

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE
OF UKRAINE
Odesa I. I. Mechnikov National University

СЕНСОРНА ЕЛЕКТРОНІКА І МІКРОСИСТЕМНІ ТЕХНОЛОГІЇ 2025 – Т. 22, № 3

Науково-технічний журнал

Заснований 13.11.2003 року
Виходить 4 рази на рік

УДК 681.586

Засновник Одеський національний
університет імені І. І. Мечникова

За підтримки Українського фізичного
товариства і Академії наук вищої школи
України

Ідентифікатор медіа: R30-03678
(zareestrovano Natsionalnoyu Radoyu
Ukrayini z pytany tel'ebachennya
i radiomovlennya vid 28.03.2024 za № 1050)

Журнал входить до переліку фахових видань
ВАК України з фізико-математичних,
технічних та біологічних наук

Журнал реферується українським рефера-
тивним журналом «Джерело» та індексується
у міжнародних базах Index Copernicus Inter-
national Journals Master List, Directory of Re-
search Journal Indexing, General Impact Factor,
Crossref і EBSCO

Видається за рішенням Вченої ради
Одеського національного університету
імені І. І. Мечникова
Протокол № 2 від 23.09.2025 р.

Адреса редакції:
вул. Змієнка Всеволода, 2, МННФТЦ (НДЛІ-3),
Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова, Одеса, 65082, Україна
Тел./Факс: +38(048)723-34-61

SENSOR ELECTRONICS AND MICROSYSTEM TECHNOLOGIES 2025 – VOL. 22, No. 3

Scientific and Technical Journal

Established on 13.11.2003
Published 4 times a year

UDC 681.586

Founded by Odesa I. I. Mechnikov
National University

With the support of the Ukrainian Physical
Society and Higher School Academy of Sciences
of Ukraine

The Media Identifier: R30-03678
(registered by the National Council on
Television and Radio Broadcasting of Ukraine
as of 28.03.2024, No.1050)

The journal is included in the Category B
of the List of Specialist Scientific Publications
of Ukraine in physical and mathematical,
engineering and biological sciences

The journal is abstracted in the Ukrainian
journal of abstracts “Dzherelo” and indexed
in international databases Index Copernicus
International Journals Master List, Directory of
Research Journal Indexing, General Impact
Factor, Crossref and EBSCO

Published as per the resolution of the Academic
Council of Odesa I. I. Mechnikov National
University
Minutes No. 2 dated 23.09.2025

Editorial Board address:
2 Zmiiienka Vsevoloda St, ISEPTC (RL-3),
Odesa I. I. Mechnikov National University,
Odesa, 65082, Ukraine
Tel/Fax: +38(048)723-34-61

Редакційна колегія

Головний редактор – **В. А. Сминтина**
Заступник головного редактора – **Я. І. Лепіх**
А. П. Балабан (Одеса, Україна) –
відповідальний секретар

О. Є. Беляєв (Київ, Україна)
В. Г. Вербицький (Київ, Україна)
Б. М. Галкін (Одеса, Україна)
Ю. О. Гунченко (Одеса, Україна)
Н. Жаффрезік-Рено (Ліон, Франція)
С. В. Дзядевич (Київ, Україна)
Г. В. Єльська (Київ, Україна)
В. О. Іваниця (Одеса, Україна)
О. М. Калашніков (Ноттінгем, Велика Британія)
О. В. Коваленко (Дніпро, Україна)
І. А. Кравченко (Одеса, Україна)
С. В. Ленков (Київ, Україна)
Є. В. Малахов (Одеса, Україна)
А. Медвідь (Ріга, Латвія)
К. М. Музыка (Харків, Україна)
А. С. Опанасюк (Суми, Україна)
С. М. Рябченко (Київ, Україна)
Ю. О. Сеті (Львів, Україна)
В. А. Скришевський (Київ, Україна)
М. Ф. Стародуб (Київ, Україна)
М. В. Стріха (Київ, Україна)
А. Чаудхрі (Чандігар, Індія)
Є. М. Шерегій (Жешув, Польща)

Editorial Board

Editor-in-Chief – **V. A. Smyntyna**
Vice Editor-in-Chief – **Ya. I. Lepikh**
A. P. Balaban (Odesa, Ukraine) –
Responsible Editor

A. E. Belyaev (Kyiv, Ukraine)
V. G. Verbitsky (Kyiv, Ukraine)
B. M. Galkin (Odesa, Ukraine)
Yu. O. Gunchenko (Odesa, Ukraine)
N. Jaffrezik-Renault (Lyon, France)
S. V. Dzyadevych (Kyiv, Ukraine)
G. V. Elskaya (Kyiv, Ukraine)
V. O. Ivanytsia (Odesa, Ukraine)
O. M. Kalashnikov (Nottingham, United Kingdom)
O. V. Kovalenko (Dnipro, Ukraine)
I. A. Kravchenko (Odesa, Ukraine)
S. V. Lenkov (Kyiv, Ukraine)
E. V. Malakhov (Odesa, Ukraine)
Arturs Medvids (Riga, Latvia)
K. M. Muzyka (Kharkiv, Ukraine)
A. S. Opanasyuk (Sumy, Ukraine)
S. M. Ryabchenko (Kyiv, Ukraine)
Yu. O. Seti (Lviv, Ukraine)
V. A. Skryshevsky (Kyiv, Ukraine)
N. F. Starodub (Kyiv, Ukraine)
M. V. Strikha (Kyiv, Ukraine)
A. Chaundhri (Chandigarh, India)
E. M. Sheregii (Rzeszow, Poland)

Науковий редактор випуску
та відповідальний за випуск – **Я. І. Лепіх**

ЗМІСТ CONTENTS

АКУСТОЕЛЕКТРОННІ СЕНСОРИ ACOUSTOELECTRONIC SENSORS

Ya. I. Lepikh

EXPANDING THE FREQUENCY TUNING
RANGE OF SURFACE ACOUSTIC WAVE
DEVICES

Я. І. Леніх

РОЗШИРЕННЯ ДІАПАЗОНУ
ПЕРЕНАЛАГОДЖУВАННЯ ЧАСТОТИ
ПРИСТРОЇВ НА ПОВЕРХНЕВИХ
АКУСТИЧНИХ ХВИЛЯХ 4

БІОСЕНСОРИ BIOSENSORS

*V. Arkhypova, I. Knyr, V. Bakhmat, O. Kukla,
D. Kucherenko, L. Shkotova, A. Zakalsky,
O. Soldatkin, S. Dzyadevych*

FEASIBILITY OF APPLICATION OF
A POTENTIOMETRIC BIOSENSOR
BASED ON CREATININE DEIMINASE
FOR NON-INVASIVE CREATININE
ANALYSIS

*В. Архипова, І. Кнур, В. Бахмат, О. Кукла,
Д. Кучеренко, Л. Шкотова, А. Закальський,
О. Солдаткін, С. Дзядевич*

ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОСТІ
ВИКОРИСТАННЯ
ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОГО БІОСЕНСОРА
НА ОСНОВІ КРЕАТИНІНДЕІМІНАЗИ
ДЛЯ НЕІНВАЗІЙНОГО АНАЛІЗУ
КРЕАТИНІНУ 8

*D. Yu. Martynov, I. I. Bespalova, E. V. Shlein,
M. I. Slipchenko, Yu. T. Zholudov*

INFLUENCE OF THE MEDIUM ON
THE ELECTROCHEMILUMINESCENT
PROPERTIES OF MODIFIED
ELECTRODES

*Д. Ю. Мартинов, І. І. Беспалова,
Є. В. Шлейн, М. І. Сліпченко, Ю. Т. Жолудов*

ВПЛИВ СЕРЕДОВИЩА НА
ЕЛЕКТРОХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНТНІ
ВЛАСТИВОСТІ МОДИФІКОВАНИХ
ЕЛЕКТРОДІВ 19

*S. Marchenko, O. Soldatkin, B. Ozansoy Kasap,
B. Akata Kurç, S. Dzyadevych*
A NEW CREATININE-SENSITIVE

BIOSENSOR BASED ON CREATININE
DEIMINASE ADSORBED
ON SILICALITE

*С. Марченко, О. Солдаткін, Б. Озансой
Касап, Б. Аката Курч, С. Дзядевич*

НОВИЙ КРЕАТИНІН-ЧУТЛИВИЙ
БІОСЕНСОР НА ОСНОВІ
АДСОРБОВАНОЇ НА СИЛІКАЛІТІ
КРЕАТИНІНДЕІМІНАЗИ..... 38

*O. V. Soldatkina, D. O. Mruga,
D. Yu. Kucherenko, I. S. Kucherenko,
O. O. Soldatkin, B. Akata Kurç,
S. V. Dzyadevych*

DEVELOPMENT OF AN
AMPEROMETRIC GLUTAMATE-
SENSITIVE BIOSENSOR BASED
ON GLUTAMATE OXIDASE ADSORBED
ON SILICALITE

*О. В. Солдаткіна, Д. О. Мруга, Д. Ю. Куче-
ренко, І. С. Кучеренко, О. О. Солдаткін,
Б. Аката Курч, С. В. Дзядевич*

РОЗРОБКА АМПЕРОМЕТРИЧНОГО
ГЛУТАМАТ-ЧУТЛИВОГО БІОСЕНСОРА
НА ОСНОВІ АДСОРБОВАНОЇ НА
СИЛІКАЛІТІ ГЛУТАМАТОКСИДАЗИ... 48

НАНОСЕНСОРИ (фізика, матеріали, технологія) NANOSENSORS (physics, materials, technology)

V. V. Kovalchuk, D. O. Popriaha
FORMATION OF A NANOCUSTER
SUBSYSTEM OF A FILM
HETEROTRANSITION

В. В. Ковальчук, Д. О. Попряга
ФОРМУВАННЯ НАНОКЛАСТЕРНОЇ
ПІДСИСТЕМИ ПЛІВКОВОГО
ГЕТЕРОПЕРЕХОДУ 58

ПЕРСОНАЛІЇ. До 85-річчя з дня
народження академіка НАН України
Ганни Валентинівни Єльської 66

ПЕРСОНАЛІЇ. До 85-річчя з дня
народження член-кореспондента НАН
України Сергія Михайловича Рябченко ... 68

**Інформація для авторів. Вимоги
до оформлення статей у журнал..... 72**

**Information for authors. Paper
preparation requirements 75**

АКУСТОЕЛЕКТРОННІ СЕНСОРИ

ACOUSTOELECTRONIC SENSORS

PACS: 43.60.Vx, 68.60.Bs

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339800>РОЗШИРЕННЯ ДІАПАЗОНУ ПЕРЕНАЛАГОДЖУВАННЯ ЧАСТОТИ
ПРИСТРОЇВ НА ПОВЕРХНЕВИХ АКУСТИЧНИХ ХВИЛЯХЯ. І. Леніх, <https://orcid.org/0000-0001-6769-835X>

Науково-дослідний інститут фізики
Одеського національного університету імені І. І. Мечникова
вул. Змієнка Всеволода, 2, м. Одеса, 65082, Україна
e-mail: ndl_lepikh@onu.edu.ua

Анотація. У статті описано спосіб розширення діапазону переналагоджування робочої частоти пристрою на поверхневих акустичних хвилях (ПАХ). У пристрої на ПАХ із звукопроводом з монокристалічного п'єзоелектрика і діелектричною пластиною зі двома зустрічно-штирьовими перетворювачами (ЗШП) на основі кутової залежності фазової швидкості поширення від зміни взаємного кутового положення по відношенню до кристалографічної осі основних елементів пристрою значно розширюється діапазон переналагоджування його робочої частоти шляхом введення додатково ще однієї системи ЗШП, оптоелектронної пари і комутуючої шторки.

Використання запропонованого способу дозволяє суттєво (в ~ 2 рази) збільшити діапазон переналагоджування частоти пристроїв на ПАХ в порівнянні з аналогами, що дуже важливо, зокрема, для радарів.

Ключові слова: поверхневі акустичні хвилі, переналагоджування частоти, п'єзозвукопровід, оптоелектронна пара

Вступ

Збільшення діапазону переналагоджування робочої частоти пристроїв, що використовуються в радіотехніці і приладобудуванні є актуальною задачею [1-4]. Існують різні способи переналагоджування частоти і їх конструктивно-технологічна реалізація, яка базується на різних фізичних принципах. Підвищені вимоги до технічних характеристик і в першу чергу по розширенню діапазону переналагоджування робочої частоти стимулюють пошук нових функціональних матеріалів, перспективних фізичних принципів і ефективних конструк-

тивно-технологічних рішень. Саме такий підхід до вирішення проблеми застосований нами в даній роботі на базі опто-акустоелектронного принципу роботи пристрою з переналагоджуваною робочою частотою.

Аналіз сучасних рішень

Відомий спосіб переналагоджування робочої частоти, який використовується у пристрої на ПАХ [5], що містить п'єзоелектричний звукопровід з нанесеними на нього одним вхідним, двома вихідними зустрічно-штирьовими перетворювачами (ЗШП) і багатосмуговий

спрямовуючий розгалужувач, розташований між вхідним і вихідними ЗШП, по обох сторонах якого нанесені електроди, а переналагоджування частоти здійснюється зміною постійної електричної напруги на електродах, що керують частотою. Недоліком даного способу є малий діапазон переналагоджування, необхідність додаткового джерела високої напруги, складність конструкції в цілому.

В іншому пристрої на ПАХ, що переналагоджується [6], є п'єзоелектрична підкладка з розташованими на її поверхні в одному акустичному каналі основним і додатковими вхідними та одним вихідним ЗШП, основними і додатковими відбиваючими структурами зі змінним періодом розташування складових їх неоднорідностей і фотопровідним шаром, а керування частотою здійснюється розташуванням над ними джерелом освітлення і системою керування джерелом освітлення.

Недоліком даного способу переналагоджування частоти у пристрої на ПАХ є незначний, що становить соту частку відсотка, діапазон переналагоджування робочої частоти, а також складність технології реалізації, громіздкість конструкції і певні енергетичні втрати.

Найбільш ефективним з відомих технічних рішень за результатом, що досягається, є спосіб [7], застосований у пристрої на ПАХ з переналагоджуваною частотою, який полягає у тому, що переналагоджування здійснюється шляхом зміни орієнтації площини зрізу п'єзоелектричного звукопровода (пластини) з монокристалічного матеріалу шляхом повороту його відносно осі системи ЗШП, нанесених на діелектричну пластину (підкладку). При цьому зміна робочої частоти відбувається внаслідок залежності швидкості поширення ПАХ від кута між віссю системи ЗШП і кристалографічною віссю монокристалічного п'єзоелектричного звукопровода.

Однак, хоча даний спосіб переналагоджування має переваги перед вище вказаними, він має незначно збільшений діапазон переналагоджування робочої частоти, що знаходиться в межах десятка відсотків, оскільки при переналагоджуванні використовується лише одна по-

ловина характеристики залежності швидкості поширення ПАХ від кута повороту (рис. 1, ліва частина характеристики – Л).

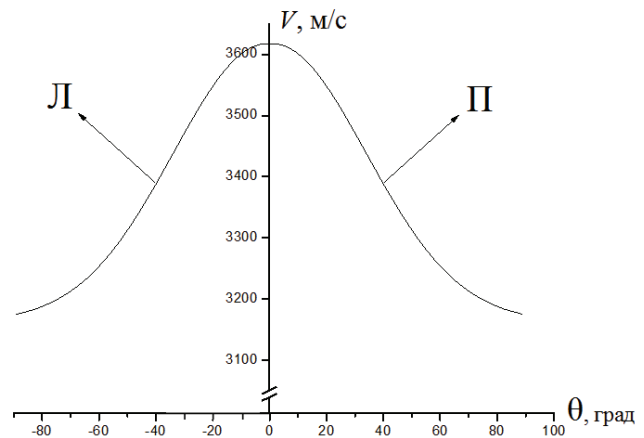


Рис. 1. Графік залежності фазової швидкості ПАХ Релея від кута між хвильовим вектором і кристалографічною віссю для SiO_2 ST-зрізу.

Нами запропоновано і досліджено спосіб переналагоджування частоти в суттєво збільшеному діапазоні, що базується на оптико-акустоелектронному принципі.

У пристрої на ПАХ (рис. 2), який містить звукопровід 4 з монокристалічного п'єзоелектрика і діелектричну пластину 1 з двома ЗШП 2,3 здійснюється використанням повної характеристики кутової залежності швидкості поширення ПАХ у монокристалічному звукопроводі лівої і правої частини кривої (рис. 1 Л+П) і шляхом зміни взаємного положення (повороту) основних елементів пристрою і додаткового введення ще однієї системи ЗШП, оптикоелектронної пари (світлодіод – фотодіод 6) і комутуючої шторки 5 зі світлонепроникного матеріалу закріпленого на п'єзозвукопроводі, які забезпечують плавний перехід з лівої частини амплітудно-частотної характеристики на праву.

Оптикоелектронна пара встановлюється на тій же основі, що і діелектрична пластину з системами ЗШП таким чином, що оптичний центр оптикоелектронної пари знаходиться на центральній осі другої системи ЗШП, а шторка закріплена на п'єзозвукопроводі таким чином, що край шторки співпадає з кристалографічною віссю п'єзозвукопровода.

На рис. 2 схематично показана конструкція пристрою, яким реалізується запропонований спосіб, через зміну взаємного розташування (повороту) звукопроводу і діелектричної пластини з системою ЗШП у процесі перенастроювання робочої частоти пристрою [8].

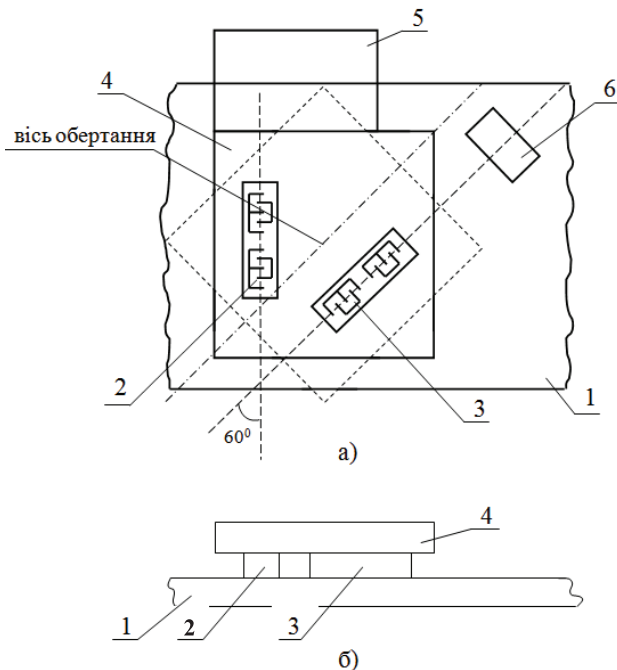


Рис. 2. Схематична конструкція пристрою.

1 – плата; 2 – ЗШП1; 3 – ЗШП2;

4 – п'єзозвуковод; 5 – шторка; 6 – оптопара.

Пристрій працює наступним чином. При подачі на вхідний ЗШП змінного електричного сигналу на ньому утвориться змінне електричне поле, яке через повітряний зазор між ЗШП і звуководом збуджує поверхневу акустичну хвилю в звуководі, яка поширюється в ньому і досягає вихідного ЗШП. Внаслідок зворотнього п'єзоефекту ПАХ перетворюється вихідним ЗШП в електричний сигнал.

При повороті п'єзозвуковода резонансна частота ЗШП 1 змінюється від $f_{\min 1}$ до $f_{\max 1}$, а при куті повороту, що співпадає з центральною віссю ЗШП 2, змінюється резонансна частота ЗШП від $f_{\min 2}$ до $f_{\max 2}$.

Оптоелектронна пара і шторка служать для переключення сигналу, отриманого від ЗШП 1, на ЗШП 2 при досягненні положення системи, зорієнтованої по вісі п'єзозвуко-

провода таким чином, щоб забезпечити неперервність зміни частоти при переході з однієї – лівої (рис. 1Л) частини характеристики кутової залежності на другу – (рис. 1П), тим самим забезпечивши розширення діапазону перенастроювання пристрою на ПАХ приблизно у 2 рази.

Оскільки монокристалічні п'єзоелектрики мають анізотропію швидкості ПАХ, то при зміні орієнтації звукопроводу відносно поздовжньої осі діелектричної пластини 3 із системою ЗШП (відповідно – кристалографічної осі п'єзоелектрика) буде змінюватися і значення робочої частоти пристрою. Значення робочої частоти пристрою на ПАХ визначається за формулою:

$$f_p = v_i / \lambda = v_i / 2t,$$

де λ – довжина ПАХ;

$v_i = F(\alpha)$ – швидкість ПАХ, що залежить від кута α між поздовжньою віссю системи ЗШП і кристалографічною віссю певного зрізу монокристалічного звукопроводу;

$t = \lambda/2$ – період розстановки штирів ЗШП.

При незмінному періоді розстановки на пластині штирів ЗШП t , f_p визначається значенням v_i .

Вибір п'єзоелектричного матеріалу визначається заданими вимогами на пристрій.

Нами досліджувався пристрій на ПАХ із перенастроюваною частотою, на основі звукопроводу з п'єзокварцу Y – зрізу [4]. Діелектрична пластинка виконана з плавленого кварцу, а ЗШП із системи металів V-Cu-Ni. Діапазон перенастроювання робочої частоти даного пристрою склав більше 10%, що суттєво більше ніж у аналогів.

Висновки

Запропонований спосіб розширення діапазону перенастроювання робочої частоти на основі опто-акустоелектронного принципу має суттєві переваги перед аналогами, в першу чергу за діапазоном перенастроювання понад 10% від центральної частоти, а також відносно просте конструктивне рішення, в основі якого є стандартні технологічні операції.

