بسم الله الرحمن الرحيم

مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية KACST

المملكة العربية السعودية

مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية

إن المشرف العام على مكتب البراءات السعودي، وبموجب أحكام نظام براءات الاختراع والتصميمات التخطيطية للدارات المتكاملة والأصناف النباتية والنماذج الصناعية الصادر بالمرسوم الملكي الكريم رقم م/٢٧ وتاريخ ١٤٢٥/٠٥/٢٩هـ، واستناداً لأحكام اللائحة التنفيذية له الصادرة بالقرار الإداري رقم ٣٦٠٧٣٢٩-٢-١٦١ وتاريخ ١٤٣٦/١٢/٣٠ هـ، يقرر منح:

١) يونفيرسيتي اوف ماريلاند، كوليج بارك

UNIVERSITY OF MARYLAND, COLLEGE PARK

٢) تشيلدرينز ناشونال ميديكل سينتر

CHILDREN'S NATIONAL MEDICAL CENTER

٣) ذا يونايتد ستيتس اوف امريكا، از ريبرسنتد باي ذا سيكرتاري، ديبارتمنت اوف هيلث آند هيومان سيرفيسز، اوفيس اوف تيكولوجي ترانسفير، ناشونال انستيتيوت اوف هيلث

THE UNITED STATES OF AMERICA, as represented by THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN

براءة اختراع رقم ٦٣٤٦

بتاريخ ١٤٤٠/٠٦/١٩هـ الموافق ٢٠١٩/٠٢/٢٤ م

عن الاختراع المسمى/ وسيلة وطرق لاستخدام الوسيلة للكشف عن فرط أمونيا الدم

Device and methods of using device for detection of hyperammonemia

ولمالك البراءة الحق في الانتفاع بكامل الحقوق التي يمنحها النظام

في المملكة العربية السعودية.

المشرف العام على مكتب البراءات السعودي

م. صقر بن ناصر الفطيماني

مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية KACST

[19] المملكة العربية السعودية SA
مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية

[11] رقم البراءة: ٦٣٤٦
[45] تاريخ المنح: ١٤٤٠/٠٦/١٩ هـ
الموافـــق: ٢٠١٩/٠٢/٢٤ م

[12] براءة اختراع

[72] اسم المخترع: عمر بلال ايوب، آدم مايكل بيرينس، بيتر كوفيناس، مارشيل لاين سومار، جوان مانويل كابريرا لوكيو، جاري جونينجام، انطوان سيمونوف، جوان ماروجان

[73] مالك البراءة : ١) يونفيرسيتي اوف ماريلاند، كوليج بارك، ٢) تشيلدرينز ناشونال ميديكل سينتر، ٣) ذا يونايتد ستيتس اوف امريكا، از ريبرسنتد باي ذا سيكرتاري، ديبارتمنت اوف هيلث آند هيومان سيرفيسز، اوفيس اوف تيكولوجي ترانسفير، ناشونال انستيتيوت اوف هيلث

عنوانه: ١) اوفيس اوف تكنولوجي كوميرشيلايزيشن ٢١٣٠ ميتشيل بيلدينج كوليج بارك،ماريلاند٢٠٧٤٢، أمريكا، ٢) ١١١ ميتشيجان افينيو، ان دبليو واشنطن، ديستركت اوف كولومبيا ٢٠٠١٠،أمريكا، ٣) ٦٠١١ اكسكيوتف بوليفارد سيوت ٣٢٥، ام اس سي ٧٦٦٠ بيثسيدا، ماريلاند٢٠٨٩٢، امريكا

جنسيته: ١) امريكية، ٢) امريكية، ٣) امريكية

[74] الوكيل: مكتب المحامي سليمان ابراهيم العمار

[21] رقم الطلب: ٥١٦٣٧٠٦٤٠

[22] تاريخ دخول المرحلة الوطنية: ١٤٣٧/٠٥/١٩ هـ
الموافق : ٢٠١٦/٠٢/٢٨ م

تاريخ الإيداع للطلب الدولي: ٢٠١٤/٠٩/٠٢ م

[86] رقم الطلب الدولي: PCT/US2014/053756

[87] رقم النشر الدولي: WO/2015/031911

تاريخ النشر الدولي: ٢٠١٥/٠٣/٠٥ م

[30] بيانات الأسبقية:

US	٦١/٨٧٢.١٤٩	٢٠١٣/٠٨/٣٠م

[51] التصنيف الدولي (IPC^8) :

G01N 033/000

[56] المراجع:

US	٥٦٢٤٥٣٧	١٩٩٧/٠٤/٠٤ م
US	٥٩٨١٢٠٣	١٩٩٩/١١/٠٩ م
US	٦٧٢٠١٦٤	٢٠٠٤/٠٤/١٣ م
US	٢٠٠٤١٨٦٣٥٩	٢٠٠٤/٠٩/٢٣ م
US	٧١٥٠٩٧٥	٢٠٠٦/١٢/١٩ م
US	٢٠٠٩٢٩٤٣٠٢	٢٠٠٩/١٢/٠٣ م
IN	1871DEL2008	٢٠١٠/٠٤/١٦ م

MARTINA BAUMGARTNER ET AL: "Evaluation of flow injection analysis for determination of urea in sheep's and cow's milk", ACTA VETERINARIA HUNGARICA., vol. 50, no. 3, 1 July 2002 (2002-07-01), pages 263-271, XP055354034

EGGENSTEIN ET AL., "A disposable biosensor for urea determination in blood based on an ammonium-sensitive transducer.", BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, (1999), vol. 14, pages 33 - 41., XP001020406

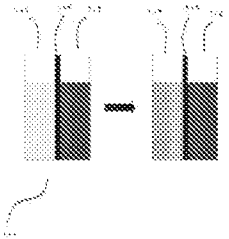
اسم الفاحص: هند بنت مصلح المطيري

[54] اسم الاختراع: وسيلة وطرق لاستخدام الوسيلة للكشف عن فرط أمونيا الدم

Device and methods of using device for detection of hyperammonemia

[57] الملخص: يتعلق الكشف الحالي بمستشعر حيوي biosensor قادر على قياس إجمالي تركيز واحدة أو أكثر من الأمونيا ammonia أو أيونات الأمونيوم ammonium ions باستخدام مواد تفاعل إندوفينول indophenol في وجود وحدة أيونية ionomer. في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر الحيوي على غشاء معالَج بفوق فلورين perflurinated يشتمل على وحدة أيونية تتلامس مع محلول منظم قلوي alkali buffer في وعاء مهيأ لاستقبال عينة، مثل دم كامل. يتعلق الكشف أيضا بطريقة للكشف عن أو قياس تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم ammonia or ammonium ion في الدم الكامل في مستشعر حيوي بنقطة الرعاية دون الاعتماد على استشراب الغاز gas chromatography أو أي قياس يستغرق أكثر من عشرين دقيقة.

عدد عناصر الحماية (١٦)، عدد الأشكال(٢٧)



الشكل (١)

وسيلة وطرق لاستخدام الوسيلة للكشف عن فرط أمونيا الدم

Device and methods of using device for detection of hyperammonemia

الوصف الكامل

خلفية الاختراع

يتعلق الكشف الحالي بصفة عامة بوسائل لقياس وتحديد وجود أو غياب أيون الأمونيا أو الأمونيوم ammonia or ammonimum ion في عينة من مائع جسدي، ماء، أو عينة بيئية أخرى. في بعض التجسيدات، يتعلق الاختراع بتشخيص خاضع للعلاج بمرض فرط أمونيا الدم عن طريق الكشف عن وجود، غياب، أو تحديد كمية أيون الأمونيا أو الأمونيوم في عينة من مائع جسدي. في بعض التجسيدات، الوسيلة هي مستشعر حيوي biosensor لا يتطلب إلا عينة من مائع جسدي bodily fluid كامل للكشف عن و/أو تحديد كمية أيون الأمونيا أو الأمونيوم.

إن مستويات الأمونيا المرتفعة، التي غالبا ما يُطلق عليها "فرط أمونيا الدم hyperammonemia"، عَرَض قاتل أحيانا يصاحب مجموعة من الأمراض مثل تليف الكبد واضطراب دورة اليوريا لدى الأطفال حديثي الولادة. فإذا تُرك فرط أمونيا الدم دون علاج، فيمكن أن يؤدي إلى مشكلات في تطور الإدراك وتشنجات ومشكلات عصبية أخرى والوفاة. تتضمن طرق الاختبار الحالية قياس التألق fluorometry والقياس الطيفي للكتلة الترادفية tandem mass spectroscopy الذي يُجرى بواسطة المعامل المركزية، وهو ما يمكن أن يستغرق أيامًا للحصول على تشخيص موثوق فيه. تتضمن هذه الطرق آلية ضخمة ومرهقة وباهظة التكلفة تحول دون اختبار مستويات الأمونيا بجوار السرير أو في المنزل بمجرد تحديد الاضطراب. لذا، هناك رغبة في التوصل إلى نظام لوسيلة اختبارات في نقطة الرعاية، وهو ما يمكن أن يسمح بإدارة العلاج بشكل أسرع، وهذا يحسن بدوره من التطور العصبي للرضع فضلا عن زيادة القدرة على إدارة مرض التليف. يمكن أيضا تعديل الوسائل القادرة على إجراء اختبار للكشف عن فرط أمونيا الدم بصورة غير مكلفة للكشف عن مستويات الحمض الأميني amino acid للتطبيقات الخاصة بتشخيص وعلاج أمراض الحمض الأميني aminoacidopathies والأمراض الأخرى.

تتعلق الوثيقة الأمريكية رقم ٢٠٠٤/٠١٨٦٣٥٩ بمستشعرات حيوية قابلة للغرس أساسها ألياف ضوئية للمراقبة المختبرية وداخل الجسم الحي للبروتينات والواسمات الأخرى المتصلة حيويا التي لها استخدام سريري في الكشف عن الحالات الطبية. يشتمل المستشعر الحيوي على واحد أو أكثر من المركبات الترابطية للألفة التي ترتبط نوعيا بالواسم المُلاحَظ. يتم تقديم طرق لاستخدام المستشعرات الحيوية للمقايسات المستمرة في المختبر أو داخل الجسم الحي. يتم توفير مبيت للمستشعر الحيوي لفحص الخلايا والمكونات الدقائقية الأخرى في موائع الجسم. في جانب هام من الاختراع، يتم تقديم طريقة للرصد والكشف الفوري داخل الجسم الحي لبداية نقص التروية واحتشاء عضلة القلب. تم أيضا الكشف عن طرق لمراقبة التئام الجروح.

تتعلق الوثيقة الأمريكية رقم ٢٠٠٩/٠٢٩٤٣٠٢ بمجال القياس التشخيصي لعينة جسدية و، أكثر تحديدا، تتعلق بالمستشعرات الحيوية وطرق استخدام الألجينات لتقليل انحراف الهيماتوكريت hematocrit bias.

الوصف العام للاختراع

يتعلق الكشف الحالي بإدراك إمكانية تحديد و/أو تمييز مرض فرط أمونيا الدم عن طريق تحديد مستويات أو كميات أيون الأمونيا أو الأمونيوم في أي عينة، بما في ذلك مائع جسدي يتضمن عينات دم بشري وغير بشري كامل. في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف الحالي بتحديد كمية، وجود، أو غياب أيون الأمونيا أو الأمونيا في سوائل الجسم عن طريق تلامس مائع جسدي بوسيلة يتم الكشف عنها هنا. في بعض التجسيدات، لا تشتمل الطرق التي يتم الكشف عنها هنا على تلامس المائع الجسدي مع أي مادة كاشفة أو منبّه خارجي قبل تحديد أو قياس ما إذا كانت واحدة أو أكثر من أيونات الأمونيا أو الأمونيوم توجد في المائع الجسدي أو مقدار ذلك.

وفقا لتجسيد توضيحي واحد على الأقل، يتم تقديم نظام، طريقة، وجهاز لمستشعرات فرط أمونيا الدم في نقطة الرعاية. يمكن للنظام أن يستخدم فينول phenol، ٢-فينيل فينول-2 phenylphenol ، نينهيدرين ninhydrin، تترا يودو ميركيورات البوتاسيوم potassium tetraiodomercurate (II)، نيتروبروسيد nitroprusside، هيدروكسيد الصوديوم sodium hydroxide ، مواد كاشفة مماثلة، محفزات، وعوامل منظمة أو مزيج منها. يمكن للنظام أيضا

استخدام هيوهاليت hyohalite، كلورامين chloramine T T، عامل تبييض bleach، أو مادة كيميائية مماثلة. يمكن لهذا التفاعل، الذي يُشار إليه أحيانا "تفاعل بيرتيلو" Berthelot's Reaction أو تفاعل إندوفينول indophenol reaction، أن يحدد مستويات الأمونيا في أوساط متنوعة عن طريق تغيير اللون عند الكشف عن تركيز أمونيا. يمكن أن يكون هذا مفيدا للأنظمة الطبية، مثل تشخيص فرط أمونيا الدم وأمراض الحمض الأميني aminoacidopathies؛ لأنظمة الهندسة المدنية، على سبيل المثال في تحديد مستويات الأمونيا لمعالجة مياه الصفر، النباتات؛ أو للأنظمة المنزلية، على سبيل المثال الكشف عن الأمونيا في أحواض السمك والأنابيب.

وفقا لتجسيد توضيحي واحد على الأقل، يتم الكشف عن جهاز لمستشعرات فرط أمونيا الدم في نقطة الرعاية. يمكن أن يتضمن الجهاز جزءًا مقعرًا، تجويف، أو أي نوع آخر من العيون حسب الحاجة لوضع مواد التفاعل والعينة المراد اختبارها. لفصل العينة ومود التفاعل يمكن استخدام مرشح غشاء تبادل كاتيوني cation exchange membrane filter، مثل نافيون Nafion أو وحدات أيونية معالجة بفوق فلورين مماثلة، للسماح بمرور الأمونيا بين قسمي العين. يمكن استخدام أغشية تبادل أنيوني Anion exchange membranes أيضا، فضلا عن أنواع الهلام المائي البوليمري polymerichydrogels المتنوعة مثل أكريلاميد acrylamide، بولي (إيثيلين جليكول) داي أكريلات poly(ethylene glycol) diacrylate ، بولي (٢-هيدروكسيل إيثيل ميث أكريلات poly(2-hydroxylethyl methacrylate)، أو كحول بولي (ڤينيل) poly(vinyl alcohol). بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تتضمن تجسيدات توضيحية أخرى آليات لتحليل كَمّي للتغير اللوني بواسطة صمامات ثنائية ضوئية photodiodes ومستشعرات أو وسائل السوائل الدقيقة التي تتطلب كميات أصغر من المواد الكاشفة والعينات.

يتعلق الكشف الحالي بمستشعر حيوي قادر على قياس إجمالي تركيز لأيون أمونيا أو أمونيوم في عينة لاستخدام جهاز يشتمل على مواد كاشفة لإندوفينول indophenol أو تفاعل بيرتيلو Berthelot's، على سبيل المثال هيبوكلوريت، فينيل فينول، محلول مائي قاعدي مثل NaOH وقلوي مثل أسيتات صوديوم sodium acetate. في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر أو النظام على وعاء أول على الأقل يتضمن محلول منظم قاعدي في طور مائي أو جاف. في بعض التجسيدات، يشتمل على وعاء أول على الأقل يتضمن وعاء أول على الأقل به هلام أو هلام مائي

يشتمل على واحد على الأقل أو مزيج من: مادة تفاعل أو مواد تفاعل إندوفينول في طور جاف أو مائي، محلول منظم قاعدي في طور مائي أو جاف، محلول قلوي في طور مائي أو جاف، و/أو إنزيم يؤكسد ركيزة حمض أميني واحدة على الأقل. يقدم الكشف مستشعر حيوي لأيون أمونيا أو أمونيوم لقياس إجمالي تركيز أيون أمونيا أو أمونيوم. في بعض التجسيدات، يتم الكشف عن أو قياس أيون الأمونيا أو الأمونيا من خلال تحليل لوني حيث تستطيع منتجات تفاعل أيون الأمونيا أو الأمونيوم بعث طول موجي في الطيف المرئي للضوء. في بعض التجسيدات، يشتمل النظام و/أو المستشعر الحيوي على صمام ثنائي مهيأ لبعث ضوء في وعاء واحد على الأقل ومقياس طيفي ضوئي مهيأ لاستقبال الضوء المنبعث في وعاء يحتوي على إندوفينول أو منتجات مواد تفاعل بيرتيلو.

في بعض التجسيدات، يقوم النظام و/أو المستشعر الحيوي أيضا بالكشف عن وجود، غياب، أو كمية الأحماض الأمينية في محلول. في بعض التجسيدات، يشتمل النظام و/أو المستشعر الحيوي على سطح موصل كهربائيا أول على الأقل (للقياس) وسطح موصل كهربائيا ثاني على الأقل (إلكترود electrode مضاد)، حيث أن السطح الموصل كهربائيا الأول يتضمن واحدا أو أكثر من مواد تفاعل إندوفينول التي يتم وصفها هنا أو مزيج من أي من واحد أو أكثر من مواد تفاعل إندوفينول التي يتم وصفها هنا وأي واحد أو مزيج من عوامل مكوِّنة، عوامل وسيطة، واحد أو أكثر من الإنزيمات، حيث أنه، إذا كانت الوسيلة تشتمل على واحد أو أكثر من الإنزيمات، فإن الواحد أو أكثر من الإنزيمات يستخدم بشكل انتقائي واحد أو أكثر من الأحماض الأمينية كركائز. في تلك التجسيدات التي بها إلكترود أول أو ثاني على الأقل، ينتج الواحد أو أكثر من الإنزيمات منتجات تفاعل عن طريق تفاعل الأحماض الأمينية المحددة كركائز، حيث تقوم العوامل الوسيطة بنقل الإلكترونات بين منتجات التفاعل ويقيس الإلكترود تركيزات الحمض الأميني، وحيث أن قيم الجهد المسلَّط عند القياس بين السطحين الموصلين كهربائيا الأول والثاني تتضمن مثل هذا الجهد المسلَّط بحيث أنه، على منحنى عمل يمثل العلاقة بين القيمة الحالية والجهد المسلَّط بالنسبة للواحد أو أكثر من الأحماض الأمينية المحددة، يتم توزيع القيمة الحالية عند جهد مسلَّط غير متغير بالنسبة للأحماض الأمينية الفردية. في تجسيد آخر حيث تشتمل الوسيلة، النظام، و/أو المستشعر الحيوي إلكترود أول و/أو ثاني على الأقل، يتم تموضع الإلكترود الأول و/أو الثاني في وعاء واحد على

الأقل أو بجواره إلى حد كبير أو بجواره حيث يمكن أن تتفاعل مادة تفاعل إندوفينول مع الواحد أو أكثر من مكونات مواد التفاعل. في بعض التجسيدات، يمكن أن يكون أيون الأمونيا أو الأمونيوم هو منتج التفاعل لواحد من تفاعلات enyxmatic حيث يمكن أن يحدث فيها تفاعل إندوفينول، باستخدام فينول أو مركب مرتبط بالفينول .

وفقا لتجسيد توضيحي واحد على الأقل، يتم الكشف عن جهاز، وسيلة، و/أو نظام لمستشعرات فرط أمونيا الدم في نقطة رعاية. يشتمل الجهاز على وعاء أول على الأقل، أو جزء مقعر، تجويف، أو أي نوع آخر من العيون حسب الحاجة لوضع المواد الكاشفة أو عينة يراد اختبارها. يمكن أن يكون الوعاء الأول ذو شعبتين بينهما غشاء يتم الكشف عنه هنا أو يمكن أن يكون الوعاء الأول بجوار وعاء ثاني مباشرة على اتصال عن طريق مائع بالوعاء الثاني عبر فتحة تبادل مائع. في بعض التجسيدات، يتم تموضع غشاء عند فتحة تبادل مائع. في بعض التجسيدات، يستطيع الغشاء نقل الأيونات من الوعاء الأول إلى الوعاء الثاني أو العكس. في بعض التجسيدات، الغشاء هو مرشح غشاء تبادل كاتيوني، مثل نافيون ®Nafion أو غشاء مماثل يتضمن وحدات أيونية معالجة بفوق فلورين. يسمح الغشاء بمرور الأمونيا بين الوعاءين أو بين القسمين المتشعبين للوعاء الأول على الأقل. يمكن أيضا أن يتم استخدام أغشية تبادل أنيوني، فضلا عن أنواع الهلام المائي البوليمري المتنوعة مثل أكريلاميد acrylamide ، بولي (إيثيلين جليكول) داي أكريلات poly(ethylene glycol) diacrylate ، بولي (٢-هيدروكسيل إيثيل ميث أكريلات(poly(2-hydroxylethy methacrylate، أو كحول بولي (ڤينيل) poly(vinyl alcohol).

يمكن لتجسيدات توضيحية أخرى أن تتضمن طرقا وآليات لتحليل كَمي لتركيز الأيون أمونيا أو أمونيوم في عينة عن طريق تلامس عينة بوعاء يشتمل على مادة كاشفة لإندوفينول واحدة على الأقل و/أو محلول منظم قاعدي، في طور صلب أو سائل solid or liquid phase ، ويتم تعريض قسم من الوعاء لجزء على الأقل من غشاء يتم الكشف عنه هنا. في بعض التجسيدات، تشتمل الطريقة على الكشف عن أو قياس شدة تغير لوني في الوعاء الأول أو الثاني على الأقل قبل وبعد إضافة عينة إلى الوعاء أو وعاء. في بعض التجسيدات، تشتمل الطريقة على تلامس عينة بوعاء أول على الأقل، قسم أو جزء يتم تعريضه أو تغطيته بغشاء واحد على الأقل يتم

الكشف عنه هنا، ويشتمل هذا الوعاء الأول بشكل اختياري أيضا على مادة كاشفة لإندوفينول واحدة على الأقل يتم الكشف عنها هنا و/أو محلول منظم قاعدي، في طور صلب أو سائل. في بعض التجسيدات، إذا كان الوعاء الأول على الأقل يشتمل على محلول منظم، يمكن أن يكون المحلول المنظم عبارة عن محلول قلوي alkali solution مثل أسيتات الصوديوم sodium acetate أو أسيتات الكالسيوم calcium acetate .

في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بطريقة لتلامس عينة بالوسيلة، المستشعر الحيوي أو النظام الذي يتم الكشف عنه هنا الذي يشتمل على وعاء أول وثاني على الأقل، حيث تشتمل الطريقة المذكورة على تلامس أو تعريض العينة للمحلول المنظم القاعدي في الوعاء الأول على الأقل، بما يسمح بانتقال الأمونيا من العينة إلى الوعاء الثاني الذي يشتمل على مواد كاشفة لإندوفينول التي يتم الكشف عنها هنا. في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بطريقة لتلامس عينة بالوسيلة، المستشعر الحيوي أو النظام الذي يتم الكشف عنه هنا الذي يتضمن وعاء أول وثاني على الأقل، تشتمل الطريقة المذكورة على تلامس أو تعريض العينة للمحلول القلوي في الوعاء الأول على الأقل، بما يسمح بانتقال الأمونيا من العينة إلى الوعاء الثاني الذي يشتمل على مواد كاشفة لإندوفينول التي يتم الكشف عنها هنا، يتضمن الوعاء الثاني واحدة أو أكثر من مواد تفاعل إندوفينول، حيث بعد تلامسه مع الأمونيا يتم الحصول على إندوفينول أو مركب مرتبط بإندوفينول. في بعض التجسيدات، يتم تعريض محتويات الوعاء الثاني لامتصاص الضوء بواسطة مركب إندوفينول أو مركب مرتبط بالإندوفينول عند أطوال موجية مرئية محددة من الضوء، يعمل الامتصاص كمؤشر أو بالتناسب مع كمية أيون الأمونيا أو الأمونيوم في العينة وحيث يتم امتصاصه بواسطة شخص يجري اختبارا أو بواسطة وسيلة تقيس الأطوال الموجية التي يتم تضمينها في الوسيلة، المستشعر الحيوي، أو النظام الذي يتم الكشف عنه هنا. في بعض التجسيدات، تشتمل الطريقة على مقارنة امتصاص اللون أو الطول الموجي بمقياس يدل على درجة أو شدة فرط أمونيا الدم. في بعض التجسيدات، تشتمل الطريقة على تلامس عينة بوسيلة، مستشعر حيوي، أو نظام يتم الكشف عنه هنا يتضمن صمام ثنائي، صمام ثنائي ضوئي، و/أو مقياس طيفي ضوئي أو وسيلة أخرى قادرة على قياس امتصاص الطول الموجي بواسطة الإندوفينول أو المركبات ذات الصلة بالإندوفينول المنتَجَة كمنتَج لتفاعل إندوفينول في الوسيلة عند تعريضها

للضوء. في بعض التجسيدات، تشتمل الوسيلة، المستشعر الحيوي، و/أو النظام على دائرة سائل دقيق تشتمل على قناة توصيل واحدة على الأقل مهيأة لاستقبال العينة من نقطة خارج الوسيلة، المستشعر الحيوي، و/أو النظام، تتضمن مثل دائرة السائل الدقيق تلك قناة توصيل أو سلسلة من قنوات التوصيل على اتصال عن طريق مائع بالوعاء الأول و/أو الثاني على الأقل والواحد أو مزيج من: مقياس طيفي ضوئي، صمام ثنائي، أو وسيلة أخرى قادرة على قياس امتصاص الأطوال الموجية المحددة بواسطة الإندوفينول أو مركب مرتبط بالإندوفينول عند تعريضها للضوء light.

في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بتعريض عينة أو تلامسها مع محلول منظم قلوي و/أو غشاء يتم الكشف عنه هنا في وعاء متصل بإلكترود قادر على قياس تدفق الإلكترونات المنتجَة بواسطة إندوفينول أو مركب مرتبط بالإندوفينول أو تحويل ناجم عن تفاعل اختزال وأكسدة لناتج الأيض الذي يتم تحليله. يرتبط تركيز الأمونيا ammonia و/أو أيون الأمونيوم ammonium ion و/أو ناتج الأيض في الدم بتدفق الإلكترونات أو قياسات تيار على الدارة التي تشتمل على السطح الواحد على الأقل الموصل كهربائيا. يتعلق الكشف بممارسة هذا المفهوم عمليا، بما يثبت كيفية اختيار ناتج الأيض، كيفية اختيار إنزيم مثبَّت، كيفية إجراء عملية التثبيت (ما هو البوليمر polymer ، وما هي المواد المضافة، إلخ)، كيفية ربط المكونات بالإلكترود، كيفية إجراء قياس وكيفية تطوير نمط أولي. يتم استخدام هذا الكشف لقياس الأمونيا أو أيون أمونيا و/أو نواتج أيض في دم المرضى في الزمن الحقيقي. وبغض النظر عن المستشعر الذي يتم الكشف عنه هنا، لا توجد مستشعرات معروفة لقياس نواتج الأيض المقترحة في الزمن الحقيقي.

يتعلق الكشف أيضا بوسيلة أو نظام يشتمل على السطح الواحد على الأقل الموصل كهربائيًا (على سبيل المثال إلكترود electrode) الذي يتصل تشغيليا بصمام ثنائي diode، مقياس طيفي ضوئيspectrophotometer ، مقياس جهد voltmeter و/أو مقياس أمبير amperometer، يشتمل الإلكترود على مكونات حيث، عند تضمينها وفي وجود الأمونيا، تتسبب في تفاعل إندوفينول. يشتمل منتج تفاعل الإندوفينول على جزيء يبعث طول موجي مرئي أو معروف بعد تعريضه للضوء. في بعض التجسيدات، تشتمل الوسيلة والنظام الذي يتم الكشف عنه على صمام ثنائي، مثل صمام ثنائي ضوئي، حيث يبعث ضوء في الوعاء الذي يشتمل على منتج تفاعل

الإندوفينول وبالتالي إثارة منتج التفاعل والتسبب في أن يبعث منتج التفاعل طول موجي مرئي أو معروف. في بعض التجسيدات، تشتمل الوسيلة والنظام الذي يتم الكشف عنه على مقياس طيفي ضوئي يكشف عن و/أو يقيس كثافة الطول الموجي الضوئي أو المعروف للضوء المنبعث بواسطة منتج تفاعل الإندوفينول.

يتعلق الكشف أيضا بوسيلة و/أو نظام يكشف عن ويقيس الأحماض الأمينية. في بعض التجسيدات، تشتمل الوسيلة و/أو النظام على وعاء أو عين بها إنزيم أيضي يتم الكشف عنه هنا أو شظية وظيفية منه. في بعض التجسيدات، يتم تثبيت الإنزيم أو الشظية منه بالوعاء الذي يتم وضع العينة فيه في البداية في الوسيلة، المستشعر الحيوي، النظام، شريط الاختبار، أو الخرطوشة. بعد التلامس مع عينة، يطلق الإنزيم أو الشظية الوظيفية منه واحدا على الأقل أو سلسلة من الإلكترونات والأمونيا، بحيث تكون الأمونيا المذكورة حرة في المحلول وقادرة على التحرك بين وعاء حر ووعاء ثاني من خلال غشاء يتم الكشف عنه هنا. في بعض التجسيدات، تشتمل الوسيلة سطح موصل كهربائيا أول وثاني على الأقل، حيث يشتمل السطح الموصل كهربائيا الأول على هلام مائي به إنزيم يتم الكشف عنه هنا ولا يشتمل السطح الثاني الموصل كهربائيا على هلام مائي أو إنزيم؛ حيث يتم تهيئة مقياس جهد و/أو مقياس أمبير في دائرة بحيث يمكن لمقياس الجهد أن يكشف عن فرق في الجهد بين الإلكترودين الأول والثاني في وجود حمض أميني و/أو حيث يمكن لمقياس الأمبير أن يكشف عن تيار زائد في الإلكترود الأول مقارنة بالإلكترود الثاني في وجود حمض أميني. يتم إطلاق الواحد على الأقل أو سلسلة من الإلكترونات بعد أن يقوم واحد أو أكثر من الإنزيمات في الهلام المائي بتحفيز أكسدة oxidation الحمض الأميني amino acid في عينة من الجسم في وجود الواحد أو أكثر من الأحماض الأمينية amino acids.

يتم استخدام صيغ الهلام المائي لاحتجاز واحد أو أكثر من الإنزيمات (التي تستخدم ناتج الأيض/ناتج التحليل كركيزة substrate خاصة لتفاعلها) جنبا إلى جنب مع، في بعض التجسيدات، عامل مساعد ضروري على مقربة وثيقة من سطح الإلكترود الأول على الأقل، مع توفير الهلام المائي لاستبعاد متزامن للأيونات المتداخلة والجزيئات الكبيرة (المتضمَّنة في عينة دم المريض) من مستشعر الإلكترود electrode sensor. يتم تضمين الإلكترود المغلف في وسيلة كشف كهروكيميائية قادرة على تحويل مكافئات اختزال وأكسدة ناتجة عن تفاعل الإنزيم في تدفق

الإلكترونات الذي بدوره يُقاس في صورة فرق الجهد أو التيار. يتم الحصول على تركيز ناتج التحليل باستخدام منحنى معايرة يربط فرق الأمبير أو الجهد بتركيز الحمض الأميني في عينة المائع الجسدي. في أحد التجسيدات، يتم وضع حجم صغير من الدم الكامل على أو أمونيا من الدم الكامل ينتشر إلى وعاء مُعرض للإلكترود ويتم الإبلاغ بالنتيجة في دقائق من الاستخدام أو الاتصال بالإلكترود. وحسب ناتج التحليل الدقيق، يتم تضمين إنزيم (إنزيمات) وعامل مساعد (عوامل مساعدة) في الإلكترود من أجل تحقيق تفاعل خاص بناتج تحليل معين واستجابة. على سبيل المثال، للكشف عن الفينيل ألانين المرتفع، يتم تثبيت إنزيم فينيل ألانين ديهيدروجيناز enzyme phenylalanine dehydrogenase بالسطح الواحد على الأقل الموصل كهربائيا الذي يتم تضمينه اختياريا في هلام مائي hydrogel.

يقدم الكشف طريقة لفرز خريط من العينات من مائع جسدي تشتمل على: تلامس مجموعة من عينات مائع جسدي بوسيلة أو نظام يتم الكشف عنه هنا. في بعض التجسيدات، تشتمل الطريقة لفرز أو فهرسة خليط من العينات من مائع جسدي أيضا على خطوة تحديد واحد أو أكثر من تركيزات أمونيا، أيون أمونيوم، و/أو حمض أميني في عينة المائع الجسدي، إذا ارتكز، بالنسبة لتركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم، على وجود أو كمية من منتجات تفاعل إندوفينول في واحد أو أكثر من الأوعية أو قيمة تيار أو قيمة فرق جهد تم قياسها بالوسيلة؛ وبناء، إذا في حال تحديد واحد أو أكثر من تركيزات الحمض الأميني في المحلول، على قيمة تيار أو قيمة فرق جهد تم قياسها بواسطة الوسيلة. في بعض التجسيدات، تشتمل الطريقة أيضا على خطوة مقارنة الواحد أو أكثر من تركيزات الأمونيا، أيون الأمونيوم، و/أو الحمض الأميني في عينة من مائع جسدي بواحد أو أكثر من تركيزات الأمونيا، أيون الأمونيوم و/أو الحمض الأميني في عينة من مائع جسدي تم الحصول عليها من خاضع للعلاج لا يعاني من أو لا يُشتبه في معاناته من واحد أو أكثر من أمراض الحمض الأميني أو فرط أمونيا الدم وفهرسة، جمع، أو تحديد ما إذا كانت عينة من المائع الجسدي من خاضع للعلاج بها اعتلال مرتبط بحمض أميني و/أو فرط أمونيا الدم بناء على تشابهات أو اختلافات في قيمة التركيز بالنسبة لعينة من مائع جسدي من خاضع للعلاج بدون اعتلال حمض أميني و/أو فرط أمونيا الدم. يقدم الكشف طريقة لتشخيص خاضع للعلاج بفرط أمونيا الدم تشتمل على: تلامس عينة واحدة على الأقل من مائع جسدي من المريض بوسيلة أو

نظام يتم الكشف عنه هنا. في بعض التجسيدات، تشتمل طريقة التشخيص أيضا على خطوة تحديد واحد أو أكثر من تركيزات الأمونيا و/أو أيون الأمونيوم في عينة مائع جسدي بناء على قيمة تيار، قيمة فرق جهد، أو وجود أو غياب طول موجي للضوء ينبعث من منتج تفاعل إندوفينول، إندوفينول أو مركب مرتبط بالإندوفينول. في كل حالة، تقوم الوسيلة و/أو النظام الذي يتم الكشف عنه هنا بالكشف عن و/أو قياس مثل تلك القيم. في بعض التجسيدات، تشتمل الطريقة أيضا على خطوة مقارنة الواحد أو أكثر من تركيز الأمونيا، أيون الأمونيوم، و/أو الحمض الأميني في الواحد أو أكثر من العينات من الخاضع للعلاج بواحد أو أكثر من تركيزات الحمض الأميني في عينة من سائل الجسم الذي يتم الحصول عليه من المريض الذي لا يعاني من أو لا يُشتبه في معاناته من واحد أو أكثر من أمراض الحمض الأميني و/أو فرط أمونيا الدم، تحديد ما إذا كانت عينة من المائع الجسدي من خاضع للعلاج بها اعتلال مرتبط بحمض أميني و/أو فرط أمونيا الدم بناء على تشابهات أو اختلافات في قيمة التركيز بالنسبة لعينة من مائع جسدي من خاضع للعلاج بدون اعتلال حمض أميني و/أو فرط أمونيا الدم.

يقدم الكشف أيضا طريقة لمراقبة تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم في خاضع للعلاج على مدار الوقت في عينة من مائع جسدي من خاضع للعلاج تم تشخيصه أو الاشتباه بأنه يعاني من فرط أمونيا الدم، تشتمل الطريقة على: تلامس واحدة أو أكثر من العينات من مائع جسدي من خاضع للعلاج بوسيلة أو نظام يتم الكشف عنه هنا وقياس تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم لسائل الجسم من الخاضع للعلاج عند نقطة زمنية واحدة وإجراء تكرار للقياس مرة واحدة على الأقل عند نقطة زمنية مختلفة. في بعض التجسيدات، الطريقة لمراقبة تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم في خاضع للعلاج على مدار الوقت في عينة من مائع جسدي من خاضع للعلاج تم تشخيصه أو الاشتباه بأنه يعاني من فرط أمونيا الدم تشتمل أيضا على خطوة فهرسة قيم تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم على مدار الوقت. في بعض التجسيدات، تشتمل الطريقة أيضا على خطوة مقارنة الواحد أو أكثر من تركيزات الأحماض الأمينية من مجموعة من عينات المائع الجسدي من الخاضع للعلاج على مدار الوقت، واختياريا إبلاغ الخاضع للعلاج حال أن تركيز الواحد أو أكثر من أيونات الأمونيا أو الأمونيوم بلغ أو تخطى أو تراجع دون قيمة حدية تتطلب علاج طبي أو تعديل النظام الغذائي.

في بعض التجسيدات، يتم عزل عينات من المائع الجسدي من خاضع للعلاج تم تشخيص أنه يعاني من أو يُشتبه في معاناته من فرط أمونيا الدم. على سبيل المثال، في بعض التجسيدات، يتم عزل عينة من مائع جسدي مثل عينة بول أو عينة دم من المريض. يتم تلامس عينة المائع الجسدي بإلكترود واحد على الأقل يشتمل على إنزيم واحد على الأقل يتم الكشف عنه ويتم قياس تركيز الحمض الأميني في عينة المائع الجسدي بناء على مقدار فرق الجهد أو التيار الذي يتم الكشف عنه بواسطة الوسيلة التي تتضمن إلكترود واحد على الأقل. في تجسيدات أخرى، تشتمل الطريقة وفقا للكشف الحالي على تلامس عينة من المائع الجسدي بإلكترود واحد على الأقل يشتمل على إنزيم مثبَّت يتم الكشف عنه هنا، قياس التيار أو فرق الجهد بين الإلكترود الواحد على الأقل والسطح الموصل كهربائيا الذي لا يشتمل على إنزيم مثبَّت يتم الكشف عنه هنا، تحديد تركيز الواحد أو أكثر من الأحماض الأمينية في عينة المائع الجسدي، واختياريا توفير قراءة لواحد أو أكثر من قيم التركيز لخاضع للعلاج يتم الحصول منه على عينة من سائل الجسم. في تجسيدات أخرى، تشتمل طريقة للكشف عن الأمونيا أو أيون الأمونيا على تلامس عينة من مائع جسدي بوعاء واحد على الأقل يشتمل على هيوهاليت hyohalite ، محلول قاعدي مائي، ومركب واحد على الأقل يشتمل على مجموعة فينيل phenyl يتم الكشف عنها هنا، قياس التيار أو فرق الجهد بين الإلكترود الواحد على الاقل والسطح الموصل كهربائيا الذي لا يشتمل على إنزيم مثبت يتم الكشف عنه، تحديد تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم في عينة المائع الجسدي، واختياريا توفير قراءة لواحد أو أكثر من قيم التركيز لخاضع للعلاج يتم الحصول منه على مائع جسدي bodily fluid.

في بعض التجسيدات، يقدم الكشف الحالي طرقا تشتمل على تلامس عينة من سائل الجسد من خاضع للعلاج بمحلول قاعدي مائي أو محلول منظم قاعدي في طور جاف أو مسحوق، تعريض العينة إلى هيوهاليت ومركب واحد على الأقل به مجموعة فينيل phenyl في وجود (أو غياب -- – لتحديد قيمة مقارنة) غشاء يتضمن وحدة أيونية، واختياريا التلامس مع هلام. في بعض التجسيدات، يكون الهلام هو هلام مائي hydrogel به ألجينات. في بعض التجسيدات، يقدم الكشف الحالي طرقا تشتمل على الكشف عن وجود أو مستوى من أيون أمونيا أو أمونيوم في عينة من مائع جسدي بين الخلايا في العينة. في بعض التجسيدات، تشتمل الطرق المقدمة على تحديد

أن مجموعة معينة من التفاعلات التي يتم الكشف عنها تحدد قيمة حدية (أو قيمة تحكم) تتسم بشدة زائدة من فرط أمونيا الدم حيث تميزها عن مستويات حمض أميني مرتفعة أو غير مرتفعة في عينة أخرى من مائع جسدي من الخاضع للعلاج أو من عينة من مائع جسدي تُعد عينة مرجعية أو مقارنة بحيث إذا تم بلوغ القيمة الحدية، تزود الوسيلة أو النظام الذي يتم الكشف عنه هنا المريض بإشارة أو إخطار بضرورة التماس علاج أو تعديل في النظام الغذائي. في بعض التجسيدات، تشتمل خطوة الكشف على الكشف عن وجود أو مستوى من تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيا في عينة من مائع جسدي تتسم بشدة معينة للمرض في العينة حيث تميزها عن عينة مائع جسدي تُعد عينة مرجعية أو مقارنة.

في بعض التجسيدات، تشتمل خطوة الكشف على الكشف عن وجود أو مستوى من تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم في عينة من مائع جسدي تتسم بشدة معينة للمرض في العينة حيث تميزها عن عينة مائع جسدي تُعد عينة مرجعية أو مقارنة.

في بعض التجسيدات، لا تشتمل أي من الطرق التي يتم الكشف عنها هنا على معالجة مسبقة لعينة من سائل الجسم قبل التلامس مع العينة التي بها شريط الاختبار، قناة التوصيل، مستشعر حيوي، و/أو سطح موصل كهربائيا واحد على الأقل. في بعض التجسيدات، لا تشتمل أي من الطرق التي يتم الكشف عنها هنا على استخدام خطوة معالجة العينة باستشراب السائل liquid chromatography ، استشراب الغاز، و/أو الإشراد الكهربائي electrophoresis قبل، بالتزامن مع أو بعد تلامس العينة مع شريط الاختبار، قناة التوصيل، مستشعر حيوي، و/أو سطح موصل كهربائيا واحد على الأقل. في بعض التجسيدات، تشتمل أي من الطرق التي يتم الكشف عنها هنا على تلامس العينة بالإلكترود الواحد على الأقل الذي لا يشتمل على إنزيم يتم الحصول عليه من كائن حي خلاف بكتيريا أو نبات.

يتعلق الكشف بطرق للكشف عن مستويات الأيون أمونيا أو أمونيوم في الدم الكامل عن طريق الكشف عن عينة دم كامل بواحد من المستشعرات الحيوية، الأنظمة، أو الوسائل التي يتم الكشف عنها هنا. يتعلق الكشف أيضا بتصنيع مستشعر حيوي يتم الكشف عنه هنا عن طريق معالجة الغشاء بواحد، اثنين، ثلاث، أو أكثر من محاليل غسول عبارة عن محلول حمضي قبل وضع الغشاء عند فتحة تبادل مائع أو وعاء. يتعلق الكشف بتصنيع مستشعر حيوي يتم الكشف عنه هنا

عن طريق معالجة الغشاء بواحد، اثنين، ثلاث، أو أكثر من محاليل غسول عبارة عن محلول حمضي من H2SO4 بتركيز من حوالي ٠,١ مولار إلى حوالي ١ مولار قبل وضع الغشاء عند فتحة تبادل مائع أو وعاء. يتعلق الكشف بتصنيع مستشعر حيوي يتم الكشف عنه هنا عن طريق معالجة الغشاء بواحد، اثنين، ثلاث، أو أكثر من محاليل غسول عبارة عن فوق أكسيد هيدروجين من H2O2 بتركيز من حوالي ٠,١ مولار إلى حوالي ١ مولار قبل وضع الغشاء عند فتحة تبادل مائع أو وعاء. يتعلق الكشف بتصنيع مستشعر حيوي يتم الكشف عنه هنا عن طريق معالجة الغشاء بواحد، اثنين، ثلاث، أو أكثر من محاليل غسول عبارة عن محلول حمضي و/أو فوق أكسيد هيدروجين قبل وضع الغشاء عند فتحة تبادل مائع أو وعاء. يتعلق الكشف بتصنيع مستشعر حيوي يتم الكشف عنه هنا عن طريق معالجة الغشاء بواحد، اثنين، ثلاث، أو أكثر من محاليل غسول عبارة عن محلول حمضي من H2O2 بتركيز من حوالي ٠,١ مولار إلى حوالي ١ مولار قبل وضع الغشاء عند فتحة تبادل مائع أو وعاء. يتعلق الكشف أيضا بتصنيع مستشعر حيوي يتم الكشف عنه هنا عن طريق معالجة الغشاء بواحد، اثنين، ثلاث، أو أكثر من محاليل غسول عبارة عن محلول حمضي يتضمن H2SO4 بتركيز من حوالي ٠,١ مولار إلى حوالي ١ مولار مع واحد، اثنين، ثلاث، أو أكثر من محاليل غسول عبارة عن محلول فوق أكسيد هيدروجين يتضمن H2O2 بتركيز من حوالي ٠,١ مولار إلى حوالي ١ مولار قبل وضع الغشاء عند فتحة تبادل مائع أو وعاء.

في بعض التجسيدات، يقدم الكشف الحالي نظاما يشتمل على واحدة أو أكثر من الوسائل التي يتم الكشف عنها هنا اختياريا على اتصال تشغيلي مع وسط تخزين إلكتروني يجمع قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم و/أو الحمض الأميني لخاضع للعلاج. في بعض التجسيدات، يشتمل وسط التخزين الإلكتروني على قيم تركيز الحمض الأميني المجمعة لخاضع للعلاج على مدار الوقت. في بعض التجسيدات، يشتمل النظام على سطح موصل كهربائيا واحد على الأقل يشتمل على إنزيم يتم الكشف عنه هنا، عامل وسيط، واختياريا هلام أو هلام مائي. في بعض التجسيدات، يشتمل النظام على دائرة إلكترونية على اتصال تشغيلي مع الإلكترود الواحد على الأقل وصمام ثنائي، مقياس طيفي ضوئي، مقياس جهد و/أو مقياس أمبير. في حالة صمام ثنائي و/أو مقياس طيفي ضوئي، يكشف الصمام ثنائي أو المقياس الطيفي الكتلي عن طول موجي للضوء ينبعث من

الوعاء الواحد على الأقل. في حالة مقياس الجهد و/أو مقياس الأمبير، يقيس مقياس الجهد و/أو مقياس الأمبير الجهد و/أو الأمبير المناظر للدارة عبر الإلكترود الواحد على الأقل عندما يكون الإلكترود الواحد على الأقل في وجود الواحد أو أكثر من تركيزات الأحماض الأمينية و/أو تركيزات الأمونيا. في بعض التجسيدات، نظام يشتمل على واحدة أو أكثر من الوسائل التي يتم الكشف عنها هنا اختياريا على اتصال تشغيلي مع وسيطة تخزين إلكترونية تجمع قيم تركيز الحمض الأميني لخاضع للعلاج يحدد واحدا أو أكثر من قيم تركيز الأمونيا و/أو الأحماض الأمينية في عينة من مائع جسدي عندما تكون عينة المائع الجسدي متلامسة مع الإلكترود الواحد على الأقل وفي ظل ظروف ولمدة تكفي لحدوث تفاعل الإندوفينول أو يقوم الإنزيم الواحد أو أكثر الذي يتم الكشف عنه بأكسدة ركيزة الحمض الأميني الخاصة به، إنشاء فرق جهد أو تغير في التيار في الدارة وتقوم الوسيلة بعرض قيمة التركيز على واحدة أو أكثر من وسائل العرض. في بعض التجسيدات، لا تشتمل الوسيلة، النظام، و/أو المستشعر الحيوي على واحد أو أكثر من الإلكترودات electrodes .

في بعض التجسيدات، يقدم الكشف طريقة تشتمل على الخطوات التالية: تلامس عينة بها خلايا مع إلكترود. يقدم الكشف أيضا طريقة تشتمل على الخطوات التالية: تلامس عينة في ظل ظروف ولوقت يكفي لحدوث مجموعة من التفاعلات بين الأمونيا في عينة والغشاء الموصوف هنا. يقدم الكشف أيضا طريقة تشتمل على الخطوات التالية: تلامس عينة دم كامل في ظل ظروف ولوقت يكفي بحدوث مجموعة من التفاعلات بين الأمونيا في عينة والغشاء الذي يتم وصفه هنا. يقدم الكشف أيضا طريقة تشتمل على الخطوات التالية: تلامس عينة تشتمل على مائع جسدي في ظل ظروف ولوقت يكفي لحدوث مجموعة من التفاعلات بين الأمونيا في العينة والواحدة أو أكثر من مواد تفاعل الإندوفينول التي يتم وصفها هنا.

يتعلق الكشف بمستشعر حيوي يشتمل على: حامل موصل كهربائيا واحد على الأقل، يتصل الحامل الموصل كهربائيا بهلام مائي، يشتمل الهلام المائي على عامل إلكترونات وسيط واحد على الأقل، عامل اختزال واحد على الأقل، وإنزيم أيضي واحد على الأقل أو شظية وظيفية functional fragment منه، حيث يشتمل الهلام المائي على ألجينات alginate ؛ ومقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل أو السطح الموصل كهربائيا الواحد على الأقل.

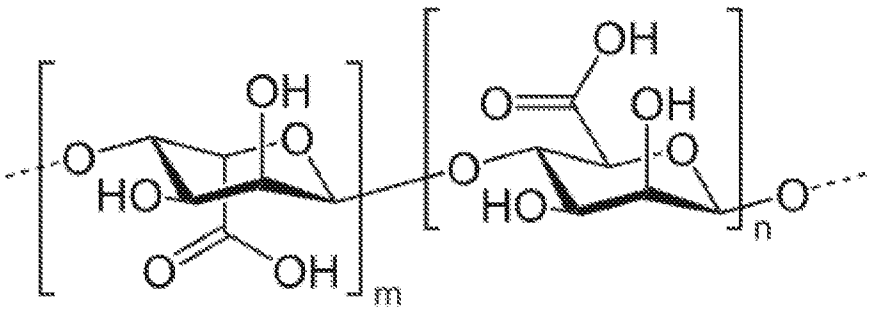
في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر الحيوي على ثلاث حوامل موصلة كهربائية على الأقل. في بعض التجسيدات، يكون الحامل الموصل كهربائيا على الأقل عبارة عن سلك فضة أو سلك كلوريد فضة silver chloride wire. في بعض التجسيدات، يشتمل الحامل الموصل كهربائيا على الأقل على مزيد من أو واحد على الأقل من إنزيمات أيضية metabolic enzymes يتم اختيارها من لوسين ديهيدروجينياز leucine dehydrogenase، تيروسين ديهيدروجينياز tyrosine dehydrogenase، فينيل ألانين ديهيدروجينياز phenylalanine dehydrogenase ، لوسين أكسيدو ديروكتاز leucine oxidoreductase، تيروسين مونو أكسيجيناز tyrosine monooxygenase، ألانين ديهيدروجينياز alanine dehydrogenase ، أو جلوتامات ديهيدروجينياز glutamate dehydrogenase؛ أو شظيات منها. في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر الحيوي على حامل موصل كهربائيا أول وثاني على الأقل، حيث يتم توصيل الحامل الموصل كهربائيا الأول بهلام مائي، يشتمل الهلام المائي على عامل إلكترونات وسيط واحد على الأقل، عامل اختزال واحد على الأقل، وإنزيم أيضي واحد على الاقل أو شظية منه، حيث يتم توصيل الحاملين الموصلين كهربائيا الأول والثاني المذكورين تشغيليا بمقياس الجهد و/أو مقياس الأمبير المذكورين لتسليط جهد فيما بينهما.

في بعض التجسيدات، يشتمل الحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل على مكون سالب الشحنة الكهربائية أو أنيوني كيميائي. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي الواحد على الأقل على تريهالوز. في بعض التجسيدات، لا يشتمل المستشعر الحيوي على واحد أو أكثر مما يلي: (١) يوريكاس أو شظية منه؛ (٢) هلام مائي يشتمل على ديكستران أو مشتق منه؛ (٣) خلية بكتيرية؛ (٤) قطب مزدوج إلكتروني مهيأ للإشراد الكهربائي؛ و(٥) ٣، ٤-DHB. في بعض التجسيدات، يتسم المستشعر الحيوي بأنه نشط حيويا بنسبة ٧٠% على الأقل بعد حوالي ١٦ يوم في التخزين عند ٤ درجة مئوية. في بعض التجسيدات، يتسم المستشعر الحيوي بأنه نشط حيويا بنسبة ٧٠% على الأقل بعد حوالي ٣٠ يوم في التخزين عند ٤ درجة مئوية. في بعض التجسيدات، يتسم المستشعر الحيوي بأنه نشط حيويا بنسبة ٨٠% على الأقل بعد حوالي ٣٠ يوم في التخزين عند ٤ درجة مئوية. في بعض التجسيدات، يتسم المستشعر الحيوي بأنه نشط حيويا بنسبة ٩٠% على الأقل بعد حوالي ٣٠ يوم في التخزين عند ٤ درجة مئوية. في بعض

التجسيدات، يتسم المستشعر الحيوي بأنه نشط حيويا بنسبة ٩٥% على الأقل بعد حوالي ٣٠ يوم في التخزين عند ٤ درجة مئوية. في بعض التجسيدات، لا يتوقف المستشعر الحيوي وظيفيا على التعرض لأشعة فوق بنفسجية أو إضافة أي منبه خارجي للمستشعر الحيوي. في بعض التجسيدات، يتم اشتقاق الإنزيم الواحد على الأقل أو الشظية الوظيفية منه من نوع بكتيري ويتم تثبيته في الهلام المائي. في بعض التجسيدات، يتم اشتقاق الإنزيم الواحد على الأقل أو الشظية الوظيفية منه من نوع بكتيري آلف للحرارة ويتم تثبيته في الهلام المائي. في بعض التجسيدات، يشتمل الإنزيم الواحد على الأقل أو الشظية الوظيفية منه على تطابق متواليات بنسبة ٧٠% على الأقل مع رقم تعريف المتوالية: ١ أو رقم تعريف المتوالية: ٢.

في بعض التجسيدات يتعلق الكشف بمستشعر حيوي، وسيلة، أو نظام يتم الكشف عنه يشتمل على دائرة تشتمل على إلكترود أول وثاني على الأقل على اتصال كهربائي مع واحد على الأقل أو مزيج من صمام ثنائي، صمام ثنائي ضوئي، مقياس طيفي كتلي، أو وسيلة أخرى قادرة على قياس وجود، غياب، أو شدة الضوء المنبعث من كمية من إندوفينول أو مركب مرتبط بالإندوفينول معرض للضوء. في بعض التجسيدات، تشتمل الدارة على سلك. في بعض التجسيدات، يشتمل السلك على فضلة وكلوريد فضة على اتصال تشغيلي مع مقياس الجهد و/أو مقياس الأمبير.

في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر الحيوي، الوسيلة، و/أو النظام الذي يتم الكشف عنه هنا على غشاء يشتمل اختياريا على ألجينات بها بوليمر كتلي له الصيغة التالية:



حيث m و n هما أي عدد صحيح موجب.

في بعض التجسيدات، لا يتم تغطية المستشعر الحيوي، الحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل، بغشاء يشتمل على سيليولوز أو مشتق منه. في بعض التجسيدات، يتم اختيار عامل

الإلكترونات الوسيط الواحد على الأقل من: ثيونين thionine ، o–فينيلين داي أمين phenylenediamine ، ميثيلين أزرق methylene blue ، وتولويدين أزرق toluidine blue. في بعض التجسيدات، يتم اختيار عامل الاختزال الواحد على الأقل من +NAD أو +FAD.

يتعلق الكشف أيضا بمستشعر حيوي يشتمل على: حامل موصل كهربائيا واحد على الأقل، يتصل الحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل بهلام مائي واحد على الأقل، يشتمل الهلام المائي على عامل إلكترونات وسيط واحد على الأقل، عامل اختزال واحد على الأقل، وإنزيم أيضي واحد على الاقل أو شظية وظيفية منه؛ حيث أن الإنزيم الواحد على الأقل أو شظية وظيفية منه يتطابق بنسبة ٧٠% على الأقل مع فينيل ألانين ديهيدروجيناز phenylalanine dehydrogenase من Geobacillus thermoglucosidiasus؛ ومقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل. في بعض التجسيدات، يتطابق الإنزيم الواحد على الأقل أو شظية وظيفية منه بنسبة ٧٠%، ٨٠%، ٨٥%، ٩٠%، ٩٥%، ٩٦%، ٩٧%، ٩٨%، ٩٩% على الأقل مع رقم تعريف المتوالية : ١ أو ٧٠%، ٨٠%، ٨٥%، ٩٠%، ٩٥%، ٩٦%، ٩٧%، ٩٨%، ٩٩% مع شظية وظيفية من رقم تعريف المتوالية: ١. في بعض التجسيدات، لا يتم اشتقاق الإنزيم أو الشظية الوظيفية منه من نوع بخلاف خلية بكتيرية. في بعض التجسيدات، يتطابق الإنزيم أو الشظية الوظيفية منه بنسبة ٧٠%، ٨٠%، ٨٥%، ٩٠%، ٩٥%، ٩٦%، ٩٧%، ٩٨%، ٩٩% على الأقل مع رقم تعريف المتوالية : ٢ أو بنسبة ٧٠%، ٨٠%، ٨٥%، ٩٠%، ٩٥%، ٩٦%، ٩٧%، ٩٨%، ٩٩% على الأقل مع شظية وظيفية من رقم تعريف المتوالية :٢.

يتعلق الكشف بنظام يشتمل على مستشعر حيوي يشتمل على وعاء أول وثاني على الأقل؛ فتحة تبادل مائع يتم وضعها بين الوعاء الأول والثاني على الأقل؛ قناة توصيل واحدة على الأقل على اتصال عن طريق مائع مع الوعاء الأول على الأقل، يتم تهيئة قناة التوصيل الواحدة على الأقل لاستقبال مائع من نقطة خارج المستشعر الحيوي؛ وغشاء يتم وضعه عند فتحة تبادل المائع؛ حيث يشتمل الغشاء على وحدة أيونية وحيث يشتمل الوعاء الأول أو الوعاء الثاني، على حدة أو معًا، على: هيوهاليت، محلول قاعدي مائي، ومركب واحد على الأقل به مجموعة فينيل.

يتعلق الكشف أيضا بنظام يشتمل على مستشعر حيوي يتم الكشف عنه هنا اختياريا يتضمن دائرة كهربائية تشتمل على أي من أو مزيج من: صمام ثنائي (على سبيل المثال صمام ثنائي ضوئي)، مقياس طيفي ضوئي، مقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل أو السطح الموصل كهربائيا الواحد على الأقل؛ حيث يكون المستشعر الحيوي على اتصال تشغيلي مع ذاكرة تخزين كمبيوتر واحدة على الأقل. في بعض التجسيدات، يشتمل النظام أيضا على عينة من سائل جسم، مثل دم كامل. في بعض التجسيدات، يشتمل النظام أيضا على وسيلة عرض رقمية على اتصال تشغيلي مع الحامل (أو السطح) الموصل كهربائيا الواحد على الأقل بواسطة دائرة كهربائية قادرة على حمل إشارة كهربائية تناظر قياس تيار و/أو فرق جهد من الصمام ثنائي، المقياس الطيفي الضوئي، مقياس الجهد و/أو مقياس الأمبير إلى وسيلة العرض الرقمية، حيث تكون وسيلة العرض الرقمية مهيأة لعرض واحد أو أكثر من قيم التركيز للأمونيا أو أيون الأمونيوم و/أو حمض أميني في عينة على مدار الوقت عندما يكون الحامل (أو السطح) الموصل كهربائيا الواحد على الأقل متلامسا مع العينة على مدار الوقت لفترة تكفي بحدوث تفاعل الإندوفينول.

في بعض التجسيدات، يشتمل النظام أيضا على معالج كمبيوتر على صلة تشغيلية بذاكرة تخزين كمبيوتر واحدة على الأقل. في بعض التجسيدات، يكون الإنزيم الأيضي هو فينيل ألانين ديهيدروجيناز مثبت في الهلام المائي حيث يتراوح تركيز الألجينات بالجل المائي من حوالي ١% إلى حوالي ٣% بالوزن إلى الحجم من إجمالي الحجم المرتبط و/أو المتصل بالحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل.

يتعلق الكشف أيضا بطقم يشتمل على مستشعر حيوي يتضمن صمام ثنائي، مقياس طيفي ضوئي، مقياس جهد و/أو مقياس أمبير ووسيلة عرض مهيأة في دائرة كهربائية بحيث أنه، عند التلامس مع الحامل الموصل كهربائيا القابل للإزالة الواحد على الأقل، تصبح الدارة مغلقة بحيث أن الصمام ثنائي، المقياس الطيفي الضوئي، مقياس الجهد و/أو مقياس الأمبير يكون على اتصال تشغيلي بحامل موصل كهربائيا واحد على الأقل.

