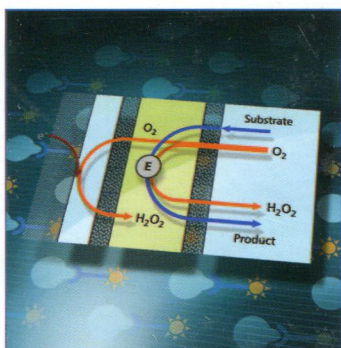


# М К Р радиоэлектроники

Ф.-Г. Баника

**Химические  
и биологические  
сенсоры:**  
основы и применения



ТЕХНОСФЕРА



# МИР

## радиоэлектроники

Ф.–Г. Баника

**Химические  
и биологические сенсоры:  
основы и применения**

Перевод с английского  
к.т.н., доц. И.М. Лазера

под редакцией  
д.т.н., проф. В.А. Шубарева

ТЕХНОСФЕРА  
Москва  
2014



Издание осуществлено при поддержке  
ОАО «Авангард»

УДК 577:54:53  
ББК 28:24;22.36

Б 23 Баника Ф.-Г.

**Химические и биологические сенсоры: основы и применения**

Редактор-консультант проф. А. Дж. Фогг

Москва: Техносфера, 2014. – 880 с., ISBN 978-5-94836-380-6

В книге представлены теоретические основы и математические модели химических и биологических сенсоров различных типов: ферментативных, иммунных, термохимических, потенциметрических, полупроводниковых (химических), хемирезистивных, амперометрических, электрохимических (аффинных и нуклеино-кислотных), импедометрических, оптических (включая Рамановскую спектроскопию) и акустических. Особое внимание уделено практическому аспекту проектирования и производства химических и биологических сенсоров на основе современных наноматериалов. Большой объем книги посвящен методам преобразования параметров химических и биологических сред в электронный сигнал.

Поскольку химическая сенсорика представляет собой междисциплинарную область, книга будет полезна химикам, биохимикам, микробиологам и физикам, занимающимся исследованиями в области химических и биологических сенсоров, а также разработчикам микросистемотехнических устройств, преподавателям, аспирантам и студентам.

Издание на русском языке планировалось к выпуску в 2013 году, однако в процессе подготовки перевода поступило предложение автора опубликовать в России сразу новое, второе издание, которое должно выйти в издательстве John Wiley & Sons, Ltd на английском языке лишь в 2016 году. Таким образом, по согласованию с правообладателем, вниманию русского читателя представлено 2-е издание монографии, исправленное и дополненное.



УДК 577:54:53  
ББК 28:24;22.36

Все права защищены. Авторизованный перевод с английского издания «Джон Вайли энд Санс Лимитед». ЗАО РИЦ «Техносфера» несет полную ответственность за правильность перевода. «Джон Вайли энд Санс Лимитед» освобождается от этой ответственности. Ни одна часть книги не может быть произведена в какой-либо форме без письменного разрешения оригинального правообладателя авторского права «Джон Вайли энд Санс Лимитед»

© 2012 John Wiley & Sons, Ltd

© 2014, ЗАО «РИЦ «Техносфера», перевод на русский язык, оригинал-макет, оформление

ISBN 978-5-94836-380-6

ISBN 978-0-470-71066-1 (англ.)

# Содержание

Введение научного редактора перевода.....	21
Введение к русскому изданию .....	24
Благодарности .....	27
Введение .....	27
<b>Глава 1</b>	
<b>Что такое химические сенсоры?</b> .....	30
1.1. Химические сенсоры: определение и компоненты.....	30
1.2. Методы распознавания.....	32
1.2.1. Общие аспекты .....	32
1.2.2. Ионное распознавание.....	33
1.2.3. Распознавание аффинным взаимодействием.....	33
1.2.4. Распознавание нуклеиновых кислот .....	34
1.2.5. Распознавание ферментами.....	35
1.2.6. Распознавание клетками и тканями биологического происхождения	36
1.2.7. Газовая и паровая сорбция .....	36
1.3. Методы преобразования .....	36
1.3.1. Общие аспекты .....	36
1.3.2. Термометрическое преобразование.....	37
1.3.3. Преобразование, основанное на механических эффектах .....	37
1.3.4. Резистивное и емкостное преобразование .....	37
1.3.5. Электрохимическое преобразование .....	38
1.3.6. Оптическое преобразование .....	39
1.4. Структура сенсоров и их производство.....	40
1.5. Калибровка сенсора.....	41
1.6. Показатели качества сенсора.....	43
1.6.1. Надежность измерений .....	44
1.6.2. Селективность и специфика .....	45
1.6.3. Способности обнаружения и определения количества .....	45
1.6.4. Время формирования ответного сигнала .....	47
1.7. Сенсорные матрицы.....	47
1.7.1. Количественный анализ сенсорными матрицами с перекрестной чувствительностью .....	47
1.7.2. Качественный анализ сенсорными матрицами с перекрестной чувствительностью .....	49
1.7.3. Применения искусственной нервной сети в устройстве «искусственный нос/язык».....	51
1.7.4. Перспективный обзор.....	51



