

DOI: 10.7868/S3034574X26010094  
УДК 579.6

Оригинальная статья

## ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ АКУСТИЧЕСКОЙ СЕНСОРНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ИНДИКАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ КЛЕТОК С ЛОКАЛИЗОВАННЫМИ НА НИХ БЕЛКАМИ ТЕПЛООВОГО ШОКА В ПРОВОДЯЩИХ СУСПЕНЗИЯХ

О.И. Гулий<sup>1\*</sup>, Б.Д. Зайцев<sup>2</sup>, С.А. Староверов<sup>1</sup>, И.А. Бородина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов — обособленное структурное подразделение  
Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» (ИБФРМ РАН),  
Саратов, Российская Федерация

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт радиотехники и электроники  
им. В.А. Котельникова Российской академии наук, Саратовский филиал (СФ ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН),  
Саратов, Российская Федерация

\*E-mail: guliy\_olga@mail.ru

**Аннотация.** Одним из перспективных направлений в онкодиагностике является развитие акустических сенсорных систем для индикации онкологических клеток, на поверхности которых экспрессируются белки теплового шока (БТШ). Наличие этих белков является важным диагностическим маркером развития онкологии. В работе экспериментально показана возможность индикации клеток, на поверхности которых экспрессируются БТШ, с помощью поликлональных антител в условиях повышенной проводимости среды измерения (проводимость до 2000 мкСм/см) и в присутствии посторонних (мешающих) клеток с помощью акустической сенсорной системы. Полученные результаты могут быть использованы для развития и адаптации акустических сенсорных систем при ранней диагностике онкологических заболеваний.<sup>1</sup>

**Ключевые слова:** клеточные линии, белки теплового шока, акустическая сенсорная система, антитела

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ в рамках Государственных заданий ИБФРМ РАН (1240201000147-6) и ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН (FFWZ-2025-0001).

**Соблюдение этических стандартов.** Эксперименты с лабораторными животными проводили на базе вивария Вавиловского университета (г. Саратов, Россия). Устав, утвержденный приказом Минсельхоза России от 18 июня 2015 г. № 66-у, является разрешительным документом. Уход, содержание и обращение с животными осуществляли в соответствии с требованиями Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных Минздрава РФ, Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, и законодательством Российской Федерации.

**Конфликт интересов.** Авторы данной работы заявляют, что у них отсутствует конфликт интересов.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи.

**Ссылка для цитирования:** Гулий О.И., Зайцев Б.Д., Староверов С.А., Бородина И.А. Перспективность акустической сенсорной системы для индикации онкологических клеток с локализованными на них белками теплового шока в проводящих суспензиях. *Прикладная биохимия и микробиология / Applied biochemistry and microbiology*. 2026. Т. 62. № 1. С. 111–120. <https://doi.org/10.7868/S3034574X26010094>

© О. И. Гулий, Б. Д. Зайцев, С. А. Староверов, И. А. Бородина, 2026

<sup>1</sup> Сокращения: БТШ — белок теплового шока; НЧЗ — наночастицы золота; ВЧ — высокочастотный; АТ — антитела.

## PROSPECTS OF AN ACOUSTIC SENSOR SYSTEM FOR INDICATION OF CANCER CELLS WITH LOCALIZED HEAT SHOCK PROTEINS IN CONDUCTING SUSPENSIONS

O.I. Guliy<sup>1\*</sup>, B.D. Zaitsev<sup>2</sup>, S.A. Staroverov<sup>1</sup>, I.A. Borodina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms — Subdivision of the Federal State Budgetary Research Institution Saratov Federal Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (IBPPM RAS), Saratov, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics, Russian Academy of Sciences, Saratov Branch (Kotelnikov SBIRE RAS), Saratov, Russian Federation*

\*E-mail: [guliy\\_olga@mail.ru](mailto:guliy_olga@mail.ru)

**Abstract.** One of the promising areas in oncodiagnostics is the development of acoustic sensor systems for the indication of cancer cells on the surface of which heat shock proteins (HSP) are expressed. The presence of these proteins is an important diagnostic marker for the development of oncology. The paper experimentally demonstrates the possibility of indicating cells on the surface of which HSP are expressed using polyclonal antibodies under conditions of increased conductivity of the measurement environment (conductivity up to 2000  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ) and in the presence of foreign (interfering) cells using an acoustic sensor system. The results obtained are promising for the development and adaptation of acoustic sensor systems in the early diagnosis of oncological diseases.

**Keywords:** cell lines, heat shock proteins, acoustic sensory system, antibodies

**Funding.** This work was supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation within the framework of the State Assignments of the Saratov Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (1240201000147-6) and the Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics, Russian Academy of Sciences (FFWZ-2025-0001).

**Ethics declarations.** Experiments with laboratory animals were conducted at the vivarium of Vavilov University (Saratov, Russia). The regulations, approved by Order No. 66-u of the Russian Ministry of Agriculture dated June 18, 2015, serve as the permitting document. The care, housing, and handling of animals were carried out in accordance with the Guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals of the Russian Ministry of Health, the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, and the legislation of the Russian Federation.

**Conflict of interests.** The authors of this work declare that they have no conflict of interest.

**Authors contribution.** All authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study, and preparation of the article.

