



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2022 00667

(22) Data de depozit: 21/10/2022

(41) Data publicării cererii:
30/04/2024 BOPI nr. 4/2024

(71) Solicitant:
• UNIVERSITATEA "DUNĂREA DE JOS"
GALAȚI, STR. DOMNEASCĂ NR. 47,
GALAȚI, GL, RO

(72) Inventatori:
• BUȘILĂ MARIANA, STR.ENERGIEI,
NR. 17, SAT COSTI, GL, RO;
• HERBEI ELENA EMANUELA,
STR. REGIMENTUL 11 SIRET, NR. 41,
BL.D4, AP.25, GALAȚI, GL, RO;
• ALEXANDRU PETRICĂ,
STR. CĂLUGĂRENI, NR.23, BL.T2, AP.43,
GALAȚI, GL, RO

(54) IMUNOSENZOR MODIFICAT CU MATERIAL
NANOSTRUCTURAT HIBRID ȘI METODA DE DETECȚIA
RAPIDĂ A CANCERULUI

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui biosenzor electrochimic modificat utilizat pentru depistarea precoce a cancerului. Procedeu, conform invenției, constă în etapele: preparare a nanostructurilor hibride de ZnO (ZnNP) funcționalizate cu PEG 200 în matrice de chitosan, modificarea electrodului de lucru cu suprafață de lucru carbon (C) a senzorului cu electrozi serigrafiați model C110, cu 10 microl ZnO în matrice de chitosan (CS), acoperire cu 20 microl soluție de cistamină, respectiv, soluție glutaraldehidă, imobilizarea pe suprafața electrodului de lucru modificat

ZNONP-CS a 10 microl anticorp anti-CA125 diluat în soluție tampon fosfat în raport 1:1000, respectiv, recombinant uman CA125/ MUC16 diluat, rezultând un biosenzor modificat pe bază de ZnONP sferice-CS funcționalizat pentru detecția electrochimică rapidă și în concentrații mici de biomarker prezente în stadii incipiente ale cancerului.

Revendicări: 2
Figuri: 6



OFICIUL DE STAT PENTRU BREVETE DE INVENȚII	
Căminul nr. 10, Sectorul 1, București	
Nr.	a 2022 00667
Data depunerii	2.1.10.2022

39

IMUNOSENZOR MODIFICAT CU MATERIAL NANOSTRUCTURAT HIBRID ȘI METODA DE DETECȚIA RAPIDĂ A CANCERULUI

DESCRIEREA INVENȚIEI

Invenția se referă la o metodă prin care electrodul de lucru al unui imunosenzor este modificat fizico-chimic cu material nanostructurat hibrid funcționalizat, obținut prin metodă chimică din soluție, la temperatură scăzută, cu rol în detecția electrochimică rapidă a anticorpului CA125 și recombinantului uman CA125/MUC 16.

Problema tehnică pe care o rezolvă această invenție este dezvoltarea unei noi tehnologii de mare necesitate pentru obținerea unui imunosenzor, minim invaziv, pentru depistarea precoce a cancerului, realizat pe baza conceptului imunoanalizelor în fază solidă. În cadrul acestui concept, antigenii și anticorpii sunt imobilizați pe un suport solid, respectiv electrozi serigrafiați C110 (SPCE - Screen Printed Carbon Electrode), utilizând un nou material hibrid pe bază de nanostructuri funcționale de ZnO (ZnONS) în matrice de chitosan, cu rol de interfață imuno-sensibilă.

Utilizarea acestor nanomateriale este de mare interes datorită conductivității lor ridicate, raportului mare suprafață activă-volum, dar și proprietăților plasmonice ale nanoparticulelor metalice nobile. Materialele utilizate pot avea multiple roluri, în principal acela de agent de imobilizare/modificare a suprafețelor, ceea ce în cazul unei proiectări adecvate conduce la fabricarea unor dispozitive sensibile la stimuli externi, respectiv realizarea de biosenzori pentru depistarea markerilor tumorali. Aceste dispozitive reprezintă o alternativă a diagnosticării actuale în stadii avansate de cancer, care utilizează metode imagistice, ineficiente în stadiul incipient al bolilor tumorale. Printre mai multe tipuri de biosenzori, imunosenzorii electrochimici pe bază de nanomateriale (cu „etichete”) constituie cea mai promițătoare tehnologie datorită selectivității și sensibilității ridicate, simplității și miniaturizării inerente, rezultând costuri reduse și timp analiză mult redus.

