



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

203688

(11)

(B1)

/22/ Přihlášeno 22 01 79
/21/ /PV 466-79/

(51) Int. Cl.³
G 01 N 31/22

(40) Zveřejněno 30. 06. 80

(45) Vydáno 15. 10. 82

(75)

Autor vynálezu

VALÍČKOVÁ MARTA prom. farm. a CHROMÝ VRATISLAV ing. CSc., BRNO

(54) Modelový standard kyseliny močové

Předmětem vynálezu je modelový standard kyseliny močové. Kyselina močová je hlavním purinem, obsaženým v plasmě a u člověka představuje konečný produkt purinového metabolismu. Její nadměrná tvorba nebo nedostatečné vylučování z organismu, hyperurikemie, má vztah k celé řadě chorob. Stanovení kyseliny močové v biologických tekutinách, zejména pak v krevním séru, má tedy značný diagnostický význam. Metody stanovení kyseliny močové jsou založeny na její chemické nebo enzymové oxidaci na allantoin. V poslední době převládají metody enzymové s enzymem urikásou, které jsou specifické. Stanovuje se buď allantoin fotometricky v ultrafialové oblasti spektra, nebo se využívá stanovení přes souběžně vznikající peroxid vodíku. Do této skupiny lze zařadit stanovení s enzymem katalasou, která za přítomnosti peroxidu vodíku oxiduje metanol na formaldehyd, který lze stanovit kopulací s acetylacetone a amonnými ionty jako žlutý 3,5-diacetyl-1,4-dihydrolutidin. Při všech metodách stanovení kyseliny močové v biologickém materiálu je nutné provádět kalibraci roztokem kyseliny močové o známé koncentraci. Kalibrace při stanovení kyseliny močové s sebou přináší řadu problémů, které spočívají v obtížné rozpustnosti a malé stabilitě kalibračních roztoků. Kyselina močová je ve vodných roztocích prakticky nerozpustná, málo rozpustné jsou i její sodné nebo draselné soli. Známé postupy přípravy kalibračních roztoků kyseliny močové rozpouštěním v roztoku uhličitanu lithného se též ukázaly jako nevhodné, neboť také nevedou k roztokům dostatečně stabilním, z nichž by se při snížení teploty kyselina močová nevylučovala. Problémy působí i stálost těchto roztoků vůči bakteriální kontaminaci. Běžně užívaná a známá konzervační činidla většinou interferují při vlastním stanovení. Nelze například užít chloroform, toluen, formaldehyd ani rtuťnaté preparáty. Konzervace sterilizací vylučuje dlouhodobou stabilitu při opakovaném použití. Tyto potíže se vyskytují i u kalibračních roztoků kyseliny močové vyráběných některými firmami, v nichž s časem klesá koncentrace kyseliny močové v roztoku. Tyto kalibrační roztoky jsou tedy nevhodné, neboť mohou při stanovení v séru nemocných vést k závažným diagnostickým chybám.

203688

Výše uvedené nedostatky odstraňuje modelový standard kyseliny močové podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že na 1 mg kyseliny močové obsahuje 2 až 50 mg D/-/N-methylglukaminu, 0,05 až 0,35 mg 1,6-bis-/4'-chlorfenyldiquanidin/-hexandichloridu a 10 až 400 mg albuminu. V případě kapalného přípravku obsahuje dále 5 až 100 g vody. D/-/N-methylglukamin představuje optimální činidlo pro solubilizaci kyseliny močové a současně působí jako slabě alkalický pufr. Na rozdíl od silně alkalických roztoků v hydroxidech nebo alkalických uhličitanech je pH modelového standardu s D/-/N-methylglukaminem a albuminem optimální i pro vlastní reakci při enzymovém stanovení kyseliny močové. 1,6-bis-/4'-chlorfenyldiquanidin/-hexandichlorid potlačuje bakteriální kontaminaci. Albumin modeluje bílkovinné prostředí a usnadňuje lyofilizaci modelového standardu.

Modelový standard kyseliny močové lze vyrábět v lyofilizovaném stavu, v němž je prakticky neomezeně stálý a z lyofilisátu se připraví roztok k použití rozpuštěním ve vodě. Modelový standard kyseliny močové podle vynálezu je stálý i v roztoku několik měsíců, kyselina močová se z roztoku nevylučuje ani při snížené teplotě a roztok nevykazuje bakteriální kontaminaci. D/-/N-methylglukamin a 1,6-bis-/4'-chlorfenyldiquanidin/-hexandichlorid neinterferují při běžně používaných fotometrických metodách stanovení kyseliny močové.

Tyto výhodné vlastnosti modelového standardu kyseliny močové podle vynálezu, zejména jeho dokonalá a dlouhodobá stabilita, zvyšují přesnost a správnost stanovení kyseliny močové v séru a tím zvyšují i diagnostickou hodnotu tohoto vyšetření. Modelový standard kyseliny močové lze snadno připravit z dostupných surovin.

P ř í k l a d 1

0,02 g kyseliny močové, 1 g D/-/N-methylglukaminu, 0,007 g 1,6-bis-/4'-chlorfenyldiquanidin/-hexandichloridu a 8 g albuminu / 100 ml vodného roztoku. Lyofilizuje se po 5 ml.

P ř í k l a d 2

Modelový standard kyseliny močové v pevném stavu připravený dle příkladu 1 se pro práci ředí 5 až 100 g vody. Tyto naředěné roztoky jsou pak vhodné pro sestavení kalibračních křivek pro celý rozsah použití obvyklý v klinické biochemii.

P ř í k l a d 3

0,002 g kyseliny močové, 0,005 g D/-/N-methylglukaminu, 0,001 g 1,6-bis-/4'-chlorfenyldiquanidin/-hexandichloridu a 0,02 g albuminu se rozpustí ve 100 ml vody. Používá se přímo.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Modelový standard kyseliny močové vyznačený tím, že na 1 mg kyseliny močové obsahuje 2 až 50 mg D/-/N-methylglukaminu, 0,05 až 35 mg 1,6-bis-/4'-chlorfenyldiquanidin/-hexandichloridu a 10 až 400 mg albuminu.
2. Modelový standard kyseliny močové podle bodu 1, vyznačený tím, že obsahuje 5 až 100 g vody.