

## Kele Péter

## Fluoreszcens szenzorok

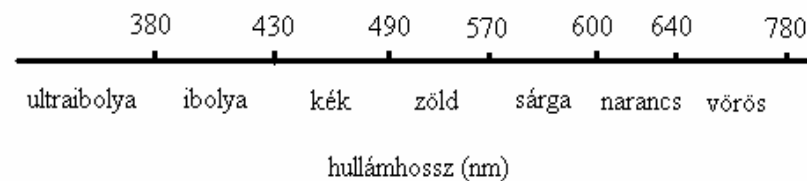
## 1. Bevezetés

A kémiai információ, azaz egy adott minta összetevőinek azonosítása és mennyiségi jellemzése, rendkívül fontos helyet foglal el társadalmunkban. Az analitikai kémia fejlődése hihetetlen mértékben kibővítette a környezetünkben nyerhető kémiai információ mennyiségét és minőségét. A környezet összetevőinek analizálására különféle szenzorokat (érzékelőket) fejlesztettek ki. Gyorsuló világunkban, a folyamatosan növekvő igény kielégítésére válaszolva a szenzortechnológia folyamatosan fejlődik. A fejlesztés új irányait három általános trenddel lehet jellemezni: automatizálás, miniatürizálás és egyszerűsítés. Kiemelt fontosságúvá válnak a gyors, megbízható és valós idejű kémiai információt szolgáltató analitikai eszközök és mérés technikák. Ilyen fejlődési irányt képviselnek a fluoreszcencia jelenségén alapuló szenzorok. A fluoreszcens szenzorok érzékelésben előszeretettel történő alkalmazása elsősorban nagy érzékenységeknek, kibekapcsolhatóságuknak, könnyű érzékelhetőségüknek, jó tér és időbeli felbonthatóságuknak köszönhető. Az alábbiakban ezen tudományterület legfontosabb irányai kerülnek bemutatásra.

## 2. A fluoreszcencia jelensége

1 Egyes vegyületek oldatait fénnel besugározva azok világítani kezdenek. Ez különösen akkor látványos, ha egy színtelen oldatot ultraibolya (200-400 nm hullámhossz-tartományba eső fény), azaz szabad szemmel nem látható fénnel besugározva az oldat színesen kezd világítani. Ez a jelenség a fotolumineszcencia, melynek egyik formája a fluoreszcencia. A folyamat során a besugárzott fénnel gerjesztett állapotba juttatjuk a molekulákat, amelyek ezt követően igyekeznek megszabadulni a többlet energiától. Ezt többféleképpen tehetik, pl. mozgási-, rezgésienergiájuk átadásával, illetve fotonok kibocsátásával, azaz fény kisugárzásával. A gerjesztő (abszorbeált) és a kibocsátott (emittált) fényről azt kell tudnunk, hogy az előbbi mindig nagyobb energiájú (rövidebb hullámhosszú), mint a kibocsátott fény energiája. Az

emittált fény tehát mindig a spektrum vörösebb tartományába esik (1. ábra).



1. ábra. A látható fény spektruma

## 3. Fluoreszcens szenzorok

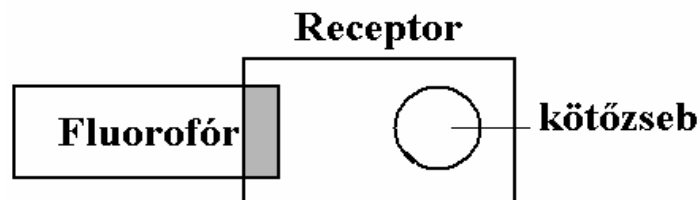
A fluoreszcens szenzorok olyan szerves vegyületek, melyeknek fotofizikai tulajdonságai érzékenyek a környezet változásaira. Az ilyen érzékelő vegyületek (gazdamolekulák, *host*) mindegyikére jellemző, hogy megtalálható bennük egy, az érzékelni kívánt vendégmolekulára (*guest*) szelektív receptor és a jelkibocsátásért felelős fluorofór egység. A két felépítő egység közti információátvitel módja az közötti különbség az, ami alapján a különféle szenzorcsaládokat csoportosítjuk.

