ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕМАГГЛЮТИНИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОЕДИНЕНИЙ ТРИАЗОЛОАЗИНОВОГО РЯДА В УСЛОВИЯХ НАЛОЖЕНИЯ ВНЕШНЕГО ПОТЕНЦИАЛА И БЕЗ НЕГО

М.В. Медведева, А.В. Мазур, Т.С. Свалова, В.Л. Русинов, А.Н. Козицина
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.
E-mail: medv-margarita@yandex.ru

Инфекционные заболевания вирусной этиологии в последние десятилетия стали серьезной угрозой безопасности жизни человека. Несмотря на большое количество применяемых сегодня лабораторных диагностических процедур существующие разработки, как правило, основаны на использовании дорогих и нестабильных биологических рецепторов. Альтернативу известным лабораторным методам диагностики вирусных заболеваний представляют электрохимические сенсоры, а агенты (био)молекулярного распознавания небιологической природы способны служить равноценной заменой биорецепторам. Одним из вероятных механизмов противовирусного действия соединений азолазинового ряда считается связывание с поверхностным белком РНК-вирусов гемагглютинином. Такое избирательное взаимодействие препятствует слиянию вируса с мембраной и дальнейшему проникновению вируса в клетку хозяина, а сами молекулы могут быть использованы в конструкциях сенсорных систем в качестве самостоятельных элементов распознавания вирусных частиц, содержащих этот белок в своей структуре. Ранее нами предложен способ вольтамперометрического определения ГГ с использованием производных азолазинов в качестве элементов рецепторного слоя сенсора, включающий инкубирование модифицированного производными азолазинов рабочего электрода и детектирование прямого электрохимического отклика от нитрогруппы, величина которого обратно пропорциональна содержанию ГГ в пробе. Однако, известно, что соединения класса азолазинов наиболее эффективны в условиях *in vivo*, то есть непосредственно в организме человека. Это может быть обусловлено образованием короткоживущих интермедиатов, которые связываются с белками-мишенями, в частности гемагглютинином, и таким образом запускают механизм, препятствующий проникновению вирусной частицы в клетку хозяина. В рамках настоящего исследования нами предприняты попытки моделирования такого взаимодействия посредством инкубирования модифицированного азолазинами электрода в модельной суспензии ГГ при наложении внешнего, имитирующего мембранный и соответствующего первой стадии электровосстановления нитрогруппы потенциала.

В рамках проведенных исследований было показано, что при наложении внешнего потенциала константы связывания увеличиваются примерно на 2 порядка ($K \approx 5 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$ и $K \approx 1 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1}$ соответственно). Однако, несмотря на это, наилучшие аналитические характеристики продемонстрировал способ вольтамперометрического определения ГГ без наложения внешнего потенциала. Получена линейная градуировочная зависимость аналитического сигнала от концентрации гемагглютинаина в модельных суспензиях ($I^* = -(13.1 \pm 0.5) \lg C + (93 \pm 2)$) в диапазоне 10^{-7} - 10^{-3} М, рассчитанный по 3-сигма критерию предел обнаружения составил $7.0 \cdot 10^{-8}$ М. Предложенный способ успешно апробирован на растворах модельной слюны и образцах противогриппозных вакцин.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-13-00142-П.