БУМАЖНЫЕ МИКРОФЛЮИДНЫЕ УСТРОЙСТВА – БЫСТРОЕ, ДЕШЕВОЕ И СПЕЦИФИЧНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

УДК 543.63
БАК 02.00.02

Музиле Дж. (Musile G.), giacomo.musile@univr.it, **Ванг Л. (Wang L.),**
МакКорд Б. (McCord B.), **Таглиаро Ф. (Tagliaro F.),** Университет Вероны, Италия

Презумптивный, или предварительный, тест на определение содержания наркотических веществ обычно проводится на месте изъятия. Поэтому он должен одновременно обнаруживать целый ряд препаратов, но при этом быть простым, дешевым, не требовать специального лабораторного оборудования и высокой квалификации сотрудников. Всем этим требованиям удовлетворяет разработанное авторами бумажное микрофлюидное устройство. Оно включает набор каналов, напечатанных на хроматографической бумаге с помощью воскового принтера. В каждом из каналов протекает специфическая колориметрическая реакция, что позволяет одновременно идентифицировать кокаин, опиаты, кетамин и различные фенэтиламины.

Несмотря на усиление мер контроля за незаконным оборотом наркотиков во всем мире, их потребление, согласно официальным данным Управления ООН по наркотикам и преступности, продолжает расти (рис.1) [1]. В большинстве судебных лабораторий анализ изъятых субстанций представляет собой двухстадийный процесс: для первичного скрининга используют быстрый предварительный (презумптивный) тест, за которым следуют более точная идентификация и определение уровня содержания препарата с применением спектрометрической аппаратуры [2]. Известны такие презумптивные методы, как капельные тесты, химическая микроскопия, тонкослойная хроматография, газовая хроматография и ИК-спектрометрия. Однако ряд из них требуют квалифицированных сотрудников, другие – слишком дороги, третьи, как, например, капельные тесты [4], предназначены для определения только одного вещества. Поэтому велика потребность в дешевых и простых тестах для анализа на месте, которые позволили бы одновременно идентифицировать целый ряд наркотических веществ.

Решением может стать разработка микрофлюидных бумажных аналитических устройств (μPAD) с колориметрическим обнаружением, в которых химические или ферментативные тесты могут проводиться одновременно и независимо друг от друга в каналах, ограниченных гидрофобными барьерами. Первоначально μPAD были разработаны для медицинского тестирования в странах третьего мира: определения глюкозы и белка [5], мочевой кислоты [6], кетонов [7], лактата [8], общего содержания железа [9] и патогенных бактерий [10]. Для изготовления бумажных микрофлюидных устройств [5] обычно используют печать с помощью воскового принтера на хроматографической бумаге. После прогрева на бумаге образуются каналы, в которые помещают реагенты для качественного анализа (рис.2) [11]. Под действием капиллярных сил раствор образца перемещается к реагентам и вступает с ними в простые химические реакции, приводящие к заметному изменению окрашивания. Ожидание аналитического ответа не превышает нескольких минут [3]. Более того, используя сканер цифровых изображений

Рис.1. Количество изъятых наркотических препаратов в мире, 2012–2016

или камеру, можно провести полуколичественный анализ веществ [12]. Подход, основанный на устройствах μ PAD, поистине революционен, поскольку сочетает в себе дешевизну (около 0,05 долл./устройство) [3], простоту использования и возможность количественной оценки содержания анализируемых соединений.

Мы разработали бумажное микрофлюидное устройство для анализа наркотических веществ, в котором используется ряд колориметрических тестов. Анализ всего нескольких микрограммов раствора образца, занимающий считанные минуты, позволяет обнаружить девять наиболее часто изымаемых нелегальных наркотических препаратов. Простое программное обеспечение для смартфонов делает возможным проведение полуколичественного анализа. Предлагаемый метод не требует высококвалифицированных специалистов или дорогостоящего инструментария, его можно выполнять на месте и оперативно анализировать

ответ во время полицейских задержаний, при работе пограничных служб и служб безопасности в аэропортах.