Cercetările din domeniul medical privind echipamentele dar și precizia acestora s-au extins mai ales în ultimul deceniu. S-a demonstrat că cercetătorii și medicii au nevoie de mijloace sigure și mai ieftine pentru a-și efectua testele, de a asigura siguranța rezultatelor și de a oferi pacienților alternative pentru diagnosticare. O astfel de soluție poate fi realizată cu ușurință utilizând biosenzori[1].

Odată cu cercetările din domeniul biosenzorilor s-a extins rapid aria de aplicații pentru a acoperi o zonă foarte variată de diagnostice. Scopul fundamental a fost îmbunătățirea sensibilității și metodele de cuantificare bazate pe biomarkeri și, prin urmare, pentru a obține mai multe platforme de biosensibilitate stabile, fiabile și sensibile. Acest lucru a fost realizat prin cercetări orientate către îmbunătățirea fabricării senzorilor și a calității producției și dezvoltarea de tehnologii avansate. Astfel, nanotehnologiile au permis creșterea afinității dintre particulele de la suprafață și biomarkerii țintă, prin folosirea de nanomateriale precum cele magnetice, particule de aur sau puncte cuantice [2].

Prezentarea conceptului și stadiul existent al cercetării.

În dezvoltarea biosenzorilor pentru diagnosticarea și monitorizarea cancerului, fenomenele de interfață sunt fundamentale pentru succesul în cercetare. Provocarea este asigurarea că moleculele biologice imobilizate rămân funcționale în timp. În imuno-testare, ca tehnică/mijloc de detecție și măsurare biochimică, există o interacțiune specifică de recunoaștere și legare între anticorp și o anumită țintă, denumită antigen [3-7]. În imunoanaliza electrochimică, anticorpul specific este imobilizat la suprafața unui electrod și interacțiunea specifică dintre anticorpi și antigen modifică proprietățile electrice de pe suprafața biosenzorului [4]. Prin urmare, rata de transfer a electronilor la interfața cu electrodul și conductivitatea suprafeței biosenzorului se modifică prin variații în concentrația de antigen, care au ca rezultat un răspuns electrochimic diferit.

În urma studiilor s-a demonstrat că performanțele imunosenzorilor pot fi îmbunătățite prin modificarea fizico - chimică a interfețelor biomoleculă – traductor, respectiv, îmbunătățirea transferului de electroni. În acest sens au fost folosite componente artificiale (filme polimerice, nanoparticule), de natură biologică (enzime) sau combinații ale acestora [8]. Nanomaterialele oferă o gamă largă de posibile modificări astfel încât să fie aplicabile în dezvoltarea imunosenzorilor. Numeroase lucrări descriu beneficiile nanomaterialelor aplicate ca purtători de anticorpi multi-enzimatici, inclusiv nanoparticule de siliciu sau polimer, particule magnetice, nanotuburi de carbon sau dendrimeri.

Analiza literaturii de specialitate, demonstrează faptul că, la ora actuală există produse relativ similare cu electrod de lucru modificat, deosebirea constând în modul de obținere a nanomaterialelor hibride funcționalizate, compoziția, morfologia și mărimea acestora, care servesc transferului de electroni.

Modificarea biosenzorilor cu oxid de zinc (ZnO) a devenit subiectul predominant în domeniul de cercetare a filmelor subțiri, datorită caracteristicilor distinctive ale ZnO, cum ar fi: transport electric bun, un spațiu larg de bandă și un nivel ridicat al energiei de legare a excitonului de 3,37 eV și respectiv 60 meV, care asigură un potențial ridicat pentru aplicații de biosensibilizare. Mai mult decât atât, ZnO a fost recunoscut ca un candidat bun pentru aplicațiile de biosenzori datorită punctului său izoelectric ridicat (IEP, 8.7-10.3), rentabilitate, nontoxicitate și stabilitate chimică. Valoarea ridicată a IEP, permițând o mai bună absorbție a enzimelor, ADN-ului și proteinelor prin interacțiuni electrostatice, permite utilizarea la scară largă pentru detectarea diferitelor specii, cum ar fi glucoza, colesterolul, acidul uric, *Leptospira*, acid ascorbic și cancer [9].

Cererea de brevet de invenție, RO 134570 A0, se referă la o metodă de detecție utilizând un imunosenzor electrochimic și un sistem multistrat format din proteazom circulator și enzimă, în vederea identificării unor afecțiuni de natură canceroasă [10].

