

Использование магнитной и флуоресцентной меток для мультимодального анализа биораспределения макрофагов после их внутривенного введения экспериментальным животным

Научный руководитель – Габашвили Анна Николаевна

Кузьяева Валерия Ивановна

Студент (магистр)

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: kuzyaeva.valeriya@mail.ru

Подходы клеточной терапии перспективны для лечения различных заболеваний, включая неопластические, нейродегенеративные, сердечно-сосудистые и другие. Среди различных типов клеток для клеточной терапии макрофаги являются перспективным кандидатом в силу своих: подвижности, способности к хемотаксису, секреторной активности и способности проникать в периферические ткани. Использование любого типа клеток для целей клеточной терапии и/или доставки лекарств требует тщательного изучения их биораспределения для оценки их эффективности и профиля безопасности.

Благодаря своей природной способности к фагоцитозу макрофаги могут быть легко помечены различными экзогенными метками, в том числе флуоресцентными и магнитными [1-2]. Каждый из типов меток имеет как свои преимущества, так и недостатки.

В настоящем исследовании мы использовали два метода мечення макрофагов - оптический и магнитный. Для оптического мечення использовали зеленый флуоресцентный белок (GFP), стабильно экспрессирующийся в макрофагах RAW-GFP. Эта метка позволяла обнаруживать флуоресцентный сигнал введенных клеток в различных тканях с помощью конфокальной микроскопии и оптической томографии. В качестве комплиментарной метки использовали магнитные наночастицы (МНЧ) оксида железа, покрытые глюкуроновой кислотой. Это позволило обнаруживать макрофаги по накоплению внутриклеточного железа. В то время как для обнаружения флуоресцентной метки требовалась подготовка тканевых суспензий или гистологических срезов, макрофаги, меченные МНЧ, можно было обнаружить неинвазивно. Впервые в описанной литературе макрофаги, меченные МНЧ, можно было обнаружить в циркуляции с помощью метода количественного определения МНЧ (magnetic particle quantification (MPQ) technique).

Используя комбинацию двух подходов к мечению, мы показали, что применение МНЧ, покрытых глюкуроновой кислотой, способствует визуализации меченых макрофагов *in vivo* режиме реального времени. После внутривенного введения макрофаги быстро выводятся из кровотока и накапливаются преимущественно в печени и легких. Результаты, полученные методами оценки накопления железа и определения магнитного сигнала, хорошо согласуются с данными о биораспределении, полученными с помощью оптических методов.

Источники и литература

- 1) 1. Gabashvili, Anna N., et al. "Myxococcus xanthus encapsulin as a promising platform for intracellular protein delivery." *International Journal of Molecular Sciences* 23.24 (2022): 15591.
- 2) 2. Zelepukin, Ivan V., et al. "Long-term fate of magnetic particles in mice: A comprehensive study." *ACS nano* 15.7 (2021): 11341-11357.