

3658/93

58.286/DE

**KÖZZÉTÉTELI  
PÉLDÁNY**



65982

VÉRVIZSGÁLATI REAGENSKEVERÉK KÉSZÍTMÉNY,  
ELJÁRÁS A KÉSZÍTMÉNY ELŐÁLLÍTÁSÁRA, VALAMINT  
ELJÁRÁS VÉRMIN-TÁK GLÜKÓZTARTALMÁNAK A VIZSGÁLATÁRA

HYPOGUARD (UK) LIMITED, Woodbridge, Suffolk, Nagy-Britannia

A bejelentés napja: 1992. 06. 19.

Az elsőbbség napja: 1991. 06. 19.

(9113212.6 Nagy-Britannia)

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/GB92/01116

A nemzetközi közzététel száma: WO 92/22669

KIVONAT

A találmány egy olyan vérvizsgálati reagenskeverék készítményre vonatkozik, amely glükóz-oxidáz és peroxidáz enzimet, valamint egy kromogént tartalmaz, s amely utóbbi kölcsönhatásba lép a vér glükóztartalmának a glükóz-oxidáz enzim hatására történő oxidációjából származó hidrogén-peroxiddal, és a készítményt az jellemzi, hogy a készítményben a glükóz-oxidáz 300-700 nemzetközi egység (NE) mennyiségben és a peroxidáz legalább 20 nemzetközi egység (NE) mennyiségben van jelen, valamint a jelen lévő kromogén mennyisége

500 000 nemzetközi egységnyi glükóz-oxidázra vonatkoztatva 12-20 gramm aktív kromogénnek felel meg. Előnyösen a készítmény egy alacsony molekulatömegű zselatin mátrixban van felvéve, amely mátrixszal egy mikroporózus hordozómembránt impregnálnak.

A találmány további részét képezi a találmány szerinti vizsgálati reagenskeverék előállítási eljárása, amelynek során a keverék egyes komponenseit összekeverik, s az összetevők egyenletes eloszlású keverékét állítják elő.

A találmány oltalmi körébe tartozik egy mikroporózus hordozóközeg által hordozott vizsgálati reagenskeverék előállítási eljárása is, amelynek során a találmány szerinti folyadék reagenskeveréket felviszik a hordozóközegre.

A találmány kiterjed vérminták vizsgálati eljárására is, amelynek során a vért egy találmány szerinti vizsgálati reagenskeverékre viszik fel, majd megfigyelik a ki-fejlődő szint.

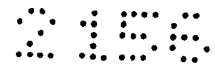
*Ill. útra L*

3638/93

58.286/DE

**KÖZZÉTÉTELI  
PÉLDÁNY**

**W. G. & K.**  
Nemzetközi  
Patentiroda  
Budapest, Erzsébet u. 10.  
1521-1700 Fax: 153-3664



65982

194

NSZU 5

CIRU 1/5H, 1/2G, 1/28

"A"

VÉRVIZSGÁLATI REAGENSKEVERÉK KÉSZÍTMÉNY,  
ELJÁRÁS A KÉSZÍTMÉNY ELŐÁLLÍTÁSÁRA, VALAMINT  
ELJÁRÁS VÉRMIN-TÁK GLÜKÓZTARTALMÁNAK A VIZSGÁLATÁRA

HYPOGUARD (UK) LIMITED, Woodbridge, Suffolk, Nagy-Britannia

Feltalálóló:

GULLICK, Stephen, Peter, Ipswich, Suffolk, Nagy-Britannia

A bejelentés napja: 1992. 06. 19.

Az Elsőbbség napja: 1991. 06. 19.

(9113212.6 Nagy-Britannia)

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/GB92/01116

A nemzetközi közzététel száma: WO 92/22669

A találmány tárgya vérvizsgálati reagenskeverék készítmény, eljárás a készítmény előállítására, valamint eljárás vérminták vizsgálatára. Közelebbről a találmány egy hordozó gélben lévő analitikai reagenskeverékre vonatkozik, amely a kifejlődött szín nagyobb időbeli állandóságát eredményezi.

