

БИОСЕНСОРЫ: УСТРОЙСТВО, КЛАССИФИКАЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

А.А. Карякин, Е.А. Уласова, М.Ю. Вагин, Е.Е. Карякина

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет

Статья посвящена обсуждению биосенсоров (биологических датчиков) как независимого класса современных аналитических устройств. Приведены основные определения и отличительные характеристики биосенсоров. Обсуждаются устройство (основные компоненты) и принцип действия биологических датчиков. Биосенсоры классифицированы по типу преобразующего элемента (трансдюсера) и по характеру биологического распознавания. Обсуждаются аналитические характеристики биосенсоров и аналитических систем на их основе. Введены новые аналитические параметры, наиболее полно отражающие функциональные характеристики электрохимических биосенсоров. В качестве примеров биологических датчиков приведены собственные достижения авторов в биосенсорике.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все более пристальное внимание привлекается к разработке экспрессных методов анализа, характеризующихся высокой доступностью, и вместе с тем обладающих достаточными уровнями чувствительности и избирательности. Особенный интерес вызывает возможность миниатюризации подобных аналитических устройств. Наиболее яркими представителями аналитических систем, сочетающих в себе перечисленные качества, являются биосенсоры.

1. БИОСЕНСОР

1.1. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Химическим сенсором называется устройство, превращающее химическую информацию (концентрацию специфического компонента в образце) в удобный для преобразования сигнал. Химические сенсоры обычно состоят из двух компонентов: из системы химического (молекулярного) распознавания (рецептора) и физико-химического преобразователя (трансдюсера).

Биосенсоры – это разновидность химических сенсоров, в которых система распознавания имеет биохимическую природу и использует реакции либо индивидуальных биомолекул, либо биологических надмолекулярных структур. По определению биосенсора элемент биологического распознавания должен находиться в прямом пространственном контакте с преобразователем [1].

С нашей точки зрения необходимой характеристикой как химических, так и биологических

сенсоров должна являться возможность их миниатюризации.

Уникальной особенностью биосенсоров в отличие от химических датчиков является высокая специфичность биоузнающего элемента, а также его способность осуществлять узнавание без дополнительных затрат энергии (повышения температуры, наложения потенциала и т.д.). Подобная специфичность позволяет количественно определять индивидуальное анализируемое вещество либо группу веществ в смеси огромного числа подобных соединений. Например, при помощи фермента глюкозооксидазы можно анализировать содержание глюкозы как в присутствии прочих моносахаридов, так и при наличии ди-, три- и полисахаридов, содержащих остатки глюкозы, поскольку фермент имеет абсолютную специфичность.

Согласно рекомендации Международного союза фундаментальной и прикладной химии (ИЮПАК) [2], следует принципиально разделять биосенсоры и аналитические системы, включающие в себя дополнительные стадии разделения, такие как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖК), и/или дополнительные стадии предобработки образца, например, добавление специфического реагента, как это делается в проточно-инжекционном анализе (FIA). При этом биосенсоры могут входить в состав систем ВЭЖК и FIA в качестве детектирующих устройств.

Биосенсоры могут использоваться для мониторинга веществ как биологической, так и небιологической природы. Физические и химические

сенсоры, в состав которых входит рецептор небиологической природы не могут считаться биосенсорами, даже если они применяются для слежения за биохимическими процессами в биологических средах.

Биосенсоры, функционирующие без добавления реагента, называют безреагентными. Биосенсоры, способные быстро и воспроизводимо восстанавливаться, называют многоразовыми. С помощью таких устройств осуществляют прямой мониторинг увеличения или уменьшения концентрации определяемого вещества. Примером непрямого мониторинга веществ является мониторинг соединений, ингибирующих биокаталитическую активность биосенсоров. Однако такие устройства после детекции часто теряют свои функциональные свойства.

Биосенсоры, которые не могут быть воспроизводимо и быстро восстановлены, должны называться одноразовыми, к их числу относятся биотесты и биоиндикаторы [2]. Потенциальное использование таких устройств, особенно в мониторинге состояния окружающей среды, в большей степени ориентировано на системы предупреждения, не требующие точного определения концентрации анализируемого вещества.

Областью применения биосенсоров можно считать практически все сферы деятельности человека: различные области промышленности, медицина, экология. Особо следует отметить важность применения биосенсоров для пищевой промышленности и клинической диагностики. В сферу интересов последней, в частности, входит непрерывный мониторинг ключевых метаболитов крови и прочих биологических жидкостей для контроля за состоянием пациента. Такая задача может быть решена путем имплантации специфичных датчиков, среди которых биосенсоры не имеют себе равных.