**For Citation:** Guliy O.I., Zaitsev B.D., Staroverov S.A., Borodina I.A. Prospects of an acoustic sensor system for indication of cancer cells with localized heat shock proteins in conducting suspensions. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya / Applied biochemistry and microbiology*. 2026;62(1):111–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S3034574X26010094>

## ВВЕДЕНИЕ

Аномальная экспрессия и/или субклеточная локализация белков теплового шока (БТШ) показана при развитии различных видов онкологических заболеваний. Такая сверхэкспрессия связана с неблагоприятным прогнозом развития заболевания и ответом на противоопухолевую терапию [1]. БТШ являются внутриклеточными и органеллоспецифичными молекулами, которые также встречаются в цитозоле, плазматической мембране, внеклеточных везикулах, биологических жидкостях и кровотоке [2]. Индикация клеток с локализованными на их поверхности БТШ является важным диагностическим признаком, поскольку повышенный уровень содержания БТШ является своеобразным биомаркером при ранней диагностике опухолей и оценке благоприятности прогноза при мониторинге лечения у пациентов с распространенными видами рака [3–9].

Особую ценность при развитии методов определения биомаркеров представляют акустические сенсорные системы, поскольку позволяют проводить исследования без использования специальных меток при получении результата исследований в короткие временные промежутки. Акустические датчики продемонстрировали высокую специфичность, чувствительность и надежность при определении онкологических клеток [10–13]. Активное применение акустических сенсорных систем для индикации онкологических клеток обусловлено колоссальным прогрессом в конструкциях сенсорных систем и используемых материалах, благодаря чему появились новые возможности для работы с онкологическими клетками [14–17]. Кроме того, сочетание акустических датчиков с микрофлюидной техникой и оптической микроскопией расширило рынок возможных применений [18, 19].

Ранее была показана возможность индикации онкологических клеток с помощью акустической сенсорной системы в сочетании с поликлональными антителами в качестве сенсорного компонента [20]. При развитии любого сенсорного подхода для онкодиагностики основополагающим моментом является адаптация метода проведения исследований на реальных образцах, особенно в условиях повышенной проводимости среды измерения, а также в присутствии мешающих компонентов (посторонних клеток).

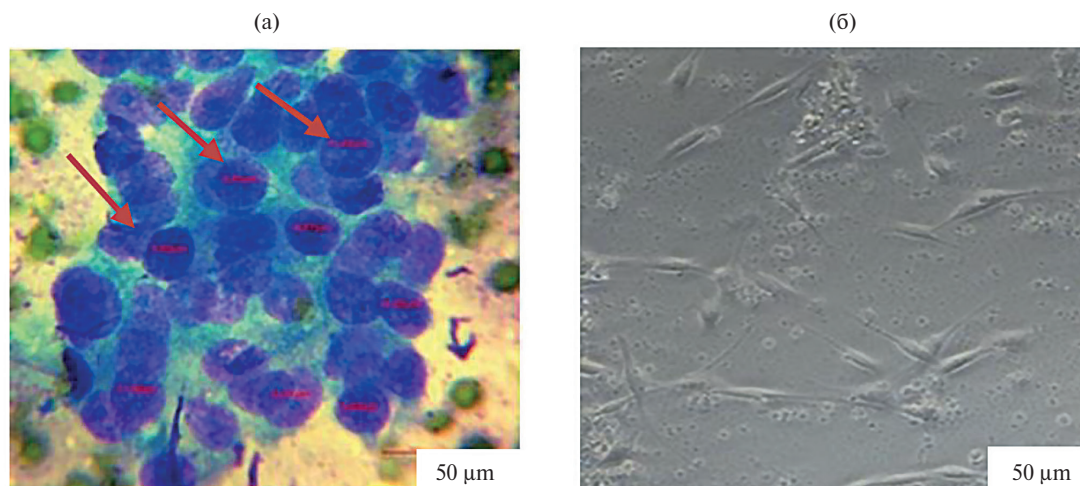
Цель работы — показать возможности определения онкологических клеток, на поверхности которых экспрессируются БТШ, с помощью акустической сенсорной системы и поликлональных антител в условиях повышенной проводимости среды измерения и присутствии посторонних клеток.

## МЕТОДИКА

### *Культуры клеток*

В работе использовали клеточные линии опухоли животных (кошка, возраст 12 лет) с подтвержденным онкологическим диагнозом, которые были получены из ветеринарной клиники Вавиловского университета (г. Саратов, Россия). Удаление опухоли и выделение опухолевых клеток от животного проводилось там же, как описано в работе [21].

Для выделения белков БТШ использовали клеточные линии от животного (кошка, возраст 12 лет) с подтвержденным онкологическим диагнозом. Онкологический диагноз (аденокарцинома молочной железы) подтвержден на основании клинических проявлений и цитологического исследования (рис. 1а).



**Рис. 1.** Цитология опухоли (а), окраска Ликодивом (увеличение 100×) и рост клеток, выделенных из опухоли, фазовый контраст (увеличение 40×) (б)

**Fig. 1.** Tumor cytology (а), Lycopdiv staining (magnification, 100×) and the growth of cells isolated from the tumor, phase contrast, magnification 40× (б)

Цитологический анализ проводили с использованием набора реагентов Лейкодиф 200 (Lachema, Чехия). Фон препарата образован базофильным крупнозернистым секретом, обломками клеток, нитями хроматина, эритроцитами. В препарате выявлена популяция клеток нейтрофилов; реактивные макрофаги и атипичные клетки собраны в группы (листы), выявлены также папиллярные и протоковые образования. Клетки имели вакуолизированную цитоплазму с базофильными зернами. Ядра круглые (от 9 до 14 мкм), имели глыбчатый хроматин с 1–2 крупными до 2 мкм базофильно окрашенными ядрышками. Межклеточные границы были выражены плохо.