Список використаної літератури

- [1]. Lepikh Ya. I., Hordiienko Yu. O., Dziadevych S. V., Druzhynyn A. O., Yevtukh A. A., Lienkov S. V., Melnyk V. H., Romanov V. O. Stvorennia mikroelektronnykh datchykv novoho pokolinnia dlia intelektualnykh system // Monohraf. za redakts. Ya. I. Lepikha. – Odesa. – Astroprint. ISBN 978-966-190-310-3. – 2010. – 289 s. [in Ukrainian].
- [2]. Y. I. Lepikh. Frequency dependences of signal insertion losses in devices on SAW with piezoelectric acoustic duct. 2016 8th International Conference on Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals (UWBUSIS), Odessa, Ukraine, 2016, pp. 187-189, doi: 10.1109/UWBUSIS.2016.7724184.
- [3]. Y. I. Lepikh. Devices on SAW with controlled characteristics. Sensor Electronics and Microsystem Technologies. 2019 – Vol. 16, No. 2.-pp. 43-52. DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2019.2.171238>
- [4]. V. V. Yanko, Y. I. Lepikh, V. I. Santoniy, L. M. Budianskaya. Method of expanding the dynamic range of measuring signals optical locators. Sensor Electronics and Microsystem Technologies. 2021 – Vol. 18, No. 3, pp. 64-75. DOI 10.18524/1815-7459.2021.3.241081.
- [5]. Avtorske svidotstvo SRSR No. 915225, kl.N 03 N 9/145. [in Ukrainian].
- [6]. Avtorske svidotstvo SRSR No. 875591, kl.N 03 N 9/94,1981. [in Ukrainian].
- [7]. Patent Ukrainy No. 95526, kl.N 03 N 9145, 2011. [in Ukrainian].
- [8]. Patent Ukrainy No. 129870, N 03N9/145, 2025, <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1872747/>. [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 11.09.2025 р.

PACS: 43.60.Vx, 68.60.Bs

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339800>

EXPANDING THE FREQUENCY TUNING RANGE OF SURFACE ACOUSTIC WAVE DEVICES

Ya. I. Lepikh, <https://orcid.org/0000-0001-6769-835X>

Research Institute of Physics of Odesa I. I. Mechnikov National University
2 Zmiiienka Vsevoloda St, Odesa, 65082, Ukraine
e-mail: ndl_lepikh@onu.edu.ua

Abstract. The article describes a method for expanding the operating frequency tuning range of a surface acoustic wave (SAW) device. In a SAW device with a sound guide made of a monocrystalline piezoelectric and a dielectric plate with two interdigital transducers, the tuning range of its operating frequency is significantly expanded. This is based on the angular dependence of the phase velocity of propagation on changes in the mutual angular position relative to the crystallographic axis of the main elements of the device. This is achieved by additionally introducing another IDT system, an optoelectronic pair, and a switching shutter.

The use of this proposed method allows for a significant (by ~2 times) increase in the frequency tuning range of SAW devices compared to analogues, which is very important, particularly for radars.

Keywords: surface acoustic waves, frequency tuning, piezosound guide, optoelectronic pair

БІОСЕНСОРИ

BIOSENSORS

УДК 643.554, 577.15

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339801>

ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОГО БІОСЕНСОРА НА ОСНОВІ КРЕАТИНІНДЕІМІНАЗИ ДЛЯ НЕІНВАЗІЙНОГО АНАЛІЗУ КРЕАТИНІНУ

Валентина Архипова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4009-1539>

Ірина Книр^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0008-7353-5918>

Вероніка Бахмат¹, <https://orcid.org/0009-0000-1449-023X>

Олександр Кукла^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-0261-982X>

Дар'я Кучеренко¹, <https://orcid.org/0009-0006-7640-5401>

Людмила Шкотова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2594-0413>

Андрій Закальський⁴, <https://orcid.org/0000-0002-8853-1097>

Олександр Солдаткін^{1,5}, <https://orcid.org/0000-0003-2362-5487>

Сергій Дзядевич^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2915-716X>

¹ Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
вул. Академіка Заболотного, 150, м. Київ, 03143, Україна

² Київський національний університет імені Тараса Шевченка
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033, Україна,

³ Інститут фізики напівпровідників імені В. С. Лашкарьова,
просп. Науки, 41, м. Київ, 03028, Україна

⁴ Інститут біології клітини НАН України,
вул. Драгоманова, 14/16, 79005, м. Львів, Україна

⁵ Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056, Україна

e-mail: avalka@yahoo.com; iraknp125@gmail.com; veronikab2406@gmail.com;
kukla@gmail.com; didukh.d@gmail.com; luda_shkotova@yahoo.com;
zakalski53@gmail.com; alex_sold@yahoo.com; dzyad@yahoo.com

Анотація. В роботі досліджено можливості використання потенціометричного біосенсора на основі креатиніндеїмінази для неінвазійного аналізу креатиніну в сечі, поті та слині. Вивчено вплив на сигнал різних речовин, які потенційно можуть впливати на реакцію біосенсора та містяться в сечі здорових людей або пацієнтів із захворюваннями нирок. Показано, що внесок цих компонентів у загальний сигнал є мінімальним і не буде суттєво впливати на точність вимірювань біосенсора. Стабільність при зберіганні біосенсора склала більше 120 днів.

Показано принципову можливість визначати креатинін за допомогою біосенсора на основі креатиніндеїмінази в слині та поті, при цьому найнижча концентрація креатиніну, яку можливо визначити, складала 50 мкМ. Розроблений біосенсор демонструє певні переваги у визначенні концентрації креатиніну у зразках сечі порівняно з традиційним колориметричним методом Яффе, який вимагає дорогого обладнання та ретельного контролю параметрів реакції для зменшення впливу речовин, що заважають, а також складної процедури вимірювання.

Ключові слова: іон-селективний польовий транзистор, біосенсор, креатиніндеїміназа, неінвазивний аналіз креатиніну, сеча, піт, слина

Вступ

Проблема постійного моніторингу клінічно-значимих показників є надзвичайно актуальною за перебігу багатьох патологічних станів. Це, в першу чергу, стосується тих параметрів, котрі можуть нормалізуватись під час проведення певних терапевтичних процедур, особливо у випадку залежності доза-ефект. До таких патологій відноситься виражена ниркова недостатність, де виживаність пацієнтів на термінальній стадії захворювання залежить від ефективності гемодіалізу [1]. Креатинін є кінцевим продуктом розпаду білків в організмі тварин і людей. Він утворюється в м'язах і виділяється в кров. Кількість креатиніну в сироватці крові є важливим показником функції нирок, тому що це легко вимірюваний побічний продукт м'язового метаболізму, який виводиться нирками у незміненому вигляді, головним чином, шляхом клубочкової фільтрації [2]. Підвищена концентрація креатиніну може бути пов'язана з хронічними або гострими нирковими захворюваннями, ускладненнями цукрового діабету (діабетична нефропатія) [3, 4] та ураженням нирок токсичними чинниками, зокрема, медикаментами (рентгеноконтрастні засоби, антибіотики-аміноглікозиди, антибіотики-цефалоспорины, статини, тощо). Підвищення рівня креатиніну в сироватці крові спостерігається також при споживанні великої кількості м'яса (також має місце підвищений вміст креатиніну в сечі). Рівень креатиніну підвищується також при зневодненні організму, ураженні м'язів. Зниження вмісту креатиніну спостерігається при недостатньому споживанні м'яса, вегетаріанському раціоні, голодуванні, а також в I та II триместрах вагітності. Креатинін присутній також в поті, жовчі, киш-

ковику, він долає гематоенцефалічний бар'єр і з'являється в спинномозковій рідині. Креатинін часто розглядається як важливий показник фізіологічного стану спортсменів [5], і є потреба у простих неінвазивних методах аналізу цього метаболіту в різних біологічних рідинах, включаючи сечу, слину та піт.

Для визначення вмісту креатиніну застосовуються різні хімічні та фізико-хімічні методи [2; 6], включаючи добре відому кольорову реакцію Яффе з утворенням комплексу Яновського з пікрат-аніоном [7], проте недоліками останнього методу (а також різних його модифікацій) є низька специфічність та чутливість до позитивної і негативної інтерференції з боку супутніх речовин. Запропоновані фізико-хімічні методи потребують значних затрат часу, тривалої та складної підготовки проб, дорогих реактивів, висококваліфікованого персоналу і, найголовніше, не дають можливості аналізу в режимі реального часу. Для вирішення існуючої проблеми необхідне створення нових експресних, чутливих, селективних та недорогих методів для діагностування ниркової дисфункції. Одним із перспективних підходів є використання біосенсорних приладів, які об'єднують в собі передові досягнення з розвитку біології, фізики, хімії та мікроелектроніки.

На даний час описано низку біосенсорів, які засновані, головним чином, на використанні ферменту креатиніндеїмінази як біокаталітичного елемента біосенсорів [8–10]. Незважаючи на численні переваги розроблених біосенсорів, вони мають ряд недоліків, які пригальмуватимуть взагалі всім біосенсорним системам без прив'язки до конкретного застосування. Потенціометричні біосенсиори на основі іон-селективних польових транзисторів (ІСПТ) [11–13] є дуже перспективними з точки зору

побудови мультисенсорних систем для одночасного визначення різноманітних метаболітів в медичному моніторингу, оскільки вони мають високу чутливість, швидкодію, малі розміри, сумісні зі стандартними мікроелектронними технологіями, придатні для масового виробництва та *on-line* вимірювань.

У цій роботі досліджено можливості використання потенціометричного біосенсора на основі креатиніндеїмінази для неінвазивного аналізу креатиніну в поті, слині та сечі людини.

Матеріали і методи

Матеріали

Для створення біосенсора був використаний мікробний фермент креатиніндеїміназа (КД), отриманий із *Escherichia coli*, що був виділений в Інституті біології клітини НАН України. Креатиніндеїміназу було виділено із клітин *Escherichia coli* BL21 (DE3)/*pET32a-codA*, що несуть плазмиду, що містить (His)₆-мічений ген *codA*, що кодує КД *Corynebacterium glutamicum*. Високоочищену (His)₆-мічену КД зі специфічною ферментативною активністю 20 Од/мг білка було отримано за допомогою металоафінної хроматографії на Ni-NTA Superflow кульках (Qiagen). Вихід КД становив 30 мг/л культури. Одна одиниця (Од) активності визначалася як кількість ферменту, яка перетворює 1 мкмоль креатиніну на креатин за хвилину при 37 °С. При ліофілізації в присутності трегалози КД не втрачав своєї активності протягом 120 днів зберігання при температурі -20 °С [14].

Сироватковий альбумін бика (БСА) та гліцерин був фірми Serva (Німеччина), креатинін фірми Sigma-Aldrich (США), фотополімер полі(вініл)алкоголь, що містить стирилпіридин (PVA/SbQ) фірми Toyo Gosei Kogyo Co.Ltd (Японія). Як робочі буферні розчини використовували KH_2PO_4 -NaOH фірми Merck (Німеччина) та PBS буферний розчин фірми Sigma-Aldrich (США). Для визначення рН-чутливості перетворювачів використовували стандартні рН-титри від фірми Singles (США) та рН-титри вітчизняного виробництва. Усі інші реактиви,

як вітчизняного, так і імпорного виробництва, були кваліфікації «ос.ч» і «х.ч».

Датчики та вимірювальна портативна система

В роботі використовували сенсорні чипи із диференційною парою рН-чутливих польових транзисторів. Розроблена топологія передбачала розміщення двох ідентичних *p*-канальних транзисторів на одному кристалі загальною площею 8x8 мм² (ефективна площа для нанесення чутливих шарів складає біля 12,5 мм²). Кристалічний чип з диференційною рН-ПТ-парою монтувався на спеціальній друкованій платі, його контактні площини з'єднувались з платою тонкими дротами та ізолювались герметичним компаундом (рис. 1).

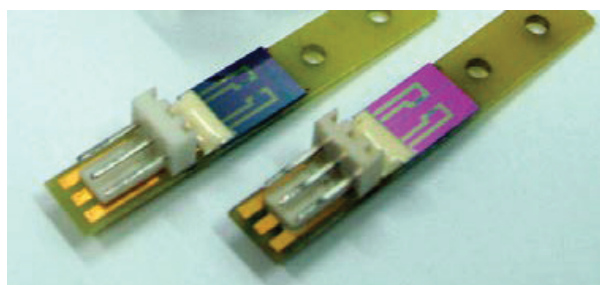


Рис. 1. Загальний вигляд потенціометричних біосенсорів на основі рН-чутливих польових транзисторів.

Вимірювальна система, яку було використано у роботі, складалась з портативного приладу для роботи з потенціометричними біосенсорами [15], електрохімічної комірки об'ємом 2 мл, в яку розміщували Ag/AgCl електрод порівняння і потенціометричні біосенсиори, та персонального комп'ютера (рис.2). Прилад працює за схемою прямого вимірювання струму в каналі польового транзистора з активним навантаженням.

Імобілізація креатиніндеїмінази

Для отримання біоселективних матриць готувались робочі розчини на основі суміші КД:БСА:фотополімер PVA/SbQ (для чутливої біоселективної мембрани) та БСА:фотополімер PVA/SbQ (для референтної мембрани), які по-

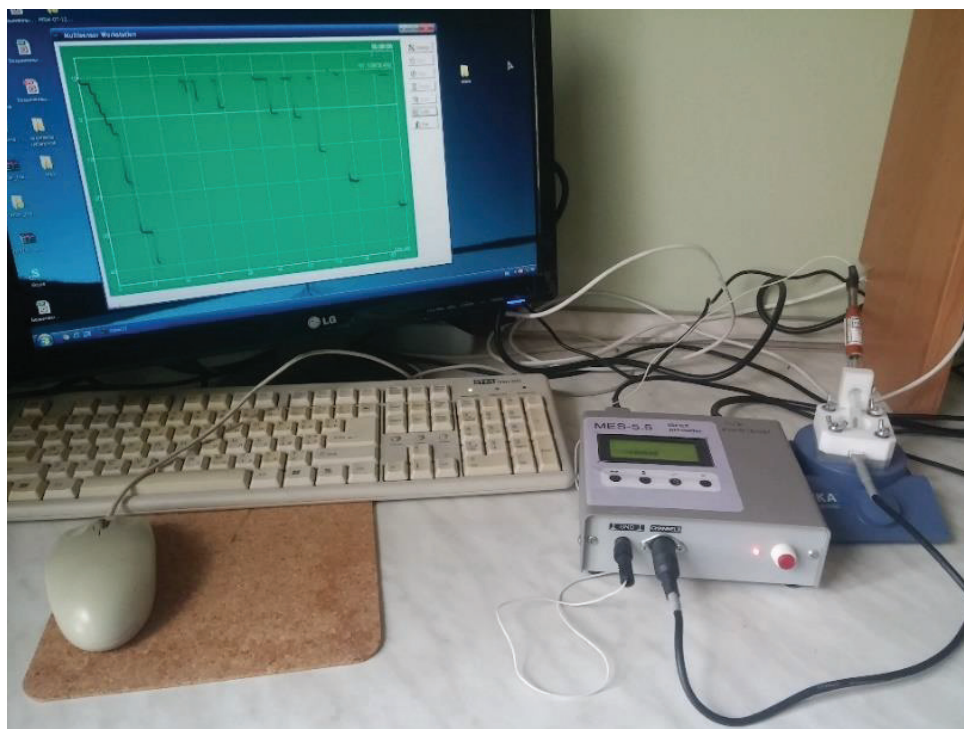


Рис. 2. Загальний вигляд системи для проведення вимірювань з використанням портативного приладу для роботи з потенціометричними біосенсорами.

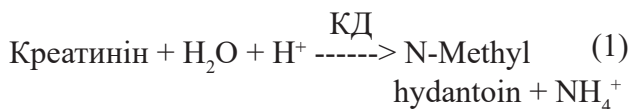
тім наносились на чутливі ділянки потенціометричного датчика [16]. Біологічно активну мембрану на основі креатиніндеїмінази формували шляхом фотополімеризації в PVA/SbQ. Для цього готували 20 % розчин PVA/SbQ в дистильованій воді, який нагрівали до 80 °С з наступною витримкою при 40 °С. Далі змішували розчин креатиніндеїмінази із наважкою БСА 10% по масі – суміш для біоселективної мембрани, і окремо готували 20 % розчин БСА для референтної мембрани. Суміш для біоселективної мембрани і PVA/SbQ у співвідношенні 1:1 по об'єму ретельно перемішували для отримання гомогенного розчину. Суміш для приготування референтної мембрани готували таким же чином, але замість суміші для біоселективної мембрани брали лише БСА. Отримані розчини наносили на робочі поверхні датчика – рН-ПТ, до повного їх покриття. Сенсорний датчик з нанесеними мембранами розміщували в камері опромінювальної системи Bio-Link BLX-365 з дозою 20 Дж/м², тривалість експозиції – 10 хв.

Процедура аналізу креатиніну

Вимірювання креатиніну проводили при денному світлі за кімнатної температури у відкритій комірці об'ємом 2 мл при постійному перемішуванні. Перед використанням біосенсори 20-30 хв витримували в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН 7,2, для отримання стабільного базового сигналу. Концентрацію креатиніну змінювали, додаючи певні аліквоти його вихідного концентрованого розчину. Після отримання кожного відгуку біосенсори відмивали від продуктів реакції, змінюючи робочий буферний розчин мінімум 3 рази до повернення сигналу на базову лінію. Дослідження проводилися щонайменше у двох – трьох повторях. Неспецифічні зміни вихідного сигналу, пов'язані з коливаннями температури, рН середовища та електричними наводками, були значно зменшені завдяки використанню в роботі диференційного режиму вимірювань.

Результати і обговорення

Принцип роботи потенціометричного біосенсора для визначення креатиніну базується на наступній ферментативній реакції:



В ході реакції гідролізу креатиніну відбувається збільшення рН в ферментній мембрані, що і реєструється рН-чутливим польовим транзистором. Це збільшення рН прямо пропорційне концентрації креатиніну в розчині (рис. 3).

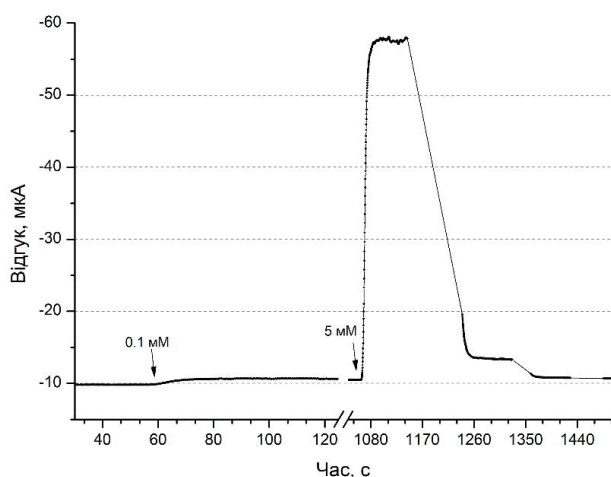


Рис. 3. Експериментальні відгуки потенціометричного біосенсора на основі креатиніндеїмінази на додавання різних концентрацій креатиніну. Вимірювання проводили в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН 7,2.

Перед початком роботи з реальними зразками необхідно було провести тестування відгуків на креатинін при використанні різних буферних розчинів. На рис.4 наведено типові калібрувальні криві потенціометричного біосенсора на основі креатиніндеїмінази для визначення креатиніну для різних буферних систем. Для подальших досліджень обирався буферний розчин, що забезпечував оптимальні умови для вимірювань різних біологічних зразків, які мають різний склад та зазвичай містять високі концентрації солей.

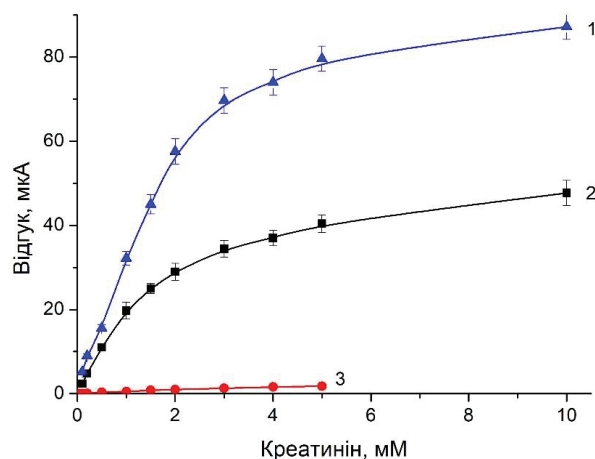


Рис. 4. Калібрувальні криві потенціометричного біосенсора на основі креатиніндеїмінази для різних буферних систем (5 мМ калій-фосфатний буфер, рН 7,2 (1), 10 мМ PBS буфер, рН 7,4 (2), 100 мМ калій-фосфатний буфері, рН 7,2 (3).

Наступним було проведено дослідження для вивчення впливу на сигнал різних речовин, які потенційно можуть впливати на реакцію біосенсора та містяться в сечі здорових людей або пацієнтів із захворюваннями нирок. Ці речовини додавали до робочої комірки в концентраціях, що перевищують їх типові рівні в сечі здорових людей та пацієнтів із захворюваннями. Концентрації були обрані з урахуванням розведення зразка під час вимірювань біосенсора. Відгуки біосенсора на ці речовини порівнювали з його відгуком на концентрацію креатиніну, характерну для сечі здорової людини (рис. 5).

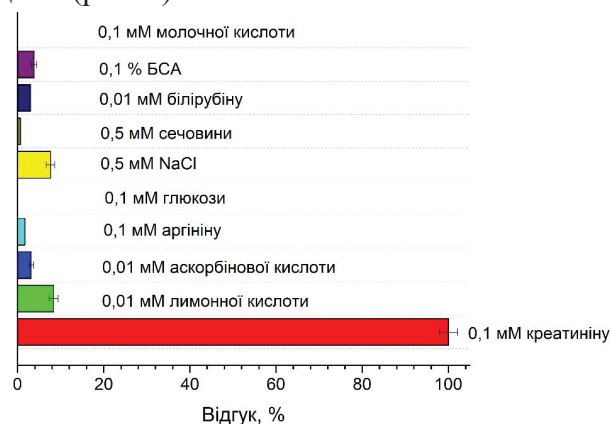


Рис. 5. Дослідження селективності біосенсора для визначення креатиніну. Відгук на 0,1 мМ креатиніну вважається 100%. Вимірювання проводили в 10 мМ PBS буфері, рН 7,2.

