

Новые амперометрические биосенсоры для определения лекарственных соединений разного терапевтического действия

Медянцева Э.П.¹, Волоцкая Д.А.¹, Варламова Р.М.¹, Валиева Э.Р.¹,
Фаттахова А.Н.², Челнокова И.А.¹, Будников Г.К.¹

¹Казанский государственный университет им. В.И.Ульянова-Ленина,
Химический институт им.А.М.Бутлерова, ²биолого-почвенный факультет КГУ
Elvina.Medyantseva@ksu.ru

Био- и иммуносенсоры в настоящее время позволяют избирательно определять активную часть лекарственного препарата при контроле качества фармацевтической промышленности, выявления фальсифицированной продукции, определения терапевтических доз в биологических жидкостях.

Для определения лекарственных соединений разного терапевтического действия предложены новые амперометрические биосенсоры на основе одно- и многоэлектродных планарных платиновых электродов и графитовых печатных электродов, в том числе, и модифицированных пленкой наноструктурированной Берлинской лазури или электролитическими осадками микрочастиц золота (бинарной системой золото–иридий).

В качестве биочувствительной части использованы иммобилизованные бутирилхолинэстераза из сыворотки крови лошади, моноаминоксидаза из мозга человека, цистеиндесульфгидраза из гомогената проростков пшеницы. Для повышения селективности определений предложены иммуноферментные сенсоры, основанные на совместно иммобилизованных антителах против соответствующих веществ и ферменте (холинэстеразе) как метке.

Аналитические возможности биосенсоров рассмотрены на примере определения антидепрессантов (би-, три- и тетрациклических соединений – флуоксетин, петилил, коаксил, сертралин, пиразидол), отличающихся между собой по фармакологическому действию и особенностям клинического применения, лекарственных соединений, проявляющих антидепрессивное действие в качестве побочного эффекта (соединения нитрофуранового ряда – фурадонин, фурагин, фуразолидон), лекарственных веществ, используемых при лечении эпилепсии (карбамазепин), противовоспалительных и анальгезирующих средств при заболеваниях суставов и опорно-двигательного аппарата (диклофенак и аэртал).

В основе функционирования предлагаемых биосенсоров лежат процессы ингибирования каталитической активности иммобилизованных ферментов и электрохимические реакции окисления специфичных субстратов ферментов или продуктов ферментативной реакции. Процент ингибирования составляет при концентрации лекарственных соединений 1×10^{-5} моль/л от 92.8 до 25.4 %. Линейная зависимость между величиной тока и концентрацией лекарственных соединений наблюдается в широком интервале концентраций от 10^{-4} (10^{-6}) до 10^{-8} (10^{-10} (10^{-11})) моль/л при значениях нижней границы определяемых содержаний на уровне 0.6-2.0 наномолей в биологических жидкостях (моча) и основном действующем веществе в лекарственных препаратах, в том числе, и на фоне своеобразного «лекарственного коктейля» (противоспазматические - но-шпа, антигистаминные – лоратадин) с погрешностью не более 0.143 (s_r).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 08-03-00749а).