A vérmintákat a bennük lévő glükóz és más komponensek mennyiségi meghatározása céljából gyakran vizsgálják olyan eljárással, amelynek során a vért egy próbatest vagy próbaréteg által hordozott egy vagy több reagenssel reagáltatják, s az ennek eredményeképpen kifejlődő színt a vizsgálatot végző személy megfigyeli, illetve leolvassa. Például a reagensréteg tartalmazhat glükóz-oxidáz és peroxidáz enzimet, valamint kromogénként o-tolidint (3,3'-dimetil-4,4'-diamino-bifenilt), amely utóbbi megkékül, amikor a glükóz-oxidáz a vérmintában lévő glükózt glükonsavvá és hidrogén-peroxiddá oxidálja. A hidrogén-peroxid a peroxidáz jelenlétében reagál az o-tolidinnel és kék színt eredményez, amelynek az intenzitása a felszabaduló hidrogén-peroxid mennyiségétől, s ezen keresztül a vérben lévő glükóz mennyiségétől függ. A reagenseket általában egy gél mátrixban helyezik el, például egy természetes gélben, így egy zselatinban vagy egy szintetikus polimerben, amilyen például a poli(vinil-pirrolidon).

Ugyanakkor gyakran problémát okoz, hogy a kifejlődő szín változik a vérminta és a reagensek érintkezési idejének a függvényében, illetve a reagensekkel érintkező vér mennyisége is befolyásolja az észlelt színt. Az ilyen tesz-

tek végrehajtása esetén ezért szokásos előírás, hogy a leolvasást egy nagyon szigorúan meghatározott időskála figyelembevételével kell elvégezni. A tényleges megfigyelési időpontok eltérési miatt az így nyert eredmények gyakran kétséges értékűek.

Meglepő módon azt találtuk, hogy a mátrixban lévő reagensek egymáshoz viszonyított aránya befolyásolja azt az időtartamot, ami alatt a vér és a reagens kölcsönhatásából származó szín állandó marad. Amennyiben a keverékben lévő arányok bizonyos határok között vannak, a kifejlődő szín kellőképpen állandó ahhoz, hogy az előirt leolvasási időskála szigorúságán enyhíteni lehessen.

A találmány tárgya egy vérvizsgálati reagenskeverék készítmény, amely glükóz-oxidáz és peroxidáz enzimet, valamint egy kromogént tartalmaz, s amely utóbbi kölcsönhatásba lép a vér glükóztartalmának a glükóz-oxidáz enzim hatására történő oxidációjából származó hidrogén-peroxiddal, és a készítményt az jellemzi, hogy a készítményben a glükóz-oxidáz 300-700 nemzetközi egység (NE) mennyiségben és a peroxidáz legalább 20 nemzetközi egység (NE) mennyiségben van jelen, valamint a jelen lévő kromogén mennyisége 500 000 nemzetközi egységnyi glükóz-oxidázra vonatkoztatva 12-20 gramm aktív kromogénnek felel meg. Előnyösen a glükóz-oxidáz a peroxidáz 27,5-32,5 nemzetközi egységnyi mennyiségére vonatkoztatva 400-550 nemzetközi egység mennyiségben van jelen, míg a kromogén az o-tolidin, amelynek mennyisége a

glükóz-oxidáz 500 000 nemzetközi egységnyi mennyiségére vonatkoztatva 12-15 gramm.

Előnyösen a reagenskeverék egy gél mátrixban kerül elhelyezésre, közelebbről egy zselatin mátrixban, mégpedig a glükóz-oxidáz 500 000 nemzetközi egységnyi mennyiségére vonatkoztatva 200-400 gramm száraz tömegű mátrixban.

Egy különösen előnyös megoldás értelmében a reagenskeverék/mátrix elegyet egy mikroporozus membránhordozóban abszorbeáltatjuk.