Cererea de brevet de invenție, RO 130085 A2, prezintă un procedeu de preparare a unui compozit pe bază de grafene și nanoparticule bimetalice de AuAg, utilizat pentru modificarea unui electrod - detector metalic, obținut prin metoda RF-cCVD (Radio-Frequency – catalytic Chemical Vapor Deposition) folosind gazul metan ca sursă de carbon, în vederea utilizării acestuia la detecția carbamazepinei [11].

În alt studiu, au fost utilizați anticorpi specifici pentru unele bacterii imobilizate pe suprafața traductorului unui electrod serigrafat comercial modificat cu rodamină 6G ca o componentă de recunoaștere biologică, cu toate acestea, poate fi utilizată în diagnosticul altor boli și/sau recunoașterea biomoleculilor care conțin proteine sau fragmentele lor biologice sau sintetice, antigeni, anticorpi, peptide, enzime ADN, ARN și aptameri [12].

Un imunosenzor potențiomtric simplu, rapid și foarte sensibil pentru detectarea selectivă a D-dimerului a fost dezvoltat folosind nanotuburi ZnO decorate cu nanoparticule de argint. D-dimerul este un biomarker și se găsește la niveluri ridicate în corpul uman atunci când suferă de tulburări de tromboză venoasă profundă (TVP). Nanotuburi de ZnO au fost obținute prin sinteza chimică a nanorodurilor folosind o metodă hidrotermală. Nanoparticulele de argint au fost depuse pe nanotuburi de ZnO folosind o tehnică de electrodepunere. Nanorodurile de ZnO obținute sunt perpendiculare pe substrat cu distribuție uniformă și complet acoperite cu nanoparticule de argint. Anticorpul anti-D-dimer de șoarece a fost imobilizat pe nanotuburi ZnO decorate cu nanoparticule de argint pentru detectarea selectivă a D-dimerului.

Performanța observată a imunosenzorului dezvoltat demonstrează capacitatea ridicată de utilizare pentru detectarea selectivă a D-dimerului din probe clinice și reale [13].

O altă cercetare prezintă o matricea bazată pe nanohibrizi ZnO NRs-Au NPs care a fost sintetizată printr-o metodă hidrotermală și pulverizare și a fost utilizată pentru detectarea CA-125, un marker de cancer ovarian. ZnO NRs-Au NPs matricea de nanohibrizi oferă o platformă favorabilă pentru încărcarea eficientă a anticorpului anti-CA-125 prin legarea cu cistamină (Cyst) și glutaraldehidă (Glut). Imunosenzorul prezintă o limită de detecție relativ scăzută de 2,5 ng/ μ L, stabilitate și reproductibilitate bune. Sensibilitatea ridicată evidențiază importanța matricei nanohibride ZnO NRs-Au NPs care oferă o suprafață adecvată pentru anticorpul imobilizat anti-CA125, păstrându-și situs-urile active. Astfel, imunosenzorul fabricat poate avea o perspectivă de aplicare promițătoare în diagnosticul clinic [14].

Referințe

- [1] R. Monošík, M. Stredánský, and E. Šturdík, "Biosensors - classification, characterization and new trends," *Acta Chim. Slovaca*, vol. 5, no. 1, pp. 109–120, 2012, doi: 10.2478/v10188-012-0017-z.
- [2] L. Korecká, K. Vytřas, and Z. Bílková, "Immunosensors in Early Cancer Diagnostics: From Individual to Multiple Biomarker Assays," *Curr. Med. Chem.*, vol. 25, no. 33, pp. 3973–3987, 2017, doi: 10.2174/0929867324666171121101245.
- [3] Khanmohammadi, A. et al. Electrochemical biosensors for the detection of lung cancer biomarkers: a review. *Talanta* 206, 120251 (2020) doi: 10.1016/j.talanta.2019.120251.
- [4] R. Akter, C. Kyun, A. Rahman, A stable and sensitive voltammetric immunosensor based on a new non - enzymatic label, *Biosens. Bioelectron.* 50 (2013) 118–124.
- [5] W. Wu, P. Yi, P. He, T. Jing, K. Liao, K. Yang, H. Wang, Nanosilver-doped DNA polyion complex membrane for electrochemical immunoassay of carcinoembryonic antigen using nanogold-labeled secondary antibodies, *Anal. Chim. Acta* 673 (2010) 126–132.
- [6] D. Tang, L. Hou, R. Niessner, M. Xu, Z. Gao, Multiplexed electrochemical immunoassay of biomarkers using metal sulfide quantum dot nanolabels and trifunctionalized magnetic beads, *Biosens. Bioelectron.* 46 (2013) 37 – 43.
- [7] W. Li, Y. Wang, F. Deng, L. Liu, Electrochemical immunosensor for carcinoembryonic antigen detection based on Mo–Mn₃O₄/MWCNTs/Chits nanocomposite modified ITO electrode, *Nano* 10 (2015) 1550111.
- [8] G. Coman, "Contribuții la dezvoltarea unor bioinstrumente și aplicațiile lor în medicină/contributions to the development of bioinstrumentation and their applications in medicine," pp. 1–105, 2019.
- [9] M. L. M. Napi, S. M. Sultan, R. Ismail, et al. Electrochemical-Based Biosensors on Different Zinc Oxide Nanostructures: A Review. *Materials (Basel, Switzerland)*.2019;12(18):2985.