في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على واحد على الأقل مما يلي: مجموعة من شرائط الاختبار التي تتضمن واحد أو أكثر من الأوعية المهيأة لاستقبال عينة، مثل دم كامل، حيث يشتمل الواحد أو أكثر شرائط الاختبار أيضا على قناة توصيل واحدة على الأقل على اتصال عن طريق مائع مع

الوعاء الواحد على الأقل. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على واحد على الأقل مما يلي: مجوعة من أشرطة الاختبار التي تشتمل على واحد أو أكثر من الأوعية المهيأة لاستقبال عينة، مثل دم كامل، حيث الواحد أو أكثر من شرائط الاختبار يتضمن أيضا قناة توصيل واحدة على الأقل على اتصال عن طريق مائع بالوعاء الأول على الأقل و، فرديا أو معا: هيوهاليت، محلول قاعدي مائي، ومركب واحد على الأقل يشتمل على مجموعة فينيل. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على واحد على الأقل مما يلي: مجموعة من أشرطة الاختبار التي تشتمل على واحد أو أكثر من الأوعية المهيأة لاستقبال عينة، مثل دم كامل، حيث يشتمل الواحد أو أكثر من أشرطة الاختبار أيضا على قناة توصيل واحدة على الأقل على اتصال عن طريق مائع مع الوعاء الواحد على الأقل ومستشعر حيوي يشتمل على غشاء يتم الكشف عنه هنا. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على واحد على الأقل مما يلي: مجموعة من أشرطة الاختبار التي تشتمل أيضا على: واحد أو أكثر من الأوعية المهيأة لاستقبال عينة، مثل دم كامل، حيث يشتمل الواحد أو أكثر من أشرطة الاختبار على قناة توصيل واحدة على الأقل على اتصال عن طريق مائع بالوعاء الأول على الأقل؛ ومستشعر حيوي يشتمل على غشاء يتم الكشف عنه.

في بعض التجسيدات، يشتمل الغشاء على طبقة هلام مائي. في بعض التجسيدات، تشتمل طبقة الهلام المائي على ألجينات. في بعض التجسيدات، عينة مقارنة أو مرجعية من سائل الجسم؛ مجموعة من البيانات تشتمل على قيم حدية؛ ومجموعة من التعليمات، حيث يمكن الوصول إلى مجموعة التعليمات أو مجموعة البيانات اختياريا عن بُعد من خلال وسط إلكتروني. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على مادة حاملة صلبة تشتمل على إلكترود أول وثاني على الأقل، حيث يشتمل الإلكترود الأول على هلام مائي، ويشتمل الهلام المائي على عامل إلكترونات وسيط واحد على الأقل، عامل اختزال واحد على الأقل، وإنزيم أيضي واحد على الأقل أو شظية وظيفية منه؛ وحيث يكون الإلكترود الثاني هو إلكترود مقارنة أو مرجعي.

في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على شريط اختبار يشتمل على مادة حاملة مرتبطة بإلكترود أول وثاني يتم وصفه هنا.

يتعلق الكشف أيضا بتحديد تركيز أيون أمونيا أو أمونيوم في عينة من مائع جسدي تشتمل على :

(أ) تلامس عينة من مائع جسدي مع : (١) مستشعر حيوي يشتمل على حامل موصل كهربائيا

واحد على الأقل، يتصل الحامل الموصل كهربائيا بوعاء على اتصال عن طريق مائع بغشاء يتم وصفه هنا، واختياريا مقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل؛ أو (٢) نظام يشتمل على مستشعر حيوي يشتمل على: حامل موصل كهربائيا واحد على الأقل متصل بوعاء على اتصال عن طريق مائع مع غشاء يتم وصفه هنا، واختياريا مقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل؛ أو (٣) شريط اختبار يتم وصفه هنا؛ و/أو (ب) تحديد كمية من أيون أمونيا أو أمونيوم في العينة. في بعض التجسيدات، تشتمل عينة المائع الجسدي على دم أو مصل من خاضع للعلاج. في بعض التجسيدات، تتكون العينة من دم كامل أو تتكون جوهريا من دم كامل.

يتعلق الكشف أيضا بطريقة لقياس تركيز أمونيا و/أو حمض أميني في عينة من مائع جسدي تشتمل على: (أ) تلامس عينة من مائع جسدي مع: (١) مستشعر حيوي يشتمل على حامل أو سطح موصل كهربائيا واحد على الأقل، يتصل الحامل أو السطح الموصل كهربائيا بهلام مائي، يشتمل الهلام المائي على عامل إلكترونات وسيط واحد على الأقل، عامل اختزال واحد على الأقل، وإنزيم أيضي واحد على الأقل أو شظية وظيفية منه؛ حيث يشتمل الهلام المائي على ألجينات ؛ ومقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل أو السطح الموصل كهربائيا الواحد على الأقل؛ أو (٢) نظام يشتمل على مستشعر حيوي يشتمل على: حامل أو سطح موصل كهربائيا واحد على الأقل، الحامل أو السطح الموصل كهربائيا متصل بهلام مائي واحد على الأقل، يشتمل الهلام المائي على عامل إلكترونات وسيط واحد على الأقل، عامل اختزال واحد على الأقل، وإنزيم أيضي واحد على الأقل أو شظية وظيفية منه ؛ حيث يتطابق الإنزيم الواحد على الأقل أو شظية وظيفية منه بنسبة ٧٠% على الأقل مع فينيل ألانين ديهيدروجيناز من Geobacillus thermoglucosidiasus؛ ومقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل و(٣) شريط اختبار يتم وصفه هنا؛ أو (ب) تحديد كمية من حمض أميني في العينة. في بعض التجسيدات، تشتمل الطريقة أيضا على مقارنة قيمة تركيز يتم الحصول عليها عن طريق قياس أو تحديد الخطوات إلى قيمة حدية مرتبطة بالواحد أو أكثر من الأمراض الأيضية.

يتعلق الكشف أيضًا بطريقة تشتمل على خطوة تلامس مستشعر حيوي، نظام، أو شريط اختبار يتم الكشف عنه هنا، حيث تشتمل خطوة تلامس عينة من سائل الجسم لخاضع للعلاج مع أي من المستشعرات الحيوية، الأنظمة، أو أشرطة الاختبار التي تم الكشف عنها على تلامس العينة لفترة زمنية كافية للسماح بنقل الأمونيا عبر الغشاء وتعريض الأمونيا من العينة لمواد التفاعل المرتبطة بتفاعل إندوفينول. إذا تم اختبار الأحماض الأمينية أيضا بواسطة المستشعرات الحيوية، الأنظمة، أو أشرطة الاختبار، تشتمل مثل تلك الطرق أيضا على تلامس عينة لفترة زمنية كافية لأكسدة الحمض الأميني الواحد على الأقل في عينة سائل الجسم بواسطة الإنزيم الأيضي أو الشظية الوظيفية منه. في بعض التجسيدات، لا تشتمل الطريقة على تعريض عينة سائل الجسم لأي منبه خارجي أو مادة تفاعل قبل تلامس العينة بالحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل. في بعض التجسيدات، لا تشتمل الطريقة على تعريض عينة سائل الجسم لأيونات حديد و/أو أيونات هيدروزيد قبل، بالتزامن مع، أو بعد تعريض العينة للإلكترود الواحد على الأقل الذي يشتمل على هلام مائي. في بعض التجسيدات، لا تشتمل الطريقة على تعريض العينة لمادة حاملة غير مسامية، على سبيل المثال خرز زجاجي، يتم تضمينه في الوسيلة، شريط الاختبار أو مستشعر حيوي. في بعض التجسيدات، تحتوي عينة سائل الجسم على دم كامل أو مصل من خاضع للعلاج. في بعض التجسيدات، لا تحتوي عينة سائل الجسم على بول. في بعض التجسيدات، لا تحتوي عينة سائل الجسم على سائل جسم خلاف دم كامل أو مصل دم.

يتعلق الكشف أيضا بطريقة لتشخيص مرض أيضي في خاضع للعلاج تشتمل على: (أ) تلامس عينة من مائع جسدي مع واحد أو مزيج من: (١) مستشعر حيوي يشتمل على حامل أو سطح موصل كهربائيا واحد على الأقل، يشتمل الحامل أو السطح الموصل كهربائيا متصل بوعاء على كمية من إندوفينول أو مركب مرتبط بإندوفينول ؛ و، اختياريا مقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل أو السطح الموصل كهربائيا الواحد على الأقل؛ أو (٢) نظام يشتمل على مستشعر حيوي يشتمل على: حامل أو سطح موصل كهربائيا واحد على الأقل، يتم تعريض الحامل أو السطح الموصل كهربائيا ل الوعاء الأول أو الوعاء الثاني على الأقل الذي يشتمل على الإندوفينول و/أو المركب المرتبط بإندوفينول؛ ومقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل؛ أو (٣) شريط اختبار يتم الكشف عنه هنا ؛ (ب)

قياس واحدة أو أكثر من قيم تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم في العينة ؛ (ج) مقارنة الواحدة أو أكثر من قيم تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم في العينة إلى قيمة حدية لتركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم التي يتم تحديدها باعتبارها في مدى صحي أو ليست في مدى أو تركيز يدل على الإصابة بفرط أمونيا الدم ؛ و(د) تحديد أن الخاضع للعلاج به فرط أمونيا الدم أو مرض أيضي مرتبط بفرط أمونيا الدم إذا كانت الواحدة أو أكثر من قيم تركيز الأحماض النووية في العينة تتخطى أو تقع دون القيمة الحدية. في بعض التجسيدات، يكون المرض الأيضي عبارة عن اضطراب مرتبط بفرط أمونيا الدم.

يتعلق الكشف أيضا بطريقة لتحديد استجابة مريض لعلاج تشتمل على: (أ) تلامس عينة من مائع جسدي مع واحد أو مزيج من: (١) مستشعر حيوي يشتمل على حامل أو سطح موصل كهربائيا واحد على الأقل، يشتمل الحامل أو السطح الموصل كهربائيا متصل بوعاء على كمية من إندوفينول أو مركب مرتبط بإندوفينول ؛ و، اختياريا مقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل أو السطح الموصل كهربائيا الواحد على الأقل؛ أو (٢) نظام يشتمل على مستشعر حيوي يشتمل على: حامل أو سطح موصل كهربائيا واحد على الأقل، يتم تعريض الحامل أو السطح الموصل كهربائيا ل الوعاء الأول أو الوعاء الثاني على الأقل الذي يشتمل على الإندوفينول و/أو المركب المرتبط بإندوفينول؛ ومقياس أمبير و/أو مقياس جهد متصل تشغيليا بالحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل ؛ أو (٣) شريط اختبار يتم الكشف عنه هنا ؛ (ب) قياس واحدة أو أكثر من قيم تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم في العينة ؛ (ج) مقارنة الواحدة أو أكثر من قيم تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم في العينة إلى قيمة حدية لتركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم التي يتم تحديدها باعتبارها في مدى صحي أو ليست في مدى أو تركيز يدل على الإصابة بفرط أمونيا الدم ؛ و(د) تحديد أن الخاضع للعلاج به فرط أمونيا الدم أو مرض أيضي مرتبط بفرط أمونيا الدم إذا كانت الواحدة أو أكثر من قيم تركيز الأحماض النووية في العينة تتخطى أو تقع دون القيمة الحدية. يتعلق الكشف أيضا بشريط اختبار يتضمن مادة حاملة صلبة وإلكترود أول وثاني واحد على الأقل متصل بالمادة الحاملة الصلبة، حيث يشتمل الإلكترود الأول على غشاء، يشتمل الغشاء على وحدة أيونية معالجة ببيرفلورين. في بعض التجسيدات، يتم تهيئة شريط الاختبار لوسيلة محمولة تتضمن: صمام ثنائي، مقياس طيفي ضوئي، مقياس جهد و/أو مقياس أمبير ؛

ووسيلة عرض رقمية بحيث أنه، عند توصيل شريط الاختبار بالوسيلة، يتصل الإلكترود الأول والثاني تشغيليا بدارة كهربائية مغلقة تشتمل على الصمام ثنائي، المقياس الطيفي الضوئي، مقياس الجهد و/أو مقياس الأمبير ووسيلة العرض الرقمية، و، عند التلامس مع الضوء المنبعث من إندوفينول أو مركب مرتبط بإندوفينول، بما يؤدي إلى تيار على الإلكترود الأول يناظر قيمة تركيز الحمض الأميني في عينة المائع الجسدي، حيث يمكن قراءة قيمة التركيز على وسيلة العرض للوسيلة المحمولة. في بعض التجسيدات، يشتمل شريط الاختبار على الواحد على الأقل أو مزيج من مواد تفاعل إندوفينول في طور صلب أو سائل يتم فصله اختياريا من ولكن على اتصال عن طريق مائع مع قناة توصيل، حجم، أو حيز بالوعاء الأول على الأقل.

يتعلق الكشف أيضا بطريقة لتصنيع أي من المستشعرات الحيوية، أشرطة الاختبار، الأنظمة التي يتم الكشف عنها هنا التي تشتمل على إلكترود واحد على الأقل، تشتمل الطريقة على: تلامس الإلكترود الواحد على الأقل مع محلول يشتمل على وعاء واحد على الأقل، قناة توصيل واحدة على الأقل على اتصال عن طريق مائع مع الوعاء الواحد على الأقل، ومادة تفاعل إندوفينول؛ فيما بعد تلامس الإلكترود الواحد على الأقل مع محلول منظم قاعدي مع Na^+، Ca^+، Cl^-، و/أو تركيز أسيتات عند أو دون حوالي ١ مولار.

<u>شرح مختصر للرسومات</u>

ستتضح ميزات التجسيدات وفقا للاختراع الحالي من خلال الوصف التفصيلي التالي للتجسيدات التوضيحية. يجب اعتبار الوصف التفصيلي التالي جنبا إلى جنب مع الرسومات المصاحبة وفيها:

يبين الشكل ١ منظرًا توضيحيًا لنظام يتمتع بالقدرة على الكشف عن مستويات أيون الأمونيا أو الأمونيوم في مثال معطى يتم تطبيقه على وعاء أول وثاني يتم فصله بواسطة غشاء يتم وضعه عند فتحة تبادل مائع.

يبين الشكل ٢ منظرا توضيحيا لنظام يشتمل على أوعية متعددة يتم فيها إجراء أكثر من تفاعل إندوفينول واحد على التوازي.

يبين الشكل ٣ تجسيدا تمثيليا لوسيلة اختبار سائل دقيق.

يبين الشكل ٤ مخططا توضيحيا لطريقة لنقطة استشعار كمي لفرط أمونيا الدم في نقطة رعاية باستخدام التجسيدات وفقا للكشف.

يبين الشكل ٥ تجسيدا توضيحيا لشريط اختبار دم للاستخدام مع وسيلة اختبار إلكترونية.

يبين الشكل ٦ تجسيدا توضيحيا لوسيلة تشتمل على دائرة إلكترونية تشتمل على إلكترود معرَّض لوعاء مهيأ لإجراء تفاعل إندوفينول؛ نظير لمحول رقمي، شريحة دقيقة على اتصال إلكتروني بوسيلة عرض.

يبين الشكل ٧ بيانات تجريبية توضح تركيز استخلاص مرتفع لنواتج ملح صوديوم ونقل الأمونيا من عينة.

يبين الشكل ٨ بيانات تجريبية توضح الفروق في إجراء وسيلة عند استخدام أسيتات صوديوم مقابل كلوريد صوديوم كمحلول منظم قاعدي.

يبين الشكل ٩ صورة فوتوغرافية لقطع معيارية مطبوعة ثلاثية الأبعاد مجمعة معا حول نافيون لتكوين العين المشطورة لنصفين التي يتم استخدامها لتجارب الاستشعار.

يبين الشكل ١٠ تفاعل إندوفينول في صورة منحنى خطي بتركيزات لكلوريد أمونيوم تتراوح من صفر-٧٥٠ ميكرو مولار بنسبة COD يبلغ ٠,٩٩٣٩.

يبين الشكل ١١ مواد تفاعل لتفاعل الإندوفينول تم تخزينها عند درجة حرارة الغرفة واستخدامها لتوليد منحنى قياس أمونيا بفواصل زمنية منتظمة لمدة ١٠٠ يوم. بدأت الاستجابة لأمونيا بتركيز ٥٠٠ ميكرو مولار في التدهور عند اليوم ٧٥. تكون مواد التفاعل في تفاعل الإندوفينول مستقرة عند درجة حرارة الغرفة حتى ٥٠ يوم قبل أن تبدأ استجابتها لمختلف تركيزات الأمونيا في التدهور.

يبين الشكل ١٢ اختبار تركيزات ١ مللي مولار لكل من ٢١ أمينو باستخدام تفاعل الإندوفينول. تم قياس الامتصاص عند ٦٣٥ نانومتر لكل حمض أميني بعد حساب تفاعل الإندوفينول بالنسبة المئوية للاستجابة من تفاعل الإندوفينول باستخدام كلوريد أمونيوم بتركيز ١ مللي مولار. يعرض مخطط الرادار البياني النسبة المئوية للاستجابة مقارنةً بكلوريد أمونيوم. كانت أعلى استجابة للثريونين الذي أنتج قيمة امتصاص بلغت ٧% فقط من استجابة الأمونيا.

الشكل ١٣: استجابة المستشعر الذي تم بناؤه لمدى من تركيزات الأمونيا في ١ X PBS. كانت نسبة COD هي ٠,٩٧٥٨ مع n=٥ عينات.

الشكل ١٤: تجارب أولية لتحديد تركيز أمونيا الدم أثبتت استجابة محدودة. تم تأخير الاستجابات ولن تتخطى امتصاصا قدره ٠,٣٥ بما يدل على درجة ما من التداخل.

الشكل ١٥: تم استخدام تركيزات ٢-١٠× من هيبوكلوريت في تحليل أمونيا بتركيز ٥٠٠ ملي مولار في ١ × PBS ودم خروف كامل. إن زيادة تركيز هيبوكلوريت المستخدم في تفاعل الإندوفينول قللت جزيئات الدم الصغيرة للتداخل السلبي على تفاعل إندوفينول. وعند تركيزات أعلى من ٣×، بدأ التفاعل نفسه يتدهور. كانت زيادة ٣ أضعاف في تركيز الهيبوكلوريت هي المُثلى.

الشكل ١٦: تم استخدام مستشعر العين المشطورة لنصفين مرة أخرى لاستخلاص الأمونيا في الدم البشري الكامل. تم اختبار الأمونيا المستخلصة باستخدام ٣ × تفاعل إندوفينول معدل بالهيبوكلوريت وتم قياس الامتصاص عند ٦٣٥ نانو متر. فيمدى صفر-٥٠٠ ميكرو مولار، وصلت نسبة COD إلى ٠,٩٥٧٣ مع n=٥ عينات.

الشكل ١٧: استجابة المستشعر لتركيزات أمونيا الدم تتراوح من صفر-١٥٠ ميكرو مولار. يبلغ الانحراف المعياري النسبي حوالي ١٠% بنسبة COD تبلغ ٠,٩٧٧٧ مع n=٥ عينات.

الشكل ١٨: رسم تخطيطي CAD للوجه الأمامي لطبق العيون وفقا لتجسيد.

الشكل ١٩: رسم تخطيطي CAD لمساحة طبق العيون وفقا لتجسيد يجب لصق سيليكون لاصق بها (المنطقة السوداء) قبل إكمال تصنيع الوسيلة.

يبين الشكل ٢٠ صورة فوتوغرافية لقطع الجانبين الأيمن والأيسر المعيارية المطبوعة ثلاثية الأبعاد المجمعة معا حول نافيون لتقسيم العين إلى قسمين.

يبين الشكل ٢١ رسما هندسيا لعين مطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد.

يبين الشكل ٢٢ رسمًا تخطيطيًا CAD للقطعة العلوية من خرطوشة يمكن الاستغناء عنها، بأبعاد بالمليمتر. يتم وضع علامات على قنوات ١ إلى ٥.

الشكل ٢٣: رسم تخطيطي CAD لقطعة سفلية من الشريحة مع وضع علامة على القناة ٦.

الشكل ٢٤: يبين تمثيلات لمنحنى تركيز عند (١) t = صفر ثانية؛ (٢) t = ١٣ ثانية، و(٣) t = ٢٤ ثانية بعد تحميل عينة دم كامل في ٤٠ ميكرو لتر إلى العين رقم ٦.

يبين الشكل ٢٥ النصف العلوي من تجسيد يشتمل على وسيلة سائل دقيق تُستخدم لقياس مستويات الأمونيا في دم كامل.

يبين الشكل ٢٦ النصف السفلي من تجسيد يشتمل على وسيلة سائل دقيق تُستخدم لقياس مستوى الأمونيا في الدم الكامل.

يبين الشكل ٢٧ منظرًا توضيحيًا لنظام له القدرة على الكشف عن مستويات أيون أمونيا أو أمونيوم وأحماض أمينية في عينة معطاة يتم تطبيقها على وعاء أول وثاني يُفصل بواسطة غشاء يتم وضعه عند فتحة تبادل مائع، حيث يتم تحفيز التفاعل بواسطة إنزيم. في أحد النماذج، يوضح الشكل ٢٧ إنتاج ترانس-سينامات وNH_3 من L-فينيل ألانين حيث يتم تحفيزه بواسطة إنزيم لياز أمونيا فينيل ألانين. تتم إضافة الكواشف ٢٢٠١ إلى غرفة أولى تحتوي على الإنزيم ٢٢٠٢ مع إضافة دم يحتوي على فينيل ألانين مرتفع ٢٢٠٣ إلى غرفة ثانية.

الوصف التفصيلي:

يتم استخدام مصطلحات متنوعة تتعلق بالطرق والسمات الأخرى وفقا للكشف الحالي خلال الوصف وعناصر الحماية. يتم إعطاء مثل تلك المصطلحات معناها العادي في الفن ما لم يُشار خلاف ذلك. يتم تفسير المصطلحات الأخرى المحددة بشكل خاص بطريقة متسقة مع التعريف الذي يتم تقديمه هنا.

طبقًا للاستخدام في هذا الوصف وعناصر الحماية الملحقة، فإن صيغة المفرد والتعريف تتضمنان صيغ الجمع ما لم ينص المحتوى خلاف ذلك بكل وضوح.

من المقرر للمصطلح "حوالي " طبقًا لاستخدامه هنا عند الإشارة إلى قيمة قابلة للقياس مثل كمية، مدة زمنية وما شابه أن يتضمن تنويعات ±٢٠%، ±١٠%، ±٥%، ±١%، أو ±٠,١% من القيمة المحددة، حيث تكون هذه التنويعات ملائمة لإجراء الطرق التي يتم الكشف عنها.

طبقًا للاستخدام هنا، تشير المصطلحات "يرتبط"، "ارتباط"، "يلتصق"، "ملتصق"، "لاصق" أو ما شابه إلى تثبيت، على سبيل المثال، مجموعة، مركب، أو إنزيم بسطح، على سبيل المثال بالامتزاز الفيزيائي، الربط الكيميائي، وعمليات مشابهة، أو مزيج منها.

طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "خزعة" إلى عينة خلوية، مجموعة من الخلايا، أو مائع جسدي يتم أخذه من خاضع للعلاج أو مريض لتحليله. في بعض التجسيدات، تكون الخزعة عبارة عن خزعة من نخاع العظم، خزعة بالثقب، خزعة بالمنظار، خزعة بالإبرة، خزعة بالحلاقة، خزعة جراحية، خزعة إزالة، أو إزالة جراحي.

طبقًا للاستخدام هنا، تشير المصطلحات "مائع جسدي" إلى أي مائع يتم أخذه من خاضع للعلاج بما في ذلك، على سبيل المثال لا الحصر، عينة من الدم، عينة مصل، عينة دم كاملة، عينة بول، عينة مخاط، عينة لعاب، وعينة من العرق. يمكن أن يتم الحصول على العينة من خاضع للعلاج بواسطة أي وسيلة مثل الوخز الوريدي، الخزعة، المسحة، السحب الشعيري، مشرط ذو حدين، شفط بالإبرة، الجمع بواسطة الاحتجاز البسيط للمائع الذي يتم إفرازه.

طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "وسط إلكتروني" إلى أي وسط تخزين فيزيائي يستخدم تقنية كيميائية للوصول، بما في ذلك القرص الصلب، و دائرة ذاكرة الوصول العشوائي Random Access Memory (RAM)، ذاكرة القراءة فقط القابلة للمسح والبرمجة كهربيًا Electrically Erasable Programmable Read Only Memory (EEPROM)، ذاكرة الوصول العشوائي Random Access Memory (RAM)، ذاكرة فلاش flash memory، وذاكرة غير متطايرة nonvolatile memory، أو أي وسط مكافئ بشكل كبير ووظيفي. في بعض التجسيدات، يمكن أن يوجد وسط تخزين البرامج بشكل مشترك مع المعالج الذي يقوم بتنفيذ التجسيد وفقا للكشف، أو يمكن على الأقل أن يوجد جزء من وسط تخزين البرامج عن بُعد ولكن بحيث يمكن الوصول إليه عند الحاجة.

طبقًا للاستخدام هنا، تشير كلمة "توضيحي" أو ما شابه إلى "العمل كمثال أو حالة أو توضيح". والتجسيدات المبينة هنا غير حصرية، ولكنها تمثيلية فقط. يجب فهم أنه لا يجب بالضرورة تفسير التجسيدات المبينة على أنها هي المفضلة أو المميزة مقارنةً بتجسيدات أخرى. علاوة على ذلك،

فإن المصطلحات "تجسيدات وفقا للاختراع"، "تجسيدات وفقا للكشف"، "تجسيدات الاختراع"، أو "تجسيدات" أو "الاختراع" لا تتطلب أن تتضمن كل تجسيدات الاختراع الخاصية، الميزة، وضع التشغيل محل المناقشة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن للمهرة في المجال إدراك التغييرات الواسعة في الأحجام التي يمكن تضمينها في التصميمات المبينة أو ذات الصلة للاستخدام مع عينات أكبر أو أصغر كثيرًا من تلك الموصوفة هنا.

طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "مرض يتعلق بالحمض الأميني" إلى تلك الأمراض والاضطرابات التي تتميز بخلل وظيفي في التحفيز الأيضي للأحماض الأمينية بما يؤدي إلى نقص أو زيادة في إنتاج الأحماض الأمينية في جسم أحد الخاضعين للعلاج. ويتم ذكر أمثلة لأمراض الحمض الأميني في تعريف مرض أيضي، وهي مصطلحات تُستخدم بالتبادل في هذا الطلب.

طبقًا للاستخدام هنا، يتم تحديد "تطابق متواليات" باستخدام برنامج BLAST القابل للتنفيذ المستقل لاستخدام متواليتين blasting two sequences (bl2seq)، حيث يمكن استرجاعهما من موقع National Center for Biotechnology Information (NCBI)، باستخدام البارامترات الافتراضية (المرجع Tatusova and Madden, FEMS Microbiol Lett., 1999, 174, 247-250؛ الذي يتم تضمينه بالإحالة إليه هنا في مجمله). إن استخدام المصطلح "يتطابق مع" أو "يتجانس مع" يترادف مع "تطابق متواليات" مقاس. في بعض التجسيدات، إذا كان هناك تجسيد يشتمل على متوالية حمض نووي nucleic acid sequence أو متوالية حمض أميني بنسبة مئوية من تطابق المتواليات، يشير المصطلح إلى متوالية حمض نووي أو متوالية حمض أميني amino acid sequence مبينة بها تجانس مع متوالية مبينة على امتداد طولها الكامل.

يتم استخدام "خاضع للعلاج" خلال الوصف بالكامل لوصف كائن حيواني يتم منه أخذ عينة من مائع جسدي. في بعض التجسيدات، يكون هذا الكائن الحيواني هو الإنسان. بالنسبة لتشخيص تلك الحالات الخاصة بخاضع للعلاج محدد، على سبيل المثال بشر، يمكن استخدام المصطلح "مريض" بالتبادل. في بعض الحالات في وصف الكشف الحالي، سيشير مصطلح "مريض" إلى المرضى البشريين الذين يعانون من مرض أو اضطراب معين. في بعض التجسيدات، يمكن أن يكون الخاضع للعلاج بشر يُشتبه في إصابته أو يتم تحديد أنه عُرضة للإصابة باعتلال في

الحمض الأميني. في بعض التجسيدات، يمكن تشخيص حالة الخاضع للعلاج على أنه يعاني من اعتلال بالحمض الأميني واحد على الأقل. في بعض التجسيدات يُشتبه أن الخاضع للعلاج يعاني من أو تم تشخيصه بفرط أمونيا الدم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يكون الخاضع للعلاج بشر يُشتبه في إصابته أو تم تحديد أنه عُرضة للإصابة بفرط أمونيا الدم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يكون الخاضع للعلاج كائن ثديي يعمل كمصدر للعينة التي تؤخذ من سائل الجسم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يكون الخاضع للعلاج كائن حيواني غير بشري يتم عزل أو أخذ عينة من سائل الجسم منه. يتضمن مصطلح "كائن ثديي" كلا من البشر وغير البشر ويتضمن على سبيل المثال وليس الحصر البشر، الرئيسيات من غير البشر، الكلبيات، القطط، الفئران، الأبقار، الخيول، والخنازير.

طبقًا للاستخدام هنا، يمكن تحديد استبدالات حمض أميني "محافظة" كما هو مذكور في الجداول (أ)، (ب)، أو (ج) أدناه. تتضمن الإنزيمات الأيضية متواليات الحمض الأميني التي يتم إدخال استبدالات محافظة إليها بتعديل بولي نيوكليوتيدات مشفرة polynucleotides encoding لبولي ببتيدات polypeptides يتم الكشف عنها هنا. يمكن تصنيف الأحماض الأمينية وفقا للخصائص الفيزيائية ومساهمتها في بنية بروتين ثانية وثالثة. يتم إدراك استبدال محافظ في الفن كاستبدال لحمض أميني واحد مقابل حمض أميني آخر له خصائص مشابهة. يبين الجدول (أ) الاستبدالات المحافظة التوضيحية.

الجدول (أ) – الاستبدالات المحافظة I

خصائص السلسلة الجانبية	الحمض الأميني
أليفاتي Aliphatic	
غير قطبي Non-polar	G A P I L V F
قطبي – غير مشحون Polar – uncharged	C S T M N Q
قطبي – مشحون Polar – charged	D E K R
عطري Aromatic	H F W Y

آخر N Q D E

كبديل لذلك، يمكن تجميع الأحماض الأمينية المحافظة طبقًا لما هو مبين في المرجع Biochemistry, Second Edition؛ Worth Publishers, Inc. NY, N.Y. (1975), pp. 71-77، كما هو مبين في الجدول (ب).

الجدول (ب) – الاستبدالات المحافظة II

خصائص السلسلة الجانبية	الحمض الأميني
غير قطبي (غير آلف للماء)	
أليفاتي:	A L I V P
عطري:	F W Y
يحتوي على سلفر:	M
الخط الحدي:	G Y
قطبي غير مشحون	
هيدروكسيل Hydroxyl:	S T Y
أميدات Amides:	N Q
سلفهيدريل Sulfhydryl:	C
الخط الحدي:	G Y
مشحون بإيجابية (قاعدي):	K R H
مشحون بشحنة سالبة (حمضي):	D E

كبديل لذلك، يبين الجدول (ج) استبدالات محافظة توضيحية.

الجدول (ج) – الاستبدالات المحافظة III

وحدة بنائية أصلية	استبدال توضيحي
Ala (A)	Val Leu Ile Met
Arg (R)	Lys His
Asn (N)	Gln
Asp (D)	Glu
Cys (C)	Ser Thr
Gln (Q)	Asn
Glu (E)	Asp
Gly (G)	Ala Val Leu Pro
His (H)	Lys Arg
Ile (I)	Leu Val Met Ala Phe
Leu (L)	Ile Val Met Ala Phe
Lys (K)	Arg His
Met (M)	Leu Ile Val Ala
Phe (F)	Trp Tyr Ile
Pro (P)	Gly Ala Val Leu Ile
Ser (S)	Thr
Thr (T)	Ser

Trp (W)	Tyr Phe Ile
Tyr (Y)	Trp Phe Thr Ser
Val (V)	Ile Leu Met Ala

يجب إدراك أنه يتم فهم أنه من المقرر للبولي ببتيدات التي تشتمل على متواليات بولي ببتيد مرتبطة بمصفوفة خارج الخلايا يتم وصفها هنا أن تتضمن بولي ببتيدات تحمل واحدة أو أكثر من الإدخالات، الحذف، أو الاستبدالات، أو أي مزيج منها، لوحدات حمض أميني بنائية فضلا عن تعديلات خير الإدخالات، الحذف، أو استبدالات وحدات الحمض الأميني البنائية.

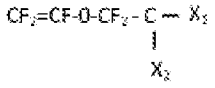
طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "التنبؤ بسير المرض" إلى تحديد مسار محتمل و/أو نتيجة محتملة لمرض. طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح مركب مرتبط بإندوفينول – مركب كيميائي صغير عبارة عن منتج تفاعل إندوفينول. في بعض التجسيدات، يشتمل على ذرة كربون واحدة على الأقل في حلقة من ٤، ٥، ٦ ذرات ويبعث طول موجي مرئي من الضوء عند استثارة المركب الكيميائي الصغير بواسطة الضوء المنبعث من مصدر إضاءة. في بعض التجسيدات، يكون المركب الكيميائي الصغير عبارة عن منتج لتفاعل إندوفينول ويبعث طولا موجيا من الضوء المرئي للعين البشرية عند استثارة المركب الكيميائي بواسطة الضوء المنبعث من مصدر إضاءة. في بعض التجسيدات، يبعث المركب الكيميائي طولا موجيا من حوالي ٤٠٠ نانو متر إلى حوالي ٦٠٠ نانو متر عند استثارته بواسطة الضوء من مصدر إضاءة. في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر الحيوي، الوسيلة، و/أو النظام على مصدر إضاءة وصمام ثنائي واحد و/أو مقياس طيفي ضوئي على الأقل، أو وسيلة أخرى قادرة على قياس الضوء المنبعث بواسطة الإندوفينول أو المركب المرتبط بالإندوفينول.

إن مصطلح "وعاء" طبقًا لاستخدامه هنا يشير إلى أي غرفة، فجوة، حاوية، وعاء، أو حيز. في بعض التجسيدات، يكون الوعاء عبارة عن عين قادرة على الاحتفاظ بما لا يزيد عن حوالي ١,٠٠٠، ٩٠٠، ٨٠٠، ٧٠٠، ٦٠٠، ٥٠٠، ٤٠٠، ٣٠٠، ٢٠٠، ١٠٠، ٥٠، ٤٠، ٣٠، ٢٠، ١٥، ١٢، ١٠، ٩، ٨، ٧، ٦، ٥، ٤، ٣، ٢، أو ١ ميكرو لتر من عينة لمائع الجسم.

يشير مصطلح "غشاء" إلى أي مونومر أو بوليمر في طور صلب. في بعض التجسيدات، يشتمل الغشاء على وحدة أيونية. في بعض التجسيدات، يكون الغشاء غير قادر على استشراب الغاز.

يشير مصطلح "نقطة رعاية" الذي يتم الكشف عنه هنا إلى وسيلة، مستشعر حيوي، نظام، شريط اختبار، أو خرطوشة، سواء فرديا أو مهيأة للعمل مع واحد أو أكثر من المكونات الإضافية، قادرة على تحليل وجود، غياب، أو كمية منتج تفاعل، على سبيل المثال أمونيا، و/أو مكون عينة، على سبيل المثال حمض أميني، في فترة زمنية لا تزيد عن حوالي ١، ٢، ٣، ٤، ٥، ٦، ٧، ٨، ٩، ١٠، ١٥، ٢٠، ٢٥، أو ٣٠ دقيقة. في بعض التجسيدات، يشير المصطلح إلى وسيلة، مستشعر حيوي، نظام، شريط اختبار، أو خرطوشة، سواء فرديا أو مهيأة للعمل مع واحد أو أكثر من المكونات الإضافية، قادرة على تحليل وجود، غياب، أو كمية من أمونيا، و/أو حمض أميني، في فترة زمنية لا تزيد عن حوالي ١، ٢، ٣، ٤، ٥، ٦، ٧، ٨، ٩، ١٠، ١٥، ٢٠، ٢٥، أو ٣٠ دقيقة، أو قادرة على تحليل وجود، غياب، أو كمية من أمونيا و/أو حمض أميني عند أو قرب بشكل كبير النقطة التي يتم منها أخذ العينة. على سبيل المثال، في بعض التجسيدات، يمكن أخذ العينة من خاضع للعلاج يُشتبه بإصابته أو تم تشخيص حالته مسبقا بأنه مصاب بفرط أمونيا الدم أو اضطراب مرتبط بفرط أمونيا الدم. وبدون إرسال وتحليل محتوى الأمونيا لعينة إلى موقع مختلف عن مصدر العينة، في بعض التجسيدات، فإن وسيلة أو المستشعر الحيوي أو النظام في نقطة الرعاية عبارة عن وسيلة في نقطة الرعاية قادرة على الكشف عن وجود، غياب، أو كمية من أيون الأمونيا أو الأمونيوم في عينة. يشير مصطلح "فتحة تبادل مائع" إلى أي حيز أو فجوة يمكن من خلالها تمرير سائل من وعاء إلى وعاء مجاور أو وعاء آخر على اتصال عن طريق مائع بالوعاء المذكور. يشير مصطلح "يشتمل فرديا" بالنسبة لعنصر أو عناصر حماية أن عنصر الحماية الواحد المذكور فقط يشتمل على كل من العناصر المدرَجة ولا يشترك في ذلك مع أي عنصر آخر يتم التصريح به. يشير مصطلح "مركب يشتمل على مجموعة استبدال فينول" إلى أي جزيء يشتمل على مجموعة فينيل مرتبطة بحلقة بها ٤، ٥، أو ٦ ذرات تتضمن ذرة كربون carbon atom واحدة على الأقل. يشير مصطلح "وحدة أيونية" طبقًا للاستخدام هنا إلى أي بوليمر به أيون. في بعض التجسيدات، تكون الوحدة الأيونية عبارة عن وحدة أيونية معالجة بفوق فلورين. في بعض التجسيدات، تشتمل الوحدة الأيونية على الصيغة I أو ملح منها.

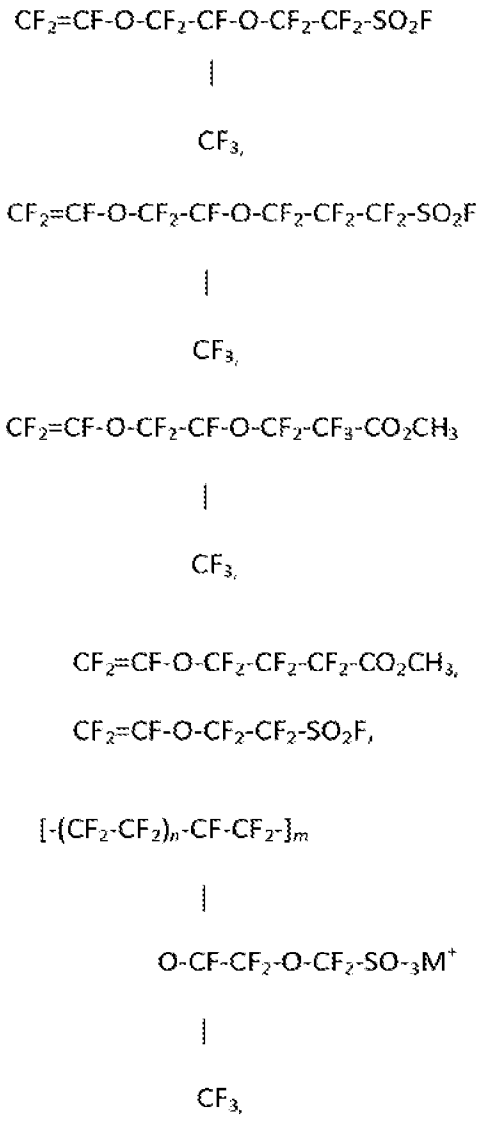
الصيغة I:



حيث X1=F-O-CF2-Y، F2-SO2، أو F2-CF2-CO2CH3

X2 = CF3، أو، إذا X1 هي F2، فإن X2 تكون خالية

٥ حيث Y = CF2-SO2F، CF2-CF-SO2F، أو CF3-CO2CH3 . في بعض التجسيدات، تشتمل الوحدة الأيونية على واحد أو مزيج من:



أو ملح منه، حيث n و m هما أي عدد صحيح موجب. في بعض التجسيدات، n و/أو m هما ١، ٢، ٣، ٤، ٥، ٦، ٧، ٨، ٩، أو ١٠ أو أكثر. في بعض التجسيدات، n و/أو m هما بشكل مستقل متغيران وأي عدد صحيح موجب من حوالي ١ إلى حوالي ١٠٠٠. في بعض التجسيدات، n و/أو m هما بشكل مستقل متغيرات وأي عدد صحيح من حوالي ١ إلى حوالي ٥٠٠.

يشير مصطلح "مائع جسدي" إلى أي عينة يتم أخذها من كائن حيواني بما في ذلك كائن حيواني بشري أو غير بشري.

طبقًا للاستخدام هنا، يشير المصطلح "شظية وظيفية functional fragment " إلى أي جزء من بولي ببتيد polypeptide يتم الكشف عنه يتسم بأن له طول يكفي للاحتفاظ بوظيفية بيولوجية جزئية على الأقل مشابهة أو مشابهة بشكل كبير لوظيفة بولي ببتيد من النمط البري ترتكز عليها الشظية. في بعض التجسيدات، تكون شظية وظيفية لبولي ببتيد مرتبط بوظيفة إنزيم أيضي metabolic enzyme عبارة عن بولي ببتيد يشتمل على تطابق متواليات بنسبة ٧٠%، ٧٥%، ٨٠، ٨٥، ٩٠، ٩٥، ٩٦، ٩٧، ٩٨، أو ٩٩% على الأقل مع أي من البولي ببتيدات التي يتم الكشف عنها هنا وله طول للاحتفاظ بألفة ربط جزئية على الأقل بواحد أو أكثر من ركائز ترتبط بالبولي ببتيد. في بعض التجسيدات، تكون الشظية عبارة عن شظية من أي بولي ببتيد يتم الكشف عنها هنا وله طول يبلغ حوالي ١٠، حوالي ٢٠، حوالي ٣٠، حوالي ٤٠، حوالي ٥٠، حوالي ٦٠، حوالي ٧٠، حوالي ٨٠، حوالي ٩٠، أو حوالي ١٠٠ على الأقل من الأحماض الأمينية المتجاورة. في بعض التجسيدات، تكون الشظية عبارة عن شظية من أي بولي ببتيد يتم الكشف عنه هنا ولها طول يبلغ على الأقل حوالي ٥٠ حمض أميني. في بعض التجسيدات، تكون الشظية عبارة عن شظية من أي بولي ببتيد يتم الكشف عنه هنا ولها طول يبلغ على الأقل حوالي ١٠٠ حمض أميني. في بعض التجسيدات، تكون الشظية عبارة عن شظية من أي بولي ببتيد يتم الكشف عنه هنا ولها طول يبلغ على الأقل حوالي ١٥٠ حمض أميني. في بعض التجسيدات، تكون الشظية عبارة عن شظية من أي بولي ببتيد يتم الكشف عنه هنا ولها طول يبلغ على الأقل حوالي ٢٠٠ حمض أميني. في بعض التجسيدات، تكون الشظية عبارة عن شظية من أي بولي ببتيد يتم الكشف عنه هنا ولها طول يبلغ على الأقل حوالي ٢٥٠ حمض أميني amino acids .

طبقًا للاستخدام هنا، يشير المصطلح "متوالية بولي ببتيد مرتبطة بالإنزيم الأيضي" إلى أي بولي ببتيد أو شظية منه، معدلة أو غير معدلة بواسطة أي جزيء كبير (على سبيل المثال جزيء سكر أو جزيء كبير)، بمعنى إنزيم أيضي طبقًا لما يتم الكشف عنه أو شظية وظيفية منه. في بعض التجسيدات، تكون متوالية بولي ببتيد تخليقية أو يتم إنتاجها على نحو ناتج عن عودة الاتحاد الجيني في أي كائن حي متعدد الخلايا أو أحادي الخلايا. في بعض التجسيدات، تكون متوالية بولي ببتيد مرتبطة بالمصفوفة خارج الخلايا هي أي بولي ببتيد حيث تشتمل المتوالية على أي من البولي ببتيدات المبينة في الجدول ٢. في بعض التجسيدات، تكون متوالية بولي ببتيد مرتبطة بالإنزيم الأيضي هي أي متوالية بولي ببتيد تشتمل على أي من البولي ببتيدات المبينة في الجدول ٢ أو متوالية تشارك بنسبة تطابق متواليات ٨٥،٩٠،٩٥، ٩٦، ٩٧، ٩٨، أو ٩٩% مع بولي ببتيدات يتم الكشف عنها في الجدول ٢ أو شظية وظيفية منها. في بعض التجسيدات، تتكون متوالية بولي ببتيد مرتبطة بالإنزيم الأيضي من أي من البولي ببتيدات المبينة في الجدول ٢ أو متوالية تشارك بنسبة تطابق متواليات ٨٥،٩٠، ٩٥، ٩٦، ٩٧، ٩٨، أو ٩٩% مع بولي ببتيدات يتم الكشف عنها في الجدول ٢.

يشير المصطلح "ملح" إلى أملاح حمضية يتم تكوينها مع أحماض غير عضوية و/أو عضوية، فضلا عن أملاح قاعدية يتم تكوينها مع قواعد غير عضوية و/أو عضوية. إن أمثلة الأحماض والقواعد المذكورة معروفة لذوي المهارة العادية في المجال. ستكون مثل أملاح الإضافة للحمض هذه مقبولة صيدليا عادة برغم أن الأملاح من الأحماض غير المقبولة صيدليا يمكن استخدامها في تحضير وتنقية المركب محل الاهتمام. تتضمن الأملاح تلك التي تم تكوينها من حمض هيدروكلوريك hydrochloric ، هيبوبروميك hydrobromic ، سلفريك sulphuric ، فوسفوريك phosphoric ، سيتريك citric ، طرطريك tartaric ، لبنيك lactic ، بيروفيك pyruvic ، أسيتيك acetic ، سكسينيك succinic ، فوماريك fumaric ، ماليك maleic ، ميثان سلفونيك methanesulphonic، بنزين سلفونيك benzenesulphonic.

في بعض التجسيدات، يمكن أن تشتمل الوسيلة، النظام، الغشاء، أو الوعاء على أي من مواد التفاعل أو الصيغ المبينة هنا أو أي ملح. يمكن تكوين الأملاح عن طريق تفاعل القاعدة الحرة، أو ملح، متشاكل أو راسيمي منه، مع واحد أو أكثر من مكافئات الحمض الملائم. في بعض

التجسيدات، يشير ملح وفقا للاختراع الحالي إلى أملاح من مواد التفاعل المبينة أو الصيغة التي يتم الكشف عنها هنا التي تتضمن مجموعة قاعدية واحدة على الأقل أو شق قاعدي واحد على الأقل. في بعض التجسيدات، تشير الأملاح وفقا للاختراع الحالي إلى أملاح من مواد التفاعل المبينة أو الصيغة التي يتم الكشف عنها هنا التي تتضمن مجموعة أمينو حرة free amino، مجموعة جوانيدينو حرة free guanidino ، شق بيرازينيل pyrazinyl radical ، أو شق بيريديل pyridyl radical يكوّن أملاح إضافة لحمض. في بعض التجسيدات، تشير الأملاح وفقا للاختراع الحالي إلى أملاح من مواد التفاعل المبينة أو الصيغة التي يتم الكشف عنها هنا التي تكون عبارة عن أملاح إضافة لمركبات الموضوع ذات (على سبيل المثال) أحماض غير عضوية، على سبيل المثال حمض هيبوكلوريك hydrochloric acid ، حمض سلفريك sulfuric acid أو حمض الفوسفوريك phosphoric acid ، أو مع أحماض كربوكسيليك أو سلفونيك عضوية مناسبة، على سبيل المثال أحماض كربوكسيليك organic carboxylic or sulfonic acids أليفاتية أو ثنائية aliphatic mono- or di-carboxylic acids ، على سبيل المثال حمض تراي فلورو أسيتيك trifluoroacetic acid ، حمض أسيتيك acetic acid ، حمض بروبيونيك propionic acid ، حمض جليكوليك glycolic acid ، حمض سكسينيك succinic acid ، حمض ماليك maleic acid ، حمض فيوماريك fumaric acid ، حمض هيدروكسي ماليك hydroxymaleic acid ، حمض ماليك malic acid ، حمض طرطريك tartaric acid ، حمض سيتريك citric acid، حمض أكساليك oxalic acid ، أحماض أمينية amino acids على سبيل المثال أرجينين arginine أو ليسسين lysine ، أحماض كربوكسيلية عطرية aromatic carboxylic acids ، على سبيل المثال حمض بنزويك benzoic acid ، حمض ٢-فينوكسي بنزويك 2-phenoxy-benzoic acid ، حمض ٢-أسيتوكسي بنزويك 2-acetoxybenzoic acid ، حمض ساليسيليك salicylic acid ، حمض ٤-أمينوساليسيليك 4-aminosalicylic acid ، أحماض كربوكسيليك عطرية أليفاتية aromatic-aliphatic carboxylic acids ، على سبيل المثال حمض مندليك mandelic acid أو حمض سيناميك cinnamic acid ، أحماض كربوكسيليك عطرية غير متجانسة heteroaromatic carboxylic acids ، على سبيل المثال حمض نيكوتينيك nicotinic acid أو حمض أيزونيكوتينيك isonicotinic acid ، حمض سلفونيك أليفاتي aliphatic sulfonic acids ، على سبيل المثال

حمض ميثان methane - ، إيثان ethane - أو ٢- هيدروكسي إيثان-سلفونيك 2-hydroxyethane-sulfonic acid ، أو حمض سلفونيك عطرية aromatic sulfonic acids ، على سبيل المثال حمض بنزين benzene -، P-طولوين toluene - أو نفثالين-٢-سلفونيك naphthalene-2-sulfonic acid. عندما تكون المجموعات القاعدية العديدة موجودة، يمكن تكوين أملاح إضافة لحمض أحادي أو متعدد.

يمكن تنفيذ التفاعل في مذيب أو وسط حيث يكون الملح غير قابل للذوبان أو في مذيب حيث يكون الملح قابلا للذوبان، على سبيل المثال ماء، داي أكسان dioxane ، إيثانول ethanol ، تترا هيدرو فيوران tetrahydrofuran أو داي إيثيل إيثر diethyl ether ، أو خليط من المذيبات solvents ، حيث يمكن إزالتها تحت التفريغ أو بالتجفيف بالتجميد. يمكن أيضا أن يكون التفاعل عبارة عن عملية تبادل أو يمكن تنفيذها على راتنج تفاعل أيوني. يمكن إيجاد أملاح وفقا للاختراع الحالي في صورتها غير المائية أو في صورة متبلرة مميهة hydrated crystalline (مثل معقدة أو متبلرة بواحدة أو أكثر من جزيئات الماء molecules of water).

طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "جسم مضاد antibody " إلى أي جلوبيولين مناعي immunoglobulin ، سواء أكان يتم إنتاجه تخليقيا بشكل طبيعي أو كليا أو جزئيا. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد عبارة عن معقد يتكون من ٤ سلاسل بولي ببتيد كاملة الطول، كل منها يتضمن منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة، على سبيل المثال بشكل كبير ببنية جسم مضاد يُنتَج في الطبيعة بواسطة خلية بائية. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد عبارة عن سلسلة مفردة. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد يتم الحصول عليه من فصيلة جملية. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد عبارة عن شظية من جسم مضاد. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد خيمري . في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد ثنائي النوعية. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد متعدد النوعية. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد أحادي النسيلة. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد متعدد النسائل. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد عبارة عن جسم مضاد مترافق (بمعنى أجسام مضادة مترافقة أو مدمجة ببروتينات أخرى، علامات مشعة radiolabels ، توكسينات خلوية cytotoxins). في بعض التجسيدات، في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد عبارة عن جسم مضاد بشري. في

بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد عبارة عن جسم مضاد فأري. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد عبارة عن جسم مضاد أرنبي. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد، يكون الجسم المضاد عبارة عن جسم مضاد جرذي. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد عبارة عن جسم مضاد من حمار. في بعض التجسيدات، يكون الجسم المضاد عبارة عن جسم مضاد أو مجموعة من الأجسام المضادة.

ميزة: طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "ميزة" إلى أي خاصية يمكن الكشف عنها لعينة من مائع جسدي تسمح بتمييزها عن عينة مماثلة من مائع جسدي. في بعض التجسيدات، تكون الميزة هي كمية أو تحديد الأيون أمونيا أو أمونيوم في مائع جسدي، في عينة بيئية، أو عينة من ماء. في بعض التجسيدات، تكون المزية عبارة عن كمية، متوالية، أو تعديل لحمض أميني. في بعض التجسيدات، تكون الميزة عبارة عن كمية من كربوهيدراتcarbohydrate . في بعض التجسيدات، تكون الميزة عبارة عن كمية من جزيء صغير.

مماثل: طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "مماثل" أو "مشابه" إلى كيانين متشابهين بما يكفي لعقد مقارنة، ولكنهما يختلفان في خاصية واحدة على الأقل.

إنزيم أيضي: طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "إنزيم أيضي metabolic enzyme " إلى إنزيم مسؤول عن تحفيز خطوة واحدة على الأقل في المسار الأيضي لواحدة أو أكثر من الأحماض الأمينية. في بعض التجسيدات، يكون الإنزيم الأيضي عبارة عن فينيل ألانين ديهيدروجيناز phenylalanine dehydrogenase ، جلوتامات ديهيدروجيناز glutamate dehydrogenase ، شظيات وظيفية مناظرة respective functional fragments أو مزيج منها أو بروتين اندماج منها.

طبقا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "مرض أيضي" إلى أي من مجموعة من الاضطرابات الناجمة عن عيب في خطوة إنزيمية في المسار الأيضي لواحد أو أكثر من الأحماض الأمينية أو في عامل بروتين وسيط ضروري لنقل أحماض أمينية معينة إلى داخل أو خارج الخلية. في بعض التجسيدات، يتم اختيار المرض الأيضي من: فرط أرجينين الدم arginase deficiency (ARG، نقص الأرجيناز)، ارتفاع حمض أرجينينوسكسينات Argininosuccinate acidemia (ASA،

أرجينينوسكسيناز) فرط السيترولين في الدم من النوع الأول Citrullinemia type I (CIT-I)، أرجينينوسكسينات سينثيتاز) فرط السيترولين في الدم الثاني من النوع الثاني Citrullinemia type II (CIT-II)، نقص سيترين) عيوب التخليق الحيوي لعامل بيوبتيرين مساعد biopterin cofactor biosynthesis (BIOPT-BS)، عيوب تجديد عامل بيوبتيرين مساعد biopterin cofactor regeneration (BIOPT-RG)، بيلة هوموسيستينية Homocystinuria (HCY)، سيستاتيونين بيتا سينساز)، فرط فنيل ألانين الدم Hyperphenylalaninemia (H-PHE)، فرط ميثيونين الدم Hypermethioninemia (MET)، مرض بول شراب القيقب Maple syrup urine disease (MSUD)، حمض كيتوني ديهيدروجيناز متفرع السلسلة branched-chain ketoacid dehydrogenase)، بيلة فينيل كيتون Phenylketonuria (PKU)، فينيل أنين هيدروكسيلاز phenylalanine hydroxylase)، فرط تيروسين الدم Tyrosinemia من النوع الأول Tyrosinemia type I (TYR-1)، فيوماريل أسيتو أسيتات هيدرولاز fumarylacetoacetate hydrolase)، فرط تيروسين الدم من النوع الثاني Tyrosinemia type II (TYR-II)، تيروسين أمينو ترانسفيراز tyrosine aminotransferase)، وفرط تيروسين الدم من النوع الثالث Tyrosinemia type III (TYR-III)، هيدروكسي فينل بيروفات دي أكسيجيناز hydroxyphenylpyruvate dioxygenase) حيث أن العبارات بين القوسين بعد كل مرض تعبر عن اختصار للمرض مصحوبا بالإنزيم الذي يفتقر إليه الخاضع للعلاج بصفة عامة الذي يعاني من المرض المذكور.

بولي ببتيد polypeptide: يشير المصطلح "بولي ببتيد"، طبقًا لاستخدامه هنا، بصفة عامة إلى معناه المعروف في المجال لبوليمر من ثلاث أحماض أمينية على الأقل. وسيدرك أصحاب المهارة العادية في المجال أنه من المقرر للمصطلح "بولي ببتيد" أن يكون عاما بما يكفي ليتضمن البولي ببتيدات التي تتضمن المتوالية الكاملة المذكورة هنا فضلا عن البولي ببتيدات التي تعبر عن شظيات وظيفية (بمعنى الشظيات التي تحتفظ بنشاط واحد على الأقل) لمثل تلك البولي ببتيدات الكاملة. علاوة على ذلك، سيدرك أصحاب المهارات العادية في المجال أن متواليات البروتين تقبل بصفة عامة بعد الاستبدال دون تدمير أو بشكل كبير تقليل النشاط. بالتالي، فإن أي بولي ببتيد يحتفظ بنشاط ويشارك بنسبة تطابق متواليات عامة تبلغ حوالي ٣٠-٤٠% على الأقل، غالبا أكثر

من حوالي ٥٠%، ٦٠%، ٧٠%، ٧٥%، ٨٠%، أو ٨٥%، وعادة ما يتضمن منطقة واحدة على الأقل بنسبة تطابق أعلى، غالبا أكبر من ٩٠% أو حتى ٩٥%، ٩٦%، ٩٧%، ٩٨%، أو ٩٩% في واحد أو أكثر من المناطق المحافظة، عادة يتضمن على الأقل ٣-٤ وغالبا حتى ٢٠ أو أكثر من الأحماض الأمينية، مع بولي ببتيد آخر من نفس الفئة، يتم تضمينه في المصطلح ذي الصلة "بولي ببتيد" طبقًا للاستخدام هنا.

طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "قيمة حدية" إلى تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم أو الحمض الأميني في عينة من سائل الجسم حيث يدل على ما إذا كانت كمية أيون الأمونيا أو الأمونيوم أو الحمض الأميني في العينة تعتبر عالية أو منخفضة بشكل غير طبيعي بما يؤدي إلى تشخيص أو تشخيص مشتبَه به بالإصابة باضطراب معين، على سبيل المثال مرض أيضي. على سبيل المثال، في حالة عينة دم، يبين الجدول ١ أدناه القيم الحدية المعروفة لاعتلالات معينة في الحمض الأميني:

الجدول ١: اعتلالات في الحمض الأميني وواسمات الحمض الأميني ذات الصلة التي يمكن الكشف عنها في عينة

الاضطراب	الواسم	المدى غير الطبيعي
ARG	أرجنين Arginine	> ١٠٠ ميكرو مول/لتر
ASA	حمض أرجينين سكسينيك Argininosuccinic acid	> ٤,٠ ميكرو مول/لتر
	ASA/Arg	> ٠,٧٥
CIT-I و CIT-II	سيترولين Citrulline	> ٦٠ ميكرو مول/لتر
	Cit/Tyr	> ١,٠
	Cit/Arg	> ٦,٠

HCY و MET	ميثيونين Methionine	> ٧٠ ميكرو مول/لتر
	Met/Phe	> ١,٢
MSUD	لوسين Leucine	> ٢٥٠ ميكرو مول/لتر
	فالين Valine	> ٢٥٠ ميكرو مول/لتر
	Leu/Phe	> ٤,٠
	Val/Phe	> ٣,٥
H-PHE،PKU و BIOPT-BS و BIOPT-RG	فينيل ألانين Phenylalanine	> ١٣٠ ميكرو مول/لتر
	Phe/Tyr	> ٢,٠
TYR-I، TYR-II و TYR-III	تيروسين	> ٢٥٠ ميكرو مول/لتر

في بعض التجسيدات، يتم الحصول على معلومات حول قيمة حدية أو عينة مرجعية لمائع جسدي قبل أو بالتزامن مع معلومات حول عينة تجريبية لمائع جسدي. في بعض التجسيدات، تكون المعلومات حول قيمة حدية أو عينة مرجعية هي معلومات تاريخية. في بعض التجسيدات، يتم تخزين المعلومات حول قيمة حدية أو عينة مرجعية لسائل الجسم على سبيل المثال في وسيطة تخزين مقروءة بالكمبيوتر. في بعض التجسيدات، فإن مقارنة قيمة تركيز معينة بقيمة حدية أو عينة مرجعية لمائع جسدي تختلف عن قيم التركيز للأمونيا في عينة تجريبية لمائع جسدي بواسطة القيم الحدية، وهو ما يسمح بمقارنة تؤدي إلى تشخيص خاضع للعلاج بأنه مصاب بواحد أو أكثر من الأمراض الأيضية أو تغير في شدة واحد أو أكثر من الأمراض الأيضية.

