

DOI: 10.18523/2617-4529.2026.9.30-40

УДК 577.1+577.15+543.6+544.725

Яринка Д. В.<sup>1</sup>, Дубей І. Я.<sup>1</sup>, Дубей Л. В.<sup>1</sup>, Ільченко М. М.<sup>1</sup>,  
Кузів Я. Б.<sup>1</sup>, Негруцька В. В.<sup>1</sup>, Бровко О. О.<sup>2</sup>, Сергєєва Т. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

<sup>2</sup> Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України, Київ, Україна

## РОЗРОБЛЕННЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ СЕНСОРНОЇ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ БІОМІМЕТИЧНИХ ЧИПІВ ДЛЯ ВИСОКОЧУТЛИВОЇ ДЕТЕКЦІЇ МІКОТОКСИНІВ ГРУПИ F2

Розроблено флуоресцентну сенсорну систему на основі біоміметичних чипів для визначення мікотоксинів групи F2. Як селективні сенсорні елементи використано молекулярно-імпринтовані полімери (МІП), іммобілізовані на скляних підкладках, що забезпечує механічну стабільність сенсорних елементів і відтворюваність аналітичного сигналу. Циклододецил-2,4-дигідроксибензоат (ЦДГБ) – безпечний та нефлуоресцентний аналог мікотоксинів групи F2 – використано як псевдоматрицю для синтезу мікотоксин-селективних МІП чипів. Особливу увагу приділено раціональному підбору функціональних мономерів для формування специфічних сайтів розпізнавання, здатних до групо-селективного розпізнавання F2 мікотоксинів (як зеараленону, так і його біологічно активного метаболіту  $\alpha$ -зеараленолу). Показано, що використання різних функціональних мономерів – 1-аліліпіразину (1-АЛП), 4-вінілпіридину (4-ВП), 2-гідроксиетилметакрилату (ГЕМА), диетиламіноетилметакрилату (ДЕАЕМ), ітаконової кислоти (ІК), N,N'-метиленабісакриламиду (МБА) та етиленглікольметакрилатфосфату (ЕГМФ) – у співвідношенні псевдоматриця : функціональний мономер 1:4 суттєво впливає на селективність і ефективність зв'язування цільових аналітів. Встановлено, що МІП чипи, синтезовані з використанням функціонального мономера 1-АЛП, демонструють найвищі значення сенсорного відгуку, що свідчить про формування найбільш ефективних і специфічних сайтів зв'язування для зеараленону та його біологічно активного метаболіту –  $\alpha$ -зеараленолу. Розроблена сенсорна платформа забезпечує визначення мікотоксинів групи F2 з межею виявлення 1 мкг/мл та лінійним динамічним діапазоном 1–25 мкг/мл. Показано, що створені МІП чипи характеризуються високою селективністю щодо цільових аналітів за відсутності перехресної взаємодії зі структурними аналогами (17 $\beta$ -естрадіолом, резорцинолом і бісфенолом А) та іншими флуоресцентними мікотоксинами (охратоксином А та афлатоксином В1). Запропонована біоміметична сенсорна система є перспективною для високочутливого та селективного аналізу мікотоксинів групи F2 у зразках тваринних кормів і біологічних рідин і може бути також використана для раннього моніторингу мікотоксикозів.

**Ключові слова:** мікотоксини групи F2, зеараленон,  $\alpha$ -зеараленол, молекулярно-імпринтовані полімери, МІП, сенсорні чипи, флуоресцентна сенсорна система, біоміметична сенсорна система.

## Вступ

Щорічно мікотоксикози спричиняють близько 1,6 мільйона смертей сільськогосподарських тварин унаслідок забруднення кормів мікотоксинами [1], а понад 70 % зразків сільськогосподарської продукції виявляються забрудненими мікотоксинами [2]. Корми можуть бути контаміновані різними мікотоксинами – токсичними сполуками вторинного метаболізму, які продукуються мікроскопічними грибами родів *Fusarium spp.*, *Penicillium spp.* та *Aspergillus spp.* [3]. Серед них особливу загрозу для фермерських господарств становить зеараленон (ЗОН) – токсин грибів роду *Fusarium*, що характеризується високою токсичністю та широким розповсюдженням у сільськогосподарській продукції [4].

Зеараленон (ЗОН) належить до мікотоксинів групи F2 – ряду вторинних метаболітів, що продукуються грибами роду *Fusarium* [5]. Хоча ЗОН є найбільш дослідженим представником цієї групи, у природних умовах та в організмі тварин він часто співіснує зі своїми похідними:  $\alpha$ - та  $\beta$ -зеараленолом ( $\alpha$ -ЗОЛ,  $\beta$ -ЗОЛ), а також  $\alpha$ - та  $\beta$ -зеараланолам ( $\alpha$ -ЗАЛ,  $\beta$ -ЗАЛ) [6]. Важливо, що  $\alpha$ -зеараленол ( $\alpha$ -ЗОЛ), основний метаболіт ЗОН у тварин, характеризується вищою естрогенною активністю порівняно із ЗОН, що зумовлено їхньою структурною подібністю до 17 $\beta$ -естрадіолу [6,7], і призводить до порушень репродуктивної функції, зниження виживаності ембріонів та інших патологій у тварин [8]. Додатково ЗОН проявляє гепато-, імуні- та генотоксичні ефекти [9]. Термостабільність ЗОН і його стійкість до технологічної обробки кормів зумовлюють необхідність постійного аналітичного контролю [10].

За результатами глобального моніторингу мікотоксинів 2025 року [11] сумарна концентрація токсинів групи F2 у кормах часто перевищує гранично допустимі норми, навіть якщо рівень зеараленону залишається в допустимих межах, що ускладнює оцінювання ризиків, зокрема через наявність так званих «маскованих» форм [12]. Це створює серйозні труднощі для традиційних методів аналізу, оскільки для адекватного оцінювання ризиків необхідні системи, здатні до високоселективної детекції не тільки зеараленону, а й специфічних представників цієї групи, зокрема  $\alpha$ -зеараленолу.