A találmány szerinti megoldás során alkalmazott enzim jellegű reagensek bármely olyan, alkalmas formában felhasználhatók, például szárazon elporított aktív enzimként, prekuzorként, illetve ezek addíciós termékeként, amely formák a végrehajtandó vizsgálat körülményei között egy aktív enzimet eredményeznek a reagenskeverékben. Ily módon tehát az enzim jellegű reagens lehet egy aktív enzim, például glükóz-oxidáz vagy peroxidáz, illetve ennek egy olyan stabilizált formája, amilyen például az aktív enzim acetátja valamilyen sója vagy adduktja, amely stabilizált forma a reagenskeverék megnedvesedésekor felszabadítja az aktív enzimet.

A leírás további részében a vérmintákban lévő glükóz meghatározása során szokásosan alkalmazott reagenskeverékeket — kényelmi szempontból — a glükóz-oxidáz és a peroxidáz keverék kifejezés alkalmazásával helyettesítjük.

A találmány ismertetése során alkalmazott kromogén anyag meghatározás valamennyi olyan anyagra vonatkozik,

amely a vizsgálandó vérminta és az enzim jellegű reagens reakciója során képződő egy vagy több termékkel kölcsönhatásba lépve valamilyen sajátos tulajdonságot mutat. Ennek megfelelően a kromogén anyag meghatározás magában foglalja például az olyan anyagokat, amelyek ultraibolya fluoreszcenciát vagy más detektálható, de nem látható tulajdonságot gerjesztenek. Előnyösen a kromogén anyagok azonban olyanok, amelyek a látható hullámhossztartományba eső színt fejlesztnek ki, például amikor dianizidin vagy o-tolidin a vérben lévő glükóz és a reagenskeverékben lévő glükóz-oxidáz kölcsönhatása során felszabaduló hidrogén-peroxiddal reagál. A kromogén anyagot alkalmazhatjuk az aktív anyag formájában, illetve egy olyan prekursor vagy az aktív anyag olyan adduktjának, nevezetesen szervesetlen savadduktjának, például hidrokloridjának vagy szulfátjának formájában, amelyből a vizsgálat ideje alatt felszabadul az aktív anyag.

A találmány szerinti megoldás további ismertetése során az egyszerűség kedvéért az o-tolidint hivatkozunk konkrétan a kromogén anyagok közül.

Az enzim jellegű reagens és a kromogén anyag operatív módon kapcsolódik egymáshoz, ami azt jelenti, hogy a vizsgálati eljárás körülményei között egymással kölcsönhatásba tudnak lépni. Jellegetesen a reagenst és a kromogén anyagot egymással alkotott fizikai keverékük formájában alkalmazzuk. Azonban a találmány oltalmi körébe tartozik az a megoldás is, amelynek során a reagenst és a kromogén anyagot két külön részben alkalmazzuk, amelyeket csak közvetlenül a

felhasználást megelőzően keverünk össze, illetve a találmány részét képezi az a megoldás is, amelynek során az enzim reagens és a vérmintában lévő glükóz kölcsönhatásának reakciótermékei diffúzió útján jutnak be egy olyan zónába, amely a kromogén anyagot tartalmazza, s ahol a szín kifejlődik, miáltal a kromogén anyag térben elkülönül az enzimreakció zónájától. Ennek megfelelően például az enzim jellegű reagens a reagensréteg egyik végén vagy egyik oldalán koncentrálódik, míg a kromogén anyag a másik végen vagy a másik oldalon helyezkedik el.

A találmány ismertetése során a továbbiakban az egyszerűség kedvéért azt a reagenskeverék réteget tárgyaljuk, amelyben az enzim jellegű reagens és a kromogén anyag a rétegen belül egyenletes eloszlásban van jelen.

