

# Fluorescencja i jej potencjał diagnostyczny i prognostyczny w chorobach układu oddechowego

(Wykład wygłoszony podczas uroczystej Promocji Doktorskiej 10. 04. 2026 r.)

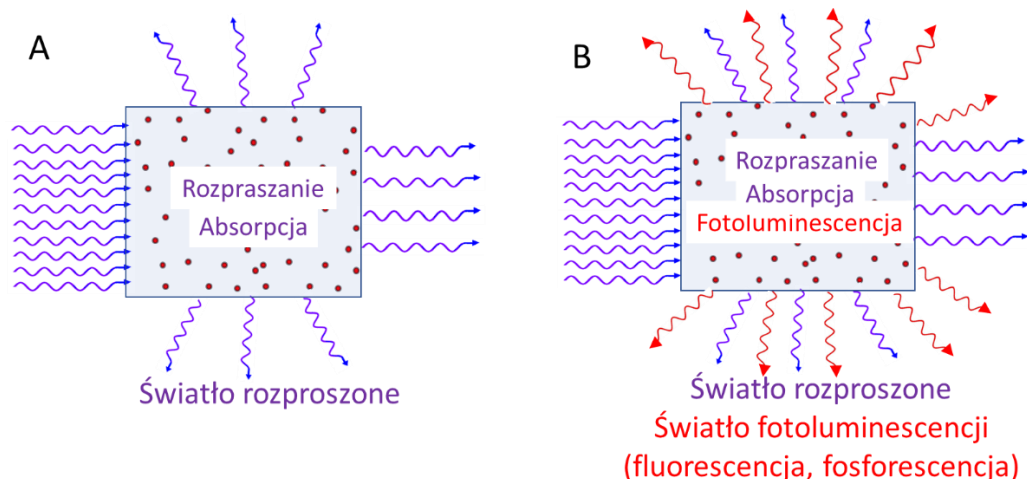
Stefan Kruszewski

Szanowni Państwo Rektorzy, państwo Dziekani, Państwo Profesorowie, Państwo dziś promowani Doktorzy, szanowni Goście dzisiejszej uroczystości, przedstawię wykład, w którym omówię wyniki obiecujących badań realizowanych w ostatnim czasie w Katedrze Biofizyki CM UMK. Na początek przedstawię informacje ogólne o zjawisku fluorescencji.

Rozpoczynając wykład z biofizyki dla studentów wyświetlam wykaz medycznych metod diagnostycznych, które sprowadzają się do pomiarów wielkości fizycznych lub do wykorzystywania zjawisk odkrytych przez fizyków. Wyświetlam też listę fizyków, których odkrycia znalazły zastosowanie w medycynie. Wymieniam też dwóch, związanych z naszym regionem, Polaków: urodzonego w Kcyni **Jana Czochralskiego** oraz twórcę Toruńskiej Fizyki profesora **Aleksandra Jabłońskiego**. Jan Czochralski jest autorem metody otrzymywania kryształów na skalę przemysłową, dzięki której była możliwa miniaturyzacja elektroniki, w tym miniaturyzacja aparatury medycznej. Z kolei Aleksander Jabłoński badał zjawisko fluorescencji, które jest szeroko wykorzystywane zarówno w diagnostyce jak i terapii medycznej.

Staram się też zaakcentować wkład osób związanych z naszym Uniwersytetem i naszym Collegium Medicum w rozwój medycyny. Na liście metod diagnostycznych umieściłem optyczną koherentną tomografię, jako metodę stosowaną w badaniach oczu. W rozwój tej metody ogromny wkład wniósł bydgosko-toruński zespół złożony z profesorów lekarzy-okulistów **Józefa Kałużnego, Bartłomieja Kałużnego, Jakuba Kałużnego oraz profesorów fizyków Andrzeja Kowalczyka i Macieja Wojtkowskiego**. Pod nazwiskami profesorów, którzy wdrożyli zjawisko jądrowego rezonansu magnetycznego do diagnostyki medycznej wpisałem nazwisko profesora **Jerzego Bodurki, który do 2000 r** pracował w naszej Katedrze Biofizyki a potem pracując w USA wniósł ogromny wkład we wdrażanie funkcjonalnego jądrowego rezonansu magnetycznego do diagnozowania chorób psychicznych.

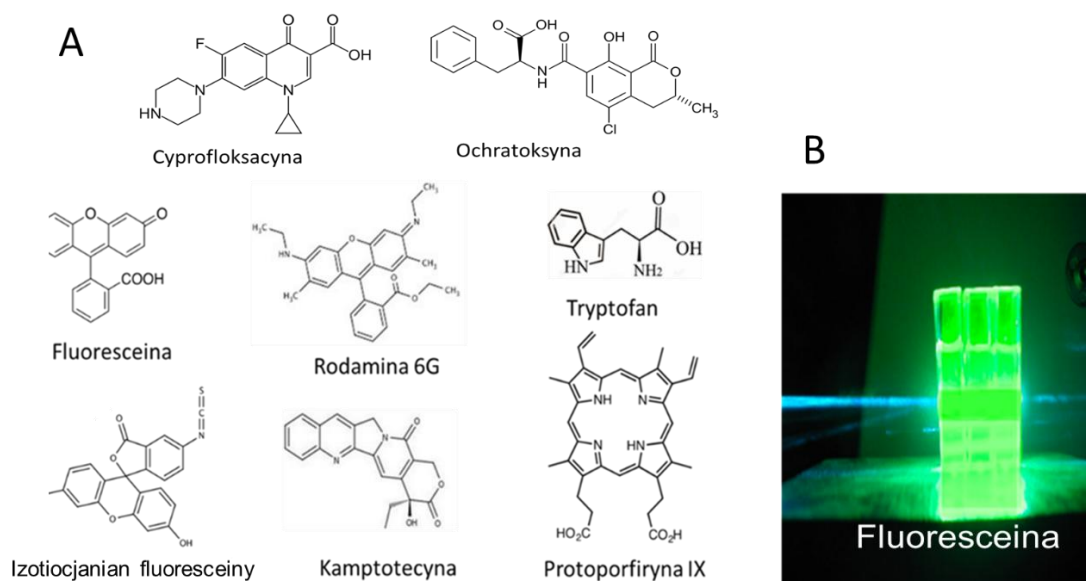
Aleksander Jabłoński badał oddziaływanie światła z układami molekuł. Jeżeli na kuwetę z roztworem jakiegoś związku pada światło to w zdecydowanej większości przypadków zajądą zjawiska pokazane na rys. 1A.



