

ارتقاء عملکرد حسگر زیستی گلوکوز با استفاده از نانوذرات کلونیدی طلا

ناهید حسین فخرآبادی^۱، افشین فرح بخش^{۲*}، علی اصغر روحانی^۱، سعید سهرابی^۲

۱- شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، دانشکده مهندسی، گروه مهندسی شیمی

۲- قوچان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قوچان، دانشکده مهندسی، گروه مهندسی شیمی

پیام نگار: afshin.farabhakhsh@gmail.com

چکیده

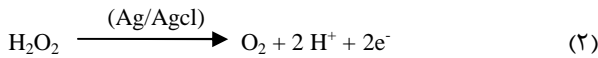
حسگر الکتروشیمیایی گلوکوز اکسیداز یکی از بهترین روش‌های شناسایی مقادیر کم گلوکوز است و بکارگیری نانوذرات کلونیدی طلا به عنوان یک ماده مکمل در ساختار حسگر زیستی، می‌تواند در افزایش بازدهی و عملکرد بهینه مؤثر باشد. در این مقاله، الکتروکود حسگر زیستی با عنوان الکتروکود تخمیری کربن اصلاح شده با نانوذرات کلونیدی طلا (A_{unano}/CPE) با استفاده از پودر گرافیت کربن، روغن پارافین و نانوذرات کلونیدی طلا (24nm) تهیه گردیده و با الکتروکود تخمیری کربن (CPE) مقایسه شده است. در غشاءهای نیمه‌تراوایی، برای هر یک از الکتروکودها، ترکیب ۱ میلی‌لیتر بافر فسفات ۰/۱ مولار با pH معین و ۱۰ میلی‌گرم آنزیم گلوکوز اکسیداز در اطراف الکتروکودها قرار داده شده است. در پتانسیل یکسان ۰/۷ ولت، حسگرهای زیستی توسط گلوکوز با محدوده غلظت (۱-۰) میلی‌مولار و مقادیر مختلف pH (۴ و ۸) مورد آزمون قرار گرفته‌اند که نتیجه آن تولید بیشترین جریان و ردیابی گلوکوز در pH=۶ و غلظت ۱ میلی‌مولار به عنوان بهینه‌ترین شرایط، بوده است. جریان سنجی حاصل از هر دو حسگر زیستی مورد مقایسه قرار گرفته‌اند که نهایتاً استفاده از نانوذرات کلونیدی طلا در ساختار الکتروکود (A_{unano}/CPE) منجر به افزایش رسانایی و جریان سنجی حسگر زیستی شده است.

کلمات کلیدی: نانوذرات کلونیدی طلا، جریان سنجی، حسگر زیستی، گلوکوز، گلوکوز اکسیداز

۱- مقدمه

فن‌آوری حسگر زیستی توسعه امیدوارکننده‌ای در پژوهش‌های زیست‌تحلیلی به همراه داشته است. حسگرها یا حسگرهای زیستی برای نمایش آنالیت‌های مختلف در هر زمان استفاده می‌شوند بر همین اساس در سال (۲۰۱۲) در کشور چین بر اساس پژوهشی، الکتروکود حسگر زیستی کربن شیشه‌ای (GC)، نانولوله کربنی

چندجداره (MWCNT)، دی اکسید تیتانیوم (TiO_2)، هیدروکسی آپاتیت و آنزیم گلوکوز اکسیداز (GOX) ساخته شد [۱]. یک حسگر شیمیایی دارای بخش‌های گیرنده، مبدل و جداکننده است. گیرنده یا عنصر زیست‌شناختی مانند آنزیم، اتصال زیست‌شیمیایی با جزء قابل اندازه‌گیری برقرار می‌کند، مبدل، جزء قابل اندازه‌گیری را به سیگنال‌های نوری یا الکتریکی تبدیل می‌کند و جداکننده هم