В заключение хотелось бы обсудить одну проблему терминологического характера, существующую в русскоязычной литературе. Некоторыми авторами принято отождествлять термины «биосенсор» и «биологический сенсор», другие же разделяют «биологические» и «биохимические» сенсоры. По нашему мнению такое разделение нецелесообразно и не встречается в зарубежных публикациях. Кроме того, отклики всех биосенсоров, в том числе и тех, которые включают целые клетки и даже целые организмы, основаны на

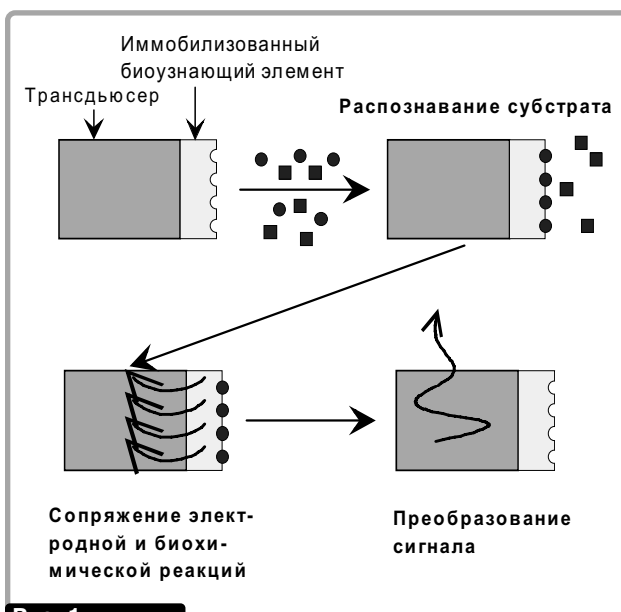


Рис. 1

Принципиальная схема действия биосенсора

биохимических реакциях. Собственно биологическая сущность, а именно способность к воспроизводству, в биосенсорах не используется. Сами же биологические элементы распознавания могут быть продуктами различных наук. Например, генноинженерный фермент требует для своего создания и производства применения методов биохимии, микробиологии, молекулярной биологии, биоорганической химии.

1.2. УСТРОЙСТВО И ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

На рис. 1 представлена принципиальная схема действия биосенсора, состоящего, как уже указывалось, из пространственно соединенных трансдьюсера и иммобилизованного биоузнающего элемента. На первом этапе действия биосенсора происходит «узнавание» биоэлементом специфического для него вещества из многокомпонентной смеси. На второй стадии происходит преобразование информации о протекании биохимической реакции в форму электрохимического или прочего (например, оптического) сигнала. Эта стадия, собственно, и является ключевой для осуществления работы биосенсора. Мы называем ее стадией сопряжения биохимической и электродной (либо прочей физико-химической) реакций. На последней стадии электрический сигнал от трансдьюсера преобразовывается в нужную для обработки форму.

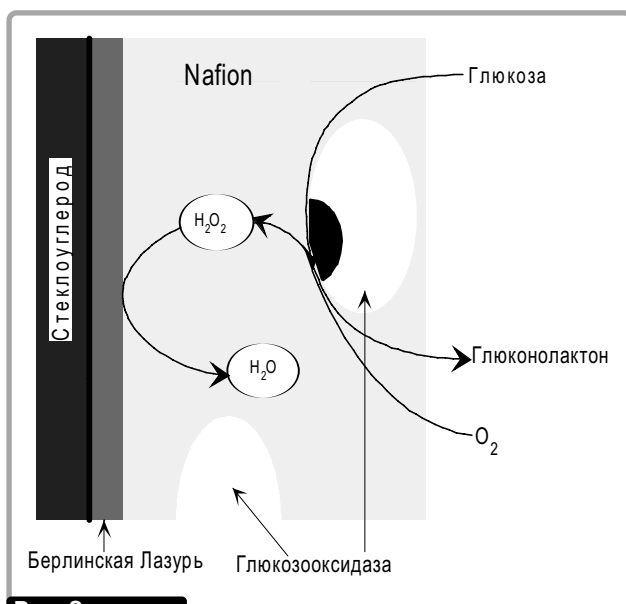


Рис. 2

Схема глюкозного биосенсора на основе Берлинской лазури

2. КЛАССИФИКАЦИЯ

Биосенсоры могут быть классифицированы по механизму биологического узнавания и по типу используемого трансдьюсера.

2.1 ТРАНСДЬЮСЕРЫ

Типы трансдьюсеров определяются физико-химическими основами их действия и позволяют разделить биологические сенсоры на следующие основные категории: электрохимические, оптические и гравиметрические. Бесспорное преимущество принадлежит электрохимическим биосенсорам: являясь менее зависимыми от эффектов окружающей среды, чем оптические, они позволяют осуществлять перенос информации, преобразованной в электрическую форму, непосредственно на компьютер [3].