Як видно з отриманих результатів, біосенсор демонструє високу селективність до креатиніну порівняно з досліджуваними компонентами сечі. Відгуки на додавання потенційних інтерферуючих речовин, таких як молочна кислота, білірубін, сечовина, глюкоза, аргінін, аскорбінова кислота, лимонна кислота тощо, не перевищують 10% від відгуку на цільову речовину (0,1 мМ креатиніну). Це свідчить про те, що внесок цих компонентів у загальний сигнал є мінімальним і не буде суттєво впливати на точність вимірювань біосенсора.

Важливим аналітичним параметром будь-якого біосенсора є його стабільність при зберіганні (рис. 6). Для біосенсора на основі креатиніндеїмінази відгуки на креатинін залишались стабільними щонайменше протягом 120 днів, що є дуже добрим результатом.

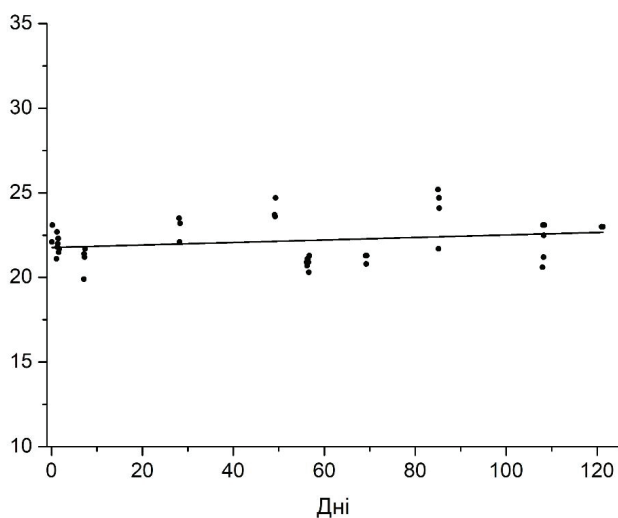


Рис. 6. Стабільність відгуків при зберіганні для біосенсора на основі КД. Сенсори зберігали в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН 7,2 за температури +4°C. Вимірювання проводили в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН 7,2 за кімнатної температури.

Креатинін присутній у поті людей, але його кількість незначна у порівнянні з рівнем у крові та сечі. Рівень креатиніну в поті може дещо змінюватися в залежності від потовиділення, але він не є основним показником для оцінки функції нирок або м'язів. Для досліджень був приготовлений штучний розчин поту за стандартом EN 1811:2011 [17]. В скла-

ді цього поту були 0,5% NaCl, 0,1% сечовина, 0,1% лактат, рН 6,5. Перед вимірюванням креатиніну в штучному поті, провели тестове вимірювання реакції біосенсора на додавання аліквоти цього розчину. Подальший алгоритм вимірювань складався з трьох етапів: 1) додавання чистого креатиніну; 2) додавання аліквоти штучного поту, і після виходу на плато, додавання креатиніну; 3) додавання суміші штучного поту з додатково доданим в зразок поту креатиніном (рис. 7).

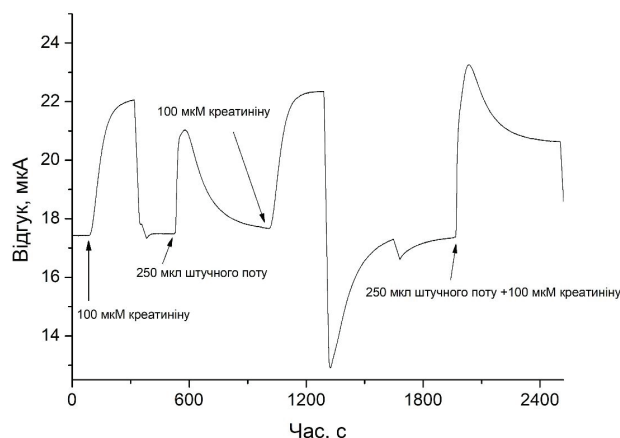


Рис. 7. Експериментальні відгуки потенціометричного біосенсора на основі креатиніндеїмінази на додавання штучного поту та креатиніну. Вимірювання проводили в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН 7,2.

В результаті проведених досліджень було показано принципову можливість визначати креатинін в розчині поту. При цьому найнижча концентрація креатиніну, яку можливо виявити в поті, складала 50 мкМ.

Креатинін в слині людини не є стандартним об'єктом дослідження, як креатинін в крові чи сечі. В нормі в слині міститься від 3 до 8 мкМ креатиніну. При хронічних захворюваннях нирок концентрація креатиніну в слині становить від 8,5 мкМ і може досягати 400 мкМ на термінальних стадіях. Під час вимірювань зразків слини було виявлено, що доволі значна в'язкість слини може забивати мембрану і заважати проведенню вимірювань. Цю проблему можна вирішити шляхом центрифугування зразків, або перед вимірюванням свіжого зразка слини необхідно чекати

20-30 хв для того аби в'язка частина слини випала в осад на дні.

Вимірювання зразків проводили в 5 мМ калій фосфатному буфері при кімнатній температурі. Алгоритм вимірювань складався з

трьох етапів: 1) додавання чистого креатиніну; 2) додавання зразку слини, і після виходу на плато, додавання креатиніну; 3) додавання суміші слини з штучно доданим креатиніном (рис. 8).

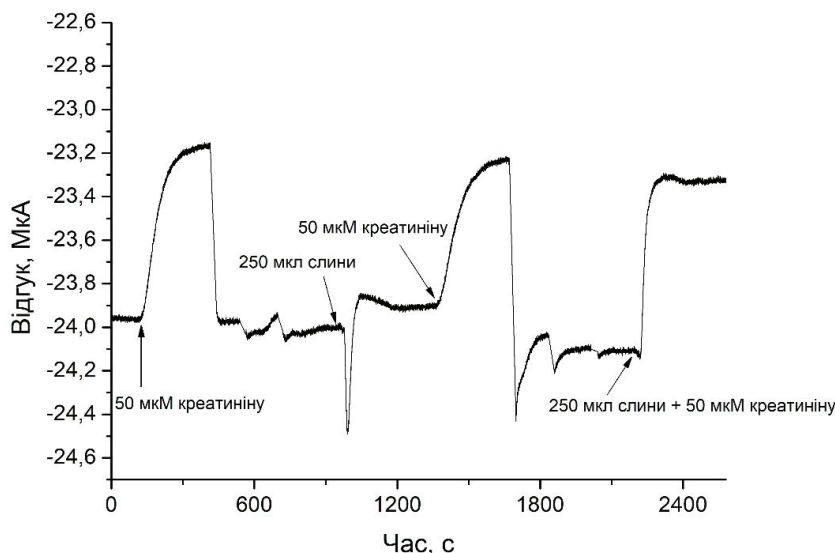


Рис. 8. Експериментальні відгуки потенціометричного біосенсора на основі креатиніндеїмінази на додавання слини та креатиніну. Вимірювання проводили в 5 мМ калій- фосфатному буфері, рН 7,2.

В результаті проведених досліджень було показано принципову можливість визначати креатинін в слині. При цьому найнижча концентрація креатиніну, яку можливо виявити в слині, складала 50 мкМ.

Було підготовлено 13 зразків штучної сечі за стандартним протоколом з концентраціями креатиніну в діапазоні від 0,25 до 10,5 мМ. Для аналізу зразків сечі за допомогою розробленого біосенсора на основі креатиніндеїмінази було використано метод стандартних додавань. Спочатку зразки розводили в 10 разів для досягнення концентрацій креатиніну в межах лінійного робочого діапазону біосенсора у вимірювальній комірці. Далі фіксовану аликвоту (200 мкл) розведеного зразка штучної сечі вводили в робочу комірку при постійному перемішуванні та отримували відповідь біосенсора (рис. 9). Після цього до комірки послідовно додавали три аликвоти (200 мкл) концентрованого стандартного розчину креатиніну (50 мкМ).

На основі отриманих даних побудували калібрувальну криву (рис. 9), де початкова

концентрація креатиніну у зразку відкладалася безпосередньо на осі X. Інші відповіді біосенсора на стандартні додавання відомих концентрацій креатиніну відкладали відносно відповідних доданих концентрацій креатиніну.

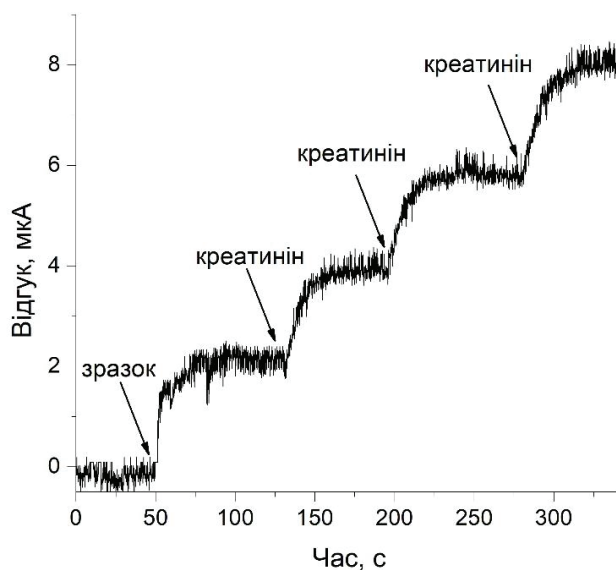


Рис. 9. Процедура вимірювання креатиніну в штучній сечі.

Після лінеаризації отриманої кривої будували пряму лінію. Згідно з методом стандартних додавань, концентрацію креатиніну у зразку визначали екстраполяцією лінеаризованої лінії до точки перетину з віссю X, що відповідало концентрації креатиніну у зразку після розведення (рис. 10). Для розрахунку концентрації креатиніну у вихідному зразку отримане значення множили на коефіцієнт розведення, який використовувався під час біосенсорного аналізу.

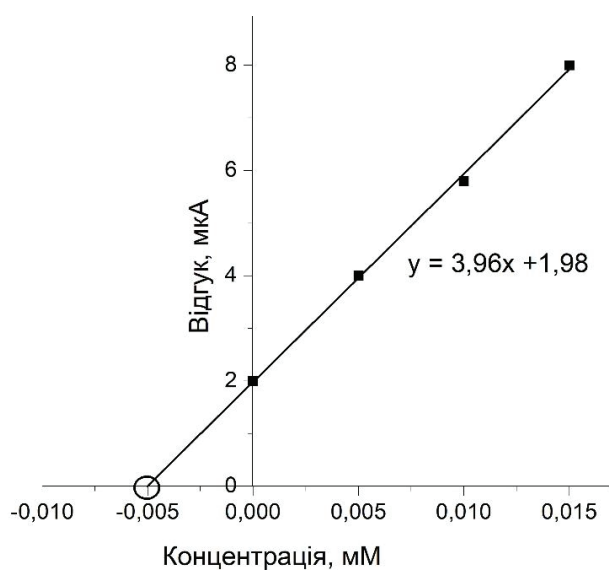


Рис. 10. Розрахунок концентрації креатиніну у вимірювальній комірці методом стандартних додавань.

Метод Яффе, один з найбільш широко використовуваних методів визначення креатиніну, був обраний як референтний метод [18]. Результати аналізу концентрації креатиніну в серії зразків, отриманих за допомогою референтного методу та розробленого біосенсора на основі креатиніндеїмінази, наведено на рис. 11.

Як видно із отриманих результатів, у більшості випадків значення, отримані за допомогою біосенсора на основі креатиніндеїмінази (червоні стовпчики) та методу Яффе (сині стовпчики), близькі до номінального значення (чорні стовпчики), що свідчить про ефективність обох методів у визначенні концентрації креатиніну. Однак спостерігаються деякі відмінності, які можуть бути пов'язані зі специ-

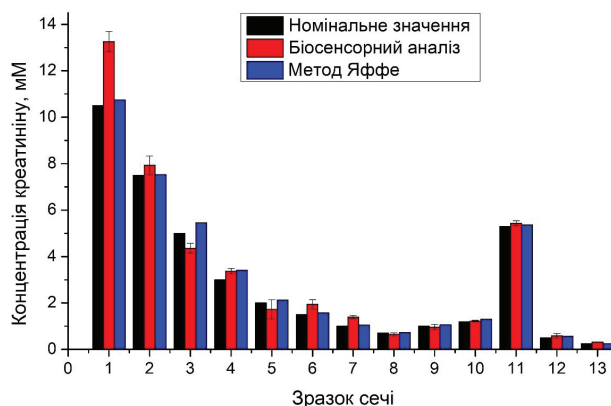


Рис. 11. Порівняння даних визначення креатиніну у зразках штучної сечі, отриманих за допомогою біосенсорного методу та контрольного методу, з номінальною концентрацією креатиніну.

фічними характеристиками кожного методу або впливом матричних компонентів у зразках сечі. Загалом, розроблений біосенсорний метод демонструє певні переваги у визначенні концентрації креатиніну у зразках сечі порівняно з традиційним колориметричним методом Яффе, який вимагає дорогого обладнання та ретельного контролю параметрів реакції для зменшення впливу речовин, що заважають, а також складної процедури вимірювання.

Висновки

В роботі досліджено можливості використання потенціометричного біосенсора на основі креатиніндеїмінази для неінвазійного аналізу креатиніну в сечі, поті та слині. Вивчено вплив на сигнал різних речовин, які потенційно можуть впливати на реакцію біосенсора та містяться в сечі здорових людей або пацієнтів із захворюваннями нирок. Показано, що внесок цих компонентів у загальний сигнал є мінімальним і не буде суттєво впливати на точність вимірювань біосенсора.

Показано принципову можливість визначати креатинін за допомогою біосенсора на основі креатиніндеїмінази в слині та поті. Розроблений біосенсор демонструє певні переваги у визначенні концентрації креатиніну у зразках сечі порівняно з традиційним колориметричним методом Яффе, який вимагає дорогого

обладнання та ретельного контролю параметрів реакції для зменшення впливу речовин, що заважають, а також складної процедури вимірювання.

Подяка

Роботу виконано за підтримки Національного фонду досліджень України в рамках конкурсу проектів НДР «Наука для безпеки і сталого розвитку України» (проект № 2021.01/0010) та НАН України в рамках виконання робіт за напрямком використання бюджетних коштів «Підтримка пріоритетних для держави наукових досліджень і науково-технічних (експериментальних) розробок» бюджетної програми КПКВК 6541230 (договір 2/9-2025).

Список використаної літератури

- [1]. Koncki R. Analytical aspects of hemodialysis // *Trends in Analytical Chemistry*, 2008, 27(4), p. 304-314.
- [2]. Narayanan S., Appleton H. D. Creatinine: A review // *Clin. Chem.*, 1980, 26(8), p. 1119-1126.
- [3]. Eftekhari A., Vahed S.Z., Kavetsky T., Rameshrad M., Jafari S., Chodari L., Ardalan M. Cell junction proteins: Crossing the glomerular filtration barrier in diabetic nephropathy // *Int. J. Biol. Macromol.*, 2020, 148, p. 475-482.
- [4]. Wong V. M., Swartz S. J., Devaraj S., Poyyapakkam S. Elevated serum creatinine: but is it renal failure // *Pediatrics*, 2020, 146(1), e20192828, <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2828>.
- [5]. Wax B., Kerksick C. M., Jagim A. R., Mayo J. J., Lyons B. C., Kreider R. B. Creatine for exercise and sports performance, with recovery considerations for healthy populations // *Nutrients*, 2021, 13(6), 1915, <https://doi.org/10.3390/nu13061915>.
- [6]. Durán Merás I., Espinosa-Mansilla A., Rodríguez Gómez M. J. Determination of methotrexate, several pteridines, and creatinine in human urine, previous oxidation with potassium permanganate, using HPLC with photometric and fluorimetric serial detection // *Anal. Biochem.*, 2005, 346(2), p. 201-209.
- [7]. Jaffe M. Z. About generates the precipitation which picric acid in normal urine and a new reaction of creatinine // *Physiol. Chem.*, 1886, 10, p. 391-400.
- [8]. Stasyuk N. Ye., Gayda G. Z., Zakalskiy A. E., Fayura L. R., Zakalska O. M., Sibirny A. A., Nisnevitch M., Gonchar M. V. Amperometric biosensors for L-arginine and creatinine assay based on recombinant deiminases and ammonium-sensitive Cu/Zn (Hg)S nanoparticles // *Talanta*, 2022, 238(1), 122996, <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122996>.
- [9]. Zinchenko O. A., Marchenko S. V., Sergeeva T. A., Kukla A. L., Pavlyuchenko A. S., Krasnyuk E. K., Soldatkin A. P., El'skaya A. V. Application of creatinine-sensitive biosensor for hemodialysis control // *Biosens. Bioelectron.*, 2012, 35, p. 466-469.
- [10]. Stasyuk N., Zakalskiy A., Nogala W., Gawinkowski S., Ratajczyk T., Bonarowska M., Demkiv O., Zakalska O., Gonchar M. A reagentless amperometric biosensor for creatinine assay based on recombinant creatinine deiminase and N-methylhydantoin-sensitive CoCu nanocomposite // *Sensors Actuators B*, 2023, 393, 134276.
- [11]. Dzyadevych S. V., Soldatkin A. P., El'skaya A. V., Martelet C., Jaffrezic-Renault N. Enzyme biosensors based on ion-selective field-effect transistors // *Anal. Chim. Acta*, 2006, 568, p.248-258.
- [12]. Yuqing M., Jianguo G., Jianrong C. Ion sensitive field effect transducer-based biosensors // *Biotechnology Advances*, 2003, 21, p. 527-534.
- [13]. Arkhypova V., Soldatkin O., Moghylevska L., Konvalyuk I., Kunakh V., Dzyadevych S. Enzyme biosensor based on pH-sensitive field-effect transistors for assessment of total indole alkaloids content in tissue culture of *Rauwolfia serpentina* // *Electrochemical Science Advance*, 2021, 2100152, <https://doi.org/10.1002/elsa.202100152>.
- [14]. Zakalskiy A., Stasyuk N., Zakalska O., Boretsky Y., Gonchar M. Overexpression and one-step renaturation-purification of the tagged

creatinine deiminase of *Corynebacterium glutamicum* in *Escherichia coli* cells // Cell Biol. Int., 2020, 44, p. 1204-1211.

[15]. Kukla O. L., Pavluchenko A. S., Arkhypova V. M., Errachid A., Dzyadevych S. V. Determination of the influence of temperature and UV treatment on the characteristics of differential ISFET electrodes // Sensor Electronics and Microsystem Technologies, 2023, 20 (4), p. 4-18, <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2023.4.294628>.

[16]. Arkhypova V. M., Knyr I. S., Bakhmat V. A., Karpenko Y. V., Soldatkin O. O., Dzyadevych S. V. Comparison of creatinine deiminase immobilization methods for design

of potentiometric biosensors for creatinine detection // Sensor Electronics and Microsystem Technologies, 2024, 21(3), p. 4-15, <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2024.3.312688>.

[17]. Midander K., Julander A., Jolinde K., Lidén C. Testing in artificial sweat – Is less more? Comparison of metal release in two different artificial sweat solutions // Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2016, 81, p. 381-386.

[18]. V. Chromý, K. Rozkošná, P. Sedlák, Determination of serum creatinine by Jaffe method and how to calibrate to eliminate matrix interference problems, Clin. Chem. Lab. Med., 2008, 46 (8), p. 1127–1133.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2025 р.

UDC 643.554, 577.15

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339801>

FEASIBILITY OF APPLICATION OF A POTENTIOMETRIC BIOSENSOR BASED ON CREATININE DEIMINASE FOR NON-INVASIVE CREATININE ANALYSIS

Valentyna Arkhypova¹, Iryna Knyr^{1,2}, Veronika Bakhmat¹, Oleksandr Kukla^{1,3}, Daria Kucherenko¹, Lyudmyla Shkotova¹, Andriy Zakalsky⁴, Oleksandr Soldatkin^{1,5}, Sergiy Dzyadevych^{1,2}

¹ Institute of Molecular Biology and Genetics of NASU,
150 Akademika Zabolotnoho St, Kyiv, 03143, Ukraine

² Taras Shevchenko National University of Kyiv,
60 Volodymyrska St, Kyiv, 01033, Ukraine

³ V. Lashkaryov Institute of Semiconductor Physics,
41 Nauky Ave, Kyiv, 03028, Ukraine

⁴ Institute of Cell Biology of NASU,
14/16 Drahomanova St, Lviv, 79005, Ukraine

⁵ National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”,
37 Beresteyskyi Ave, Kyiv, 03056, Ukraine

e-mail: avalka@yahoo.com; iraknp125@gmail.com; veronikab2406@gmail.com;
kukla@gmail.com; didukh.d@gmail.com; luda_shkotova@yahoo.com;
zakalski53@gmail.com; alex_sold@yahoo.com; dzyad@yahoo.com

Abstract. The paper investigates the possibility of application of potentiometric biosensor based on creatinine deiminase for non-invasive analysis of creatinine in urine, sweat and saliva. The effect on the signal of various substances that can potentially affect the biosensor response and are contained in the urine of healthy people or patients with kidney diseases has been studied. It was shown that the contribution of these components to the total signal is minimal and will not significantly affect the accuracy of biosensor measurements. The stability during storage of the biosensor was more than 120 days.

The principle possibility of creatinine determination by using a biosensor based on creatinine deiminase in saliva and sweat was shown, while the lowest creatinine concentration that can be determined was 50 μM . The developed biosensor demonstrates certain advantages in determining creatinine concentration in urine samples compared to the traditional colorimetric Jaffe method, which requires expensive equipment and careful control of reaction parameters to reduce the influence of interfering substances, as well as a complex measurement procedure.