إلكترود مرجعي: كما سيُفهم من السياق، فإن إلكترود مرجعي أو إلكترود مقارنة هو حامل موصل كهربيا على سبيل المثال إلكترود يتم وضعه في دائرة ذات حامل موصل كهربائيا واحد على الأقل

يشتمل على هلام مائي و/أو إنزيمات مثبتة يتم الكشف عنها، للسماح بمقارنة ذات صلة لفرق جهد بين الإلكترود المرجعي أو المقارن والحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل الذي يشتمل على هلام مائي و/أو إنزيمات مثبتة يتم الكشف عنها هنا.

عينة: طبقًا للاستخدام هنا، يشير مصطلح "عينة" إلى عينة حيوية تم الحصول عليها أو اشتقاقها من مصدر محل اهتمام، طبقًا لما هو مبين هنا. في بعض التجسيدات، يشتمل مصدر محل الاهتمام على كائن حي، على سبيل المثال كائن حيواني أو بشر. في بعض التجسيدات، تشتمل عينة حيوية على نسيج حيوي أو سائل. في بعض التجسيدات، يمكن أن تكون عينة حيوية أو تشتمل على نخاع عظم: دم؛ خلايا دم؛ استسقاء؛ أنسجة أو عينات خزعة بالإبرة الرفيعة؛ سوائل جسم تحتوي على خلايا؛ أحماض نووية حرة الحركة؛ بلغم؛ لعاب؛ البول؛ سائل نخاعي؛ سائل بريتوني؛ سائل جنبي؛ براز؛ ليمف؛ سائل نسوي؛ مسحات جلد، مسحات مهبلية؛ مسحات فموية؛ مسحات أنفية؛ غسل أو شطف على سبيل المثال غسل قناة أو غسل القصبات والأسناخ؛ شفط؛ كشط؛ عينات نخاع العظام؛ عينات خزعات الأنسجة؛ عينات جراحية؛ براز؛ وغيرها من سوائل الجسم؛ إفرازات و/أو مواد مفرزة؛ و/أو خلايا منها، إلخ. في بعض التجسيدات، تكون العينة الحيوية أو تشتمل على سائل من الجسم. في بعض التجسيدات، تكون العينة عبارة عن "عينة أولية" يتم الحصول عليها مباشرةً من مصدر محل اهتمام بواسطة أي وسيلة ملائمة. على سبي المثال، في بعض التجسيدات، يتم الحصول على عينة حيوية رئيسية بواسطة الطرق التي يتم اختيارها من المجموعة التي تتكون من خزعة (على سبيل المثال شفط بإبرة رفيعة أو خزعة نسيجية)، جراحة، جمع مائع جسدي (مثل الدم blood ، الليمف lymph ، البراز feces إلخ)، إلخ. في بعض التجسيدات، كما سيتضح في السياق، يشير مصطلح "عينة" إلى مستحضر يتم الحصول عليه عن طريق معالجة عينة أولية. على سبيل المثال، الترشيح باستخدام غشاء شبه منفِذ. يمكن أن تشتمل مثل تلك "العينة الأولية"، على سبيل المثال، على أحماض نووية أو بروتينات تم استخلاصها من عينة أو تم الحصول بإخضاع عينة أولية لتقنيات مثل التضخيم أو الانتساخ العكسي لـ mRNA، العزل و/أو التنقية لمركبات معينة، إلخ. في بعض التجسيدات، لا تشتمل الطرق التي يتم الكشف عنها على عينة معالَجة.

فـي بعـض التجسـيدات، يشـتمل النظـام، شـريط الاختبـار، الوسـيلة، المستشـعر الحيـوي، و/أو الخرطوشة على تركيز لأي من أو مزيج من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها في الصفحات ٧٨-٨٤ بهذا الكشف.

الجدول ٢

الإنزيم	متوالية الجين	رقم الوصول
فينيـــل ألانـــين ديهيدروجيناز	ATGGAAATCTTCGAGGAAATCAA	AEW06037.1
	ACGGCGGGGACACGAGCAAATT	YP_005257709.1
	CTGTTCAATTATGATCGGGCTTCCG	AEH47572.1
	GTTTGAAAGCAATTATCGCCATT	YP_004587653.1
	CACAATACTACGTTGGGGCCGG	YP_004581770.1
	CGTTGGGCGGGTGCCGAATGTTACC	AEH07849.1
	GTATCAAACGGAAGAGGCGGCC	ACF96938.1
	CTCGAGGATGCGCTGCGGTTGT	YP_007466124.1
	CGGAAGGGATGACCTATAAAGCGGCC	EZP75760.1
	GCCGCCGGGCTCGATTTCGGCG	AGT95551.1
	GGGGCAAAACGGTGATTATCGG	EWG09095.1
	GGATCCGATGAAAGACAAGTCCGAGG	YP_008456
	CCCTGTTTCGTGCGCTCGGGCG	
	TTTTATCGAGACCTTGAAAGGCC	

72.1 EME23486.1 EJS99791.1 EIT85807.1 AAA22646.1 EDL64419.1 EAR66050.1 BAA08816.1	GTTACCTTACGGGAGAAGACGTAGG AACCAACGAAGAAGATTTTGTCTGGGCTCGTCGGGAAACCCGTTATGTTGTCGGATTGCCGCCGGCTTAT GGCGGGTCCGGCGATACGGGTGACAATACCGCGCGCGGCGTCATTCAAGCGATGCGCGCCGCGTTGATGC ACCGGTACGGTTCGCCGGATCTCCAGGGCCGGCGGATTGCCGTCCAAGGGCTGGGCAAAGTAGGCTATCA TGTGGCGCGACGGGCCATCGAGGCCGGCGCTCGAGTGATTGCGGCCGATATCAATCCGCATGTAGTCGGC CGAGTGGCGTCCGCTTGGGGGATTGAAGCCACCGATCCGTGGGCTGTGGTGGAAACCCCCTGCGATATTT TCGCCCCCTGTGCGTTGGGTAA	

	CGTCATTACGGAACGGACCGTG TCCGCCCTCCAATGTCAGGTGG TGGC CGGTTCGGCCAACAATCAGCTG GCGGATGATCGACTGGCCGATG ATTTAGCTGCCCGCGGCATTCTC TAT GCGCCGGATTTTATTGCGAATG CCGGCGGATTGATTCAGGTGGC GGATGAAATTCGGGGATATCAT GAAG AACGGGTCCGTCATCAAATAGA CGGGATTTATGACGTCCTGCTC GAGATTTTTCGGAAGGCGGACG CCTC CGGCCGATCAACCGTGGCGGTT GCGGTAGACGAGGCGCGTCGC CGTTTGGACACCATTCAGGCCAT CCAC CGCCTGTACGGATCATAG	
AAA34179.2 ADR78835.1	CTGCAGGTCAACGGATCATATTC TACACATATATAATGCACTCCAA TTGACATAATACATAACGTGACA	فينيـــل ألانـــين أمينـــو-ليـــاز Phenylalanine

AAA99500.1	T	Ammonia-Lyase
AAC18871.1	ATGATACATTTATTAATATTAATT	
AAC18870.1	GTCACATTTACACTTCACATATTA	
AAA33805.1	AAATACTCTCGTATGAATGCAA	
AIC66437.1	TTTGAAACATATTTTAAATTAATT	
AGY49231.1	GATTGATATATATTGAACAAAAC	
AEW43005.1	CTAACAAAAATGCACCCTCTTGG	
AFP24940.1	TTCACAAAGAAACTTTCTTCTATT	
AER58180.1	TCTCACTTATTTCTGCTAGTGTC	
ADD12041.1	TTTCCTATTCAAAGCCATCATTT	
AEE81750.1	CCATCAACCTTCACAATACCATG	
AAP59440.1	TTTAAAAAGTCATTAAAAATCAAT	
AAP59439.1	TTTTTAAATAGAAAAAAACAAGA	
AAP59438.1	AGATGGAAATCACTTGGTTGGTA	
ACG80829.1	CTATATATTTAGTTGTTAAGTTTG	
ACG80828.1	ACTCATACCGTGTATTGACCAAT	
ACG56648.1	ATAAATAAAATCTTATTTCAAATA	
ACG56647.1	AATTCAAAAGTTCAATAAATATAT	
	ATTCGTTCATAACTTATAATAA	
	AATTGATTATACATAGTCCTCCC	
	CCATTCACTTTTACTGATCAATTA	
	TTTCTAAAATATATTATTACTTT	
	TACTTGTTATTTTTAATAAATTAA	

	GAAAATATAATACTCCCTTCGTT TTTAAAAAAATACCTAGTTTGAC TTGAAACGGAGTTTAATAAAAGA AAGAAGACTTGTTAATCTTGTGA TTCTAAATTAAAGTTATGTCAAAT GTACCAAAATGTCCTTTAATCTT GTGGTCTTAAACATGTCACATGA AAAATTAAAGTGTTTCCAAAAAA A GAAAGGGGTCAATGTCATTCTTT TTTAAACAGACTAAAAAAGAAAT AAACTCATTCTTTTTGAAACGGA G AGAGTAATTTTTTCCACGTTTTAC TCATTAATATTAAATATTATTCTC TAGATCATCCTATAAGATCTAA TAGTGGACATCAATTAATACCTA TGTCACTTATTATTATTTTAATAA TTGTATCAAGTCAAATAATAACA AGTAAAAATGGAGTACCTACTAT TAATCTTCAACAACCACAATTTA CTAGTTTTTTCCTAGCAACCCCC T	

	CTCACATATTTCACCATTTACTG GTTTTTTCCTAGCAACCCCCTCT CACATATTTTGTTTACCAACCAT C ATTTGTTCCTCTATATATACTCAC CACATGATAGATACATATATATA CCACAACCAAAACAAAAGGTTTT ATAAGTTCACAACATTTTTTATAT ACATACAAATAAACTCTAACCAT TTTCTCTTCACTAAAATTTCTTC ATTACAAATCTAACAATTTACTTG ATCCAATGGCACCATCAATTGCA CAAAATGGACATATTAATGGAGA AGTAGCTATGGATTTGTGCAAGA AATCAATCAATGATCCATTGAAT TGGGAAATGGCTGCTGATTCTTT A AGAGGCAGCCATTTGGATGAAG TGAAAAAGATGGTGGATGAATTT AGAAAGCCAATTGTGAAACTTGG GG GTGAAACTTTGTCAGTTGCACAA GTTGCATCCATTGCAAATGTTGA	

	TGACAAAAGTAATGGGGTTAAAG T GGAACTTTCTGAAAGTGCAAGG GCTGGTGTGAAAGCTAGTAGTG ATTGGGTTATGGATAGTATGAGT AAA GGTACAGATAGTTATGGTGTTAC TGCTGGATTTGGAGCAACATCTC ATAGAAGAACAAAAAATGGTGGT G CTCTTCAAAAAGAACTTATTAGG TAAACAAACTATTTTTTTTCGTTA TATATACTAACAATGTAAAGAAT TTAATATTTTTTTGTTATATATACT AACAATGTAAAAAATTTAATATTT TTTTGTTATATATACTAACAA TGTAAAGAATTTAATATTTTTTTG TTATACATAGCTTATCGACTACTT AAGTGCTCCATTGATAAAGATT TTTTTTTGTTTTTACGCGAAGGG GATTCGGATGAATTCAGTTAAAA TGTGATCTTAATGAATTATGATAT TTTTTTGTAGGTTCTTGAATGCT	

	GGAGTTTTTGGTAATGGAATAGA ATCATTTCACACATTGCCACATT C AGCAACAAGGGCAGCTATGCTT GTTAGGATCAACACTCTGCTTCA AGGCTACTCTGGCATTAGATTTG AG ATCTTGGAAGCAATCACTAAGTT GATCAATAGCAACATCACCCCGT GTTTGCCTCTCCGTGGCACGAT CA CTGCCTCGGGTGATCTCGTCCC TTTGTCCTATATTGCTGGTTTGC TCACTGGCAGACCTAATTCCAAG GC TGTTGGACCCAATGGTGAGAAA CTTAATGCTGAGGAAGCTTTCTG CGTGGCTGGTATTAGTGGTGGA TTT TTCGAGTTGCAGCCTAAGGAAG GACTTGCACTTGTGAATGGCACA GCAGTTGGTTCTGCTATGGCATC AA	

	TAGTCCTGTTTGAGTCCAATATC TTTGCTGTTATGTCTGAAGTTTTA TCAGCGATTTTTACTGAAGTGAT GAACGGAAAGCCCGAATTCACT GACTATTTGACACACAAGTTGAA GCATCACCCTGGTCAGATTGAG GCT GCTGCTATTATGGAACACATTTT GGATGGAAGCTCTTATGTGAAG GTAGCTCAGAAGCTCCATGAAAT GG ATCCTCTTCAAAAACCAAAGCAA GATCGTTATGCTCTCCGAACATC TCCACAATGGCTTGGACCTCAG AT TGAAGTCATTCGTGCTGCAACTA AGATGATCGAGAGGGAGATTAA CTCAGTGAACGACAATCCATTGA TC GATGTTTCAAGAAACAAGGCCTT ACATGGTGGCAACTTCCAAGGA ACCCCTATTGGTGTCTCCATGGA TA	

	ATACAAGATTGGCCCTTGCATCA ATTGGTAAATTGATGTTTGCCCA ATTCTCAGAGCTTGTCAACGACT A TTACAACAACGGGTTGCCATCTA ATCTGACAGCAGGAAGGAATCC AAGCTTGGACTATGGTTTCAAGG GC GCTGAAATCGCGATGGCTTCTTA CTGCTCGGAACTTCAATTCTTGG CAAATCCAGTGACTAACCATGTC T AAAGTGCTGAGCAACACAACCA AGATGTGAATTCCTTGGGCTTAA TTTCAGCCAGGAAAACAGCTAAG GC TGTTGATATCTTGAAGATAATGT CATCAACCTATCTCGTGGCTCTT TGCCAAGCTATTGACTTACGACA T TTGGAGGAAAACTTGAAGAGTGT TGTCAAGAACACAGTTAGCCAAG TAGCTAAGAGAACTTTGACAATG	

	G GTGCTAATGGTGAACTTCATCCA GCAAGATTCAGCGAAAAAGAATT GCTTCGAGTCGTGGATAGAGAA TA CTTGTTTGCCTATGCTGATGATC CCTGCAGCTCCAACTACCCTTTG ATGCAGAAGCTGAGACAAGTCC TT GTTGATCAAGCAATGAAGAATGG TGAAAGTGAGAAGAATGTCAACA GCTCAATCTTCCAAAAGATTGGA G CTTTCGAGGACGAATTAATCGCT GTGTTGCCTAAAGAAGTTGAGA GTGTAAGAGCTGTTTTTGAAAGT GG CAACCCTTTAATTCGTAACAGGA TCACAGAATGCAGATCATATCCA TTGTACAGGTTGGTGAGAGAAG AA CTTGGAACAGAATTGTTGACGG GTGAAAAAGTTCGATCACCTGGT	

	GAGGAGATTGATAAAGTGTTTAC AG CAATATGTAATGGACAGATTATT GATCCATTGTTGGAGTGTCTGAA GAGCTGGAATGGTGCTCCTCTT CC AATCTGCTAAATGTGTTATTCTTT CAAGTTCTTTTTTTGTACCTTTTA GTGAATTACTAGAATTATAATG ATGTTATGAACTTATATTAAAAAA AAATATTTTTGACTATAAAATTTA GTTTTGTTATTGAAATTAAAGG CTCAATCTGTGTTCTTTCCTTCT GTTATCTGAATATTATAAGAATTC AAGTAATCTTTTAGCTTTGTGAA CATGATGACATGCTTTCTT	
BAG44062.1 YP_0052259 23.1 CDF52938.1 ABR76232.1	ATGATCACGCTTACCCCCGGCC ACCTGACCCTCCCGCAACTGCG CCAGATCGCGCGCGAGCCCGTG CAGC TGACGCTGGATCCGGCCAGCTT CGCGAAGATCGACGCGGGCGC	هيستيدين أمونيا- لياز Histidine Ammonia- Lyase

AAL19728.1	GAAGGCCGTGTCCGACATCGCC	
AEW60321.1	GCGAA	
AEW51583.1	GGGCGAGCCGGCGTACGGCAT	
ABQ54772.1	CAACACGGGCTTCGGTCGTCTG	
AAX64695.1	GCCAGCACGCATATCCCGCACG	
AAU27462.1	ATCAG	
WP_021000087.1	CTCGAATTGCTGCAGAAGAACCT	
	CGTGCTGTCGCATGCAGTCGGT	
	GTCGGCGAGCCGATGGCGCGTT	
YP_005185682.1	CGT	
	CGGTGCGTCTGCTGATCGCGCT	
	GAAGCTGTCGAGCCTCGGCCGC	
YP_001250118.1	GGCCATTCGGGCATTCGCCGCG	
	AAGT	
EFC47317.1	GATGGACGCGCTGATCAAGCTG	
AAH89809.1	TTCAACGCCGACGTGCTGCCGC	
BAH62483.1	TGATTCCGGTGAAGGGCTCGGT	
	CGGC	
XP_002680061.1	GCATCGGGCGACCTCGCGCCG	
	CTCGCGCACATGTCGGCCGTGC	
AAO73411.1	TGCTCGGCGTCGGCGAAGTGTT	
CAI79696.1	CATTC	
CAI79696.1	GCGGCGAGCGCGCGAGCGCGG	

	TGGACGGGTTGCGCGTCGCGG GCCTCGCGCCGCTGACGCTGCA GGCGAA GGAAGGCCTCGCGCTGCTGAAC GGTACGCAGGCGTCGACGGCG CTCGCGCTCGACAACCTGTTCG CGATC GAAGACCTGTACCGCACGGCGC TCGTCGCCGGCGCGCTGTCGGT CGATGCGGCGGCCGGCTCGGT GAAGC CGTTCGACGCGCGCATCCACGA ACTGCGCGGCCATCGCGGCCAG ATCGATGCGGCGGCCGCGTATC GCGA GCTGCTCGAAGGCTCGGCGATC AACCTCTCGCATCGCGACTGCG GCAAGGTGCAGGATCCGTACAG CCTG CGCTGCCAGCCGCAGGTGATGG GCGCGTGCCTGGACCAGATGCG TCATGCGGCCGACGTGCTGCTC GTCG	

	AGGCGAACGCGGTATCGGACAA CCCGCTGATCTTCCCGGATACC GGCGAAGTGCTGTCGGGCGGC AATTT CCATGCGGAGCCCGTCGCGTTC GCGGCCGACAACCTCGCGCTCG CGGCTGCGGAAATCGGCGCGCT GGCC GAGCGCCGCATCGCGCTGCTGA TCGACGCGACGCTGTCGGGCCT GCCGCCGTTCCTCGTGAAGGAT GGCG GCGTGAACTCGGGCTTCATGAT TGCGCACGTGACGGCAGCTGCG CTCGCATCGGAGAACAAGACGC TCGC GCATCCGGCGTCGGTCGATTCG CTGCCGACCTCGGCGAACCAGG AAGACCACGTGTCGATGGCGAC GTTC GCGGCACGCAAGCTGGCCGACA TCGCCGACAACACGAAGCACAT CCTCGCGATCGAACTGCTCGCG	

	GCCG CGCAGGGCGTCGATCTGCGCGA GAACGAGACGAGCCCGAAGCTC GCGGAAGTGATGAAGACGATTC GCAG CAAGGTCGCGCATTACGAGCTC GACCACTACTTTGCGCCGGACA TCGCCGTGATCGCGAAGCTCGT CGTC GAGCGCGCGTTCGCGAAGCACT GCCCGTTCGCCTTCGCATCGGA GCAGTAA	
YP_007039999.1 Q8GMG0.1 WP_015103237.1 CCH33126.1 AGZ04575.1 GAK34477.1	GTGACGCAGGTCGTGGAACGTC AGGCTGATCGGCTCAGCAGCAG GGAGTACCTGGCCCGGGTCGTG CGCA GCGCCGGGTGGGACGCCGGTC TCACCTCGTGCACCGACGAGGA GATCGTCCGGATGGGCGCGAGC GCGCG CACCATCGAGGAGTACCTGAAG TCCGACAAGCCCATCTACGGCC	تيروسين أمونيا-لياز Tyrosine Ammonia-Lyase

AIG26365.1	TGACGCAGGGCTTCGGTCCGCT	
WP_0308142	GGTG	
63.1	CTGTTCGACGCCGACTCGGAGC	
WP_0305926	TGGAGCAGGGCGGCTCGCTGAT	
22.1	CTCGCACCTGGGCACCGGCCAG	
WP_0305838	GGCG	
02.1	CGCCACTGGCCCCGGAGGTGTC	
WP_0302258	GCGGCTGATCCTCTGGCTGCGC	
85.1	ATCCAGAACATGCGCAAGGGGT	
WP_0301070	ACTC	
56.1	GGCGGTCTCGCCGGTGTTCTGG	
WP_0102616	CAGAAGCTCGCCGACCTGTGGA	
15.1	ACAAGGGGTTCACCCCGGCGAT	
WP_0090658	CCCC	
11.1	CGGCACGGCACGGTCAGCGCG	
WP_0290439	AGCGGCGACCTGCAACCGCTGG	
04.1	CGCACGCCGCGCTCGCCTTCAC	
WP_0290276	CGGTG	
07.1	TCGGCGAGGCGTGGACCCGGG	
WP_0290256	ACGCCGACGGCCGGTGGTCCAC	
70.1	CGTGCCGGCCGTGGACGCGCT	
WP_0290239	CGCCGC	
	GCTGGGGGCGGAGCCGTTCGA	

88.1 WP_0290202 80.1 WP_0286735 81.1	CTGGCCGGTGCGCGAGGCGCT GGCGTTCGTCAACGGGACCGGC GCGAGC CTCGCGGTGGCTGTGCTCAACC ACCGGTCCGCCCTGCGGCTGGT CCGCGCCTGCGCCGTGCTCTCC GCGC GGCTGGCGACCCTGCTGGGGG CCAATCCCGAGCACTACGACGT GGGGCACGGTGTCGCGCGCGG CCAGGT CGGTCAGCTGACCGCGGCGGA GTGGATCCGGCAGGGGCTGCC CCGGGGCATGGTGCGCGACGG CAGCCGC CCGCTCCAGGAGCCGTACAGCC TGCGGTGCGCGCCGCAGGTGCT CGGCGCGGTGCTCGACCAGCTC GACG GCGCGGGCGACGTGCTGGCGC GGGAGGTCGACGGCTGCCAGG ACAACCCGATCACCTACGAGGG CGAGCT	

	GCTGCACGGCGGCAACTTCCAC GCCATGCCGGTGGGTTTCGCCT CCGACCAGATCGGGTTGGCCAT GCAC	
	ATGGCCGCCTACCTGGCCGAGC GCCAGCTGGGTCTGCTGGTCAG CCCGGTGACCAACGGCGACCTG CCGC	
	CCATGCTCACCCCGCGCGCCGG GCGCGGTGCCGGGCTGGCCGG GGTGCAGATCAGCGCGACCTCG TTCGT	
	CTCGCGGATCCGGCAGCTGGTG TTCCCCGCCTCGCTGACCACCC TGCCGACCAACGGCTGGAACCA GGAC	
	CACGTGCCGATGGCGCTCAACG GGGCGAACTCGGTGTTCGAGGC GTTGGAGCTCGGCTGGCTGACG GTCG	
	GGTCGCTGGCGGTGGGCGTCG CGCAGCTCGCGGCCATGACCGG CCACGCCGCGGAGGGCGTCTG	

	GGCGGA GCTGGCCGGGATCTGCCCGCC GCTGGACGCCGACCGCCCGCT GGGCGCCGAGGTGCGCGCCGC GCGCGAC CTGCTGTCCGCGCACGCGGACC AACTGCTCGTCGACGAGGCAGA CGGGAAGGATTTCGGATGA	
P39633.3 KEG08275.1 NP_0012338 50.1 NP_0012680 39.1 AEW04907.1 YP_0071612 55.1 YP_0052565 79.1 YP_0049326	ATGTCAGCAAAGCAAGTCTCGAA AGATGAAGAAAAAGAAGCTCTTA ACTTATTTCTGTCTACCCAAACA A TCATTAAGGAAGCCCTTCGGAA GCTGGGTTATCCGGGAGATATG TATGAACTCATGAAAGAGCCGCA GAG AATGCTCACTGTCCGCATTCCG GTCAAAATGGACAATGGGAGCG TCAAAGTGTTCACAGGCTACCG GTCA CAGCACAATGATGCTGTCGGTC CGACAAAGGGGGGCGTTCGCTT	جلوتامـــــــات ديهيـــــدروجيناز Glutamate Dehydrogenase

52.1	CCATCCAGAAGTTAATGAAGAG	
YP_0044424	GAAG	
44.1	TAAAGGCATTATCCATTTGGATG	
YP_0044123	ACGCTCAAATGCGGGATTGCCA	
48.1	ATCTTCCTTACGGCGGCGGGAA	
YP_0044109	GGG	
86.1	CGGTATTATTTGTGATCCGCGGA	
YP_0043727	CAATGTCATTTGGAGAACTGGAA	
31.1	AGGCTGAGCAGGGGGTATGTCC	
YP_0043676	GT	
67.1	GCCATCAGCCAGATCGTCGGTC	
YP_0043663	CGACAAAGGATATTCCAGCTCC	
66.1	CGATGTGTACACCAATTCGCAGA	
YP_0043439	TTA	
68.1	TGGCGTGGATGATGGATGAGTA	
YP_0043433	CAGCCGGCTGCGGGAATTCGAT	
56.1	TCTCCGGGCTTTATTACAGGTAA	
YP_0042617	ACC	
66.1	GCTTGTTTTGGGAGGATCGCAA	
YP_0042703	GGACGGGAAACAGCGACGGCA	
82.1	CAGGGCGTCACGATTTGTATTGA	
YP_0040999	AGAG	
	GCGGTGAAGAAAAAAGGGATCA	

61.1 YP_0039678 11.1	AGCTGCAAAACGCGCGCATCAT CATACAGGGCTTTGGAAACGCG GGTA GCTTCCTGGCCAAATTCATGCAC GATGCGGGCGCGAAGGTGATCG GGATTTCTGATGCCAATGGCGG GCT CTACAACCCAGACGGCCTTGAT ATCCCTTATTTGCTCGATAAACG GGACAGCTTTGGTATGGTCACC AAT TTATTTACTGACGTCATCACAAA TGAGGAGCTGCTTGAAAAGGAT TGCGATATTTTAGTGCCTGCCGC GA TCTCCAATCAAATCACAGCCAAA AACGCACATAACATTCAGGCGTC AATCGTCGTTGAAGCGGCGAAC GG CCCGACAACCATTGATGCCACTA AGATCCTGAATGAAAGAGGCGT GCTGCTTGTGCCGGATATCCTA GCG	

	AGTGCCGGCGGCGTCACGGTTT CTTATTTTGAATGGGTGCAAAAC AACCAAGGATATTATTGGTCGGA AG AAGAGGTTGCAGAAAAACTGAG AAGCGTCATGGTCAGCTCGTTC GAAACAATTTATCAAACAGCGGC AAC ACATAAAGTGGATATGCGTTTGG CGGCTTACATGACGGGCATCAG AAAATCGGCAGAAGCATCGCGT TTC CGCGGATGGGTCTAA	
P39633.3 KEG08275.1 NP_0012338 50.1 NP_0012680 39.1 AEW04907.1 YP_0071612 55.1	ATGTCAGCAAAGCAAGTCTCGAA AGATGAAGAAAAAGAAGCTCTTA ACTTATTTCTGTCTACCCAAACA A TCATTAAGGAAGCCCTTCGGAA GCTGGGTTATCCGGGAGATATG TATGAACTCATGAAAGAGCCGCA GAG AATGCTCACTGTCCGCATTCCG GTCAAAATGGACAATGGGAGCG	جلوتامـــــــــات ديهيدروجيناز

YP_0052565 79.1	TCAAAGTGTTCACAGGCTACCG GTCA	
YP_0049326 52.1	CAGCACAATGATGCTGTCGGTC CGACAAAGGGGGGCGTTCGCTT	
YP_0044424 44.1	CCATCCAGAAGTTAATGAAGAG GAAG	
YP_0044123 48.1	TAAAGGCATTATCCATTTGGATG ACGCTCAAATGCGGGATTGCCA	
YP_0044109 86.1	ATCTTCCTTACGGCGGCGGGAA GGG	
YP_0043727 31.1	CGGTATTATTTGTGATCCGCGGA CAATGTCATTTGGAGAACTGGAA AGGCTGAGCAGGGGGTATGTCC	
YP_0043676 67.1	GT GCCATCAGCCAGATCGTCGGTC	
YP_0043663 66.1	CGACAAAGGATATTCCAGCTCC CGATGTGTACACCAATTCGCAGA	
YP_0043439 68.1	TTA TGGCGTGGATGATGGATGAGTA	
YP_0043433 56.1	CAGCCGGCTGCGGGAATTCGAT TCTCCGGGCTTTATTACAGGTAA	
YP_0042617 66.1	ACC GCTTGTTTTGGGAGGATCGCAA	

YP_0042703 82.1 YP_0040999 61.1 YP_0039678 11.1	GGACGGGAAACAGCGACGGCA CAGGGCGTCACGATTTGTATTGA AGAG GCGGTGAAGAAAAAAGGGATCA AGCTGCAAAACGCGCGCATCAT CATACAGGGCTTTGGAAACGCG GGTA GCTTCCTGGCCAAATTCATGCAC GATGCGGGCGCGAAGGTGATCG GGATTTCTGATGCCAATGGCGG GCT CTACAACCCAGACGGCCTTGAT ATCCCTTATTTGCTCGATAAACG GGACAGCTTTGGTATGGTCACC AAT TTATTTACTGACGTCATCACAAA TGAGGAGCTGCTTGAAAAGGAT TGCGATATTTTAGTGCCTGCCGC GA TCTCCAATCAAATCACAGCCAAA AACGCACATAACATTCAGGCGTC AATCGTCGTTGAAGCGGCGAAC GG	

	CCCGACAACCATTGATGCCACTA AGATCCTGAATGAAAGAGGCGT GCTGCTTGTGCCGGATATCCTA GCG AGTGCCGGCGGCGTCACGGTTT CTTATTTTGAATGGGTGCAAAAC AACCAAGGATATTATTGGTCGGA AG AAGAGGTTGCAGAAAAACTGAG AAGCGTCATGGTCAGCTCGTTC GAAACAATTTATCAAACAGCGGC AAC ACATAAAGTGGATATGCGTTTGG CGGCTTACATGACGGGCATCAG AAAATCGGCAGAAGCATCGCGT TTC CGCGGATGGGTCTAA	
CBX22311.1	ATGTCCATCAAAGACGCTGTAAA ACTGATTGAAGAAAGCGAAGCC CGCTTTGTCGATTTGCGCTTTAC CG ATACCAAAGGCAAGCAGCACCA CTTTACCGTGCCTGCGCGCATC	جلوتامات أمونيا- لياز Glutamate Ammonia- Lyase

	GTGTTGGAAGACCCCGAAGAGT GGTT CGAAAACGGACAGGCGTTTGAC GGTTCGTCCATCGGCGGCTGGA AAGGCATTCAGGCTTCCGATATG CAG CTTCGCCCCGATCCCGCCACGG CGTTTATCGATCCTTTTTATGAT GATGTTACCGTCGTCATTACCTG CG ACGTTATCGATCCCGCCGACGG TCAGGGTTACGACCGCGACCCG CGCTCCATCGCACGCCGCGCCG AAGC CTATTTGAAATCTTCCGGTATCG GCGACACGGCATACTTCGGTCC CGAACCCGAGTTTTTCGTCTTCG AC GGCGTAGAATTTGAAACCGATAT GCACAAAACCCGTTACGAAATCA CGTCCGAAAGCGGCGCATGGGC CA GCGGCCTGCATATGGACGGTCA	

	AAACACCGGCCACCGCCCTGCC GTCAAAGGCGGTTACGCGCCCG TCGC GCCGATTGACTGCGGTCAGGAT TTGCGTTCCGCGATGGTAAACAT TTTGGAAGGACTCGGCATCGAA GTC GAAGTGCACCACAGCGAAGTCG GTACCGGCAGCCAAATGGAAAT CGGCACGCGCTTCGCCACCTTG GTCA AACGCGCCGACCAAACCCAAGA CATGAAATATGTGATTCAAAATG TCGCCCACAACTTCGGCAAAAC CGC CACCTTCATGCCCAAACCCATTA TGGGCGACAACGGCAGCGGTAT GCACGTTCACCAATCCATCTGGA AA GACGGTCAAAACCTGTTCGCAG GCGACGGCTATGCCGGCTTGAG CGACACCGCGCTCTACTACATC GGCG	

	GCATCATCAAACACGCCAAAGC CCTGAACGCGATTACCAATCCGT CCACCAACTCCTACAAACGCCTT GT	
	GCCGCACTTTGAAGCGCCGACC AAACTGGCATATTCCGCCAAAAA CCGTTCCGCTTCCATCCGTATTC CG	
	TCTGTGAACAGCAGCAAGGCGC GCCGCATCGAAGCGCGTTTCCC CGACCCGACCGCCAACCCGTAC TTGG	
	CGTTCGCTGCCCTGCTGATGGC GGGTTTGGACGGCATTCAAAAC AAAATCCATCCGGGCGATCCTG CCGA	
	TAAAAATCTCTACGACCTGCCGC CGGAAGAAGACGCGCTCGTCCC GACCGTTTGCGCTTCTTTAGAAG AA	
	GCCCTCGCCGCGCTCAAAGCCG ACCACGAATTCCTCTTACGCGG CGGCGTGTTCAGCAAAGACTGG	

	ATCG ACAGCTACATCGCCTTTAAAGAG GAAGATGTCCGCCGCATCCGTA TGGCGCCGCATCCGCTGGAATT TGA AATGTATTACAGCCTGTAA	
NP_622353.1 EPX86072.1 AFT82159.1 YP_006796158.1 EJZ15419.1 YP_001727630.1 ACA82186.1 AGZ44086.1 AEB44998.1 YP_008737139.1	AGGAGGTGTTTTAATAATGAAAG GTTTTGCAATGCTCAGTATCGGT AAAGTCGGTTGGATTGAAAAAGA A AAGCCTACTCCCGGCCCTTTTGA CGCTATTGTAAGACCTCTAGCTG TGGCCCCTTGCACTTCGGACGT TC ATACCGTTTTTGAAGGTGCTATT GGCGAAAGACATAACATGATACT CGGTCACGAAGCTGTAGGTGAA GT AGTTGAAGTAGGTAGTGAGGTA AAAGATTTTAAACCTGGTGATCG CGTTGTGGTACCAGCTATTACCC CT	ثريـــــــــونين ديهيـدروجيناز Threonine Dehydrogenase

EPX87740.1 YP_004405598.1 BAN60779.1 EPE39095.1 EPC57128.1 EME23086.1 ACI75705.1 ACI75704.1 ACI75703.1 ACI75702.1	GATTGGCGAACCTCTGAAGTGC AAAGAGGATATCACCAACACTCT GGTGGAATGCTGGCAGGCTGGA AAT TTTCGAATATAAAAGATGGTGTT TTTGGTGAATTTTTTCATGTGAA CGATGCTGATATGAATTTAGCAC A TCTGCCTAAGGAAATTCCATTGG AAGCTGCAGTTATGATTCCCGAT ATGATGACTACTGGCTTTCACGG A GCCGAACTGGCAGATATAGAATT AGGTGCGACGGTAGCGGTTTTG GGTATTGGCCCAGTAGGTCTTAT GG CAGTCGCTGGTGCCAAATTGCG GGGTGCTGGAAGGATTATCGCA GTAGGCAGTAGACCAGTTTGTG TAGA TGCTGCAAAATACTATGGAGCTA CTGATATTGTAAACTATAAAGAT GGTCCTATCGACAGTCAGATTAT	

	G GATTTAACGGAAGGCAAAGGTG TTGATGCTGCCATCATCGCTGGA GGAAATGTTGACATCATGGCTAC AG CAGTTAAGATTGTTAAACCTGGT GGCACCATCGCTAATGTAAATTA CTTTGGCGAAGGAGATGTTTTGC C TGTTCCTCGTCTTGAATGGGGTT GCGGCATGGCTCATAAAACTATA AAAGGCGGGCTATGCCCCGGTG GA CGTCTAAGAATGGAAAGACTGAT TGACCTTGTTGTTTATAAGCGTG TCGATCCTTCTAAGCTCGTCACT C ACGTTTTCCGGGGATTTGACAAT ATTGAAAAAGCCTTTATGTTGAT GAAAGACAAACCAAAAGACCTAA T CAAACCTGTTGTAATATTAGCAT AA	

EGP22802.1	ATGGCTGACTCGCAACCCCTGT	ثريــونين أمونيــا-
AIL15845.1	CCGGTACCCCGGAAGGTGCCGA	لياز
KFJ14411.1	ATATTTAAGAGCGGTGCTGCGC GCGC	
B22317	CGGTCTACGAAGCGGCGCAGGT	
ESE06785.1	CACGCCGCTACAGAAAATGGAA	
ESD87895.1	AAACTGTCGTCGCGTCTCGATAA CGT	
ESD77040.1	GATTCTGGTGAAGCGCGAAGAT	
ESD56952.1	CGCCAGCCAGTTCATAGCTTTAA	
ESD26867.1	GTTGCGCGGCGCATACGCCATG ATG	
ESD18649.1	GCGGGCCTGACGGAAGAACAAA	
ESC98561.1	AAGCACACGGCGTGATTACCGC	
ESA95751.1	TTCTGCAGGTAACCACGCGCAG GGCG	
ESA86931.1	TCGCGTTTTCTTCCGCACGGTTA	
ESA78951.1	GGCGTGAAGGCGCTGATCGTCA	
ESA72735.1	TGCCAACCGCCACCGCCGATAT CAA	
ESA67809.1	AGTTGATGCGGTGCGCGGCTTT	
ERL21545.1	GGCGGCGAAGTGCTGCTTCACG	
ERK40933.1		

ERJ97484.1 ERH28800.1	GCGCAAATTTCGATGAAGCGAA AGCG AAAGCGATCGAACTGTCACAGC AGCAGGGTTTCACCTGGGTACC GCCGTTCGATCATCCGATGGTG ATCG CCGGGCAAGGCACGCTGGCGC TGGAACTGCTCCAGCAGGACGC CCATCTCGACCGCGTATTTGTAC CGGT CGGCGGCGGCGGTCTGGCAGC GGGTGTGGCGGTGCTGATCAAA CAACTGATGCCGCAAATCAAAGT AATC GCCGTGGAAGCGGAAGATTCCG CCTGCCTGAAAGCGGCGCTGGA TGCGGGTCATCCCGTTGATCTG CCCC GCGTGGGGCTGTTTGCTGAAGG CGTCGCGGTAAAACGCATCGGC GATGAAACCTTCCGTTTGTGCCA GGA GTATCTTGACGACATCATCACCG	

	TCGATAGCGATGCCATCTGTGC GGCGATGAAAGATCTGTTCGAA GAT GTGCGCGCGGTGGCGGAACCTT CCGGCGCGCTGGCGCTGGCGG GGATGAAAAAATACATCGCCCA GCACA ACATTCGCGGTGAACGGCTGGC GCATATTCTTTCCGGTGCTAACG TGAACTTTCACGGTCTGCGCTAC GT CTCGGAACGCTGCGAACTGGGC GAACAGCGTGAAGCGTTGTTGG CGGTGACCATTCCGGAAGAAAA AGGC AGCTTCCTCAAATTCTGCCAACT GCTTGGCGGGCGTTCGGTCACC GAGTTCAACTACCGTTTTGCCGA TG CCAAAAACGCCTGCATCTTTGTC GGCGTGCGCTTAAGCCGTGGCC TCGAAGAGCGCAAAGAAATTTTG CA	

	GATGCTCAACGACGGTGGCTAC AGCGTGGTTGATCTCTCCGACG ACGAAATGGCGAAGCTGCATGT GCGC TATATGGTTGGCGGGCGTCCAT CGCATCCGTTGCAGGAACGCCT ATACAGCTTCGAATTCCCGGAAT CAC CGGGCGCGCTGCTGCGCTTCCT CAACACGCTGGGTACGCACTGG AACATCTCGCTGTTCCATTATCG CAG CCACGGTACCGACTACGGGCGC GTACTGGCGGCGTTCGAGCTTG GCGATCATGAACCGGATTTTGAA ACC CGGTTGAATGAACTGGGCTACG ATTGCCACGACGAAACCAATAAC CCGGCGTTCAGGTTCTTTTTGGC GG GTTAG	
ADY67207.1	ATGAGCGGTACCATCCTCATCAC	ســـــــــــيرين

YP_0044442 98.1 EAZ63492.1 XP_0013875 15.1 BAB07807.1 EMS96834.1 EKJ96295.1 EHJ96027.1 EHH03760.1 WP_0287070 25.1 NP_356536.1 AEQ50417.1 AAK89321.1 YP_0048981 67.1 YP_064393.1 WP_0035224 80.1	CGGCGCCACGTCCGGCTTCGGA CAGGCCACGGCGCGGCGTTTCG TCA AGGAAGGCTGGAAGGTCATCGG CACAGGTCGGCGGGCGGAACG GCTGGAGGCGCTGGCGCAAGAA CTCGG CTCCGCCTTTCACGGCGCTGCC TTCGATGTTACCGACGAAGATGC CACTAGAAAGGCACTTGCGGCT TTG CCGGAAGGTTTCCGGGACATCG ATATTCTCGTCAACAATGCGGGG CTTGCGCTCGGCACCGCACCTG CAC CGCAGGTGCCGCTGAAAGACTG GCAGACCATGGTGAACACCAAC ATCACCGGTCTTTTGAACATCAC CCA CCATCTTTTGCCCACGTTGATCG ACCGCAAGGGCATTGTCATCAA CCTTTCCTCGGTAGCTGCGCAC TGG	ديهيـــــــدروجيناز Serine Dehydrogena se

EGP55658.1 EGL63994.1 KFC62486.1 WP_031354348.1	CCCTATGCGGGCGGCAATGTCT ATGCCGGAACGAAAGCCTTCCT GCGGCAATTCTCGCTCGGTCTG CGCT CCGACCTGCATGGCAAGGGCGT GCGCGTCACCTCGATCGAACCG GGCATGTGCGAAACGGAATTCA CGCT TGTTCGCACCGGCGGCAATCAG GATGCCTCGGACAATCTTTACAA GGGCGTCAATCCGATCACGGCC GAG GATATCGCCAATACGATCCATTG GGTCGCCTCGCAGCCCAAACAT ATCAACATCAACAGCCTCGAACT CA TGCCGGTCAACCAGTCCTTTGC CGGTTTCCAAGTGCATCGGGAA AGTTGA	
KFL14920.1 AIF56070.1	ATGATGACCAAAAACGAAATCCA AAAGTGGGTAAAGGAATTCCCG CTGCTTGAAACGATCATGGCGG	سيرين أمونيا-لياز

KFI03369.1	CCG	
KFH36969.1	AAGAGGTATTTTGGCGCAATCCA	
KFH35774.1	AAATATCACGCGTTTGCGCAAGC	
KFF56112.1	TATTCGAACGATTCCTTTACGCG A	
WP_031409141.1	ACGCGATGTCAAGGAGGCCGAA	
KFC30598.1	GAGCGATTGCGCCGCTTTGCCC	
KEZ84476.1	CCTACATCGCGAAAGTGTTTCCC GAG	
KEY95863.1	ACGCGAACGGCCCACGGTATCA	
KER46054.1	TCGAATCCCCTTTAGTGCGGATT	
WP_030024949.1	CCGAACATGAAACAGCGTTTGG AAA	
KEK24273.1	AGATGTTTCAGACCAACATCGAG	
KEK22892.1	GGGGATCTGTTGCTAAAATGCG	
KEK18491.1	ACAGCCATCTTCCCATCTCCGGA TC	
KEK12402.1	GATCAAGGCGAGAGGGGGAATC	
WP_029761212.1	TACGAGGTTCTGAAACATGCGG	
WP_029758174.1	AAGAACTCGCTCTGGCAAACCAT ATG	
	ATCACCATGGGGGATGACTATG	
	CGGTCATGGCCAGCGAAGAATT	

WP_029714078.1	CCGGCAGTTCTTTTCCCGCTATTCGC	
WP_029598316.1	TTGTCGTTGGTTCGACGGGAAATTTAGGCTTGAGTATCGGCATCATCGGGGCGCAGCTTGGGTTCCGCGT	
	TACCGTTCATATGTCAGCCGATGCGAAACAATGGAAAAAAGACTTGTTGCGAAGCAAAGGGGTTGCGGTC	
	ATCGAACATCTCACCGACTACAACAAGGTGGTGGAAGAGGCGCGAAGACAGTCCGCCGAGGATCCAACGT	
	CGTATTTTATCGATGATGAGAACTCGATCCATCTGTTTTTAGGCTATGCGGTGGCGGCGTTTCGGCTGAA	
	AAAGCAATTAGAGGACATGAACATCACGGTTGATGAAAACCACCCGCTCTTTGTATATCTTCCTTGCGGC	
	GTCGGCGGCGGTCCGGGCGGG	

	GTGACGTTTGGGCTGAAGCTCG TGTACGGCGATCATGTCCATTGC TTTT TCGCTGAGCCGACGCATTCGCC TTGCATGTTGCTCGGCCTGATGA CGGGACAGCACGACCGCGTGTC GGT GCAAGATTTTGGCCTCGACAATA AGACCGAAGCGGACGGGCTAGC GGTGGGGCGGCCGTCAAGGTT GGTG GGGAACATGCTTGAGAACGTCA TCAGCGGCGTCTATACGGTGGA CGATGCGACGCTTTACCGCTTG CTCG CGGCGATGGTGGAAACGGAGGA AATCTATTTAGAGCCGTCCGCCT TGGCGGGGGTGGCGGGGCCTG TTCG GCTGTTTCGTGATTTGGCGGGG CAAACGTACGTAGAGGCAAACG GTTTGAAAGAAAAGATGAAAAAC GCC	

	GTCCATATTGGCTGGGCGACAG GCGGAAGCATGGTGCTAAAGGA TGTGATGGAGGCCTATTATCGG GAAG GCGTGCGCATCGAAACGATGAC AGGGAACGGTTTTTCTGAAGGA CGATAA	
YP_0041697 85.1 ADV66120.1 ADY26991.1 AEW05136.1 YP_0052568 08.1 YP_0042566 08.1 YP_0043462 45.1 AEA45407.1 YP_0041019 92.1 YP_0041019	ATGCTGATGTTCGAAGAAATCCA GGCGCGCGGCCACGAGAGCGT CACGCTGCTGCACCACGCCCCC AGCG GCCTGCGCGCCGTGCTCGCCGT GCACTCCACCGTGCTCGGCCCT GCCATTGCCGGCTGCCGCCTGA TGCC CTGCACCGAGGAACGCGCCGTG CGCGACGCCCTCGCCCTCAGCG AGTCCGTCACGCTCAAGGCCGC CCTC GCGGGCCTGAACTACGGCGGG GGCGCGTGCGTCATGCTCCCCC CGGAAGGCGGCGACATCGACG GGCACG	لوسين ديهيدروجيناز Leucine Dehydrogenase

91.1	CCCGCGAGGCGCTGTTCCGCGC	
YP_0038259	GCTCGGCCGGCAGATCCGTTAC	
32.1	CGCGGTGGCCGCGTCATCCTCA	
ADU51265.1	CCGA	
	GGACGTCGGCGTGACCGGCCG	
ADU51264.1	CGACATCGCCTTCGCCGCGCAG	
ADL08309.1	GAAACCGACAGCACCATGGGCA	
AFY88585.1	TGCAC	
	ACCGACACGCCCACCGTCACCG	
YP_0040540	CGTACGGCGTGTACCGCGGCAT	
07.1	CAAGGCCGCCGCGCGCGCCTA	
YP_0070924	CCTCG	
54.1	GCGGCGAGAGCATGCGCGGCG	
YP_0038252	TGCGCGTCGCGCTGCTCGGCGC	
16.1	GGGCGCAGTCGGGCGCACCCT	
ADR21899.1	CGCGCA	
ADL07593.1	GCACCTGCACCGCGAGGGCGC	
	GCGCCTCACCGTCGCAGACCTG	
	ATGTCTGAGCGCGCGCAGGCCC	
	TCGCG	
	GACGACCTCGGCGAGCGCGTCA	
	CCGTCGTGAGCGCCGCTGACAT	
	CTTCGACGTGCCGTGCGACGTA	

	TTCG CGCCGTGCGCGTTCGGGCACAG CATCAAAAGCGCCGACGTGCCC CGCTTGCAGTGCCGGGTGATCG CCGG CAGCGAACACCACCCGCTCAGC CACAACGGCGAGACGCTCGTGC GCGAAGCGGGCATCACATACAT CCCG GACTTCGCCATCAACAGCGCCG GCCTGATGAGCGCCGCGCAGAA CCTCAGCATCGAAACGGCGGCG GAAC GCGTGTACGAGAGCGTCGCGCA GATCTGCGCGACCGCGCAGAAG TACGAGAAGCCGCCGCACGTCG TCGC CCGTAAACTCGCGCTGCGCCGC ATCGAACTGATCGGCTCCATCA GCGGCCAGTACGCCGGCCAGTA A	
ADP76847.1 YP_0040036	TCATGTGCCAACACGTATGTTAT CACTTAAAATTTTTAGTAAAGTGA	أســـــــــــبارتات ديهيدروجيناز

09.1	CTGCTGAATATGCTGCCAAAACA	Aspartate Dehydrogenase
ADE37476.1	CTTGTTTTTGGATTTAATTCACAC	
AEH60264.1	ACAGTGTTTTTTGTTATAGATTTA	
AEH50568.1	AACTCTCCAAAATCTCCTTTAA	
YP_0046154	CATGGACTTCATGGATATTGTGT	
83.1	TCAACTTCAGGATCTGCAATTAT	
YP_0046596	CTTTACATCCGCATCTATTCCAG	
64.1	A	
YP_0035431	GGCTAGACTTAATGCCGCAGCA	
21.1	ACGTTAATATTCACTGGAAATTTT	
YP_0038958	TTAACAGCTTCTGAGGATTTCCC	
91.1	T	
ADN37453.1	TTAAACACGACCTCCTTTTTTTTG	
ADV47603.1	GTCTTAACACCTAACGAAGTAGG	
YP_0041631	TGATTTTCTCGTTATAAGTTTTA	
01.1	TTTCTTTTATCTTACCTAAGGATG	
ADY50896.1	CGGCTTTTACACCATCTAAACCA	
ABX33598.1	ATTATTGCACCGGAAGGTATGTA	
YP_0042727	TATATTAGCTCCTGATTCTCTAG	
18.1	ATTCCTTTATCAATCTTCTTCTAA	
	CTTTCTCATCTAATAGTGCACCC	
	ACACTCATAATCAAAACATCTAT	
	ACCTCTACTAATTATATTGGGCA	

ADN60949.1 ACL18032.1 ACL16745.1 ABX00971.1 ADD08173.1	CAATTTCTTTTACTGCCTCTTGAG AAGCAGATTCAATTATCAAATCA ACTCCATTGAACATTTCTTCTAC CTTTTTTACGGCAGTGCCATTTGT TAAATTTGCTAGCTTCTTAGCTTT TCTAAAATTTCTGTCATAAAAATA TTTTAATTTTATTTTTTTGATA TCTTGTTTTAAGACAAGGTTAAC TATTGTATTTGCAATTGCACCAC ATCCTATAATCCCACATCTCAT	
ELS44542.1 EXL32019.1 EPF69098.1 EDZ32290.1 ACC77466.1 ETO09916.1 ETN58394.1 AGZ94384.1 EGU12843.1	ATGTCCTCGCCTGCATCATCGC GCATCGAAAAAGACCTGCTTGG TGTTCTCGAAGTACCTGCCAACG CGT ATTACGGCATCCAGACCCTGCG AGCGGTGAACAACTTTCACCTCT CCGGCGTGCCGCTTTCGCACTA CCC GAAACTGGTAGTCGCGCTGGCC ATGGTCAAGCAGGCGGCAGCGG ATGCAAACCATCAGCTCGGACA	أسـبارتات أمونيـا-لياز

AGQ54567.1	CCTC	
BAN21048.1	AATGACGCCAAGCATGCGGCGA	
ELU36465.1	TCAGCGAGGCCTGTGCCCGCCT	
ELU36464.1	GATCCGCGGCGACTTCCACGAT CAGT	
EDS31003.1	TCGTGGTCGACATGATCCAGGG	
BAM20634.1	CGGCGCTGGCACGTCGACCAAC	
ACO48312.1	ATGAATGCCAACGAAGTCATCG CCAA	
XP_001828833.2	CATCGCTCTGGAAACCATGGGT TTCGAGAAAGGCGCATACAAAC	
EAU92840.2	ACCTGCACCCCAACAACGATGT CAAC	
XP_001849880.1	ATGGCGCAGTCGACCAACGACG	
XP_001658988.1	CCTACCCCACGGCGATCCGCTT GGGTCTGCTGCTGGGTCACGAC GCTC	
	TGCTCGCCAGCCTTTCCAGCCT GATTCAGGCCTTCGCCGCCAAG GGCGAAGAATTCAACCATGTGC TGAA	
	GATGGGCCGCACCCAGTTGCAG GACGCCGTTCCAATGACCCTGG	

	GTCAGGAATTCCGCGCCTTCGC CACC ACCCTGACAGAAGACCTGAACC GCCTGCGCAGCCTGGCGCCAGA GCTGTTGACCGAAGTGAACCTC GGCG GAACCGCCATCGGCACCGGCAT CAACGCCGACCCTGGCTATCAG AAGCTGGCAGTCGATCGTCTGG CACT CATCAGCGGCCAGCCTCTGGTG CCAGCAGCCGACCTGATCGAAG CGACCTCCGACATGGGCGCCTT CGTG TTGTTCTCGGGCATGCTCAAGC GTACTGCGGTCAAGCTGTCGAA AATCTGCAACGACCTGCGCCTG CTGT CCAGCGGCCCACGCACCGGCAT CAACGAAATCAACCTGCCGGCA CGTCAGCCAGGCAGCTCGATCA TGCC CGGCAAGGTCAACCCGGTGATC	

	CCGGAAGCGGTCAATCAGGTTG CCTTCGAAATCATCGGCAACGA CCTG TCGCTGACCATGGCAGCCGAAG GAGGACAATTGCAGCTCAACGT GATGGAGCCGCTGATCGCCTAC AAGA TCTTCGACTCGATCCGCCTGCT GCAGCGCGCCATGGACATGCTG CGCGAGCACTGCATCGTCGGCA TCAC AGCCAACGAACAGCGCTGCCGC GAGCTGGTCGAGCATTCGATCG GTCTGGTCACCGCCCTGAACCC TTAC ATCGGTTACGAGAACTCCACCC GTATCGCCCGCATCGCGCTGGA AACCGGCCGCGGCGTGCTGGAA CTGG TGCGTGAGGAAGGTCTGCTCGA CGACGCCATGCTCGACGACATC CTGCGCCCGGAAAACATGATCG CTCC	

	GCGTCTGGCCCCCTTGAAGGCC TGA	
YP_0079326 52.1 AGK78767.1 NP_628270.1 YP_0019732 34.1 AIJ14557.1 YP_0075232 09.1 WP_0156594 26.1 CCK29082.1 CAR62534.1 AGT93561.1 AEK45617.1 ADI08852.1 YP_0084542 82.1	TCAGCGACCGCGGGCCTCGGC CATCCGCTGCTCGGCGATCCGG TCGGCCGCCGCGGCGGGCGGA ATGCCG TCCGCCTTCGCACGTGCGAATA TTTCCAGCGTGGTGTCGAAGAT CTTCGTCGCCTTCGCCTTGCAC CGGT CGAAGTCGAACCCGTGCAGCTC GTCGGCGACCTGGATCACGCCG CCGGCGTTGACCACATAGTCGG GTGC GTAGAGGACCGACCGGTCGGCC AGGTCCTTCTCGACACCCGGGT GGGCCAGCTGGTTGTTGGCCGC GCCG CACACCACCTTCGCCGTGAGCA CCGGAACGGTCGCGTCGTTGAG CGCGCCGCCGAGCGCGCAGGG CGCGT AGATGTCGAGACCCTCGGTGCG	قالين ديهيدروجيناز Valine Dehydrogenase

ESQ05180.1 ESP98677.1 YP_005535074.1 YP_004963983.1 EOD63988.1 EME98953.1 EME52779.1	GATCAGCGTCTCGGTGTCCGCC ACCACGGTGACCTCGGGGTGCA GATC GGTGATCCGGCGCACCGACTCC TCGCGTACGTCGGTGATCACGA CCTCGGCCCCGTCGGAGAGCAG GTGC TCGACGAGGTGGTGGCCCACCT TGCCGACCCCGGCGACGCCGA CCTTGCGGCCGCGCAGCGTCG GGTCGC CCCACAGGTGCTGGGCCGAGG CCCGCATGCCCTGGAAGACACC GAACGCGGTGAGGACGGAGGA GTCGCC GGCGCCGCCGTTCTCGGGGGA GCGGCCGGTGGTCCAGCGGCA CTCCCTGGCGACGACGTCCATG TCGGCG ACGTAGGTGCCGACATCGCAGG CGGTGACGTACCGGCCGCCGA GCGAGGCGACGAACCGGCCGT AGGCCA	

	GGAGGAGTTCCTCCGTCTTGAT CTTCTCCGGGTCGCCGATGATG ACGGCCTTGCCGCCACCGTGGT CGAG TCCGGCCAGGGCGTTCTTGTAC GACATCCCGCGCGACAGGTTCA GCGCGTCGGCGACGGCCTCGG CCTCG GTCGCGTACGGGTAGAAGCGGG TGCCGCCGAGGCCGGGGCCCA GGGCGGTGGAGTGGAGGGCGA TGACGG CCTTGAGGCCGGTGGCACGGTC CTGGCAGATCACGACTTGCTCG TGACCCCCCTGATCCGAGTGGA ACAG GGTGTGCAGGACGCCGTTAGTC ACATCGGTCAC	
KEG12217.1 ADH66904.1 YP_0036794 10.1 YP_0035074	CTAGTTGTAAAAGTCGAGGGAG GCGCAACTGCACATGAGGTGAC GATCTCCGTAAACCCCGTCAATG CGA CCCACAGTCGGCCAGTACTTTTC	جلوســــــــــين ديهيدروجيناز Glycine Dehydrogena se

91.1	AACGTACGAGTAAGGATAAGGG	
ADN74845.1	AATGCCGCCAAACGCCGATCAT ATG	
ADD28471.1	GTTTGTCCCATTTATCATCGGTG	
YP_0044452 03.1	ACACATCTTGCCGTGTGTGGTG CATTCTTCAAAACATTGTTATCCA C	
YP_0039119 19.1	TGGTTGTTCACCTTTTTCAATGG	
ADQ81869.1	CGGCAATCTCACCTCGAATGGA	
AEH88507.1	AATTAGTGCATCTGCCAAGCGAT CC	
YP_0071382 19.1	AACTCCCGCTTGGGTTCTGATTC GGTGGGTTCAATCATTAAAGTCC	
YP_0046126 01.1	CGGGTACAGGAAACGCCAGTGT TG	
YP_0041703 18.1	GCGAGTGAATTCCGTAGTCCAT CAACCGTTTGGCCACGTCCTCC	
YP_0041635 59.1	GCCTCAATATGAGCTGTCTTCTT GAA	
YP_0040453 75.1	CCGTCGAAGATCAACGATAAACT CATGAGCGCAGTAGTTTTCTCCA	
YP_0047871 90.1	CCCAGGAAAAGAATCGTATAATG G	

YP_007142361.1 YP_007067896.1 YP_007100788.1 YP_004773043.1	TTCTCTAGGCGCTTCTTCAAGTAGTTTGCATTCAAAACGGCGTACTCTGTACAAGTTTTGAGCCCGTGTG ATCCAAGCATTAACATCAACATGTACGATATCGGAAGAATTGATGCTGATCCGTACGCTGATTGTGAGAC TTGGCCGAATGGCTGTGAACCGCCAACTTTTTGGTTGAAAACAGAATTTGGCAAAAAGGGGGCCAGATGT TGACGGACAGCTATAGGGCCCATTCCGGGGCCGCCACCACCATGGGGAATTGAAAACGTCTTGTGGAGAT TAATGTGGCACACGTCGCCACCGATATATCCAGGGCCTGTATAGCCAACCATGGCGTTAAGATTTGCCCC ATCAATGTAGCATTGTCCACCGTAGTAGTGCGCCATTGATGTAATGGATAAAATATCCTTGTCAAACAA	