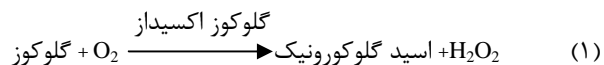
اصلاح الکتروود کاری با استفاده از نانوذرات در ابعاد مختلف با ویژگی‌های منحصر به فرد تا کنون توانسته است سبب بهبود عملکرد حسگرهای زیستی، افزایش میزان حساسیت و کاهش مقاومت الکتروود در مسیر انتقال الکترون شده است، از جمله این نانو ذرات می‌توان از نانوذرات نقره و طلا و روی نام برد که در ساختارهای مختلف برای اصلاح خواص الکتروود و رسانایی الکتروود ها بکار گرفته شده‌اند [۱۲-۱۰]. نانوذرات کلئیدی طلا یک کلئید فلزی است و به شکل‌های متفاوت در ساختار الکتروود حسگرهای زیستی به کار رفته است. به وسیله نانوذرات کلئیدی طلا اثر ایزوله الکتروود در پوسته پروتئینی آنزیم گلوکوز اکسیداز کاهش یافته و انتقال الکترون‌ها افزایش می‌یابد [۱۴، ۱۳]. الکترون تولید شده در اثر اعمال ولتاژ ثابت بر دو طرف الکتروود کاری و شاهد به حرکت در آمده و این جابجایی الکترون تولید جریان الکتروود می‌کند که توسط دستگاه آمپرسنج، قابل اندازه‌گیری است. میزان الکترون انتقال یافته و یا جریان تولیدی نشان‌دهنده میزان گلوکوز واکنش داده شده و غلظت گلوکوز در نمونه است [۱۵]. در این مقاله عملکرد دو حسگر زیستی در شرایط کاملاً یکسان، با یکدیگر مقایسه شده‌اند، با این تفاوت که در ساختار الکتروود یکی از آنها، نانوذرات کلئیدی طلا استفاده شده است. این حسگرهای زیستی با قرار گرفتن در شرایط یکسان جریان سنجی، عملکرد متفاوتی داشته و استفاده از نانوذرات کلئیدی طلا سبب افزایش رسانایی و ایجاد جریان سنجی بهتری شده است.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱ مواد

گلوکوز (خلوص ۹۸٪ و وزن مولکولی ۱۹۸/۱۷ گرم بر مول)، روغن پارافین، دی پتاسیم هیدروژن فسفات (K_2HPO_4) و پتاسیم هیدروژن فسفات (KH_2PO_4) برای تهیه بافر فسفات ۰/۱ مولار (تهیه شده از شرکت Merck)، آنزیم گلوکوز اکسیداز ($35/5 \text{ (Ku/mg)}$) و نانوذرات کلئیدی طلا ($\text{Au} > 48$) و در حدود 24 nm (تهیه شده از شرکت Sigma)، پودر گرافیت کربن (خالص، $325 >$) (تهیه شده از شرکت Sigma).

می‌تواند مانند غشاء عمل کند [۲]. در سال ۲۰۱۲ در کشور آفریقای جنوبی براساس پژوهشی الکتروود حسگر زیستی بر پایه کربن شیشه‌ای، نانولوله کربنی چندجداره، نانوذره نیکل، آنزیم گلوکوز اکسیداز ساخته شد و میزان گلوکوز در ترکیب با استفاده از سیگنال‌های الکتروود و به صورت آمپرسنجی اندازه‌گیری گردید [۳]. در ادامه تحقیقات در این زمینه، در سال ۲۰۱۱ در کشور تایوان حسگر زیستی براساس الکتروود کاری کربن شیشه‌ای، گلوکزآلدئید (GA) و نانولوله کربن (چندجداره-ژلاتین) و آنزیم گلوکز اکسیداز (GOX) ساخته شد [۴]. حسگرهای زیستی گلوکوز یکی از موفق‌ترین حسگرهای زیستی در شناسایی مقادیر بسیار کم ترکیبات شیمیایی مانند گلوکوز است که با دخالت ترکیبات مختلف مانند طلا، پلاتین، نانوتیوب‌های کربن و ترکیبات دیگر، بازدهی و حساسیت آن تا حد بسیار زیادی افزایش می‌یابد [۸-۵]. جریان سنجی این حسگرهای زیستی بر اساس عملکرد آنزیم گلوکز اکسیداز (GOX) و مبادله الکترون است. در آنزیم گلوکوز اکسیداز، گروه اکسید و احیا فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD) است که دچار اکسید و احیا می‌شوند، بنابراین در برقراری جریان، باید ارتباط الکتروود رضایت‌بخشی بین مکان فعال آنزیم FAD و سطح الکتروود برقرار شود. حسگرهای زیستی آمپرومتریکی گلوکوز عمدتاً از تثبیت آنزیم گلوکز اکسیداز در بسترهای مختلف مانند پلی اکریل آمید حبس شده بر روی سطح الکتروودهای کاری، تشکیل می‌شوند. در حضور گلوکوز و اکسیژن و آنزیم به عنوان کاتالیزور زیست‌شناختی این سیستم بر پایه معادله واکنش (۱) به انجام می‌رسد:



حضور آنزیم باعث می‌شود گلوکوز در محلول به سرعت اکسیژن را مصرف کند و نفوذ اکسیژن به سطح الکتروود کمکی پلاتین کاهش پیدا کند و ترکیباتی مانند اسید گلوکورونیک و پراکسید هیدروژن تولید شود. تجزیه پراکسید هیدروژن در جوار الکتروود شاهد (Ag/AgCl) طبق معادله واکنش (۲)، تولید دو الکترون آزاد می‌کند که عامل اصلی تولید جریان است. تا هنگامی که آنزیم تثبیت شده باشد و اکسیژن به اندازه کافی وجود داشته باشد، رابطه بین جریان و غلظت گلوکوز خطی است [۹].

۲-۲-۱ آماده‌سازی الکتروود

ابتدا پودر گرافیت کربن در کوره در دمای 700°C به مدت ۳۰ ثانیه قرار داده شده است تا مواد فرار و جاذب از پودر گرافیت جدا شده و فعالیت سطحی افزایش یابد، سپس به مدت ۱ ساعت در دسی‌کاتور قرار داده شده است. این پودر ماده اولیه ساخت الکتروود است. CP (خمیر کربن)، با افزودن ۱۰۰ میلی‌گرم پودر گرافیت کربن به ۳۶ میکرولیتر روغن پارافین بر طبق مقاله [۱۶] تهیه شده است. CP اصلاح شده با نانوذرات کلئیدی طلا، با افزودن ۳۰۰ میکرولیتر نانوذرات کلئیدی طلا به ۱۰۰ میلی‌گرم پودر گرافیت کربن تهیه و بعد از تبخیر آب این مخلوط در دسی‌کاتور به مدت ۳ ساعت، ۳۶ میکرولیتر روغن پارافین به آن اضافه گردیده است. با وارد کردن بخشی از این مخلوط‌ها به طور مجزا، در میله‌های شیشه‌ای به قطر داخلی ۴ میلی‌متر، الکتروود CPE و $(\text{Au}_{\text{nano}}/\text{CPE})$ آماده گردیده و ارتباط الکتریکی با آمپرسنج توسط یک سیم مسی قرار گرفته در داخل الکتروودها انجام شده است. هنگامی که این الکتروودها قابل استفاده نیستند، در دمای 4°C نگهداری می‌شوند.

۲-۲-۲ آماده‌سازی آنزیم و ساخت حسگر زیستی

با اکسید شدن گلوکوز توسط آنزیم گلوکوز اکسیداز و تولید گلوکورونیک اسید، pH محیط واکنش کاهش یافته است. برای جلوگیری از تغییرات شدید pH و حفظ فعالیت آنزیم، مقدار معینی از آن در بافر فسفات قرار داده شده است. برای تهیه بافر فسفات ۰/۱ مولار از K_2HPO_4 و KH_2PO_4 استفاده شده و pH آن با H_3PO_4 و NaOH تنظیم گردیده است. به طور مجزا در غشاهای نیمه‌تراوا ۱۰ میلی‌گرم آنزیم گلوکوز اکسیداز با ۱ میلی‌لیتر بافر فسفات (PBS) ۰/۱ مولار ترکیب و به صورت پوششی به دور هر یک از الکتروودهای CPE و $(\text{Au}_{\text{nano}}/\text{CPE})$ محکم شدند، سپس حسگرهای زیستی ساخته شده برای جریان‌سنجی در محلول گلوکوز با محدوده غلظت (۰-۱) میلی‌مولار قرار گرفته است.

