

Hazai szenzorok a klinikai laboratóriumokban

Dr. Kormos Fiammetta, Dr. Végh Péter

Kémiai Kutatóintézet, Stabil Izotóp és Molekuláris Technológiai Kutatóintézet
Kolozsvár

A testnedvekben előforduló, fiziológiailag fontos anyagok mennyiségét pontosan, könnyen és olcsó műszerek segítségével határozhatjuk meg elektrokémiai szenzorokat alkalmazva. Ezek gyors és hasznos információt szolgáltatnak a betegség diagnosztikálására. Bemutatunk néhány hazai készítésű és a klinikai vizsgálatokban használt szenzort.

A laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek helyessége nagy jelentőségű az ember egészségének megőrzése vagy a beteg ember gyógyulása szempontjából. Ezek a vizsgálatok legtöbbször a testnedvekben előforduló, biológiailag fontos anyagok mennyiségét határozzák meg kémiai vagy biokémiai úton. Ezek egészséges ember esetén bizonyos normálértékeknek (1. táblázat) nevezett határok között mozognak. A klasszikus meghatározások bonyolultak, munka- és időigényesek, sok vegyszert használnak fel. Az újabban elektrokémiai szenzorokkal végzett műszeres analízis sokkal gyorsabb és pontosabb [1].

Testnedv	pH	Na ⁺ mM/L	Glükóz mM/L	Karbamid mM/L
Vérszérum	7,3 - 7,4	133 - 147	3,6 - 6,2	2 - 9
Vizelet	5,2 - 5,8	50 - 100	< 2	400 - 600 / 24 óra
Gyomorsav	1,1 - 2,6	-	-	-
Nyál	5,6 - 7,6	-	-	-

1. táblázat

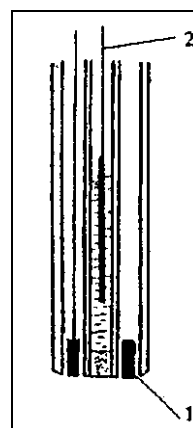
Testnedvekre jellemző normálértékek.

A klasszikus módszerekkel csak 'in vitro' (a mintákat biológiai folyadékokból vagy szövetfelületről vételezik) körülmények között dolgozhatunk. A műszeres analízissel meghatározásokat végezhetünk 'in situ' körülmények között (amikor a mintát természetes helyén) vizsgáljuk. Ezenkívül előnyük, hogy segítségükkel folyamatos mérések is megvalósíthatók [2].

Az általunk kifejlesztett szenzorok (ionszelektív elektródok vagy bioszenzorok) potenciometriás mérésekre alkalmasak. A bioszenzorok olyan érzékelők, amelyek esetében egy ionszelektív vagy redoxi érzékelő felületét egy hatáspecifikus katalizátort, pl. enzimet tartalmazó membránnal borítottak be. Potenciometriás meghatározásaink során a jelző – valamint a vonatkozásielektródot és elektrolitként a biológiai folyadékot tartalmazó cella elektromotoros erejét (E) mértük. A jelzőelektród potenciálja követi a vizsgált anyag koncentrációváltozását. Az elektródok pontos működését a biológiai rendszerekben, úgy biztosítottuk, hogy hitelesítésüket a standard oldatokkal rövidebb időközönként megismételtük.

Szenzoraink bemutatása

A H⁺ - szelektív elektród (1. ábra) egy antimón lap alkú, félmikro (érzékelő felületének mérete 0,1 – néhány mm között), kombinált típusú elektród (a jelző – és a vonatkozási elektród egybeépített).

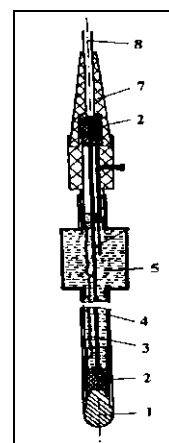


1 ábra.

H⁺ - szelektív elektród

1 – antimóngyűrű, 2 – ezüst referens elektród

A gyomorsav pH – nak mérésére alkalmas elektród szintén antimónelektród, de különleges kiképzésű (2. ábra).

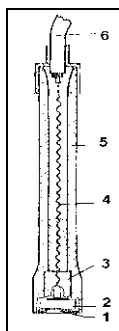


2 ábra.

Gyomorsav pH – elektród

1 – antimón, 2 – epoxigyanta,
3 – selyemfonal, 4 – hajlékony műanyag cső,
5 – KCl oldat tartály, 6 – ezüst szál,
7 – zárófej, 8 – kivezető kábel.

A Na^+ - szelektív elektród (3. ábra) egy Pt, vagy Ag lemezből áll, amelyet egy kalixarént tartalmazó PVC membránnal borítottunk.



3 ábra.

Felületi membránnal módosított elektródok

- 1 – membrán,
- 2 – ion – szelektív vagy redox elektród,
- 3 – szilikongyanta, 4 – rézhuzal,
- 5 – PVC cső, 6 – kivezető kábel.

A glükóz – bioszenzort (3. ábra) egy SnO_2 – film alapú félvezető redoxi érzékelőn ($\Phi = 3$ mm) építettük ki. A félvezető filmen glükózoxidáz és peroxidáz elegyét cellulózacetát membránban rögzítettük.

A karbamid – bioszenzor (3. ábra) egy wolfram ($\Phi = 4$ mm) H^+ - szelektív elektródon alapszik, melynek felületét ureáz tartalmú cellulózacetát membránnal vontuk be [5].

Az általunk kifejlesztett szenzorok sajátosságait a 2. táblázat tartalmazza.

