

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРИПЕПТИДНОГО МАРКЕРА ЗАРИНА ПРИ ТРИПСИНОЛИЗЕ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Ставрианиди А.Н.¹, Браун А.В.², Байгильдиев Т.М.¹,
Рыбальченко И.В.², Родин И.А.¹

¹ *Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия,
119991, Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 3.*

e-mail: stavrianiidi.andrey@gmail.com

² *Федеральное государственное бюджетное учреждение 27
Научный центр Министерства Обороны Российской Федерации, Россия,
105005, Москва, Бригадирский переулок, д. 13.*

Зарин и его аналоги относятся к классу нервно-паралитических отравляющих веществ (ОВ), представляющих серьезную угрозу для здоровья и безопасности человека. Образующиеся при ковалентном связывании аддукты ОВ с белками и другими макромолекулами обычно обнаруживаются в организме в течение продолжительного времени, следовательно, определение таких маркеров предполагает ретроспективность анализа и возможность определить тип примененного ОВ за счет сохранившегося алкильного фрагмента в структуре аддукта.

В работе получены пептидные фракции после обработки экспонированной заринем плазмы крови, с применением двух ферментов – проназы и трипсина. Зарегистрированы модифицированные (фосфонилированные) пептиды, содержащие изопропиловый фрагмент, отвечающий исходной структуре зарина. Наиболее характеристичным и удобным пептидом для определения аддукта зарина с альбумином в плазме крови является трипептидный фрагмент Y*TK, в котором Y* – отвечает фрагменту тирозина с присоединенным к фенильной ОН-группе остатком изопропилметилфосфоновой кислоты. Разработан способ скрининга образцов плазмы крови после проведения трипсинолиза на содержание трипептида Y*TK с помощью селективной регистрации ионных переходов с m/z 531.2/214.1 и 531.2/489.2 методом ВЭЖХ-МС/МС детекторов низкого разрешения. Исследована линейность зависимости отклика детектора от исходной концентрации зарина при экспонировании образцов плазмы крови. Большая молекулярная масса обуславливает большую селективность при регистрации ионов в такой сложной матрице, как плазма крови, по сравнению с определением аддуктов с тирозином. Упрощается пробоподготовка, так как обычно трипсинолиз предшествует добавлению проназы для более полного расщепления белков и образования короткоцепочечных пептидов и отдельных аминокислот.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ, проект № 19-13-00057.