З огляду на синергізм токсинів групи F2 та ключову роль  $\alpha$ -ЗОЛ як маркера мікотоксикозів [13], актуальним є створення методів, здатних до селективного визначення як ЗОН, так і його метаболітів [12,14]. Традиційні підходи, зокрема ВЕРХ та мас-спектрометрія,

забезпечують високу точність аналізу, проте потребують складного обладнання та тривалої підготовки проб [15,16]. У зв'язку з цим значну увагу останніми роками приділяють розробленню альтернативних методів, здатних забезпечувати швидко та доступне визначення токсинів безпосередньо в польових або виробничих умовах – біосенсорів [17–19].

Перспективним напрямом є створення біосенсорів, у яких як чутливі елементи використовують штучні високоселективні рецептори – молекулярно-імпринтовані полімери (МІП). Ці матеріали формуються в присутності молекули-матриці, яка забезпечує утворення специфічних сайтів розпізнавання в полімерній сітці, комплементарних до цільової сполуки за формою, розміром та розташуванням функціональних груп [20]. Завдяки цьому МІП здатні селективно розпізнавати та зв'язувати відповідні аналіти навіть у складних зразках. Висока стабільність, відносна простота синтезу, висока чутливість та селективність роблять молекулярно-імпринтовані полімери ефективною альтернативою біологічним сенсорним елементам, як-от антитіла, рецептори чи ферменти. На відміну від біологічних рецепторів, МІП демонструють виняткову хімічну та термічну стабільність, що є критичним фактором для створення сенсорів, призначених для позалабораторного використання в польових умовах [21].

Наша наукова група показала можливість синтезу МІП у формі полімерних мембран для детекції низки мікотоксинів [22,23] та інших токсичних сполук [24]. Було продемонстровано, що такі МІП мембрани можуть бути ефективно інтегровані в конструкції флуориметричних та колориметричних біосенсорних пристроїв завдяки здатності генерувати аналітичний сигнал, який легко реєструється. Такі сенсори можуть забезпечити швидко й чутливе визначення токсичних сполук у зерновій сировині та харчових продуктах. Сьогодні особливий інтерес становить розроблення сенсорів, здатних визначати ЗОН та його метаболіти, зокрема  $\alpha$ -зеараленол, що є важливим для комплексного оцінювання рівня контамінації зернових та ранньої діагностики мікотоксикозів. З огляду на необхідність створення для виявлення мікотоксинів групи F2 високостабільних портативних аналітичних систем, які можуть бути використані в польових чи виробничих умовах, у цій роботі запропоновано використовувати як чутливі елементи сенсорні чипи – тонкі плівки МІП, іммобілізовані на скляних поверхнях, які вирізняються надзвичайною механічною стабільністю [23,25]. Крім



або  $\alpha$ -ЗОЛ, які містили 10 % ацетонітрилу для мінімізації впливу неспецифічних гідрофобних взаємодій. Для побудови калібрувальних залежностей МПП чипи інкубували в модельних розчинах (20 мМ натрій-фосфатний буфер, рН 6,0, 10 % ацетонітрилу [27]) з різними концентраціями ЗОН та  $\alpha$ -ЗОЛ.

Після інкубування сенсорні чипи фіксували в тримачі спектрофлуориметра (Jasco FP-8200, Японія). Збудження флуоресценції здійснювали за допомогою ксенонової лампи. Усі вимірювання проводили за кімнатної температури. Для збудження флуоресценції мікотоксинів групи F2 чипи опромінювали УФ-світлом із довжиною хвилі 320 нм, а спектри флуоресценції реєстрували в діапазоні 395–650 нм. Максимум емісії спостерігали при  $\lambda = 464$  нм. Отримані з поверхні сенсорних чипів значення інтенсивності флуоресценції використовували для побудови калібрувальних залежностей сенсорних відгуків від концентрації мікотоксинів у зразках.

#### Результати та обговорення

Біоміметичні полімери у формі тонких плівок молекулярно-імпринтованих полімерів (МІП), іммобілізованих на скляних поверхнях, було використано як основу сенсорної платформи для визначення мікотоксинів групи F2, зокрема зеараленону та  $\alpha$ -зеараленолу. МІП зі штучними рецепторними сайтами до цільових аналітів

синтезували методом радикальної полімеризації *in situ* за принципом формування напіввзаємопроникних полімерних сіток [28]. Під час синтезу отриманий рецепторний шар іммобілізували на поверхні інертних скляних підкладок, що забезпечує високу механічну стабільність та відтворюваність сенсорної платформи. Такий підхід дає змогу реалізувати МІП як селективні елементи у форматі біоміметичних чипів. На рис. 1 наведено фотографію зразків розроблених біоміметичних чипів для виявлення мікотоксинів групи F2, які являють собою тонкі шари МІП, іммобілізовані на скляних підкладках.

На наступному етапі за допомогою модельних розчинів оцінювали здатність отриманих сенсорних чипів селективно зв'язувати ЗОН та  $\alpha$ -ЗОЛ з метою вибору функціонального мономера, що забезпечує формування найбільш ефективних сайтів розпізнавання. Результати оцінювання здатності F2-селективних біоміметичних чипів до розпізнавання цільових аналітів наведено на рис. 2.

Показано, що біоміметичні чипи, отримані з використанням функціональних мономерів ДЕАЕМ, 1-АЛП, ЕГМФ та ГЕМА, демонструють ефективне зв'язування ЗОН, що підтверджується високими значеннями сенсорного відгуку. Натомість МІП чипи, синтезовані з використанням 4-ВП, МБА та ІК, характеризуються низькою здатністю до зв'язування цільових аналітів,

