

*Кельцьева О.А.<sup>1,2</sup>, Калнина Я.К.<sup>3</sup>, Гладчук А.С.<sup>1,4</sup>, Томилин Н.В.<sup>1</sup>,  
Краснова А.А.<sup>1</sup>, Краснов К.А.<sup>1</sup>, Александрова М.Л.<sup>1</sup>, Суходолов Н.Г.<sup>4</sup>,  
Подольская Е.П.<sup>1,2</sup>*

**Технология Ленгмюра как способ получения металл-аффинных сорбентов на твердых подложках для анализа долгоживущих продуктов метаболизма галогенсодержащих ксенобиотиков алкилирующего действия**

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт аналитического приборостроения Российской Академии Наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup>Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Алкилирующие агенты широко используются в различных производственных процессах в качестве реагентов, полупродуктов и растворителей, а также часто выделяются в окружающую среду при разложении бытовых и промышленных отходов, попадают в организм в результате метаболизма ряда лекарственных препаратов и других ксенобиотиков. Достаточно распространенную группу промышленных и бытовых токсикантов представляют собой галогенсодержащие органические соединения, которые способны вступать в реакции алкили-

рования со многими органическими биоорганическими веществами. Диагностику отравлений различными токсикантами возможно осуществлять путём определения наличия аддуктов белков крови с ними или их метаболитами. При этом при применении метода масс спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ-МС) пробоподготовку образцов возможно проводить на поверхности МАЛДИ мишени, модифицируя ее поверхность материалом с высокими специфичными свойствами, к которым относятся сорбенты для металл-аффинной хроматографии (МАХ). Высокая избирательная способность сорбентов для МАХ позволяет в процессе пробоподготовки экстрагировать определённые классы веществ, тем самым уменьшая компонентный состав исследуемых образцов, что повышает эффективность последующего анализа.

В работе представлен способ модификации поверхности мишени для МАЛДИ-МС металл-аффинными сорбентами на основе стеаратов металлов. Для формирования сорбента на различные ячейки мишени наносили капли водных солей меди, никеля, железа, кобальта, алюминия, галлия, лантана и иттербия с концентрацией 1 мг/мл по 0,7 мкл. Затем на поверхность капли трижды наносили насыщенный раствор стеариновой кислоты в гексане. Каплю удаляли, всю процедуру повторяли. Для удаления излишков соли сформированные структуры промывали водой, далее мишень высушивали. На полученных сорбентах провели металл аффинную экстракцию образца глобина человека, модифицированного 2,4-дихлор-N-хлорацетанилидом, степень модификации белка 10%. Сорбцию проводили в воде, объём нанесённого образца 1 мкл, инкубировали в течение 20 минут. Затем несвязавшуюся фракцию удаляли, сорбент промывали водой и 0,1% водным раствором трифторуксусной кислоты, затем высушивали. После чего для проведения десорбции наносили 2 мкл 30% водного ацетонитрила и 1,5 мкл раствора матрицы (альфа-циано-4-гидроксикоричная кислота), мишень высушивали. Масс-спектры записывали с поверхности модифицированных ячеек.

Все сорбенты проявили специфичность к хлорсодержащим аддуктам, однако наиболее селективными оказались представители лантаноидов - лантан и иттербий. В спектрах, записанных с ячеек, модифицированных стеаратами этих металлов присутствуют только сигналы целевых соединений. При этом металл-аффинная хроматография на сорбентах, содержащих лантаноиды позволяет экстрагировать хлорсодержащие аддукты глобина при степени модификации белка 0,5%.

Предложенный способ модификации мишени является достаточно простым в исполнении, не требует большого количества времени и

специального оборудования. Такой способ пробоподготовки также отличается своей экономичностью, так как для выполнения работ требуется минимальное количество как сорбента, так и образца.