

мозге (Молекулярный прогноз в клинической онкологии) // Онкология. – 2006. – Т. 8 – С. 102-108.

4. Ashworth T. R. A case of cancer in which cells similar to those in the tumours were seen in the blood after death // Aust. Med. J. – 1869. – Vol. 14. – P. 146-149.

5. Ignatiadis M., Xenidis N., Perraki M., Apostolaki S., Politaki E., Kafousi M., Stathopoulos E. Different prognostic value of cytokeratin-19 mRNA positive circulating tumor cells according to estrogen receptor and HER2 status in early-stage breast cancer // Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. – 2007. – Vol. 25, № 16. – P. 5194-5202.

6. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer Statistics // Cancer J. – 2012. – P. 10-29.

7. Stathopoulou A., Vlachonikolis I., Mavroudis D., Perraki M., Kouroussis C., Apostolaki S., Malamos N. Molecular detection of cytokeratin-19-positive cells in the peripheral blood of patients with operable breast cancer: evaluation of their prognostic significance // Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. – 2002. – Vol. 20, № 16. – P. 3404-3412.

8. Xenidis N., Perraki M., Kafousi M., Apostolaki S., Bolonaki I., Stathopoulou A., Kalbakis K. Predictive and prognostic value of peripheral blood cytokeratin-19 mRNA-positive cells detected by real-time polymerase chain reaction in node-negative breast cancer patients // Journal of oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. – 2006. – Vol. 24, № 23. – P. 3756-3762.

© ДЕНИСОВ И. А., ЯКИМОВ А. С., ЛУКЬЯНЕНКО К. А., ЕСИМБЕКОВА Е. Н., СОРОКИН В. В., БЕЛОБРОВ П. И.
УДК 57.081.22, 57.081.23

ПЛАТФОРМА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПОРТАТИВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВ НА ПРИМЕРЕ ЛЮЦИФЕРАЗНЫХ ЧИПОВ ДЛЯ БИОТЕСТИРОВАНИЯ

И. А. Денисов¹, А. С. Якимов¹, К. А. Лукьяненко¹, Е. Н. Есимбекова^{1,2}, В. В. Сорокин³, П. И. Белобров^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО Сибирский федеральный университет;

² Институт биофизики СО РАН, Красноярск;

³ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского.

Резюме. Развитие персональной диагностики требует новых портативных устройств для проведения биомедицинских измерений на дому или в передвижных пунктах медицинской помощи. На сегодняшний день портативные датчики светового излучения (твердотельные лавинные фотоумножители, англ. SiPM) и микрофлюидные технологии (lab-on-a-chip) составляют выгодную комбинацию для создания таких устройств. Мы разработали связанный набор технических решений (платформу) и продемонстрировали её применимость на примере микрофлюидных чипов для биотестирования, которые основаны на биолюминесцентной системе светящихся бактерий. Данная платформа будет интересна всем, кто планирует автоматизировать методики, связанные с регистрацией света в рамках концепции РОСТ (point-of-care testing).

Ключевые слова: биолюминесценция, люцифераза, биотестирование, SiPM, lab-on-a-chip, point-of-care testing.

PLATFORM FOR DEVELOPMENT OF PORTABLE DIAGNOSTIC DEVICES ON THE EXAMPLE OF LUCIFERASE CHIPS FOR BIOTESTING

I. A. Denisov, A. S. Yakimov, K. A. Lukyanenko,
E. N. Esimbekova, V. V. Sorokin, P. I. Beloborodov

Abstract. *The development of personalized diagnosis requires new portable devices for biomedical measurements at home or mobile points of medical care. At present portable light emission sensors (solid-state avalanche photomultipliers, Eng. SiPM) and microfluidic technologies (lab-on-a-chip) make beneficial combination for the creation of such devices. We have developed a related set of technical solutions (platform) and demonstrated its use on the example of microfluidic chips for biotesting, that are based on the bioluminescent system of luminous bacteria. This platform will be of interest to everyone who is planning to automate the methods relating to the registration of light within the concept of POCT (point-of-care testing).*

Key words: *bioluminescence, luciferase, biotesting, SiPM, lab-on-a-chip, point-of-care testing.*

Для развития персональной диагностики, требуется производить измерения с помощью недорогих переносных персональных устройств (сторожков). В мировой практике это направление сформировалось вокруг концепции РОСТ (point-of-care testing) [1]. Технические решения как правило состоят из считывающего устройства и сменных картриджей с реагентами, в том числе аптамерами [2]. Для некоторых задач в качестве считывающего устройства может выступать даже камера мобильного телефона [3].

В рамках решения задачи по созданию портативного биолюминометра и сменных картриджей для реакции биолюминесцентного ферментативного биотестирования [4], мы выбрали и доработали несколько сочетающихся технологий, разработали оригинальную платформу для создания сторожков. Микрофлюидные чипы изготавливаются методом фрезерования из полиметилметакрилата [5], после чего в реакторы наносятся ферменты в защитном геле из крахмала. Чипы герметизируются аэрозолем растворителя при комнатной температуре, что обеспечивает сохранность каталитической активности ферментов.

Для активации реакции после добавления пробы используется активный смеситель на базе мембраны. Пример чипа с ферментами биолюминесцентной системы светящихся бактерий показан на рисунке 1.