Условия выращивания в стерильных флаконах культур клеток, выделенных из опухоли животного [20], позволили достичь монослоя, как показано на рис. 1б.

В качестве контроля использовали клеточные линии яичника китайского хомячка (СНО), полученные из Российской коллекции клеточных культур Института цитологии РАН (Россия). Клетки линии СНО культивировали на среде DMEM (Биолот, Россия) с 10 % фетальной бычьей сывороткой (Биолот, Россия), пеницилином (100 ед./мл), стрептомицином, (100 мкг/мл) и L-глутамином (292 мкг/мл).

#### ***Хроматографическая очистка антигенов***

Очистку антигенов (Ag) проводили методом ионообменной хроматографии на колонке Toyopearl DEAE-650 (Sigma, США) на хроматографе NGC Quest 10 (Bio-Rad, США). Фазу уравнивали 0,05 М Tris-HCl, pH 7,5. Уравновешенный образец (100 мкл), содержащий 240 мкг белка, наносили на колонку. Элюаты собирали в виде фракций, используя ступенчатый градиент от 0 до 0,5 М NaCl. Оптическую плотность элюатов контролировали при длине волны 280 нм, используя спектрофотометрический детектор Spectronic-21 (Thermo Scientific, США).

#### ***Иммунизация животных БТШ-антигеном***

Для получения поликлональных антител, специфичных к БТШ, проводили иммунизацию кроликов конъюгатами БТШ-антигена с наночастицами золота (НЧЗ), используя адъювантные свойства НЧЗ [22]. Иммунизацию проводили четырехкратно с интервалом между инъекциями в 14 сут, как описано в работе [23]. После иммунизации полученная сыворотка проверялась в дот-иммуноанализе.

#### ***Дот-иммуноанализ***

Дот-иммуноанализ проводили по методике, описанной в работе [21]. В этом случае блокирование мембраны с нанесенным на нее антигеном осуществляли сухим молоком, разведенным в 10 мМ фосфатно-солевом буферном растворе, pH 7,2. Биоспецифическое взаимодействие антител с ан-

тигеном (БТШ), адсорбированным на мембране, наблюдали визуально в виде серии красных пятен.

#### ***Используемые проводящие растворы***

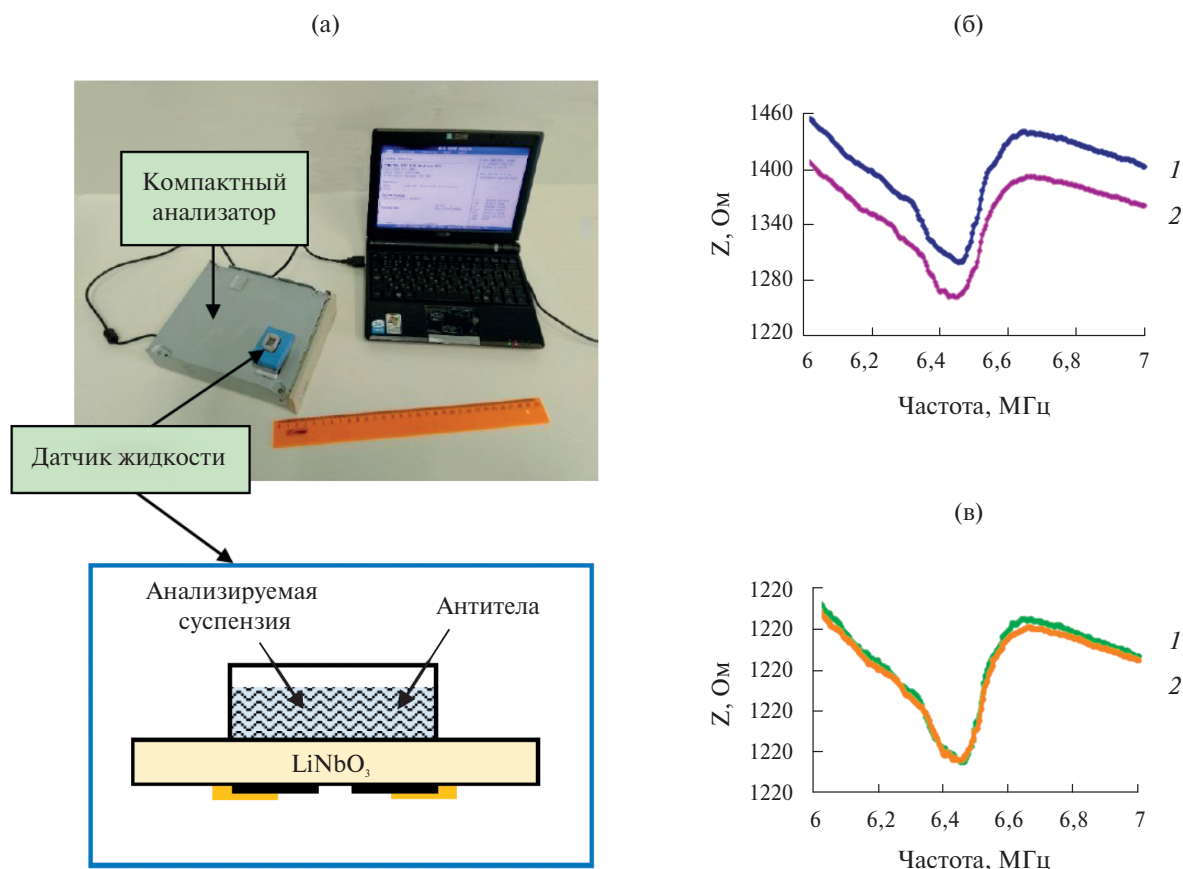
В работе использовали стандартный буферный раствор с величиной pH, равной 7,0. Были использованы образцы раствора с проводимостью 140; 400; 500; 1120 и 2000 мкСм/см. Электропроводность определяли с помощью кондуктометра HANNA HI 8733 (Instruments Inc. Woonsocket RI USA, Румыния).

