

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ ДНК-СЕНСОРЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Евтюгин Г. А., Порфирьева А. В., Степанова В. Б.

Химический институт им. А. М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, 420008, ул.Кремлевская, 18, Gennady.Evtugyn@kpfu.ru

Электрохимические ДНК-сенсоры – современные средства биомедицинской диагностики, ориентированные на установление специфических последовательностей нуклеотидов, обычно ассоциированных с определенными генами. Тем самым появляется возможность прямой диагностики патогенных микроорганизмов и вирусов, раннего определения генетических аномалий и мутаций, установления полиморфизма генов и продуктов генной инженерии, включая присутствие тканей генетически модифицированных организмов. Решение поставленных задач связано со взаимодействием (гибридизацией) фрагмента ДНК с комплементарным ему участком (ДНК-зондом), включенным в состав биосенсора. Это достигается путем контроля редокс-характеристик поверхности биосенсора после присоединения биологической мишени, либо посредством меток – электрохимически активных молекул или фрагментов, включаемых в состав компонентов комплементарных взаимодействий.

Регистрация специфических взаимодействий ДНК с низкомолекулярными аналитами – лекарственными препаратами, метаболитами, генотоксикантами – представляет собой принципиально иную, более сложную задачу. В ней целевые взаимодействия ДНК незначительно меняют характеристики биочувствительного слоя, что исключает детектирование сигнала способами, разработанными для биосенсоров на основе гибридизации ДНК.

В докладе рассмотрены новые подходы к созданию ДНК-сенсоров на низкомолекулярные аналиты, основанные на применении новых гибридных материалов ДНК – полианилин и регистрации их редокс-характеристик. На примере собственных исследований рассмотрено поведение ДНК-сенсоров на основе комплексов ДНК-полианилин в присутствии различных аналитов и проведено сравнение аналитических характеристик определения лекарственных противораковых препаратов с результатами, полученными на основе традиционных принципов регистрации сигнала.

Показано, что характеристические изменения редокс-активности и электропроводности полимерных комплексов связано с изменением степени интеркалирования ДНК под действием внешних стимулов – резким изменением рН и стерической доступности центров связывания ДНК. Рассмотрены способы получения полиэлектролитных комплексов ДНК и полианилина в средах с низкой кислотностью и зависимость области допирования полимера от состава и способа его получения. Разработаны высокочувствительные сенсоры на антрациклиновые препараты (доксорубицин, даунорубицин, идарубицин) с импедиметрической, вольтамперометрической и потенциометрической регистрацией сигнала с субнанолярными пределами обнаружения аналитов. Рассмотрены возможности повышения селективности сигнала в присутствии смесей структурно родственных препаратов. Предложены подходы к регистрации активных форм кислорода и критерии разделения отклика биосенсора на интеркаляторы и ДНК-повреждающие факторы. Обсуждается возможное мешающее влияние матрицы при контроле противораковых препаратов в биологических жидкостях.

Исследования проводили при поддержке РФФИ (грант № 14-03-00409).