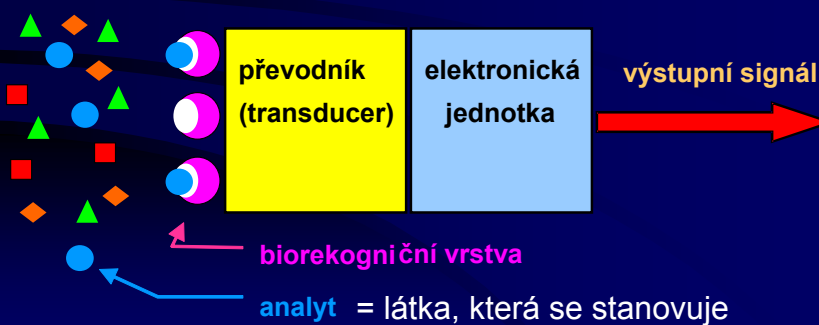


# BIOSENSORY

- Co to je biosensor?
- Elektrochemické enzymové sensory
- Biosensory pro měření glukosy
- Optické afinitní biosensory
- Imunosensory
- DNA biočipy
- Budoucí trendy

## Biosensor je analytický přístroj ...

obsahující citlivý prvek biologického původu v těsném kontaktu s fyzikálně-chemickým převodníkem. Poskytuje elektronický signál úměrný koncentraci stanovované látky.



## Biorekogniční složka

rozpoznává stanovovanou látku, kterou buď:

- **specificky přeměňuje = biokatalytická reakce:**
  - enzym, organela, buňka, tkáň, orgán, organismus
- **nebo specificky váže = bioafinitní reakce:**
  - vazba protilátek s antigeny (hapteny)
  - hybridizace nukleových kyselin
  - vazba ligandů na receptory
  - interakce sacharidů s lektiny

## Fyzikálně-chemický převodník

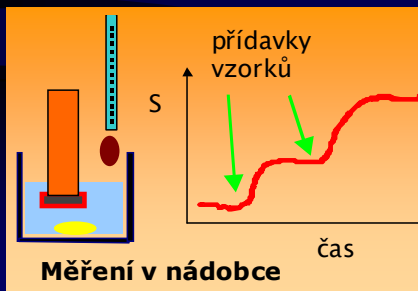
převádí biorekogniční reakci na signál vhodný pro další zpracování:

- **elektrochemické** (potenciometrie, amperometrie, konduktometrie, voltametrie)
- **optické** (fotometrie, fluorimetrie, luminometrie, nelineární optika)
- **piezoelektrické** a akustické
- **elektromagnetické**
- **kalorimetrické**
- **(nano)mechanické**

## Podmínky měření s biosensory

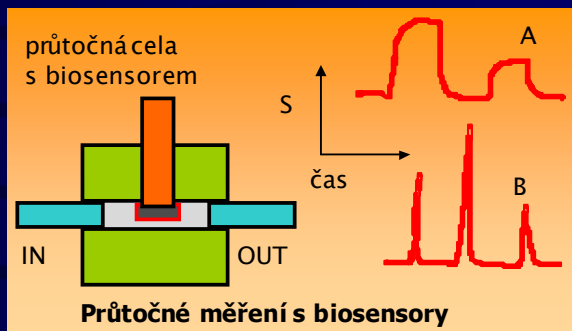


- přímo ve sledovaném prostředí
  - řeka, tkáň, krevní řečiště, potravina, nápoj, fermentor, ...



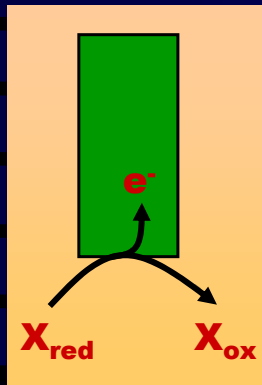
- v nádobce
  - temperovaná, míchaná
  - vyčká se ustavení pozadí signálu v pracovním roztoku
  - přidá se vzorek a po ustálení se odečte signál
  - přidavky vzorku lze opakovat.

## Podmínky měření s biosensory



- v průtočné cele
  - střídatě se nechá protékat zóna základního roztoku a zóny vzorku (A)
    - měřený signál je tedy vyvolán přímo neředěným vzorkem
  - neustále protéká pracovní roztok, do kterého se nastříkují vzorky
    - FIA, flow injection analysis
    - přitom dojde k definovanému naředění vzorku a signál má charakteristický tvar píků (B)
    - vyhodnocuje se buď jejich výška nebo plocha

## Amperometrické sensory



- heterogenním přenosu elektronů mezi elektrodou a redoxním párem molekul
- signál = proud úměrný koncentraci analytu
- proud  $I$  se měří při konstantním napětí (potenciál  $E$ ) pracovní elektrody
- velikost proudu prošlá za daný čas  $t$  v systému udává náboj  $Q$ , který odpovídá molárnímu množství látky přeměněné na elektrodách:

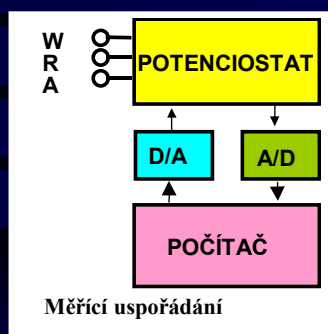
$$Q = I t = n F m / M_r$$

$F = 96487 \text{ C/mol}$  značí Faradayovu konstantu

- k elektrochemické oxidaci látek dochází na anodě ( $I > 0$ ), redukční děje ( $I < 0$ ) probíhají na katodě.
- směr proudu je totožný se směrem toku pozitivních ekvivalentů (nábojů)

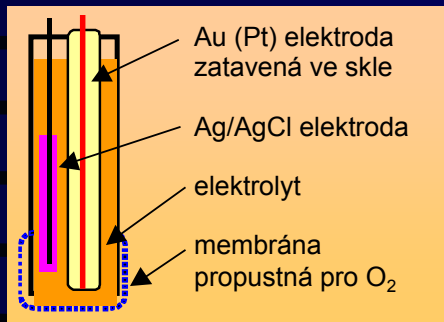
## Potenciostat

- moderní digitální konstrukce - analogový obvod řízený A/D (sběr dat) a D/A (nastavení excitačního potenciálu) převodníky



- mikroprocesorem řízený osmikanálový potenciostat, výstup dat na externí počítač přes RS232 rozhraní

## Měření kyslíku a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> • Clarkův sensor



výhodou je prakticky absolutní specifita pouze ke kyslíku - rušivé látky nemohou projít membránou  
Konstrukce elektrody pro stanovení **peroxidu vodíku** je podobná kyslíkové s tím rozdílem, že není použita plynopropustná membrána a používá se pozitivní polarizace, při které nastává anodická oxidace peroxidu

Elektrodová redukce kyslíku (-750 mV) je čtyřelektronový proces:



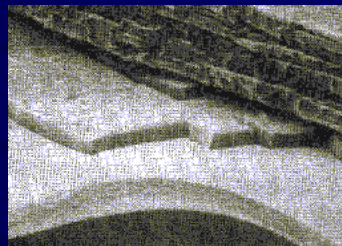
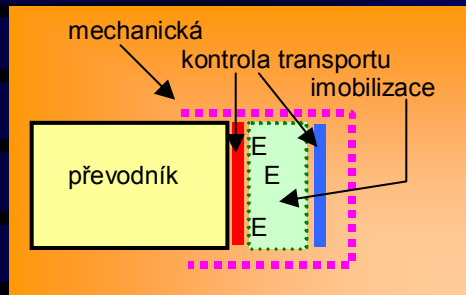
Elektrodová oxidace peroxidu vodíku (> 600 mV):



## Kyslíková elektroda



## Membrány a biosensory



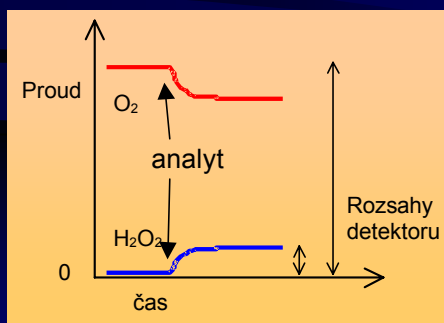
- membrány v biosensorech plní několik funkcí:
- imobilizace biorekogničních molekul – nosná funkce
- řízení transportu látek buď prostřednictvím difúzní kontroly nebo ovlivněním selektivity
- zlepšení mechanické stability
- biokompatibility

## Enzymové elektrody s oxidasami

- oxidují molekulu substrátu (analytu) za účasti kyslíku, vzniká buď peroxid vodíku nebo voda:



- detekce peroxidu je obecně citlivější (nulová výchozí hladina)



- oxidace peroxidu vodíku je spojená s nebezpečím interference ze strany jiných oxidabilních látek, např. v séru mohou vadit kyseliny askorbová a močová či paracetamol
- specifita se dá zlepšit předřazením kontrolní membrány, která omezí přístup interferujících látek

