

# Мөнгөний Нано Партиклыг Ашиглан Охратоксин А-г Раман Спектрометрээр Бүртгэх

Г.Эрдэнэ-Очир<sup>1,2,\*</sup>, Жү Санг-Ү<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МУИС, Шинжлэх Ухааны Сургууль, Физикийн тэнхим

<sup>2</sup>Сүншил Их Сургууль, Химийн тэнхим, Сөүл 156-743, БНСУ

Энэхүү ажлаар бид мөнгөний нано партикл (AgNPs)-г ашиглан Охратоксин А (ОТА)-г Раман спектрометрээр бүртгэх шинэ аргыг танилцуулж байна. Энэхүү арга нь ОТА-н аптамерийн нь бүтцийн өөрлөлт дээр үндэслэгдэнэ. ОТА-н аптамер нь метал нано партиклын гадаргуу дээр амархан наалдах чадвартай байдаг. Гэвч ОТА-г түүний аптамертай хольсноор аптамер G-квадраплекс бүтэцтэй болох ба ингэснээр нано партиклын гадаргууд наалдах чадвараа алддаг. Энэ үед аптамерт холбоотой байсан Су5 репортер молекулын Раман сигналын эрчим багасна.

PACS numbers: 87.85.Rs, 87.85.fk, 87.64.kp

Түлхүүр үг: Раман спектрометр, мөнгөний нано партикл, охратоксин А.

## ОРШИЛ

Хүнсний бүтээгдэхүүнээс ялгарч байдаг миктоксин нь хүний эрүүл мэндэд хортой бөгөөд тэдгээрийг концентрацийн бага мужид хурдан шуурхай, хялбар аргаар илэрүүлэх арга олох нь судлаачдын анхаарлыг ихээр татсаар байна [1]. Охратоксин А (ОТА) нь үр тариа, самар, хатаасан жимс, шар айрагт *Aspergillus* болон *Penicillium* зэргээс үүсдэг микотоксин юм [2]. ОТА-г илэрүүлэх олон төрлийн арга байдаг боловч тэдгээр нь зардал өндөртэйгээс гадна, өндөр түвшинд бэлтгэгдсэн мэргэжилтэнг шаардаж байдаг [3-6].

Аптамер буюу уургийн молекулын ганц ороодос нь микотоксиний судалгаанд өргөн хэрэглэгддэг билээ [7, 8]. Зөвхөн ОТА-тай холбогдох шинж чанартай аптамерийг эрдэмтэд 2008 онд тодорхойлсон [9]. ОТА-ний аптамер нь түүнтэй холбогдсоноор уургийн молекулын чөлөөтэй сунасан хэлбэрээ алдаж G-квадраплекс буюу хумигдсан бүтцийг үүсгэдэг. Ингэснээр түүний химийн идэвхийг сулруулдаг байна.

Метал нано партиклууд нь Раман сарнилыг хэдэн зуу дахин өсгөдөг нь нэгэнт тодорхой болсон бөгөөд орчин үед энэ техник судалгааны олон салбар, чиглэлд өргөнөөр ашиглагдаж байгаа билээ. Үүнийг гадаргаар эрчимжигдсэн Раман сарнаил буюу SERS (Surface-Enhanced Raman Scattering) буюу гэж нэрлэдэг [10]. Ганц болон давхар ороодос бүхий уургийн молекулууд нь алт, мөнгө зэрэг метал нано партиклын гадаргуу дээр хялбархан холбогддог нь өмнөх судалгаануудаас харагддаг [11, 12]. Иймд өндөр Раман сарнил өгдөг молекулуудыг уургийн молекултай холбон репортер болгон ашигладаг. Тухайн аптамертай холбогддог

молекул байхгүй үед уургийн молекул нано партиклын гадаргууд наалдсанаар түүнтэй холбоотой репортероос Раман спектрийг бүртгэх боломжтой. Харин аптамер өөрийн тусгай молекултай холбогдсоноор нано партиклтай холбогдох чадвараа алдах ба ингэснээр репортер молекулын Раман спектр дэх пикийн эрчим буурдаг.

## ТУРШИЛТ

Бид энэ ажилд натрийн цитратаар тогтворжуулсан мөнгөний нано партикл (AgNPs)-г ашигласан. ОТА-н аптамерийг БНСУ-н Bioneer, ОТА болон контрол туршилтанд хэрэглэсэн варфаринийг Sigma Aldrich компаниудаас тус тус захиалан авсан. Аптамер нь өндөр эрчим бүхий SERS сигнал өгдөг Су5 репортер молекултай холбогдсон байна.