ТЕСТ-СИСТЕМЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В МИКРОФЛЮИДНЫХ БУМАЖНЫХ АНАЛИТИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВАХ

Метод позволяет одновременно выполнять шесть колориметрических тестов, что делает его достаточно специфичным. Анализ занимает не более 5 минут, для идентификации требуется всего несколько микрограммов образца.

Методы анализа, используемые в каждом канале микрожидкостного устройства, представляют собой модификации известных колориметрических тестов (табл.1). При адаптации метода мы избегали использовать сильные кислоты, которые могли повредить бумагу. В некоторых случаях мы помещали реагенты в разные области канала (зона А и зона В, рис.3). Это позволяло свести к минимуму взаимодействие между ними,

Рис.2. Схема изготовления (а) и работы (б) бумажного микрофлюидного устройства

Таблица 1. Тест-системы, использованные в бумажном микрофлюидном устройстве

Тест	Реактив	Целевое соединение	Зона	Результат окрашивания
Fast Blue B	Fast Blue B 10 мг/мл Na ₂ SO ₄ 100 мг/мл	Метамфетамин, МДМА	А	Оранжево-красное
Модифицированный реактив Скотта	Co(SCN) ₂ 100 мг/мл Глицерин	Кокаин	А	Сине-зеленое
Модифицированный реагент Фроеде	KMnO ₄ H ₂ MoO ₄	Кодеин	А В	Красно-коричневое
Модифицированный реактив Морриса	Co(SCN) ₂ 100 мг/мл Глицерин NaOH 2%	Кетамин	А В	Пурпурное
Нингидриновый реагент	Нингидрин 2 мг/мл NaOH 1М	Амфетамин	А	Фиолетовое
Хлорид железа (III)	FeCl ₃ 100 мг/мл	Морфин	А	Синевато-зеленое

когда устройство не используется, и тем самым увеличить его срок хранения.

Известный тест на гидрохлорид кетамина основан на использовании реагента Морриса. При этом раствор определяемого вещества сначала подщелачивают гидроксидом натрия, а затем добавляют каплю тиоцианата кобальта Co(SCN)₂. При наличии кетамина образуется пурпурный комплекс [13]. При проведении теста на бумаге мы помещали 0,5 мкл 2% раствора NaOH в зону В, а 0,5 мкл раствора Co(SCN)₂

с концентрацией 100 мг/мл – в зону А (см. табл.1). Кетамин, содержащийся в образце, сначала реагирует со щелочью, а затем свободное основание переносится в область, содержащую реагент Co(SCN)₂. Полученный пурпурный цвет специфичен для кетамина. Другие препараты, за исключением морфина, вызвали сине-зеленое окрашивание (рис.4).

При оптимизации тест-системы для определения амфетамина, метамфетамина и МДМА (3,4-метилendioксиметамфетамин, «экстази») мы попытались применить набор обычных реагентов для колориметрии, в том числе реагенты Манделина, Маркиза и Саймона [4]. Однако реактивы Манделина и Маркиза не подошли из-за содержания в них концентрированной серной кислоты, разрушающей бумагу. Реагент Саймона оказался непригоден из-за высокой летучести и ограниченного времени хранения ацетальдегида [14]. В качестве альтернативы мы разработали тест на основе реактива Fast Blue В. Модифицированный реагент включал 100 мг/мл сульфата натрия и 10 мг/мл Fast Blue В. В этом тесте МДМА и метамфетамин давали оранжево-красное окрашивание, кетамин – желто-оранжевое, а эфедрин – темно-серое. Амфетамин и морфин отличались от значительно более бледной холостой пробы, давая слабый коричневый цвет. Тот же реагент позволяет определять эфедрин – один из основных химических прекурсоров метамфетамина [1]. В этом тесте кетамин, МДМА и метамфетамин проявляют близкие цвета. Однако комбинирование методов на основе реактива Fast Blue В и модифицированного реагента Морриса позволяет различить эти препараты (см. рис.4).