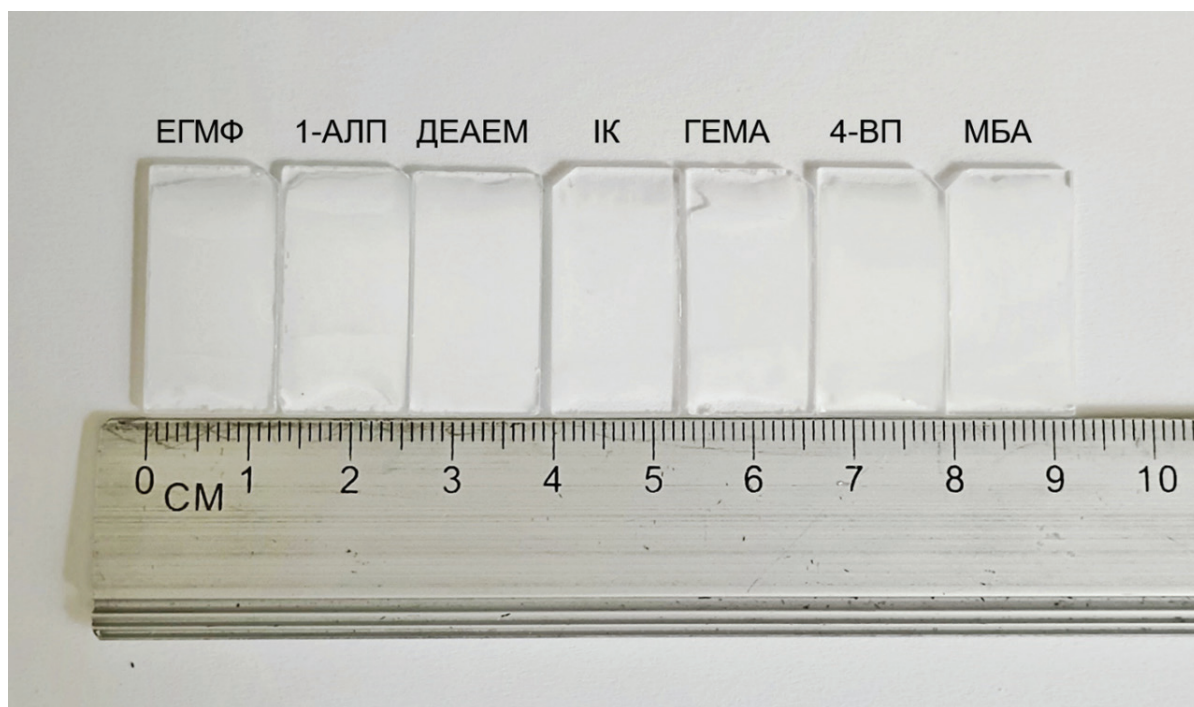
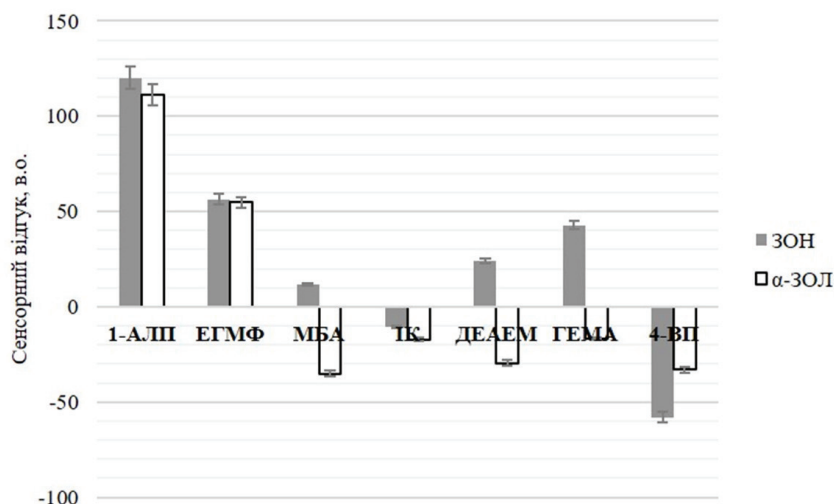
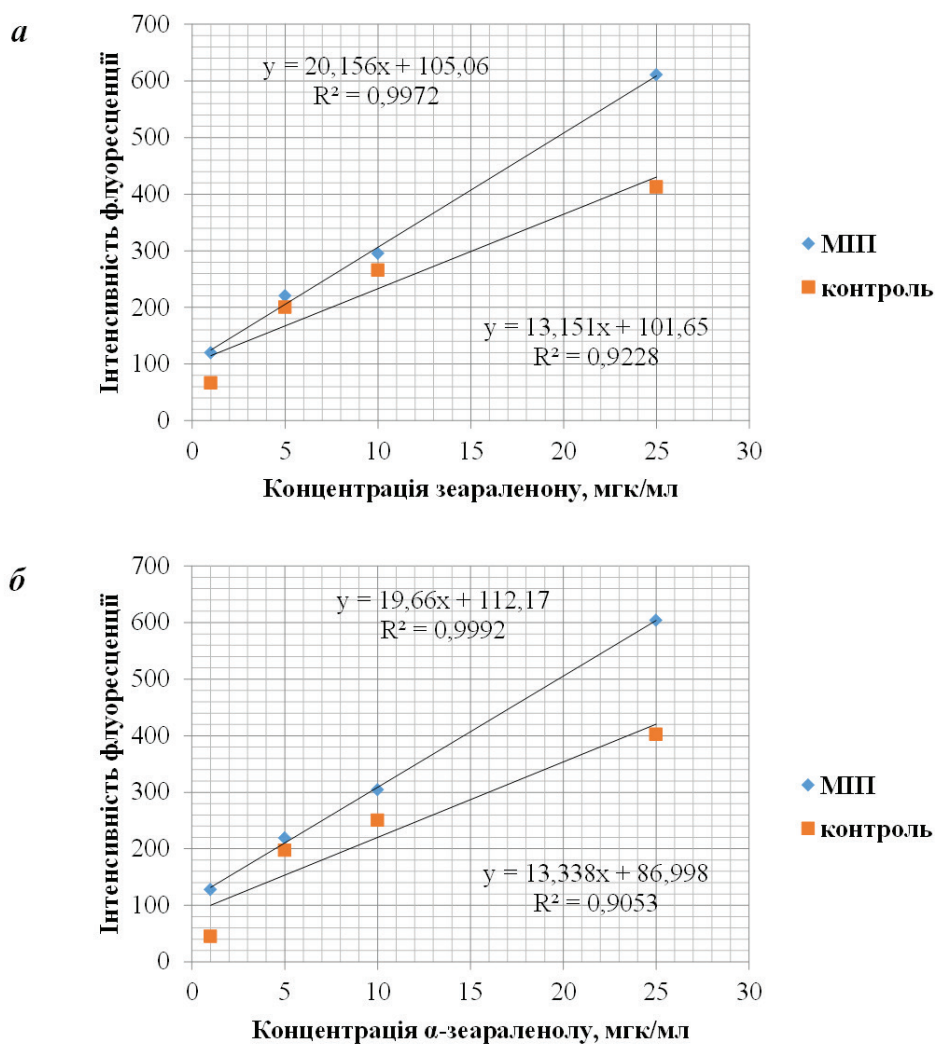