Keywords: ion-selective field-effect transistor, biosensor, creatinine deiminase, non-invasive creatinine analysis, urine, sweat, saliva

PACS: 78.60.-b, 82.45.-h, 61.46.+w

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339802>

ВПЛИВ СЕРЕДОВИЩА НА ЕЛЕКТРОХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ МОДИФІКОВАНИХ ЕЛЕКТРОДІВ

Д. Ю. Мартинов^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0009-0330-5321>*І. І. Беспалова²*, <https://orcid.org/0000-0002-9923-7563>*Є. В. Шлейн^{3,4}*, <https://orcid.org/0009-0004-7463-8901>*М. І. Сліпченко^{2,3}*, <https://orcid.org/0000-0002-4242-4800>*Ю. Т. Жолудов¹*, <https://orcid.org/0000-0002-3143-5280>

¹ Харківський національний університет радіоелектроніки,
просп. Науки, 14, м. Харків, 61166, Україна
e-mail: martynov.d.yu@gmail.com, yuriy.zholudov@nure.ua

² Інститут сцинтиляційних матеріалів Національної академії наук України,
просп. Науки, 60, м. Харків, 61072, Україна
e-mail: ganina@isma.kharkiv.ua, naukovets.big@gmail.com,

³ Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»,
вул. Кирпичова, 26, м. Харків, 61002, Україна
e-mail: schlein.elena@gmail.com

⁴ Ганноверський університет Лейбніца,
Велфенгартен 1, м. Ганновер, 30167, Німеччина

Анотація. У роботі досліджено специфічний вплив співреагентів та фонових електролітів на електрохемілюмінесцентні (ЕХЛ) властивості органічних та перовскітних люмінофорів. Показано, що перхлорат літію (LiClO_4), який традиційно вважається інертним електролітом, здатний індукувати вимірювану ЕХЛ-емісію у плівках 9,10-дифенілантрацену/поліметилметакрилату (ДФА/ПММА), сформованих методом Ленгмюра–Блоджетт, навіть за відсутності класичних співреагентів. Висунуто кілька гіпотез цього явища, включно зі специфічною взаємодією катіонів Li^+ із π -системою ДФА та можливою стабілізацією радикальних проміжних форм, що підкреслює неінертну роль солей літію у процесах ЕХЛ. Паралельно досліджено ЕХЛ-відгук плівок перовскітів CsPbBr_3 у присутності пероксидисульфату ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) як катодного співреагента. Виявлено два процеси генерації ЕХЛ, розділені за потенціалом. Встановлено, що власна ЕХЛ перовскітів перевищує фонову емісію пероксидисульфату, характеризується стабільністю та відтворюваністю протягом понад 30 циклів електролізу. Морфологічні дослідження показали зміни поверхні плівок у процесі електролізу, що корелюють із динамікою сигналу. Спектральний аналіз підтвердив різницю між двома процесами та виявив часткове перекривання емісії електроліту із випромінюванням перовскітів, що забезпечує резонансне підсилення сигналу. Крім того, встановлено вплив кисню, який модулює інтенсивність і стабільність ЕХЛ. Отримані результати демонструють критичну роль електроліту, міжфазних процесів і морфології плівок у формуванні ЕХЛ та відкривають перспективи створення чутливих і стабільних люмінесцентних платформ для аналітичних і біосенсорних застосувань.

Ключові слова: електрохемілюмінесценція, 9,10-дифенілантрацен, перовскіт CsPbBr_3 , перхлорат літію, пероксидисульфат, плівки Ленгмюра–Блоджетт, спектральний аналіз

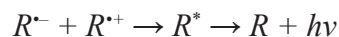
Вступ

Електрохемілюмінесценція (ЕХЛ) – це гібридний аналітичний метод, що поєднує електрохімію та хемілюмінесценцію для генерації світлового сигналу [1]. Цей принцип базується на випромінюванні світла люмінофорами внаслідок високоенергетичних реакцій переносу електрона між частинками, які електрохімічно генеруються на поверхні електрода [2]. На відміну від фотолюмінесценції, ЕХЛ не потребує зовнішнього джерела збудження, що усуває інтерференцію від розсіяного світла та значно знижує фоновий сигнал [3]. Завдяки низькому фону та надзвичайній чутливості ЕХЛ забезпечує високе співвідношення «сигнал/шум», що робить її універсальним аналітичним інструментом [2]. Метод знайшов широке застосування в біосенсорах для виявлення білків, нуклеїнових кислот та інших аналітів у наднизьких концентраціях, медичній діагностиці, імуноаналізі та екологічному моніторингу [1, 2, 4-6]. Крім того, методи візуалізації на основі ЕХЛ забезпечують просторово роздільне картування біологічних та електрохімічних процесів [2]. Впровадження нових люмінофорів і стратегій співреагентного підсилення сигналу продовжує розширювати функціональні можливості ЕХЛ як потужного аналітичного інструмента [7].

У загальному випадку ЕХЛ ґрунтується на утворенні збуджених станів (R^*) в результаті переносу електрона між радикальними іонами, генерованими електрохімічно. Ці збуджені стани релаксують до основного рівня з випромінюванням фотонів [1, 8]. Завдяки керованості окисно-відновних процесів, ЕХЛ демонструє надзвичайно низький рівень фонових сигналів та дозволяє проводити детекцію аналітів на рівні слідових концентрацій [2, 9].

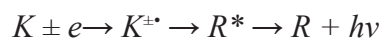
Існують два основні механізми генерації ЕХЛ-сигналу: **анігіляційний** та **співреагентний** [10].

Анігіляційний механізм передбачає генерування на електроді відновленої (R^-) та окисненої (R^{+}) форм люмінофора. Їх взаємодія – анігіляція – призводить до утворення збудженого стану (R^*):



Механізм вимагає застосування циклічного потенціалу в обох напрямках, що обмежує його використання в практичних аналітичних системах [11].

Сореагентний механізм є домінуючим у практичних застосуваннях, він використовує жертвну сполуку – співреагент (К), який електрохімічно окиснюється або відновлюється на електроді з утворенням реактивного проміжного продукту (наприклад, радикала), що взаємодіє з люмінофором та переводить його в збуджений стан [1, 12]:



Перевагою є можливість реалізації при односпрямованому скануванні потенціалу, що спрощує експериментальну конфігурацію [2]. Серед типових окислювальних співреагентів: третинні аміни, зокрема три-н-пропіламін (ТПА), а також оксалати. Серед відновлювальних – пероксидисульфат ($S_2O_8^{2-}$) або перекис водню. Утворені при цьому радикали, такі як $ТПА^{\bullet}$ або $SO_4^{\bullet-}$, передають енергію люмінофору, забезпечуючи його збудження. [1, 8, 12]. Сореагентний підхід дозволяє значно підвищити інтенсивність ЕХЛ-сигналу, що особливо важливо для люмінофорів з низькою квантовою ефективністю в умовах анігіляційної ЕХЛ [2, 7]. Найпоширеніші механізми дії співреагентів поділяють на окисно-відновний та відновно-окисний [11]:

У **окисно-відновному механізмі**, типовому для трипропіламіну (ТПА), останній окиснюється на електроді до катіон-радикала $ТПА^{+}$, який швидко депротонується з утворенням нейтрального радикала $ТПА^{\bullet}$. Одночасно відбувається окиснення люмінофора (наприклад, $Ru(bpy)_3^{2+}$). Подальша реакція між $Ru(bpy)_3^{3+}$ та $ТПА^{\bullet}$ призводить до утворення збудженого стану люмінофора $Ru(bpy)_3^{2+*}$ з подальшим випромінюванням світла [1].

У **відновно-окисному механізмі**, характерному для пероксидисульфату ($S_2O_8^{2-}$), останній відновлюється на катоді з утворенням сульфатного радикала $SO_4^{\bullet-}$ – сильного окисни-

ка. Цей радикал здатен окиснити люмінофор до збудженого стану L^* , що також супроводжується випромінюванням фотона [1, 11]. Цей механізм часто реалізується у водному середовищі завдяки його сумісності з окисниками та доступності редокс-пар.

Ефективність ЕХЛ-систем, основаних на співреагентах, значною мірою залежить від потенціалів окиснення, стабільності проміжних радикалів, рівноваги депротонування, а також сумісності середовища [2, 11]. Важливою умовою успішної генерації сигналу є також іонне оточення, створене фоновим електролітом.

Фоновий електроліт не лише забезпечує провідність, а й суттєво впливає на ефективність ЕХЛ. Іонна сила, діелектрична проникність середовища та природа іонів здатні змінювати стабільність радикалів і електрохімічні властивості межі електрод–розчин [7, 13]. Наприклад, у середовищах з низькою діелектричною проникністю або високою іонною силою радикальні іони можуть асоціюватися з протіонами, що знижує квантовий вихід ЕХЛ. Крім того, зміна катіону здатна впливати на електричне поле подвійного шару і, відповідно, на кінетику переносу електрона – аналогічно катіонним ефектам у гетерогенному електрокаталізі. [7, 14] Особливу увагу привертає перхлорат літію (LiClO_4), поширений електроліт у неводних системах, зокрема для літій-іонних батарей [15]. Водночас його роль в ЕХЛ у водному середовищі досі малодосліджена. Наявні роботи здебільшого вважають LiClO_4 інертним тлом, що не бере участі у формуванні збудженого стану [16]. Проте спостереження стабільного ЕХЛ-сигналу в системах із єдиним електролітом LiClO_4 суперечить таким уявленням і натякає на потенційно нові механізми або каталіз, пов'язаний з Li^+ .

Окрім іонної сили, додавання ПАР або міцел змінює структуру мікросередовища, впливаючи на інтенсивність ЕХЛ залежно від взаємодій між люмінофором, сореагентом і середовищем [13]. Таким чином, ретельний добір сореагента й електроліту є ключовим для оптимізації ЕХЛ-систем. Незважаючи на наявні підходи, залишаються відкритими питан-

ня щодо ролі простих солей, зокрема LiClO_4 , у зміні міжфазних процесів і стабілізації активних частинок. Подальше дослідження цих впливів відкриває перспективи вдосконалення аналітичних платформ на основі ЕХЛ.

Серед стандартних люмінофорів, що застосовуються в ЕХЛ, одним із основних є 9,10-дифенілантрацен (ДФА). Значна кількість досліджень присвячена вдосконаленню його властивостей шляхом хімічної модифікації. Зокрема, у [17] описано синтез наночасток ДФА та рубрену шляхом вприскування їхніх розчинів у водно-ацетонітрильне середовище: ДФА формує наностержні/дроти, а рубрен – сферичні частинки. Сульфонування обох сполук підвищує водорозчинність і чутливість до вірусів Зіку й Денга в діапазоні 1–10 PFU [18, 19]. На основі ДФА розроблено методи виявлення афлатоксину В1 – канцерогену штаму *Aspergillus parasiticus* [20], а також мікроРНК-141, маркера раку простати [21]. Використання скловугільного електрода, модифікованого плівкою ДФА/полівінілбутиралу, дозволяє детектувати тетрафенілборат у водному середовищі [22] відкриваючи перспективи створення компактних сенсорів для ЕХЛ-систем. Стабільна люмінесценція ДФА робить його цінним у фундаментальних дослідженнях механізмів ЕХЛ. Доведено, що ефективність процесу залежить від полярності середовища та стабільності іон-радикалів [23]. Для збереження властивостей ДФА у воді використовують інкапсуляцію в полістирольні наночастки [24] або інтеграцію в гібридну систему з електродом ДНК/ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$. Остання забезпечує блакитне випромінювання за низької напруги завдяки триплет-триплетній енергетичній передачі та анігіляції [25], що відкриває можливості регулювання спектру та зниження енергоспоживання ЕХЛ-пристроїв. Крім того, ДФА характеризується високою квантовою ефективністю, фотовідбілювальною стабільністю та здатністю до прямого формування синглетного збудженого стану [26]. Його спектральні властивості можуть бути адаптовані шляхом допування, що робить можливим створення мультиспектральних ЕХЛ-пристроїв [24].

Неорганічні перовскіти типу CsPbBr_3 демонструють високий потенціал як люмінофори в ЕХЛ завдяки поєднанню виняткових оптичних властивостей: вузької смуги випромінювання, високого квантового виходу фотолюмінесценції (до 90%) і можливості тонкого спектрального налаштування через іонний склад [27, 28]. На відміну від органічних барвників, вони забезпечують високу селективність у багатокомпонентному аналізі. Нанокристали CsPbBr_3 генерують ЕХЛ як за анігіляційним механізмом, так і за участі співреагентів. Наприклад, у присутності амінів, таких як 2-дибутиламіноетанол, спостерігається інтенсивне анодне випромінювання. Часткова заміна Cs^+ на Rb^+ у складі $\text{Cs}_{1-x}\text{Rb}_x\text{PbBr}_3$ призводить до зсуву максимуму ЕХЛ-емісії з ~ 512 до ~ 468 нм [29].

Основним обмеженням залишається нестабільність CsPbBr_3 у водному середовищі через деградацію під дією H_2O [30]. Для підвищення стабільності застосовують інкапсуляцію в гідрофобні або інертні матриці. Наприклад, включення в ковалентну органічну решітку, або COF, забезпечило формування стабільного нанокompозиту, що випромінював у присутності аскорбінової кислоти на ІТО-електроді [31]. Перовскітні матеріали активно досліджуються в ЕХЛ-сенсорах: наноструктури з Ag-кластерами на броміді цетилтриметиламонію – для виявлення тетрациклінів [32], LaCoO_3 з фотонними кристалами – для синтетичних канабіоїдів [33], CsPbBr_3 з N-легованими графеновими квантовими точками – для охратоксини А [34], комплекси CsPbBr_3 з тетрадецилфосфоровою кислотою – для нітробензолу [35]. Нанозонди $\text{Cs}_4\text{PbBr}_6@\text{CsPbBr}_3$ застосовували для аналізу бісфенолу [36], а CsPbBr_3 , покриті молекулярно імпресованим кремнеземом – для визначення прометрину [37]. Також FAPbBr_3 з TiO_2 і вуглецевими нанотрубками використовувалися для визначення дофаміну [38], а модифікація CsPbBr_3 ціанурою кислотою підвищувала ефективність і стабільність ЕХЛ [39]. Інкапсуляція перовскітних і вуглецевих квантових точок у цеолітовий каркас HZIF-8 дозволила створити зонд для аналізу активності по-

лінуклеотидкінази Т4 і скринінгу її інгібіторів [40]. У ряді робіт розглянуто ЕХЛ перовскітів із класичними співреагентами, зокрема, катодними, такими як пероксидисульфат [41, 42]. $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ виступає ефективним співреагентом у редокс-механізмах, утворюючи при катодному відновленні радикал $\text{SO}_4^{\cdot-}$ – сильний окисник, здатний ініціювати ЕХЛ шляхом окиснення люмінофора, подібно до системи H_2O_2 /люмінол [1, 7]. Водночас навіть без люмінофора пероксидисульфат продукує доволі інтенсивний фоновий сигнал. Досліджень цього ефекту обмаль: одна наукова група пов'язала його з впливом хемісорбованого кисню [43, 44]. Характер ЕХЛ взаємодії перовскітів із $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ досі залишається малодослідженим, особливо для «чистих» плівок без стабілізаторів, які можуть мати власну ЕХЛ або змінювати механізм (наприклад, олеїламін [45]). Тому вивчення ЕХЛ перовскітів без сторонніх домішок у системах із активними співреагентами є актуальним напрямом.

Отже, CsPbBr_3 та споріднені йому перовскітні структури мають значний потенціал як випромінювачі ЕХЛ-сигналу. Їх застосування потребує раціонального вибору співреагентів і середовища, а також структурної стабілізації з використанням нанокompозитних платформ. Такі підходи відкривають перспективи для створення чутливих ЕХЛ-систем у біологічному та аналітичному контекстах.

1. Методологія

1.1. Дослідження впливу літію

Електрохемілюмінесцентні (ЕХЛ) вимірювання проводили за допомогою кюветного модуля аналізатора «ЕЛАН-3D» [46], що включав джерело живлення (Hamamatsu C9525), електрохімічна станція (Autolab PGSTAT128N), фотоелектронний помножувач (Hamamatsu H10682-210), лічильник фотонів (“Pulsar”), світлонепроникний вимірювальний блок, балон з аргоном (Messer) та ЕХЛ-комірку. Як електроди використовували: робочий – індій-олово-оксидний (ІТО), порівняння – хлоридсрібний Ag/AgCl , допоміжний (протиелектрод) – пластина зі скловуглецю

[47]. Перед кожним вимірюванням розчин насичували аргonom протягом 10 хв для видалення розчиненого кисню. Після кожного експерименту протиелектрод очищали від продуктів електролізу шліфуванням з використанням порошку Al_2O_3 . Сигнал ЕХЛ реєструвався у вольтах.

Модифікацію поверхні електродів здійснювали за допомогою установки для нанесення плівок методом Ленгмюра–Блоджетт (ванна LT-103, Microtestmachines Co). Морфологічні дослідження поверхонь проводили з використанням атомно-силового мікроскопа NT-206 (Microtestmachines Co).

Розчини люмінофорів (9,10-дифенілантрацен, ДФА) та полімерної матриці (поліметилметакрилат, ПММА) готували поетапно, враховуючи час набухання та повного розчинення, що критично впливає на морфологію, пористість плівки, ефективність іммобілізації люмінофорів і електронну проникність. Для стандартизації використовували попередньо висушені фіксанали в пластикових пробірках, що сприяло утворенню тонких шарів на стінках і полегшувало подальше розчинення. Методики приготування також детально описано в роботі [48] та в патенті [49].

1.2. Дослідження впливу пероксидисульфату

Електрохімічні та ЕХЛ вимірювання проводили із використанням вимірювального комплексу «ЕЛАН-1», до складу якого входила електрохімічна станція Autolab PGSTAT128N (Metrohm) у ролі потенціостата, фотопоможувач ФЕП-136 з SbNaKCs фотокатодом, джерело високої напруги Hamamatsu C9525, перетворювач струму в напругу (ПЧН) та світлонепроникна камера. Для дегазації розчинів застосовували аргон (Messer).

Вимірювання здійснювали у триелектродній електрохімічній комірі, яка складалася з робочого електрода (скловуглецевого диска діаметром 3 мм), шприцевого електрода порівняння Ag/AgCl та протиелектрода з платинової фольги. Електроди виготовляли самостійно: провідники монтували в тефлонові втулки з

різьбовим з'єднанням, які вгвинчували у корпус електродотримача з вмонтованим золотим пружинним контактом. Дослідження проводили методом циклічної вольтамперометрії, швидкість сканування потенціалу 100 мВ/с.

Приготування розчинів описано в роботі [50]. Підготовку перовскітних плівок здійснювали методом термостатичного висушування. На поверхню електрода наносили 5 мкл розчину перовскіту в диметилсульфоксиді (1 г/л), після чого його поміщували в термостатичну камеру з трубчастим нагрівним елементом, що підтримував температуру близько 60 °C поблизу електродної поверхні. Камера була оснащена вентиляцією та повільно обертовим диском, на якому фіксувався тримач з електродом. Процес сушіння тривав 10 хвилин згідно з таймером.

2. Результати та обговорення

2.1. Дослідження впливу літію

Дослідження впливу катіону літію на ЕХЛ було результатом дослідження фізико-хімічних властивостей плівок Ленгмюра–Блоджетт. З попередніх досліджень [16], а також інших джерел [51, 52], відомо про використання перхлорату літію (LiClO_4) як фонового електроліту. Зокрема, у роботі [16] описано, що плівки ДФА, іммобілізовані в матриці ПММА та сформовані з десяти моношарів, демонстрували ЕХЛ у присутності 10 мМ трипропіламіну (ТПА) в розчині 0,1 М LiClO_4 . Водночас літературні дані свідчать, що пара ТПА/ДФА не є ефективною для генерації ЕХЛ, оскільки не забезпечує утворення світлового сигналу через недостатність енергії радикалів ТПА[•] для збудження ДФА.

Вольтамперні дослідження та супутній ЕХЛ аналіз показали, що генерація ЕХЛ в системі на основі плівок ДФА/ПММА може відбуватись навіть за відсутності додаткових співреагентів у розчині. На рис. 1 подано вольтамперні криві та відповідний ЕХЛ-сигнал розчину LiClO_4 при використанні модифікованого електрода. Для порівняння, на рис. 2 наведено вольтамперограми того самого роз-

чину за умов використання модифікованого та немодифікованого (чистого) електрода.

Як видно з наведених графіків, без участі специфічних співреагентів, здатних ініціювати збудження люмінофора, спостерігається

виразна ЕХЛ-емісія в області потенціалів близько 1,25 В. Емісія характеризується чітко вираженим максимумом та поступовим спадом інтенсивності (рис. 1). Вольтамперограми демонструють два окисно-відновні процеси

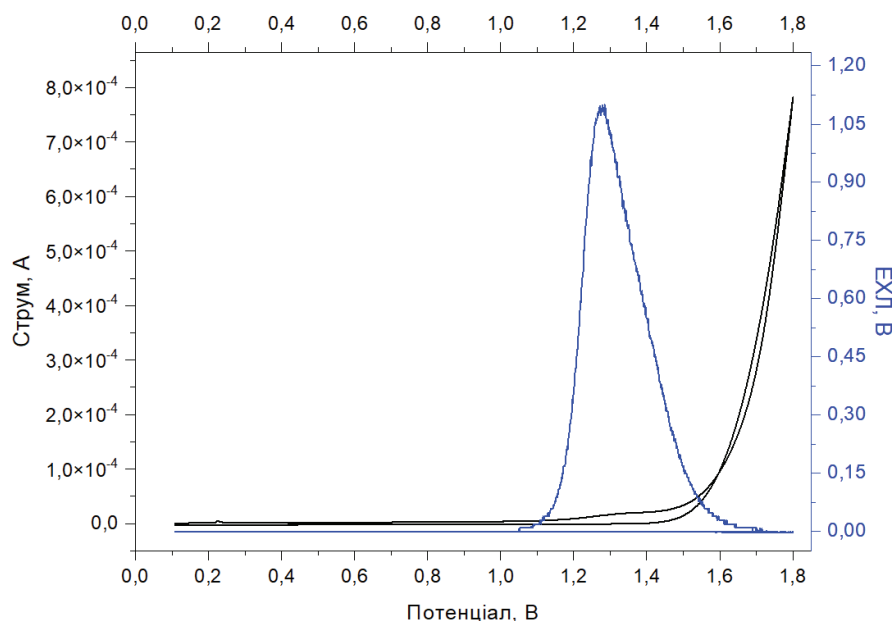


Рис. 1. Вольтамперограма (чорним) та ЕХЛ (синім) сигнал на ІТО електродах з плівкою ДФА/ПММА товщиною 2 моношари Y-типу у водному розчині 0,1235 М LiClO_4 .

