



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Villamosmérnöki és Informatikai Kar

# **ELEKTRONVEZETŐ POLIMER ALAPÚ BIKATALITIKUS HÚGYSÁVÉRZÉKELŐ**

## **Doktori értekezés**

### **Készítette:**

Dobay Róbert okl. villamosmérnök (BME Elektronikai Technológia Tanszék)

### **Konzulensek:**

Dr. Harsányi Gábor egyetemi docens (BME Elektronikai Technológia Tanszék)

Dr. Visy Csaba egyetemi tanár (SZTE Fizikai Kémiai Tanszék)

Budapest, 2000.

# 1 TARTALOMJEGYZÉK

1	<i>Tartalomjegyzék</i>	2
2	<i>Bevezetés</i>	3
2.1	<i>Alapvető kutatási célkitűzések</i>	4
3	<i>A vezető polimerek általános jellemzése és előállítása</i>	6
3.1	<i>Az elektronvezető polimerek általános jellemzése</i>	7
3.2	<i>A polimerréteg előállításának lehetőségei</i>	12
3.2.1	Ciklikus voltammetriás (CV) polimerizáció	15
3.2.2	Potenciosztatikus polimerizáció	16
3.2.3	Galvanosztatikus polimerizáció	16
4	<i>Az EVP-k felhasználásának lehetőségei</i>	17
4.1	<i>Elektronikai alkalmazások</i>	17
4.1.1	Színváltós akkumulátor elem	17
4.1.2	Elektrokromatikus kijelzők	18
4.1.3	Folyadékkristályos kijelző (LCD)	18
4.1.4	Elektrokémiai kijelzőeszköz (LED)	19
4.1.5	Egyéb lehetőségek	20
4.2	<i>EVP-k felhasználása érzékelőkben</i>	20
4.2.1	Sugárzásérzékelők	21
4.2.2	Gáz és páratartalom érzékelők	22
4.2.2.1	SGFET (Suspended Gate Field Effect Transistor)	24
4.2.2.2	MISFET (Metal Insulator Semiconductor Field Effect Transistor)	25
4.2.3	Biokatalitikus érzékelők	27
4.2.3.1	Húgysavérzékelők	30
5	<i>A kísérleti eredmények összefoglalása</i>	39
5.1	<i>A húgysavérzékelő elkészítéséhez felhasznált anyagok és eszközök</i>	39
5.2	<i>Az előkísérletekhez használt elektródrendszer elkészítése</i>	39
5.3	<i>A polimerizációs technika ismertetése</i>	41
5.4	<i>Az előkísérletek eredményeinek összefoglalása, tanulságok</i>	47
5.5	<i>A bipotenciosztatikus mérési eljárás ismertetése</i>	50
5.6	<i>Új érzékelő-szerkezet tervezése a bipotenciosztatikus mérésekhez</i>	51
5.7	<i>A módosított polimerizációs technika lépéseinek ismertetése</i>	52
5.8	<i>A detektálási folyamat szemléltetése</i>	56
5.9	<i>A működési paraméterek meghatározása</i>	58
5.10	<i>A bioérzékelő kalibrációja és élettartamának becslése</i>	61
6	<i>Összefoglalás</i>	67
7	<i>Felhasznált irodalom</i>	70
8	<i>Saját publikációk jegyzéke</i>	74
9	<i>Idegen hivatkozások listája</i>	80
10	<i>Köszönetnyilvánítás</i>	81

## 2 BEVEZETÉS

Az elektronvezető polimerek felfedezését követően, a használatukra irányuló kutatómunka az utóbbi tíz évben felgyorsult. A különböző technológiákkal előállított vezető polimerek leggyakrabban biokatalitikus érzékelők készítésére használhatók. Ez az újszerű alkalmazási lehetőség a biokatalitikus érzékelők robbanásszerű fejlődését eredményezte. A rendkívül változatos technológiákkal előállított módosított elektródok előnyös tulajdonságait megtartva, egy újszerű húgysav-érzékelő kidolgozásába kezdtem. A szérumhúgysav koncentrációjának meghatározására az orvosi gyakorlatban kétféle módszer terjedt el:

1. a húgysav urikázos bontásának mérése ultraibolya tartományú spektroszkópiával,
2. a húgysav biokatalitikus bontása, majd a keletkező hidrogén-peroxid meghatározása.

Ez utóbbira épül az általunk használt eljárás is, azzal a különbséggel, hogy mi elektrokémiai módszerrel szeretnénk a reakciót detektálhatóvá tenni. A spektrofotometriás eljárás során a húgysav 293 nm-nél mért fényelnyeléséből határozzák meg koncentrációját. Az értekezésben bemutatott érzékelő készítésének célja, hogy ezt a hosszadalmas, nagyműszert igénylő vizsgálatot kiváltsuk. Az elektronvezető polimerek (EVP-k) rövid élettartama miatt szükség volt az előállítási költség csökkentésére. A polimerizációs technika megfelelő megválasztásával kísérletet tettünk az érzékelő élettartamának (stabilitásának) növelésére is.

Az elkészült érzékelő potenciálisan folyamatos megfigyelésre, esetleg prediagnosztikai célokra használható a jövőben, valamint ígéretes lehetőséget tartogat eldobható „önteszt” érzékelőként való használata is.

## 2.1 ALAPVETŐ KUTATÁSI CÉLKITŰZÉSEK

A jelenleg nagy számú munkában leírt, sok esetben piaci forgalomban is kapható biokatalitikus érzékelők valamilyen módosított elektródon rögzített enzim segítségével szelektíven határozzák meg a mérendő komponens mennyiségét. Különböző nemesfémekből ill. ötvözetekből, többnyire rétegtechnológiákkal kialakított fém elektródokon valósították meg biokatalitikus érzékelőket oly módon, hogy a fém elektródot valamilyen hordozó réteggel (pl. polimer) bevonták, melyben enzim(ek)et rögzítettek. A rögzítéshez használt anionok típusa rendkívül széles skálán mozgott. Napjainkra ezen anyagok legkülönbözőbb kombinálásával sokféle, eltérő tulajdonságú érzékelőt ismerhettünk meg. Kutatásom során az ismertetett variációk előnyös tulajdonságainak megtartása mellett célom volt egy olyan új modell kidolgozása, mely többkomponensű detektálás alapjául szolgálhat.

- Célom volt a biokatalitikus szenzor előállítására még nem használt, hordozó/polimer/enzim/anion kombináción alapuló bioérzékelő elméleti tervezése, szem előtt tartva a prediagnosztikai szempontból fontos olcsó előállítást és egyszerű technológiát.
- Célom volt az enzim alapú érzékelők területén új előállítási technológia kidolgozásához szükséges anyagok a bevezetőben ismertetett szempontok szerinti kiválasztása.
- Célom volt enzimátikus érzékelőminták tervezése és kis példányszámú előállítása.
- Új mérési technika kidolgozása vált szükségessé az előkísérletek eredményei alapján, az érzékelő szelektivitásának növelése érdekében. Olyan mérés-technikai

módszer kiválasztása volt a célom, mely a detektálás során az áramválaszt megbízható pontossággal képes mérni.

- Szükségessé vált a mérés technikának megfelelő struktúra tervezése, a bipotenciosztatikus mérésre alkalmas szerkezet megtervezése és előállítása.
- Az érzékelés határfokának növeléséhez az elkészült prototípusok működési paramétereit megfelelően kellett megválasztani, ezért a következő feladat a detektálás során alkalmazott elektródpotenciál, a pH és a hőmérséklet optimalizálása volt.
- A bioérzékelő alkalmasságát a koncentrációfüggés meghatározásával szükséges igazolni. Különös figyelmet kell fordítani az élettani szempontból fontos tartományra, ezért olyan érzékelő készítése volt a célom, mely ezt a tartományt lineárisan fedi le.
- A pozitív eredményeket hozó mérések alapján kisebb sorozatú mintákon reprodukciós mérések végrehajtását tűztem ki célul.
- Mivel a szakirodalomban található érzékelők élettartama igen rövid (1-2 hét) volt, ezért a kutatás során kiemelt fontosságú volt az általam készített érzékelő élettartamának ellenőrzése és a zavaró hatások kiküszöbölésének vizsgálata.

### 3 A VEZETŐ POLIMEREK ÁLTALÁNOS JELLEMZÉSE ÉS ELŐÁLLÍTÁSA

Az utóbbi másfél évtized új felfedezésekkel szolgált a szerves polimerek terén: bizonyos típusai meghatározott körülmények között a fémekhez hasonló vezetési sajátosságokat mutatnak.

A vezető polimereknek három alaptípusát különböztethetjük meg:

Az ionosan vezető polimerek alapja olyan hálózatos szerkezetű szerves váz, melynek csatornáiban az ionok elmozdulhatnak. Ilyen polimer, pl. a nafion [1].

A redoxi polimerek szerkezete szigetelő mátrix, melynek bizonyos rögzített helyei redoxi centrumok. A vezetés a redoxi centrumok közötti elektronugrással zajlik.

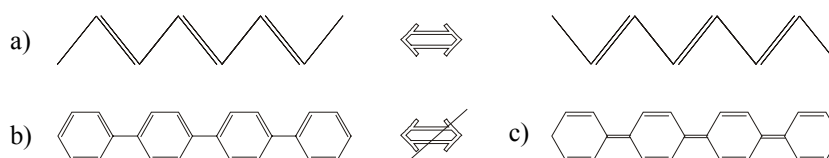
Az EVP-knél a polimerlánc mentén az elektronhiánynak megfelelő pozitív töltés a delokalizáció folytán szabadon elmozdulhat; így mutatnak ezek a polimerek vezetési tulajdonságokat. Léteznek olyan vezető polimerek is, melyekben elektrontöbblet hozható létre, azonban az ún. p-típusú vezetők a gyakoribbak. Ezek a valódi vezető polimerek, szokás őket önmagukból eredő vezetőknek (*intrinsically conducting*) nevezni.

Léteznek olyan keverékek, melyekben polimereket alkalmaznak, de az elektronok áramlása a pasztába kevert fémszemcsék közötti elektronugrással zajlik. Ezeknél a kompozit anyagoknál a polimer szerves hordozóvá válik. Az így készített anyagokat leginkább vastagréteg vezetőhálózatok nyomtatására használják.

### 3.1 AZ ELEKTRONVEZETŐ POLIMEREK ÁLTALÁNOS JELLEMZÉSE

Minden EVP-ben közös, hogy konjugált  $\pi$ -elektronrendszert alkotnak, ahol a polimerláncban kettős és egyszeres kötések váltakoznak. Az alap kutatások arra kívántak rávilágítani, hogy milyen összefüggés van a polimer ismétlődő egységeinek kémiai struktúrája és a vezetési tulajdonságok között.

A polimerláncnak két alapfajtája van: a degenerált alapállapottal jellemezhető struktúra, ahol a mezomer alakok energetikailag egyenértékűek (pl. poliacetilén - PA), és a nem-degenerált alapállapottal rendelkező polimerek (pl. polipirrol - PPy). Ez utóbbiak gyűrűs szerkezetűek, melyek esetén beszélhetünk benzoid és kinoidális struktúrákról. A két alakzat azonban nem ekvivalens egymással: a benzoid alapállapotban kisebb energiájú (1. ábra) [2].

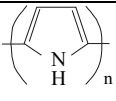
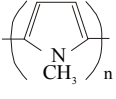
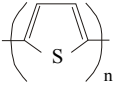
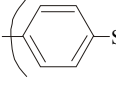
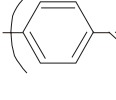
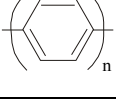
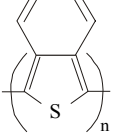
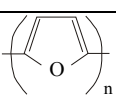
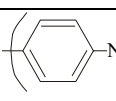


1. ábra

Az EVP-k láncszerkezete

a: degenerált, b: benzoid, c: kinoidális

Az 1. táblázatban a legfontosabb polimerek rajzos felsorolását láthatjuk.

Poliacetilén	$(-\text{CH}-)_n$
Polipirrol	
Poli-N-Metilpirrol	
Politiofén	
Polifenilén szulfid	
Polifenilénvinilén	
Polifenilén	
Poliizotianaftén	
Polifurán	
Polianilin	

1. táblázat

A leggyakrabban használt polimerek szerkezete

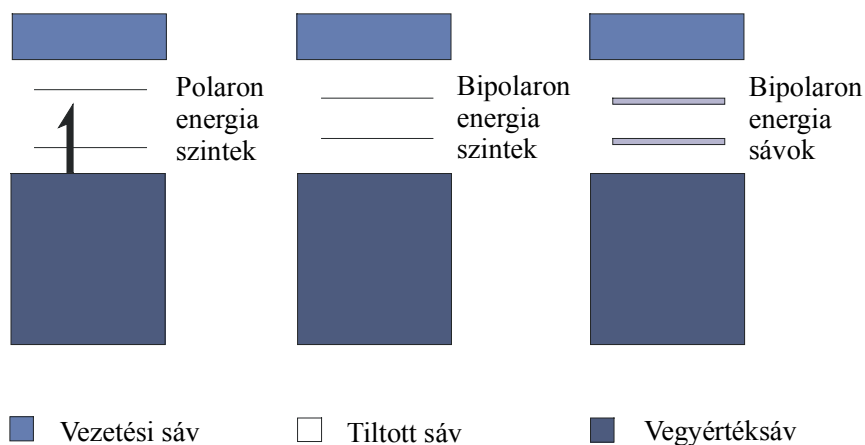
Az EVP-k az egyéb szilárd anyagokhoz hasonló szerkezettel rendelkeznek: alapállapotban minden atom elektronpályája átlapolódik a szomszédos atom elektronpályájával. Minden egyes pályának meghatározott energiaszintje van. Az, hogy egy szinten hány elektron van illetve, hogy hol lesz a legmagasabb betöltött és a legalacsonyabb betöltetlen energiaszint, attól függ, hogy az elektronpályákon



eredetileg hány elektron volt, illetve, hogy mekkora volt a pálya energiaszintje. Az anyagok elektronikai tulajdonságait az egyes energiaszintek betöltöttsége határozza meg.

Az EVP-k elektronvezető tulajdonsága a kiegészített sávmérettel magyarázható, és a gyűrűs szerkezetű EVP-k esetében a polaron-bipolaron elméleten alapul.

Ha egy elektront eltávolítunk a vegyértéksáv tetejéről, akkor a keletkezett lyuk delokalizálódik, de nem teljesen, így egyszerre több monomerhez tartozik, és így deformálja az elektronszerkezetet. Az így kialakult kation magasabb energiát képvisel, mint a vegyértéksávbeli, de nem éri el a vezetési sáv energiaszintjét. Más szóval az új energiasávok a tiltott sávban helyezkednek el (2. ábra) [3].



2. ábra

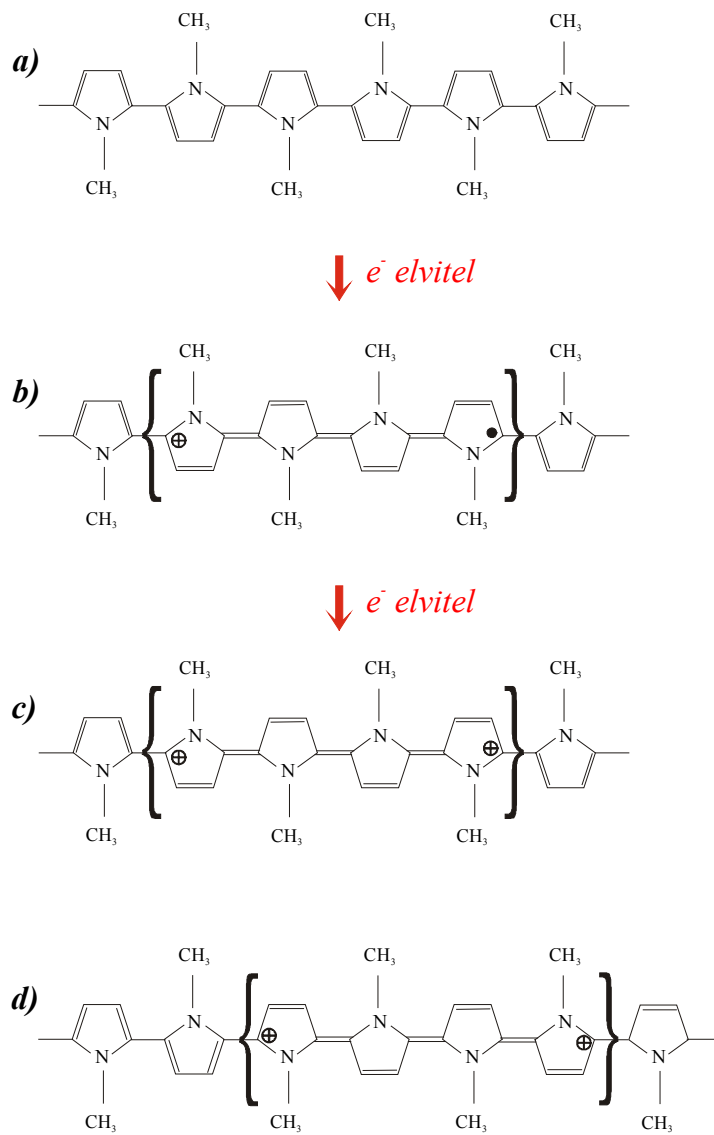
Az EVP-k sávszerkezete

A nem-degenerált alapállapottal jellemezhető EVP-k esetén a részlegesen delokalizálódott kationt, amely környezetében több egységet is polarizál, polaronnak hívjuk (3/b ábra). A polaron egy pozitív töltéssel és egy párosítatlanul maradt elektronnal írható le [3].

Ha még egy elektront el akarunk távolítani a polaron környezetéből, akkor két dolog történhet:

1. az elektronelvonás a polimerlánc egy másik szegmenséből történik (így ismét polaron keletkezik), vagy
2. az első eltávolítással párosítatlanul maradt elektront vonjuk el, és így dikation keletkezik, amit bipolaronnak hívnak (3/c ábra). Ha több bipolaron keletkezik (az oxidációs szint mértékének megfelelően), akkor a sávszélek energiaszintjei átlapolódnak, és keskeny bipolaron sáv keletkezik a tiltott sávban (lásd a 2. ábrát).

Az N-Metilpirrol (MePy) polimerében a kis mértékű oxidáció paramágneses polaronokat generál, amelyek az oxidációs szint növekedésével spin nélküli bipolaronokká alakulnak át. Egy polaron hatása kb. négy pirrolgyűrűre terjed ki. A vezetési mechanizmus során a négy pirrolgyűrűből álló töltött rész vándorol a láncban, átrendezve az egyes és kettős kötések (3/d ábra).



3. ábra

Töltésvándorlás a polimer láncban

a: MePy polimerlánc

b: Négy monomer egységre terjedő polaron

c: Négy monomer egységre terjedő bipolaron

d: Töltésvándorlás a kettős kötések átrendeződésével

Nagyobb oxidációs szint esetén diamágneses bipolaronok keletkeznek. A diamágneses bipolaronok is deformálják a kialakult struktúrát; és mivel nem helyhez kötöttek, elektromos tér jelenlétében képesek az egyes és kettős kötések átrendezésével vándorolni a polimerláncban [4].

Ezek alapján megállapítható, hogy a töltésszállítási folyamat magában a polimerláncban zajlik, és a polimerláncok között az elektronátadás elektronugrással történik.

Természetesen a fenti modelleket ideális szerkezet (végtelen hosszú, lineáris polimer optimális konjugációval) feltételezésével állították fel. A valóságban azonban távol vagyunk attól, hogy ideális szerkezetű, hibamentes polimert készítsünk, így a kapott struktúra sokszor nem ismert. A legtöbb polimer esetében még a polimerizáció foka sem meghatározott ugyanúgy, mint az oxidáció homogenitása. A tapasztalatok azt mutatták, hogy a polimerizációt nagyon sok paraméter befolyásolja, így ezeket kontrollálni nehéz feladat. A hibák száma természetesen csökkenthető a polimerizáció optimális körülményeinek megfelelő biztosításával [5, 6].

### 3.2 A POLIMERRÉTEG ELŐÁLLÍTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

Az elektronvezető polimerréteget vezető hordozóra kémiai oxidációval vagy két-, ill. háromelektrodos cellában, elektrokémiai polimerizációval állítják elő.

A kész polimerréteg redoxi sajátosságokat mutat. Egyes anyagok, mint az  $I_2$ ,  $Br_2$ ,  $Fe^{3+}$ , képesek kémiai reakcióba lépni az EVP-vel és redukciójuk közben oxidálják a polimert (kémiai oxidáció és ionszorpció), más anyagok (inert sók) beépítésével a polimer reverzibilis elektrokémiai oxidációja során lehet vezető állapotot kialakítani. A következő táblázatban összefoglalást mutatok be a teljesség igénye nélkül, valamint feltüntettem néhány EVP fajlagos vezetését is [4].