Rys. 1. Oddziaływanie światła z molekułami nefotoluminezującymi ( A ) i fotoluminezującymi ( B )

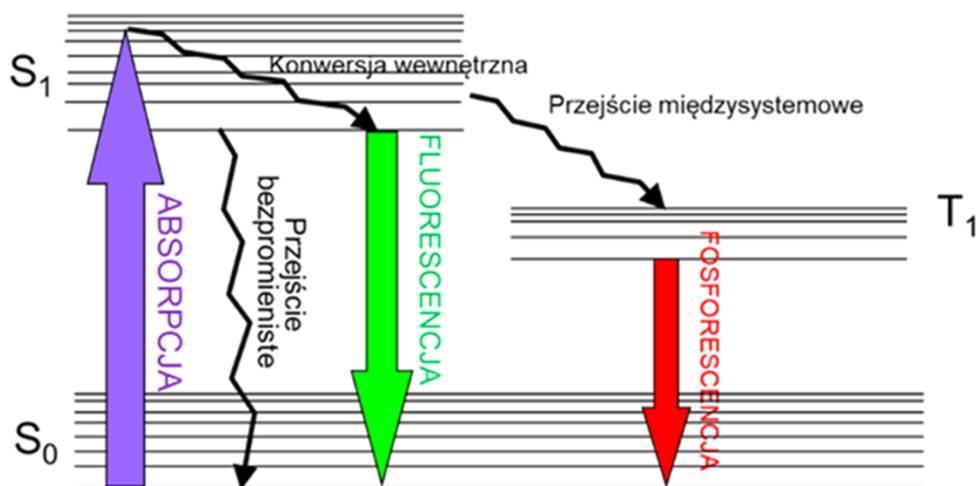
Część światła przejdzie przez kuwetę, ale jego natężenie będzie obniżone, dlatego, że na molekułach nastąpiło rozpraszanie – światło rozbiegło się we wszystkich kierunkach oraz molekuły zaabsorbowały światło tzn. przeszły do stanów wzbudzonych, a wracając do stanów podstawowych zamieniały energię na ciepło. Rys. 1B

przedstawia sytuację, gdy w roztworze będą molekuly mające zdolność fotoluminescencji. Tu oprócz zjawisk rozpraszania i absorpcji, molekuly emitują światło o zmienionej barwie (zawsze o większej długości fali od długości fali światła zaabsorbowanego). Takie zjawisko emisji światła nazywa się zjawiskiem fotoluminescencji. Musi ono być poprzedzone procesem absorpcji. Nie każda molekula po absorpcji wyemituje światło fotoluminescencji. Właściwość fotoluminescencji wykazują te związki, których molekuly mają budowę pierścieniową z podwójnymi wiązaniami w pierścieniu. Przykłady takich związków przedstawia rys. 2A.



Rys. 2. Struktury przykładowych molekuł związków wykazujących zjawisko fluorescencji ( A ) oraz zdjęcie zjawiska fluorescencji fluoresceiny wzbudzonej niebieskim światłem dużej mocy z jonowego lasera argonowego ( B )

Zjawisko fotoluminescencji wyjaśnia model zaproponowany w latach 30-tych ubiegłego wieku przez Aleksandra Jabłońskiego zwany Diagramem Jabłońskiego (rys. 3). Na zamieszczonym diagramie symbolem  $S_0$

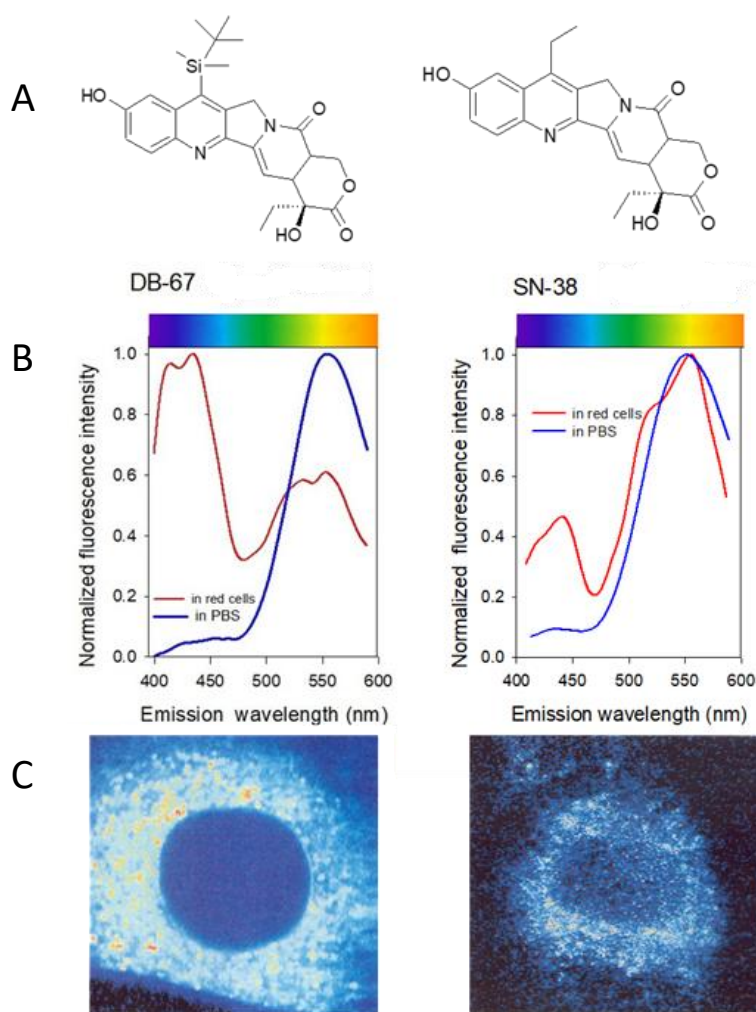


Rys. 3. Diagram Jabłońskiego wyjaśniający zjawisko fotoluminescencji

oznaczony jest podstawowy stan elektronowy molekuly zawierający szereg stanów oscylacyjnych. Symbol  $S$  oznacza, że stan molekuly jest stanem singletowym (tzn. całkowity spin elektronów tej molekuly wynosi 0). Symbolem  $S_1$  oznaczono pierwszy elektronowo wzbudzony stan molekuly i szereg stanów oscylacyjnych.

