

## Ферментний кондуктометричний біосенсор для визначення мальтози

В. М. Пєшкова<sup>1,2</sup>, О. Я. Саяпіна<sup>1</sup>, О. О. Солдаткін<sup>1</sup>, С. В. Дзядевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України  
Вул. Академіка Заболотного, 150, Київ, Україна, 03680

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
Вул. Володимирська, 64, Київ, Україна, 01003

victoriya@gmail.com

---

**Мета.** Розробити ферментний кондуктометричний біосенсор для визначення мальтози. **Методи.** У роботі використано кондуктометричні перетворювачі, що складаються з двох пар золотих гребінчастих електродів. На поверхню останніх нанесено біоселективну мембрану, до складу якої входять ферменти глюкозооксидаза, мутаротаза,  $\alpha$ -глюкозидаза. **Результати.** Лінійний діапазон концентрації глюкози і мальтози, яку можна виявляти за допомогою кондуктометричного біосенсора для визначення мальтози, становить від 0,002 до 1 мМ. Час, потрібний для встановлення концентрації мальтози в розчині, дорівнює 1–2 хв. Досліджено залежність величини відгуку біосенсора на внесення субстрату від рН, іонної сили та буферної ємності робочого розчину, представлено дані по селективності біосенсора. Розроблений кондуктометричний біосенсор характеризується високою операційною стабільністю та відтворюваністю сигналу. **Висновки.** Створено ферментний кондуктометричний біосенсор для визначення мальтози та проаналізовано його робочі характеристики. Запропоновану методику вимірювання мальтози можна застосовувати у подальшому в харчовій промисловості для контролю і оптимізації виробництва.

*Ключові слова:* кондуктометричний біосенсор, мальтоза, мутаротаза, глюкозооксидаза,  $\alpha$ -глюкозидаза.

---

**Вступ.** Мальтозні патоки відіграють важливу роль у харчовій промисловості. Вони є ефективними антикристалізаторами, що перешкоджають кристалізації сахарози, їм характерна висока термостабільність, низька гігроскопічність і в'язкість. До того ж мальтоза має високу енергетичну цінність і швидко засвоюється організмом. Завдяки своїм унікальним властивостям мальтозні патоки використовують при виробництві широкого спектра кондитерських виробів (карамельі, заморожені мо-

лочні вироби, мармелади, плодово-ягідні консервації тощо). Мальтозу застосовують як замітник сахарози в різних галузях харчової промисловості, наприклад, при виробництві продуктів дитячого харчування, оскільки вона є менш алергенною порівняно із сахарозою. Також вона входить до складу продуктів дієтичного та спортивного харчування, міститься в хлібі, вині, пиві та квасі. Своє застосування мальтоза знайшла і в мікробіології та фармакології [1].

В організмі мальтоза розщеплюється до двох молекул глюкози під дією ферменту мальтази ( -

глюкозидази), яка присутня у травному соку тварин і людини. Генетично обумовлена відсутність цього ферменту у слизовій оболонці кишечника людини призводить до вродженої інтолерантності до мальтози – тяжкого захворювання, що потребує вилучення з раціону мальтози, крохмалю, глікогену та додавання до їжі ферменту мальтази [2].

У наш час існує потреба в добре налагодженій системі аналізу концентрації мальтози в харчовому виробництві та медицині. В ензимології та мікробіології моніторинг концентрації мальтози в різних середовищах також є важливим для детальнішого вивчення процесів ферментації, бродіння тощо. Сучасні стандартні методи високоточного визначення мальтози обумовлюють наявність кваліфікованого персоналу та складного й дорогого обладнання, необхідного для рідинної, газової хроматографії, хімічних та оптичних методів [3]. Ще одним недоліком наведених вище методів є досить складна попередня підготовка проб для аналізу. Інші методи, такі як поляриметрія і рефрактометрія, є простими й швидкими, але при цьому менш точними й селективними.

На противагу їм біосенсорам притаманна вища точність, селективність, швидкість роботи та менша вартість. Створення біосенсорів для визначення мальтози може спростити й покращити систему моніторингу вмісту мальтози в харчових продуктах та напоях.