Polimer típusa	Oxidáló és adalékanyagok	Fajlagos vezetékesség [S/cm]
Poliacetilén	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , AsF <sub>5</sub>	10.000
Polipirrol	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	500-7.500
Politiofén (PTh)	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , FeCl <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1.000
Poli (3-alkiltiofén)	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , FeCl <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1.000-10.000
Polifenilén szulfid (PPS)	AsF <sub>5</sub>	500
Polifenilénvinilén (PPV)	AsF <sub>5</sub>	10.000
Politienilénvinilén	AsF <sub>5</sub>	2.700
Polifenilén (PPP)	AsF <sub>5</sub>	1.000
Poliizotianaftén	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	50
Poliazulén	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1
Polifurán	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	100
Polianilin (PANI)	HCl	200

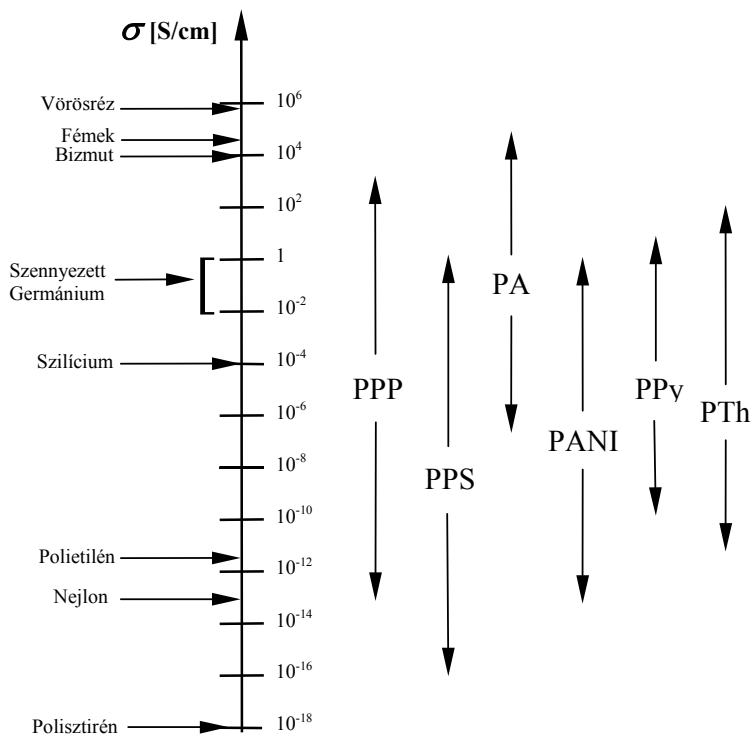
2. táblázat

A legismertebb EVP-k oxidáló ill. vezetőképesség módosító (töltéskompenzáló) anyagai

Az EVP-k gyakoribb előállítási módja az elektrokémiai polimerizáció, melynek során a monomer oxidációja gyökkationokat eredményez, és e gyökkationok vagy egymással, vagy a monomermolekulával sorozatos egyesülési lépésekben kapcsolódnak. A szilárd fázisú réteg képződésekor két folyamat játszódik le:

- a monomerek polimerizációja
- a polimerréteg további oxidációja.

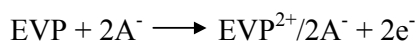
A réteg növesztésekor a két folyamat párhuzamosan megy végbe, ez biztosítja a folyamatos növekedést. Az oxidációval vezetővé tett EVP vezetése nagyságrendekkel nagyobb a nem oxidáltnál [5, 7].



4. ábra

EVP-k, fémek és félvezetők fajlagos vezetőképességének összehasonlítása

A polimerréteg redoxi folyamata:



ahol – EVP az elektronvezető polimer

–  $\text{A}^-$  az oldatban lévő anion

A vezető réteg makroszkopikus semlegesítéséhez – a legegyszerűbb esetben – az elektrolit anionjainak a rétegbe való beáramlása szükséges.

Az oxidációval vezetővé váló EVP-k optikai tulajdonságai is változnak: az oxidált polimer kisebb energiával gerjeszhető, ezért eltérő a színe (3. táblázat).

Polimer típusa	Szín (alap)	Szín (oxidált)
Politiofén	piros	kék
Polipirrol	sárgás-zöld	kékes-fekete
Polianilin	sárga	zöld vagy kék

3. táblázat

A legismertebb EVP-k színjellemzői

Az EVP-k elektrokémiai úton történő előállítása azért előnyös, mivel nem képez szigetelő réteget a fém elektród és az oldat között, így elvileg tetszőleges vastagságú réteg állítható elő. További előnyökkel jelent, hogy a polimerréteg reverzibilisen átalakítható az oxidált (vezető) és a redukált (szigetelő) állapota között [8].

Azt az elektródot, amelyet az EVP-vel módosítunk, munkaelektroádnak, a másik elektródot pedig ellenelektroádnak nevezzük. A polimerrétegek készítésekor bonyolultabb, ún. háromelektroádos elrendezés használata is szokásos. A munka- és az ellenelektroád mellett referenciaelektroádot is alkalmaznak. A referenciaelektroád segítségével a munkaelektroád potenciálja, és ez által a rétegekészítés folyamata szabályozható.

### 3.2.1 Ciklikus voltammetriás (CV) polimerizáció

A munkaelektroád potenciálját megfelelő tartományban, két szélsőérték között lineárisan oda-vissza, adott sebességgel változtatva a monomeroldatból polimerréteg készíthető. A módszer sajátossága, hogy a készítés során a keletkező réteg az oxidált és a redukált állapota között változik. Gyors pásztázó potenciál használata hátrányos lehet, mert a nem elektrokémiai folyamatok nem képesek követni a redoxi folyamatot. A módszer nagy előnyét abban látják, hogy az egyes ciklusok között a

monomerkoncentráció a felület közelében állandó, ugyanis a redukció alatt az oldatban a koncentráció kiegyenlítődése végbemehet. Több ciklusban történő polimerizáció esetén előnyös lehet, hogy a réteg növekedése vizuálisan is nyomon követhető.

### *3.2.2 Potenciosztatikus polimerizáció*

Potenciosztatikus polimerizáció esetében a munkaelektrod potenciálját állandó értéken tartjuk, és a munka – ellenelektrod körben folyó áramot mérhetjük. Az eljárás előnye, hogy az elektrodpotenciál értékének megfelelő megválasztásával a nem kívánt mellékfolyamatok elkerülhetők. A rétegvastagsággal szoros kapcsolatban álló töltéssűrűséget csak utólag, vagy in-situ technikán alapuló folyamatos integrálással lehet meghatározni. Ilyenkor az áramsűrűség folyamatosan változik, és ezért a rétegvastagság reprodukciója meglehetősen nehézkes.

### *3.2.3 Galvanosztatikuss polimerizáció*

Galvanosztatikuss eljárás esetén, a munkaelektrodon átfolyó áramot állandó értékre állítjuk be, és lehetőség van a potenciál időbeni alakulásának mérésére (jelentőségét lásd a kísérleti eredmények ismertetésénél). Ezzel a módszerrel jól definiált vastagságú rétegek készíthetők, ugyanis az átvitt töltéssűrűség, amely meghatározza a réteg vastagságát, csak a polimerizációs idő függvénye, így az idővel arányos vastagságú réteg állítható elő. Az áramsűrűség növelésének az szab korlátot, hogy egy idő után az árammal együtt nő az elektrodpotenciál is, melynek nagy értékeinél nem kívánt mellékfolyamatok indulhatnak be.



## 4 AZ EVP-K FELHASZNÁLÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

Az elektronvezető polimerek felfedezését követően az alkalmazásukra irányuló kutatómunka az utóbbi tíz évben felgyorsult. A kutatások megmutatták, hogy az EVP-k széles körű felhasználása nagyon sok lehetőséget rejt magában. Az alábbiakban néhány ígéretes példát mutatok be.

### 4.1 ELEKTRONIKAI ALKALMAZÁSOK

#### 4.1.1 Színváltós akkumulátor elem

A 4 rétegből álló elem egyik felén átlátszó, vezető üveget helyeztek el, hogy a vezető állapot változása folyamán bekövetkező színváltozás detektálható legyen [4]. A színváltozás vizuális nyomon követésével az elem töltöttségét lehet ellenőrizni. Az anód szerepét Li fém látja el. Az elektrolit anyaga lehet polikarbonát oldat vagy egyéb polimer elektrolit (pl.: lítium só/polietilén oxid).

A cella kisütésekor elektronok áramolnak a katódtól az anód felé, és semleges állapotba hozzák a p-EVP-t (p típusú vezető polimer). A polimerből anionok, a lítiumból  $\text{Li}^+$  ionok áramolnak az elektrolitba.

Miután a polimer semleges állapotba kerül, a cella teljesen töltetlennek mondható. Újratöltésnél ellentétes potenciált kell kapcsolni az elektródokra. Ekkor az EVP oxidálódik és anionokat vesz fel az elektrolitból, miközben a lítium ionok fémmé alakulnak.

#### 4.1.2 *Elektrokromatikus kijelzők*

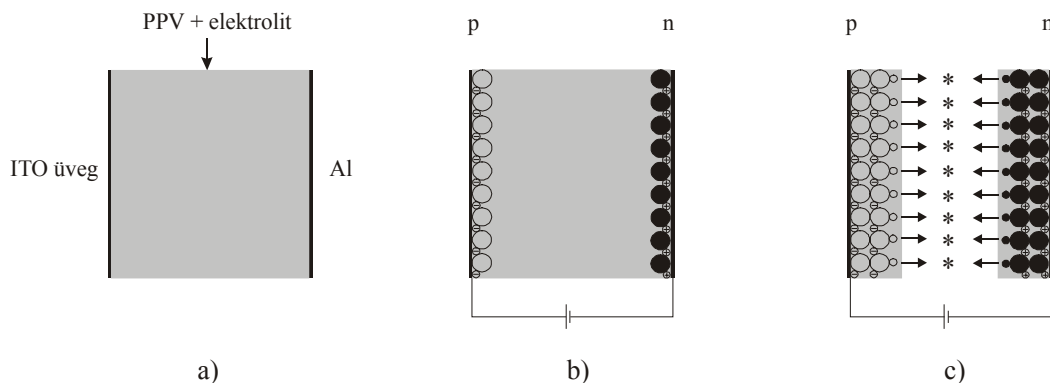
Felépítésük nem sokban különbözik a korábban említett színváltós akkumulátorelemekétől. A 4 rétegű szerkezet polimer katódból, elektrolitból és fémanódból (pl. Li), ill. a színváltozás megfigyelését biztosító optikailag átlátszó elektródból (pl. SnO<sub>2</sub>) áll. Az EVP-re kapcsolt elektromos potenciál változást okoz az oxidációs szintben, mely színváltozással jár [4]. Az ún. „intelligens ablak” (*smart window*) jellegű alkalmazások esetén alapállapotban (fényáteresztő) a polimer redukált állapotban van. A működés során, ha az “ablakot” pl. napfény éri, melyet csökkenteni vagy kiszűrni szeretnénk, az EVP-t tápegységről átalakítjuk (oxidáljuk), így az megváltoztatja színét. Ekkor anionok áramolnak az elektrolitból az EVP-be. Ha újra áttetszővé akarjuk tenni az eszközt, akkor ellentétes potenciált kell rákapcsolni. Az EVP-k így használhatók, pl. ablaküvegeknél vagy gépjárművek szélvédőjénél fényvédelemre, színes televíziók ill. monitorok készítésére.

#### 4.1.3 *Folyadékkristályos kijelző (LCD)*

A folyadékkristályos kijelzők azon az elven működnek, hogy bizonyos anyagok fényvisszaverő képessége az elektromos térrel befolyásolható. A folyadékkristályos kijelzők szendvics szerkezetű eszközök. Két – egymáshoz képest 90°-kal elforgatott – polarizációs szűrő között két átlátszó elektróda van (ITO – indium-ón oxid – üveg), s ezek között helyezkedik el a folyadékkristály. A folyadékkristály hosszúkás rúd alakú molekulái a rajta áthaladó fény polarizációs síkját az elektródákra kapcsolt feszültség függvényében elforgatják. Az EVP-ből konstruált LCD esetében a folyadékkristályt vezető polimerrel (PPV) helyettesítik, melynek orientációja az oxidáció mértékével változtatható [9].

4.1.4 Elektrokémiai kijelzőeszköz (LED)

A működés lényege, hogy megfelelő potenciált kapcsolva a cella két végpontjára, fényemissziós jelenséget észlelhetünk, ami alapja lehet valamilyen újszerű felépítésű és olcsó kijelzőnek (5. ábra).



5. ábra

EVP-ből konstruált LED-szerű szerkezet sematikus vázlata

a) cellafeszültség rákapcsolása előtt, b) p és n oldal kialakulása a cellafeszültség rákapcsolása után, c) töltésvándorlás és fénykibocsátás

○ : oxidált molekula, ● : redukált molekula, ⊖ : anion, ⊕ : kation, ○ : p-polaron, ● : n-polaron,  
\* : foton

Két elektródfelületet – pl. ITO üveg és alumínium réteg – elhelyezünk egymással szemben, melyek között semleges állapotú EVP-réteg van. Megfelelően nagy potenciált kapcsolva az eszközre, az n oldalon elektronok lépnek be a polimerláncba, míg a p oldalon elektronok lépnek ki a polimerláncból [10]. A bemutatott alkalmazásban az ITO elektródot anódként, az Al elektródot pedig katódként használva, a PPV polimer az ITO üveg közelében oxidált, az Al elektród közelében pedig redukált állapotba kerül. A lyukak és az elektronok találkozási fényemissziós jelenséggel jár, ahol a kisugárzott energia éppen a tiltott sáv szélességének megfelelő. A PPV, foszforeszkáló tulajdonságokat mutató polimer használata esetén

narancssárga, zöld és kék színű fények kibocsátása észlelhető, kevesebb, mint 3 V kapcsolási feszültség hatására [11].

Hasonló szerkezettel készíthetők ún. elektrokémiai kapacitások is, melyek addig alkalmasak töltéstárolásra, amíg a lyukak és az elektronok össze nem találkoznak (kisülés jön létre). Az EVP-ből konstruált kapacitások meghaladhatják az  $500 \frac{\text{C}}{\text{g}}$ -os fajlagos töltésértéket is [12].

#### 4.1.5 Egyéb lehetőségek

Az EVP-k mikrohullámú tulajdonságait vizsgálva megállapították, hogy alkalmasak elektronikai szempontból fontos védőbevonatok készítésére is (pl. elektromágneses bevonatok) [13], melyek esetenként hadászati jelentőségűek. A PANI egyik legmeglepőbb alkalmazását vezető kábel előállítására jelentette, ahol a legjobb kristályszerkezetet és orientációt a felhevített kábelanyag forgatásos húzásával érték el [14].

## 4.2 EVP-K FELHASZNÁLÁSA ÉRZÉKELŐKBEN

Az EVP-k egyik legfontosabb tulajdonsága, hogy a fémfelületen képződő réteg szerves mátrixában különböző molekulák rögzíthetők, és így változatos tulajdonságokat mutató módosított elektródok készíthetők [15]. Ennek köszönhetően, hogy napjainkra a tudományos érdeklődés fókuszába kerültek, és nagy érdeklődésre tartanak számot az érzékelők készítése területén is. Az EVP-k kétféleképp használhatók kémiai vagy elektrokémiai érzékelők készítésére:

– Érzékelő komponensként

Ha az EVP a mérendő anyaggal reagál, akkor valamilyen fizikai tulajdonsága megváltozhat, pl.: ellenállás-változás, elektron-kilépési munka. A vizsgált paraméter folyamatos mérésével az így készített eszköz szenzorként használható.

– Közvetítő közegként a fém és az oxidáló molekulák között

Homogén redoxifolyamatok során képződő anyagok és az EVP közötti elektronátadás lehetővé teszi, hogy az eredeti folyamat következtében a kémiai változásból elektromos jel legyen.

Az EVP-k érzékelő komponensként való használatáról több kutatómunka számolt be, melyekben főleg a sugárzásérzékelőként, ionérzékelőként, ill. gázérzékelőként való használatukat mutatták be.

#### *4.2.1 Sugárzásérzékelők*

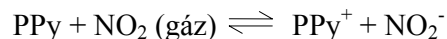
Egyes EVP-k, mint pl. a PA vagy a PTh, olyan gázok jelenlétében, melyek nem változtatják meg az EVP oxidációs szintjét (pl. SF<sub>6</sub>) sugárzásérzékelőként használhatók. Gamma vagy RTG sugárzás hatására az SF<sub>6</sub> képes a szigetelő-fém átmeneten áthatolni, megváltoztatva ezáltal a szerkezet vezetését. A sugárzás intenzitása könnyen meghatározható az EVP vezetésének, ill. abszorpciós spektrumának mérésével. A készített érzékelő abszorpciós spektruma lineáris növekedést mutatott a besugárzás intenzitásának növelésével a 10 – 150 Mrad tartományban. Ezen tartományon kívül eső értékek hagyományos CTA (Cellulóz-triacetát) érzékelővel pontosabban mérhetők [16].

Az EVP-ből készített ionérzékelők kifejlesztése terén ígéretes eredmények születtek [17], azonban a megfelelő szelektivitás biztosítása kulcskérdés alkalmazásukkor.

Az EVP alapú kémiai szenzorok redoxi anyagok (H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, stb.) detektálására használhatók; érzékenyebbek és gyorsabban reagálnak a másképp kötött (gél, paszta) rendszerekhez képest.

#### 4.2.2 Gáz és páratartalom érzékelők

Az EVP egyes gázokkal képes redoxireakcióba lépni, így szenzorok aktív komponenseként használható. A redoxifolyamat során változás következik be az oxidációs szintben, így megváltozik az elektromos vezetés (ellenállás), amit alkalmas műszerekkel detektálni lehet. A polimerek gázokra való érzékenységének okát, ill. a lejátszódó folyamatok részletes mechanizmusát még nem sikerült teljes mértékben megmagyarázni [18, 19]. Az első tanulmányok azonban rámutattak arra, hogy az EVP-k (pl. PPy) gyors és reverzibilis változásra képesek már szobahőmérsékleten is. Az elektronátadásra képes gázok, mint pl. az ammónia, csökkentik a polimerben (PPy) a töltéshordozók sűrűségét, így megváltoztatják a polimer ellenállását. Az NO<sub>2</sub> pedig elektront von el a polimertől, és így növeli az elektromos vezetést. Hasonlóképpen szobahőmérsékleten detektálhatók még a PCl<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub> gázok is [20]. Spektroszkópiai vizsgálatokkal megállapították, hogy a nitrogéndioxid érzékelése az NO<sub>2</sub>-vel történő kémiai oxidációnak volt köszönhető, amelynek során NO<sub>2</sub><sup>-</sup> anion keletkezik [21]:



Másfajta EVP-eket használva különböző gázérzékelők készíthetők. EVP alapú, kemorezisztor elven működő gázérzékelők készítéséhez szigetelő réteggel elválasztott elektródparra van szükség. Ilyen struktúrákat rendszerint rétegtechnológiákkal

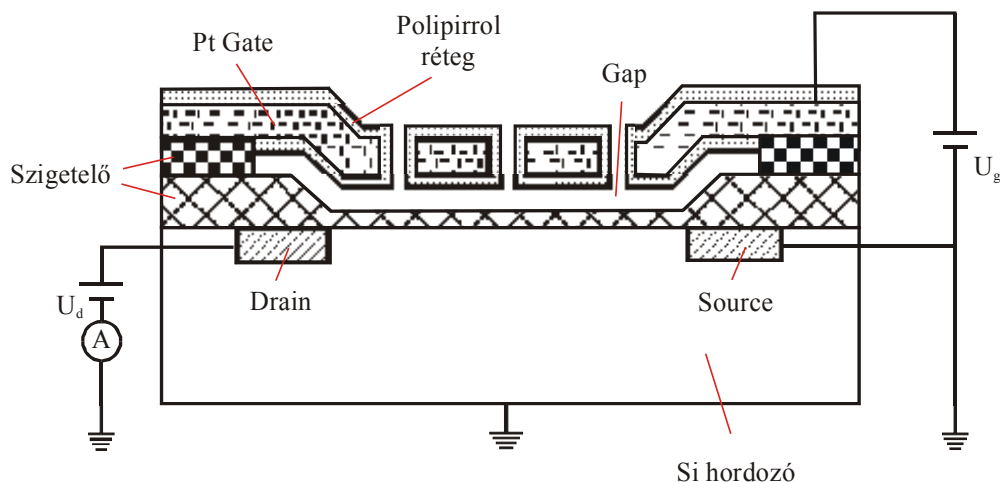
készítettek, pl. hagyományos rétegszerkezetet (Au/Poli-N-Metilpirrol - PMePy/Au) alakítottak ki különböző vékonyréteg-készítési eljárásokkal [22], interdigitális elrendezésű arany elektródokat szitanyomtattak alumínium-oxid hordozóra [23], vagy fotolitográfiai eljárással készített hordozón kialakított rendszereket használtak. Rendkívül jó eredményeket hozott Bartlett eljárása, amikor is 12  $\mu\text{m}$  vastag Mylar fólia mindkét oldalára speciális módszerrel aranyat vittek fel, és a szigetelő műanyagot az élek mentén – ciklikus voltammetriás eljárással – polipirrollal vonták be [24]. A polimerizáció után az elkészült réteget alapoldatban ciklikus voltammetriával stabilizálták, azaz közel azonos alap-ellenállású rétegeket készítettek. A polimerellenállás réteg kialakításához a polimerizáció során a rétegnek teljesen át kellett nőnie a fólia szigetelő részén. Az ohmikus viselkedésű réteg ellenállásértékének meghatározását egy speciálisan erre a célra épített lineáris ohmmérővel végezték: az érzékelő elektródon átfolyó konstans áramérték eléréséhez szükséges feszültséget mérték. Az elkészült elektródokat gázok detektálásra használták. A polimerréteg ellenállása telített metanol-gőz hatására 16%-kal nőtt, és levegőben reverzibilisen visszaállt az alapértékre [25]. Többféle alkoholszármazékra vizsgálva az érzékelőt, különböző eredmények adódtak: pl. etanol hatására az ellenállás csak kis mértékben nőtt; aceton, toluol, és éter esetében sokkal kisebb változást regisztráltak, mint az alkoholoknál [26].

A legújabb kutatások során készítettek alkoholszintet mérő érzékelőt, valamint “elektronikus orrot” is, melyben többfajta vezető polimert alkalmaztak az egyes illatösszetevők detektálására, és ezeket az elemi szenzorokat mátrixba rendezve az emberi orrhoz hasonló gázérezékelő-rendszer adódott. E vezető polimer bázisú rétegek legnagyobb hátránya a kis szelektivitás és az alapellenállásban megfigyelhető instabilitás (az ún. *drift*) volt [27]. A szelektivitás váltóáramú nagyfrekvenciás (1 MHz – 1 GHz) mérési módszerekkel javítható [28, 29].