A reagenskeverék más, szokásos anyagokat is tartalmazhat, például foszfát pufferelő ágenseket, tartósítószeret, kicsapódás elleni szereket vagy felületaktív anyagokat. Az ilyen egyéb anyagok jellemzően inert módon viselkednek a vizsgálandó anyaggal, a reagenskeverék további alkotórészeivel, valamint a vizsgálati eljárás ideje alatt történő reakciók és kölcsönhatások termékeivel szemben. Ezek az egyéb anyagok az ilyen jellegű reagenskeverékekben szokásosan alkalmazott mennyiségben lehetnek jelen a találmány szerinti készítményben is.

Amint azt a fentiekben már említettük, vizsgálataink során azt találtuk, hogy ha a reagenskeverékben jelenlévő enzim jellegű reagens és kromogén anyag egymáshoz viszo-

nyitott aránya meghatározott határok között van, a vizsgálandó anyag és a keverék különféle komponensei közötti kölcsönhatás eredményeképpen kifejlődő szín meglepően stabil, és az eddigiekben rendelkezésre álló időtartamnál lényegesen hosszabb ideig megfigyelhető. Ennek megfelelően a keverékben jellegzetesen 400-600 nemzetközi egységnyi mennyiségű, előnyösen 450-550 nemzetközi egységnyi mennyiségű glükóz-oxidáz és legalább 20 nemzetközi egységnyi mennyiségű, előnyösen körülbelül 27,5-35 nemzetközi egységnyi mennyiségű peroxidáz van jelen. A kromogén anyag a glükóz-oxidáz 500 000 nemzetközi egységnyi mennyiségére vonatkoztatva jellegzetesen 12-17 gramm, előnyösen 13-16 gramm mennyiségben van jelen a keverékben. A fenti határokon belüli tartományokban az egyes komponensek egymáshoz viszonyított optimális arányait az adott esetnek megfelelő egyszerű próbavizsgálatokkal könnyen meg lehet határozni.

Amint azt a fentiekben már ugyancsak említettük, a reagenskeveréket egy mátrix hordozóközegben alkalmazzuk, s így a vizsgálandó anyag be tud hatolni az enzim reagenshez és a kromogén anyaghoz. A mátrix lehet egy természetes gumi, kocsonya (jelly) vagy gél, amilyen például egy zselatin, az agar-agar, aszpik vagy a szilikagél; illetve lehet egy szintetikus polimer gél, például egy cellulóz jellegű gél vagy egy polivinilgyanta gél.

A találmány szerinti megoldás ismertetése során a továbbiakban az egyszerűség kedvéért a zselatin gél kifejezést említjük hordozó mátrixként.

Az enzim jellegű reagenst és a kromogén anyagot a gél mátrix lényegében egyenletes eloszlásban tartalmazhatja. Ez a legegyszerűbben úgy érhető el, hogy az enzim reagenseket belekeverjük a gélképző ágens és a kromogén anyag előkeverékébe, majd a keveréket állni hagyjuk, hogy a kívánt formává dermedjen meg. Alternatív módon úgy is eljárhatunk, hogy az enzim reagenst és a kromogén anyagot egy kevertetett tixotróp gélhordozóval keverjük össze úgy, hogy a kevertetés ideje folyadékállapotban tartjuk a keveréket, amelyet viszont ezt követően a felhasználás előtti tárolás és szállítás céljából hagyunk megdermedni.

Alternatív módon a mátrix nemegyenletes eloszlásban is tartalmazhatja az enzim jellegű reagenst, például amikor egy olyan gélréteg alakul ki, amelynek felső rétegei nagy koncentrációban tartalmazzák a gél mátrixot, s ezáltal egy védőréteget vagy bevonatot képeznek a reagensben dús alsó rétegek számára; vagy ahol az enzimreagens a mátrixnak egy a kromogén anyagot tartalmazó részétől elkülönült zónájában található. Ebben az esetben a vizsgálandó anyag és az egy vagy több enzim jellegű reagens kölcsönhatásából származó termék az enzimzónából átdiffundál a kromogén anyagot tartalmazó zónába, s ez utóbbi zónában elkülönült réteggént fejleszti ki a színt.