## Přehled oxidas

Substrát oxidasy	Zkratka	EC číslo	koenzym	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Alkohol	AOD	1.1.3.13	FAD	ano
L-Aminokyseliny		1.4.3.2	FAD	ano
D-Aminokyseliny		1.4.3.3	FAD	ano
Askorbát		1.10.3.3	Cu	ne
Bilirubin	BRO	1.3.3.5		ne
Diaminy	DAO	1.4.3.6	Cu	ano
Fenol (Tyrosinasa)		1.14.18.1	Cu	ne
Galaktosa		1.1.3.9	Cu	ano
Glukosa	GOD	1.1.3.4	FAD	ano
L-Glutamát		1.4.3.11	FAD	ano
Cholin		1.1.3.17	FAD	ano
Cholesterol	COD	1.1.3.6	FAD	ano
p-difenoly (Lakasa)		1.10.3.2	Cu	ne
L-Laktát	LOD	1.1.3.2	FAD	ano
L-Laktát (dekarb.)	LMO	1.13.12.4	FMN	ne
L-Lyzin		1.4.3.14		ano
Monoaminy	MAO	1.4.3.4	FAD	ano
NADH				ano
Oxalát		1.2.3.4	Fp	ano
Pyruvát		1.2.3.3	FAD	ano
Sulfit		1.8.3.1	Mo	ano
Urát(Urikasa)		1.7.3.3	Cu	ano
Xanthin	XOD	1.1.3.22	Mo	ano

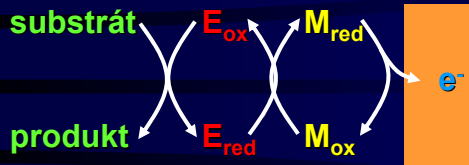
## Někdy jsou biosensory příliš dobré...



- glukosový / laktátový sensor
  - přední měřicí a zadní kontaktní pohled
- trvanlivost příliš dlouhá – potřeba omezit „životnost“
  - přidání obvodu počítajícího provedené analýzy,
  - po dosažení stanoveného počtu ukončení použitelnosti
  - integrovaný inkrementální čítač (1-wire counter)



## Přenos elektronů z biomolekul



- pro usnadnění výměny elektronů mezi enzymy a elektrodou se používají nízkomolekulární redoxní látky – **mediátory**
- použití mediátorů urychluje a obvykle vůbec umožňuje výměnu elektronů mezi aktivním centrem enzymu a elektrodou
- mohou být přímo součástí



## Biosensor pro glukosu

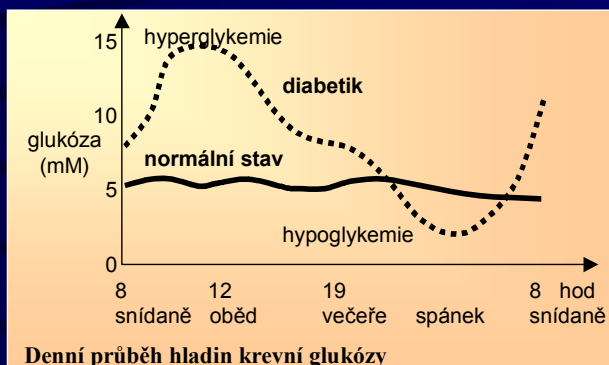


Enzymová elektroda  
na jedno použití





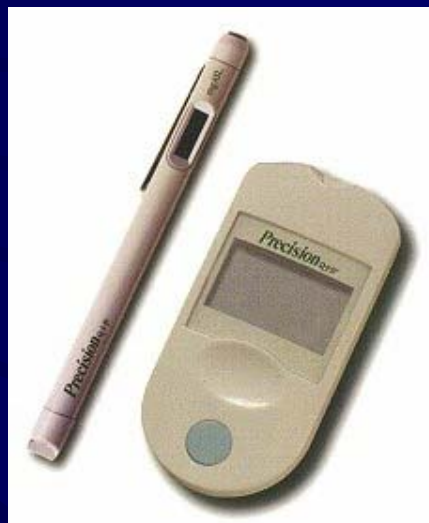
## Regulace hladiny glukosy



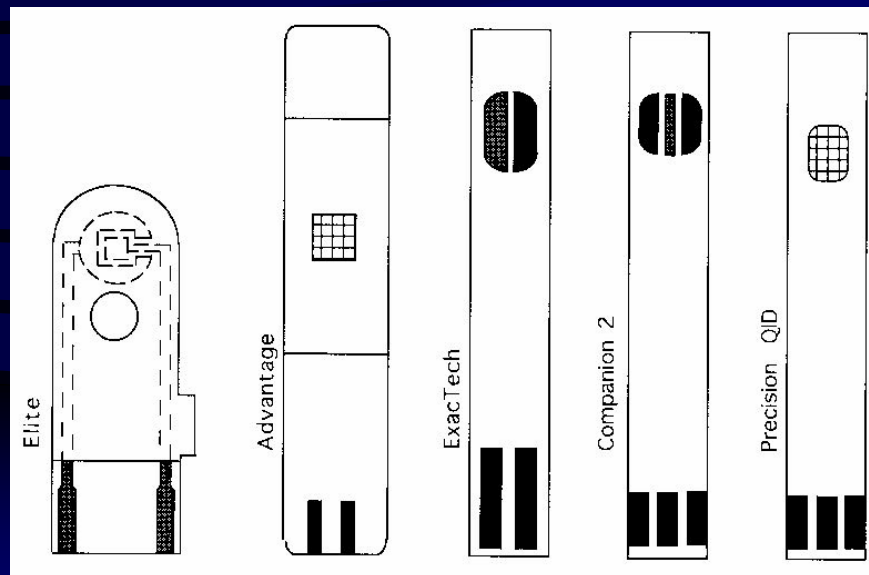
- v oblasti klinické biochemické analýzy zůstává stále středem zájmu měření hladiny glukózy u diabetiků
- regulace je u diabetiků porušena a musí se docílit vnějším podáváním insulinu
- dávkování vyžaduje znalost aktuální hladiny glukosy - pacienti jsou nuceni několikrát denně měřit glykemií
- velmi dobré uplatnění biosensorů

## Biosensory pro diabetiky

- první osobní glukometr na bázi výměnného elektrochemického biosensoru představila firma MediSense
- ExacTech - velikost psacího pera do kterého se zasouvaly měřicí pásky na jedno použití
- Companion - formát karty
- MediSense nyní patří do skupiny Abbott Laboratories, současný její glukometr je distribuován pod názvem Precision QID
- proti předchozím verzím potřebuje nyní pro analýzu pouze 5 mikrolitrů krve, takže pacient je méně zatěžován.



## Srovnání formátu biosensorů



## Hlavní cíl do budoucna:

- implantovatelný biosensor pro měření in vivo
- přímé řízení pumpy dávající kontinuálně insulin podle okamžité potřeby pacienta
- výsledky vývoje prováděného paralelně asi na desítky různých pracovišť v celém světě nadějně  
- po implantaci fungují biosensory až 100 dnů
- komerční systém dosud není k dispozici
- problémy jsou zejména se spolehlivostí a dostatečně dlouhou operační stabilitou

## Laboratorní klinické analyzátořy

přístroj	firma	glukosa + analyty
• AUTOSTAT	Daiichi (Japonsko)	
• EBIO Plus	Eppendorf / BST (Německo)	laktát, citrát, vit. C
• Enzymat	Seres (Francie)	sacharóza, alkohol
• ESAT	PGW Medingen (Německo)	laktát
• EXSAN	(Litva)	laktát
• GLUCO	Fuji Electric (Japonsko)	
• i-Stat	I-Stat Corp. (USA)	močovina
• Model 860	Ciba Corning (USA)	
• NOVA 16	Nova Biomedical (USA)	močovina, kreatinin
• Satellite G	MediSense (USA)	
• YSI SELECT	Yellow Springs Instr. (USA)	laktát, etanol, cholin

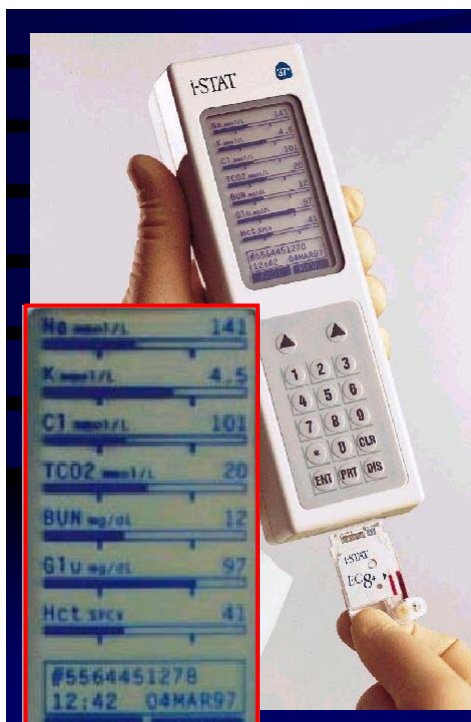
Většinou se jedná o malé stolní přístroje, často doplněné zásobníkem vzorků