На сьогодні відома низка лабораторних прототипів біосенсорів для визначення мальтози [3–14] з різними іммобілізованими на поверхню електродів ферментами, серед яких амілоглюкозидаза та глюкозооксидаза [3–5]; амілоглюкозидаза, мутаротаза, глюкозооксидаза та пероксидаза [6];  $\alpha$ -глюкозидаза та глюкозооксидаза [3, 7–9];  $\beta$ -глюкозидаза, мутаротаза та глюкозооксидаза [10];  $\gamma$ -глюкозидаза, глюкозодегідрогеназа [9, 11];  $\delta$ -глюкозидаза та глюкостіаза [12].

Розроблені електрохімічні мальтозні біосенсори мають різні біоаналітичні характеристики залежно від співвідношення тих чи інших ферментів, медіаторів, стабілізуювальних агентів у складі біоселективної мембрани, типу перетворювачів та методу іммобілізації ферментної мембрани на поверхні електродів.

Наприклад, у роботі [5] автори повідомляють про створення амперометричної сенсорної системи на основі вуглецевих електродів з використанням ферментів амілоглюкозидази та глюкозооксидази та медіатора 1,1'-фериціанідметанолу. Зазначену біоаналітичну систему використовували для одночасного визначення в розчині мальтози та глюкози. Оптимум рН роботи такої сенсорної системи становив 4,8. Лінійний діапазон зберігався до 40 мМ глюкози та 20 мМ мальтози. Біосенсори не втрачали активності протягом чотирьох місяців зберігання у сухому стані за температури 4 °C.

В іншій роботі [10] розроблено амперометричний біосенсор для визначення мальтози, за допомогою якого автори визначають у зразку активність  $\alpha$ -амілази, що гідролізує крохмаль до мальтози. При створенні біоселективної мембрани сенсора для визначення мальтози проводили іммобілізацію глюкозооксидази, мутаротази та  $\beta$ -глюкозидази з желатином та бичачим сироватковим альбуміном (БСА) на поверхні електродів за допомогою глутарового альдегіду. Біосенсор характеризувався лінійною залежністю величини відгуку від концентрації мальтози у діапазоні 0,1–3 мМ.

У публікації [7] повідомлено про створення амперометричного ферментного сенсора для визначення вмісту мальтози в культуральній рідині. Такий біосенсор призначався для дослідження процесів ферментації, які супроводжуються зміною концентрації мальтози. Авторами встановлено, що за допомогою даного сенсора вміст мальтози в різних зразках культуральної рідини можна визначати в межах 0,2–4 мМ.

Авторами [3] створено амперометричний мультибіосенсор для визначення декількох вуглеводів (мальтози, лактози, сахарози та глюкози). У роботі [12] описано потенціометричні біосенсори на основі термостабільних ферментів для одночасного визначення сахарози, мальтози та глюкози в розчині.

Отже, більшість існуючих на сьогодні біосенсорів для визначення мальтози є амперометричними [5, 9, 10, 12]. Але порівняно з кондуктометричними біосенсорами для визначення мальтози вони мають низку недоліків. Перш за все, це вимірювання з використанням високого потенціалу, що призводить до похибок через присутність у розчинах

інших електроокиснювальних компонентів, таких, зокрема, як аскорбінова кислота. По-друге, існує необхідність у технологічно складному та дорогому електроді порівняння. По-третє, це робота з високою напругою, що спричиняє фарадеївські процеси на електродах. До того ж амперометричні біосенсиори, як правило, є дорожчими порівняно з кондуктометричними.

В цілому, на відміну від інших електрохімічних біосенсорів кондуктометричні біосенсиори є досить простими, зручними, точними та дозволяють вирішувати важливі науково-дослідні та виробничі завдання [15, 16].

Метою представленої роботи була розробка кондуктометричного ферментного біосенсора для визначення мальтози та вивчення його робочих характеристик.