A szenzorokkal szemben támasztott követelmények közül a legfontosabbak, a nagy szelektivitás és érzékenység (alacsony mérési alsóhatár), a gyors működőképesség (rövid válaszidő) és a hosszú élettartam. Fontos megemlíteni, hogy a szenzorok működését szabályozó folyamatok általában reverzibilisek, ami biztosítja a szenzorok ismételt felhasználhatóságát, folyamatos üzemmódú alkalmazását.

A továbbiakban tekintsük át néhány szenzortípus működési elvét, felhasználhatóságát.

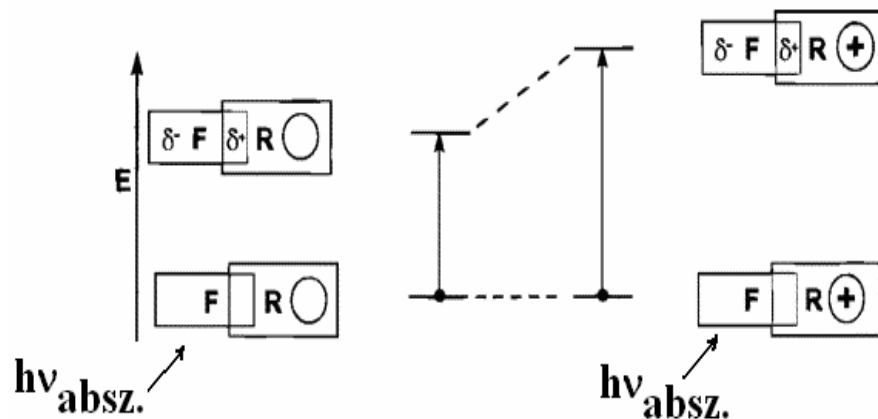
## 3.1. Belső töltésátviteli szenzorok

A fluoreszcens szenzorok egyik legfontosabb családja az ún. belső töltésátviteli (*internal charge transfer, ICT*) szenzorok csoportja. Ezek felépítésre az jellemző, hogy a jel felismerésért felelős receptor egység, illetve a jel kibocsátásért felelős fluorofór rész integrált részei egymásnak (2. ábra).



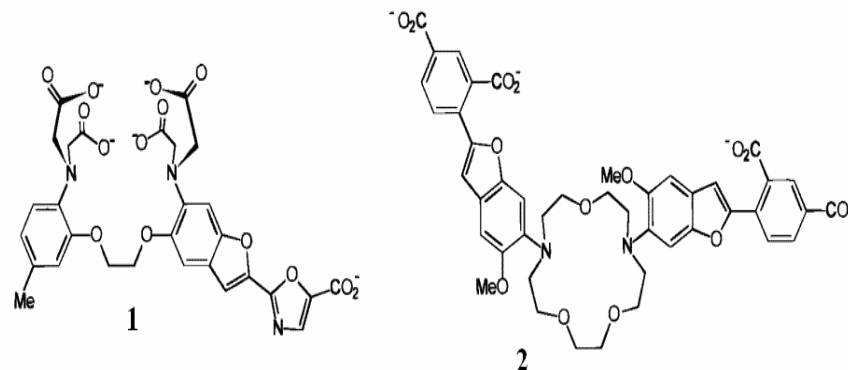
2. ábra. A belső töltésátviteli szenzorok általános felépítése

A fényrel történő gerjesztés hatására a belső töltésátviteli folyamatnak köszönhetően ezen szenzorok fluorofór részében dipólus momentum növekedés lép fel. A közös részen kialakuló töltés, amely lehet plusz, vagy mínusz előjelű, a kötőszob által specifikusan megkötött kationnal, vagy anionnal vonzó (+,-), illetve taszító (+, +) kölcsönhatásba lép. Attól függően, hogy milyen kölcsönhatás alakul ki, a gerjesztett állapot stabilizálódik (vonzó), vagy destabilizálódik (taszító). A stabilizáció a gerjesztett állapot energiáját csökkenti, míg a destabilizáció növeli. Mivel a gerjesztett és az alapállapot közötti energiakülönbség megmutatkozik a kibocsátott fény hullámhosszában, a destabilizáció a fluoreszcens spektrumot a kék (E növekedés), a stabilizáció pedig a vörös (E csökkenés) irányba tolja el (3. ábra).



