

достижении целевых лабораторных показателей и лучшей выживаемости при проведении пациентам гемодиализа.

ВЫВОДЫ

В заключение хотелось бы выделить несколько важных аспектов приведенного клинического случая.

1. Большую роль в течении химической болезни это поздняя госпитализация больной.

2. Основной причиной острого почечного поражения явилась гиповолемия, внутрисосудистый гемолиз. Попытки восполнения ОЦК и выведения гемоглобиновых шлаков в ЦРБ не завершились успехом. Проведение заместительной почечной терапии – это единственный выход в ситуации.

3. Хотелось бы обратить внимание на позднее развитие отека гортани, что потребовало проведения ИВЛ.

4. На фоне ЗПТ удалось восстановить функцию почек с диурезом 2 л/сутки. Отмечено снижение скорости клубочковой фильтрации и реабсорбции.

5. Сформировался стеноз пищевода.

Продолжается лечение в психиатрическом отделении. Рекомендовано наблюдение нефролога и хирурга.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Отравления уксусной кислотой. Новый взгляд на старую проблему «русской болезни» / Орлов Ю.П., Орлова Н.В. Михеев Е.Ю. [и др.] // Пособие для врачей. Омск., 2015. – С 175
2. Медицинская токсикология: национальное руководство // Под ред. ЕА Лужникова – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2012. – С. 425.
3. Зобнин Ю. В. Некоторые данные об эпидемиологии острых отравлений в Иркутской области // Байкальский медицинский журнал. – 2010. – Т. 94. – №. 3. – С. 94 – 98.
4. Сенцов, В.Г. Анализ эпидемиологической ситуации при отравлениях по данным токсикологического мониторинга в период 1996–2006 гг. / В.Г. Сенцов, В.Ю. Мишарин, Ш.И. [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 106–109.
5. Сабаев, А. В. Этиологические аспекты госпитализированной заболеваемости населения г. Омска в результате острых химических отравлений за 2010–2014 г. / А. В. Сабаев // Бюллетень Национального научно – исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. – 2015. – № 1. – С. 160–162
6. Анализ токсикологической ситуации по данным трех специализированных центров Российской Федерации. / Шикалова И.А., Лодягин А.Н., Барсукова И.М. [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2019;8(4):373–378.
7. Эпидемиологический анализ распространенности и структуры острых отравлений в Санкт – Петербурге (по данным многопрофильного стационара) / А.Г. Синенченко, А.Н. Лодягин, Б.В. Батоцыренов [и др.] // Токсикологический вестник 2019 №4 с 4 – 8

Сведения об авторах

А. В. Щипачева* – ординатор

В.Г. Сенцов – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

A.V.Shchipacheva* – Postgraduate student

V.G. Sentsov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

shchipachevanastya@gmail.com

БИОМЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА И НАНОТЕХНОЛОГИИ

УДК: 616-073, 615.47, 577.3, 543.426.1, 535.37

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК В БИОМЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Баваров Олег Александрович, Вирко Виктор Андреевич, Беседин Артём Дмитриевич, Кравцов Евгений Николаевич

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны РФ

Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Введение. В обзоре представлены современные данные об использовании квантовых точек (КТ) в биомедицинской визуализации. **Цель исследования** обусловлена поиском высокочувствительных методов диагностики: так, методы нейровизуализации (например, позитронно-эмиссионная томография) позволяют

выявлять патологические изменения мозга при ВИЧ-инфекции на ранних этапах. Одновременно ведутся разработки новых материалов для терапии, таких как гидрогелевые раневые покрытия с лекарственными компонентами растительного происхождения. **Материал и методы.** В работе рассмотрены примеры применения КТ для мечения клеточных структур, отслеживания молекулярных процессов *in vivo*, визуализации опухолей, картирования сигнальных лимфатических узлов и многоканальной визуализации биологических тканей. Обсуждаются ограничения технологии, прежде всего токсичность кадмий-содержащих квантовых точек, и приводятся подходы к ее преодолению – создание квантовых точек на основе менее токсичных материалов и их биоконъюгаты. **Результаты.** Квантовые точки – нанокристаллы полупроводников – рассматриваются как перспективные флуоресцентные контрастные метки благодаря уникальным оптическим свойствам. Они обладают размер-зависимой длиной волны излучения, широким спектром поглощения и узким спектром испускания, высокой яркостью и фотостабильностью. Эти характеристики позволили использовать КТ для визуализации отдельных молекул в клетках и мультиплексного обнаружения нескольких биомаркеров одновременно. **Выводы.** Квантовые точки обладают значительным потенциалом в биомедицинской визуализации, особенно в экспериментах *in vitro* и при патоморфологической диагностике, однако для клинического применения требуются дальнейшие исследования безопасности и эффективности.