## i-STAT

- předpoklad: analýza vzorků v místě jejich odběru (operační sál, lůžko pacienta) může podstatným způsobem zkrátit dobu do získání výsledků
- lze tedy urychleně provést kroky vedoucí ke zlepšení stavu pacienta
- decentralizované měření
- multikanálový elektrochemický biosensor, poskytující informace o klíčových látkách, analyzovaných při krizových situacích pacientů
- základní modul na jedno použití obsahuje měřicí sensory, zásobní roztok standardu a prostor pro nakápnutí vzorku krve

## i-STAT - měřicí modul

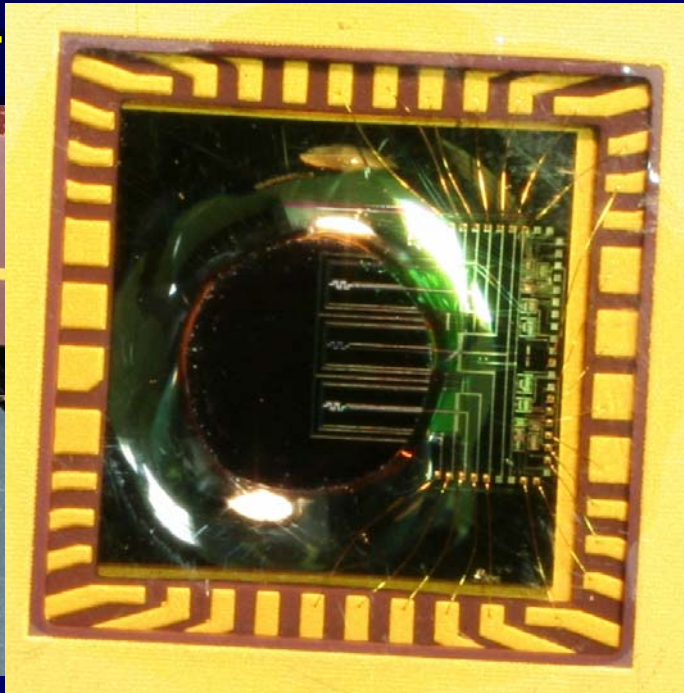
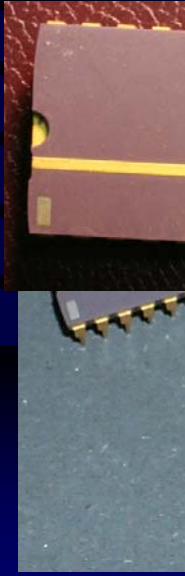
- analyty: sodík, draslík, chloridy, oxid uhličitý, pH, močovina, glukóza a hematokrit
- program pak dopočítává další parametry jako např. koncentrace hemoglobinu, přebytek bázi a podobně.



## i-STAT

- po nakápnutí vzorku krve se měřicí modul zasune do přístroje
- vyčká se zobrazení výsledků
- měřicí modul je na jedno použití

## ISFET



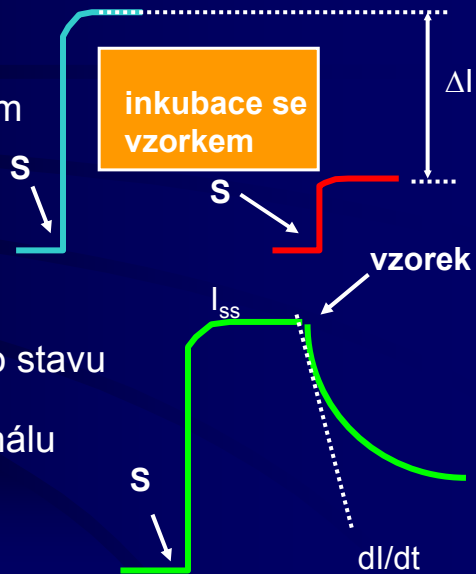
## Měření inhibice enzymů

### inkubační postup

1. výchozí signál
2. inkubace se vzorkem
3. promytí sensoru
4. zbytkový signál

### kontinuální měření

1. odezva na substrát,
2. ustavení ustáleného stavu
3. přidavek vzorku
4. měření poklesu signálu



## **BioNA** Biochemical Nerve Agent Detector

- osobní detektor nervově paralytických látek ve vzduchu
- detekované látky: typ "G" and "V", limit detekce ve vzduchu: 1 ng/L
- rychlost odezvy: 30 s (15 s pro 10 ng/L)
- hmotnost: 500 g rozměry: 120 x 80 x 35 mm
- signalizace alarmu: vizuálně / akusticky



## **Afinitní biosensory**

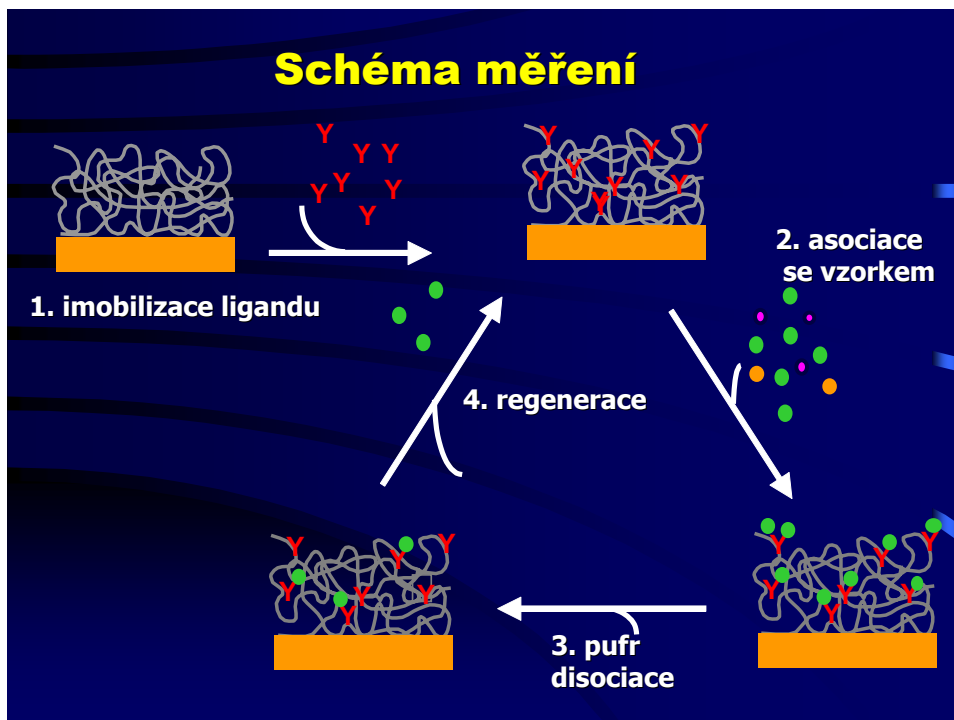
molekulární reakce mezi:

antigen	protilátka
hormon	receptor
léčiva	receptor
enzym	kofaktor / substrát / inhibitor
receptor	mikroorganismus / buňka
nukleová kyselina	vazebná bílkovina
nukleová kyselina	komplementární řetězec

