

Paweł Nowak, Elżbieta Pluskota

ZASTOSOWANIE LATEKSU W MEDYCYNIE I BIOLOGII

Niniejszy artykuł przedstawia niektóre z możliwości wykorzystania mikrosfer lateksowych w medycynie, biologii, terapii i diagnostyce laboratoryjnej.

WSTĘP

„Lateks” jest łacińską nazwą soku mlecznego wydzielanego przez *Hevea brasiliensis*, jedną z kauczukodajnych roślin z rodziny wilczomleczowatych. Ten naturalny produkt jest koloidalną, wodną zawiesiną kauczuku, który składa się z poliizoprenu (C_5H_8) – spolimeryzowany węglowodór nienasycony) oraz niewielkich ilości domieszek: żywic, białek, węglowodanów, soli nieorganicznych.

Dzięki osiągnięciom chemii polimerów opracowano metody otrzymywania lateksów syntetycznych. Ze względu na sposób produkcji można je podzielić na lateksy właściwe i pseudolateksy [46]. Pierwsze z nich są otrzymane na drodze bezpośredniej emulsyjnej polimeryzacji z odpowiednich monomerów, natomiast pseudolateksy powstają poprzez dyspersję uformowanych już wielkocząsteczkowych polimerów. W pierwszym przypadku dobierając warunki polimeryzacji, stężenie monomeru oraz rodzaj i stężenie środka powierzchniowo czynnego można precyzyjnie regulować wymiary powstających identycznych, sferycznych cząstek. Mikrosfery lateksowe ($0,1\mu m < d < 50\mu m$) zbudowane są najczęściej z polistyrenu, polimerów styrenochlorometylu, polimerów styrenobutadienu, polimerów styrenowinytoluenu, polimerów styrenoduwinylobenzenu, polietylometakrylanu, poliakroleiny, poliwinylotoluenu [1, 46]. Kulki można modyfikować wprowadzając na ich powierzchnie różne grupy chemiczne (np. karboksylowe, aminowe, hydroksylowe, aldehydowe, amidowe), które mogą być wykorzystywane do kowalencyjnego wiązania związków biologicznie czynnych. W biologii i medycynie dogodne jest stosowanie kulek barwnych i fluorescencyjnych, łatwych do zaobser-

wowania i rejestracji fotograficznej. Można je otrzymywać w wyniku chemicznego wiązania cząstek barwnika lub fluoroforu z powierzchnią mikrosfer, bądź na drodze polimeryzacji z udziałem komonomerów ze związanymi kowalencyjnie chromoforami. [1, 46]. Ostatnio coraz większe zainteresowanie towarzyszy mikrosferom magnetycznym zawierającym cząsteczki magnetytu Fe_3O_4 . Ruch tych cząstek może być sterowany za pomocą pola magnetycznego [22].

ZASTOSOWANIE MIKROSFER LATEKSOWYCH W DIAGNOSTYCE

Diagnostyka medyczna stanowi jeden z najważniejszych obszarów zastosowań mikrosfer polimerowych. Do najprostszych testów należą testy aglutynacyjne. Najczęściej wykorzystuje się w nich mikrosfery z immobilizowanymi przeciwciałami skierowanymi przeciwko wykrywanemu antygenowi. W jego obecności mikrosfery te ulegają aglutynacji. Za pomocą tych testów można wykrywać także przeciwciała, jeśli z powierzchnią kulek lateksowych związany jest odpowiedni antygen. Odmienny test zahamowania aglutynacji ma zastosowanie głównie w wykrywaniu haptenów, które jako związki jednowartościowe nie mogą tworzyć mostków między kulkami lateksu. Mikrosfery ze związanymi haptenami w obecności przeciwciał antyhaptenowych ulegają aglutynacji (reakcja negatywna), natomiast jeśli w badanym materiale znajduje się hapten, reakcja aglutynacji ulega zahamowaniu (reakcja pozytywna). Aglutynację mikrosfer w obecności wykrywanego czynnika można obserwować makroskopowo, gdyż pierwotnie jednorodna zawiesina mikrosfer staje się podobna do zwarzonego mleka. Detekcja wizualna wymaga jednak milionów aglutynujących cząstek i dotyczy głównie oznaczeń jakościowych i półilościowych. Niewątpliwą zaletą tej metody jest prostota i szybkość wykonania, bez konieczności stosowania jakiegokolwiek aparatury oraz stosunkowo wysoka czułość detekcji (rzędu ng/ml – $\mu\text{g/ml}$).