Oczywiście molekuly mogą posiadać także wyższe stany wzbudzone  $S_2$ ,  $S_3$ ..... Symbolem  $T_1$  oznaczono pierwszy wzbudzony stan trypletowy (całowity spin równy 1). Gdy molekula znajdzie się w polu światła o wystarczająco dużej energii, to to światło zostanie zaabsorbowane i molekula przejdzie do stanu wzbudzonego  $S_1$ , po czy natychmiast (o ile jest to molekula spełniająca kryteria fotoluminescencji) przechodzi do najniższego stanu oscylacyjnego stanów  $S_1$ . Światło towarzyszące przejściu molekuly ze stanu  $S_1$  do  $S_0$  nazywamy światłem fluorescencji. Molekula po wzbudzeniu może też znaleźć się w stanie trypletowym  $T_1$ . Światło powstające w wyniku przejścia molekuly z trypletowego stanu  $T_1$  do singletowego stanu  $S_0$  nazywamy światłem fosforescencji.

Zjawisko fluorescencji znalazło szerokie zastosowanie w badaniach chemicznych, farmaceutycznych a zwłaszcza w diagnostyce i terapii medycznej. Wykorzystywane są obok innych następujące metody spektroskopii fluorescencyjnej: **analiza widm fluorescencji, mikroskopia fluorescencyjna, czas życia fluorescencji, anizotropia fluorescencji.**

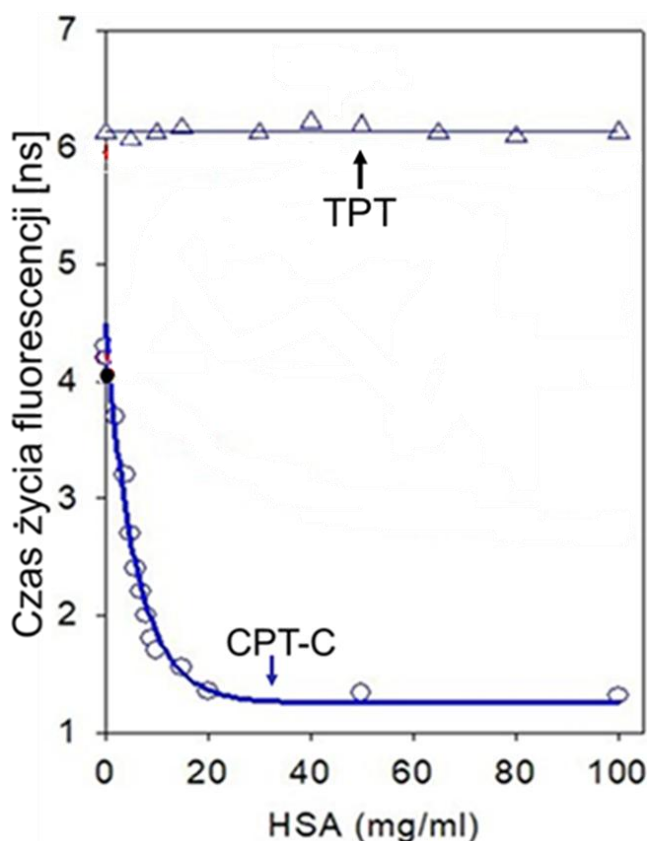


Rys. 4. Struktury chemiczne dwóch analogów kamptotecyny DB-67 i SN-38 ( A ), ich widma fluorescencji w buforze PBS i w zawiesinie erytrocytów ( B ) i obrazy z mikroskopu fluorescencyjnego komórek glioblastoma wcześniej zanurzonych w roztworach zawierających odpowiednio DB-67 oraz SN-38 ( C )

W swej karierze naukowej wykorzystując techniki spektroskopii fluorescencyjnej m.in. badałem kamptotecyny – związki o działaniu przeciwnowotworowym. Poszukiwałem analogów kamptotecyny o jak najoptymalniejszych, najbardziej pożądanых właściwościach. W szczególności badałem ich zachowanie w obecności erytrocytów. Rys. 4B pokazuje jak zmienia się widmo fluorescencji niektórych analogów w zależności od środowiska, w którym są rozpuszczone. Pierwszy analog (DB-67) rozpuszczony w buforze PBS emituje światło zielono-żółte, natomiast gdy go rozpuścimy w zawiesinie erytrocytów zaczyna też emitować światło fioletowo-niebieskie i w przypadku tego związku to fioletowo-niebieskie pasmo jest intensywniejsze niż pasmo zielono-żółte. Z kolei w przypadku SN-38 w zawiesinie erytrocytów także pojawia się pasmo fioletowo-niebieskie, ale o znacznie mniejszym natężeniu. Już na podstawie widm fluorescencji można