#### 4.2.2.1 SGFET (Suspended Gate Field Effect Transistor)

EVP-kből készítettek tranzisztorokat is. Felépítésük hasonló a hagyományos FET-ekhez: a félvezető felületi potenciálját befolyásolhatjuk a gate (szigetelő-EVP) feszültségének változtatásával. Az SGFET-nél a gate alól kimarjuk a szigetelő réteget, így a gate lebegni fog. Ezután a gate-et bevonjuk EVP-vel. Ha negatív feszültséget kapcsolunk a gate-re ( $U_g < 0$ ), a szilícium felületén pozitív töltések halmozódnak fel, vagyis elektronok vándorolnak el a felületről. Így kiürített réteg alakul ki, amely a gate feszültség növelésével egyre mélyebb lesz. Ha elérjük az átütési feszültséget ( $U_d$ ), a felületen szabad lyukak alakulnak ki, melyek az így kialakult p-csatornában szabadon mozoghatnak a source és a drain között. Ha lekapcsoljuk a gate-ről a feszültséget, akkor visszaáll az eredeti állapot. Ezeket a tranzisztorokat leggyakrabban gázérezékelőként (pl.: alkoholszint érzékelésére) használják (6. ábra) [30].





6. ábra

Az SGFET sematikus keresztmetszete

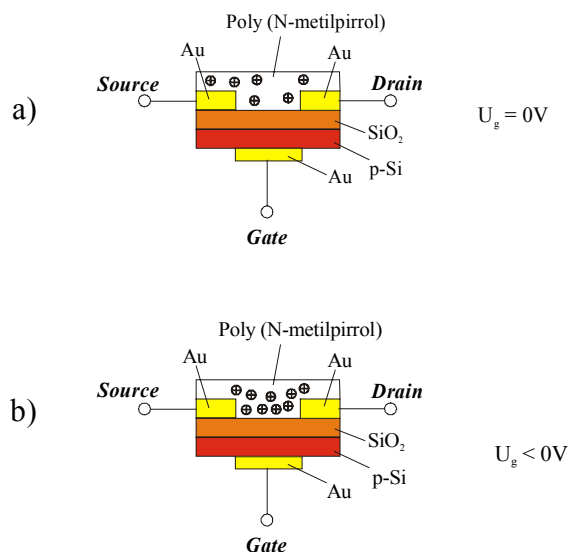
Az érzékelési mechanizmus a Pt elektródokra leválasztott EVP – oxidáció során kialakult – gázérzékenységen alapul. A változást az átütési feszültség eltolódásával érzékelhetjük. A gázérzékenységet úgy tehetjük szelektívvé, hogy a polimermátrixba különböző nagyságú molekulákat építünk be, így csak a beépített molekula méretének megfelelő nagyságú részecskék képesek behatolni az EVP-be.

Az SGFET-ek előnye, hogy gyors válaszra képesek, viszont válaszgörbéjük nem lineáris. A legújabb kutatások a szelektív gázválasztásban ( $H_2/N_2$ ,  $O_2/N_2$ ,  $CO_2/CH_4$ ) látják a vezető polimerek ígéretes jövőjét [31].

#### 4.2.2.2 MISFET (Metal Insulator Semiconductor Field Effect Transistor)

MISFET-ek készítésekor az EVP-eket az előző példához hasonló módon használják. Ezeknél az eszközöknél azt a jelenséget használják ki, hogy a vezetés növekedésével (növeljük az oxidáció mértékét) nő a mozgékony is. Alapállapotban az alkalmazott EVP szigetelő állapotú, így a source és a drain között nem folyik áram (7/a ábra). Ha

az eszköz valamilyen gázzal kerül kapcsolatba a gázmolekulák reakcióba lépnek az EVP-vel, így az vezető állapotúvá válik, ezzel csökkentve a gate feszültséget. A negatív gate-feszültség hatására az EVP töltéshordozói beáramolnak a source és a drain közé ezzel biztosítva a vezetést (7/b ábra) [32].



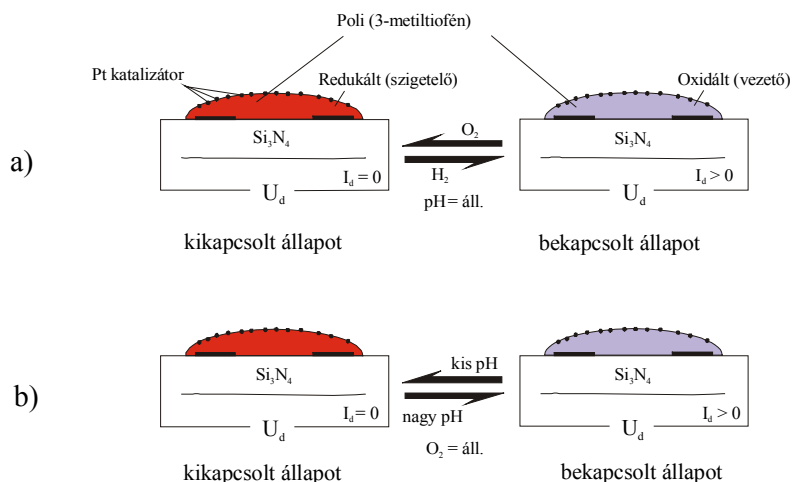
7. ábra

A MISFET-ek szerkezete

a: kikapcsolt állapot, b: bekapcsolt állapot

Ezt az elvet alapul véve az EVP-ből készített tranzisztorok kapcsoló üzemben is használhatók, pl. oldatban lévő H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> detektálására (8/a. ábra). A 8/b. ábrán kapcsolóüzemű tranzisztorokból kialakított pH érzékelőt láthatunk. Mindkét eszköznel a vezetést az EVP biztosítja úgy, hogy az érzékelni kívánt gáz kémiai reakcióval átalakítja a polimert vezető állapotúvá, így az rövidre zárja az elektródokat.

Bizonyos polimerekből készíthető p és n típusú MISFET is. A mérések azt mutatták, hogy a mozgékonyág független a gate-feszültségtől (-20 V - +20 V). A mért karakterisztikák teljesen hasonlóak voltak a szokványos FET-eknél mértékhez [33].



8. ábra

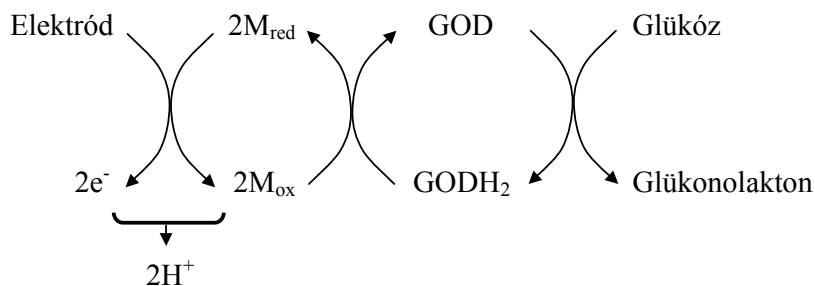
EVP-ből készített tranzisztorok elvi működési vázlata

a) gázérzékelő, b) pH érzékelő

#### 4.2.3 Biokatalitikus érzékelők

A bioérzékelők általában élettanilag fontos, biológiailag aktív anyagok kimutatására és mennyiségi meghatározására alkalmasak. A biológiai anyagok analitikai meghatározása szelektív reakciókon alapul. Az élő szervezetben a biológiai folyamatok spontán is lejátszódnak, azonban bizonyos fehérjék jelenlétében felgyorsulnak. Azokat a katalizátorfehérjéket, amelyek a reakció idejét nagyságrendekkel csökkentik, enzimeknek nevezzük.

A biokatalitikus érzékelőkben ill. az analitikában sok anyag meghatározása enzimreakcióval történik, melynek egyik fontos típusa a redoxi enzimreakció. A reakció során lezajló elektronátadás mértékéből kell következni a mérendő anyag mennyiségére. Az amperometrikus bioérzékelők az enzimelektrod felé tartó diffúziós anyagáramlást alakítják át elektromos jellé, azaz az oldatfázisban lévő szubsztrátum az enzim hatására átalakul, és  $H_2O_2$  keletkezik, amely ugyanazon az elektródon jól oxidálható. A detektálási folyamat részletei a 9. ábrán láthatók:



9. ábra

Az elektronok vándorlása a glükóz-oxidáztól (GOD) az elektródig

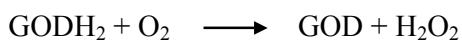
M: mediátor, GODH<sub>2</sub>: GOD redukált alakja

A hidrogén-peroxid detektálása a legegyszerűbben úgy történhet, hogy a keletkezett mennyiség oxidációs áramát közvetlenül mérik, ami annak az eredménye, hogy a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> diffúzióval eljut az elektródhoz, és oxidálódik [34].

Homogén redoxifolyamatok során képződő anyagok és az EVP közötti elektronátadás lehetővé teszi, hogy az eredeti folyamat kémiai változása elektromos jelet hozzon létre. Az elektronvezető polimerek úgy használhatók bioérzékelők részeként, ha felületi rétegükbe vagy a polimerizáció alatt vagy utólagos eljárással valamilyen enzimet építenek be. Az enzimek megkötésére különböző technológiákat próbáltak ki, pl.: bezárás, funkciós csoporton keresztüli kémiai kötés (kovalens kötés) [34, 36], utópolimerizáció [37]. Adszorpció esetén a polimerizációt az enzimbeépítéstől elkülönítve végzik (kétlépéses enzimrögzítés) [38]. A bezárás a rétegekészítéssel együtt (egy lépésben) történik, ilyenkor a polimerizációs oldat tartalmazza az enzimet is. Ha az enzimek fehérjéinek negatív töltéstöbblete van, akkor megfelelő technológiát használva Coulomb erő segítségével megköthetők a polimeren. Ilyenkor az enzim rögzítése egy lépésben történik a polimerizációval [39, 40]. A teljesség kedvéért érdemes megjegyezni, hogy enzimeket nem kizárólag elektronvezető polimer rétegekben rögzítettek. Gyakorinak mondható a szemipermeábilis hidrogél rendszerek használata. A pHEMA (poli-2-hidroxietil-

metakrilát) membránok rajzolatának kialakítását fotolitográfiával végezték; a detektálás során a hidrogén-peroxid oxidációs áramát határozták meg [41, 42, 43].

Az enzimek redoxi-centrumai túl messze vannak a makromolekula felületétől, ezért a legtöbb enzim nem tud elektronokat közvetlenül leadni az elektródnak (illetve EVP-nek), amelyen megkötöttük [44]. Egyes anyagok jelenlétében a reakció az enzim gyorsabb regenerálódása révén felgyorsul. Ezek az anyagok képesek elektront közvetlenül átadni az EVP-nek. Az ilyen közvetítőket nevezik mediátoroknak (pl.: ferrocén) [45]. A mediátorok kis molekulák, ezért képesek a redukált enzim belsejébe behatolni, és azt oxidálni. A GOD enzim esetében oxigén mediátorral a reakció a következőképpen alakul [46]:



az elektródnál:  $\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$

Ebben a folyamatban a GODH<sub>2</sub> a glükóz-oxidáz redukált alakját jelenti. A szubsztrátum detektálása a keletkező H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxidációs áramának mérésén alapszik.

Az alábbiakban bemutatok néhány jellegzetes glükóz-szenzort, ugyanis készítésük és működésük hasonló a húgysavérzékelőkhöz. A több száz glükóz-érzékelő közül az itt ismertetésre kerülő struktúrák abból a szempontból is említésre méltók, hogy a húgysav mellett, pl. a vércukor meghatározása játszhat fontos szerepet egy többkomponensű érzékelő tervezésekor. Az elektródok kialakítása alkalmas lehet integrált érzékelő és mérőrendszer megvalósítására is.

Malitesta [47] Pyrex üvegre nyomtatott 1 mm átmérőjű platina filmre egy lépéses elektropolimerizációval (polifeniléndiamin – PPD) rögzítette a GOD enzimet. A polimerizáció előtt az elektródfelületet gyémántpapírral tisztították meg, majd elektrokémiai úton stabilizálták (CV: -0.21 V – +1.19 V, 0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). A platinán

kétféle módosított elektródot alakítottak ki: az egyik polimerizációs oldat ( $5 \frac{\text{mmol}}{\text{l}}$  o-feniléndiamin +  $500 \frac{\text{egység}}{\text{ml}}$  GOD + acetát puffer) tartalmazta a monomert és az enzimet is. A galvanosztikus polimerizáció ( $I = 0.2 \text{ mA}$ ) 15 percig tartott. A másik módosított elektródot  $0.2 \frac{\text{mol}}{\text{l}}$  pirrolt és  $0.13 \frac{\mu\text{mol}}{\text{l}}$  GOD-ot tartalmazó foszfát pufferből (pH 6.8), +0.75 V-os potenciálon készítették. A galvanosztikus polimerizáció 20 percig tartott. A detektálás során a  $\text{H}_2\text{O}_2$  oxidációs áramát mérve ( $E = +0.7 \text{ V}$ , 10 ml kevert foszfát pufferben) azt tapasztalták, hogy a Pt/PPD/GOD elektród gyorsabb válaszidővel ( $< 1 \text{ s}$ ) rendelkezett, valamint  $10 \frac{\text{mmol}}{\text{l}}$  glükóz beadására kb. kétszer nagyobb áramválaszt adott.

Sansen [48] a planár technológiával készített, vércukor mérésére alkalmas érzékelőt CMOS (*Complementer Metal Oxide Semiconductor*) kompatibilis interfésszel látta el, mely voltametriás mérési módszert alkalmazva integrált áramkörök részeként működött.

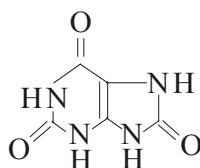
Érdekes és szinte egyedülálló előállítást jelent a glükóz-oxidáz enzim szitanyomtatható pasztában való rögzítése [49]. A polikarbonát hordozóra előnyomatott szénelektrodok felületére hagyományos szitanyomtatási eljárással vitték fel az enzimet tartalmazó PPy réteget. Az amperometriás detektálás során azt tapasztalták, hogy a glükózra adott áramválasz az enzimmolekulák és a PPy közvetlen elektromos kapcsolatából ered, azaz az  $\text{O}_2$  közvetítése nem meghatározó folyamat.

#### 4.2.3.1 Húgysavérzékelők

A szakirodalomban található bioérzékelők készítésekor különböző enzimeket (glükóz-oxidáz [49], ureáz [51, 52], koleszteráz [53], urikáz [54], stb.) használtak, a legtöbb esetben a kiemelt szerepet játszó vércukor meghatározását tartva elsődleges

fontosságúnak [55, 56]. Néhány tanulmány beszámol több különböző enzimet tartalmazó módosított elektródról, melyek több komponens egyidejű detektálására használhatók [47, 57]. Kevés kutatás foglalkozott azonban a hasonló jelentőségű húgysav érzékelésével.

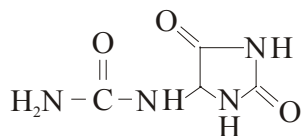
A húgysav a legrégebben ismert purinvázis vegyület; Scheele, valamint Bergman (1776) izolálta először hólyagkőből. Előfordul az emberi vizeletben, általában az emlősök vizeletében, kóros esetekben viszonylag sok húgysavat ürít ki a szervezet. A húgysav kvantitatív elemi összetételét már Liebig, valamint Mitscherlich (1834) helyesen állapította meg; oxidatív lebontását Wöhler és Liebig (1838) tanulmányozta először, s egyúttal leírta néhány jellegzetes lebomlási termékét.



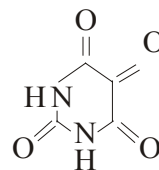
10. ábra

A húgysav szerkezete  
(2,6,8-trihidroxi-purin)

A húgysav szerves oldószerekben és vízben alig oldódó ( $s_{20}^v$ : 0.0025,  $s_{100}^v$ : 0.08) kristályos vegyület; olvadáspontja nincsen, mert hevítéskor elszenesedik anélkül, hogy eközben megolvadna. Kétértékű savként reagál, lúgokban, sőt fölös, forró szódaoldatban is sóképződés közben feloldódik. A húgysav oxidálószerre viszonylag érzékeny vegyület, és a reagenstől, illetve a kísérleti körülményektől függően más-más terméket szolgáltat. Savas közegben végzett erélyes oxidáció (pl. forró salétromsav, sósav és kalciumklorát) esetét többek közt karbamid és alloxán, s az utóbbi további lebomlása révén parabansav keletkezik. Hideg lúgos permanganátoldattal viszont a húgysavat többek között allantoinná (5-ureido-hydantoin) lehet lebontani [58].



11. ábra  
Az allantoin szerkezete

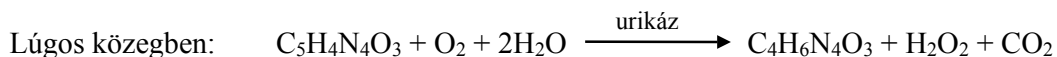


12. ábra  
Az alloxán szerkezete

A húgysav oxidálásakor keletkező termékek jellege és aránya nagymértékben függ a kísérleti körülményektől. A lúgos közegben végzett oxidálás során az allantoin mellet még más termékek is keletkeznek. Az általam használt enyhén savas közegben (pH 6.5) feltételezhetően allantoin keletkezik, ez azonban indifferens a detektálás szempontjából ugyanis mi a melléktermékként képződő  $\text{H}_2\text{O}_2$  oxidációs áramát mérjük, mely mindkét folyamatnak egyaránt terméke.

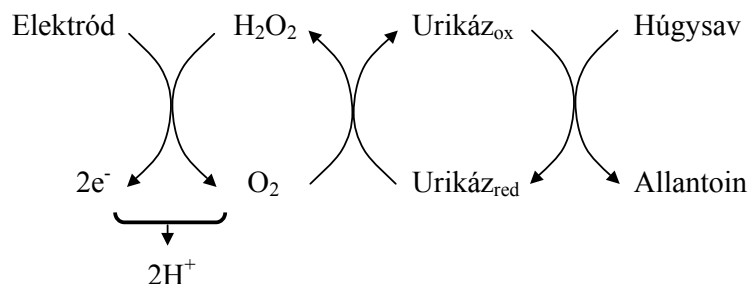
A húgysav mennyiségi meghatározása biológiai szempontból nagyon fontos információt adhat, hiszen a vérben vagy a vizeletben megengedett értéknél nagyobb húgysav-koncentrációból helytelen veseműködésre (veseelégtelenségre, mérgezésre, anyagcsere betegségekre) lehet következtetni. Ilyenkor ugyanis a vese nem választja ki megfelelő mértékben a húgysavat, és a vérbe kerülő húgysav sója az ízületeknél lerakódik, kikristályosodik, és köszvényt okozhat.

A húgysav elektrokémiai úton történő meghatározására irányuló kutatások nem hoztak minden tekintetben kielégítő megoldást. Shaolin publikációiban PANI vezető polimerben rögzített urikáz enzim segítségével kialakított érzékelőt ismertet [59]. A biokatalitikus érzékelő működése a már korábban bemutatott glükóz detektálásához hasonló módon történik: a munkaelektrodon oxidálódó  $\text{H}_2\text{O}_2$  koncentrációja arányos az oldatban lévő húgysav koncentrációjával. A katalitikus reakció az alábbiak szerint zajlik:





A folyamat részleteit a 13. ábra szemlélteti:



13. ábra

Húgysav-detektálási folyamat részletei urikáz enzim segítségével oxigén jelenlétében

A 4x4 mm-es platina fóliára galvanosztatikusan ( $I = 0.1 \text{ mA}$ ) elektropolimerizációval PANI réteget alakítottak ki  $1.2 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  sósav +  $0.2 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  anilin oldatból. Az anilint felhasználás előtt desztillálták. Az elektrolízishez használt cella két platinaelektrodot és egy SCE (telített kalomel elektród) referencia elektródot tartalmazott. A pH 6.55-ös,  $0.1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  pufferoldat tartalmazta az urikáz enzimet, melybe a redukált PANI réteget 20 percig bemártották, majd 0.6 V elektródpotenciálra oxidálták [59]. Az urikáz ez idő alatt rögzült a polimerrétegben. Az elkészített elektródokat hűtőben  $0 \text{ }^\circ\text{C}$ -os pufferoldatban ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$ ),  $O_2$  jelenlétében, 4 órán keresztül tárolták. A detektáláshoz használt cella egy PANI/urikáz, egy Pt és egy SCE elektródból állt, az oldat  $0.025 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3} \text{ Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  puffer +  $0.1189 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  húgysav összetételű volt (pH 7.43). A detektálás során a PANI/urikáz elektródot  $E = 0.3 \text{ V}$  potenciálra tartották, és először az alapoldatban mérhető stacionárius áramértéket rögzítették, majd a húgysav beadására mutató áramugrás maximumát határozták meg. Az érzékelő árama lineáris növekedést mutatott a húgysav-koncentráció növelésével az  $1.2 \times 10^{-6} \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  –  $1.2 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  tartományban. Az érzékelő pH függésének tanulmányozása során azt

tapasztalták, hogy az áram maximális értéke pH 8-nál jelentkezik. Az ismertetett eredményekből az eljárás több hátránya is megmutatkozik: a folyamatos használatból eredő áramcsökkenést az enzim deszorpciójával magyarázták, ami az enzimmegkötés sajátos módszerére vezethető vissza [60]. Az alapoldatban mérhető értékhez képest a húgysavat tartalmazó oldatban mérhető áramugrás maximuma az áramérték változásának tranziens tartományba esik, ahol az áramértéket egyéb tényezők (pl. az oldatviszonyok) is befolyásolják. A NaCl oldatban készített polimerréteg nagy mértékű elektroaktivitást mutat húgysav jelenlétében, mely az enzim deaktivizálódásához vezet. Az érzékelő élettartama mindössze néhány nap volt, melynek letelte után az enzim újraaktiválására volt szükség [61].