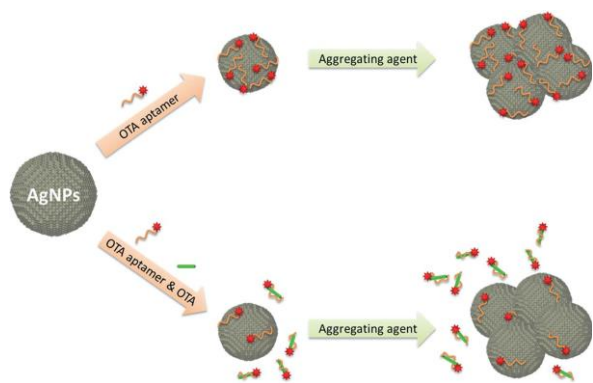
Туршилтыг гүйцэтгэхдээ 10 ммоль PBS-д уусгаж бэлтгэсэн аптамерийг хэрэглэнэ. 100 мкл AgNPs-д 5 нмоль концентрацитай байхаар аптамерийг хольж, үүнээс 1 минутын дараа 1 мкл спермин нэмж 3 минутын дараа спектрийг бүртгэж авсан. Спермин нь AgNPs-н бөөгнөрлийг өдөөж Раман сарнилын эрчмийг нэмэгдүүлнэ.

## ҮР ДҮН

Туршилтын схемийг Зураг-1-т харуулав. ОТА үгүй үед аптамер AgNPs-н гадаргууд цахилгаан статик хүчний үйлчлэлээр холбогдох ба ингэснээр Су5 репортер молекулын SERS сигнал бүртгэгдэнэ. Аптамерийг ОТА-тай холих үед түүний бүтэц өөрчлөгдөж AgNPs-н гадаргууд суух боломжгүй болно. Ингэснээр Раман сигналын эрчим суларч эхлэх ба пикийн

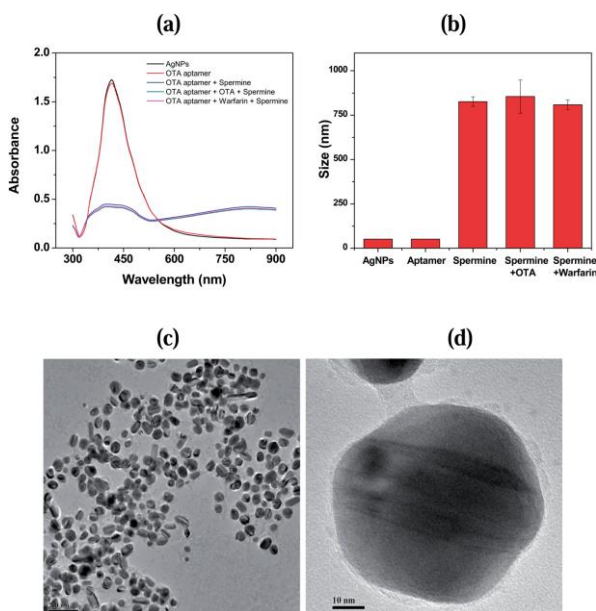
\* Electronic address: erdeneochir\_g@num.edu.mn

өндөр ОТА-н концентрациас урвуу хамааралтай байна. Контрол туршилтанд ОТА-н оронд варфариньг хэрэглэх үед SERS спектрийн эрчим түүний концентрациас бараг үл хамаарч байгаа үр дүн гарсан.



Зураг-1. Су5 молекул бүхий аптамераар ОТА-г бүртгэх арга.