Эффективным индикатором наркотических препаратов служит раствор хлорного железа FeCl₃. Мы помещали на бумагу 0,5 мкл раствора этого реагента с концентрацией 100 мг/мл. Синевато-зеленое окрашивание наблюдалось для

Рис.3. Шестиканальное устройство для анализа образцов. На каждой полосе устройства отмечены названия веществ и цвет, которым они проявляются. Канал 1 – эфедрин (Eph), метамфетамин (MA) и МДМА; канал 2 – кокаин (Coc), кодеин (Cod), кетамин (Ket) и тебаин (The); канал 3 – кодеин (Cod), метамфетамин (MA), МДМА и морфин (Morp); канал 4 – кетамин (Ket) и морфин (Morp); канал 5 – амфетамин (Amp); канал 6 – морфин (Morp) и МДМА

морфина, коричневое – для MDMA и оранжевое – для кетамина, метамфетамин не дает окрашивания (см. рис.4). Таким образом, комбинируя результаты, полученные при использовании FeCl_3 и Fast Blue B, становится возможным различать MDMA и метамфетамин.

Для обнаружения первичных аминогрупп в амфетамине обычно применяют гидрат нингидрина [15]. Однако поскольку использование раствора нингидрина в 50%-ном ацетоне в микрофлюидном устройстве вызывало изменение цвета только через 30 минут, мы изучили влияние pH на скорость реакции. Наилучший результат был получен в щелочной среде, создаваемой 1 М NaOH: уже через 5 минут после контакта аналита и нингидрина появлялось яркое фиолетовое окрашивание. Для других наркотических веществ изменения цвета не наблюдалось.

Для определения кокаина использовали модифицированный реагент Скотта, содержащий смесь 300 мкл раствора тиоцианата кобальта с концентрацией 100 мг/мл и 200 мкл глицерина [4], в случае наличия кокаина появлялось сине-зеленое окрашивание. Хотя аналогичное окрашивание наблюдалось и для кодеина, кетамина и тебаина, мы включили этот реагент в μPAD , поскольку он позволяет отличать бытовые порошки и разбавители.

Классический реагент Фроде (Froehde's reagent) [4] для определения кодеина и морфина содержит в качестве окислителя концентрированную серную кислоту. Поскольку серная кислота разрушает хроматографическую бумагу, мы заменили ее на другой окислитель, перманганат калия (KMnO_4). В нашем методе 1 мг KMnO_4 помещали в зону А, а 2 мкл молибденовой кислоты с концентрацией 1 мг/мкл – в зону В. В этом тесте холостой раствор давал фиолетовый цвет, тогда как кодеин, морфин, MDMA и метамфетамин вызывали изменение цвета от пурпурного до коричневого (см. рис.4). Модифицированный реагент Фроде не был специфическим реагентом, однако позволял отличать наркотические вещества от бытовых порошков и разбавителей.

Таким образом, как видно из рис.4, разработанное микрофлюидное устройство позволяет надежно определять большинство наркотических препаратов. Для некоторых препаратов, таких как амфетамин, MDMA, кетамин, эфедрин и морфин, были найдены реактивы, дающие специфические окрашивания. Остальные наркотические препараты могут быть идентифицированы по результатам, полученным комбинацией нескольких методов.

МИКРОФЛЮИДНЫЕ БУМАЖНЫЕ АНАЛИТИЧЕСКИЕ УСТРОЙСТВА

Сконструированный нами шестиканальный μPAD предназначен для обнаружения кокаина, кодеина, тебаина, амфетамина, эфедрина, морфина, кетамина, MDMA и метамфетамина (см.рис.3). Для изготовления устройства

	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Холостой раствор						
Амфетамин	нет		нет			нет
MDMA					нет	
Метамфетамин					нет	нет
Кокаин	нет		нет		нет	нет
Кодеин	нет				нет	нет
Кетамин			нет		нет	нет
Эфедрин			нет		нет	
Морфин	нет				нет	
Тебаин	нет		нет	нет	нет	нет