Вторая важная часть платформы состоит в считывающем устройстве на базе твердотельных лавинных фотоумножителей (SiPM) [6]. Новый тип детекторов сочетает компактность и высокую чувствительность регистрации слабых потоков светового излучения. Прототипы изготовленных нами считывающих устройств на основе SiPM помещаются на ладони и позволяют считывать сигналы биолюминесцентной реакций. Поскольку реакция биотестирования используется для определения эндотоксикоза по плазме крови и не инвазивному анализу слюны, такие устройства с чипами будут полезны не только для биотестирования воды, но и в медицинской практике. Планируются исследования для доработки предлагаемой платформы, чтобы в последующем создавать наборы чипов для унифицированного считывающего устройства.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда (проект № 15-19-10041).

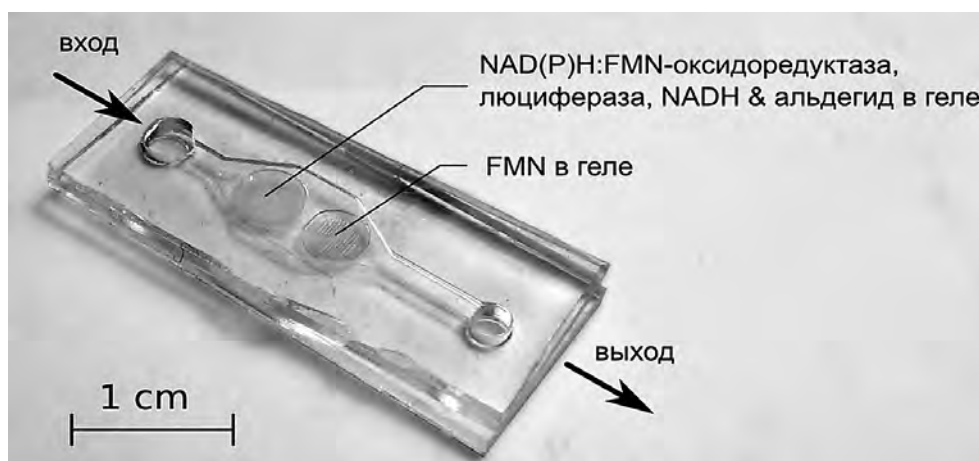


Рис. 1. Пример реализации чипа для биотестирования.

Литература

1. Jung W. et al. Point-of-care testing (POCT) diagnostic systems using microfluidic lab-on-a-chip technologies // *Microelectron. Eng.* – 2015. – Vol. 132. – P. 46-57.
2. Iliuk A.B., Hu L., Tao W.A. Aptamer in Bio-analytical Applications // *Anal. Chem.* – 2011. – Vol. 83, № 12. – P. 4440-4452.
3. Roda A. et al. A 3D-printed device for a smartphone-based chemiluminescence biosensor for lactate in oral fluid and sweat // *The Analyst.* – 2014. – Vol. 139, № 24. – P. 6494-6501.
4. Kratasyuk V.A., Esimbekova E.N. Applications of luminous bacteria enzymes in toxicology // *Comb. Chem. High Throughput Screen.* – 2015. – Vol. 18, № 10. – P. 952-959.
5. Guckenberger D.J. et al. Micromilling: a method for ultra-rapid prototyping of plastic microfluidic devices // *Lab Chip.* – 2015. – Vol. 15, № 11. – P. 2364-2378.
6. Golovin V., Saveliev V. Novel type of avalanche photodetector with Geiger mode operation // *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. Accel. Spectrometers Detect. Assoc. Equip.* – 2004. – Vol. 518, № 1-2. – P. 560-564.

© ДУБЫНИНА А. В., ЗАМАЙ Т. Н., КОЛОВСКАЯ О. С., КИЧКАЙЛО А. С., БЕЛЯНИНА И. В., ЧАНЧИКОВА Н. Г., ТОКАРЕВ Н. А., КАРЛОВА Е. А., АЛЕКСАНДРОВСКИЙ А. С., ШЕПЕЛЕВИЧ Н. В., ОЗЕРСКАЯ А. В., БАДРИН Е. А., БЕЛУГИН К. В., БЕЛКИН С. А.

УДК 577.2

АДРЕСНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ БИОКОНЪЮГАТАМИ НА ОСНОВЕ АПТАМЕРОВ

А. В. Дубынина^{2,3}, Т. Н. Замай^{1,2,3}, О. С. Коловская^{1,3}, А. С. Кичкайло¹, И. В. Белянина^{1,2,3},
Н. Г. Чанчикова⁴, Н. А. Токарев⁴, Е. А. Карлова⁴, А. С. Александровский³,
Н. В. Шепелевич⁴, А. В. Озерская⁴, Е. А. Бадрин⁴, К. В. Белугин⁴, С. А. Белкин⁴

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

²ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет», Красноярск;

³Институт физики СО РАН, Красноярск;

⁴Центр ядерной медицины Сибирского клинического центра ФМБА России.

Резюме. Широкое распространение в терапии онкологических заболеваний в последние годы получили методы, основанные на применении различных типов наночастиц. Для повышения адресности