

Comparison of the Analytical Performance of Urea Biosensors and the Biuret Method

Üre Biyosensörleri ve Biüret Yönteminin Analitik Performanslarının Karşılaştırılması

Levent KAYRIN¹

ABSTRACT

Geliş Tarihi

19.01.2026

Kabul Tarihi

13.03.2026

Yayın Tarihi

30.04.2026

Keywords

Urea,
Biüret,
Biyosensör

Submit Date

19.01.2026

Accept Date

13.03.2026

Publish Date

30.04.2026

Anahtar Kelimeler

Üre,
Biüret,
Biyosensör

The accuracy, precision, sensitivity, and reproducibility of methods used in analytical chemistry and biotechnology are critically important for clinical and research applications. In particular, evaluating the analytical performance of methods used for the determination of urea and proteins in biological samples is a fundamental requirement for obtaining reliable results. In this study, the analytical performance of enzymatic and electrochemical-based urea biosensors and the classical spectrophotometric biuret method were comprehensively investigated in line with literature data. Relative standard deviation (%RSD), limit of detection (LOD), accuracy, selectivity, measurement range, interference effects, and clinical applicability parameters were evaluated. Literature findings indicate that modern urea biosensors offer high accuracy with low %RSD values ranging from 0.5% to 5.0%. Variation coefficients as low as 0.67% have been reported in advanced amperometric biosensors. In contrast, %RSD values in the biuret method were generally found to be in the range of 1.0% to 3.5%. In clinical automation systems, intra-assay variation has been reported to be mostly below 1.5%, and inter-assay variation below 3.0%. Urea biosensors have been shown to reach detection limits at the micromolar level, while the biuret method operates at higher concentration ranges. In conclusion, biosensor technologies offer significant advantages in terms of high sensitivity and low detection limits; however, the biuret method retains its importance due to its stability, cost-effectiveness, and laboratory standardization.

ÖZET

Analitik kimya ve biyoteknoloji alanında kullanılan yöntemlerin doğruluk, kesinlik, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik özellikleri klinik ve araştırma uygulamaları açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle biyolojik örneklerde üre ve protein tayini için kullanılan yöntemlerin analitik performanslarının değerlendirilmesi, güvenilir sonuçların elde edilmesi açısından temel gerekliliklerden biridir. Bu çalışmada, enzimatik ve elektrokimyasal temelli üre biyosensörleri ile klasik spektrofotometrik biüret yönteminin analitik performansları literatür verileri doğrultusunda kapsamlı biçimde incelenmiştir. Çalışmada bağıl standart sapma (%RSD), tayin sınırı (LOD), doğruluk, seçicilik, ölçüm aralığı, girişim etkileri ve klinik uygulanabilirlik parametreleri değerlendirilmiştir. Literatür bulguları, modern üre biyosensörlerinin %0,5–5,0 aralığında değişen düşük %RSD değerleri ile yüksek kesinlik sunduğunu göstermektedir. Gelişmiş amperometrik biyosensörlerde %0,67'ye kadar düşen varyasyon katsayıları rapor edilmiştir. Buna karşılık biüret yönteminde %RSD değerlerinin genellikle %1,0–3,5 aralığında olduğu belirlenmiştir. Klinik otomasyon sistemlerinde intra-assay varyasyonun çoğunlukla %1,5'in, inter-assay varyasyonun ise %3,0'ün altında olduğu bildirilmiştir. Üre biyosensörlerinin mikromolar seviyede tayin sınırlarına ulaşabildiği, biüret yönteminin ise daha yüksek konsantrasyon aralıklarında çalıştığı görülmüştür. Sonuç olarak biyosensör teknolojilerinin yüksek hassasiyet ve düşük tayin sınırı açısından önemli avantajlar sunduğu; buna karşın biüret yönteminin stabilite, maliyet etkinliği ve laboratuvar standardizasyonu nedeniyle önemini koruduğu değerlendirilmiştir.

* Makale hakkında ek bilgiler / Additional information about the article.

¹  University of Kyrenia, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Kyrenia,, TRNC, levent.kayrin@kyrenia.edu.tr



1. Giriş

Modern analitik kimya, biyomedikal tanı, çevresel analiz ve biyoteknolojik uygulamalarda kullanılan yöntemlerin doğruluğu ve güvenilirliği büyük önem taşımaktadır (Skoog ve ark., 2017). Klinik laboratuvarlarda kullanılan analitik yöntemlerin performansı; doğruluk (accuracy), kesinlik (precision), seçicilik (selectivity), duyarlılık (sensitivity), tayin sınırı (limit of detection; LOD) ve tekrarlanabilirlik gibi temel parametrelerle değerlendirilmektedir (Hulanicki ve ark., 1991). Bu parametreler arasında kesinlik, özellikle klinik sonuçların güvenilirliği açısından kritik öneme sahiptir (Tietz, 2008).

