

## **Rastreamento multimodal de células-tronco hematopoiéticas de camundongos jovens e velhos marcados com nanopartículas magnéticas-fluorescentes e seu enxerto por bioluminescência no modelo de transplante de medula óssea**

Authors: Murilo M. Garrigos, Fernando A. Oliveira, Mariana P. Nucci, Javier B.

Mamani<sup>1</sup>, Arielly H. Alves, Gabriel N. A. Rego, Lionel F. Gamarra

*Endereço: Hospital Israelita Albert Einstein, Rua Comendador Elias Jafet, 755 - Morumbi, São Paulo - SP, 05653-000*

**Resumo:** O presente estudo visa desenvolver um novo método para rastreamento de células tronco hematopoiéticas de camundongos jovens e velhos marcadas com nanopartículas magnéticas com dupla fluorescência (NIRF e Rodamina) e avaliar o enxerto e migração das células por bioluminescência (BLI) e ICP-MS, respectivamente, no modelo de transplante de medula óssea. Primeiramente foram isoladas as células mononucleares da medula óssea (CMN-MO) de animais jovens e velhos e caracterizadas as nanopartículas, bem como sua viabilidade celular, internalização e quantificação de ferro internalizado por NIRF, ICP-MS e MRI. A carga de ferro internalizado quantificado foi na ordem de  $10^4$  SPION/CMN-MO. Em seguida foi realizado o modelo de transplante de medula óssea para o rastreamento das CMN-MO e avaliação da migração e enxerto por NIRF, BLI e ICP-MS, além da reconstituição hematopoiética, dentro de um período de 120 dias. No estudo in vivo, a avaliação por NIRF demonstrou sinais de maior intensidade na área da medula espinhal e do abdômen nos dias seguintes ao transplante, enquanto isso, a avaliação de BLI permitiu continuar a análise por um longo período (11-120 dias), obtendo o pico de maior intensidade em 30 dias, o qual se manteve estável em cerca de  $10^8$  fótons/s até o final. A análise da reconstituição hematopoiética apresentou comportamento similar durante os 30 dias iniciais e resultados histológicos confirmaram a presença de ferro nos tecidos após o transplante das células marcadas com nanopartículas. Na avaliação da migração, 24h após o transplante das células marcadas com nanopartículas, foram coletadas a medula óssea e o baço, então as amostras foram digeridas e avaliada a quantidade de ferro nos tecidos por ICP-MS. O rastreamento das CMN-MO por NIRF seguido por BLI e ICP-MS ressaltaram a relevância de nanopartículas multifuncionais e técnicas combinadas de rastreamento para avaliação do enxerto e migração de células tronco hematopoiéticas no modelo de transplante de medula óssea.

**Palavras-Chave:** células tronco hematopoiéticas; nanopartículas; migração; enxerto; rastreamento; imagem de fluorescência no infravermelho próximo; bioluminescência; imagem molecular;

# Reunião Anual do INCT-FCx - 2022

De 26 a 29/Outubro de 2022,  
Hotel Estância Atibainha, Nazaré Paulista/SP

**Apoio:** O trabalho foi financiado por: “Amigos da Oncologia e Hematologia Einstein” (AMIGOH), CNPq (465259/2014-6), FAPESP (2014/50983-3;2016/21470-3) e SisNANO 2.0/MCTIC