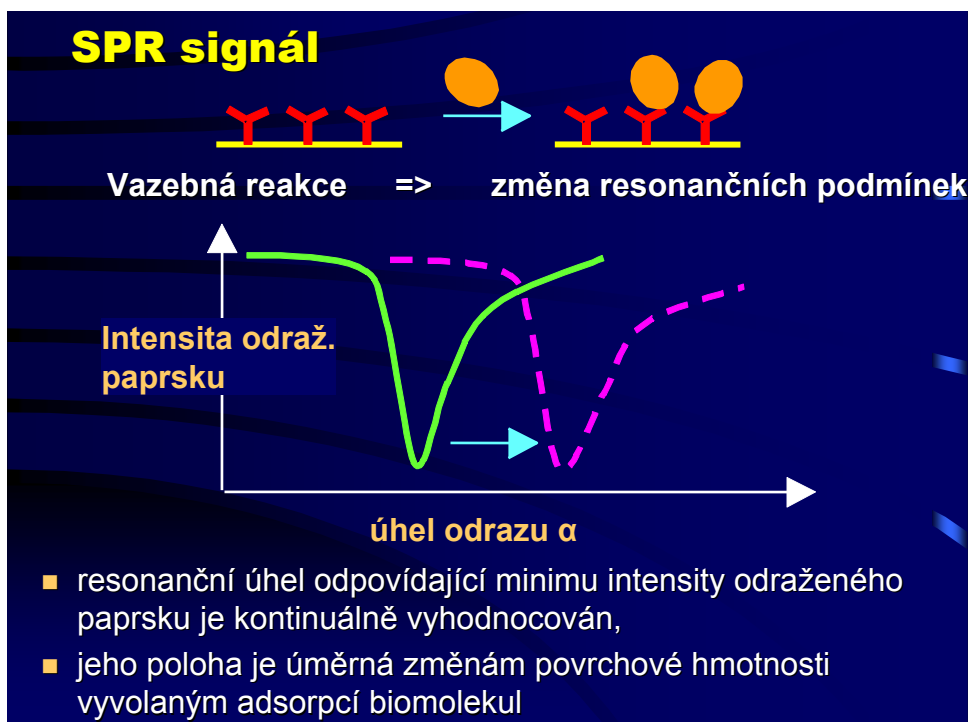
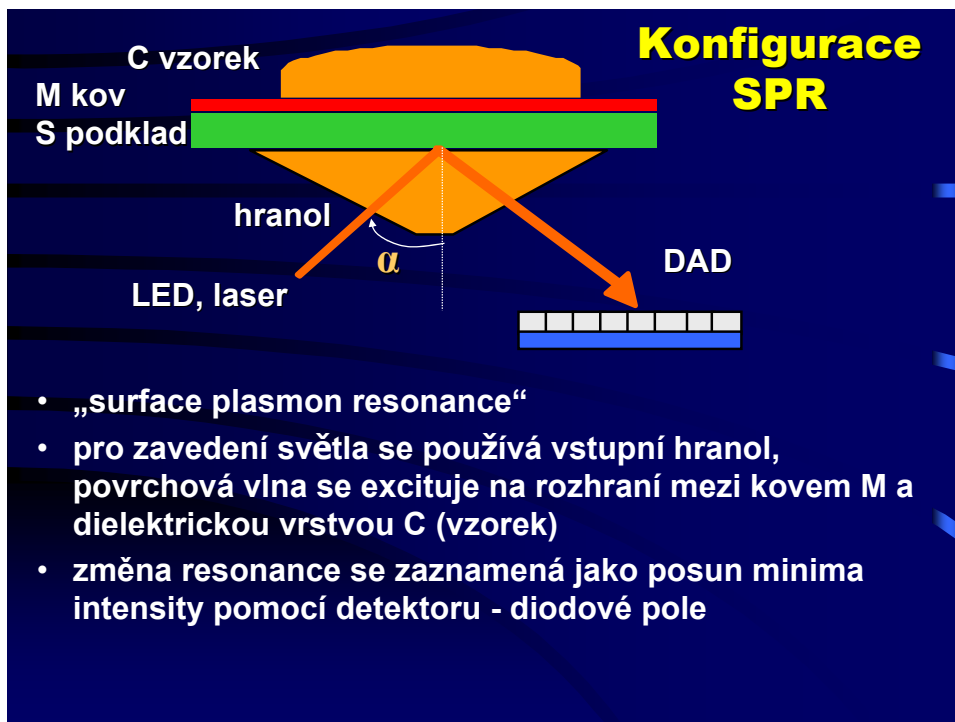
## Afinitní biosensory

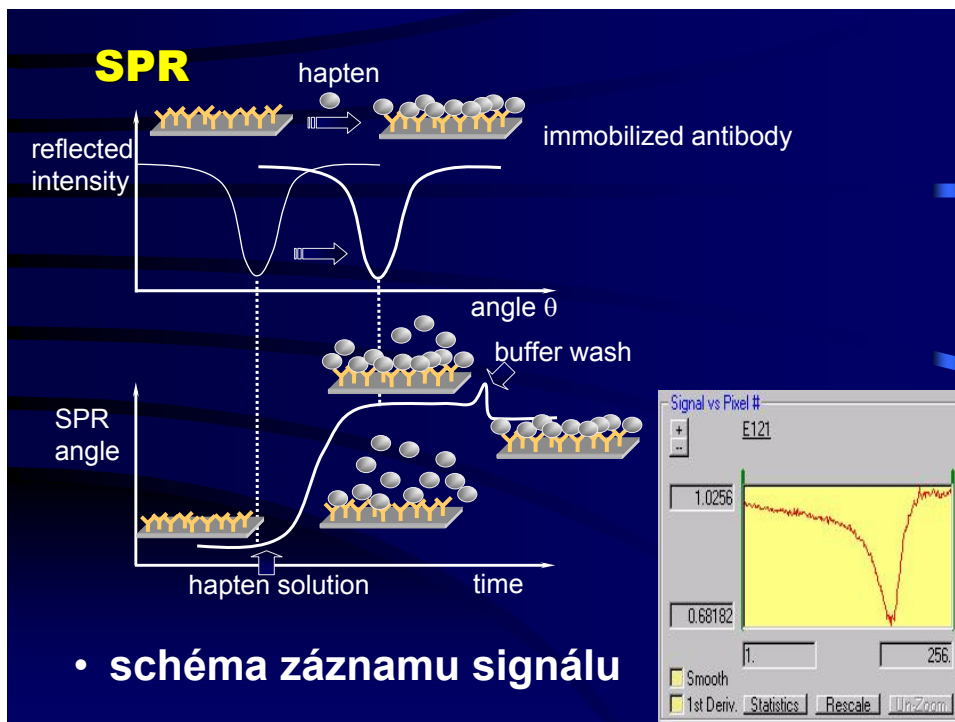
- jeden z afinitních partnerů imobilizován na povrchu převodníku; podle generování signálu se rozlišují:
  - **přímé afinitní biosensory**
    - vznik biokomplexu je možné sledovat **v průběhu** afinitní interakce (v reálném čase)
    - jako převodníky slouží speciální optické světlovodné systémy, piezosensory nebo impedimetrická zařízení
  - **nepřímé afinitní biosensory**
    - jeden z afinitních partnerů je vhodně **označen**, na konci interakce se pak stanoví množství značky navázané na povrchu senzoru
    - podle typu značky (enzym nebo fluorofor) se použije převodník vhodný pro měření enzymové aktivity nebo fluorescence

## Schéma měření









**SPR biosensor**

výměnný biosensor - „čip“ systému BIACORE

**Modifikace povrchu:**  
 CM5 karboxymethyl-dextran, HPA hydrofobní,  
 SA streptavidinový, NTA komplexace kovů

**Rozměry**  
 9 x 2.5 x 0.1 cm

## BIACore



3000

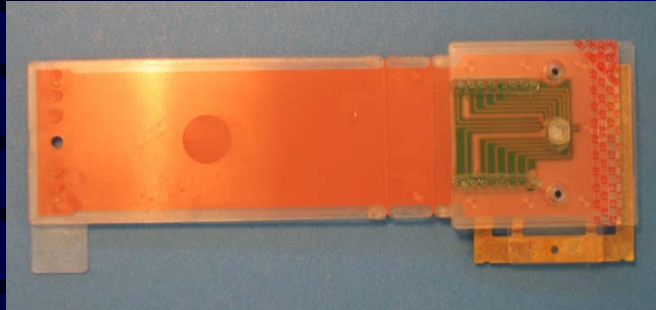
2000

## BIACore



- automatický dávkovač vzorků

## BIAcore

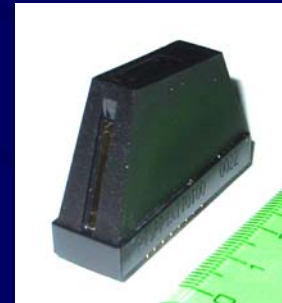
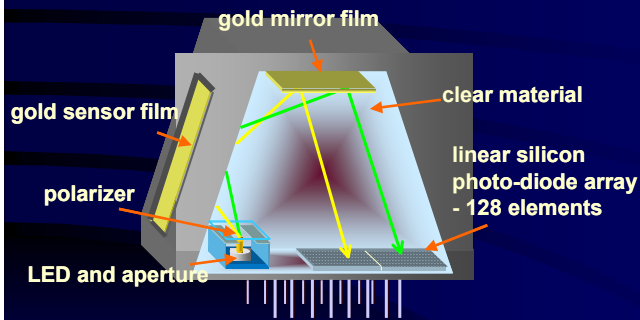


- 'microfluidics' system - miniaturní výměnný modul s ventily
- přívod pracovního pufru, reagentů a vzorků k jednotlivým měřícím kanálům

## BIAcore



## Surface plasmon resonance SPREETA - sensor



Texas Instruments, [www.ti.com/spreeta](http://www.ti.com/spreeta)

## Chemické mikrováčky - piezoelektrické biosensory



objemová akustická vlna -  
schéma tloušťkové  
stříhové vibrace

základní stav / amplituda



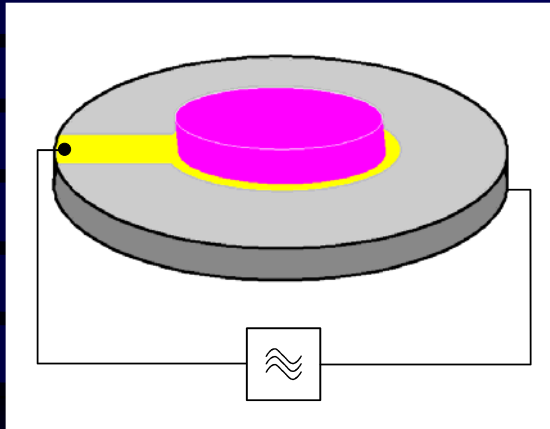
Piezoelektrický krystal

Hmotnostní citlivost:

QCM - quartz crystal  
microbalance

$$\Delta f = \frac{-2f_0^2 \Delta m}{A \sqrt{\rho_q \mu_q}}$$

## Rigidní a viscoelastické vrstvy



**tenký rigidní film:** horní i dolní povrch vibrují synchronně  
**viskoelastický film:** horní i dolní povrch vibrují s fázovým posunem - větší tlumení, „větší“ odezvy

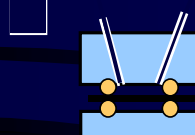
## MU Brno

Real-time recording of the resonant frequency changes

sample

pump

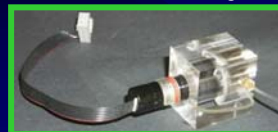
waste



PZ detector

computer

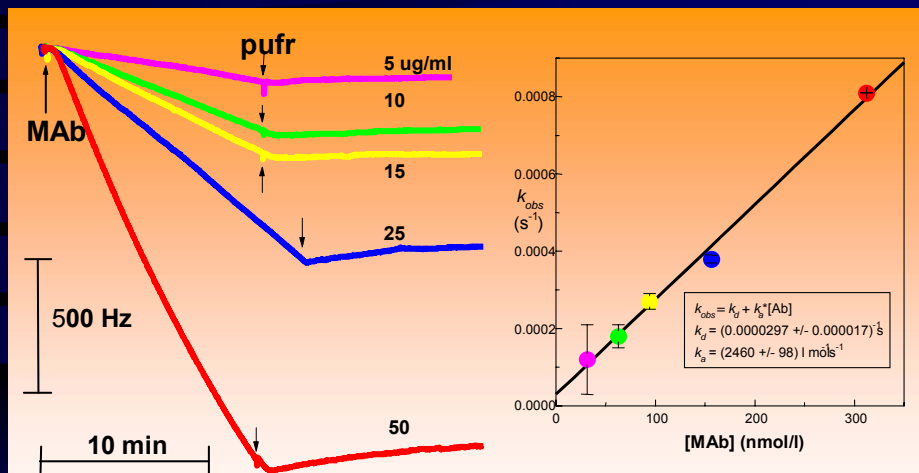
flow-through cell with PZ crystal



The change  $\Delta f$  of the resonant frequency  $f_0$  of piezoelectric crystals is proportional to the mass change  $\Delta m$  (Sauerbrey's equation):

$$\Delta f = -\frac{2f_0^2 \Delta m}{A\sqrt{\rho_q \mu_q}}$$

## Ukázka kinetické analýzy



Studium interakce protilátky s imobilizovaným haptenem pomocí piezoelektrického biosensoru

## ELISA-on a strip

Absorption pad

Signal generation pad

Conjugate release pad

Sample application pad

Control antibody

Capture antibody

Detection antibody-HRP conjugate

0 0.25 2.5 25

5 mm

Front Side

Connector

Portable computer

Charging equipment

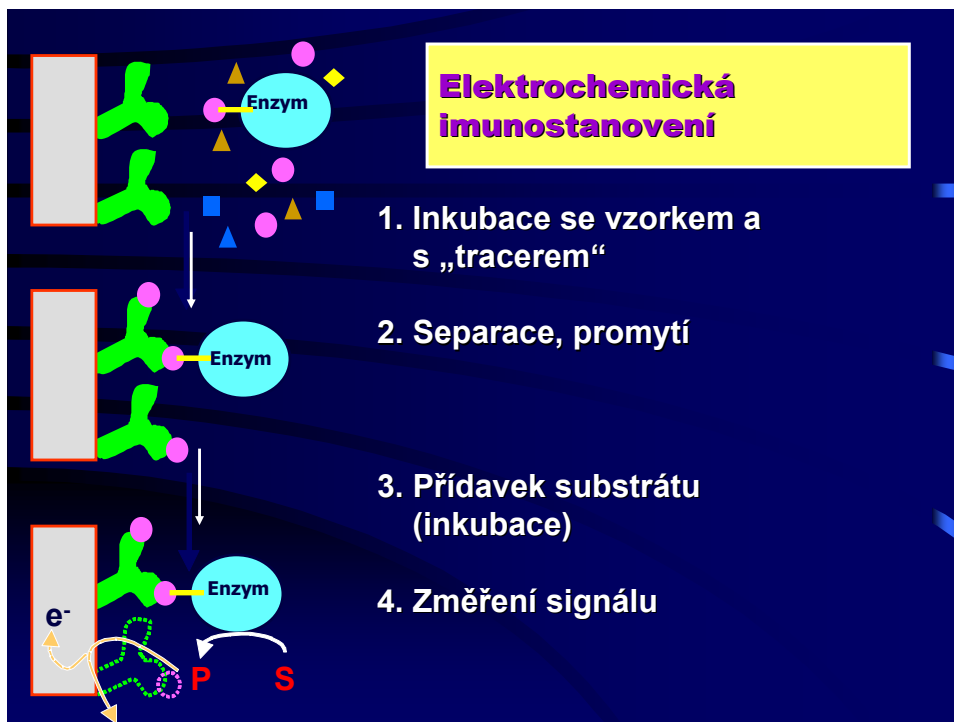
CCD Camera

EOC sensor

Light

- imunostrípy – samovolný pohyb roztoků v membráně pomocí kapilárních sil
- záchytné zóny, zviditelnění pomocí barvotvorné enzymové reakce, případně zlaté nanočástice (červené)
- vizuální vyhodnocování





## Imunosensory - enzymové značky

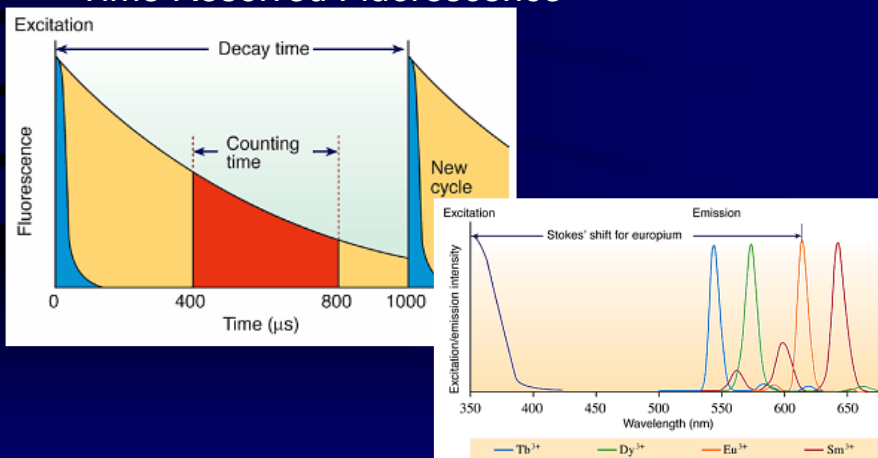
- **peroxidasa (HRP)**
  - substráty - vždy peroxid vodíku plus další oxidovatelné látky:
  - 3,3',5,5'-tetramethylbenzidin (TMB) měření fotometricky při 450 nm
  - 2,2'-azino-di(3-ethyl)benzthiazolin sulfonová kys. (ABTS) při 650 nm
  - 5-aminosalicylová kyselina (ASA) při 450 nm
  - elchem: jodid, hydrochinon, ferrocen, ASA, ...
- **alkalická fosfatasa (ALP)**
  - *p*-nitrofenylfosfát (PNPP), hydrolysou vznikající *p*-nitrofenol se stanovuje fotometricky v alkalické prostředí kolem 405 nm
  - *p*-aminofenylfosfát (PAPP), vzniklý aminofenol se oxiduje na elektrodě
- **$\beta$ -galaktosidasa**
  - *o*-nitrofenyl- $\beta$ -D-galaktosid (ONPG), hydrolysou vzniklý *o*-nitrofenol se měří při 420 nm
- **ureasa**
  - močovina, změna pH vyvolaná hydrolysou se měří pomocí indikátoru bromkresolová modř při 588 nm, nebo potenciometricky (LAPS)
- **glukosa oxidasa**
  - velmi stabilní, měří se generovaný peroxid vodíku
- **acetylcholinesterasa**
  - vysoké číslo přeměny