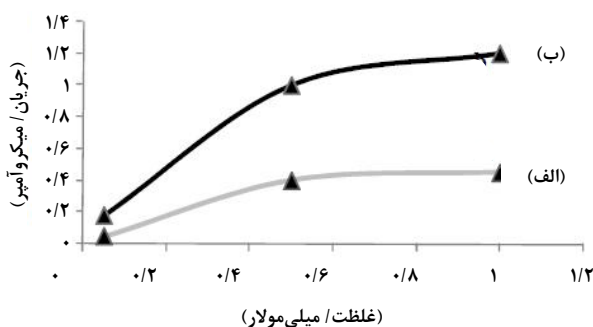
۳- نتایج و بحث

۳-۱ اندازه‌گیری جریان

جریان‌سنجی حسگرهای زیستی از طریق الکتروود مرجع

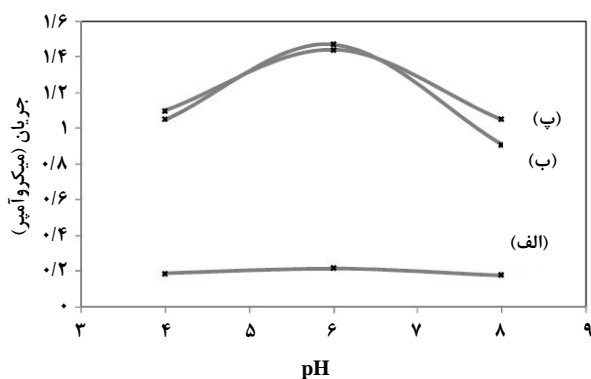
(Ag/AgCl) ، الکتروود CPE و الکتروود $(\text{Au}_{\text{nano}}/\text{CPE})$ در دمای اتاق به طور مجزا انجام گردیده است. محلول گلوکوز با غلظت‌های معین برای جریان‌سنجی حسگرهای زیستی تهیه شد و با اعمال پتانسیل یکسان ۰/۷ ولت به هر دو حسگر زیستی، جریان تولیدی توسط آمپرسنج اندازه‌گیری شده است.

در شکل (۱) جریان‌سنجی حسگر زیستی بر حسب غلظت گلوکوز با عملکرد متفاوت دو الکتروود CPE و $(\text{Au}_{\text{nano}}/\text{CPE})$ نشان داده شده است. منحنی‌ها نشان می‌دهند که غلظت سوبسترا (گلوکوز) روی فعالیت آنزیم گلوکوز اکسیداز تأثیر دارد. در غلظت‌های بسیار کم سوبسترا، همه جایگاه‌های فعال آنزیم توسط سوبسترا پر خواهد شد و فعالیت آنزیم کم خواهد بود. با افزایش تدریجی غلظت سوبسترا، فعالیت آنزیمی افزایش می‌یابد، تا زمانی که در یک غلظت معین، کلیه جایگاه‌های فعال آنزیم با سوبسترا پر گردد و فعالیت آنزیم به حداکثر مقدار خود در شرایط عملیاتی برسد. در این شکل منحنی b (عملکرد الکتروود $(\text{Au}_{\text{nano}}/\text{CPE})$) به دلیل داشتن نانوذرات کلئیدی طلا دارای جریان‌های بالاتری نسبت به منحنی a (عملکرد الکتروود CPE) است. ماکزیمم پاسخ جریان الکتروودهای CPE و $(\text{Au}_{\text{nano}}/\text{CPE})$ در بافر فسفات با $\text{pH}=4$ ، به ترتیب ۰/۴ و ۱/۲ میکروآمپر است که این مقادیر نشان‌دهنده عملکرد متفاوت دو الکتروود در پتانسیل و pH یکسان است. در شکل (۲) جریان‌سنجی حسگر زیستی بر حسب غلظت گلوکوز، با عملکرد متفاوت دو الکتروود CPE و $(\text{Au}_{\text{nano}}/\text{CPE})$ نشان داده شده است. در این شکل منحنی b (عملکرد الکتروود $(\text{Au}_{\text{nano}}/\text{CPE})$) به دلیل داشتن نانوذرات کلئیدی طلا دارای جریان‌های بالاتری نسبت به منحنی a (عملکرد الکتروود CPE) می‌باشد.