**Матеріали і методи.** *Матеріали.* У дослідженнях використано препарати ліофілізованих ферментів: глюкозооксидаза (ГОД) з *Penicillium vitale* (ЕС 1.1.3.4) з активністю 130 од. акт/мг фірми «Діагностикум» (Україна); мутаротаза (ЕС 5.1.3.3) з активністю 100 од. акт/мг фірми «Biozyme Laboratories Ltd» (Велика Британія), -глюкозидаза (ЕС 3.2.1.20) з активністю 109 од. акт/мг з *Bacillus stearothermophilus* від фірми «Sigma-Aldrich Chemie» (ФРН). Бичачий сироватковий альбумін (БСА) (фракція V) та 50 %-й водний розчин глютарового альдегіду (ГА) отримано від фірми «Sigma-Aldrich Chemie». Як субстрат використовували мальтозу та глюкозу, як буферний розчин – калій-фосфатний розчин ( $\text{KH}_2\text{PO}_4\text{-NaOH}$ ) фірми «Merck» (ФРН). Інші неорганічні сполуки, застосовані в роботі, були вітчизняного виробництва та мали ступінь чистоти «х. ч.» і «ч. д. а.». Вимірювальне обладнання та перетворювачі детально описані в попередніх роботах [17, 18].

*Виготовлення біоселективних мембран.* Ферменти у складі ферментної мембрани іммобілізували на поверхні електродів за допомогою ГА. Щоб одержати гель для ферментної мембрани глюкозного біосенсора, готували розчин, який містив 7 % глюкозооксидази, 13 % БСА, 20 % гліцерину у 20 мМ фосфатному буфері, рН 7,5. Гель для мембрани порівняння готували таким же чином, але замість наважки ферментів брали 20 % БСА. До

складу гелю додавали гліцерин для стабілізації ферменту при іммобілізації та запобігання передчасному підсиханню розчину, нанесеного на поверхню перетворювача. БСА у складі ферментної мембрани виконував роль стабілізуючого агента для ферментів. Перед нанесенням на поверхню електродів приготовлені гелі (для ферментної мембрани та мембрани порівняння) змішували з 1 %-м водним розчином ГА у співвідношенні 1:1. У свою чергу, щоб отримати гель для ферментної мембрани мальтозного біосенсора, готували розчин з вмістом 5 % -глюкозидази, 5,5 % мутаротази, 5 % ГОД, 4 % БСА, 20 % гліцерину у 20 мМ фосфатному буфері, рН 7,5. Гель для мембрани порівняння містив ті самі компоненти, але замість наважки ферментів додавали 20 % БСА. Обидва розчини вміщували однаково кількість білка.

Після нанесення мембран на поверхню електродів глюкозний і мальтозний біосенсиори висушували протягом 30–50 хв у повітрі за кімнатної температури. Перед початком роботи біосенсор відмивали від надлишку ГА буферним розчином, у якому й проводили подальші досліді.

*Методика вимірювання.* Вимірювання здійснювали у калій-фосфатному буферному розчині різної молярності та різного значення рН за кімнатної температури у відкритій комірці з інтенсивним перемішуванням. Спочатку сенсор розміщували у комірці для вимірювання об'ємом 2 мл, заповненій фосфатним буферним розчином. Для отримання стабільного початкового сигналу (базової лінії) сенсор протягом деякого часу вимочували у буферному розчині. Щоб одержати сигнал на субстрат необхідної концентрації, у комірку додавали певну аліквоту стандартного концентрованого вихідного розчину субстрату.

Неспецифічні зміни вихідного сигналу, пов'язані з коливаннями температури, рН середовища, напруги в мережі, нівелювали завдяки використанню в роботі диференційного режиму вимірювань, тобто реєстрували різницю сигналів з двох пар електродів з активною та неактивною мембраною, розташованих на одному перетворювачі. Середньостатистичне відхилення становило не більше 10 %.

**Результати і обговорення.** В основі роботи кондуктометричної біосенсорної системи для ви-

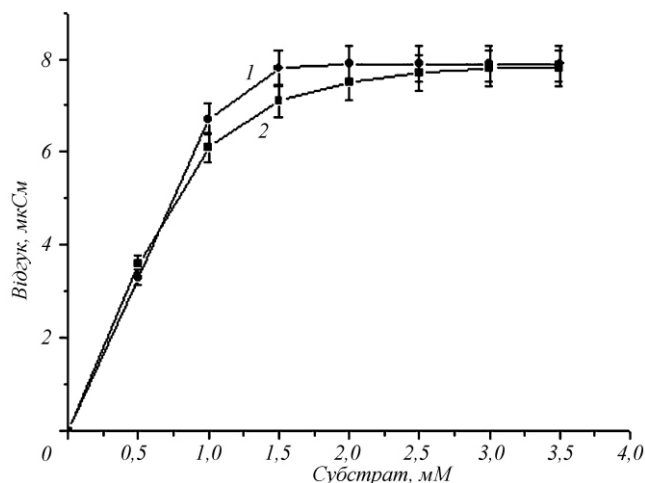
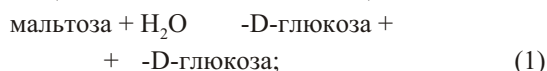


