

Холупко О. Е, Гриб М. С.

СПОСОБЫ МЕЧЕНИЯ КЛЕТОК ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ IN VIVO

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Мезен Н. И.

Кафедра биологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

На сегодняшний день существует множество заболеваний, эффективным методом лечения которых является трансплантация клеток. Для улучшения качества терапии необходимо получение точной информации о выживаемости, миграции и конкретной локализации внесенных в организм реципиента клеток с помощью различных методов визуализации.

Целью работы является изучение различных способов визуализации трансплантированных клеток, их характеристик и областей их эффективного применения, используя литературные данные.

Выделяют следующие классы маркеров: эндогенные и экзогенные. Эндогенные маркеры представляют собой внутренние элементы клетки, а экзогенные – элементы, внесенные извне. Представители эндогенных маркеров: Y-хромосома, биомолекулы, способные к флуоресценции (аминокислоты, некоторые белки, коферменты, витамины групп А, D, К). Достоинства: низкая токсичность, высокая стабильность. Недостатки: невозможность прижизненной визуализации. Экзогенные маркеры делятся на прямые неспецифические (флуоресцентные красители, наночастицы) и непрямые специфические (репортёрные гены). Красители в зависимости от механизма окрашивания делят на мембранные, цитоплазматические и ядерные. Представители мембранных красителей – РКН; цитоплазматических – CFSE; ядерных – DAPI, Hoechst 33342. Достоинства: прижизненная визуализация, продолжительный и стабильный сигнал. Недостатки: токсическое воздействие на клетки. Классификация наночастиц по способу детекции: флуоресцентные (при помощи квантовых точек), магнитные (при помощи магнитно-резонансной томографии), радиоизотопы (при помощи позитронно-эмиссионной и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии). Достоинства флуоресцентных частиц: широкий и регулируемый спектр поглощения и излучения, фотостабильность и устойчивость к фото- и химической деградации. Недостатки: возможна высокая токсичность. Магнитные наночастицы являются безопасным и удобным методом для визуализации. Достоинства радиоизотопов, совмещенных с наночастицами: низкая радиационная нагрузка, длительное время детекции. Недостатки: возможность получения ложного сигнала. Использование репортёрных генов основано на синтезе флуоресцентного белка (GFP) и его производных. Недостаток – невозможность прижизненной визуализации. Также возможно внесение гена модифицированного фермента (в ходе реакции с субстратом выделяется световое излучение); рецептора, специфичного к определенной радиоактивной метке; фермента, специфичного к метке, модифицирующего её и препятствующего таким образом её выходу из клетки; специфичного белка-переносчика для некоторых меток. Достоинство данных методов – длительная прижизненная визуализация. Недостатки: низкая фотостабильность флуоресцентных белков, необходимость модификации ДНК клетки, подходит только для изучения на небольших животных, сложный и длительный процесс получения культуры клеток.

Таким образом на сегодняшний день имеется большое количество контрастирующих агентов, методов визуализации и детекции, имеющих свои достоинства и недостатки. Выбор каждого из них зависит от конкретной задачи. Усовершенствование имеющихся и поиск новых универсальных методов маркирования играет огромную роль в развитии клеточной трансплантации и переходе на новый уровень в лечении серьёзных и опасных заболеваний человека.