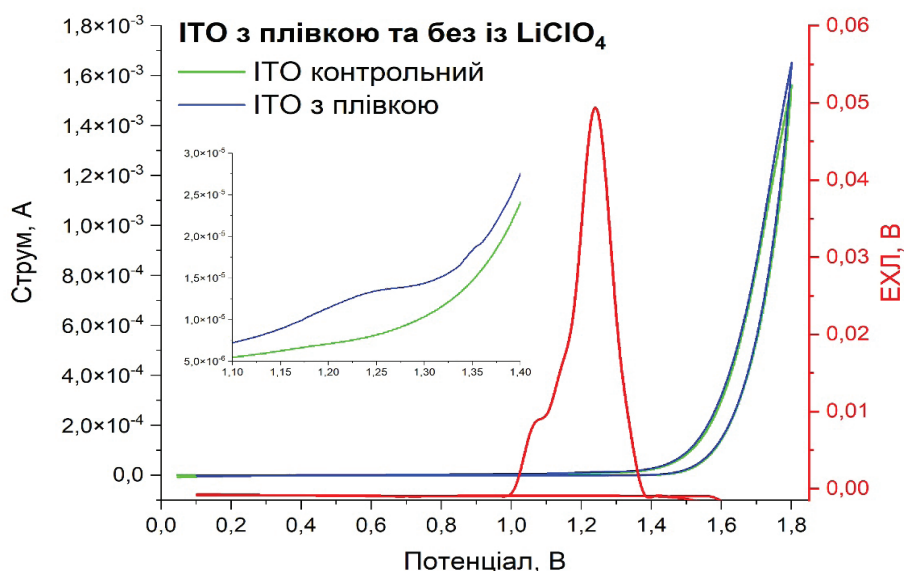


Рис. 2. Вольтамперограма, а також ЕХЛ інтенсивність (червоним), чистого ІТО-електроду (зеленим) та ІТО-електроду з плівкою ДФА/ПММА товщиною 2 моношари Y-типу у водному розчині 0,1270 М LiClO_4 . Вставка: деталізація відгуку в області окиснення ДФА.

з піками струму в діапазоні 1,25–1,35 В, відсутніми у випадку чистого електрода (рис. 2). Ймовірно, ці процеси пов'язані з електрохімічною активацією компонентів плівки або взаємодією катіона літію з ароматичною системою ДФА. Розмитий «хвіст» ЕХЛ-емісії, що спостерігається протягом кількох циклів сканування, може бути зумовлений додатковими електрохімічними процесами у приелектродному шарі при потенціалі близько 1,35 В. Зокрема, не виключено участь продуктів попереднього окиснення, вторинними електрохімічними процесами, або утворення проміжних радикальних форм ДФА, які здатні до люмінесценції, чи продуктами попередніх реакцій, що накопичуються у приелектродному шарі за потенціалів понад 1,35 В.

Слід зазначити, що аналогічний ефект не фіксувався при використанні перхлорату натрію. Дослідження з перхлоратом калію не проводилися через його реакцію з тетрафенілборат-аніоном, який застосовується як співреагент для ДФА, з утворенням осаду. Таким чином, спостережуваний ефект, імовірно, є специфічним для катіона Li^+ , який може взаємодіяти з плівкою ДФА/ПММА, змінюючи її електронні властивості або стабілізуючи заряджені стани люмінофора. Це узгоджується з літературними даними про здатність іонів Li^+ до специфічної координації з π -системами, що може сприяти електронному переносу та генерації ЕХЛ-сигналу [53, 54]. Водночас слід враховувати, що можливим джерелом ЕХЛ-сигналу є присутність мікродомішок у складі LiClO_4 , зважаючи на високу чутливість ЕХЛ-методу до слідів сторонніх речовин, навіть у реактивах високої чистоти. З метою виявлення можливих домішок, здатних ініціювати ЕХЛ у плівках ДФА/ПММА, кілька грамів перхлорату літію було дисперговано в толуолі – органічному розчиннику з високою розчинувальною здатністю щодо широкого спектра органічних сполук. Враховуючи низьку розчинність LiClO_4 у толуолі, такий підхід дозволяв вилучити легкорозчинні органічні домішки. Однак навіть після цієї обробки спостерігався ЕХЛ-сигнал (рис. 3), що вказує на можливу участь

у процесі або катіона Li^+ , або нерозчинних у толуолі домішок.

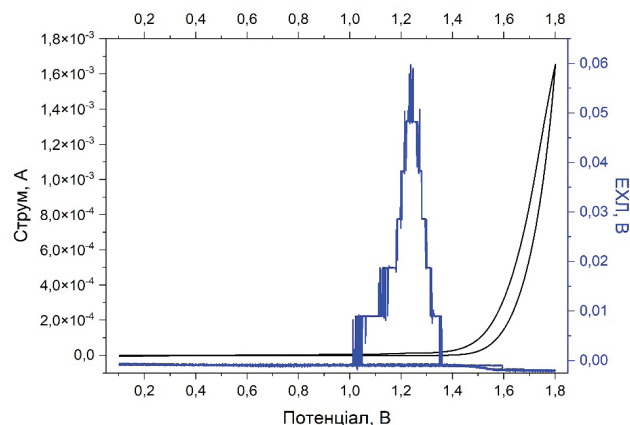


Рис. 3. Вольтамперограма (чорним) та ЕХЛ (синім) сигнал на ІТО-електроді з плівкою ДФА/ПММА товщиною 2 моносари Y-типу в водному розчині 0,1168 М LiClO_4 . Сіль очищена толуолом.

Попри відсутність однозначного пояснення спостереженого явища, літературні дані свідчать про здатність іонів Li^+ утворювати сольватні комплекси з молекулами розчинників, зокрема з ацетонітрилом [55], що супроводжується зсувами у високочастотній області ІЧ-спектрів [56] та може впливати на електрохімічну поведінку систем, особливо в приелектродному шарі. Крім того, іони літію характеризуються високою іонною рухливістю у водному середовищі, що також може змінювати кінетику електрохімічних процесів [57]. З огляду на мономолекулярну структуру плівки (два Y-шари) на електроді ІТО в водному розчині LiClO_4 , доречно вважати, що катіон Li^+ модифікує міжфазне електростатичне поле та стабільність заряджених проміжних форм ДФА, насамперед через структуру подвійного шару, а не через пряму координацію до π -системи. Поверхневі дефекти та кислотні по Льюїсу центри In/Sn на ІТО можуть додатково полегшувати інжекцію заряду у ЛБ-плівку й змінювати енергетичний ландшафт анігіляції, тоді як слабо координаційний аніон ClO_4^- формує іонні пари з ДФА^{+} і впливає на його життєздатність. За анодної поляризації потрібно враховувати конкуренцію з окисненням води: розчинений та електрохімічно утворений O_2 , а

також активні кисневі форми, можуть як відкривати побічні окисні шляхи формування ДФА⁺, так і ефективно гасити збуджені стани та спричиняти деградацію плівки. Відтак ефективність ЕХЛ визначається спільною дією подвійного шару, поверхневих станів ІТО і реактивності водного середовища, тоді як роль Li⁺ є переважно електростатично-сольватаційною.

У роботі [16] було продемонстровано появу ЕХЛ-сигналу ДФА у присутності ТПА, незважаючи на те, що потенціал відновлення ТПА недостатній для прямого збудження ДФА в реакції з його катіон-радикалом. У межах нашого дослідження додавання ТПА до розчину LiClO₄ також спричиняло наявність ЕХЛ-сигналу, однак його амплітуда суттєво відрізнялась від сигналу у фоні без ТПА.

На рис. 4 подано результати для електрода з плівкою ДФА/ПММА товщиною 2 моношари Y-типу (форма кривої зумовлена цифро-аналоговим перетворенням сигналу). Як видно з рис. 4, максимум ЕХЛ-емісії відповідає ~1,2 В, що збігається з характеристиками чистого LiClO₄. Попри невисоку інтенсивність, сигнал є стабільним і суттєво перевищує рівень шуму. Окисно-відновний процес починається при ~0,6 В і досягає максимуму біля 1,1 В. Таким чином, можна вважати, що дода-

вання в розчин ТПА лише пригнічує наявний ЕХЛ сигнал, спричинений катіонами Li⁺.

2.2. Дослідження впливу пероксидисульфату

Дослідження ЕХЛ перовскітів у системі з пероксидисульфатом як співреагентом виявили низку особливостей. Система характеризується високою фоновою ЕХЛ-активністю, яка виникає навіть на чистому електроді, та ще вищою інтенсивністю сигналу за наявності перовскітної плівки. На рис. 5 показано, що фоновий сигнал з'являється вже при -1,4 В, а після -2,1 В спостерігається різке зростання струму та стрибкоподібні зміни на зворотному ході. Це збігається з початком електролізу води, інтенсивним газоутворенням і появою бульбашок, імовірно через каталіз розкладу H₂O радикальними продуктами відновлення S₂O₈²⁻. Газовиділення впливає як на електродні процеси, так і на доступність люмінофорів, що призводить до нерівномірного ЕХЛ сигналу. Інтенсивність ЕХЛ зростає зі збільшенням негативного потенціалу, проте її максимуми обмежуються блокуванням поверхні бульбашками. Повторні цикли (до 20) сприяють стабілізації електрода, і сигнал збільшується в ~6 разів, досягаючи плато. На рис. 6 наве-

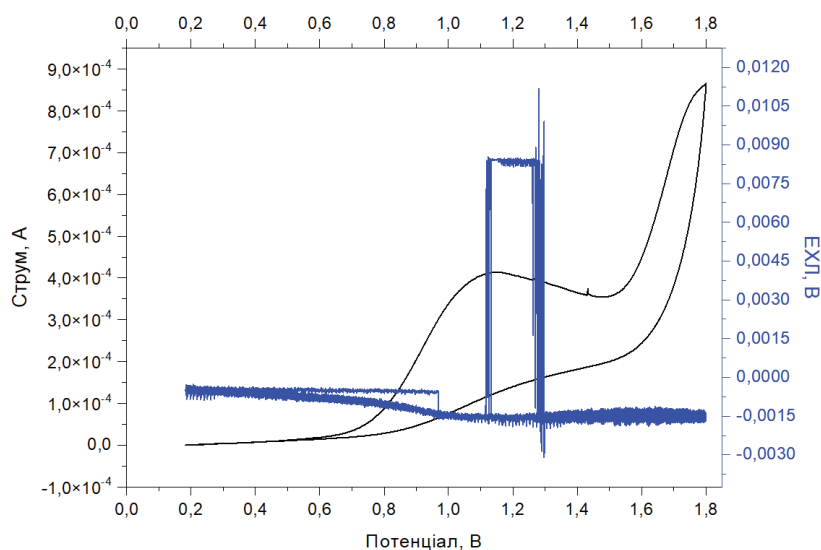


Рис. 4. Вольтамперограма (чорним) та ЕХЛ (синім) сигнал на ІТО-електроді з плівкою ДФА/ПММА товщиною 2 моношари Y-типу в водному розчині 0,1711 М LiClO₄ та додаванням 3,8 мМ ТПА.

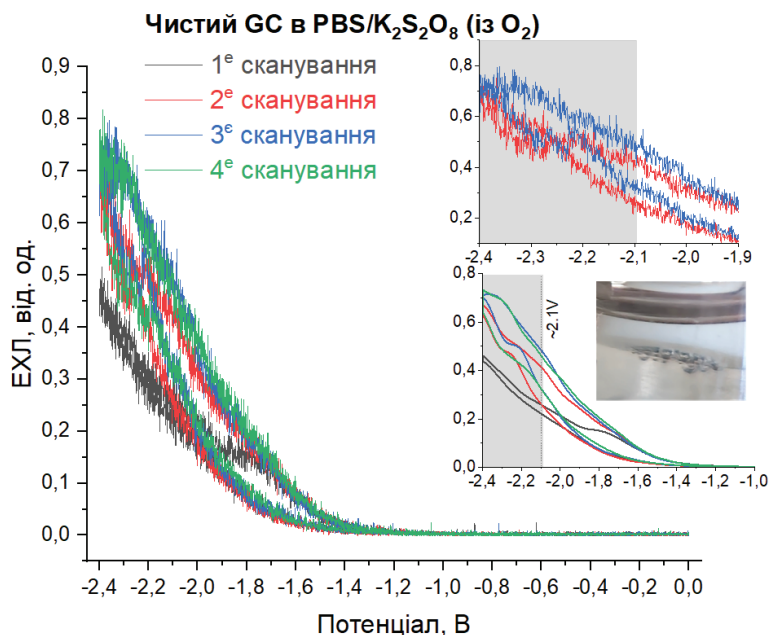


Рис. 5. Графіки ЕХЛ для скловуглецевого контрольного електроду без плівки у розчині 0,1 моль/л $K_2S_2O_8$ у ФБ, дегазований. На вкладених графіках зображені зміни в сигналі ЕХЛ в зоні активного росту бульбашок при розрядці фону, що починається приблизно після -2,1 В, та фотографія з прикладом бульбашок.

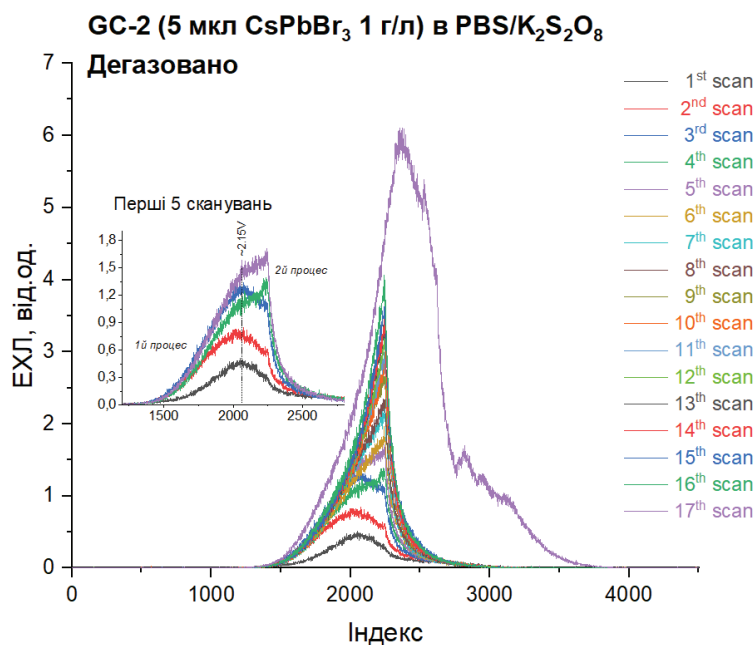


Рис. 6. Розгорнуті графіки ЕХЛ для скловуглецевого електроду з плівкою $CsPbBr_3$, отримані швидким висиханням, у розчині 0,1 моль/л $K_2S_2O_8$ у ФБ, дегазований. На вкладеному графіку вказано перші 4 сканування у відповідному масштабі, та штрихованою лінією поділено орієнтовну зміну першого та другого ЕХЛ процесів при потенціалі 2,15 В.

дено ЕХЛ-відгук від електрода з плівкою, де ФЕП-сигнал подано як функцію потенціалу. Аналіз кривих демонструє динамічні зміни протягом циклів: на початку інтенсивність зростає до точки перегину ($\sim -2,15$ В), після чого спадає. У наступних циклах сигнал після цієї точки знову посилюється, що вказує на зміну характеру однієї з реакцій. Таким чином, ЕХЛ проявляє двофазну поведінку: перший етап ($-1,5 \dots -2,15$ В) залишається стабільним, другий (нижче $-2,15$ В) суттєво змінюється з кожним циклом. Особливий інтерес становить 17-й цикл: при скануванні до $-2,8$ В ЕХЛ зростає до $-2,4$ В, далі спадає, але на зворотному ході знову зростає при $-2,66$ В – фіксується новий сигнал післяходу. Це свідчить про участь довгоживучих радикалів, залишкових активних частинок, можливу рекомбінацію носіїв заряду чи сорбційно-десорбційні ефекти, активовані зміною потенціалу. Фоновий сигнал без плівки ускладнює оцінку ролі люмінофора, проте в присутності перовскіту інтенсивність істотно зростає, що вказує на активну участь

плівки у генерації або перенесенні енергії, а не лише на сенсibilізуючу функцію. Також розчинений кисень може гасити ЕХЛ або конкурувати в реакціях. Відзначено зміну форми кривих: на чистому електроді максимум сигналу зміщено до більш негативних потенціалів, тоді як з плівкою ЕХЛ починається раніше, а максимум досягається за менш від'ємних значень, що свідчить про зміну кінетики процесу.

Загалом, перовскітні плівки демонструють високу стабільність. Як видно з рис. 7, плівка витримує щонайменше 37 циклів сканування до різних негативних потенціалів із відтворюваним рівнем ЕХЛ сигналу. У порівнянні з чистим електродом вона забезпечує вищу інтенсивність, змінні форми кривих та зсув потенціалу початку сигналу. На початкових циклах спостерігається розділення двох ЕХЛ-процесів, причому другий поступово зростає за інтенсивністю. Згодом крива стає суцільною та зростаючою, досягаючи стабільного максимуму, який утримується щонайменше протягом 30 циклів. Аналогічні результати

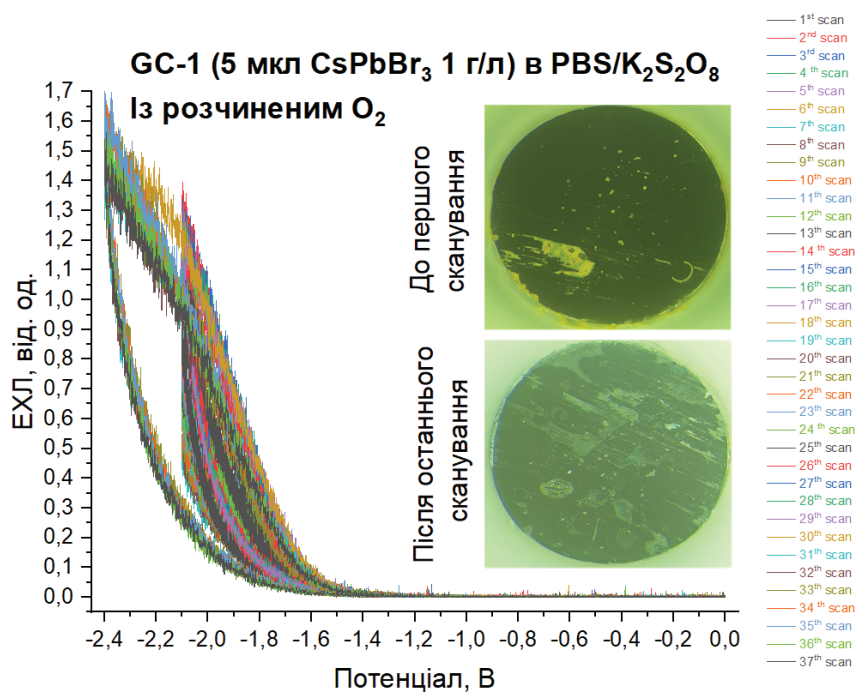


Рис. 7. Графіки ЕХЛ 37 сканувань для скловуглецевих електродів з плівкою CsPbBr₃, отримані швидким висиханням, у розчині 0,1 моль/л K₂S₂O₈ у ФБ. Графік справа є розгорнутою версією лівого. На мікрофотографіях показані плівки цього електроду до початку сканувань та після останнього циклу, після цього електрод сканувався в анодній області з майже повною деструкцією плівки.

отримано і для перовскітів з вищим вмістом хлору: спостерігається гіпсохромний зсув люмінесценції в синю область. Порівняння першого і третього сканування також підтверджує наявність двох ЕХЛ-процесів. Ймовірно, перший пов'язаний із прямою взаємодією радикалів $\text{SO}_4^{\cdot-}$ з плівкою або електродом та впливом сорбованого кисню, тоді як другий може зумовлюватися накопиченням проміжних продуктів або зміною структури поверхні при повторному скануванні. Сталеві електроди ЕХЛ практично не дають; лише в діапазоні другого процесу фіксується слабкий сигнал, що майже відсутній у зоні першого.

Для глибшого розуміння ЕХЛ системи досліджено зміни стану плівки під впливом різних факторів. Оскільки плівка містить лише перовскіти, очікується її чутливість до гідролізу та деструкції у водному середовищі й під час електролізу. Три електроди було протестовано за різних умов: GC-1 сканувався зі співреагентом (вплив радикалів і продуктів його відновлення); GC-2 – у фосфатному

буфері без співреагенту (вплив електролізу води); GC-3 – лише занурений у буфер на 15 хв (вплив гідролізу). Як показано на рис. 8, інтегральна ЕХЛ-інтенсивність у GC-1 і GC-3 демонструє подібну тенденцію: сигнал зростає, але вже з третього циклу спостерігається спад, що вказує на часткове вимивання люмінофора через гідроліз. Електрод GC-2, який сканували у буфері 10 разів, показав сигнал, схожий на GC-1 після годинної експозиції на повітрі (між 10-м і 11-м скануванням). Це свідчить, що висихання призводить до зниження ЕХЛ, незалежно від наявності співреагенту. Водночас, попри спад, інтенсивність після висихання залишається вищою, ніж у першому скануванні. Такий ефект узгоджується з гіпотезою про хемisorбцію кисню на поверхні електрода під час електролізу пероксидисульфату [44]. Ймовірно, первинне підвищення сигналу пов'язане з взаємодією кисню та плівки, а подальше зростання – зі структурними змінами: електроліз сприяє утворенню пор і каналів, що покращує проникність плівки

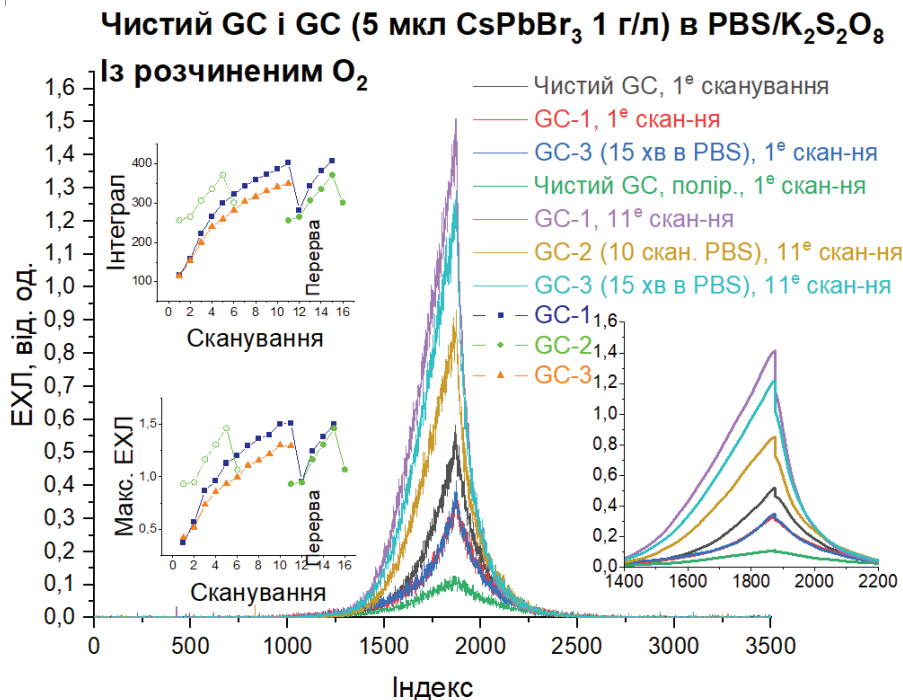


Рис. 8. Графік ЕХЛ для контрольного скловуглецевого чистого електрода та з плівкою CsPbBr₃: електроду №1 (перше сканування), електроду №2 (мав 10 сканувань в розчині ФБ), електроду №3 (15 хвилин знаходився занурений в розчин ФБ) у розчині 0,1 моль/л K₂S₂O₈ у ФБ. Для електродів вказано 1-е сканування в цьому розчині та 11-е. На вкладених графіках вказані залежності інтегралу кривих ЕХЛ та максимального значення ЕХЛ від сканувань, а також згладжені криві (фільтр FFT по 50 точках).