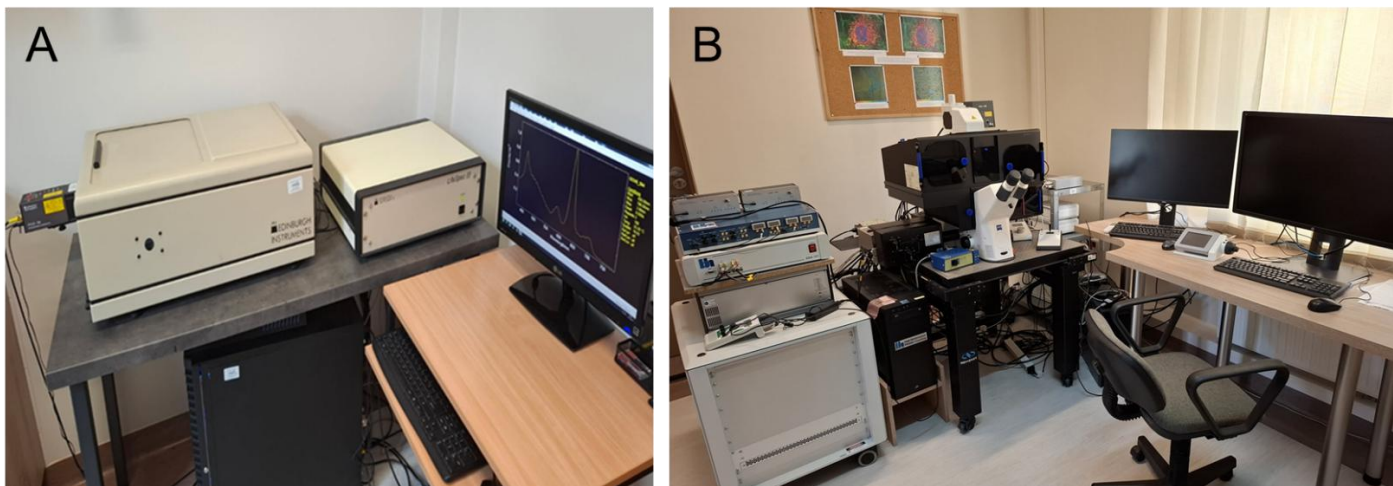
wnioskować, że te związki przywiązują się do błon erytrocytów i, że DB-67 silniej niż SN-38 wiąże się z błonami erytrocytów. Zostało to potwierdzone obserwacją w mikroskopie fluorescencyjnym. Rys. 4C przedstawia obraz komórek globliastoma, które były zanurzone w roztworach zawierających odpowiednio DB-67 i SN-38. Widać, że najsilniej fluoryzuje obszar błony komórkowej i też widać że DB-67 silniej fluoryzuje niż SN-38 w obszarze błony komórkowej.

Kolejna wielkość wykorzystywana też w badaniach farmaceutycznych to **czas życia fluorescencji**. Fluorescencja to proces świecenia rozciągnięty w czasie. W najniższym stanie oscylacyjnym pierwszego wzbudzonego stanu elektronowego  $S_1$  molekula może przebywać dość długo tzn. kilka, kilkanaście, kilkadziesiąt nanosekund, zanim emitując światło przejdzie do stanu podstawowego. Jeżeli mamy dużą populację molekuł, to różne molekuly wyemitują światła w różnym czasie, a zatem będziemy mieli świecenie rozciągnięte w czasie. Największe natężenie obserwujemy bezpośrednio po wzbudzeniu, a w miarę upływu czasu to natężenie maleje, maleje wykładniczo o ile źródłem fluorescencji jest jeden rodzaj molekuł. Za czas życia fluorescencji przyjmuje się czas, po którym natężenie fluorescencji zmaleje e razy. Czas życia jest wielkością charakteryzującą daną molekułę. Każdy fluoryzujący związek ma swój charakterystyczny, przypisany tylko niemu czas życia, ale ten czas życia ulega zmianie, gdy zmienia się otoczenie fluoryzującej molekuly.



Rys. 5. Czasy życia fluorescencji dwóch analogów kamptotecyny: CPT-C (kamptotecyna forma karboksylowa) oraz TPT (topotekan) w funkcji stężenia roztworów albuminy (HSA)

Przedstawione na rys. 5 wykresy pokazują jak zmienia się czas życia fluorescencji kamptotecyny – formy karboksylowej (CPT-C) oraz topotekanu (TPT), gdy je wprowadzamy do roztworów albuminy o rosnącym stężeniu. Dla kamptotecyny - formy karboksylowej, gdy zwiększało się stężenie albuminy czas życia fluorescencji malał – oznacza to że ten związek wiąże się z albuminą. Dla topotekanu mimo, że stężenie albuminy rośnie, jego czas życia nie zmieniał się. Oznacza to, że ten związek nie wiąże się z albuminą – pozostaje swobodny, co farmakologicznie jest istotną informacją. Aby realizować takie pomiary, trzeba dysponować specjalistyczną aparaturą. Mamy w Katedrze Biofizyki taką aparaturę - spektrofluorymetr czasowo-rozdzielczy pozwalający mierzyć czasy życia fluorescencji (rys. 6A) oraz super-rozdzielczy mikroskop fluorescencyjny między innymi obrazujący czasy życia fluorescencji (rys. 6B).