1.8.	Сенсоры в проточно-аналитических системах .....	52
1.9.	Применение химических сенсоров .....	53
1.9.1.	Применение химических сенсоров в экологии .....	53
1.9.2.	Применение химических сенсоров в здравоохранении .....	55
1.9.3.	Применение химических сенсоров в пищевой промышленности, сельском хозяйстве и биотехнологии .....	55
1.9.4.	Химические сенсоры в оборонных применениях .....	56
1.10.	Литература по химическим и биологическим сенсорам .....	57
1.10.1.	Организация текста книги .....	58
	Литература .....	60
<b>Глава 2</b>		
	<b>Структура и свойства протеинов .....</b>	<b>64</b>
2.1.	Аминокислоты .....	64
2.2.	Химическая структура протеинов .....	65
2.3.	Структура макромолекул протеина .....	66
2.4.	Нековалентные химические связи в молекулах протеина .....	69
2.5.	Протеины в процессах распознавания .....	70
2.6.	Перспективный обзор .....	71
	Литература .....	73
<b>Глава 3</b>		
	<b>Ферменты и ферментативные сенсоры .....</b>	<b>74</b>
3.1.	Общие положения .....	74
3.2.	Номенклатура и классификация ферментов .....	75
3.3.	Компоненты и кофакторы ферментов .....	77
3.4.	Некоторые ферменты, имеющие отношение к биосенсорам .....	79
3.4.1.	Оксидазы .....	79
3.4.2.	Дегидрогеназы .....	82
3.4.3.	Гидролазы .....	83
3.4.4.	Лиазы .....	85
3.4.5.	Перспективный обзор .....	85
3.5.	Методы преобразования в ферментативных биосенсорах .....	86
3.5.1.	Методы преобразования .....	86
3.5.2.	Многоферментативные сенсоры .....	88
3.6.	Кинетика ферментативных реакций .....	89
3.6.1.	Механизм Михаэлиса-Ментена .....	89
3.6.2.	Другие механизмы .....	92
3.6.3.	Количественное определение ферментативной активности .....	93
3.6.4.	Влияние pH-фактора на ферментативные реакции .....	95
3.6.5.	Влияние температуры на ферментативные реакции .....	95
3.6.6.	Перспективный обзор .....	96
3.7.	Ингибирование ферментов .....	97
3.7.1.	Обратимое ингибирование .....	97
3.7.2.	Необратимое ингибирование .....	99

3.7.3. Ферментативные сенсоры ингибиторов: разработка и принцип действия .....	99
3.7.4. Применение ферментно-ингибированных сенсоров .....	101
3.8. Заключительные замечания .....	102
Литература .....	103

## Глава 4

### Математическое моделирование ферментативных сенсоров 106

4.1. Введение .....	106
4.2. Ферментативный сенсор при условиях внешней диффузии .....	107
4.2.1. Физическая модель .....	107
4.2.2. Математическая модель .....	108
4.2.3. Кинетический случай нулевого порядка .....	109
4.2.4. Кинетический случай первого порядка .....	110
4.2.5. Динамический диапазон и предел обнаружения при условиях внешней диффузии .....	111
4.3. Ферментативный сенсор при управлении внутренней диффузией .....	114
4.3.1. Ответный сигнал в установившемся режиме .....	114
4.3.2. Переходный режим и время отклика при условиях внутренней диффузии .....	117
4.4. Общий случай .....	120
4.4.1. Модель .....	120
4.4.2. Эффект числа Био .....	122
4.4.3. Воздействие констант разделения и коэффициентов диффузии .....	124
4.4.4. Экспериментальные тесты для кинетического режима ферментативного датчика .....	125
4.5. Перспективный обзор .....	126
Литература .....	127

## Глава 5

### Материалы и методы производства химических сенсоров .. 128

5.1. Введение .....	128
5.2. Нековалентная иммобилизация на твердых поверхностях .....	129
5.3. Ковалентное сопряжение .....	131
5.3.1. Сшиватели нулевой длины .....	131
5.3.2. Бифункциональные сшиватели .....	132
5.3.3. Иммобилизация протеиновым сшиванием .....	134
5.4. Подложки и их модификации .....	135
5.4.1. Основные аспекты .....	135
5.4.2. Естественные полимеры .....	135
5.4.3. Синтетические полимеры .....	137
5.4.4. Связывание с активными полимерами .....	138
5.4.5. Связывание с неактивными полимерами .....	139
5.4.6. Неорганические подложки .....	141
5.4.7. Углеродные материалы подложек .....	141
5.4.8. Металлические подложки .....	142
5.4.9. Полупроводниковые подложки .....	144

5.5.	Связывание посредством аффинных реакций .....	145
5.6.	Тонкие молекулярные слои .....	147
5.6.1.	Самоорганизация амфифильных соединений .....	147
5.6.2.	Двухслойные липидные мембраны .....	149
5.6.3.	Альтернативная сборка слоя за слоем .....	150
5.7.	Методы золь-гелевой химии .....	152
5.8.	Гидрогели .....	155
5.8.1.	Физически сшитые гидрогели .....	155
5.8.2.	Химически сшитые гидрогели .....	156
5.8.3.	Окислительно-восстановительные гидрогели .....	157
5.8.4.	Чувствительные гидрогели .....	157
5.9.	Электропроводящие полимеры .....	159
5.10.	Инкапсуляция .....	163
5.11.	Захват в мезопористых материалах .....	164
5.12.	Полимерные мембраны .....	166
5.12.1.	Размещение полимеров на твердых поверхностях .....	166
5.12.2.	Проницаемо-селективные мембраны .....	167
5.13.	Методы микрообработки в технологии химических сенсоров .....	169
5.13.1.	Капельные матрицы .....	170
5.13.2.	Толстопленочная технология .....	171
5.13.3.	Тонкопленочная технология .....	172
5.13.4.	Мягкая литография .....	174
5.13.5.	Микроконтактная печать биосоединений .....	175
5.14.	Заключительные замечания .....	177
	Литература .....	178