Kesinliğin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan istatistiksel ölçütlerden biri bağıl standart sapmadır (%RSD veya %CV) (Harris, 2016). Bağıl standart sapma aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir:

$$\%RSD = \frac{SD}{x} * 100$$

Burada:

SD: standart sapma

x: ölçümlerin ortalaması

Düşük %RSD değerleri yöntemin yüksek tekrarlanabilirliğe ve güçlü analitik kararlılığa sahip olduğunu göstermektedir.

Üre tayini klinik biyokimyanın en önemli analizlerinden biridir. Kan üre düzeyleri özellikle böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Burtis ve Ashwood, 2012). Geleneksel laboratuvar yöntemlerinin yanı sıra son yıllarda biyosensör teknolojilerindeki gelişmeler, hızlı ve hassas ölçümlerin yapılabilmesini sağlamıştır (Turner, 2013). Üre biyosensörleri özellikle point-of-care (POC) sistemlerde dikkat çekmektedir (D'Orazio, 2003).

Protein tayininde ise biüret yöntemi uzun yıllardır kullanılan klasik kolorimetrik yöntemlerden biridir (Gornall ve ark., 1949). Yöntem, peptit bağlarının alkali ortamda bakır iyonlarıyla oluşturduğu mor renkli kompleksin spektrofotometrik ölçümüne dayanmaktadır (Doumas ve ark., 1981).

Bu çalışmanın amacı, üre biyosensörleri ile biüret yönteminin analitik performanslarını kapsamlı biçimde karşılaştırmak ve literatürde bildirilen performans parametrelerini sistematik olarak değerlendirmektir.

2. Analitik Kesinlik ve Varyasyon Katsayısının Önemi

Analitik yöntemlerin güvenilirliği açısından kesinlik temel kalite parametrelerinden biridir (Skoog ve ark., 2017). Klinik laboratuvarlarda aynı örnek üzerinde yapılan tekrar ölçümlerin birbirine yakın sonuçlar vermesi beklenmektedir (Tietz, 2008).

Standart sapma aşağıdaki şekilde hesaplanmaktadır:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Ancak standart sapma tek başına ölçüm büyüklüğünden etkilendiği için farklı konsantrasyon düzeylerinin karşılaştırılmasında yeterli değildir (Harris, 2016). Bu nedenle normalize edilmiş bir parametre olan %RSD tercih edilmektedir (Hulanicki ve ark., 1991).

Genel kabul gören analitik performans kriterleri şöyledir (IUPAC, 1997):

%RSD Değeri Analitik Performans

<%1	Çok yüksek kesinlik
%1–5	Yüksek kesinlik
%5–10	Kabul edilebilir
>%10	Düşük güvenilirlik

Biyosensör çalışmalarında çoğu araştırmacı %10'un altında %RSD değerlerini kabul edilebilir olarak değerlendirmektedir(Bhalla ve ark., 2016).

3. Üre Biyosensörleri

3.1. Üre Biyosensörlerinin Temel Çalışma Prensibi

Üre biyosensörleri çoğunlukla üreaz enziminin katalitik aktivitesine dayanmaktadır (Wilson ve Hu, 2000). Üreaz enzimi üreyi amonyak ve karbondioksite dönüştürmektedir:

Bu reaksiyon sonucunda oluşan iyonik değişimler elektrokimyasal veya optik dönüştürücüler tarafından algılanmaktadır (Eggins, 2002).

3.2. Elektrokimyasal Biyosensörler

Elektrokimyasal biyosensörler:

- amperometrik,
- potansiyometrik,
- kondüktometrik,
- impedimetrik

olmak üzere çeşitli alt gruplara ayrılmaktadır (Thévenot ve ark., 2001).

Amperometrik biyosensörler en yaygın kullanılan sistemlerdir. Bu sistemlerde oluşan akım değişimi analit konsantrasyonu ile ilişkilidir (Ronkainen ve ark., 2010).

