

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по учебной работе

\_\_\_\_\_ А.Л. Толстик

(подпись)

\_\_\_\_\_

(дата утверждения)

Регистрационный № УД-\_\_\_\_\_/баз.

**НАНОБИОАНАЛИТИКА**

**Учебная программа для специальности**

**1-31 05 01 Химия (по направлениям)**

Направления специальности:

1-31 05 01-01 научно-производственная деятельность

1-31 05 01-03 химия лекарственных препаратов

Факультет химический

Кафедра аналитической химии

Курс (курсы) пятый

Семестр (семестры) 9

Лекций 16 (часов)

Зачет 9 семестр

Практические (семинарские) занятия 8 (часов)

КСР 2 (часов)

Всего аудиторных часов по дисциплине 26

Всего часов по дисциплине 26

Форма получения высшего  
образования очная

Минск, 2013

**СОСТАВИТЕЛИ:**

Юркова И.Л., профессор кафедры аналитической химии Белорусского государственного университета, доктор химических наук

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

Квасюк Е.И., профессор кафедры биохимии и биофизики факультета экологической медицины Международного государственного экологического университета им. А.Д.Сахарова, доктор химических наук, профессор

Полозов Г.И., доцент кафедра радиационной химии и химико-фармацевтических технологий химического факультета БГУ, кандидат химических наук, доцент

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:**

Кафедрой аналитической химии Белорусского государственного университета (протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_);

Учебно-методической комиссией химического факультета Белорусского государственного университета (протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_)

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

В биоаналитике в настоящее время особую актуальность приобретают направления, связанные с созданием новых эффективных аналитических платформ на основе современных достижений в нанотехнологии, молекулярной биологии и микроэлектронике, что в целом формирует такое направление как нанобиоаналитика. Для решения биоаналитических задач все более широкое применение находят такие микроаналитические системы как микрочипы (лаборатории на чипе). Наноразмерные компоненты применяются в микросистемах полного аналитического контроля, биосенсорах, преобразователях излучения. Разработка методов с использованием микро- и наносистем, наночастиц дает возможность точного определения ультрамалых количеств веществ, проведения очень быстрой и точной диагностики, в целом способствует значительному снижению затрат материальных и человеческих ресурсов.

*Цель данного курса* - дать знания о современных методах биоанализа, основанных на использовании микрочипов, наноустройств и наноразмерных компонентов, обеспечить формирование у студентов представлений о перспективных направлениях в области биоаналитической химии с учетом новейших достижений нанобиотехнологии.

В задачи курса входит формирование у студентов знаний и умений о:

- биосенсорах;
- микроаналитических системах (микрофлюидные микрочипы, биочипы);
- микроаналитических системах (наномаркеры, нанобиосенсоры и др.).

*Адресат курса:* студенты старших курсов, обучающиеся по специальности «Химия», специализирующиеся в области аналитической химии. *Требования к начальной подготовке,* необходимые для успешного усвоения курса: базовые знания по биоаналитической химии, физической и коллоидной химии, нанохимии, молекулярной биологии.

*В результате спецкурса специалист-химик должен:* знать и использовать основные теории, концепции и принципы в области современного нанобиоанализа и быть способным выбрать и обосновать оптимальный способ решения конкретной биоаналитической задачи; *уметь ориентироваться* в современных направлениях развития биоаналитического анализа, основанного на применении достижений микрочиповых и нанотехнологий; *быть способным* в условиях развития науки и изменяющейся социальной практики к переоценке накопленного опыта и *уметь* приобретать новые знания, необходимые для решения конкретных практических задач в биоанализе.

## ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ раз- дела, тем ы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов		
		лекции	семина рские	КСР
	<b>Нанобиоаналитика</b>	<b>16</b>	<b>8</b>	<b>2</b>
1	Введение. Микрочипы. Микрофлюидные чипы. Методы разделения клеток и биополимеров в микроаналитических системах.	4	2	
2	Тандем микрочипов и масс-спектрометрии с «мягкими» методами ионизации	4	2	
3	Биосенсоры. Биочипы.	6	2	
4	Нанобиоаналитические системы. Наноразмерные структуры в биоанализе.	2	2	2

## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

**Тема 1. Введение. Микрочипы. Микрофлюидные чипы. Методы разделения и анализа клеток и биополимеров в микроаналитических системах.**

«Размерные эффекты» в биоаналитике. Концепция микрочиповых систем и характеристики химических микрочипов. Виды микрочипов, используемые в биоанализе (микрофлюидные, биочипы). Преимущества микрочипов. Области применения микрочиповых систем. Реализации различных аналитических методов на микрочипах, методы детектирования в микроанализе.