Az urikáz a GOD-hoz képest rendkívül kicsi katalitikus aktivitású, ezért a biztonságosan mérhető áramtartomány eléréséhez egyes esetekben kémiai jelerősítésre volt szükség. Az Uchiyama [62] által készített érzékelő azt a megfigyelést használja ki, hogy az urikáz reakciója közben mutatózó oxigén-fogyás jelentős mértékben felerősödik di-tio-treitól (DTT) jelenlétében. A módosított elektród készítéséhez az urikáz enzimet poliakrilamid gélbe zárták be: először az akrilamid monomereket (350 mg), N,N'-metilénbiszakrilamidot (20 mg), és az urikázt (3 mg) 2 ml 0.1 M foszfátpufferben (pH 9.1) oldották fel. Ezután 0.25 ml 5%-os  $\beta$ - (dimetilamino)propionitrilt és 0.25 ml 1%-os Na-perszulfátot kevertek az oldatba, melyből 10 perc alatt elkészítették a módosított elektródot. A kör alakú, 3 mm átmérőjű és 0.2 mm vastag, enzim-membránt egy oxigénelektrod membránjára rögzítették. Az alapoldatban (0.01 M foszfátpuffer) mérhető háttéráram stacionárius értékének elérése után előre elkészített húgysavoldatot kevertek be, és mérték az O<sub>2</sub>-fogyásból eredő áramválaszt. Azt tapasztalták, hogy az áram DTT nélkül növekedni kezd, majd egy bizonyos idő után csökkenést mutat, azaz a húgysav teljesen oxidálódik, míg DTT jelenlétében kb. 5-ször nagyobb áramértékeket mértek. Az eredményt a húgysav valamilyen köztes termékből való visszaalakulásával magyarázták. A legnagyobb koncentrációjú ( $5 \times 10^{-2} \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$ ), 133%-os jelerősítésnek

felel meg) DTT oldatban  $3 \times 10^{-6}$  M húgysav hatására az áram határértéke  $1 \mu\text{A}$  volt. Az érzékelőt használaton kívül Tris-HCl pufferben (pH 9.0)  $4 \text{ }^\circ\text{C}$ -on tárolták. Az érzékelő előnye az volt, hogy szobahőmérsékleten működött, hátránynak a készítési procedúra bonyolultságát és az összetett mérési eljárást tartom.

A Hasebe [63] által készített húgysavérzékelő elektródját egy Clark típusú oxigén elektród gázáteresztő membránján alakították ki. Az enzimrögzéshez a membránra polimerizációval poliakrilamid gélt vittek fel. Az elektród működése az előbbiekkal teljesen megegyező, azonban  $48 \times 10^{-4}$  M húgysav hatására is csak a nA tartományba eső mértékű áramot adott.

Az irodalomban fellelhetők nem EVP alapú húgysavérzékelők is: a Matos [64] által készített elektrokémiai cella palládiummal módosított ( $\text{Na}_2\text{PdCl}_4 \cdot 2 \frac{\text{mmol}}{1}$ , pH 4.8,  $E = -1 \text{ V}$ , 15 min) arany mikroelektródokból, miniaturizált Ag/AgCl referencia- és rozsdamentes acélelektrodból állt. A detektálás során ún. FIA (*Flow Injection Analysis*) technikát használtak: a mintákat a  $100 \mu\text{l}$ , zárt körben áramló, alapoldatba perisztaltikus pumpa segítségével jutatták be. A mintát egy ún. kommutátor „keverte” be a főáramba, amely előre meghatározott sebességgel ( $v = 1 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$ ) juttatta el a mintát az érzékelő elektródhoz. (A pumpát és a kommutátort számítógép vezérelte.) Az amperometriás méréseket pH 7 foszfát pufferben,  $+0.75 \text{ V}$ -os elektródpotenciálon, végezték. A mintaoldatokat monoklór-ecetsavval hígították, melybe előzőleg nitrogént buborékolattak. Az elektródok stacionárius áramértéke – mely 1 perc alatt állt be –, és a húgysav-koncentráció lineáris összefüggést mutatott, a legnagyobb koncentrációjú minta ( $1.68 \frac{\text{mg}}{1}$ ) hatására a maximális áramérték kb.  $40 \text{ nA}$ -nek adódott. Az amperometriás húgysavérzékelő és a hagyományos spektrofotometriás eljárás összehasonlításából megállították, hogy a mért értékek közötti eltérések  $8.6 \%$ -on belül vannak. A FIA technika meglehetősen jól szabályozható körülményeket teremt, azonban rendkívül költséges és sok paraméter (áramlási sebesség, keresztmetszet, stb.)

hosszadalmas és bonyolult beállítását igényli. Az elektród hátránya a kis áramválasz, valamint az oldatok rendkívül bonyolult és költséges előkezelése volt.

A Frebel [65] által bemutatott érzékelőmátrixot több komponens (glükóz, laktóz, húgysav) egyidejű meghatározására használták. A kis áramértékek detektálásának problémáját az elektródmatrixban azonos tulajdonságú, módosított elektródok párhuzamos kapcsolásával – az áramok erdjét mérték – oldották meg. A Si-chipen planár technológiával kialakított Pt elektródokat (100 nm vastag) CV-vel (-0.8 V → +1.2 V vs. SCE), foszfát pufferben (pH 7) tisztították meg a polimerizáció előtt. A poli(karbamoilszulfonát) gélben rögzített urikáz enzim megőrzi katalitikus aktivitását, és húgysavszenzorként használható. A polimerizáció több órán át tartott 4 °C-on. Az elkészítés után az érzékelőket 3-4 órán keresztül foszfát pufferben tárolták. A mintában megtalálható egyéb komponensek (pl. aszkorbinsav, paracetamol) zavaró hatásának kompenzálására a teljes érzékelő-felületet NAFION membránnal vonták be. A detektálás amperometriás módon történt, a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxidációs áramának mérésével, +800 mV elektródpotenciálon, 0.08 M foszfát pufferben (pH 7), szobahőmérsékleten. Az érzékelő lineáris tartománya 2.5 μM és 200 μM közé esett; 410 μM (a még megengedett érték) húgysav hatására 9 nA nagyságú áramválaszt adott. A több összetevő egyidejű mérésére is alkalmas mikroelektród mátrixot pufferoldatban tárolták, és hetente egyszer kalibrálták. Az érzékelő élettartama 28 nap volt. Az érzékelő előnye a rövid válaszidő (3-4 s), hátránya a rendkívül hosszú polimerizációs idő és a kalibráció folyamatos ismétlésének szükségessége volt.

A mérési eredményeket az is befolyásolhatja, hogy a hidrogén-peroxid oxidálásához viszonylag nagy potenciál szükséges. Ilyenkor fennállhat annak a veszélye, hogy a mintában lévő egyéb összetevők oxidációs árama is megjelenik a mért értékben. Ennek elkerülése érdekében a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mennyiségének katódos mérését ismertették. A módszer lényege, hogy a hidrogén-peroxidot vízzé redukálják. Ez az eljárás a legtöbb elektródon nem lenne lehetséges, mert a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> redukciója együtt jár az O<sub>2</sub> redukciójával is. Somasundrum megmutatta, hogy ródium elektródra

elektropolimerizációval leválasztott polimetiltiofén alkalmas a  $\text{H}_2\text{O}_2$  redukciójának mérésére [66]. A mérési eljárás bonyolultsága miatt ez a módszer egyelőre nem terjedt el széleskörűen. A mintákban megtalálható egyéb komponensek oxidálásának elkerülésére a  $\text{H}_2\text{O}_2$  helyett szokásos különböző mediátorok alkalmazása. Itoh [54] a húgysavérzékelőt aranyelektrodon valósította meg: először bemártással egy tiol típusú (S-OH) önszerveződő monoréteget (melynél a láncok közötti kölcsönhatás alapján rendeződik a vékony film) készített  $1 \frac{\text{mmol}}{\text{dm}^3}$  cisztaminból, majd 5% glutar-aldehidet tartalmazó,  $130 \frac{\mu\text{l}}{\text{cm}^3}$  foszfát pufferben oldott  $0.83 \frac{\mu\text{mol}}{\text{dm}^3}$  urikáz enzimentartalmú elegyből alakította ki az aktív részt. Az elkészült elektródot  $30^\circ\text{C}$ -on 6 órán keresztül hőkezelt. A húgysav anódos oxidációja a legtöbb elektród (szénüveg, Pt, Au) esetében  $+0.2 \text{ V}$  feletti pozitív potenciálon megy végbe, ezért olyan elektronmediátorra van szükség, melynek a redoxi potenciálja ezen érték alatti. Hexacianoferrát (HCF) jelenlétében  $0.1 \text{ V}$ -os elektródpotenciált beállítva,  $80 \text{ s}$  alatt kialakult a stacionárius állapot, és  $0.9 \frac{\text{mmol}}{\text{dm}^3}$  húgysav hatására az áram  $27.2 \frac{\mu\text{A}}{\text{cm}^2}$  értéken stabilizálódott. A HCF jelenléte kedvezően befolyásolta az érzékelő-paramétereket, azonban a hosszadalmas és költséges előállítási technológia miatt ez az út nehezen járható.

Sok anyag, melyek biokémiai reakciókban vesznek részt, az enzimekhez hasonlóan rögzíthető EVP rétegben. Egyes szerzők EVP rétegben rögzített citokróm C elektródokról számolnak be [34]. A szakirodalomban nagy mennyiségben lelhetők fel az elektrokatalitikus hatást mutató NAD (Nikotinsav-adenin-dinukleotid) EVP felületén történő reakciójáról beszámoló publikációk. A NAD élettani szempontból kiemelt fontosságú coenzim, ugyanis az élő szervezetek oxidációs folyamatait katalizálja [47]. Néhány publikációban szerepet kapnak a polimer alapú hemoglobin-

érzékelők is, melyek tanulmányozásában hazai kutatók is fontos szerepet vállaltak [67].

Bioérzékelők készítésekor nem elegendő az érzékelők laboratóriumi mintákon történő tesztelése, ugyanis valódi vérminták használatakor számolni kell a vérben található összetevők zavaró hatásának, interferenciájának lehetőségével is. Az irodalom több lehetőséget is bemutat a zavaró komponensek hatásának kiszűrésére. Az elkészített érzékelőket a legtöbb esetben védőmembránnal vonják be (pl. nafion [65]), melynek fontos jellemzője, hogy szelektíven kell átengednie a mérendő anyagot, ugyanakkor ki kell küszöbölnie az elektroaktív, pl. aszkorbinsav, húgysav, ill. az egyéb anyagok, pl. a proteinek módosító hatását. A védőmembránok használatának nagy hátránya, hogy csökkentik a jelerősséget. Ennek ellenére ígéretes eredményeket értek el a diaminobenzol polimerének használatával. A rendkívül vékony (<10 nm) réteg meggátolja a nagyobb molekulák átjutását, [68] ezáltal növeli az érzékelő szelektivitását és élettartamát [69]. Másik lehetőségként a PPy és a PPD vezető polimerek egymás utáni polimerizációját említeném meg. A kétrétegű struktúrában a PPy-re elektrokémiai úton leválasztott PPD+LOD (laktóz-oxidáz) réteg játssza az aktív rész szerepét. A struktúra szelektivitását az enzimrögzítés után a PPy réteg túloxidációjával alakítják ki [70].

## 5 A KÍSÉRLETI EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA

### 5.1 A HÚGYSAVÉRZÉKELŐ ELKÉSZÍTÉSÉHEZ FELHASZNÁLT ANYAGOK ÉS ESZKÖZÖK

Az  $\text{Al}_2\text{O}_3$  kerámiahordozót (96%), a Pd-Pt-Ag (Ag:Pt = 3:1 + 5% Pt), az Au és a Pt-Ag vastagréteg vezetőpasztákat az EMCA-Remextől vásároltuk. A MePy-t (Aldrich) a felhasználás előtt frissen desztilláltuk. Az SDS (Nátrium-dodecilsulfát) (>99%, Sigma), az urikáz enzim (EC 1.7.3.3 Porcine Liver az előkísérletekhez és Candida Utilis a továbbfejlesztett bipotenciosztatikus mérésekhez; Sigma-Aldrich) és a húgysav (>99%, Sigma) változatlan formában került felhasználásra. Az oldatokat Milli-Q desztillált vízzel készítettük. A bioérzékelővel történt mérések során alapoldatként kálium-hidrogén-foszfát és dinátrium-hidrogén-foszfát (alt. Reanal) elegyét használtuk (pH 6-8). Ugyanez az oldat szolgált az érzékelők tárolására is (pH 6.5).

A detektálás során intenzív  $\text{O}_2$  buborékoltatást végeztünk az oldatban.

A polimerizációt és a méréseket ún. bipotenciosztáttal végeztük, melynek sajátossága, hogy a két munkaelektrod áramát képes mérni, valamint a két munkaelektrodot egyszerre képes polarizálni.

### 5.2 AZ ELŐKÍSÉRLETEKHEZ HASZNÁLT ELEKTRODRENDSZER ELKÉSZÍTÉSE

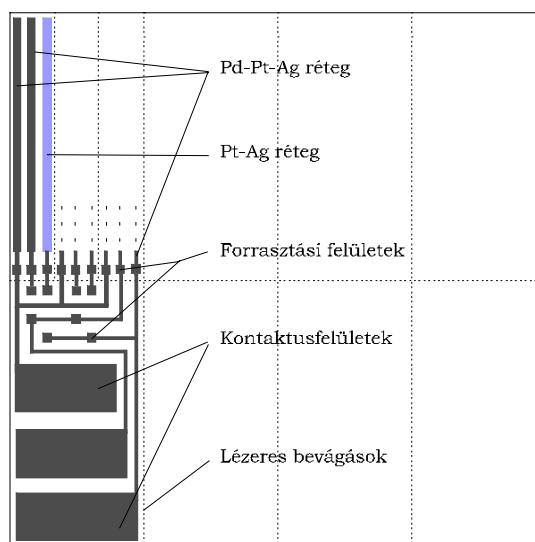
A húgysav meghatározásának fontosságát és a már létező, ám meglehetősen költséges mérési eljárásokat megismerve, olyan megoldás kidolgozásába kezdtünk, mely képes kiváltani a jelenleg használt módszereket. A tervezésnél fontos szempont volt a költségminimalizálás, ugyanis az EVP/enzim rendszerek rövid idejű (legfeljebb néhány hetes) stabilitása korlátozza a hosszú távú felhasználás lehetőségét. Az

előállítási költségek csökkentéséhez vastagréteg eljárással készített elektródrendszert, nemesfémek helyett ötvözetek szitanyomtatott rétegét és EVP-t használtunk.

Az érzékelő struktúráját  $\text{Al}_2\text{O}_3$  kerámiahordozón alakítottam ki, hogy az elektródrendszert vastagréteg technológiával lehessen elkészíteni. Szitanyomtatással egyszerűen, olcsón és nagyon gyorsan elkészíthető az elektródrendszer. A vastagréteg technológiával felvitt vezetőanyagok egyúttal kevésbé érzékenyek kémiai reagensek károsító hatására. (Szilícium technológia esetében már egyes ionok jelenlétében is megváltozhat a viselkedés). A nyomtatáshoz használt maszk elkészítése is jóval egyszerűbb és olcsóbb, mert nem igényel nagy felbontóképességet, és a réteg vastagsága egyszerűen változtatható. Ezzel az eljárással szükség esetén multifunkciós ill. többretegű szerkezetek is könnyen kialakíthatók.

A munkaelektrod anyagául Pd-Pt-Ag-t választottuk, ugyanis ez az ötvözet nemesfém tulajdonságú, ugyanakkor nem olyan drága, mint a tiszta Pt. A referencia elektrod esetében a Pd-Pt-Ag vezetőpasztát Pt-Ag-el vontuk be, mert ez a paszta nagyobb százalékban tartalmaz ezüstöt, mely utóbbit referencia ill. pszeudo-referencia elektrodként gyakran használják [34]. Mivel a polimerizációhoz és a detektáláshoz  $\text{Cl}^-$  iont nem tartalmazó Na-K foszfátpuffert használtunk, ezért a referencia elektrodunk pszeudo-referencia elektrodnak tekinthető. Az általunk használt pszeudo-referencia elektrod potenciálja az  $\text{Ag}/\text{AgCl} / 3 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  KCl másodfajú elektrodhoz képest mérve +0.4 V. Ez azt jelenti, hogy az ábrákon feltüntetett potenciálértékekhez még 0.4 V-ot hozzá kell adni ahhoz, hogy a valódi referencia elektrodhoz viszonyított értékhez jussunk. Ez utóbbi elektrod potenciálja a hidrogénelektrodhoz képest +0.19 V, tehát az általunk használt referencia elektrod potenciálja a hidrogénhez viszonyított skálán +0.59 V. Az ellenelektrodot is Pd-Pt-Ag-ből alakítottuk ki. Az érzékelő szerkezetét a 14. ábra mutatja.





14. ábra

Az előkísérelteknél használt elektródrendszer

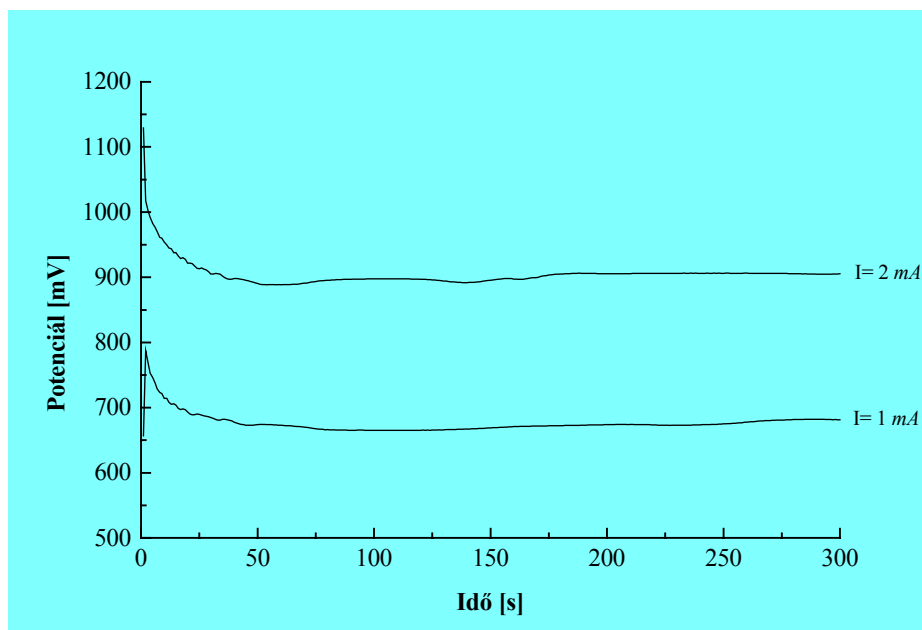
### 5.3 A POLIMERIZÁCIÓS TECHNIKA ISMERTETÉSE

Az irodalomban ismertett eljárásokban a polimerréteget a legtöbbször ciklikus voltammetriával választották le, de használtak más, speciális technikákat is, melyeket a 4.2.3.1 fejezetben mutattam be. Számunkra három megoldás kínálkozott: potenciosztatikus polimerizáció, ciklikus voltammetria ill. galvanosztikus leválasztás. A potenciosztatikus technika használatát a rétegvastagság bizonytalan reprodukciója miatt eleve elvetettük. Először megpróbáltuk a sokszor alkalmazott ciklikus voltammetriás eljárást követni: a munkaelektrod potenciálját  $-750$  mV és  $+150$  mV között változtattam ( $v = 50 \frac{\text{mV}}{\text{s}}$  potenciálváltoztatási sebesség mellett), és közben mértük a munkaelektrod-ellenelektrod körben folyó áramot. (Polimerizációs oldat:  $0.1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  SDS,  $0.1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  MePy,  $60 \frac{\text{mg}}{\text{dm}^3}$  urikáz). A készítés során kezdetben

egyértelműen látszott a réteg vastagodása, de később a rétegnövekedés mértéke egyre csökkent, majd be is fejeződött.

Ezért a továbbiakban galvanosztátikus polimerizációval próbálkoztunk. Az áramsűrűséget időben állandó értéken tartva,  $j = 3.75 \frac{\text{mA}}{\text{cm}^2}$  mellett, a felületnek megfelelő ( $A = 0.75 \text{ cm}^2$ )  $I = 2.8 \text{ mA}$  nagyságú árammal készítettük a réteget. Ezzel a technikával 300 s alatt sikerült néhány  $\mu\text{m}$  vastagságú réteget készíteni. A rétegvastagságot szárazon, tapintós TALYSTEP műszerrel mértük.

A munkaelektrod potenciáljának követése azt mutatta, hogy ilyen áramérték mellett a potenciál stabilizálódó értéke meghaladta a 0.7 V-ot (15. ábra), és így fennáll egy, az ezüst jelenlétével kapcsolatos, nemkívánatos elektrokémiai hatás lehetősége.

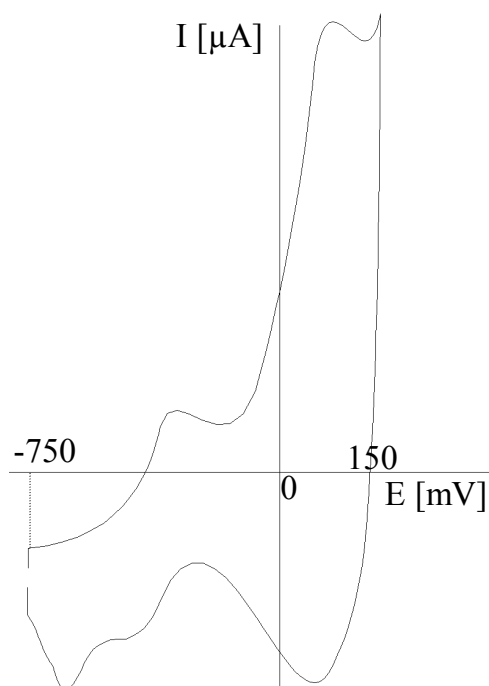


15. ábra

A potenciál stacionárius értékei galvanosztátikus leválasztás esetén, az idő függvényében

Azt tapasztaltuk, hogy a polimerizáció során nagyobb áramsűrűséget alkalmazva, a potenciál pozitívabb tartományban stabilizálódik, s ekkor a réteg redoxi viselkedése

összetett folyamatokra utal. A jelenséget kezdetben az ezüst polimerizáció során történő beoldódásával hoztuk kapcsolatba, azonban később bebizonyosodott, hogy az ezüst felületén passzíváló réteget kialakító redoxi folyamatról van szó [71]. A jelenség hátterét a továbbiakban nem vizsgáltuk, ugyanis a probléma az áramsűrűség megfelelő megválasztásával kiküszöbölhető.