Inną techniką wykrywania zagregowanych w obecności antygeny mikrosfer lateksu jest przepuszczenie ich zawiesiny przez odpowiednią membranę filtracyjną. Wielkość porów tej membrany jest tak dobrana, by agregaty cząstek lateksowych zostały na niej zatrzymane, natomiast pojedyncze kulki, które nie weszły w reakcje z antygenem, swobodnie przez nią przeszły. Zatrzymane na błonie kompleksy można oznaczać ilościowo w sposób bezpośredni, dzięki zastosowaniu barwnych mikrosfer lub pośrednio techniką ELISA [1].

Agregację mikrosfer można oceniać również ilościowo przez pomiar zmiany rozproszenia światła m. in. metodą turbidymetryczną, nefelometryczną

lub cytometrii przepływowej. Umożliwiają one wykrycie bardzo niewielkiej ilości aglutynujących cząstek (czułość rzędu ng/ml– μ g/ml) [1].

Lista lateksowych testów aglutynacyjnych jest bardzo obszerna. Obejmuje ona diagnostykę infekcji bakteryjnych i wirusowych, grzybic, pasożytów, niektórych chorób nowotworowych, autoimmunizacyjnych oraz oznaczenia toksyn, hormonów, leków i innych parametrów diagnostycznych.

WYBRANE PRZYKŁADY LATEKSOwych TESTÓw AGLUTYNACYJNYCH

Infekcje

Gruźlica [53]
Brucelloza [69]
Zakażenie laseczką jadu kiełbasianego [41]
Błonica [82]
Zakażenie paciorkowcowe [49, 79]
Zakażenie gronkowcowe [20]
Salmonelloza [2]
Kiła [54]
Cholera [6]
Trąd [14]
Leptospiroza [71]
Krzusiec [33]
Dżuma [81]
Escherichia coli [7]
Helicobacter pylori [60]
Tężec [14]
AIDS [73]
Cytomegalowirus [78]
Enterowirus [77]
Wirusowe zapalenie wątroby [87]
Opryszczka [67]
Różyczka [59]
Świnka [62]
Odra [78]
Mononukleozą zakaźną [19]
Monilioza [18]
Aspergiloza [32]
Histoplazmoza [13]
Mykoza [13]

Ameboza [74]
Toksykoplazmoza [31]
Czarna gorączka [12]
Malaria [5]
Włośnica [8]
Śpiączka [44]

Choroby autoimmunizacyjne i nowotworowe

Czynnik reumatoidalny (RF) [85]
Toczeń rumieniowaty [17]
Zapalenie tarczycy [68]
Nowotwór pęcherza moczowego [63]

Oznaczenia hormonów

Estrogeny [38]
Gonadotropina kosmówkowa (CG – test ciążowy) [52]
Laktogen łożyskowy (PL) [11]
Hormon wzrostu (GH) [72]
Tyreoglobulina [45]

Oznaczenia leków

Barbiturany [47]
Digitoksygenina [58]
Gentamycyna [35]
Teofilina [39]
Penicylina [21]
Morfina [3]
Kokaina [4]
Amfetamina [64]

Inne

Mioglobina [15]
Hemoglobina (różnicowanie) [40]
Albumina w moczu [70]
Lipoproteina(a) [37]
Wolno krążący kompleks immunologiczny (CIC) [34]

