**Вольтамперометрическое детектирование специфических ДНК-взаимодействий с помощью биосенсоров на основе новых полиэлектролитных комплексов**

***Маланина А.Н.1, Дербишева Р.В.1, Кузин Ю.И.1, Евтюгин Г.А 1***

*Ведущий инженер*

*1Казанский (Приволжский) федеральный университет,*

*Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань, Россия*

*E-mail: malanast@mail.ru*

ДНК-сенсоры активно используются для решения таких задач, как установление первичной последовательности нуклеотидов и повреждения структуры ДНК, а также для определения низкомолекулярных соединений, специфически связывающихся с ДНК (лекарственные препараты, белки и т.д.). Из них наиболее сложной является задача определения низкомолекулярных соединений в силу относительной незначительности изменений структуры биополимера в нековалентном связывании объекта анализа. Такие биосенсоры востребованы, поскольку ДНК является фармакологической мишенью для антибактериальных и противоопухолевых аппаратов, в том числе, для установления их фармакокинетики и поиска новых кандидатов лекарственных средств.

Отсутствие выраженной собственной электрохимической активности делает перспективным применение ДНК в составе полимерных покрытий, формируемых за счет самосборки противоположно заряженных компонентов и/или захвата ДНК в растущую пленку полимера на преобразователе сигнала.

Нами рассмотрено получение многослойных полиэлектролитных комплексов на стеклоуглеродных электродах с помощью послойного осаждения поликатионных (полиэтиленимин, электрополимеризованные аминированные производные фенотазина) и полианионных (нативная ДНК) компонентов. Также изучен процесс полимеризации карбоксилированных производных фенотиазина с нейтральным зарядом продукта полимеризации. Процесс самосборки контролируется электростатическими взаимодействиями, что позволяет контролировать структуру и физико-химические свойства покрытия путем изменения соотношения реагентов и добиться высокой воспроизводимости электрохимических характеристик покрытия по сравнению с традиционными способами иммобилизации ДНК.

В рамках исследования установлены условия формирования полиэлектролитных комплексов с включением нативной ДНК с включением полиэтиленимина и производных фенотиазина с амино- и карбоксилатными группами, проведен выбор состава покрытия и источника ДНК, исходя из электрохимических характеристик окисления-восстановления фенотиазинового ядра продукта полимеризации. Показано что иммобилизация ДНК поверх полиэлектролитного комплекса путем ее электростатической адсорбции наряду с применением высокомолекулярной ДНК из эритроцитов цыпленка способствовали эффективной дифференциации отклика ДНК-сенсора в случае термического и окислительного повреждения нативной ДНК. Предположительно влияние повреждения ДНК активными формами кислорода и под действием повышенной температуры меняло конформационную гибкость биополимера и доступность фосфатных групп остова ДНК для взаимодействия с окисленной формой фенотиазина. Это приводило к смещению окислительно-восстановительного равновесия полимера и изменению токов пика на вольтамперограммах. Изученные полиэлектролитные комплексы могут найти применение также для скрининга лекарственны препаратов и оценки качества пищевой продукции (присутствия антиоксидантов).

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 19-73-10134).*