#### ***Описание датчика и методика экспериментов***

В работе использовали пьезоэлектрический резонатор с поперечным электрическим полем, совмещенный с компактным анализатором импеданса, созданным на базе электронного конструктора Arduino (Smart Projects, Италия), который представляет собой совокупность различных электронных модулей (микросхем) для создания готовых устройств. Компактный анализатор импеданса состоял из высокочастотного (ВЧ) цифрового генератора сигналов AD9850, с частотным диапазоном 0 – 62,5 МГц и выходным напряжением от 0 до 0,2 В. Частота генератора и выходное напряжение задавались внешним контроллером ATmega328, который связан с персональным компьютером. Электрическое напряжение на резонаторе с поперечным электрическим полем и ток, протекающий через него, измерялись стандартными выпрямителями, связанными с указанным контроллером. Специальная программа вычисляет модуль электрического импеданса  $Z$  и строит его зависимость от частоты. На рис. 2а представлена компактная акустическая сенсорная система и схема жидкостного датчика на основе резонатора с поперечным электрическим полем.

Для проведения измерений суспензию клеток разводили в буферном растворе с различной проводимостью до конечной плотности ( $10^4$  кл./мл) и измеряли частотные зависимости модуля электрического импеданса датчика. Выбор плотности клеток был проведен ранее в работе по оптимизации условий анализа [20]. Аналитическим сигналом служило изменение модуля электрического импеданса датчика после добавления к суспензии с клеточными линиями соответствующих антител (рис. 2б). Объем измерительной ячейки составлял ~2 мл. Регистрация аналитического сигнала осуществлялась в течение ~4 мин. Все эксперименты проводились не менее пяти раз. Температура при проведении исследований поддерживалась на уровне 24–25 °С.

Относительная погрешность результатов измерений исследуемых образцов составляла  $\pm 2\%$ , то есть при проведении нескольких экспериментов с одним и тем же взаимодействием клеток с антителами значения модуля электрического импеданса имели разброс на любой частоте в пределах  $\pm 2\%$ .



**Рис. 2.** Общий вид акустической сенсорной системы и схема жидкостного датчика на основе резонатора с поперечным электрическим полем (а); частотные зависимости модуля электрического импеданса акустического датчика до (1) и после (2) добавления к суспензии с клеточными линиями поликлональных антител (б); то же (в) для буферного раствора с проводимостью 140 мкСм/см до (1) и после (2) добавления клеточных линий (плотность  $10^4$  кл./мл)

**Fig. 2.** General appearance of the acoustic sensor system and the scheme of a liquid sensor based on a lateral electric field resonator (a); frequency dependencies of the electrical impedance modulus of the acoustic sensor before (1) and after (2) the addition of polyclonal antibodies to the suspension with the cell lines (б); the same (v) for buffer solution with a conductivity of 140  $\mu$ S/cm before (1) and after (2) the addition of the cell lines (density,  $10^4$  cells/mL)

