

OR-12**3D-ПЕЧАТНАЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ЯЧЕЙКА СО СМЕННЫМ РЕАКТОРОМ
ДЛЯ ПРОТОЧНОГО АНАЛИЗА ИНГИБИТОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ**

Стойков Д. И., Шафигуллина И. З., Евтюгин Г. А.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Химический институт им. А. М. Бутлерова, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская 18
E-mail: Der.Knight@yandex.ru*

Одними из распространенных препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний, в частности, болезни Альцгеймера, являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Они понижают скорость расщепления ацетилхолина при передаче нервного импульса, компенсируя его потерю, обусловленную острой фазой заболевания. В связи с этим существует необходимость скрининга новых лекарственных препаратов данного ряда, а также разработки простых и надежных способов определения указанных лекарственных препаратов в биологических жидкостях. Помимо этого, определение ингибиторов АХЭ актуально для решения задач эколого-аналитического контроля, поскольку пестициды фосфорорганического и карбаматного ряда также подавляют активность АХЭ.

Нами разработана и изготовлена с помощью 3D-печати из полимолочной кислоты компактная проточная ячейка со сменным реактором для электрохимических измерений, которую можно использовать для определения ингибиторов АХЭ. 3D-печать является перспективной технологией создания проточных тест-систем благодаря высокой скорости изготовления, воспроизводимости получаемой формы, гибкости и портативности конструкции, а также невысокой стоимости итогового продукта. Применение полилактида в качестве материала для создания реактора обусловлено его биосовместимостью с иммобилизуемыми биомолекулами и легкостью биоразложения после окончания эксплуатации изделия. АХЭ иммобилизовали на внутренней поверхности сменного рабочего реактора с помощью карбодимидной сшивки. Электрохимические измерения в проточной ячейке проводили с помощью планарного тонкопленочного электрода, изготавливаемого с помощью трафаретной печати на поликарбонатной пленке. Поток жидкости через ячейку осуществляли с помощью шприцевого насоса ALS (Япония).

Для повышения чувствительности измерения рабочий электрод покрывали сополимером фенотиазиновых красителей тионина и метиленового синего. Модификацию проводили путем электрополимеризации красителей из общего раствора мономеров на печатном электроде, предварительно модифицированном углеродной чернью и незамещенным пиллар[5]ареном. Модификаторы повышали эффективность полимеризации и регистрируемые токи за счет увеличения площади поверхности и медиаторного переноса электрона. Ацетилтиохолин пропускали через реактор с иммобилизованным ферментом, продукт его ферментативного гидролиза (тиохолин) регистрировали на рабочем электроде в режиме хроноамперометрии. При проведении измерения поток буфера и субстрата смешивали с потоком ингибитора и далее измеряли относительное снижение тока как меры ингибирования АХЭ. Проведена оптимизация условий ферментативной реакции по количеству иммобилизованного фермента, условиям проведения измерения и составу модифицирующего покрытия. В оптимальных условиях проведения измерения предел обнаружения донепезила (лекарство от болезни Альцгеймера) составил 0,1 нМ. Показана возможность проведения измерения ингибирующего действия аналитов в модельных образцах биологических жидкостей и объектов эколого-аналитического контроля.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-33-90107.