Микрофлюидные чипы (МФЧ), их разновидности. Факторы, определяющие процессы в микрофлюидике (базовые теоретические принципы). Основные стадии анализа в МФЧ: загрузка пробы, транспортировка пробы, реагентов и их смешивание, фильтрация и концентрирование пробы, химические реакции, разделение компонентов пробы, детектирование. Микрофлюидные системы для проведения химического анализа.

Применение физических методов в микробиоанализе. Методы разделения компонентов в микроаналитических системах. Управление движением частиц с помощью электрических полей: диэлектрофорез, электроротация. Управление движением частиц с помощью световых полей: фотофорез, оптофорез, оптический пинцет. Управление движением частиц с помощью магнитных полей: магнитофорез.

## **Тема 2. Тандем микрочипов и масс-спектрометрии с «мягкими» методами ионизации**

Масс-спектрометрия с «мягкими» методами ионизации, используемая в биоанализе. Время-пролётная масс-спектрометрия с лазерной десорбцией и ионизацией пробы при содействии матрицы (МАЛДИ МС). Тандем ТСХ и МАЛДИ МС. Визуализирующая МАЛДИ МС. Масс-спектрометрия с усиленной поверхностью лазерной десорбцией/ионизацией (СЕЛДИ МС). Масс-спектрометрия с ионизацией в электроспрее (electrospray ionization mass spectrometry, ESI MS). Масс-спектрометрия с ионизацией при атмосферном давлении, десорбция/ионизация электроспреем (DESI MS).

Использование микрофлюидных чипов на стадии пробоподготовки в масс-спектрометрии с электроспреем и МАЛДИ МС. Детектирование в микрофлюидных чипах с помощью масс-спектрометрии с «мягкими» методами ионизации.

Тандем микрочипов и масс-спектрометрии с «мягкими» методами ионизации (МАЛДИ МС, СЕЛДИ МС, МС с ионизацией электроспреем).

## **Тема 3. Биосенсоры. Биочипы.**

Биосенсоры (БС), определение, строение, области применения. Аналитические характеристики биосенсоров.

Классификация БС. Разделение БС по виду биокompонента (распознающего элемента), по способу распознавания аналита, по принципу преобразования сигнала (типу трансдюсера). Методы иммобилизации биологических компонентов в биосенсорах и требования к ним.

Типы трансдюсеров. Прямые и непрямые трансдюсеры. Калориметрические БС. Масс-чувствительные (равиметрические) БС. Оптические сенсоры, принцип действия и преимущества.

Биочипы (БЧ), их разновидности (ДНКовые, белковые, клеточные, химические). Основные методы изготовления. 2D и 3D биочипы. Принцип работы ДНК-чипа, белкового чипа и клеточного чипа. Основные типы ДНК-чипов.