Рис.4. Специфичность реагентов. R1: Fast blue B; R2: $\text{Co}(\text{SCN})_2$ (кислый), R3: KMnO_4 , H_2MoO_4 , R4: $\text{Co}(\text{SCN})_2$ (щелочной), R5: нингидрин; R6: FeCl_3 . нет: нет изменения цвета

использовали промышленный восковой принтер Xerox Color Cube 8750 компании Xerox и хроматографическую бумагу Whatman no.1 компании GE Healthcare. После печати рисунка бумагу помещали в пакет из алюминиевой фольги и пропускали дважды через ламинатор TCC-6000 (Tamerica Tashin Industrial Corp) при 160°C со скоростью 1,6 см/с до полного расплавления воска и формирования гидрофобных барьеров.

Исследуемый образец растворяют в 50% растворе ацетона в воде и вводят в нижнюю часть устройства с помощью бумажного язычка, помещаемого в вialу с 300 мкл аналита. Капиллярные силы перемещают препарат и смесь растворителей в реакционные зоны. Каналы устройства оканчиваются областью считывания колориметрического ответа, в ней размещается реагент (зона А, см. рис.3). В некоторых случаях один и тот же реагент используется для обнаружения различных соединений, поскольку эти вещества дают разные цветные ответы. Для тестов, требующих двух последовательных реакций, были сформированы дополнительные реакционные зоны В, в которые наносили реагент для первого превращения.

Канал 1 предназначался для обнаружения эфедрина, MDMA и метамфетамина. В зону А канала 1 добавляли 0,5 мкл водного раствора, содержащего 100 мг/мл сульфата натрия и 10 мг/мл реагента Fast Blue B. Канал 2 служил

Рис.5. Пример работы μ PAD: а – холостая проба; б – положительный результат для морфина.

для обнаружения кокаина, кодеина, тебаина и кетамина. Колориметрическое обнаружение проводили с использованием смеси, содержащей 300 мкл раствора тиоцианата кобальта с концентрацией 100 мг/мл и 200 мкл глицерина. Для обнаружения кодеина, МДМА, морфина и метамфетамина использовали канал 3. С помощью наконечника шпателя к зоне А прижимали 1 мг перманганата калия, а в зону В добавляли 2 мкл 1 мг/мкл молибденовой кислоты. Канал 4 применялся для обнаружения кетамина. В зону В помещали 0,5 мкл раствора гидроксида натрия с концентрацией 0,02 мг/мл, а в зону А – 0,5 мкл раствора тиоцианата кобальта с концентрацией 12,5 мг/мл. Канал 5 позволял определять амфетамины. В качестве реагента использовали 0,5 мкл раствор нингидрина с концентрацией 50 мг/мл в 50%-ном ацетоне в воде и 1 М раствора NaOH. Канал 6 служил для обнаружения морфина и МДМА. В зону А этого канала помещали 0,5 мкл 100 мг/мл FeCl_3 .

На рис.5 показан пример работы устройства в случае наличия в образце морфина.

МИНИМАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЯЕМОЕ КОЛИЧЕСТВО

Минимальное определяемое количество (МОК) для каждого препарата, т.е. количество вещества, необходимое для изменения цвета по сравнению с холостой пробой, определяли визуально и инструментально, путем обработки цифровых изображений. Для записи изображений использовалась 8-мегапиксельная встроенная камера смартфона Nexus 5 (LG Electronics). Чтобы избежать загрязнения внешним светом, микрофлюидные устройства фотографировали на белом фоне со вспышкой встроенной камеры на фиксированном расстоянии 6 см. Данные анализировали с помощью бесплатного программного обеспечения ImageJ версии 1.48, как описано в работе [16].

Графические результаты определения зависимости поглощения от количества вещества представлены на рис.6. Эфедрин, метамфетамин и МДМА показали линейность поглощения от концентрации для синего компонента, а амфетамин, кетамин и морфин – для зеленого компонента, аддитивного цветового пространства (RGB) и красного компонента соответственно. Коэффициенты детерминации r^2 лежали в диапазоне от 0,9576 до 0,9980 (табл.2).