[10] Cererea de brevet de invenție, RO 134570 A0, Ignat Barsan Mădălina Maria, Diculescu Victor Constantin, Imunosenzor electrochimic pentru cuantificare de proteazom circulator, BOPI . nr. 11/2020

[11] Cererea de brevet de invenție, RO 130085 A2, Pruneanu, S. M., Biriș, A. R., Lazăr, D. M., Coroș, M. & Pogăcean, F. Prepararea unui material compozit pe bază de grafene și nanoparticule bimetalice, BOPI nr. 2/2015.

[12] BR102019006678A2 - PROCESS OF MODIFICATION OF THE SURFACE OF ELECTRODES FOR THE CONSTRUCTION OF ELECTROCHEMICAL BIOSSENSORS - Google Patents. <https://patents.google.com/patent/BR102019006678A2/en>.

[13] Ibupoto, Z. H., Jamal, N., Khun, K., Liu, X. & Willander, M. A potentiometric immunosensor based on silver nanoparticles decorated ZnO nanotubes, for the selective detection of d-dimer. Sensors Actuators B Chem. 182, 104–111 (2013).

[14] Gasparotto, G., Costa, J. P. C., Costa, P. I., Zaghete, M. A. & Mazon, T. Electrochemical immunosensor based on ZnO nanorods-Au nanoparticles nanohybrids for ovarian cancer antigen CA-125 detection. Mater. Sci. Eng. C 76, 1240–1247 (2017).

Soluția tehnică propusă

În această cerere de brevet, autorii propun modificarea senzorului (C110) prin introducerea unui sistem hibrid de detectare a celulelor canceroase. Modificarea constă în activarea specifică a suprafeței electrodului de grafit din sistemul inițial și modificarea suprafeței acestuia cu nanostructuri de tip ZnONP în matrice de chitosan.

Principalele etape de obținere a nanomaterialului hibrid și ale metodei de modificare a electrodului activ al imunosenzorului pentru creșterea sensibilității în vederea detectării rapide a cancerului, sunt:

I. Metoda de preparare a nanostructurilor hibride funcționalizate de ZnONP în matrice de chitosan

1.1 Sinteza nanoparticulelor de ZnO.

- într-un balon cu fund rotund se adaugă 10ml de metanol care se încălzește la 50°C sub agitare magnetică, după care se adaugă 0,5ml surfactant (3-Glycidyloxypropyl)trimethoxysilane - GPTMS). După 10 min se adaugă 2,5 grame de acetat de zinc dihidrat, $Zn(CH_3CO_2)_2 \cdot 2H_2O$ (sol 1).
- Separat, într-un balon se dizolvă fără încălzire (la RT) 1,25 grame de hidroxid de litiu, LiOH în 5 ml de metanol (sol 2).

- După dizolvarea acetatului de zinc, se adaugă în picătură hidroxidul de litiu (sol 2), peste (sol 1). După primele picături amestecul devine transparent, iar după adăugarea a jumătate de cantitate de soluție de hidroxid de litiu, amestecul devine coloidal-albicios rezultat al precipitării nanoparticulelor de ZnO. Se lasă 3 ore sub agitare magnetică viguroasă, cu refluxare.
- Amestecul coloidal obținut se centrifughează cu 10.000 rot/min și se spală de 4 ori cu metanol și apă deionizată.
- Precipitatul alb este uscat în etuvă la 125 °C, timp de 16 ore.