Kompleks plasmina- α_2 antyplasmina [68]
Kompleks trombina-antytrombina III [10]
Rozpuszczalne monomery fibryny [80]
Fibrynogen [24]
Produkty plazminowej degradacji fibryny/ogenu (FDP) [25]
Dimer DD [16]
Czynnik stabilizujący fibrynę (FSF) [57]
Plazminogen [61]
Protrombina [86]

Obecnie prowadzi się prace nad zastosowaniem mikrosfer do testów nowej generacji, tzw. testów suchych [42, 46, 50]. Testy te są bardzo wygodne w użyciu, charakteryzują się dużą trwałością i nie muszą być przechowywane w temperaturze 4°C (w przeciwieństwie do zawieszin), a jedyną używaną cieczą jest analizowany płyn ustrojowy. Mogą być wykonywane w gabinetach lekarskich, a nawet w warunkach domowych. Wykorzystuje się w nich intensywnie barwne mikrosfery ze związanymi przeciwciałami. Mikrosfery te nanosi się na podłoże stałe np. pasek bibuły; w innym miejscu na bibule są związane same przeciwciała. Po naniesieniu kropli analizowanej cieczy mikrosfery ulegają w bibule transportowi (analogicznie jak w chromatografii cienkowarstwowej). Jeśli w cieczy są obecne antygeny odpowiadające przeciwciałom na mikrosferach, wówczas mikrosfery po dojściu do miejsca ze związanymi przeciwciałami zostają zatrzymane, tworząc wyraźny kolorowy pasek (wynik pozytywny). Gdy badana ciecz ustrojowa nie zawiera specyficznego antygeny, mikrosfery przesuwają się dalej i nie tworzą barwnego paska (wynik negatywny). Metoda ta została wykorzystana m. in. w testach do oznaczania hCG w moczu (testy ciążowe) oraz testach do szybkiej diagnostyki AIDS [43].

ZASTOSOWANIE LATEKSU W TERAPEUTYCE

Mikrosfery lateksowe znalazły również szerokie zastosowanie w terapii jako dogodne nośniki związków biologicznie czynnych. Wśród nich należy wymienić steroidy anaboliczne, steroidy o działaniu antykoncepcyjnym (progesteron, norestisteron, norgesterol) leki antynowotworowe (cyklofosfamid, lomustyna, 5-fluorouracyl), [46, 48] Mikrosfery te ulegają powolnej biodegradacji stopniowo uwalniając dany lek, co umożliwia przedłużenie czasu jego działania [51]. Ponadto stosując mikrosfery magnetyczne można za pomocą pola magnetycznego sterować transportem leku np. antynowotworowego do organu docelowego [29, 65].

Mikrosfery z kwaśnego ftalanu celulozy zawierające np. pilokarpinę są stosowane w produkcji kropli do oczu. W pH 4,5 mikrosfery tworzą stabilną zawiesinę, a wprowadzone do worka spojówkowego (pH 7,2) pęcznią i żelują, dzięki czemu są trudno wymywane przez łzy i lek może dłużej działać [23].

Mikrosfery są także wykorzystywane do przygotowywania szczepionek, m. in. przeciw malarii i tężcowi. Kulki lateksowe działają jak adjuwanty wydłużając czas prezentacji antygeny limfocytom, dzięki czemu odpowiedź komórkowa i humoralna uodpornianego organizmu jest maksymalna [46].

Mikrosfery ze związanymi przeciwciałami skierowanymi przeciwko specyficznym białkom błonowym określonego typu komórek wiążą się wyłącznie z tymi komórkami. Mikrosfery z dodatkowo wbudowanym magnetytem mogą być wykorzystywane do izolowania i selekcjonowania komórek za pomocą silnego pola magnetycznego. Doświadczalnie wykazano, że metoda ta może być użyta także do usuwania z układu komórek nowotworowych [65] oraz do usuwania dojrzałych limfocytów T z zawiesiny szpiku kostnego dawcy przed przeszczepem. W ten sposób można usunąć ponad 99% komórek T, dzięki czemu redukuje się prawie całkowicie reakcje przeszczepu przeciw biorcy (GvHR) [26, 28].

