

ЛИПИДОМИКА В ИЗУЧЕНИИ ИММУНОДЕФИЦИТА - ПОИСК И ИДЕНТИФИКАЦИЯ НОВЫХ БИОМАРКЕРОВ

Демичева Е.И. (Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, ИИФ УрО РАН)

Научный консультант – доктор химических наук, профессор Ковалева Е.Г.
(Уральский федеральный университет, УрФУ)

Введение. Диагностика вторичных иммунодефицитных состояний (ИДС) представляет собой сложную задачу современной медицины. В отличие от первичных ИДС, которые чаще обусловлены генетическими дефектами и могут быть выявлены с помощью молекулярных методов, вторичные ИДС развиваются под воздействием большого числа факторов — от хронических заболеваний до лекарственной терапии — и их диагностика основана на клинических проявлениях, которые часто неспецифичны [1]. Перспективной стратегией является выявление биомаркеров в биологических жидкостях пациентов, таких как липиды в плазме крови, что может значительно повысить эффективность диагностики и персонализированного подхода к лечению. В этом контексте липидомика — наука, изучающая липидные соединения с применением компьютерных технологий — открывает новые перспективы для диагностики ИДС [2].

Основная часть. В данной работе был проведен анализ липидного профиля плазмы лабораторных мышей с индуцированным ИДС с применением методов и подходов из области липидомики. Использовались 30 мышей-самцов линии СЗН (возраст: три месяца). Особи мышей случайным образом были поделены на две группы: контроль и ИДС (по 15 особей в каждой группе). Для моделирования ИДС особям второй группы вводился препарат циклофосфамид. Забор крови осуществлялся через неделю после подтверждения формирования состояния иммунодефицита. Анализ плазмы осуществлялся путем проведения ВЭЖХ-МС, включающей пробоподготовку (экстракцию липидных соединений из плазмы) с применением метил-трет бутилового эфира. Масс-спектры соединений, полученные в ходе ВЭЖХ-МС, были преобразованы в табличный формат, очищены от шума с использованием библиотек *xcms* и *lipidfinder* для языка программирования R и проаннотированы с базой данных липидных соединений LIPID MAPS. Методами статистического анализа было отобрано 15 потенциальных биомаркеров ИДС повышенной и пониженной концентраций между экспериментальными группами. Среди преобладающих биомаркеров отмечены липиды следующих классов: глицерофосфохолины, триацилглицеролы и сфингомиелины. Для найденных биомаркеров была дополнительно уточнена их химическая структура путем проведения МС/МС.

Выводы. Методика определения потенциальных биомаркеров с применением ВЭЖХ-МС и подходов из липидомики продемонстрировала возможность выявления липидных биомаркеров в плазме крови при ИДС, вызванном циклофосфамидом. Данная методика позволила определить 15 биомаркеров-липидов разных классов. В перспективе методику можно проверить на биологическом материале человека и использовать для идентификации биомаркеров других заболеваний.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Программы развития Уральского федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина в соответствии с программой стратегического академического лидерства "Приоритет-2030".

Список использованных источников:

1. Ballou M., Sánchez-Ramón S., Walter J. E. Secondary immune deficiency and primary immune deficiency crossovers: hematological malignancies and autoimmune diseases // *Frontiers in Immunology*. – 2022. – №13. – P. 928062.

2. Акмурзина В. А., Селищева А. А., Швец В. И. От анализа липидов к липидомике // *Тонкие химические технологии*. – 2012. – Т. 7, № 6. – С. 3–21.

Автор _____ Демичева Е.И.

Научный консультант _____ Ковалева Е.Г.