

Interferencinių medžiagų įtakos biojutikliui su porėtąja membrana matematinis modeliavimas

Liana Stonkienė^{1,2}, Feliksas Ivanauskas³

¹ *Vilniaus universitetas, Matematikos ir informatikos institutas*
Akademijos g. 4, LT-08663 Vilnius

² *Klaipėdos universitetas, Gamtos ir matematikos mokslų fakultetas*
H. Manto 84, LT-92294 Klaipėda

³ *Vilniaus Universitetas, Matematikos ir informatikos fakultetas*
Naugarduko g. 24, LT-03225 Vilnius

E. paštas: liana.stonkiene@gmail.com, feliksas.ivanauskas@mif.vu.lt

Santrauka. Darbe nagrinėjamas amperometrinio biojutiklio su porėtąja membrana veikimo modelis, kai jo atsaką įtakoja interferentas. Biocheminis procesas aprašomas netiesinėmis reakcijos-difuzijos lygtimis. Tiriama atsako priklausomybė nuo laiko esant skirtingoms interferento koncentracijoms. Uždavinys sprendžiamas baigtinių skirtumų metodu.

Raktiniai žodžiai: reakcija-difuzija, matematinis modeliavimas, biojutiklis.

Įvadas

Biojutiklis – tai analitinis įrenginys, skirtas biologiniams junginiams tirpale aptikti ir jų koncentracijoms nustatyti. Laikoma, kad amperometrinis biojutiklis sudarytas iš plokščiojo elektrodo, biologiškai aktyvios medžiagos fermento ir porėtosios membranos. Fermentui reaguojant su analizuojamuoju tirpalu, jame vykstantys biocheminiai procesai yra verčiami elektros srove [1, 2, 6]. Biojutiklio veikimas aprašomas matematinio modeliu su netiesinėmis reakcijos-difuzijos lygtimis ir sprendžiamas baigtinių skirtumų metodu. Tiriama biojutiklio atsako priklausomybė nuo interferencinių medžiagų koncentracijos ir jų atsiradimo laiko. Uždavinys sprendžiamas su skirtingomis pradinėmis ir kraštinėmis sąlygomis.

1 Biojutiklio veikimas

Reagentas R ir interferencinė (pašalinė) medžiaga C iš tirpalo difunduoja per membraną ir fermento sluoksnyje, esančiame ant biojutiklio paviršiaus, dalyvauja redokso sąveikoje su sluoksnyje esančiais krūvio nešėjais (elektronais ar skylėmis) n : $R + n = P$, $C + n = Q$. Krūvio nešėjai yra nuolat papildomi iš elektrodo, ir jų sunaudojimo greitis sudaro amperometrinį atsaką. Nagrinėjami trys interferencinių medžiagų patekimo į tiriamąjį tirpalą atvejai: pirmuoju atveju tyrimo pradžioje interferencinės medžiagos tirpale nėra, vėliau ji patenka visą tyrimo laiką, antruoju – interferentas pasirodo tik tyrimo pradžioje, ir trečiuoju atveju pašalinė medžiaga patenka tyrimo pradžioje ir dar kurį tyrimo laiką.

2 Matematinis modelis

Biojutiklio matematinis modelis išreiškiamas diferencialinėmis lygtimis dalinėmis išvestinėmis, kurios aprašo reagento, krūvio nešėjų ir interferencinių medžiagų koncentracijų pokyčius laike ir erdvėje. Biojutiklio veikimas nagrinėjamas dviejuose sluoksniuose: fermentiniame $0 < x < d_e$ ir porėtoje membranoje $d_e < x < d_e + d_m$, čia x – erdvės koordinatė, d_e , d_m – atitinkamai fermentinio ir membranos sluoksnių storiai.