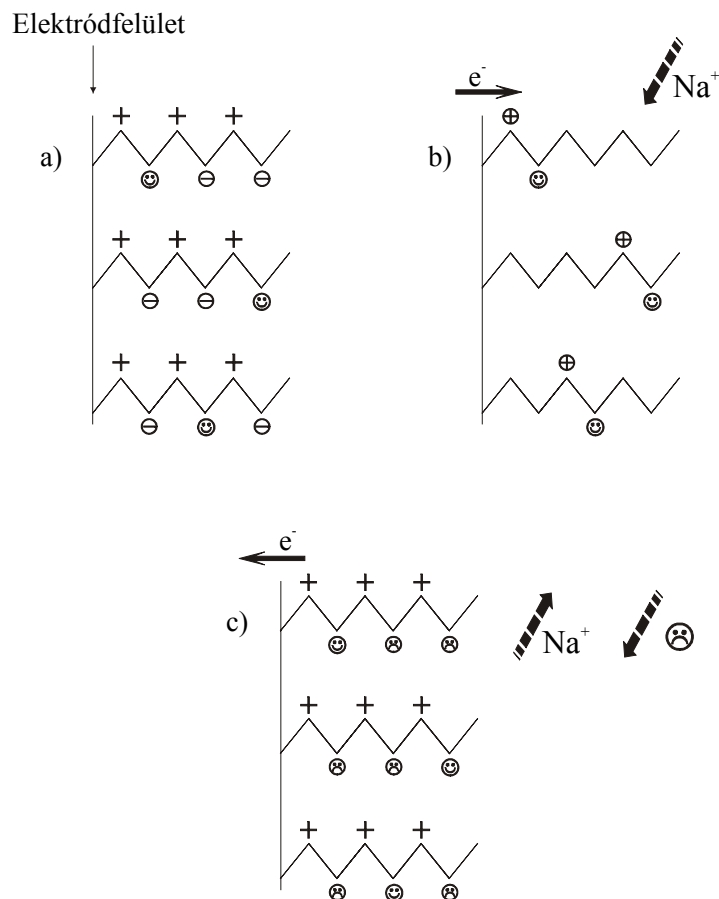
16. ábra

Az ezüst hatása a polimerrétegre  $j = 3.75 \frac{\text{mA}}{\text{cm}^2}$  esetén

A polimerréteg készítéséhez ezért kisebb áramsűrűséget választottunk, és  $Q = I \times t$  alapján a rétegvastagságot az idővel szabályoztuk. A rétegekészítés során figyelembe kellett venni, hogy az urikáz enzim izoelektromos pH-ja 6.3, így csak e fölötti értéken létezik anionos formában. A negatív töltésű enzim képes Coulomb erők hatására a pozitívan töltött, oxidált polimerrel kapcsolatba lépni. A gond az, hogy ilyen pH-jú közegben nem mindig lehet jó minőségű polimerréteget előállítani. Annak ellenére,

hogy nagyon sok kutatás foglalkozott EVP/enzim elektródok készítésével és tulajdonságainak vizsgálatával, egyelőre még nem sikerült tisztázni, hogy pontosan mi is állhat az enzim rétegben való megkötődésének hátterében [72].

Az érzékelő működésének kedvező körülmények elvi megfontolása után arra a következtetésre jutottam, hogy a rétegekészítés technológiáját tovább kell fejleszteni. Ezt indokolta az is, hogy az irodalomban legtöbb esetben használt NaCl oldat [60] az enzimmegkötés hatékonyságát nem biztosította kellő mértékben, azaz mobilizálható anionnal történő polimerizáció esetén a keletkező réteg döntően anion-cserélő sajátságú, ami azt jelenti, hogy a detektálás potenciálján a réteg és az urát anionok között ionszorpciós kölcsönhatások jelentkehetnek. Ez a megfontolás az alábbi példán követhető nyomon: A rétegekészítés során (17/a. ábra) a munkaelektrodra pozitív potenciált kapcsolva, a kialakuló lánementi pozitív töltések az oldatban található negatív ionok adszorpcióját, beágyazódását eredményezik. Az oldatból mind a negatív töltésű enzim és a  $\text{Cl}^-$  ionok képesek ily módon beépülni a rétegbe. A  $\text{Cl}^-$  ionok kis méretüknél fogva (a kisebb méret nagyobb mobilitással társul) nagyobb arányban épülnek be a rétegbe, mint az enzim. Amikor a réteg elkészült, semlegesítése során megszüntetik a lánementi pozitív töltéseket (17/b. ábra). A makroszkopikus semlegesség kialakulásához két folyamat párhuzamos lejátékozása vezet: az oldatból  $\text{Na}^+$  ionok áramolnak be a rétegbe, hogy az enzim által képviselt, többletben lévő negatív töltésű részeket kompenzálják, valamint a kis méretű  $\text{Cl}^-$  ionok rétegből kifelé áramlása is bekövetkezik. A nagy mobilitású  $\text{Cl}^-$  ionok esetében ez utóbbi folyamat megy döntően végbe. Ez azonban kedvezőtlen következményekkel jár, ugyanis a detektálás során, amikor ismét pozitív feszültséget kapcsolunk a munkaelektrodra, a  $\text{Na}^+$  ionok kiáramlása mellett az urátion szorpciója is jelentős. Kölcsönhatás jön létre az urát ion és a réteg pozitív helyei között, ezáltal romlik az érzékenység (17/c. ábra).



17.ábra

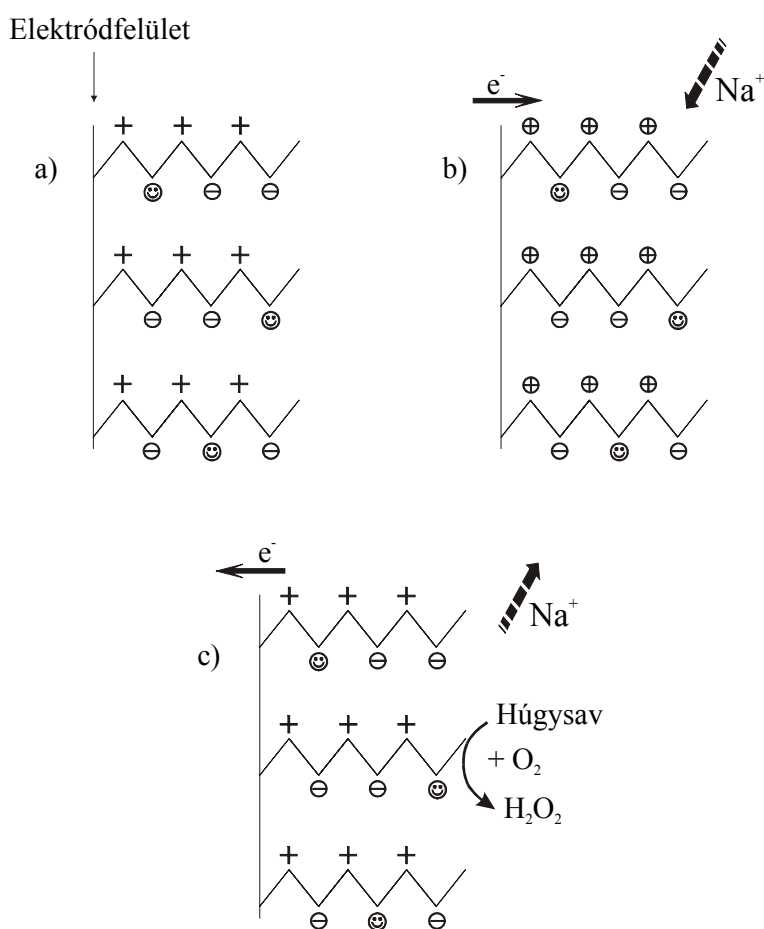
Mobilizálható anionnal készített polimerréteg sematikus vázlata

a) polimerizáció közben, b) polimerizáció után, c) detektálás közben

+: láncmenti pozitív töltés, ⊖: urikáz enzim, ⊗: húgysav, ⊕:  $\text{Na}^+$ , ⊖:  $\text{Cl}^-$

Az egy lépésben történő polimerizációhoz és enzimrögzítéshez ezért olyan vezető só használatára volt szükség, amely egyfelől biztosította a megfelelő pH értéket és elősegítette az enzim beépülését, másfelől meggátolja az urát anion kötődését. A polimerizációt és az enzimrögzítést ezért urikáz enzim tartalmú Nátrium-dodecilszulfát (SDS) oldatban, egy lépésben végeztük. Ebben a semleges pH-jú oldatban az amfoter sajátságú enzimnek negatív töltéstöbblete van, melynek révén elektrosztatikus erőhatások következtében képes megkötődni a polimerrétegben (18/a. ábra). Az SDS nagy előnye, hogy az enzimbeépüléshez szükséges pH-t biztosítja,

együttal – nagy méretű molekula lévén – a  $\text{Cl}^-$  ionnal ellentétben a redukció során nem tud kiáramolni a rétegből (18/b. ábra). Így a detektálás során (18/c. ábra) az urát ionok nem rögzülnek, szabad áramlásuk lehetőséget biztosít az enzimreakció megvalósulásához. Az SDS elősegítheti az enzimbeépülést is, ugyanis nagy méretéből eredően lazább szerkezetű réteget eredményezhet, és apoláros része a fehérjemolekula stabilabb megkötődésére nyújthat lehetőséget. A rögzített  $\text{DS}^-$  (dodecil-szulfát) ionokat tartalmazó réteg döntően kation cserélő tulajdonságú.



18. ábra

Rétegekészítés rögzített anionnal (sematikus, elvi rajz)

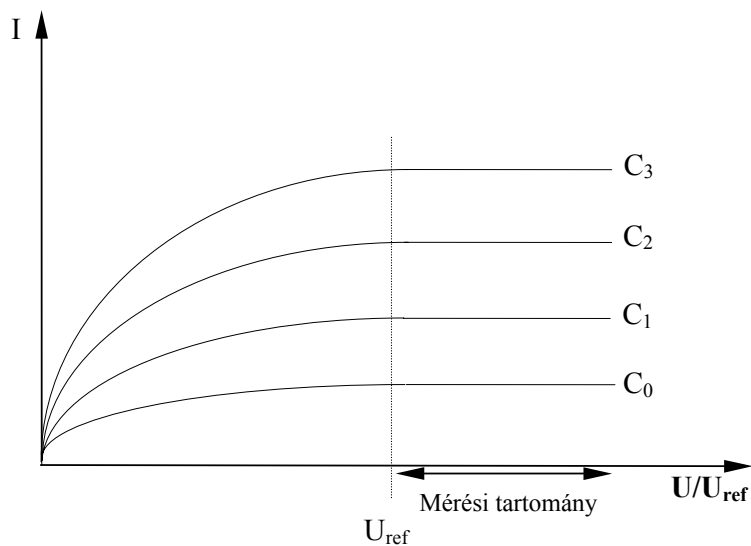
a) polimerizáció közben, b) polimerizáció után, c) detektálás közben

+: láncmenti pozitív töltés, ☺: urikáz enzim, ⊕:  $\text{Na}^+$ , ⊖:  $\text{DS}^-$

## 5.4 AZ ELŐKÍSÉRLETEK EREDMÉNYEINEK ÖSSZEFOGLALÁSA, TANULSÁGOK

A húgysav detektálásánál a 13. ábrán bemutatott folyamatot követtük végig, ahol az enzimreakció  $\text{H}_2\text{O}_2$  fejlődéshez vezet.

A hidrogén-peroxid fejlődés sebességét (ami a Michaelis-Menten modell szerint a koncentráció függvénye) a legegyszerűbben amperometrikus módszerrel határozhatjuk meg úgy, hogy az oxidációjának áramát közvetlenül mérjük. Amperometrikus mérés esetén a referencia és a munkaelektrod közötti potenciált szabályozzuk, és mérjük a munkaelektrod – ellenelektrod körben folyó áramot. A munkaelektrod potenciálját a határáram-tartományban tartva az oxidációt reprodukálható módon tudjuk mérni, amely arányos az oldatban lévő mérendő anyag koncentrációjával.



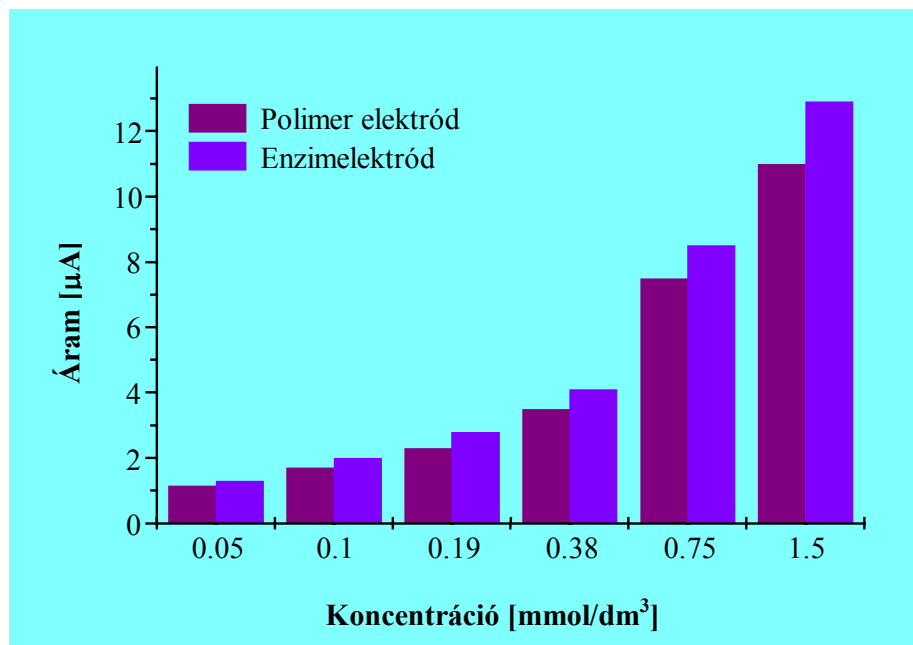
19. ábra

Az amperometrikus mérési eljárás szemléltetése

Az amperometrikus méréshez három elektródra van szükség. Kételektródos cella esetében ugyanis nem tudjuk beállítani a munkaelektród potenciálját, mert csak a munka és az ellenelektród közötti feszültség szabályozható; ilyenkor előfordulhat, hogy abban a tartományban mérünk, ahol az áram nem csak a koncentráció és a keverési sebesség függvénye, hanem a feszültségé is. Egy referenciaelektród beiktatásával a munkaelektród potenciálja beállítható a  $\text{H}_2\text{O}_2$  oxidáció határáram-tartományába eső potenciálértékre.

A mérések során úgy jártunk el, hogy az elektródokat adott koncentrációjú húgysav-oldatba helyeztük (pH 6.5 pufferoldat + húgysav + intenzív  $\text{O}_2$  buborékolatás), az elektródpotenciált adott értéken huzamosan tartottuk, majd +25 mV értékkel megnöveltük. Regisztráltuk az áram változását, mely mintegy 30 s után stacionáriusnak tekinthető értéken stabilizálódott. Az így kapott áramnövekményt mind a polimerelektród, mind az enzimelektród esetén különböző kiindulási potenciálértékek esetében meghatároztuk. A 20. ábrán a +200 → +225 mV potenciálugrást követő stacionárius áramértékek láthatók. Az érzékelőt különböző koncentrációjú húgysavoldatokban vizsgálva megállapítottuk, hogy monoton növekvő választ ad a húgysav koncentrációjának növelésére.

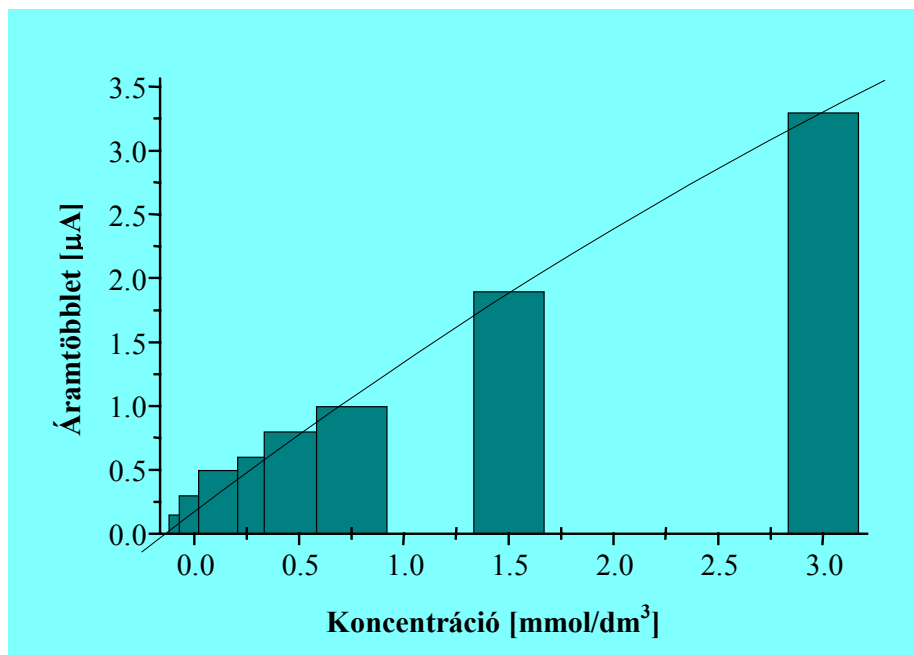




20. ábra

Az enzim tartalmú és az enzim nélküli polimerréteg válasza húgysav hatására ( $E = +200 \rightarrow +225$  mV)

A fenti ábrán látható eredmények azt mutatták, hogy az enzim nélküli polimerréteg is koncentrációfüggő áramválaszt ad, ami vélhetően a húgysav kismértékű elektrokémiai oxidációjából származik. A két elektród közötti áramkülönbséget vizsgálva azonban megállapítható, hogy a húgysav és az enzim reakciójából adódó szelektív áramkomponens lineáris növekedést mutat a koncentráció függvényében (21. ábra).



21. ábra

Az enzimreakcióból eredő áramtöbblet a hígysav koncentrációjának függvényében

A kölcsönhatás zavaró hatása az enzimet tartalmazó elektród és az enzim nélküli polimerelektrod áramának kivonásával elkerülhető. Ennek megvalósításához olyan szenzorra van szükség, mely egyidejűleg méri az enzimelektrod és a vele mindenben azonos tulajdonságú enzim nélküli polimerelektrod jelét. Ehhez olyan berendezésre is szükség van, mely két munkaelektrodot képes egyidejűleg polarizálni (ún. bipotenciosztát).

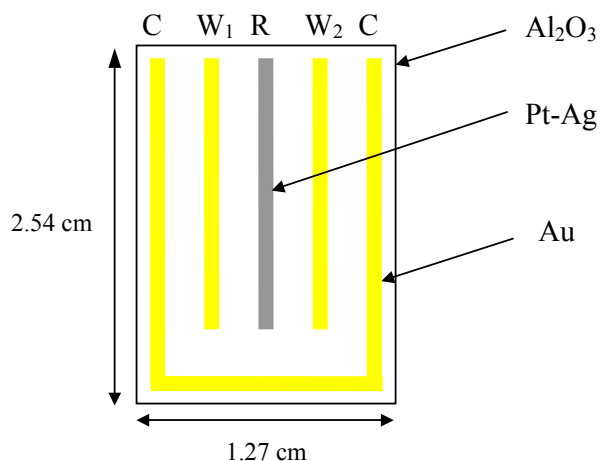
### 5.5 A BIPOTENCIOSZTATIKUS MÉRÉSI ELJÁRÁS ISMERTETÉSE

A bipotenciosztatikus mérési eljárás alapját a két munkaelektrodot tartalmazó struktúra, valamint a két munkaelektrodot egyidőben polarizálni képes mérőeszköz képezi. Az új szerkezet kialakítását az 5.6 pontban ismertetem. A rétegekészítés az

egy-egy elektródokon szeparáltan zajlott: először a polimerelektrodot, majd az enzimelektrodot készítettük el. Fontos követelmény, hogy a két munkaelektrod az enzim jelenlététől eltekintve azonos viselkedésű legyen, ugyanis csak így biztosítható, hogy a mért áramok különbsége kizárólag az enzimreakcióval legyen kapcsolatos. Ha ezt sikerül megvalósítani, akkor a stacionárius állapot kialakulása utáni áramértékek regisztrálásával a húgysav-koncentrációval arányos áramkülönbség mérhető. A kettős potenciosztát a két munkaelektrod áramát egyidejűleg mérte, és folyamatosan követhető a két áram különbsége is.

#### 5.6 ÚJ ÉRZÉKELŐ-SZERKEZET TERVEZÉSE A BIPOTENCIOSTATIKUS MÉRÉSEKHEZ

Az előkísérletek biztató eredményei után úgy döntöttünk, az enzimelektrodot nemesfémről is elkészítjük: a munka- és az ellenelektrodot arany vezetőpasztából nyomtattuk. Ez abból a szempontból is megfelelőbbnek tűnt, hogy a vezető réteg homogén összetételű. Választásunkban M. Somasundrum eredményei is megerősítettek [66], aki azt tapasztalta, hogy a  $H_2O_2$  mérésére a nemesfém elektrodok alkalmasabbak, továbbá az eddig még felderítetlen okból keletkező zaj is kisebb (kb. 20-szor). A referenciaelektrod anyaga továbbra is Pt-Ag maradt.



22. ábra

A bipotenciostatikus mérési eljárásnak megfelelő rajzolat

Az új elektródrendszer elkészítésének lépései megegyeznek a korábban ismertett technika módszereivel. A tervezésnél figyelembe vettük a szimmetrikus szerkezet kialakításának szükségességét, ugyanis fontos a szimmetrikus árameloszlás biztosítása mindkét munkaelektrod szempontjából. E célból a referenciaelektrodot a két munkaelektrod közé középen helyeztük el, és az ellenelektrod szimmetrikusan körülveszi a funkcionális részt. Az elektródok egymástól való távolsága minden esetben, még az ellenelektrod vízszintes szakaszán is, megegyezik.