A találmány további ismertetése során alkalmazott reagenskeverék kifejezés alatt a zselatin mátrixban egyenletes eloszlásban lévő reagenskeveréket értjük.

A reagenskeveréket hordozó mátrixot többféle fizikai formában fel lehet vinni, például tesztcsíkok vagy korongok esetén, ahol a mátrixréteget a csík vagy a korong egyik oldalára visszük fel, majd a vizsgálat alatt álló anyag és a reagensek, valamint a mátrixban lévő anyagok kölcsönhatásából származó színt vizuálisan figyeljük meg, összehasonlítva a kialakult színt a hordozó csík vagy korong fehér hátterével vagy egy szeparált referenciaháttérrel. Alternatív módon a mátrix felvihető zónák sorozataként is, amelyekben a reagenskeverék eloszlása olyan, hogy a vizsgálandó anyag és az enzim kölcsönhatása az egyik zónában történik meg, majd a kölcsönhatás terméke átdiffundál egy olyan második zónába, amelyben a színreakció zajlik. Még egy további változat értelmében a reagenskeveréket tartalmazó mátrixot a porózus hordozó ugyanazon oldalon lévő pórusaiba abszorbeáltatjuk vagy impregnáljuk, mint ahol a vizsgálandó anyag felvitele történik, majd a mátrixon belül kifejlődő színt a hordozó ellentétes oldaláról figyeljük meg.

A találmány ismertetésének további részében a mikroporózus membrán rétege vagy korongja kifejezés alatt a reagenskeveréket tartalmazó mátrixszal impregnált réteget vagy korongot értjük.

A hagyományos vérvizsgálati reagenskeverékekben a gél mátrixot egy körülbelül 4 tömeg% (száraz tömeg) mennyiségben jelenlévő, nagy molekulatömegű zselatin jelenti. Ugyanakkor azokban az esetekben, ahol a reagenskeveréket abszorbeáltatni kívánjuk egy mikroporózus membránba, előnyö-

sebbnek tartjuk egy alacsonyabb molekulatömegű zselatin alkalmazását, jellegzetesen egy olyan zselatinét, amelynek a molekulatömege a 20 000 és 50 000 közötti molekulatömeg-tartományban van. Azt is megfigyeltük, hogy ha a zselatint a korábbiakban alkalmazott mennyiségben van jelen, ez egy olyan gél mátrixot eredményez, amelyet nem lehet megfelelőképpen a membránpórusain belül tartani. Másrészt azt is tapasztaltuk, hogy ha reagenskeverék készítmény géltartalma meghaladja a száraz tömegre vonatkoztatott körülbelül 20 %-os értéket, a gél gátolja a reakciótermékeknek a membránon keresztül történő diffúzióját, s ezáltal a lezajlott kölcsönhatások valódi mértékét tükröző szín kifejlődését. Az előbbieket miatt mi az olyan gél mátrix alkalmazását részesítjük előnyben, ahol a reagenskeverékben lévő glükóz-oxidáz 500 000 nemzetközi egységnyi mennyiségére vonatkoztatva egy alacsony molekulatömegű zselatin 250-325 gramm száraz tömegnek megfelelő mennyiségben van jelen.

A következő, a találmányt illusztratív jelleggel bemutató Példában — hacsak más jelölést nem alkalmazunk — valamennyi rész vagy % érték tömegre vonatkozik.

#### Példa

Egy első oldatot készítettünk oly módon, hogy szobahőmérsékleten összekevertük ionmentesített víz 300 ml-ét, egy pH 7 értéket biztosító 0,5 M nátrium-foszfát-puffer 200

ml-ét, a Gantrez felületaktív anyag 20 tömeg/térfogat%-os oldatának 100 ml-ét és egy 25 000 és 40 000 közötti tartományba eső molekulatömegű, szárazon elporított zselatin 300 grammját.