Zaproponowano również wykorzystanie mikrosfer do sporządzania wypełnień kolumn do hemoperfuzji. Hemoperfuzja jest zabiegiem terapeutycznym polegającym na przepuszczeniu krwi pacjenta przez kolumnę ze złożem usuwającym z krwi niepożądane związki. Stosuje się ją najczęściej w wypadku ostrych zatruc, np. grzybami. Opisano kolumny do hemoperfuzji, których wypełnienie stanowią cząstki agarozy o średnicy ok. 1 mm, zawierające jako fazę czynną mikrosfery poliakroleinowe o średnicy 0,2 mm [56]. W pracach doświadczalnych stwierdzono, że kolumny zawierające mikrosfery poliakroleinowe ze związaną albuminą wołową (BSA) mogą być użyte do usuwania immunoglobulin anty-BSA z krwi króliczej [55]. Wykazano ponadto, że mikrosfery poliakroleinowe z immobilizowaną deferoksamina można wykorzystywać do sporządzania kolumn usuwających rtęć [30] lub nadmiar żelaza z krwi [36].

ZASTOSOWANIE LATEKSU W BADANIACH PODSTAWOWYCH

Oprócz zastosowań diagnostycznych i terapeutycznych, mikrosfery mogą stanowić bardzo przydatne narzędzie używane przez lekarzy i biologów w badaniach podstawowych. Mikrosfery magnetyczne wykorzystywane są do selekcjonowania komórek [57]. Obserwując wiązanie mikrosfer pokrytych określonymi związkami z powierzchnią badanych komórek można wnioskować

o rodzaju i liczbie receptorów komórkowych specyficznych wobec tych związków [66]. W tego rodzaju badaniach dogodnie są zwłaszcza mikrosfery zabarwione i fluoryzujące, łatwe do obserwowania pod mikroskopem. Częsteczki lateksu ze związanymi membranami płytek krwi stały się bardzo użytecznym narzędziem pracy w poznaniu mechanizmu działania niektórych receptorów i interakcji płytka-płytką [27]. Mikrosfery znakowane pierwiastkiem radioaktywnym są używane do badań transportu krwi w układzie krwionośnym [84]. Częstki lateksu mogą być wykorzystywane również do izolowania różnych związków biologicznie czynnych. Wypełniona kolumna, np. mikrosferami poliakroleinowymi ze związaną albuminą wołową (BSA) używana jest do izolowania przeciwciał anty-BSA surowicy króliczej [55]. Mikrosfery lateksu są stosowane ponadto do badań ruchów cytoplazmy komórek, ich metabolizmu, procesu fagocytozy i wielu innych zjawisk przyrodniczych [9, 75, 76, 83].

