentrace
EEG	elektroencefalografie
EKG	elektrokardiografie
EPC	endoteliální progenitorové buňky
EPO	eozinofilní peroxidáza
FBN1	fibrilin 1
FBS	fetální bovinní sérum
FDT	fotodynamická terapie
FLG	vícevrstvý grafen (<i>few layer graphene</i>)
FLGO	několikvrstvý grafen oxid (<i>few-layer graphene oxide</i>)
FN1	fibronektin
FSF1	fibroblasty z kůže lidského obličeje
FSH	folikuly stimulující hormon
FTT	fototerminální terapie
GGT	γ -glutamyltransferáza
GIT	gastrointestinální trakt
GNP	grafenové nanodestičky (<i>graphene nanoplatelets</i>)
GO	oxid grafenu (<i>graphen oxide</i>)
GO-DOTA	oxid grafenu funkcionalizovaný kyselinou 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7,10-tetraoctovou
GO-QD	kvantové tečky oxidu grafenu (<i>graphene oxide quantum dots</i>)
GP	grafenové plátky
GPCR	receptor spřažený s G proteinem (<i>G protein-coupled receptors</i>)
GQD	grafenové kvantové tečky (<i>graphene quantum dots</i>)
H2AFX	<i>histone family member X</i>
H9c2	kardiomyoblasty
HaCaT	imortalizované keratinocyty
HASMC	buňky hladké svaloviny aorty (<i>human aortic smooth muscle cells</i>)
HBEC-3KT	nenádorové buňky lidského bronchiálního epitelu
hConECs	lidské epitelové spojivkové buňky
hCorECs	lidské epitelové buňky rohovky
HEB	hematoencefalická bariéra
HEK-293T	lidské embryonální ledvinné buňky
HepG2	buňky hepatocelulárního karcinomu
HK-2	dospělé lidské buňky proximální tubulárního epitelu
HLF	lidské plicní fibroblasty (<i>human lung fibroblasts</i>)
HNEpC	primární buňky lidského nosního epitelu
hpf	hodin po fertilizaci
HSC 2012	Hazard Communication Standard
Hsp90	<i>heat shock protein 90</i>
HT29	buňky lidského kolorektálního adenokarcinomu s epiteliální morfologií
HUVEC	endoteliální buňky lidské pupečnickové žíly (<i>human umbilical vein endothelial cells</i>)
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICAM-1	solubilní intercelulární adhezivní molekuly 1 (<i>intercellular adhesion molecules</i>)
IL	interleukin
LLC-PK1	prasečí buňky proximálního ledvinného tubulu
LOX-1	<i>lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor</i>
LPS	lipopolysacharid

MAMP	<i>microbe-associated molecular patterns</i>
MPO	myeloperoxidáza
MWCNT	vícetěnné uhlíkové nanotrubičky (<i>multi-walled carbon nanotubes</i>)
MWCNT-PVP	mnohovrstvé uhlíkové nanotrubičky funkcionalizované polyvinylpyrrolidonem
MWCNT-TEPA	MWCNT funkcionalizované tetraetylenpentaminem
NCI-H322	nemalobuněčný bronchoalveolární karcinom
NCM460	epitelové buňky tlustého střeva
ND	nanodiamanty
NET	extracelulární neutrofilové pasti (<i>neutrofil extracellular traps</i>)
NF- κ B	<i>nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NHBE	normální lidské bronchiální epitelové buňky
NHDF	lidské dermální fibroblasty
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NIR	blízké infračervené záření
NKR-52E	kryší epitelové buňky ledvin
NLR	<i>NOD-like receptor</i>
NLRP3	<i>NOD-like receptor family pyrin domain containing 3</i>
NOD	<i>nucleotide-binding oligomerization domain</i>
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
Ox-MWCNT	oxidované MWCNT
PAMP	<i>pathogen-associated molecular patterns</i>
PEG	polyethylenglykol
PEG-MWCNT	polyethylenglykolované MWCNT
PRR	<i>pattern recognition receptors</i>
PTEN	homolog fosfatázy a TENSinu (<i>phosphatase and TENsin homolog</i>)
RES	retikuloendoteliální systém
rGO	redukováný GO
RhE	SkinEthic™ model rekonstruované lidské epidemirs
ROS	volné kyslíkové radikály (<i>reactive oxygen species</i>)
RPE	retinální pigmentový epitel
RTG	rentgenové záření
SAEC	epitelové buňky nižších etází dýchacích cest (<i>small airway epithelial cells</i>)
sFLG	malý vícevrstevný grafen (<i>small few-layer graphene</i>)
SLGO	jednovrstvý grafen oxid (<i>single-layer graphene oxide</i>)
SOD1	superoxiddismutáza
SWCNT	jednovrstvé uhlíkové nanotrubičky (<i>single-wall carbon nanotubes</i>)
TGF	<i>transforming growth factor</i>
TGFB1	transformující růstový faktor β (<i>transforming growth factor β</i>)
TLR	<i>Toll-Like Receptor</i>
T-MWCNT	dispergované Tweenem-80
TNF	<i>tumor necrosis factor</i>
VCAM-1	solubilní vaskulární buněčné adhezni molekuly 1 (<i>vascular cell adhesion molecule</i>)
VEGF	vaskulární endotelový růstový faktor
Vero	buněčná linie epitelálních buněk ledvin z afrického kočkodana zeleného
ZO-1	zonula occludens-1