для співреагенту. Цей ефект нагадує розбухання полімерів у розчинниках, сприяючи ефективнішому масопереносу. Плівка стає більш пористою, утворюючи зони для накопичення реагенту, і, ймовірно, зазнає хімічної модифікації. Таким чином, можна припустити, що перовскітна плівка хімічно змінюється, зокрема через включення кисню – шляхом заміщення бром, утворення вакансій в аніонній підґратці або гідролізу Pb^{2+} . Це потенційно змінює її електронну структуру та властивості.

Завдяки стабільності та відтворюваності ЕХЛ сигналу, а також чіткому розділенню процесів за потенціалом, з'являється можливість експериментально оцінити спектральні характеристики кожного з них. Один із підходів – використання кольорових фільтрів-монокроматорів, які вибірково пропускають певні ділянки спектра. Залежно від типу, фільтри можуть бути смуговими (вузька пропускна здатність) або широкосмуговими (наприклад, блокують синю частину, пропускаючи довші хвилі). Для спектрального аналізу ЕХЛ застосовано низку фільтрів, які відсікають синю область до певної довжини хвилі, дозволяючи оцінити вклад окремих ділянок спектра. Віднімання сигналів, зареєстрованих із двома різними фільтрами, дає змогу кількісно визначити частку випромінювання між відповідними довжинами хвиль. Такий підхід ефективний для наближеного спектрального аналізу без застосування складних спектрометрів, що є перевагою для портативних або бюджетних систем. Детальний опис підходу знаходиться в роботі [58]. Для селекції сигналу використовували довгохвильові фільтри: ЖС16 ($\lambda > 450$ нм), ОС11 (>515 нм), ОС14 (>550 нм), КС11 (>595 нм), КС15 (>630 нм), КС18 (>660 нм), а також смугові: ЗС1, ЗС11, СЗС21, СЗС8, СС8. Незважаючи на часткове перекриття, спектри пропускання фільтрів мають чітко окреслені максимуми при 504, 554, 594,5, 630 і 668 нм. Рівні пропускання для довгохвильових фільтрів співмірні, а для смугових – значно відрізняються; їхні максимуми становлять 530, 520, 490, 470 та 420 нм.

Максимальна інтенсивність сигналу в диференціальних ЕХЛ сигналах спостерігається в зоні другого електрохімічного процесу, що відповідає короткохвильовій (високоенергетичній) емісії. Натомість у першому процесі переважає довгохвильове випромінювання. Для плівкової ЕХЛ внесок другого процесу більш виражений, тоді як у першому інтенсивність випромінювання після 595 нм стабілізується, що вказує на обмежену участь довгохвильових компонентів. ЕХЛ сигнали, зареєстровані через різні фільтри, були розділені на компоненти, що відповідають першому та другому електрохімічним процесам. Після інтегрування сигналів у відповідних потенціальних діапазонах для кожної пари сусідніх фільтрів обчислювали різницю інтегралів, нормовану на спектральне перекриття пропускання. У підсумку отримано наближені спектри ЕХЛ кожного процесу (рис. 9). Порівняння спектрів для чистого електрода та електрода з перовскітною плівкою демонструє суттєві відмінності: для плівкового електрода домінує другий процес з максимумом у зоні 500–600 нм, тоді як для чистого електрода – перший, із піком у короткохвильовій області (~ 500 нм), де для плівки спостерігається мінімум. Це вказує, що перший процес пов'язаний із генерацією високоенергетичних фотонів, ймовірно, за участі сорбованого кисню. Плівка перовскіту, очевидно, блокує цей механізм, обмежуючи доступ кисню або змінюючи його взаємодію. Не виключено також включення кисню до структури плівки через заміщення галогенів або вакансії, що виникають у процесі гідролізу. Другий процес, який проявляється за більш негативних потенціалів, накладається на перший, що може підсилювати сигнал у зоні спектрального перекриття (550–625 нм). Проте саме на електроді з плівкою фіксується найяскравіший внесок другого процесу, що підтверджує активну роль перовскіту в генерації ЕХЛ у цій ділянці спектра.

При використанні смугових фільтрів виявляються подібні закономірності, як і з широкосмуговими (рис. 10). На графіках спектр плівкового електрода позначено кружками,

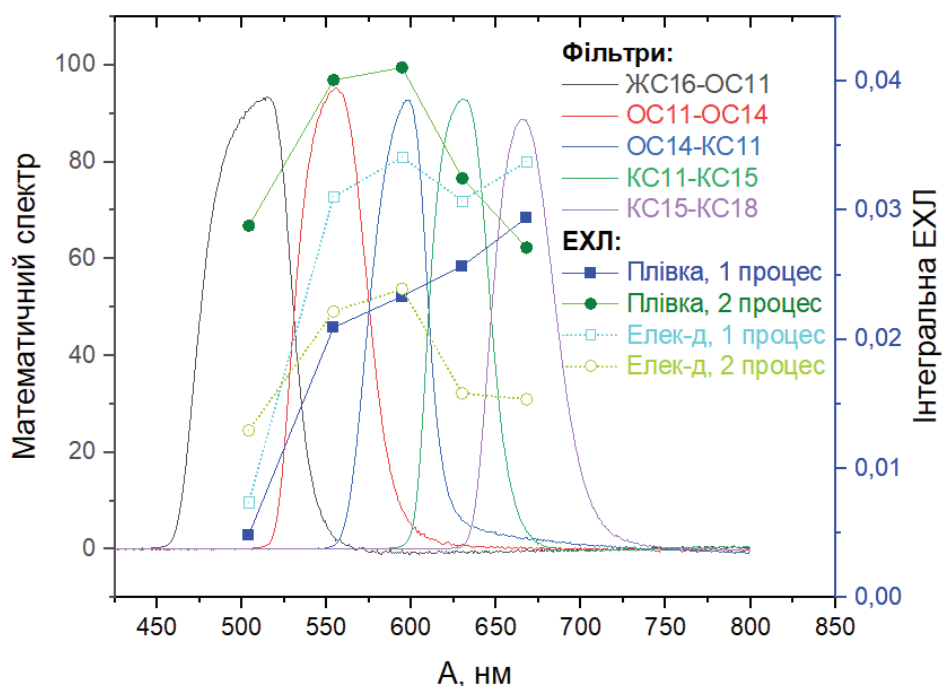


Рис. 9. Спектральний аналіз першого (квадрати) та другого (кружечки) процесів ЕХЛ на електроді з плівкою CsPbBr_3 (заповнені маркери) та без плівки (порожні маркери).

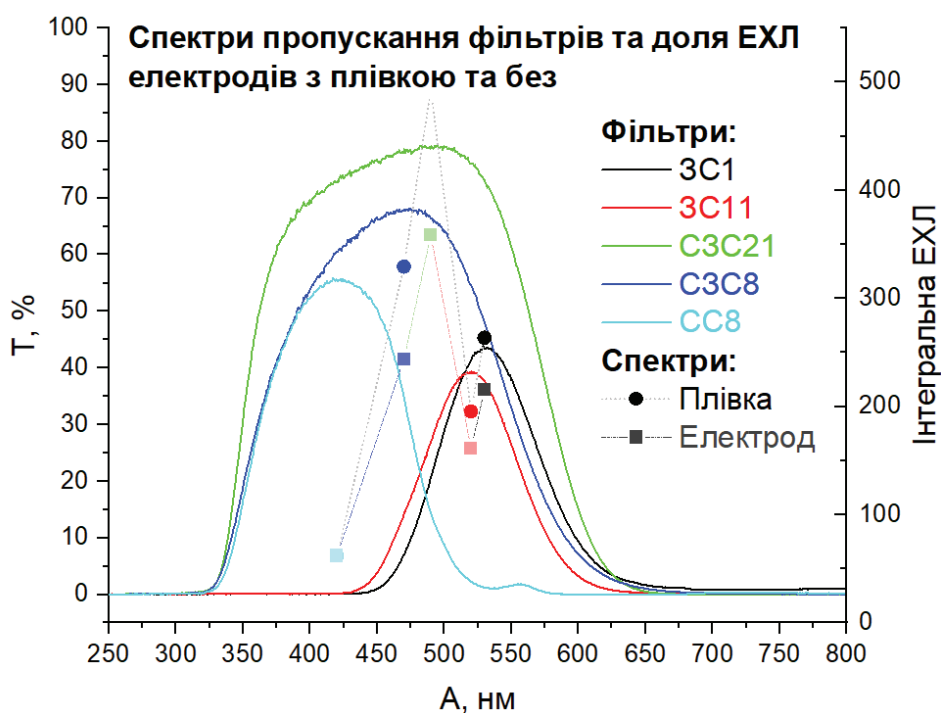


Рис. 10. Спектр ЕХЛ для контрольного електроду (квадрати) та з плівкою CsPbBr_3 (кружечки) на фоні смуг пропускання відповідних смугових фільтрів. Кольори маркерів відповідають кольору відповідного спектру пропускання фільтрів.

а контрольного – квадратами. Фільтр СС8 (325–500 нм) дає майже однакову інтенсивність для обох електродів, що свідчить про фонову природу сигналу в цій зоні. Натомість у діапазоні 450–650 нм фіксуються відмінності: на довжині хвилі 530 нм плівковий електрод дає вищий сигнал, а для широкосмугового фільтра 325–625 нм різниця між електродами ще помітніша. Це підтверджує, що в зоні 420–520 нм плівка CsPbBr_3 додає власне випромінювання, узгоджене з її емісійним максимумом. Незначне підвищення сигналу в червоній області для плівкового електрода може бути зумовлене пористістю плівки, що покращує сорбцію реагентів, або зниженою хемісорбцією кисню, яка впливає на перебіг реакцій. Отже, перший процес асоційований із взаємодією на поверхні, ймовірно – за участі кисню, а плівка знижує його інтенсивність. Натомість другий процес, пов'язаний із радикалами пероксидисульфату та люмінесценцією перовскітів, посилюється. Підвищення вмісту хлору в структурі плівки також збільшує загальний ЕХЛ-сигнал, що може свідчити про збіг спектру фонового випромінювання із емісійним профілем перовскітів. Таким чином, плівка не лише генерує власне світіння, а й здатна резонансно підсилювати фонову ЕХЛ у межах відповідного спектрального діапазону.

Висновки

У даній роботі встановлено, що перхлорат літію (LiClO_4), який традиційно вважається інертним фоновим електролітом, здатний генерувати електрохемілюмінесцентний сигнал у плівках ДФА/ПММА навіть за відсутності класичних співреагентів. Отримані результати свідчать про специфічну роль катіонів Li^+ у взаємодії з π -системами органічних люмінофорів та можливість їх участі у стабілізації радикальних станів. Це демонструє, що прості солі можуть виступати активними учасниками ЕХЛ-процесів і визначати ефективність люмінесценції.

Дослідження системи CsPbBr_3 /пероксидисульфат показало наявність двох процесів

катодної ЕХЛ, розділених за потенціалом. Перший процес ймовірно пов'язаний з інтенсивним фоновим сигналом пероксидисульфату, що виникає внаслідок утворення сульфатних радикалів та емісії збуджених форм молекул кисню. Другий процес більшою мірою асоційований з власною ЕХЛ перовскітних плівок і характеризується вищою інтенсивністю, стабільністю та відтворюваністю сигналу, який зберігається протягом понад 30 циклів електролізу.

Дослідження впливу деструкції плівки показали, що під час електролізу відбуваються структурні зміни плівок CsPbBr_3 , які корелюють із динамікою ЕХЛ-сигналу: локальні перетворення поверхні сприяють формуванню активних ділянок генерації випромінювання. Спектральний аналіз засвідчив відмінності між емісією фонового процесу та випромінюванням перовскітів, а також їхнє часткове перекривання, що зумовлює резонансне підсилення сигналу. Крім того, встановлено вплив кисню, який модулює інтенсивність та стабільність ЕХЛ, виступаючи додатковим фактором у міжфазних процесах.

Отримані результати підкреслюють, що ЕХЛ у системах на основі перовскітів визначається поєднанням фонового сигналу співреагента та власної люмінесценції матеріалу, при цьому вирішальну роль відіграють морфологічні особливості плівки та умови електролізу. Це дозволяє краще зрозуміти механізми генерації ЕХЛ у перовскітних структурах та створює підґрунтя для розробки стабільних і високочутливих сенсорних платформ.

Подяка

Роботу було виконано в рамках проєктів Національного фонду досліджень України «Підтримка досліджень провідних та молодих учених» (№ 2020.02/0390), держбюджетної НДР (№0124U000601), програми ВМВФ по створенню спільних Україно-Німецьких центрів передових досліджень в Україні (NanoScint).

Список використаної літератури

- [1] W. Miao, 'Electrogenerated Chemiluminescence and Its Biorelated Applications', *Chem. Rev.*, vol. 108, no. 7, pp. 2506–2553, Jul. 2008, doi: 10.1021/cr068083a.
- [2] G. Giagu *et al.*, 'From theory to practice: understanding the challenges in the implementation of electrogenerated chemiluminescence for analytical applications', *Microchim. Acta*, vol. 191, no. 6, p. 359, Jun. 2024, doi: 10.1007/s00604-024-06413-1.
- [3] S.-M. Yoo, Y.-M. Jeon, and S.-Y. Heo, 'Electrochemiluminescence Systems for the Detection of Biomarkers: Strategical and Technological Advances', *Biosensors*, vol. 12, no. 9, p. 738, Sep. 2022, doi: 10.3390/bios12090738.
- [4] L. Bouffier, S. Arbault, A. Kuhn, and N. Sojic, 'L'électrochimiluminescence : une méthode de choix pour la bioanalyse', *Innov. Technol.*, May 2018, doi: 10.51257/a-v1-p156.
- [5] H. Cui, F. Paolucci, N. Sojic, and G. Xu, 'Analytical electrochemiluminescence', *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 408, no. 25, pp. 7001–7002, Oct. 2016, doi: 10.1007/s00216-016-9837-9.
- [6] E. M. Gross, S. S. Maddipati, and S. M. Snyder, 'A Review of Electrogenerated Chemiluminescent Biosensors for Assays in Biological Matrices', *Bioanalysis*, vol. 8, no. 19, pp. 2071–2089, Oct. 2016, doi: 10.4155/bio-2016-0178.
- [7] R. Ishimatsu, 'Impacts of electrogenerated chemiluminescence mechanism on the emission spectra and intensities', *Anal. Sci.*, vol. 41, no. 5, pp. 511–522, May 2025, doi: 10.1007/s44211-025-00736-6.
- [8] L. Bouffier and N. Sojic, 'Chapter 1. Introduction and Overview of Electrogenerated Chemiluminescence', in *Detection Science*, N. Sojic, Ed., Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2019, pp. 1–28. doi: 10.1039/9781788015776-00001.
- [9] D. Liu, X. Zhang, J. Zhao, S. Chen, and R. Yuan, 'An ultrasensitive sensing platform for microRNA-155 based on H₂O₂ quenched hydroxide-dependent ECL emission of PFO Pdots', *Biosens. Bioelectron.*, vol. 150, p. 111872, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.bios.2019.111872.
- [10] P. S. Francis, S. Knežević, C. F. Hogan, and N. Sojic, 'Terminology of Electrochemiluminescence Reaction Mechanisms', *ACS Electrochem.*, vol. 1, no. 7, pp. 1006–1013, Jul. 2025, doi: 10.1021/acselectrochem.5c00101.
- [11] X. Gou, Z. Xing, C. Ma, and J.-J. Zhu, 'A Close Look at Mechanism, Application, and Opportunities of Electrochemiluminescence Microscopy', *Chem. Biomed. Imaging*, vol. 1, no. 5, pp. 414–433, Aug. 2023, doi: 10.1021/cbmi.2c00007.
- [12] N. Sojic, S. Arbault, L. Bouffier, and A. Kuhn, 'Applications of Electrogenerated Chemiluminescence in Analytical Chemistry', in *Luminescence in Electrochemistry*, F. Miomandre and P. Audebert, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2017, pp. 257–291. doi: 10.1007/978-3-319-49137-0_8.
- [13] J. Ouyang and A. J. Bard, 'Electrogenerated Chemiluminescence. 50. Electrochemistry and Electrogenerated Chemiluminescence of Micelle Solubilized Os(bpy)₃²⁺', *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 61, no. 1, pp. 17–24, Jan. 1988, doi: 10.1246/bcsj.61.17.
- [14] K. M. Maness and R. M. Wightman, 'Electrochemiluminescence in low ionic strength solutions of 1,2-dimethoxyethane', *J. Electroanal. Chem.*, vol. 396, no. 1–2, pp. 85–95, Oct. 1995, doi: 10.1016/0022-0728(95)03926-8.
- [15] K. H. Khan, M. H. Bilal, J. Kressler, and H. Hussain, 'PEO/PEG-b-P(MA-POSS)/LiClO₄ blend solid polymer electrolyte for enhanced lithium-ion conductivity: fabrication, characterization, and electrochemical impedance spectroscopy', *J. Mater. Sci.*, vol. 58, no. 46, pp. 17557–17577, Dec. 2023, doi: 10.1007/s10853-023-09109-8.
- [16] Y. Zholudov, D. Snizhko, A. Kukoba, H. Bilash, and M. Rozhitskii, 'Aqueous electrochemiluminescence of polycyclic aromatic hydrocarbons immobilized into Langmuir–Blodgett film at the electrode', *Electrochimica Acta*, vol. 54, no. 2, pp. 360–363, Dec. 2008, doi: 10.1016/j.electacta.2008.07.069.
- [17] K. M. Omer and A. J. Bard, 'Electrogenerated Chemiluminescence of

Aromatic Hydrocarbon Nanoparticles in an Aqueous Solution', *J. Phys. Chem. C*, vol. 113, no. 27, pp. 11575–11578, Jul. 2009, doi: 10.1021/jp901038h.

[18] D. Acharya *et al.*, 'An ultrasensitive electrogenerated chemiluminescence-based immunoassay for specific detection of Zika virus', *Sci. Rep.*, vol. 6, no. 1, p. 32227, Aug. 2016, doi: 10.1038/srep32227.

[19] P. Bastola, 'Electrogenerated Chemiluminescent Studies of 9, 10-Diphenylanthracene, Rubrene, Tris (2, 2'-Bipyridine) Ruthenium (II) Species, and Their Derivatives For Sensitive Detection of Biomolecules', PhD Thesis, the Graduate School, the College of Science and Technology, and the Department of Chemistry and Biochemistry at The University of Southern Mississippi, Southern Mississippi, 2017.

[20] X. Lv *et al.*, 'Aggregation-Induced Electrochemiluminescence Immunosensor Based on 9,10-Diphenylanthracene Cubic Nanoparticles for Ultrasensitive Detection of Aflatoxin B₁', *ACS Appl. Bio Mater.*, vol. 3, no. 12, pp. 8933–8942, Dec. 2020, doi: 10.1021/acsabm.0c01201.

[21] J.-L. Liu, Z.-L. Tang, J.-Q. Zhang, Y.-Q. Chai, Y. Zhuo, and R. Yuan, 'Morphology-Controlled 9,10-Diphenylanthracene Nanoblocks as Electrochemiluminescence Emitters for MicroRNA Detection with One-Step DNA Walker Amplification', *Anal. Chem.*, vol. 90, no. 8, pp. 5298–5305, Apr. 2018, doi: 10.1021/acs.analchem.8b00209.

[22] Y. T. Zholudov and G. Xu, 'Electrogenerated chemiluminescence at a 9,10-diphenylanthracene/polyvinyl butyral film modified electrode with a tetraphenylborate coreactant', *The Analyst*, vol. 143, no. 14, pp. 3425–3432, 2018, doi: 10.1039/C8AN00889B.

[23] D. J. Vinyard, S. Su, and M. M. Richter, 'Electrogenerated Chemiluminescence of 9,10-Diphenylanthracene, Rubrene, and Anthracene in Fluorinated Aromatic Solvents', *J. Phys. Chem. A*, vol. 112, no. 37, pp. 8529–8533, Sep. 2008, doi: 10.1021/jp804418f.

[24] G. Guangmei, Z. Lin, and X. Chen, 'Electrochemiluminescence of

9,10-diphenylanthracene doped polystyrene beads in aqueous media', *Anal Methods*, vol. 3, no. 1, pp. 53–55, 2011, doi: 10.1039/C0AY00620C.