LITERATURA

- [1] Seradyn Techn. Bull. (1991), 1, 1-49.
- [2] Abdurakhmanov A. G., Iushchuk N. D., Abdurakhmanova E. G., Tendetnik I., Shabalina S. V., Abidova G. K. (1995), Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol., 12, 86-87.
- [3] Aoki K., Shikama Y. S., Kokado A., Yoshida T., Kuroiwa Y. (1996), Forensic Sci. Int., 81, 125-132.
- [4] Birnbach D. J., Stein D. J., Grunebaum A., Danzer B. I., Thys D. M. (1997), Anesth. Analg., 84, 76-79.
- [5] Brito B. B. (1973), An. Inst. Hig. Med. Trop. (Lisb.), 1, 139-143.
- [6] Carillo L., Gilman R. H., Mantle R. E., Nunez N., Watanabe J., Moron J., Quispe V., Ramirez-Ramos A. (1994), J. Clin. Microbiol., 32, 856-857.
- [7] Chapman P. A. (1989), J. Clin. Pathol., 42, 1109-1110.
- [8] Choy W. F., Lim P. L., Ng M. H. (1988), J. Immunol. Methods, 113, 17-24.
- [9] Colin W., Donoff R. B., Foote W. E. (1989), Brain Res., 486, 334-339.
- [10] Collen D., de Cock F., Verstraete M. (1977), Eur. J. Clin. Invest., 7, 407-411.
- [11] Collet-Cassart D., Limet J. N., Van Krieken L., De Hertogh R. (1989), Clin. Chem., 35, 141-143.
- [12] Cummins A. J., Moody A. H., Lalloo K., Chiodini P. L. (1994), Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 88, 300.
- [13] de Repentigny L. (1989), Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 8, 362-375.
- [14] Diachina M. N., Lukin Iu. V., Zubov V. P., Bovin N. V. (1995), Klin. Lab. Diagn., 1, 24-26.
- [15] Ducobu J., Stamatakis L., Dupont P. (1986), Lancet, 1, 1491.
- [16] Elms M. J., Bunce I. H., Bundesen P. G., Rylatt D. B., Webber A. J., Masci P. P., Whitaker A. N. (1986), Am. J. Clin. Pathol., 85, 360-364.
- [17] Engler H. D., Shea Y. R. (1994), J. Clin. Microbiol., 32, 2307-2308.
- [18] Evans E. G., Lacey C. J., Carney J. A. (1986), Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 22, 365-371.

- [19] Farhat S. E., Finn S., Chua R., Smith B., Simor A. E., George P., Diena B. B., Diena D., Skulnick M. (1993), *J. Clin. Microbiol.*, **31**, 1597–1600.
- [20] Fiks L. I., Inozemtseva L. V., Musina L. T., Semina N. A., Raikher L. I., Raikher I. I., Smurova L. I. (1995), *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.*, **1**, 73–74.
- [21] Finegold I., Middleton E., Jr. (1971), *J. Allergy Clin. Immunol.*, **48**, 115–119.
- [22] Fornusek L., Vetvicka V., Kemshead J. T., Ugelstad J. (1985), *Mol. Cell Biochem.*, **67**, 11–18.
- [23] Gander B., Gurny R., Doelker E. (1986), *Pharm. Acta Helv.*, **61**, 178–184.
- [24] Gargan P. E., Sheehan C., Williams L., Ploplis V., Hearty U., Lowry C. (1990), *Blood Coagul. Fibrinolysis*, **1**, 465–468.