1.2 Prepararea materialului hibrid pe bază de nanoparticule de ZnO (ZnONP) în matrice de chitosan

Materialul compozit hibrid a fost realizat în două etape: în primul etapă, s-a preparat soluția de chitosan (0,25 g) în 25 ml acid acetic (1%) sub agitare magnetică timp de 24 de ore și apoi câte 40 mg de nanoparticule hibride de ZnO funcționalizate cu PEG 200 (100 μl) se adaugă la soluția de chitosan (sub agitare magnetică viguroasă timp de 5 ore).

II. Măsurători electrochimice

Toate măsurătorile electrochimice (voltametrie ciclică) la viteze de scanare diferite au fost realizate utilizând un potențostat (home-made) pe bază de Arduino (placă electronică open-source, cu un mediu de dezvoltare integrat simplu pentru programarea microcontrolerului) controlat de un computer cu software Arduino Integrated Development Environment (IDE) v1, care operează în Windows.

Celula electrochimică este formată din două plăci dreptunghiulare din polimer polimetilmetacrilat (PMMA) neconductor, de dimensiunea unei lame de microscop, prinse împreună cu șuruburi. În placa superioară este practicat un orificiu rotund centrat. Pentru a preveni scurgerea soluției a fost introdus un inel O cu același diametru al celulei între plăci.

Pentru măsurătorile de voltametrie ciclică în celula electrochimică s-au folosit electrozi serigrafiați de tip Screen-printed carbon electrode (SPCE) C110 (Metrohm DropSens) cu substrat ceramic (L33 x W10 x H0.5 mm). Electrocul de lucru este din carbon (4mm diametru), electrocul auxiliar (contraelectrod) tot din carbon și electrocul de referință din Ag/AgCl. Pentru a realiza conectarea conductorilor de legătură cu potențostatul și electrozii serigrafiați s-a folosit un adaptor comercial. Toate potențialele indicate în acest studiu sunt raportate la electrocul de referință Ag/AgCl. După protocolul de curățare și de pregătire, pentru

modificarea electrodului de lucru s-a folosit câte o picătură (10 μ l) de material compozit hibrid pe bază de ZnO, (figura 1, a și b) în matrice de chitosan (figura 1,c).

Diferite tipuri de potențiostate sunt prezentate în literatura de specialitate, dar sistemul nostru de potențiostat poate obține forme de undă cu o amplitudine de -0,6 V până la 1,5 V și viteze de scanare cuprinse între 0,02 și 0,7 V/s.

Etapale modificării imunosenzorului

Imunosenzorul electrochimic prezentat aici a fost dezvoltat prin modificarea unui senzor cu electrozi serigrafiați, model C 110, având ca suprafață de lucru carbonul (C) pentru electrodul de lucru și electrodul auxiliar (contra-electrod) și argint (Ag/AgCl) ca electrod de referință, fiecare fiind configurate pentru a fi izolate electric de celelalte.

Electrodul de lucru modificat cu material hibrid pe bază de nanoparticule de ZnO, în matrice de chitosan, a fost acoperit cu 20 μ L soluție de cistamină 20mM, 20 μ L soluție glutaraldehidă 2,5%, spălată cu apa deionizată și uscată în aer. Apoi, 10 uL de soluție cu anticorp anti-CA-125 diluat în PBS (Phosphate buffered saline) raportul 1:1000 a fost imobilizată pe suprafața electrodului de lucru modificat. Apoi, electrodul funcționalizat a fost spălat cu apă deionizată pentru a îndepărta anti-CA-125 adsorbit fizic și a fost păstrat la 4°C pentru 16 ore. În cele din urmă, 10 uL de recombinant uman CA125 / MUC16 din soluția diluată în PBS raportul 1:1000, a fost adăugat la bioelectrod. Senzorul obținut a fost păstrat la frigider (4 °C) pentru a-și păstra caracteristicile. Schema detaliată pentru obținerea biosenzorului modificat pe bază nanohibrid de ZnONP, este prezentată în figura 2 și figura 3.

A fost analizat comportamentul electrochimic al sistemului redox tipic al 10 mM ferocianura de potasiu/soluție tampon 0,1 M ($K_4[Fe(CN)_6]$ /PBS) prin comparație cu cel al electrozilor de lucru modificați cu soluțiile de materiale nanostructurate hibride funcționalizate (ZnONP-CS) la viteze de scanare diferite de la 0,02 V/s la 0,7 V/s prin voltametrie ciclică (figura 4). Voltametria ciclică a fost efectuată pe un potențiostat home-made (HMP). Măsurătorile făcute cu senzorul care are electrod de lucru de carbon modificat, prezintă forme de undă diferite la tensiunii aplicate, în funcție de viteza de scanare și tipul electrozilor modificați (figura 5 și figura 6).