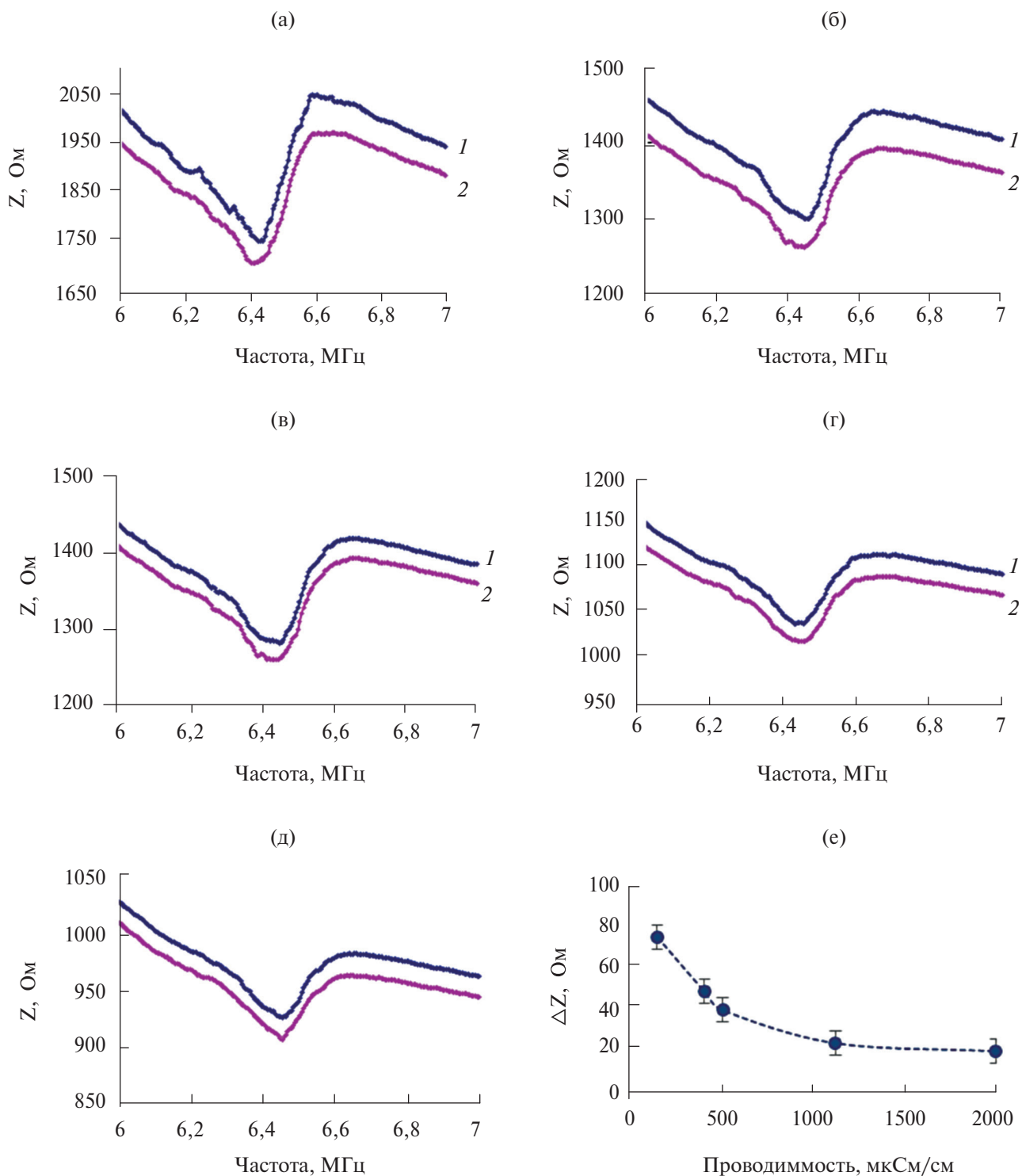
Данные были статистически обработаны с помощью стандартных процедур, интегрированных в программное обеспечение Excel 2007 (Microsoft Corp., США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе проводили исследования по отработке методики определения онкологических клеток, на поверхности которых экспрессируются БТШ, с помощью акустической сенсорной системы и антител (АТ<sub>БТШ</sub>). Для получения поликлональных поликлональных антител, специфичных к БТШ, проводили иммунизацию кроликов конъюгатами БТШ-антигена с наночастицами золота. Полученные антитела проверяли на способность связываться с антигеном (БТШ) с помощью метода дот-иммуноанализа. Эти антитела использовали в качестве селективного компонента акустической сенсорной

системы для определения онкологических клеток, на поверхности которых экспрессируется БТШ, в условиях повышенной проводимости среды измерения. В качестве проводящей жидкости использовали буферные растворы с проводимостью 140; 400; 500; 1120; 2000 мкСм/см. Предварительно проводили эксперименты, подтверждающие отсутствие механической нагрузки на резонатор со стороны клеточных линий. В результате было показано, что внесение клеточных линий (плотность суспензии  $10^4$  кл./мл) в измерительную ячейку с буферным раствором (проводимость 140 мкСм/см) приводило к незначительному изменению модуля электрического импеданса датчика ( $\Delta Z = 7$  Ом на частоте 6,65 МГц) (рис. 2в).

Результаты исследования взаимодействия АТ<sub>БТШ</sub> с клетками, на поверхности которых локализованы БТШ, в растворах с различной проводимостью представлены на рис. 3.



**Рис. 3.** Частотные зависимости модуля электрического импеданса компактного датчика ( $Z$ ) с буферными растворами разной проводимости с клеточными линиями от животного с подтвержденным онкологическим диагнозом до (1) и после добавления  $\text{AB}_{\text{БТШ}}$  (2) при значениях проводимости растворов: 140 (а); 400 (б); 500 (в); 1120 (г); 2000 (д)  $\mu\text{См/см}$ ; Зависимость изменения модуля электрического импеданса (аналитического сигнала) ( $\Delta Z$ ) от проводимости буферного раствора на частоте 6.65 МГц (е)

**Fig. 3.** Frequency dependencies of the electrical impedance modulus of the compact sensor ( $Z$ ) with buffer solutions of different conductivity with the cells lines from an animal with a confirmed cancer diagnosis before (1) and after the addition of  $\text{AB}_{\text{HSP}}$  (2) at the following value of conductivity of the solutions: 140 (a); 400 (б); 500 (в); 1120 (г); 2000 (д)  $\mu\text{S/cm}$ . The dependence of variation in the electrical impedance modulus (analytic signal) ( $\Delta Z$ ) on the buffer solution conductivity at a frequency of 6.65 MHz (e)