Fermentiniame sluoksnyje biocheminį procesą aprašo lygtys [5]:

$$\begin{aligned}\frac{\partial R}{\partial t} &= D \frac{\partial^2 R}{\partial x^2} - k_1 R n, \\ \frac{\partial n}{\partial t} &= D_n \frac{\partial^2 n}{\partial x^2} - k_1 R n - k_2 C n, \\ \frac{\partial C}{\partial t} &= D_C \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - k_2 C n, \quad x \in]0, d_e[, \quad t > 0.\end{aligned}\tag{1}$$

Šiose lygtyse t yra laiko koordinatė, $R(x, t)$, $n(x, t)$, $C(x, t)$ yra atitinkamai reagento, krūvio nešėjo ir interferuojančios medžiagos koncentracijos, D , D_n , D_C – reagento, krūvio nešėjo ir interferuojančios medžiagos difuzijos koeficientai fermentiniame sluoksnyje, k_1 , k_2 – reakcijos tempai.

Membranos sluoksnyje procesas aprašomas difuzijos lygtimis:

$$\begin{aligned}\frac{\partial R}{\partial t} &= D_m \frac{\partial^2 R}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial C}{\partial t} &= D_{Cm} \frac{\partial^2 C}{\partial x^2}, \quad x \in]d_e, d_e + d_m[, \quad t > 0,\end{aligned}\tag{2}$$

čia D_m , D_{Cm} – reagento ir interferuojančios medžiagos difuzijos koeficientai membranos sluoksnyje.

Pradinės ($t = 0$) ir kraštinės ($t > 0$) sąlygos:

$$\begin{aligned}R(0, x) &= \begin{cases} R_0, & x = d_e + d_m, \\ 0, & x \in [0, d_e + d_m[, \end{cases} \quad \frac{\partial R(t, 0)}{\partial x} = 0, \quad R(t, d_e + d_m) = R_0, \\ n(0, x) &= n_0, \quad x \in [0, d_e], \quad n(t, 0) = n_0, \quad \frac{\partial n(t, d_e)}{\partial x} = 0,\end{aligned}\tag{3}$$

čia R_0 , n_0 – atitinkamai reagento ir krūvio nešėjų koncentracija. Priklausomai nuo interferencinių medžiagų patekimo laiko, išskiriami šie trys pradinių ir kraštinių sąlygų atvejai:

$$C(0, x) = \begin{cases} C_0, & x = d_e + d_m, \\ 0, & x \in [0, d_e + d_m[, \end{cases} \quad \frac{\partial C(t, 0)}{\partial x} = 0, \quad C(t, d_e + d_m) = C_0,\tag{4}$$

$$C(0, x) = C_0, \quad x \in [0, d_e + d_m], \quad \frac{\partial C(t, 0)}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial C(t, d_e + d_m)}{\partial x} = 0,\tag{5}$$

$$\begin{aligned}C(0, x) &= C_0, \quad x \in [0, d_e + d_m], \quad \frac{\partial C(t, 0)}{\partial x} = 0, \\ &\begin{cases} C(t, d_e + d_m) = C_0, & 0 < t < \alpha T, \\ \frac{\partial C(t, d_e + d_m)}{\partial x} = 0, & t > \alpha T, \end{cases}\end{aligned}\tag{6}$$

čia C_0 – interferento koncentracija, $T = 2s$ – tyrimo trukmė, $0 < \alpha \leq 1$. $R(x, t)$ ir $C(x, t)$ tolydumo ir jų srauto tolydumo sąlygos sričių sandūroje $x = d_e$:

$$\begin{aligned} R(t, d_e - 0) &= R(t, d_e + 0), \\ C(t, d_e - 0) &= C(t, d_e + 0), \\ D \frac{\partial R(t, d_e - 0)}{\partial x} &= D_m \frac{\partial R(t, d_e + 0)}{\partial x}, \\ D_C \frac{\partial C(t, d_e - 0)}{\partial x} &= D_{Cm} \frac{\partial C(t, d_e + 0)}{\partial x}. \end{aligned} \quad (7)$$

Diferencialinio uždavinio (1)–(7) sprendinys egzistuoja, yra vienintelis ir pakankamai glodus, nes sistemos sprendiniui galioja apriorinis tvėrmės dėsnis dėl koeficientų D , D_n , D_C , D_m , D_{Cm} , k_1 , k_2 teigiamumo. Nusistovėjęs laike srovės tankis I ties biojutiklio elektrodu (kai $x = 0$) [1, 4]:

$$I = \lim_{t \rightarrow \infty} i(t), \quad i(t) = -n_e F D_n \frac{\partial n(0, t)}{\partial x}, \quad (8)$$

čia $n_e = 1$ yra elektrocheminėje reakcijoje dalyvaujančių elektronų skaičius, $F = 96485$ C/mol – Faradėjaus konstanta.

