

ТЕСТ-СИСТЕМЫ МНОГОРАЗОВОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ОСНОВЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫХ СЕНСОРОВ И БИОСЕНСОРОВ

Е.Е. Карякина, А.А. Карякин

МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

В последние годы все большее внимание уделяется поиску неинвазивных методов анализа физиологически важных веществ. Наряду с высокой доступностью такие методы должны обладать достаточными уровнями чувствительности и избирательности.

Несмотря на совершенство современных инструментальных методов анализа, например хроматографии и хромато-масс-спектрометрии, потребность в дешевых и простых аналитических средствах для клинической диагностики в медицине постоянно растет. Общеизвестно, что электрохимические методы наиболее востребованы в современном анализе, т. к. являются наиболее чувствительными, дешевыми, простыми и надежными, а биологические сенсоры широко применяются в современной клинической диагностике [1]. Биосенсоры на основе ферментов (как элементов биологического распознавания) занимают сегодня лидирующее положение, как среди научных разработок, так и среди коммерческих сенсорных систем, производимых в мире. Химические и биологические сенсоры все более востребованы в различных областях человеческой деятельности, и, в особенности, в клинической диагностике и персонализированной терапии. Биологические сенсоры могут быть интегрированы в системы проточного и проточно-инжекционного анализа, что позволяет осуществлять непрерывный контроль анализируемых веществ.

Потенциал использования биосенсоров в повседневной жизни огромен: от определения важнейших метаболитов крови (например, глюкозы, лактата) для целей клинической диагностики до контроля качества пищевых продуктов и экологического мониторинга. По сравнению с другими аналитическими методами (хемилюминесценция, флуорометрия, фотометрия, вольтамперометрия и пр.), электрохимические методы наиболее удобны для анализа реальных объектов, так как не требуют предварительной обработки образцов, а также являются дешевыми и простыми.

Биосенсором по определению называется устройство, состоящее из трансдюсера (преобразователя сигнала) и тесно связанного с ним элемента биораспознавания [2]. Для достижения обратимости сигнала биосенсора его биораспознающий элемент должен быть биокатализатором, или ферментом. Для создания высокоэффективных биосенсоров на основе ферментов необходимо обеспечить, с одной стороны, активный электрокатализатор окисления – восстановления промежуточного продукта ферментативной реакции и, с другой стороны, эффективную иммобилизацию самого фермента на поверхности такого электрокатализатора.

Нашей научной группой на протяжении последних 25-и лет созданы новые научные направления по обоим ключевым аспектам создания биосенсоров. Первое направление связано с разработкой эффективного электрокатализатора восстановления пероксида водорода для сопряжения электродной и ферментативной реакции. Второе направление – это новый протокол иммобилизации ферментов, позволяющий улучшить аналитические характеристики биосенсоров и их воспроизводимость [3].

Научная группа занимает лидирующее положение в России и мире по разработке электрохимических сенсоров и биосенсоров. Об этом свидетельствуют публикации результатов исследований (более 180 за период 1995–2018 гг.) в высокорейтинговых зарубежных журналах (Top25) по электроаналитической химии и биосенсорике, высокий уровень цитирования профессора А.А. Карякина (более 6000, Web of Science, 2018 г.), получение международных и отечественных премий, международное сотрудничество, выполнение госконтрактов и грантов.

Впервые предложены новые сенсорные материалы на основе нано-слоев электроактивных полимеров и поликристаллов [4]. Наибольший интерес представляют собой нано-покрытия Берлинской лазури (БЛ), являющейся наиболее эффективным сенсором на пероксид водорода [5]. Научная группа является признанным мировым лидером в использовании Берлинской лазури для конструирования биосенсоров [6]. По сравнению с обычно используемой платиной, в нейтральных растворах (необходимых для действия биосенсоров) берлинская лазурь: (а) в 1000 раз более активна как в реакции восстановления, так и в реакции окисления пероксида водорода, (б) более чем в 1000 раз