شکل ۱- جریان‌سنجی حسگر زیستی بر حسب غلظت گلوکوز در بافر فسفات با $\text{pH}=4$ ، (الف) الکتروود CPE و (ب) الکتروود $(\text{Au}_{\text{nano}}/\text{CPE})$ ، اعمال پتانسیل ثابت ۰/۷ ولت

می‌باشد، یعنی الکتروُد کربن اصلاح شده با نانوذرات کلئیدی طلا به دلیل فعالیت الکتروکاتالیستی بالای نانوذرات، محیطی مناسب را برای حرکت مستقیم الکترون‌ها فراهم کرده و با رسانایی قوی‌تر سبب تسریع و تسهیل الکترون‌ها، جریان‌های بزرگتر و نهایتاً ردیابی بهتر گلوکوز شده است. با بررسی این جریان‌سنجی‌ها حضور مثبت نانوذرات کلئیدی طلا به اثبات رسیده و الکتروُد (Au_{nano}/CPE) بعنوان الکتروُد مناسب انتخاب شده است.



شکل ۴- جریان‌سنجی حسگر زیستی در مقادیر (الف) (mM)

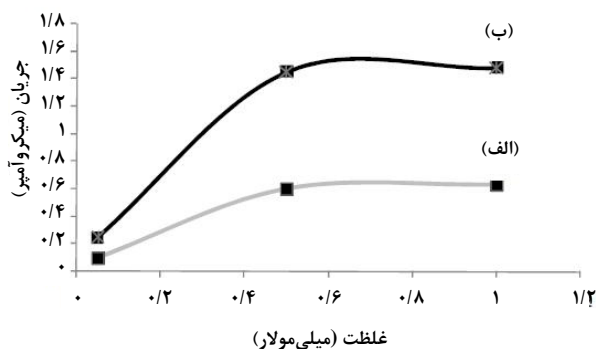
C=1 (mM) (پ) C=0/5 (mM) (ب) C=0/1 (mM) (الف)

گلوکوز بر حسب pH

با استفاده از شکل (۴) و مقایسه نمودارهای رسم شده برای غلظت‌های مختلف در نمودار pH بر حسب جریان مشخص می‌گردد که در pH=6 بیشترین میزان جریان بدست آمده و هر چه میزان غلظت گلوکوز در نمونه افزایش می‌یابد آمپر تولیدی بیشتر است. این نشان‌دهنده دستیابی به شرایط بهینه است که در آن شرایط بیشترین جریان تولید و بیشترین میزان شناسایی گلوکوز تحقق یافته است.

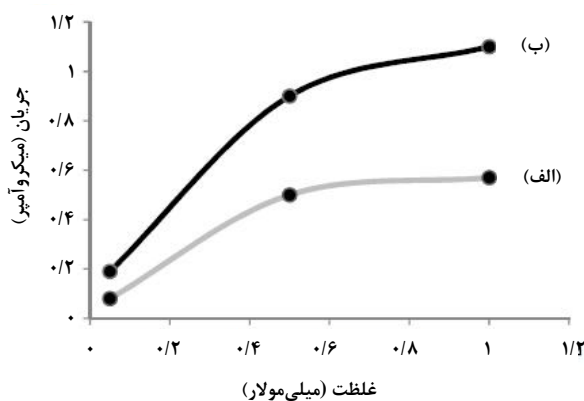
۴- بحث و نتیجه‌گیری

بررسی عملکرد این حسگرهای زیستی با دو الکتروُد متفاوت، نشان داده است که در عملکرد هر دو حسگر زیستی در غلظت‌های بسیار کم گلوکوز، میزان فعالیت آنزیم کمتر است، سپس با افزایش تدریجی غلظت گلوکوز، فعالیت آنزیمی افزایش می‌یابد، تا زمانی که در یک غلظت معین، کلیه جایگاه‌های فعال آنزیم با مولکول‌های گلوکوز پر شده و فعالیت آنزیم به حداکثر مقدار خود برسد. نتایج



شکل ۲- جریان‌سنجی حسگر زیستی بر حسب غلظت گلوکوز در بافر فسفات با pH=6، (الف) الکتروُد CPE و (ب) الکتروُد (Au_{nano}/CPE)، اعمال پتانسیل ثابت 0/7 ولت

همچنین بر طبق شکل (۲) ماکزیمم جریان الکتروُد‌های CPE و (Au_{nano}/CPE) در بافر فسفات با pH=6، به ترتیب 0/7 و 1/58 میکروآمپر است که عملکرد این دو الکتروُد در ولتاژ و pH یکسان تفاوت زیادی با یکدیگر داشته است.