3 Skaitinis modeliavimas

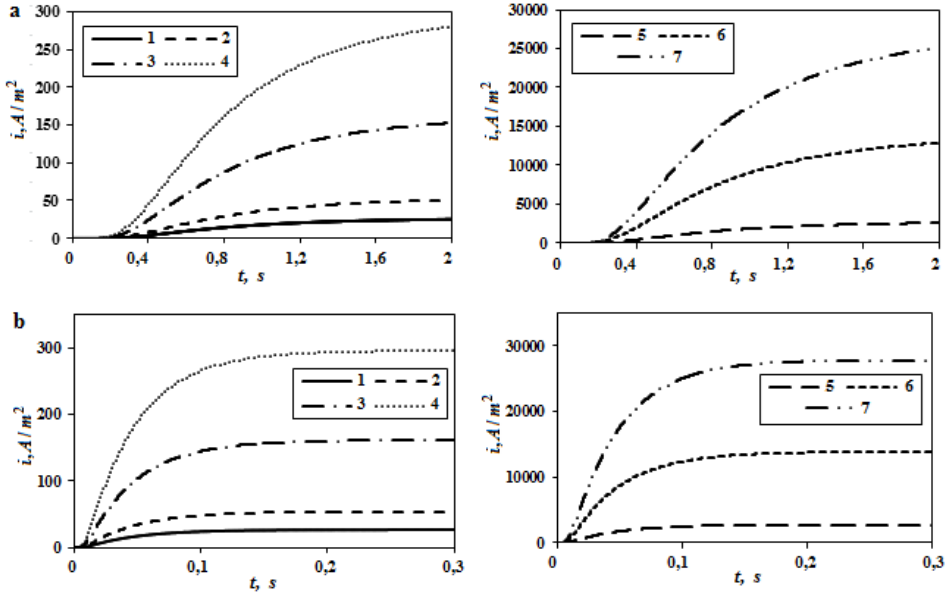
Uždaviniui (1)–(7) spręsti buvo naudotas baigtinių skirtumų metodas, taikant išreikštinę skirtuminę schemą. Pasirinkus erdvės ir laiko koordinačių diskretizavimo žingsnius h ir τ , sudarytas diskretusis tinklas $\omega_h \times \omega_\tau$ [1, 3]:

$$\begin{aligned} \omega_h &= \{x_i : x_i = ih, i = 0, 1, \dots, N, hN = d\}, \\ \omega_\tau &= \{t_j : t_j = j\tau, j = 0, 1, \dots, M, \tau M = T\}. \end{aligned}$$