Készítettünk egy második oldatot is, amelynek előállításánál során 60 °C hőmérsékleten egy órán keresztül kevertettük ionmentesített víz 300 ml-ének, metoxi-etanol 300 ml-ének és o-tolidin-hidroklorid vagy dianizidin-hidroklorid 15 grammjának a keverékét.

A második oldatot kevertetés közben hozzácsepegtettük az első oldathoz, majd a keveréket egy órán keresztül 60 °C hőmérsékleten állni hagytuk.

Összeállítottunk egy harmadik oldatot is, amelynek elkészítését úgy végeztük, hogy 500 000 nemzetközi egység glükóz-oxidázt összekevertünk 30 000 nemzetközi egység mennyiségű, 0,1 M nátrium-foszfát-pufferben lévő peroxidázzal. Ezt az oldatot kevertetés közben összekevertük az előbbi, összetett oldattal, majd az így nyert keveréket átszűrtük egy 0,1 mikrométeres nyílású szűrőn.

A szűrletként kapott oldattal egy poliszulfonnyal impregnált lapot impregnáltunk. A membrán 0,2-0,4 mm vastagságú volt, 0,2 mikrométeres pórusátmérővel rendelkezett és légpermeabilitása 68,95 kPa (10 psig) nyomás mellett 3 liter/perc/négyzetcentiméter értékű volt. Ily módon egy olyan membránt nyertünk, amely négyzetcentiméterenként 5 nemzetközi egység glükóz-oxidázt, 3 nemzetközi egység peroxidázt,

0,2 milligramm o-tolidint és 4 milligramm zselatint tartalmazott.

Összehasonlítási céllal ugyanezt a membránt egy hagyományos reagenskeverékkel impregnáltuk, azaz a membrán négyzetcentiméterenként a szokásos mennyiségű enzimet és kromogént tartalmazta.

Mindkét fajta membránból több darab 6 mm átmérőjű korongot vágunk ki, majd a korongok egyik oldalára vérmin-tát vittünk fel. A találmány szerinti reagenskeverék készítmény esetén már 10 másodperc elteltével kék szín alakult ki. A szín intenzitása és árnyalata körülbelül 30-40 másodperc elteltével stabilizálódott, majd egy további 30-40 másodperces időtartamig állandó maradt, miáltal a szín megfigyelésére figyelemre méltóan hosszú idő állt rendelkezésre. Az összehasonlítás során azt tapasztaltuk, hogy a hagyományos készítmény esetén a kapott szín intenzitása és színárnyalata a vérminta felvitelét követő 10-30 másodpercen keresztül mélyül, azonban további 15 másodperc elteltével a színintenzitás, illetve a színárnyalat hátrányosan változik (degenerálódik), s így a valódi szín megfigyelése csak igen rövid időtartamon belül végezhető el, illetve szélsőséges esetben még egy rövid időtartamra sem alakul ki értékelhetően leolvasható, stabil szín.

A találmány további részét képezi a találmány szerinti vizsgálati reagenskeverék előállítási eljárása, amely-

nek során a keverék egyes komponenseit összekeverjük, s az összetevők egyenletes eloszlású keverékét állítjuk elő.

A találmány oltalmi körébe tartozik egy mikroporózus hordozóközeg által hordozott vizsgálati reagenskeverék előállítási eljárása is, amelynek során a találmány szerinti folyadék reagenskeveréket felvisszük a hordozóközegre. Előnyösen a keverékkel impregnáljuk a közeget, például úgy, hogy a hordozó lapját áthúzzuk (padding) a reagenskeverék fürdőjén, majd a hordozó pórusaiban lévő keveréket hagyjuk gélesedni. Előnyösen a gélesedett keverék eltömi a hordozó pórusjáratait, s ezáltal lecsökken a vér- vagy más sejteknek a pórusok által okozott kapilláris hatással kapcsolatos roncsolódása. Az impregnált hordozóból kivágott korongokat vagy más alakzatokat elhelyezhetjük nyílással rendelkező próbatesteken vagy pedig mintatartó edények végfalaként, s így a hordozóban kifejlődő szín a vér felvitelével ellentétes oldalról figyelhető meg.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Vérvizsgálati reagenskeverék készítmény, amely glükóz-oxidáz és peroxidáz enzimet, valamint egy kromogént tartalmaz, s amely utóbbi kölcsönhatásba lép a vér glükóztartalmának a glükóz-oxidáz enzim hatására történő oxidációjából származó hidrogén-peroxiddal, **azzal jellemezve**, hogy a készítményben a glükóz-oxidáz 300-700 nemzetközi egység mennyiségben és a peroxidáz legalább 20 nemzetközi egység mennyiségben van jelen, valamint a jelen lévő kromogén mennyisége 500 000 nemzetközi egységnyi glükóz-oxidázra vonatkoztatva 12-20 gramm aktív kromogénnek felel meg.