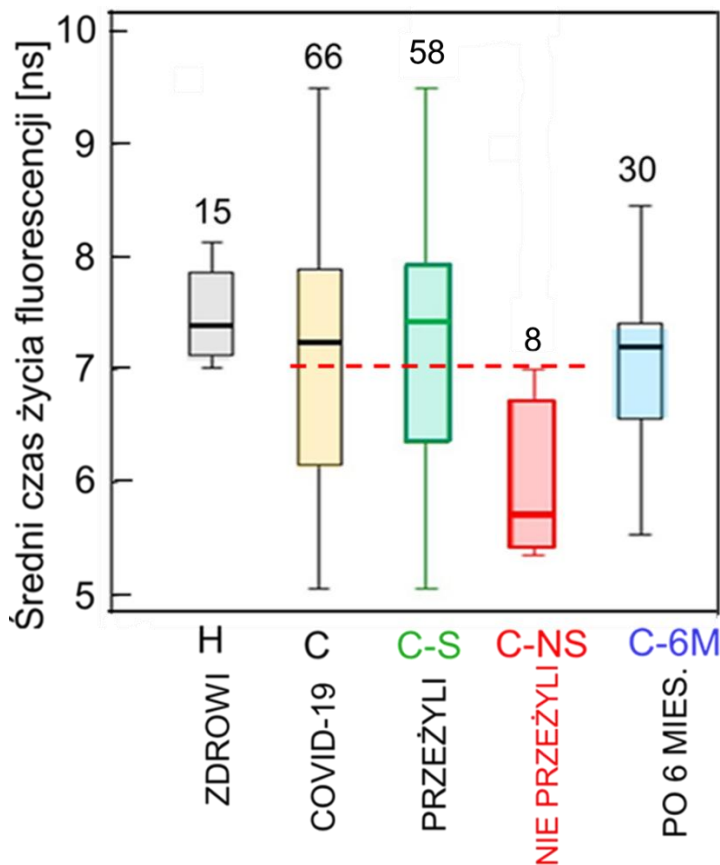


Rys. 6. Spektrofluorymetr czasowo-rozdzielczy Life Spec II (Edinburgh Instruments Ltd., Livingston, UK) mierzący m.in. czasy życia fluorescencji ( A ) oraz super-rozdzielczy mikroskop fluorescencyjny Elyra PS.1 system (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena) m.in. obrazujący czasy życia fluorescencji ( B )

W organizmie człowieka mamy dużo związków fluoryzujących. Są nimi między innymi aminokwasy aromatyczne (najważniejszy z nich to tryptofan), które fluoryzują w zakresie nadfioletu. W zakresie światła widzialnego między innymi fluoryzują związki, które odgrywają ważną rolę w procesie oddychania komórkowego: NADH (dinukleotyd nikotynamidoadeninowy) oraz FAT (dinukleotyd flawinoadeninowy). NADH po wzbudzeniu nadfioletem emituje niebieskie światło fluorescencji, zaś FAT po wzbudzeniu nadfioletem lub światłem fioletowym lub niebieskim emituje światło zielone. Fluorescencja związków występujących w organizmie człowieka legła u podstaw metod diagnozowania nowotworów. Inaczej przebiega oddychanie komórkowe w zdrowych komórkach i inaczej w komórkach nowotworowych. **Priorytetem zdrowych komórek jest wytwarzanie energii. Priorytetem nowotworowych jest szybki podział**, zatem w komórkach nowotworowych będzie nadmiar NADH, a niedomiar FAT i widma fluorescencji komórek nowotworowych będą różniły się od widm fluorescencji komórek zdrowych. Metoda wykrywania nowotworów za pomocą analizy widm fluorescencji nosi nazwę LIF (laserowo indukowanej fluorescencji). Ważny wkład w rozwój tej metody diagnostycznej wnieśli też profesorowie naszego uniwersytetu, a mianowicie działający w ramach Zespołu Wczesnego Wykrywania Nowotworów profesorowie **Barbara Chwirot, Stanisław Chwirot, Waldemar Jędrzejczyk, Marek Jackowski**.

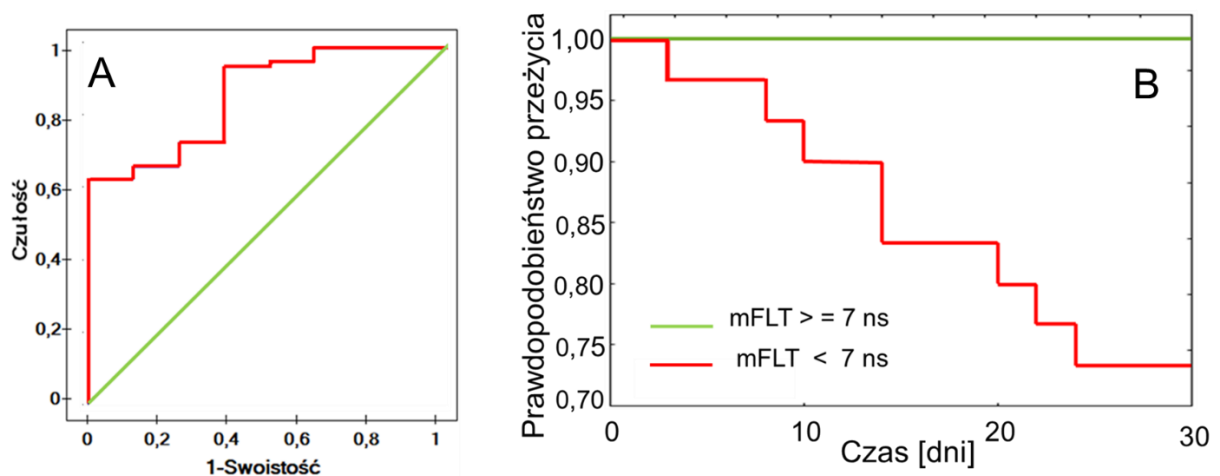
Spektakularnymi metodami wykorzystującymi zjawisko fluorescencji jest **metoda PDD – diagnostyka fotodynamiczna** – jako metoda wykrywania nowotworów oraz **PDT - terapia fotodynamiczna**, jako metoda niszczenia komórek nowotworowych. W tych metodach wykorzystuje się fluoryzujące związki, zwane fotouczulaczami, mające właściwość akumulowania w komórkach nowotworowych. Miejsca gdzie zgromadzi się fotouczulacz będą fluoryzowały, a będą to komórki nowotworowe. Z kolei terapia fotodynamiczna polega na podaniu fotouczulacza, który zgromadzi się w komórkach nowotworowych, a po wzbudzeniu światłem będzie przechodził do stanu trypletowego i oddziałując ze stale dostarczonym tlenem trypletowym będzie wytwarzał reaktywne formy tlenu, które zniszczą komórkę nowotworową.