- [25] Garvey M. B., Black J. M. (1972), *J. Clin. Pathol.*, **25**, 680–682.
- [26] Gaudernack G., Leivestad T., Ugelstad J., Thorsby E. (1986), *J. Immunol. Methods*, **90**, 179–187.
- [27] Gawaz M., Ott I., Reininger A. J., Heinzmann U., Neumann F. J. (1996), *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **16**, 621–627.
- [28] Gee A. P., Mansour V., Weiler M. (1989), *J. Immunogenet.*, **16**, 103–115.
- [29] Glogauer M., Ferrier J. (1998), *Pflugers Arch.*, **435**, 320–327.
- [30] Gordon R. T., Hines J. R., Gordon D. (1979), *Med. Hypotheses*, **5**, 83–102.
- [31] Guruz A. Y., Ok U. Z., Korkmaz M. (1996), *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, **26**, 367–374.
- [32] Haynes K., Rogers T. R. (1994), *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **13**, 670–674.
- [33] Heikkilä R., Takala A., Kayhty H., Leinonen M. (1987), *J. Clin. Microbiol.*, **25**, 1131–1133.
- [34] Holloway Y., Snijder J. A., Boersma W. G. (1993), *J. Clin. Microbiol.*, **31**, 3247–3254.
- [35] Holt H. A., White L. O., Bedford K. A., Bowker K. E., Reeves D. S., MacGowan A. P. (1994), *J. Antimicrob. Chemother.*, **34**, 747–754.
- [36] Horowitz D., Margel S., Shimoni T. (1985), *Biomaterials*, **6**, 9–16.
- [37] Ikeda Ryomoto K., Suzuki M., Tsushima M., Yamamoto A., Harano Y. (1996), *Endocr. J.*, **43**, 469–475.
- [38] Ishikawa M., Hoshiai H., Tozawa H., Fukaya T., Yajima A. (1987), *Fertil. Steril.*, **48**, 688–690.
- [39] Iwata T. (1996), *Nippon. Rinsho.*, **54**, 3113–3118.
- [40] John W. G. (1996), *Clin. Chem.*, **42**, 1874–1875.
- [41] Kamiya S., Nakamura S., Yamakawa K., Nishida S. (1986), *Microbiol. Immunol.*, **30**, 177–181.
- [42] Karppelin M., Hakkarainen K., Kleemola M., Miettinen A. (1993), *J. Clin. Pathol.*, **46**, 1120–1123.
- [43] Katzin L. (1989), *Am. J. Nurs.*, **89**, 463.
- [44] Kayang B. B., Bosompem K. M., Assoku R. K., Awumbila B. (1997), *Int. J. Parasitol.*, **27**, 83–87.
- [45] Kornstad L., Mentveit L. (1970), *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*, **90**, 699–700.
- [46] Kowalczyk D., Słomkowski S. (1992), *Polimery – tworzywa wielkocząsteczkowe*, **1**, 442–449.
- [47] Kubota N., Momose K., Maekawa H., Tsubota N. (1994), *Biol. Pharm. Bull.*, **17**, 463–466.
- [48] Kvalheim G., Sorensen O., Fodstad O., Funderud S., Kiesel S., Dorken B., Nustad K., Jakobsen E., Ugelstad J., Pihl A. (1988), *Bone Marrow Transplant.*, **3**, 31–41.
- [49] Lafong A. C., Crothers E. (1988), *J. Clin. Pathol.*, **41**, 230–231.
- [50] Landry M. L., Ferguson D. (1993), *J. Clin. Microbiol.*, **31**, 3031–3033.