	G CCATACGTACTTGGATATGTTAT CATGATACACGACAACTCCTTTG CGTGTTTTTGGCAAGATTTCTCC A GGTCATTGATATCAACCCTGCCG TTAGACAAGCATTTCACCAAGAC AATATTCATTCCTGCCAATGTTG C CGAAGCTGGATTCGTACCATGC GCACTCTCTGGAATCAAACAGAC GTTGCGGTGTCCTTCCTTCATTG AT AGATGGTACGCACGAATAACAC GAAGCCCAGCGTATTCACCTTG GGCGCCACTATTAGGCTGAAGC GATA CCGCATCCAGACCGGTAATTTC CCTTAACTTTTGCTCAAGATCTA GACACAACGCACTGTACCCTCG CAC TTGGTCCACTGGGGCAAGGGGA TGCACATTGGTGAATTCTGGCCA	

	AGAGAGTGGTAACATAGCAGCG GCA GGGTTAAGCTTCATGGTGCAAG ATCCCAACGGGACGCAACCATG CGTAAGGCCGTAATCCTTTCGTT GTA GACGATGAATATAGCGCATCAGT TCACTTTCACTCTTGTACTTTTGA AACGTTGAGTGTTTCAGGAAATC AGACTTCCGCACCAGATCCAAC GGTAGTACCGATTTCTGATCGG CTATTTTGGAAAGGGCTGCGAC GACG GGAAGCTTCAACCCTGCAGCCT CCAAAAGTGACACAATGTGTCCA TCCGTTGTTGCCTCATCCACAGA AA TGGAGACAGTCCCATTACTGTAA TCAACAAAAACATTAATACCCTT CTCAACACATCGTGTCTTGTAAT C CTCCGCTGTAATGCCTTTTAGGT TCACAGTAACAGTGTCGAAAAAT	

	GCACTGTTTACCACAGAGTGTCC T ACTGATTCCATACCAACAGCGAG CACTTTCGCCTTGCCGTGTATCT CATTGGCAATCTCATTTAGACCA T CTGGACCATGGTAGGCGGCATA AAACCCACTCACGTTGGCCAATA ACGCTTGTGCAGTACAGATATTT GA TGTGGCGCGCTCACGCTTAATAT GTTGTTCACGTGTCTGCAGCGC CATGCGTATGGATGGCTCTCCG GCA GAATCCTTACTGACGCCGATCAC ACGTCCCGGCATCAACCTCTTAA ACTGCTCCTTGACAGCAAAGAAC G CGGCGTGAGGACCTCCATATCC TAGTGGAACACCAAAACGCTGG GAGGATCCCACAACCACATCTG CATT CATTTCACCAGGTGGCTTGACAA	

	GAACACAAGCCATCAAGTCGGT CCCACAGCAACTAATGACACCG TGC TTCTTTGCATTCTCGAACAGTGG TGAGAAGTCATGAAGCATGCCC ATCGCATCTGGTGTTTGTACAAG GA TACCAAACAAGGAACTGTCAGTC CAGTCAATCAGATTCGTGTCGCC CACGACGACGTTTATCTTGAGC GG TTCGGCTCTTGTCTTAACCATCT CAATGCAGGATGGAAAAACAGTT TTTGATACGAAGAACGTATTCCG C TTTCGTTGACCATGCTGAAAAGC AAGATGCATCGCCTCGGATGAT GCTGTCGCTTGGTCAAGAAGAG ATG CATTTGCCACATCCATCTTTGTC AAATCCATAACCATGGTTTGGAA ATTCAAAAGGGACTCCAGACGT CC	

	TTGTGCAATCTCAGCTTGGTATG GTGTGTAGGGTGTGTACCATCC AGGATTTTCAATGACGTTGCGAA GT ATGACAGGAGGAGTAATGGACT CGTAGTACCCCTGACCAATCATG CTTTTTAGTACCTTGTTTCGCGC AC CAAGAGAGCGCACGAGTGCGAG AGCATCCATCTCACTCATAGCCG CCACCTCCGTCAAGGGTGGGCG TAC AATATCCCCTGGAATAGCAGCC GTCATCAAATCAGAGAGACTCTC TTTTCCAACCGTTCGAAGCATCG AC ATTGTCTCAGCCGTTGTTGGACC AATATGGCGGTTAATATAGCTGT CCGTGGCAGTCCATCGAACAAA TG TCACGCATGGCAAAGAGCCACG AAACAAACGACGGTACAT	
YP_0041713	ATGATCATTGGCCTGCCGAAAG	ألانـــــــــــين

95.1	AGATCAAAGTTAAGGAAAACCGC	ديهيدروجيناز
ADV67730.1	GTGGCACTCACGCCCGGGGGC	Alanine
ADY25885.1	GTCG	Dehydrogena
ADV48359.1	CCAGCCTCGTGCGCCGCGGCCA	se
AFZ35471.1	CACCGTCATCGTGGAACGCAGC	
AFZ05172.1	GCCGGCGTGGGCAGCGGCATC	
AEW05285.1	CAGGA	
AEW04533.1	CACCGAGTACGAGCAGGCCGGC	
AEM70054.1	GCGCAGCTCGGCAGCGCCGCC	
YP_0052569	GAGGCGTGGGCCGCGCAGATG	
57.1	GTCGTG	
YP_0052562	AAGGTCAAGGAGCCCATCAAGA	
05.1	GCGAATACGGGTACCTCCGCCC	
YP_0044504	GGACCTGCTGCTGTTCACGTAC	
92.1	CTGC	
YP_0043681	ACCTCGCTGCGGACCAGCCCCT	
03.1	CACGGACGCCCTGCTGAGCGCC	
YP_0043404	GGCACGACCGCCGTTGCGTACG	
32.1	AGAC	
YP_0042616	GGTGCAGCTCGACGACCGCAGC	
	CTGCCGCTGCTCACGCCCATGA	
	GTGAGGTCGCGGGCCGCCTGA	
	GCGTG	

09.1	CAGGCCGGCGCGTACCACCTGC	
YP_0042555	AAAAGCCCATCGGCGGGCGCG	
02.1	GCGTGCTGCTCGGCGGCGTGC	
	CGGGCG	
YP_0041638		
57.1	TGCAGGCGGGCCACGTCGTCGT	
	GATTGGCGGCGGCGTCGTCGG	
YP_0047874	CACGAACGCCGCGAAAATGGCC	
76.1	ATGGG	
YP_0071324	CCTCGGCGCGAAGGTCACGGTG	
37.1	CTGGACGTGAACCACGGGCGCC	
YP_0071135	TCTCGTACCTCGACGACGTGTTC	
88.1	TTC	
	GGGAAGCTCACCACCATGATGA	
	GCAACGAGGCGAACATCCGCTC	
	CATCCTGCCCGAAGCGGACCTC	
	GTGA	
	TCGGCGGCGTGCTGATCCCCGG	
	GGCGAAGGCGCCGCACCTTGTC	
	ACGCGCGACATGCTGGCGACCA	
	TGCA	
	GGAAGGCAGCGTCATCGTCGAC	
	GTGGCGGTGGACCAGGGCGGA	
	TGCGTGGAGACCATTCACGCGA	

	CGACG CACGACGATCCCACGTACATCG TGGACGGCGTGATCCACTACGG CGTGGCGAACATGCCGGGCGC GGTGC CGCGCACCAGCACGTTCGCGCT CACGAACCAGACCATTGGGTAC GTGCTGCAGCTCGCGGACAAGG GCGT GGAGGCACTCAGCGCCAGCAAG CCGCTGCTGCGTGGCCTGAACA CCATCGGCGGGAAGCTGACGTA CGCG GGCGTCGCGGAAGCGTTCGGC CTGACGTACACCGCGCCTGAAG TGGCGCTGGCGTAA	
ADY26965.1 ADI14996.1 YP_0044374 70.1 YP_0043689 74.1	ATGGAGCCCACTATGAGCCAATT CGAACAGCTGTACCGCCAGGTG GCCCTCAGTGTCGCCGGCAACC CGG TCGTGGAAAAAGTCTTGAGCAA GCAGGGCTGGGCGCTGGCGCA GCGTTTTGTATCGGGCGAGACG	بـــــــــــرولين ديهيدروجيناز Proline Dehydrogena se

YP_0043457	GCGCA	
44.1	GGACGCCATCAAGGCCATCAAG	
YP_0043406	CGGCTGGAAGCCCAGGGCATCT	
84.1	CCGGCAACCTCGACCTGCTGGG	
YP_0042565	CGAG	
82.1	TTCGTGAACACCCCGGAACCCG	
YP_0041706	CCAATGCCAACACCGAGATGATT	
80.1	CTGGCGACCATTGACCAGGTGC	
YP_0037055	ACG	
39.1	CGGCGGGCCTCACGCCCTACAA	
AEA44906.1	CAGCGTGAAAATGTCGGCGCTG	
AEB12864.1	GGCCAAGGGCAGACCGCGCCG	
ADV67015.1	GACGG	
AEE14339.1	CCAGGACCTCGGCTACGTCAAC	
AEA34625.1	ACCCGCCGCGTCGTGGAGCGG	
EFH87253.1	GCCAAGCGCTACGGCGGCTTCG	
NP_868270.1	TCAAT	
ADQ16526.1	CTGGACATGGAAGACCACACCC	
AEL26370.1	GCGTGGACTCGACTCTGCAGAT	
AFK04422.1	TTTCCGCCGCCTGGTCAAGGAG	
	TTCG	
	GCCACCAGCATGTGGGAACGGT	
	GTTGCAGGCCTACCTGCACCGC	

AEM71761.1	TCGGAAGACGACCGCCGCAGCC TGGA CGACCTGCGCCCCAACCTCCGC ATGGTGAAGGGCGCCTACCTGG AGCCCGCCTCCGTCGCCCTGCA GAGC AAAACCGACATTGACGCCGCCT ACCGCCGCCTGGTCTACGAGCA CCTCAAGGCCGGCAACTACTGC AACG TGGCCACCCACGACCACCACAT CATCTACGACGTGATGCACTTTG CGCTGGCCCACGGCATCCCTAA GGA CCAGTTCGAATTCCAGCTGCTGT ACGGCATCCGCGAGGACCTGCA GCGCGAATTGGCCGAGGCCGG CTAC ACGGTGCGCTCGTACATTCCTTT CGGCAAGGACTGGTACGGCTAC TACTCGCGCCGCATCGCCGAGC GCC CGCAGAACGTGATGTTCGTGCT	

	GCGCGGCCTGCTGTAA	
BAH80102.1	ATGAAAAACATTGTGGTTATCGG	ليســـــــــــين ديهيدروجيناز Lysine Dehydrogenase
AAV93559.1	CGCGGGCAATATCGGTTCGGCA	
YP_165503.1	ATCGCCTGGATGCTGGCCGCAT CAG	
AIA01810.1	GCGATTATCGCATCACGGTTGC	
AIA03878.1	CGATCGTTCAGCCGATCAGCTG	
AIA03381.1	GCCAATGTGCCGGCGCATGAAC GGGT	
AIA00889.1	CGACATCGTCGACATTACCGAC	
EXU92064.1	CGTCCCGCTCTGGAAGCACTGC	
EOT00338.1	TAAAAGGCAAATTCGCCGTGCTC TCC	
NP_882461.1	GCCGCCCCCACCGAATTCCACC	
EIJ80893.1	TGACGGCGGGTATTGCCGAAGC	
AIA06975.1	GGCCGTTGCCGTCGGCACGCAT TATC	
AIA05885.1		
EXU88317.1	TCGATCTCACCGAAGACGTGGA	
EOT04629.1	ATCCACCCGCAAGGTCAAGGCG CTGGCGGAAACGGCCGAAACCG	
AIA07859.1	CGCT	
AIA04644.1	CATTCCGCAATGCGGCCTCGCC	
AIA04440.1	CCCGGCTTCATCTCCATCGTCG	

AIA03522.1 AIA02686.1	CTGCCGATCTCGCCGTCAAGTT CGAC AAGCTGGACAGCGTGCGCATGC GCGTCGGCGCTCTGCCGCAATA TCCGTCCAATGCGCTCAACTACA ACC TCACCTGGAGTACCGACGGGCT GATCAACGAATATATCGAGCCCT GCGAAGGATTCGTCGAAGGCCG CCT CACCGCCGTTCCGGCCCTTGAG GAGCGCGAGGAGTTCTCGCTCG ATGGCATCACCTACGAGGCGTT CAAC ACCTCGGGCGGTCTCGGTACGC TTTGCGCGACGCTGGAAGGCAA GGTGCGGACCATGAACTACCGC ACTA TCCGTTATCCCGGCCATGTGGC GATCATGAAGGCGCTTTTGAAC GACCTCAACCTGCGCAACCGCC GCGA TGTGCTGAAGGACCTGTTCGAA	

	AACGCCCTGCCCGGCACCATGC AGGATGTGGTCATCGTCTTCGTC ACC GTCTGCGGCACCCGCAACGGCC GCTTCCTGCAGGAAACCTATGC CAACAAGGTCTATGCCGGCCCG GTTT CCGGCCGGATGATGAGCGCCAT CCAGATCACTACCGCCGCCGGC ATCTGCACGGTTCTCGACCTGCT CGC GGAAGGCGCCCTGCCGCAGAA GGGCTTCGTTCGACAGGAGGAA GTGGCGCTGCCGAAGTTCCTCG AAAAC CGGTTTGGCCGGTATTATGGCT CGCATGAGCCGCTGGCGCGGG TTGGGTGA	

يتعلق الكشف بمستشعر حيوي للأيون أمونيا أو أمونيوم لقياس إجمالي تركيز الأمونيا في الدم. يشتمل المستشعر الحيوي للأمونيا على إلكترود قياس يتضمن كمكونات، عامل وسيط وإنزيم، حيث تعمل انتقائيا على مجموعة من الأحماض الأمينية المحددة التي تعمل كل منها كركيزة، إلكترود مضاد. في المستشعر الحيوي للحمض الأميني، يكون للإنزيم ألفة ركيزة لكل من مجموعة الأحماض الأمينية المحددة. يستطيع الإنزيم تحفيز تفاعل في كل من مجموعة الأحماض الأمينية المحددة كركيزة لتكوين منتج تفاعل. يستطيع العامل الوسيط، خلال قياس تركيز حمض أميني،

حمل الإلكترونات بين منتج التفاعل والكترود القياس. علاوة على ذلك، يتم تصميم المستشعر الحيوي للحمض الأميني لتسليط جهد بين إلكترود القياس والإلكترود المضاد عند نقطة قياس حيث، في منحنى تحليل يمثل علاقة بين جهد مسلط وقيمة تيار في تركيز معين لكل من مجموعة الأحماض الأمينية المحددة، يكون الجهد المسلط عبارة عن جهد يسمح بمجموعة مختلفة من قيم التيار للأحماض الأمينية في نفس التركيز وعند نفس الجهد المسلط.

في بعض التجسيدات، يشتمل إلكترود القياس (على الأقل إلكترود أول) أيضا على هلام مائي يشتمل على إنزيم مساعد أو عامل اختزال كمكون. في بعض التجسيدات، يتكون الإنزيم من ديهيدروجيناز. علاوة على ذلك، يتكون منتج التفاعل من إنزيم مساعد مختزَل عن طريق اختزال الإنزيم المساعد، ويستطيع العامل الوسيط، خلال قياس تركيز الحمض الأميني، أن يحمل الإلكترونات من الإنزيم المساعد المختزَل لإلكترود القياس.

في بعض التجسيدات، يتم استخدام مستشعر حيوي أو نظام هنا جنبا إلى جنب مع أو في مزيج مع ما يلي:

١. مصدر قدرة على اتصال كهربائي بإلكترودات وقادر على الإمداد بفرق جهد كهربائي بين الإلكترودات يكفي لإحداث أكسدة كهربية محدودة الانتشار للصورة المختزَلة للعامل الوسيط عند سطح إلكترود العمل؛ و

٢. مقياس واحد على الأقل (على سبيل المثال، مقياس طيفي ضوئي، مقياس جهد، و/أو مقياس أمبير) على اتصال كهربائي بالإلكترودات وقادر على قياس التيار محدود الانتشار بالصورة المختزَلة للعامل الوسيط مع تسليط فرق الجهد الكهربائي المبين أعلاه.

سيتم تهيئة المقياس عادة لتسليط خوارزم على قياس التيار، وبالتالي يتم تقديم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم وعرضها بصورة مرئية. يمكن الاطلاع على تحسينات في مصدر القدرة، المقياس، نظام المستشعر الحيوي المذكور في البراءة الأمريكية التي سقطت في الملكية العامة البراءة الأمريكية رقم ٤/٩٦٣,٨١٤، المودعة بتاريخ ١٦ أكتوبر ١٩٩٠. البراءة الأمريكية رقم ٤/٩٩٩,٦٣٢، المودعة بتاريخ ١٢ مارس ١٩٩١. البراءة الأمريكية رقم ٤/٩٩٩,٥٨٢، المودعة بتاريخ ١٢ مارس ١٩٩١. البراءة الأمريكية رقم ٥/٢٤٣,٥١٦، المودعة بتاريخ ٧ سبتمبر ١٩٩٣.

البراءة الأمريكية رقم ٥/٣٥٢,٣٥١، المودعة بتاريخ ٤ أكتوبر ١٩٩٤، البراءة الأمريكية رقم ٥/٣٦٦,٦٠٩، المودعة بتاريخ ٢٢ نوفمبر ١٩٩٤؛ White et al.، البراءة الأمريكية رقم ٥/٤٠٥,٥١١، المودعة بتاريخ ١١ أبريل ١٩٩٥؛ White et al.، البراءة الأمريكية رقم ٥/٤٣٨,٢٧١، المودعة بتاريخ ١ أغسطس ١٩٩٥، حيث يتم تضمين هذه الكشوف صراحةً هنا بالإحالة إليها.

يمكن تحليل تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم من مجموعة من العينات بالتوازي. على سبيل المثال، يمكن قياس سوائل جسدية من بشر وغير البشر مثل دم كامل whole blood ، بلازما plasma ، مصل sera ، ليمف lymph ، الصفراء bile ، البول urine ، المني semen ، سائل مخي شوكي cerebrospinal fluid ، سائل شوكي spinal fluid ، سائل دمعي lacrimal fluid، وعينات براز stool specimens فضلا عن سوائل حيوية أخرى تتضح بسهولة للمهرة في المجال. يمكن أيضا تقييم تجهيزات السوائل لأنسجة من كائنات حيوانية من البشر وغير البشر، جنبا إلى جنب مع أطعمة، عينات ماء، منتجات تخمير ومنتجات بيئية، حيث يُحتمل أن تحتوي على ملوثات بيئية. في بعض التجسيدات، يتم تقييم مصل البشر بالمستشعر الحيوي الذي يتم الكشف عنه. في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر الحيوي على أو يتم تهيئته لاختبار الدم الكامل.

بعد اكتمال التفاعل، يسلط مصدر قدرة (على سبيل المثال، بطارية) فرق جهد بين الإلكترودات. عندما يتم تسليط فرق الجهد، يجب أن تكون كمية الصورة المؤكسَدة من العامل الوسيط عند الإلكترود المساعد وفرق الجهد كافية لإحداث أكسدة كهربائية محدودة الانتشار للصورة المختزَلة من العامل الوسيط الواحد على الأقل عند مصدر إلكترود العمل. في بعض التجسيدات، يشتمل إلكترود العمل على هلام مائي يتم الكشف عنه هنا. يقيس مقياس تيار (غير مبين) التيار محدود الانتشار الذي يتم توليده من خلال أكسدة الصورة المختزَلة للعامل الوسيط عند سطح إلكترود العمل. يمكن أن يتم ربط التيار المقاس بتركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم أو واحد أو أكثر من الأحماض الأمينية في عينة بدقة عندما يتم تلبية المتطلبات التالية:

١. يتم التحكم في معدل تفاعل الإندوفينول بناء على تركيز المواد الكاشفة لإندوفينول بواسطة معدل انتشار الأمونيا من العينة في وعاء أول إلى الوعاء الثاني الذي يشتمل على سطح إلكترود العمل.

لتصنيع مستشعر حيوي، يتم التغذية بلفة من غشاء مفلَّز عبر لفات دليلية في محطة إزالة/غسل وتجفيف. يعرف أصحاب المهارات العادية في المجال نظام ليزر قادر على إزالة عنصر لوح سفلي ١٤. وهناك أمثلة غير حصرية لها تتضمن أشعة ليزر إكسيمر، حيث يتم التحكم في الإزالة بالمرايا، والعدسات، والأقنعة. هناك مثال غير حصري لمثل هذا النظام هو LPX-300 أو LPX-200، وكلاهما متوفر لدى شركة LPKF Laser Electronic GmbH، جاربسن، ألمانيا.

في وسيلة الإزالة بالليزر ، يتم إزالة الطبقة الفلزية من الغشاء المفلَّز في نمط محدد سلفا، لتكوين شريط من مجموعات إلكترود معزولة. يتم أيضا إزالة الغشاء المفلّز، بعد تكوين الإلكترود المعزول لخلق تجاويف توضع بجوار المنطقة الكهروكيميائية. يتم بعد ذلك تمرير الشريط خلال مزيد من اللفات الدليلية، مع حلقة جهد وخلال كاميرة فحص اختيارية. يتم استخدام الكاميرة لتحكم عالي الجودة من أجل الكشف عن العيوب.

يتم تركيب المادة الكاشفة ووضعها في صورة سائل إلى مركز المنطقة الكهروكيميائية عند محطة توزيع وتجفيف. إن تقنيات استخدام مادة التفاعل معروفة جيدا لأصحاب المهارات العادية في المجال طبقًا لما هو موصوف في البراءة الأمريكية رقم ٥/٧٦٢,٧٧٠، ويتم تضمين الكشف الخاص بها صراحةً هنا بالإحالة إليه. يتم إدراك أنه يمكن وضع مادة التفاعل على مصفوفة في صورة سائل أو صورة أخرى وتجفيفها أو تجفيفها جزئيا على مركز المنطقة الكهروكيميائية electrochemical وفقا لهذا الكشف.

بالإضافة إلى ذلك، يتم التغذية بلفة أو عنصر لوح علوي إلى محطة تجميع جنبا إلى جنب مع لفة مادة مباعدة. يتم إزالة البطانات من على جانبي مادة المباعدة لتكوين تجميعة فرعية من عنصر لوح علوي/مباعدة. يتم شق التجميعة الفرعية عنصر لوح علوي/مباعدة طوليا إلى العرض الملائم

لصف من المستشعرات الحيوية. بعد ذلك، يتم إضافة بطانة إطلاق جديدة إلى جانب المادة المباعدة مقابل الغطاء ويتم لف التجميعة الفرعية في لفة.

يتم حل شريط عنصر اللوح السفلي المغطى بالمادة الكاشفة ويتم التغذية به إلى محطة تجميعة مستشعر جنبا إلى جنب مع التجميعة الفرعية لعنصر اللوح العلوي/المباعدة. يتم إزالة البطانة من المباعدة وتوضع التجميعة الفرعية على عنصر اللوح السفلي لمادة تفاعل غطاء. بعد ذلك، يتم قطع المادة المجمعة لتكوين مستشعرات حيوية فردية، حيث يتم فرزها وحشوها في قوارير، كل منها مغلق بسدادة، للحصول على شرائط اختبار مستشعر معبأة.

برغم أنه يتم وصف تجاويف إزالة هنا، يتم إدراك أن الطريقة لتكوين تجاويف في عنصر اللوح السفلي غير حصرية أيضا. على سبيل المثال، يمكن تكوين التجاويف عن طريق التنميش (على سبيل المثال باستخدام طرق ضوئية صورية) أو بخلاف ذلك إزالة جزء من السطح لعنصر اللوح العلوي. تكون اقرب حافة للإلكترود على بعد حوالي ١٠ ميكرو متر إلى حوالي ٥٠٠ ميكرو متر من التجويف، أو حوالي ١٠٠ ميكرو متر إلى حوالي ٤٠٠ ميكرو متر من التجويف، أو من حوالي ٢٠٠ ميكرو متر إلى حوالي ٣٠٠ ميكرو متر من التجويف. تعطي المستشعرات الحيوية التي يتم تكوينها بتجاويف وفقا لهذا الكشف بنية تفاعل ذات سمك متجانس بصفة عامة للخصائص الكيميائية. ويسمح السمك المتجانس بصفة عامة للخصائص الكيميائية بتحليل عينة أكثر دقة.

تتضمن العمليات والمنتجات الموصوفة أعلاه مستشعر يمكن التخلص منه، بخاصة للاستخدام فرديا كوسيلة تشخيص أو في مزيج مع مكونات أخرى، على سبيل المثال نظام ضخ أو مقياس طيفي ضوئي مهيأ لتشخيص فرط أمونيا الدم، وظيفة غير طبيعية، أو كميات منخفضة أو مرتفعة بشكل غير طبيعي للأمونيا في عينة.

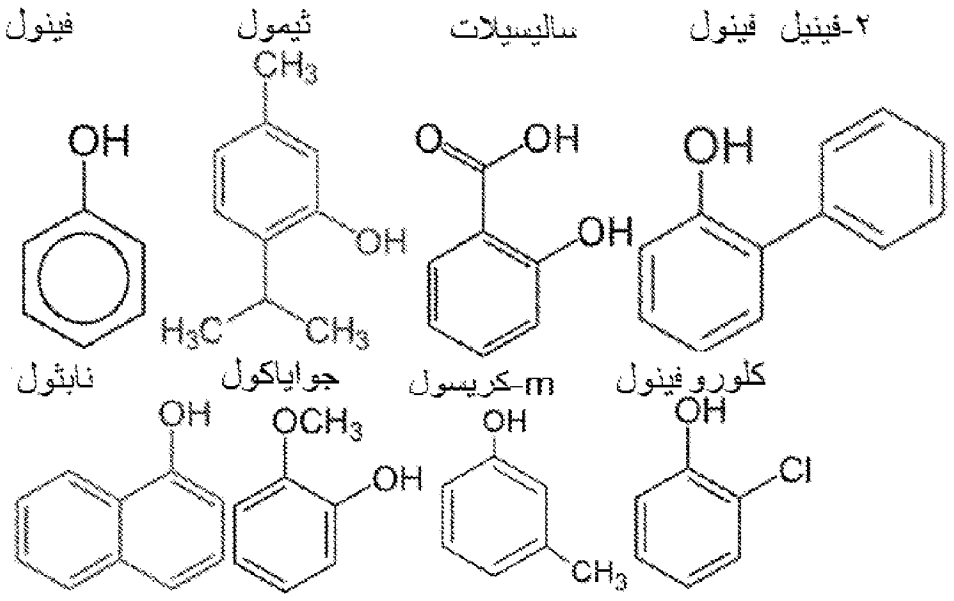
تنويعات على تفاعل الإندوفينول

يتعلق الكشف بتلامس عينة مع واحدة أو مجموعة من مواد التفاعل في أطوار متغيرة بشكل مستقل عبارة عن أطوار مجففة، مسحوقة، أو مائية. يتضمن التفاعل أربع مكونات رئيسية: مكون يشتمل على مجموعة فينيل، هيبوهاليت، محفز ومحلول منظم قلوي. عندما يتم تعريض مواد التفاعل

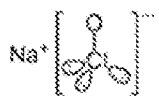
المذكورة للأمونيا، يتم إنتاج مركب إندوفينول الذي، عند تعريضه لمصدر إضاءة عند طول موجي معين، يمتص و/أو يبعث طولا موجيا معينا من الضوء. في بعض التجسيدات، تشتمل أي من الطرق التي يتم الكشف عنها هنا على خطوة للكشف عن وجود، غياب، أو كمية من أيون الأمونيا أو الأمونيوم عن طريق قياس امتصاص محتويات الوعاء الأول أو الوعاء الثاني على الأقل.

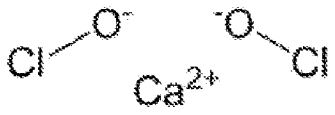
٥ فصيلة مركبات الفينول

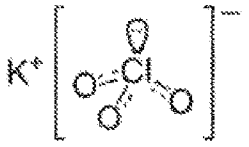
يمكن استخدام مركبات مختلفة تشتمل على مجموعة فينيل طالما يشتمل المركب على حلقة ذات ٤، ٥، ٦ ذرات بها ذرة كربون واحدة على الأقل و 'شبه موضع' بدون استبدال.



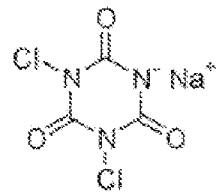
فصيلة مركبات هيبوهاليت
هيبوكلوريت



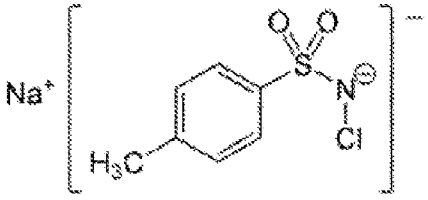




صوديوم داي كلورو أيزو سيانورات



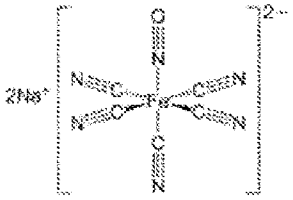
كلور أمين T



هيبوبروميت

فصيلة محفزات/عوامل إقران
منجنيز حديد كروم

صوديوم نيترو بروسيد



الظروف القلوية Alkali

يمكن استخدام أي محلول منظم قادر على خلق بيئة قلوية دقيقة للتفاعل مع أمونيا من عينة. في بعض التجسيدات، يمكن استخدام وعاء يشتمل على محلول منظم قلوي ذي رقم هيدروجيني من حوالي ٨,٥ إلى حوالي ١٣ في مستشعر حيوي، شريط اختبار، أو نظام يتم الكشف عنه هنا. يمكن استخدام أي مركب يمكن أن يخلق هذه الظروف القلوية بما في ذلك هيدروكسيد الصوديوم وهيدروكسيد البوتاسيوم sodium and potassium hydroxide ، أو أسيتات الصوديوم أو أسيتات البوتاسيوم sodium or potassium acetate. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي في صورة مسحوق، في صورة محلول مجفف بالتجميد، أو في صورة محلول مائي في وعاء يتم وضعه في المستشعر الحيوي أو طقم يتم الكشف عنه هنا.

الإلكترود Electrode

في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر الحيوي، النظام، أو شريط الاختبار على واحد أو أكثر من الإلكترودات. في بعض التجسيدات، ينقل الواحد أو أكثر من الإلكترودات تغير في التيار يتم توليده بواسطة التفاعل بين مواد تفاعل الإندوفينول وأيون الأمونيا أو الأمونيوم من عينة و/أو يرسل التغير في التيار الذي يتم توليده بواسطة مصدر بطارية إلى مصدر إضاءة أو معدة أخرى ضرورية لتوفير قراءة لمستويات الأمونيا في عينة، على سبيل المثال، في حالة مقياس طيفي ضوئي لقياس امتصاص لوعاء مادة تفاعل في مستشعر حيوي. في بعض التجسيدات، تشتمل الإلكترودات على فلز. في بعض التجسيدات، تشتمل الإلكترودات على سلسلة كربون رئيسية حيث يتم ترسيب فلز. في بعض التجسيدات، تشتمل الإلكترودات على سلسلة كربون رئيسية لأنابيب كربون carbon nanotubes بحجم النانو .

لقد تم بالفعل اقتراح بنيات إلكترود تتسم بأنها مناسبة للكشف الحالي وطرق إنتاج مثل تلك البنيات في تقنية مستشعر حيوي لأغراض أخرى. في هذا الصدد، يتم الإشارة إلى البراءة الأمريكية رقم ٦/٦٤٥,٣٥٩ ويتم تضمين محتواها هنا بالإحالة إليه في مجمله. يتم إنشاء أو عزل إلكترودات أو مسارات موصلة كهربائيا على السطح الأول. تمثل المسارات إلكترودات للمستشعر الحيوي. طبقًا للاستخدام هنا، فإن العبارة "مجموعة إلكترود" هي مجموعة من إلكترودين على الأقل، على سبيل المثال ٢ إلى ٢٠٠، أو ٣ إلى ٢٠، إلكترود. يمكن أن تكون هذه الإلكترودات، على سبيل المثال، إلكترود عمل (أو إلكترود قياس) وإلكترود مساعد. في بعض التجسيدات، تتعاون المسارات لتكوين مصفوفة إلكترودات متداخلة توضع في محيط التجاويف recesses والأسلاك التي تمتد من المصفوفة وبين التجاويف نحو الطرف.

يتم إنشاء المسارات من مواد موصلة كهربائيا. وتتضمن الأمثلة غير الحصرية للمواد الموصلة كهربائيا: الكربون (على سبيل المثال الجرافيت graphite)، الكوبالت cobalt، النحاس، الجاليوم gallium، الذهب، الإنديوم indium، الإيريديوم iridium، الحديد iron ، الرصاص lead ، المجنسيوم magnesium ، الزئبق mercury (في صورة ملغم amalgam)، النيكل، النيوبيوم niobium، الأوزميوم osmium، البلاديومpalladium ، البلاتين platinum، الرنيوم rhenium، الروديوم rhodium، السيلينيومselenium ، السيليكون silicon (على سبيل سيليكون متعدد البلورات عالي الإشابةpolycrystalline silicon)، الفضة، التنتالوم tantalum،

القصدير tin، التيتانيوم titanium، التنجستن tungsten، اليورانيوم uranium، الفاناديوم vanadium، الزنك zinc، الزركونيومzirconium ، خليط منها، سبائك، أكاسيد، أو مركبات فلزية من هذه العناصر. ويفضل أن تشمل المسارات على الذهب والبلاتين platinum والبلاديوم palladium والإيريديوم iridium أو سبائك alloys من هذه الفلزات، لأن هذه الفلزات النبيلة وسبائكها تكون خاملة في النظم الحيوية. في بعض التجسيدات، يكون المسار إلكترود عمل مصنوع من الفضة و/أو كلوريد الفضة، ويكون المسار إلكترود مساعد مصنوع أيضا من الفضة و/أو كلوريد الفضة وإلى حد كبير في نفس حجم إلكترود العمل.

يتم عزل المسارات من بقية السطح الموصل كهربائيا عبر الإزالة بالليزر. إن تقنيات تكوين إلكترودات على سطح يستخدم إزالة بالليزر معروفة. وتقنيات تكوين الإلكترودات على سطح باستخدام إزالة بالليزر معروفة. انظر على سبيل المثال البراءة الأمريكية رقم ٠٩/٤١١,٩٤٠، المودعة بتاريخ ٤ أكتوبر ١٩٩٩، بعنوان "LASER DEFINED FEATURES FOR PATTERNED LAMINATES AND ELECTRODE"، التي يتم تضمين الكشف الخاص بها صراحةً هنا بالإحالة إليه. يُفضل إنشاء مسارات بإزالة المادة الموصلة كهربائيا من منطقة تمتد حول الإلكترودات. لذا، يتم عزل المسارات من بقية المادة الموصلة كهربائيا على سطح بواسطة فجوة اتساعها حوالي ٥ ميكرو متر إلى حوالي ٥٠٠ ميكرو متر، يُفضل أن تكون الفجوة باتساع حوالي ١٠٠ ميكرو متر إلى حوالي ٢٠٠ ميكرو متر. كبديل لذلك، يتم إدراك أنه يمكن إنشاء المسارات بواسطة إزالة بالليزر فقط على ركيزة سفلية. علاوة على ذلك، يمكن ترقيق المسارات، طبعها بطباعة سكرين، أو تكوينها بواسطة طباعة الصفائح الضوئية.

من الممكن أيضا ترتيبات متعددة الإلكترودات وفقا لهذا الكشف. على سبيل المثال، يُراعى أنه يمكن تكوين مستشعر ضوئي يتضمن مسار إضافي موصل كهربائيا. في ترتيبة ثلاثية الإلكترودات، على سبيل المثال الترتيبة المبينة في الشكل ٣، يكون المسار الأول هو إلكترود عمل، والثاني هو إلكترود مضاد، والإلكترود الثالث هو إلكترود مرجعي. يُراعى أيضا أنه من الممكن تنفيذ ترتيبة بديلة ثلاثية الإلكترودات حيث تكون المسارات هي إلكترودات عمل ويتم توفير إلكترود ثالث في صورة إلكترود مساعد أو مرجعي. يُراعى أن عدد المسارات، فضلا عن المسافة بين المسارات في المصفوفة يمكن أن تتغير وفقا لهذا الكشف ويمكن تكوين عدد من المصفوفات

أيضا كما سيدرك المهرة في المجال. في بعض التجسيدات، يتم دمج الإلكترودات على أو ترتبط بحامل صلب، على سبيل المثال شريط اختبار يشتمل على مادة لدائنية و/أو ورق.

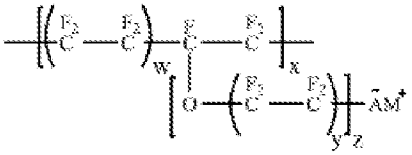
إن مصفوفات الإلكترودات الدقيقة هي بنيات تتضمن بصفة عامة إلكترودين بأبعاد صغيرة جدا، عادة ما يتضمن كل إلكترود عنصرا مشتركا وعناصر إلكترودات أو إلكترودات دقيقة. إذا "تم تداخلها بينيا"، يتم ترتيب المصفوفات بطريقة متناوبة تشبه الأصابع (انظر، على سبيل المثال، البراءة الأمريكية رقم ٥/٦٧٠,٠٣١). وهذه فئة فرعية من الإلكترودات الدقيقة بصفة عامة. يمكن للمصفوفة المتداخلة بينيا من الإلكترودات الدقيقة، أو IDAs، أن تبدي خصائص أداء مرغوب؛ على سبيل المثال، نظرا لأبعادها الصغيرة، يمكن لـ IDAs أن تبدي نسب إشارة إلى تشويش ممتازة.

تم وضع مصفوفات متداخلة بينيا على ركائز غير مرنة على سبيل المثال ركائز من السيليكون أو الزجاج، باستخدام طرق طباعة الصفائح الضوئية متكاملة الدوائر. تم استدام IDAs على ركائز غير مرنة نظرا لأنه يُراعى أن تقدم IDAs خصائص أداء فائقة عند استخدامها عند أبعاد صغيرة جدا، على سبيل المثال، بأبعاد متميزة في مدى ١-٣ ميكرو متر. وعند مثل تلك الأبعاد الصغيرة، تصبح بنية السطح لركيزة (مثل الاستواء أو الخشونة) مهمة في أداء IDA. نظرا لإمكانية معالجة الركائز غير المرنة، وخاصة السيليكون، لتأخذ سطحا مستويا ناعما بشكل ممتاز، تم استخدامها مع IDAs. في بعض التجسيدات، يكون الإلكترود الواحد على الأقل عبارة عن مكون لأي IDA يتم الكشف عنه هنا.

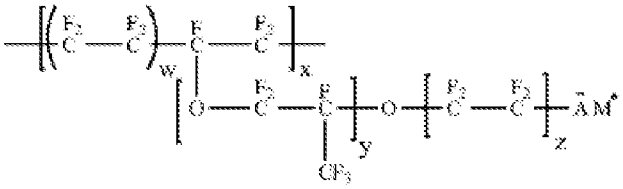
الغشاء Membrane

في بعض التجسيدات، يشتمل الغشاء الذي يوضع عند فتحة تبادل مائع على وحدة أيونية. في بعض التجسيدات، يشتمل الغشاء على واحد أو مزيج من البوليمرات polymers التالية:

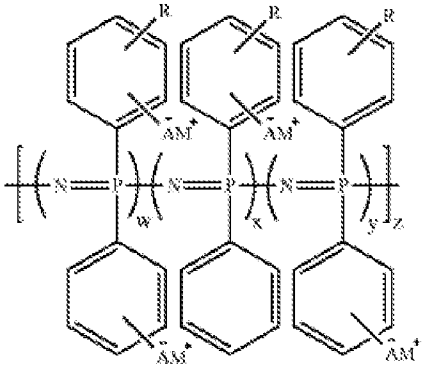
١.



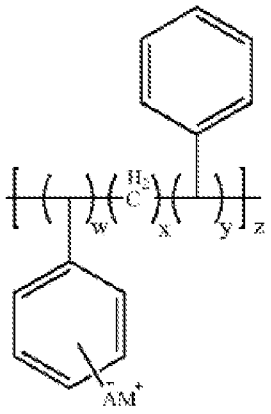
.٢



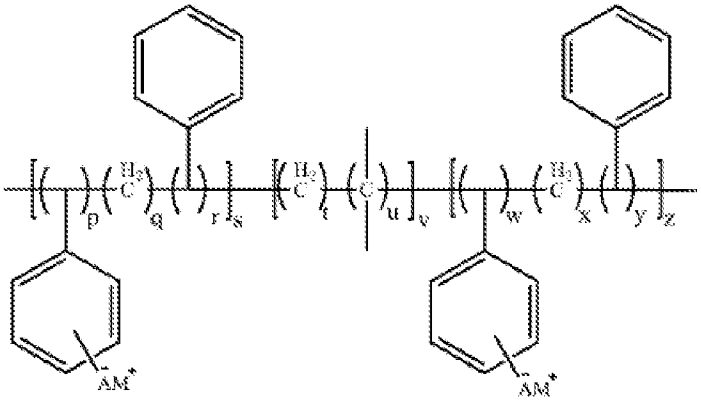
.٣



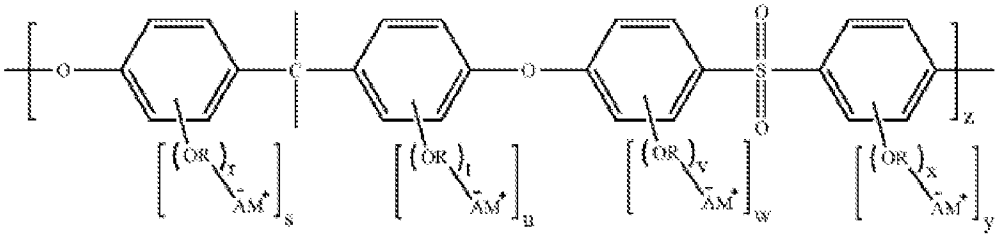
.٤



.٥



.٦



حيث أن كل من المتغيرات p، q، r، s، t، u، v، w، x، y، وz هي بشكل مستقل متغير وهي صفر أو أي عدد صحيح موجب؛ وحيث R يتم اختيارها بشكل مستقل من أمين amine ، هيدروكسي hydroxy ، هيدروكسيل hydroxyl ، كربونيل carbonyl ، H، O=، OH–، – COOH، N–، CH3–، CH2–X–، هالو halo ، أريل aryl، أريل ألكوكسي arylalkoxy ، أريل ألكيل arylalkyl ، ألكينيل alkynyl ، ألكِنيل alkenyl ، ألكيلين alkylene ، ألكيل alkyl ، أكيل– هالو akyl–halo ، أريل أميدو arylamido ، ألكيل هيترو سيكل alkylheterocycle ، ألكيل أمينو alkylamino ، ألكيل جوانيدينو alkylguanidino ، ألكانو alkanol ، ألكيل كربوكسي alkylcarboxy ، سيكلو ألكيل cycloalkyl ، أريل غير متجانسة heteroaryl ، أريل ألكيل غير متجانسة heteroarylalkyl ، أريل ألكوكسي غير متجانسة heteroarylalkoxy ، أو هيترو سيكليل heterocyclyl ؛ أو أي ملح منها.

في بعض التجسيدات، تكون المجموعة R عبارة عن مجموعة استبدال حمضية أو سالبة الشحنة الكهربائية. في بعض التجسيدات، تكون المتغيرات p، q، r، s، t، u، v، w، x، y، z هي متغيرات بشكل مستقل وهي صفر أو أعداد صحيحة موجبة من حوالي ١ إلى حوالي ٢٠٠. في

بعض التجسيدات، تكون المتغيرات p، q، r، s، t، u، v، w، x، y، z هي متغيرات بشكل مستقل وهي صفر أو أعداد صحيحة موجبة من حوالي ١٠ إلى حوالي ١٠٠. في بعض التجسيدات، تكون المتغيرات p، q، r، s، t، u، v، w، x، y، z هي متغيرات بشكل مستقل وهي صفر أو أعداد صحيحة موجبة من حوالي ١٠ إلى حوالي ١٠٠ عبر عدة أنواع في مصفوفة مادة تشتمل على عدة أنواع من البوليمر. إن –A تعبر عن المجموعات الأنيونية أو الحمضية التي تتضمن سلفونات sulfonate ، الكربوكسيلات carboxylate ، أو مجموعة وظيفية مشابهة أخرى. تشير +M إلى الأيون المضاد ويمكن أن يتضمن +H، +Li، +Na، أو كاتيون مشابه. تشير الحروف (p–z) المصحوبة بأقواس إلى وحدات تكرار يمكن أن تتراوح من صفر إلى أي قيمة صحيحة. يمكن أيضا استخدام أي بوليمر يحتوي على أي مزيج من الكربون Carbon (C)، الفلور Fluorine (F)، السلفر Sulfur (S)، الأكسجين Oxygen (O)، الهيدروجين Hydrogen (H)، النيتروجين Nitrogen (N)، الفسفور Phosphorous (P)، أو أي عنصر مشابه يمكن استخدامه لإنشاء غشاء تبادل أيوني ionic exchange membrane .

يمكن بناء أغشية تبادل أيوني من بوليمرات تتضمن وحدات أيونية معالجة ببيرفلورين perfluorinated ionomers (١ & ٢)، وحدات أيونية أساسها بولي فوسفازين polyphosphazene (٣)، وحدات أيونية أساسها بوليستيرين polystyrene (٤)، وحدات أيونية من بوليمر كتلي مشترك أساسها بولي ستيرين polystyrene (٥)، وحدات أيونية أساسها بولي (أريلين إيثر سلفون) poly(arlyene ether sulfone) (٦).

يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض لأغشية التبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٣,٥ ملي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٤,٠ ملي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٣,٠ ملي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,٩ ملي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,٨ ملي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,٧ ملي مكافئ/جم. في

بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,٦ مللي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,٥ مللي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,٤ مللي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,٣ مللي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,٢ مللي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,١ مللي مكافئ/جم. في بعض التجسيدات، يمكن أن يتراوح إجمالي محتوى الحمض للتبادل الأيوني من حوالي ٠,٥٧ إلى حوالي ٢,٠ مللي مكافئ/جم.

الأغشية التي تم بناؤها من هذه الوحدات الأيونية يمكن أن يتراوح سمكها من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٦٩. مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦٩ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦٨ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦٧ مم.

في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦٦ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦٥ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦٤ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦٣ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦٢ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦١ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٦٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٥٩ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٥٨ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٥٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٤٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٣٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من

حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠٢٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٠١. إلى حوالي ٠١٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٦٥ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٦٤ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٦٣ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٦٢ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٦١ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٦٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٥٩ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٥٨ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٥٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٤٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٣٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠٢٠ مم. في بعض التجسيدات، يتراوح سمك الغشاء من حوالي ٠٢٥. إلى حوالي ٠١٠ مم.

إن إجمالي محتوى الحمض المرتفع وسمك الغشاء الصغير يؤدي إلى زمن انتشار أسرع. يمكن تكوين الأغشية خلال قولبة بالتشكيل بالبثق، قولبة بالمطرقة الساقطة، ضغط على الساخن، أو طريقة مشابهة.

الخراطيش والوسائل التي يمكن التخلص منها

يمكن أن يكون المستشعر الحيوي، الوسيلة، النظام، و/أو شريط الاختبار أو يشتمل على خرطوشة. في بعض التجسيدات، يمكن التخلص من الخرطوشة بعد استخدامها مرة واحدة أو يمكن استخدامها أكثر من مرة لكل حالة تعرف على أيون الأمونيا أو الأمونيوم. في بعض التجسيدات، تشتمل الخرطوشة مجموعة من قنوات السوائل الدقيقة مع اتصال عن طريق مائع مع جزء تخزين، جزء خلط وجزء قراءة للخرطوشة. يشتمل جزء التخزين على مجموعة من الحجيرات التي تخزن واحدا أو مزيج من مواد تفاعل إندوفينول سواء متبلرة، مجففة، مجففة بالتجميد أو في محلول. في بعض التجسيدات، يمكن تقسيم الحجيرات من قناة توصيل مجاورة بواسطة جدار لدن أو مادة خاملة أخرى. يشتمل جزء الخلط للخرطوشة على قناة توصيل على شكل جذع حيث تختلط واحدة أو أكثر

من مواد التفاعل التي يتم تخزينها بعد إطلاقها من جزء التخزين بالوسيلة. يمكن أن تختلط مواد التفاعل مع عينة و/أو بعضها بعضا عند نقاط مختلفة في قنوات السوائل الدقيقة بجوار جزء التخزين بالوسيلة. في بعض التجسيدات وفقا للوسيلة، يقع جزء القراءة لقنوات توصيل السوائل الدقيقة بجوار جزء الخلط بالوسيلة. في بعض التجسيدات وفقا للوسيلة، تشتمل الخرطوشة على جزء تخزين فقط وجزء قراءة، حيث يشتمل جزء القراءة على قناة توصيل سوائل دقيقة مهيأة لمحاذاة أداة تقيس كمية الأمونيا أو الأمونيوم في عينة ولكن تسمح أيضا بخلط العينات قبل أي خطوة كشف أو قياس من خلال الأداة. في بعض التجسيدات، لا تشتمل الخرطوشة على أداة للكشف عن كمية أيون الأمونيا أو الأمونيوم في عينة (مقياس طيفي ضوئي)، ولكنها مهيأة لمحاذاة جزء القراءة للخرطوشة بأداة قادرة على تحديد كمية أيون الأمونيا أو الأمونيوم في عينة. في بعض التجسيدات، تشتمل الخرطوشة على أداة للكشف عن كمية من أيون الأمونيا أو الأمونيوم في عينة، على سبيل المثال صمام ثنائي ضوئي. في بعض التجسيدات، تشتمل الخرطوشة على جزء قراءة يشتمل على قنوات توصيل سوائل دقيقة للكشف أو القياس بجوار جزء الخلط وفقا للوسيلة. في بعض التجسيدات، تشتمل الخرطوشة على أداة للكشف عن كمية من أيون الأمونيا أو الأمونيوم في عينة، على سبيل المثال صمام ثنائي ضوئي، مثل أداة تشتمل على مصدر إضاءة محاذي لجزء القراءة بالوسيلة أو يتضمنه بحيث أن الضوء الآتي من مصدر الإضاءة يتغلغل جزء القراءة ويمكن لمثل تلك الأداة الكشف عن وجود، غياب، أو امتصاص الطول الموجي للإضاءة في جزء القراءة.

في بعض التجسيدات، تشتمل الخرطوشة على دائرة سوائل دقيقة تشتمل على جزء تخزين على اتصال عن طريق مائع مع جزء خلط يكون على اتصال عن طريق مائع أيضا مع جزء قراءة. يتم تصميم المائع في مثل ذلك التجسيد ليتدفق من جزء التخزين إلى جزء الخلط، ومن جزء الخلط إلى جزء القراءة بالخرطوشة. في بعض التجسيدات، يشتمل جزء التخزين على حجيرة لكل مادة تفاعل إندوفينول. في بعض التجسيدات، يشتمل جزء التخزين على حجيرة أولى تشتمل على هيبوهاليت (على سبيل المثال هيبوكلوريت hypochlorite)، حجيرة ثانية تشتمل على محلول منظم قاعدي (على سبيل المثال NaOH)، حجيرة ثالثة تشتمل على مادة تفاعل إندوفينول واحدة على الأقل أو مركب مرتبط بإندوفينول (على سبيل المثال ٢-فينيل فينول). في بعض التجسيدات، يشتمل جزء التخزين على حجيرة رابعة تشتمل على محفز أو مادة تفاعل إقران (على سبيل المثال نيترو بروسيد

الصوديوم Sodium Nitroprusside). في بعض التجسيدات، يشتمل جزء التخزين على حجيرة خامسة تشتمل على محلول منظم قلوي (على سبيل المثال، أسيتات الصوديوم أو أسيتات الكالسيوم أو أسيتات زنك zinc acetate). في بعض التجسيدات، تشتمل الخرطوشة على فتحة تبادل مائع بين قناة توصيل سوائل دقيقة، تشتمل الحجيرة على محلول منظم قلوي (على سبيل المثال، أسيتات الصوديوم أو أسيتات الكالسيوم أو أسيتات زنك). في بعض التجسيدات، يتم وضع غشاء يتم وصفه هنا على جزء على الأقل من فتحة تبادل مائع بحيث أنه عندما تتلامس عينة مع المحلول المنظم القلوي، يمكن نقل الأمونيا عبر الغشاء إلى قناة السوائل الدقيقة المجاورة.

في بعض التجسيدات، يشتمل جزء التخزين على حجيرة تشتمل اختياريا على إلكترود. في بعض التجسيدات، تقع الحجيرة التي تشتمل اختياريا على إلكترود على حجيرة تشتمل على المحلول المنظم القلوي في طور صلب أو سائل، تتضمن تلك الحجيرة فتحة يمكن وضع عينة خلالها في الخرطوشة من نقطة خارج الخرطوشة. في بعض التجسيدات، تشتمل الخرطوشة حجيرة سادسة تشتمل على فتحة واختياريا تشتمل على إلكترود، تتضمن تلك الحجيرة فتحة يمكن وضع عينة خلالها في الخرطوشة من نقطة خارج الخرطوشة. في بعض التجسيدات، تشتمل الخرطوشة على حجيرة سادسة تتضمن فتحة واختياريا تشتمل على إلكترود، تتضمن تلك الحجيرة فتحة يمكن وضع عينة خلالها في الخرطوشة من نقطة خارج الخرطوشة.؛ حيث تشتمل الخرطوشة أيضا على حجيرة تشتمل على محلول منظم قلوي يتم وضعه عند أو إلى حد كبير قرب الحجيرة التي تشتمل على الفتحة، بحيث أنه، عند إدخال عينة في الحجيرة ذات فتحة، يتم نقل المحلول المنظم القلوي إلى الحجيرة التي تشتمل الفتحة ويختلط مع العينة.

في بعض التجسيدات، تتضمن حجيرة حجما لا يزيد عن حوالي ١٠٠ ميكرو لتر من سائل. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة حجم لا يزيد عن حوالي ١٠٠ ميكرو لتر من السائل. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة حجم لا يزيد عن حوالي ٩٠ ميكرو لتر من سائل. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة حجم لا يزيد عن حوالي ٨٠ ميكرو لتر من سائل. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة حجم لا يزيد عن حوالي ٧٠ ميكرو لتر من سائل. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة

حجم لا يزيد عن حوالي ٦٠ ميكرو لتر من سائل. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة حجم لا يزيد عن حوالي ٥٠ ميكرو لتر من المائع. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة حجم لا يزيد عن حوالي ٤٠ ميكرو لتر من المائع. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة حجم لا يزيد عن حوالي ٣٠ ميكرو لتر من المائع. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة حجم لا يزيد عن حوالي ٢٠ ميكرو لتر من المائع. في بعض التجسيدات، يكون للواحدة أو أكثر من الحجيرات في الخرطوشة حجم لا يزيد عن حوالي ١٠ ميكرو لتر من المائع.

تبين الأشكال ٢٢ إلى ٢٦ تجسيدا للاختراع عبارة عن خرطوشة. يتم بيان نصف الخرطوشة في الشكل ٢٢ بينما يتم بيان النصف المقابل للخرطوشة في الشكل ٢٣. يمكن تثبيت نصفي الخرطوشة معا بواسطة واحدة أو أكثر من اللوالب الدقيقة، دسارات أو وسائل تثبيت. يمكن صنع نصفي الخرطوشة من واحدة أو أكثر من المواد الخاملة على سبيل المثال مادة لدنة و/أو زجاج.

يشتمل نصف الخرطوشة الذي يتم الكشف عنه في الشكل ٢٢ على حجيرة تخزين أولى، ثانية، ثالثة، رابعة وخامسة. يبين الشكل ٢٢ حجيرة أولى، ثانية، ثالثة، رابعة وخامسة (يُشار إليها بالأرقام ١، ٢، ٣، ٤، و٥ بالترتيب) تحدد حجما يقع بجوار قناة توصيل سوائل دقيقة مباشرة، ولكن يتم تقسيمه منها، على الجانب السفلي من الخرطوشة. يتم تحديد التقسيم بواسطة خط متقطع صغير يشطر الحيز بين الحجيرة وقناة توصيل السوائل الدقيقة (حيث تشير الأرقام ١٠، ١١، ١٢، ١٣، و١٤ لكل من الحجيرات ١، ٢، ٣، ٤، و٥ بالترتيب). في هذا التجسيد، تشتمل الحجيرة الأولى على هيبوهاليت، الحجيرة الثانية على محلول منظم قاعدي، الحجيرة الثالثة على محفز، الحجيرة الرابعة على مادة تفاعل إندوفينول (على سبيل المثال مركب فينولي)، والحجرة الخامسة على محلول منظم قلوي، الذي، إذا كان في محلول مائي، يمكن أن يكون عند تركيز من حوالي ٥٠٠ مللي مولار إلى حوالي ١ مولار من أسيتات صوديوم. يشتمل جزء التخزين لقناة توصيل السوائل الدقيقة على نقاط تخزين ١، ٢، ٣، ٤، ٥، و٦. يمكن وضع أي غشاء يتم الكشف عنه عند أو قرب الموضع ١٤ بحيث أنه، عند دخال عينة مثل دم كامل في الحجيرة ٦ بالشكل ٢٣، يحدث خلط لمواد التفاعل. يتم خلط السائل من الحجيرة ٥ مع العينة ويمكن نقل أيونات الأمونيا في

المحلول من ٥ و٦ إلى جزء الخلط بالوسيلة ٢٠ عبر الغشاء. يتم أيضا إطلاق مواد التفاعل من الحجيرات ١ حتى ٤ بحيث أنه بعد فترة من حوالي ٤-٥ ثواني، تكون كل مواد التفاعل دخلت جزء الخلط بالوسيلة ٢٠. إن الجزء المتفرع العلوي لجزء الخلط ٢٠ يخلط مواد تفاعل الإندوفينول المتضمَّنة في الحجيرات ١، ٢، ٣، و٤ بينما تختلط العينة والمحلول المنظم في ٥ و٦ في الجذع السفلي للخرطوشة. وعند الاستخدام، يبين الشكل ٢٤ التدفق المتوقع للسائل من كل حجيرة إلى جزء الخلط بالخرطوشة. تبين ظلال أخف بُلعة من مواد التفاعل من كل حجيرة بينما تنتقل عند صفر ثانية (١)؛ عند ١٣ ثانية (٢)؛ و٢٤ ثانية (٣) من خلال دائرة الموائع الدقيقة. بعد اكتمال الخلط في جزء الخلط للوسيلة، تختلط كل المواد الكاشفة في جزء من جزء الخلط الأقرب إلى جزء القراءة ٢٥ من الدائرة. عند جزء قراءة الوسيلة، يمكن أن تتضمن الخرطوشة فتحة يمكن أن ينتقل خلالها الضوء ويعرض المائع إلى طول موجي معين قابل للقياس من الضوء. يمكن أن توجد أداة، على سبيل المثال صمام ثنائي ضوئي، قرب أو بجوار جزء القراءة للوسيلة بحيث يمكن أخذ قياسات الامتصاص.

في بعض التجسيدات، تشتمل الخرطوشة على إلكترود واحد على الأقل يكشف عن وجود أو غياب أيون الأمونيا أو الأمونيوم في عينة في وعاء مهيأ لاستقبال عينة من نقطة خارج الخرطوشة. بمجرد أن يتم تنشيط الإلكترود بوجود عينة، فإن جزء التخزين للخرطوشة ينفتح ويلق محتواه بحيث يتم إطلاق محلول من كل حجيرة إلى جزء الخلط بقنوات توصيل السوائل الدقيقة. تكون قنوات توصيل السوائل الدقيقة بطول يكفي لخلط كل مواد التفاعل في كل حجيرة بحيث أنه، بوصول حجم السائل الإجمالي لمواد التفاعل إلى جزء القراءة بالخرطوشة، يحدث تفاعل إندوفينول ويتم تكوين تفاعل إندوفينول (على سبيل المثال إندوفينول أو مركب مرتبط بإندوفينول) في قنوات توصيل الموائع الدقيقة.