Рис. 1. Зовнішній вигляд біоміметичних чипів, селективних до мікотоксинів групи F2



**Рис. 2.** Залежність сенсорного відгуку біоміметичних чипів від типу функціонального мономера, використаного для синтезу МПП, під час визначення мікотоксинів групи F2 (сірі стовпчики – відгуки на додавання 1 мкг/мл ЗОН; білі стовпчики – сенсорні відгуки на додавання 1 мкг/мл α-ЗОЛ)



**Рис. 3.** Калібрувальні залежності флуоресцентної біоміметичної сенсорної системи для визначення мікотоксинів групи F2: (а) флуоресценція 1-АЛП-вмісних МПП чипів після інкубування в розчинах із ЗОН; (б) флуоресценція 1-АЛП-вмісних МПП чипів після інкубування в розчинах із α-ЗОЛ (1–25 мкг/мл, 20 мМ натрій-фосфатний буфер, рН 6,0, 10 % ацетонітрилу)

про що свідчать низькі або від'ємні значення сенсорних відгуків. Найвищі показники розпізнавання ЗОН та  $\alpha$ -ЗОЛ спостерігали для біоміметичних чипів на основі МПП, синтезованих із використанням функціонального мономера 1-АЛП (рис. 2). Це свідчить про формування специфічних сайтів зв'язування до мікотоксинів групи F2. Отже, 1-АЛП-вмісні біоміметичні чипи було використано як основу для створення групо-селективної сенсорної платформи та досліджено її аналітичні характеристики.

Отримано типові калібрувальні залежності сенсорних систем на основі МПП чипів, синтезованих із використанням функціонального мономера 1-АЛП, у вигляді графіків залежності інтенсивності флуоресценції МПП та контрольних чипів від концентрації токсину в розчині (рис. 3).

Як видно з отриманих залежностей (рис. 3), розроблена сенсорна система демонструє ефективну взаємодію з цільовими аналітами завдяки сформованим у структурі МПП специфічним рецепторним сайтам зв'язування. Про це свідчить суттєва різниця флуоресцентних відгуків, зареєстрованих на поверхні МПП та контрольних сенсорних чипів.

Визначено основні аналітичні характеристики сенсорної платформи на основі 1-АЛП-вмісних МПП чипів. Межа виявлення для ЗОН і  $\alpha$ -ЗОЛ становить 1 мкг/мл, а лінійний динамічний діапазон – 1–25 мкг/мл. Отримані значення межі виявлення є нижчими за встановлені нормативні рівні вмісту зеараленону в харчових продуктах і кормах в Україні [29], що свідчить про практичну придатність розробленої сенсорної платформи

для аналітичного контролю мікотоксинів групи F2. Стабільність розроблених біоміметичних сенсорних чипів за умови зберігання за кімнатної температури становить 18 місяців.

Для оцінювання селективності розроблених чутливих елементів на основі МПП чипів досліджували їхню взаємодію зі структурними аналогами зеараленону та  $\alpha$ -зеараленолу, зокрема 17 $\beta$ -естрадіолом, бісфенолом А (БФА) та резорцинолом. Додатково оцінювали здатність створеної сенсорної системи до зв'язування інших мікотоксинів – афлатоксину В1 (АФВ1) та ократоксину А (ОхА). Результати дослідження селективності біосенсорної системи на основі 1-АЛП-вмісних МПП чипів наведено на рис. 4.

Отримані результати свідчать про високу селективність розроблених МПП чипів щодо ЗОН та  $\alpha$ -ЗОЛ, що підтверджується суттєво вищими сенсорними відгуками порівняно з відгуками на додавання структурних аналогів та інших досліджених мікотоксинів (рис. 4). Низький рівень перехресної взаємодії підтверджує ефективність сформованих специфічних сайтів щодо розпізнавання мікотоксинів, які належать до групи F2.

З огляду на це, розроблені біоміметичні чипи на основі 1-АЛП-вмісних МПП можуть бути використані для високоселективного визначення зеараленону в харчових продуктах і кормах, а також для виявлення його біологічно активного метаболіту –  $\alpha$ -зеараленолу в біологічних рідинах. Запропонована сенсорна система здатна забезпечити простий і надійний контроль мікотоксинів групи F2 у зерновій сировині та різноманітних харчових продуктах, а також може

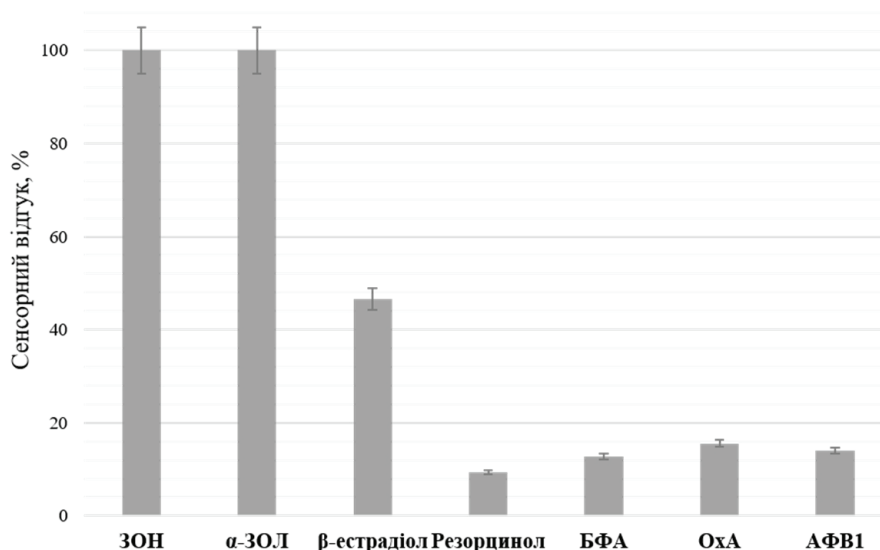


Рис. 4. Сенсорні відгуки біоміметичної сенсорної системи на основі МПП чипів у відповідь на додавання ЗОН,  $\alpha$ -ЗОЛ, їхніх структурних аналогів та інших флуоресцентних мікотоксинів (концентрація аналітів – 1 мкг/мл)