- [51] Laurencin C. T., Langer R. (1987), *Clin. Lab. Med.*, **7**, 301-323.
- [52] Lim P. L., Choy W. F. (1989), *J. Immunol. Methods*, **117**, 137-139.
- [53] Lonych L. I., Kysel'ov I. M. (1997), *Mikrobiol. Z.*, **59**, 60-65.
- [54] Lou K., Kiddy S., Shanbrom E. (1968), *Bibl. Haematol.*, **29**, 1029-1032.
- [55] Marcus L., Mashiah A., Offarim M., Margel S. (1984), *J. Biomed. Mater. Res.*, **18**, 1153-1167.
- [56] Marcus L., Offarim M., Margel S. (1982), *Biomater. Med. Devices. Artif. Organs*, **10**, 157-171.
- [57] Masuda K., Ishiyama H., Yasuda J. (1976), *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, **29**, 211-214.
- [58] Matsuzawa S., Itoh Y., Kimura H., Kobayashi R., Miyauchi C. (1983), *J. Immunol. Methods*, **60**, 189-196.
- [59] Meurman O., Granberg C. (1993), *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, **12**, 145-147.
- [60] Midolo P. D., Lambert J. R., Russell E. G., Lin S. K. (1995), *J. Clin. Pathol.*, **48**, 969-971.
- [61] Miksa B., Wilczynska M., Cierniewski C., Basinska T., Slomkowski S. (1995), *J. Biomater. Sci. Polym.*, **7**, 503-513.
- [62] Miwata H., Yamada T., Okada M., Kudo T., Kimura H., Morishima T. (1993), *Arch. Dis. Child*, **68**, 210-214.
- [63] Miyanağa N., Akaza H., Kameyama S., Hachiya T., Ozono S., Kuroda M., Koga H., Koiso K. (1997), *Int. J. Urol.*, **4**, 557-560.
- [64] Mongkolsirichaikul D., Tarnchompoo B., Ratanabanangkoon K. (1993), *J. Immunol. Methods*, **157**, 189-195.
- [65] Mosbach K., Schroder U. (1979), *FEBS Lett.*, **102**, 112-126.
- [66] Naidu A. S., Paulsson M., Wadstrom T. (1988), *J. Clin. Microbiol.*, **26**, 1549-1554.
- [67] Needham C. A. (1986), *Clin. Lab. Med.*, **6**, 291-304.
- [68] Oka M., Seppala P., Mikkonen L. (1966), *Acta Med. Scand.*, **179**, 253-255.
- [69] Opaleichuk I. S., Umnova N. S., Zheludkov M. M., Pavlova I. P. (1991), *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.*, **1**, 61-63.
- [70] Paoli C., Bardelli F., Tarli P., Gragnoli G., Tanganelli I., Signorini A. M. (1987), *Clin. Chim. Acta*, **166**, 67-71.
- [71] Petchelai B., Srisarin A., Potha U., Hiranras S., Wongpaitoon V. (1990), *J. Med. Assoc. Thai.*, **73**, 64-67.
- [72] Retegui L. A., Milne R. W., Cambiaso C. L., Masson P. L. (1982), *Mol. Immunol.*, **19**, 865-875.
- [73] Riffin C. H., Beltz G. A., Hung C. H., Thorn R. M., Marciani D. J. (1987), *J. Clin. Microbiol.*, **25**, 1772-1773.
- [74] Robert R., Mahaza C., Bernard C., Buffard C., Senet J. M. (1990), *J. Clin. Microbiol.*, **28**, 1422-1424.
- [75] Sass W., Dreyer H. P., Seifert J. (1990), *Am. J. Gastroenterol.*, **85**, 255-260.
- [76] Satoh A., Huard J., Labrecque C., Tremblay J. P. (1993), *J. Histochem. Cytochem.*, **41**, 1579-1582.
- [77] Schmidt W. A., Brade H., Klein M. (1974), *Dtsch. Med. Wochenschr.*, **99**, 2099-2103.
- [78] Shekarchi I. C., Fuccillo D. A., Sever J. L., Madden D. M. (1988), *J. Clin. Microbiol.*, **26**, 954-956.
- [79] Singhal A., Lalitha M. K., John T. J., Thomas K., Raghupathy P., Jacob S., Steinhoff M. C. (1996), *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, **15**, 472-477.
- [80] Soe G., Kohno I., Inuzuka K., Itoh Y., Matsuda M. (1996), *Blood*, **88**, 2109-2117.
- [81] Suzuki S., Sakakibara H., Hotta S. (1977), *J. Clin. Microbiol.*, **6**, 332-336.
- [82] Toma C., Sisavath L., Iwanaga M. (1997), *J. Clin. Microbiol.*, **35**, 3147-3149.
- [83] Walker D. C., Hosford S., Mackenzie A. (1994), *J. Microsc.*, **174**, 111-119.

- [84] Walsh E. G., Minematsu K., Leppo J., Moore S. C. (1994), *Magn. Reson. Med.*, **31**, 147–153.
- [85] Winkles J. W., Lunec J., Gray L. (1989), *Clin. Chem.*, **35**, 303–307.
- [86] Yamano M. (1990), *Nippon. Rinsho.*, **48** Suppl., 999–1002.
- [87] Yamashiki M., Nishimura A., Kishioka H., Takase K., Kosaka Y. (1993), *J. Immunol. Methods*, **158**, 251–256.

Wpłynęło do Redakcji
Folia biochimica et biophysica
24.04.1998

Katedra Biochemii Ogólnej
Uniwersytet Łódzki

Paweł Nowak, Elżbieta Pluskota

LATEX APPLICATIONS IN MEDICINE AND BIOLOGY

This paper presents possible applications of latex microspheres in medicine, biology, therapy and laboratory diagnostics.