الجدول ٣

أمثلة لقيم مدى تركيز المادة الكاشفة لإندوفينول

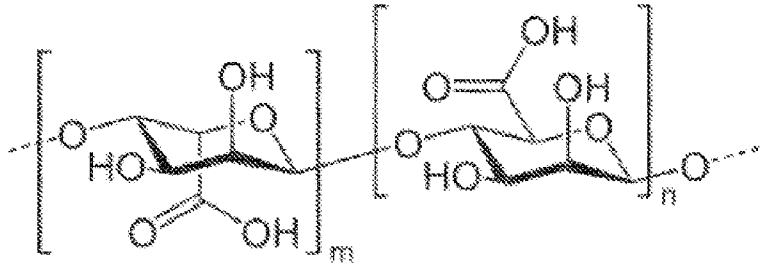
مادة تفاعل	المدى

٢-فينيل فينول	من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٧٠ ملي مول/لتر
نيترو بروسيد الصوديوم Sodium Nitroprusside	حوالي ٧ ميكرو مول/لتر
هيدروكسيد الصوديوم Sodium Hydroxide	من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٠٠ ملي مول/لتر
هيبوكلوريت الصوديوم Sodium Hypochlorite	من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١٢٠ ملي مول/لتر
أسيتات الصوديوم/الكالسيوم	من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ١ مول/لتر

هلام مائي

في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر الحيوي على هلام مائي. يمكن أن يكون الهلام المائي عبارة عن مادة بوليمرية مرتبطة تشابكيا تنتفخ في الماء ولكنها لا تذوب. يُراعى أنه يمكن أن يكون الهلام المائي قادر على امتصاص من حوالي ١ إلى حوالي ١٠ مرات على الأقل وفي أحد التجسيدات حوالي ١٠٠ مرة على الأقل وزنه من سائل. إن الهلام المائي المختار للاستخدام في المستشعر الحيوي يجب أن يعتمد بشكل مباشر على طريقة إدخال مجموعة وظيفية. يُراعى أن يكون الهلام المائي قابلا للتوافق الحيوي. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على ألجينات الصوديوم. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,١% إلى حوالي ٥% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,١% إلى حوالي ٤% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,١% إلى حوالي ٣% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,١% إلى حوالي ٢% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات،

يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,١% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,١% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,٢% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على ألجينات الصوديوم. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,٣% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,٤% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,٥% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,٦% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,٧% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,٨% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ٠,٩% إلى حوالي ١% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ١,٠% إلى حوالي ٣,٠% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ١,٠% إلى حوالي ٢,٠% بالوزن/الحجم من ألجينات alignate . في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على من حوالي ١,٠% إلى حوالي ١,٥% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على حوالي ١%، حوالي ٢%، أو حوالي ٣% بالوزن/الحجم من ألجينات. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على ألجينات الصوديوم sodium alginate. يمكن أن تكون الألجينات أي بوليمر فردي من ألجينات تُستخدَم في صورة كتلية أو نمط تكراري من المونومرات، كتل G، كتل M، و/أو كتل GM. في بعض التجسيدات، يكون للألجينات الصيغة التالية:



حيث m و n عبارة عن عدد صحيح موجب. في بعض التجسيدات، فإن m و n هما متغيران بشكل مستقل، وأي عدد صحيح موجب من حوالي ١ إلى حوالي ١٠٠٠. في بعض التجسيدات، يمكن أن تتم بلمرة الهلام المائي من مونومرات أكريليك acrylic monomers . يمكن أن يكون مونومر الأكريليك واحدا أو مزيجا مما يلي: حمض أكريل أميدو-جليكوليك acrylamido-glycolic acid ، حمض أكريل أميدو-ميثيل-بروبان-سلفونيك acrylamido-methyl-propa-ne-sulfonic acid، أكريل أميدو- إيثيل فوسفات acrylamido-ethylphosphate، داي إيثيل-أمينو إيثيل-أكريل أميد--diethyl-aminoethyl-acrylamide ، تراي ميثيل-أمينو-بروبيل-ميث أكريل أميدtrimethyl-amino-propyl-methacrylamide ، N-أكتيل أكريل أميد-N octylacrylamide ، N-فينيل-أكريل أميد N-phenyl-acrylamide وتيرت-بيوتيل-أكريل أميد tert-butyl-acrylamide. في تجسيدات حيث تحتوي الوسيلة على عامل ربط تشابكي، عوامل ربط تشابكي توضيحية يمكن أن تكون N، N'-ميثيلين-بيس-أكريل أميد N,N'-methylene-bis-acrylamide ، N، N'-ميثيلين-بيس ميث أكريل أميد N,N'-methylene-bismethacrylamide ، داي أليل تتر داي أميد diallyltatardiamide و بولي (إيثيلين جليكول) داي ميث أكريلات poly(ethylene glycol)dimethacrylate. يمكن أن تتضمن أمثلة لأنواع هلام مائي مناسبة أيضا برشام سيليكون silicon wafers ، ركائز زجاج بورو سيليكون borosilicate glass substrates ، ٢-هيدروكسي إيثيل ميث أكريل-2 hydroxyethyl methacrylate (HEMA)، N-أيزو بروبيل أكريل أميد-N Isopropylacrylamide (NIPAAm)، وبولي إيثيلين جليكول polyethylene glycol (PEG).

يمكن أن يتضمن الهلام المائي أي عدد من الجزيئات. على سبيل المثال، يمكن أن يتضمن الهلام المائي مونومر مبلمَر أو هلام مائي، عامل ربط تشابكي واختياريا عامل حث كيميائي أو منشَّط بأشعة فوق بنفسجية. تتضمن أمثلة لمثل تلك المونومرات أو الدايمرات مركبات ڤينيل أسيتات vinyl acetates ، مركبات ڤينيل بيروليدون vinyl pyrrolidones ، مركبات ڤينيل إيثر vinyl ethers ، مركبات أوليفين olefins ، مركبات ستيرين styrenes ، مركبات ڤينيل كلوريد vinyl chlorides ، مركبات إيثيلين ethylenes ، مركبات أكريلات acrylates ، مركبات ميث

أكريلات methacrylates ، مركبات نيتريل nitriles ، مركبات أكريل أميد acrylamides ، مركبات ماليات maleates ، مركبات إيبوكسي epoxies ، مركبات إيبوكسيد epoxides ، مركبات لاكتون lactones ، مركبات إيثيلين أكسيد ethylene oxides ، مركبات إيثيلين جليكول ethylene glycols ، مركبات إيثيل أكسازولين ethyloxazolines ، مركبات حمض أميني amino acids ، مركبات سكاريد saccharides ، مركبات بروتين، مركبات أنهيدريد anhydrides ، مركبات أميد amides ، مركبات كربونات carbonates ، مركبات فينيلين أكسيد phenylene oxides ، مركبات أسيتال acetals ، مركبات سلفون sulfones ، مركبات فينيلين سلفيد phenylene sulfides ، مركبات إستر esters ، مركبات فلورو بوليمر fluoropolymers ، مركبات إيميد، مركبات أميد - إيميد amide-imides ، مركبات إيثر إيميد etherimides ، مركبات وحدة أيونية ionomers ، مركبات أريل إيثر كيتون aryletherketones ، مركبات أمين amines ، مركبات فينول phenols ، مركبات حمض acids ، مركبات بنزين benzenes ، مركبات سينامات cinnamates ، مركبات أزول azoles ، مركبات سيلان silanes ، مركبات كلوريد chlorides ، مركبات وإيبوكسيد epoxides ، مركبات N، N'- ميثيلين بيس أكريل أميد N,N'-methylenebisacrylamide ، مركبات ميثيلين بيس ميث أكريل أميد إيثيلينجليكول-داي ميث أكريلات ethyleneglycol-dimethacrylate ، methylenebismethacrylamide N، N'- ميثيلين بيس أكريل أميد N,N'-methylenebisacrylamide، مركبات بولي إيثيلين جليكولداي أكريلات polyethyleneglycoldiacrylate (PEGDA) ، مركبات بولي إيثيلين جليكولداي ميث أكريلات polyethyleneglycoldimethacrylate (PEGDMA)، مركبات بولي إيثيلين جليكولداي أكريلات polyethyleneglycoldiacrylate (PEGDA) ، مركبات بولي إيثيلين جليكولداي ميث أكريلات polyethyleneglycoldimethacrylate (PEGDMA) ، بوليمر أساسه بولي (ڤينيل أيدن فلوريد) poly(vinyliden fluoride) (PVdF)، بوليمر أساسه بولي أكريلو نيتريل polyacrylonitrile (PAN) ، بوليمر أساسه بولي ميثيل ميث أكريلات polymethylmethacrylate (PMMA)، بوليمر أساسه بولي ڤينيل كلوريد polyvinyl chloride (PVC) ، وخليط من بوليمر أساسه بولي (ڤينيل أيدن فلوريد) poly(vinyliden fluoride) (PVdF)، بوليمر أساسه بولي أكريلو نيتريل polyacrylonitrile (PAN) polymer, a، بوليمر

أساسه بولي ميثيل ميث أكريلات polymethylmethacrylate (PMMA)، بوليمر أساسه بولي ڤينيل كلوريد polyvinyl chloride (PVC) وخلائط من أي من اثنين أو أكثر منها. في بعض التجسيدات، لا يشتمل الهلام المائي على حمض ٣، ٤-داي هيدرو بنزويك 3,4-dihydroxybenzoic acid (٣، ٤-DHB) أو نظير منه.

يمكن أن تشتمل عوامل الربط التشابكي واختياريا عامل حث كيميائي أو منشَّط بالأشعة فوق البنفسجية على N، N'- ميثيلين بيس أكريل أميد N,N'-methylenebisacrylamide ، ايثيلين بيس ميث أكريل أميد إيثيلين جليكول-داي ميث أكريلات ethyleneglycol-dimethacrylate وكيل N، N'-methylenebismethacrylamide ميثيلين بيس أكريل أميد N,N'-methylenebisacrylamide agent. إيرجاكيور Irgacure ٢٩٥٩ (Ciba)؛ ٢،٢-داي ميثوكسي-٢- فينيل أسيتو فينون 2,2-dimethoxy-2-phenylacetophenone ، ٢-ميثوكسي-٢- فينيل أسيتون 2-methoxy-2-phenylacetone ، بنزيل -داي ميثيل -كيتال، أمونيوم سلفات benzyl-dimethyl-ketal, ammonium sulfate ، بنزو فينون benzophenone ، إيثيل بنزوين إيثر ethyl benzoin ether ، أيزو بروبيل بنزوين إيثر isopropyl benzoin ether ،.ألفا.- ميثيل بنزوين إيثر alpha.-methyl benzoin ether ، بنزوين فينيل إيثر benzoin phenyl ether ، ٢، ٢-داي إيثوكسي أسيتو فينون 2,2-diethoxy acetophenone ، ١، ١-داي كلورو أسيتو فينون 1,1-dichloro acetophenone ، ٢-هيدروكسي-٢- ميثيل -١- فينيل بروبان-١ -أون 2-hydroxy-2-methyl-1-phenylpropane 1-on ، سيكلو هكسيل ١-هيدروكسي فينيل كيتون 1-hydroxy cyclohexyl phenyl ketone ، أنترا كينون antraquinone ، ٢- إيثيل أنترا كينون 2-ethyl antraquinone ، ٢-كلورو أنترا كينون 2-chloroantraquinone ، تيوكسانتون tioxantone ، أيزو بروبيل تيوكسانتون isopropyltioxantone ، كلورو تيوكسانتون chloro tioxantone ، ٢،٢-كلورو بنزو فينون، بنزيل بنزو 2,2-chlorobenzophenone, benzyl benzoate ، وبنزويل بنزوات benzoyl benzoate ، TEMED، وأمونيوم فوق سلفات ammonium persulfate (APS). في بعض التجسيدات، يشتمل هلام مائي على بروتين، ببتيد، بروتين سكري glycoprotein ، بروتيوجليكان

proteoglycans ، جليكوز أمينو جليكان glycosaminoglycans ، و/أو كربوهيدرات carbohydrate تُفرز بواسطة خلايا في البيئة خارج الخلية. في بعض التجسيدات، البروتين المفرَز، الببتيد، البروتين السكري، البروتيوجليكان، الجليكوز أمينو جليكان glycosamainoglycans ، و/ أو الكربوهيدرات carbohydrate ، أو بنيات structures تتكون منها.

في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بوسيلة مستشعر حيوي مغلفة تشتمل على تغليف واحد على الأقل، حيث يشتمل المستشعر الحيوي على إنزيم أيضي مرتبط أو مثبت تساهميا بالتغليف، حيث يتطابق الإنزيم الأيضي بنسبة لا تقل عن ٧٠% مع رقم تعريف المتوالية:١ أو رقم تعريف المتوالية:٢ أو يتطابق بنسبة لا تقل عن ٧٠% مع شظيات وظيفية من رقم تعريف المتوالية:١ أو رقم تعريف المتوالية:٢. في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بوسيلة مستشعر حيوي مغلفة تتضمن تغليف واحد على الأقل، حيث يشتمل المستشعر الحيوي على إنزيم أيضي مرتبط أو مثبت تساهميا في التغليف، حيث يشتمل التغليف على تركيبة تشتمل على مصفوفة هلام مائي، تشتمل المصفوفة المذكورة على واحد أو مزيج من: ألجينات، تريهالوز، عامل إلكترونات وسيط واحد على الأقل، عامل اختزال واحد على الأقل. في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف أيضا بوسيلة مستشعر حيوي مغلفة تشتمل على تغليف واحد على الأقل، حيث يشتمل المستشعر الحيوي على إنزيم أيضي مرتبط أو مثبت تساهميا في التغليف، حيث يشتمل التغليف على تركيبة تشتمل على مصفوفة هلام مائي، تشتمل المصفوفة المذكورة على واحد أو مزيج من: بولي (إيثيلين جليكول) داي ميثيل أكريلات poly(ethylene glycol) dimethyacrylate بوزن جزيئي حوالي ١٠٠٠ (PEGDMA-1000)، ٢-هيدروكسي-٢ ميثيل بروبيو فينون 2-hydroxy-2 methyl propiophenone (HMPP) وأكريلات واحد على الأقل، حيث يتم اختيار الأكريلات acrylate من المجموعة التي تتكون من حمض ميث أكريليك methacrylate (MAA) methyl وميثيل ميث أكريلات methacrylic acid (MMA)، حيث تتراوح نسبة PEGDMA: أكريلات من حوالي ١٠: ٩٠ مول % إلى حوالي ٧٠: ٣٠ مول %، وHMPP المذكور عند تركيز يتراوح من حوالي ٠,٢% إلى حوالي ٠,٦%، من إجمالي الوزن.

في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز trehalose أو نظير له عند تركيز يتراوح من حوالي ١ نانو مولار إلى حوالي ٩٩٩ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ١٠ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي hydrogel قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ٩ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ٨ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ٧ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ٦ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ٥ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ٤ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ٣ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ٢ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ١٠٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ٢٠٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ٣٠٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ٤٠٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ٥٠٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي

مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ٦٠٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ٧٠٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي قبل المعالجة على هالوز عند تركيز يتراوح حوالي ٨٠٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار. في بعض التجسيدات، يشتمل محلول الهلام المائي (قبل التلامس مع الإلكترود على تريهالوز عند تركيز يتراوح من حوالي ٩٠٠ ميكرو مولار إلى حوالي ١ مللي مولار.

الإنزيمات Enzymes

يمكن اختيار واحد أو أكثر من الإنزيمات الأيضية لاستخدامها مع الكشف الحالي. تشتمل الإنزيمات الأيضية التي يمكن استخدامها فرديا أو في مزيج مع مستشعر حيوي، نظام أو شريط اختبار تم الكشف عنه هنا على: أي نسيلة بكتيرية من فينيل ألانين ديهيدروجيناز phenylalanine dehydrogenase ، هيستيدين أمونيا لياز histidine ammonia lyase ، ميستيدين أكسيداز mistidine oxidase ، فينيل لياز pheylalanine lyase ، جلوتامات ديهيدروجيناز glutamate dehydrogenase. في بعض التجسيدات، يتم اختيار الإنزيم من أي واحد من أو مزيج من الإنزيمات التي يتم الكشف عنها هنا أدناه أو شظيات وظيفية مناظرة منها تتطابق بنسبة لا تقل عن ٧٠%، ٨٠%، ٨٥%، ٩٠%، ٩٥%، ٩٦%، ٩٧%، ٩٨%، أو ٩٩% مع إنزيم كامل الطول أو حمض نووي يشفر مثل ذلك الإنزيم.

الكائن الحي	الإنزيم	رقم وصول GenBank	رقم تعريف المتوالية
Thermoactinomyces intermedius	فينيل ألانين ديهيدروجيناز	D00631.1	٢
Solanum lycopersicum	فينيل ألانين أمونيا-لياز	XM_004246602	٧

Thermoactinomyces intermedius	فينيـــل ألانـــين ديهيدروجيناز	DD421709.1	٨
Caenorhabditis remanei	فينيـــل ألانـــين ديهيدروجيناز	XM_003102740	٩
Arabidopsis thaliana	جلوتامـــــــات ديهيدروجيناز	NM_121822.3	١٠
Spirochaeta africana	هيســتيدين أمونيــا لياز	NC_017098.1	

رقم تعريف المتوالية:٢

MRDVFEMMDRYGHEQVIFCRHPQTGLKAIIALHNTTAGPALGGC
RMIPYASTDEALEDVLRLSKGMTYKCSLADVDFGGGKMVIIGDPKKDKSP
ELFRVIGR

FVGGLNGRFYTGTDMGTNPEDFVHAARESKSFAGLPKSYGGKGDTSIPT
ALGVFHGMRATARFLWGTDQLKGRVVAIQGVGKVGERLLQLLVEVGAYC
KIADIDSVRCEQLKEKYG

DKVQLVDVNRIHKESCDIFSPCAKGGVVNDDTIDEFRCLAIVGSANNQLVE
DRHGALL

QKRSICYAPDYLVNAGGLIQVADELEGFHEERVLAKTEAIYDMVLDIFHRAK
NENITT CEAADRIVMERLKKLTDIRRILLEDPRNSARR

رقم تعريف المتوالية:٧

MASSIVQNGHVNGEAMDLCKKSINVNDPLNWEMAAESLRGSHLD

EVKKMVDEFRKPIVKLGGETLTVAQVASIANVDNKSNGVKVELSESARAG

VKASSDWV

MDSMGKGTDSYGVTTGFGATSHRRTKNGGALQKELIRFLNAGVFGNGTE

SSHTLPHSA

TRAAMLVRINTLLQGYSGIRFEILEAITKLINSNITPCLPLRGTITASGDLVPL

SYIA

GLLTGRPNSKAVGPNGEKLNAEEAFRVAGVTSGFFELQPKEGLALVNGTA

VGSGMASM

VLFESNILAVMSEVLSAIFAEVMNGKPEFTDYLTHKLKHHPGQIEAAAIMEH

ILDGSS

YVKAAQKLHEMDPLQKPKQDRYALRTSPQWLGPQIEVIRAATKMIEREINS

VNDNPLI

DVSRNKALHGGNFQGTPIGVSMDNTRLALASIGKLMFAQFSELVNDYYNN

GLPSNLTA

GRNPSLDYGLKGAEIAMASYCSELQFLANPVTNHVQSAEQHNQDVNSLG

LISARKTAE

AVDILKLMSSTYLVALCQAIDLRHLEENLRSAVKNTVSQVAKRTLTMGANG

ELHPARF

CEKELLRVVDREYVFAYADDPCSSTYPLMQKLRQVLVDHAMKNGESEKN

VNSSIFQKI

VAFEDELKAVLPKEVESARAVVESGNPAIPNRITECRSYPLYRLVRQELGS
ELLTGEK

VRSPGEEIDKVFTAMCNGQIIDPLLECLKSWNGAPLPIC

رقم تعريف المتوالية:٨

atgcgcgacg tgtttgaaat gatggaccgc tatggccacg agcaggtcat tttttgccgt

61 catccgcaaa ccggtctcaa agcgatcatc gccttgcata atacaaccgc ggggccggct

121 ttgggtggat gccgcatgat cccgtatgct tcgacggacg aagccttgga ggatgttttg

181 cggttgtcca aaggcatgac ctataaatgc agtctggcgg atgtggactt tggcggggga

241 aaaatggtta tcatcggcga tccgaaaaaa gataaatcgc cggagttgtt tcgcgtgatc

301 ggccgttttg tgggcgggtt aaacggccgt ttctataccg gaaccgacat gggaaccaat

361 ccggaagatt ttgtccatgc cgccagggaa tcgaaatctt ttgccggatt gccgaaatcg

421 tacggcggaa agggggacac atccattccc accgcgctcg gggtgtttca cggaatgcgg

481 gccaccgccc ggtttttatg ggggacggat cagctgaaag ggcgtgtggt tgccatccaa

541 ggagtcggca aggtgggaga gcgcttgttg cagcttttgg tcgaagtggg ggcttactgc

601 aaaattgccg acatcgattc ggtgcgatgc gaacagctga aagaaaagta tggcgacaag

661 gtccaattgg tggatgtgaa ccggattcac aaggagagtt gcgatatttt ctcgccttgc

721 gccaaaggcg gcgtggtcaa tgatgacacc attgacgagt tccgttgcct ggccattgtc

781 ggatccgcca acaaccaact ggtggaagac cggcatgggg cactgcttca aaaacggagc

841 atttgttatg cacccgatta tctggtgaat gccggcgggc tgattcaagt ggctgatgaa

901 ctggaaggct tccatgaaga gagagtgctc gccaaaaccg aagcgattta tgacatggtc

961 ctggatattt ttcaccgggc gaaaaatgag aatattacca cttgtgaggc agcggaccgg

1021 atcgtgatgg agcgtttgaa aaagttaacc gatattcgcc ggatcttgtt ggaggatccc

1081 cgcaacagcg caaggaggta a

رقم تعريف المتوالية:٩

MDFKAKLLAEMAKKRKAVSGLEVKEGGAKFVRGADLESKRTQEY

EAKQEELAIKKRKADDEILQESTSRAKIVPEVPEAEFDEKTPMPEIHARLRQ RGQPIL

LFGESELSVRKRLHQLEIEQPELNEGWENEMQTAMKFIGKEMDKAVVEGT ADSATRHD

IALPQGYEEDNWKSIEHASTLLGVGDEMKRDCDIILSICRYILARWARDLND RPLDVK

KTAQGMHEAAHHKQTTMHLKSLMTSMEKYNVNNDIRHHLAKICRLLVIER NYLEANNA

YMEMAIGNAPWPVGVTRSGIHQRPGSAKAYVSNIAHVLNDETQRKYIQAF KRLMTKLQ

EYFPTDPSKSVEFVKKSV

رقم تعريف المتوالية:١٠

MNALAATNRNFKLAARLLGLDSKLEKSLLIPFREIKVECTIPKD

DGTLASFVGFRVQHDNARGPMKGGIRYHPEVDPDEVNALAQLMTWKTAV

AKIPYGGAK ٥

GGIGCDPSKLSISELERLTRVFTQKIHDLIGIHTDVPAPDMGTGPQTMAWIL

DEYSKF

HGYSPAVVTGKPIDLGGSLGRDAATGRGVMFGTEALLNEHGKTISGQRFV

IQGFGNVG ١٠

SWAAKLISEKGGKIVAVSDITGAIKNKDGIDIPALLKHTKEHRGVKGFDGAD

PIDPNS

ILVEDCDILVPAALGGVINRENANEIKAKFIIEAANHPTDPDADEILSKKGVVI

LPDI

YANSGGVTVSYFEWVQNIQGFMWEEEKVNDELKTYMTRSFKDLKEMCKT ١٥

HSCDLRMGA

FTLGVNRVAQATILRGWGA

MNTVTNQWKAVDIFTQIRDHEQVVFCNDKNTGLKAIIAIHDTTL

GPALGGCRMYPYATVEDALFDVLRLSKGMTYKCLAADVDFGGGKAVIIGD

PHKDKTPE ٢٠

LFRAFGQFVESLNGRFYTGTDMGTTPDDFVHAMKETNCIVGVPEEYGGS GDSSVPTAL

GVIYGIQATNKVIWGSDELHGKTYAIQGLGKVGRKVAERLLKEGADLYVCD IHPTAIE

AIVSYAKKLGANVKVVQGTEIYRTDADIFVPCAFGNVVNDNTIHVLKVKAIV GSANNQ

LLDVRHGQLLKEKGILYAPDYIVNAGGLIQVADELYGLNKERVLQKTKAIYS TLLHIY

SRAEADHITTIEAANRFCEERLQQRSRRNDFFTHRKQPKWDIRR

(رقم تعريف المتوالية:١).

المادة الحاملة الصلبة

هناك عدة صور لوسائل قياس أيون الأمونيا أو الأمونيوم؛ يتم تمثيل نمط شائع واحد بواسطة مقاييس إلكترونية كَفّية حيث تستقبل عينات دموية عبر أشرطة اختبار. عند استخدام هذه الأنظمة، يمكن للمريض على سبيل المثال أن يفصد إصبعه أو يبادل موقع جسمه للحصول على عينة دم، يتم إدخال الشريط في فتحة شريط اختبار في مبيت المقياس، يتم وضع العينة على شريط الاختبار وتقوم الإلكترونيات في المقياس بتحويل تيار يتم توليده بواسطة التفاعل الإنزيمي في شريط الاختبار إلى قيمة تركيز حمض أميني.

يمكن أن تكون المواد الصلبة الحاملة وفقا للاختراع في الحالة الصلبة ولكن أيضا ركيزة مرنة. وفقا للكشف، يتم وضع مصفوفة متداخلة بينيا أو إلكترود واحد على الأقل قرب، على سبيل المثال ركيزة مرنة. للعمل كركيزة مرنة، يجب أن تكون المادة مرنة وعازلة أيضا، وعادة ما تكون رفيعة نسبيا. يجب أن تكون الركيزة قادرة على لصق مكونات ، أو مكونات إضافية لمستشعر، بسطحها. إن مثل تلك الركائز الرفيعة العازلة المرنة معروفة في مجال الدارات المرنة وطباعة الصفائح الضوئية للدارات المرنة. "يمكن أن تتناقض "الركائز المرنة" وفقا للكشف الحالي مع الركائز غير

المرنة في طباعة الصفائح الضوئية للدائرة المتكاملة integrated circuit (IC) ولكن ليس في طباعة الصفائح الضوئية للدائرة المرنة. تتضمن أمثلة للركائز غير المرنة في طباعة الصفائح الضوئية IC: السيليكون silicon ، أكسيد الومينيوم aluminum oxide ، وخزفيات أخرى. يتم اختيار هذه الركائز غير المرنة بحيث يمكن معالجتها إلى سطح مستو جدا. يتم إنشاء الركائز المرنة نمطيا للاستخدام في الكشف من مواد لدنة رفيعة، بخاصة مواد بولي إستر عالية درجة الحرارة؛ بولي إيثيلين نفثالات polyethylene naphthalate (PEN)؛ وبولي إيميد، أو خلائط من اثنين أو أكثر منها. تتوافر مركبات بولي إيميد تجاريا، على سبيل المثال بالاسم التجاري Kapton®، من I.E. duPont de Nemours وشركة Wilmington, Del. (duPont). إن بولي إيثيلين نفثالات polyethylene naphthalate متوفر تجاريا في صورة Kaladex®، أيضا من شركة DuPont. وهناك ركيزة مرنة مفضلة بوجه خاص هي غشاء Kaladex® بسمك ٧ مل.

يمكن استخدام مصفوفات متداخلة بينيا في تطبيقات معروفة بصفة عامة بتضمين إلكترودات، وبخاصة تطبيقات معروفة بتضمين مصفوفات متداخلة بينيا من الإلكترودات. إن التطبيقات المتنوعة معروفة في مجال الإلكترونيات والكيمياء الكهربائية، بما في ذلك تطبيقات تتعلق بعملية ومراقبة تدفق أو تحكم، وطرق كيميائية تحليلية. يمكن أن تكون المصفوفات مفيدة بوجه الخصوص كمكون من مستشعر كهروكيميائي، حيث توجد قيمة مضافة، فائدة، أو فعالية في التكلفة، لاستخدام ركيزة مرنة، أو حيث توجد قيمة، فائدة، أو فعالية في التكلفة لتضمين مصفوفة متداخلة بينيا بأبعاد أكبر نسبيا من أبعاد المصفوفة المتداخلة بينيا التي عادة ما توضع على الركائز غير المرنة.

يمكن تضمين مصفوفة متداخلة بينيا وفقا للكشف، على سبيل المثال، في مستشعر كهروكيميائي (أحيانا ما يُشار إليه باسم "مستشعر حيوي" أو ببساطة "مستشعر") يُستخدم في طرق الكشف الكهروكيميائي. تعمل طرق الكشف الكهروكيميائي على مبادئ الكهرباء والكيمياء، أو الكيمياء الكهربائية، على سبيل المثال، على مبادئ تعزو كمية تيار متدفق خلال مادة، مقاومة مادة، أو جهد عبر مادة أُعطيت تيار معروف، إلى وجود نوع كيميائي في المادة. يمكن الإشارة إلى بعض هذه الطرق على أنها معاوقة مقياس الجهد أو مقياس أمبير ميقاتي، حسب ممارستها عمليا، على سبيل المثال سواء يتم التحكم في فرق الجهد أو التيار الكهربائي أو قياسه. يمكن للطرق

والمستشعرات، بما في ذلك مستشعرات الكشف، أن تقيس التيار المتدفق خلال مادة نظرا لوجود مركب كيميائي معين (على سبيل المثال ناتج تحليل أو مركب نشط كهربائيا) بشكل مباشر أو بشكل غير مباشر، على سبيل المثال مركب داخل الدم، المصل، السائل الخلالي أو سائل جسم آخر، على سبيل المثال لتحديد مستويات الأحماض الأمينية، يوريا الدم blood urea ، النيتروجين nitrogen ، الكلسترول cholesterol ، لاكتاتlactate ، وما شابه. يتم وصف تهيئات لبعض الطرق الكهروكيميائية والمستشعرات الكهروكيميائية، وخصائص بنيتها، الإلكترونيات، والعمليات الكهروكيميائية، على سبيل المثال، في البراءات الأمريكية رقم ٥/٦٩٨,٠٨٣، ٥/٦٧٠,٠٣١، ٥/١٢٨,٠١٥، و٤/٩٩٩,٥٨٢، حيث يتم تضمين كل منها هنا بالإحالة إليها.

في بعض التجسيدات، تشتمل أي من خراطيش المستشعر الحيوي أعلاه، الوسائل، أو الطرق على حجم من مضاد تجلط. في بعض التجسيدات، يبلغ حجم مضاد التجلط الذي يتم الكشف عنه هنا حوالي ١٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، يبلغ حجم مضاد التجلط الذي يتم الكشف عنه هنا حوالي ٢٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، يبلغ حجم مضاد التجلط الذي يتم الكشف عنه هنا حوالي ٣٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، يبلغ حجم مضاد التجلط الذي يتم الكشف عنه هنا حوالي ٤٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، يبلغ حجم مضاد التجلط الذي يتم الكشف عنه هنا حوالي ٥٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، يبلغ حجم مضاد التجلط الذي يتم الكشف عنه هنا حوالي ١٠٠ ميكرو لتر.

في بعض التجسيدات، تشتمل الطرق التي يتم الكشف عنها هنا على خطوة خلط عينة تشتمل على دم مع مضاد تجلط على سبيل المثال، أسينوكومارول Acenocoumarol ، فينوبروكومون phenprocoumon ، تارومنتين Atromentin ، بروديفاكوم Brodifacoum ، فينينديون Phenindione ، كومادين Coumadin أو ما شابه. في بعض التجسيدات، يشتمل المستشعر الحيوي، الخرطوشة، أو شريط الاختبار على آلية رج ميكانيكية يتم تهيئتها لرج واحد أو أكثر من الأحجام في الوعاء الواحد على الأقل، قناة توصيل سوائل دقيقة، أو جزء خلط بالمستشعر الحيوي، الخرطوشة، الوسيلة، أو شريط الاختبار.

الطرق

يتعلق الكشف بطريقة لتشخيص أو التنبؤ بنتيجة سريرية لخاضع للعلاج يعاني من فرط أمونيا الدم أو اضطراب مرتبط بفرط الأمونيا، تشتمل على تلامس مستشعر، نظام، أو شريط اختبار يتم الكشف عنه هنا مع عينة من مائع جسدي، وقياس مستوى أيون الأمونيا أو الأمونيوم في العينة؛ ومقارنة مستوى حمض أميني في العينة إلى قيمة حدية تُعتبر المستوى الطبيعي للحمض الأميني في المائع الجسدي. في بعض التجسيدات، تتعلق الطريقة بتشخيص أو التنبؤ بنتيجة سريرية لخاضع للعلاج يُشتبَه في إصابته أو تم تشخيص حالته مسبقا بأنه مصاب بفرط الأمونيا أو اضطراب مرتبط بفرط الأمونيا و/أو اعتلال حمض أميني واحد على الأقل.

في بعض التجسيدات، تتعلق الطريقة بتشخيص أو التنبؤ بنتيجة سريرية لخاضع للعلاج يُشتبه في إصابته أو تم تشخيص حالته مسبقا بأنه مصاب بواحد على الأقل من فرط أمونيا في الدم أو اضطراب مرتبط بفرط أمونيا الدم. يتم اعتبار قيم المدى الطبيعية لمستويات أيون الأمونيا أو الأمونيوم لكل نوع عمري في الجدول ٤ أدناه. إذا، بعد إجراء خطوات القياس التي يتم تقديمها هنا، تخطت كمية أيون الأمونيا أو الأمونيوم في العينة قيم المدى المقدمة أو لم تتخطاها، يمكن بدء أو تغيير نظام غذائي، نظام تمارين، و/أو علاج طبي بحيث يتم مراقبة أيون الأمونيا أو الأمونيوم حتى تستقر مستويات الخاضع للعلاج أو تقع ضمن ما يُعتبر مدى صحي.

الجدول ٤

قيم مدى الأمونيا

الحالة	المدى
مولود حديثا – معافى	أقل من ١١٠ ميكرو مول/لتر
مولود حديثا – اضطراب أيضي محتمل	أكبر من ٢٠٠ ميكرو مول/لتر
أكبر سنا من مولود حديثا – معافى	٥٠–٨٠ ميكرو مول/لتر
أكبر سنا من مولود حديثا – اضطراب أيضي محتمل	أكبر من ١٠٠ ميكرو مول/لتر

اعتلال دماغي كبدي	أكبر من ٧٠ ميكرو مول/لتر

يتعلق الكشف بطريقة للكشف عن وجود أو غياب أو كمية اضطراب مرتبط بالأمونيا أو الأمونيوم في مائع جسدي. يتعلق الكشف أيضا بطريقة لقياس تركيز أيون الأمونيا أو الأمونيوم في سوائل الجسم لخاضع للعلاج. يمكن أن يتم إجراء القياس في نقطة رعاية بسبب قراءة التفاعل الإنزيمي السريع الناجم عن توليد تيار يمكن كشفه في دائرة بعد تعرض عينة من خاضع للعلاج لواحد أو أكثر من أوعية تتضمن أي واحد أو مزيج من مواد تفاعل إندوفينول يتم الكشف عنها هنا. في بعض التجسيدات، يمكن استخدام الوسيلة أو النظام الذي يتم الكشف عنه هنا للكشف عن ما إذا كان شخص لديه مستويات عالية أو منخفضة بشكل غير طبيعي من الأمونيا في الدم، بعدها يمكن إرسال رسالة أو عرض إلكتروني إلى مستخدم الوسيلة أو النظام أو تنشيطه على وسيلة عرض بواسطة واحد أو أكثر من المعالجات أو الشرائح الدقيقة التي تدخل عن بُعد أو مباشرةً إلى واحدة أو أكثر من ذاكرات التخزين التي تتضمن واحدة أو أكثر من قيم التركيز للأمونيا أو أيون الأمونيوم في عينة من الخاضع للعلاج. في بعض التجسيدات، يمكن الحصول على قيم تركيز متعددة بالتزامن أو على التوالي، يتم مقارنتها أو تحليلها بواسطة الواحد أو أكثر من المعالجات المتصلة تشغيليا بالوسيلة أو النظام الذي يتم الكشف عنه هنا. في بعض التجسيدات، يمكن مقارنة قيم تركيز متعددة لخاضع للعلاج على فترة زمنية أو تحليلها بواسطة الواحد أو أكثر من المعالجات المتصلة تشغيليا بالوسيلة أو النظام الذي يتم الكشف عنه، وبعد ذلك يتم عرض رسالة تتضمن قيمة التركيز و/أو قيم حدية. في بعض التجسيدات، تتضمن الرسالة اختياريا إشارة تدل على أن الخاضع للعلاج يجب أن يسعى للحصول على علاج طبي أو يغير نظامه الغذائي للتحكم في مستويات أيون الأمونيا أو الأمونيوم في الخاضع للعلاج.

يتعلق الكشف أيضا بطريقة لتشخيص خاضع للعلاج بمرض خلل وظيفي بالكبد تتضمن: (أ) تلامس عينة من مائع جسدي من خاضع للعلاج إلى المستشعر الحيوي، النظام أو شريط الاختبار الذي يتم الكشف عنه هنا؛

(ب) قياس واحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا في العينة؛

(ج) مقارنة الواحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا في العينة إلى قيمة حدية لتركيز الأمونيا يتم تحديدها على أنها في مدى صحي؛ و

(د) تحديد أن الخاضع للعلاج به مرض أيضي إذا كانت الواحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا في العينة تزيد أو تنقص عن القيمة الحدية. في بعض التجسيدات، إذا كانت العينة هي الدم أو الدم الكامل، تشتمل الطريقة على تلامس العينة مع مضاد للتجلط قبل أو بالتزامن مع الخطوة (أ).

يتعلق الكشف أيضا بطريقة لتشخيص خاضع للعلاج بفرط أمونيا الدم تشتمل على: (أ) تلامس عينة من مائع جسدي من خاضع للعلاج إلى المستشعر الحيوي، النظام أو شريط الاختبار الذي يتم الكشف عنه هنا؛

(ب) قياس واحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا في العينة؛

(ج) مقارنة الواحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا في العينة إلى قيمة حدية لتركيز الأمونيا يتم تحديدها على أنها في مدى صحي؛ و

(د) تحديد أن الخاضع للعلاج به مرض أيضي إذا كانت الواحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا في العينة تزيد أو تنقص عن القيمة الحدية. في بعض التجسيدات، إذا كانت العينة هي الدم أو الدم الكامل، تشتمل الطريقة على تلامس العينة مع مضاد للتجلط قبل أو بالتزامن مع الخطوة (أ).

يتعلق الكشف أيضا بطريقة لقياس كمية من حمض أميني في عينة تشتمل على: (أ) تلامس عينة من مائع جسدي من خاضع للعلاج إلى المستشعر الحيوي، النظام أو شريط الاختبار الذي يتم الكشف عنه هنا؛

(ب) قياس واحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا في العينة؛

(ج) مقارنة الواحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا في العينة إلى قيمة حدية لتركيز أمونيا يتم تحديد أنها ترتبط بكمية حمض أميني؛ و

(د) تحديد مستويات الحمض الأميني إذا كانت الواحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا في العينة تزيد أو تنقص عن القيمة الحدية. يمكن الكشف عن أي حمض أميني باستخدام المعلومات المرجعية

من الشكل ١٢ حيث يشتمل المستشعر الحيوي، النظام أو شريط الاختبار الذي يتم الكشف عنه هنا على إنزيم يتم الكشف عنه هنا أو شظية وظيفية لها نسبة تطابق متواليات مع أي إنزيم يتم الكشف عنه هنا تبلغ ٧٠، ٧٥، ٨٠، ٨٥، ٩٠، ٩١، ٩٢، ٩٣، ٩٤، ٩٥، ٩٦، ٩٧، ٩٨، أو ٩٩%. سيدرك أصحاب المهارات العادية في المجال، على سبيل المثال، أنه للكشف عن وجود، غياب، أو كمية من الأحماض الأمينية المبينة في الجدول ٥، واحد أو أكثر من الإنزيمات الناتجة عن عودة الاتحاد الجيني أو التخليقية التي يتم الكشف عنها هنا أو شظية وظيفية منها لها نسبة تطابق متواليات تبلغ ٧٠، ٧٥، ٨٠، ٨٥، ٩٠، ٩١، ٩٢، ٩٣، ٩٤، ٩٥، ٩٦، ٩٧، ٩٨، أو ٩٩% مع أي متوالية (سواء حمض نووي أو حمض أميني مشفَّر) يتم الكشف عنها هنا.

في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٢ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٤ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٦ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٨ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٦٠ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٦٢ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٦٤ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٦٦ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٦٨ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٨ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٦

مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٤ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٢ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٨ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٦ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٤ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٢ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول في تركيز حوالي ٥٩ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، مادة تفاعل فينولية أو مادة تفاعل الإندوفينول هي ٢-فينيل فينول .

في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحفز في تركيز يبلغ حوالي ٧ ميكرو مول/لتر. في بعض التجسيدات، المحفز هو نيترو بروسيد الصوديوم sodium nitroprusside .

في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٢٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٤٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٦٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٨٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٢٠٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٢٢٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٢٤٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في

بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٢٦٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٢٨٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٣٠٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٣٢٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٣٤٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٣٦٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٣٨٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٤٠٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٤٢٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٤٤٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٤٦٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ٤٨٠ إلى حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٤٨٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٤٦٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٤٤٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٤٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٤٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٣٨٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٣٦٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٣٤٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي

٣٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٣٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٢٨٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٢٦٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٢٤٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٢٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ٢٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ١٨٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ١٦٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ١٤٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في تركيز حوالي ٥٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القاعدي عبارة عن هيدروكسيد الصوديوم sodium hydroxide. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في تركيز حوالي ١٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القاعدي عبارة عن هيدروكسيد الصوديوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في تركيز حوالي ٢٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القاعدي عبارة عن هيدروكسيد الصوديوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في تركيز حوالي ٣٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القاعدي عبارة عن هيدروكسيد الصوديوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في تركيز حوالي ٤٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القاعدي عبارة عن هيدروكسيد الصوديوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القاعدي في تركيز حوالي ٥٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القاعدي عبارة عن هيدروكسيد الصوديوم.

في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت hypohalite في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٢ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٤ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٦ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٨ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٨ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٦٠ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٦٢ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٦٤ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٦٦ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٦٨ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٧٠ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٧٢ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٧٤ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٧٦ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٧٨ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٨٠ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٨٢ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٨٢ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٨٤ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٨٦ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٩٠ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٩٢ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من

حوالي ٩٤ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٩٦ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٩٨ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١٠٠ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١٠٢ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١٠٤ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١٠٦ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١٠٨ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١١٠ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١١٢ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١١٤ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١١٦ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ١١٨ إلى حوالي ١٢٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١١٨ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١١٦ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١١٤ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١١٢ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١١٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١٠٨ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١٠٦ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١٠٤ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١٠٢ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ١٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٩٨ مللي مول/لتر. في

بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٩٦ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٩٤ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٩٢ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٩٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٨٨ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٨٦ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٨٤ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٨٢ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٨٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٧٨ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٧٦ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٧٤ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٧٢ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٧٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٨ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٦ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٤ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٢ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٦٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٨ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٦ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٤ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في مدى من حوالي ٥٠ إلى حوالي ٥٢ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام هيبوهاليت في

تركيز حوالي ١٠٠ مللي مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون الهيبوهاليت عبارة عن هيبوكلوريت الصوديوم sodium hypochlorite .

في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي alkali buffer في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٦ إلى حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٧ إلى حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٨ إلى حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٩ إلى حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٩ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٨ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٧ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٦ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن واحد أو مزيج من: أسيتات الكالسيوم calcium acetate ، كلوريد الكالسيوم calcium chloride ، أسيتات زنك zinc acetate ، كلوريد زنك zinc chloride، أو أي ملح أحادي، ثنائي، ثلاثي التكافؤ مكافئ منه. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن أسيتات الصوديوم/الكالسيوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٦ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن واحد أو مزيج من: أسيتات الكالسيوم، كلوريد الكالسيوم، أسيتات زنك، كلوريد زنك، أو أي ملح أحادي، ثنائي، ثلاثي التكافؤ مكافئ منه. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن أسيتات الصوديوم/الكالسيوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٦ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض

التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن واحد أو مزيج من: أسيتات الكالسيوم، كلوريد الكالسيوم، أسيتات زنك، كلوريد زنك، أو أي ملح أحادي، ثنائي، ثلاثي التكافؤ مكافئ منه. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن أسيتات الصوديوم/الكالسيوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٦ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن واحد أو مزيج من: أسيتات الكالسيوم، كلوريد الكالسيوم، أسيتات زنك، كلوريد زنك، أو أي ملح أحادي، ثنائي، ثلاثي التكافؤ مكافئ منه. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن أسيتات الصوديوم/الكالسيوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٦ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ١,٠ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن واحد أو مزيج من: أسيتات الكالسيوم، كلوريد الكالسيوم، أسيتات زنك، كلوريد زنك، أو أي ملح أحادي، ثنائي، ثلاثي التكافؤ مكافئ منه. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن أسيتات الصوديوم/الكالسيوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٦ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ٠,٥ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن واحد أو مزيج من: أسيتات الكالسيوم، كلوريد الكالسيوم، أسيتات زنك، كلوريد زنك، أو أي ملح أحادي، ثنائي، ثلاثي التكافؤ مكافئ منه. في بعض التجسيدات، يكون المحلول المنظم القلوي عبارة عن أسيتات الصوديوم/الكالسيوم. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في مدى من حوالي ٠,٥ إلى حوالي ٠,٦ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ٠,٧ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ٠,٨ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ٠,٩ مول/لتر. في بعض التجسيدات، يتم استخدام المحلول المنظم القلوي في تركيز حوالي ٠,٧٥ مول/لتر.

يتعلق الكشف الحالي بطريقة لتشخيص خلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم في خاضع للعلاج تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من الخاضع للعلاج مع نظام، خرطوشة، شريط اختبار، مستشعر حيوي أو وسيلة يتم الكشف عنها هنا؛

(ب) الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا؛

(ج) ارتباط كمية الأمونيا بمستويات الحمض الأميني في العينة؛

(د) تشخيص الخاضع للعلاج على أنه مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم إذا كانت مستويات الأمونيا التي يتم قياسها أعلى من حوالي ١٠٠ ميكرو مول/لتر من عينة.

يتعلق الكشف الحالي بطريقة لتشخيص خلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم في خاضع للعلاج تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من الخاضع للعلاج مع نظام، خرطوشة، شريط اختبار، مستشعر حيوي أو وسيلة يتم الكشف عنها هنا؛

(ب) الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا؛

(ج) ارتباط كمية الأمونيا بمستويات الحمض الأميني في العينة؛

(د) تشخيص الخاضع للعلاج على أنه مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم إذا كانت مستويات الأمونيا التي يتم قياسها أعلى من حوالي ٩٠ ميكرو مول/لتر من عينة.

يتعلق الكشف الحالي بطريقة لتشخيص خلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم في خاضع للعلاج تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من الخاضع للعلاج مع نظام، خرطوشة، شريط اختبار، مستشعر حيوي أو وسيلة يتم الكشف عنها هنا؛

(ب) الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا؛

(ج) ارتباط كمية الأمونيا بمستويات الحمض الأميني في العينة؛

(د) تشخيص الخاضع للعلاج على أنه مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم إذا كانت مستويات الأمونيا التي يتم قياسها أعلى من حوالي ٨٠ ميكرو مول/لتر من عينة.

يتعلق الكشف الحالي بطريقة لتشخيص خلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم في خاضع للعلاج تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من الخاضع للعلاج مع نظام، خرطوشة، شريط اختبار، مستشعر حيوي أو وسيلة يتم الكشف عنها هنا؛

(ب) الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا؛

(ج) ارتباط كمية الأمونيا بمستويات الحمض الأميني في العينة؛

(د) تشخيص الخاضع للعلاج على أنه مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم إذا كانت مستويات الأمونيا التي يتم قياسها أعلى من حوالي ٧٠ ميكرو مول/لتر من عينة.

طريقة لعلاج خاضع للعلاج مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من الخاضع للعلاج مع نظام، خرطوشة، شريط اختبار، مستشعر حيوي أو وسيلة يتم الكشف عنها هنا؛

(ب) تشخيص الخاضع للعلاج على أنه مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم إذا كانت مستويات الأمونيا التي يتم قياسها أعلى من حوالي ٧٠ ميكرو مول/لتر من عينة؛ و

(ج)علاج الخاضع للعلاج عن طريق إعطاء ستيرويدات، مكملات أرجينين، بنزوات صوديوم، و/أو أسيتات فينيل، و/أو محلول جلوكوز.

طريقة لعلاج خاضع للعلاج مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من الخاضع للعلاج مع نظام، خرطوشة، شريط اختبار، مستشعر حيوي أو وسيلة يتم الكشف عنها هنا؛

(ب) تشخيص الخاضع للعلاج على أنه مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم إذا كانت مستويات الأمونيا التي يتم قياسها أعلى من حوالي ٨٠ ميكرو مول/لتر من عينة؛ و

(ج) علاج الخاضع للعلاج عن طريق إعطاء ستيرويدات، مكملات أرجينين، بنزوات صوديوم، و/أو أسيتات فينيل، و/أو محلول جلوكوز.

٥ طريقة لعلاج خاضع للعلاج مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من الخاضع للعلاج مع نظام، خرطوشة، شريط اختبار، مستشعر حيوي أو وسيلة يتم الكشف عنها هنا؛

(ب) تشخيص الخاضع للعلاج على أنه مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم إذا كانت مستويات الأمونيا التي يتم قياسها أعلى من حوالي ٩٠ ميكرو مول/لتر من عينة؛ و

١٠ (ج) علاج الخاضع للعلاج عن طريق إعطاء ستيرويدات، مكملات أرجينين، بنزوات صوديوم، و/أو أسيتات فينيل، و/أو محلول جلوكوز.

طريقة لعلاج خاضع للعلاج مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من الخاضع للعلاج مع نظام، خرطوشة، شريط اختبار، مستشعر حيوي أو وسيلة يتم الكشف عنها هنا؛

١٥ (ب) تشخيص الخاضع للعلاج على أنه مصاب بخلل وظيفي بالكبد أو فرط أمونيا الدم إذا كانت مستويات الأمونيا التي يتم قياسها أعلى من حوالي ١٠٠ ميكرو مول/لتر من عينة؛ و

(ج) علاج الخاضع للعلاج عن طريق إعطاء ستيرويدات، مكملات أرجينين، بنزوات صوديوم، و/أو أسيتات فينيل، و/أو محلول جلوكوز.

في أي من الطرق الواردة أعلاه، تشتمل الطريقة على الكشف عن مستويات أيون الأمونيا أو ٢٠ الأمونيوم في دم كامل، ماء، أو عينة تؤخذ في بيئة مصغرة على سبيل المثال محلول اختبار يتم إعادة صياغته من مسحة تؤخذ في بيئة مصغرة.

يتعلق الكشف الحالي بطريقة لتشخيص اضطراب أيضي في خاضع للعلاج تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من الخاضع للعلاج مع نظام، خرطوشة، شريط اختبار، مستشعر حيوي أو وسيلة يتم الكشف عنها هنا؛

(ب) الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا؛

(ج) ارتباط كمية الأمونيا بمستويات الحمض الأميني في العينة؛

(د) تشخيص الخاضع للعلاج على أنه مصاب باضطراب أيضي إذا كانت مستويات الحمض الأميني المقاسة أعلى من المستويات المبينة في الجدول ١.

في بعض التجسيدات، تشتمل أي طرق يتم الكشف عنها هنا على اتخاذ خطوات متعددة من الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا في عينة عن طريق إجراء ١، ٢، ٣ أو أكثر من الاختبارات معا أو على التوالي.

في بعض التجسيدات، تشتمل خطوة الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا على الكشف عن الطول الموجي المنبعث أو الممتَص بواسطة منتَج تفاعل إندوفينول. في أي من الطرق الواردة أعلاه، تشتمل خطوة الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا على الكشف عن الطول الموجي المنبعث أو الممتص بواسطة تفاعل إندوفينول عن طريق النظر في الضوء المرئي في واحد أو أكثر من الأوعية. في بعض التجسيدات، تشتمل خطوة الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا على الكشف عن الطول الموجي الممتَص بواسطة منتج تفاعل إندوفينول حيث يتراوح الطول الموجي من حوالي ٥٠٠ نانو متر إلى حوالي ٧٠٠ نانو متر.

في بعض التجسيدات، في أي من الطرق الواردة أعلاه، تشتمل خطوة الكشف عن وجود، غياب، أو كمية أمونيا على الكشف عن الطول الموجي المنبعث أو الممتص بواسطة منتج تفاعل إندوفينول.

في بعض التجسيدات، لا تشتمل أي من الطرق الواردة أعلاه على خطوة تحويل سائل إلى غاز أو أي خطوة تتضمن استشراب غاز.

في بعض التجسيدات، تشتمل أي من خراطيش المستشعر الحيوي، الوسائل، أو الطرق على خلط حجم من أي من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها هنا في حجم من حوالي ١٠ ميكرو لتر إلى

حوالي ١٥٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، تشتمل أي من خراطيش المستشعر الحيوي، الوسائل، أو الطرق على خلط حجم من أي من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها هنا في حجم من حوالي ١٠ ميكرو لتر إلى حوالي ١٠٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، تشتمل أي من خراطيش المستشعر الحيوي، الوسائل، أو الطرق على حجم من أي من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها هنا في حجم من حوالي ١٠ ميكرو لتر إلى حوالي ١٥٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، تشتمل أي من خراطيش المستشعر الحيوي، الوسائل، أو الطرق على حجم من أي من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها هنا في حجم حوالي ١٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، تشتمل أي من خراطيش المستشعر الحيوي، الوسائل، أو الطرق على حجم من أي من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها هنا في حجم حوالي ٢٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، تشتمل أي من خراطيش المستشعر الحيوي، الوسائل، أو الطرق على حجم من أي من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها هنا في حجم حوالي ٣٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، تشتمل أي من خراطيش المستشعر الحيوي، الوسائل، أو الطرق على حجم من أي من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها هنا في حجم حوالي ٤٠ ميكرو لتر. في بعض التجسيدات، تشتمل أي من خراطيش المستشعر الحيوي، الوسائل، أو الطرق على حجم من أي من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها هنا في حجم حوالي ٥٠ ميكرو لتر.

في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بطريقة يتم تنفيذها بالكمبيوتر لقياس تركيز أيونات الأمونيا أو الأمونيوم و/أو حمض أميني في عينة.

في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بنظام يشتمل على معالج يؤدي طريقة يتم تنفيذها بالكمبيوتر لقياس تركيز حمض أميني في عينة خاضع للعلاج. في بعض التجسيدات، يشتمل النظام على معالج يتم وضعه اختياريا في موضع بعيد ويمكن الوصول إليها بالاتصال بالإنترنت، ويتصل تشغيليا بذاكرة تخزين كمبيوتر تخزن قيم تركيز الخاضع للعلاج على مدار الوقت. في بعض التجسيدات، يمكن للخاضع للعلا أو مقدم الرعاية الصحية للخاضع للعلاج أن يدخل الإنترنت للاتصال بخادم مرتبط بذاكرة تخزين الكمبيوتر. يمكن توليد تقارير بيانات الخاضع للعلاج والحصول عليها بواسطة الخاضع للعلاج بعد بدء أمر استرداد من خلال المعالج. في بعض التجسيدات، يشتمل النظام على منتج برنامج كمبيوتر يجري إشارات تيار تحويل وظيفي تم توليدها

بواسطة مستشعر حيوي يتم الكشف عنه هنا إلى تركيز لحمض أميني و/أو أمونيا محدد في عينة. في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بنظام يتضمن معالجا واحدا على الأقل وذاكرة مقروء بالكمبيوتر، تخزن الذاكرة المقروءة بالكمبيوتر المذكورة شفرة برنامج لقياس تركيز حمض أميني في عينة من مائع جسدي، يتضمن: وسيلة لتخزين البيانات المرتبطة بخاضع للعلاج؛ وسيلة، استجابةً لاستقبال مستوى لاستجابة حالية من مستشعر حيوي أو ذاكرة تخزين كمبيوتر خاصة به، لتقديم قيمة تركيز إلى مستخدم كجزء من واجهة مستخدم. في بعض التجسيدات، يكون المستخدم هو الخاضع للعلاج أو مقدم الرعاية الصحية للخاضع للعلاج. في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بنظام يشتمل على مستشعر واحد على الأقل، وسيطة تخزين برنامج، على سبيل المثال ذاكرة، لتخزين شفرة البرنامج القابل للتنفيذ على المعالج، وواحد أو أكثر من وسائل الإدخال/الإخراج و/أو الواجهات البينية، على سبيل المثال اتصال بيانات و/أو وسائل محيطية و/أو واجهات بينية. في بعض التجسيدات، يتم توصيل وسيلة المستخدم ونظام أو أنظمة الكمبيوتر على نحو توصيلي بشبكة اتصال بيانات، على سبيل المثال شبكة منطقة محلية Local Area Network (LAN)، الإنترنت، أو ما شابه، حيث يمكن توصيلها بمجموعة من العملاء و/أو أنظمة كمبيوتر الخادم الأخرى. يمكن أن تتضمن وسيلة المستخدم والعميل و/أو أنظمة كمبيوتر الخادم أيضا برنامج نظام تشغيل ملائم.

يتعلق الكشف الحالي بصفة عامة أيضا بتعريف و/أو استخدام قيم تركيز تحدد تعديل سلوك الخاضع للعلاج. في بعض التجسيدات، يمكن لقيم التركيز المناظرة لتركيز الأحماض الأمينية في عينة من مائع جسدي أن تحدد الدرجة التي يُنصح بها خاضع للعلاج لتعديل نظامه الغذائي أو يطلب علاج طبي.

في بعض التجسيدات، يقدم الكشف الحالي مستشعرات حيوية أو شرائط اختبار للاستخدام في مصفوفات تشخيصية. في بعض التجسيدات، يتم تقديم المستشعر الحيوي و/أو أشرطة الاختبار كجزء من طقم تشخيص أو كشف. في تجسيدات معينة، يمكن أن تتضمن الأطقم للاستخدام وفقا للكشف الحالي واحدة أو أكثر من العينات المرجعية؛ التعليمات (على سبيل المثال لمعالجة عينة، لإجراء اختبارات، لتفسير نتائج، إلخ)؛ أوساط؛ و/أو مواد تفاعل ضرورية لإجراء الاختبارات.

يقدم الكشف شريط اختبار يشتمل على: مادة حاملة صلبة، وعاء أول على الأقل على اتصال عن طريق مائع مع قناة توصيل واحدة على الأقل، حيث يشتمل شريط الاختبار على هلام مائي يتم الكشف عنه هنا. في بعض التجسيدات، تكون المادة الحاملة الصلبة هي مادة منزلقة تُغطى اختياريا ببوليمر. في بعض التجسيدات، يتم تغطية المادة الحاملة الصلبة ببوليمر. في بعض التجسيدات، يكون البوليمر عبارة عن بولي أكريل أميد . في بعض التجسيدات، تكون المادة الحاملة الصلبة هي مادة يتم اختيارها من بولي ستيرين polysterene (TCPS) ، زجاج، كوارتز، زجاج كوارتز، بولي (إيثيلين تريفثالات) poly(ethylene terephthalate) (PET) ، بولي إيثيلين polyethylene ، بولي ڤينيل داي فلوريد polyvinyl difluoride (PVDF)، بولي دي ميثيل سيلوكسان polydimethylsiloxane (PDMS)، بولي تترا فلورو إيثيلين polytetrafluoroethylene (PTFE)، بولي ميثيل ميث أكريلات polymethylmethacrylate (PMMA)، بولي كربونات polycarbonate ، بولي أوليفين polyolefin ، إيثيلين ڤينيل أسيتات ethylene vinyl acetate ، بولي بروبيلين polypropylene ، بولي سلفون polysulfone ، بولي إيثيلين تترا فلورو polytetrafluoroethylene ، سيليكون silicones ، حمض بولي (ميث) أكريليك poly(meth)acrylic acid ، بولي أميد polyamides ، بولي ڤينيل كلوريد polyvinyl chloride ، بولي ڤينيل فينول polyvinylphenol ، بوليمرات مشتركة copolymers وخلائط منها.

في بعض التجسيدات، يكون شريط الاختبار عبارة عن منتج ورقي. في بعض التجسيدات، يتم ربط الإلكترود الواحد على الأقل بالمادة الحاملة الصلبة.

وفقا لبعض التجسيدات، يقدم الكشف مكون برنامج أو منتج برنامج كمبيوتر غير مؤقت يتم تشفيره على وسيطة تخزين مقروءة بالكمبيوتر وحيث يتضمن اختياريا تعليمات (على سبيل المثال شفرة مبرمجة أو ما شابه) بحيث، عند تنفيذها، تتسبب في عمليات مرتبطة بحساب قيم تركيز الحمض الأميني. في بعض التجسيدات، يتم تشفير منتج برنامج الكمبيوتر على وسيطة تخزين مقروءة بالكمبيوتر حيث، عند تنفيذه: يحسب واحد أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم؛ يقيس الواحد أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم على مجموعة تحكم من البيانات؛

ينشئ ملف تعريف حمض نووي أو توقيع لخاضع للعلاج؛ ويعرض ملف التعريف أو التوقيع لمستخدم لمنتج برنامج الكمبيوتر. في بعض التجسيدات، يتم تشفير منتج برنامج الكمبيوتر على وسيطة تخزين مقروءة بالكمبيوتر، عند تنفيذه: يحسب الواحدة أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم، يقيس الواحدة أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم، ينشئ توقيع حمض أميني، حيث يعرض منتج برنامج الكمبيوتر اختياريا توقيع الحمض الأميني و/أو الواحدة أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم على وسيلة عرض يتم تشغيلها بواسطة مستخدم. في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بمنتج برنامج كمبيوتر غير مؤقت يتم تشفيره على وسيطة تخزين مقروءة بالكمبيوتر يشتمل على تعليمات لـ: قياس واحدة أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم؛ وعرض الواحدة أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم لمستخدم منتج برنامج الكمبيوتر.