Рис. 1. Залежність зміни провідності мальтозного біосенсора від концентрації глюкози (1) і мальтози (2) (5 мМ фосфатний буферний розчин, рН 6,5)

значення мальтози лежить наведений нижче каскад ферментативних реакцій:

(*-глюкозидаза, EC 3.2.1.20*)



(*мутаротаза, EC 5.1.3.3*)



(*глюкозооксидаза, EC 1.1.3.4*)



-Глюкозидаза, мутаротаза та глюкозооксидаза поетапно розщеплюють мальтозу до пероксиду водню та D-глюконолактону. Останній, у свою чергу, спонтанно гідролізується до глюконової кислоти, яка дисоціює на залишок кислоти і протон, при цьому змінюється провідність розчину, яку й можна реєструвати за допомогою кондуктометричного перетворювача [17].

На рис. 1 наведено графіки залежності зміни провідності мальтозного біосенсора від концентрації глюкози та мальтози. Вимірювання проводили в 5 мМ фосфатному буферному розчині, рН 6,5. Лінійний діапазон роботи біосенсора був до 1 мМ для глюкози і мальтози. Мінімальна концентрація, яку можна визначати біосенсором, становила 0,002 мМ для глюкози і мальтози.

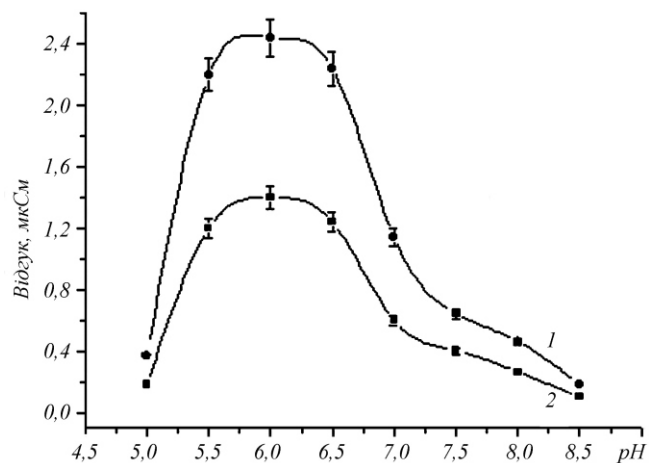


Рис. 2. Залежність відгуків мальтозного біосенсора від рН розчину при додаванні 0,5 мМ глюкози (1) і 0,5 мМ мальтози (2). Вимірювання проводили в універсальному буферному розчині

Оскільки мальтозний сенсор дає відгук і на глюкозу, і на мальтозу, то для визначення саме мальтози необхідним є наявність і глюкозного сенсора. У зв'язку з цим вимірювання мальтози в зразках необхідно здійснювати в два етапи. Спочатку потрібно визначити концентрацію глюкози в зразку глюкозним сенсором, а далі – сумарну концентрацію мальтози і глюкози в досліджуваному розчині за допомогою мальтозного сенсора. Різниця цих двох концентрацій відповідає концентрації мальтози в розчині. У перспективі при використанні перетворювача з трьома парами кондуктометричних електродів з'явиться можливість вимірювати ці величини одночасно.

В основі кондуктометричного методу, як відомо, лежить реєстрація зміни провідності розчину, що аналізується. Така зміна провідності може залежати як від самої ферментативної реакції, так і від характеристик розчину, де ця реакція відбувається. Тому, перш за все, ми дослідили вплив параметрів розчину (іонна сила, буферна ємність, рН) на величину відгуку створеного сенсора.