[25] R. Ozawa, H. Minami, K. Nakamura, and N. Kobayashi, 'Upconverted blue electrochemiluminescence of 9,10-diphenylanthracene with ultrafast response on photo-electro functional DNA/Ru(bpy)₃²⁺ hybrid electrode', *J. Mater. Chem. C*, vol. 9, no. 7, pp. 2252–2257, 2021, doi: 10.1039/D0TC05651K.

[26] R. M. Measures, 'Prospects for Developing a Laser Based on Electrochemiluminescence', *Appl. Opt.*, vol. 13, no. 5, p. 1121, May 1974, doi: 10.1364/AO.13.001121.

[27] Y. Huang, M. Fang, G. Zou, B. Zhang, and H. Wang, 'Monochromatic and electrochemically switchable electrochemiluminescence of perovskite CsPbBr₃ nanocrystals', *Nanoscale*, vol. 8, no. 44, pp. 18734–18739, 2016, doi: 10.1039/C6NR06456F.

[28] J. Xue *et al.*, 'Efficient Solid-State Electrochemiluminescence from High-Quality Perovskite Quantum Dot Films', *Anal. Chem.*, vol. 89, no. 16, pp. 8212–8216, Aug. 2017, doi: 10.1021/acs.analchem.7b02291.

[29] L. Chen, Q. Kang, Z. Li, B. Zhang, G. Zou, and D. Shen, 'Tunable electrochemiluminescence properties of CsPbBr₃ perovskite nanocrystals using mixed-monovalent cations', *New J. Chem.*, vol. 44, no. 8, pp. 3323–3329, 2020, doi: 10.1039/C9NJ05665C.

[30] Q. A. Akkerman, G. Rainò, M. V. Kovalenko, and L. Manna, 'Genesis, challenges and opportunities for colloidal lead halide perovskite nanocrystals', *Nat. Mater.*, vol. 17, no. 5, pp. 394–405, May 2018, doi: 10.1038/s41563-018-0018-4.

[31] J. Li *et al.*, 'Stable Halide Perovskite CsPbBr₃ Nanocrystals Assisted by Covalent–Organic Frameworks for Electrochemiluminescence Analysis in an Aqueous Medium', *Anal. Chem.*, vol. 96, no. 42, pp. 16783–16792, Oct. 2024, doi: 10.1021/acs.analchem.4c03392.

[32] Y. Chen, X. Zhong, Q. Yang, H. Chen, N. Hao, and S. Hu, 'A perovskite-based electrochemiluminescence aptasensor for

tetracycline screening', *Luminescence*, vol. 39, no. 3, p. e4717, Mar. 2024, doi: 10.1002/bio.4717.

[33] X. An *et al.*, 'Ultrasensitive electrochemiluminescence sensor for the detection of synthetic cannabinoids based on perovskite as coreaction accelerator and light-scattering effects of photonic crystals', *Anal. Chim. Acta*, vol. 1279, p. 341852, Oct. 2023, doi: 10.1016/j.aca.2023.341852.

[34] J. Wei, L. Chen, X. Cai, W. Lai, X. Chen, and Z. Cai, '2D mesoporous silica-confined CsPbBr₃ nanocrystals and N-doped graphene quantum dot: A self-enhanced quaternary composite structures for electrochemiluminescence analysis', *Biosens. Bioelectron.*, vol. 216, p. 114664, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.bios.2022.114664.

[35] W.-X. Zhang, J.-S. Chen, X.-P. Liu, C.-J. Mao, and B.-K. Jin, 'An electrochemiluminescent sensor based on hydrophilic CsPbBr₃/TDPA nanocrystals for sensitive detection of nitrobenzene', *Sens. Diagn.*, vol. 2, no. 2, pp. 445–456, 2023, doi: 10.1039/D3SD00007A.

[36] R. Sun *et al.*, 'Highly Electrochemiluminescent Cs₄PbBr₆@CsPbBr₃ Perovskite Nanoacanthospheres and Their Application for Sensing Bisphenol A', *Anal. Chem.*, vol. 94, no. 49, pp. 17142–17150, Dec. 2022, doi: 10.1021/acs.analchem.2c03494.

[37] R.-R. Zhang *et al.*, 'Ultrasensitive electrochemiluminescence sensor based on perovskite quantum dots coated with molecularly imprinted polymer for prometryn determination', *Food Chem.*, vol. 370, p. 131353, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.foodchem.2021.131353.

[38] X. Wang *et al.*, 'Enhancing electrochemiluminescence of FAPbBr₃ nanocrystals by using carbon nanotubes and TiO₂ nanoparticles as conductivity and co-reaction accelerator for dopamine determination', *Electrochimica Acta*, vol. 360, p. 136992, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.electacta.2020.136992.

[39] Y. Yue *et al.*, 'Cyanuric Acid-Functionalized Perovskite Nanocrystals toward Low Interface Impedance, High Environmental Stability, and Superior

Electrochemiluminescence', *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 16, no. 6, pp. 7531–7542, Feb. 2024, doi: 10.1021/acsami.3c13936.

[40] Y. Cao, Y. Zhou, Y. Lin, and J.-J. Zhu, 'Hierarchical Metal–Organic Framework-Confined CsPbBr₃ Quantum Dots and Aminated Carbon Dots: A New Self-Sustaining Suprastructure for Electrochemiluminescence Bioanalysis', *Anal. Chem.*, vol. 93, no. 3, pp. 1818–1825, Jan. 2021, doi: 10.1021/acs.analchem.0c04717.

[41] I. L. K. Sivakumar, V. B. Shettya, S. Paramasivam, M. K. Rao, S. Muthu, and S. Senthil Kumar, 'A review on perovskite-based nanocrystals as potential electrochemiluminescence emitters: challenges and future opportunities', *J. Mater. Chem. C*, vol. 12, no. 28, pp. 10390–10407, 2024, doi: 10.1039/D4TC01473A.

[42] H. Peng *et al.*, 'Cathodic electrochemiluminescence performance of all-inorganic perovskite CsPbBr₃ nanocrystals in an aqueous medium', *Electrochem. Commun.*, vol. 111, p. 106667, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.elecom.2020.106667.

[43] O. V. Reshetnyak, E. P. Koval'chuk, P. Skurski, J. Rak, and J. Błażejowski, 'The origin of luminescence accompanying electrochemical reduction or chemical decomposition of peroxydisulfates', *J. Lumin.*, vol. 105, no. 1, pp. 27–34, Sep. 2003, doi: 10.1016/s0022-2313(03)00094-2.

[44] O. V. Reshetnyak and E. P. Koval'chuk, 'A possible scheme of electrochemiluminescence generation on platinum cathodes in aqueous solutions of peroxydisulfates', *Electrochimica Acta*, vol. 43, no. 5–6, pp. 465–469, 1998, doi: 10.1016/s0013-4686(97)00138-2.

[45] Y. Cao *et al.*, 'Size-selected and surface-passivated CsPbBr₃ perovskite nanocrystals for self-enhanced electrochemiluminescence in aqueous media', *Nanoscale*, vol. 12, no. 13, pp. 7321–7329, 2020, doi: 10.1039/D0NR00179A.

[46] Y. Zholudov, D. Snizhko, A. Kukoba, and O. Bilash, 'Automated Electrochemiluminescent Analyzer for Research and Biomedical Assay', in *2021*

IEEE 8th International Conference on Problems of Infocommunications, Science and Technology (PIC S&T), Kharkiv, Ukraine: IEEE, Oct. 2021, pp. 439–444. doi: 10.1109/PICST54195.2021.9772152.

[47] D. Snizhko, “‘Pulsar’ Photon Counter in Electrogenerated Chemiluminescent Measurements’, *PRZEGLĄD ELEKTROTECHNICZNY*, vol. 1, no. 7, pp. 31–36, Jul. 2021, doi: 10.15199/48.2021.07.0.

[48] D. Martynov, D. Snizhko, M. Slipchenko, and Y. Zholudov, ‘Technology of Electrochemiluminescence Sensors Based on Langmuir-Blodgett Films with Polycyclic Organic Phosphors’, in *2023 IEEE 4th KhPI Week on Advanced Technology (KhPIWeek)*, Kharkiv, Ukraine: IEEE, Oct. 2023, pp. 1–5. doi: 10.1109/KhPIWeek61412.2023.10312840.

[49] Martynov Danylo, ‘Method for depositing 9,10-diphenylanthracene films in polymethyl methacrylate matrix by the Langmuir-Blodgett method’, 152984, May 04, 2023, <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1734979/>

[50] ‘Enhancing the stability of perovskite nanocrystals in polyacrylate composites’, *Funct. Mater.*, vol. 31, no. 2, Jun. 2024, doi: 10.15407/fm31.02.252.

[51] G. J. Barbante, C. F. Hogan, A. Mechler, and A. B. Hughes, ‘Electrochemiluminescence of surface bound microparticles of ruthenium complexes’, *J Mater Chem*, vol. 20, no. 5, pp. 891–899, 2010, doi: 10.1039/B918799P.

[52] K. Brown, C. Gillies, P. Allan, and L. Dennany, ‘Does the salt really matter? Impact of the counterion upon ECL signal’, *Electrochimica Acta*, vol. 372, p. 137885, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.electacta.2021.137885.

[53] O. Allam and S. S. Jang, ‘Molecular Insights into Lithium-Ion Coordination and Morphology in Carbonate Polymer Electrolytes’, *Chem. Mater.*, p. acs.chemmater.5c01016, Aug. 2025, doi: 10.1021/acs.chemmater.5c01016.

[54] D. Penley, S. P. Vicchio, R. B. Getman, and B. Gurkan, ‘Energetics of Li⁺ Coordination with Asymmetric Anions in Ionic Liquids by Density Functional Theory’, *Front. Energy Res.*, vol. 9, p. 725010, Oct. 2021, doi: 10.3389/fenrg.2021.725010.

[55] D. M. Seo, P. D. Boyle, O. Borodin, and W. A. Henderson, ‘Li⁺ cation coordination by acetonitrile—insights from crystallography’, *RSC Adv.*, vol. 2, no. 21, p. 8014, 2012, doi: 10.1039/c2ra21290k.

[56] B. F. Minaev, T. O. Tlepbergenov, and Z. M. Muldakhmetov, ‘Calculation of the intensities of the infrared spectra of acetonitrile complexes with Na⁺, Li⁺, and Mg²⁺ cations by the CNDO/2 method’, *J. Appl. Spectrosc.*, vol. 30, no. 2, pp. 249–252, Feb. 1979, doi: 10.1007/BF00612860.

[57] O. Borodin, S.-D. Han, J. S. Daubert, D. M. Seo, S.-H. Yun, and W. A. Henderson, ‘Electrolyte Solvation and Ionic Association: VI. Acetonitrile-Lithium Salt Mixtures: Highly Associated Salts Revisited’, *J. Electrochem. Soc.*, vol. 162, no. 4, pp. A501–A510, 2015, doi: 10.1149/2.0891503jes.

[58] Y. Zholudov, N. Lysak, D. Snizhko, O. Reshetniak, and G. Xu, ‘Electrochemiluminescence analysis of tryptophan in aqueous solutions based on its reaction with tetraphenylborate anions’, *The Analyst*, vol. 145, no. 9, pp. 3364–3369, 2020, doi: 10.1039/D0AN00229A.

Стаття надійшла до редакції 04.09.2025 р.

PACS: 78.60.-b, 82.45.-h, 61.46.+w

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339802>

INFLUENCE OF THE MEDIUM ON THE ELECTROCHEMILUMINESCENT PROPERTIES OF MODIFIED ELECTRODES

D. Yu. Martynov^{1,2}, I. I. Bespalova², E. V. Shlein^{3,4}, M. I. Slipchenko^{2,3}, Yu. T. Zholudov¹

¹ Kharkiv National University of Radio Electronics,
14 Nauky Ave, Kharkiv, 61166, Ukraine

e-mail: martynov.d.yu@gmail.com, yuriy.zholudov@nure.ua

² Institute for Scintillation Materials of the National Academy of Sciences of Ukraine,
60 Nauky Ave, Kharkiv, 61072, Ukraine

e-mail: ganina@isma.kharkiv.ua, naukovets.big@gmail.com

³ National Technical University “Kharkiv Polytechnic Institute”,
2b Kirpichova St, Kharkiv, 61002, Ukraine

e-mail: schlein.elena@gmail.com

⁴ Leibniz University Hannover,
1 Welfengarten, Hannover, 30167, Germany

Abstract. This work investigates the specific influence of coreactants and background electrolytes on the electrochemiluminescent (ECL) properties of organic and perovskite luminophores. It is shown that lithium perchlorate (LiClO_4), traditionally considered an inert electrolyte, is capable of inducing measurable ECL emission in 9,10-diphenylanthracene/polymethyl methacrylate (DPA/PMMA) films fabricated via the Langmuir–Blodgett technique, even in the absence of classical coreactants. Several hypotheses are proposed to explain this phenomenon, including specific interactions of Li^+ cations with the π -system of DPA and the possible stabilization of radical intermediates, highlighting the non-inert role of lithium salts in ECL processes. In parallel, the ECL response of CsPbBr_3 perovskite films in the presence of persulfate ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) as a cathodic coreactant was studied. Two ECL generation processes separated by potential were identified. It was established that the intrinsic ECL of perovskites exceeds the background emission of persulfate, and is characterized by stability and reproducibility over more than 30 electrolysis cycles. Morphological studies revealed surface changes of the films during electrolysis, correlating with the dynamics of the signal. Spectral analysis confirmed the difference between the two processes and revealed partial overlap of the electrolyte emission with the perovskite luminescence, enabling resonance signal enhancement. Furthermore, the influence of oxygen was established, modulating the intensity and stability of ECL. The obtained results demonstrate the critical role of the electrolyte, interfacial processes, and film morphology in the formation of ECL, opening prospects for the development of sensitive and stable luminescent platforms for analytical and biosensing applications.

Keywords: electrochemiluminescence, 9,10-diphenylanthracene, CsPbBr_3 perovskite, lithium perchlorate, persulfate, Langmuir–Blodgett films, spectral analysis

УДК 643.554, 577.15

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339803>

НОВИЙ КРЕАТИНІН-ЧУТЛИВИЙ БІОСЕНСОР НА ОСНОВІ АДСОРБОВАНОЇ НА СИЛІКАЛІТІ КРЕАТИНІНДЕІМІНАЗИ

*Світлана Марченко*¹, <https://orcid.org/0000-0002-4682-1993>

Олександр Солдаткін^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2362-5487>

*Берна Озансой Касан*³, <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55241223700>

*Буржу Аката Курч*³, <https://orcid.org/0000-0002-4337-5537>

Сергій Дзядевич^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0003-2915-716X>

¹ Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,
вул. Академіка Заболотного, 150, м. Київ, 03143, Україна

² Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського,
просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056, Україна

³ Близькосхідний технічний університет,

б-р Ісмета Іненю, м. Анкара, 06800, Туреччина

⁴ Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
вул. Володимирська, 64, м. Київ, 01003, Україна

e-mail: svmarchenkosv@ukr.net, soldatkinsasha@gmail.com,
bernaozansoy@gmail.com, akata@metu.edu.tr, dzyad@yahoo.com

Анотація. В роботі описано розробку та адаптацію нового креатинін-чутливого біосенсора на основі рН-чутливих польових транзисторів та іммобілізованої креатиніндеїмінази, адсорбованої на електродах, модифікованих силікалітом. З метою аналізу перспективності нового біосенсора, більшість аналітичних характеристик аналізувались у порівнянні з біосенсором на основі традиційного методу іммобілізації ензиму. Як метод порівняння було використано ковалентну зшивку креатиніндеїмінази в насичених парах глутарового альдегіду.

Показано, що адсорбція на силікаліті значно покращує основні аналітичні параметри біосенсора порівняно з методом контролю. Також в роботі досліджено відтворюваність сигналів запропонованого біосенсора та стабільність його при зберіганні з використанням оптимізованого складу буферу з додаванням стабілізаторів та консервантів. Перевірено вплив різних концентрацій хлориду натрію та білку (як найбільш впливових складових сироватки крові) на роботу нового креатинін-чутливого біосенсора.

Розроблений та адаптований в роботі біосенсор на основі креатиніндеїмінази, адсорбованої на силікаліті, є ефективним для кількісної детекції креатиніну в реальних біологічних зразках хворих на ниркову недостатність, таких як сироватка крові та діалізна рідина.

Ключові слова: креатинін, ниркова недостатність, медична діагностика, потенціометрія, біосенсор, силікаліт, цеоліти

Вступ

У процесі проектування та розробки біосенсорів, іммобілізація є одним із найбільш важливих компонентів дослідження. Іммобілізація – це включення або фіксація біоматеріалу на/або всередині матриці, що запобігає вивільненню біокомпонентів, але є достатньо проникною, щоб забезпечити дифузію субстратів та продуктів [1]. Вона є вирішальним кроком у розробці надійних біосенсорів, які можуть витримувати багаторазове застосування та демонструвати тривалий термін зберігання, високу чутливість та селективність до субстратів, короткий час відгуку та високу відтворюваність результатів аналізу [2].

Серед основних методів іммобілізації можна виділити такі як адсорбція, фізичне захоплення, ковалентне зв'язування та зшивання [3]. Найбільш перспективним, на нашу думку, є метод адсорбції, оскільки при цьому не використовуються додаткові хімічні речовини, він є недорогим, простим і не має негативного впливу на активність ензимів [4]. Під час процедури адсорбції ензим або інший біологічний матеріал фізично фіксується на попередньо підготовлений матеріал носія, використовуючи гідрофільно-гідрофобні, ван-дер-ваальсові, водневі зв'язки та/або іонні взаємодії [5]. При адсорбції ензим або наноситься безпосередньо на поверхню носія, або носій повністю занурюється в розчин ензиму. Носію дають час висохнути, а незв'язані частки ензиму змивають з поверхні дистильованою водою або буферним розчином.

Перспективними агентами для адсорбції можуть виступати цеоліти. Цеоліти – це мінерали водної алюмосилікатної групи лужних та лужноземельних металів, що мають складну тривимірну ґратку та високовпорядковану структуру [6]. Вони можуть бути як природними, так і штучно синтезованими. Хімічний склад цеолітів можна представити формулою: $Mx/n \cdot [(AlO_2)_x \cdot (SiO_2)_y] \cdot zH_2O$, де M – катіони валентності n (зазвичай Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Ba^{2+} , Sr^{2+} , Mg^{2+}), z – кількість адсорбованих молекул води, а співвідношення u/x може змінюватися в широких межах від 1 – для низькокремне-

земистих цеолітів A та X , до ∞ – для кристалічних силікалітів. Для останніх концентрація катіонів близька до нуля.

Перспективними характеристиками цеолітів є низька вартість їх видобутку, доступність у великих кількостях, регульовані поверхневі властивості, механічна та хімічна стійкість. Вони стабільні у вологих та сухих умовах і стійкі до мікроорганізмів. Важливою характеристикою цеолітів є співвідношення Si/Al [7], яке можна змінювати, таким чином варіюючи заряд і гідрофобність цеоліту, кількість і розмір пор. Ці властивості роблять цеоліт важливим матеріалом у нафтохімії, екології, сільському господарстві, медицині та багатьох інших галузях. Сьогодні цеоліти представляють інтерес для іммобілізації білка [8] і особливо різних ензимів завдяки великій площі поверхні, жорстким і добре визначеним пористим структурам, термостабільності та гідрофільності [9]. Адсорбція ензимів на цеолітах – це м'який та нетоксичний метод іммобілізації, який дозволяє зберегти активність та біодоступність ферментів в складі біосенсорів.

Наразі розроблено низку біосенсорів на основі різних типів цеолітів з використанням різних ензимних систем: уреази [10-15], глюкозооксидази [16-18], ацетилхолінестерази [19], бутирилхолінестерази [20, 21], інвертази/мутаротази/глюкозооксидази [22], тощо.

Мета цієї роботи полягала в розробці креатинін-чутливого біосенсора на основі рН-чутливих польових транзисторів (рН-ПТ) з використанням силікаліту в якості адсорбенту для іммобілізації креатиніндеімінази (КД), оскільки розробка нового методу експрес-аналізу концентрації креатиніну має життєво важливе значення для медичної діагностики багатьох ниркових захворювань. Відомо, що саме креатинін є маркером швидкості клубочкової фільтрації нирок [23, 24] і вважається загальним діагностичним показником функції нирок. Крім того, визначення концентрації креатиніну є важливим при діабетичній нефропатії, гострому інфаркті міокарда та для моніторингу пацієнтів на гемодіалізі [25].

Тому ця робота була зосереджена на застосуванні силікаліту (один з найбільш вивчених цеолітів, відомий своєю високою адсорбційною здатністю, гідрофобною та органофільною селективністю) для створення нового потенціометричного біосенсора з метою точного і селективного аналізу креатиніну в біологічних рідинах.

Матеріали і методи

У роботі використовували наступні реактиви: препарат ензиму креатиніндеімінзи (КД) (КФ 3.5.4.21) мікробіального походження з активністю 36 од.акт./мг білку фірми Sigma-Aldrich (Японія), бичачий сироватковий альбумін (БСА) фракція V, 25 % водний розчин плутарового альдегіду (ГА) фірми Sigma-Aldrich Chemie (Німеччина). Як стабілізатори КД використовували високомолекулярний спирт лактітол від Fluka (Швейцарія) та ДЕ-АЕ-декстран від Fluka Biochemica (Франція); останній також забезпечує утримання молекул ензиму у мембрані та запобігає їх вимиванню. Як субстрат використовували креатинін виробництва Sigma-Aldrich (Німеччина). Робочий фосфатний буфер (KH_2PO_4 -NaOH), pH 7,4, був приготовлений з реагентів вітчизняного виробництва, що мали ступінь чистоти х.ч. та ч.д.а.

Сенсорні елементи на основі pH-ПТ

В роботі використовували сенсорні чипи з диференційною парою pH-ПТ, виготовлені в Інституті фізики напівпровідників ім. В.Є.Лашкарьова. Розроблена топологія передбачала розміщення двох ідентичних *p*-канальних транзисторів на одному кристалі загальною площею 8x8 мм [26]. Для усунення можливості утворення паразитного каналу провідності між обома транзисторами кристал містив захисну роздільну *n*⁺-область шириною 50 мкм. Контакти до стоку й витоку кожного із транзисторних елементів були сформовані протяжними *p*⁺-дифузійними шинами, виведеними на край чипу разом із контактом до *n*-підкладки.