## Глава 6

<b>Аффинное распознавание</b> .....	<b>185</b>	
6.1.	Общие принципы .....	185
6.2.	Иммуносенсоры .....	186
6.2.1.	Антитела: структура и функция .....	186
6.2.2.	Аффинность и avidность комплекса антитело-антиген .....	188
6.2.3.	Аналитические применения .....	189
6.2.4.	Методы преобразования без меток в иммуносенсорах .....	191
6.2.5.	Методы преобразования с метками в иммуносенсорах .....	191
6.2.6.	Метки фермента в иммунологическом исследовании .....	192
6.3.	Методы иммобилизации в иммуносенсорах .....	194
6.4.	Форматы иммуноанализа .....	195
6.5.	Протеиновые и пептидные матрицы .....	198
6.6.	Биологические рецепторы .....	201
6.7.	Искусственные рецепторы .....	203
6.7.1.	Циклодекстрины и супрамолекулярная химия .....	203
6.7.2.	Каликсарены .....	205
6.7.3.	Молекулярные импринтированные полимеры (МИП) .....	206
6.8.	Перспективный обзор .....	208
	Литература .....	210

**Глава 7**

<b>Нуклеиновые кислоты в химических сенсорах</b> .....	213
7.1. Структура и свойства нуклеиновых кислот .....	213
7.2. Аналоги нуклеиновых кислот.....	218
7.3. Нуклеиновые кислоты как рецепторы в процессах распознавания .....	219
7.3.1. Гибридизация: полинуклеотидное распознавание .....	219
7.3.2. Распознавание ненуклеотидных соединений .....	221
7.3.3. Распознавание аптамерами нуклеиновых кислот .....	223
7.4. Иммобилизация нуклеиновых кислот .....	225
7.4.1. Адсорбция.....	225
7.4.2. Иммобилизация самосборкой .....	226
7.4.3. Иммобилизация полимеризацией .....	227
7.4.4. Ковалентная иммобилизация на функционализированных поверхностях .....	227
7.4.5. Связывание аффинными реакциями .....	229
7.4.6. Гибриды полинуклеотидов и наночастиц .....	229
7.5. Методы преобразования в сенсорах нуклеиновых кислот .....	230
7.5.1. Методы преобразования без меток .....	230
7.5.2. Преобразование на основе меток.....	230
7.5.3. Усиление ДНК.....	232
7.6. Микроматрицы ДНК .....	234
7.7. Перспективный обзор.....	235
Литература .....	237

**Глава 8**

<b>Применение наноматериалов в химических сенсорах</b> .....	241
8.1. Общие аспекты .....	241
8.2. Металлические наноматериалы .....	243
8.2.1. Синтез металлических наночастиц.....	244
8.2.2. Функционализация золотых наночастиц .....	245
8.2.3. Применение металлических наночастиц в химических сенсорах .....	246
8.3. Углеродные наноматериалы.....	247
8.3.1. Структура углеродных нанотрубок .....	248
8.3.2. Синтез кремниевых нанотрубок.....	249
8.3.3. Химическая реактивность и функционализация.....	250
8.3.4. Применение углеродных нанотрубок в химических сенсорах.....	252
8.3.5. Углеродные нановолокна .....	253
8.4. Полимерные и неорганические нановолокна .....	255
8.5. Магнитные микро- и наночастицы .....	257
8.5.1. Магнетизм и магнитные материалы .....	258
8.5.2. Магнитные наночастицы .....	259
8.5.3. Магнитные биосенсоры и биокристаллы .....	260
8.5.4. Магнитные наночастицы как вспомогательные компоненты в биосенсорах.....	262
8.5.5. Перспективный обзор.....	263
8.6. Полупроводниковые наноматериалы .....	264
8.6.1. Синтез и функционализация квантовых точек.....	264

8.6.2. Применение квантовых точек.....	266
8.7. Кремниевые наночастицы.....	267
8.7.1. Синтез, свойства и применения .....	267
8.8. Дендримеры .....	268
8.8.1. Свойства и применения .....	268
8.8.2. Краткое изложение.....	270
Литература .....	271

## Глава 9

### Термохимические сенсоры .....

9.1. Температурные преобразователи .....	278
9.1.1. Резистивные температурные преобразователи .....	278
9.1.2. Термоэлементы .....	279
9.2. Ферментативные термические сенсоры .....	280
9.2.1. Принципы термического преобразования в ферментативных сенсорах.....	280
9.2.2. Ферментативные сенсоры на основе термисторов .....	281
9.2.3. Ферментативные сенсоры на основе термоэлементов.....	283
9.2.4. Мультиферментативные термические сенсоры .....	283
9.2.5. Перспективный обзор.....	284
9.3. Термокаталитические сенсоры горючих газов .....	285
9.3.1. Структура и принципы функционирования.....	285
Литература .....	288