В результате регрессионного анализа были определены МОК, причем значения, полученные инструментально, немного отличались от определенных визуально. Полученные результаты сравнивали с МОК, указанными в литературе [4, 13]. МОК, полученное нами для метамфетамина, было аналогично приведенному в [4]. Для всех других соединений нам удалось повысить чувствительность определения: в 10 раз для амфетамина, более чем в 60 раз для морфина, в 40 раз для кокаина, в 25 раз для кодеина и более чем в 300 раз для кетамина (табл.3). Для морфина, метамфетамина, МДМА, эфедрина, кетамина и амфетамина МОК попадало в диапазон от 1,2 до 8,7 мг.

УСТОЙЧИВОСТЬ ТЕСТА. ВЛИЯНИЕ ПРИМЕСЕЙ

Для исключения ложноположительных результатов при использовании разработанного микрофлюидного устройства была изучена кросс-реактивность девяти коммерческих пищевых и бытовых порошков, включая муку, пищевую соду, сахар, разрыхлитель, соль для ванны, тальк для тела, поваренную соль, антацид и кукурузный крахмал. Было найдено, что пищевая сода реагирует с реагентом Fast Blue B, проявляя коричневый цвет. Большинство обычных разбавителей и веществ, используемых для маскировки незаконных соединений (хинин, лидокаин, новокаин, кофеин, диметилсульфон, лактоза, сахароза, маннит и инозит), не взаимодействовали с реагентами устройства. Исключением был новокаин, который проявлял сочетания цветов, сходные с метамфетаминном (рис.7).

Международная выставка оборудования, сырья
и технологий для фармацевтического производства

International exhibition of equipment, raw materials
and technologies for pharmaceutical production

22
лет · years

20-23.11.2018

Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»

Crocus Expo IEC
Moscow, Russia

Международный форум
Фармтехпром

International Forum
Pharmtechprom

21-22.11.2018

Организатор
Organised by
+7 (499) 750-08-28
pharmtech@ite-expo.ru

Забронируйте стенд • Book a stand

pharmtech-expo.ru

Рис.6. Применение программного обеспечения *ImageJ* для обнаружения различных наркотиков на устройстве μ PAD.

Чтобы оценить влияние примесей на изменение цвета, целевые соединения смешивали с другими наркотическими средствами, пищевыми и бытовыми добавками и обычными разбавителями. Согласно статистике изъятия, препараты кетамина не фальсифицируются [17], однако кетамин часто используется в качестве примеси в препаратах, содержащих амфетамин, метамфетамин и МДМА [18]. Разработанная нами тест-система позволяет обнаруживать кетамин даже при смешивании с амфетамином, метамфетамином и МДМА, хотя из-за

некоторого отличия цветов в смесях количественное определение невозможно (рис.8). Амфетамин идентифицировался в смеси с кетамином, метамфетамином, МДМА, а также с бытовыми порошками и разбавителями, причем предел обнаружения не зависел от наличия примесей. Разработанный метод также позволял обнаруживать МДМА и метамфетамин при смешивании с растворителями, хотя образцы изъятых МДМА [19] и метамфетамин [1] чаще всего изымаются в виде порошков с высокой степенью чистоты.