Jellemző tulajdonságok	Elektródok				
	H^+ - Sb	H^+ - gyomor	Na^+	Glükóz	Karbamid
Liniáris működési tartomány (pc)	2 - 11	1 - 10	1 - 4	2 - 4	1 - 3
Érzékenységi (S)	54	52	54	47	50
Válaszidő (min)	1	1	3	10	5
Pontosság (\pm pc)	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1
Stabilitás	2 év	1 év	45 nap	12 nap	15 nap

2. táblázat

Klinikai laboratóriumokban használatos elektródok sajátosságai.

Megjegyzések: $\text{pc} = -\lg [c]$, ahol c bármelyik anyag mólkonzentrációja;

$S = \Delta E \text{ (mV)} / \Delta \text{pc}$; a stabilitás a bioszenzorok esetében az a periódus, amely alatt nem szükséges az enzimatisz membrán megújítása, míg az ionszelektív - elektródok esetében, újraterjesztés és a referenciaelektród elektrolitjának pótlása mellett használható.

Alkalmazásuk a klinikai laboratóriumokban.

Szenzorainkat vérszérumban, gyomorsavban, nyálban, vizeletben található H^+ , Na^+ , glükóz és karbamid mennyiségi meghatározására használtuk fel. A különböző módszerekkel, elektródokkal nyert eredményeket, összehasonlítva tárgyaltuk.

A lap alakú, félmikro kombinált – antimón-elektródot a nyál és vizelet pH – jának 'in vitro' meghatározására használtuk. Az eredményeket összehasonlítottuk az üvegelektród által adott értékekkel (3. táblázat). Nem tapasztaltunk 0,02 pH – nál nagyobb eltéréseket. A félmikro antimón-elektród előnye, hogy néhány ml helyett elégséges egy 25 μl térfogatú minta.

Minta	in vitro		in situ
	pH - Sb elek.	pH - üveg elek.	pH - Sb elek.
1	5,06	5,04	5,06
2	6,26	6,25	6,28
3	6,94	6,92	6,93

3. táblázat

A nyál pH – nak meghatározása.

A nyál [6] esetében az antimón-elektróddal 'in situ' méréseket is végeztünk. Párhuzamosan mintákat vételeztünk az 'in vitro' meghatározásokhoz. E két típusú mérés eredményei között nincs nagyobb eltérés mint 0,02 pH.

A gyomorsav pH – ját 'in situ' körülmények között mértük. Ezeket a méréseket egy üvegelektróddal működő Radiométer pH – mérő és egy saját készítésű antimón-elektróddal felszerelt pH – mérővel [7] végeztük. A két pH érzékelőt egyidőben a szondán keresztül vezettük a gyomorba. A két pH érzékelőt jellemző adatokat a 4. táblázatban találjuk meg.

Sajátosságok	Antimón elektród	Üvegelektród
jelzőelektród átmérője (mm)	3	4,5
pH érzékelő hossza (mm)	10	25
vonatkozási elektród típusa	Ag / AgCl	Ag / AgCl
lineáris működési tartomány (pH)	1 - 10	0 - 12
pontosság (pH)	0,1	0,05
válaszidő (sec)	120	100
elektrolittartály térfogata (mL)	20	0,03

4. táblázat

A gyomorsav pH – ját 'in situ' körülmények között mérő szenzorok sajátosságai

Az üvegelektród hátrányai a Sb – elektróddal szemben: méreteiben nagyobb és kisebb mechanikai ellenállással rendelkezik. Ellenben az üveg-

elektród nagyobb pontossággal és szélesebb pH – tartományban mér. A Sb–elektród előnye, hogy kisebb méretű és mivel nagyobb elektrolittartállyal rendelkezik, hosszabb ideig használható folyamatos mérésekre.

A Na^+ , glükóz- és karbamidelektródokat vizelet és vérérum analízisében alkalmaztuk. Mérési eredményeinket a klasszikus eljárásokkal meghatározott értékekkel hasonlítottuk össze. Ezek maximum 0,3 mM eltérést mutatnak, tehát jó összhangban vannak.

Ma már, a klinikai laborvizsgálatok során, általánosan használt a tesztsíkós eljárás vagy a lángfotometrián alapuló készülékek használata. Ezekkel szemben, a szenzorokkal végzett meghatározások előnyösek, mert pontos eredményeket biztosítanak, de nem szükséges drága műszer beszerzése. A fent említett szenzorokkal való meghatározásokhoz teljesen elégséges egy $\pm 0,1$ mV pontosságú mV – mérő.

Irodalom

1. Gion G.: Labordiagnosztikai lehetőségek a gyakorló orvos számára. Medicina Budapest, 1992.
2. Havas J.: Ion – és molekulaszелеktiv elektródok biológiai rendszerekben. Akadémiai Kiadó Budapest, 1980.
3. Sjöberg F., Gustafson U., Tibbling L.: Alkaline oesophagal reflux, an artefact due to oxygen corrosion of antimony pH electrodes. *Presse Medicale*, 21, 1084, 1992.
4. Kormos F.: Pantea C.: Félvezető redoxi szenzor. *Magyar Kémiai Folyóirat*, 105, 379, 1999.
5. Kormos F.: Reghini D.: Influența metalelor grele asupra funcției de transfer a biosenzorului pentru determinarea ureei. *Rev. Chim.* 50, 629, 1999.
6. Abelson D. C.: Mandel I. D.: The effect of saliva on plaque pH in vivo. *J. Dent. Res.* 60, 1634, 1981.
7. Hopirtean E., Kormos F., Tarsiche I., Roman M.: Determination of pH in gastric juice with an Antimony electrode using the mathematical modelling of the electrode function. *Chem. Anal. (Warsaw)*, 42, 95, 1997.