شکل ۳- جریان‌سنجی حسگر زیستی بر حسب غلظت گلوکوز در بافر فسفات با pH=8، (الف) الکتروُد CPE و (ب) الکتروُد (Au_{nano}/CPE)، اعمال پتانسیل ثابت 0/7 ولت

در شکل (۳) جریان‌سنجی حسگر زیستی بر حسب غلظت گلوکوز، با عملکرد متفاوت دو الکتروُد CPE و (Au_{nano}/CPE) نشان داده شده است. بر طبق این شکل، ماکزیمم جریان الکتروُد‌های CPE و (Au_{nano}/CPE) در بافر فسفات با pH=8 به ترتیب 0/6 و 1/1 میکروآمپر است. در این شکل، منحنی b (عملکرد الکتروُد (Au_{nano}/CPE)) به دلیل داشتن نانوذرات کلئیدی طلا دارای جریان‌های بالاتری نسبت به منحنی a (عملکرد الکتروُد CPE)

سپاسگزاری

بدین وسیله از اساتید، محققین و کارشناسان محترم آزمایشگاه‌های دانشگاه آزاد واحد قوچان و شاهرود تشکر و قدردانی می‌گردد.

مراجع

- [1] Li, J., Kuang, D., Feng, Y., Zhang, F., Liu, M., "Glucose biosensor based on glucose oxidase immobilized on a nanofilm composed of mesoporous hydroxyapatite, titanium dioxide, and modified with multi-walled carbon nanotubes", *Microchim Acta*, 176, 73–80 (2012).
- [2] Sanada, A., "Fractal Binding and Dissociation Kinetics for Different Biosensor Application", Elsevier, 1st Ed., 3-4, USA (2005).
- [3] Adekunle, A. S., Oluwafemi, O. S., Ncapayi, V. R., Sadiku, E., Agee, J. T., Ojo, S. O., Songca, S.P., "Ethanol Sensor Based On Platinum-MWCNT-NiO Nanoparticles Platform Electrode", *Int. J. Electrochem. Sci.*, 7, 2695–2709 (2012).
- [4] Prakash Periasamy, A., Chang, Y. J., Chen, SH. M., "Amperometric glucose sensor based on glucose oxidase immobilized on gelatin-multiwalled carbon nanotube modified glassy carbon electrode", *Bioelectrochemistry*, 80, 114–120 (2011).
- [5] Ganesan, N., Gadar, A., Paranjape, M., Currie, J., "Gold layer-based dual crosslinking procedure of glucose oxidase with ferrocene monocarboxylic acid provides a stable biosensor", *Analytical Biochemistry*, 343, 188-191 (2005).
- [6] Pereira, A., Fertonani, F., Neto, G., Kubota, L., Yamanaka, H., "Reagentless biosensor for isocitrate using one step modified Pt-Ir microelectrode", *Talanta*, 53, 801–806 (2001).
- [7] Tsai, M., Tasi, Y., "Adsorption of glucose oxidase at platinum-multiwalled carbon nanotube-alumina-coated silica nanocomposite for amperometric glucose biosensor", *Sensors and Actuators B: chemical*, 141, 592-598 (2009).
- [8] Gopalan, A., Lee, K., Ragupathy, D., Lee, S., Lee, J., "An electrochemical glucose biosensor exploiting a polyaniline grafted multiwalled carbon nanotube/perfluorosulfonateionomer-silica nanocomposite", *Biomaterials*, 30, 5999–6005 (2009).
- [9] Li, W., Yuan, R., Chai, Y., Zhong, H., Wang, Y., "Study of the biosensor based on platinum nanoparticles supported on carbon nanotubes and sugar-lectin biospecific interactions for the determination of glucose", *Electrochimica Acta*, 56, 4203–4208 (2011).
- [10] Lin, J., He, Ch., Zhao, Y., Zhang, Sh., "One-step synthesis of silver nanoparticles/carbon nanotubes/chitosan film and its application in glucose biosensor", *Sensors and Actuators B: Chemical*, 137, 768–773 (2009).
- [11] Palanisamy, S., Ezhil Vilian, A. T., Chen, SH. M., "Direct Electrochemistry of Glucose Oxidase at Reduced Graphene Oxide/Zinc Oxide Composite Modified Electrode for Glucose Sensor", *Int. J. Electrochem. Sci.*, 7, 2153 – 2163 (2012).