Таблица 2. Данные регрессионного анализа и МОК

Вещество	Взаимосвязь	Область линейности, мг/мл	Регрессионное уравнение	R ²	Инструментально МОК, мг	Визуально МОК, мг
Морфин	A _R и C	12,5–100	$y = (0,0053 \pm 0,0004)x + (0,0074 \pm 0,0057)$	0,9807	3,2	4,7
МДМА	A _B и C	25–100	$y = (0,0082 \pm 0,0009)x - (0,0219 \pm 0,0239)$	0,9630	8,7	11
Амфетамин	A _G и C	12,5–75	$y = (0,0069 \pm 0,0002)x + (0,0014 \pm 0,0029)$	0,9980	1,2	4,6
Метамфетамин	A _B и C	12,5–50	$y = (0,0110 \pm 0,0013)x + (0,0280 \pm 0,0205)$	0,9576	5,6	6,2
Кетамин	A _{RGB} и C	25–75	$y = (0,0016 \pm 0,0001)x - (0,0053 \pm 0,0022)$	0,9766	4,1	11
Эфедрин	A _B и C	6,25–25	$y = (0,0144 \pm 0,0015)x - (0,0060 \pm 0,0116)$	0,9680	2,4	3,1
Кокаин*	A _R и C	6,25–25	$y = (0,0048 \pm 0,0005)x - (0,0040 \pm 0,0028)$	0,9730	1,4	2,5
Кодеин*	A _B и C	6,25–25	$y = (0,0056 \pm 0,0006)x - (0,0040 \pm 0,0037)$	0,9698	2,0	2,7

* Неспецифическая идентификация. Модифицированный реагент Скотта использовался для кокаина, модифицированный реагент Фроде – для кодеина.

Таблица 3. Сравнение МОК, рассчитанных с использованием разработанного метода и презумптивных тестов на основе раствора, описанных в литературе [4]

Наркотик	μPAD		Литературные данные [4]	
	Реагент	МОК, мг	Реагент	МОК, мг
Морфин	FeCl ₃	3,2	FeCl ₃	200
МДМА	FeCl ₃	8,7	нет	Нет
Амфетамин	Нингидриновый реагент	1,2	Реагент Маркиза	10
Метамфетамин	Fast Blue B	5,6	Реагент Маркиза	5
Кетамин	Реагент Морриса	4,1	Реагент Морриса	1250
Эфедрин	Fast Blue B	2,4	Нет	нет
Кокаин*	Модифицированный реагент Скотта	1,4	Реагент Скотта	60
Кодеин*	Модифицированный реагент Фроде	2,0	Реагент Фроде	50

* Неспецифическая идентификация. Модифицированный реагент Скотта использовался для кокаина, модифицированный реагент Фроде – для кодеина.

СТАБИЛЬНОСТЬ

Все реагенты сохраняли реакционную способность по отношению к наркотическим препаратам в течение 10 дней, если они хранились при комнатной температуре и без какой-либо защиты. Чтобы дополнительно повысить стабильность реагентов, использовали ламинатор для запечатывания устройства. Ламинирование существенно замедлило окисление атмосферными компонентами, увеличивая стабильность реагентов не менее чем в три раза. При хранении вдали от источников света или при 4°C устройства не снижают свою работоспособность в течение по меньшей мере 30 дней.

ВЫВОДЫ

Был разработан быстрый, недорогой и чувствительный метод презумптивного определения ряда незаконных препаратов с использованием бумажного микрофлюидного устройства. Хотя по размерам устройство лишь немного крупнее почтовой марки, оно менее чем за 5 минут позволяет одновременно определять девять наиболее часто изымаемых наркотиков. Причем масса пробы составляет всего несколько микрограммов. Метод использует малое количество реагентов в легко сохраняемом формате, а его чувствительность значительно выше, чем при колориметрическом анализе в растворе. Многоканальное устройство позволяет комбинировать результаты нескольких реакций, что дополнительно увеличивает специфичность. Метод отличается простотой и безопасностью, с его помощью можно отличать запрещенные наркотики от разбавителей и бытовых порошков. Мы ожидаем, что предлагаемая система будет с успехом применяться в судебных испытаниях, пограничном контроле и в других случаях, когда требуется быстрое исследование неизвестных порошков на месте.