Среди оптических биосенсоров следует особо выделить основанные на физическом принципе поверхностного плазмонного резонанса [4]. Метод оказывается применим для детекции афинных взаимодействий, что было использовано фирмой Biosoge. К недостаткам трансдьюсера следует отнести его чувствительность к различным параметрам среды, в том числе к локальному изменению температуры, что в ряде случаев драматически сказывается на избирательности системы.

Гравиметрические трансдьюсеры основаны на принципе резонанса акустической волны, рас-

пространяющейся вдоль поверхности кварцевого кристалла (QCM). Резонансная частота по уравнению Соусбери [5] линейно зависит от изменения массы на поверхности кристалла. Однако при разработке биосенсоров приходится сталкиваться с еще одним обстоятельством: резонансная частота также оказывается зависимой от «вискозозластического» коэффициента, который претерпевает существенные изменения в присутствии полимеров и, в том числе, биополимеров. Известны примеры ДНК-сенсоров, демонстрирующих отрицательный отклик (уменьшение массы) в ответ на связывание комплементарной молекулы олигонуклеотида.

2.1.1. Способ измерения сигнала электрохимических сенсоров

Рассматривая различные способы измерения аналитического сигнала, электрохимические биосенсоры разделяют на амперометрические, потенциометрические, кондуктометрические сенсоры и полевые транзисторы. Последние, очевидно, являются разновидностью потенциометрических сенсоров.

2.1.1.1. Амперометрия

Сущность метода амперометрии состоит в измерении тока окисления или восстановления электроактивных частиц. В большинстве случаев в ходе эксперимента на единичном рабочем электроде (или на пучке электродов), задается постоянный потенциал относительно электрода сравнения. Наблюдаемый ток оказывается пропорционален либо объёмной концентрации электроактивных частиц, либо скорости их расхода или образования в биокаталитическом слое.

В качестве примера можно привести разработанный нами глюкозный биосенсор, обладающий на сегодняшний день наилучшими аналитическими характеристиками [6]. Биосенсор создан на основе Берлинской лазури (рис. 2), являющейся в свою очередь наиболее эффективным катализатором восстановления пероксида водорода [8]. Действие биосенсора основано на следующих химических реакциях. Глюкоза окисляется кислородом воздуха в активном центре фермента. При этом кислород восстанавливается до пероксида водорода. Последний селективно восстанавливается на электроде, модифицированном Берлинской лазурью, продуцируя аналитический сиг-

нал, пропорциональный концентрации глюкозы в анализируемом образце. Отклик биосенсора, включенного в проточно-инжекционную систему, представлен на рис. 3.

2.1.1.2. Потенциометрия

Потенциометрические измерения состоят в определении разности потенциалов в условиях предельно малого тока либо между рабочим электродом и электродом сравнения, либо между двумя электродами сравнения, разделёнными полупроницаемой мембраной. В качестве трандьюсера, как правило, выступает ион-селективный электрод (ИСЭ). Наиболее часто потенциометрические биосенсоры разрабатывают на основе рН-электродов.

Фундаментальным пределом чувствительности подобных устройств является чувствительность трандьюсера. Чувствительность ион-селективных потенциометрических электродов (мембранных электродов, в том числе стеклянных рН электродов, полевых транзисторов и т.д.) согласно уравнению Нернста не может превышать 59 мВ на единицу рН либо на единицу логарифма концентрации иона.

Превзойти теоретический предел, очевидно, можно только с использованием альтернативного физического принципа, например, если потенциал индикаторного электрода поддерживается за счет электрохимической реакции, находящейся в равновесии. Согласно уравнению Нернста, чувствительность потенциала к рН среды определяется соотношением протонов и электронов, участвующих в реакции. При соотношении 1:1 изменение потенциала на единицу рН составляет 59 мВ. Если же перенос электронов сопровождается отщеплением большего числа протонов, то изменение потенциала превысит названную величину. Так, при использовании полианилина в качестве рН трандьюсера в широком диапазоне рН (1–9) удалось добиться рекордной чувствительности: 90 мВ/рН [9]. Соответствующий биосенсор также значительно превышал по чувствительности существующие аналоги.