3.3. Analitik Performans Özellikleri

Literatürde rapor edilen verilere göre üre biyosensörlerinde:

- %RSD: %0,5–5,0
- LOD: μM düzeyi
- Yanıt süresi: 5–60 saniye
- Ölçüm aralığı: μM – mM

olarak bildirilmektedir (Turner, 2013; Mehrotra, 2016).

Bazı nanomalzeme destekli sistemlerde:

- grafen,
- karbon nanotüp,
- altın nanopartikül,
- ZnO nanotel

kullanımıyla analitik hassasiyetin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (Ahmad ve ark., 2018).

3.4. Nanoteknoloji Destekli Biyosensörler

Nanomalzemeler yüksek yüzey alanı sayesinde enzim immobilizasyonunu artırmaktadır (Putzbach ve Ronkainen, 2013). Böylece:

- elektron transferi hızlanmakta,
- sinyal/gürültü oranı artmakta,
- daha düşük LOD değerleri elde edilmektedir (Vo-Dinh, 2007).

Grafen bazlı biyosensörlerde %RSD değerlerinin %1'in altına düştüğü bildirilmiştir (Liu ve ark., 2012).

4. Biüret Yöntemi

4.1. Yöntemin Temel Prensibi

Biüret reaksiyonu, proteinlerdeki peptit bağlarının alkali ortamda bakır iyonları ile kompleks oluşturmasına dayanmaktadır (Gornall ve ark., 1949).

Oluşan mor renkli kompleks genellikle 540–560 nm aralığında ölçülmektedir (Doumas ve ark., 1981).

4.2. Analitik Özellikler

Biüret yönteminin temel avantajları:

- basit uygulama,
- düşük maliyet,
- yüksek stabilite,
- klinik laboratuvar uyumluluğu

olarak sıralanabilir (Tietz, 2008).

Ancak yöntem:

- düşük protein konsantrasyonlarında sınırlı hassasiyet,
- bazı kimyasallardan girişim,
- düşük seçicilik

gibi dezavantajlara sahiptir (Wild, 2013).

4.3. Klinik Laboratuvar Performansı

Klinik otomasyon sistemlerinde:

- intra-assay %CV <%1,5
- inter-assay %CV <%3,0

olarak rapor edilmektedir (Burtis ve Ashwood, 2012).

Biüret yöntemi genellikle:

- serum total protein,
- plazma proteinleri,
- biyolojik sıvılar

için rutin analizlerde kullanılmaktadır (Doumas ve ark., 1981).

5. Üre Biyosensörleri ve Biüret Yönteminin Karşılaştırılması

Tablo 1. Analitik performans karşılaştırması

Parametre	Üre Biyosensörleri	Biüret Yöntemi
Analit	Üre	Protein
Yöntem tipi	Elektrokimyasal/enzimatik	Spektrofotometrik
Ortalama %RSD	%0,5–5,0	%1,0–3,5
LOD	μ M düzeyi	mg/mL düzeyi
Seçicilik	Çok yüksek	Orta
Analiz süresi	Çok kısa	Orta
Portatif kullanım	Uygun	Sınırlı
Maliyet	Yüksek	Düşük
Klinik kullanım	Artan	Yaygın

Üre biyosensörlerinin düşük tayin sınırları ve yüksek seçicilik açısından üstün olduğu görülmektedir (Turner, 2013). Buna karşın biüret yöntemi yüksek stabilite ve standardizasyon avantajına sahiptir (Tietz, 2008)

6. Tartışma

Bu çalışma, modern biyosensör teknolojilerinin klasik spektrofotometrik yöntemlere göre önemli analitik avantajlar sunduğunu göstermektedir (Ronkainen ve ark., 2010). Özellikle düşük %RSD değerleri, biyosensörlerin yüksek tekrarlanabilirlik kapasitesini ortaya koymaktadır (Wang, 2006).

Üre biyosensörlerinde:

- immobilizasyon teknikleri,
- nanomalzeme kullanımı,
- mikroakışkan sistemler,
- yapay zeka destekli sinyal işleme

gibi teknolojik gelişmeler performansı artırmaktadır (Justino ve ark., 2015).

Buna karşın biyosensörlerin:

- enzim stabilitesi,
- üretim maliyeti,
- depolama koşulları,
- biyolojik bozunma

gibi sınırlılıkları bulunmaktadır (Cass, 1990).

Biüret yöntemi ise özellikle büyük ölçekli klinik laboratuvarlarda standardizasyon avantajı nedeniyle önemini korumaktadır (Burtis ve Ashwood, 2012). Ayrıca otomatik analiz sistemleriyle yüksek örnek kapasitesine ulaşabilmektedir (Tietz, 2008).