ЛИТЕРАТУРА

1. UNODC, World Drug Report, 2018. <https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/Pre-briefingAM-fixed.pdf>
2. SWGDRUG, Recommendations Edition 7.0, accessed 2014-08-14.
3. **Martinez A.W., Phillips S.T., Whitesides G.M., Carrilho E.** Diagnostics for the developing world: microfluidic paper-based analytical devices // *Analytical Chemistry*. 2010, V. 82. № 1. P. 3–10.
4. **O'Neal C.L., Crouch D.J., Fatah A.A.** Validation of twelve chemical spot tests for the detection of drugs of abuse // *Forensic Sci. Int.* 2000. V. 109. P. 189–201.
5. **Martinez A.W., Phillips S.T., Butte M.J., Whitesides G.M.** Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2007. V. 46. P. 1318–1320.
6. **Li X., Tian J., Shen W.** Quantitative biomarker assay with microfluidic paper-based analytical devices // *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. V. 396. P. 495–501.
7. **Martinez A.W., Phillips S.T., Nie Z., Cheng C.M., Carrilho E., Wiley B.J., Whitesides G.M.** Programmable diagnostic devices made from paper and tape // *Lab Chip*. 2010. V. 10. P. 2499–2504.
8. **Dungchai W., Chailapakul O., Henry C.S.** Use of multiple colorimetric indicators for paper-based microfluidic devices // *Anal. Chim. Acta*. 2010. V. 674. P. 227–233.
9. **Dungchai W., Chailapakul O., Henry C.S.** A low-cost, simple, and rapid fabrication method for paper-based microfluidics using wax screen-printing // *Analyst*. 2011. V. 136. P. 77–82.
10. **Li C.Z., Vandenberg K., Prabhulkar S., Zhu X., Schnepfer L., Methee K., Rosser C.J., Almeida E.** Paper based point-of-care testing disc for multiplex whole cell bacteria analysis // *Biosens. Bioelectron.* 2011. V. 26. P. 4342–4348.
11. **Peters K.L., Corbin I., Kaufman L.M., Zreibe K., Blanes L., McCord B.R.** Simultaneous colorimetric detection of improvised explosive compounds using microfluidic paper-based analytical devices (μ PADS) // *Anal. Methods*. 2015. V. 7. P. 63–70.
12. **Martinez A.W., Phillips S.T., Carrilho E., Thomas 3rd S.W., Sindi H., Whitesides G.M.** Simple telemedicine for developing regions: camera phones and paper-based microfluidic devices for real-time, off-site diagnosis // *Anal. Chem.* 2008. V. 80. P. 3699–3707.
13. **Morris J.A.** Modified cobalt thiocyanate presumptive color test for ketamine hydrochloride // *Forensic Sci. J.* 2007. V. 52. P. 84–87.
14. **Nagy G., Szollosi I., Szendrei K.** Colour tests for precursor chemicals of amphetamine-type substances the use of colour tests for distinguishing between ephedrine-derivatives // *UNODC*, 2005.
15. **Friedman M.J.** Applications of the ninhydrin reaction for analysis of amino acids, peptides, and proteins to agricultural and biomedical sciences // *Agric. Food Chem.* 2004. V. 52. P. 385–406.
16. **Kompany-Zareh M., Mansourian M., Ravaei F.** Simple method for colorimetric spot-test quantitative analysis of Fe(III) using a computer controlled hand-scanner // *Anal. Chim. Acta*. 2002. V. 471. P. 97–104.
17. EMCDDA, Lisbon: European Monitoring Centre on Drugs and Drug Addiction, 2000.
18. **Tanner-Smith E.E.** Pharmacological content of tablets sold as "ecstasy": results from an online testing service // *Drug Alcohol Depend.* 2006. V. 83. P. 247–254.
19. EMCDDA, European Drug Report: Trends and developments, 2014.

БИОТЕХНОЛОГИЯ И НАУКИ О ЖИЗНИ

ВЫСТАВКА И ФОРУМ

25-27 ФЕВРАЛЯ 2019

МОСКВА | ГОСТИНЫЙ ДВОР

ОСНОВНЫЕ ПОТОКИ ФОРУМА

- Бионанотехнологии в медицине
- Постгеномная медицина
- Геномное редактирование в агротехнологиях
- 3D биопринтинг
- Современная иммунология
- Регенеративная и клеточная медицина
- Персонализированная медицина
- Биоматериалы в биотехнологиях и медицине
- Качество жизни и активное долголетие
- Функциональные продукты питания
- Омиксные технологии в клинической онкологии
- Вакцины нового поколения
- Внеклеточные везикулы и циркулирующие микроРНК
- Инновационные технологии и оборудование в биофармацевтике
- Биокатализ и промышленное производство
- Биологическая трансформация загрязнений в окружающей среде