бути використана як інструмент моніторингу та раннього виявлення мікотоксикозів. Отримані аналітичні характеристики запропонованої сенсорної платформи в поєднанні з високою стабільністю та можливістю отримання сенсорних елементів у форматі чипів свідчать про перспективність цього підходу для створення компактних сенсорних пристроїв, придатних для швидкого, селективного та відтворюваного аналізу в польових і виробничих умовах.

### Висновки

У цьому дослідженні запропоновано сенсорну систему на основі молекулярно-імпринтованих полімерів (МПП), реалізовану у форматі біоміметичних чипів для виявлення мікотоксинів групи F2. Завдяки прецизійному підбору функціональних мономерів сформовано сайти розпізнавання, здатні до високоселективної взаємодії як із зеараленоном, так і з його біологічно активним метаболітом –  $\alpha$ -зеараленолом. Показано, що сенсорні чипи на основі 1-АЛП-вмісних МПП забезпечують

найвищу ефективність розпізнавання ЗОН та  $\alpha$ -ЗОЛ. Розроблена біоміметична сенсорна система дає змогу визначати мікотоксини групи F2 з межею виявлення 1 мкг/мл та лінійним динамічним діапазоном 1–25 мкг/мл. Встановлено високу селективність створених сенсорних чипів щодо ЗОН і  $\alpha$ -ЗОЛ за відсутності перехресної взаємодії зі структурними аналогами. Запропонована в цій роботі біоміметична сенсорна система на основі МПП чипів може забезпечити надійний, високочутливий та селективний комплексний аналіз мікотоксинів групи F2 у тваринних кормах та біологічних рідинах.

### Подяки

Автори щиро вдячні за фінансову підтримку Національному фонду досліджень України (проект № 2025.07/0225 «Оптичні смарт-сенсори на основі молекулярно-імпринтованих полімерів для експрес-визначення мікотоксинів і скринування популяцій при створенні стійких до фузаріозу генотипів пшениці»).

### Список літератури

- Goda AA, Shi J, Xu J, Liu X, Zhou Y, Xiao L, et al. Global health and economic impacts of mycotoxins: a comprehensive review. *Environ Sci Eur*. 2025;37(1):122. doi: 10.1186/s12302-025-01166-x
- Streit E, Schwab C, Sul yok M, Naehrer K, Krska R, Schatzmayr G. Multi-mycotoxin screening reveals the occurrence of 139 different secondary metabolites in feed and feed ingredients. *Toxins*. 2013;5(3):504-23. doi: 10.3390/toxins5030504
- Shi Y, Ouyang B, Zhang Y, Zhang W, Xu W, Mu W. Recent developments of mycotoxin-degrading enzymes: Identification, preparation and application. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024;64(30):10089-104. doi: 10.1080/10408398.2023.2220402
- Shen F, Zhi A, Zhu S, Zhang Y, Hu Q, Ding X, et al. A holistic study to evaluate the degradation of zearalenone in corn and its impact on quality using dielectric barrier discharge cold plasma. *Food Sci Hum Wellness*. 2025. doi: 10.26599/FSHW.2025.9250797
- Al-Rashdi FKH, Al-Sadi AM, Waly MI, Hussain S, Velazhahan R. Assessment of fumonisin, deoxynivalenol, and zearalenone levels and the occurrence of mycotoxigenic *Fusarium* species in cereal grains from Muscat, sultanate of Oman. *Agriculture*. 2024;14(12):2225. doi: 10.3390/agriculture14122225
- Ropejko K, Twarużek M. Zearalenone and its metabolites—general overview, occurrence, and toxicity. *Toxins*. 2021;13(1):35. doi: 10.3390/toxins13010035
- Tatay E, Espín S, García-Fernández AJ, Ruiz MJ. Estrogenic activity of zearalenone,  $\alpha$ -zearalenol and  $\beta$ -zearalenol assessed using the E-screen assay in MCF-7 cells. *Toxicol Mech Methods*. 2018;28(4):239-42. doi: 10.1080/15376516.2017.1395501
- Lv Q, Xu W, Yang F, Wei W, Chen X, Zhang Z, et al. Reproductive toxicity of zearalenone and its molecular mechanisms: a review. *Molecules*. 2025;30(3):505. doi: 10.3390/molecules30030505
- Marin DE, Taranu I, Burlacu R, Manda G, Motiu M, Neagoe I, et al. Effects of zearalenone and its derivatives on porcine immune response. *Toxicol In Vitro*. 2011;25(8):1981-8. doi: 10.1016/j.tiv.2011.06.022
- Ryu D, Hanna MA, Eskridge KM, Bullerman LB. Heat stability of zearalenone in an aqueous buffered model system. *J Agric Food Chem*. 2003;51(6):1746-8. doi: 10.1021/jf0210021
- dsm-firmenich. World Mycotoxin Survey: The Global Threat, January – December 2025 [Internet]. Heerlen: dsm-firmenich; 2026. Available from: <https://www.dsm-firmenich.com/anh/news/downloads/whitepapers-and-reports/dsm-firmenich-world-mycotoxin-survey-january-to-december-2025.html>
- Yu H, Zhang J, Chen Y, Zhu J. Zearalenone and its masked forms in cereals and cereal-derived products: A review of the characteristics, incidence, and fate in food processing. *J Fungi*. 2022;8(9):976. doi: 10.3390/jof8090976
- de Oliveira CAF, Franco LT, Ismail A. Biomarkers for assessing mycotoxin exposure and health effects. In: *Biomarkers in Toxicology*. Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 243-70. doi: 10.1007/978-3-031-07392-2\_15
- Llorens P, Herrera M, Juan-García A, Payá JJ, Moltó JC, Ariño A, et al. Biomarkers of exposure to zearalenone in *in vivo* and *in vitro* studies. *Toxins*. 2022;14(5):291. doi: 10.3390/toxins14050291
- Kong WJ, Shen HH, Zhang XF, Yang XL, Qiu F, Ou-yang Z, et al. Analysis of zearalenone and  $\alpha$ -zearalenol in 100 foods and medicinal plants determined by HPLC-FLD and positive confirmation by LC-MS-MS. *J Sci Food Agric*. 2013;93(7):1584-90. doi: 10.1002/jsfa.5926
- Luo S, Liu Y, Guo Q, Wang X, Tian Y, Yang W, et al. Determination of zearalenone and its derivatives in feed by gas chromatography–mass spectrometry with immunoaffinity column cleanup and isotope dilution. *Toxins*. 2022;14(11):764. doi: 10.3390/toxins14110764
- Cheng S, Xu J, Gao P, Cai J, Cao Y, Hong Y, et al. Advancements in aptasensors development for the detection of zearalenone. *Front Nutr*. 2026;13:1778772. doi: 10.3389/fnut.2026.1778772
- Guan G, Lin Z, Qian J, Wang F, Qu L, Zou B. Research progress on the application of nanoenzyme electrochemical sensors for detecting zearalenone in food. *Nanomaterials*. 2025;15(10):712. doi: 10.3390/nano15100712
- Majer-Baranyi K, Barócsi A, Gádoros P, Kocsányi L, Székács A, et al. Development of an immunofluorescent capillary sensor for the detection of zearalenone mycotoxin. *Toxins*. 2022;14(12):866. doi: 10.3390/toxins14120866
- BelBruno JJ. Molecularly imprinted polymers. *Chem Rev*. 2018;119(1):94-119. doi: 10.1021/acs.chemrev.8b00171
- Wu L, Li X, Miao H, Xu J, Pan G. State of the art in development of molecularly imprinted biosensors. *View*. 2022;3(3):20200170. doi: 10.1002/VIW.20200170

