

УДК 543.257

**ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ БИОСЕНСОРЫ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ****А.А. Карякин***Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Неинвазивная диагностика является на сегодняшний день наиболее перспективной областью клинической диагностики, поскольку не допускает повреждения не только стенок кровеносных сосудов, но и целостности кожных покровов. Это делает процедуру анализа нетравматичной, а также исключает риск инфицирования пациентов. Несмотря на огромные усилия в этой области, даже в отношении диабета (детекция глюкозы в крови) проблемы неинвазивной диагностики нельзя считать решенными. Неприменимость физических (спектральных) методов для неинвазивной детекции ключевых метаболитов крови (например, глюкозы) диктует необходимость использования для этой цели химического анализа.

Фундаментальной проблемой применения химического анализа для целей неинвазивной диагностики является поиск экскреторных жидкостей, концентрация ключевых метаболитов в которых коррелировала бы с их содержанием в крови. В докладе будет обсуждена применимость для диагностики неинвазивно собираемых конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) и пота.

Более 90 % существующих биосенсоров и аналитических наборов на основе ферментов используют оксидазы в качестве терминального, или сигнал-образующего фермента. Еще в 70-х годах прошлого века было показано, что путем мониторинга концентрации пероксида водорода, побочного продукта оксидазной реакции, удастся достичь наилучших аналитических характеристик соответствующих биосенсоров. Нами около 25-и лет назад вместо традиционно используемой платины было предложено применить для этой цели берлинскую лазурь. Электрокатализатор на основе берлинской лазури превосходит платину по активности более чем в 1000 раз, что позволяет достичь на 3 порядка более высокой чувствительности соответствующих сенсоров и биосенсоров. Кроме того, берлинская лазурь по сравнению с платиной в 1000 раз более селективна в реакции восстановления  $H_2$   $O_2$  на фоне восстановления кислорода, что позволяет существенно понизить потенциал действия биосенсоров и практически исключить мешающее влияние легко окисляемых веществ. Наконец, берлинская лазурь не чувствительна к компонентам экскреторных жидкостей, отравляющих платину.

Нами были также разработаны протоколы иммобилизации ферментов, позволяющие добиваться наивысшей активности и стабильности биокатализаторов. Комбинация наилучшего электрокатализатора и протокола иммобилизации привела к созданию высокоэффективных биосенсоров, превосходящих по аналитическим характеристикам известные аналоги во много раз.

В докладе будут представлены прототипы мониторов диабета и гипоксии на основе анализа пота с использованием проточных биосенсоров, а также прототип монитора состояния диабета наподобие современного алкометра. Для анализа неразбавленного пота был разработан лактатный биосенсор со значительно повышенной верхней границей определяемых концентраций (до 0.1 М) на основе инженерии фермента лактат оксидазы при иммобилизации из водно-органических сред с высоким содержанием органического растворителя. Для понижения константы образования фермент-субстратного комплекса активный центр фермента экранировался отрицательно заряженным полиэлектролитом.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 16-13-00010.*

**ЛИТЕРАТУРА**

*Anal. Chem.* **67** (1995) 2419, **72** (2000) 1720, **74** (2002) 1597, **76** (2004) 474, **82** (2010) 1601, **83** (2011) 2359, **86** (2014) 4131, **86** (2014) 5215, **86** (2014) 11690, **89** (2017) 6290, **89** (2017) 11198; *Angew. Chem. (Int. Ed.)* **46** (2007) 7678; *Electroanal.* **13** (2001) 813; *Electrochem. Commun.* **1** (1999) 78, **23** (2012) 102, **29** (2013) 78, **83** (2017) 81; *Electrochim. Acta* **54** (2009) 5048, **122** (2014) 173, **219** (2016) 588; *J. Electroanal. Chem.* **370** (1994) 301, **456** (1998) 97; *J. Electrochem. Soc.* **164** (2017) B3056; *RSC Advances* **6** (2016) 103328; *Sens. & Actuat. B* **57** (1999) 268.