3. ábra. A belső töltésátviteli szenzor destabilizációja kation megkötésekor

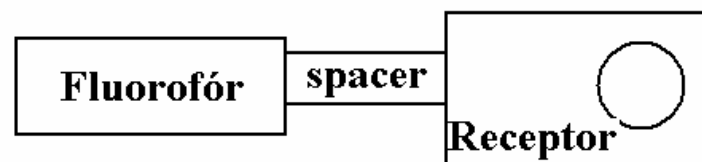
A spektrum maximumának eltolódása annál nagyobb, minél több vendégmolekula van jelen a rendszerben, így az eltolódás mértékéből a vizsgált oldat vendégmolekula-koncentrációjára lehet következtetni. A 4. ábrán látható **1** szenzor kiválóan alkalmas  $\text{Ca}^{2+}$  ionok, míg a **2** szenzor  $\text{Na}^+$  ionok oldatokban, esetleg sejtekbe juttatva a citoszólban való kimutatására.<sup>1,2</sup>



4. ábra. Belső töltésátviteli szenzorok

### 3.2. Fotoindukált elektrontranszfer szenzorok

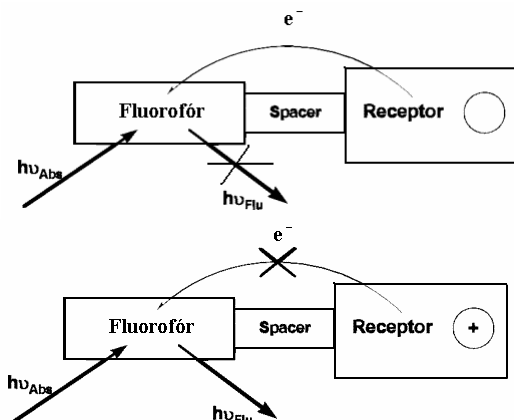
Az ebbe a típusba eső vegyületek felépítése annyiban tér el az előző fejezetben ismertetett szenzorokétól, hogy a receptor és a jelkibocsátó fluorofór egység a térben elválasztva, egy átkötő egységgel (*spacer*) kapcsolódnak egymáshoz (5. ábra).



5. Ábra. A fotoindukált elektrontranszfer szenzorok általános felépítése

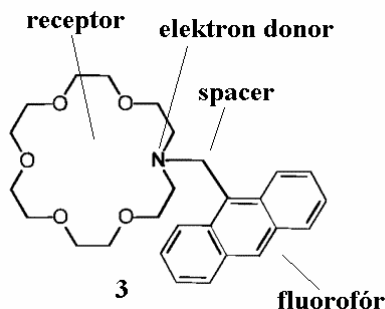
Az ilyen típusú szenzorok működésére az jellemző, hogy a receptor részben megtalálható egy donor atom, vagy atomcsoport, mely a fényrel való gerjesztést követően elektront ad át a fluorofór egységnek. Ennek az elektronátmenetnek az lesz az eredménye, hogy a fluoreszcencia folyamata megszűnik. Abban az esetben, ha a receptor megkötö a rá jellemző vendégmolekulát az elektronküldő csoport már nem képes az elektron

átadására, így a fluoreszcencia helyreáll (6. ábra). Minél több vendégmolekula van jelen egy rendszerben a szenzor fluoreszcenciája annál nagyobb lesz, tehát ebben az esetben a fluoreszcencia intenzitásának változása az, ami információt szolgáltat a detektálni kívánt anyag mennyiségéről. A fotoindukált elektrontranszfer elnevezés (*photoinduced electron transfer, PET*) onnan ered, hogy az elektron átadása csak a fénnel való gerjesztés hatására jön létre.