Из рис. 3 видно, что после добавления к анализируемой суспензии АТ<sub>БТШ</sub> происходило значительное изменение модуля электрического импеданса резонатора для всех значений проводимости буферных растворов. В качестве аналитического сигнала, свидетельствующего о специфичной биологической реакции взаимодействия антител с соответствующими антигенами (БТШ), локализованными на поверхности клеток, использовали изменение модуля электрического импеданса датчика ( $\Delta Z$ ) на фиксированной частоте. Концентрация антител была выбрана на основе ранее проведенных исследований [20]. Измеренные частотные зависимости модуля электрического импеданса позволили найти зависимость аналитического сигнала ( $\Delta Z$ ) от проводимости буферного раствора, которая представлена на рис. 3е. Эта зависимость соответствует частоте 6,65 МГц. Следует заметить, что в данном случае выбор частоты может быть произвольным, то есть можно использовать любую частоту вблизи резонанса. Из представленных данных видно, что аналитический сигнал ( $\Delta Z$ ) при неизменной плотности клеток в исследуемой суспензии и при одинаковом количестве антител уменьшался с ростом проводимости буферного раствора с клеточными линиями. Наибольшее изменение модуля электрического импеданса ( $\Delta Z = 80,34$  Ом) наблюдалось для проводимости буферного раствора 140 мкСм/см, наименьшее значение ( $\Delta Z = 19,22$  Ом) соответствовало проводимости раствора 2000 мкСм/см. Для оценки полученных данных в табл. 1 представлены значения аналитического сигнала для различных значений проводимости буферного раствора. Снижение величины  $\Delta Z$  с ростом проводимости буферных растворов от 140 до 2000 мкСм/см означало уменьшение чувствительности датчика примерно в 4 раза. Тем не менее, величина аналитического сигнала  $\Delta Z$  при проводимости среды до 2000 мкСм/см была вполне достаточной для регистрации специфического взаимодействия антител с БТШ, локализованными на поверхности клеток.

**Таблица 1.** Зависимость изменения модуля электрического импеданса от проводимости среды измерения на частоте 6,65 МГц

**Table 1.** Dependence of the change in the electrical impedance modulus on the conductivity of the measurement environment at a frequency of 6.65 MHz

Проводимость буферного раствора, мкСм/см	$\Delta Z$ , Ом
140	80,234
400	48,129
500	39,159
1120	24,82
2000	19,22

Таким образом, с помощью данной сенсорной системы можно проводить индикацию клеток, на поверхности которых экспрессируются БТШ, в буферных растворах с проводимостью до 2000 мкСм/см. Полученные результаты являются важными для адаптации сенсорного метода при проведении исследований в условиях повышенной проводимости среды измерения.

Важной характеристикой сенсорного иммуноанализа является отсутствие перекрестной реактивности. Были проведены исследования, исключаящие взаимодействие АТ<sub>БТШ</sub> с антигенами, локализованными на поверхности иных клеточных линий. Для этого использовали клеточные линии СНО и антиген (БТШ), выделенный из клеточных линий СНО. Предварительно с помощью метода дот-иммуноанализа было показано, что АТ<sub>БТШ</sub> не взаимодействуют с антигеном, выделенным из клеточных линий СНО.

Далее проводили измерения на акустическом датчике с использованием клеточных линий СНО, условия проведения анализа были точно такими же, как и при использовании клеточных линий, полученных от животных с подтвержденным онкологическим диагнозом. На рис. 4а представлены частотные зависимости модуля электрического импеданса акустического датчика для клеточных линий СНО в буферном растворе с проводимостью 140 мкСм/см до (1) и после (2) добавления АТ<sub>БТШ</sub>.

Обнаружено, что изменение модуля электрического импеданса датчика составило 5,61 Ом на частоте 6,65 МГц (не более 2 %) по сравнению с контролем (клеточные линии СНО без добавления антител). Следовательно, АТ<sub>БТШ</sub> не взаимодействовали с антигенами, локализованными на поверхности клеток линии СНО.

Поскольку разрабатываемая сенсорная система ориентирована на дальнейшую адаптацию и проведение исследований в реальных условиях, немаловажным фактором является оценка возможности получения аналитического сигнала датчика в присутствии посторонних (экранирующих факторов), в том числе иных клеточных культур. Были проведены исследования, при которых в измерительную ячейку одновременно вносили клеточную линию от животного с подтвержденным онкологическим диагнозом (плотность  $10^4$  кл./мл), клеточную линию СНО (плотность  $10^4$  кл./мл) и добавляли АТ<sub>БТШ</sub>. Поскольку показано, что датчик позволял регистрировать аналитический сигнал при проводимости среды измерения вплоть до 2000 мкСм/см, в экспериментах со смешанными культурами использовали такую же проводимость. На рис. 4б представлены частотные зависимости модуля электрического импеданса датчика для смешанной суспензии (клеточные линии от животного с подтвержденным онкодиагнозом + клеточные линии СНО) до (1) и после (2) добав-

ления  $AT_{\text{БТШ}}$ . Как видно из рисунка, наблюдалось значительное для данной проводимости изменение модуля электрического импеданса датчика ( $\Delta Z = 20 \text{ Ом}$ ). Таким образом, в присутствии посторонних культур (СНО) датчик успешно фиксировал взаимодействие антител с БТШ, локализованными на поверхности клеток от животного с подтвержденным онкологическим диагнозом.