## **Тема 4. Нанобиоаналитические системы. Наноразмерные структуры в биоанализе.**

Наноматериалы, их свойства, определяющие применение в биосенсорах и микрочипах. Применение наноматериалов в сенсорах для иммобилизации биокompонентов, в качестве сигнальных меток и транспортировщиков сигнальных меток. Наноструктуры, используемые в биосенсорах: углеродные трубки, углеродные нанорога, углеродные нановолокна, наночастицы металлов, квантовые точки, нанопоры, магнитные наночастицы. Как наноматериалы влияют на характеристики биосенсоров. Преимущества электрохимических биосенсоров на основе наноматериалов в отличие от классических биосенсоров. Преимущества наночастиц как сигнальных меток для регистрации (визуализации) биоспецифических взаимодействий в отличие от флуоресцентных органических красителей.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. Основы аналитической химии (под ред. Ю.А. Золотова). В 2-х кн.- М.: Академия, 2010. - 384, 403 с.
2. Отто М. Современные методы аналитической химии : в 2 т .– М. : Техносфера, 2003. – Т. 1. – 412 с., Т. 2. – 281 с.
3. Проблемы аналитической химии. Т.12. Биохимические методы анализа. М.: Наука, 2010. - 319 с.
4. Аналитическая химия (в 3-х томах) / Под ред. Л.Н.Москвина. – М.: Издательский центр «Академия», 2008.- 308, 304 с.
5. Аналитическая химия и физико-химические методы анализа (в 2-х томах) / Под ред. А.А. Ищенко. – М.: Издательский центр «Академия», 2010.
6. Беккер Ю. Хроматография. Инструментальная аналитика: методы хроматографии и капиллярного электрофореза. М.: Техносфера, 2009. - 472с.
7. Остерман Л. А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. М.: МЦНМО, 2002.- 248с.
8. Эггинс Б. Химические и биологические сенсоры. М.: Техносфера, 2005. - 335 с.
9. Нолтинг Б. Новейшие методы исследования биосистем. М.: Техносфера, 2005. - 256 с.
10. Биосенсоры: основы и приложения / Под ред. Э.Тернер, И.Карубе, Дж.Уилсон. М.: Мир, 1992 – 614 с.
11. Варфоломеев С. Д., Гуревич К. Г. Биокинетика. М.: ФАИР-ПРЕСС, 1999. – 720 с.
12. Варфоломеев С.Д. Химическая энзимология.- М.: Академия, 2005.- 472 с.
13. Новые методы иммуноанализа / [М.Тертон,Д.Р.Бангхем,К.А.Колкотт и др.]/ Под ред. А.М. Егорова. - М.: Мир, 1991. - 279 с.
14. Микрофлюидные системы для химического анализа. ред.: Ю. А. Золотов, В. Е. Курочкин. Москва : Физматлит, 2011. - 528 с.
15. Мирзабеков А.Д., Прокопенко Д.М., Четкин В.Р. Применение матричных биочипов с иммобилизированной ДНК в биологии и в медицине // Информационные медико-биологические технологии /Под ред. В.А. Князева, К.В.Судакова. М.: ГОЭТАР-МЕД, 2000. С. 166–198.
16. Евстапов А.А. Физические методы управления движением и разделением микрочастиц в жидких средах. Часть 1. Диэлектрофорез, фотофорез, оптофорез, оптический пинцет // *Научное приборостроение*. 2005. Т. 15, №1. с. 8-21.
17. Бельский Б.Г., Комяк Н.И., Курочкин В.Е., Евстапов А.А., Суханов В.Л. Микрофлюидные аналитические системы (Часть 1). *Научное приборостроение*. 2000. Т. 10, № 2. С. 57-64.
18. Бельский Б.Г., Комяк Н.И., Курочкин В.Е., Евстапов А.А., Суханов В.Л. Микрофлюидные аналитические системы (Часть 2). *Научное приборостроение*. 2000. Т. 10, № 3. С. 3-16.

19. Власов Ю.Г., Легин А.В., Рудницкая А.М. Мультисенсорные системы типа электронный язык – новые возможности создания и применения химических сенсоров. *Успехи химии*. 2006. Т. 75, № 2. С. 141-150.
20. Боченков В.Е., Сергеев Г.Б. Наноматериалы для сенсоров. *Успехи химии*. 2007. Т. 76, № 11. С. 1084-1093.
21. Пул Ч., Оуэнс Ф. Нанотехнологии. М.: Техносфера. 2006. 336 с.
22. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. М.: Физматлит. 2005. 416 с.