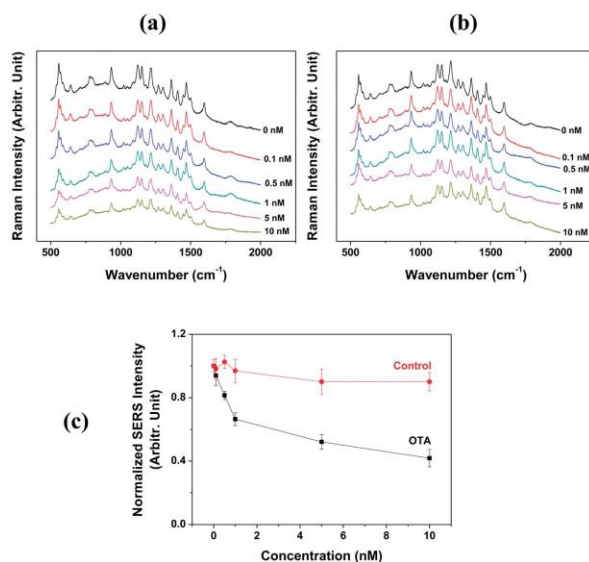
Зураг-2-т AgNPs-н UV-vis шингээлтийн спектр, ОТА болон варфарин хольсны дараах партиклын хэмжээ болон TEM зургийг үзүүлэв. ОТА болон варфаринь аль тохиолдолд нано партиклын шингээлтийн спектр шилжилт ажиглагдаж (Зураг-2(a)), мөн хэмжээ нь ~40 нм-с ~800 нм болтлоо нэмэгдсэн (Зураг-2(b)) байгаа нь Раман спектр бүртгэх боломжтойг харуулж байна.



Зураг-2. (a) Спермин нэмэхийн өмнө болон дараах ОТА (варфарин) ба аптамертай хольсон AgNPs-н шингээлтийн спектр. (b) AgNPs-н хэмжээ. Хэмжилтийг гурван удаа хийж стандарт хазайлтыг тодорхойлсон. (c) ба (d) AgNPs-н TEM зураг.

Зураг-3(a) ба (b) дээр Су5 репортер бүхий аптамерийн SERS спектрийг ОТА болон варфаринь хувьд тус тус үзүүлсэв. Туршилтын үр дүнгүүдийг Зураг-3(c)-д нэгтгэн харуулсан. Туршилтаас харахад ОТА-н концентрацийн 0.1-

10 нмоль мужид SERS сигнал ~40%-иар буурч байхад, контрол варфаринь хувьд эрчим бараг хэвээрээ байгаа нь илэрхий харагдаж байна.



Зураг-3. ОТА (a) ба варфарин (b)-ны концентрациас хамаарсан Су5 репортертой аптамерийн SERS спектрууд. (c) Хэмжилтийн өгөгдлүүдийг нэгтгэсэн график.

ДҮГНЭЛТ

Бидний туршилтаас харахад SERS техник нь микотоксиньг бүртгэхэд ашиглагдаг уламжлалт аргуудтай харьцуулахад өртөг багатай, хялбар арга болох нь харагдаж байна. Хэмжилтийн муруй 0.1-1 нмоль мужид шулуун байгаа нь маш бага концентрацийг бүртгэх ч боломжтойг илтгэж байна. Гэвч энэ аргыг илүү нарийвчлан сайжруулах шаардлагатай юм.

НОМ ЗҮЙ

[1] S. Marin, A. J. Ramos, G. Cano-Sancho and V. Sanchis, Food Chem. Toxicol., 2013, 60, 218–237.  
 A. Pfohl-Leszkowicz and R. A. Manderville, Chem. Res. Toxicol., 2012, 25, 252–262.  
 [2] N. W. Turner, S. Subrahmanyam and S. A. Piletsky, Anal. Chim. Acta, 2009, 632, 168–180.  
 [3] P. M. Scott, Adv. Exp. Med. Biol., 2002, 504, 117–134.  
 [4] P. Pa'ıga, S. Morais, T. Oliva-Teles, M. Correia, C. Delerue-Matos, S. C. Duarte, A. Pena and C. M. Lino, Food Chem., 2012, 135, 2522–2528.  
 [5] E. P. Meulenber, Toxins, 2012, 4, 244–266.  
 [6] L. Jiang, J. Peng, R. Yuan, Y. Chai, Y. Yuan, L. Bai and Y. Wang, Analyst, 2013, 138, 4818–4822.  
 [7] L. H. Lauridsen and R. N. Veedu, Nucleic Acid Ther., 2012, 22, 371–379.  
 [8] J. A. Cruz-Aguado and G. Penner, J. Agric. Food Chem., 2008, 56, 10456–10461.

- [9] D. van Lierop, I. A. Larmour, K. Faulds and D. Graham, *Anal. Chem.*, 2013, 85, 1408–1414.
- [10] H. X. Li and L. Rothberg, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2004, 101, 14036–14039.
- [11] C. Yang, Y. Wang, J.-L. Marty and X. Yang, *Biosens. Bioelectron.*, 2011, 26, 2724–2727.