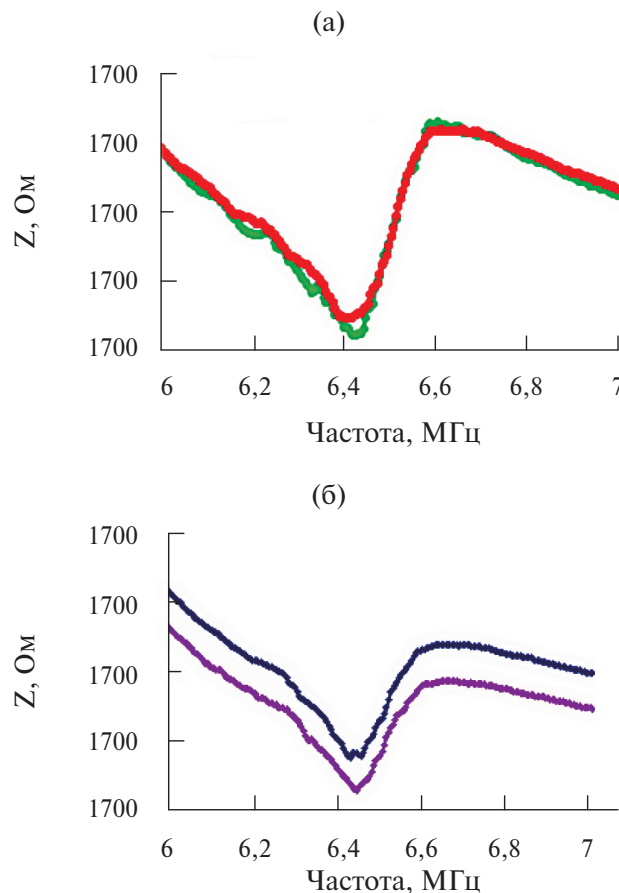
Проведенные эксперименты показали возможность индикации клеток, на поверхности которых экспрессируются БТШ, в проводящих суспензиях путем регистрации специфического взаимодействия с соответствующими антителами. При этом значительная величина аналитического сигнала датчика при прочих равных условиях наблюдалась при проводимости среды измерения вплоть до  $2000 \text{ мкСм/см}$ .

Поскольку электропроводность жидкостей зависит не только от концентрации растворенного вещества, но и от температуры, поэтому, во избежание двоякого толкования полученных

результатов, в экспериментах использовался один и тот же буферный раствор одного состава (изменялась только электропроводность) и одна и та же температура ( $24\text{--}25 \text{ }^\circ\text{C}$ ). Высокая экспрессия БТШ в различных типах онкологических клеток связана с прогрессированием опухоли и устойчивостью к противораковой терапии (включая радио- и химиотерапию) [5, 8]. Индикация клеток с локализованными на их поверхности БТШ – важный этап при проведении скрининговых исследований онкологических заболеваний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты показали перспективность использования представленной акустической сенсорной платформы для обнаружения онкологических клеток непосредственно в суспензиях с различной электрической проводимостью и в присутствии посторонних культур.



**Рис. 4.** Частотные зависимости модуля электрического импеданса компактного датчика для контейнера с клеточными линиями СНО до (1) и после (2) добавления  $AT_{\text{БТШ}}$  (а), и для контейнера со смесью клеточных линий от животного с подтвержденным онкологическим диагнозом и СНО до (1) и после (2) добавления  $AT_{\text{БТШ}}$  (б)