## Глава 10

### Потенциометрические сенсоры .....

10.1. Введение .....	290
10.2. Гальванический элемент в равновесном состоянии .....	291
10.2.1. Термодинамика растворов электролитов .....	291
10.2.2. Термодинамика гальванического элемента.....	294
10.3. Распределение ионов на границе растворов двух электролитов .....	298
10.3.1. Распределение заряда на переходе двух растворов электролитов. Диффузионный потенциал .....	298
10.3.2. Распределение ионов на границе вода / полупроницаемая мембрана .....	300
10.4. Потенциометрические ионные сенсоры — обобщение .....	302
10.4.1. Конфигурация сенсора и функция отклика.....	302
10.4.2. Селективность потенциометрических ионных сенсоров .....	305
10.4.3. Диапазон ответного сигнала потенциометрического ионного сенсора .....	307
10.4.4. Помехи от химических реакций, протекающих в выборке.....	308
10.4.5. Время отклика потенциометрических ионных сенсоров.....	308
10.4.6. Перспективный обзор.....	309
10.5. Слаборастворимые твердые соли как мембранные материалы.....	310
10.5.1. Мембранные композиции.....	310
10.5.2. Функция ответного сигнала и селективность .....	310
10.6. Ионные сенсоры со стеклянными мембранами .....	313
10.6.1. Структура и свойства мембраны .....	313

10.6.2.	Функция отклика и селективность .....	315
10.6.3.	Халькогенидные стеклянные мембраны .....	316
10.7.	Ионные сенсоры на молекулярных рецепторах. Общие аспекты .....	318
10.8.	Жидкие ионные обменники как ионные рецепторы .....	319
10.8.1.	Ионное распознавание жидкими ионными обменниками .....	319
10.8.2.	Заряженные рецепторные мембраны .....	320
10.8.3.	Функция отклика и селективность .....	320
10.8.4.	Перспективный обзор .....	322
10.9.	Нейтральные ионные рецепторы (ионофоры) .....	323
10.9.1.	Общие принципы .....	323
10.9.2.	Химия ионного распознавания нейтральными рецепторами .....	324
10.9.3.	Воздействие факторов множественности связей, стеричности и возможностей приспособления .....	326
10.9.4.	Нейтральные рецепторные ионоселективные мембраны: структура, селективность и функция отклика .....	327
10.9.5.	Нейтральные нециклические ионные рецепторы .....	329
10.9.6.	Макроциклические катионные рецепторы .....	331
10.9.7.	Макроциклические анионные рецепторы .....	333
10.9.8.	Нейтральные рецепторы для органических ионов .....	334
10.9.9.	Порфирины и фталоцианины в качестве анионного рецептора .....	335
10.9.10.	Перспективный обзор .....	336
10.10.	Молекулярные печатные полимеры как ионно-чувствительные материалы .....	337
10.11.	Проводящие полимеры как ионно-чувствительные материалы .....	339
10.12.	Твердые контакты потенциометрических ионных сенсоров .....	340
10.13.	Миниатюризация потенциометрических ионных сенсоров .....	341
10.14.	Анализ с помощью потенциометрических ионных сенсоров .....	343
10.15.	Последние достижения в области потенциометрических ионных сенсоров .....	345
10.16.	Потенциометрические газовые сенсоры .....	347
10.17.	Потенциометрические газовые сенсоры с твердым электролитом .....	349
10.17.1.	Общие принципы .....	349
10.17.2.	Потенциометрические кислородные сенсоры с твердым электролитом .....	350
10.17.3.	Применение потенциометрических кислородных сенсоров .....	352
10.17.4.	Виды потенциометрических газовых сенсоров с твердым электролитом .....	353
10.17.5.	Потенциометрические газовые сенсоры со смешанными потенциалами .....	355
10.17.6.	Перспективный обзор .....	356
10.18.	Потенциометрические биокаталитические сенсоры .....	357
10.19.	Потенциометрические аффинные сенсоры .....	360
10.20.	Краткое изложение .....	361
	Литература .....	363
<b>Глава 11</b>		
<b>Химические сенсоры на полупроводниковых электронных приборах .....</b>		
11.1.	Электронные полупроводниковые устройства .....	371
		372

11.1.1. Полупроводниковые материалы.....	372
11.1.2. Зонная теория полупроводников.....	373
11.1.3. Конденсаторы со структурой металл – диэлектрик – полупроводник (МДП).....	374
11.1.4. Полевые транзисторы со структурой МДП.....	378
11.1.5. Перспективный обзор.....	382
11.2. Ионные сенсоры на полевых приборах и их применение.....	383
11.2.1. Приборы со структурой электролит – диэлектрик – полупроводник...	383
11.2.2. Полевые рН-сенсоры.....	385
11.2.3. Газовые зонды на основе рН ИЧПТ.....	388
11.2.4. ИЧПТ с мембранным покрытием.....	389
11.2.5. Свето-адресуемые потенциометрические сенсоры (САПС).....	392
11.2.6. Эталонные электроды для ИЧПТ-сенсоров.....	393
11.2.7. Ферментативные сенсоры на основе ПТ (ФПТ).....	394
11.2.8. Перспективный обзор.....	395
11.3. Газовые сенсоры на ПТ.....	397
11.3.1. Водородные сенсоры на ПТ.....	397
11.3.2. Сенсоры для других газов на ПТ с металлическим затвором.....	400
11.3.3. Органические полупроводники как газочувствительные материалы.....	402
11.3.4. Органические полупроводниковые газовые сенсоры на ПТ.....	403
11.3.5. Механизм ответа газовых сенсоров на ПТ.....	405
11.3.6. Перспективный обзор.....	406
11.4. Газовые сенсоры на диодах Шоттки.....	408
11.5. Полевые транзисторы на углеродных нанотрубках.....	410
11.6. Заключительные замечания.....	412
Литература.....	413