## Imunosensory - fluorescenční značky

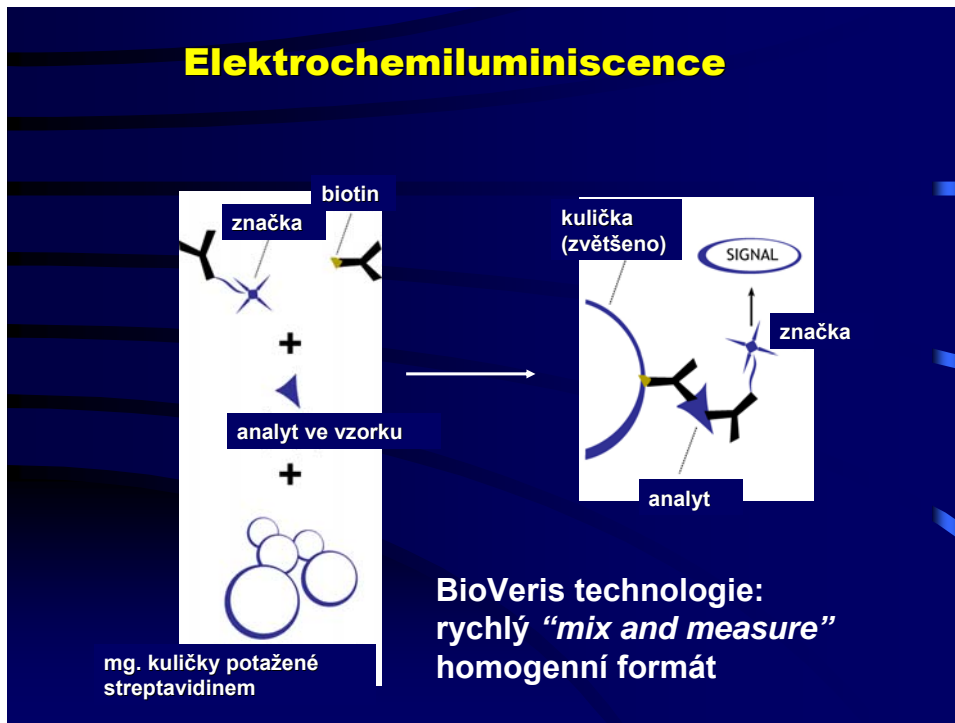
- fluorescein, tetramethylrhodamin
  - klasické, dostupné v aktivované formě (NHS, biotin, ...)
- Cy5, Cy3 - cyaniny, NIR 650/667 nm
  - levná instrumentace
- QD „quantum dots“
  - anorganické nanočástice obsahující volné elektrony, s velikostí narůstá vlnová délka emise, stabilita a vysoké výtěžky, velké Stokesovy posuny

## Imunosensory - fluorescenční značky

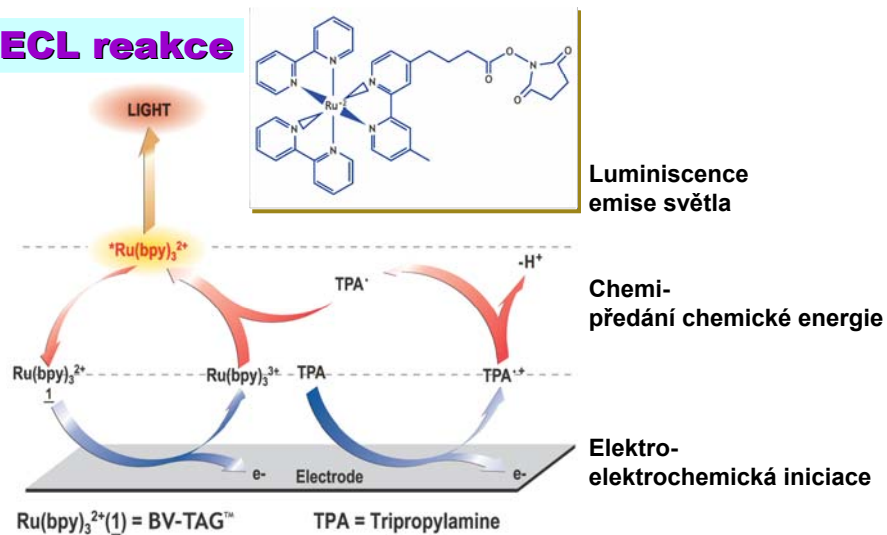
- cheláty lanthanidů (Eu, Sm, Dy)
  - dlouhá životnost excitovaného stavu
  - Time Resolved Fluorescence



## Elektrochemiluminiscence

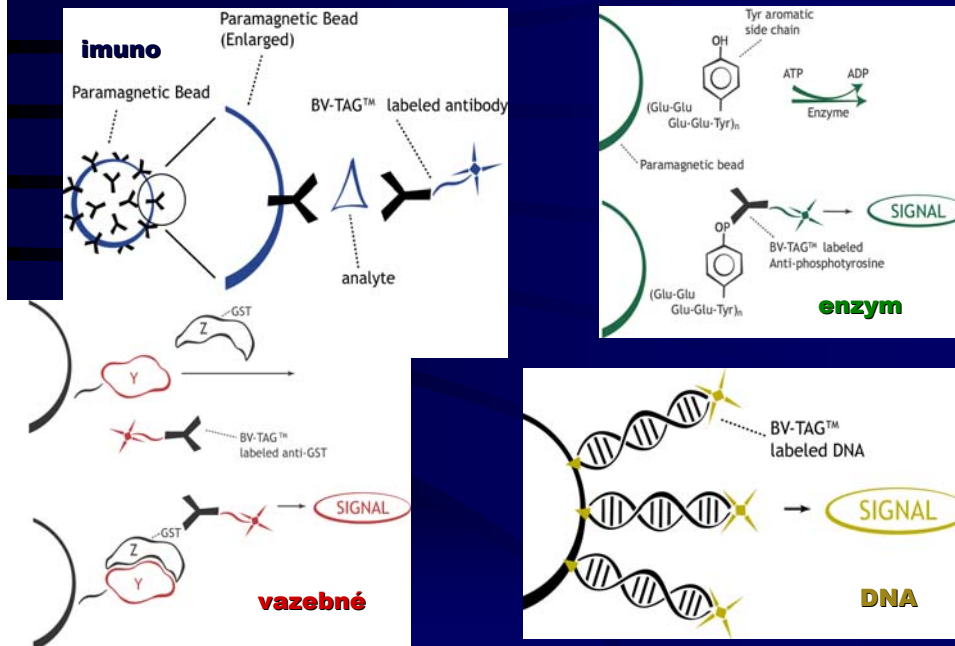


### ECL reakce



- ruthenium a TPA jsou oxidovány po aplikaci napětí na elektrodu
- TPA<sup>+</sup> ztrácí proton, redukuje Ru<sup>3+</sup> na Ru<sup>2+</sup>, které z excitovaného stavu přechází do základního za vyzáření fotonu
- Ru se nespotřebává – recykluje – zesilovací mechanismus – zvýšení citlivosti stanovení

## Různé formáty stanovení



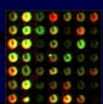
## Imunosensory - co lze měřit

- teoreticky každý analyt, pro který ...
  - jsou k dispozici příslušné protilátky
  - případně již existuje ELISA stanovení
  - lze připravit protilátky klasickými postupy
  - lze připravit rekombinantní protilátky pomocí genetické knihovny

## Imunosensory - příklady stanovení

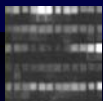
- **klinická oblast**
  - markery: albumin, apolipoprotein, hCG, hLH, thyroxin, fetoprotein, hlgE, troponin, FABP, PSA, HBsA, ...
  - léčiva: amfetamin, digoxin, fenytoin, theophylin, ...
  - drogy: kokain, heroin, ...
- **životní prostředí**
  - pesticidy: triaziny (atrazin), fenoxycyklohexanové k. (2,4-D), organochlorové (acetochlor, DDT)
  - toxické látky: mikrocystiny, polychlorované bifenyly (PCB)
- **potravinářství**
  - bakterie: *Listeria*, *Cryptosporidium*, *Salmonella*, *E. coli* O157H7
  - kontaminanty: antibiotika (penicilin), aflatoxiny
- **vojenství**
  - bakterie, viry, toxiny

## DNA čipy



**I. cDNA** (500~5000 bází) je imobilizována na pevný povrch (sklo) a exponována souboru cílových sekvencí buď separátně nebo ve směsi

Vyvinuto **Stanford University**, „DNA microarray“



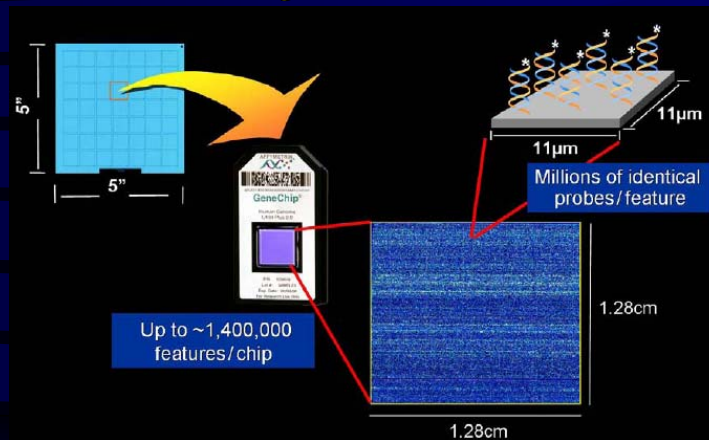
**II:** používá se soubor **oligonukleotidů** (20~80-merů) nebo peptidových NA (PNA) prób