Ключевые слова: квантовые точки, биомедицинская визуализация, нанокристаллы, флуоресцентные зонды, нанотехнологии, позитронно-эмиссионная томография, биоконъюгаты, мультиплексный анализ, токсичность, мультиспектральная визуализация, наночастицы, клеточная визуализация, таргетная доставка, углеродные квантовые точки, тераностика.

USE OF QUANTUM DOTS IN BIOMEDICAL VISUALIZATION

Bavarov Oleg Alexandrovich, Virko Viktor Andreevich, Besedin Artem Dmitrievich, Kravtsov Evgeniy Nikolaevich
S.M. Kirov Military medical academy
St. Petersburg, Russia

Abstract

Introduction. The review presents current data on the use of quantum dots (QDs) in biomedical imaging. **The aim of the study** is due to the search for highly sensitive diagnostic methods: for example, neuroimaging methods (for example, positron emission tomography) allow us to detect pathological changes in the brain in HIV infection at early stages. At the same time, new materials for therapy are being developed, such as hydrogel wound dressings with medicinal components of plant origin. **Material and methods.** The paper considers examples of QD application for labeling cellular structures, tracking molecular processes *in vivo*, visualizing tumors, mapping sentinel lymph nodes and multichannel visualization of biological tissues. The limitations of the technology are discussed, primarily the toxicity of cadmium-containing quantum dots, and approaches to overcoming it are presented - the creation of quantum dots based on less toxic materials and their bioconjugates. **Results.** Quantum dots - semiconductor nanocrystals - are considered as promising fluorescent contrast labels due to their unique optical properties. They have a size-dependent emission wavelength, a broad absorption spectrum and a narrow emission spectrum, high brightness and photostability. These characteristics have allowed the use of QDs for the visualization of individual molecules in cells and multiplexed detection of several biomarkers simultaneously. **Conclusions.** Quantum dots have significant potential in biomedical imaging, especially *in vitro* experiments and in pathomorphological diagnostics, but further safety and efficacy studies are required for clinical use.

Keywords: quantum dots, biomedical imaging, nanocrystals, fluorescent probes, nanotechnology, positron emission tomography, bioconjugates, multiplex analysis, toxicity, multispectral imaging, nanoparticles, cellular imaging, targeted delivery, carbon quantum dots, theranostics.

ВВЕДЕНИЕ

Современная биомедицинская визуализация играет важную роль в диагностике и мониторинге заболеваний. Например, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) выявляет доклинические нарушения метаболизма головного мозга у пациентов с ВИЧ-инфекцией [1], а инновационные раневые покрытия на основе гидрогелей способствуют ускоренному заживлению [2]. Одним из перспективных направлений в диагностике является использование квантовых точек (КТ) — полупроводниковых нанокристаллов (2–10 нм), обладающих уникальными флуоресцентными свойствами [3].

С момента первых исследований, показавших возможность применения КТ в биологии [4], их использование в визуализации стремительно развивается. Преимущества КТ перед традиционными флуорофорами включают узкие спектры излучения, устойчивость к фотодеструкции и возможность одновременного анализа нескольких мишеней [5, 6]. Эти свойства делают их ценными инструментами для отслеживания молекул в живых клетках [8]

и *in vivo*-изображения опухолевых клеток и метастазов [9]. В онкологии КТ применяются для высокоточной иммуногистохимической диагностики, обеспечивая мультиплексный анализ биомаркеров и количественную оценку их экспрессии [7, 12].