في بعض التجسيدات، تشتمل خطوة حساب الواحدة أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم على قياس متوسط وانحراف معياري للعدات على تجارب متكررة لتلامس الوسيلة أو شريط الاختبار مع واحدة أو أكثر من عينات سوائل الجسم.

في بعض التجسيدات، يتم توصيل الواحد أو أكثر من الإلكترودات المغطاة بالجل المائي بمادة حاملة لطور صلب. في بعض التجسيدات، تشتمل مادة حاملة لطور صلب على أي سطح صلب أو شبه صلب. في بعض التجسيدات، يشتمل طور صلب على أي مادة معملية تقليدية لاستزراع خلايا أو الحفاظ عليها في مستنبت يتضمن أطباق بتري، دوارق، أنابيب اختبار، أطباق معايرة دقيقة، و/أو مواد منزلقة مستنبتة. في بعض التجسيدات، يشتمل الطور الصلب على مادة زجاجية منزلقة، مادة لدائنية منزلقة، شريط اختبار ورقي، أو مزيج منها.

في بعض التجسيدات، يتم توصيل الواحد أو أكثر من الإلكترودات المغطاة بالجل المائي بمادة حاملة لطور صلب. في بعض التجسيدات، يشتمل طور صلب على بولي أميد polyamides ، بولي إستر polyesters ، بولي ستايرين polystyrene ، بولي بروبيلين polypropylene ، بولي أكريليت polyacrylates ، بولي ڤينيل polyvinyl المركبات (مثل بولي ڤينيل كلوريد polyvinylchloride)، بولي كربونات polycarbonate ، بولي تترا فلورو إيثيلين polytetrafluoroethylene (PTFE)، نيترو سليلوز nitrocellulose ، قطن cotton ،

حمض بولي جليكوليك polyglycolic acid (PGA)، سليلوز cellulose ، ديكستران dextran ، جيلاتين gelatin ، زجاج glass ، بوليمر فلورو fluoropolymers ، المفلورة إيثيلين بروبيلين fluorinated ethylene propylene ، بولي فينيل أيدين polyvinylidene ، بولي دي ميثيل سيلوكسان polydimethylsiloxane ، بولي ستايرين polystyrene ، ركائز السيليكون silicon substrates (على سبيل المثال سيليكا منصهرة fused silica ، بولي سيليكون polysilicon ، أو بلورات سيليكون مفردة single silicon crystals) أو خليط منها.

في بعض التجسيدات، يتعلق الكشف بفهرس من السجلات الطبية التي تتعلق بخاضع للعلاج يشتمل على نتائج من الواحدة أو أكثر من الطرق الموصوفة هنا. يتم تخزين مثل هذا الفهرس، في بعض التخزين، على وسيطة مقروءة بالكمبيوتر يتم الوصول إليها عن بُعد من خلال اتصال إنترنت سلكي.

طبقًا لما هو مبين أعلاه، يمكن استخدام تجسيدات معينة للكشف الحالي للتمييز بين عينات من مائع جسدي تم الحصول عليها من خاضع للعلاج يعاني من أو يُشتبه في معاناته من فرط أمونيا الدم وخاضع للعلاج غير مصاب بمرض أيضي. يمكن أن يكون النظام المذكور مفيدا، على سبيل المثال عند اختبار عينات دم كامل من خاضع للعلاج لتحديد ما إذا كان يعاني من مرض ما. إن تشخيص حالة مريض باستخدام واحدة أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم سيتضمن، على سبيل المثال، مقارنة واحدة أو أكثر من قيم تركيزات أيون الأمونيا أو الأمونيوم لعينة من خاضع للعلاج بالقيم المرجعية المقاسة أو قيم حدية للخاضع للعلاج.

الأطقم

في بعض التجسيدات، يمكن استخدام أطقم وفقا للكشف الحالي لقياس تركيز حمض أميني في عينات من مائع جسدي.

يقدم الكشف أيضا طقما يشتمل على واحدة أو أكثر من الحاويات التي تشتمل على واحدة أو أكثر من بولي ببتيدات أو شظيات يتم الكشف عنها هنا. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على شريط اختبار و/أو مستشعر حيوي يشتمل على شريط اختبار، أو أي مشتق أساسه الحيوانات لمصل يحسن من استنبات أو تكاثر الخلايا. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على: مستشعر

حيوي تم الكشف عنه هنا، أي شريط اختبار يتم الكشف عنه هنا، منتج برنامج كمبيوتر يتم الكشف عنه هنا اختياريا يشتمل على تعليمات لإجراء أي واحدة أو أكثر من الخطوات وفقا لأي طريقة يتم الكشف عنها هنا. في بعض التجسيدات، لا يشتمل الطقم على أوساط خلايا. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على مادة حاملة صلبة تتضمن غشاء يتم وصفه هنا و/أو يتم دمجه مع إلكترود واحد على الأقل يتم الكشف عنه هنا اختياريا يتضمن أي واحدة أو أكثر من هيبوهاليت، محلول قاعدي مائي، ومركب واحد على الأقل يشتمل على مجموعة فينيل في واحدة أو أكثر من الحاويات. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على وسيلة لتثبيت هلام مائي بمادة حاملة صلبة.

يحتوي الطقم على اثنين أو أكثر من الحاويات، الحزم، أو وسائل توزيع سويا مع تعليمات لتحضير مصفوفة. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على حاوية واحدة على الأقل تشتمل على المستشعر الحيوي أو النظام الذي يتم وصفه هنا وحاوية ثانية تشتمل على محلول لصيانة، استخدام، و/أو تخزين المستشعر الحيوي على سبيل المثال محلول منظم تخزين. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على تركيبة تشتمل على أي جزيء يتم الكشف عنه هنا في محلول أو يتم تجفيفه بالتجميد أو يتم تجفيفه ويكون مصحوبا بخليط إعادة تميه. في بعض التجسيدات، يمكن أن تكون الجزيئات وخليط إعادة التميه في واحدة أو أكثر من الحاويات الإضافية. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم على تركيبة تشتمل على أي من أو مزيج منها.

يمكن أن يتم توفير التركيبات المتضمَّنة في الطقم في حاويات من أي نوع بحيث يتم الاحتفاظ بعمر تخزين المكونات المختلفة، ولا يتم امتزازها أو تغييرها بواسطة المواد الموجودة في الحاوية. على سبيل المثال، تتضمن الحاويات المناسبة زجاجات بسيطة يمكن صنعها من زجاج، بوليمرات عضوية، على سبيل المثال بولي كربونات، بولي ستيرين، بولي بروبيلين، بولي إيثيلين، خزف، معدن أو أي مادة أخرى تُستخدم عادة في الاحتفاظ بمواد تفاعل أو طعام؛ أغلفة، يمكن أن تتكون من دواخل مبطنة بالرقاقات المعدنية، على سبيل المثال الألومينيوم أو سبيكة. تتضمن الحاويات الأخرى أنابيب اختبار، قوارير، دوارق ومحاقن. يمكن أن تتضمن الحاويات حجيرتين يتم فصلهما بواسطة غشاء قابل للإزالة بسهولة حيث عند إزالته يسمح بخلط مكونات التركيبة. يمكن أن تكون الأغشية القابلة للإزالة عبارة عن زجاج، بلاستيك، مطاط، أو مادة خاملة أخرى.

يمكن أن يحتوي الطقم على مستشعر حيوي يتم وصفه هنا و/أو شريط اختبار يتضمن هيبوهاليت، محلول قاعدي مائي، ومركب واحد على الأقل يتضمن مجموعة فينيل. يمكن أن يتضمن الطقم أيضا مادة حاملة صلبة على سبيل المثال شريط اختبار يتضمن أي غشاء يتم الكشف عنه هنا.

يمكن أيضا أن يتم الإمداد بالأطقم بمواد تعليمية. يمكن أن يتم طبع التعليمات على الورق أو ركائز أخرى، و/أو يمكن توفيرها كوسيطة مقروءة إلكترونيا، على سبيل المثال قرص مرن، قرص مضغوط، قرص دي في دي، قرص زيب، شريط فيديو، شريط صوت، أو وسيطة تخزين ذاكرة مقروءة أخرى. يمكن أن لا ترتبط التعليمات التفصيلية بالطقم ماديا؛ وبدلا من ذلك، يمكن توجيه مستخدم إلى موقع ويب على الإنترنت مخصص بواسطة الشركة المصنعة أو موزع الطقم، أو يتم توفيره كرسالة بريد إلكتروني.

يتضمن الكشف أيضا طقما يشتمل على: مستشعر حيوي يتضمن: مادة حاملة صلبة ومجموعة من الإلكترودات، حيث يشتمل إلكترود واحد على الأقل على هلام مائي يتم الكشف عنه هنا. في بعض التجسيدات، يشتمل الهلام المائي على إنزيم أيضي مثبت أو شظية وظيفية منه؛ واختياريا يشتمل على وعاء واحد على الأقل يشتمل على هيبوهاليت، محلول منظم مائي، في طور سائل أو صلب، ومركب واحد على الأقل يشتمل على مجموعة فينيل. في بعض التجسيدات، يشتمل الطقم أيضا على واحد على الأقل مما يلي: عينة، ومجموعة من التعليمات، اختياريا يمكن الوصول إليها عن بعد من خلال وسط إلكتروني.

بالإشارة بصفة عامة إلى الأشكال ١-٦، يمكن وصف نظام، طريقة، جهاز لمستشعرات فرط أمونيا الدم في نقطة الرعاية. في تجسيدات توضيحية تم وصفها بالأشكال، يمكن اختبار عينات للكشف عن مستويات الأمونيا، مستويات الحمض الأميني، أو مستويات مركبات أخرى عن طريق توافقها مع مواد تفاعل معينة لاستخدام تفاعل إندوفينول. يمكن قياس التغير اللوني في التفاعل ويناظر تركيزات معينة لمركبات وجزيئات محددة عن طريق مقارنة يدوية بورقة مطابقة ألوان واسعة أو تحليل إلكتروني تلقائي باستخدام منحنيات المعايرة.

يبين الشكل ١ تجسيدا توضيحيًا لنظام يبين القدرة على كشف مستويات الأمونيا في عينات مختلفة. يمكن صنع عين ١٠٠ من اللدائن، الخشب، الفلز، المواد المركبة، أو مزيج منها.

بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يتكون العين ١٠٠ من مركبات تخليقية أو بوليمرات، على سبيل المثال السيليكون. يمكن أيضا تقسيم العين ١٠٠ إلى قسمين أو أكثر، ويمكن فصلهما بمرشح غشائي ١٠٥ يتم إقحامه في أو قرب المركز أو أقسام أخرى، ويمكن فصله بواسطة مرشح غشائي ١٠٥ يوضع في أو قرب مركز العين. يمكن صنع مرشح غشائي ١٠٥ مصنوع من مرشح تبادل كاتيوني على سبيل المثال نافيون، المبين في الشكل المكمل (أ)، أو وحدات أيونية معالجة بفوق فلورين مشابهة للسماح بمرور الجزيئات الطبيعية والمشحونة بشحنة موجبة صغيرة بين الأقسام. لذا، يمكن تحديد المرشح الغشائي ١٠٥ ليسمح بمرور الجزيئات المختلفة أو المكونات الحيوية بناء على الشحنة، الحجم، أو الخصائص المشابهة. يمكن بالتالي استخدام مرشحات غشائية أخرى، لأغراض الوظيفة، على سبيل المثال أكريل أميد acrylamide ، بولي (إيثيلين جليكول) داي أكريلات poly(ethylene glycol) diacrylate ، بولي (٢- هيدروكسي إيثيل ميث أكريلات)، poly(2-hydroxylethyl methacrylate) ، كحول بولي (ڤينيل) poly(vinyl alcohol)، أو أنواع هلام مائي بوليمرية polymeric hydrogels مشابهة. يمكن أن يتوقف اختيار المرشح الغشائي ١٠٥ لمستشعر فرط أمونيا الدم على قدرة الأغشية على السماح لمرور الجزيئات على سبيل المثال الأمونيا، والقدرة على تقييد مرور البروتينات، الأحماض الأمينية، وجزيئات أو مركبات أخرى.

بالإشارة إلى الشكل ١ أيضا، يمكن لقسم المادة الكاشفة ١٠١ أن يحتوي أيضا على مواد كاشفة مثل فينول phenol ، ٢- فينيل فينول، ساليسيلات الصوديوم 2-phenylphenol, sodium salicylate ، مواد كاشفة فينولية phenolic reagents أو بوليمرات أخرى، أو مزيج منها. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يشتمل قسم مادة التفاعل ١٠١ أيضا على عامل تبييض، هيبوكلوريت hypochlorite ، كلورامين T chloramine، أنيون مشابه، أو مزيج منه، محفزات على سبيل المثال نيترو بروسيد anitroprusside ، ومحلول منظم قاعدي مثل هيدروكسيد الصوديوم sodium hydroxide أو هيدروكسيد البوتاسيوم potassium hydroxide للاحتفاظ بظروف قلوية. يمكن أن يشتمل قسم العينة ١٠٢ على مصل، دم، بلازما، أو سائل آخر يُرغب في اختباره. يمكن أن يسمح المرشح الغشائي ١٠٥ بمرور الأمونيا من القسم ١٠٢ إلى القسم ١٠١. يمكن أن يحدث تفاعل كيميائي عند استقبال الأمونيا أو جزيء مشابه إلى القسم ١٠١، بما يحول

مواد التفاعل إلى لون أزرق، كما هو مبين في القسم ١٠٣. يمكن أن يصف القسم ١٠٤ العينة التي تم اختبارها بعد حدوث التفاعل. يمكن أن تتوافر الورقة اللونية لمقارنة نوعية بين الألوان التي تمثل تركيزات أمونيوم محددة.

ليكون غشاء التبادل الكاتيوني، على سبيل المثال نافيون، مفيدا لهذا الاستخدام، يمكن الكشف عن إجراء وطريقة غسل معينة. يمكن غسل الغشاء في محلول فوق أكسيد هيدروجين مائي، حيث يمكن أن يكون عند درجة حرارة الغلي. بالإضافة إلى ذلك، يمكن غسل الغشاء في ماء منزوع الأيونات، حمض إيثيلين داي أمين تترا أسيتيك، أو عوامل خلابية أخرى، حمض سلفريك، ومواد مائية أخرى مشابهة. يمكن تعريض الغشاء لدرجات حرارة متطرفة وقيم ضغط متطرفة لضمان الغسل.

يبين الشكل ٢ تجسيدا توضيحيًا لوسيلة مزودة بعيون متعددة. يمكن أن تكون العيون ٢٠٠ انخفاضات أو تجويفات في لوح تثبيت ٢٠٣. يمكن أن يتكون لوح التثبيت ٢٠٣ من لدائن، خشب، مواد مركبة، أو مزيج منها. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يتكون لوح التثبيت ٢٠٣ من مركبات تخليقية أو بوليمرات، مثل السيليكون. كما هو مبين، يحمل لوح التثبيت ٢٠٣ ثلاث جدران ٢٠٠، لكن يمكن لذوي المهارات في المجال تقدير قدرة لوح تثبيت ٢٠٣ على حمل عدد أكبر أو أقل من العيون بشكل كبير حسب اللزوم. يمكن أن يتم صنع مرشح الغشاء ٢٠٥ من نافيون أو أغشية مشابهة، ويمكن أن توضع في أي زاوية، على سبيل المثال، وضع عمودي كما هو مبين في الشكل ٢، وضع أفقي أو زاوية مختلفة حسب اللزوم. يمكن ملء قسم التفاعل ٢٠١ بفينول، ٢-فينيل فينول، مواد تفاعل فينولية أخرى، أو مزيج منها؛ عامل تبييض، هيبوكلوريت، كلورامين T، أنيون مشابه، أو مزيج منها؛ هيدروكسيد صوديوم، هيدروكسيد بوتاسيوم، أو محلول منظم قاعدي للحفاظ على الظروف القلوية؛ واحد أو أكثر من المحفزات، على سبيل المثال نيترو بروسيد. يمكن ملء قسم العينة ٢٠٢ بمصل، دم، بلازما، أو مادة مشابهة يُراد اختبارها. يمكن أن يتم توصيل العيون المختلفة ٢٠٠ بينيا لتسهيل تدفق السائل بين الأقسام المناظرة لاختبار عينات عدة مرات لمزيد من الدقة، أو لاختبار عينات بمرشحات غشائية أو مواد تفاعل مختلفة متعددة. بصفة عامة، إذا كان قسم العينة ٢٠٢ يحتوي على مستويات كافية من الأمونيا، يمكن أن تنتشر الأمونيا خلال المرشح الغشائي ٢٠٥ وإلى قسم مادة التفاعل ٢٠٢، وهو ما يمكن أن يسمح بحدوث التفاعلات

تلك التفاعلات هي تفاعلات توضيحية يمكن حدوثها في مستشعر فرط أمونيا الدم في نقطة الرعاية، أحيانا ما يُعرف باسم تفاعل إندوفينول indophenol reaction أو تفاعل بيرتيلو Berthelot's Reaction . يمكن أن تحدث تفاعلات ٣٠٠، ٣٣٠، و٣٦٠ عند نشر الأمونيا من قسم لعين إلى آخر خلال مرشح غشائي، كما هو مبين في الأشكال ١-٢. يمكن أن يكون الأنيون ٣٠٢ عبارة عن هيبوكلوريت، كما هو مبين، عامل تبييض، هيبوكلوريت الكالسيوم calcium hypochlorite ، هيبوكلوريت الصوديوم sodium hypochlorite ، أو أنيونات مشابهة أخرى. يمكن عندئذ أن يتفاعل الأنيون ٣٠٢ مع الأمونيا ٣٠١، وتنتج كلورامين ٣٠٣، أو مشتق أمونيا مشابه. يمكن عندئذ أن يتفاعل كلورامين ٣٠٣ مع مواد تفاعل أخرى، على سبيل المثال فينول ٣٣١. يمكن أن يتفاعل مركب وسيط فينول-كلورامين phenol-cholarmine intermediate ٣٣٣ أيضا مع جزيئات فينول ٣٣١ إضافية، بما يؤدي إلى الحصول على إندوفينول ٣٦٣ حيث يمكن أن يبدو مرئيا بلون أزرق. يمكن أيضا استبدال الفينول ٣٣١ بـ ٢-فينيل فينول phenylphenol لمزيد من الفعالية، مع مواد تفاعل فينولية أخرى، على سبيل المثال ساليسيلات الصوديوم sodium salicylate ، مع بوليمرات فينول phenol polymers ، أو مع مزيج منها. إن التغير اللوني في قسم مادة التفاعل للعين أو التجويف يمكن أن يبين وجود أمونيا في قسم العينة.

يبين الشكل ٣ تجسيدا توضيحيا آخر لوسيلة اختبار، تشتمل على وسيلة مائع دقيق. يمكن أن تكون وسيلة المائع الدقيق ٤٠٠ مناسبة للاستخدام بطريقة مشابهة لمقاييس جلوكوز الدم لتوفير اختبار متواصل وسريع وموثوق لفرط أمونيا الدم وأمراض الحمض الأميني المتنوعة والاستخدامات المشابهة الأخرى. يمكن تصنيع الوسيلة ٤٠١ من اللدائن، الخشب، المعدن، المواد المركبة، أو مزيج منها، أو بوليمر تخليقي أو مركب، على سبيل المثال السيليكون. يمكن أن يستخدم أحد المستخدمين مشرطًا لفصد كمية صغيرة من الدم من طرف إصبع أو موضع آخر من الجسم، ووضع كمية صغيرة من الدم، المصل، البلازما، أو مكون مشابه عند فتحة قناة توصيل ٤٠٢. يمكن نقل العينة عبر قناة التوصيل ٤٠٢ بالفعل الشعيري وبلوغ قسم العينة ٤٠٣. يمكن فصل قسم العينة ٤٠٣ من قسم مادة تفاعل ٤٠٤ بواسطة غشاء تبادل كاتيوني ٤٠٥، على سبيل المثال نافيون، وبالتالي السماح بانتشار الأمونيا عبر الغشاء ٤٠٥ إلى قسم مادة تفاعل ٤٠٤. قبل وضع

عينة دم، يمكن يدويا أو إلكترونيا تنبيه خزان قابل للضغط ٤٠٦ يحتوي على عامل تبييض جاف أو سائل، هيبوكلوريت، كلورامين T أو أنيون مشابه، بما يسمح بتدفق عامل التبييض إلى قسم تفاعل مقحَم بينيا ٤٠٤. يمكن فصل عامل التبييض من مواد التفاعل في قسم مادة التفاعل ٤٠٤ لضمان مواد تفاعل دقيقة وكيميائية في الوقت المناسب. يمكن أن يحتوي قسم مادة التفاعل ٤٠٤ على مكونات سائلة أو جافة من مواد التفاعل التي يتم الكشف عنها في الأشكال ١-٢، على سبيل المثال ٢-فينيل فينول، مواد تفاعل فينولية، أو مزيج منها؛ هيدروكسيد صوديوم، هيدروكسيد بوتاسيوم، أو محلول منظم قاعدي مشابه للاحتفاظ بظروف قلوية؛ ويمكن أن يحتوي أيضا على واحد أو أكثر من المحفزات، على سبيل المثال نيتروبروسيد. عند وجود مستوى معين من الأمونيوم في العينة، يمكن أن يتحول قسم مادة التفاعل ٤٠٤ إلى لون أزرق، ويمكن مقارنته بمخطط لوني منفصل أو مدمج يحدده المستخدم.

بالإشارة أيضا إلى الشكل ٣، يمكن استخدام وسيلة المائع الدقيق ٤٠٠ عدة مرات أو تصنيعها لتكون وسيلة للاستخدام مرة واحدة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن تنفيذ التغيرات حسب التصميم ومدى المواد الكيميائية المستخدمة لتحديد مستويات الحمض الأميني في العينة. سيدرك المهرة في المجال أيضا قدرة وسيلة أو وسيلة مشابهة للتوافق مع العينات الحيوية أو غير الحيوية المتنوعة، على سبيل المثال لعاب، بول، ماء صرف، أو من المحتمل مواد كيميائية متنوعة يُراد استخدامها في مختبر أو موقع طبي.

بالإضافة إلى الطرق النوعية لتحديد وجود أو مستويات من الأمونيا في العينات القابلة للاستخدام، يمكن الكشف عن جهاز نوعي، نظام وطريقة.

يبين الشكل ٤ مخطط سير عمليات توضيحي لسلسلة من الأحداث التي يمكن أن تحدث لتحديد بشكل دقيق ونوعي كمية الأمونيا في عينة، ويرتبط في صلة وثيقة بالجهاز والنظام التوضيحي المبين في الأشكال ٥-٦. بالإضافة إلى ذلك، سيدرك المهرة في المجال أن التحليل النوعي بهذه الطريقة، أو بطريقة مشابهة، يمكن إضافته إلى أي من الأجهزة أو الأنظمة المبينة في الأشكال ١-٣.

لذا يبين الشكل ٤ مخطط سير توضيحي لخطوات لمستشعر نوعي لفرط أمونيا الدم في نقطة الرعاية. سيتم إدراك أن هذه الخطوات يمكن ترتيبها زمنيا بطريقة تبادلية، يمكن تغييرها بشكل كبير، أو إهمالها عند استقبال نتائج مشابهة. يمكن أن يشير الإطار ٥٠١ إلى شريط اختبار بأي حجم، بما يشبه حجم أشرطة اختبار مقاييس جلوكوز الدم. يمكن أن يكون شريط الاختبار لإطار آلية الإدخال ٥٠١ يدويا أو آليا. عند الإدخال إلى وسيلة، يمكن أن يكشف الإطار ٥٠٢ أيضا عن بدء سلسلة من الأحداث التي يمكن أن تحدث في ظل التحكم في البرنامج. يمكن فتح خزان عامل تبييض، يدويا أو آليا، في قسم مواد تفاعل داخل الوسيلة. يمكن لقسم مواد تفاعل أو قسم عينات أو كليهما أن يحتوي على مواد تفاعل ضرورية لتفاعل إندوفينول أو مواد تفاعل يتم استخدامها لتشخيص أمراض الحمض الأميني أو أمراض وحالات مشابهة. يمكن لإطار ٥٠٣ أن يكشف أيضا عن استخدام عينة دم عبر الفصد بمشرط. يمكن استبدال عينة الدم بعينات حيوية أخرى، حيث يمكن نقلها بعد ذلك عبر قناة توصيل إلى قسم عينات يتم فصله عن قسم مواد تفاعل بواسطة غشاء تبادل كاتيوني مثل غشاء نافيون. يمكن أن يبدأ الإطار ٥٠٣ أيضا شريحة دقيقة في ظل تحكم برمجي يمكن أن يعمل كوسيلة ميقاتية، بما يسمح بتوقيت متسق بين الخطوات المتنوعة. يمكن لهذه الشريحة الدقيقة أن توجه صمام ثنائي ضوئي أو مقاوم ضوئي ليبقى غير نشط لفترة مرغوبة للسماح بفترة زمنية كافية لحدوث تفاعلات معينة.

بالإشارة أيضا إلى الشكل ٤، يمكن للإطار ٥٠٤ أن يكشف أيضا عن انتشار الأمونيا أو مركب مشابه من قسم عينة إلى قسم مواد تفاعل لبدء أي تفاعل. بعد فترة زمنية محددة، يمكن أن يتحول قسم مادة التفاعل إلى اللون الأزرق في وجود الأمونيا. يمكن أن تتوقف درجة التلوين على كمية الأمونيا في قسم العينة، وهو ما سيسمح بتحليل نوعي دقيق. يمكن أن يكشف الإطار ٥٠٥ أيضا عن بدء صمام ثنائي ضوئي أو مقاوم ضوئي قرب قسم مواد التفاعل لقياس درجة التلوين. يمكن أن يقوم الصمام ثنائي الضوئي أو المقاوم الضوئي بتغيير تيار النظام بناء على التلوين، وبالتالي يمكن أن يبدي الإطار ٥٠٦ خطوة تحويل إشارة الصمام ثنائي الضوئي أو المقاوم الضوئي من إشارة تناظرية إلى رقمية. يمكن أيضا أن يبدي الإطار ٥٠٧ استقبال إشارة رقمية إلى شريحة دقيقة في ظل تحكم برمجي. عند الاستقبال، يمكن أن تستخدم الشريحة الدقيقة للإطار ٥٠٧ منحنى معايرة محدد سلفا لربط إشارة بقيمة تركيز أمونيا دقيقة، كما هو مبين أيضا في الإطار ٥٠٨.

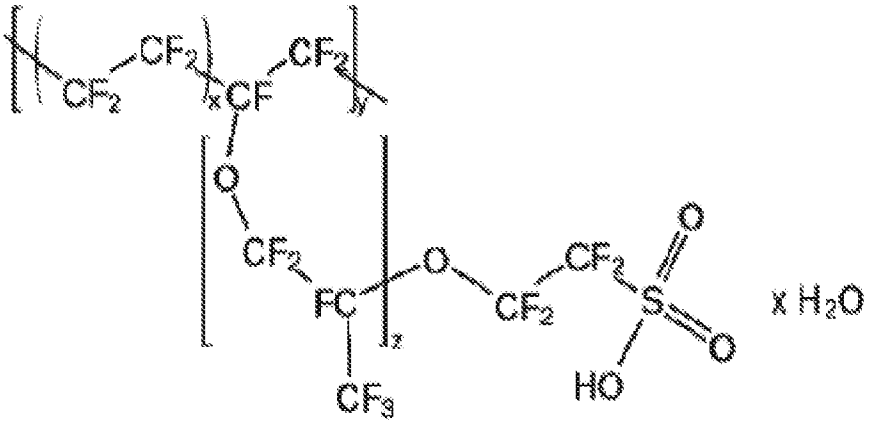
يمكن أن يكشف الإطار ٥٠٩ أيضا عن نقل بيانات من الشريحة الدقيقة إلى وسيلة عرض، حيث يمكن أن يتم توصيلها ماديا أو لاسلكيا بالشريحة الدقيقة، حتى يمكن للمستخدم الوصول إليها. يمكن أن تشتمل هذه الطريقة استخدام عدد أقل أو أكثر بكثير من الشرائح الدقيقة وأدوات التحكم في ظل أداة تحكم برمجية إضافية. يمكن أن تكون الشرائح الدقيقة الإضافية مفيدة لاختبارات متنوعة، آليات عرض، تحليل بيانات، وخصائص جمالية بصرية وسمعية على السواء. يمكن أيضا أن تسهل الشرائح الدقيقة الاتصال بين وسيلة توضيحية وكمبيوتر منزلي، هاتف خلوي، تلفزيون، أو وسيلة عرض ووسائل اتصال مشتركة أخرى.

يبين الشكل ٥ تجسيدا توضيحيًا لشريط اختبار دموي للاستخدام لوسيلة إلكترونية يتم بيانها أيضا في الشكل ٦. يمكن أن يكون شريط الاختبار كبيرا أو صغير، للاستخدام في مواقع مختبرية أو للاستخدام الشخصي المنزلي. يمكن أن تكون قناة التوصيل ٦٠١ هي نقطة استقبال عينة يُراد اختبارها. يمكن وضع قطرة دم، يتم فصدها بمشرط، على حافة بعيدة لقناة التوصيل ٦٠١، حيث يمكن أن يؤدي الفعل الشعيري لنقل عينة إلى قسم العينات ٦٠٢. يمكن أن يتخذ قسم العينات ٦٠٢ شكل حرف U لزيادة منطقة السطح الخاصة به مع غشاء تبادل كاتيوني ٦٠٤، على سبيل المثال غشاء نافيون. على الجانب المقابل للغشاء ٦٠٤، يمكن ملء قسم مواد تفاعل ٦٠٣ بمواد تفاعل تُستخدم بشكل شائع مع تفاعل إندوفينول أو بيرتيلو. يمكن وضع عامل تبييض، أو أنيون مشابه، في خزان منفصل على شريط الاختبار أو في الوسيلة الإلكترونية لضمان تفاعلية مواد تفاعل معينة.

يبين الشكل ٦ تجسيدا توضيحيًا لوسيلة اختبار في ظل تحكم برمجي ووسيلة عرض لتقديم التحليل النوعي. يمكن إدخال شريط اختبار دم ٧٠١، على سبيل المثال الشريط المبين في الشكل ٥، إلى منفذ أو فتحة توجد على وسيلة الاختبار ٧٠٠، ويمكن وضع قطيرة دم ٧٠٢ على قناة توصيل توجد بعيدا على شريط اختبار الدم ٧٠١. عند الإدخال، يمكن أن تضيف آلية حقن ٧٧٠ عامل تبييض أو أنيون مشابه إلى قسم مواد التفاعل ٧٠٣ آليا أو يدويا. يمكن تخزين عامل تبييض، كلورامين T، أو أنيون جاف أو سائل مشابه في الخزان ٧٧٥، ويمكن إعادة ملئه حسب الحاجة. يمكن أن يبقى صمام ثنائي ضوئي أو مقاوم ضوئي ٧٧١ غير نشط لفترة زمنية محددة حتى يقوم مستشعر ملء في شريحة دقيقة ٧٧٣ بتوجيه الصمام ثنائي الضوئي أو المقاوم الضوئي بتوليد

إشارة تناظر تلوين قسم مواد التفاعل ٧٠٣. يمكن عندئذ أن يقوم الصمام ثنائي الضوئي أو المقاوم الضوئي ٧٧١ بتغيير تيار أو جهد النظام بواسطة أو بدون وسيلة مضخم تقني ويبعث إشارة مرسلة إلى محول صيغة تناظرية إلى رقمية ٧٧٢. عند التحويل إلى إشارة رقمية، يمكن إرسالها إلى شريحة دقيقة ٧٧٣ لتحليلها وأيضا أداة تحكم برمجي. يمكن أن تقوم الشريحة الدقيقة ٧٧٣ بحوسبة إشارة وتقارن بتركيز أمونيوم، أو أحماض أمينية محددة، في قسم العينات ٧٠٢ بواسطة منحنيات معايرة مسبقة البرمجة. يمكن بعد ذلك أن ترسل الشريحة الدقيقة ٧٧٣ البيانات والمعلومات إلى وسيلة عرض ٧٧٤ ليقرأها المستخدم. يمكن دمج وسيلة العرض ٧٧٤ كليةً في وسيلة الاختبار ٧٠٠، أو توصيلها بوسيلة الاختبار ٧٠٠ ماديا أو لاسلكيا. بالإضافة إلى ذلك، يمكن لتجسيد بديل لوسيلة الاختبار ٧٠٠ أن يدمج عدة شرائح دقيقة عديدة لتحكم برمجي إضافي، ويمكن توصيلها لاسلكيا أو ماديا بوسيلة عرض دقيقة، على سبيل المثال كمبيوتر، هاتف خلوي، تلفزيون، شاشة LCD، طابعة، أو وسيلة عرض ووسائل اتصال مشابهة. يمكن أيضا أن تكون وسيلة الاختبار ٧٠٠ على اتصال بوسائل في المستشفيات أو المختبرات لسهولة نقل المعلومات إلى الطبيب المشرف على حالة مستخدم أو منشأة طبية.

تبين الصيغة التالية التركيبة الكيميائية لغشاء النافيون:



يمكن أيضا استخدام أغشية تبادل كاتيوني مشابهة أخرى أو أغشية وحدة أيونية معالجة بفوق فلورين بشكل تبادلي.

يوضح الوصف السابق والرسوم المصاحبة مبادئ الاختراع وتجسيداته المفضلة وأوضاع تشغيله. ومع ذلك، لا يجب تفسير الاختراع على أنه مقصور على التجسيدات أو الاستخدامات المحددة

المبينة أعلاه. سيدرك أصحاب المهارات في المجال إمكانية إدخال تغييرات وتعديلات واستخدامات إضافية للتجسيدات. يمكن أن تتضمن التغييرات والتعديلات الإضافية، على سبيل المثال وليس الحصر، الكشف عن مجموعة مختلفة من الأحماض الأمينية مثل فينيل ألانين phenylalnine ، حمض اميني، تيروزين tyrosine ، جلوتامات glutamate ، ثريونين threonine ، سيرين serine ، ليسين leucine ، أيزو لوسين isoleucine ، أسبارتات aspartate ، ڤالين valine ، جليسين glycine ، ألانين alanine ، تريبتوفان tryptophan ، البرولين proline ، ليسين lysine ، أرجينين arginine ، أو غيرها. يمكن أن يتضمن الكشف عن هذه الأحماض الأمينية وضع إنزيمات ديهيدروجيناز dehydrogenase أو إنزيمات أمونيا لياز أخرى في قسم العينات بالعين، جنبا إلى جنب الدم، المصل، أو البلازما. وتنطوي الاستخدامات الممكنة للكشف عن وجود أحماض أمينية على تشخيص فينيل كيتون يوريا أو اعتلال آخر بالحمض الأميني أو فرط الحمض الأميني.

يتم تضمين كل مقالات الصحف، منشورات البراءات، البراءات الصادرة، أو المراجع الأخرى المذكورة المبينة هنا بالإحالة إليها في مجملها.

رقم طلب معاهدة التعاون بشأن البراءات PCT التسلسلي بي سي تي/يو اس ٢٠١٣/٠٦٥٥٤٤٨.

1. J. Zschocke, G. F. Hoffmann, Vademecum Metabolicum (Milupa Metabolics, Friedrichsdorf, Germany, ed. 3rd, 2011).

2. B. C. Lanpher, A. L. Gropman, K. A. Chapman, U. Lichter-Konecki, M. L. Summar, Urea Cycle Disorders Overview (NCBI Bookshelf, 2003).

3. M. L. Summar, S. Koelker, D. Freedenberg, C. Le Mons, J. Haberle, H.-S. Lee, B. Kirmse, The incidence of urea cycle disorders., Mol. Genet. Metab. 110, 179–80 (2013).

4. R. H. Singh, Nutritional management of patients with urea cycle disorders., J. Inherit. Metab. Dis. 30, 880–7 (2007).

5. M. Msall, Neurological Outcome in Children with Inborn Errors of Urea Synthesis.pdf, N. Engl. J. Med. 310, 1500–1505 (1984).

6. A. L. Gropman, M. L. Batshaw, Cognitive outcome in urea cycle disorders., Mol. Genet. Metab. 81 Suppl 1, S58–62 (2004).

7. M. L. Batshaw, S. Brusilow, L. Waber, W. Blom, A. M. Brubakk, B. K. Burton, H. M. Cann, D. Kerr, P. Mamunes, R. Matalon, D. Myerberg, I. A. Schafer, Treatment of Inborn Errors of Urea Synthesis, N. Engl. J. Med. 306, 1387–1392 (1982).

8. F. F. Poordad, Review article: the burden of hepatic encephalopathy., Aliment. Pharmacol. Ther. 25 Suppl 1, 3–9 (2007).

9. R. F. Butterworth, J. F. Giguere, J. Michaud, J. Lavoie, G. P. Layrargues, Ammonia: key factor in the pathogenesis of hepatic encephalopathy, Neurochem Pathol 6, 1–12 (1987).

10. R. F. Butterworth, Pathophysiology of hepatic encephalopathy: a new look at ammonia., Metab. Brain Dis. 17, 221–7 (2002).

11. J. Stahl, Studies of the Blood Ammonia in Liver Disease, Ann. Intern. Med. 58 (1963).

12. I. Eijgelshoven, S. Demirdas, T. A. Smith, J. M. T. van Loon, S. Latour, A. M. Bosch, The time consuming nature of phenylketonuria: A cross-sectional study investigating time burden and costs of phenylketonuria in the Netherlands, Mol. Genet. Metab. 109, 237–242 (2013).

13. P. V. D. Burg, H. W. Mook, A simple and rapid method for the determination of ammonia in blood, Clin. Chim. Acta 8, 162–164 (1962).

14. Y. Murawaki, K. Tanimoto, C. Hirayama, Y. Ikuta, N. Watabe, A simple and rapid microdiffusion method for blood ammonia using a reflectance meter and a reagent plate, and its clinical evaluation for liver diseases., Clin. Chim. Acta1 144 (1984).

15. R. J. Barsotti, Measurement of ammonia in blood, J. Pediatr. 138, S11–S20 (2001).

16. J. Buttery, R. Ratnaike, B. Chamberlain, The measurement of erythro-cyte ammonia using the Hyland ammonia kit, J Clin Chem Clin Biochem 20 (1982).

17. S. Dienst, An ion exchange method for plasma ammonia concentration, J. Lab. Clin. Med. 58 (1961).

18. J. Huizenga, C. Gips, Determination of blood ammonia using the Ammonia Checker, Ann Clin Biochem 20 (1983).

19. H. van Anken, M. Schiphorst, A kinetic determination of ammonia in plasma, Clin Chim Acta 56 (1974).

20. L. Rover Júnior, J. C. Fernandes, G. de Oliveira Neto, L. T. Kubota, E. Katekawa, S. H. Serrano, Study of NADH stability using ultraviolet-visible spectrophotometric analysis and factorial design., Anal. Biochem. 260, 50–5 (1998).

21. M. Berthelot, B, Repert. Chim. Appl. , 254 (1859).

22. E. D. Rhine, G. K. Sims, R. L. Mulvaney, E. J. Pratt, Improving the Berthelot Reaction for Determining Ammonium in Soil Extracts and Water, Soil Sci. Soc. Am. J. 62 (1998).

23. T. T. Ngo, A. P. H. Phan, C. F. Yam, H. M. Lenhoff, Interference in Determination of Ammonia with the Hypoehlorite-Alkali Phenol Method of Berthelot, , 46-49 (1981).

يوضح الوصف السابق والرسوم المصاحبة مبادئ الاختراع وتجسيداته المفضلة وأوضاع تشغيله. ومع ذلك، لا يجب تفسير الاختراع على أنه مقصور على التجسيدات أو الاستخدامات المحددة المبينة أعلاه. سيدرك أصحاب المهارات في المجال إمكانية إدخال تغييرات وتعديلات واستخدامات إضافية للتجسيدات. يمكن أن تتضمن التغييرات والتعديلات الإضافية، على سبيل المثال وليس الحصر، الكشف عن مجموعة مختلفة من الأحماض الأمينية مثل فينيل ألانين، حمض اميني، تيروزين، جلوتامات، ثريونين، سيرين، ليسين، أيزو لوسين، أسبارتات، ڤالين، جليسين، ألانين، تريبتوفان، البرولين، ليسين، أرجينين ، أو غيرها. يمكن أن يتضمن الكشف عن هذه الأحماض الأمينية وضع إنزيمات ديهيدروجيناز أو إنزيمات أمونيا لياز أخرى في قسم العينات بالعين، جنبا إلى جنب الدم، المصل، أو البلازما. وتنطوي الاستخدامات الممكنة للكشف عن وجود أحماض أمينية على تشخيص فينيل كيتون يوريا أو اعتلال آخر بالحمض الأميني أو فرط الحمض الأميني.

لذا، يجب اعتبار التجسيدات الواردة أعلاه على أنها توضيحية وليست حصرية مقيدة. وبالتالي، يجب إدراك أن المهرة في المجال يمكنهم إدخال تغييرات إلى التجسيدات المذكورة بدون الابتعاد عن مدى الكشف حسب تحديده بعناصر الحماية التالية.

الأمثلة

المثال ١

يبين العمل المقدّم كيف أن التحقق الشامل من التقنيات المعروفة مسبقا أدى إلى ابتكار مستشعر فعال للأمونيا في الدم. تم استكشاف تفاعل الإندوفينول، جنبا إلى جنب مع غشاء بولي إلكتروليت، كوسيلة لقياس تركيزات الأمونيا في دم كامل.

تم إنتاج منحنى قياس أمونيا-إندوفينول ammonia-indophenol باستخدام مدى من تركيزات كلوريد أمونيوم ammonium chloride في ١× محلول ملحي منظم بالفوسفات phosphate buffered saline (PBS) بتركيز من صفر إلى ٧٥٠ ميكرو مولار. تم استخدام التركيزات التالية في تفاعل الإندوفينول: ٢-فينول فينيل phenylphenol بتركيز ٥٩ مللي مولار في إيثانول ethanol ، ٧ ميكرو مولار نيترو بروسيد الصوديوم sodium nitroprusside في ماء، هيدروكسيد الصوديوم sodium hydroxide بتركيز ٥٠٠ مللي مولار في ماء، و٠,٢-٠,٢٥% من هيبوكلوريت مائي aqueous hypochlorite.

تم خلط هذه التركيزات بنسبة ١ : ١ : ١ : ٠,٥ بحجم متساوي من محلول أمونيوم ammonium solution محل اهتمام والسماح بتفاعله عند درجة حرارة الغرفة لمدة ١٠ دقائق. تم قياس امتصاص المحلول الناتج عند طول موجي قدره ٦٣٥ نانو متر.

المثال ٢

دراسات الثبات

تم التحقق من مواد التفاعل المستخدَمة في تفاعل الإندوفينول لثبات طويل الأجل. تم تخزين محاليل مائية من هيبوكلوريت، نيترو بروسيد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم ومحلول من ٢-فينول فينيل في إيثانول في أنابيب فالكون سعة ٥٠ ملليلتر منفصلة، مع تعرضها بشكل محدود للضوء. عند فترات فاصلة ٣، ٥، ٧، ١٥، ٢١، ٢٨، ٣٥، ٥٠، ٧٥ و١٠٠ يوم، تم استخدام الهيبوكلوريت، نيترو بروسيد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم و٢-فينول فينيل لتطوير منحنى معياري باستخدام تركيزات الأمونيا تتراوح من صفر-٧٥٠ ميكرو مولار. وقد دلت الانحرافات

الكبيرة في المنحنى المعياري الأصلي على انحلال مواد التفاعل المخزنة. يجب ملاحظة أنه تم استخدام عينات الأمونيا الجديدة عند كل فترة اختبار فاصلة.

الاستجابة للأحماض الأمينية

يمكن أن تخضع مركبات الأمين الأولية لتفاعل الإندوفينول. يمكن أن يكون إجمالي تركيزات الحمض الأميني في الدم عاليا بمقدار ٢,٥ مللي مولار، وبالتالي تم تحديد انتقائية ٢-فينول فينيل في تفاعل الإندوفينول. تم تحضير محاليل بتركيز ١ مللي مولار لكل من ٢١ حمض أميني في ١× PBS. وتم استخدام نفس البروتوكول الذي استُخدم مع تفاعلات الإندوفينول لمنحنى الأمونيا المعياري مع كل محلول حمض أميني. وبعد ١٠ دقائق من خلط مواد تفاعل الإندوفينول ومحلول الحمض الأميني، تم قياس امتصاصه عند ٦٣٥ باستخدام قارئ أطباق. تمت مقارنة الاستجابة مباشرةً بالاستجابة المرئية من محلول ١ مللي مولار من كلوريد أمونيوم وتم التعبير عنها كنسبة مئوية لاستجابة الأمونيوم.

تصميم المستشعر

إن عين مشطورة لنصفين تحتوي على دم في قسم منها ومحلول قلوي مركز في القسم الآخر ستوفر وسيلة لحدوث تبادل كاتيوني للدم الكامل، بما يؤدي إلى استخلاص قوي للأمونيوم. وكان تصميم بواسطة الكمبيوتر للعين التي تتسم بأنها قابلة للاستخدام ومعيارية مطبوعا بطابعة ثلاثية الأبعاد. كما هو مبين في الشكل ٩، هناك قطعتين معياريتين تم طباعتهما بطابعة ثلاثية الأبعاد من مادة تتلدن بالحرارة عبارة عن أكريلونيتريل-بيوتادايين-ستيرين. وسوف تنطبق القطع مع الغشاء في الوسط، بما يكوّن عين مشطورة من نوع نافيون. تم اختيار هذا التصميم لتوفير منصة متسقة للتجارب المستقبلية التي تنطوي على آلية الاستشعار المذكورة. تم استخدام غراء لتثبيت مادة حشو سيليكون، بسمك ١/٦٤"، في الوجه الداخلي لكل نصف عين لضمان منع تسريب ضد الماء. تم ملء العيون مرة أخرى ببولي داي ميثيل سيلوكسان polydimethylsiloxane لتحسين خصائصها الميكانيكية.

يبين الشكل ٩ صورة لقطع معيارية مطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد تم إطباقها سويا حول غشاء نافيون لتكوين العين المشطورة المستخدَمة في تجارب الاستشعار.

استجابة المستشعر للأمونيا في محلول ملحي منظم بالفوسفات ودم كامل

تم بناء العيون المطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد باستخدام قطع من غشاء نافيون بحجم ١ سم٢. في قسم مشطور من العين، تم إضافة مدى من تركيزات صفر-٥٠٠ ميكرو مولار من كلوريد أمونيوم في ١× PBS. في القسم المشطور المقابل، تم إضافة ١ مولار من محلول قلوي. تم السماح بالتبادل الأيوني للأمونيوم لمدة ٢٠ دقيقة. تم بعد ذلك استخلاص المحلول القلوي، الذي يحتوي الآن على الأمونيا، واستخدامه في تفاعل الإندوفينول. تم قياس امتصاص تفاعل الإندوفينول الناتج عند ٦٣٥ نانو متر بعد ١٠ دقائق باستخدام قارئ طبق دقيق.

تم رفع نسبة محددة في الدم البشري الكامل باستخدام كلوريد أمونيوم لتوليد تركيزات من الأمونيا تبلغ ٢٥، ٥٠، ٧٥، ١٠٠، ١٥٠، ٢٠٠، ٢٥٠، ٣٠٠، ٤٠٠ و٥٠٠ ميكرو مولار. تم التحقق من هذه الطريقة لإنتاج دم به نسبة عالية من الأمونيا باستخدام Siemens RXL لتحديد تركيزات الأمونيا الصحيحة للدم الكامل الناتج. تم نقل الدم الكامل ذي نسبة الأمونيا المرتفعة بممص إلى المستشعر بمقتضى بروتوكول مشابه لذلك المستخدَم في حالة الأمونيوم في ١× PBS. في أحد أقسام البئر، تم إضافة الدم مرتفع الأمونيا. في القسم الآخر، كان هناك المحلول القلوي المركز. بعد ٢٠ دقيقة، حدث التبادل الأيوني وتم استخلاص الأمونيا إلى المحلول القلوي. بعد ذلك تم خلط المحلول القلوي الذي يحتوي على الأمونيا مع الهيبوكلوريت، هيدروكسيد الصوديوم، نيتروبروسيد الصوديوم و٢-فينول فينيل. تم قياس امتصاص تفاعل الإندوفينول الناتج عند ٦٣٥ نانو متر بعد ١٠ دقائق.

تأثير تركيزات هيبوكلوريت على استجابة الإندوفينول لأمونيا الدم

للتخفيف من أثر التداخل على تقليل الأنواع في الدم، تم استخدام تركيزات من الهيبوكلوريت أعلى من تلك المستخدَمة بشكل تقليدي في تفاعل الإندوفينول باستخدام أمونيا تم استخلاصها من دم خروف كامل. تم استخدام تركيزات ١، ٢، ٣، ٥ ، و ١٠× من هيبوكلوريت وتم تسجيل الامتصاص الناتج عند ٦٣٥ نانو متر.

المنحنى العياري لأمونيا-إندوفينول

الشكل ١٠. ينتج تفاعل الإندوفينول منحنى خطي بتركيزات لكلوريد أمونيوم تتراوح من ٠-٧٥٠ ميكرو مولار بنسبة COD تبلغ ٠,٩٩٣٩.

تم في البدء تقييم فعالية تفاعل الإندوفينول للكشف عن حده الأدنى للقياس الكمي lower limit of quantification (LLoQ)، التدهور، المدى، وزمن الاستجابة. تم تحسين مواد التفاعل المستخدمة لإنتاج استجابة من كلوريد أمونيوم بتركيز ٢٥-١٠٠٠ ميكرو مولار مبينة في الشكل ١٠. تم تسجيل LLoQ بمقدار ٢٥ ميكرو مولار بمتوسط خطأ حوالي ١٥%، وبالتالي كان تدهور المستشعر من حيث التركيز أعلى عند تركيزات أمونيوم أقل.

دراسات الثبات

هناك ميزة كبيرة لاستخدام تفاعل الإندوفينول لتحديد تركيزات الأمونيا هي أنه لا يتطلب أي مكونات حيوية مثل الإنزيمات، التي تميل إلى مشكلات في الثبات. تم التحقق من عمر تخزين المحاليل المستخدمة لتفاعل الإندوفينول على مدار ١٠٠ يوم. لا تكون مكونات تفاعل الإندوفينول ثابتة عندما يتم خلطها معا، واحتمال أن يرجع السبب إلى الهيبوكلوريت وعامل الإقران، نيترو بروسيد الصوديوم، التفاعلية. كانت الاستجابة لمدى تركيزات كلوريد الأمونيوم ثابتة حتى ٥٠ يوم. كما هو مبين في الشكل ١١، فإن الاستجابة لتركيزات ٢٥، ١٥٠، و٥٠٠ ميكرو مولار أمونيوم كلوريد من كلوريد الأمونيوم لا تتغير كثيرا حتى اليوم ٧٥.

في الشكل ١١، تم تخزين مواد تفاعل الإندوفينول عند درجة حرارة الغرفة واستخدامها لتوليد منحنى معياري للأمونيا عند فترات فاصلة منتظمة لمدة ١٠٠ أيام. بدأت الاستجابة للأمونيا بتركيز ٥٠٠ ميكرومولار في التدهور عند اليوم ٧٥. كانت مواد تفاعل الإندوفينول ثابتة عند درجة حرارة الغرفة حتى ٥٠ يوم قبل أن تبدأ الاستجابة لتركيزات مختلفة من الأمونيا في التدهور.

الاستجابة للأحماض الأمينية

يمكن أيضا أن يتم تطبيق آلية تفاعل الإندوفينول على أمين أولي آخر يحتوي على مركبات. ولكن تنشأ مشكلات بالنسبة لاستخدامها مع الدم الكامل نظرا لوجود جزيئات تحتوي على أمين صغير مثل الأحماض الأمينية التي ستتسبب في التداخل عند قياس أمونيا الدم. يُعتقد أن مركب الفينول المستخدَم في تفاعل الإندوفينول، ٢-فينول فينيل، يُستخدم لإدخال صورة ما من الانتقائية

بسبب إضافة مجموعة الفينيل الكبيرة لدرجة من الإعاقة الفراغية للتفاعل. تم اختبار انتقائية الاختبار بمصفوفة كبيرة من الأحماض الأمينية المختلفة. ونظرا لأن الاستجابة للأحماض الأمينية كانت منخفضة، تم استخدام تركيز من ٥٠٠ ميكرو مولار للأمونيا و١ مللي مولار للأحماض الأمينية. تم قياس قيم الامتصاص المسجلة للأحماض الأمينية حيث يعمل الأمونيا بنسبة ١٠٠%. يبين المخطط الراداري في الشكل ١٢ استجابة كل حمض أميني، وكانت أعلاها للثريونين حيث بلغت ٧% فقط من الاستجابة للأمونيا.

يبين الشكل ١٢ أنه تم اختبار تركيزات ١ مللي مولار لكل من الـ ٢١ أمينو باستخدام تفاعل الإندوفينول. تم قياس الامتصاص عند ٦٣٥ نانو متر لكل حمض أميني بعد حساب تفاعل الإندوفينول كنسبة مئوية لاستجابة من تفاعل الإندوفينول باستخدام ١ مللي مولار من كلوريد الأمونيوم. يعرض المخطط الراداري النسبة المئوية للاستجابة مقارنة بكلوريد الأمونيوم. بلغت أعلى استجابة للثريونين الذي أنتج قيمة امتصاص بلغت ٧% فقط من استجابة الأمونيا.

التبادل الكاتيوني للدم الكامل

إن البروتينات هي المصدر الرئيسي الآخر للتداخل لتفاعل الإندوفينول. يمكن لكميات صغيرة من البروتينات أن تعيق استكمال التفاعل تماما. ولفصل الأمونيوم من الدم الكامل بسرعة مع استبعاد أي بروتينات، تم استخدام غشاء التبادل الكاتيوني من نوع نافيون. هناك استخدام سابق للنافيون في المستشعرات الحيوية ولكن يُستخدم بشكل شبه تام لحماية الإلكترودات في المستشعرات الكهروكيميائية. في هذه الحالة، يتم تشغيل النافيون كغشاء تبادل كاتيوني بدلا من صورة مسامية نانوية من التيفلون، طبقًا لما هو مستخدم في المستشعرات. إن النافيون هو بوليمر مشترك كتلي لوحدة أيونية معالجة بالفلورين. عند صبه في أغشية، عادة من محلول في مكبس على الساخن، تتجمع كتلة الوحدة الأيونية في مسام طويلة المدى للسلفون المحاط بمصفوفة من بوليمر فلورو. تكون المسام ذات شحنة سالبة عالية بسبب مجموعات أحماض السلفونيك وتكون بحجم ١-٤ نانو متر بصفة عامة. تسمح هذه المسام بالانتشار السريع للجزيئات التي تحتوي على هيدروكسي hydroxyl والكاتيونات cations خلال غشاء النافيون مع تثبيط الأنيونات ومنع الجزيئات الكبيرة تماما. وسيسمح هذا بالانتشار السريع للأمونيا مع تقليل انتشار الحمض الأميني والقضاء تماما على البروتينات من تمرير وتثبيط تفاعل الإندوفينول.

إن التبادل الأيوني للأمونيوم ion-exchange of ammonium من خلال استخدام النافيون هو الآلية الرئيسية لاستخلاص ناتج التحليل. سينتشر الأمونيوم عبر الغشاء بصورة سلبية أيضا، ولكن بمعدل لا يكفي لمستشعر مفيد في نقطة الرعاية. تم اختبار محاليل قلوية لقوة ايونية مختلفة لفعاليتها في التبادل مع الأمونيوم من محلول PBS. من المتوقع أن التركيزات الأعلى للملح ستؤدي إلى استخلاص أكبر للأمونيوم. تم تحضير عيون مشطورة لنصفين ذات أغشية نافيون. تم وضع محلول بتركيز ٥٠٠ مللي مولار من كلوريد الأمونيوم في PBS على جانب 'ناتج التحليل' للعين المشطورة لنصفين ومحاليل من قلوي مائي مركز في القسم المشطور المقابل. أدى الماء المقطر إلى ١٠% من الاستخلاص، في حالة التحكم، بينما أدى القلوي المائي المركز إلى ٧٥% من استخلاص الأمونيوم. إن التركيز الأكبر للأمونيوم في المحلول القلوي مقابل ناتج التحليل يدل على حدوث آلية التبادل الأيوني، حيث سيكون التركيز متساويا إذا كانت الآلية عبارة عن انتشار سلبي بكل بساطة.

استجابة المستشعر للأمونيا في PBS

تم تحدي المستشعر مبدئيا باستخدام محلول كلوريد أمونيوم في PBS، قبل إدخال بيئة في تعقيد دم كامل. تم تحليل التركيزات في مدى من صفر-٥٠٠ ميكرو مولار. وفي الأشخاص البالغين الأصحاء، كانت المستويات تتراوح بصفة عامة من ٥٠-٨٠ ميكرو مولار بينما كانت هناك شكوك في التركيزات الأكبر من ١٠٠ ميكرو مولار. وهذه الأرقام أعلى في حديثي الولادة حيث أن الأقل من ١١٠ ميكرو مولار يشير إلى المستوى الطبيعي، ويمكن عزو حتى ١٨٠ ميكرو مولار إلى أمراض أخرى، ويعتبر المستوى الأكبر من ٢٠٠ ميكرو مولار مدعاةً للقلق. في الحالات الشديدة، يمكن أن تكون مستويات الأمونيا عالية بمقدار ٥٠٠ ميكرو مولار (١).

الشكل ١٣: استجابة المستشعر الذي تم تصميمه لمدى من تركيزات الأمونيا في ١× من PBS. تصل نسبة COD إلى ٠,٩٧٥٨ مع n=٥ عينات.

قام المستشعر باستخلاص الأمونيا بشكل موثوق في زمن ٢٠ دقيقة. تم بعد ذلك اختبار المحلول المستخلَص باستخدام تفاعل الإندوفينول واللون المطوَّر الذي تم حلّه باستخدام قارئ أطباق يقيس الامتصاص عند ٦٣٥ نانو متر. أنتجت هذه العملية المنحنى المعياري الذي يُرى في الشكل ١٣.

إن COD للكشف في PBS بلغ ٠,٩٧، بخطأ ٥-١٥%. في مدى صفر-١٠٠ مللي مولار، هناك انحلال حوالي ٣٠ ميكرو مولار من الأمونيوم. كان المستشعر فعالا على المدى الكامل ذي الصلة إكلينيكيا لمستويات الأمونيا في PBS.

استجابة المستشعر الأولية للأمونيا في دم كامل

أنتجت الدراسات الأولية في الدم علاقة غير خطية بين تركيز الأمونيا والامتصاص. كانت الاستجابة محدودة عند امتصاص يبلغ ٠,٣٥ عند تركيز أمونيا الدم يبلغ ٥٠٠ مللي مولار. يتم تقليل هذه الاستجابات بشكل ملحوظ من نفس تركيزات الأمونيا في PBS. وهذا يؤكد أنه يتم تثبيط انتشار الأمونيا عبر غشاء النافيون أو تتداخل الجزيئات الصغيرة من الدم مع تفاعل الإندوفينول.

يمكن للتداخل السلبي لتفاعل الإندوفينول أن يحدث أيضا من وجود جزيئات معينة صغيرة. لقد تم الإبلاغ مسبقا أن التركيزات العالية من مركبات الأمين، مركبات ثيول thiols وعوامل الاختزال reducing agentsستعطل تفاعل الإندوفينول، والتي توجد كلها في الدم (٢٣). ستتفاعل عوامل الاختزال بسهولة مع الهيبوكلوريت، عامل أكسدة، بما يعطل بشكل فعال تفاعل الإندوفينول. ولتحديد ما إذا كانت هذه هي الحالة، تم الكشف تعريض خلاصة الأمونيا من دم الخروف الكامل لتفاعل إندوفينول معدل باستخدام ٢، ٣، ٥ و١٠× من هيبوكلوريت مركز أكثر من ذلك المستخدم بشكل تقليدي. كما يُرى في الشكل ١٥، زيادة تركيز الهيبوكلوريت حتى ٣× حسن استجابة التفاعل للأمونيا المستخلصة من الدم الكامل. عند ٥ و١٠× من الهيبوكلوريت المركز، بدأت استجابة التفاعلات للأمونيا في التدهور، بما يدل على أن تركيز ٣× من الهيبوكلوريت مثالي لتقليل التداخل الذي يتم إدخاله عبر تقليل العوامل الموجودة في الدم.