Principalele elemente de noutate și avantajele utilizării imunosenzorului modificat

1. Metoda de obținere a noului nanomaterial hibrid funcționalizat (ZnONP,) este o metodă chimică simplă pe cale umedă, la temperaturi scăzute. La sinteză se folosesc concentrații mari de precursori în cantități mici de solvent, ceea ce duce la obținerea de cantități mari de nanoparticule sub formă de pulbere, cu dimensiune medie de particulă de 10 nm și structură formată din cristalite cu dimensiuni de 91Å. Morfologia nanoparticulelor obținute este diferită față de cea a materialelor nanostructurate, descrise în literatura de specialitate, prin aceea că majoritatea lucrărilor de cercetare prezintă nanoroduri de ZnO decorate cu nanoparticule de Au și Ag în timp ce în prezenta cerere de brevet sunt descrise materiale hibride funcționalizate pe bază de nanoparticule sferice de ZnO.
2. Nanomaterialul hibrid funcționalizat (ZnONP-CS) mărește sensibilitatea electrodului de lucru. Chitosanul este utilizat ca matrice polimerică pentru sistemele de nanoparticule obținute.
3. Imunosenzorul modificat este un dispozitiv de detecție rapidă, ieftină și simplă a unor concentrații mici de biomarker prezente în stadii incipiente ale cancerului.

Revendicări

1. Se referă la metoda de obținere a unui nou nanomaterial hibrid funcționalizat (ZnONP-CS) cu rol de bioreceptor, **caracterizat prin aceea că** se realizează printr-o metodă chimică simplă pe cale umedă, la temperaturi scăzute. La sinteză, concentrații mari de precursori se dizolvă în cantități mici de solvent, ceea ce duce la obținerea de cantități mari de pulberi cu dimensiuni de cristalit foarte mici, fapt care le conferă proprietăți fizico-chimice deosebite pentru fabricarea biosenzorilor sensibili la stimuli externi, pentru depistarea markerilor tumorali.
2. Procedul prin care se realizează bioreceptori pe electrozii de lucru, pentru detecția electrochimică a anticorpului CA125 și recombinant uman CA125/MUC 16 din probe de soluție diluată în PBS. Acești bioreceptori, **caracterizați prin aceea că**, se realizează astfel: după curățarea și uscarea electrodului de lucru (electrodul de carbon), câte o picătura de material compozit hibrid pe bază de nanoparticule sferice de ZnO în matrice de chitosan a fost depusă pe suprafața celor 3 electrozilor de lucru pregătiți în prealabil. Ulterior, electrozii de lucru modificați au fost funcționalizați cu soluție de cistamină și soluție glutaraldehidă, pentru imobilizarea anticorpului CA-125 și recombinantului uman CA125 / MUC16.