2. Az 1. igénypont szerinti vizsgálati reagenskeverék, **azzal jellemezve**, hogy a glükóz-oxidáz a peroxidáz 27,5-32,5 nemzetközi egységnyi mennyiségére vonatkoztatva 400-550 nemzetközi egység mennyiségben van jelen, míg a kromogén az *o*-tolidin, amelynek mennyisége a glükóz-oxidáz 500 000 nemzetközi egységnyi mennyiségére vonatkoztatva 12-15 gramm.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti vizsgálati reagenskeverék, **azzal jellemezve**, hogy a reagenskeverék egy gél mátrixban van elhelyezve.

4. A 3. igénypont szerinti vizsgálati reagenskeverék, **azzal jellemezve**, hogy a gél mátrix egy zsela-

tin mátrix, és a glükóz-oxidáz 500 000 nemzetközi egységnyi mennyiségére vonatkoztatva a zselatin száraz tömege 200-400 gramm.

5. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti vizsgálati reagenskeverék, **azzal jellemezve**, hogy a reagenskeveréket egy mikroporózus membrán hordozza.

6. A 4. vagy 5. igénypont szerinti vizsgálati reagenskeverék, **azzal jellemezve**, hogy a zselatin molekulatömege 20 000-50 000 közötti értékű, valamint a zselatin a reagenskeverékben lévő glükóz-oxidáz 500 000 nemzetközi egységnyi mennyiségére vonatkoztatva 250-325 gramm száraz tömegnek megfelelő mennyiségben van jelen.

7. Az 1. igénypont szerinti vizsgálati reagenskeverék, **azzal jellemezve**, hogy az megfelel a Példában ismertetett vizsgálati reagenskeveréknek.

8. Eljárás az 1. igénypont szerinti vizsgálati reagenskeverék előállítására, **azzal jellemezve**, hogy a keverék egyes komponenseit összekeverjük egymással, s az összetevők egyenletes eloszlású keverékét állítjuk elő.

9. Eljárás az 5. igénypont szerinti vizsgálati reagenskeverék előállítására, **azzal jellemezve**, hogy egy mikroporózus hordozómembrán pórusaiba egy az 1-4. igény-

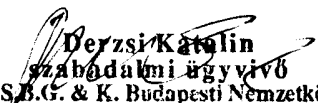
pontok bármelyike vagy a 6. igénypont szerinti folyadék reagensekeveréket impregnálunk.

10. Eljárás vérminták vizsgálatára, **azzal jellemezve**, hogy a vért felvisszük egy 1. igénypont szerinti vizsgálati reagensekeverékre, majd a kifejlődő szint megfigyeljük.

11. A 10. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a reagensekeveréket egy mikromporózus hordozómembrán hordozza, és a vért felvisszük a membrán egyik oldalára, majd a szint a membrán másik oldaláról figyeljük meg.

16 oldal, abra  
Balcsi Zoltán

A meghatalmazott:

  
**Deyzsi Katalin**  
 szabadalmi ügyvivő  
 az S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi  
 Szabadalmi Iroda tagja  
 H-1061 Budapest, Dalszínház u. 10.  
 Telefon: 153-3733, Fax: 153-3664