

## ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ НИКЕЛЯ ДЛЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА

А.А. Лукина, К.В. Дёрина, А.П. Ильин, Е.И. Короткова, Д.В. Исмаилов  
Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050  
E-mail: [avmost@tpu.ru](mailto:avmost@tpu.ru)

Холестерин играет существенную роль в организме человека: он формирует клеточные мембраны и липидные рафты, регулирует текучесть и кривизну клеточных мембран, а также является частью мевалонатного сигнального пути. Таким образом, определение холестерина в биологических объектах представляет интерес, как для клинической диагностики, так и для направленной терапии ряда сердечнососудистых и метаболических заболеваний [1,2]. Наиболее часто в клинической практике применяются ферментативные методы определения холестерина [3], что обусловлено экспрессностью, высокой чувствительностью, специфичностью и возможностью работы в водных средах. Тем не менее, применение ферментов характеризуется рядом недостатков. Так, например, склонность белков к денатурации негативно отражается на прецизионности таких методик. В данной работе предложен способ неферментативного определения содержания общего холестерина методом вольтамперометрии на модифицированном углеродном электроде.

Электрохимические измерения проводили при помощи трехэлектродной ячейки, в которой в качестве рабочего применяли модифицированный углеродсодержащий электрод. В качестве электродов сравнения и вспомогательного выступали хлорид-серебряные электроды. Для модификации рабочего электрода использовались 2,6-диацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дион-дифосфоновая кислота (ДАГУДФК) и наночастицы никеля. ДАГУДФК представляет собой структурный аналог флавинадениндинуклеотида (ФАД), в свою очередь, входящего в состав холестерол оксидазы – фермента, отвечающего за окисление холестерина в организме человека. Ранее была показана возможность применения ДАГУДФК в качестве модификатора электродной поверхности для оценки содержания холестерина в продуктах питания [4]. Для модифицирования поверхности электродов были выбраны наночастицы никеля, полученные с помощью электрического взрыва никелевого проводника в среде аргона [5]. Распределение наночастиц является нормальнологарифмическим с максимумом в области 110 нм. Особенностью строения наночастиц является их энергонасыщенное состояние, которое делает наночастицы чувствительными к незначительным изменениям физико-химических свойств окружающей среды. Следовательно, перспективным является исследование наночастиц электровзрывного нанопорошка никеля в качестве модифицирующей добавки для электродов.

В качестве подложки для модификации использовали композитный электрод, представляющий собой смесь 80% полиэтилена высокого давления и 20% пиролитического графита, которая запрессовывалась литьем под давлением в трубку из полиэтилена низкого давления. Выбранный материал подложки позволяет обеспечить простоту обновления электрода путем срезания части рабочей поверхности. На подложку наносили смесь углеродных чернил и наночастиц никеля, которая впоследствии пропитывалась насыщенным водным раствором ДАГУДФК. Углеродные чернила изготавливали из вспененного полистирола и пиролитического графита в среде 1,2-дихлорэтана. В качестве фонового электролита использовали фосфатный буфер с рН, близким к физиологическому.

При введении холестерина в ячейку наблюдали снижение пиков электроокисления и электровосстановления никелевых наночастиц (+0,31 В и +0,44В, соответственно), а также наблюдали собственный сигнал электроокисления холестерина при потенциале +0,51В. В качестве рабочего был выбран последний сигнал. Получена зависимость токов электроокисления от содержания холестерина в ячейке. Диапазон линейности составил 0,35 ммоль/дм<sup>3</sup> до 45 ммоль/дм<sup>3</sup>. Рассчитанный по 3 $\sigma$ -критерию предел определения составил 0,12 мкмоль/дм<sup>3</sup>. Была построена Тафелевская зависимость, коэффициент переноса составил 0,5. Расчет константы переноса электрического заряда и оценка вклада диффузионной составляющей процесса в формируемый сигнал проводили по критерию Семерано. Установлено, что процесс является диффузионно-контролируемым, необратимым. Кроме того, проводили исследование влияния ключевых аналитов, содержащихся в биологических объектах,

на сигнал электроокисления холестерина. В качестве их выступали аскорбиновая кислота, мочеви́на, глюкоза, альбумин и пировиноградная кислота. Соотношения холестерина к указанным анализам, соответствовали таковым в цельной крови. Существенного влияния не установлено.

Таким образом, предложенный способ позволяет исключить применение ферментативных систем, что позволит повысить стабильность работы и увеличить срок службы предлагаемого электрода. Кроме того, применения наночастиц никеля позволило существенно понизить потенциал электроокисления холестерина по сравнению с более ранними работами, что, в свою очередь, играет существенную роль для применения данного электрода в клинической практике.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ, проект № 11.1928.2017/4.6.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cortes V.A., Busso D., Mardones P., Maiz A., Arteaga A., Nervi F., Rigotti A. Advances in the physiological and pathological implications of cholesterol // *Biological Reviews* – P.88 – No 4 – P. 825-843
2. Tarling E.J., Vallim T.Q., Edwards P.A. Role of ABC transporters in lipid transport and human disease // *Trends in Endocrinology and Metabolism* – V.24 – No 7 – С.342-350
3. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults // *Journal of the American College of Cardiology* – 2014 – V. 63 – P. 2889–2934.
4. Дёрина К. В., Короткова Е. И., Дорожко Е. В., Воронова О.А., Чулкова И. В. Определение холестерина в пищевых продуктах вольтамперометрическим методом // *Заводская лаборатория. Диагностика материалов.* - 2016 - Т. 82 - №. 11. - С. 11-16
5. Назаренко О.Б. Электровзрывные нанопорошки: получение, свойства, применение. – Томск : Изд-во ТГУ, 2005. – 148 с.