Desene explicative

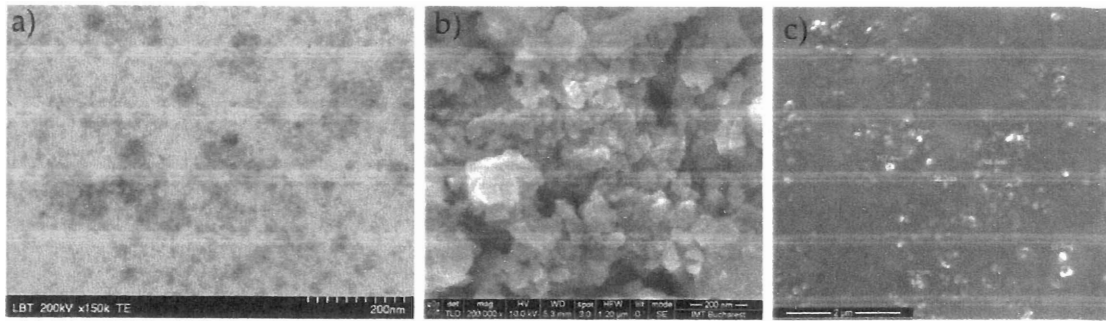


Figura 1. Imagini a) TEM și b) SEM pentru ZnONP, c) SEM pentru ZnONP-CS

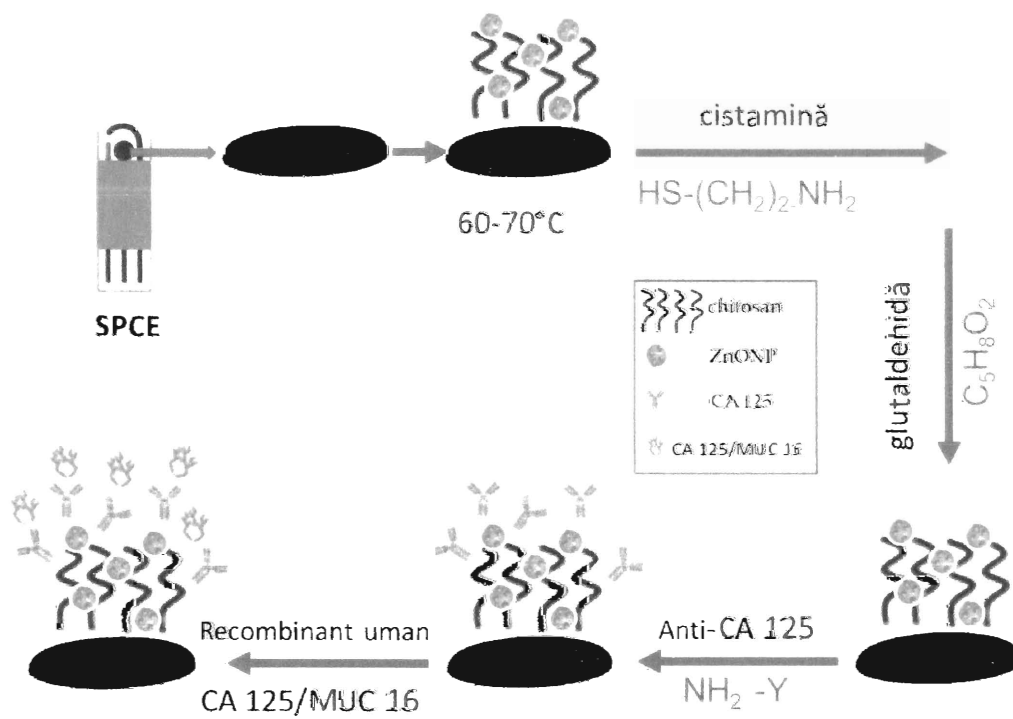


Figura 2. Schema de modificare a electrodului de lucru al imunosenzorului utilizat pentru detectarea cancerului

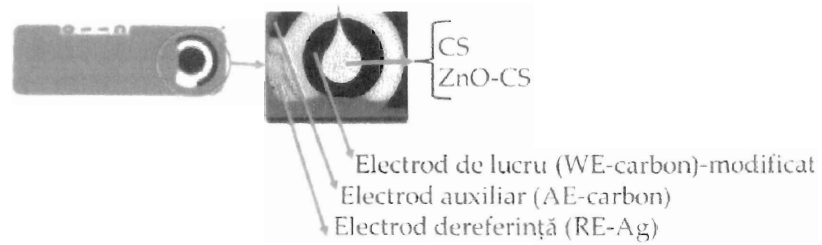


Figura 3. Modulul de electrozi utilizat pentru analiza electrochimică.

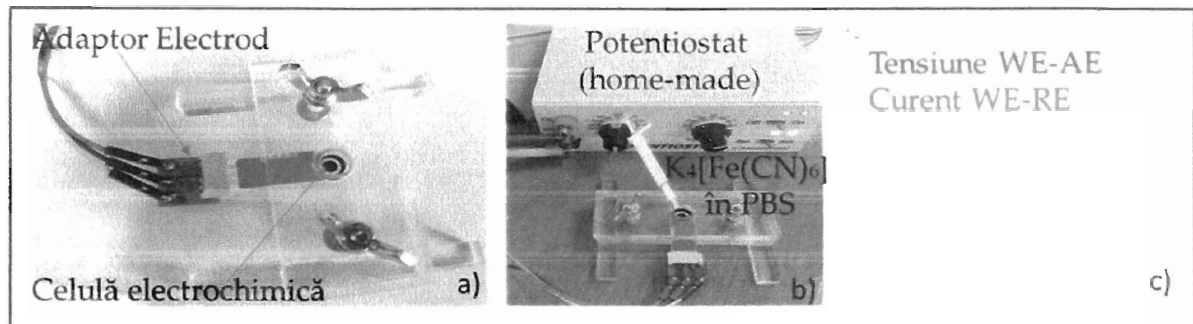


Figura 4. Sistem de măsurători de voltametrie ciclică utilizând imunosenzor modificat pentru detectarea cancerului: a) celula electrochimică, b) potențostat (home-made) și c) grafic tensiune – curent