Несмотря на значительные успехи, широкое внедрение КТ в клиническую практику ограничено их потенциальной токсичностью, связанной с содержанием тяжелых металлов, а также склонностью к агрегации и захвату ретикулоэндотелиальной системой [5, 13]. Решение этих проблем является ключевой задачей для дальнейшего развития технологии.

Цель исследования – анализ литературы по применению квантовых точек в биомедицинской визуализации, с акцентом на их преимущества, сферы эффективного использования, а также существующие ограничения и пути их преодоления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование представляет собой аналитический обзор публикаций. Поиск литературы проводился в библиографических базах данных PubMed, Web of Science и Scopus. Отбирались рецензируемые статьи, обзоры и материалы конференций, посвященные использованию квантовых точек в различных методах визуализации (флуоресцентная микроскопия, оптическая визуализация *in vivo*, мультимодальная визуализация, иммуногистохимия с КТ и др.). Приоритет отдавался работам последних ~10–15 лет, однако включены и более ранние ключевые исследования, заложившие основы этой области. Поскольку обзор носит качественный характер, статистические методы не применялись; данные из литературы обобщены и систематизированы по основным направлениям применения квантовых точек в визуализации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Свойства квантовых точек и их преимущества в визуализации

Квантовые точки (КТ) представляют собой флуоресцентные нанокристаллы, обладающие рядом уникальных характеристик, делающих их перспективными для биовизуализации. Их спектры излучения зависят от размера наночастицы, что позволяет управлять длиной волны флуоресценции [6]. КТ обладают широкой полосой поглощения и узким спектром испускания, что делает возможным одновременное детектирование нескольких маркеров [5]. Высокий коэффициент экстинкции и фотостабильность обеспечивают яркое и длительное свечение, что выгодно отличает их от органических красителей [5]. Функциональная модификация поверхности КТ позволяет конъюгировать их с антителами, пептидами и другими биомолекулами, а также создавать мультимодальные контрастные агенты, комбинируя КТ с МРТ- или радионуклидными метками [6].

*Квантовые точки в клеточной и молекулярной визуализации *in vitro**

Высокая фотостабильность КТ позволила разработать методики длительного наблюдения за движением отдельных молекул в живых клетках [8, 20]. В частности, в работе M. Dahan et al. (2003) КТ использовались для отслеживания диффузии глициновых рецепторов в мембране нейронов [8]. Эти методы применяются для изучения кластеризации рецепторов, адгезивных молекул и эндоцитоза [8, 20].

КТ также нашли широкое применение в диагностических тестах. Их способность к мультиплексному окрашиванию позволяет одновременно анализировать несколько онкомаркеров в одном образце ткани [12]. Например, в исследовании Z. Hu et al. (2016) КТ использовались для оценки уровней Е-кадгерина, EGFR и виментина в биопсийных образцах, что позволило предсказать вероятность метастазирования [12]. Кроме того, разработаны биосенсоры на основе КТ, использующие FRET-эффект для детекции ионов кальция, pH и других аналитических параметров [14, 15, 18].

*Квантовые точки для *in vivo* визуализации*

Для *in vivo* исследований применяются инфракрасные КТ, способные проникать глубже в ткани и обеспечивать высококонтрастные изображения органов на доклинических моделях [6]. Важным достижением стало создание конъюгатов КТ с антителами, позволяющих специфически выявлять опухоли у лабораторных животных [9]. Впервые это было продемонстрировано X. Gao et al. (2004) при визуализации опухолей предстательной железы у

мышей [9]. Также КТ используются для интероперационной навигации: например, их инъекция в опухоль позволяет выявлять сигнальные лимфоузлы в ходе хирургического вмешательства [10].

Исследования показали, что замена кадмиевых КТ на менее токсичные альтернативы, такие как $\text{CuInS}_2/\text{ZnS}$, не снижает эффективности визуализации и повышает биосовместимость [11]. Разрабатываются также углеродные КТ, обладающие высокой флуоресценцией и минимальной токсичностью [17], а также кремниевые КТ, перспективные для клинической диагностики и биосенсорных применений [18].