precizní technologie, srovnatelnost výsledků

krátké próby – menší specifita a citlivost; vysoká cena

Vyvinula firma **Affymetrix**, „GeneChip“

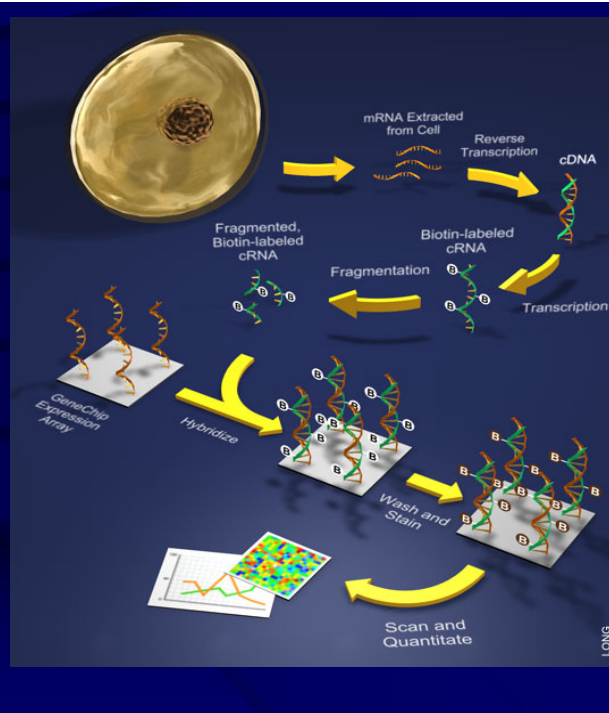
## Rozměry elementů



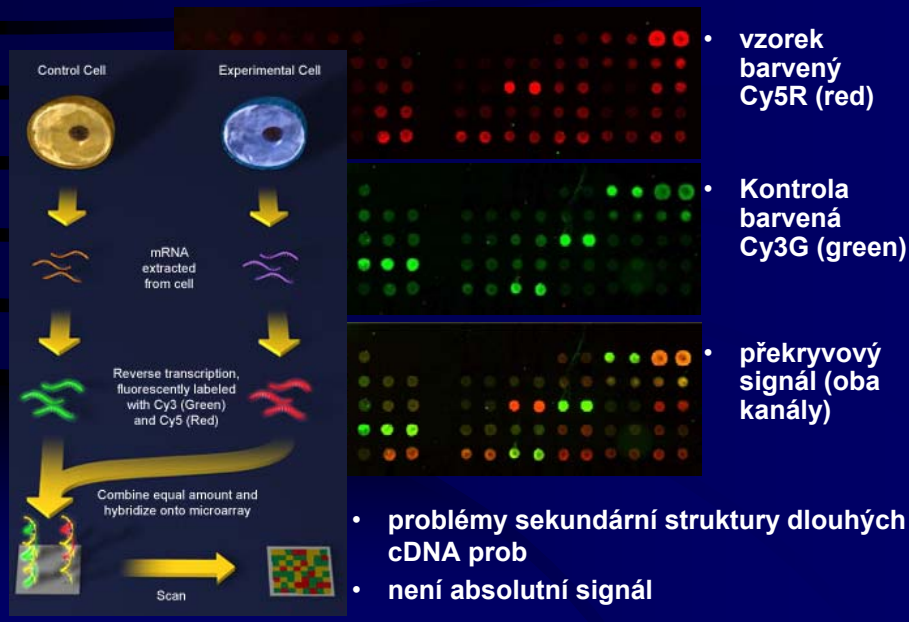
- plátek křemíku (wafer, 5x5 inch, tj. 12.5x12.5 cm)
- z něho 49 až 400 jednotlivých sensorů (chips, 1.28x1.28 cm)
- na každém čipu až 1.4 milionu pozic (features, 11x11  $\mu$ m)
- v každé pozici několik milionů kopií stejné oligonukleotidové próby s danou známou sekvencí

## oligoArrays (Affymetrix)

- absolutní data
- cca 20 prob reprezentuje každý gen, výsledné „rozhodnutí“ je statistickým zhodnocením dané kombinace



## cDNA arrays (Stanford)



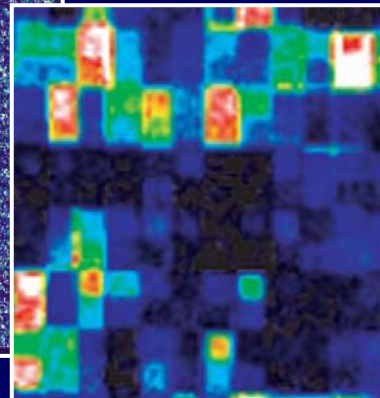
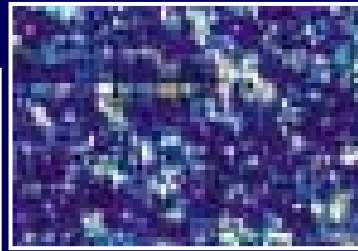
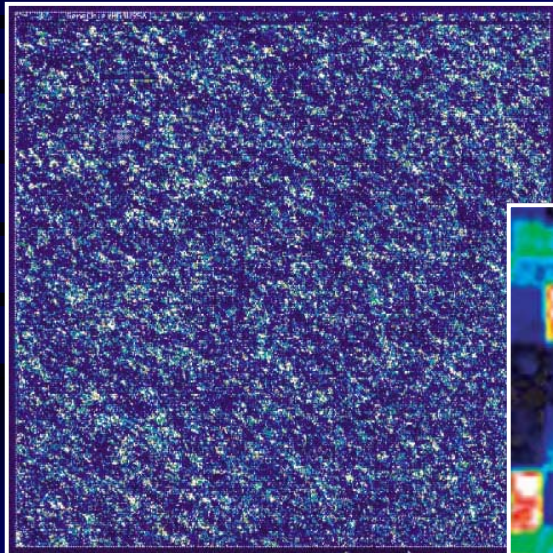
## Průběh analýzy



- příprava vzorku z buněk (2 dny), nanášení vzorků
- hybridizace (až 16 hod)
- promývání a fluorescenční značení – Fluidics Station 4-kanálová - různé pracovní protokoly (1.5 hod) automatizované přidávání reagentů, míchání, inkubace, promývání- zvýšená spolehlivost a reprodukovatelnost



## Výsledek



## Oblasti diagnostiky DNA

### Testy rodičovství / kriminalistika

HLA komplex, oblast D-smyčky (mitochondriální DNA), délkový polymorfismus (VNTR místa)

### Onkogeny / supresorové geny

c-myb, c-myc, c-abl, c-sis, c-ras, G-protein, jun, p53, retinoblastoma geny

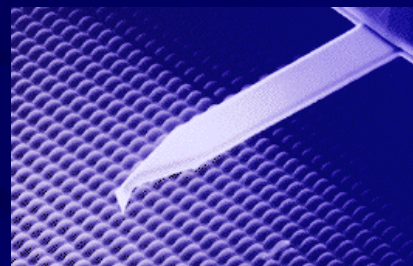
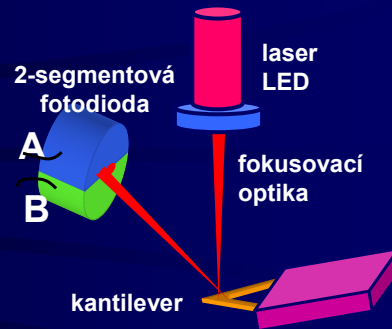
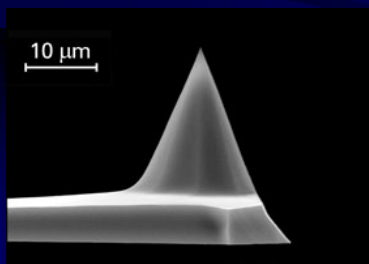
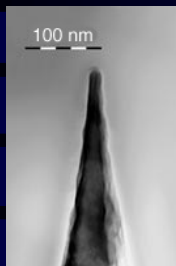
### Dědičné choroby

cystická fibrosa, hypercholesterolemie, srpkovitá anemie, Huntingtonova choroba, Duchenneova svalová dystrofie,  $\beta$ -Thalasemie, polycystická ledvinová choroba dospělých, hemochromatosis, hemophilie A / Von Willebrandova choroba

