**Перспективы использования резонансных красителей в сенсорах, основанных на ГКР эффекте**

***Тихонова Д.С.1, Кукушкин В.И.2, Аралов А.В.3, Коршун В.А.3, Завьялова Е.Г.1***

*Студент, 4 курс специалитета*

*1Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва*

*2Институт физики твердого тела РАН, Черноголовка*

*3Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва*

*E-mail:* *daria.tikhonova@chemistry.msu.ru*

Раман-активные метки находят широкое применение в сенсорах на основе Рамановской спектроскопии благодаря своим уникальным линиям колебательного спектра, а также способности давать интенсивный Рамановский сигнал при нано- и пикомолярных концентрациях на наноструктурированных субстратах, обладающих ГКР-эффектом (ГКР – гигантское комбинационное рассеяние). Наиболее интенсивные спектры получаются при возбуждении красителя лазером с длиной волны около максимума поглощения («резонансные» красители). Такие метки демонстрируют отличные перспективы для применения в детекции вирусов, раковых клеток, белков и метаболитов.

Резонансные красители могут быть успешно использованы в комбинации с аптамерами,синтетическими олигонуклеотидами, способными специфично и высокоаффинно связываться с мишенью. Используя способность метки преимущественно связываться с одной из конформаций аптамера, был разработан биосенсор на основе ГКР для определения аденозинмонофосфата (АМФ).[1] К наночастицам серебра, функционализированным аптамером, добавляли аликвоту АМФ, а затем метку BHQ-(амино)2 (BHQ – black hole quencher). АМФ в результате связывания с аптамером выступал в качестве вспомогательного фактора встраивания красителя в структуру аптамера. В работе были рассмотрены несколько производных BHQ, было экспериментально показано, что рост интенсивности Рамановского сигнала пропорционален увеличению положительного заряда красителя. Это наблюдение может быть объяснено электростатическим взаимодействием с отрицательно заряженными наночастицами, поскольку интенсивность ГКР-сигнала определяется приближением молекулы красителя к поверхности субстрата.

В продолжение этой работы ведется разработка двуслойных наночастиц, состоящих из ядра Ag с сорбированным красителем и внешней силикатной оболочки, модифицированной аптамером. Подобные нанотаги с использованием разных меток планируется использовать для создания мультисенсора. Также ведется работа по улучшению характеристик меток, а именно синтез нового SERS красителя, производного BODIPY FL, несущего положительный заряд на третичных аминогруппах. Предполагается, что благодаря электростатическому взаимодействию метки с наночастицами и, соответственно, более эффективной сорбции можно будет добиться значительного усиления рамановского сигнала.

*Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 18-74-10019,* [*https://rscf.ru/project/18-74-10019/*](https://rscf.ru/project/18-74-10019/)*).*

**Литература**

1. Elena Zavyalova, Daria Tikhonova, Gleb Zhdanov, Elena Rudakova, Vera Alferova, Andrey Moiseenko, Polina Kamzeeva, Alexei Khrulev, Arthur Zalevsky, Alexander Arutyunyan, Roman Novikov, Vladimir Kukushkin, Andrey Aralov. SERS-based biosensor with Raman-active external responsive element for rapid determination of adenosine monophosphate // Analytica Chimica Acta. 2022. Vol. 1221. P. 340140