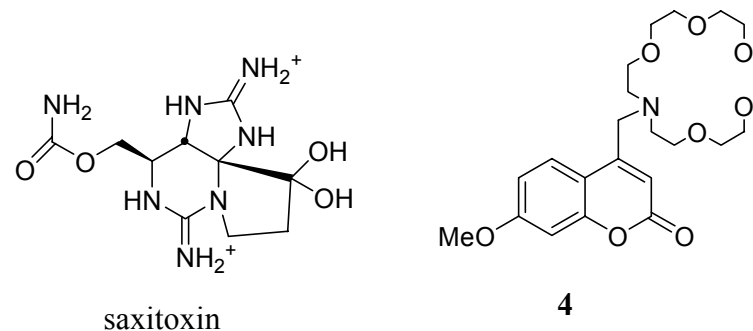
6. Ábra. A fotoindukált elektrontanszfer szenzorok működési elve

A 7. ábrán látható **3** szenzor fluoreszcenciája akár százszorosára is nőhet  $\text{Na}^+$ , illetve  $\text{K}^+$  ionok jelenlétében. A receptor szerepét a koronaéter tölti be, míg a jelkibocsátó fluorofór az antracén. A két egységet egy metilén átkötő rész választja el. A koronaéterben található nitrogénatom, mint elektrondonor egészen addig kioltja az antracén fluoreszcenciáját, míg az említett alkálifém ionok be nem kötnek a koronaéterbe.<sup>3</sup>



7. Ábra. Fotoindukált elektrontranszfer szenzor

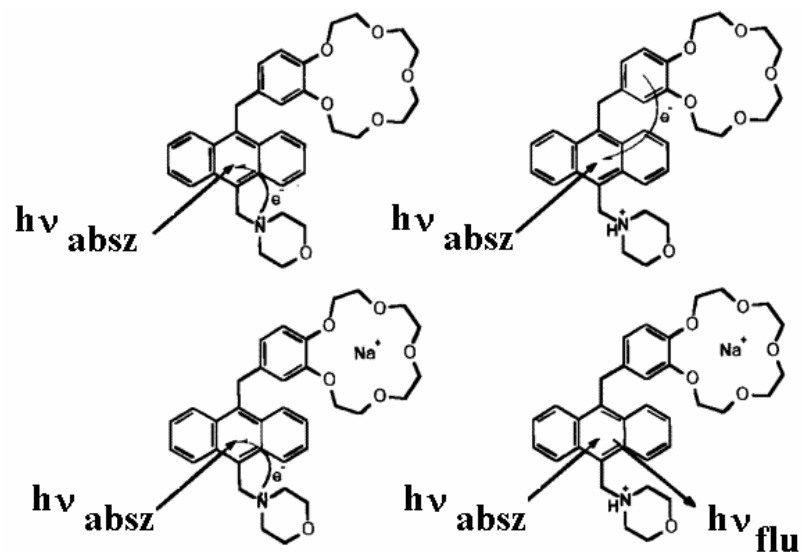
Eddigi példáinkban biológiailag fontos alkáli-, és alkáliföldfém ionok detektálását mutattuk be. A fluoreszcens szenzorok segítségével azonban lehetőség nyílik szerves vegyületek, pl. idegmérgek kimutatására is. A 8. ábrán látható saxitoxin nevű, egyes algafajok által termelt idegmérget például sikeresen detektálták érzékelőmolekulák felhasználásával, pl. a **4** vegyület segítségével. Ez utóbbi példa azért fontos, mert a fluoreszcens szenzorok segítségével lehetőség nyílik a toxin kimutatására jelenleg használt, állatok halálán, vagy túlélésén alapuló eljárás kiváltására.<sup>4</sup>