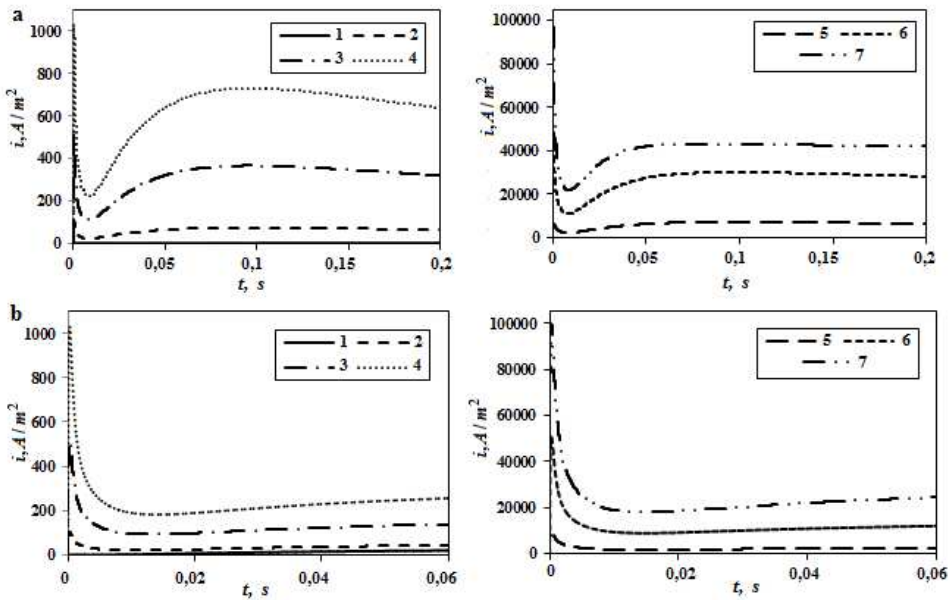
Skaitinį modelį sprendžianti programinė įranga buvo realizuota C++ kalba. Skaičiavimuose buvo naudojamos šios parametrų reikšmės: $k_1 = k_2 = 1$ m³/mol · s, $D = D_C = D_n = 10^{-9}$ m²/s, $n_0 = 4 \cdot 10^3$ mol/m³ [1, 4, 5]. Fermentinio sluoksnio storis $d_e = 10^{-5}$ m, membranos $d_m = d_e/5$, o difuzijos koeficientai membranoje keičiami nuo 10^{-12} m²/s iki 10^{-8} m²/s. Biojutiklio veikimo modelio atsako priklausomybė nuo laiko interferento koncentracijoms kintant nuo 1 mol/m³ iki 1000 mol/m³ pateikta paveiksluose. Kai interferentas patenka visą tyrimo laiką (1 pav.), nusistovėjusi srovė yra lygi maksimaliai srovei. Kai interferentas patenka tik pradiniu laiko momentu (2 pav.), arba dar ir 1/6 tyrimo laiko (3 pav.), tyrimo pradžioje iššaukiama maksimali srovė vėliau nusistovi. Visais atvejais nusistovėjęsios srovės dydis sutampa.

4 Išvados

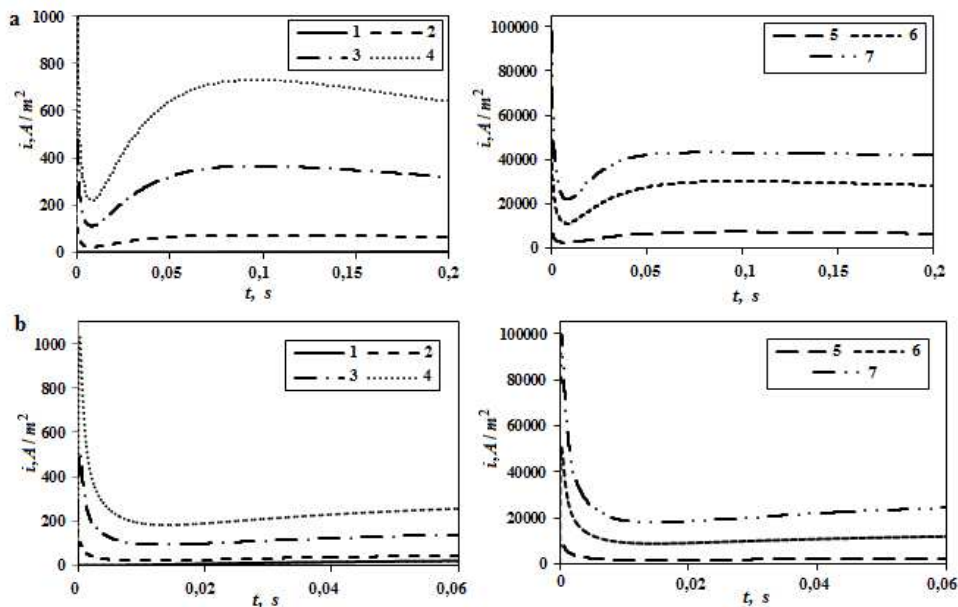
Nustatyta interferencinių medžiagų įtaka biojutiklio veikimo modelio atsakui. Interferencinių medžiagų koncentracija nulemia biojutiklio atsako (elektros srovės) dydį, jo kitimą laike. Interferento koncentracijai kintant nuo 1 mol/m³ iki 1000 mol/m³ nusistovi didesnė srovė. Keičiant difuzijos koeficientą membranoje nuo 10^{-12} m²/s