#### Дополнительная

23. Туманов А.А. Биологические методы анализа. *Журнал аналитической химии*. 1988. Т. 43, № 1. С. 20 – 35.
24. Сид Дж. В., Этвуд Дж. Л., Супрамолекулярная химия. Т. 1, 2. Москва: Академкнига, 2007.
25. Стародуб Н.Ф. Неэлектродные биосенсоры - новое направление в биохимической диагностике. Биополимеры и клетка. 1989, Т.5, №1, 5-15.
26. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия. М.: Мир, 2000.- 469 с.
27. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология. М.: Академия, 2005. - 208 с.
28. Неизотопные методы иммуноанализа. Итоги науки и техники, серия "Биотехнология". // М.: Изд. ВИНТИ, 1987.
29. Киселев, Л.Л. Геном человека и биология XXI века. *Вестник РАН*. 2000. Т.70, № 5. С. 412 – 424.
30. Говорун В.М., Арчаков А.И. Протеомные технологии в современной медицинской науке. *Биохимия*. 2002. Т. 67, вып. 10. С. 1341 – 1359.
31. Арчаков А.И. Биоинформатика, геномика и протеомика— наука о жизни XXI столетия. *Вопр. мед. химии*. 2000. Т. 46, №1. С. 3–7.
32. Мажуль, В.М. Развитие исследований в области протеомики в Республике Беларусь: фундаментальные и прикладные аспекты. *Наука и инновации*. 2005. Т. 29, № 7. С. 42 – 51.
33. Белок: стратегия функционирования. В.М. Мажуль [и др.] //Биофизика живых систем: от молекулы к организму / под общ. ред. И.Д. Волотовского. Минск, 2003. С. 27 – 40.
34. Ермолаева Т.Н., Калмыкова Е.Н. Пьезокварцевые иммуносенсоры. Аналитические возможности и перспективы. *Успехи химии*. 2006. Т. 75, N 5.
35. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х т. Пер. с англ. М.: Мир, 1985. Т. 1. – 367 с.; Т. 2. – 368 с.; Т. 3. – 320 с.
36. Причард Э., Барвик В. Контроль качества в аналитической химии. ЦОП «Профессия» 2011. – 320 с.
37. Пельтек С.Е., Фрумин Л.Л., Часовских В.В. Нелинейный импульсный электрофорез полимерных цепей. *Доклады Академии наук*. 2005. Т. 404, N 6. С.826-830.
38. Лисичкин Г.В., Крутяков Ю.А. Материалы с молекулярными отпечатками: синтез, свойства, применение. *Успехи химии*. 2006. Т.75, № 10. С. 998-1017.

- 39.Гендриксон О.Д, Жердев А. В., Дзантиев Б. Б. Молекулярно импринтированные полимеры и их применение в биохимическом анализе. *Успехи биологической химии*. 2006. Т. 46. С. 149-192.
- 40.Нартова Ю.В., Еремин С.А., Ермолаева Т.Н. Массочувствительные иммуносенсоры для определения хлорацетанилидных гербицидов. *Журнал аналитической химии*. 2008. Т. 63, N 12. С. 1302-1310.
- 41.Лебедев А. Т., Заикин В. Г. Масс-спектрометрия органических соединений в начале XXI века. *Журнал аналитической химии*. 2008. Т. 63, N 12. С. 1236-1264.
- 42.Развитие и применение новых масс-спектрометрических методов анализа веществ. Николаев Е. Н. [и др. ] // *Известия Российской академии наук. Энергетика*. 2007. № 6. С. 125-139.
- 43.Mikkelsen S.R., Corto'n E. Bioanalytical chemistry. Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. 2004. - 361 p.
- 44.Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию. М.: БИНОМ. 2005. 134 с.
- 45.Ландре Э. Общие направления развития нанотехнологии до 2020 г. // *Российские нанотехнологии*. 2007. – Т. 2. - №3,4. – С. 8-15.
- 46.Евдокимов Ю.М., Захаров М.А., Скуридин С.Г. Нанотехнология на основе нуклеиновых кислот // *Вестн. РАН*. - 2006. - Т.76, N 2. - С.112-120.
- 47.Заседателев А.С. Нанобиотехнологии с макро- и микропериферией: биологические микрочипы // *Экология - XXI век*. - 2005. - N 3(27). - С.91-93.

#### Адреса сайтов

- Журнал «Биотехнология»: [www.genetika.ru/journal/](http://www.genetika.ru/journal/)
- Журнал «Вестник биотехнологии»: [www.biorosinfo.ru](http://www.biorosinfo.ru)
- Journal of Analytical and Bioanalytical Techniques:  
<http://www.omicsonline.org/jabthome.php>
- Analytical and Bioanalytical Chemistry:  
<http://www.springer.com/chemistry/analytical+chemistry/journal/216>
- Bioanalysis: <http://www.future-science.com/loi/bio>
- Journal of Bioanalysis and Biomedicine:  
<http://www.omicsonline.org/jbabmhhome.php>
- <http://biomolecula.ru>
- <http://nano.msu.ru/>
- <http://nanomedicine.ru/>
- <http://biochip.ru/>
-