8. Ábra. Idegméreg kimutatása fluoreszcens szenzorral

## 4. Logikai kapcsolók

Fluoreszcens érzékelők egyik legújabb kutatási területe a logikai műveletek szenzorokkal való végrehajtása. Az információs technológia rohamos fejlődésével olyan új kapcsolók kifejlesztésére van igény, melyek a hagyományos félvezető-technológia korlátain (mértécsökkentés, sebességnövelés) túlmutatnak. Megfelelő szenzorok tervezésével lehetséges a hagyományos logikai műveletek (ÉS, VAGY, IGEN, NEM stb.) elvégzése fluoreszcens érzékelők segítségével. A fluoreszcencia megléte, vagy hiánya értelmezhető a bináris rendszerben használt 1 és 0 hozzárendelésekkel. Példaként nézzük meg a 9. ábrán látható szenzorvegyületet, mely ÉS kapcsolóként funkcionál.



9. Ábra. Logikai ÉS kapcsoló

A 8. ábrán látható szenzorban két receptor található, az egyik  $\text{Na}^+$  ionra a másik  $\text{H}^+$ -ra specifikus. A két receptor külön-külön képes a fluoreszcencia kioltására, így csak akkor jelenik meg a fluoreszcencia, ha mindkét receptor kötött állapotban van. Ha beviteli jelként (*input*) a nátrium, illetve hidrogén ionokat tekintjük, és kimeneti jelként (*output*) a fluoreszcenciát, akkor a 9. ábrán látható igazság táblát írhatjuk fel.<sup>5</sup>

| Input <sub>1</sub> ( $\text{Na}^+$ ) | Input <sub>2</sub> ( $\text{H}^+$ ) | Output ( $h\nu_{\text{flu}}$ ) |
|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| 0                                    | 0                                   | 0                              |
| 1                                    | 0                                   | 0                              |
| 0                                    | 1                                   | 0                              |
| 1                                    | 1                                   | 1                              |

9. Ábra. Az ÉS kapcsoló igazságtáblája

A kimeneti jelet csak abban az esetben látjuk, ha  $\text{Na}^+$  ÉS  $\text{H}^+$  is jelen van a rendszerben. A fluoreszcens érzékelők logikai kapcsolóként való alkalmazása, illetve alkalmazhatóságuk kiterjesztése ugyan még gyerekcipőben jár, az eredmények igen biztatóak arra nézve, hogy a nem is olyan távoli jövőben felváltsa a hagyományos félvezető-technológiát.

## 5. Összefoglalás

A fentiekben rövid összefoglalást olvashattunk a fluoreszcens szenzorok néhány képviselőjéről és azok alkalmazásáról. E rövid összefoglalás célja az volt, hogy az érdeklődőknek betekintést nyújtson e dinamikus fejlődő tudományterületbe, természetesen a teljesség igénye nélkül, csak a legfontosabb tudnivalókat említve. A témával kapcsolatban bővebb információt találnak az alábbi, összefoglaló cikkben:

A. Prasanna, de Silva, H. Q. Nimal Gunaratne, Thorfinnur Gunnlaugsson, Allen J. M. Huxley, Colin P. McCoy, Jude T. Rademacher, and Terence E. Rice *Chemical Reviews*, **1997**, 1515 -1566.

## 6. Felhasznált Irodalom

1. Grynkiewicz, G.; Poenie, M.; Tsien R. Y. *J. Biol. Chem.* **1985**, 260, 3440-3450.
2. Minta A.; Tsien, R. Y. *J. Biol. Chem.* **1989**, 264, 19449-19457.
3. de Silva, A. P.; de Silva, S. A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1709-1710.
4. Kele, P.; Orbulescu, J.; Calhoun, T. L.; Gawley, R. E.; Leblanc, R. M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 4413-4416.
5. de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; McCoy, C. P. *J. Am. Chem. Soc.* ; **1997**, 119, 7891-7892.