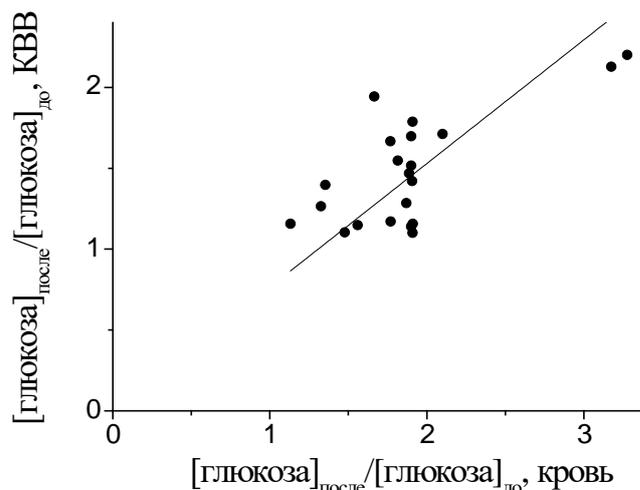


Рис. 2. Корреляция между скоростями увеличения концентрации глюкозы в крови и КВВ

Разрабатываемые электроаналитические устройства могут найти применение для диагностики и лечения спортивного стресса, травм, гиперлактацидемической комы больных сахарным диабетом, шоковых состояний, условий реанимации и заболеваний органов дыхания. Кроме того, результаты могут быть использованы в научных исследованиях и разработках персональных средств диагностики, в том числе при контроле спортивных тренировок спортсменов и фитнес-центрах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 16–13–00010).

ЛИТЕРАТУРА

1. А.А. Карякин. Персональные тесты для определения глюкозы в крови. В кн. “Внелабораторный химический анализ” (Наука 2010, ред. Ю.А. Золотов) с. 364.
2. Е.Е. Карякина, А.А. Карякин. Электрохимические биосенсоры на основе проводящих полимеров и электроактивных поликристаллов. В кн. “Проблемы аналитической химии” (Наука, 2010, ред. Б.Б. Дзантиев) с. 45.
17. А.А. Karyakin. Advances of Prussian blue and its analogues in (bio) sensors. *Current opinion in electrochemistry* (2017) 5, № 1, с. 92.
3. А.А. Karyakin. Biosensors based on conductive polymers and electroactive polycrystals. In: *Encyclopedia of Sensors* (Am. Sci. Pubs.) 1 (2006) 329.
4. А.А. Karyakin, Prussian Blue and its analogues: Electrochemistry and Analytical applications. *Electroanalysis* 13 (2001) 813.
5. А.А. Karyakin, Е.А. Puganova, I.A. Bolshakov, Е.Е. Karyakina. Electrochemical sensor with record performance characteristics. *Angewandte Chemie – Int. Ed.* 46 (2007) 7678.
6. А.А. Karyakin, Е.А. Kotel'nikova, L.V. Lukachova, Е.Е. Karyakina, J. Wang. Optimal environment for glucose oxidase in perfluorosulfonated ionomer membranes: improvement of first generation biosensors *Anal. Chem.* (2002) 74, 1597.
7. Е.В. Karpova, Е.Е. Karyakina, А.А. Karyakin. Accessing stability of oxidase-based biosensors via stabilizing the advanced H₂ O₂ transducer. *J. Electrochemical Soc.* (2017) 164, B3056.
8. М.М. Pribil, G.U. Laptev, Е.Е. Karyakina, А.А. Karyakin. *Analytical Chemistry* (2014) 86, 5215.
9. А.В. Borisova, Е.Е. Karyakina, S. Cosnier, А.А. Karyakin. Current-free deposition of Prussian Blue with organic polymers: towards improved stability and mass production of the advanced hydrogen peroxide transducer. *Electroanalysis* (2009) 21, 409.
10. Е.Е. Karyakina, А.В. Lukhnovich, Е.И. Yashina, М.А. Statkus, G.I. Tsinin, А.А. Karyakin, Electrochemical Biosensor Powered by Pre-concentration: Improved Sensitivity and Selectivity towards Lactate. *Electroanalysis.* (2016) 28, 2389.
11. А.А. Karyakin, S.V. Nikulina, D.V. Vokhmyanina, Е.Е. Karyakina, E. Kh. Anayev, A.G. Chuchalin Non-invasive monitoring of diabetes through analysis of the exhaled breath condensate (aerosol). *Electrochemistry Comm.* 83 (2017) 81.