22. Sergeeva T, Yarynka D, Piletska E, Linnik R, Zaporozhets O, Brovko O, et al. Development of a smartphone-based biomimetic sensor for aflatoxin B1 detection using molecularly imprinted polymer membranes. *Talanta*. 2019;201:204-10. doi: 10.1016/j.talanta.2019.04.016
23. Yarynka D, Chegel V, Piletska E, Piletsky S, Dubey L, Dubey IYa, et al. An enhanced fluorescent sensor system based on molecularly imprinted polymer chips with silver nanoparticles for highly-sensitive zearalenone analysis. *Analyst*. 2023; 148(11):2633-43. doi: 10.1039/D2AN01991D
24. Yarynka D, Honcharenko A, Gorbach L, Piletska E, Piletsky S, et al. Validation of a smartphone-compatible MIP-based sensor for bisphenol A determination in wastewater samples. *Anal Bioanal Chem*. 2024;416(29):7121-9. doi: 10.1007/s00216-024-05616-y
25. Sergeeva T, Yarynka D, Lytvyn V, Demydov P, Lopatynskiy A, et al. Highly-selective and sensitive plasmon-enhanced fluorescence sensor of aflatoxins. *Analyst*. 2022;147(6):1135-43. doi: 10.1039/D1AN02173G
26. Spirin YuL, Lipatov YuS, Magdinets VV, Sergeeva LM, Kercha YuYu, Savchenko TT, Vilenskaya LN. Polymers based on polyoxypropyleneglycol, diisocyanate, and monomethacrylic ester of ethyleneglycol. *Vysokomolekulyarnye Sojedineniya A*. 1968;10(9):2116-21. doi: 10.1016/0032-3950(68)90088-9
27. Sergeeva T, Yarynka D, Dubey L, Dubey I, Piletska E, Linnik R, et al. Sensor based on molecularly imprinted polymer membranes and smartphone for detection of Fusarium contamination in cereals. *Sensors*. 2020;20(15):4304. doi: 10.3390/s20154304
28. Sergeeva TA, Piletsky SA, Piletska EV, Brovko OO, Karabanova LV, et al. In situ formation of porous molecularly imprinted polymer membranes. *Macromolecules*. 2003;36(19):7352-7. doi: 10.1021/ma030105x
29. МОЗ України. Про затвердження Державних гігієнічних правил і норм «Регламент максимальних рівнів окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах» [Інтернет]. Наказ МОЗ України від 13.05.2013 № 368. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0774-13#Text>