## Глава 12

### Резистивные газовые сенсоры (хемирезисторы)..... 418

12.1. Полупроводниковые металлооксидные газовые сенсоры.....	418
12.1.1. Введение.....	418
12.1.2. Газоответный механизм.....	418
12.1.3. Ответный сигнал на влажность.....	420
12.1.4. Структура сенсора.....	421
12.1.5. Синтез и напыление металлических оксидов.....	423
12.1.6. Изготовление металлооксидных хемирезисторов.....	423
12.1.7. Селективность и чувствительность.....	424
12.1.8. Перспективный обзор.....	426
12.2. Хемирезисторы на основе органических материалов.....	427
12.3. Применение наноматериалов в резистивных газовых сенсорах.....	429
12.4. Резистивные газовые сенсорные матрицы.....	431
12.5. Итоговая информация.....	433
Литература.....	434

## Глава 13

### Методы динамического электрохимического преобразования..... 437



13.1. Введение .....	437
13.2. Электрохимические элементы в амперометрическом анализе .....	438
13.3. Электролитический ток и его аналитическое значение .....	440
13.3.1. Отношение ток/концентрация .....	440
13.3.2. Функция ток/потенциал: выбор рабочего потенциала .....	444
13.3.3. Необратимые электрохимические реакции .....	446
13.3.4. Соглашение по обозначениям .....	447
13.3.5. Геометрия диффузионных процессов .....	447
13.3.6. Перспективный обзор .....	448
13.4. Электроды с мембранным покрытием .....	449
13.5. Нефарадеевские процессы .....	451
13.5.1. Происхождение нефарадеевских токов .....	451
13.5.2. Двойной электрический слой на границе электрод/раствор .....	451
13.5.3. Зарядный ток .....	453
13.5.4. Применение емкостных измерений в химических сенсорах .....	454
13.6. Кинетика электрохимических реакций .....	455
13.6.1. Реакционная скорость электрохимической реакции .....	455
13.6.2. Отношения ток/потенциал .....	458
13.6.3. Влияние массопереноса на кинетику электрохимических реакций ...	458
13.6.4. Равновесные условия .....	460
13.6.5. Электрохимическая реакция при отсутствии ограничений массопе- реноса .....	461
13.6.6. Поляризующиеся и неполяризующиеся электроды .....	463
13.6.7. Достижение стационарных условий в электрохимических измерениях	464
13.6.8. Перспективный обзор .....	466
13.7. Электрохимические методы .....	468
13.7.1. Стационарные методы .....	468
13.7.2. Хроноамперометрия при постоянном потенциале .....	469
13.7.3. Полярография .....	471
13.7.4. Вольтамперометрия с линейным сканированием (ВЛС) и цикличе- ская вольтамперометрия (ЦВ) .....	472
13.7.5. Импульсная вольтамперометрия .....	475
13.7.6. Прямоугольно-волновая вольтамперометрия (ПВВ) .....	477
13.7.7. Вольтамперометрия переменного тока .....	479
13.7.8. Хронопотенциалометрические методы .....	481
13.7.9. Электрохимия с ультрамикрoэлектрoдами .....	482
13.7.10. Усиление тока переработкой реагента .....	485
13.7.11. Сканирующая электрохимическая микроскопия .....	486
13.7.12. Перспективный обзор .....	487
13.8. Электродные материалы .....	490
13.8.1. Углеродые электроды .....	490
13.8.2. Электроды из благородных металлов .....	493
13.8.3. Металлооксидные пленки .....	494
13.8.4. Изготовление электродов .....	494
13.8.5. Применение углеродных наноматериалов в электрохимии .....	495
13.8.6. Перспективный обзор .....	497
13.9. Катализ в электрохимических реакциях .....	498
13.9.1. Гомогенный окислительно-восстановительный катализ .....	498

13.9.2. Гомогенное посредничество в электрохимических ферментативных реакциях.....	500
13.9.3. Катализ иммобилизованными ферментами.....	501
13.9.4. Гетерогенный окислительно-восстановительный катализ.....	503
13.9.5. Поверхностная активация электрохимических реакций.....	506
13.9.6. Перспективный обзор.....	507
13.10. Амперометрические газовые сенсоры.....	509
13.10.1. Кислородный сенсор Кларка.....	509
13.10.2. Сенсоры оксида азота.....	511
13.10.3. Другие виды амперометрических газовых сенсоров.....	513
13.10.4. Газовый сенсор гальванического типа.....	514
13.10.5. Амперометрические газовые сенсоры с твердым электролитом.....	515
Литература.....	516