1 pav. Srovės stiprio $i(t)$ priklausomybė nuo laiko t su skirtingomis interferento koncentracijomis $C_0 = 0(1), 1(2), 5(3), 10(4), 100(5), 500(6), 1000(7)$ mol · m⁻³, kai $R_0 = 1$ mol · m⁻³, (a) $D_m = D_{Cm} = 10^{-12}$ m²/s, (b) $D_m = D_{Cm} = 10^{-8}$ m²/s. Pradinio laiko momentu interferento nėra, vėliau jis patenka visą tyrimo laiką ((1)–(4), (7)–(8) uždavinio sprendinys).



2 pav. Srovės stiprio $i(t)$ priklausomybė nuo laiko t su skirtingomis pradinėmis interferento koncentracijomis $C_0 = 0(1), 1(2), 5(3), 10(4), 100(5), 500(6), 1000(7)$ mol · m⁻³, kai $R_0 = 1$ mol · m⁻³, (a) $D_m = D_{Cm} = 10^{-12}$ m²/s, (b) $D_m = D_{Cm} = 10^{-8}$ m²/s. Interferentas patenka tik pradinio laiko momentu ((1)–(3), (5), (7)–(8) uždavinio sprendinys).



3 pav. Srovės stiprio $i(t)$ priklausomybė nuo laiko t su skirtingomis interferento koncentracijomis $C_0 = 0(1), 5(2), 10(3), 100(4), 500(5), 1000(6)$ mol \cdot m $^{-3}$, kai $R_0 = 1$ mol \cdot m $^{-3}$, (a) $D_m = D_{Cm} = 10^{-12}$ m 2 /s, (b) $D_m = D_{Cm} = 10^{-8}$ m 2 /s. Interferentas patenka pradiniu laiko momentu ir dar 1/6 tyrimo laiko ((1)–(3), (6)–(8) uždavinio sprendinys, $\alpha = 1/6$).

iki 10^{-8} m 2 /s įtaka nusistovėjusios srovės dydžiui nepastebėta, tačiau didesnė difuzija membranoje žymiai sutrumpina stacionariojo atsako laiką. Pateiktas matematinis modelis gali būti sėkmingai taikomas biojutiklio veiksenos dėsningumams tyrinėti. Į tai galima atsižvelgti kuriant efektyvesnius biojutiklius.

Literatūra

- [1] R. Baronas, F. Ivanauskas and J. Kulys. *Mathematical Modeling of Biosensors*. Springer Ser. Chem. Sens. Bios., vol. 9. Springer, 2010.
- [2] D.G. Buerk. *Biosensors: Theory and Applications*. CRC Press, 1995.
- [3] B. Kvedaras and M. Sapagovas. *Skaičiavimo metodai*. Mintis, Vilnius, 1974.
- [4] M. Puida and A. Malinauskas and F. Ivanauskas. Modeling of electrocatalysis at conducting polymer modified electrodes: nonlinear current-concentration profiles. *J. Math. Chem.*, **49**:1151–1162, 2011.
- [5] L. Stonkiene, F. Ivanauskas ir A. Malinauskas. Interferencinių medžiagų įtakos amperometriniams jutikliui matematinis modeliavimas. *Liet. matem. rink. LMD darbai, ser. B.*, **54**:60–65, 2013.
- [6] U. Wollenberger, F. Lisdat and F.W. Scheller. *Frontiers in Biosensorics 2, Practical Applications*. Birkhauser Verlag, Basel, 1997.

SUMMARY

Mathematical modeling of the influence of interfering species on the performance of an amperometric biosensor with porous membrane*L. Stonkienė, F. Ivanauskas*

This paper presents a one-dimensional-in-space mathematical model of the amperometric biosensor with porous membrane influenced by the presence of interfering species. The model is based on diffusion equations. Various effects regarding amperometric bias, caused by the presence of interfering species, have been analyzed.

Keywords: reaction-diffusion, mathematical modeling, biosensor.