### References

1. Goda AA, Shi J, Xu J, Liu X, Zhou Y, Xiao L, et al. Global health and economic impacts of mycotoxins: a comprehensive review. *Environ Sci Eur*. 2025;37(1):122. doi: 10.1186/s12302-025-01166-x
2. Streit E, Schwab C, Sulyok M, Naehrer K, Krska R, Schatzmayr G. Multi-mycotoxin screening reveals the occurrence of 139 different secondary metabolites in feed and feed ingredients. *Toxins*. 2013;5(3):504-23. doi: 10.3390/toxins5030504
3. Shi Y, Ouyang B, Zhang Y, Zhang W, Xu W, Mu W. Recent developments of mycotoxin-degrading enzymes: Identification, preparation and application. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024;64(30):10089-104. doi: 10.1080/10408398.2023.2220402
4. Shen F, Zhi A, Zhu S, Zhang Y, Hu Q, Ding X, et al. A holistic study to evaluate the degradation of zearalenone in corn and its impact on quality using dielectric barrier discharge cold plasma. *Food Sci Hum Wellness*. 2025. doi: 10.26599/FSHW.2025.9250797
5. Al-Rashdi FKH, Al-Sadi AM, Waly MI, Hussain S, Velazhahan R. Assessment of fumonisin, deoxynivalenol, and zearalenone levels and the occurrence of mycotoxigenic Fusarium species in cereal grains from Muscat, sultanate of Oman. *Agriculture*. 2024;14(12):2225. doi: 10.3390/agriculture14122225
6. Ropejko K, Twarużek M. Zearalenone and its metabolites—general overview, occurrence, and toxicity. *Toxins*. 2021;13(1):35. doi: 10.3390/toxins13010035
7. Tatay E, Espin S, García-Fernández AJ, Ruiz MJ. Estrogenic activity of zearalenone,  $\alpha$ -zearalenol and  $\beta$ -zearalenol assessed using the E-screen assay in MCF-7 cells. *Toxicol Mech Methods*. 2018;28(4):239-42. doi: 10.1080/15376516.2017.1395501
8. Lv Q, Xu W, Yang F, Wei W, Chen X, Zhang Z, et al. Reproductive toxicity of zearalenone and its molecular mechanisms: a review. *Molecules*. 2025;30(3):505. doi: 10.3390/molecules30030505
9. Marin DE, Taranu I, Burlacu R, Manda G, Motiu M, Neagoe I, et al. Effects of zearalenone and its derivatives on porcine immune response. *Toxicol In Vitro*. 2011;25(8):1981-8. doi: 10.1016/j.tiv.2011.06.022
10. Ryu D, Hanna MA, Eskridge KM, Bullerman LB. Heat stability of zearalenone in an aqueous buffered model system. *J Agric Food Chem*. 2003;51(6):1746-8. doi: 10.1021/jf0210021
11. dsm-firmenich. World Mycotoxin Survey: The Global Threat, January – December 2025 [Internet]. Heerlen: dsm-firmenich; 2026. Available from: <https://www.dsm-firmenich.com/anh/news/downloads/whitepapers-and-reports/dsm-firmenich-world-mycotoxin-survey-january-to-december-2025.html>
12. Yu H, Zhang J, Chen Y, Zhu J. Zearalenone and its masked forms in cereals and cereal-derived products: A review of the characteristics, incidence, and fate in food processing. *J Fungi*. 2022;8(9):976. doi: 10.3390/jof8090976
13. de Oliveira CAF, Franco LT, Ismail A. Biomarkers for assessing mycotoxin exposure and health effects. In: *Biomarkers in Toxicology*. Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 243-70. doi: 10.1007/978-3-031-07392-2\_15
14. Llorens P, Herrera M, Juan-García A, Payá JJ, Moltó JC, Ariño A, et al. Biomarkers of exposure to zearalenone in *in vivo* and *in vitro* studies. *Toxins*. 2022;14(5):291. doi: 10.3390/toxins14050291
15. Kong WJ, Shen HH, Zhang XF, Yang XL, Qiu F, Ou-yang Z, et al. Analysis of zearalenone and  $\alpha$ -zearalenol in 100 foods and medicinal plants determined by HPLC-FLD and positive confirmation by LC-MS-MS. *J Sci Food Agric*. 2013;93(7):1584-90. doi: 10.1002/jsfa.5926
16. Luo S, Liu Y, Guo Q, Wang X, Tian Y, Yang W, et al. Determination of zearalenone and its derivatives in feed by gas chromatography–mass spectrometry with immunoaffinity column cleanup and isotope dilution. *Toxins*. 2022;14(11):764. doi: 10.3390/toxins14110764
17. Cheng S, Xu J, Gao P, Cai J, Cao Y, Hong Y, et al. Advancements in aptasensors development for the detection of zearalenone. *Front Nutr*. 2026;13:1778772. doi: 10.3389/fnut.2026.1778772
18. Guan G, Lin Z, Qian J, Wang F, Qu L, Zou B. Research progress on the application of nanoenzyme electrochemical sensors for detecting zearalenone in food. *Nanomaterials*. 2025;15(10):712. doi: 10.3390/nano15100712
19. Majer-Baranyi K, Barócsi A, Gáboros P, Kocsányi L, Székács A, et al. Development of an immunofluorescent capillary sensor for the detection of zearalenone mycotoxin. *Toxins*. 2022;14(12):866. doi: 10.3390/toxins14120866
20. BelBruno JJ. Molecularly imprinted polymers. *Chem Rev*. 2018;119(1):94-119. doi: 10.1021/acs.chemrev.8b00171
21. Wu L, Li X, Miao H, Xu J, Pan G. State of the art in development of molecularly imprinted biosensors. *View*. 2022;3(3):20200170. doi: 10.1002/VIW.20200170
22. Sergeeva T, Yarynka D, Piletska E, Linnik R, Zaporozhets O, Brovko O, et al. Development of a smartphone-based biomimetic sensor for aflatoxin B1 detection using molecularly imprinted polymer membranes. *Talanta*. 2019;201:204-10. doi: 10.1016/j.talanta.2019.04.016
23. Yarynka D, Chegel V, Piletska E, Piletsky S, Dubey L, Dubey IYa, et al. An enhanced fluorescent sensor system based on molecularly imprinted polymer chips with silver nanoparticles for highly-sensitive zearalenone analysis. *Analyst*. 2023; 148(11):2633-43. doi: 10.1039/D2AN01991D
24. Yarynka D, Honcharenko A, Gorbach L, Piletska E, Piletsky S, et al. Validation of a smartphone-compatible MIP-based sensor for bisphenol A determination in wastewater samples. *Anal Bioanal Chem*. 2024;416(29):7121-9. doi: 10.1007/s00216-024-05616-y
25. Sergeeva T, Yarynka D, Lytvyn V, Demydov P, Lopatynskiy A, et al. Highly-selective and sensitive plasmon-enhanced fluorescence sensor of aflatoxins. *Analyst*. 2022;147(6):1135-43. doi: 10.1039/D1AN02173G