## Глава 14

### Амперометрические ферментативные сенсоры..... 522

14.1. Амперометрические ферментативные сенсоры первого поколения.....	522
14.2. Амперометрические ферментативные сенсоры второго поколения.....	525
14.2.1. Принципы.....	525
14.2.2. Неорганические посредники.....	527
14.2.3. Органические посредники.....	527
14.2.4. Производные ферроцена в качестве посредников.....	529
14.2.5. Посредничество в переносе электрона окислительно-восстановительными полимерами.....	531
14.2.6. Ощущение организованными молекулярными многослойными структурами.....	533
14.3. Посредник как аналит.....	535
14.4. Проводящие полимеры в амперометрических ферментативных сенсорах.....	537
14.5. Прямой переноса электрона: 3-е поколение амперометрических ферментативных сенсоров.....	538
14.5.1. Проводящие органические солевые электроды.....	538
14.5.2. Прямая передача электрона с FAD-гем-ферментами.....	539
14.5.3. Получение прямого переноса электрона с помощью наноматериалов.....	540
14.6. NAD/NADH <sup>+</sup> в качестве посредника в биосенсорах.....	542
14.7. Обобщенная информация.....	543
Литература.....	545

## Глава 15

### Математическое моделирование опосредованных амперометрических ферментативных сенсоров..... 550

15.1. Условия внешней диффузии.....	550
15.1.1. Формулировка модели.....	551
15.1.2. Отклик сенсора: предельные случаи.....	553
15.1.3. Динамический диапазон и предел обнаружения.....	555
15.1.4. Другие теоретические модели.....	558
15.1.5. Перспективный обзор.....	558

15.2. Условия внутренней диффузии .....	560
15.2.1. Создание модели .....	560
15.2.2. Безразмерные параметры и переменные .....	562
15.2.3. Граничные условия.....	564
15.2.4. Решение дифференциальных уравнений. Диаграмма вариантов .....	565
15.2.5. Кинетические токи .....	565
15.2.6. Диффузионные токи.....	566
15.2.7. Перспективный обзор.....	568
Литература .....	569

## Глава 16

### Электрохимические аффинные и нуклеино-кислотные сенсоры..... 571

16.1. Амперометрические аффинные сенсоры .....	571
16.1.1. Окислительно-восстановительные метки в амперометрических иммуносенсорах.....	571
16.1.2. Ферментно-связанные амперометрические иммуносенсоры .....	572
16.1.3. Несепарационные амперометрические иммуносенсоры .....	574
16.1.4. Применение наноматериалов в амперометрических иммуносенсорах .....	576
16.1.5. Печатные полимеры в амперометрических аффинных сенсорах .....	578
16.1.6. Перспективный обзор.....	581
16.2. Электрохимические сенсоры на основе нуклеиновых кислот.....	583
16.2.1. Электрохимические реакции нуклеиновых оснований .....	583
16.2.2. Амперометрические сенсоры нуклеиновой кислоты на основе самоиндицирующейся гибридизации.....	584
16.2.3. Интеркалирующие окислительно-восстановительные индикаторы....	587
16.2.4. Ковалентно связанные окислительно-восстановительные индикаторы в сэндвич-технологии анализа .....	588
16.2.5. Ковалентно связанные окислительно-восстановительные индикаторы в пространственном преобразовании.....	589
16.2.6. Ферментные метки в амперометрических нуклеино-кислотных сенсорах.....	590
16.2.7. Электрохимические ДНК-матрицы .....	593
16.2.8. Нуклеиновые кислоты как распознающие материалы нуклеотидных соединений.....	593
16.2.9. Аптамерные амперометрические сенсоры.....	594
16.2.10. Перспективный обзор.....	596
Литература .....	598

## Глава 17

### Сенсоры на основе электрического импеданса ..... 602 |

17.1. Электрический импеданс: термины и определения.....	603
17.2. Электрохимическая импедансная спектроскопия .....	605
17.2.1. Основные понятия и определения .....	605
17.2.2. Нефарадеевские процессы .....	608
17.2.3. Фарадеевские процессы .....	610

17.2.4. Зондирование поверхности электрода электрохимической импедансной спектроскопией .....	612
17.3. Электрохимические импедансные аффинные сенсоры .....	614
17.3.1. Электрохимическое импедансное преобразование в аффинных сенсорах .....	614
17.3.2. Структура импедометрических биосенсоров .....	616
17.3.3. Емкостные биосенсоры .....	617
17.3.4. Усиление сигнала .....	619
17.3.5. Импедометрические сенсоры на основе синтетических рецепторов .....	620
17.3.6. Применение импедометрических аффинных сенсоров .....	622
17.4. Биокаталитические импедометрические сенсоры .....	623
17.5. Перспективный обзор .....	624
17.6. Импедометрические сенсоры нуклеиновых кислот .....	626
17.6.1. Нефарадеевские импедометрические сенсоры ДНК .....	626
17.6.2. Фарадеевские импедометрические сенсоры ДНК .....	627
17.6.3. Импедометрические аптасенсоры .....	629
17.7. Кондуктометрические сенсоры .....	630
17.7.1. Электропроводность растворов электролитов .....	630
17.7.2. Измерение проводимости .....	633
17.7.3. Кондуктометрические преобразователи .....	634
17.7.4. Кондуктометрические ферментативные сенсоры .....	635
17.7.5. Кондуктометрическая трансдукция хеморезистивными материалами .....	638
17.7.6. Кондуктометрические сенсоры на основе ионных каналов .....	641
17.7.7. Перспективный обзор .....	642
17.8. Импедометрические сенсоры для газов и паров .....	644
17.8.1. Влажность: термины и определения .....	644
17.8.2. Резистивные сенсоры влажности .....	645
17.8.3. Емкостной сенсор влажности .....	648
17.8.4. Емкостной газовый сенсор .....	649
17.8.5. Интегрированные импедометрические газовые сенсоры и сенсорные матрицы .....	650
17.8.6. Перспективный обзор .....	651
Литература .....	653