Стратегии снижения токсичности

Основной барьер для внедрения КТ в клинику – их потенциальная токсичность. Для решения этой проблемы исследуются альтернативные составы, включая InP/ZnS и $\text{Mn}:\text{ZnS}$, а также биосовместимые покрытия, уменьшающие выделение токсичных ионов [13]. Наибольший интерес вызывают углеродные КТ, которые синтезируются из биосырья и обладают высокой биосовместимостью [17]. В доклинических исследованиях они не вызывали повреждений клеток и животных даже при высоких дозах [17].

Перспективным направлением остаётся разработка многомодальных и терапевтических наночастиц, совмещающих визуализацию и доставку лекарственных препаратов [6]. В частности, исследования в области тераностики направлены на создание КТ, способных одновременно выявлять и уничтожать опухолевые клетки при фотоактивации [13].

Таким образом, квантовые точки демонстрируют значительный потенциал в биомедицине, однако их клиническое применение требует дальнейших исследований в области безопасности и оптимизации физико-химических характеристик.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ литературы показывает, что квантовые точки зарекомендовали себя как мощный инструмент для биомедицинской визуализации на доклиническом этапе. Их уникальные свойства – яркость, фотоустойчивость, возможность мультиплексирования – позволили решить ряд задач, недостижимых с помощью классических методов. В частности, визуализация движения отдельных молекул в живых клетках стала возможной именно благодаря КТ, что существенно продвинуло понимание межклеточной сигнализации и динамики рецепторов [19]. Применение квантовых точек для мечения опухолей и лимфоузлов у животных продемонстрировало принципиальную осуществимость оптической визуализации заболеваний там, где ранее требовались радиоизотопные методы [6]. Кроме того, квантовые точки оказались весьма эффективны в патологической анатомии и цитологии: благодаря ним стал возможен количественный многомерный анализ биомаркеров в одном образце ткани [7, 20]. Это открывает перспективы для более точной диагностики и прогноза злокачественных новообразований.

Интересно отметить, что наибольший вклад КТ на сегодняшний день вносят именно в *in vitro* и *ex vivo* методы (клеточная визуализация, анализ тканей), тогда как *in vivo* клиническое применение остается перспективой на будущее [20]. Такой сдвиг обусловлен в первую очередь вопросами безопасности. Для *in vitro* диагностических тестов (например, иммуногистохимия, цитометрия) токсичность нанокристаллов не является ограничением, и потому уже сейчас мультицветные КТ внедряются в практику лабораторной диагностики и экспериментальной патологии. В клинике же квантовые точки пока не получили одобрения, за исключением отдельных исследований, и главным препятствием остается потенциальный вред от накопления наночастиц в организме. Тем не менее, накоплен значительный объем данных по биораспределению и биосовместимости КТ. Показано, что инкапсуляция нанокристаллов в биоинертные оболочки (кремниевые, полимерные) и покрытие их PEG- или полиэтиленгликолевыми оболочками снижает поглощение частиц макрофагами и ускоряет выведение с мочой [16]. Подбор оптимального размера и заряда поверхности наночастиц позволяет достичь фильтрации почками, избегая длительного задерживания в печени [16]. Эти инженерные решения, наряду с использованием новых нетоксичных материалов, постепенно приближают нас к возможности безопасного применения КТ у человека.

С точки зрения эффективности, квантовые точки выгодно выделяются на фоне иных флуоресцентных меток. Они гораздо устойчивее к фотовыгоранию, что особенно важно для длительной флуоресцентной съемки живых объектов [20]. Высокая яркость позволяет обнаруживать одиночные молекулы при микроскопии, тогда как для видимости одной молекулы с обычным красителем обычно требуется усиление сигнала. Возможность детектировать несколько разных цветов одновременно крайне ценна для анализа сложных биологических систем, где множество компонентов взаимодействуют одновременно. В таких случаях применение спектрально-разделимой мультиплексной визуализации на основе КТ не имеет аналогов по информативности [7].