26. Spirin YuL, Lipatov YuS, Magdinets VV, Sergeeva LM, Kercha YuYu, Savchenko TT, Vilenskaya LN. Polymers based on polyoxypropyleneglycol, diisocyanate, and monomethacrylic ester of ethyleneglycol. *Vysokomolekulyarnye Sojedineniya A*. 1968;10(9):2116-21. doi: 10.1016/0032-3950(68)90088-9
27. Sergeeva T, Yarynka D, Dubey L, Dubey I, Piletska E, Linnik R, et al. Sensor based on molecularly imprinted polymer membranes and smartphone for detection of Fusarium contamination in cereals. *Sensors*. 2020;20(15):4304. doi: 10.3390/s20154304
28. Sergeeva TA, Piletsky SA, Piletska EV, Brovko OO, Karabonova LV, et al. In situ formation of porous molecularly imprinted polymer membranes. *Macromolecules*. 2003;36(19):7352-7. doi: 10.1021/ma030105x
29. Ministry of Health of Ukraine. On approval of State hygienic rules and norms "Regulations on maximum levels of certain contaminants in food products" [Internet]. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated May 13, 2013 No. 368. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0774-13#Text>. Ukrainian.

**D. Yarynka<sup>1</sup>, I. Dubey<sup>1</sup>, L. Dubey<sup>1</sup>, M. Ilchenko<sup>1</sup>, I. Kuziv<sup>1</sup>,  
V. Negrutska<sup>1</sup>, O. Brovko<sup>2</sup>, T. Sergeeva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Institute of Macromolecular Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

## **DEVELOPMENT OF A FLUORESCENT SENSOR SYSTEM BASED ON BIOMIMETIC CHIPS FOR HIGHLY SENSITIVE DETECTION OF MYCOTOXINS OF THE F2 GROUP**

### **Abstract**

A fluorescent sensing system based on biomimetic chips was developed for the determination of mycotoxins affiliated to the F2 group. Molecularly imprinted polymers (MIPs) immobilized on glass substrates were used as selective and highly mechanically-stable sensing elements, ensuring reproducibility of the analytical signal. Cyclododecyl-2,4-dihydroxybenzoate (CDHB), a safe and non-fluorescent analogue of the F2 group mycotoxins, was employed as a dummy template for the synthesis of mycotoxin-selective MIP chips. Functional monomers were rationally selected to generate recognition sites enabling group-selective detection of the F2 group mycotoxins, including zearalenone and its biologically active metabolite  $\alpha$ -zearalenol. It was demonstrated that the use of different functional monomers – 1-allylpiperazine (1-ALP), 4-vinylpyridine (4-VP), 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA), diethylaminoethyl methacrylate (DEAEM), itaconic acid (IA), N,N'-methylenebisacrylamide (MBA), and ethylene glycol methacrylate phosphate (EGMP) – at a dummy template-to-functional monomer ratio of 1:4 significantly affects the selectivity and binding efficiency of the target analytes. It was found that MIP chips synthesized using 1-ALP as the functional monomer exhibited the highest differential sensor response, indicating the formation of the most efficient and specific binding sites for zearalenone and its biologically active metabolite  $\alpha$ -zearalenol. The developed sensing platform enables the determination of the F2 group mycotoxins with a limit of detection of 1  $\mu\text{g/mL}$  and a linear dynamic range of 1–25  $\mu\text{g/mL}$ . The MIP chips demonstrated high selectivity toward the target analytes, with no cross-reactivity toward structural analogues (17 $\beta$ -estradiol, resorcinol, and bisphenol A) or other mycotoxins (ochratoxin A and aflatoxin B1). The proposed biomimetic sensing system is a promising tool for sensitive and selective analysis of mycotoxins affiliated to the F2 group in animal feed and biological fluids and can be also applied for early monitoring of mycotoxicosis.

**Keywords:** F2 group mycotoxins, zearalenone,  $\alpha$ -zearalenol, molecularly imprinted polymer membranes, sensor chips, fluorescent sensor system, biomimetic sensor system.

*Submitted 10.04.2026*

*Accepted 14.04.2026*

*Published 28.05.2026*

## Відомості про авторів

### Authors Information

**Яринка Дар'я Володимирівна** – доктор філософії (біологія), науковий співробітник Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Daria Yarynka** – PhD (Biology), Researcher, Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0002-3736-6562>

[daria.yarinka@gmail.com](mailto:daria.yarinka@gmail.com)

**Дубей Ігор Ярославович** – доктор хімічних наук, завідувач відділу синтетичних біорегуляторів Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Igor Dubey** – Doctor of Sciences (Chemistry), Head of the Department of Synthetic Bioregulators at the Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0003-4023-4293>

[dubey@imbg.org.ua](mailto:dubey@imbg.org.ua)

**Дубей Лариса Василівна** – молодший науковий співробітник Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Larysa Dubey** – Junior Researcher, Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0001-9010-8696>

[l.v.dubey@imbg.org.ua](mailto:l.v.dubey@imbg.org.ua)

**Льченко Микола Миколайович** – кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Mykola Ilchenko** – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher, Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0009-0008-1364-4725>

[ilchenko.mykola@gmail.com](mailto:ilchenko.mykola@gmail.com)

**Кузів Ярослав Богданович** – кандидат хімічних наук, науковий співробітник Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Iaroslav Kuziv** – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher, Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0001-9381-1627>

[iaroslav.kuziv@gmail.com](mailto:iaroslav.kuziv@gmail.com)

**Негруцька Валентина Володимирівна** – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Valentyna Negrutska** – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0003-1742-9797>

[v.negrutska@gmail.com](mailto:v.negrutska@gmail.com)

**Бровко Олександр Олександрович** – доктор хімічних наук, директор Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України, Київ, Україна

**Oleksandr Brovko** – Doctor of Chemical Sciences, Director of the Institute of Macromolecular Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0003-0238-1137>

[brovko@nas.gov.ua](mailto:brovko@nas.gov.ua)

**Сергєєва Тетяна Анатоліївна** – доктор біологічних наук, провідний науковий співробітник Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Tetyana Sergeyeva** – Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher at the Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0003-3486-2701>

[t\\_sergeyeva@yahoo.co.uk](mailto:t_sergeyeva@yahoo.co.uk)



Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0)