W 2020 r. wybuchła pandemia Covid-19. Nawiązaliśmy współpracę z Katedrą Chorób Płuc, Nowotworów i Gruźlicy kierowaną przez prof. Grzegorza Przybylskiego, a zlokalizowaną w Kujawsko-Pomorskim Centrum Pulmonologii. Został tam utworzony oddział covidowy. Pobieraliśmy od pacjentów chorych na Covid-19 krew - była ona pobierana w pierwszej dobie po przyjęciu na oddział szpitalny. Oddzielaliśmy z niej osocze i mierzyliśmy czasy życia fluorescencji osocza. Do wzbudzania stosowaliśmy promieniowanie o długości fali 360 nm, a badaliśmy światło fluorescencji o długości fali 450 nm. Zaobserwowaliśmy duży rozrzut czasów życia fluorescencji osocza – próbki osocza jednych pacjentów charakteryzowały się długim czasem życia, a innych krótkim czasem życia. Wyniki tych pomiarów przedstawia rys. 7. Zbadaliśmy czasy życia grupy kontrolnej – tu rozrzut wartości czasów życia fluorescencji osocza jest niewielki. Mediana czasów życia fluorescencji osocza wszystkich pacjentów chorych na Covid-19 była tylko trochę niższa od pacjentów zdrowych, ale w tej grupie byli też pacjenci o znacząco obniżonym

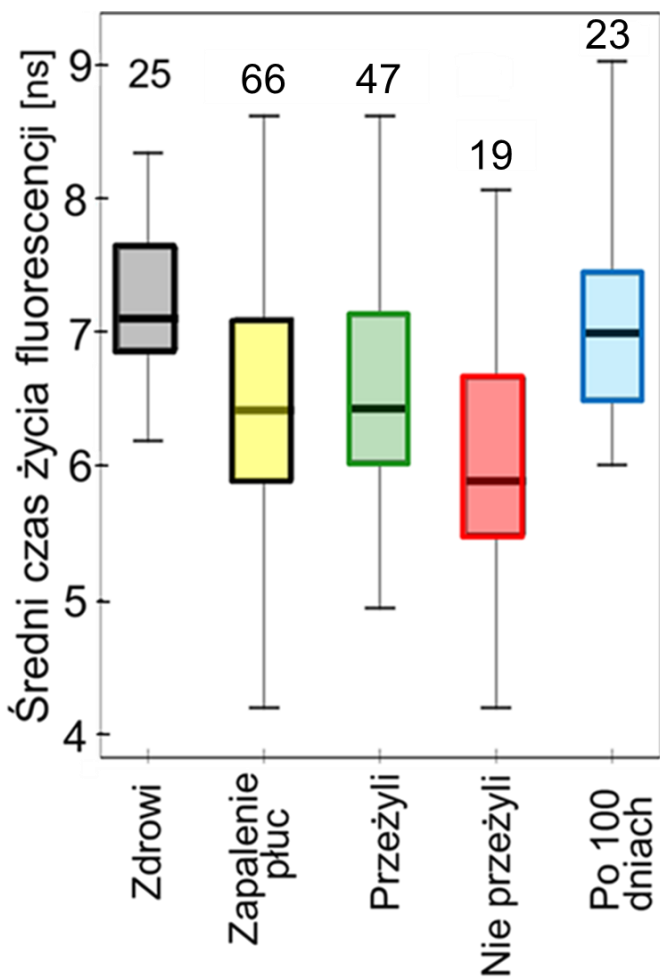


Rys. 7. Czasy życia fluorescencji osocza osób zdrowych oraz pacjentów chorych na Covid-19 w dobie przyjęcia na oddział covidowy oraz wyleczonych z Covid-19 po 6 miesiącach.

czasie życia fluorescencji osocza. Nie wszyscy pacjenci przeżyli Covid 19. Mając dane o przeżyciu pacjentów, wyniki pomiarów czasów życia fluorescencji podzieliliśmy na dwie grupy. Jedna grupa – to czasy życia fluorescencji osocza pacjentów z doby ich przyjmowania na oddział covidowy, którzy przeżyli. Druga grupa to ci którzy nie przeżyli. Zmarli przede wszystkim ci, których osocze miało krótki czas życia fluorescencji. Natomiast nikt nie zmarł w grupie, w której czas życia fluorescencji osocza był równy i większy niż 7 ns. Czas życia fluorescencji osocza może być dobrym prognostykiem przeżywalności. Sporządziliśmy dla naszych wyników Krzywą ROC (rys. 8A). Wartość AUC = 0,853 potwierdza że czas życia fluorescencji osocza jest dobrym prognostykiem przeżywalności. Potwierdza to też sporządzony na podstawie zarejestrowanych przez nas danych wykres Kaplana - Meiera (rys. 8B). Wszyscy Ci, u których czas życia fluorescencji osocza był równy lub większy niż 7 ns przeżywali, natomiast prawdopodobieństwo przeżywalności tych z krótszym niż 7 ns czasem życia fluorescencji było obniżone.



Rys. 8. Krzywa ROC ilustrująca zdolność średniego czasu życia fluorescencji osocza do oceny ryzyka zgonu ( A ) oraz prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera dla progu czasu życia fluorescencji osocza ( 7 ns ) badanej grupy 66 pacjentów chorych na Covid-19 ( B )