### 5.7 A MÓDOSÍTOTT POLIMERIZÁCIÓS TECHNIKA LÉPÉSEINEK ISMERTETÉSE

Az egyik munkaelektrodra (W<sub>2</sub>) elektronvezető polimert (PMePy) választottuk le galvanosztikus úton elektrokémiai oxidációval. A másik elektródra (W<sub>1</sub>) PMePy/urikáz oldatból készítettünk réteget. A polimerizáció paraméterei:

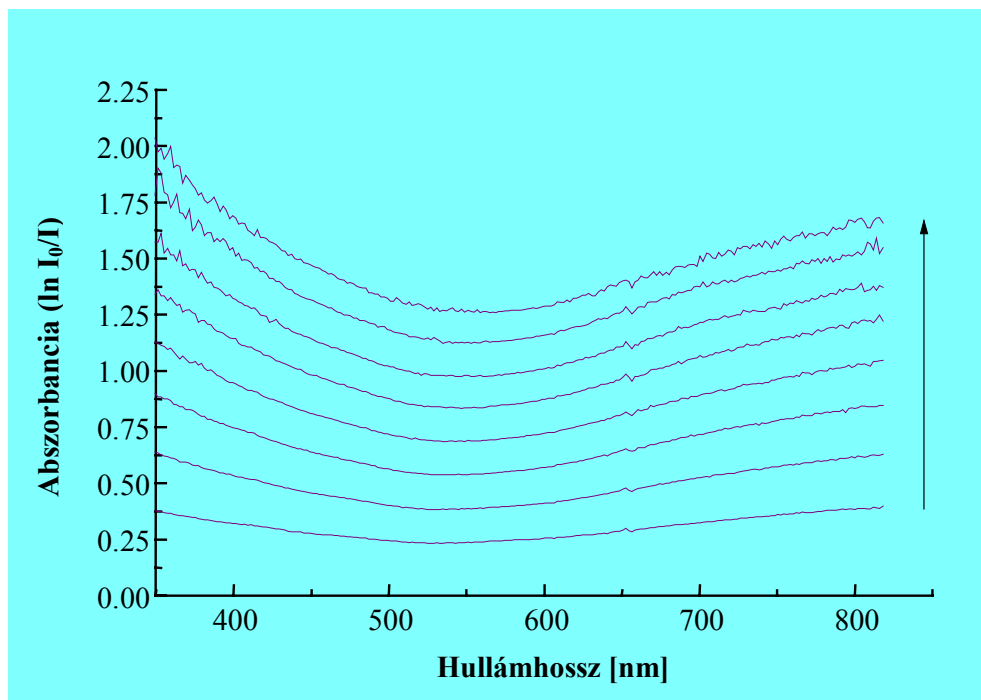
	$W_1$	$W_2$
<b>Paraméterek</b>		
Felület	$0.3 \text{ cm}^2$	$0.3 \text{ cm}^2$
Áramsűrűség	$3 \frac{\text{mA}}{\text{cm}^2}$	$3 \frac{\text{mA}}{\text{cm}^2}$
Oldat térfogata	$14 \text{ cm}^3$	$14 \text{ cm}^3$
Idő	150 s	150 s
<b>Polimerizációs oldat összetétele</b>		
SDS	$0.1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$	$0.1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$
MePy	$0.1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$	$0.1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$
Urikáz enzim	$60 \frac{\text{mg}}{\text{dm}^3}$	–

4. táblázat

A polimerizáció paraméterei és az oldat összetétele

Az enzimelektrod készítéséhez az előkísérletekhez képest nagyobb katalitikus aktivitású enzimet használtunk ( $2.9 \frac{\text{U}}{\text{mg}}$ ), ezáltal megnöveltük az időegység alatt keletkező  $\text{H}_2\text{O}_2$  mennyiségét. Az elkészült rétegeket ciklikus voltammetriás eljárással utókezeltük [73]. Az enzim jelenlétének a polimerizációra gyakorolt hatásának, beépülése esetleges nyomainak ellenőrzésére a polimerizációt ITO üvegen is elvégeztük. A rétegekészítést diódasoros spektrofotométerben (Hewlett-Packard,  $t_{\text{exp}} = 20 \text{ ms}$ ) elhelyezett spektro-elektrokémiai cellában hajtottuk végre és másodpercenként rögzítettük a polimerizáció során adódó spektrumot. A polimerréteg részlegesen oxidált állapotban volt, hiszen a spektrumok mind az infravörös tartományba átnyúló maximumot (800 nm fölött), mind a semleges rétegre jellemző elnyelést (390-400 nm) mutatják (23., 24. ábra). A differenciális abszorbancia spektrumot ( $\ln \frac{I_0}{I}$ ) a 23. ábra

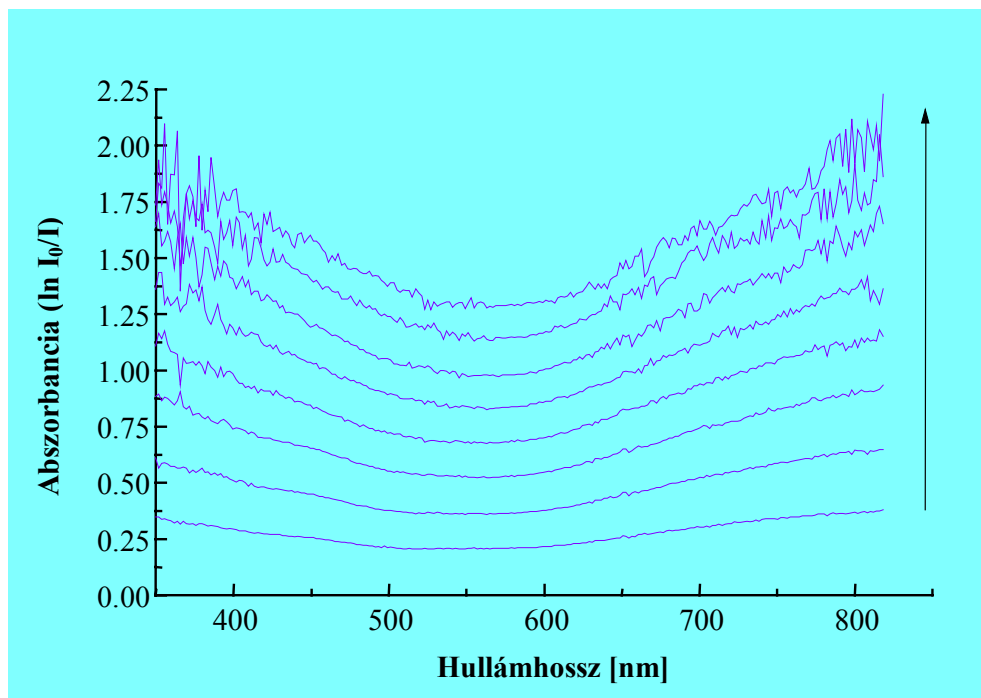
mutatja, melyen látható, hogy az abszorbancia az egész tartományban nő a réteg vastagodásával.



23. ábra

PMePy elektród abszorpciós spektrumai a réteg növekedése során  
A spektrumok másodpercenként kerültek rögzítésre. ( $E = 200$  mV)

Az enzim tartalmú oldatból történő polimerizáció esetében az abszorbancia spektrumon megjelenő, és a réteg növekedésével erősödő „rezgések” a makromolekula jelenlétében megfigyelhető fényszórásra utalnak (24. ábra). A tranziens folyamatok spektrumsorozatának összehasonlításával megállapítható, hogy az azonos időben felvett spektrumok a fényszórás jelenségétől eltekintve csaknem azonosak, együtt futnak, vagyis a makromolekula jelenléte az elektrokémiai polimerizációt nem befolyásolta.

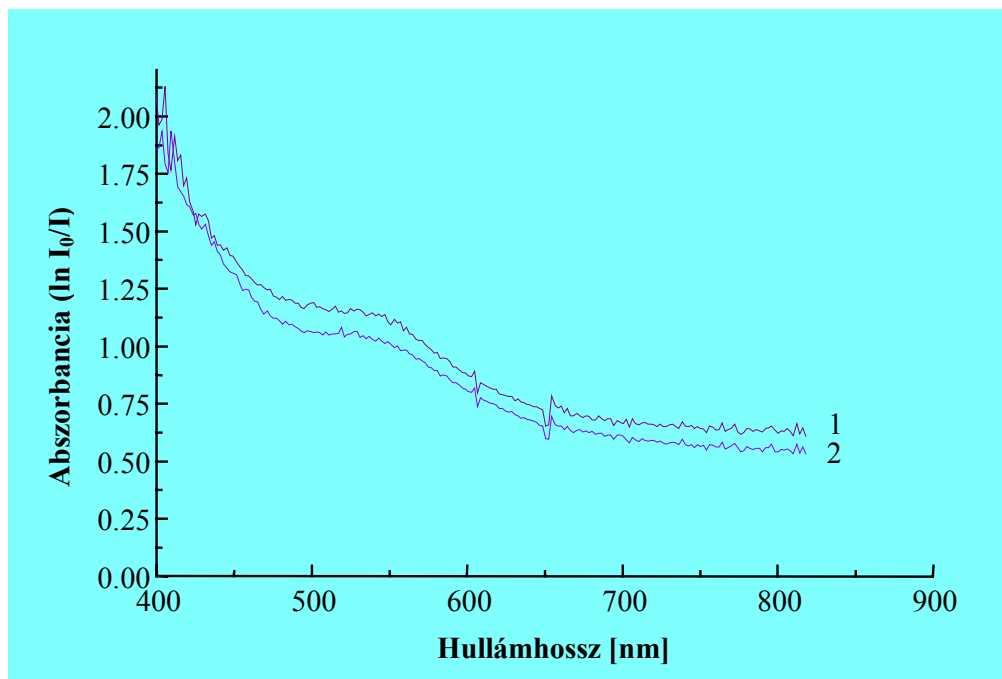


24. ábra

PMePy+urikáz elektród abszorpciós spektrumai a réteg növekedése során

A spektrumok másodpercenként kerültek rögzítésre. ( $E = 200$  mV)

A rétegek redukciója után külön-külön felvettük a két elektród spektrumát, melyet a 25. ábrán mutatok be. A két spektrum együttlítéséből arra következtettünk, hogy lényeges szerkezeti különbség a két réteg között nincs, így fennáll annak a lehetősége, hogy a két réteg saját elektrokémiai tulajdonságai megegyeznek.



25. ábra

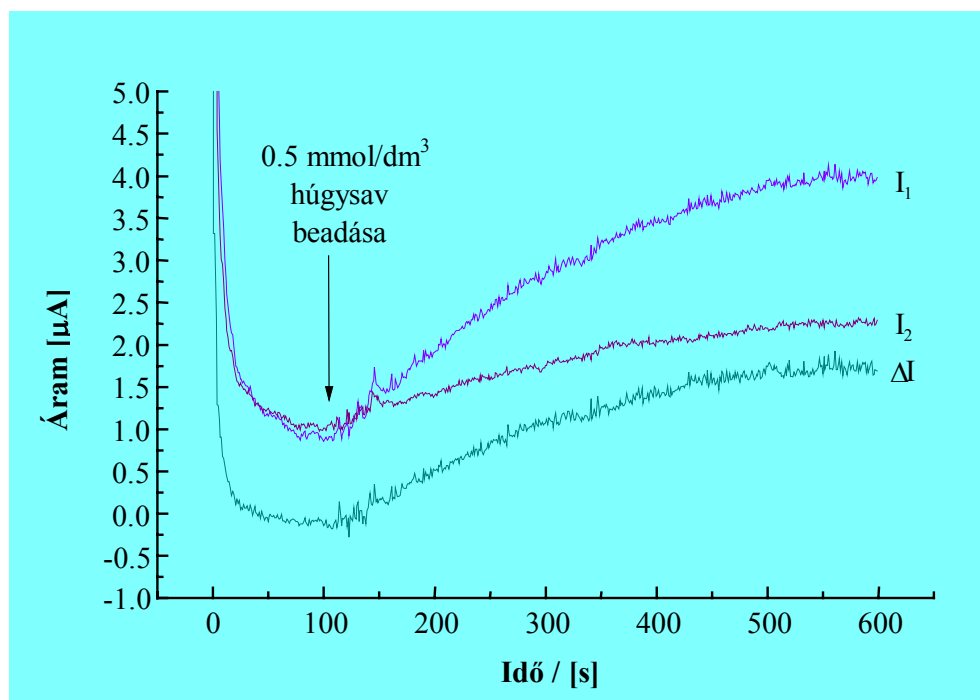
Az redukált rétegek abszorpciós spektrumai

1: polimerelektrod, 2: enzimelektrod

## 5.8 A DETEKTÁLÁSI FOLYAMAT SZEMLÉLTETÉSE

A detektálás során úgy jártunk el, hogy az érzékelőt az alapoldatba (foszfát puffer) helyeztük, és a két munkaelektrodra azonos potenciálértéket ( $E = 0.2$  V) kapcsoltunk. Az oldatban intenzív  $O_2$  buborékolatást végeztünk. A 26. ábrán látható módon a két elektródon folyó áram azonos lefutást mutat, az áramértékek mintegy 100 s alatt kis értékre csökkennek. A két áram értéke között gyakorlatilag nincs különbség, mely igazolja az előbbi feltételezést, miszerint – bár az enzim beépülése nagymértékben megváltoztathatja a polimerréteg szerkezetét –, mégis arra következtethettünk, hogy a két elektród alapoldatban mutatott viselkedése egyforma.





26. ábra

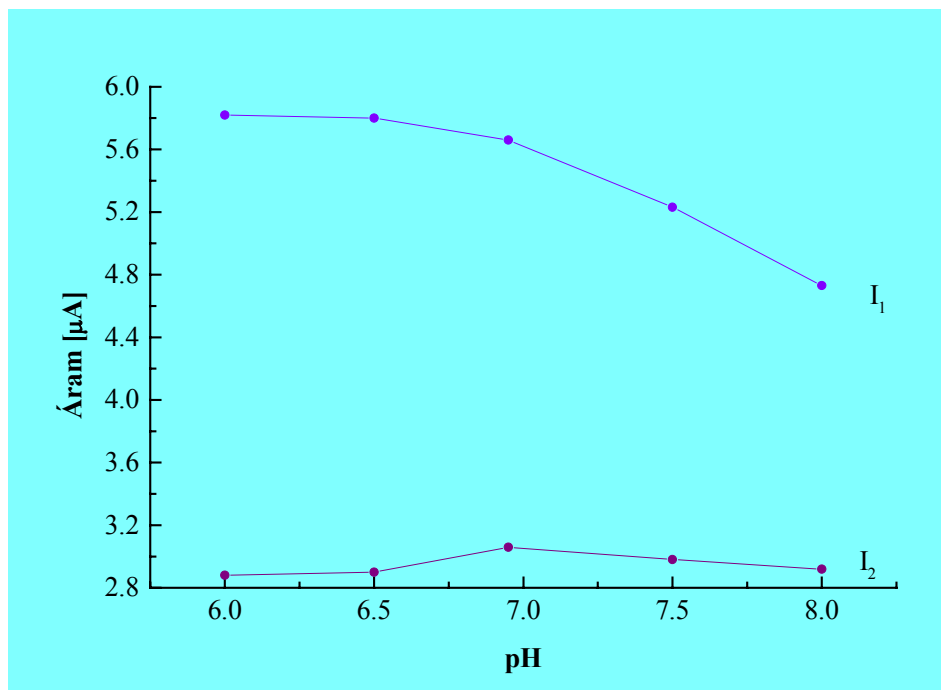
A bipotenciosztatikus mérési technikával mérhető változások szemléltetése alapoldathoz (pH = 6.95) adott húgysav hatására

A 0.5 mmol húgysav beadása 100 s-nál történt.  $E = 200$  mV,  $I_1$ : enzimelektrod árama,  $I_2$  polimer elektrod árama,  $\Delta I = I_1 - I_2$

Az ábra azt is mutatja, mi történik a húgysav oldatba történő bejuttatása után. Látható, hogy bár a húgysav elektroaktivitást mutat az enzimet nem tartalmazó polimerelektrodon is, az enzimelektrod árama jelentős többletet mutat, mely az enzimreakcióból in situ keletkező  $H_2O_2$  oxidációjából származik. Így a  $H_2O_2$  oxidációs áramának szelektív mérése differenciális módszerrel lehetségessé válik, és az áramkülönbség ehhez rendelhető. A szubsztráttal való reakció áramtöbblete időben stabilizálódik, a határértékét a szubsztrát oldatbeli koncentrációjához kapcsolhatjuk. E mérési módszer nagy előnye, hogy a korábban alkalmazott eljárásokkal szemben a nehezen követhető és bizonytalan áramtranziensek mérése helyett stacionárius áramértékek mérhetők, és használhatók fel analitikai kémiai céllal.

## 5.9 A MŰKÖDÉSI PARAMÉTEREK MEGHATÁROZÁSA

Ebben a fejezetben áttekintem azokat a fontos paramétereket, és figyelembe veszem azokat a körülményeket, melyek az érzékelő kalibrálásához elengedhetetlenek. Első lépésként a mérésekhez használt pufferoldat optimális pH-ját határoztuk meg.



27.ábra

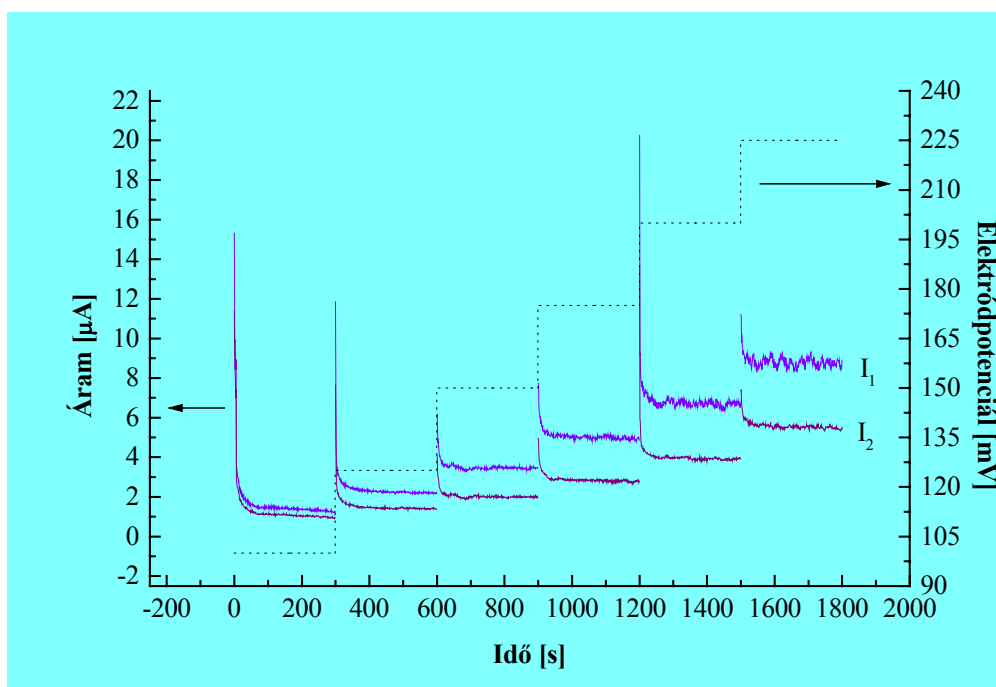
A bioérzékelő pH függése 0.7 mM húgysavat tartalmazó oldatban mérve ( $E = 0.2 \text{ V}$ )

$I_1$ : az enzimelektrod pH függése,  $I_2$ : a polimer elektrod pH függése

A fenti ábra áramértékei különböző pH-jú, azonos húgysavtartalmú oldatokban kerültek rögzítésre. Az ábrán látható, hogy az oldat pH-ja az enzimentartalmú elektrod áramát befolyásolja, míg a polimerreteg áramára nincs hatással. Megfigyelhető az is, hogy az érzékelő az urikáz izoelektromos pontja körüli pH-értéken mutat maximális érzékenységet. Ezek alapján a további mérésekhez a primer és szekunder foszfát oldatok elegyéből készített, 6.5-ös pH-jú pufferoldatot választottuk.

A detektálási technikánk alapelve a határáram tartományban működő amperometria. Ugyanakkor fontos a potenciál kis értéken tartása, ugyanis pozitívabb tartományban a könnyen oxidálódó húgysav árama is növekszik (lásd a polimerelektrod áramnövekményét) és a majdani vérminták egyéb összetevőinek oxidációja is zavaró tényezőként jelentkezhet.

A 28. ábra a detektálási folyamatot különböző potenciálértékeken mutatja. Látható, hogy mindkét elektrod árama növekszik a potenciál növekedésével. Ugyanakkor egyértelmű, hogy az enzimelektrod áramtöbblete a potenciál pozitívabb értékeinél nagyobb, bár az áramban megfigyelhető fluktuációk is erősödnek. A szaggatott vonal az elektrodpotenciál aktuális értékét jelöli.



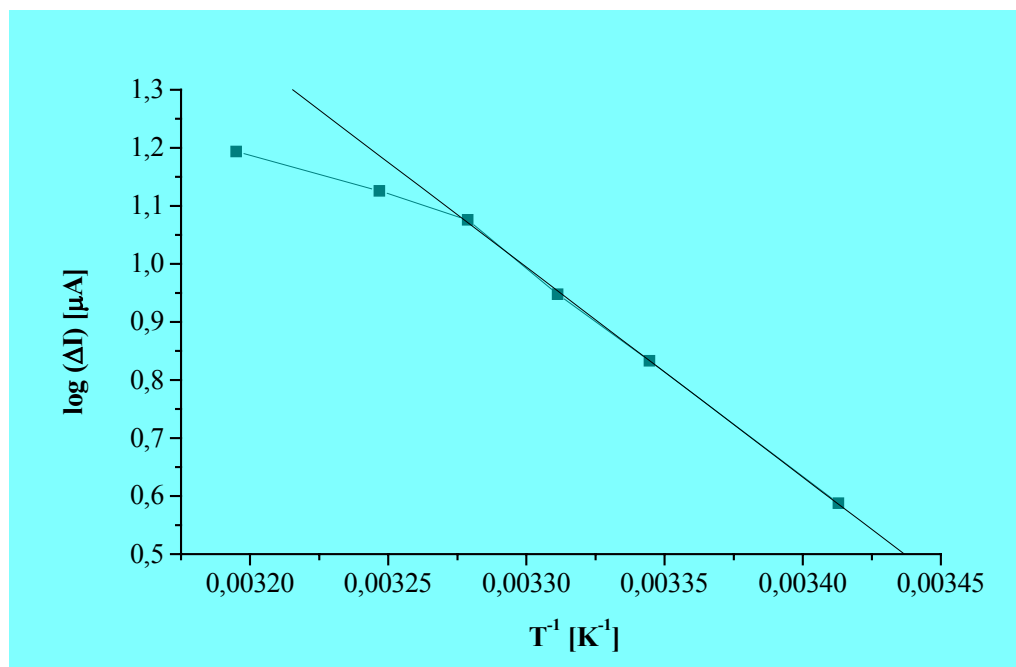
28. ábra

Az érzékelő áramának potenciálfüggése ( $c_{\text{húgysav}} = 0.65 \frac{\text{mmol}}{\text{dm}^3}$ , pH 6.5)

$I_1$ : enzimelektrod árama,  $I_2$ : polimer elektrod árama

Az érzékelő tehát az elektródpotenciál nem túl nagy értékénél már jól és biztonságosan detektálható áramkülönbséget ad, azonban az elektródpotenciál növelésének a jel/zaj viszony romlása is határt szab. Minél kisebb potenciálértéket sikerül választani annál kevésbé zavaró a húgysav saját oxidációja a polimerelektrodon. A további mérésekhez ezért a 0.2 V-os potenciálértéket használtuk.