Відомо, що кожний фермент має рН-оптимум своєї роботи. Деякі ферменти після іммобілізації можуть змінювати свій рН-оптимум, зсуваючи його або в лужну, або в кислу область. У нашому випадку маємо суміш трьох ферментів з різними рН-оптимами в складі біоселективної мембрани. Тому наступне завдання полягало у знаходженні оптимального значення рН буферного розчину для

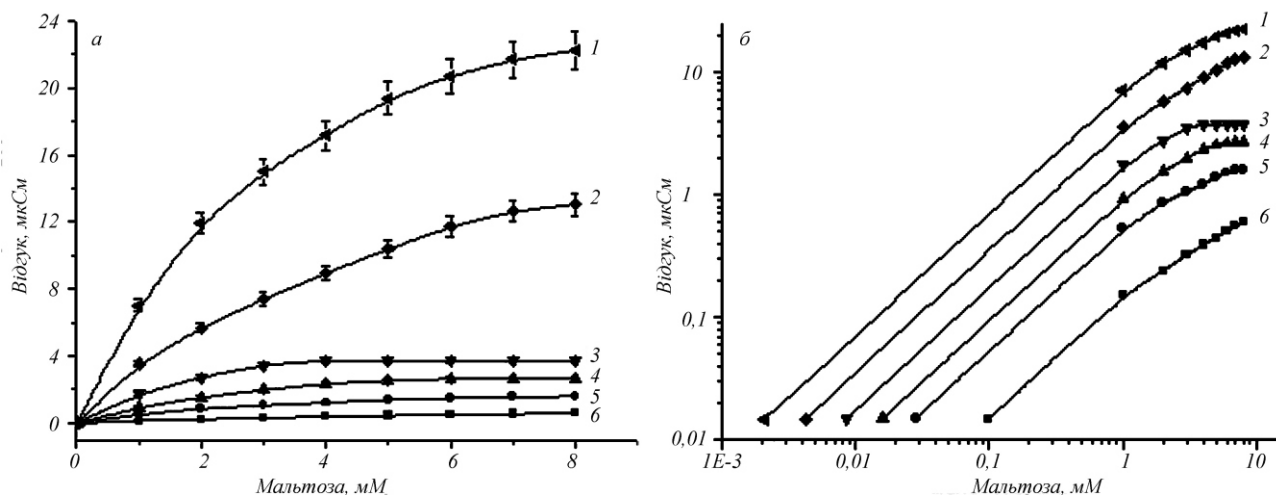


Рис. 3. Залежність величин відгуків біосенсора від концентрації мальтози у фосфатному буферному розчині (рН 6,0) різної концентрації на лінійній (а) та логарифмічній шкалі (б): 1 – 2,5; 2 – 5; 3 – 10; 4 – 15; 5 – 20; 6 – 30 мМ

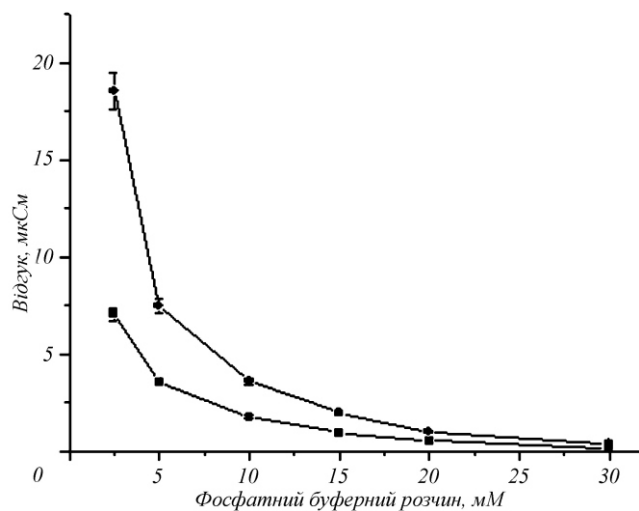


Рис. 4. Залежність величин відгуків біосенсора на внесення 1 мМ мальтози (1) і 1 мМ глюкози (2) від концентрації фосфатного буферного розчину

роботи всіх ферментів і відповідно кондуктометричного біосенсора для визначення мальтози. Виміри проводили в універсальному буферному розчині, який містить суміш різних буферних розчинів та має постійну буферну ємність для різних значень рН. Графіки залежності величин сигналів на внесення 0,5 мМ мальтози та 0,5 мМ глюкози від рН мали параболоподібну форму з максимумом при рН 6,0 (рис. 2).

На рис. 3 представлено графіки залежності величин відгуків біосенсора від концентрації мальтози у буферних розчинах різної концентрації. З цього рисунку видно, що при збільшенні концентрації

буферного розчину зменшуються величини відгуків біосенсора, чутливість біосенсора щодо мальтози значно падає, а лінійний діапазон визначення мальтози трохи зростає.

