

СОЗДАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИИ ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫХ ДНК-НАНОСЕНСОРОВ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Реушев В.А. (ИТМО), Филатов П.В. (ИТМО), Арабули К.В. (ИТМО), Щекутьева Е.О. (ИТМО)

Научный руководитель - кандидат биологических наук, доцент Кошель Е.И. (ИТМО)

Введение. Больничные инфекции (НАИ) представляют собой серьезную проблему для мирового здравоохранения. По данным исследований, в Европе ежегодно 3,2 миллиона пациентов страдают от НАИ, а в России это число может достигать 2,5 миллионов [1]. Бактерии, вызывающие эти инфекции, становятся все более устойчивыми к антибиотикам из-за небольших изменений в ДНК, называемых однонуклеотидными вариациями (SNVs). Обнаружение SNV крайне важно, так как проблема устойчивости к антибиотикам растет настолько быстро, что к 2050 году она может стать причиной большего числа смертей, чем все виды рака вместе взятые [2].

Основная часть. Существующие методы диагностики НАИ имеют недостатки. Культуральный метод требует минимум 2 дня для получения результатов. ПЦР-методы для обнаружения SNV могут давать фоновые сигналы и имеют низкую специфичность. Системы полного цикла дороги и недоступны на российском рынке. Актуальна разработка чувствительных, специфичных, быстрых и доступных методов для обнаружения возбудителей НАИ и их генетических вариаций.

В данной работе описывается процесс создания и оптимизации флуоресцентных ДНК-сенсоров для обнаружения уникальных последовательностей нуклеиновых кислот выбранных возбудителей госпитальных инфекций. Особое внимание уделяется *Salmonella enterica* подвид *enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*), специфичному для человека патогену, вызывающему брюшной тиф. По оценкам, ежегодно во всем мире происходит от 11,9 до 20,6 миллионов новых случаев инфицирования и >200 000 смертей, связанных с брюшным тифом. Важно отметить, что за антибиотикорезистентность к фторхинолону отвечает однонуклеотидная замена в гене *GyrA* (TCG [Ser83] -> TTG[Leu]) [3]. ДНК-сенсоры, описанные в работе, основаны на универсальном молекулярном маяке (UMB) и композиции из связывающихся с целевой последовательностью частей, способных обнаруживать однонуклеотидные замены, что делает их эффективным инструментом для выявления таких мутаций [4].

Выводы. В ходе исследования были разработаны ДНК-сенсоры, оптимизирована их структура и компоненты. Проведена оценка чувствительности (определение минимальных детектируемых концентраций целевой последовательности) и специфичности на уровне однонуклеотидных вариаций (SNV) *in vitro*.

Список использованных источников:

1. Ненадская С. et al. The risks of healthcare-associated infections in healthcare settings of the Rostov region // *Medical Herald of the South of Russia*. 2024. Vol. 15. No. 1. pp. 44-53.
2. Avershina E. et al. Fighting Antibiotic Resistance in Hospital-Acquired Infections: Current State and Emerging Technologies in Disease Prevention, Diagnostics and Therapy // *Frontiers in Microbiology*. 2021. Vol. 12.
3. Yu X., Zhang D., Song Q. Profiles of *gyrA* mutations and plasmid-mediated quinolone resistance genes in *Shigella* isolates with different levels of fluoroquinolone susceptibility // *Infection and Drug Resistance*. – 2020. – С. 2285-2290.
4. Sun S. C. et al. Multi-labeled electrochemical sensor for cost-efficient detection of single nucleotide substitutions in folded nucleic acids // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2019.