استجابة المستشعر المعدلة للأمونيا في دم كامل

تم فحص تفاعل الإندوفينول المعدل بهيبوكلوريت تركيزه ٣× على صلة وثيقة بتقنية فصل أساسها النافيون للفعالية في تركيزات أمونيا دم مميزة تتراوح من ٢٥ إلى ٥٠٠ ميكرو مولار، بما يشير إلى أنه صحي بالنسبة لمستويات ممرِضة. وأظهر المنحنى المعياري الناتج، في الشكل ١٦، استجابة في المدى. كان هناك علاقة هامة، بنسبة COD تبلغ ٠,٩٥٧٣، بين تركيزات أمونيا الدم والامتصاص الناتج عند ٦٣٥ نانو متر بعد تفاعل الإندوفينول.

الشكل ١٦. تم استخدام مستشعر العين المشطورة لنصفين أيضا لاستخلاص الأمونيا في دم بشري كامل. تم اختبار محاليل الأمونيا المستخلصة باستخدام ٣× من تفاعل إندوفينول معدل بهيبوكلوريت والامتصاص المقاس عند ٦٣٥ نانو متر. في المدى من صفر-٥٠٠ ميكرو مولار، نسبة COD بلغت ٠,٩٥٧٣ مع n = ٥ عينات.

في مدى ٢٥-١٥٠ ميكرو مولار، حيث تكون قياسات الانحلال العالية عاملا حاسما للتحقق من فعالية العلاج، فإن نسبة COD بلغت ٠,٩٧٧٧، كما هو مبين في الشكل ١٧. بلغ الخطأ في هذا المدى حوالي ١٠%، مع إعطاء انحلال أولي بمقدار ١٥ ميكرو مولار. إن الانحراف المعياري النسبي ١٠% يقع في إطار دليل هيئة الأغذية والأدوية الأمريكية لصحة طريقة حيوية تحليلية تتطلب انحراف معياري نسبي يبلغ ١٥% في n = ٥ عينات. إن الحد الأدنى للقياس الكمي LLoQ، ٢٥ ميكرو مولار، يبلغ ٣ على الأقل أعلى من متوسط القراءة الخلفية للامتصاص ٠,٠٤٤٨٣+/-٠,٠٠١١٧. بالإضافة إلى ذلك، يمكن للمستشعر أن يميز بين ٥٠ و١٠٠ ميكرو مولار من أمونيا الدم بـ p = ٠,٠٠٠١.

يبين الشكل ١٧ استجابة المستشعر لتركيزات أمونيا الدم تتراوح من صفر-١٥٠ ميكرو مولار. يكون الانحراف المعياري النسبي حوالي ١٠% بنسبة COD تبلغ ٠,٩٧٧٧ مع n=٥ عينات.

أظهرت الطريقة الحيوية التحليلية التي يتم التحقق منها لتقييم مستويات أمونيا الدم درجة عالية من الارتباط بين أمونيا الدم واستجابة مستشعر. في مدى من حوالي ٢٥ إلى حوالي ١٥٠ مللي مولار، بلغ الانحراف القياسي النسبي حوالي ١٠%. وبلغ المستشعر زمن استجابة يبلغ حوالي ٢٠ دقيقة، وتم تقليل التداخل من الجزيئات الصغيرة الأخرى كثيرا. واتسمت المكونات المستخدَمة بالاستقرار عند درجة حرارة الغرفة حتى ٥٠ يوما ولم تكن مكلفة.

سيتم التحقق من صحة وظائف المستشعر الحيوي باستخدام تصميم التجربة التالية. إن تقييم فعالية مستشعر فينيل ألانين يتطلق بناء إلكترود من ثلاث كربونات معدل بهلام مائي من ألجينات يتكون من ألجينات، CaCl2، تولويدين أزرق Toluidine Blue ، فينيل ألانين ديهيجروجيناز Phenylalanine Dehydrogenase ، و+NAD(P). يعمل الهلام المائي كمرشح لمنع التداخل من الجزيئات الصغيرة والبروتينات في الدم الكامل. مبدئيا، سيتم اختبار ٣٢ عينة دم كاملة

بتركيزات فينيل ألانين تمتد من حوالي ٣٥ ميكرو مولار إلى حوالي ٢٠٠٠ ميكرو مولار. وبشكل محدد، سيتم اختبار تركيزات Phe التالية على إلكترود الإنزيم: ٣٥، ١٠٠، ٢٥٠، ٥٠٠، ١٠٠٠، ١٢٥٠، ١٥٠٠، ٢٠٠٠ ميكرو مولار. في هذه التجربة ستمثل ٣٥ ميكرو مولار تركيزا طبيعيا من الناحية الفسيولوجية وسيمثل كل تركيز آخر أعلى من ١٠٠ ميكرو مولار مجموعة متنوعة من التركيزات المريضة المختلفة. سيتم توليد تلك التركيزات عن طريق إشابة دم كامل لتركيز أقل من ٣٥ ميكرو مولار. بالإضافة إلى ذلك، سيتم اختبار عينات خاضع للعلاج لضمان عمل المستشعر بدون مشكلات من شذوذ غير مرئي في الدم الكامل للمريض. سيتم التحقق من جميع تركيز فينيل ألانين عبر استخدام استشراب السائل عالي الأداء high performance liquid chromatography (HPLC)، الذي يعتبر المعيار الذهبي لتحديد مستويات فينيل ألانين في الدم. ستتطلب العينات معالجة مسبقة. سيتم أخذ الدم باستخدام أنابيب تفريغ هيبارين الصوديوم ثم استخدامها بدون تعديل خارج إشابة الدم مع تركيزات فينيل ألاني أعلى. حد الكشف المتوقع هو ٣٥ ميكرو مولار بمدى ٣٥-٢٠٠٠ ميكرو مولار وانحلال ٢٠ ميكرو مولار. سيتم إجراء التقييمات الإحصائية لتقييم موثوقية قياسات التركيز. سيتم تحليل قياسات التركيز باستخدام تحليل معامل واحد ANOVA لبيان الفروق بين المجموعات التي تفترض توزيع بيانات عادي. سيتم تقييم فترات الثقة وحساسية وإعادة إنتاج الطريقة المبينة. إن قياسات التركيز التي تتراوح من الظروف الفسيولوجية العادية إلى ظروف المرض بفترة ثقة ٩٥% ($p < ٠,٠٥$) أو أعلى تُعتبر ذات دلالة إحصائية. وسيتم أولا إثبات الفروق الإحصائية بين مستويات تركيز المرض ومستويات التركيز الفسيولوجي الصحية. سيتم استخدام التجريب لاحقا للتحقق من صحة القياس الكمي للمدى الكامل لقيم التركيز المنفصلة.

المثال ٣

قياس الأمونيا في دم كامل مع طبق عين معياري

المواد

تم شراء ٢-فينيل فينول، نيترو بروسيد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم، هيبوكلوريت الصوديوم، أسيتات الصوديوم، وأمونيوم كلوريد من Sigma-Aldrich. تم شراء نافيون ١١١ من Ion-

Power. تم شراء حشوة سيليكون silicone gasket ١/٦٤" بدعامة لاصقة من McMaster-Carr، أكريلو نيتريل بيوتادايين ستيرين راتنج Acrylonitrile Butadiene Styrene Resin.

الطرق

تحضير العينة

قم بتحضير محاليل تخزين من ٥٩ مللي مولار ٢-فينيل فينول في إيثانول، ٧ ميكرو مولار نيترو بروسيد الصوديوم في ماء، ٥٠٠ مللي مولار هيدروكسيد الصوديوم في ماء و٠,٦-٠,٧٥% هيبوكلوريت الصوديوم في ماء.

قم بتحضير محلول تخزين من ١مولار من أسيتات الصوديوم في ماء.

تم إنتاج ثلاث عيون مطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد من نمذجة بالترسيب المدمج باستخدام أكريلو نيتريل بيوتادايين ستيرين acrylonitrile butadiene styrene بناء على النموذج المبين في الشكل ١٩.

قم بربط بطبقة من السيليكون ١/٦٤" بمساحة العين المظللة في الشكل ١٩.

قم بإزالة النافيون Nafion بسمك ٢٥ ميكرو متر ١١١ من بطانة الدعم اللدائنية وقطعه إلى مربحات بحجم ١,٥ × ١,٥ سم.

تبادل الأمونيا Ammonia Exchange

قم بإطباق اثنين من القطع المعيارية المطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد حول أحد مربعات النافيون، بما يؤدي إلى إنشاء عين مشطورة لنصفين. يتم عرض الهيئة النهائية في الشكل ٢٠.

قم بنقل ٤٥ ميكرو لتر من محلول أسيتات الصوديوم إلى القسم (ب) من العين بواسطة ممص.

قم بنقل ١٠٠ ميكرو لتر من عينة أمونيا (دم كامل) إلى القسم (أ) من العين بواسطة ممص.

انتظر ٢٠ دقيقة لحدوث تبادل أيوني.

جمع البيانات

قم بنقل ٣٥ ميكرو لتر من محلول أسيتات الصوديوم/أمونيا من القسم (ب) إلى طبق عين ٣٨٤ بواسطة ممص.

قم بواسطة ممص بنقل ١٠ ميكرو لتر من كل من محاليل التخزين ٢-فينيل فينول، نيترو بروسيد الصوديوم وهيدروكسيد الصوديوم إلى نفس عين أسيتات الصوديوم.

أضف ٥ ميكرو لتر من محلول هيبوكلوريت الصوديوم إلى العين واخلط تماما بواسطة ممص.

انتظر ١٠ دقائق لحدوث تفاعل الإندوفينول.

قم بقياس امتصاص العين عند ٦٣٥ نانو متر باستخدام قارئ أطباق ٣٨٤.

قارن الامتصاص المقاس بمنحنى معياري لتحديد تركيز الأمونيا المجهول.

يبين الشكل ١٨ مخطط CAD للوجه الأمامي لطبع العيون.

يبين الشكل ١٩ مخطط CAD الذي يعرض منطقة طبق العيون التي يجب ربط السيليكون اللاصق بها (المنطقة السوداء).

يبين الشكل ٢٠ صورة فوتوغرافية للقطع المعيارية المطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد التي يتم إطباقها سويا حول نافيون لتقسيم العين إلى قسمين.

يبين الشكل ٢١ مخطط CAD الرسم الهندسي للعين المطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد.

المثال ٤

قياس الأمونيا في دم كامل بوسيلة سوائل

المواد

تم شراء ٢-فينيل فينول، نيترو بروسيد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم، هيبوكلوريت الصوديوم، أسيتات الصوديوم، وأمونيوم كلوريد من Sigma-Aldrich. تم شراء نافيون ١١١ من Ion-Power.

الطرق

تحضير العينة

قم بتحضير محاليل تخزين من ٥٩ مللي مولار ٢-فينيل فينول في إيثانول، ٧ ميكرو مولار نيترو بروسيد الصوديوم في ماء، ٥٠٠ مللي مولار هيدروكسيد الصوديوم في ماء و٠,٧٥% هيبوكلوريت الصوديوم في ماء.

قم بتحضير محلول تخزين من ١ مولار من أسيتات الصوديوم في ماء.

يتم إنتاج قوالب من طابعة ثلاثية الأبعاد للقطعتين الفرديتين للوسيلة.

قم بملء كل قالب بملدن PDMS وسخنه عند ٦٠ درجة مئوية لمدة ساعة.

قم بإزالة كل جانب من الوسيلة من القالب بملعقة صيدلانية.

قم بإزالة النافيون بسمك ٢٥ ميكرو متر ١١١ من بطانة الدعم اللدائنية وقطعه إلى مربع بحجم ١,٥ × ١,٥ سم.

قم بلصق مربع نافيون على العين في القناة ٦ باستخدام غراء PDM .

قم بلصق القطعة العلوية للوسيلة بالجزء السفلي باستخدام غراء PDMS بما يضمن اصطفاف القناة ٦ مع القناة ٥.

قم بتسخين الوسيلة إلى ٦٠ درجة مئوية لمدة ساعة.

تبادل الأمونيا

قم بإدخال إبرة خلال الجزء السفلي من الوسيلة في العين ٦، وملئها باستخدام ٤٠ ميكرو لتر من الدم.

قم بملء قنوات ١-٤ بـ ٥ ميكرولتر من ٢-فينيل فينول، نيترو بروسيد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم وهيبوكلوريت الصوديوم بالترتيب.

قم بملء قناة ٥ بـ ٢٠ ميكرو لتر من محلول أسيتات الصوديوم.

انتظر ٢٠ دقيقة لحدوث تبادل أيوني.

تجميع البيانات

قم بتطبيق معدل تدفق ١ مم/ث إلى القنوات ١ حتى ٥ لمدة ٢٤ ث.

انتظر ١٠ دقائق لحدوث تفاعل الإندوفينول.

قم بإدخال الوسيلة في المقياس الطيفي الضوئي المخصص لرصد بيانات الامتصاص.

٥ قارن الامتصاص المقاس بمنحنى معياري لتحديد تركيز الأمونيا المجهول.

يعرض الشكل ٢٧ تجسيدا لطريقة الكشف عن الأحماض الأمينية بناء على مستويات الأمونيا. بعد إضافة الدم كما هو مبين على الجانب الأيسر من الشكل ٢٧، يتم ملاحظة مستويات الأمونيا عبر التغير اللوني لتفاعل الأمونيا مع مواد تفاعل الإندوفينول في العين اليسرى للوسيلة المبينة في الجانب الأيمن. تكتسي العين اليسرى بلون رمادي (دليل على اللون الأزرق) أكثر من العين
١٠ اليسرى في الوسيلة المبينة على الجانب الأيسر (قبل حدوث تفاعل إندوفينول).

المثال ٥

الكشف عن الأحماض الأمينية في دم كامل من خلال استخدام إنزيمات إنتاج الأمونيا باستخدام طبق عيون معياري

١٥ تؤثر إنزيمات ديهيدروجيناز Dehydrogenases وأمونيا-ليـاز ammonia-lyases في الأحماض الأمينية عبر شرط الأمينات الأولية وبالتالي توليد الأمونيا. وباستخدام نظام طبق عين معياري للكشف عن الأمونيا يتم وصفه هنا، يمكن عندئذ ربط الأمونيا التي يتم توليدها، وقياسها عبر التغير اللوني المنتَج، بتركيز حمض أميني معطى. يختبر هذا المثال وجود فينيل ألانين phenylaline باستخدام فينيل ألانين أمونيا-ليـاز phenylalanine ammonia-lyase ، برغم
٢٠ إمكانية اختبار أحماض أمينية أخرى باستخدام الإنزيم (الإنزيمات) الملائمة على الجدول ٥.

الجدول ٥

فينيل ألانين	هيستيدين	تيروسين	جلوتامات	ثريونين	سيرين
فينيل ألانين أمونيا لياز، فينيل ألانين ديهيدروجيناز	هيستيدين أمونيا لياز	تيروسين أمونيا لياز	جلوتامات ديهيدروجيناز	ثريونين أمونيا لياز، ثريونين ديهيدروجيناز	سيرين أمونيا لياز، سيرين ديهيدروجيناز
لوسين	أيزو لوسين	أسبارتات	ڤالين	جليسين	ألانين
لوسين ديهيدروجيناز	أيزو لوسين ديهيدروجيناز	أسبارتات أمونيا لياز، أسبارتات ديهيدروجيناز	ڤالين ديهيدروجيناز	جليسين ديهيدروجيناز	ألانين ديهيدروجيناز
تريبتوفان	برولين	ليسين	أرجينين		
تريبتوفان ديهيدروجيناز	برولين ديهيدروجيناز	ليسين ديهيدروجيناز	أرجينين ديهيدروجيناز		

المواد

تم شراء ٢-فينيل فينول، نيترو بروسيد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم، هيبوكلوريت الصوديوم، أسيتات الصوديوم، وأمونيوم كلوريد من Sigma-Aldrich. تم شراء نافيون ١١١ من Ion-Power. تم شراء حشوة سيليكون ١/٦٤" بدعامة لاصقة من McMaster-Carr، أكريلو نيتريل بيوتادايين ستيرين راتنج، فينيل ألانين أمونيا-لياز، ألجينات الصوديوم sodium alginate من الطحالب البنية (اختياري)، محلول ملحي منظم بالفوسفات (اختياري)، ٠,١مولار من محلول CaCl2 (اختياري).

الطرق

تحضير العينة

قم بتحضير محاليل تخزين من ٥٩ مللي مولار ٢-فينيل فينول في إيثانول، ٧ ميكرو مولار نيترو بروسيد الصوديوم في ماء، ٥٠٠ مللي مولار هيدروكسيد الصوديوم في ماء و٠,٦-٠,٧٥% هيبوكلوريت الصوديوم في ماء.

قم بتحضير محلول تخزين من ١ مولار من أسيتات الصوديوم في ماء.

٥ تم إنتاج ثلاث عيون مطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد من نمذجة بالترسيب المدمج باستخدام أكريلو نيتريل بيوتادايين ستيرين بناء على النموذج المبين في الشكل ١٩.

قم بربط بطبقة من السيليكون ١/٦٤" بمساحة العين المظللة في الشكل ١٩.

قم بإزالة النافيون بسمك ٢٥ ميكرو متر ١١١ من بطانة الدعم اللدائنية وقطعه إلى مربحات بحجم ١,٥ × ١,٥ سم.

١٠ يمكن إضافة الإنزيم إلى العينة التي تحتوي على حمض أميني (دم كامل) بطريقتين.

سواء بإضافة الإنزيم إلى العينة مباشرة أو تثبيت الإنزيم في هلام يوضع داخل عين العينة، يتم إدخال مزيد من ثبات الإنزيم.

تبادل الأمونيا مع الإنزيم الحر (الخيار ١)

قم بإطباق اثنين من القطع المعيارية المطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد حول أحد مربعات النافيون،
١٥ بما يؤدي إلى إنشاء عين مشطورة لنصفين. يتم عرض الهيئة النهائية في الشكل ٢٠.

قم بنقل ٤٥ ميكرو لتر من محلول أسيتات الصوديوم إلى القسم (ب) من العين بواسطة ممص.

قم بنقل ١٠٠ ميكرو مولار من العينة التي تحتوي على الحمض الأميني (دم كامل) إلى القسم (أ) بالعين بواسطة ممص.

قم بإضافة ٤٠ وحدة من فينيل ألانين أمونيا-لياز إلى العينة.

٢٠ انتظر ٢٠ دقيقة لحدوث تبادل أيوني.

تبادل الأمونيا بإنزيم مثبت بجل (الخيار ٢)

قم بإطباق اثنين من القطع المعيارية المطبوعة بطابعة ثلاثية الأبعاد حول أحد مربعات النافيون، بما يؤدي إلى إنشاء عين مشطورة لنصفين. يتم عرض الهيئة النهائية في الشكل ٢٠.

قم بتحضير محلول هلام مسبق من ٤٠ وحدة من فينيل ألانين أمونيا-لياز، و١% بالوزن/الحجم من ألجينات الصوديوم من طحالب بنية في ١ ملليلتر من تركيز ١× من محلول ملحي منظم بالفوسفات.

قم بوضع ١٠ ميكرو لتر من محلول هلام مسبق في القسم (أ) من العين (حيث سيذهب الدم الكامل)

قم برش محلول الهلام المسبق في العين مع ٠,١ من محلول CaCl2 باستخدام فرشاة هواء Badger 200N عند ٧,٥ رطل لكل بوصة مربعة لمدة ١ث، بما يضع حوالي ٥ ميكرو لتر من محلول CaCl2. سيتم السماح للجل بالتصلب لمدة ٣٠ دقيقة في بيئة رطبة.

قم بنقل ٤٥ ميكرو لتر من محلول أسيتات الصوديوم إلى القسم (ب) من العين بواسطة ممص.

قم بنقل ١٠٠ ميكرو مولار من العينة التي تحتوي على الحمض الأميني (دم كامل) إلى القسم (أ) بالعين بواسطة ممص.

انتظر ٢٠ دقيقة لحدوث تبادل أيوني.

جمع البيانات

قم بنقل ٣٥ ميكرو لتر من محلول أسيتات الصوديوم/أمونيا من القسم (ب) إلى طبق عين ٣٨٤ بواسطة ممص.

قم بواسطة ممص بنقل ١٠ ميكرو لتر من كل من محاليل التخزين ٢-فينيل فينول، نيترو بروسيد الصوديوم وهيدروكسيد الصوديوم إلى نفس عين أسيتات الصوديوم.

أضف ٥ ميكرو لتر من محلول هيبوكلوريت الصوديوم إلى العين واخلط تماما بواسطة ممص.

انتظر ١٠ دقائق لحدوث تفاعل الإندوفينول.

قم بقياس امتصاص العين عند ٦٣٥ نانو متر باستخدام قارئ أطباق ٣٨٤.

قارن الامتصاص المقاس بمنحنى معياري لتحديد تركيز الأمونيا المجهول.

المثال ٦

الكشف عن الأحماض الأمينية في دم كامل من خلال استخدام إنزيمات منتِجة للأمونيا بوسيلة سوائل

تؤثر إنزيمات ديهيدروجيناز وأمونيا-لياز بصفة عامة على الأحماض الأمينية عن طريق شطر الأمين الأولي وبالتالي توليد أمونيا. وباستخدام نظام طبق عين معياري للكشف عن الأمونيا يتم وصفه هنا، يمكن عندئذ ربط الأمونيا الناتجة، المقاسة عبر التغير اللوني المنتَج، بتركيز حمض أميني معطى. ويختبر هذا المثال وجود فينيل ألانين باستخدام فينيل ألانين أمونيا-لياز، برغم إمكانية استخدام أحماض أمينية أخرى باستخدام الإنزيم (الإنزيمات) الملائمة المدرجة بالجدول ٥.

المواد

تم شراء ٢-فينيل فينول، نيترو بروسيد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم، هيبوكلوريت الصوديوم، أسيتات الصوديوم، وأمونيوم كلوريد من Sigma-Aldrich. تم شراء نافيون ١١١ من Ion-Power، فينيل ألانين أمونيا-لياز، ألجينات الصوديوم من طحالب بنية (اختياري)، محلول ملحي منظم بالفوسفات (اختياري)، ٠,١مولار من محلول CaCl2 (اختياري).

الطرق

تحضير العينة

قم بتحضير محاليل تخزين من ٥٩ مللي مولار ٢-فينيل فينول في إيثانول، ٧ ميكرو مولار نيترو بروسيد الصوديوم في ماء، ٥٠٠ مللي مولار هيدروكسيد الصوديوم في ماء و٠,٧٥% هيبوكلوريت الصوديوم في ماء.

قم بتحضير محلول تخزين من ١ مولار من أسيتات الصوديوم في ماء.

يتم إنتاج قوالب من طابعة ثلاثية الأبعاد للقطعتين الفرديتين للوسيلة.

قم بملء كل قالب بملدن PDMS وسخنه عند ٦٠ درجة مئوية لمدة ساعة.

قم بإزالة كل جانب من الوسيلة من القالب باستخدام ملعقة صيدلانية.

قم بإزالة النافيون بسمك ٢٥ ميكرو متر ١١١ من بطانة الدعم اللدائنية وقطعه إلى مربع بحجم ١,٥ × ١,٥ سم.

٥ قم بلصق مربع نافيون على العين في القناة ٦ باستخدام غراء .PDMS

قم بلصق القطعة العلوية للوسيلة بالجزء السفلي باستخدام غراء PDMS بما يضمن اصطفاف القناة ٦ مع القناة ٥.

قم بتسخين الوسيلة إلى ٦٠ درجة مئوية لمدة ساعة.

يمكن إضافة الإنزيم إلى العينة التي تحتوي على حمض أميني (دم كامل) بطريقتين.

١٠ سواء بإضافة الإنزيم إلى العينة مباشرة أو تثبيت الإنزيم في هلام يوضع داخل عين العينة، يتم إدخال مزيد من ثبات الإنزيم

تبادل الأمونيا بالإنزيم الحر (الخيار ١)

قم بإدخال إبرة خلال الجزء السفلي من الوسيلة في العين ٦، وملئها باستخدام ٤٠ ميكرو لتر من الدم.

١٥ قم بإضافة ٤٠ وحدة من فينيل ألانين أمونيا-لياز إلى عينة الدم.

قم بملء قنوات ١-٤ بـ ٢-فينيل فينول، نيترو بروسيد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم وهيبوكلوريت الصوديوم بالترتيب.

قم بملء قناة ٥ بـ ٢٠ ميكرو لتر من محلول أسيتات الصوديوم.

انتظر ٢٠ دقيقة لحدوث تبادل أيوني.

٢٠ تبادل الأمونيا بإنزيم مثبت بالجل (الخيار ٢)

قم بتحضير محلول هلام مسبق من ٤٠ وحدة من فينيل ألانين أمونيا-لياز، و١% بالوزن/الحجم من ألجينات الصوديوم من طحالب بنية في ١ ملليلتر من تركيز ١× من محلول ملحي منظم بالفوسفات.

قم بوضع ١٠ ميكرو لتر من محلول هلام مسبق في القسم (أ) من العين (حيث سيذهب الدم الكامل)

قم برش محلول الهلام المسبق في العين مع ٠,١ من محلول CaCl2 باستخدام فرشاة هواء Badger 200N عند ٠,٠٥ ميجا باسكال مربعة لمدة ١ث، بما يضع حوالي ٥ ميكرو لتر من محلول CaCl2. سيتم السماح للجل بالتصلب لمدة ٣٠ دقيقة في بيئة رطبة.

قم بإدخال إبرة خلال الجزء السفلي من الوسيلة في العين ٦، وملئها باستخدام ٤٠ ميكرو لتر من الدم.

قم بإضافة ٤٠ وحدة من فينيل ألانين أمونيا-لياز إلى عينة الدم.

قم بملء قنوات ١-٤ بـ ٢-فينيل فينول، نيترو بروسيد الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم وهيبوكلوريت الصوديوم بالترتيب.

قم بملء قناة ٥ بـ ٢٠ ميكرو لتر من محلول أسيتات الصوديوم.

انتظر ٢٠ دقيقة لحدوث تبادل أيوني.

جمع البيانات

قم بتطبيق معدل تدفق ١ مم/ث إلى القنوات ١ حتى ٥ لمدة ٢٤ ث.

انتظر ١٠ دقائق لحدوث تفاعل الإندوفينول.

قم بإدخال الوسيلة في المقياس الطيفي الضوئي المخصص لرصد بيانات الامتصاص.

قارن الامتصاص المقاس بمنحنى معياري لتحديد تركيز الأمونيا المجهول

المكافئات

سيدرك أو يستطيع المهرة في المجال التحقق من العديد من المكافئات العديدة للتجسيدات المحددة للكشف المبين هنا باستخدام ما لا يزيد عن التجريب الروتيني. وليس من المقرر أن يكون مدى الكشف الحالي مقيدًا بالوصف المبين أعلاه، ولكنه مقيد بما هو مذكور في عناصر الحماية التالية.

إشارة مرجعية للرسومات:

٥ الشكل ٤

٥٠١ شريط اختبار يتم إدخاله في وسيلة إلكترونية

٥٠٢ يمكن حقن عامل تبييض، كلورامين T، أو أنيونات مشابهة متضمنَّة في قسم مواد تفاعل، حيث يمكن أن يتضمن مواد تفاعل لتسهيل تفاعل إندوفينول أو بيرتيلو

٥٠٣ يمكن وضع عينة دم على شريط اختبار تم سحبها بالفعل الشعيري إلى قسم عينات، حيث ١٠ يمكن فصله عن قسم مواد تفاعل بغشاء تبادل كاتيوني. يمكن تنشيط مستشعر ملء

٥٠٤ يمكن أن تنتشر الأمونيا عبر غشاء تبادل كاتيوني من قسم عينات إلى قسم مواد تفاعل.

٥٠٥ يقوم ديود ضوئي بقياس التغير اللوني لقسم مواد التفاعل ويولد إشارة تناظرية مقروءة

٥٠٦ يتم تمرير إشارة تناظرية إلى محول إشارة تناظرية إلى رقمية.

٥٠٧ يتم تمرير الإشارة الرقمية إلى شريحة دقيقة في ظل تحكم برمجي

١٥ ٥٠٨ تربط الشريحة الدقيقة الإشارة بقيمة تركيز للأمونيا بناء على بيانات معايرة مسبقة

٥٠٩ ترسل الشريحة الدقيقة البيانات التي تم تحليلها إلى وسيلة عرض حتى يتم التمكن من رؤيتها

الشكل ٦

٧٧٢ محول تناظري إلى رقمي

٢٠ الشكل ٢٧

أ NH3 + ترانس _سينامات ⟹ L–فينيل ألانين

تم التحفيز بواسطة إنزيم فينيل ألانين أمونيا لياز

ب مواد كاشفة

ج دم يحتوي على نسبة عالية من فينيل ألانين

٥ د إنزيم

عناصر الحماية

١- مستشعر حيوي biosensor، يشتمل على:

وعاء أول ووعاء ثاني؛

فتحة تبادل مائع يتم وضعها بين الوعاء الأول والثاني؛

قناة توصيل على اتصال عن طريق المائع مع الوعاء الأول، تتم تهيئة قناة التوصيل لاستقبال مائع من نقطة خارج المستشعر الحيوي ؛ و

غشاء membrane يشتمل على أيزومرات كاملة الفلورة ionomers perfluorinated يتم وضعها عند فتحة تبادل المائع؛

حيث يكون الغشاء قادر على نقل الأمونيا انتقائيا؛ و

حيث يشتمل الوعاء الثاني على: هيبوهاليت hypohalite، محلول منظم قلوي alkali buffer، ومركب فينولي مناسب لإجراء تفاعل بيرثيلوت.

٢- المستشعر الحيوي وفقا لعنصر الحماية ١، حيث يشتمل الوعاء الثاني أيضا على نيتروبروسيد nitroprusside.

٣- المستشعر الحيوي biosensor وفقا لعنصر الحماية ١ أو عنصر الحماية ٢، حيث لا يشتمل المستشعر الحيوي على واحد أو أكثر مما يلي: (١) يوريكيس uricase؛ (٢) هلام مائي hydrogel يشتمل على دكستران dextran؛ (٣) خلية بكتيرية bacterial cell ؛ (٤) قطب ثنائي إلكتروني electronic dipole مهيأ للاستشراد الكهربائي electrophoresis ؛ و(٥) حمض ٣، ٤-داي هيدروكسي البنزويك 3,4-dihydroxybenzoic acid (3,4-DHB).

٤- المستشعر الحيوي biosensor وفقا لأي من عناصر الحماية ١-٣، حيث لا يشتمل المستشعر الحيوي على مبخّر، مستشرِب غاز، أو عنصر تسخين مهيأ لتحويل الأمونيا السائلة liquid ammonia إلى حالة غازية gaseous state.

٥- المستشعر الحيوي biosensor وفقا لأي من عناصر الحماية ١-٤، حيث تكون قناة التوصيل مهيأة للاحتفاظ بحجم عينة من ٥ ميكرو لتر إلى ١٠٠ ميكرو لتر.

٦- المستشعر الحيوي biosensor وفقا لأي من عناصر الحماية ١-٥، حيث لا يتوقف المستشعر الحيوي وظيفيا على التعرض لأي منبه خارجي بالنسبة للمستشعر الحيوي.

٧- المستشعر الحيوي biosensor وفقا لأي من عناصر الحماية ١-٦، يشتمل أيضا على مادة حاملة أولى على الأقل موصل إلكترونيا، حيث تكون المادة الحاملة الموصلة إلكترونيا في اتصال عن طريق مائع مع الوعاء الثاني، تكون المادة الحاملة الموصلة إلكترونيا متصلة تشغيليا بمقياس طيفي ضوئي عن طريق سلك واحد على الأقل، يشتمل المستشعر الحيوي أيضا على دائرة تشتمل على سلك واحد على الأقل، ووسيلة عرض رقمية متصلة تشغيليا بمعالج مهيأ لاستقبال المعلومات الرقمية من المقياس الطيفي الضوئي spectrophotometer وإرسال المعلومات الرقمية digital information إلى وسيلة العرض الرقمية digital display.

٨- المستشعر الحيوي biosensor وفقا لأي من عناصر الحماية ١-٧، حيث يشتمل المحلول المنظم القلوي alkali buffer على ما يتراوح من حوالي ٠,١ مولار إلى حوالي ٥ مولار من أسيتات الصوديوم sodium acetate أو كلوريد الصوديوم sodium chloride.

٩- المستشعر الحيوي biosensor وفقا لأي من عناصر الحماية ١-٨، حيث:

يتم اختيار المركب الفينولي phenol من: فينول phenol ، أو ٢-فينيل فينول phenylphenol ، أو نافثول napthol ؛ و/ أو

يكون المحلول المنظم القلوي alkali buffer عبارة عن ٠,٥ إلى ١ مولار من كلوريد الصوديوم sodium chloride، كلوريد الكالسيوم calcium chloride، كلوريد الزنك zinc chloride، أسيتات الصوديوم sodium acetate، أسيتات الكالسيوم calcium acetate، أو أسيتات الزنك zinc acetate.

١٠- المستشعر الحيوي biosensor وفقا لأي من عناصر الحماية ١-٩، حيث يكون للغشاء سمك من ٠,٠٠١ ملم إلى ٠,٠٦٩ مم.

١١- المستشعر الحيوي biosensor وفقا لأي من عناصر الحماية ١-١٠، يشتمل أيضا على:

(١) ذاكرة تخزين حاسوب في اتصال تشغيلي مع معالج وواحد أو توليفة من صمام ثنائي diode، مقياس طيفي ضوئي spectrophotometer، مقياس جهد voltmeter أو مقياس أمبير amperoeter حيث يكون المستشعر الحيوي في اتصال تشغيلي مع ذاكرة تخزين الحاسوب؛ و

(٢) وسيلة عرض رقمية على اتصال تشغيلي مع مادة حاملة موصلة كهربائيا واحدة على الأقل بواسطة دائرة كهربائية قادرة على حمل إشارة كهربائية تناظر قياس طول موجي، تيار، و/أو فرق جهد من الصمام الثنائيdiode ، المقياس الطيفي الضوئي spectrophotometer، مقياس الجهد voltmeter و/أو مقياس الأمبير amperoeter إلى وسيلة العرض الرقمية، حيث تتم تهيئة وسيلة العرض الرقمية لعرض قيمة تركيز أمونيا ammonia، أيون أمونيوم ammonium ion و/أو حمض أميني amino acid في عينة عندما يكون الحامل الموصل كهربائيا الواحد على الأقل على اتصال مع العينة لفترة زمنية تكفي لأن يقوم محفز واحد على الأقل بتحفيز تفاعل بيرثيلوت Berthelot reaction.

١٢- طقم يشتمل على مستشعر حيوي biosensor وفقا لأي من عناصر الحماية ١-١١.

١٣- طريقة في المختبر للقياس الكمي لتركيز الأمونيا أو أيون الأمونيوم في عينة تشتمل على:

(أ) تلامس عينة من مائع جسدي يتم الحصول عليها من خاضع بالمستشعر الحيوي وفقا لأي من عناصر الحماية ١-١١.

١٤- الطريقة وفقاً لعنصر الحماية ١٣، تشتمل أيضاً على:

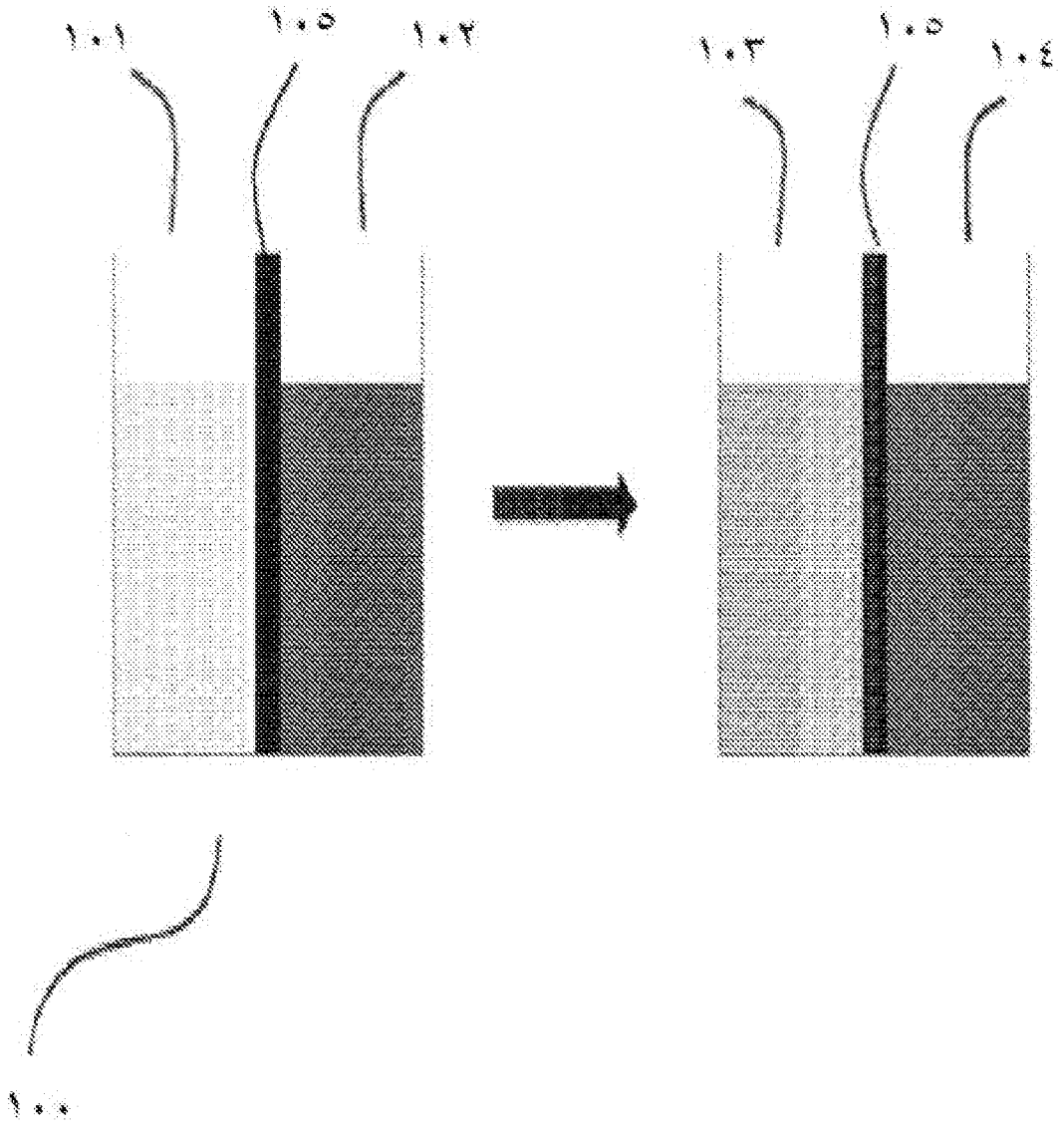
(ب) قياس واحدة أو أكثر من قيم تركيز الأمونيا ammonia في العينة؛

(ج) مقارنة الواحدة أو أكثر من قيم تركيز الأمونياammonia في العينة إلى قيمة حدية لتركيز الأمونيا ammonia يتم تحديدها على أنها في مدى صحي؛ و

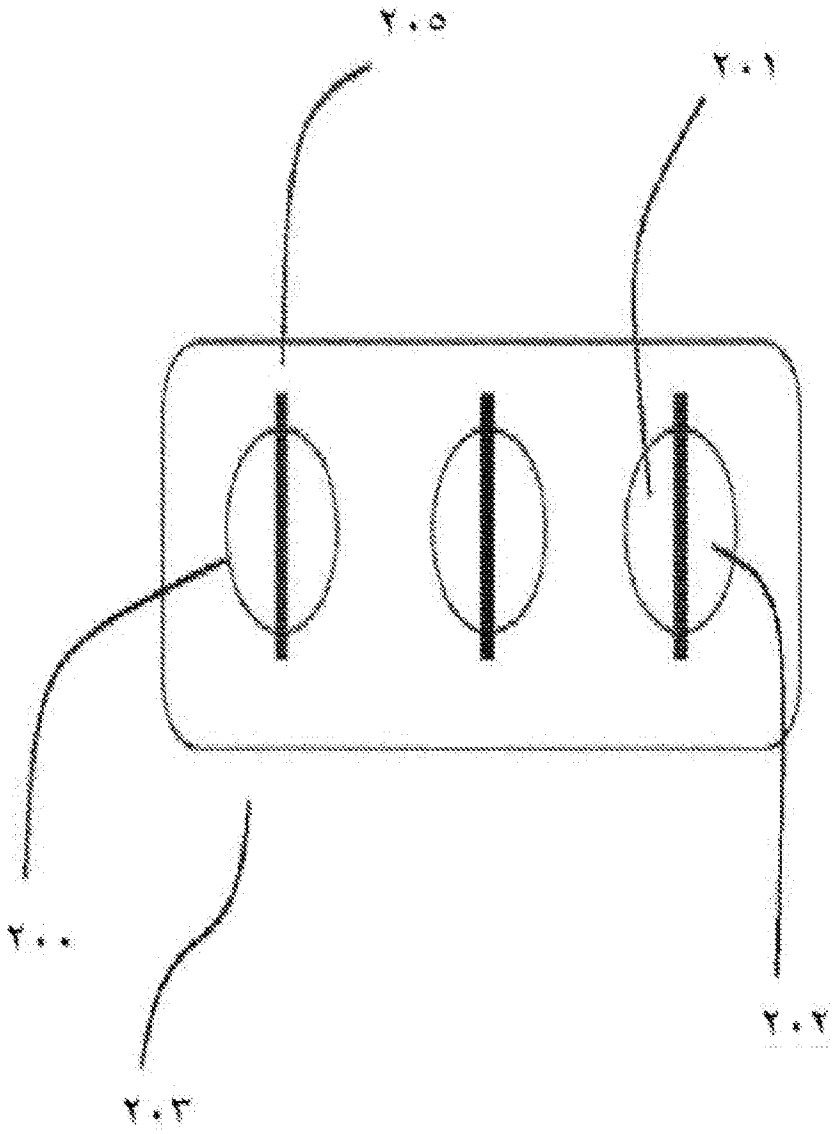
(د) تحديد أن الخاضع للعلاج به مرض أيضي إذا كانت الواحدة أو أكثر من قيم تركيز أمونيا ammonia في العينة تزيد أو تنقص عن القيمة الحدية.

١٥- الطريقة وفقاً لعنصر الحماية ١٤، حيث يكون المرض الأيضي عبارة عن فرط أمونيا الدم hyperammonemia.

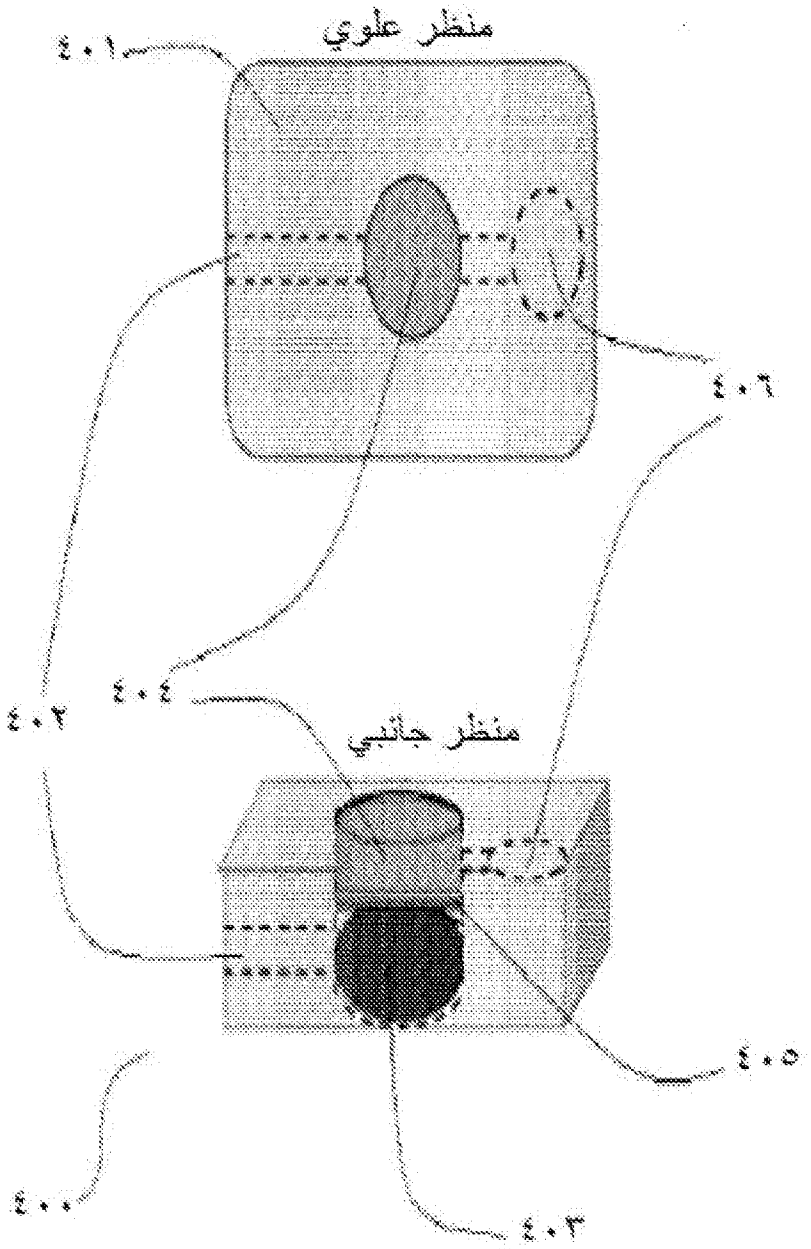
١٦- الطريقة وفقاً لأي من عناصر الحماية ١٣-١٥، حيث تكون العينة عبارة عن عينة دم كامل whole blood sample.



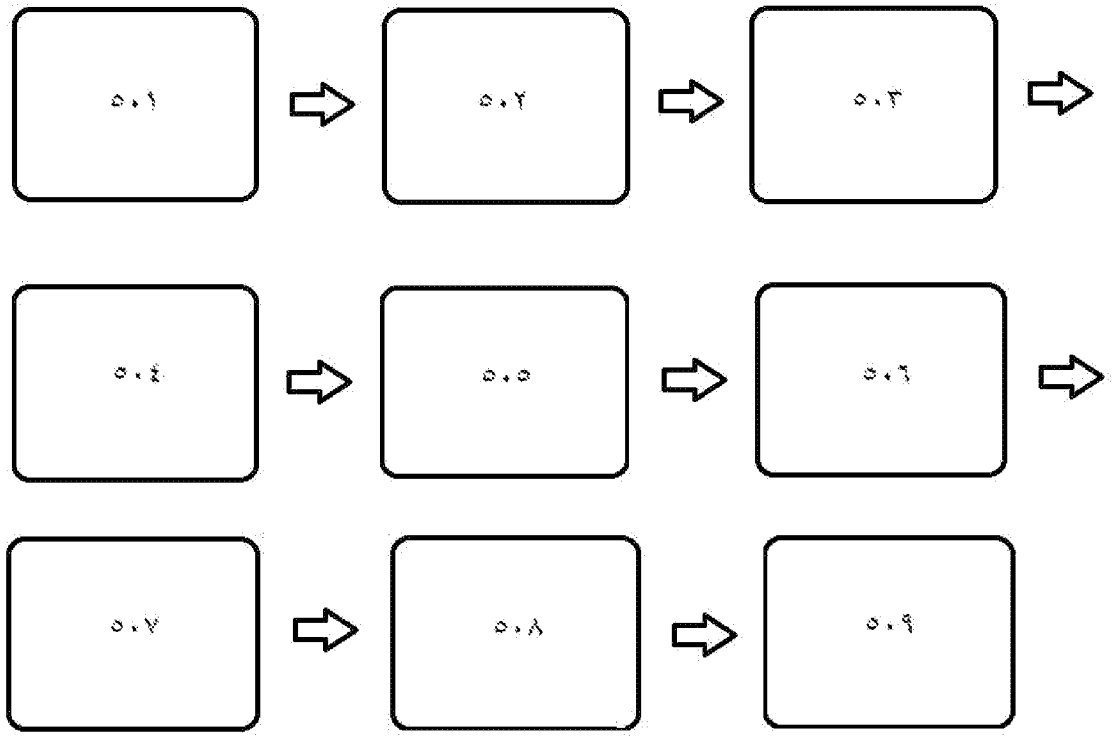
شكل ١



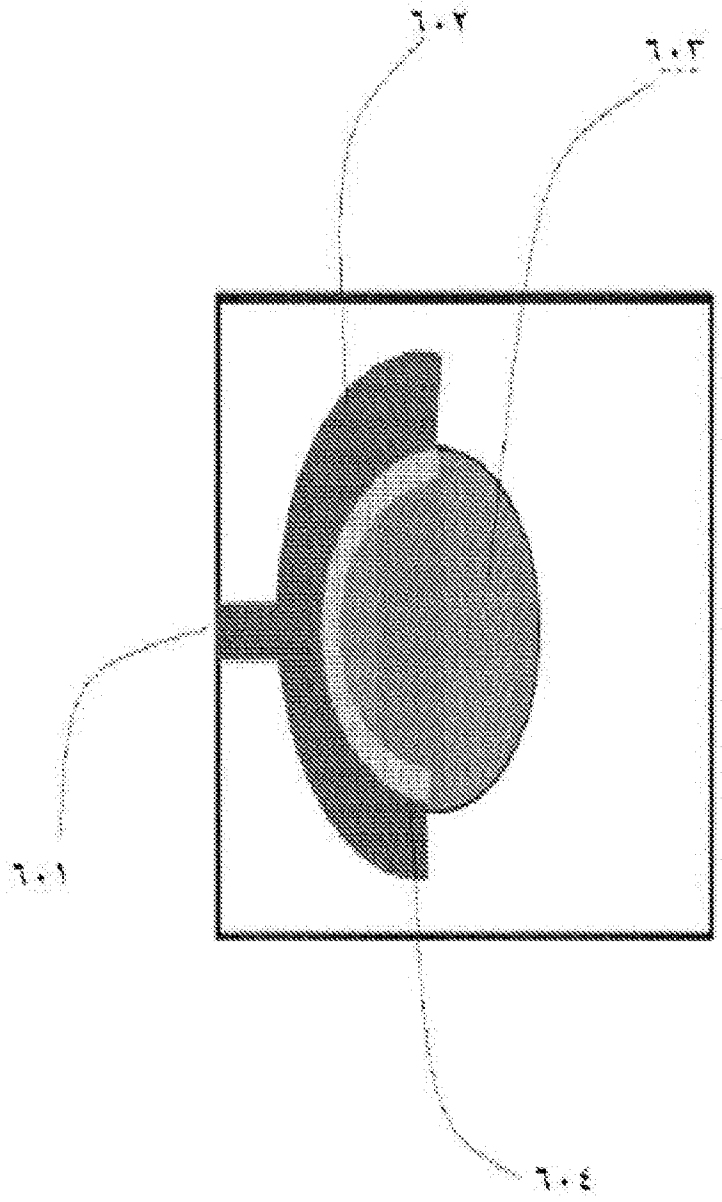
شكل ٢



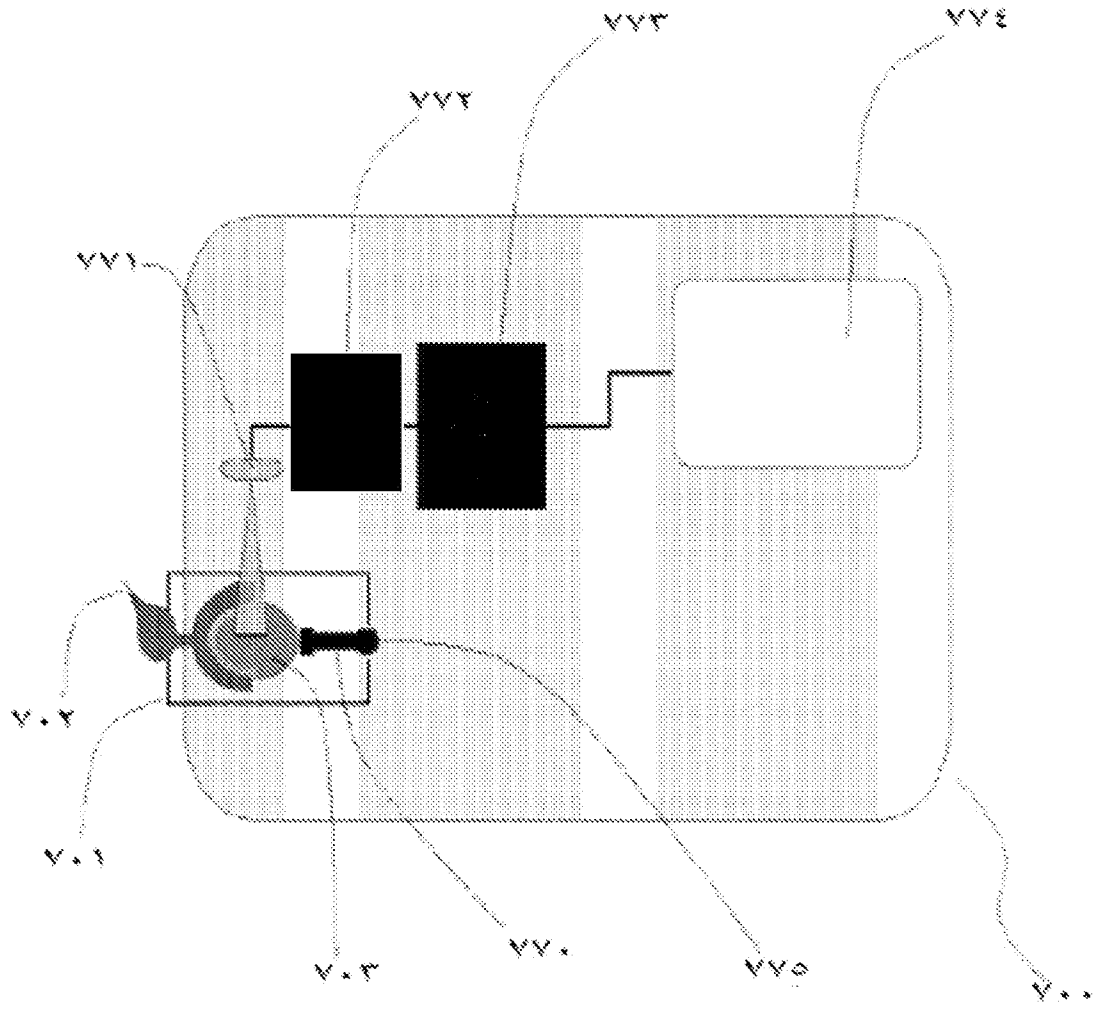
شكل ٣



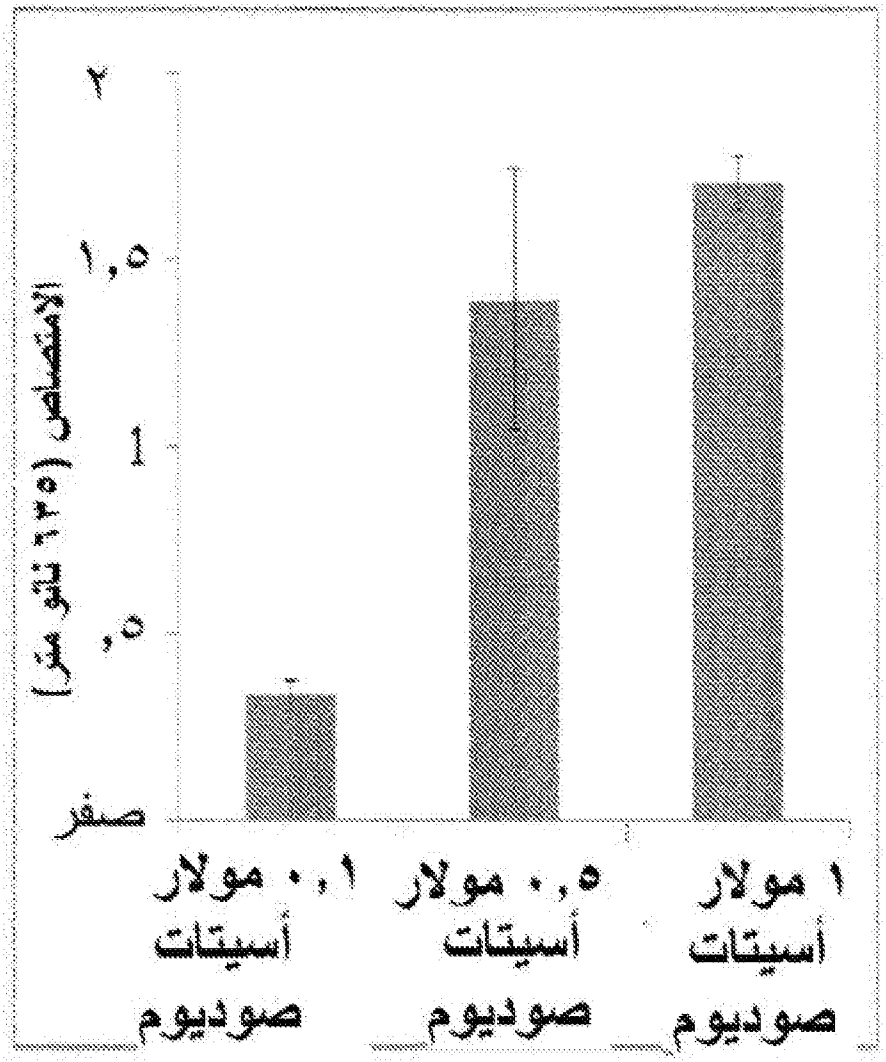
شكل ٤



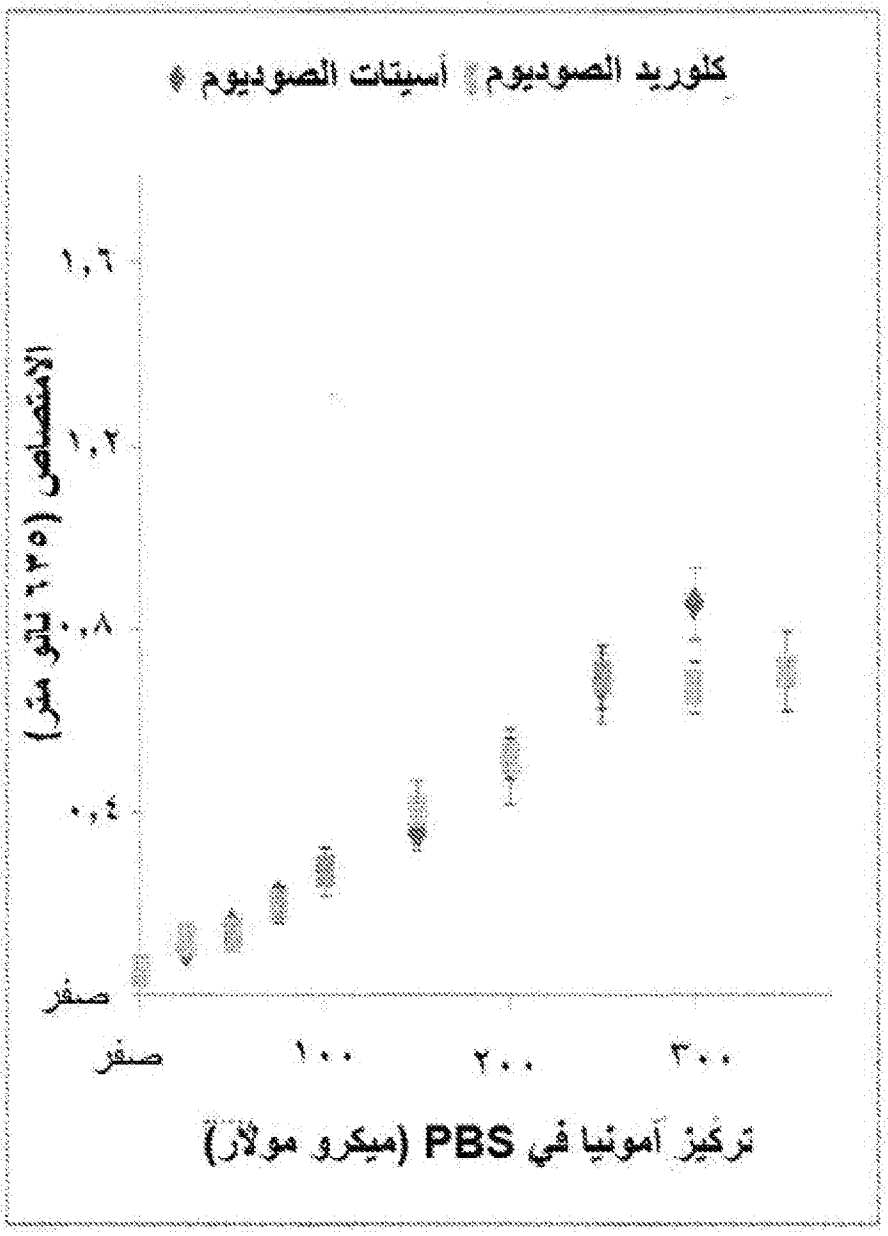
شكل ٥



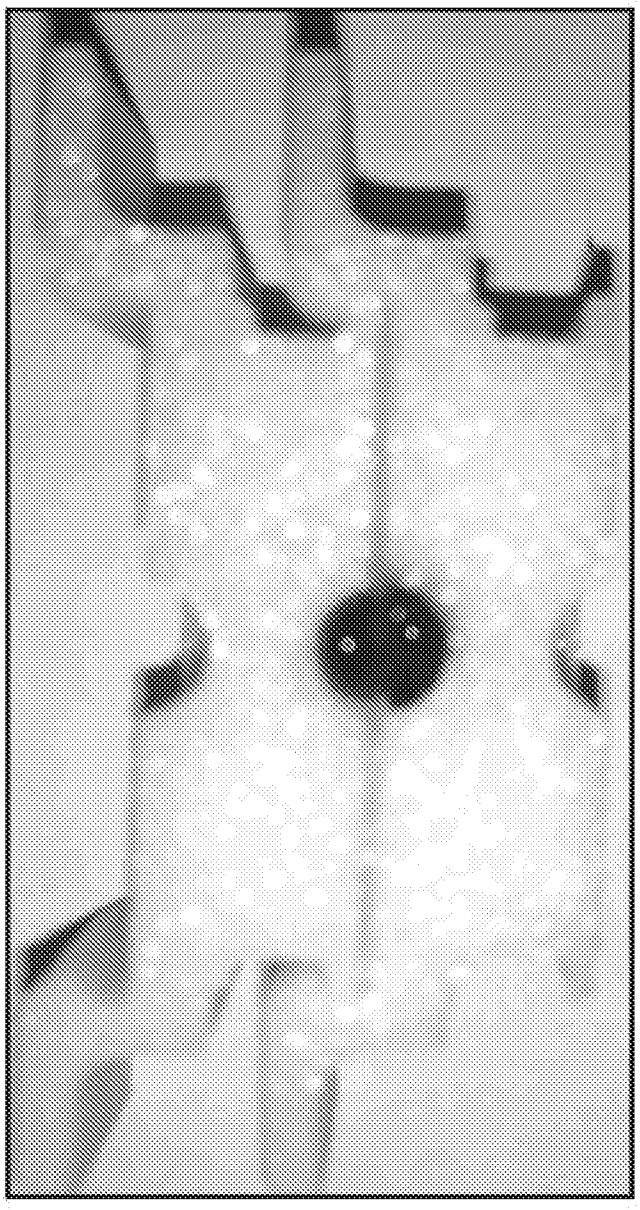
شكل ٦


٢
١,٥
١
,٥
صفر
الامتصاص (٦٣٥ نانو متر)
١ مولار
أسيتات
صوديوم
٠,٥ مولار
أسيتات
صوديوم
٠,١ مولار
أسيتات
صوديوم