2.1.1.2.1. Полевые транзисторы

Системы с ионочувствительными полевыми транзисторами по сути являются обычными потенциометрическими системами, только входной транзистор перенесен из электронной схемы высокоомного вольтметра непосредственно в анали-

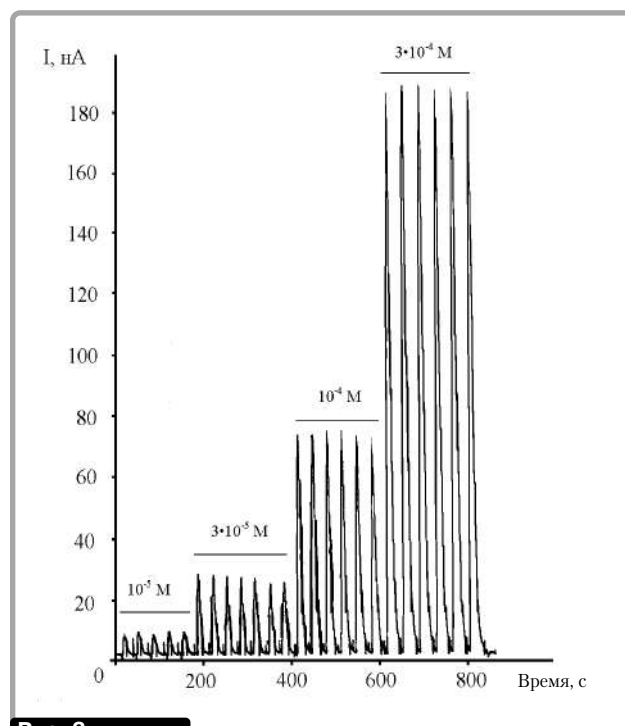


Рис. 3

Проточно-инжекционный анализ глюкозы на электрохимическом анализаторе с использованием глюкозного биосенсора на основе Берлинской лазури

зируемый раствор. Это позволяет существенно повысить разрешающую способность трандьюсера и тем самым увеличить чувствительность изготовленных на их основе биосенсоров. Биочувствительный слой обычно помещают непосредственно на поверхности ионочувствительной мембраны, являющейся частью затвора полевого транзистора.

Существенным недостатком всех потенциометрических систем, основанных на описанных принципах, является их чувствительность к буферной емкости раствора, что заметно ограничивает их применение.

2.1.1.3. Кондуктометрия

Кондуктометрические и прочие (например, импедиметрические) способы измерения заметно меньше распространены в биосенсорах, особенно если в качестве биоузнающего элемента используется фермент. Однако их нельзя сбрасывать со счетов, если речь идет о детекции афинных взаимодействий.

2.2. ЭЛЕМЕНТ БИОЛОГИЧЕСКОГО РАСПОЗНАВАНИЯ

Элементы биологического узнавания (или распознавания) можно классифицировать по типу связывания с анализируемым веществом.

2.2.1. Биокаталитическое или продуктивное связывание

Принципиальную схему продуктивного связывания можно представить следующим образом:



где E — биомолекула, осуществляющая узнавание, S — анализируемое вещество, P — продукт(ы) реакции. При биокаталитическом типе связывания комплекс биомолекулы с анализируемым веществом не является тупиковым, а приводит к образованию продукта. Селективность распознавания обуславливается селективностью биокатализатора.

Элементы биологического узнавания биокаталитического типа представлены, в основном, ферментами либо группами ферментов. Каталитические свойства прочих биомолекул: антител (абзимы) или нуклеиновых кислот (рибозимы) — если и используются в биосенсорах, то крайне редко.

Зачастую вместо выделенных ферментов в качестве распознающего элемента могут использоваться целые клетки, как правило, микроорганизмов. Следует, однако, понимать, что целые клетки не могут обеспечить избирательности анализа, поскольку они содержат огромное множество ферментных систем, каждая из которых может вызвать отклик трансдюсера на группу своих субстратов.

Наиболее известным примером биосенсоров на основе ферментов являются глюкозочувствительные электроды, пригодные для высокоизбирательного анализа глюкозы в крови. Глюкозные сенсоры основаны на каталитическом действии фермента глюкозооксидазы.

Необходимым условием создания биосенсора является успешная иммобилизация фермента на поверхности трансдюсера. При этом необходимо решить следующие задачи: прочно закрепить фермент, воспрепятствовав его смыванию в процессе анализа, стабилизировать фермент, а также обеспечить его высокую активность в иммобилизованном состоянии. Из множества подходов для решения этих задач приведем наш собственный способ,

обеспечивающий создание наиболее прогрессивных биосенсоров с точки зрения их аналитических характеристик [6]. Протокол иммобилизации ферментов в мембраны водонерастворимых полиэлектролитов включает экспонирование фермента водно-органической смеси с высоким (80–90%) содержанием органического растворителя [7].