Залежність величин відгуків біосенсора на внесення 1 мМ глюкози та 1 мМ мальтози від різних концентрацій буферного розчину проілюстровано на рис. 4. З графіка видно, що при збільшенні концентрації буферного розчину величина відгуків на глюкозу та мальтозу знижується. Зменшення відгуків на субстрат при зростанні концентрації буферного розчину пов'язано із підвищенням фонові провідності та буферної ємності розчину, що треба враховувати при проведенні наступних аналізів.

Важливою характеристикою буферного розчину, яка може негативно вплинути на вимірювання кондуктометричного біосенсора, є іонна сила. Щоб дослідити зазначений вплив, ми виміряли величину сигналу на одну концентрацію субстрату (мальтоза, 0,5 мМ) із додаванням у буферний розчин декількох концентрацій КСІ (рис. 5). З отриманого графіка випливає, що при збільшенні іонної сили відгуки на концентрацію мальтози та глюкози зменшуються: спочатку спостерігається значне падіння величини відгуків біосенсора, а при концентрації 20–50 мМ КСІ величина сигналу дорівнює менше 10 % від початкового відгуку на мальтозу без додавання КСІ у комірку. Одна з головних причин такої залежності пов'язана із зростанням фонові провідності розчину. Тому при проведенні вимірювань



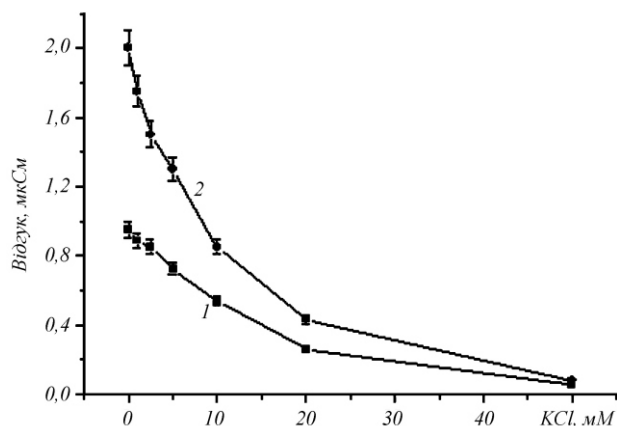


Рис 5. Залежність величини відгуку мальтозного біосенсора на внесення 0,5 мМ мальтози (1) і 0,5 мМ глюкози (2) у розчин від концентрації KCl (10 мМ фосфатний буферний розчин, рН 6,0)

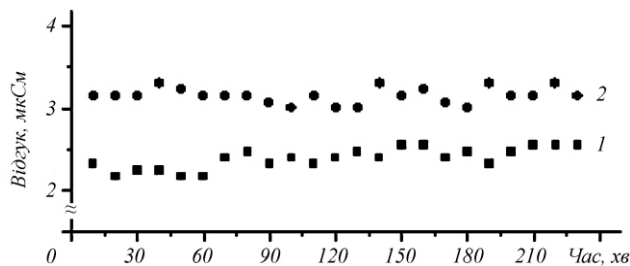


Рис 6. Операційна стабільність сенсора для визначення мальтози (5 мМ фосфатний буферний розчин, рН 6,0). У комірку вносили 0,25 мМ мальтози (1) і 0,25 мМ глюкози (2)

за допомогою кондуктометричного біосенсора дуже важливим є контроль іонної сили зразків.

Одними з найістотніших властивостей біосенсорів є операційна стабільність і відтворюваність сигналу, тому було проведено роботу із її дослідження. Вибрана для досліджень концентрація мальтози знаходилася на лінійному відрізку калібрувальної кривої біосенсора. Із даних, представлених на рис. 6, видно, що сенсор характеризувався високою відтворюваністю сигналу.