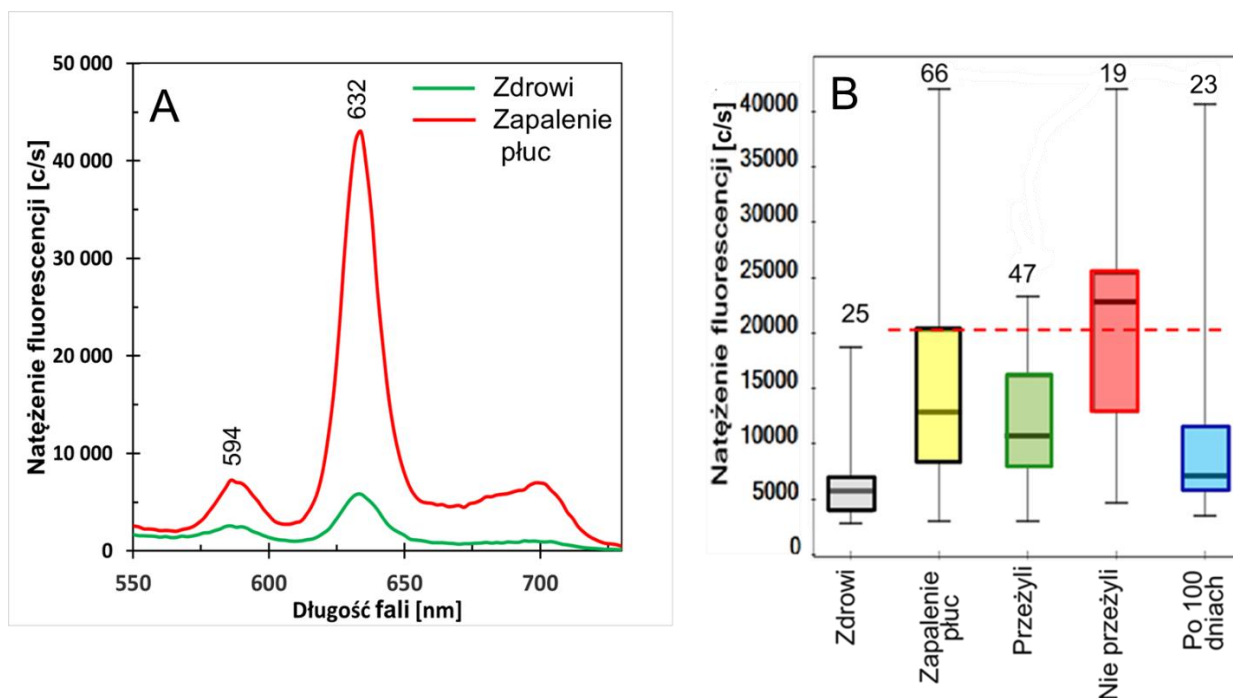


Rys.9. Średnie czasy życia fluorescencji osocza osób zdrowych, pacjentów chorych na zapalenie płuc w dobie przyjęcia na oddział szpitalny oraz wyleczonych z zapalenia płuc, którzy przeżyli 100 dni.

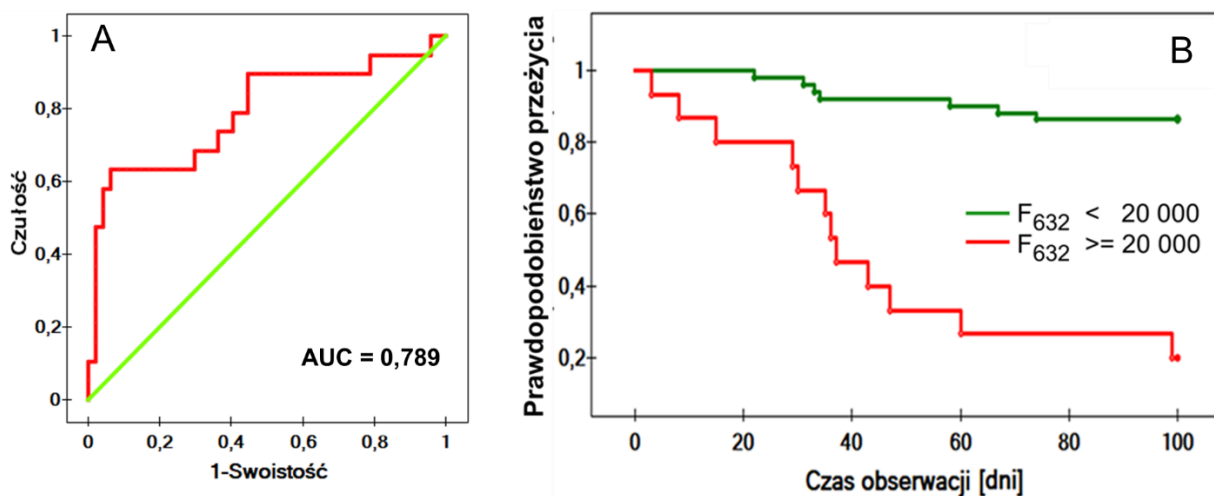
Obecnie badamy czasy życia fluorescencji osocza pacjentów chorujących na zapalenie płuc o etiologii innej niż Covid-19. Otrzymane wyniki pomiarów czasu życia fluorescencji osocza są podobne do tych, które otrzymywaliśmy dla osób chorych na Covid-19. U osób o dużej poważności choroby zaobserwowaliśmy obniżenie czasów życia fluorescencji (rys. 9). Też ten czas życia fluorescencji osocza może być dobrym prognostykiem przeżywalności. Obserwowane obniżenie czasu życia fluorescencji osocza według nas jest spowodowane niedotlenieniem krwi. Pęcherzyki płucne są bowiem wypełnione ropą, co utrudnia przenikanie tlenu do krwi - poziom tlenu we krwi spada co zaburza oddychanie komórkowe. W wielu komórkach zachodzi oddychanie beztlenowe i produkowany w nich koenzym NADH nie ma możliwości utlenienia - powstaje jego nadmiar. Część nadmiarowego wolnego NADH przenika do krwi. Czas życia wolnego NADH jest krótki, stąd rejestrowany u osób chorych średni czas życia fluorescencji osocza jest krótszy niż średni czas życia fluorescencji osocza pacjentów zdrowych.

Dysponując próbkami krwi pacjentów chorych na zapalenie płuc przebadaliśmy właściwości fluorescencyjne zawartości erytrocytów. Uzyskaliśmy za pomocą acetonu ekstrakt erytrocytów i rejestrowaliśmy widma fluorescencji tego ekstraktu – przede wszystkim było emitowane światło czerwone (czerwona fluorescencja). Obserwowaliśmy duże rozrzuty w natężeniu fluorescencji. W próbkach erytrocytów niektórych pacjentów natężenie fluorescencji miało małe lub umiarkowane wartości, a u niektórych duże lub bardzo duże wartości. Zielona linia na rys. 10A to widmo fluorescencji ekstraktu erytrocytów osoby zdrowej, a czerwona linia to widmo fluorescencji ekstraktu erytrocytów osoby chorej na zapalenie płuc.

