

## ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ШТАММОВ *Mycobacterium tuberculosis* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДНК-НАНОСЕНСОРОВ

Покатова О.Ю. (Университет ИТМО), Рубель М.С. (Университет ИТМО)  
Научный руководитель – к.х.н., профессор Колпашиков Д.М. (Университет ИТМО)

Данная работа посвящена разработке альтернативного метода детекции однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП), ассоциированных с происхождением патогена. В ходе работы были разработаны четыре наносенсора, показавшие хорошую эффективность на модельных синтетических образцах. В перспективе данный метод может быть использован как альтернативный, обладающий значительными преимуществами, такими как меньшая стоимость, стабильность компонентов и большая селективность по сравнению с существующими методами.

### Введение.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, туберкулез занимает 12-е место в мировом рейтинге ведущих причин смерти за 2020 год. В 2015 году была разработана амбициозная стратегия, которая была призвана положить конец туберкулезу, в том числе она предполагает и разработку новых способов диагностики туберкулеза.

В настоящее время одной из основных проблем в ликвидации туберкулеза является подбор правильного лечения в зависимости от штаммов бактерий, поразивших больного. За последние несколько десятилетий развилась тенденция появления штаммов туберкулеза, устойчивых к разным антибиотикам. Неправильный подбор лекарств может привести к еще более устойчивому штамму, поэтому правильная диагностика штаммов важна как никогда.

На данный момент существует две большие группы методов определения лекарственной устойчивости бактерий: наиболее консервативные фенотипические и более современные генотипические. Первая группа обладает высокой специфичностью, но наряду с этим они времязатратные и трудоемкие. Вторая же группа лишена данных недостатков, однако они требуют высококвалифицированного персонала и дорогостоящего оборудования.

### Основная часть.

В данной работе предлагается новое решение данной проблемы: определять происхождение штамма патогена по ОНП, которые ассоциированы с приобретенной устойчивостью к определенным антибиотикам. Предлагаемые в этой работе ДНК-наносенсоры способны обнаруживать данные ОНП. Они представляют собой гибридизационные зонды, которые благодаря комплементарности способны связываться с искомой последовательностью. Такие сенсоры в своей основе имеют дезоксирибозимы (ДНКзимы), функциональные молекулы одноцепочечной ДНК, способные катализировать реакцию расщепления флуоресцентного субстрата в условиях полной «сборки»: с одной стороны они связывают с искомой последовательностью, а с другой с – флуоресцентным субстратом. Такие системы предлагают преимущества в стоимости, стабильности компонентов и большей селективности по отношению к ОНП в сравнении с существующими методами диагностики.

В ходе данной работы было разработано по 2 варианта сенсоров для 4 различных участков генов, оценена их эффективность, используя в качестве аналитов на синтетические одноцепочечные фрагменты ДНК. ДНК-наносенсоры показали хорошую чувствительность в 30-100 пМ и были способны в значительной степени различать последовательности с ОНП.

Показана перспективность использования этого метода для оценки антибиотикорезистентности штаммов туберкулеза. Для увеличения чувствительности сенсоры будут рекомендованы к использованию в сочетании с предварительным этапом накопления фрагментов методом ПЦР.

**Выводы.**

Данная работа может лечь в основу создания нового метода диагностики антибиотикорезистентности штаммов туберкулеза, которые обладает значительным рядом преимуществ по сравнению с существующими методами. Также такая система сможет поспособствовать исследованию цепочек заражения, что позволит наиболее эффективно проводить эпидемиологические мероприятия.