

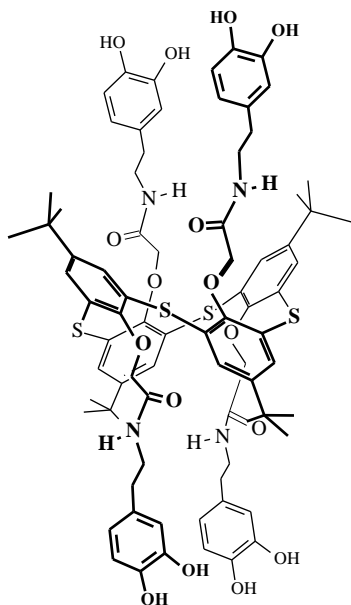
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОКСОРУБИЦИНА С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ДНК-СЕНСОРА НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА

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

Казанский (Приволжский) федеральный университет, г.Казань, porfireva-a@inbox.ru

Доксорубин принадлежит к антрациклиновым препаратам противоракового действия, способным к интеркаливанию нативной ДНК. Определение доксорубина необходимо в лекарственной терапии онкологических заболеваний в связи с его умеренной нефротоксичностью. Кроме того, доксорубин часто используют в качестве индикатора в ДНК-сенсорах, применяемых для регистрации комплементарных взаимодействий и повреждения ДНК активными формами кислорода.

Нами разработан электрохимический ДНК-сенсор, основанный на стеклоуглеродном электроде, модифицированном наночастицами серебра и нативной ДНК из молок лосося. Для получения наночастиц серебра смешивали растворы нитрата серебра, триэтиламина и тиокаликсарена, несущего пирокатехиновые фрагменты. Наночастицы серебра характеризовали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии, характеристики



слоя ДНК – с помощью спектроскопии электрохимического импеданса. Показано, что введение в реакционную смесь тиокаликсарена и нитрата серебра триэтиламина увеличивает средний размер наночастиц серебра с 12-14 до 20-25 нм при сокращении времени синтеза с 24 до 0.5 ч. Имобилизацию ДНК проводили посредством карбодиимидного связывания. Сигналом ДНК-сенсора служил ток окисления элементного серебра, регистрируемый в режиме постоянноточковой вольтамперометрии при +200 мВ отн Ag/AgCl. Инкубирование ДНК-сенсора в растворе доксорубина приводит к подавлению тока пика окисления серебра за счет интеркалирования ДНК, увеличения объема биополимера и стерического блокирования наночастиц серебра для реакции переноса электрона. Изменение тока пика зависит от концентрации доксорубина в интервале 1.0 нМ – 10 мкМ в соответствии с ур. (1).

$$\Delta I = (23.1 \pm 0.4) + (2.1 \pm) \lg(C, M), n=6, R^2=0.9856 \quad (1)$$

Введение в раствор 1.0 мМ феррицианида калия стабилизирует сигнал ДНК-сенсора при многократном измерении сигнала при уменьшении чувствительности на 40% относительно измерений в присутствии растворенного кислорода. Стабилизаторы лекарственных препаратов (маннит, лактоза) не влияют на сигнал ДНК-сенсора на доксорубин. Правильность измерения подтверждена методом «введено – найдено». Разработанный ДНК-сенсор может найти применение в контроле качества лекарственных препаратов, содержащих антрациклины, а также в определении доксорубина в биологических жидкостях.

Исследования проведены при поддержке РФФИ (грант 11-03-00381-а, 12-03-31737), Федеральной целевой программы «Кадры» (госконтракт № 16.740.11.0597) и стипендии Президента РФ молодым ученым (грант № СП-1337.2012.4).