

**Изучение микровязкости клеток и соединительной ткани опухоли с помощью флуоресцентных молекулярных роторов *in vivo***

**Научный руководитель – Ширманова Марина Вадимовна**

***Шимолina Любовь Евгеньевна***

*Студент (магистр)*

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

*E-mail: shimolina.l@mail.ru*

Микровязкость является одним из важнейших свойств, характеризующих морфологическое и физиологическое состояние клетки [1,3]. Изменение вязкости отражается на физических и химических процессах, имеющих первостепенное значение для жизнедеятельности клетки. В биологических системах изменения вязкости на внутриклеточном уровне могут быть связаны с серьезными изменениями на клеточном уровне [2,3]. В биологических системах изменения вязкости на клеточном уровне могут быть связаны с началом канцерогенеза. Измерение вязкости в живых клетках в реальном времени стало возможно благодаря развитию метода FLIM (Fluorescence Life-time Imaging Microscopy) и появлению флуоресцентных молекулярных роторов.

Исследование проводилось на мышах линии Balb/c с привитой опухолью СТ26. В работе использовались флуоресцентные молекулярные роторы BODIPY1, солюбилизированный полимерными щётками (3 мг/кг (доза полимерных щёток составила 8 мг/кг)), и BODIPY2, который является водорастворимым (3 мг/кг). Доза ротора BODIPY1 для исследования вязкости коллагена *in vitro* составила 45  $\mu$ M. Для флуоресцентной микроскопии с временным разрешением использован многофотонный томограф MPTflex (JenLab, Германия). Флуоресценцию роторов возбуждали на длине волны 800 нм, регистрировали флуоресценцию - в диапазоне 409-680 нм. Микроскопические изображения опухоли получали *in vivo* в течение первых 1.5 ч после инъекции.

По результатам работы было показано, что ротор BODIPY1, солюбилизированный полимерными щётками, демонстрирует биэкспоненциальное затухание флуоресценции в опухолевых клетках, но моноэкспоненциальное затухание в коллагеновых волокнах ткани опухоли. Оно характеризуется временем жизни  $2.24 \pm 0.06$  нс и вязкостью  $265 \pm 16$  сП, соответственно. Изучение вязкости коллагена *in vitro* показало, что время жизни флуоресценции составило  $2.22 \pm 0.06$  нс, что соответствует вязкости  $260 \pm 15$  сП, что хорошо коррелирует с данными, полученными в исследовании *in vivo*. Молекулярный ротор BODIPY2, введенный в организм мыши, показывает моноэкспоненциальное затухание флуоресценции в опухолевых клетках и характеризуется временем жизни флуоресценции  $2.67 \pm 0.06$  нс и вязкостью  $386 \pm 19$  сП. В соединительной ткани флуоресценция ротора затухает биэкспоненциально. Важно подчеркнуть, что анализ вязкости опухолевой ткани с помощью молекулярных роторов на основе BODIPY в реальном времени выполнен впервые в мире.

Работа поддержана РФФИ (проект № 15-02-05189).

**Источники и литература**

- 1) Kuimova M. K. et al. J. Am. Chem. Soc. 130, 6672-6673, 2008.
- 2) Kuimova M. K. Phys. Chem. Chem. Phys. 14, 12671-12686, 2012.
- 3) Shimolina L. et al, Sci.Rep., 7:41097, DOI: 10.1038/srep41097, 2017.