# Mikroskopie meziatomových sil



## AFM



## AFM systém Ntegra Vita



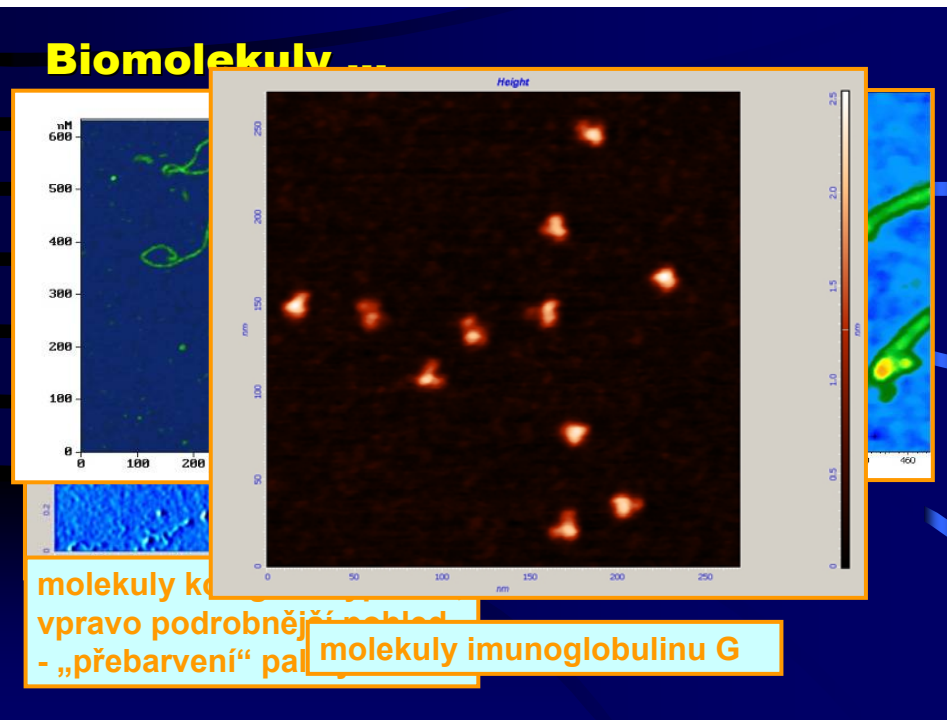
The image shows the AFM system Ntegra Vita. On the left is a photograph of the complete microscope. On the right, two smaller photographs show the liquid cell assembly: the top one shows the open cell with a petri dish, and the bottom one shows a hand closing the cell. Below these are two schematic diagrams of the liquid cell. The left diagram shows the cell open, with a petri dish being placed on top. The right diagram shows the cell closed, with a petri dish on top and a blue liquid layer between the glass plates. A central text box contains the text 'celý pro práci v kapalinách'.

celý pro práci v kapalinách

otevřená pro petriho misky

uzavřená průtočná, vč. temperace

## Biomolekuly

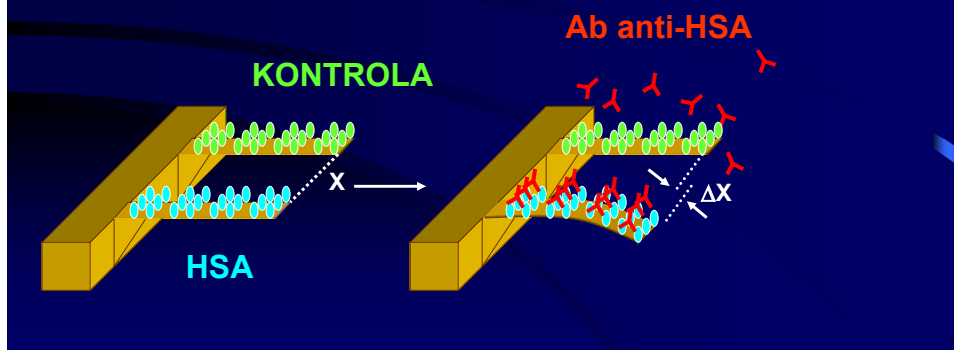
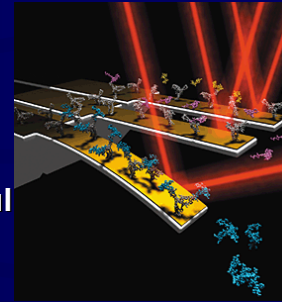


The image displays AFM data for biomolecules. The central panel is a height image showing individual molecules as bright spots on a dark background. The axes are labeled 'nm' and 'Height'. To the left is a color image of the same area, with a vertical axis labeled 'nm' ranging from 0 to 600. To the right is another color image, with a vertical axis labeled 'nm' ranging from 0 to 2.5. Below the images is a text box with the text 'molekuly k vpravo podrobnější pohled - „přebarvení“ pamolekuly imunoglobulinu G'.

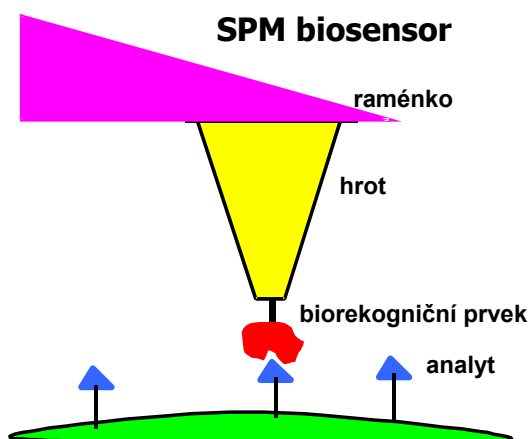
molekuly k vpravo podrobnější pohled - „přebarvení“ pamolekuly imunoglobulinu G

## Nanomechanické biosensory

prohyb mikroraménka po vazbě molekul  
diferenciální uspořádání - korekce  
nespecifické vazby



## Nanobiosensory

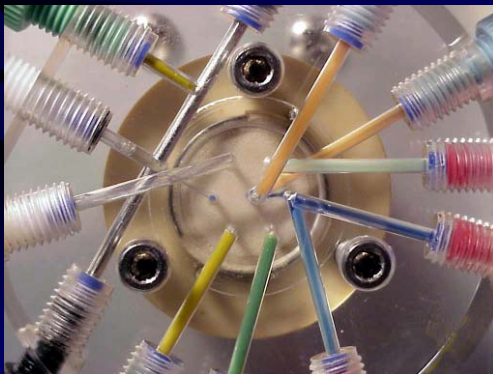
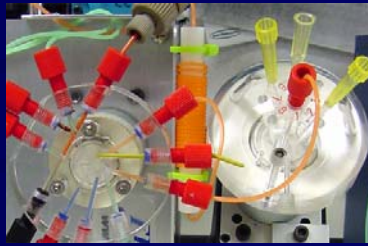


- hrot je možné modifikovat imobilizací vhodných biorekogničních molekul, čímž dostáváme biosensor teoreticky schopný detekovat jednotlivé molekuly analytu
- tento postup byl použit pro přímé měření síly potřebné k přerušení některých bioafinitních interakcí „roztržením“ existující vazby; některé výsledky jsou shrnuty v tabulce.



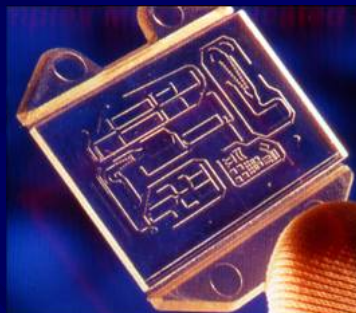
## Měří se průtočně ...

- FIA - průtoková injekční analýza
- SIA - sekvenční injekční analýza
- LOV - lab on valve



## Integruje se ... Lab-On-Chip koncept

- systém integrovaný na čipu – průtočné kanálky (nižší verze na bázi plastového mikrofluidního modulu; ve vyšších verzích na bázi křemíku i mikropumpy, ventily, detektory, ...)
- systém zaměřený na jedinou konkrétní aplikaci, změny měřicího protokolu často vyžadují nákladné úpravy čipu



## Trends - combinatorial approach



**Imagine and Define:** A new material with desired characteristics and qualities is defined.



**Select Likely Elements:** From the whole Periodic Table, a chemist selects the combination of elements most likely to yield the desired material.



**Create a Library:** Using robots and other automated devices, a library composed of thousands of different chemical combinations is rapidly created.



**Process in Parallel:** The library is an example of parallel processing, allowing up to 25,000 variations of material to be tested at one time.



**Process:** Processing can include any number of variables, including heat, high or low pressure, and time.



**High Throughput Analysis:** The library is screened by detectors that quickly scan various optical, magnetic, electrical, or other chemical/physical properties of a material, and the results are entered into a massive database.



**Discovery and Information:** Our scientists apply this analysis to identify the most successful new materials and the process used to produce them.

## Perspektivy

- miniaturizace, nanotechnologie, integrace
- multiparametrové, paralelizace
- umělé biorekogniční elementy
  - na bázi kombinatorický technik – aptamery (SELEX), genetické knihovny
  - proteinové inženýrství - rekombinantní proteiny s vylepšenými vlastnostmi, chimérické biomolekuly
  - makromolekulární chemie – otisky analytu v polymerní struktuře - MIP (molecularly imprinted polymers)

## Biosensory v Česku

- MU Brno
  - enzymy a protilátky, piezosensory / SPR / elektrochemie
  - životní prostředí / klinika / vojenské aplikace
- Biofyzikální ústav Brno
  - nukleové kyseliny / elektrochemie
- VÚ radiotechniky Praha
  - SPR, imunosensory
- VÚ Třeboň
  - fotosystém, elektrochemie
- UJEP Ústí nad Labem
  - fotosystém, elektrochemie, optické techniky
- BVT Technologies Brno
  - síťotisk, enzymy, výroba sensorů
- Služba výzkumu Postřelmov
  - imobilizace enzymů, výroba biomembrán

## Biosensory ...

- malé a levné
- rychlé, citlivé a specifické
- uživatelsky přívětivé