

**Разработка новых генетически кодируемых репортерных систем для мультимодальной визуализации опухолевых клеток *in vivo***

**Научный руководитель – Габашвили Анна Николаевна**

***Рожкова Ирина Евгеньевна***

*Студент (бакалавр)*

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,  
Инженерно-физический институт биомедицины, Москва, Россия

*E-mail: irishka.irinka.ira090304@yandex.ru*

Молекулярная визуализация служит ключевым инструментом в разработке и усовершенствовании моделей злокачественных опухолей *in vivo*, где стратегия применения репортерных генов занимает особое место. Для преодоления ограничений, присущих отдельным методам, и усиления их преимуществ при помощи бицистронной стратегии были созданы 2 новые генетические конструкции. Каждая из них обеспечивает коэкспрессию двух функциональных репортерных генов, разделённых элементом внутреннего сайта посадки рибосом (IRES), под контролем промотора SV40. Вышележащий ген кодирует белки бактериальных инкапсулинов бактерии *Quasibacillus thermotolerans* (Qt), обладающие уникальной ферментативной активностью и способные к окислению  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$  с последующим образованием магнитных наночастиц (МНЧ) [1]. Нижележащий ген кодирует биоломинесцентный репортер: люциферазу светлячка (Fluc) или её высокоинтенсивный аналог NanoLuc (Nluc). С помощью лентивирусных векторов конструкции Qt-Fluc и Qt-Nluc были стабильно встроены в клетки карциномы легкого Льюис мыши (LLC). Методами спектрофотометрии и оптической томографии был зарегистрирован интенсивный и количественно зависимый от числа клеток сигнал биоломинесценции, причём репортер Nluc продемонстрировал существенно более высокую яркость. С помощью окрашивания по Перлсу и количественной масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) было доказано дозозависимое накопление железа и успешный биосинтез МНЧ в сформированных инкапсулинах. Важным этапом валидации стала успешная подкожная имплантация модифицированных клеток в мышей линии C57BL. В ходе эксперимента было показано не только эффективное формирование опухоли, но и стабильное сохранение *in vivo* детектируемых сигналов от обеих репортерных меток - как биоломинесцентной, так и магнитной. Таким образом, в данной работе были успешно разработаны и охарактеризованы новые генетические репортерные системы Qt-Fluc и Qt-Nluc, которые представляют собой универсальную и воспроизводимую платформу для мультимодального неинвазивного мониторинга *in vivo*, интегрирующую возможности структурной визуализации (МРТ) и функциональной (оптическая томография). Данная система перспективна для модификации опухолевых клеток, в частности метастатической карциномы легкого, что поможет в усовершенствовании моделей различных заболеваний и проведения долгосрочных исследований динамики роста и развития опухолей. Более того полученные конструкции можно использовать для мультимодальной визуализации *in vivo* других клеток млекопитающих, например, для изучения миграции и оценки жизнеспособности.

**Источники и литература**

- 1) Gabashvili A. N. Generation of hTERT-immortalized human mesenchymal stromal cells with optical and magnetic labels for *in vivo* transplantation and tracking // Stem Cell Res. Ther., №16. 637. 2025.