**Fig. 4.** Frequency dependencies of the electrical impedance modulus of the compact sensor for the container with the CHO cell lines before (1) and after (2) the addition of  $AB_{\text{BTS}}$  (a) and for the container with the mixture of cell lines from the animal with the confirmed cancer diagnosis and CHO before (1) and after (2) the addition of  $AB_{\text{HSP}}$  (б)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Seigneuric R., Mjahed H., Gobbo J., et al. Heat shock proteins as danger signals for cancer detection. *Front Oncol.* 2011, vol. 1, p. 37. [https://doi.org/ 10.3389/fonc.2011.00037](https://doi.org/10.3389/fonc.2011.00037)
2. Albakova Z., Siam M.K.S., Sacitharan P.K., et al. Extracellular heat shock proteins and cancer: New perspectives. *Trans Oncol.* 2021, vol. 14, p. 100995. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100995>
3. Shi L., Chevolut Y., Souteyrand E., Laurenceau E. Autoantibodies against heat shock proteins as biomarkers for the diagnosis and prognosis of cancer. *Cancer Biomark. Sect. A Dis. Markers.* 2017, vol. 18, pp. 105–116. <https://doi.org/10.3233/cbm-160117>
4. Ciocca D.R., Calderwood S.K. Heat shock proteins in cancer: diagnostic, prognostic, predictive, and treatment implications. *Cell Stress Chaperon.* 2005, vol. 10, pp. 86–103. <https://doi.org/10.1379/csc-99r.1>
5. Kampinga H.H., Hageman J., Vos M.J., et al. Guidelines for the nomenclature of the human heat shock proteins. *Cell Stress Chaperon.* 2009, vol. 14, no. 1, pp. 105–111. <https://doi.org/10.1007/s12192-008-0068-7>
6. Qu B., Jia Y., Liu Y., Wang H., Ren G., Wang H. The detection and role of heat shock protein 70 in various nondisease conditions and disease conditions: a literature review. *Cell Stress and Chaperones.* 2015, vol. 20, pp. 885–892. <https://doi.org/10.1007/s12192-015-0618-8>
7. Albakova Z. HSP90 multi-functionality in cancer. *Front Immunol.* 2024, vol. 15, p. 1436973. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1436973>
8. Guliy O.I., Staroverov S.A., and Dykman L.A. Heat shock proteins in cancer diagnostics. *Appl. Biochem. Microbiol.*, 2023, vol. 59, no. 4, pp. 395–407. <https://doi.org/10.1134/S0003683823040063>
9. Dykman L.A., Staroverov S.A., Vyrshchikov R.D. et al. Preparation of phage antibodies to heat shock proteins and studying the dynamics of their accumulation in mice with xenotransplant tumors. *Appl. Biochem. Microbiol.*, 2023, vol. 59, no. 4, pp. 539–545. <https://doi.org/10.1134/S0003683823040051>
10. Hao H.-C., Chang H.-Y., Wang T.-P., Yao D.-J. Detection of cells captured with antigens on shear horizontal surface-acoustic-wave sensors. *SLAS Technology.* 2013;(18):69–76. <https://doi.org/10.1177/2211068212442072>
11. Dahmardeh M., Sheybanifar S., Gharooni M., Janmaleki M., Abdolahad M. Acoustic wave based biosensor to study electroacoustic based detection of progressive (SW-48) colon cancer cells from primary (HT-29) cells. *Sens. Actuators A: Phys.* 2015, vol. 233, pp. 169–175. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2015.06.003>
12. Onen O., Sisman A., Gallant N.D., Kruk P., Guldiken R. A urinary Bcl-2 surface acoustic wave biosensor for early ovarian cancer detection. *Sensors.* 2012, vol. 12, pp. 7423–7437. <https://doi.org/10.3390/s120607423>
13. Ghayour R., Hojjat Y., Karafi M.R., Sadeghiyan H. Development of a hybrid DEP-SAW device for trapping/sensing target cells. *Appl. Acoust.* 2018, vol. 141, pp. 355–361. <https://doi.org/10.1016/j.apacoust.2018.07.028>
14. Wang T., Green R., Nair R.R., et al. Surface acoustic waves (SAW)-based biosensing for quantification of cell growth in 2D and 3D cultures. *Sensors (Basel).* 2015, vol. 15, pp. 32045–32055. <https://doi.org/10.3390/s151229909>
15. Aleixandre M., Horrillo M.C. Recent advances in SAW sensors for detection of cancer biomarkers. *Biosensors.* 2025, vol. 15, p. 88. <https://doi.org/10.3390/bios15020088>
16. Huang Y., Das P.Kr., Bhethanabotla V.R. Surface acoustic waves in biosensing applications. *Sens. Actuators Rep.* 2021, vol. 3, p. 100041. <https://doi.org/10.1016/j.snr.2021.100041>
17. Zhang H., Chen P., Yang L., Wang H., Zhu Z. Fabrication of surface acoustic wave biosensors using nanomaterials for biological monitoring. *Nanomanufacturing.* 2024, vol. 4, pp. 159–172. <https://doi.org/10.3390/nanomanufacturing4030011>
18. Baumgartner K., Westerhausen C. Recent advances of surface acoustic wave-based sensors for noninvasive cell analysis. *Curr. Opin. Biotechnol.* 2023, vol. 79, p. 102879. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2022.102879>
19. Gouda M., Ghazzawy H.S., Alqahtani N., Li X. The recent development of acoustic sensors as effective chemical detecting tools for biological cells and their bioactivities. *Molecules.* 2023, vol. 28, p. 4855. <https://doi.org/10.3390/molecules28124855>
20. Guliy O.I., Zaitsev B.D., Staroverov S.A. et al. Immunodetection of heat shock protein-containing cancer cells with a compact acoustic sensor. *Sens. Actuators A: Phys.* 2025, vol. 394, p. 116923. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2025.116923>
21. Staroverov S.A., Kozlov S.V., Brovko F.A. et al. Phage antibodies against heat shock proteins as tools for *in vitro* cancer diagnosis. *Biosens. Bioelectron. X.* 2022, vol. 11, p. 100211. <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2022.100211>
22. Dykman L.A., Khlebtsov N.G. Immunological properties of gold nanoparticles. *Chem. Sci.*, 2017, vol. 8, no. 3, pp. 1719–1735. <https://doi.org/10.1039/C6SC03631G>
23. Dykman L.A., Staroverov S.A., Kozlov S.V., et al. Immunization of mice with gold nanoparticles conjugated to thermostable cancer antigens prevents the development of xenografted tumors. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, vol. 23, p. 14313. <https://doi.org/10.3390/ijms232214313>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулий Ольга Ивановна — доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов — обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» (ИБФРМ РАН), Саратов, Российская Федерация

E-mail: gulyi\_olga@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0541-0020>

Зайцев Борис Давыдович — доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник, Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова Российской академии наук, Саратовский филиал (СФ ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН), Саратов, Российская Федерация

E-mail: zai-boris@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1859-0673>

Староверов Сергей Александрович — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов — обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» (ИБФРМ РАН), Саратов, Российская Федерация

E-mail: sastaroverov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4752-9855>

Бородина Ирина Анатольевна — кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник, Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова Российской академии наук, Саратовский филиал (СФ ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН), Саратов, Российская Федерация

E-mail: borodinaia@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4136-7517>

Поступила в редакцию 15.08.2025

После доработки 22.08.2025

Принята к публикации 25.09.2025

## ABOUT THE AUTHORS

Gulyi, Olga I. — Dr. Sci. in Biology, professor, Leading Researcher Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms — Subdivision of the Federal State Budgetary Research Institution Saratov Federal Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (IBPPM RAS), Saratov, Russian Federation

E-mail: gulyi\_olga@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0541-0020>

Zaitsev, Boris D. — Dr. Sci. in Physics and Mathematics, professor, Chief Researcher Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics, Russian Academy of Sciences, Saratov Branch (Kotelnikov SBIRE RAS), Saratov, Russian Federation

E-mail: zai-boris@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1859-0673>

Staroverov, Sergey A. — Dr. Sci. in Biology, Leading Researcher Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms — Subdivision of the Federal State Budgetary Research Institution Saratov Federal Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (IBPPM RAS), Saratov, Russian Federation

E-mail: sastaroverov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4752-9855>

Borodina, Irina A. — PhD in Physics and Mathematics, Leading Researcher Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics, Russian Academy of Sciences, Saratov Branch (Kotelnikov SBIRERAS), Saratov, Russian Federation

E-mail: borodinaia@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4136-7517>

Received August 15, 2025

Revised August 22, 2025

Accepted September 25, 2025