## Глава 18

<b>Оптические сенсоры: основы .....</b>	<b>658</b>
18.1. Электромагнитное излучение .....	658
18.2. Оптические волноводы в химических сенсорах .....	661
18.2.1. Оптические волокна: структура и распространение света .....	661
18.2.2. Пассивные волоконно-оптические сенсорные платформы .....	663
18.2.3. Активные волоконно-оптические сенсорные платформы .....	664
18.2.4. Планарные волноводы .....	665
18.2.5. Капиллярные волноводы .....	666
18.2.6. Перспективный обзор .....	666
18.3. Спектрохимические методы преобразования .....	667
18.3.1. Поглощение света .....	667
18.3.2. Диффузная отражательная спектроскопия .....	668

18.3.3. Люминесценция .....	669
18.3.4. Флуоресцентная спектрометрия.....	670
18.3.5. Измерения при стационарной флуоресценции .....	672
18.3.6. Флуориметрия с временным разрешением.....	674
18.3.7. Флуоресценция тушения.....	676
18.3.8. Резонансный перенос энергии.....	678
18.3.9. Хемилюминесценция и биолюминесценция .....	679
18.3.10. Электрохимически генерированная хемилюминесценция .....	680
18.3.11. Рамановская спектрометрия .....	681
18.3.12. Перспективный обзор.....	682
18.4. Схемы преобразования в спектроскопических сенсорах.....	685
18.4.1. Прямое преобразование .....	685
18.4.2. Косвенное (конкурентно-связывающее) преобразование .....	687
18.4.3. Перспективный обзор.....	688
18.5. Волоконно-оптические сенсорные матрицы .....	689
18.6. Преобразование без меток в оптических сенсорах .....	690
18.6.1. Поверхностная плазмонная резонансная спектрометрия .....	690
18.6.2. Интерферометрическое преобразование .....	692
18.6.3. Резонансное зеркало .....	695
18.6.4. Резонансная волноводная решетка .....	696
18.6.5. Перспективный обзор.....	697
18.7. Преобразование фотонными приборами.....	697
18.7.1. Оптические микрорезонаторы .....	698
18.7.2. Фотонные кристаллы .....	699
18.7.3. Перспективный обзор.....	702
Литература .....	702

## Глава 19

<b>Оптические сенсоры: применения.....</b>	<b>707</b>
19.1. Оптические сенсоры на основе кислотно-щелочных индикаторов.....	707
19.1.1. Оптические сенсоры pH .....	707
19.1.2. Оптические сенсоры для кислотных и щелочных газов .....	710
19.2. Оптические ионные сенсоры .....	712
19.2.1. Оптические ионные сенсоры прямого действия .....	712
19.2.2. Оптические ионные сенсоры косвенного действия .....	713
19.3. Оптические кислородные сенсоры.....	716
19.4. Оптические ферментативные сенсоры .....	718
19.4.1. Принципы и конструкция .....	718
19.4.2. Оптический мониторинг реагентов или продуктов реакции .....	719
19.4.3. Оптическое преобразование на основе коферментов .....	720
19.4.4. Перспективный обзор.....	721
19.5. Оптические аффинные сенсоры.....	722
19.5.1. Оптические иммуносенсоры .....	722
19.5.2. Оптические сенсоры на основе биологических рецепторов .....	723
19.5.3. Перспективный обзор.....	725
19.6. Оптические ДНК-сенсоры и матрицы.....	726
19.6.1. Флуоресцентное преобразование в нуклеиново-кислотных сенсорах .	726

19.6.2. Волоконно-оптические нуклеиново-кислотные сенсоры .....	728
19.6.3. Волоконно-оптические нуклеиново-кислотные матрицы .....	731
19.6.4. Оптические ДНК-микроматрицы .....	732
19.6.5. Перспективный обзор .....	733
Литература .....	734

## Глава 20

### Применение наноматериалов в оптическом преобразовании 738

20.1. Полупроводниковые нанокристаллы (квантовые точки) .....	738
20.1.1. Квантовые точки: структура и свойства .....	738
20.1.2. Применение квантовых точек в химической сенсорике .....	741
20.1.3. Перспективный обзор .....	749
20.2. Углеродные нанотрубки в качестве оптических меток .....	751
20.2.1. Поглощение и испускание света углеродными нанотрубками .....	751
20.2.2. Рамановское рассеяние в УНТ .....	753
20.2.3. Оптические сенсоры и матрицы на УНТ .....	754
20.2.4. Перспективный обзор .....	756
20.3. Металлические наночастицы в оптической сенсорике .....	756
20.3.1. Оптические свойства металлических наночастиц .....	756
20.3.2. Оптическое обнаружение на основе металлических наночастиц .....	758
20.3.3. Металлические наночастицы в оптической сенсорике .....	761
20.4. Пористый кремний .....	763
20.5. Люминесцентные наноматериалы лантаноидных соединений .....	764
20.6. Обобщение .....	764
Литература .....	765