Tudvalévő, hogy az enzimreakciók legnagyobb része igen érzékeny a hőmérsékletre. Ezért szükséges az érzékelési folyamat hőmérséklet-függésének tanulmányozása. A 29. ábrán a bioérzékelő hőmérsékletfüggése látható.



29. ábra

A bioérzékelő áramának hőmérséklet-függése

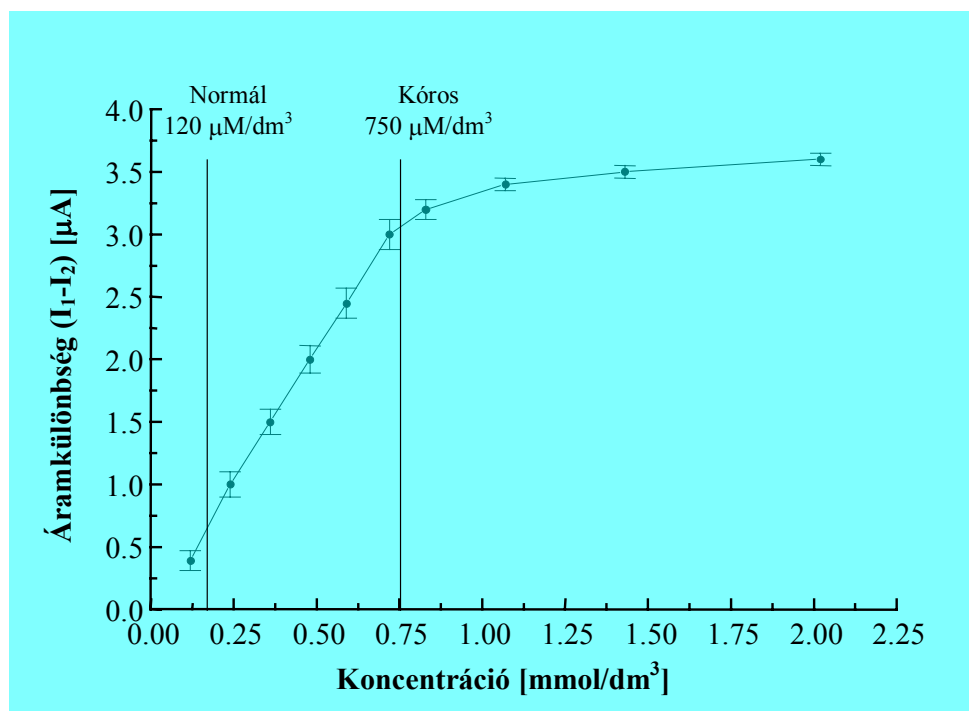
A bioérzékelő hőmérsékletfüggésének vizsgálata során arra a megállapításra jutottunk, hogy a folyamat jellege nem változik a 20-40 °C tartományban. Ezt igazolja az, hogy az Arrhenius-görbe meredeksége állandó, és csak egy nagyobb hőmérséklet-

érték elérése után változik. Ekkor vélhetőleg más jellegű folyamat is befolyásolja a reakció sebességét, aminek hátterében a réteg duzzadása, ill. morfológiai változása állhat. A lineáris tartomány elég széles ahhoz, hogy megfogalmazzhassuk az érzékelő egyik legnagyobb előnyét: optimális működéséhez szobahőmérséklet is elegendő, nem feltétlenül szükséges nehezen megvalósítható temperálási viszonyok biztosítása.

#### 5.10 A BIOÉRZÉKELŐ KALIBRÁCIÓJA ÉS ÉLETTARTAMÁNAK BECSLÉSE

A működési paraméterek meghatározása után az érzékelő kalibrációját végeztük el. A reprodukciós méréseket kis sorozatszámú mintán (kb. 10 érzékelő) követtük nyomon.

A mérőcellákat 0.2 V-os potenciálon tartva, 22 °C-on, pH 6.5 mellett különböző koncentrációjú húgysav-oldatokban vizsgáltuk. Egy-egy érzékelőt ötször mértünk egymás után, majd a sorozat többi elemét sorra véve további reprodukciós méréseket végeztünk. Az ismételt méréseket az ábrán jelzett koncentráció-értékeken hajtottuk végre. Az egyes mérési pontokon feltüntettem a minimális és maximális eltérés megjelölésének formájában a mért értékek szórását is.



30.ábra

A bioérzékelő kalibrációs görbéje és kis sorozatszámú reprodukciója

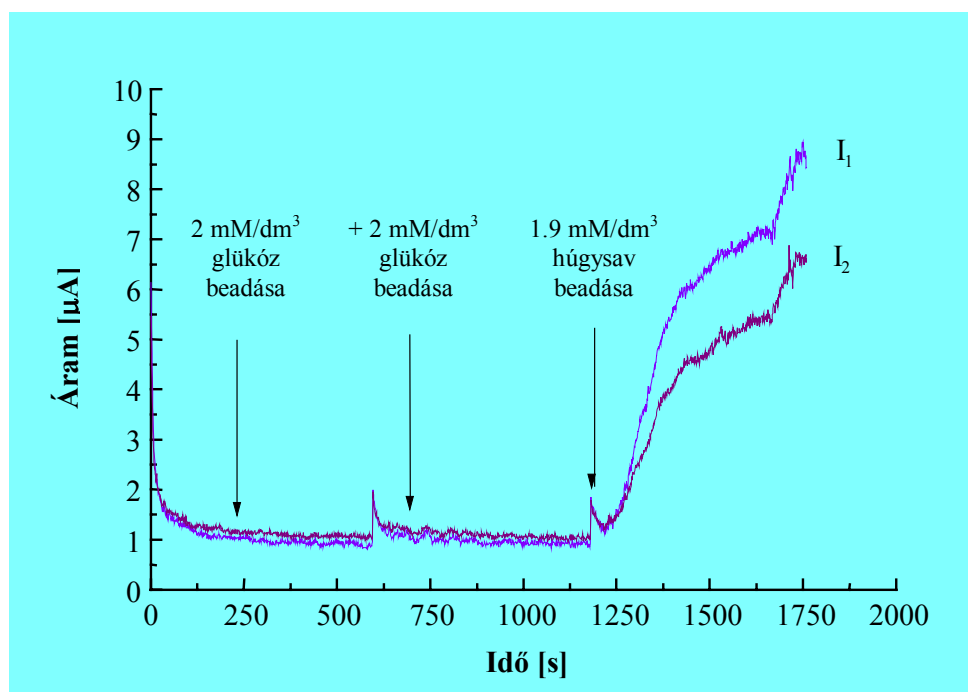
A kalibrációs görbe alapján megállapítható, hogy az általunk készített bioérzékelő lineáris mérési tartománya lefedi a fiziológiai szempontból fontos tartományt, hiszen átfogja az egészséges (vérben:  $120 \mu\text{M} - 390 \mu\text{M}$ , vizeletben:  $149 \mu\text{M} - 446 \mu\text{M} / 24 \text{ h}$ ), a kritikus és a kóros vérmintákban mérhető húgysavértékeket. A jelleggörbe széles tartományban lineáris, és a vérmintákra adott válasz a jól mérhető  $\mu\text{A}$ -es tartományban van. A felső értékek tartományában telítési jelleg mutatkozik, ám ennek nincs orvosi diagnosztikai jelentősége, hiszen a kóros tartomány feletti értékek egyékként is az emberi szervezet tűréshatárán vannak.

Az ábráról leolvasható az is, hogy az egyes koncentrációértékeken ismételt mérési adatok eltérése 10%-on belül van.

A tervezett felhasználási terület sajátosságait figyelembe véve, az érzékelőt különböző – az emberi vérben is megtalálható – zavaró összetevők hatásának tettük ki.

Tudvalevő, hogy a klinikai mintákban nem kizárólag a húgysav az egyetlen összetevő, mely kapcsolatba léphet az érzékelő elektróddal. A glükóz-szenzorok esetében a könnyen oxidálódó húgysav és aszkorbinsav nehezíti a szelektív mérést. Az értekezésem további részében ezen komponensek hatását mutatom be.

Alapoldathoz adott  $2 \frac{\text{mmol}}{\text{dm}^3}$  mennyiségű glükóz hatása a 31. ábrán követhető nyomon.



31. ábra

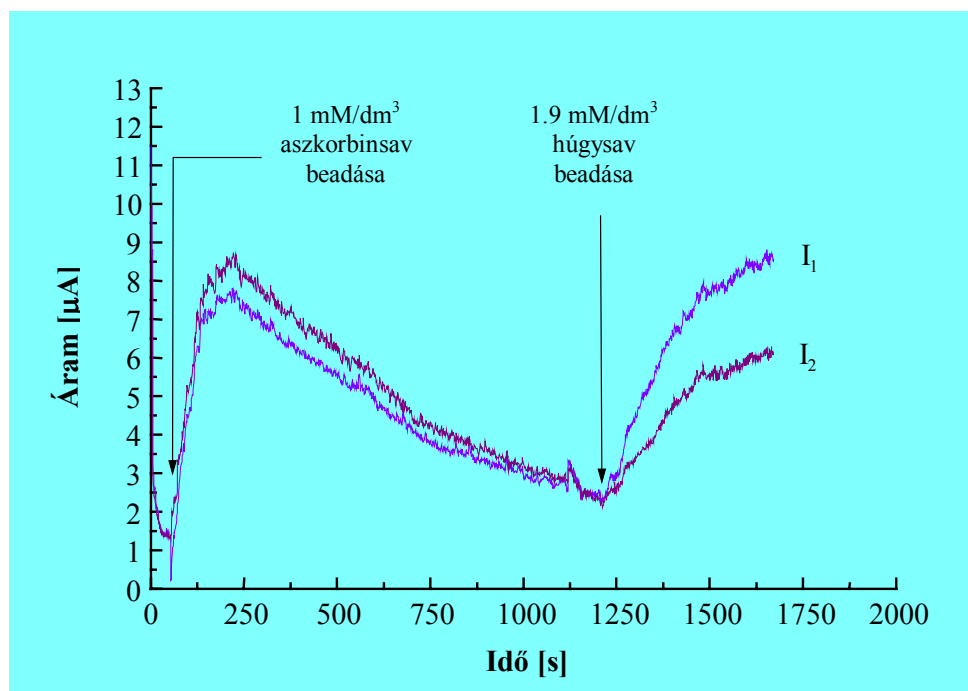
A glükóz hatása ( $E = 200 \text{ mV}$ ,  $\text{pH } 6.5$ )

$I_1$ : enzimelektrod árama,  $I_2$ : polimerelektrod árama

Az ábrán látható, hogy a glükóz beadása után a két áram nem változott, ami azt jelenti, hogy a glükóz elektroinaktív a PMePy elektródokon az alkalmazott potenciáltartományban. Az oldathoz adott húgysav hatására mindkét elektród árama

növekedett, azonban a változások az alapoldatban megfigyelhető jelenséghez hasonlóan, pozitív áramkülönbséget eredményeztek. Ez azt jelenti, hogy az érzékelő a glükóz jelenlétének ellenére megőrizte a húgysavval szembeni viselkedését.

Hasonló viselkedés tapasztalható az aszkorbinsav jelenlétében, melynek az enzimelektrodra gyakorolt hatását a 32. ábrán követhetjük nyomon.



32. ábra

Az aszkorbinsav hatása ( $E = 200$  mV, pH 6.5)

$I_1$ : enzimelektrod árama,  $I_2$ : polimerelektrod árama

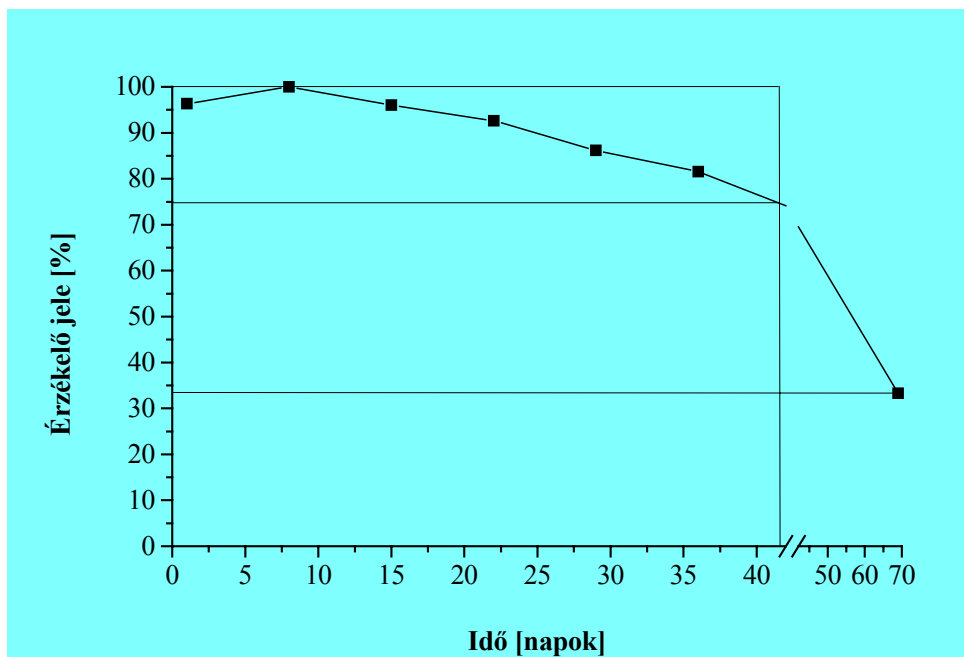
Az aszkorbinsav hatását vizsgálva megállapítható, hogy a húgysavhoz hasonlóan oxidálódni képes mindkét elektródon, azonban jelenléte a két áram együttfutását nem befolyásolja. Az aszkorbinsav jelenlétéből eredő áram vélhetően azért csökkent le, mert nem a neki megfelelő határáram-tartományban vagyunk, ahol az áram adott körülmények között az oldatkonzentráció egyértelmű függvénye. A húgysav beadását



követően a két áram elkülönül egymástól – az enzimelektrod árama gyorsabban növekszik –, így az érzékelési jelleg változatlan marad.

Annak ellenére, hogy a glükóz és az aszkorbinsav jelenléte nem befolyásolja az érzékelést, a valódi mintákban megtalálható egyéb komponensek komplikációkat okozhatnak. Egyúttal azonban az is megállapítható, hogy a klinikai analízis során zavaró hatást kifejtő összetevők interferenciáját a bi-kronoamperometrius mérés technika az eddigi megoldásoknál sokkal jobban kiküszöböli.

Az érzékelők élettartamát két paraméterrel szokták jellemezni. Az egyik az érzékelő ún. tárolási stabilitása, a másik a működési stabilitás. A tárolási stabilitást úgy vizsgálják, hogy több érzékelőt alapoldatban tárolnak, és egyenként, rendszeres mintavételezéssel meghatározzák az adott húgysav-koncentrációjú oldatban mutatott jel nagyság időbeni változását. A működési stabilitást úgy definiálják, hogy egy adott érzékelővel folyamatosan vagy periodikusan mérnek és meghatározzák az érzékelő válaszában csökkenését. Értekezésemben ez utóbbi paramétert adom meg.



33.ábra

A bioérzékelő működési stabilitása

A jelcsökkenés mértékéből megállapítható, hogy az új polimerizációs technikának köszönhetően olyan stabil érzékelőt sikerült készíteni, amely hosszú ideig megőrizte aktivitását. Az érzékelőt foszfát-pufferben (pH 6.5) tároltuk 4 °C-on. A készítéstől számítva 70 napon keresztül hetente azonos húgysav-koncentrációjú oldatban vizsgáltuk működésüket, és a mérésorozat végén azt tapasztaltuk, hogy az érzékelő sokáig megtartotta működőképességét, válaszjele mintegy 40 napig az eredeti érték csupán 75%-áig csökkent, és a teljes időszak alatt az eredeti jel nagyság 66%-át veszítette el. A szenzor élettartama jóval felülmúlja az irodalomban eddig bemutatott, hasonló technológiával, EVP alapon készített eszközök élettartamát.

## 6 ÖSSZEFOGLALÁS

Igazoltam, hogy a poli-N-Metilpirrol réteg – szerkezeténél fogva – alkalmas urikáz enzim rögzítésére úgy, hogy az megtartja katalitikus aktivitását. A polimerizációt  $60 \frac{\text{mg}}{\text{dm}^3}$  urikáz enzim tartalmú 0.1 M Nátrium-dodecilszulfát oldatban, egy lépésben végeztem. Kihasználtam azt az elméleti következtetést, hogy ilyen közegben az amfoter sajátosságú enzimnek negatív töltéstöbblete van, melynek révén elektrosztatikus erőhatások következtében képes megkötődni a polimerrétegben.

Ismételt kalibrációs mérések segítségével láttattam, hogy bár a húgysav elektroaktivitást mutat az enzimet nem tartalmazó polimer elektródon is, a  $\text{H}_2\text{O}_2$  oxidációs áramának szelektív mérése differenciális mérési módszerrel lehetségessé válik. Ennek érdekében új struktúrát terveztem, melynek segítségével az eddig még bioérzékelők mérésénél nem használt bipotenciosztatikus mérési technikával lehetőséget teremtettem az enzimtartalmú és az enzimet nem tartalmazó elektród áramának szeparált mérésére és az áramkülönbség meghatározására. Ezzel a módszerrel a nehezen követhető áramtranziensek mérése helyett a stacionárius áramértékek mérhetők.

Megmutattam, hogy az eddig még enzimszenzoroknál nem használt  $\text{DS}^-$  anion alkalmas arra, hogy biztosítsa azt a kettősséget, hogy a polimerizáció zavartalanul mehessen végbe, ugyanakkor az oldat pH-ja az enzimrögzítéshez megfelelő legyen (pH 6.5). Az enzim beépülését és az elektródok uniformitását abszorpciós spektrumok készítésével igazoltam. A  $\text{DS}^-$  nagy méreténél fogva a redukció során nem tud kiáramolni a rétegből, azaz rögzített állapotban marad, és így a polimerréteg csak kation-cserélő tulajdonságokat mutat. Ez azért fontos, mert a detektálás során a negatív töltésű urát ionok rétegben való szorpciója gátolt.

Az érzékelőt különböző elektródpotenciálokon vizsgálva megmutattam, hogy az elektródpotenciál kis értékénél ( $E < 225 \text{ mV}$ ) is megfelelő jel/zaj viszony mellett,

biztonságosan használható. Az elektródpotenciált a mérési technikának megfelelően optimalizáltam.

A bioérzékelő különböző pH-jú oldatokban történt vizsgálatával bebizonyítottam, hogy az érzékelő az enzim izoelektromos pontja körüli pH-értéken (pH 6.3) mutat maximális érzékenységet. Megmutattam azt, hogy az oldat pH-ja az enzim tartalmú elektród áramát befolyásolja, míg a polimerréteg áramára nincs hatással.

A bioérzékelő hőmérséklet-függésének vizsgálata során megmutattam, hogy a folyamat jellege nem változik a 20-40 °C tartományban.

Alapoldathoz adott glükóz (2 ill. 4  $\frac{\text{mmol}}{\text{dm}^3}$ ) és aszkorbinsav (1  $\frac{\text{mmol}}{\text{dm}^3}$ ) hatását vizsgálva igazoltam, hogy a bipotenciosztatikus mérés technika az oldatban lévő egyéb komponensek zavaró hatását az eddigi megoldásoknál sokkal jobban kompenzálja.

A galvanosztatisztikus polimerizáció ( $A = 0.3 \text{ cm}^3$ ,  $I = 0.9 \text{ mA}$ ,  $t = 150 \text{ s}$ ) és a ciklikus voltammetriás kondicionálás kombinálásával új eljárást dolgoztam ki arra, hogy megfelelően stabil réteg keletkezzen. Az általam készített szenzor élettartama meghaladta a 40 napot, azaz jóval felülmúlta az irodalomban eddig található, hasonló technológiával készített eszközök élettartamát.

#### Kitekintés:

Az eredmények ígéretesek abból a szempontból, hogy sikerült kedvező paraméterekkel rendelkező húgysavérzékelőt készíteni, mely alapját képezheti a további fejlesztéseknek. Az eredményeket felhasználva útmutató adható a laboratóriumi körülmények helyett, valódi vérmintákon való teszteléshez.

Az a tény, hogy az SDS jelenlétében készített PPy-ok nagyfokú stabilitást mutatnak, szerkezetük alkalmassá teszi őket analitikai célokra, új távlatokat nyithat a polimer alapú érzékelők terén. Ezen érzékelőkben a polimer nem csupán hordozóként és elektronátvivőként, hanem aktív komponensként is működhet. E polimerek köztudottan felhasználhatók gázérzékelőként is, amelynek alapja a gáz-polimer

kölcsönhatás során bekövetkező ellenállás-változás. Ezen felhasználás egyik fontos további feltétele, hogy a réteg ellenállása stabil és mérhető legyen. Az előkísérletek biztató eredményeket adtak, melyekből több publikáció is született, azonban a gázérzékelő működésének részletes bemutatása nem képezi jelen értekezés témáját.