2.2.2. Аффинное или непродуктивное связывание

По аналогии с биокаталитическим распознаванием аффинное взаимодействие можно представить в виде следующей схемы:



В природе существует несколько типов аффинных взаимодействий. Наиболее распространено использование в анализе иммунной реакции высших организмов. В ответ на попадание в организм чужеродных веществ (антигенов, Ag) начинается синтез антител (Ab) к этим веществам для их нейтрализации. Связывание антиген-антитело, как правило, прочное и избирательное.

Другим типом аффинных взаимодействий, нашедшим широкое применение в биосенсорах, является связывание комплементарных молекул ДНК. Основная задача ДНК-сенсоров — это определение определенных последовательностей нуклеотидов для диагностики как наследственных заболеваний, так и опасных заражений организма. В недавнее время ДНК-сенсоры нашли применения в пищевой промышленности для выявления продуктов питания, приготовленных на основе генно-инженерных растений.

Лиганд-рецепторное взаимодействие, несмотря на надежды, связанные с ним еще 10 лет назад, используется в биосенсорах достаточно редко. В изолированном состоянии рецепторы, как правило, недостаточно стабильны, и их комплексы со специфическим лигандом недостаточно прочны. Однако существуют примеры использования рецепторов в составе целых клеток микроорганизмов.

Основной проблемой создания биосенсоров на основе аффинных взаимодействий является регистрация этого взаимодействия. В отличие от ферментативных реакций, аффинные взаимодействия не приводят к образованию продуктов. Поэтому в подавляющем большинстве случаев как иммуносенсоры, так и ДНК-сенсоры требуют наличия различного типа меток (ферментативных, флуорес-

центных, электрохимических, радиоактивных и пр.) и, как следствие, не являются безреагентными.

Существуют считанные трансдюсеры, чувствительные к аффинным взаимодействиям. Некоторые из них основаны на липидных бислоях, являющихся моделями биологических мембран. К сожалению, липидные бислои нестабильны в растворе, а при перенесении на твердую поверхность (электрод) они теряют мембранные свойства в связи с появлением большого числа дырок. Однородные мембраны на поверхности золотых электродов нам удалось получить путем самоорганизации поверхностно-активного вещества (ПАВ) Brij52 [10]. Безреагентный иммуносенсор был приготовлен путем встраивания антител в бислой ПАВ. На рис. 4 представлены спектры электрохимического импеданса иммуносенсора в отсутствии и в присутствии специфического антигена.

2.2.3. Биологические надмолекулярные структуры

Кроме индивидуальных биомолекул, в качестве биоузнающих элементов могут использоваться надмолекулярные структуры биологической природы. Формирование ответа таких структур может быть основано на использовании различных биохимических реакций, как биокаталитического, так и биоаффинного типов. Известно использование в биосенсорах полиферментных систем, обрывков биологических мембран, целых клеток микроорганизмов и тканей. Однако, пожалуй, наиболее ярким примером следует признать полевой транзистор на основе целого колорадского жука (рис. 5) [11].

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Эффективность биосенсора определяется его аналитическими характеристиками. Последние включают свойства аналитического сигнала (величина и время отклика) в ответ на добавление анализируемого вещества, обратимость системы после удаления аналита, стабильность датчика и многие другие. Остановимся на наиболее важных из них.

3.1. КАЛИБРОВОЧНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Для получения количественной информации о содержании анализируемых веществ в образце необходимо знать калибровочные характеристики

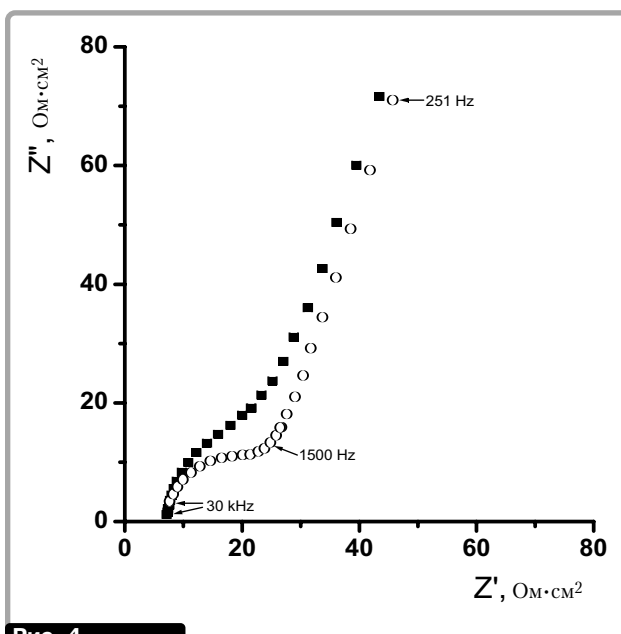


Рис. 4

Импедиметрический иммуносенсор на основе бислоев Brij-52:

■ – фон в присутствии иммобилизованных антител; ○ – спектр после добавления антигена (пероксидазы $3 \cdot 10^{-5} M$)

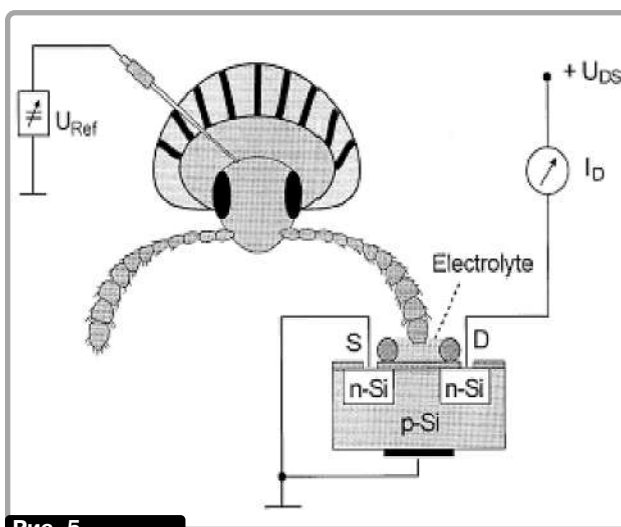


Рис. 5

Схема полевого транзистора на основе колорадского жука

ки биосенсора, то есть зависимость аналитического сигнала от концентрации. Поскольку биосенсоры могут использоваться как в составе аналитических систем (FIA, ВЭЖХ), так и независимо от них, то и при описании калибровки необходимо указывать, в каких условиях она была получена.

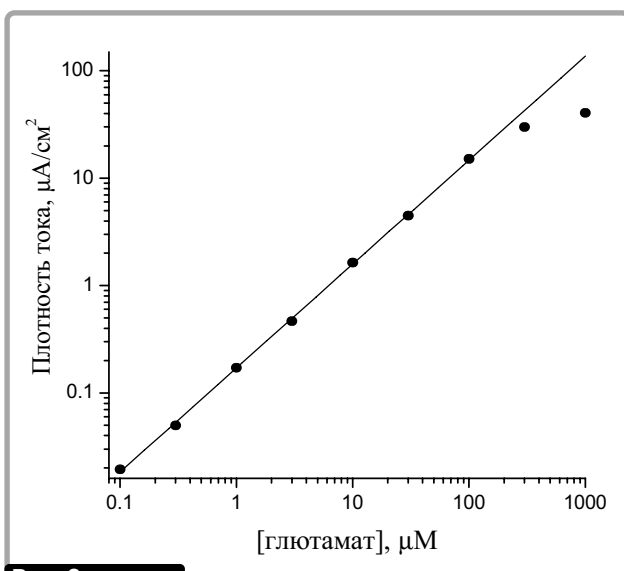


Рис. 6

Градуировочный график глутаматного биосенсора на основе Берлинской лазури

Кроме собственно градуировочного графика, для сравнения эффективности биосенсоров используются количественные характеристики: чувствительность и предел обнаружения. Чувствительность определяется, как максимальное значение производной величины отклика по концентрации. Рассмотрим, например, градуировочный график глутаматного биосенсора в проточно-инжекционной системе (рис. 6) [12]. Поскольку биосенсор амперометрического типа, его отклик характеризуется плотностью тока. Соответственно чувствительность имеет размерность $[A \cdot M^{-1} \cdot cm^{-2}]$. Чувствительность приведенного глутаматного биосенсора на основе Берлинской лазури является рекордной и составляет $0,21 A \cdot M^{-1} \cdot cm^{-2}$ [12].

Другой важной характеристикой является нижний предел обнаружения. Следует, однако, отличать реально достижимый нижний предел обнаружения от вычисленного из градуировочного графика, поскольку последний зачастую экстраполирует через несколько порядков по концентрации анализируемого вещества. По нашему мнению необходимыми характеристиками нижнего предела обнаружения, кроме возможности экспериментального достижения, должны быть следующие. На нижнем пределе обнаружения отклик аналитической системы должен по крайней мере в 3 раза превышать отклик на нулевую концентрацию анализируемого вещества. Кроме того,

выше нижнего предела обнаружения отклик должен существенно зависеть от концентрации.

