

ГКР-АКТИВНЫЕ НИТЕВИДНЫЕ НАНОСТРУКТУРЫ КРЕМНИЯ, ДЕКОРИРОВАННЫЕ ЗОЛОТЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ, ДЛЯ БЕЗМЕТОЧНОГО ОБНАРУЖЕНИЯ БИЛИРУБИНА

С. н. с. *Осминкина Л.А.*, студ. *Карташова А.Д.*, м. н. *Гончар К.А.*,
м. н. с. *Божьев И.В.*, н. с. *Гонгальский М.Б.*, с. н. с. *Самсонова Ж.В.*

В настоящее время быстрого развития науки и техники остро встает вопрос на направленность применений передовых достижений для целей здравоохранения, а именно для перехода к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения. В связи с этим актуальной является задача разработки высокочувствительных нано-биосенсоров для качественного и количественного экспресс-анализа микроорганизмов, а также маркеров социально-значимых заболеваний: от низкомолекулярных до белков, вирусов и бактерий в биологических жидкостях.

Серьезный прорыв в области биосенсорики сейчас ожидается от применения для этих целей оптического неинвазивного метода гигантского комбинационного рассеяния (ГКР), поскольку он характеризуется высокой чувствительностью, специфичностью и быстротой получения отклика. Метод ГКР заключается в усилении интенсивности (в миллиарды раз) оптического сигнала комбинационного рассеяния света (КРС) от молекул анализируемого вещества при использовании для регистрации сигнала особых ГКР-активных подложек, содержащих частицы благородных металлов (как правило, золото, серебро, медь).

Настоящее исследование направлено на разработку ГКР-активных сенсоров на билирубин – маркера желтухи. Желтуха по-прежнему является серьезной проблемой для здоровья и одной из основных причин смерти новорожденных в первые дни жизни [1]. В настоящее время билирубин сыворотки крови используется в клинических условиях как ключевой биомаркер для диагностики и лечения желтухи новорожденных. Билирубин - продукт распада гемовых белков, образующихся при катаболизме гема. Обычно он существует в свободной (неконъюгированной) форме липофильной природы в крови человека, но может связываться с альбумином сыворотки человека с образованием водорастворимого комплекса, который в конечном итоге выводится с желчью. Свободный билирубин в сыворотке крови обычно не выводится и токсичен для человеческого организма; высокий уровень свободного билирубина (называемый гипербилирубинемией) в сыворотке может вызвать дисфункцию печени или желчевыводящих путей, психические расстройства, необратимые повреждения мозга, особенно у новорожденных, и даже смерть в более тяжелых случаях. В целом

нормальный уровень свободного билирубина в здоровой крови человека составляет $<25 \mu\text{M}$ ($<12 \text{ мг/л}$), но при желтухе он повышается до $> 50 \mu\text{M}$ ($> 25 \text{ мг/л}$).

Образцы кремниевых нанонитей (SiNWs) синтезированы методом металл-стимулированного химического травления, где в качестве катализатора реакций использовали наночастицы Au. По окончании травления, вершины полученных нанонитей дополнительно декорировались Au наночастицами для получения ГКР-активных наноструктур (Au@SiNWs) [2]. На рис. 1 представлены микрофотографии сканирующей электронной микроскопии полученных образцов.