С другой стороны, по сравнению с классическими контрастами визуализации (например, контрастами для МРТ или радиофармпрепаратами для ПЭТ), квантовые точки пока уступают в глубине проникновения сигнала и специфичности доставки к органам-мишеням. Оптическая флуоресценция эффективно применяется в поверхностных структурах или в ходе хирургических вмешательств, но для визуализации глубоких органов в не вскрытом организме она менее пригодна. Частично эту проблему могут решить упомянутые выше инфракрасные КТ и биолюминесцентные КТ, а также комбинация оптических и радионуклидных свойств в одном нанозонде [6, 16].

Последнее направление – так называемые тераностические наночастицы, совмещающие диагностику и терапию – также активно развивается. Например, разрабатываются КТ, способные не только визуализировать опухоль, но и доставлять в нее лекарственный препарат или наносить ей фотодинамический эффект при облучении. Подобные "умные" наносистемы находятся на стадии лабораторных исследований, но в перспективе могут значительно расширить арсенал онкотерапии.

Стоит упомянуть и экономический аспект: производство квантовых точек пока остается дорогостоящим, особенно с контролем качества необходимым для медицинских целей. Однако по мере совершенствования методов синтеза (таких как зеленые химические методы из биоматериалов [13]) стоимость будет снижаться. Кроме того, некоторые типы КТ (например, углеродные точки) потенциально могут производиться в больших масштабах относительно дешево.

Подводя итог, можно сказать, что в научной литературе квантовые точки характеризуются как чрезвычайно перспективный класс контрастных агентов для биомедицинской визуализации [7, 20]. Их применение уже привело к ряду новых научных результатов и методических прорывов в экспериментах *in vitro* и на животных моделях. Вместе с тем, переход этой технологии в клиническую практику потребует продолжения исследований по улучшению биобезопасности, целевой доставке и регуляторному одобрению новых нанопрепаратов.

ВЫВОДЫ

1. Квантовые точки как флуоресцентные зонды. КТ обладают уникальными оптическими свойствами (тоновая настраиваемость спектра, узкие пики испускания, высокая яркость и фотостабильность), которые делают их превосходящими традиционные красители маркерами для визуализации биомолекул. Это подтверждается множеством работ по отслеживанию отдельных молекул и мультиплексному мечению, где КТ обеспечили прорывную чувствительность и разрешение.

2. Применение в визуализации *in vitro* и в эксперименте. Квантовые точки успешно используются для визуализации динамики рецепторов и других молекул в живых клетках, позволяя исследовать молекулярные процессы с беспрецедентной детализацией. В патоморфологии КТ-метки позволяют одновременно детектировать несколько маркеров в тканях, повышая информативность диагностики (например, в онкологии для прогноза течения болезни). На доклинических моделях *in vivo* показана эффективность КТ для визуализации опухолей, сосудов и лимфоузлов при облучении в ближнем ИК-диапазоне.

3. Основное ограничение – токсичность. Традиционные КТ на основе кадмия токсичны при высвобождении ионов тяжелых металлов, что препятствует их применению у человека.

Также наночастицы склонны к накоплению в ретикулоэндотелиальной системе. Эти факторы ограничивают использование КТ преимущественно лабораторными исследованиями и требуют мер по повышению безопасности.

4. Пути преодоления ограничений. Разрабатываются новые типы квантовых точек без кадмия (на основе InP, CuInS₂, допированные ZnS и др.), а также углеродные и кремниевые наноточки, которые значительно менее токсичны. Поверхностная функционализация (оболочки, полимеры, PEG) позволяет снизить взаимодействие с иммунной системой и ускорить выведение. Первые клинические испытания наночастиц (например, кремниевых С-дотов) показали обнадеживающие результаты по безопасности.