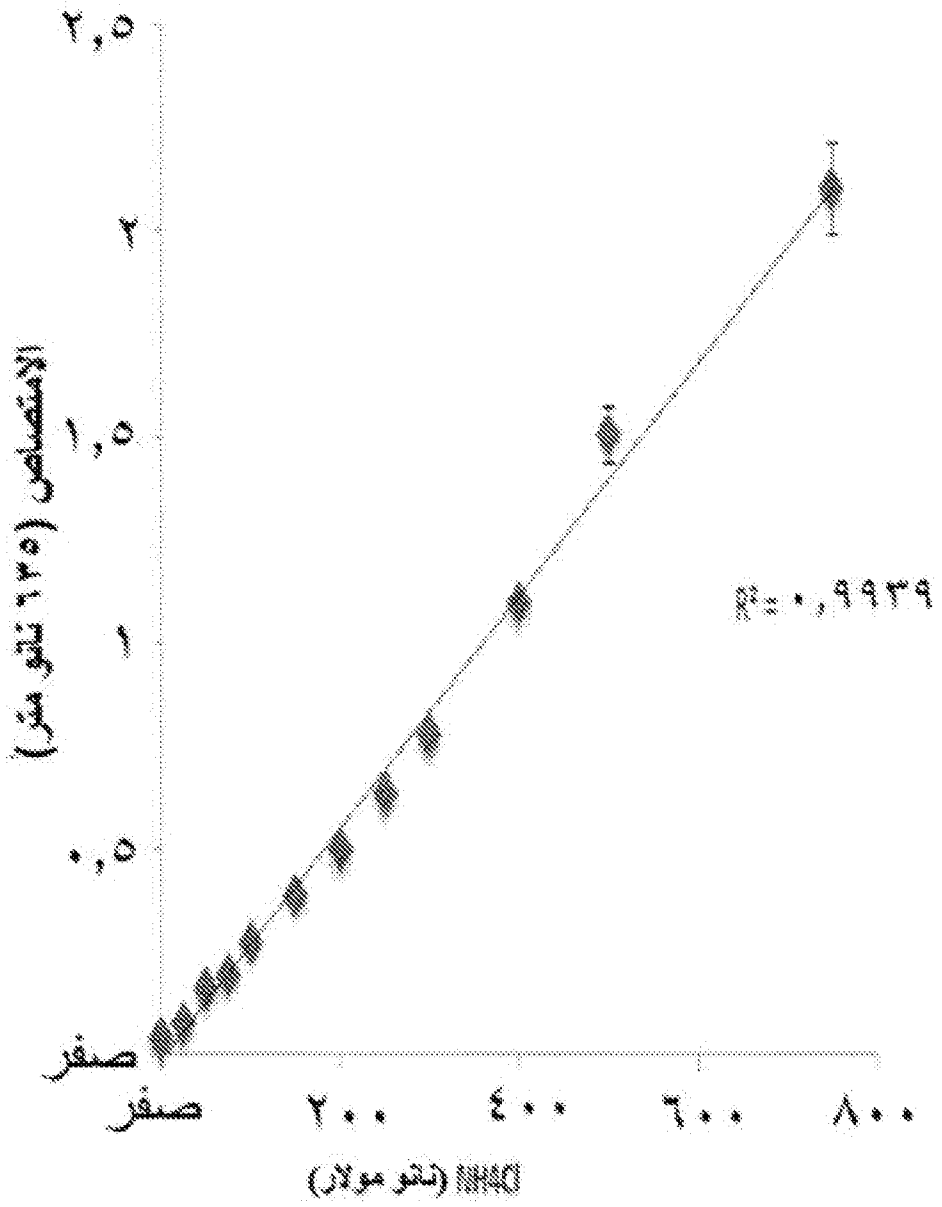
شكل ٧


كلوريد الصوديوم
أسيتات الصوديوم
الامتصاص (٢٣٥ نانو متر)
١,٦
١,٢
٠,٨
٠,٤
صفر
صفر
١٠٠
٢٠٠
٣٠٠
تركيز أمونيا في PBS (ميكرو مولار)

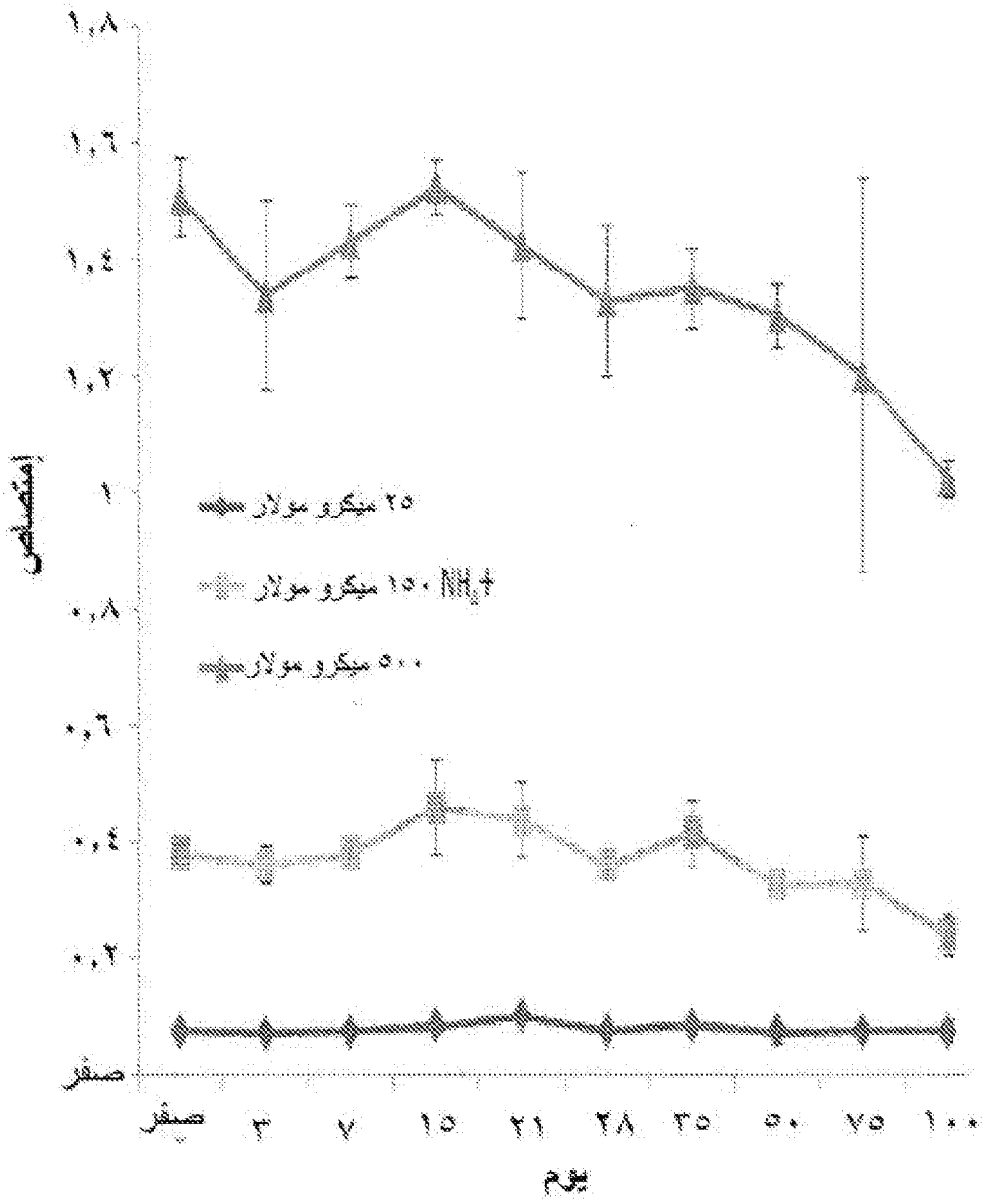
شكل ٨



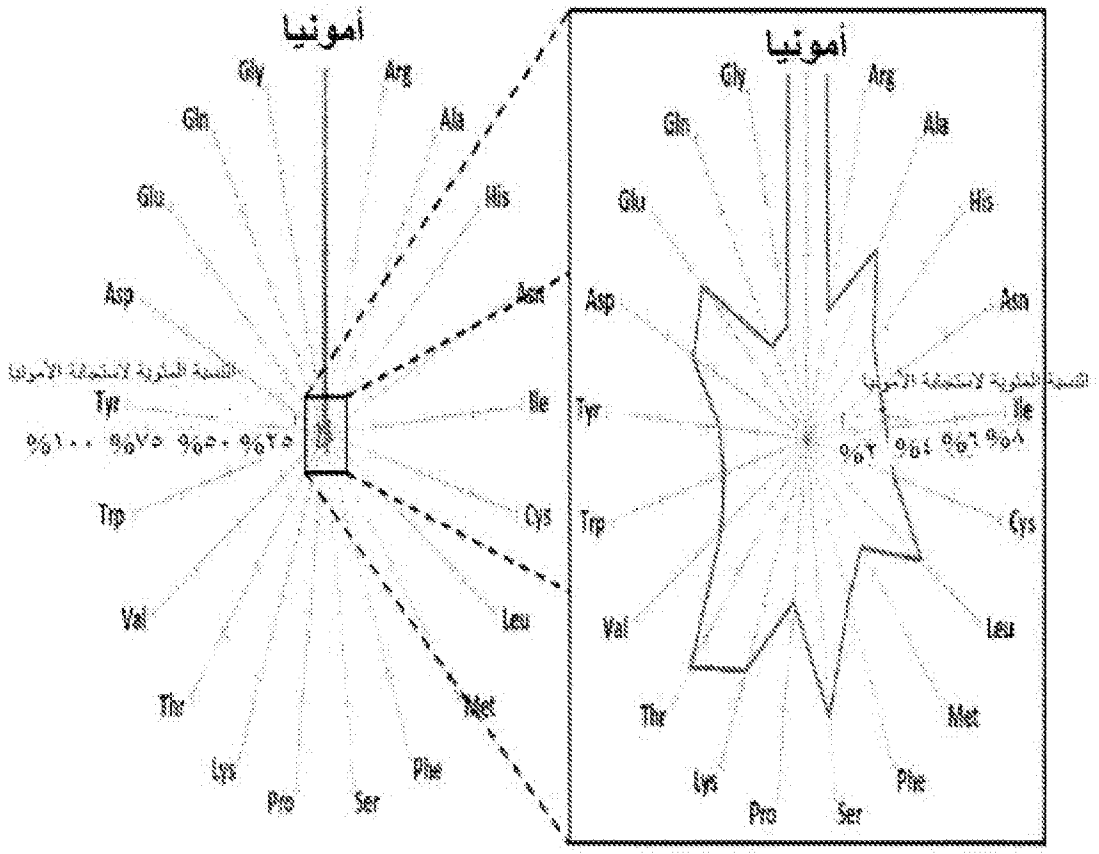
شكل ٩


٢,٥
٢
١,٥
١
٠,٥
صفر
الامتصاص (٦٣٥ نانو متر)
صفر
٢٠٠
٤٠٠
٦٠٠
٨٠٠
(نانو مولار)
R² = ٠,٩٩٣٩

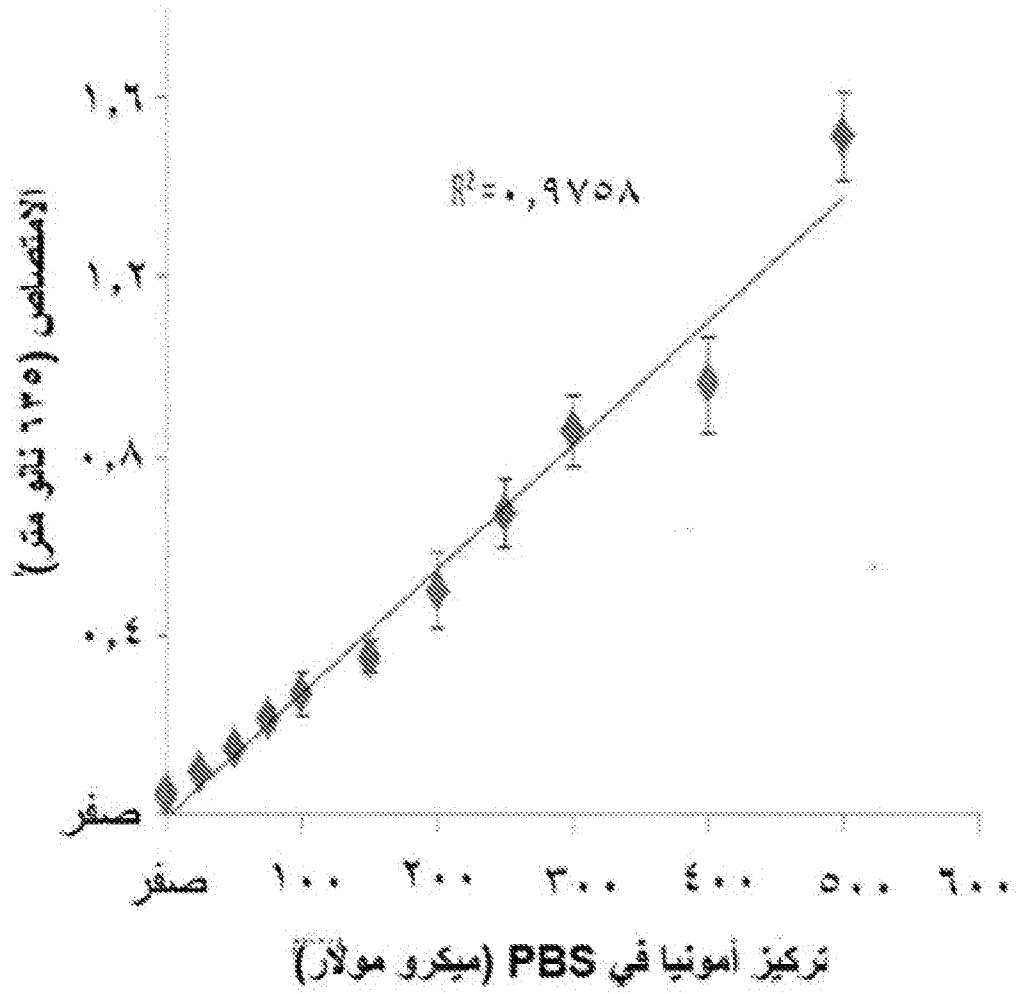
شكل ١٠


١,٨
١,٦
١,٤
١,٢
١
٠,٨
٠,٦
٠,٤
٠,٢
صفر
امتصاص
٢٥ ميكرو مولار
١٥٠ ميكرو مولار NH_4^+
٥٠٠ ميكرو مولار
صفر
٣
٧
١٥
٢١
٢٨
٣٥
٥٠
٧٥
١٠٠
يوم

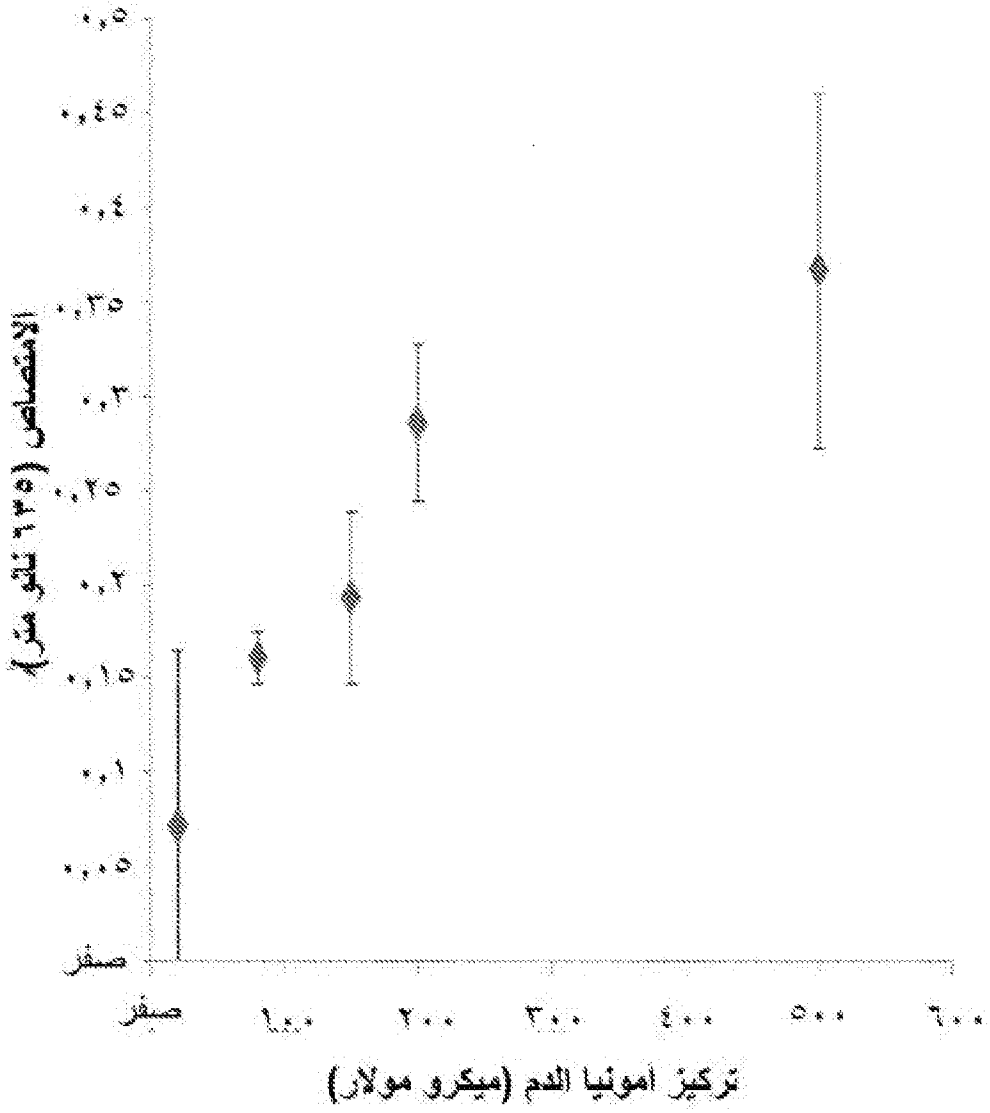
شكل ١١


أمونيا
Gly
Arg
Gln
Ala
Glu
His
Asp
Asn
Tyr
Ile
Trp
Cys
Val
Leu
Thr
Met
Lys
Pro
Ser
Phe
أمونيا
Gly
Arg
Gln
Ala
Glu
His
Asp
Asn
Tyr
Ile
Trp
Cys
Val
Leu
Thr
Met
Lys
Pro
Ser
Phe

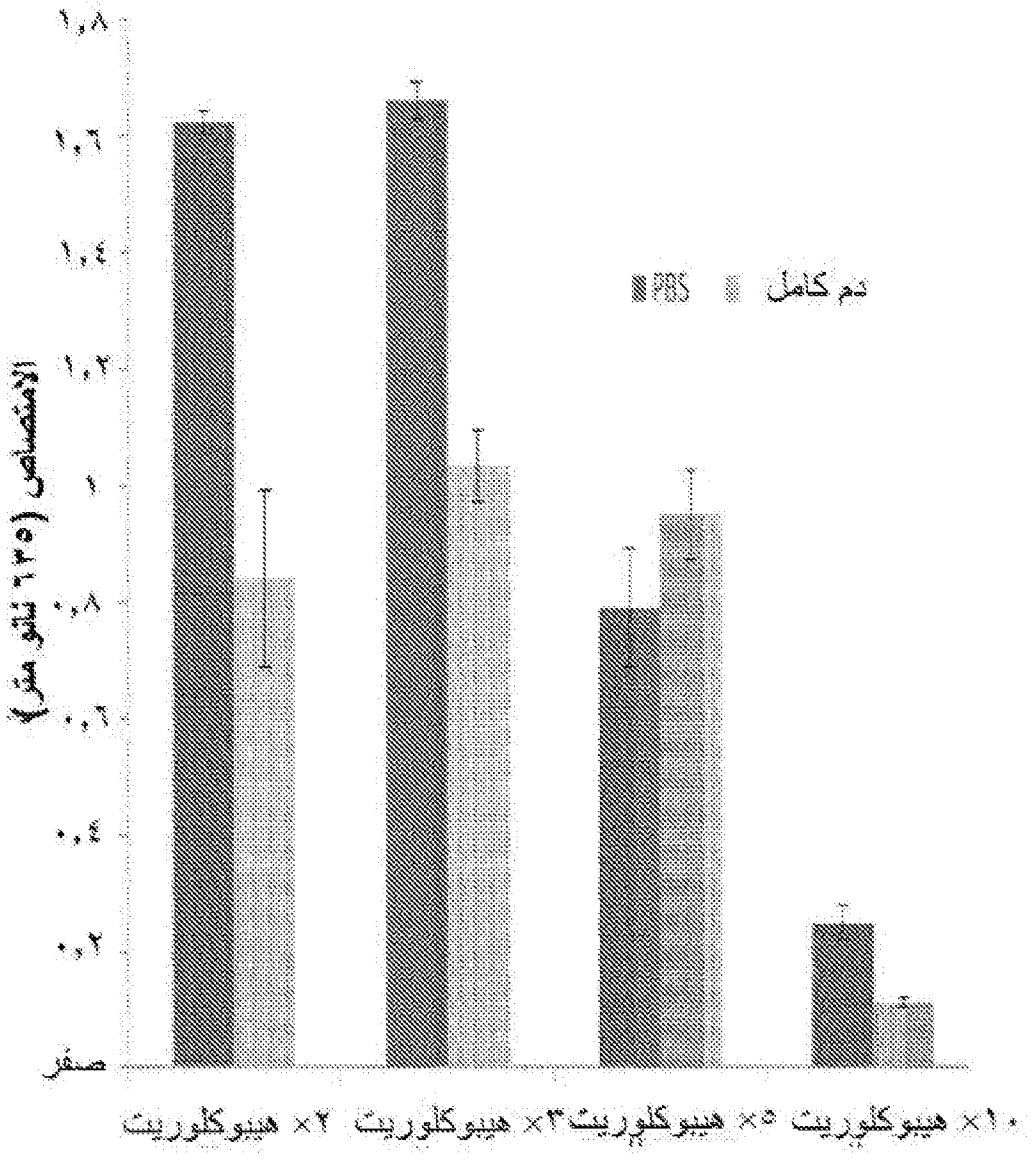
شكل ١٢


الامتصاص (٦٣٥ نانو متر)
١,٦
١,٢
٠,٨
٠,٤
صفر
R^2=٠,٩٧٥٨
صفر
١٠٠
٢٠٠
٣٠٠
٤٠٠
٥٠٠
٦٠٠
تركيز أمونيا في PBS (ميكرو مولار)

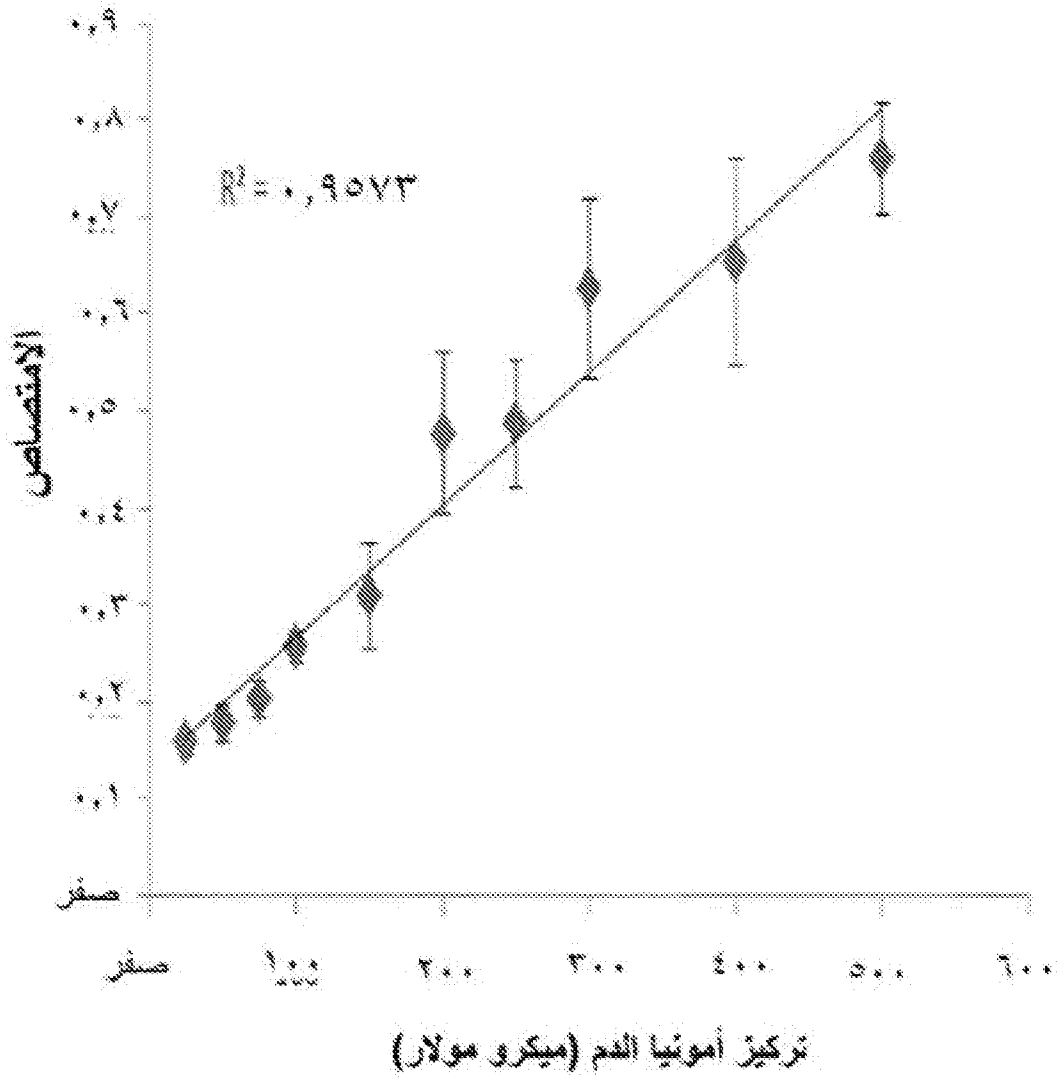
شكل ١٣


الامتصاص (٦٣٥ نانو متر)
٠,٥
٠,٤٥
٠,٤
٠,٣٥
٠,٣
٠,٢٥
٠,٢
٠,١٥
٠,١
٠,٠٥
صفر
صفر
١٠٠
٢٠٠
٣٠٠
٤٠٠
٥٠٠
٦٠٠
تركيز امونيا الدم (ميكرو مولار)

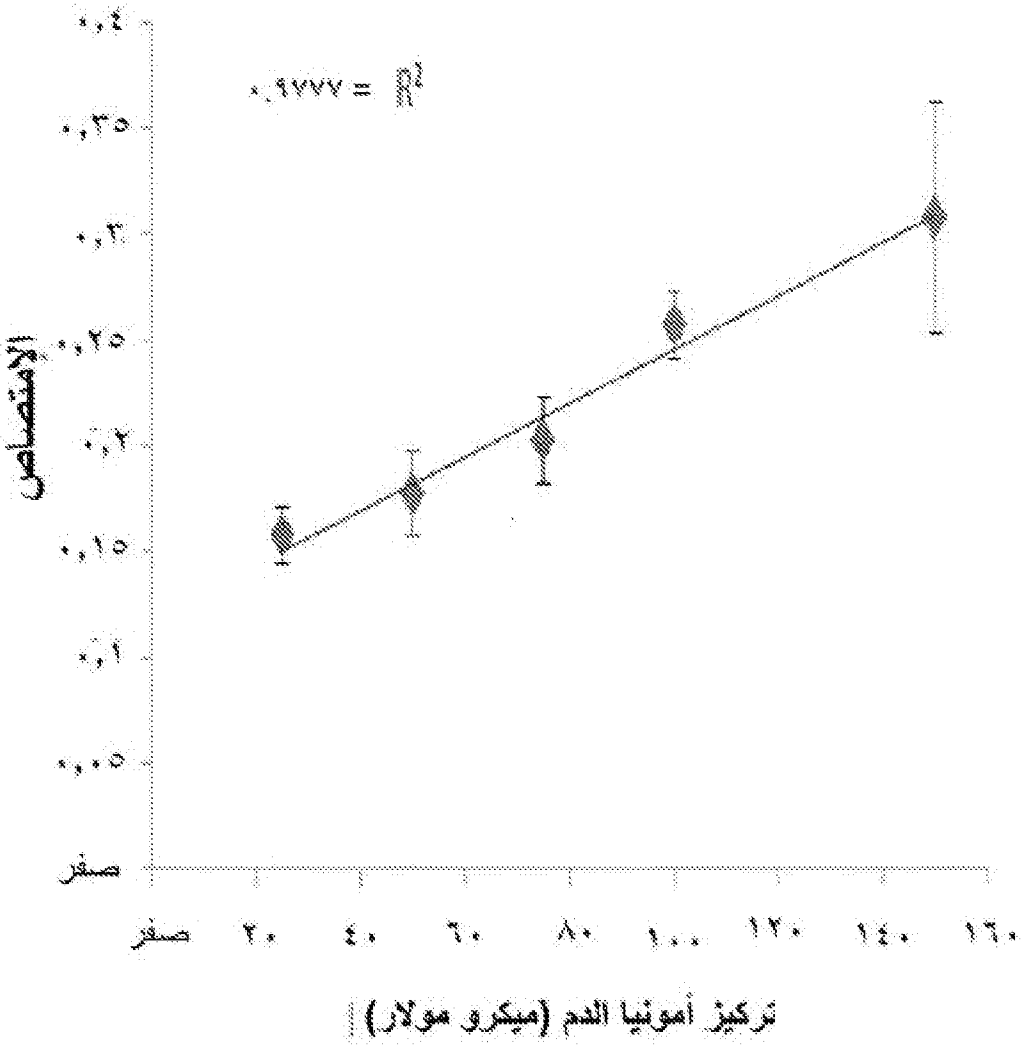
شكل ١٤


١,٨
١,٦
١,٤
١,٢
١
٠,٨
٠,٦
٠,٤
٠,٢
صفر
الامتصاص (٦٣٥ نانو متر)
PBS
دم كامل
١٠× هيبوكلوريت
٥× هيبوكلوريت
٣× هيبوكلوريت
٢× هيبوكلوريت

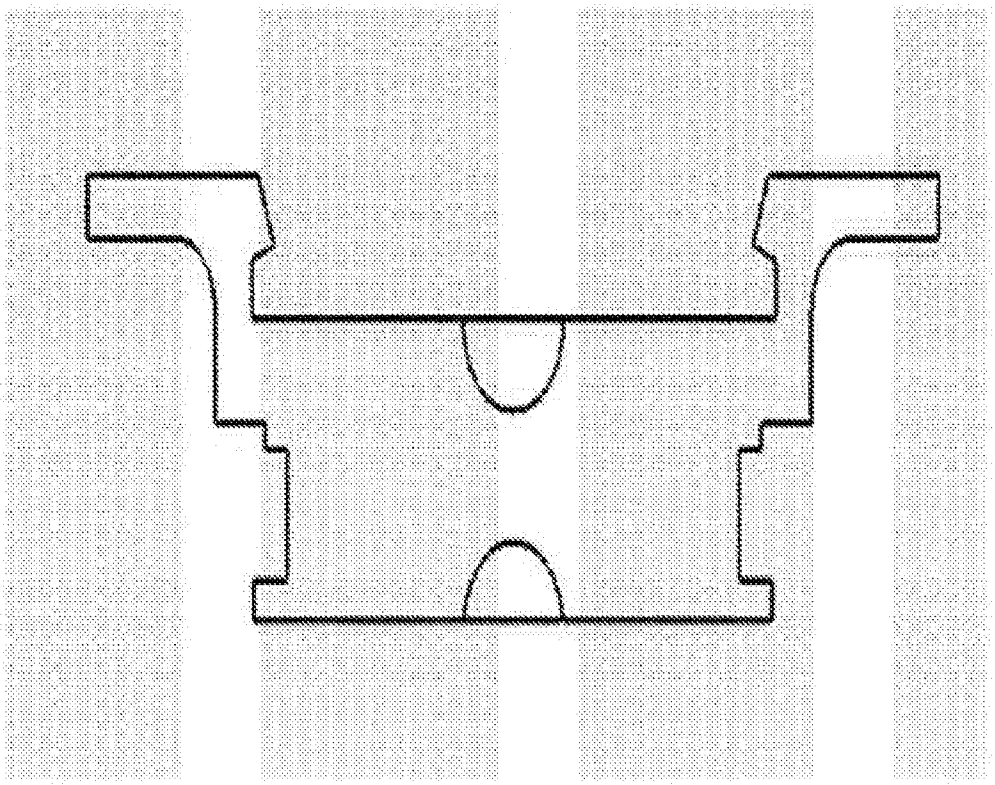
شكل ١٥


٠,٩
٠,٨
٠,٧
٠,٦
٠,٥
٠,٤
٠,٣
٠,٢
٠,١
صفر
الإمتصاص
R^2 = ٠,٩٥٧٣
صفر
١٠٠
٢٠٠
٣٠٠
٤٠٠
٥٠٠
٦٠٠
تركيز أمونيا الدم (ميكرو مولار)

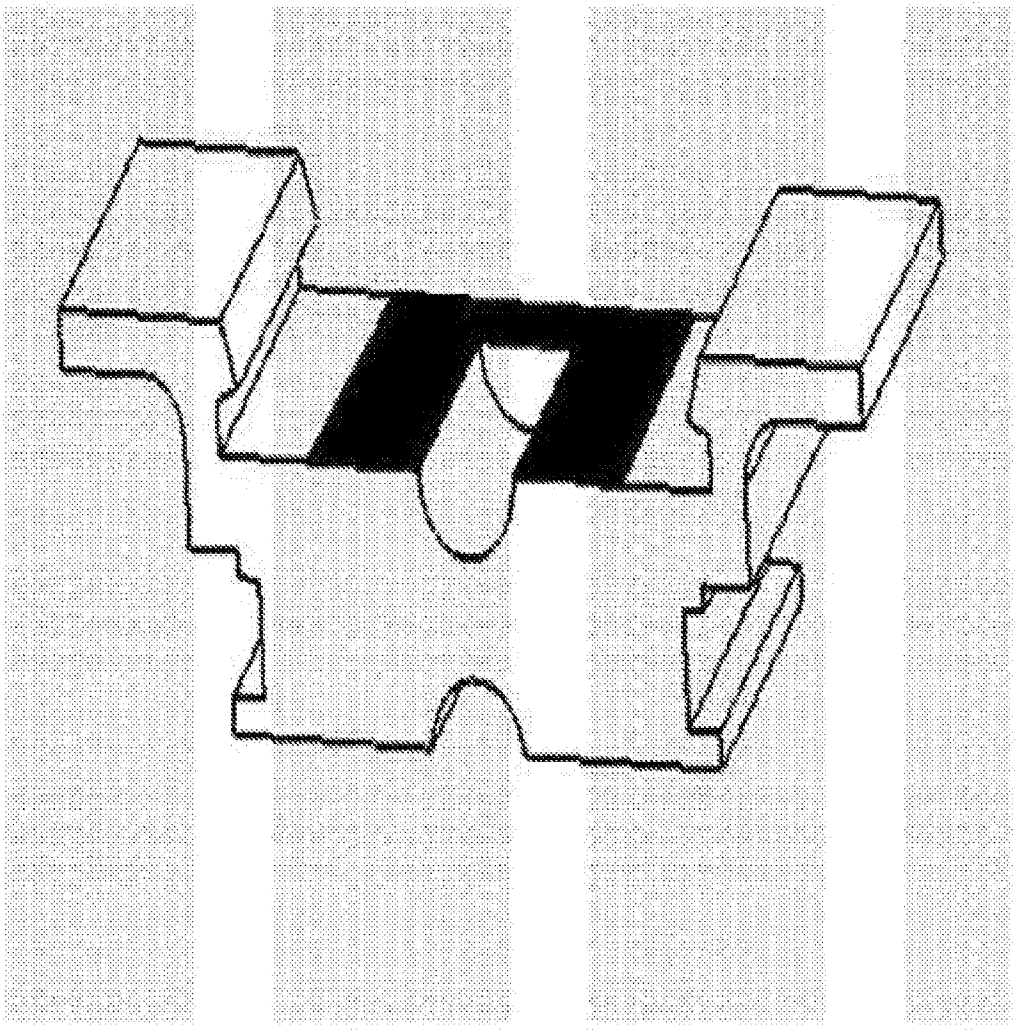
شكل ١٦


٠,٤
٠,٣٥
٠,٣
٠,٢٥
٠,٢
٠,١٥
٠,١
٠,٠٥
صفر
الإمتصاص
R^2 = ٠,٩٧٧٧
صفر
٢٠
٤٠
٦٠
٨٠
١٠٠
١٢٠
١٤٠
١٦٠
تركيز أمونيا الدم (ميكرو مولار)

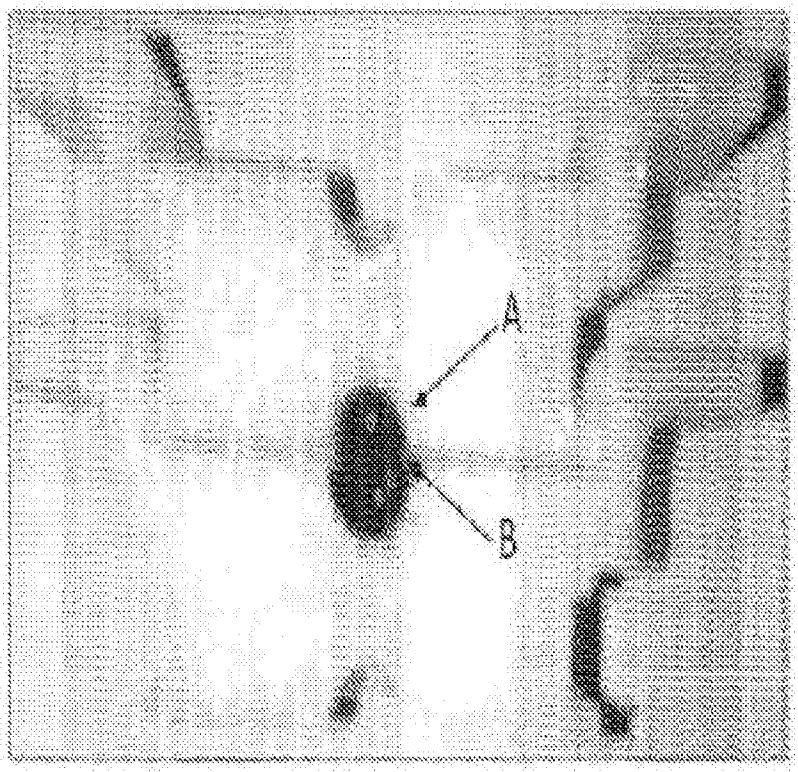
شكل ١٧



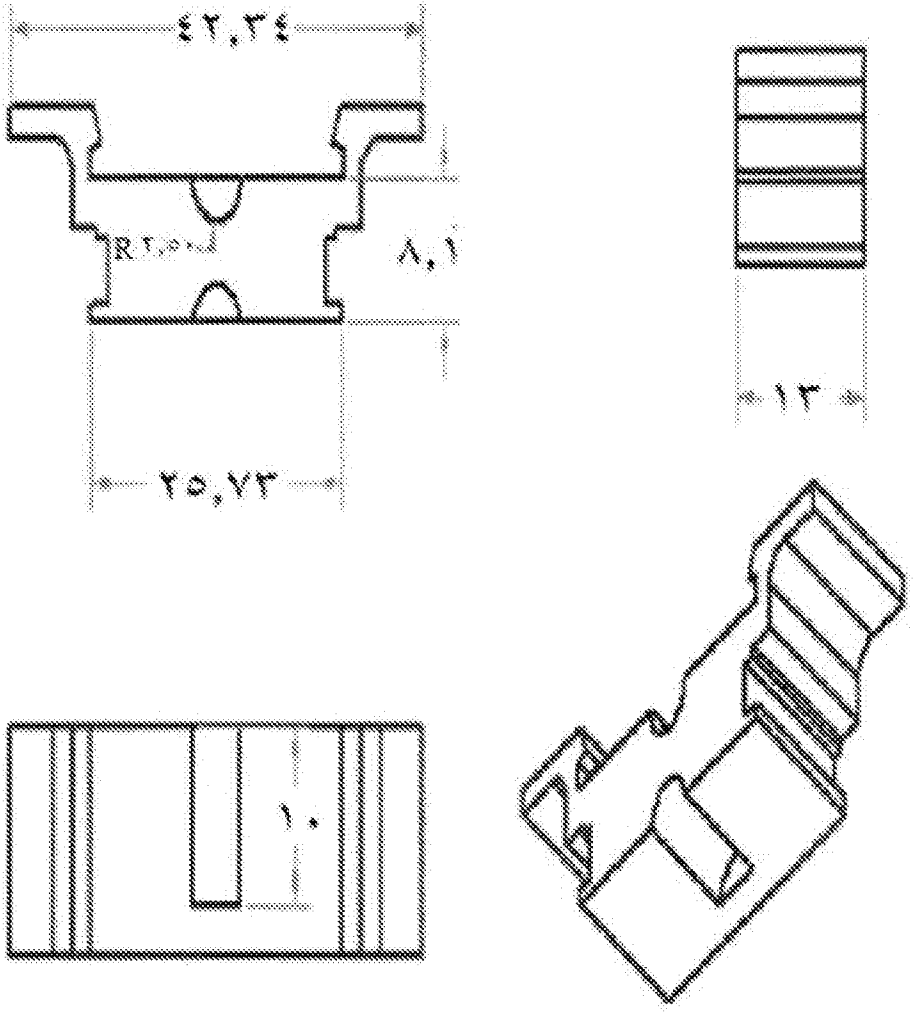
شكل ١٨



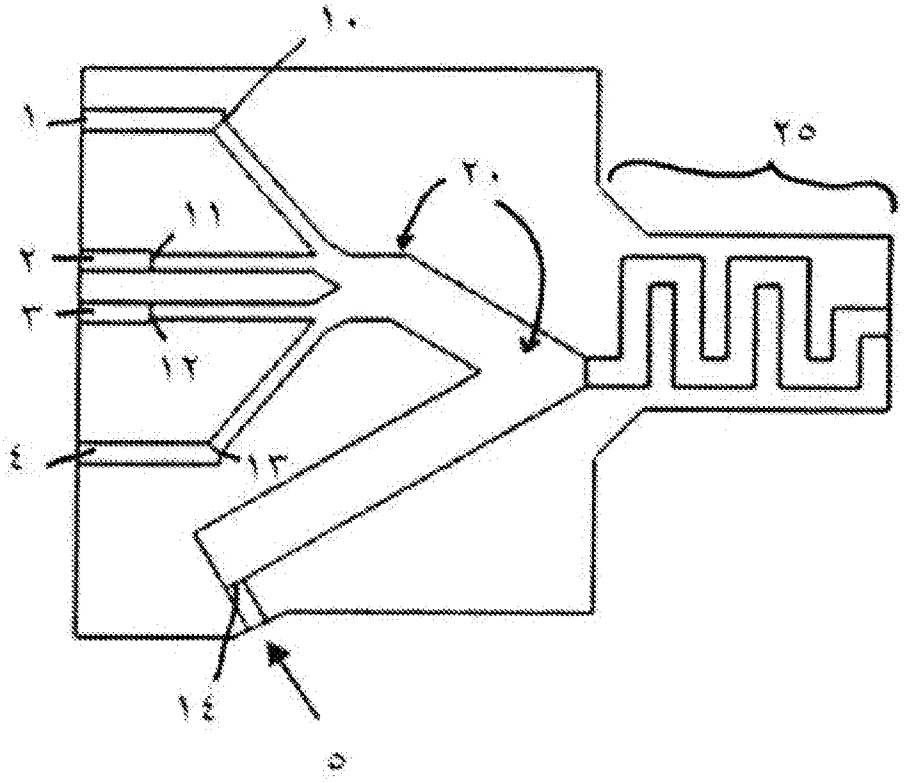
شكل ١٩



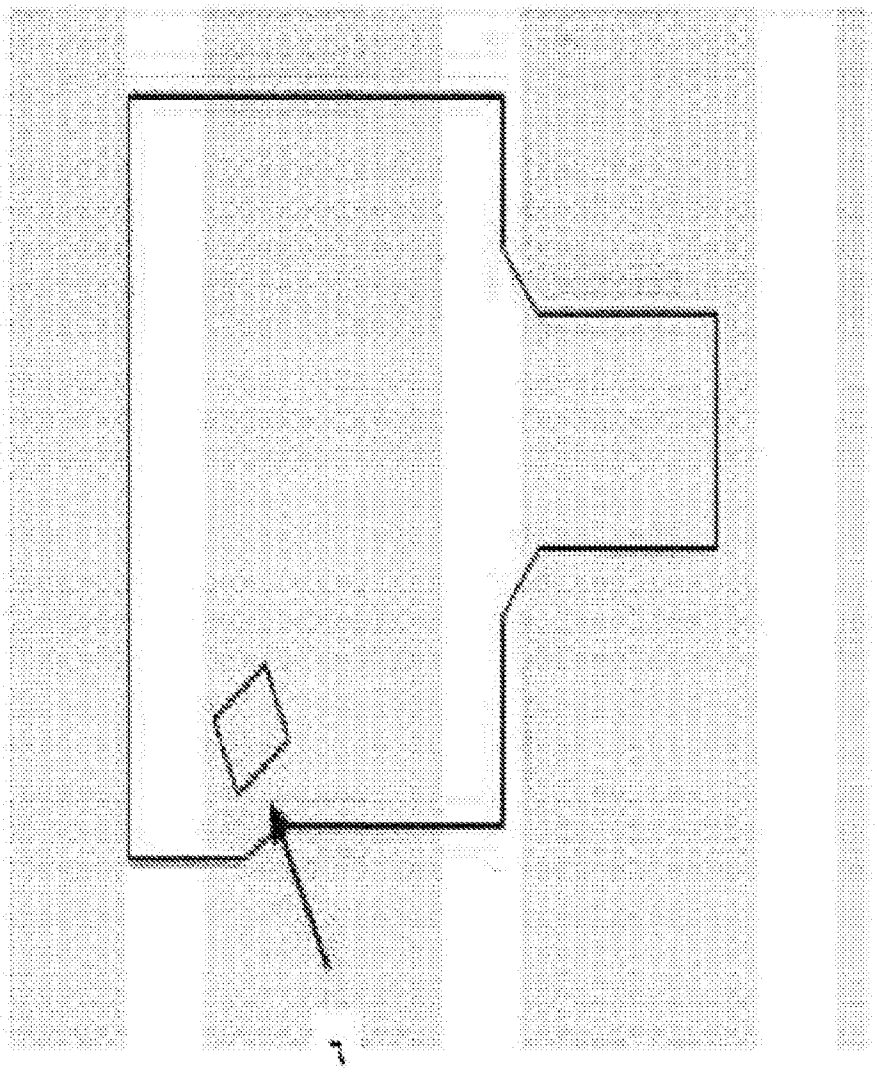
شكل ٢٠



شكل ٢١

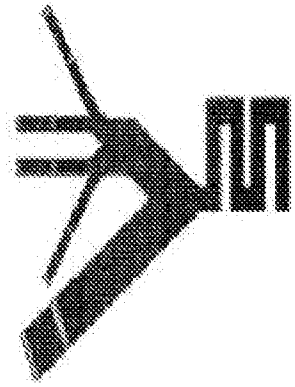


شكل ٢٢

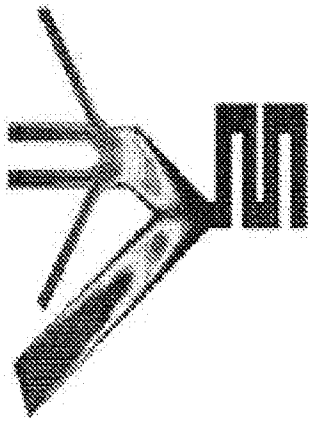


شكل ٢٣

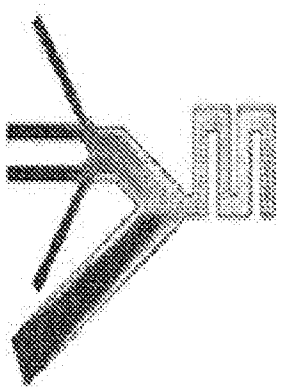
١)



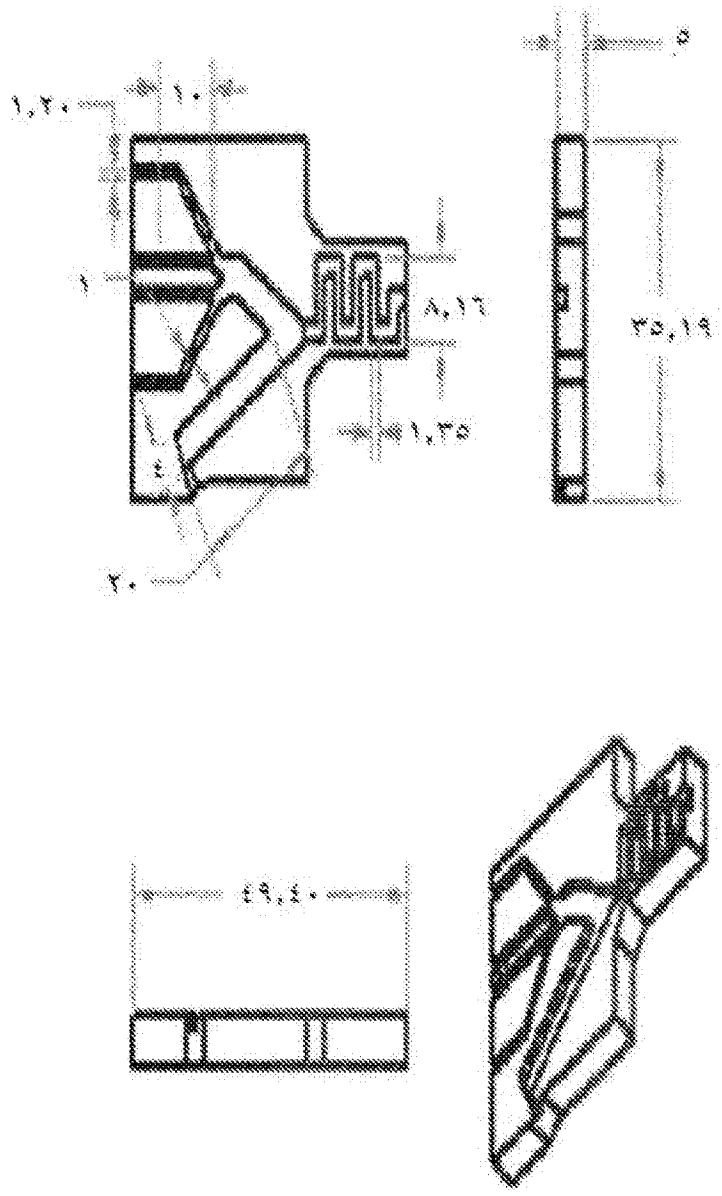
٢)



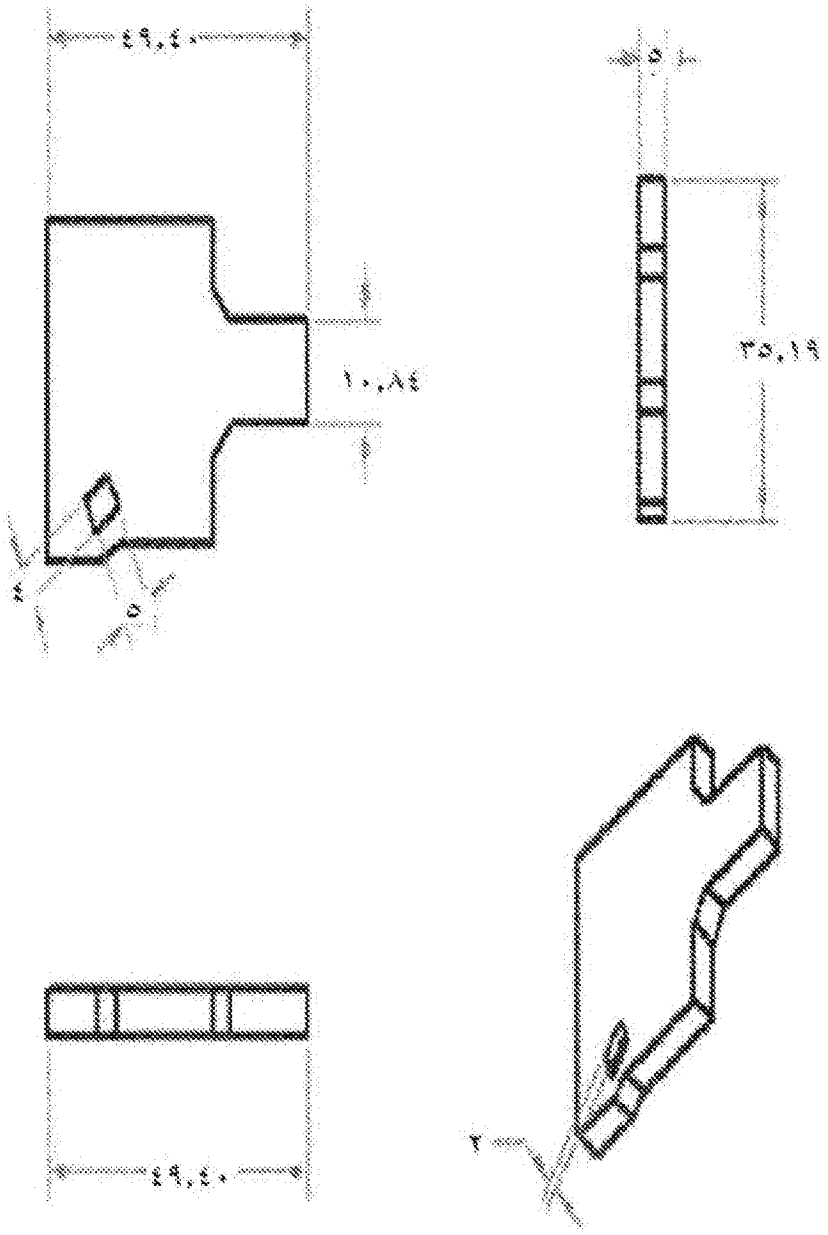
٣)



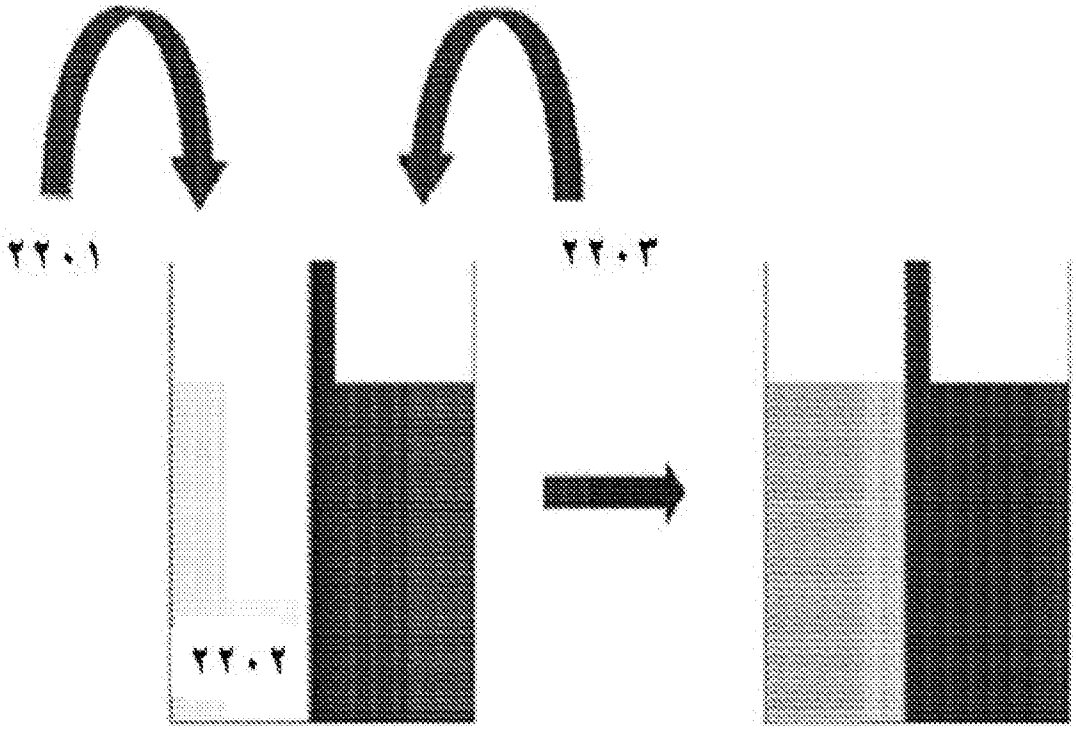
شكل ٢٤



شكل ٢٥



شكل ٢٦



شكل ٢٧

مدة سريان هذه البراءة عشرون سنة من تاريخ إيداع الطلب

وذلك بشرط تسديد المقابل المالي السنوي للبراءة وعدم بطلانها أو سقوطها لمخالفتها لأي من أحكام نظام براءات الاختراع والتصميمات التخطيطية للدارات المتكاملة والأصناف النباتية والنماذج الصناعية أو لائحته التنفيذية

صادرة عن
مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية ، مكتب البراءات السعودي
ص ب ٦٠٨٦ ، الرياض ١١٤٤٢ ، المملكة العربية السعودية
بريد الكتروني: patents@kacst.edu.sa