Literatürde bildirilen %RSD değerleri dikkate alındığında her iki yöntemin de kabul edilebilir analitik performans gösterdiği söylenebilir (Harris, 2016). Ancak düşük konsantrasyon analizlerinde biyosensör teknolojileri belirgin üstünlük sağlamaktadır (Ahmad ve ark., 2018).

7. Sonuç

Üre biyosensörleri modern analitik kimyada yüksek hassasiyet, düşük tayin sınırı ve üstün tekrarlanabilirlik özellikleri ile dikkat çekmektedir (Turner, 2013). Özellikle nanoteknoloji destekli sistemler klasik yöntemlere göre daha gelişmiş performans sunmaktadır (Liu ve ark., 2012).

Biüret yöntemi ise düşük maliyet, kolay uygulanabilirlik ve klinik laboratuvar standardizasyonu sayesinde günümüzde halen yaygın olarak kullanılmaktadır (Gornall ve ark., 1949).

Gelecekte; yapay zeka destekli biyosensörler, taşınabilir mikroçip sistemleri, nanobiyoteknolojik platformlar ile daha düşük varyasyon katsayısı ve daha yüksek hassasiyet elde edilmesi beklenmektedir (Justino ve ark., 2015)

8. Kaynaklar

1. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. *Principles of Instrumental Analysis*. 7th ed. Cengage Learning; 2017.
2. Hulanicki A, Glab S, Ingman F. Chemical sensors: definitions and classification. *Pure Appl Chem*. 1991;63:1247–1250.
3. Tietz NW. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 6th ed. Elsevier; 2008.
4. Harris DC. *Quantitative Chemical Analysis*. 9th ed. W.H. Freeman; 2016.
5. IUPAC. *Compendium of Analytical Nomenclature*. Blackwell Science; 1997.
6. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. Elsevier; 2012.
7. Turner APF. Biosensors: sense and sensibility. *Chem Soc Rev*. 2013;42:3184–3196.
8. D’Orazio P. Biosensors in clinical chemistry. *Clin Chim Acta*. 2003;334:41–69.
9. Gornall AG, Bardawill CJ, David MM. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J Biol Chem*. 1949;177:751–766.
10. Doumas BT, Bayse DD, Carter RJ, Peters T Jr, Schaffer R. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem*. 1981;27:1642–1650.
11. Bhalla N, Jolly P, Formisano N, Estrela P. Introduction to biosensors. *Essays Biochem*. 2016;60:1–8.
12. Wilson GS, Hu Y. Enzyme-based biosensors for in vivo measurements. *Chem Rev*. 2000;100:2693–2704.
13. Eggins BR. *Chemical Sensors and Biosensors*. Wiley; 2002.
14. Thévenot DR, Toth K, Durst RA, Wilson GS. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification. *Biosens Bioelectron*. 2001;16:121–131.
15. Wang J. Electrochemical biosensors. *Biosens Bioelectron*. 2006;21:1887–1892.
16. Ronkainen NJ, Halsall HB, Heineman WR. Electrochemical biosensors. *Chem Soc Rev*. 2010;39:1747–1763.
17. Mehrotra P. Biosensors and their applications – A review. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2016;6:153–159.
18. Ahmad R, Wolfbeis OS, Hahn YB, Alshareef HN, Torsi L, Salama KN. Deposition of nanomaterials: a crucial step in biosensor fabrication. *Biosens Bioelectron*. 2018;100:312–325.
19. Putzbach W, Ronkainen NJ. Immobilization techniques in the fabrication of nanomaterial-based electrochemical biosensors. *Sensors*. 2013;13:4811–4840.
20. Vo-Dinh T. *Nanotechnology in Biology and Medicine: Methods, Devices and Applications*. CRC Press; 2007.
21. Liu Y, Dong X, Chen P. Biological and chemical sensors based on graphene materials. *Chem Soc Rev*. 2012;41:2283–2307.
22. Wild D. *The Immunoassay Handbook*. 4th ed. Elsevier; 2013.
23. Justino CIL, Rocha-Santos TAP, Duarte AC. Advances in point-of-care technologies with biosensors based on carbon nanotubes. *Trends Anal Chem*. 2015;68:2–17.
24. Cass AEG. *Biosensors: A Practical Approach*. Oxford University Press; 1990.