## Глава 21

### Акустиковолновые сенсоры .....

21.1. Пьезоэлектрический эффект .....	770
21.2. Толщинно-сдвиговые моды пьезоэлектрических резонаторов .....	771
21.2.1. Кварцевые микровесы .....	771
21.2.2. Невозмущенный резонатор .....	773
21.2.3. ККМ, нагруженные жестким верхним слоем. Уравнение Заурбреля .....	775
21.2.4. ККМ в контакте с жидкостями .....	777
21.2.5. ККМ в контакте с ньютоновской жидкостью .....	778
21.2.6. ККМ в контакте с вязкоупругой жидкостью .....	779
21.2.7. Моделирование нагруженного ТСМ-резонатора .....	780
21.2.8. Кварцевые кристаллические микровесы с контролируемым рассеиванием (ККМ-Р) .....	788
21.2.9. Эксплуатация ККМ-сенсоров .....	789
21.2.10. Калибровка ККМ .....	790
21.2.11. Перспективный обзор .....	791
21.3. Газовые и паровые сенсоры на основе ККМ .....	793
21.4. Аффинные сенсоры на основе ККМ .....	794
21.4.1. Иммуносенсоры на основе ККМ .....	794
21.4.2. Усиление в ККМ-иммуносенсорах .....	795

21.4.3. Обнаружение малых молекул с использованием естественных рецепторов .....	797
21.4.4. ККМ-сенсоры на основе молекулярных печатных полимеров.....	798
21.4.5. ККМ-сенсоры на основе малых синтетических рецепторов .....	800
21.4.6. Перспективный обзор.....	802
21.5. ККМ-сенсоры нуклеиновых кислот .....	802
21.5.1. Сенсоры гибридизации.....	802
21.5.2. Пьезоэлектрические аптасенсоры.....	804
21.5.3. Перспективный обзор.....	805
21.6. Сенсоры на поверхностных акустических волнах .....	806
21.6.1. Принципы .....	806
21.6.2. Поверхностная акустическая волна .....	806
21.6.3. Пластинчато-модовые ПАВ-приборы.....	808
21.6.4. Газовые и паровые ПАВ-сенсоры .....	809
21.6.5. Жидкофазная ПАВ-сенсорика .....	812
21.6.6. Перспективный обзор.....	815
21.7. Основная информация .....	816
Литература .....	817

## Глава 22

<b>Микрокантилеверные сенсоры</b> .....	822
22.1. Принципы микрокантилеверного преобразования.....	822
22.1.1. Микрокантилевер .....	822
22.1.2. Статическое деформационное преобразование .....	824
22.1.3. Резонансно-модовое преобразование.....	826
22.2. Измерение отклонений кантилевера .....	828
22.2.1. Оптические измерения отклонения кантилевера .....	828
22.2.2. Электрическое измерение кантилеверного отклонения .....	829
22.3. Функционализация микрокантилеверов .....	830
22.4. Микрокантилеверные газовые и паровые сенсоры .....	831
22.5. Микрокантилеверные аффинные сенсоры .....	832
22.5.1. Общие положения .....	832
22.5.2. Микрокантилеверные протеиновые сенсоры .....	833
22.5.3. Микрокантилеверные патогенные сенсоры .....	833
22.5.4. Микрокантилеверные аффинные сенсоры на основе других рецепторов распознавания.....	834
22.6. Ферментный анализ микрокантилеверными сенсорами .....	835
22.7. Микрокантилеверные сенсоры нуклеиновых кислот.....	835
22.8. Перспективный обзор.....	836
Литература .....	837

## Глава 23

<b>Химические сенсоры на основе микроорганизмов, живых клеток и тканей</b> .....	840
23.1. Биосенсоры на основе живых материалов: общие принципы.....	840
23.2. Принципы обнаружения в сенсорах на основе живых материалов .....	841



23.2.1. Биокаталитические сенсоры.....	841
23.2.2. Биосенсоры на основе внешних раздражителей .....	842
23.3. Имобилизация живых клеток и микроорганизмов .....	843
23.4. Электрохимические микробные биосенсоры .....	844
23.4.1. Амперометрические микробные биосенсоры .....	845
23.4.2. Потенциометрические микробные биосенсоры .....	848
23.4.3. Кондуктометрические микробные сенсоры.....	849
23.4.4. Электрическое импедансное преобразование .....	850
23.5. Оптические цельноклеточные сенсоры.....	851
23.5.1. Оптические респираторные биосенсоры .....	851
23.5.2. Оптические сенсоры на основе внешних раздражителей.....	852
23.5.3. Биорепортеры.....	853
23.6. Улучшение избирательности биосенсоров микроорганизмов.....	854
23.7. Заключение .....	855
Литература .....	856
<b>Список символов.....</b>	<b>859</b>
<b>Предметный указатель.....</b>	<b>871</b>