#### Gyakorlati felhasználási lehetőségek:

Az általam készített biokatalitikus húgysavérzékelő modell technológiai megvalósítása biztosítja az integrálható érzékelő és mérőeszköz azonos hordozón történő kialakításának lehetőségét, valamint alkalmas többkomponensű érzékelés kivitelezésére is. Az előállítási technológiát leíró szabadalom hasznos útmutatást adhat a jövőben kialakításra kerülő érzékelők készítéséhez. A szenzor jelenlegi állapotában alapjául szolgálhat prediagnosztikai jellegű klinikai felhasználásoknak. Használatával el lehet dönteni, hogy a klinikai mintában található húgysav mennyisége meghaladja-e a megengedett értéket. Amennyiben az egzakt érték megadására van szükség, úgy jelenleg az orvosi gyakorlatban használt spektrofotometriás eljárással meghatározható a pontos érték is. További ígéretes alkalmazásként említeném meg az „*in vivo monitoring*”-ot, azaz a húgysav mértékének folyamatos követését, valamint az „önteszt” lehetőségét, amikor a páciens saját magán végezhet próbamérést.

Az érzékelő tervezésekor szem előtt tartottam, hogy egyes alkalmazások esetén elegendő a rövid idejű stabilitás – lévén, hogy egészségügyi okokból eredően nem minden esetben engedhető meg a többszöri felhasználás –, azaz egyszeri használatra alkalmas érzékelőt terveztem, melynek nagyon fontos paramétere az alacsony előállítási költség.

Az érzékelő stabilitása biztató abban a tekintetben is, hogy alkalmas lehet a jelenlegi módszerek kiváltására; ehhez azonban további mérőeszközökre van szükség.

## 7 FELHASZNÁLT IRODALOM

1. Anson, F.C., Blauch, D.N., Saveant J.-M., Shu, C-F., *J. Amer. Chem. Soc.* 113/6 (1991) 1922.
2. Bredas, J.L., Street, G.B., *Acc. Chem. Res.* 18 (1985), 309.
3. Skotheim, T.A., editor, Handbook of Conductive Polymers, *Marcel Dekker, New York, Vol. 1.-2.*, (1986).
4. Kanatzidis, M.G., *C&EN Special Report December 3* (1990), 36.
5. Nishizawa, M., Shibuya, M., Sawaguchi, T., Matsue, T., Uchida, I., *J. Phys. Chem.* 95 (1991), 9042.
6. Nishizawa, M., Miwa, Y., Matsue, T., Uchida, I., *J. Electrochem. Soc. Vol. 140. No. 6.* (1993), 1650.
7. Ho, K.S., Hsieh, T.H., Hsieh, K.H., *Antec '96* (1996), 1372.
8. Inzelt, Gy., „Az elektrokémia korszerű elmélete és módszerei I.-II.” *Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest* (1999)
9. Lando, J.B., Mann, J.A., Chang, A., Tseng, C-J.S., Johnson, D., *Antec '96* (1996), 1318.
10. Pei, Q., Ingnas, O., *J. Phys. Chem.* 97 (1993), 6034.
11. Pei, Q., Yang, Y., Yu, G., Zhang, C., Heeger, A., *Antec '96* (1996), 1332.
12. Rudge, A., Raistrick, I., Gottesfeld, S., Ferraris, J.P., *Electrochim. Acta Vol. 39. No. 2.* (1994), 273.
13. Olmedo, L., Hourquebie, P., Jousse, F., Topart, P., *Antec '96* (1996), 1407.
14. Hsu, C-H., Epstein, A.J., *Antec '96* (1996), 1353.
15. Bidan, G., Ehui, B., Lapkowski, M., *J. Phys. D: Appl. Phys.* 21 (1988), 1043.
16. Yoshino, K., Kaneto, K., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 121 (1985), 247.
17. Cao, Y., Smith, P., Heeger, A.J., *Synth. Met.* 48 (1992), 48.
18. Nylander, C., Armgarth, M., Lundström, I., *Anal. Chem. Symp. Ser. 17* (1983), 203.

19. Charlesworth, J.M., Partridge, A.C., Garrard, N., *J. Phys. Chem., Vol. 97.* (1993), 5418.
20. Hanawa, T., Yoneyama, H., *Synth. Metals 30* (1989), 341.
21. Miasik, J., Hooper, A., Tofield, B., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I.* 82 (1986), 1117.
22. Bartlett, P.N., Gardner, J.W., Whitaker, R.G., *Sensors and Actuators A21-A23* (1990), 911.
23. Agbor, N.E., Petty, M.C., Monkman, A.P., *Sensors and Actuators B28* (1995), 173.
24. Bartlett, P.N., Archer, P.B.M., Ling-Chung, S.K., *Sensors and Actuators 19* (1989), 125.
25. Bartlett, P.N., Ling-Chung, S.K., *Sensors and Actuators 19* (1989), 141.
26. Bartlett, P.N., Ling-Chung, S.K., *Sensors and Actuators 20* (1989), 287.
27. Blanc, J.P., Derouchie, N., El Hadri, A., Germain, J.P., Maleysson, C., Robert, H., *Sensors and Actuators B 1* (1990), 130.
28. Amrani, M.E.H., Payne, P.A., Persaud, K.C., *Sensors and Actuators B 33* (1996), 137.
29. Musio, F., Amrani, M.E.H., Persaud, K.C., *Sensors and Actuators B 23* (1995), 223.
30. Josowicz, M., Janata, J., Ashley, K., Pons, S., *Anal. Chem.* 58 (1986), 514.
31. Anderson, M., Mattes, B., Reiss, H., Kaner, R., *Synth. Met.* 41-43 (1991), 1151.
32. Tsumura, A., Koezuka, H., Tsunoda, S., Ando, T., *Chem. Lett.* (1986), 863.
33. Thackeray, J., Wrighton, M., *J. Phys. Chem.* 90 (1986), 6674.
34. Harsányi, G., „Polymer Films in Sensor Applications” *Technomic Publishing Company, Lancaster, USA,* (1995), 136-149, 206-236.
35. Mann-Buxbaum, E., Pittner, F., Schalkhammer, T., Jachimowicz, A., Jobst, G., Olcaytug, F., Urban, G., *Sensors and Actuators B 1* (1990), 518.
36. Schuhmann, W., *Synth. Met.* 41-43 (1991), 429.
37. Bullock, C., *Educ. Chem* (1989), 179.

38. Tamiya, E., Karube, I., Hattori, S., Suzuki, M., Yokoyama, K., *Sensors and Actuators 18* (1989), 297.
39. Bartlett, P.N., Whitaker, R., *J. Electroanal. Chem.* 224 (1991), 27.
40. Foulds, N., Lowe, C., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1.* 82 (1986), 1259.
41. Urban, G., Jobst, G., Achauer, E., Tilado, O., Svasek, P., Varahram, M., *Euroensors 93* (1993), 59.
42. Achauer, E., Jobst, G., Jachimowicz, A., Fasching, R., Svasek, P., Urban, G., *Euroensors 93* (1993), 82.
43. Jobst, G., Aschauer, E., Fasching, R., Jachimowicz, A., Kohl, F., Keplinger, F., Urban, G., *Euroensors 93* (1993), 1.
44. Heller, A., *Acc. Chem. Res.*, 23 (1990), 128.
45. Hale, P., Boguslavsky, L., Inagaki, T., Karan, H., Lee, H., Skotheim, T., Okamoto, Y., *Anal. Chem.* 63 (1991), 677.
46. Bidan, G., *Sensors and Actuators B6* (1992), 45.
47. Malitesta, C., Palmissano, F., Torsi, L., Zambonin, P.G., *Anal. Chem.* 62 (1990), 2735.
48. Sansen, W., De Wachter, D., Callewaert, L., Lambrechts, M., Claes A., *Sensors and Actuators B 1* (1990), 298.
49. Váradi, M., Adányi, N., Nagy, G., Rezessy-Szabó, J., *Biosensors & Bioelectronics* 8 (1993), 339.
50. Koopal, C.G.J., Bos, A.A.C.M., Nolte, R.J.M., *Sensors and Actuators B 18-19* (1994), 166.
51. Yon Hin, B.F.Y., Sethi, R.S., Lowe, C.R., *Sensors and Actuators B1* (1990), 550.
52. Watson, L.D., Maynard, P., Cullen, D.C., Sethi, R.S., Brettle, J., Lowe, C.R., *Biosensors* 3 (1987/88), 101.
53. Yon Hin, B.F.Y., Lowe, C.R., *Sensors and Actuators B 7* (1992), 339.
54. Itoh, S-I., Nakaminami, T., Kuwabata, S., Yoneyama, H., *Biosensors '96* (1996), 95.
55. Shinohara, H., Chiba, T., Aizawa, M., *Sensors and Actuators 13* (1988), 79.



- 
56. Turner, T., Alcock, S., *European Union Concerted Action Newsletter No. 17.* (1994), 1.
57. Jeney, J., Nagy, G., Tóth, K., Pungor, E., *Bioelectroanalysis 2, 2nd Bioelectroanalytical Symposium, Mátrafüred 11-15 October*, (1992), 311.
58. Bruckner, Gy., „Szerves kémia III. 1. kötet” 4. átdolgozott kiadás, *Nemzeti Tankönyvkiadó* (1961), 648.
59. Shaolin, M., *Electrochim. Acta* 39 (1994), 9.
60. Shaolin, M., Jinqing, K., Jianbing Z., *J. Electroanal. Chem.* 334 (1992), 121.
61. Shaolin, M., Shufan, C., *J. Electroanal. Chem.* 356 (1993), 59.
62. Uchiyama S., Shimizu H., Hasebe, Y., *Anal. Chem.* 66 (1994), 1873.
63. Hasebe, Y., Hirano, T., Uchiyama, S., *Sensors and Actuators B* 24-25 (1995), 94.
64. Matos, R.C., Augelli, M.A., Lago, C.L., Angnes, L., *Anal. Chim. Acta* 404 (2000), 151.
65. Frebel, H., Chemnitius, G-C., Cammann, K., Kakerow, R., Rospert, M., Mocwa, W., *Sensors and Actuators B* 43 (1997), 87.
66. Somasundrum, M., Tantichaoren, M., Kirtikara, K., *J. Electroanal. Chem.* 407 (1996), 247.
67. Brett, C.M.A., Inzelt, G., Kertesz, V., *Anal. Chim. Acta* 385 (1999), 119.
68. Sasso, S.V., Pierce, R.J., Walla, R., Yacynych, M., *Anal. Chem.* 62 (1990), 1111.
69. Ekinci, E., Karagözler, A.A., Karagözler, A.E., *Synth. Metals* 79 (1996), 57.
70. Palmissano, F., Guerrieri, A., Quinto, M., Zambonin, P.G., *Anal. Chem.* 67 (1995), 1005.
71. Harsányi, G., Inzelt, Gy., *Proc. of Electronic Components and Technology Conference* (2000), 1666.
72. Mammerle, M., Schuhmann, W., Schindt, H.-L., *Sensors and Actuators B* 6 (1992), 106.
73. Bőze, B., Dobay, R., Harsányi, G., Nagy, S.Gy. és Visy, Cs. „Bipotenciosztatikus húgysav érzékelő”, OTH P9904461 (1999).

## 8 SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

### Magyarországon benyújtott szabadalom

Bóze, B., Dobay, R., Harsányi, G., Nagy, S. Gy., Visy, Cs., „Bipotenciosztatikus húgysav érzékelő”, OTH P9904461, 1999.

### Külföldön megjelent idegen nyelvű folyóiratcikk

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „Detection of uric acid with a new type of conducting polymer based enzymatic sensor by bipotentiostatic technique”, *Analytica Chimica Acta* (USA, IF = 1.874) Vol. 385/1-3. 1999., pp. 187-194. **L R**

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „Conducting Polymer Based Electrochemical Sensors on Thick Film Substrate”, *Electroanalysis* (USA, IF = 1.392) Vol. 11/No. 10-11. 1999., pp. 804-808. **L R**

Kriván, E., Visy, Cs., Dobay, R., Harsányi, G., Berkesi, O., „Irregular Response Of The Polypyrrole Films To H<sub>2</sub>S”, *Electroanalysis* (USA, IF = 1.392), Accepted for Publication, Ref. No. 99-212. **L R**

### Magyarországon megjelent idegen nyelvű folyóiratcikk

Pércsi, L., Császár, Cs., Keresztes-Nagy, Zs., Dobay, R., Harsányi, G., „Hybrid Technologies in Sensors”, *Journal on Communications*, 1995., pp. 22-26.

**Nemzetközi konferencia-kiadványban megjelent idegen nyelvű előadás**

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „A New Type Thick Film Uric Acid Biosensor Using Uricase Enzyme Immobilized in Electropolymerized NMPY Film” *Biosensors '96 Refereed Abstracts*, Bangkok, Thailand, May 29-31. 1996., p. 223.

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „Enzymatic Microbiosensors Using Conducting Polymer Films and Thick Film Technology” *Proceedings of Euroensors X.*, Leuven, Belgium, September 8-11. 1996., pp. 945-949. **R**

Visy, Cs., Szűcs, Á., Tölgyesi, M., Novák, M., Lukkari, J., Kankare, J., Dobay, R., Harsányi, G., „Preparation, Properties and Possible Applications of Electronically Conducting Polymers”, *Researches on the JATE Summary Issue 1997.*, Chemistry Department, K-12. Magyar fordításban is megjelent.

Harsányi, G., Dobay, R., Visy, Cs., „Thick Films Combined with Electroconducting Polymer Films: A Solution for Low Cost Disposable Enzymatic Microbiosensors” *Proceedings of Pan Pacific Microelectronics Symposium*, Maui, Hawaii, USA, January 28-31. 1997., pp. 383-388. **R**

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „Electronically Conducting Polymeric Film Based Uricase Enzymatic Biosensor on Screen Printed Thick Film Substrate” *Proceedings of the 11<sup>th</sup> European Microelectronics Conference*, Venice, Italy, May 14-16. 1997., pp. 630-632. **R**

Harsányi, G., Dobay, R., Réczey, M., Illyefalvi-Vitéz, Zs., Visy, Cs., „Application of Electroconducting Polymers in Low Cost Devices” *Proceedings of the 9<sup>th</sup> Hungarian-Korean Seminar on Integrated Circuits and Devices*, Budapest, Hungary, 1997., pp. 311-319

Harsányi, G., Visy, Cs., Dobay, R., Réczey, M., Illyefalvi-Vitéz, Zs., „Application of Electroconducting Polymers in Low Cost Devices” *IMAPS/NATO ARW on Electronic Packaging for High Reliability Low Cost Devices*, Ljubljana, Slovenia, 1997., pp. 22.  
Könyvben is megjelent: NATO-ASI Series 3. High Technology, Ed.: R. Tummala, M. Kosec, Kluwer Academic Publishers, Dodrecht, The Netherlands, 1999., pp. 133-141.

Réczey, M., Harsányi, G., Dobay, R., Illyefalvi-Vitéz, Zs., Visy, Cs., „Eleetroconducting Conjugated Polymers in Gas Sensor Applications”, *Proceedings of the 20<sup>th</sup> International Spring Seminar on Electronic Technology*, Szklarska Poreba, Poland, June 8-11. 1997., pp. 82-87. **R**

Réczey, M., Dobay, R., Harsányi, G., Illyefalvi-Vitéz, Zs., Visy, Cs., „Electroconducting Polymer Film Based Gas Sensor on Thick Film Substrate”, *Proceedings of Electronics '97 Conference*, Szozopol, Bulgária, September 24-26. 1997., pp. 157-160.

Réczey, M., Dobay, R., Harsányi, G., Illyefalvi-Vitéz, Zs., Van den Steen, J., Vervaet, A., Reinert, W., Urbancik, J., Guljajev, A., Visy, Cs., Bársony, I., „ASIC Chip, Hybrid Multisensor and Package Co-Design for Smart Gas Monitoring Module” *Proceedings of CPD '98 Conference*, Zürich, Switzerland, March 24-26. 1998., pp. 132-139. **R**

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „Detection of Uric Acid with a New Type of Conducting Polymer-based Enzymatic Sensor by Bipotentiostatic Technique” *7<sup>th</sup> European Conference on ElectroAnalysis, Book of Abstracts*, Coimbra, Portugal, May, 1998. p. 32.

Réczey, M., Dobay, R., Harsányi, G., Illyefalvi-Vitéz, Zs., Visy, Cs., Bársony, I., „ASIC Chip, Hybrid Multisensor and Package Co-Design for Smart Gas Monitoring Module”, *Proceedings of the 21th International Spring Seminar on Electronics*

*Technology*, Neusiedl am See, Austria, May 4-7. 1998., pp. 39-42. Elektronikusan is kereshető (Altavista): <http://info.tuwien.ac.at/wde/books/isse98-2.html#TextStart> **R E**

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „Bipotentiostatic Measurements of a New Enzymatic Uricase Biosensor Realised on Thick Film Substrate”, *Biosensors '98 Refereed Abstract*, Berlin, Germany, June 3-5. 1998., p. 191.

Illyefalvi-Vitéz, Zs., Harsányi, G., Pinkola, J., Réczey, M., Dobay, R., Müller, Gy., „Advanced Interconnect Systems for Smart Gas Monitoring Module”, *Proceedings of the 35<sup>th</sup> IMAPS Nordic Annual Conference*, Stockholm, Sweden, September 20-23. 1998., pp. M9-1 – M9-3. Elektronikusan is kereshető (Altavista): <http://www.imapsnordic.a.se/35conf/abstract/illyefal.htm> **R E**

Visy, Cs., Dobay, R., Harsányi, G., „Bipotentiostatic Measurement of Uric Acid by a New Electronically Conducting Polymer Based Enzymatic Sensor”, *Program and Abstracts of the New Trends in Biosensor Development Conference*, Kiev, Ukraine, July 6-9. 1998., p. 37. **H**

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „Conducting Polymer Based Sensors for Intelligent Detection”, *Proceedings of Junior Euromat '98 Conference*, Lausanne, Switzerland, September 7-11. 1998. **R**

Harsányi, G., Dobay, R., Visy, Cs., „Conducting Polymer Based Electrochemical Sensors on Thick Film Substrate”, *Book of Abstracts of the International Symposium on Electrochemical and Biosensors*, Mátrafüred, Hungary, October 14-17. 1998., p. 56.

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „Amperometric Uric Acid Enzyme Sensor”, *Proceedings of IMAPS-Europe '99 Conference*, Harrogate, Yorkshire, England, June

7-9. 1999., pp. 35-40. Elektronikusan is kereshető (Altavista):  
<http://www.imaps.org/europe99/symp98.htm>. **R E**

### **Magyar nyelvű folyóiratcikk**

Dobay, R., Harsányi, G., Visy, Cs., „Vezetőpolimer alapú, enzimátikus bioszenzorok vizsgálata”, *ElektroNet*, VII. évfolyam 2. szám 1998. március, pp. 27-30. Elektronikusan is kereshető (Altavista): <http://vizion.euroweb.hu/elektnet/taa982.htm>.  
**L E**

Dobay, R., Harsányi, G., Réczey, M., Visy, Cs., Bársony, I., Ligeti, Zs., „Vastagréteg vezetőláncban megvalósított vezető polimer bázisú enzimátikus bioszenzorok vizsgálata”, *Elektronikai technológia, Mikrotechnika*, Közlésre elfogadva 1999. március. **R**

### **Tudományos Diákköri dolgozat**

Dobay, R., „Vezető polimer alapú érzékelők”, II. díj, 1995. november 10.

Dobay, R., „Vezető polimereken alapuló érzékelők”, *BME Végzős konferencia*, Budapest, Hungary, 1996. április 17., pp. 129-134.

### **Csak szóban elhangzott előadás**

Dobay, R., „Mikroelektronikai érzékelők enzimekkel”, *Annual Conference of ISHM-Hungary*, Budapest, Hungary, 1996. november 28.

Dobay, R., Réczey, M., Lepsényi, I., Harsányi, G., Visy, Cs., „Elektronvezető polimerek alkalmazása vastagréteg technológiával készült hordozós szenzorokban”, *MKE Analitikai Napok*, 1999. február 3-4.

## 9 IDEGEN HIVATKOZÁSOK LISTÁJA

Turner, A.P.F., „Meeting Report: New Trends in Biosensor Development”,  
*Biosensors and Bioelectronics*, 14, 1998., pp. 243-245.

„...Conducting polymers were presented by Visy et. al. (Hungary) as an efficient route  
to obtain a uric acid biosensor...”



## 10 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ph.D. értekezésem elkészítéséhez és publikációim megjelenéséhez nyújtott segítségéért köszönetemet fejezem ki Dr. Harsányi Gábor egyetemi docens úrnak, aki szakmai tudásával és tapasztalataival irányt mutatott a témában végzett tevékenységemhez, valamint támogatása végigkísérte pályafutásomat az egyetemi és a posztgraduális képzésben egyaránt.

Köszönetet mondok Dr. Visy Csaba egyetemi tanár úrnak segítségéért, amelyet a Ph.D. munka valamint az értekezés kivitelezéséhez nyújtott, lehetővé téve számomra ennek a szakterületnek a megismerését.

Megköszönöm Dr. Illyefalvi-Vitéz Zsolt tanszékvezető egyetemi docens úrnak a konferenciákön való részvételemhez nyújtott segítséget, valamint az Elektronikai Technológia Tanszék oktatóinak, munkatársainak támogatását és munkám sokoldalú segítségét.

Köszönetemet fejezem ki a SZTE Fizikai Kémiai Tanszék kutatóinak és munkatársainak az ott végzett labormunkám elősegítéséért.

Köszönetet nyilvánítok az OTKA-nak, az OMFB-nek és az MKM-nek, hogy kutatási tevékenységemet zavartalan anyagi háttér megteremtésével az alábbiak szerint segítették:

Cím	Támogató	Szám	Témavezető
Elektronvezetővé transzformált polimerrétegek a mikroelektronika és az orvosbiológia területén	OTKA	F030129	Dobay Róbert
Vezető polimerek spektroelektrokémiai vizsgálata	OTKA	T016017	Dr. Visy Csaba
Vezető polimereket alkalmazó enzimatis bioszenzorok stabilitási problémái	OTKA	T021102	Dr. Harsányi Gábor