

**ПЕРСПЕКТИВЫ АКУСТИЧЕСКИХ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ****О.И. Гулий¹, Б.Д. Зайцев², О.А. Караваева¹, А.В. Мартыненко³, И.А. Бородина²***Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, ФИЦ «Саратовский научный центр РАН» (ИБФРМ РАН),
Саратов, 410049, Россия**Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, Саратовский филиал, Саратов, 410019, Россия
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов,
410012, Россия*

Широкая распространенность инфекционных заболеваний обуславливает активное применение антимикробных лекарственных средств, среди которых наиболее значимыми являются антибактериальные препараты. Применение антибиотиков стало настоящей революцией в лечении инфекционных заболеваний, но в дальнейшем это привело не только к появлению антибактериальных препаратов и продуктов их деградации в объектах окружающей среды, но и к развитию антибиотикорезистентности бактерий (способность бактерий адаптироваться к воздействию антимикробных препаратов). Появление антибиотиков в окружающей среде (особенно в водной среде) стимулирует развитие новых методов контроля антибактериальных препаратов в продуктах питания, сточных водах фармацевтических предприятий и других объектах. Для определения антибиотиков применяют микробиологические, спектрофотометрические, флуориметрические, хемилюминесцентные, различные варианты хроматографических методов, в том числе высокоэффективную жидкостную хроматографию и хромато-масс-спектрометрию, инверсионную вольтамперометрию, электроаналитическое определение с модифицированными электродами, а также биосенсорные методы. Биосенсорные методы анализа активно развиваются в последнее время и являются неотъемлемой частью экологического мониторинга окружающей среды. Одним из перспективных направлений сенсорных методов определения антибиотиков являются акустические сенсорные системы.

Акустические датчики, будучи очень чувствительными, имеют преимущество перед датчиками других типов, поскольку они могут обнаруживать изменения как механических параметров (плотность, упругость, вязкость), так и электрических свойств (диэлектрическая проницаемость, проводимость) среды, в отличие от других микросенсорных устройств, которые следят за изменением только одного физического параметра. Акустические датчики измеряют изменения в характеристиках акустических волн (таких как скорость, затухание, частота) при их распространении в пьезоэлектрическом кристалле, контактирующем с исследуемой средой. Акустические биосенсоры используют пьезоактивные акустические волны для создания аналитического сигнала. Принцип действия электроакустических методов анализа основан на регистрации биоспецифических реакций в жидкой суспензии, контактирующей с поверхностью пьезоэлектрического звукопровода, по которому распространяется пьезоактивная акустическая волна. В последнее время для создания акустических биосенсоров широко используются пьезоэлектрические резонаторы или линии задержки с распространяющейся поверхностной или пластинчатой акустической волной. Такие сенсоры чувствительны к изменению механических или электрических свойств биологического объекта, контактирующего с поверхностью звукопровода. Акустические биосенсоры чаще всего выполнены на основе таких пьезоэлектрических кристаллов, как кварц, ниобат лития, или танталат лития, поскольку они характеризуются высокой химической устойчивостью. Акустические волны, возбуждаемые в пьезоэлектрической среде, позволяют создать целое семейство датчиков, характеризующихся высокой чувствительностью, быстротой проведения анализа, дешевизной, и небольшими размерами [1]. До недавнего времени акустические датчики не применялись для определения антибиотиков и первое упоминание о возможности их применения для оценки воздействия антибактериальных препаратов на бактерии приведено в работе [2]. Перспективность применения датчика на основе резонатора с поперечным электрическим полем с помощью микробных клеток для определения антибиотиков непосредственно в жидкости показана на примере канамицина [3] и полимиксина [4].

На основе резонатора с поперечным электрическим полем разработан компактный акустический анализатор для экспресс-анализа антибиотиков на примере хлорамфеникола в водном растворе. Анализирующая часть устройства включает цифровой генератор сигнала и управляющий микроконтроллер, который соединяется с персональным компьютером. В качестве сенсорного элемента использовали бактериальные клетки, чувствительные к определяемому антибиотику. Установлена корреляция экспериментальных данных, полученных с помощью акустического датчика с результатами, полученными с помощью световой фазово-контрастной микроскопии и стандартного микробиологического анализа. Представленный способ демонстрирует стабильность, чувствительность и повторяемость результатов [5].

Биологические тест-системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем с использованием бактерий в качестве сенсорного элемента являются весьма перспективными для экспресс-анализа антибиотиков и позволяют определять низкие концентрации антибиотика непосредственно в жидкости без необходимости иммобилизации компонентов анализа. Дополнительным преимуществом предлагаемых датчиков является возможность их многократного использования, из-за чего отсутствует необходимость в подборе условий для утилизации тест-систем после проведения анализа. Дальнейшая стандартизация и автоматизация акустических сенсорных систем позволит расширить круг их применения и использования в микробиологии, биотехнологии, ветеринарии, медицине, защите окружающей среды.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-29-00587.

Литература

1. Gözde Durmuş, N.; Linb, R.L.; Kozberge, M.; Dermicid, D.; Khademhosseini, A.; Demirci, U. Acoustic-based biosensors. In Encyclopedia of Microfluidics and Nanofluidics; Springer Science + Business Media: New York, NY, USA, 2014. doi 10.1007/978-3-642-27758-0_10-2.
2. Gruhl, F.J.; Länge, K. Surface acoustic wave (SAW) biosensor for rapid and label-free detection of penicillin G in milk. Food Anal. Methods 2014, 7, 430–437. doi: 10.1007/s12161-013-9642-4.
3. Guliy O.I., Zaitsev B.D., Semyonov A.P., Alsowaidi A.K.M., Teplykh A.A., Karavaeva O.A., Borodina I.A. Microbial acoustic sensor test-system based on a piezoelectric resonator with a lateral electric field for kanamycin detection in liquid. Ultrasonics 2022, 120, 106651. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2021.106651>.
4. Гулий О.И., Зайцев Б.Д., Шихабудинов А.М., Бородин И.А., Ларионова О.С., Жничкова Е.Г. Определение чувствительности микробных клеток к полимиксину методом электроакустического анализа. Антибиотики и химиотерапия 2017, 62 (3–4), 3–9. doi 10.24411/0235-2990-2017-00031.
5. Zaitsev B., Borodina I., Alsowaidi A., Karavaeva O., Teplykh A., Guliy O. Microbial Acoustical Analyzer for Antibiotic Indication. Sensors 2022, 22, 2937. <https://doi.org/10.3390/s22082937>.