5. Перспективы. В ближайшей перспективе наибольший вклад квантовые точки продолжают вносить в высокочувствительные методы *in vitro* диагностики и научные исследования (например, многоцветная визуализация в микроскопии и цитометрии). В более отдаленной перспективе, по мере появления биосовместимых нанокристаллов, возможна их интеграция в клиническую визуализацию – для внутрисосудистого картирования опухолей, интраоперационной навигации, целевой доставки терапевтических агентов с визуальным контролем (тераностика). Таким образом, квантовые точки в полной мере соответствуют современному направлению развития визуализационных технологий и обладают значительным потенциалом, который может быть реализован при условии обеспечения их биобезопасности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. К вопросу о применении позитронно-эмиссионной томографии для диагностики изменений головного мозга при ВИЧ-инфекции / И.В. Харин, И.М. Улюкин, Г.В. Катаева, В.Н. Емельянов // Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 120-летию кафедры инфекционных болезней ВМА им. С.М. Кирова : материалы. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 65–66.
2. Разработка раневого покрытия на основе гидрогеля с лекарственным растительным сырьём для лечения ран различной этиологии и локализации / В.Н. Емельянов, А.А. Глушков, В.Ю. Бадалян, И.В. Клишин // XIX научно-практическая конференция операторов научных рот : материалы. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 24–27.
3. Semiconductor nanocrystals as fluorescent biological labels / M. Bruchez, M. Moronne, P. Gin [et al.] // Science. – 1998. – Vol. 281, № 5385. – P. 2013–2016.
4. Chan, W.C. Quantum dot bioconjugates for ultrasensitive nonisotopic detection / W.C. Chan, S.M. Nie // Science. – 1998. – Vol. 281, № 5385. – P. 2016–2018.
5. Semiconductor quantum dots for bioimaging and biodiagnostic applications / B.A. Kairdolf, A.M. Smith, T.H. Stokes [et al.] // Annual Review of Analytical Chemistry. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 143–162.
6. Bentolila, L.A. Quantum dots for in vivo small-animal imaging / L.A. Bentolila, Y. Ebenstein, S. Weiss // Journal of Nuclear Medicine. – 2009. – Vol. 50, № 4. – P. 493–496.
7. Quantum dots light up pathology / E. Tholouli, E. Sweeney, E. Barrow [et al.] // Journal of Pathology. – 2008. – Vol. 216, № 3. – P. 275–285.
8. Diffusion dynamics of glycine receptors revealed by single-quantum dot tracking / M. Dahan, S. Lévi, C. Luccardini [et al.] // Science. – 2003. – Vol. 302, № 5644. – P. 442–445.
9. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots / X. Gao, Y. Cui, R.M. Levenson [et al.] // Nature Biotechnology. – 2004. – Vol. 22, № 8. – P. 969–976.
10. Near-infrared fluorescent type II quantum dots for sentinel lymph node mapping / S. Kim, Y.T. Lim, E.G. Soltesz [et al.] // Nature Biotechnology. – 2004. – Vol. 22, № 1. – P. 93–97.
11. Cadmium-free CuInS₂/ZnS quantum dots for sentinel lymph node imaging with reduced toxicity / T. Pons, E. Pic, N. Lequeux [et al.] // ACS Nano. – 2010. – Vol. 4, № 5. – P. 2531–2538.
12. Biomarker quantification by multiplexed quantum dot technology for predicting lymph node metastasis and prognosis in head and neck cancer / Z. Hu, G. Qian, S. Müller [et al.] // Oncotarget. – 2016. – Vol. 7, № 28. – P. 44676–44685.
13. Le, N. Current advances in the biomedical applications of quantum dots: promises and challenges / N. Le, K. Kim // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, № 16. – P. 12682.
14. Fluorescence Resonant Energy Transfer-Based Quantum Dot Sensor for the Detection of Calcium Ions / S. Ghosh, Y. Chen, A. George [et al.] // Frontiers in Chemistry. – 2020. – Vol. 8. – P. 594.
15. Quantum dots and fluorescent protein FRET-based biosensors / K. Boeneman, J.B. Delehanty, K. Susumu [et al.] // Advances in Experimental Medicine and Biology. – 2012. – Vol. 733. – P. 63–74.
16. Gefvert, B. MOLECULAR IMAGING: FDA approves human quantum-dot trial / B. Gefvert – Text : Direct // Laser Focus World. – 2011. – URL: <https://www.laserfocusworld.com/home/article/14190333/molecular-imaging-fda-approves-human-quantum-dot-trial> (дата обращения: 15.03.2025).
17. Nitrogen doped carbon quantum dots demonstrate no toxicity under in vitro conditions in a cervical cell line and in vivo in Swiss albino mice / V. Singh, S. Kashyap, U. Yadav [et al.] // Toxicology Research. – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. 395–406.
18. Zhang, Y. Recent Advances in Silicon Quantum Dot-Based Fluorescent Biosensors / Y. Zhang, N. Cai, V. Chan // Biosensors (Basel). – 2023. – Vol. 13, № 3. – P. 311.
19. Quantum dots for live cells, in vivo imaging, and diagnostics / X. Michalet, F.F. Pinaud, L.A. Bentolila [et al.] // Science. – 2005. – Vol. 307, № 5709. – P. 538–544.

20. Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing / I.L. Medintz, H.T. Uyeda, E.R. Goldman, F. Mattoussi // Nature Materials. – 2005. – Vol. 4, № 6. – P. 435–446.

Сведения об авторах

О.А. Баваров – Оператор научной роты
В.А. Вирко* – Младший научный сотрудник
А.Д. Беседин – Старший оператор научной роты
Е.Н. Кравцов – Оператор научной роты

Information about the authors

O.A. Bavarov – Scientific operator
V.A. Virko* – Researcher
A.D. Besedin – Senior scientific operator
E.N. Kravtsov – Scientific operator

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author)

virko-viktor@mail.ru

УДК: 620.3

ВЛИЯНИЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ МАГГЕМИТА (γ -Fe₂O₃) НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК IN VITRO

Бугаёва Антонина Владимировна¹, Фадеев Фёдор Алексеевич^{1,2}, Бляхман Феликс Абрамович^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»

³ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Работа выполнена в контексте разработки перспективных наукоемких технологий с использованием препаратов на основе аутогенных дендритных клеток (ДК) пациента для противоопухолевой иммунотерапии. Эффективность ДК-иммунотерапии может быть существенно увеличена за счет адресной доставки клеток к лимфатическим узлам. Для этого рассматривается возможность бесконтактного управления миграцией ДК, предварительно загруженных магнитными наночастицами (МНЧ), с помощью внешнего магнитного поля. В этой связи вопрос о влиянии МНЧ соответствующей природы на жизнеспособность ДК является первостепенным.

Цель исследования – оценить цитотоксический эффект МНЧ маггемита по результатам МТТ-теста. **Материал и методы.** Были использованы сферические МНЧ маггемита (γ -Fe₂O₃) с характерным диаметром 13 нм, полученные методом лазерного испарения мишени (ЛИМ). Выделенные из венозной крови доноров фракции мононуклеарных клеток ресуспендировали в дифференцировочной среде и распределяли по лункам 48-луночного планшета с плотностью посева 1-2 миллиона клеток на 1 см² адгезивной поверхности. После этого в лунки вносили соответствующие разведения суспензии МНЧ в дифференцировочной среде в объеме 50 мкл. Итоговые концентрации МНЧ в лунках составляли от 1 мкг/см² до 125 мкг/см². Дифференцировка моноцитов в ДК происходила в течение четырех суток в СО₂-инкубаторе, после чего с полученными ДК проводили колориметрический МТТ-тест. **Результаты.** При низких концентрациях МНЧ (до 8 мкг/см²) биохимическая активность клеток не отличалась от контроля. Статистически достоверный цитотоксический эффект МНЧ начинал проявляться лишь при высоких концентрациях частиц (от 64 мкг/см²). **Выводы.** Низкий уровень цитотоксичности использованных МНЧ в отношении ДК делает принципиально возможной нагрузку клеток ЛИМ-наночастицами с перспективой создания на их основе магнитоуправляемых конструкторов, положение которых в пространстве можно определять и контролировать.

Ключевые слова: иммунотерапия, дендритные клетки, магнитные наночастицы, цитотоксичность, наукоемкие технологии.

EFFECT OF MAGNETIC NANOPARTICLES OF MAGHEMITE (γ -Fe₂O₃) ON THE VIABILITY OF DENDRITIC CELLS IN VITRO

Bugayova Antonina Vladimirovna¹, Fadeyev Fedor Alekseyevich^{1,2}, Blyakhman Felix Abramovich^{1,3}

¹Ural State Medical University

²Institute of Medical Cell Technologies

³Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

Yekaterinburg, Russia

Abstract