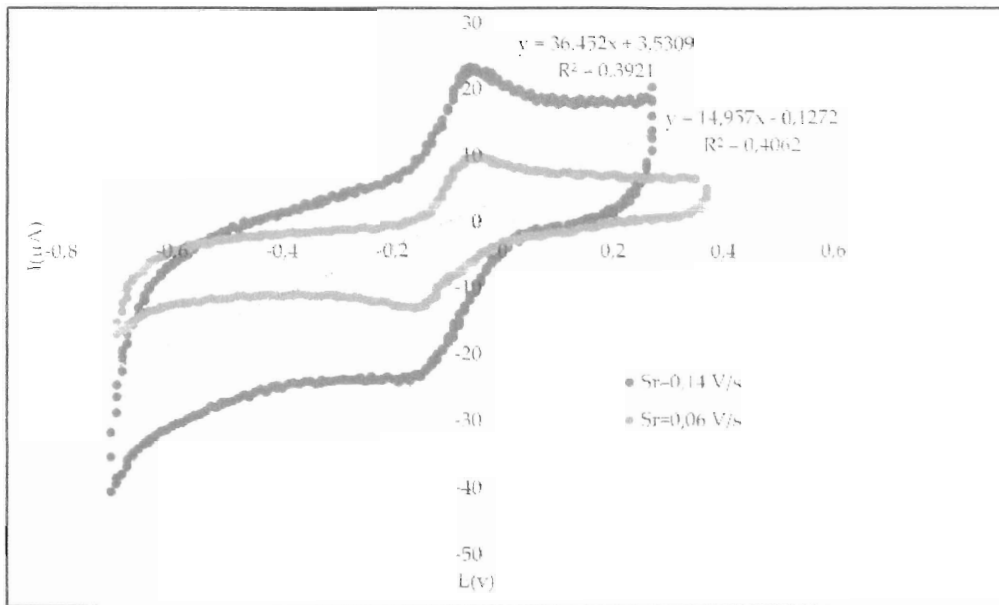


Figura 5. Voltagrame ciclice pentru SPC nemodificat în PBS/ 10mM K₄[Fe(CN)₆] la 0,06 și 0,1V/s cu dependență liniară de curent anodic și rădăcina pătrată a lui Sr.

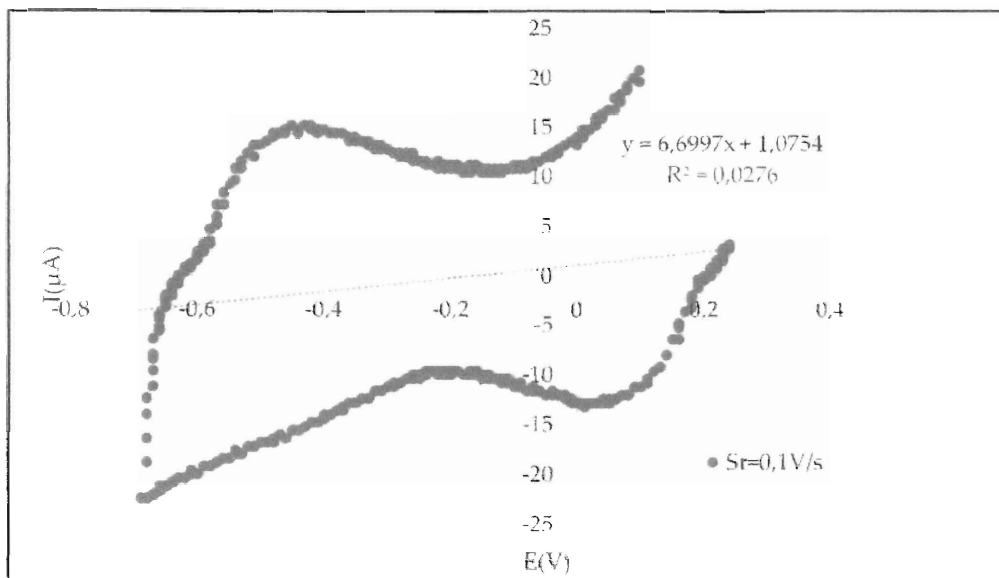


Figure 6. Voltagrame ciclice pentru SPC modificat cu ZnO/Cs în PBS/ 10mM K₄[Fe(CN)₆]