В случае амперометрических биосенсоров можно проследить также следующую закономерность. Повысить чувствительность датчика оказывается возможно путем увеличения количества иммобилизованного фермента либо за счет увеличения истинной поверхности поверхности индикаторного электрода на микро-уровне (увеличения фактора шероховатости). Однако эти ухищрения, как правило, приводят к смещению нижнего предела обнаружения, особенно если он удовлетворяет требованиям, описанным выше, в область более высоких концентраций аналита. Таким образом, объективной характеристикой биосенсора может являться отношение его чувствительности к пределу обнаружения. Для амперометрических датчиков эта величина имеет размерность $[A \cdot M^{-2} \cdot cm^{-2}]$. Например, для разработанного нами наилучшего глюкозного биосенсора [6] эта величина составила $5 \cdot 10^5 A \cdot M^{-2} \cdot cm^{-2}$.

По традиции часто указывают также величину линейного диапазона отклика биосенсоров. Однако в условиях современного развития вычислительной техники линейность отклика не является обязательной характеристикой аналитических систем.

3.2. ВРЕМЕНА СТАЦИОНАРНЫХ И МГНОВЕННЫХ ОТКЛИКОВ, ПРОПУСКНАЯ СПОСОБНОСТЬ СИСТЕМЫ

Время стационарного отклика сенсора при добавлении анализируемого вещества в систему определяется как время, необходимое для достижения 90% значения стационарного отклика [2]. Время мгновенного отклика соответствует времени, необходимому для достижения максимальной величины первой производной сигнала $(dR/dt)_{max}$ после добавления определяемого вещества. Обе величины в основном определяются скоростями массопереноса реагентов и продуктов через мембраны биосенсора и активностью систем биологического распознавания — чем выше активность, тем меньше время отклика.

Важной операционной характеристикой биосенсоров как в стационарном, так и в проточном режиме является пропускная способность системы, определяющаяся числом проанализированных отдельных проб в единицу времени. Кроме

времен стационарного или мгновенного откликов, данный параметр включает в себя время, необходимое для выхода сигнала на исходный уровень.

На рис. 3 представлен анализ глюкозы на precisely-инжеционном анализаторе [3], осуществляющем инжектирование анализируемого образца в поток фонового буфера, протекающего через проточную электрохимическую ячейку с рабочим электродом, расположенным в потоке по принципу "wall-jet". Отклик системы на появление анализируемого образца регистрируется в виде пиков тока (рис. 3), высота которых пропорциональна концентрации аналита. Технические характеристики прибора позволяют проводить быстрое (менее 2 мин на анализ) и высокочувствительное определение глюкозы.

3.3. СЕЛЕКТИВНОСТЬ

Величина селективности биосенсора зависит как от биочувствительного рецептора, так и от трансдьюсера. В основном селективность биосенсора определяют следующими способами:

- по отношению величин откликов на анализируемое вещество и на мешающий компонент, взятых в одинаковых концентрациях;
- по изменению отклика биосенсора (в %) при разбавлении вдвое раствора определяемого вещества раствором мешающего компонента известной концентрации, добавляемым в систему.

Несмотря на то, что многие ферменты являются строго специфичными, класс-селективные (неселективные) ферменты были использованы для создания класс-специфичных биосенсоров, применяемых при мониторинге состояния окружающей среды и анализе пищевых продуктов. В частности, для экспресс-контроля загрязнения сточных вод фенолами, анилинами, детергентами, тяжелыми металлами и пестицидами [13] были разработаны сенсоры на основе иммобилизованных холинэстераз и пероксидазы.

3.4. ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ, СТАБИЛЬНОСТЬ И ВРЕМЯ ЖИЗНИ

Воспроизводимость биосенсора есть оценка разброса или кучности данных в серии наблюдений или результатов за определенный период времени.

Операционная стабильность сенсоров характеризуется остаточной активностью (% от исходной) биосенсора после нескольких последовательных измерений в течение определенного периода времени. В частности, операционная стабильность глюкозного биосенсора на основе Берлинской лазури [6] соответствует 100%-му сохранению отклика в течение 10 ч работы.

Время жизни биосенсора рекомендуется [2] определять как время хранения или работы, во время которого происходит уменьшение чувствительности на 10...50%. Также для определения времени жизни при хранении допустимо сравнивать чувствительности биосенсоров, рассчитанных одним методом, после различных периодов хранения в одних и тех же условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы рассмотрели основные определения и некоторые важнейшие характеристики биосенсоров. В качестве примеров были использованы наши собственные разработки, поскольку исчерпывающий анализ литературы по всем основным направлениям явился бы предметом отдельного огромного обзора.