Ще одним суттєвим показником роботи кондуктометричних біосенсорів є селективність. Для перевірки селективності мальтозного кондуктометричного біосенсора здійснено низку дослідів, у яких вивчали реакцію кондуктометричного біосенсора для визначення мальтози на вміст інтерферуючих речовин. Вимірювання проводили в 5 мМ фосфатному буферному розчині, рН 6,5. У комірку вносили інтерферуючі речовини в концентрації 0,5 мМ, при цьому за 100 % обрано відгуки мальтозного кондуктометричного біосенсора на

0,5 мМ мальтози. Дані по селективності біосенсора для визначення мальтози наведено нижче:

0,5 мМ субстанція	Відносний відгук мальтозного біосенсора, %
Мальтоза	100
Глюкоза	139
Сахароза	4
Фруктоза	0
-Лактоза	0
-Лактоза	0
Манноза	0

В цілому запропонована кондуктометрична біосенсорна система виявилася селективною до низки інтерферуючих речовин, завдяки чому й може бути в подальшому використана для роботи з реальними зразками. Відгук мальтозного біосенсора на глюкозу є цілком зрозумілим, оскільки до складу ферментної мембрани мальтозного біосенсора входить глюкозооксидаза. Тому для визначення саме мальтози в зразках, де може бути присутня глюкоза, необхідним є наявність іншого сенсора, чутливого лише до глюкози.

**Висновки.** Створено кондуктометричний біосенсор для визначення мальтози, в якому триферментна мембрана відіграє роль чутливого елемента, та досліджено його аналітичні характеристики при роботі з модельними зразками (залежність відгуку від рН, іонної сили та буферної ємності робочого розчину). Розроблений кондуктометричний біосенсор характеризується високою операційною стабільністю та відтворюваністю сигналу. У майбутньому передбачається відпрацювання методики визначення мальтози в реальних зразках.

Роботу виконано за фінансової підтримки НАН України в рамках комплексної науково-технічної програми «Сенсорні системи для медико-екологічних та промислово-технологічних потреб».

V. M. Pyeshkova, O. Y. Saiapina, O. O. Soldatkin, S. V. Dzyadevych

Enzyme conductometric biosensor for maltose determination

Summary

**Aim.** To develop enzyme conductometric biosensor for maltose determination. **Methods.** A conductometric transducer consisting of two gold pairs of electrodes was applied. Three-enzyme membrane (glucose oxidase, mutarotase, -glucosidase) immobilized on the surface of the conductometric transducer was used as a

*bioselective element. Results. A linear range of maltose conductometric biosensor was from 0,002 mM to 1 mM for glucose and maltose detection. The time of maltose analysis in solution was 1–2 minutes. The dependence of biosensor responses to substrate on pH, ionic strength, and buffer capacity of work solution was studied. The data of biosensor selectivity are presented. The developed conductometric biosensor is characterized by high operational stability and signal reproducibility. Conclusion. The enzyme conductometric biosensor for maltose determination has been developed. The analytical characteristics of the maltose biosensor were investigated. The proposed method could be used in food industry to control and optimize production.*

*Keywords: conductometric biosensor, maltose, mutarotase, glucose oxidase, -glucosidase.*

*В.Н. Пешкова, О. Я. Саяпина, А. А. Солдаткин, С. В. Дзядевич*

Ферментний кондуктометричний біосенсор для визначення мальтози

Резюме

**Цель.** Разработать ферментный кондуктометрический биосенсор для определения мальтозы. **Методы.** В работе использовали кондуктометрические преобразователи, в состав которых входят две пары золотых гребенчатых электродов. На поверхность электродов наносили биоселективную триферментную мембрану (глюкозооксидаза, мутаротаза, -глюкозидаза). **Результаты.** Линейный диапазон концентраций глюкозы и мальтозы, которые возможно выявить с помощью кондуктометрического биосенсора для определения мальтозы, составляет от 0,002 до 1 мМ. Время, нужное для установления концентрации мальтозы в растворе, равно 1–2 мин. Изучена зависимость откликов биосенсора на субстрат от рН, ионной силы и буферной емкости рабочего раствора, представлены данные по селективности. Созданный кондуктометрический биосенсор характеризуется высокой операционной стабильностью и воспроизводимостью сигнала. **Выводы.** Разработан ферментный кондуктометрический биосенсор для определения мальтозы и исследованы его рабочие характеристики. Предложенная методика измерения мальтозы может быть применена в дальнейшем в пищевой промышленности для контроля и оптимизации производства.