جریان‌سنجی این حسگرهای زیستی نشان داده است که با افزایش غلظت گلوکوز از میزان معینی به بعد، واکنش آنزیمی به مرحله‌ای رسیده که سرعت آن با افزودن غلظت گلوکوز تغییر نکرده و ثابت می‌ماند. این پدیده زمانی اتفاق می‌افتد که تمام محل‌های فعال آنزیم اشغال شده و فضای فعال کافی جهت اکسید کردن گلوکوز موجود نباشد. برای حفظ فعالیت نقاط فعال آنزیم گلوکوز اکسیداز، آنزیم در بافر فسفات قرار داده شده تا بوسیله بافر، pH محیط واکنش کنترل شود و فعالیت آنزیمی هنگام اکسایش حفظ گردد. بررسی عملکرد حسگرهای زیستی در pHهای مختلف بافر فسفات نشان داده است که فعالیت آنزیمی و جریان‌سنجی هر دو حسگرهای زیستی در بافر فسفات با $\text{pH} = 6$ افزایش پیدا کرده است. این افزایش فعالیت، ناشی از تشکیل یک حالت یونی مناسب برای سوبسترا و یا آنزیم گلوکوز اکسیداز است. گروه‌های اکسید و احیا در آنزیم گلوکوز اکسیداز که دچار اکسید و احیا می‌شوند، در ساختار آنزیم به طور عمقی در حفره‌ای می‌نشینند، لذا به راحتی برای هدایت الکترون‌ها به سطح الکتروود در دسترس نخواهند بود و این مانعی در عملکرد آنزیم به شمار می‌رود، بنابراین در برقراری جریان، باید ارتباط الکتریکی رضایت‌بخشی بین مکان فعال آنزیم (FAD) و سطح الکتروود موجود باشد. برای رفع این مشکل، در ساختار الکتروود (Au_{nan}/CPE)، از نانوذرات کلئیدی طلا استفاده شده است که این امر سبب افزایش رسانایی، تسریع حرکت الکترون‌ها و افزایش ارتباط الکتریکی رضایت‌بخش بین سطح الکتروود و مکان فعال آنزیم (FAD) شده است. اصلاح شدن الکتروود (Au_{nan}/CPE) با نانوذرات کلئیدی طلا سبب ایجاد میکرو محیطی شبیه به (اکسایش - کاهش) پروتئین‌ها شده که این امر ناشی از فعالیت الکتروکاتالیستی بالای نانوذرات است، یعنی اثر ایزوله در پوسته پروتئینی آنزیم کاهش یافته و انتقال الکترون افزایش می‌یابد. دلیل دیگر استفاده از نانوذرات کلئیدی طلا در ساختار الکتروود (Au_{nan}/CPE)، حساسیت و قابلیت انتخابی بالا، افزایش هدایت الکتریکی و نفوذپذیری بین حصارهای زیست‌شناختی (آنزیم - الکتروود) است و در ردیابی گلوکوز کمک بسیار زیادی به حسگر زیستی نموده است.

- [12] Norouzi, N., Faridbod, F., Larijani, B., Ganjali, M. R., "Glucose Biosensor Based on MWCNTs-Gold Nanoparticles in a Nafion Film on the Glassy Carbon Electrode Using Flow Injection FFT Continuous Cyclic Voltammetry", *Int. J. Electrochem. Sci.*, 5, 1213 – 1224 (2010).
- [13] Liu, X., Zeng, X., Mai, N., Lin, Y., Kong, B., Li, Y., Wei, W., Luo, Sh., "Amperometric glucose biosensor with remarkable acid stability based on glucose oxidase entrapped in colloidal gold-modified carbon ionic liquid electrode", *Biosensors and Bioelectronics*, 25, 2675-2679 (2010).
- [14] Wu, Y., Hu, Sh., "Direct electrochemistry of glucose oxidase in a colloid Au–dihexadecylphosphate composite film and its application to develop a glucose biosensor", *Bioelectrochemistry*, 70, 335-341 (2007).
- [15] Wang, J., "Electrochemical Glucose Biosensor", *Chem. Rev.*, 108, 814-825 (2008).
- [16] Campuzano, A., Pedrero, C., "Electrochemistry of reconstituted glucose oxidase on carbon paste electrodes", *Bioelectrochemical*, 47, 67-72 (1998).