



# Oferta nr. 29/14

## Tytuł

Nowy przewodzący polimer bisbitiofenowy, wdrukowany molekularnie za pomocą białek, w tym ludzkiej albuminy, sposób jego przygotowania i jego zastosowanie

## Pełne Streszczenie

Opracowano i wykonano nowy przewodzący polimer bisbitiofenowy, wdrukowany molekularnie za pomocą ludzkiej albuminy z osocza krwi (HSA). Został on wytworzony pod postacią kilkudziesięcionanometrowej grubości warstwy na powierzchni złotej elektrody za pomocą elektropolimeryzacji w warunkach potencjodynamicznych. Monomery funkcyjne: kwas 2,2'-bitiofeno-5-karboksylowy i p-bis(2,2'-bitien-5-ylo)metyloalaninę zostały kowalencyjnie związane z cząsteczką albuminy przed polimeryzacją. Natomiast 5,5',5''-tris[(2,2'-bitien-5-ylo)metan] pełnił rolę monomeru sieciującego. Tak wytworzona warstwa polimeru służyła jako element rozpoznający czujnika elektrochemicznego do selektywnego wykrywania i/lub oznaczania ludzkiej albuminy w moczu i we krwi.

## Twórcy

Maciej Cieplak, Katarzyna Szwabińska, Chandra Bikram KC, Paweł Borowicz, Krzysztof Noworyta, Francis D'Souza, Włodzimierz Kutner

## Dziedzina

- Przyrządy - Analiza materiałów biologicznych
- Przyrządy - Technologia medyczna
- Chemia - Chemia makromolekularna, polimery

## Zalety / innowacyjne aspekty

- Czujniki elektrochemiczne do oznaczania ludzkiej albuminy z osocza krwi stanowią atrakcyjną alternatywę stosowanych obecnie metod kolometrycznych i fluorescencyjnych oznaczania HSA.
- Polimery wdrukowane molekularnie, stosowane jako elementy rozpoznające czujników chemicznych, charakteryzują się parametrami analitycznymi porównywalnymi do parametrów analitycznych immunosensorów, ale są od nich znacznie trwalsze, a także prostsze w wytwarzaniu i tańsze.
- Czujniki elektrochemiczne, w tym czujniki w których zastosowano polimery wdrukowane molekularnie, charakteryzują się znacznie wyższą czułością, selektywnością i wykrywalnością niż stosowane dotychczas analityczne metody oznaczania ludzkiej albuminy.
- Dzięki zastosowaniu semi-kowalencyjnego wdrukowywania uzyskano ściśle zdefiniowane luki molekularne w polimerze. Zapewniło to wysoką selektywność wytworzonego chemoczuJNIKA.
- Wysoka wykrywalność czujnika umożliwia oznaczanie ludzkiej albuminy w próbkach moczu i krwi.
- Czujnik nie reaguje na substancje małocząsteczkowe występujące w moczu i we krwi, natomiast wykazuje wysoką selektywność względem trzech białek występujących wraz z albuminą.

## **Słowa kluczowe**

Substancje organiczne, Chemia analityczna, Chemia nieorganiczna, Diagnostyka, Toksykologia, Czujniki pomiarowe, Techniki chemiczne, Materiały niebezpieczneczujnik chemiczny, polimer wdrukowany molekularnie, wdrukowanie semi-kowalencyjne, polimer przewo

## **Zastosowanie**

Główne zadanie ludzkiej albuminy (HSA) w organizmie ludzkim to transport wielu ważnych substancji pochodzenia zarówno wewnętrznego jak i obcego, w tym hormonów i kwasów tłuszczowych oraz ksenobiotyków, np. leków. Ponadto utrzymuje ona ciśnienie onkotyczne krwi i zapobiega fotochemicznemu rozkładowi kwasu foliowego. Niski poziom HSA w surowicy krwi (hipoalbuminemia) wskazuje na niewydolność wątroby, marskość wątroby i przewlekłe zapalenie wątroby. Oznaczanie stężenia HSA można wykorzystać do wczesnego wykrywania choroby wieńcowej serca i szpiczaka mnogiego. Obecność HSA w umiarkowanym stężeniu, tj. 30 do 300  $\mu\text{g/mL}$ , w moczu sygnalizuje mikroalbuminurię, a w wyższych stężeniach - albuminurię - obie wywołane uszkodzeniem nerek, najczęściej spowodowanym cukrzycą lub nadciśnieniem. Zatem z punktu widzenia analityki klinicznej oznaczanie stężenia HSA

w płynach ustrojowych jest niezwykle istotne. Najczęściej HSA jest oznaczana kolorymetrycznie. W tej metodzie wykorzystuje się reakcję barwnika - zieleni bromokrezolowej - z albuminą. Metoda ta, mimo że powszechnie stosowana, wykazuje szereg poważnych wad. Jedną, często spotykaną, jest zawyżenie mierzonego stężenia albuminy, ponieważ reakcja HSA z tym barwnikiem nie osiąga stanu równowagi w czasie pomiaru i dla tego w trakcie pomiaru sygnał wciąż rośnie. Ta zależność wielkości sygnału od czasu jest źródłem licznych błędów oznaczeń HSA. Co więcej, zieleń bromokrezolowa również reaguje z innymi białkami obecnymi w badanej próbce. Także spektroskopia fluorescencyjna, stosowana do oznaczania HSA, nie jest w pełni zadowalająca, zwłaszcza pod względem selektywności i stabilności rejestrowanego sygnału detekcji. Obecne w badanej próbce różne substancje przeszkadzające, w tym inne białka, mogą zakłócać mierzona emisję. Dopiero całkiem niedawno opracowano, z wykorzystaniem Zieleni Pittsburskiej II, procedurę fluorescencyjnego oznaczania HSA, w której mierzony sygnał był niezmienny w czasie. Co więcej, opracowano immunosensor impedymetryczny, do budowy którego zastosowano przeciwciała anti-HSA osadzone na azotku krzemu. Jednakże czujnik ten wykazywał typowe wady immunosensorów, m.in. wytworzenie czujnika było bardzo skomplikowane i kosztowne. Poza tym przeciwciała anti-HSA są nietrwałe i po pewnym czasie tracą swoje właściwości. Ponadto czujnik ten był czujnikiem jednorazowego użytku. Opracowany w ramach niniejszego zgłoszenia chemoczuJNIK umożliwia szybkie i selektywne, elektrochemiczne oznaczanie HSA bez konieczności jej znakowania. Jest on łatwy do wykonania, co więcej, jest chemoczuJNIkiem wielokrotnego użytku. Dlatego opracowany i wykonany przez nas czujnik może znaleźć zastosowanie w analizie klinicznej. Ponadto opracowana metoda semi-kowalencyjnego wdrukowywania HSA łądwo może być zastosowana do wytworzenia chemosensorów do selektywnego oznaczania innych białek.

## **Stan zaawansowania**

etap badania

## **Prawa własności intelektualnej**

Zgłoszenie patentowe w Polsce

---

ICHF dla Firm ul. Kasprzaka 44/52 01-224 Warszawa

TEL: 22 343 33 12 | FAX: 22 343 33 33

ichfdlafirm@ichf.edu.pl | NIP: 525-000-87-55