Наука о биосенсорах, или биосенсорика является бесспорно важной и независимой областью современной аналитической химии. Потребность в биосенсорах сегодня огромна. В частности, они легко подвергаются миниатюризации и поэтому могут быть интегрированы в различные аналитические системы и даже имплантированы в организм для непрерывного мониторинга. Одним из важнейших направлений современной клинической диагностики является неинвазивная диагностика, т.е. анализ ключевых компонентов обмена веществ, не предусматривающий отбора крови. И в этом направлении биосенсоры с их высокими чувствительностью и избирательностью призваны сыграть ключевую роль.

ЛИТЕРАТУРА

1. Turner A., Karube I., Wilson G. (1987) Biosensors, fundamentals and applications. // Oxford University Press, Oxford;
2. Thevenot D., Toth K., Durst R., Wilson G. (2001) // Analytical Letters 34 (5), P. 635;

3. *Karyakin A., Karyakina E., Kotelnikova E., Krutovtsev S.* (2001) // Петербургский журнал электроники 4, С. 33-37;
4. *Hansson K., Ranby M., Johansen K. et. al.* (1999) // Biosensors and Bioelectronics 14, PP. 671 – 682;
5. *Sauerbrey G.* (1959) // Z. Phys. 155, P. 206;
6. *Karyakin A., Kotelnikova E., Lukachova, et. al.* (2002) // Analytical Chemistry (принято к публикации);
7. *Karyakin A., Karyakina E., Gorton L., et. al.* (1996) // Analytical Chemistry 68, PP. 4335-4341
8. *Karyakin A., Gitelmacher O., Karyakina E.* (1994) // Analytical Letters 27, PP. 2861-2869;
9. *Karyakin A., Vuki M., Lukachova L., et. al.* (1999) // Analytical Chemistry 71, PP. 2534-2540;
10. *Vagin M., Karyakin A., Hianik T.* (2001) // Abstracts to XVI International Symposium “Bioelectrochemistry & Bioenergetics”, Bratislava, Slovakia, June 1-6, P. 139;
11. *Schroth P., Schoning M., Luth H., et. al.* (2001) // Sensors and Actuators 78, PP. 1-5;
12. *Karyakin A., Karyakina E., Gorton L.* (2000) // Analytical Chemistry 72, PP. 1720-1723;
13. *Будников Г. Сунрун Е., Габсабировва Р., et. al.* (2001) // Тезисы Всероссийского симпозиума «Тест-методы химического анализа», Ноябрь 28–30, С. 64.

E-mail: Karyakin@chem.msu.ru

УДК 543.8:66.081

ПРИМЕНЕНИЕ ПЬЕЗОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ЭКОЛОГО-АНАЛИТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

Я.И. Коренман, Т.А. Кучменко

Воронежская государственная технологическая академия, кафедра аналитической химии

Представлен обзор отечественных и зарубежных публикаций по применению метода пьезокварцевого микровзвешивания для решения широкого круга актуальных эколого-аналитических задач. Приведены основные направления развития метода, особенности создания и функционирования пьезосорбционных датчиков и детекторов.

ВВЕДЕНИЕ

Применение пьезоэлектрических кварцевых резонаторов (ПКР) в аналитической практике широко и разнообразно по характеру решаемых задач и аппаратурному оформлению. В качестве трансдюсеров ПКР используются в пленочных микровесах для измерения плотности, вязкости, толщины пленок и свойств жидкостей, а также в иммуносенсорах, датчиках газов и растворенных веществ, детекторах в газовых и жидкостных хроматографах, в аналитических матричных системах “электронный нос” и “электронный язык”.

В настоящее время применение находят в основном модифицированные резонаторы с пленочными покрытиями различной природы на электродах (пьезосорбционные датчики и сенсоры).

Впервые пьезоэлектрический кварцевый резонатор с пленочными электродами был использован для решения прикладных аналитических задач около 40 лет назад. Возможности метода пьезо-

зокварцевого микровзвешивания описаны достаточно обстоятельно [1–7], в том числе в обзорах и монографиях [8–11]. Возрастающее применение находит метод микрогравиметрии для анализа специфических сред, в частности биологических жидкостей. Благодаря универсальности, высокой чувствительности по массе, простоте аппаратурного оформления пьезодатчики и сенсоры нашли широкое аналитическое применение. Как микровесы они являются основным прибором электрогравиметрического [12] и термического [13] анализа, для определения концентрации и природы аэрозолей [14] по результатам адсорбции, диффузии и декомпозиционных процессов, протекающих при нанесении тонких пленок на пьезоэлектрические кристаллы [15–19].

СОРБЦИОННЫЙ ДЕТЕКТОР

Принцип действия пьезоэлектрического сорбционного детектора основан на поглощении ана-