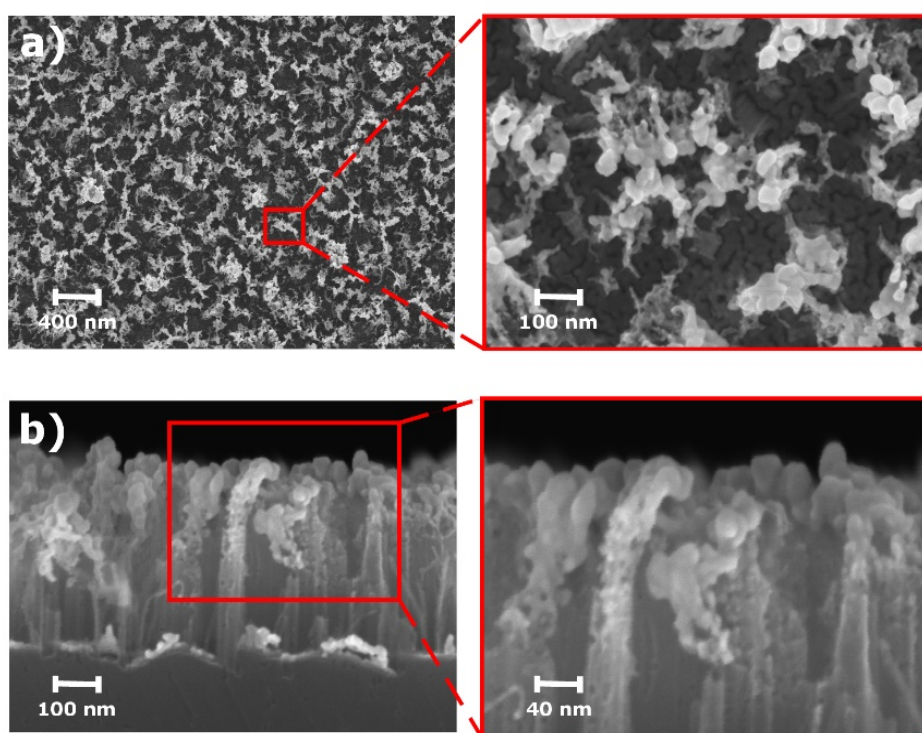


Рис.1 Микрофотографии подложки Au@SiNWs (а) вид сверху (б) вид сбоку.

Перед сорбцией билирубина поверхность наноструктур Au@SiNWs химически модифицировалась для придания им гидрофобных свойств.

Измерения спектров ГКР билирубина, сорбированного на подложки Au@SiNWs, проводились с использованием конфокального микроскопа Confotec™ MR350 (Белоруссия) на длине волны 633 нм.

На рис.2 представлены спектр комбинационного рассеяния света (КРС) порошка билирубина, и усредненные (по 100 измерениям для 3 различных областей подложки) спектры ГКР билирубина, сорбированного с различной концентрацией на подложки Au@SiNWs. Серой тенью в спектрах ГКР показано стандартное отклонение. Видно, что сигнал

билирубина диагностируется вплоть до концентраций 10^{-6} М, что соответствует уровню свободного билирубина в крови при патологии.

Таким образом, в настоящей работе впервые показана возможность экспресс-детектирования молекул билирубина с использованием ГКР-активных композитных наноструктур Au@SiNWs. Представленные результаты могут найти применение в разработке новых экспрессных методик анализа крови и мочи на билирубин.

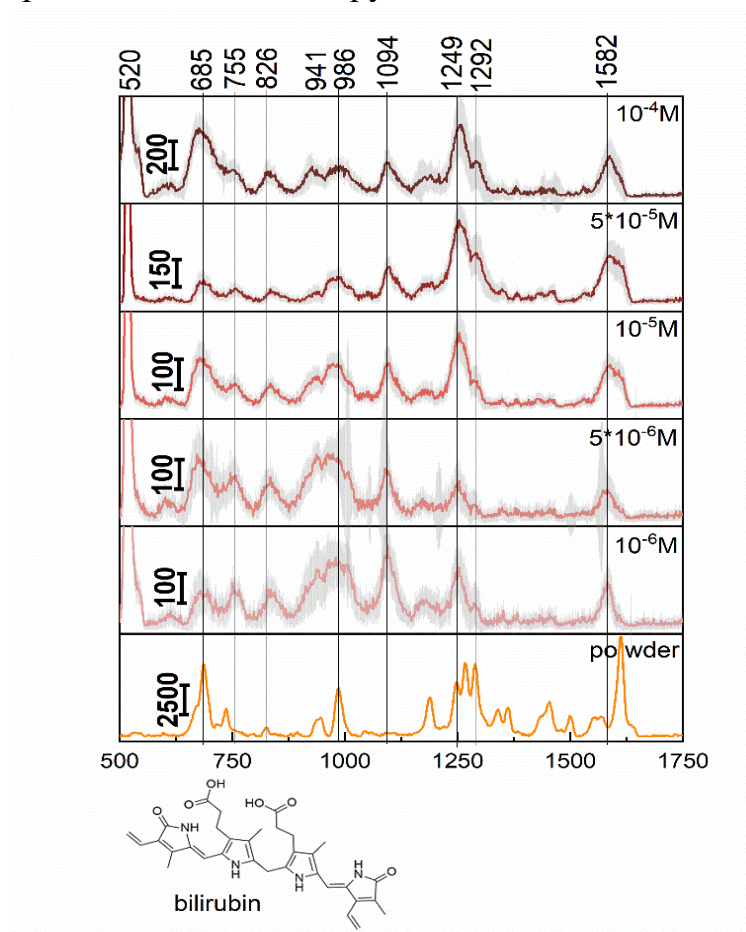


Рис. 2 Спектр КРС порошка билирубина, и усредненные (по 100 измерениям для 3 различных областей подложки) спектры ГКР билирубина, сорбированного с различной концентрацией на подложки Au@SiNWs. Серой тенью в спектрах ГКР показано стандартное отклонение.

Работа поддержана грантом РФФ № 20-12-00297.

Литература

1. Pan, X. et al., Biosensors and Bioelectronics, 145, 111713. (2019).
2. Žukovskaja, O. et al., Talanta, 202, 171-177. (2019).