Wartości natężeń czerwonej fluorescencji (632 nm) ekstraktu erytrocytów z krwi pobranej w czasie przyjmowania na oddział szpitalny zostały przedstawione na rys. 10B. Zaobserwowaliśmy u osób chorych duży rozrzut natężeń fluorescencji – od małych wartości do dużych i bardzo dużych. Badani pacjenci po kilkunastodniowym szpitalnym leczeniu zostali wypisani ze szpitala jako wyleczeni z zapalenia płuc. Niestety znacząca liczba pacjentów wyleczonych z zapalenia płuc w ciągu stu dni zmarła i to bezpośrednio z innych



Rys. 10. Widmo fluorescencji ekstraktu erytrocytów osoby zdrowej (zielona linia) i osoby chorej (czerwona linia) na zapalenie płuc ( A ) oraz rozkład natężeń czerwonej fluorescencji ekstraktu erytrocytów osób zdrowych, chorych na zapalenie płuc i wyleczonych z zapalenia płuc, którzy przeżyli 100 dni ( B )



Rys. 11. Krzywa ROC ilustrująca zdolność natężenia fluorescencji ekstraktu erytrocytów do oceny ryzyka zgonu ( A ) oraz prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera dla zadanego progu natężenia fluorescencji (20 000 c/s) ekstraktu erytrocytów badanej grupy 66 pacjentów ( B )

przyczyn niż zapalenie płuc. Informacja o zgonach pacjentów pozwoliła podzielić zbiór pomierzonych natężeń fluorescencji na dwie grupy – pierwsza grupa to natężenia fluorescencji ekstraktu erytrocytów pacjentów którzy przeżyli 100 dni, a druga grupa to odpowiednie natężenia fluorescencji ekstraktu erytrocytów pacjentów którzy nie przeżyli 100 dni (rys. 10B). W zdecydowanej większości nie przeżyli ci, u których zarejestrowano duże natężenie czerwonej fluorescencji. Natężenie czerwonej fluorescencji ekstraktów erytrocytów może być dobrym prognostykiem przeżywalności. Sporządziliśmy dla naszych wyników Krzywą ROC (rys. 11A). Otrzymana wartość  $AUC = 0,789$  potwierdza, że natężenie czerwonej fluorescencji jest dobrym prognostykiem przeżywalności. Potwierdza to też sporządzony wykres przeżywalności Kaplana-Meiera

(rys. 11B). Prawdopodobieństwo przeżycia tych, u których natężenie czerwonej fluorescencji było mniejsze od 20 000 c/s jest duże. Natomiast prawdopodobieństwo przeżycia osób z natężeniem fluorescencji większym od 20 000 c/s jest małe. Źródłem czerwonej fluorescencji jest protoporfiryna IX. W badanym ekstrakcie erytrocytów znajdowała się protoporfiryna IX i to w zależności od pacjenta o różnym stężeniu. U jednych było małe stężenie, a u innych duże. Duże stężenie wolnej protoporfiryny IX to predyktor poważnych zagrożeń ze zgonem włącznie.

Protoporfiryna IX to związek, który syntetyzowany jest przez żywe organizmy, w tym organizm człowieka. W szpiku kostnym są wytwarzane erytrocyty – komórki, w których wnętrzu znajduje się hemoglobina. Zanim zostanie utworzona hemoglobina, najpierw jest syntetyzowana protoporfiryna IX, w którą następnie wbudowuje się żelazo i powstaje hem, a ten łącząc się z globiną tworzy hemoglobinę. U pacjentów ze stanem zapalnym zaburzony jest szlak transportu żelaza i w konsekwencji w szpiku kostnym jest deficyt żelaza i nie jest wytwarzany hem, a w erytrocycie pozostaje niezwiązana protoporfiryna IX lub powstaje protoporfiryna cynkowa. Zostają zatem wytworzone niepełnowartościowe erytrocyty z obniżoną zawartością hemoglobiny, a obecnością wolnej protoporfiryny lub protoporfiryny cynkowej czego konsekwencją jest obniżenie transportu tlenu do komórek, które może się utrzymywać też po ustaniu stanu zapalnego. Tacy pacjenci z niepełnowartościowymi erytrocytami, jak wynika z naszych badań, stanowią grupę największego ryzyka, **grupę o najgorszych rokowaniach**.

Opisane wyniki badań przeprowadzonych w Katedrze Biofizyki CM UMK we współpracy z Katedrą Chorób Płuc, Nowotworów i Gruźlicy CM UMK pozwalają sformułować następujące wnioski:

1. Pomiary czasów życia fluorescencji jak i pomiary natężenia czerwonej fluorescencji umożliwiają **stratyfikację pacjentów na dwie grupy:**  
**Pierwsza grupa** – to pacjenci o dużej ciężkości choroby zagrożeni zgonem. U tych pacjentów obserwujemy obniżony czas życia fluorescencji osocza i duże natężenie czerwonej fluorescencji. **Wymagają oni szczególnej troski zarówno w trakcie leczenia szpitalnego jak i po zakończeniu leczenia szpitalnego**  
**Druga grupa** – to pacjenci o małej lub umiarkowanej ciężkości choroby. Ich osocze charakteryzuje się czasem życia fluorescencji porównywalnym z czasem życia fluorescencji osocza osób zdrowych, a ich erytrocyty wykazują niską lub co najwyżej umiarkowaną czerwoną fluorescencję. **Ci pacjenci nie wymagają agresywnej terapii.**  
Taka stratyfikacja pacjentów może być dokonana już w momencie przyjmowania pacjentów na oddział szpitalny.
2. Pomiary wymagają **niewielkiej ilości krwi** pacjenta – po udoskonaleniu metody będzie wystarczała kropla krwi, co już zostało przetestowane.
3. Pomiary **nie wymagają stosowania unikatowych odczynników chemicznych** – tylko krew pacjenta oraz łatwo dostępny bufor fosforanowy i aceton. Jest to metoda niezależna od producentów i dystrybutorów odczynników chemicznych, co może być szczególnie ważne w czasie pandemii lub w czasie konfliktów wojennych, kiedy zrywane są łańcuchy dostaw.