СЕКЦИЯ БИЗНЕС

- Биолаб-дизайн
- Перспективы выхода на рынок новых лекарственных средств, в том числе, на основе моноклональных антител
- "Умные" продукты питания
- Современные технологические решения для биофармацевтических производств
- Биотехнологии для современной косметической индустрии
- Разработка и регистрация биотехнологических лекарственных средств
- Сценарии перехода к новому сельскому хозяйству и функциональному питанию: в поисках путей реализации приоритета научно-технической политики РФ

РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ

БИОФарма

Фармацевтические и бифармацевтические компании.
Лекарственные препараты для онкологии, иммунологии, офтальмологии, кардиологии, неврологии и других сфер применения.
Изделия медицинского назначения и вакцины.
Фитопрепараты и витаминные комплексы.
Субстанции и ингредиенты для ГЛС.

Функциональные продукты питания

БИОпродукты пищевой промышленности и агропромышленного комплекса.
БИО-питание и органические продукты.
Биологически активные добавки и герпротекторы.
Здоровое и детское питание.
БИО-спорт. Спортивное питание.

АНАЛИТИКА

Лабораторно-аналитическое оборудование.
"Умные" (smart) лаборатории.
Реактивы.
Расходные материалы.

БИОЛаб

Биоаналитические комплексы.
Биологические и генетические тесты.
Процессы и аппараты для биотехнологических производств и лабораторных исследований (биореакторы и измерительное оборудование).
Реактивы и наборы.
Питательные среды.

БИОСфт

Программные продукты для биотехнологии.
Большие массивы данных - Big Data.
Облачные технологии и сервисы.
Банки данных в биотехнологии.
IT-решения для биологических задач.

БИОМед

Life Science

Персонализированная диагностика и лечение.
Продукция и услуги биотехнологических компаний для конечного пользователя.
Мобильные технологии и индивидуальное диагностическое оборудование.
Медицинские продукты питания.
Биофармацевтика и фармацевтические компании.
Биочипы и биосенсоры.
Генетическая инженерия и биосовместимые материалы.
Биомедицинские и роботические технологии.
Биопрепараты для медицины и косметологии, а также готовые продукты на их основе.

БИОАгро

Весь спектр биопродуктов для агропромышленного комплекса.
Технологии производства.
Продукция и услуги биотехнологических компаний для конечного пользователя.
Биологические средства защиты растений, агрохимикаты, фунгициды, препараты для рекультивации почв.
Ферментные препараты для кормовой, хлебопекарной, химической, спиртовой и др. видов промышленности.
Биопрепараты, вакцины, пробиотики.
Кормовые добавки и ингредиенты.

БИОвенчур, Стартапы, Кластеры, Технопарки

Венчурные фонды и программы поддержки новых компаний в биотехнологической сфере.

Промышленная биотехнология

Биопрепараты и технологии для ликвидации загрязнений почвы, грунта и водоемов.
Оборудование и технологии для организации биотехнологического производства.
Чистые линии: водо- и воздушнонабжение, проектирование и строительство, хранение и перевозка биотехнологической продукции.
Весь спектр биопродуктов для пищевой промышленности, биогеологии, промышленных производств, а также биоагенты для охраны и восстановления окружающей среды.
Альтернативные источники энергии, в т.ч. из возобновляемого сырья.
Биобезопасность.

БИОЛаб Драйв

Лабораторная мебель
Проектирование лабораторных помещений
Презентация оборудования

CleanBiotech

Очистка воздуха, почвы, воды.
Регенерация.
Биоотходы.

Бионика

Разработка и создание бионических систем, биопротезирование, экзоскелеты.

БИОФранчайзинг

Зона франчайзинговых предложений, связанных с биотехнологиями, лабораториями, системами анализов.