

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА МЕЧЕНЫХ ЧАСТИЦ *IN VIVO*

Application of Fluorescence Spectroscopy for Monitoring of Labeled Particles *In Vivo*

Серёгина Е.С.¹, Стельмашук О.А.², Таракаканчикова Я.В.^{3,4}, Попов А.П.³, науч. рук.
к.т.н. доцент Дунаев А.В.

¹ ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева», г.Орел,

² НОЦ «Биомедицинская инженерия» ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева», г.Орел,

³ Opto-Electronics and Measurement Techniques Laboratory, Faculty of Information Technology and Electrical Engineering, University of Oulu, Oulu, Finland,

⁴ Remotely Controlled Theranostics Systems Laboratory, Saratov State University, Saratov, Russia

Серёгина Е.С. — студент кафедры «Приборостроение, метрология и сертификация»

*Исследование процессов, происходящих в организме, с помощью оптических методов диагностики является актуальным направлением в современной научной практике. С помощью флуоресцентной спектроскопии на первом этапе была выбрана точка на поверхности кожи крыс, на втором – оценка распространения и динамика циркуляции флуоресцентной метки в кровеносной системе. В результате работы сделан вывод, что данный метод может быть использован для трансдермальных измерений концентрации меченых веществ *in vivo*.*

В настоящее время неинвазивные методы оптической диагностики, основанные на принципах спектрофотометрии и флуоресцентного анализа, находят широкое применение в биомедицине, фармакологии, и др. Одним из методов является флуоресцентная спектроскопия, обладающая высокой чувствительностью, производительностью и неинвазивностью. Также она имеет значительный потенциал в изучении лекарственных препаратов не только на этапе разработки лекарственного вещества, но и на стадии доклинических и клинических испытаний.

Цель работы заключалась в поиске информативных точек на коже тела крысы и исследовании эффективности распространения и длительности циркуляции в кровеносной системе меченых флуоресцентом (родамином) нано-контейнеров с помощью метода флуоресцентной спектроскопии.

В качестве измерительного оборудования был выбран комплекс «ЛАКК-М» (ООО НПП, «ЛАЗМА», г. Москва) с измерительным каналом флуоресцентной спектроскопии на длине волны 532 нм, так как у выбранного для дальнейших исследований контрастного вещества флуоресценция наиболее ярко выражена на данной длине волны. В работе были использованы крысы линии Wistar, в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики GLP (согласно ГОСТ, 2014). Животных содержали в условиях, контролируемых по температуре, влажности, освещенности и бактериальной чистоте. После двухнедельного карантина животные были разделены на несколько групп, количество крыс в каждой группе $n=6$.

Работа состояла из двух последовательных этапов. Первый этап заключался в регистрации спектра флуоресценции в двух точках на теле крысы в течении 2 часов с интервалом 10 минут. Согласно с данными литературы, были выбраны точки на правом бедре и в основании хвоста,

в которых сосуды микроциркуляции наиболее близко расположены к поверхности кожи. Далее в полученном спектре проводился анализ интенсивности сигнала флуоресценции на длине волны флуоресценции и максимума интенсивности обратно рассеянного тканью лазерного излучения. В результате в точке на бедре интенсивность сигнала флуоресценции составила $35,9 \pm 12$ отн. ед., в точке в основании хвоста – $74,7 \pm 38$ отн. ед. Диапазон разброса параметров при анализе интенсивности флуоресценции в точке на бедре составил 14–30%, в основании хвоста – 20–58%. Оценка параметра показала, что для данного исследования наиболее оптимальным является точка на коже бедра лабораторных крыс.

На втором этапе были использованы две группы крыс: первая группа выступала в качестве контрольной, вторая группа получала инъекции родаминовых частиц в хвостовую вену. Концентрация получаемого родамина в группе составила 5 мг/кг массы животного. Измерения проводили на бедре. До введения препарата производили процедуру измерения фоновой флуоресценции при длине волны возбуждения 532 нм. Начиная с момента введения и далее, с интервалом 10 минут в течение 2 часов регистрировали спектры флуоресценции на той же длине волны. В результате исследования набора точек были статистически обработаны полученные данные. В контрольной группе интенсивность сигнала флуоресценции составила $35,9 \pm 12$ отн. ед., в группе с родамином – $60,3 \pm 11$ отн. ед. Диапазон разброса параметров при анализе максимальной интенсивности флуоресценции в точке на правом бедре составил в первой группе 22%, во второй группе – 24%.

Таким образом, метод флуоресцентной потенциально может быть использован для трансдермального мониторинга меченых веществ *in vivo* в процессе разработки новых лекарственных средств. Также данный метод способен повысить статистическую значимость и надежность доклинических испытаний и уменьшить требуемое количество животных. Полученные данные предоставляют информацию о фармакодинамике и оптимальной дозировке препарата. Результаты могут быть использованы в области контроля лекарственных веществ, в разработке новых лекарств и в процессе высокопроизводительного скрининга во время испытаний.