

© ГЛАЗЫРИН Ю. Е., ШАБАЛИНА А. В., ЗАМАЙ Т. Н., РЫЖИНСКАЯ К. А., КОЛОВСКАЯ О. С., КИЧКАЙЛО А. С., ЗАМАЙ Г. С.

УДК 577.29

## РАЗРАБОТКА МУЛЬТИПЛЕКСНОГО ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО БИОСЕНСОРА НА ОСНОВЕ АПТАМЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЕГКИХ

Ю. Е. Глазырин<sup>1</sup>, А. В. Шабалина<sup>2</sup>, Т. Н. Замай<sup>1</sup>, К. А. Рыжинская<sup>2</sup>,  
О. С. Коловская<sup>1</sup>, А. С. Кичкайло<sup>1</sup>, Г. С. Замай<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; <sup>2</sup>Сибирский физико-технический институт имени академика В. Д. Кузнецова Томского государственного университета.

**Резюме.** Представлена модель мультиплексной электрохимической сенсорной тест-системы для диагностики рака легких, основанной на ДНК-аптамерах, чувствительных к набору новых белковых маркеров, содержащихся в плазме крови. Мультиплексные электрохимические биочипы были изготовлены по технологии печатных плат с финишным покрытием иммерсионным золотом. Биочипы имеют шесть рабочих электродов и предназначены для иммобилизации шести различных аптамеров. Применение мультиплексного подхода позволяет повысить чувствительность и надежность метода раннего обнаружения биомаркеров рака легких в плазме крови.

**Ключевые слова:** электрохимия, биочипы, аптамеры, рак легких, ранняя диагностика.

## DEVELOPMENT OF THE MULTIPLEX ELECTROCHEMICAL BIOSENSORS ON THE BASIS OF APTAMERS FOR THE DIAGNOSIS OF LUNG CANCER

Yu. E. Glazyrin, A. V. Shabalina, T. N. Zamay, K. A. Ryzhinskaya,  
O. S. Kolovskaya, A. S. Kichkaylo, G. S. Zamay

**Abstract.** It is presented a model of multiplex electrochemical sensor test system for the diagnosis of lung cancer based on DNA-aptamers that are sensitive to the set of new protein markers found in the blood plasma. The multiplexed electrochemical biochips were made by PCB technology with topcover of immersion gold. Biochips have six working electrodes and are intended to immobilize six different aptamers. Using of multiplex approach allows to increase the sensitivity and reliability of the method of early detection the biomarkers at lung cancer in blood plasma.

**Key words:** electrochemistry, biochips, aptamers, lung cancer, early diagnosis.

Клиническая практика показывает необходимость раннего выявления рака легких для снижения смертности от этого заболевания, что невозможно осуществить без чувствительных скрининговых тестов с помощью биомаркеров. При отсутствии отдельных универсальных высоконадежных маркеров для повышения эффективности диагностики онкологических заболеваний

становится актуальным одновременное определение сочетания нескольких биомаркеров.

Возможность одновременного выявления сочетания панели из белков-биомаркеров в плазме крови больных проиллюстрировано на примере новой электрохимической тест-системы, разрабатываемой для диагностики рака легких. Мультиплексный электрохимический биочип,

изготовленный по технологии изготовления печатных плат с финишным покрытием иммерсионным золотом, позволяет одновременно использовать набор нескольких ДНК-аптамеров, нанесенных на поверхности отдельных электродов, расположенных на одном чипе. Использовались аптамеры, полученные ранее к послеоперационным тканям рака легких [1].

Для измерений электрохимических характеристик биочипов использовалась электрохимическая станция СН-600 (СН Instruments, США). Применялся метод квадратно-волновой вольтамперометрии. Диагностическими результатами считались измерения пиковых дифференциальных токов на отдельных электродах мультиплексных биочипов, модифицированных соответствующими аптамерами, до и после инкубации с плазмой крови больных раком легких. Величина разницы дифференциального пикового тока принималась за системный отклик присутствия в плазме опухолевых маркеров. Для контрольного сравнения использовались те же показатели, полученные после аналогичных экспериментов с плазмой крови здоровых добровольцев.

Все эксперименты были проделаны в трех повторях с использованием плазмы крови нескольких пациентов и здоровых добровольцев.

Повышение сигнала наблюдалось после инкубации биочипов с плазмой любого типа, но в случае плазмы крови больных раком легких это изменение было систематически более выражено. Все шесть рабочих электродов, покрытые разными аптамерами, показывали в целом сходные результаты, которые варьировали в небольших пределах от образца к образцу. Таким образом, была показана принципиальная пригодность мультиплексной электрохимической тест системы для диагностики рака легких с помощью определения сочетания белков-биомаркеров, находящихся в плазме крови.

#### Литература

1. Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Zamay T.N. et al. Aptamers selected for postoperative lung adenocarcinoma detect circulating tumor cells in human blood // Molec. Ther.- Nature. – 2015. – Vol. 23. – P. 1-11.

---

© ГРИГОРЬЕВА В. Л.

УДК 576.08

## ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ КАК МАРКЕРЫ ПРОГНОЗА ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ

В. Л. Григорьева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Сибирский федеральный университет, Красноярск.

---

**Резюме.** Поздняя диагностика, рецидив опухоли и метастазирование являются основными причинами низкого уровня выживания у больных раком легкого. Основной причиной рецидива и метастазирования является сохранение циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в кровотоке, которые обладают высокой устойчивостью к химиотерапии. Новый метод для ранней диагностики и терапии рецидивов – это детекция ЦОК. Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) являются малоинвазивным источником опухолевого материала, актуальным для ранней диагностики и выявления резистентности к терапии.

**Ключевые слова:** циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК), аптамеры, рак легких, канцерогенез.

---