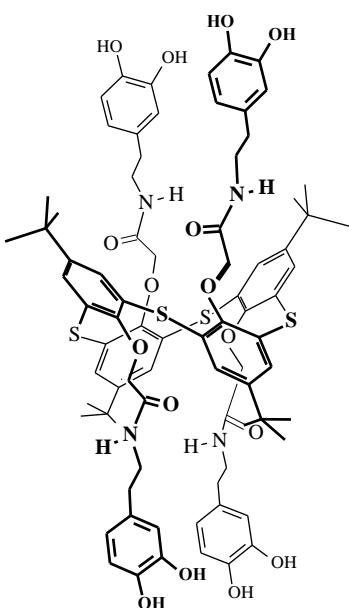


**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОКСОРУБИЦИНА С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО  
ДНК-СЕНСОРА НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА**

*Порфириева А.В., Степанова В.Б., Шамагсумова Р.В., Евтугин Г.А.  
Казанский (Приволжский) федеральный университет, г.Казань, [porfireva-a@inbox.ru](mailto:porfireva-a@inbox.ru)*

Доксорубицин принадлежит к антрациклическим препаратам противоракового действия, способным к интеркалированию нативной ДНК. Определение доксорубицина необходимо в лекарственной терапии онкологических заболеваний в связи с его умеренной нефротоксичностью. Кроме того, доксорубицин 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 тиакаликсарена, 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 тиакаликсарена и нитрата серебра триэтиламина увеличивает средний размер наночастиц серебра с 12-14 нм до 20-25 нм при сокращении времени синтеза с 24 до 0.5 ч. Иммобилизацию ДНК проводили посредством карбодиимидного связывания. Сигналом ДНК-сенсора служил ток окисления элементного серебра, регистрируемый в режиме постояннотоковой вольтамперометрии при +200 мВ отн Ag/AgCl. Инкубирование ДНК-сенсора в растворе доксорубицина 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 доксорубицина в интервале 1.0 нМ – 10 мкМ в соответствии с ур. (1).

$$\Delta I = (23.1 \pm 0.4) + (2.1 \pm 0.1) \lg(C, M), n=6, R^2=0.9856 \quad (1)$$

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 доксорубицин. Правильность измерения подтверждена методом «введено – найдено». Разработанный ДНК-сенсор может найти применение в контроле качества лекарственных препаратов, содержащих антрациклины, а также в определении доксорубицина 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).*