**Ключевые слова:** кондуктометрический биосенсор, мальтоза, мутаротаза, глюкозооксидаза, -глюкозидаза.

#### PERELIK LITERATURY

1. Magomedov G. O. Technology of caramel.–Kiev, 2008.–209 p.
2. David A. B. Dictionary of food and nutrition.–Oxford: Univ. press, 2005.–608 p.
3. Filipiak M., Fludra K., Goscimska E. Enzymatic membranes for determination of some disaccharides by means of oxygen electrode // Biosensors and Bioelectronics.–1996.–11, N 4.–P. 355–364.
4. Gondo S., Kim C., Hirata S., Morishita M. Studies on dynamic behavior of the biosensor based on immobilized glucoamylase-glucose oxidase membrane // Biosensors and Bioelectronics.–1997.–12, N 5.–P. 395–401.
5. Ge F., Zhang X. E., Zhang P., Zhang X. M. Simultaneous determination of maltose and glucose using a screen-printed

- electrode system // Antonie Van Leeuwenhoek.–1997.–71, N 4.–P. 345–351.
6. Menzel C., Lerch T., Scheper T., Schugerl K. Development of biosensors based on an electrolyte isolator semiconductor (EIS)-capacitor structure and their application for process monitoring. Part I. Development of the biosensors and their characterization // Anal. Chim. Acta.–1995.–317, N 1–3.–P. 259–264.
7. Varadi M., Adanyi N., Nagy G., Rezessy-Szabo J. Studying the bienzyme reaction with amperometric detection for measuring maltose // Biochimie.–1980.–62, N 8–9.–P. 587–593.
8. Mori T., Motonaga T., Okahata Y. Cast films of lipid-coated enzymes as selective sensors for disaccharides // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.–1999.–146.–P. 387–395.
9. Kullick T., Beyer M., Henning J., Lerch T., Quack R., Zeitz A., Hitzmann B., Scheper T., Schugerl K. Application of enzyme-field effect transistor sensor arrays as detectors in a flow-injection analysis system for simultaneous monitoring of medium components. Part I. Preparation and calibration // Anal. Chim. Acta.–1994.–296.–P. 263–269.
10. Zajoncova L., Jilek M., Beranova V., Pec P. A biosensor for the determination of amylase activity// Biosensors and Bioelectronics.–2004.–20.–P. 240–245.
11. Kullick T., Bock U., Schubert J., Scheper T., Schugerl K. Application of enzyme-field effect transistor sensor arrays as detectors in a flow-injection analysis system for simultaneous monitoring of medium components. Part II. Monitoring of cultivation processes // Anal. Chim. Acta.–1995.–300.–P. 25–31.
12. Aoki K., Uchida H., Katsube T., Ishimaru Y., Iida T. Integration of bienzymatic disaccharide sensors for simultaneous determination of disaccharides by means of light addressable potentiometric sensor // Anal. Chim. Acta.–2002.–471.–P. 3–12.
13. Tessema M., Ruzgas T., Gorton L., Ikeda T. Flow injection amperometric determination of glucose and some other low molecular weight saccharides based on oligosaccharide dehydrogenase mediated by benzoquinone systems // Anal. Chim. Acta.–1995.–310.–P. 161–171.
14. Sun C., Zhang X., Jiang D., Gao Q., Xu H., Sun Y., Zhang X., Shen J. Electrocatalytic oxidation of carbohydrates at a molecular deposition film electrode based on water-soluble cobalt phthalocyanine and its application to flow-through detection // J. Electroanal. Chem.–1996.–411, N 1–2.–P. 73–78.
15. Dzyadevych S. V., Soldatkin O. P. Conductometric method of measurements in enzyme analysis // Ukr. Biochem. J.–1994.–66, N 4.–P. 30–42.
16. Dzyadevych S. V. Conductometric enzyme biosensors theory, technology and application // Biopolymers and Cell.–2005.–21, N 2.–P. 91–106.
17. Dzyadevych S. V., Shulga A. A., Patskovsky S. V., Arkhipova V. N., Soldatkin A. P., Strikha V. I. Thin-films conductometric transducer for enzyme biosensors // Rus. J. Electrochem.–1994.–30, N 8.–P. 887–891.
18. Pyeshkova V. M., Saiapina O. Y., Soldatkin O. O., Kukla O. L., Dzyadevych S. V. Enzyme conductometric biosensor for determination of lactose // Biotechnology.–2008.–N 4.–P. 76–84.