Іон-селективні властивості транзисторів були обумовлені шаром Si_3N_4 , нанесеного на їх підзатворну область. pH-чутливість елементів становила близько 25 – 50 мкА/pH, залежно від серії виробництва. Більш детально з конструкцією сенсорів, вимірювальним приладом та їх характеристиками можна ознайомитись у наших попередніх роботах [27, 28].

Синтез і характеристика силікаліту

Для синтезу силікаліту ми використовували 1ТРАОН:4ТЕОС:350× H_2O . Тетраетоксисилан (ТЕОС, 95%) використовувався як джерело кремнезему, гідроксид тетрапропіламонію (ТРАОН, 25%) – як шаблон. Прозорий гомогенний розчин було отримано шляхом гідролізу ТЕОС розчином ТРАОН при перемішуванні за кімнатної температури протягом 6 годин. Потім отриманий розчин витримували в печі протягом 18 годин при 125 °С.

Матеріал, який не прореагував, видаляли з розчину центрифугуванням, промивали деіонізованою водою та сушили при 80 °С. Отримані частинки силікаліту аналізували за допомогою скануючого електронного мікроскопа (СЕМ) (рис. 1).

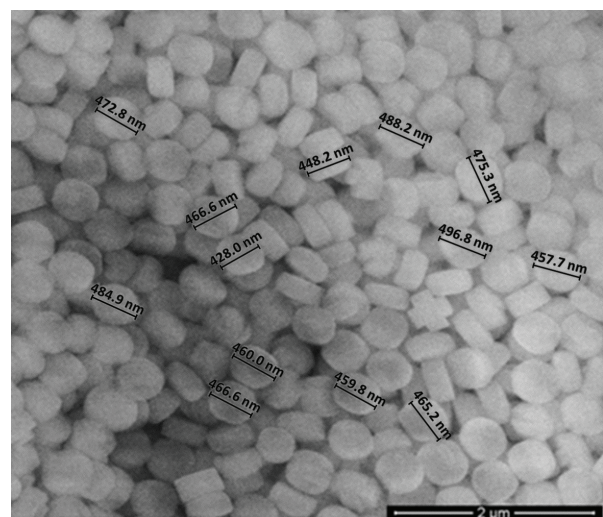


Рис. 1. Вигляд частинок силікаліту за результатами СЕМ.

Враховуючи результати, отримані за допомогою СЕМ (рис. 1), було виявлено, що частинки силікаліту, використані під час розробки

біосенсора для визначення креатиніну, мали розмір приблизно 470 нм.

Модифікація рН-ПТ силікалітом

Шар силікаліту на поверхні перетворювача формували методом крапельного нанесення. В роботі ми використовували 10 % розчин силікаліту в 5 мМ фосфатному буферному розчині, рН 7,4. Суспензія силікаліту занурювалась в ультразвукову баню на 30 хв, далі 0,2 мкл гомогенізованого розчину наносили на обидві активні зони рН-ПТ; після цього їх нагрівали при 120°C протягом 15 хвилин. Перед нанесенням біомембран, модифіковані силікалітом рН-ПТ охолоджували до кімнатної температури та декілька разів промивали робочим буферним розчином, щоб позбутися від незв'язаних частинок, після чого знову висушували.

Імобілізація креатиніндеїмінази методом адсорбції

Для виготовлення робочої ензимної мембрани використовували 10% розчин КД у 20 мМ фосфатному буфері (рН 7,4) з 10% гліцерином, 4% лактітолу, 0,4% DEAE-декстрану та 10 % БСА. Для приготування референтної мембрани використовували ті ж компоненти, але замість розчину ензиму брали 10% розчин БСА. Краплю розчину ензиму (0,16 мкл) наносили на робочу поверхню рН-ПТ, модифіковану силікалітом, краплю розчину БСА (0,16 мкл) – на іншу робочу поверхню рН-ПТ (мембрана порівняння).

Після імобілізації перетворювачі сушили на повітрі протягом 30 хвилин, потім промивали від незв'язаних компонентів у робочому буфері протягом 20 хвилин.

Імобілізація креатиніндеїмінази в парах ГА

З метою контролю результатів розробки та функціонування біосенсора на основі адсорбованої КД на силікаліті, було виготовлено додатковий біосенсор на основі КД, імобілізованої традиційною методикою. Відповідно, іншою процедурою була імобілізація КД

у насичених парах ГА. У цьому випадку для отримання біоселективних мембран використовували розчин 10% КД, 10% БСА, 10% гліцерину, 4% лактітолу та 0,4% DEAE-декстрану у 20 мМ фосфатному буфері, рН 7,4. Розчин для референтної мембрани готували таким самим чином, за винятком того, що КД замінили на БСА. Після нанесення обох розчинів (по 0,1 мкл кожного) на робочі поверхні рН-ПТ (не модифіковані силікалітом), потенціометричні перетворювачі поміщали в насичені пари ГА на 10–20 хвилин, а потім сушили на повітрі протягом 15 хвилин за кімнатної температури. Далі перетворювачі занурювали в робочий буфер на 20–30 хвилин для змивання незв'язаного ензиму, надлишку ГА та інших компонентів.

Процедура біосенсорного вимірювання

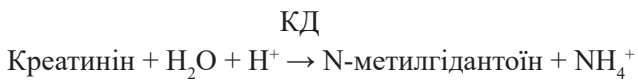
Вимірювання проводили в 5 мМ калій-фосфатному буферному розчині (KH_2PO_4 -NaOH), рН 7,4, при інтенсивному перемішуванні за кімнатної температури. Біосенсор та електрод порівняння Ag/AgCl поміщали у відкриту вимірювальну комірку об'ємом 1,5 мл, що була виготовлена за нашими рекомендаціями колегами із Інституту фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова. Більш детально з конструкцією вимірювальної комірки та схемою аналізу можна ознайомитись у попередніх роботах [27].

Концентрацію креатиніну в робочій комірці задавали шляхом додавання аліквот концентрованого стокового розчину. Значення відгуків біосенсора розраховували після досягнення стаціонарного стану. Після отримання кожного відгуку біосенсор промивали від продуктів реакції шляхом зміни робочого буфера (3 рази з інтервалом у 2 хвилини). Неспецифічні зміни вихідного сигналу, пов'язані з коливаннями температури, рН середовища та прикладеної напруги, компенсувалися за допомогою диференційного режиму, тобто вимірювання різниці між сигналами від двох рН-ПТ електродів (з ензимною та референтною мембранами), розміщених на одному перетворювачі. Всі експерименти проводилися щонайменше в трьох серіях.

Результати і обговорення

Аналітичні характеристики креатинін-чутливого біосенсора

Принцип роботи потенціометричного біосенсора на основі КД адсорбованої на силікаліті, ґрунтується на ензиматичній реакції, представлений рівнянням:



Зміни рН, викликані гідролізом креатиніну, пропорційні концентраціям субстрату у досліджуваному розчині та реєструються рН-ПТ, на яких розміщена відповідна ензимна мембрана.

З метою оцінки ефективності нового методу іммобілізації КД при створенні нових креатинін-чутливих біосенсорів, протягом перших стадій розробки та вивчення їх аналітичних параметрів, було приготовлено серії біосенсорів двох типів. Перший на основі адсорбції ензиму на поверхні перетворювача вкритого шаром силікаліту, а другий на основі традиційної методики іммобілізації ензиму в парах ГА. Ідея дослідження полягала в порівнянні основних аналітичних характеристик біосенсорів з використанням різних методик іммобілізації. Відповідно для обох типів біосенсорів були побудовані калібрувальні криві визначення креатиніну в робочому буферному розчині (рис. 2).

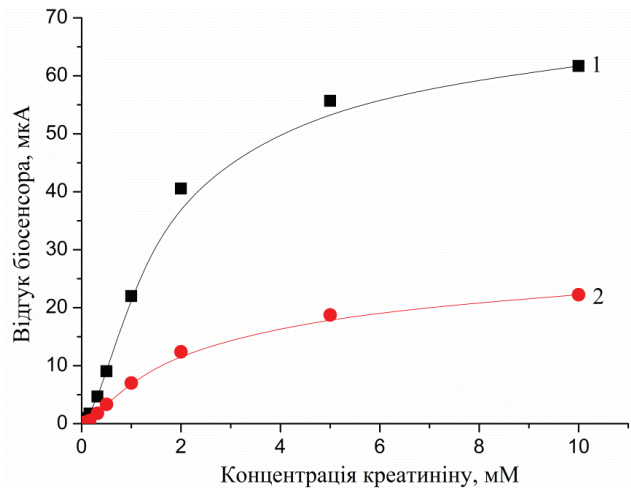


Рис. 2. Калібрувальні криві креатинін-чутливого біосенсора: адсорбція на силікаліті (1) та ковалентна зшивка в парах ГА (2). Вимірювання проведені в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН 7,4, за кімнатної температури.

Показано, що використання методу адсорбції ензиму на електроді, модифікованому силікалітом, дозволяє підвищити чутливість до креатиніну в 2-3 рази, зменшити час відгуку і час регенерації в 3-4 рази та в 2 рази знизити мінімальну межу визначення (Таблиця 1), порівняно з біосенсором на основі ковалентної зшивки ензиму в парах ГА. Лінійний динамічний діапазон при цьому залишався однаковим для обох варіантів біосенсорів і становив від 0 до 2 мМ.

Таким чином, метод іммобілізації КД шляхом адсорбції на модифікованих силікалітом

Табл. 1

Основні аналітичні характеристики креатинін-чутливого біосенсора за різних методів іммобілізації

Основні параметри	Ковалентна зшивка КД в парах ГА	Адсорбція КД на силікаліті
Мінімальна межа визначення, μM	$10 \pm 0,5$	$5 \pm 0,2$
Час відгуку, с	$240 \pm 9,2$	$90 \pm 4,3$
Час регенерації, с	$300 \pm 16,5$	$80 \pm 5,4$
Чутливість біосенсора, $\mu\text{A}/\text{mM}$	$6,7 \pm 0,2$	$18,06 \pm 0,5$
Лінійний діапазон, μM	0 - 2000	0 - 2000

електродах був обраний як найбільш доцільний для створення біосенсора, з цієї причини подальше дослідження проводилося з використанням лише мембрани на основі адсорбції КД на силікаліті.

Стабільність біосенсора за умов безперервної роботи та при зберіганні

Відомо, що відтворюваність сигналу та стабільність при зберіганні є одними з найважливіших робочих характеристик будь-якого

біосенсора. Тому необхідно було перевірити ці параметри для біосенсора на основі нового методу іммобілізації, а саме адсорбції КД на силікаліті. Щоб дослідити відтворюваність роботи біосенсора, ми протягом одного робочого дня реєстрували сигнали на додавання 1 мМ креатиніну з інтервалом 30 хв. В проміжках між вимірюванням, креатинін-чутливий біосенсор знаходився в буферному розчині при постійному перемішуванні. Як можна бачити з рис. 3, досліджуваний біосенсор вирізнявся високою відтворюваністю сигналів, оскільки відносне стандартне відхилення не перевищувало 5%, а було рівним 2,6 %. Цей тест є свідченням того, що розроблений біосенсор можна застосовувати для аналізу реальних зразків, таких як сироватка крові або діалізна рідина хворих на ниркову недостатність.

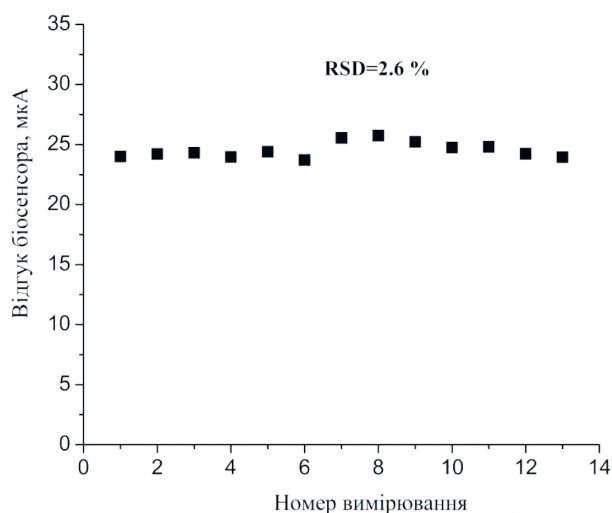


Рис. 3. Відтворюваність роботи креатинін-чутливого біосенсора. Вимірювання проводились в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН 7,4, за кімнатної температури. Концентрація креатиніну становила 1 мМ.

Для дослідження стабільності при зберіганні використовували спеціальний буфер з додаванням стабілізаторів та консервантів (10 мМ фосфатний буфер рН 7,4 + 1 мМ ЕДТА + 1 мМ дитіотриетол + 0,1 % NaN_3). Під час усього експерименту, біосенсиори зберігали в такому буфері при +4 °С. В перший день після адсорбції ензимної та референтної мембран на поверхні перетворювача вкритого шаром силікаліту було отримано відгуки біосенсорів

на 1 мМ креатиніну. Величину цих відгуків біосенсора з початковою активністю було прийнято за 100 %. Подальші виміри проводились через певний проміжок часу. Було показано, що після більше року зберігання активність КД, адсорбованої на силікаліті знизилась лише на 43 % (рис. 4). Даний показник є дуже високим, оскільки відомо, що КД відноситься до нестабільних ензимів. На довготривалі зберігання мембран могло вплинути використання силікаліту, як носія при іммобілізації, оскільки відома висока толерантність цеолітів до мікроорганізмів.

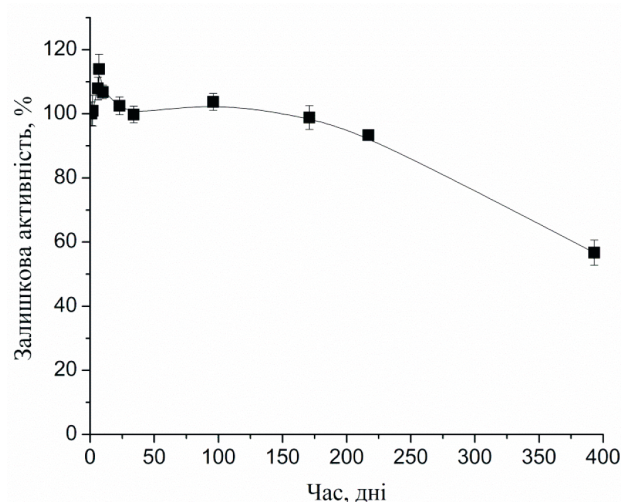


Рис. 4. Стабільність креатинін-чутливого біосенсора при зберіганні у буфері при +4 °С. Вимірювання проведені в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН 7,4, за кімнатної температури. Концентрація креатиніну складала 1 мМ.

Оптимізація роботи біосенсора для аналізу реальних зразків

Наступне завдання полягало в підготовці розробленого біосенсора для подальшої роботи з реальними біологічними зразками, а саме з сироваткою крові хворих на ниркову недостатність, де концентрація креатиніну становить ~ 1000 мкМ. Оскільки сироватка крові є багатокомпонентною матрицею, аналіз її зразків є досить складним. Сироватка крові містить кілька буферних систем, амінокислоти, електроліти, вуглеводи, ензими, ліпопротеїни, білки тощо. Особливо висока концентрація хлориду натрію 137-144 мМ і білку, що в середньому складає

7,5 %. Зважаючи на вищенаведені обставини, ми дослідили як змінюється відгук біосенсора на 1 мМ креатиніну при зміні концентрації хлориду натрію в межах від 0 до 200 мМ. Показано, що в даному діапазоні концентрацій відгук зменшується на 7 %. Оскільки планувалося використовувати розведення сироватки крові у 20 разів під час біосенсорного аналізу, а вимірювання проводяться в диференційному режимі, то впливом NaCl можна було взагалі знехтувати (рис. 5).

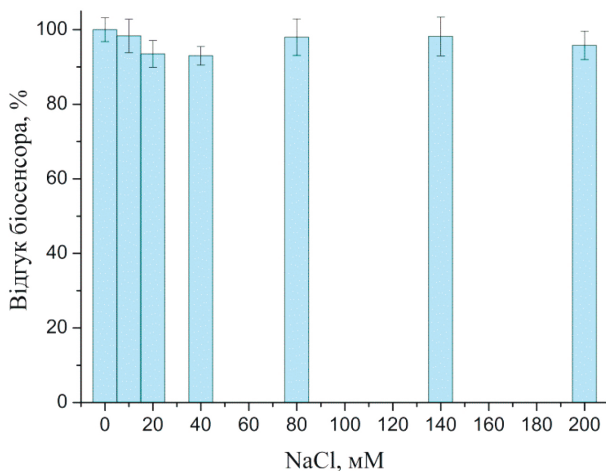


Рис. 5. Залежність величини відгуків креатинін-чутливого біосенсора на основі КД, адсорбованої на силікаліті, від концентрації хлориду натрію. Вимірювання проведені в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН 7,4, за кімнатної температури. Концентрація субстрату становила 1 мМ.

Також відомо, що при роботі біосенсорів з реальними біологічними рідинами, параметром, що може негативно впливати на точність та селективність аналізу, є наявність в розчинах високих концентрацій білку. Тому потрібно було дослідити вплив цього параметру на функціонування розробленого біосенсора. Відповідно, до робочої комірки з біосенсором додавали БСА в концентраціях від 0,1 до 1 %, враховуючи можливості розведення сироватки крові (10-20 разів) та оцінювали як зміниться сигнал біосенсора на 1 мМ креатиніну (рис. 6). Аналізуючи результати експерименту встановлено, що біосенсорного сигналу на внесення БСА не спостерігалось, і не було виявлено істотного впливу БСА на відгуки та калібруваль-

ні криві креатинін-чутливого біосенсора на основі КД, адсорбованої на силікаліті.

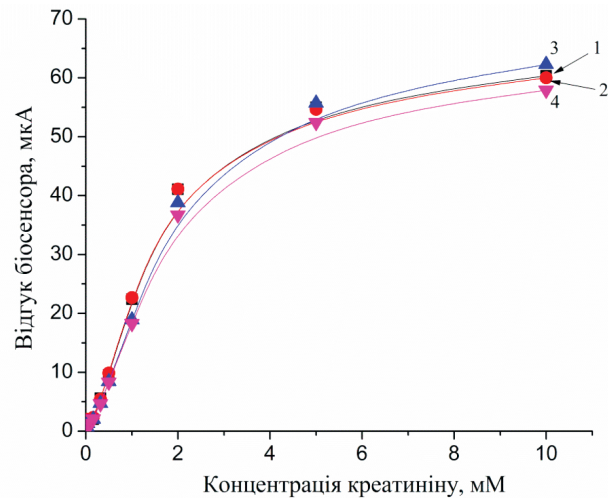


Рис. 6. Калібрувальні криві креатинін-чутливого біосенсора на основі КД, адсорбованої на силікаліті, у присутності різних концентрацій білку в аналізованому розчині: 0% (1), 0,1 % (2), 0,5% (3) і 1% (4). Вимірювання проведені в 5 мМ калій-фосфатному буфері, рН, 7,4 за кімнатної температури.

Отже, присутність високомолекулярної фракції БСА у робочому буфері у концентраціях, що можуть бути присутні в реальних біологічних рідинах (з врахуванням розведення) не призводить до виникнення неспецифічного відгуку та майже не впливає на величину відгуку біосенсора.

Розроблений біосенсор на основі КД, адсорбованої на силікаліті, характеризується відмінними аналітичними характеристиками, є високостабільним при зберіганні та селективним до цільового субстрату відносно найбільш впливових інтерферентів крові. Відповідно, в подальшому, він може з успіхом використовуватись при аналізі сироватки крові/діалізної рідини пацієнтів із захворюванням нирок.

Висновки

В даній роботі розроблено новий високочутливий потенціометричний біосенсор для визначення концентрації креатиніну. Вивчено можливість ефективної адсорбції КД на поверхні силікаліту для створення даного

біосенсора. Процедура іммобілізації ензиму є простою, швидкою та нетоксичною. Досліджено та визначено оптимальні умови адсорбції КД на силікаліті. Проведено порівняльний аналіз аналітичних характеристик біосенсорів, розроблених двома методами іммобілізації: ковалентна зшивка в парах ГА та адсорбція на силікаліті. Було показано, що креатинін-чутливий біосенсор, створений методом ковалентної зшивки ензиму в парах ГА в 3 рази менш чутливий до креатиніну, має довший час відгуків (в 3-4 рази) та в два рази більшу мінімальну межу визначення, порівняно з біосенсором на основі КД, адсорбованої на шарі силікаліту. Діапазон виявлення креатиніну розробленим біосенсором було визначено як 0,005 – 2 мМ. Створений біосенсор на основі адсорбованої КД характеризувався відмінною відтворюваністю сигналів ($RSD=2,6\%$) та стабільністю при зберіганні (близько 13 місяців). Встановлено, що хлорид натрію в концентраціях від 0 до 200 мМ та БСА в концентраціях від 0,1 % до 1 % не чинять суттєвого впливу на відгуки розроблено біосенсора. Ця обставина має вирішальне значення для подальших аналізів креатиніну в сироватці крові/діалізній рідині хворих.

Отже, потенціометричний біосенсор на основі рН-ПТ, модифікованого силікалітом та КД, іммобілізованої методом адсорбції, може бути використаний як діагностичний прилад для кількісної детекції креатиніну у хворих з нирковою недостатністю.

Список використаної літератури

- [1]. Sirisha V. L., Jain A, Amita Jain A. Chapter Nine – Enzyme Immobilization: An Overview on Methods, Support Material, and Applications of Immobilized Enzymes // *Advances in Food and Nutrition Research*, 2016, 79, p. 179-211.
- [2]. Swamy N. K., Sandeep S., Santhosh A. S. Enzyme Immobilization Methods and Role of Conductive Polymers in Fabrication of Enzymatic Biosensors // *Indian J. Adv. Chem. Sci.*, 2017, 2, p. 1-5.
- [3]. Imam H. T., Marr P. C., Marr A. C. Enzyme Entrapment, Biocatalyst Immobilization without Covalent Attachment // *Green Chem.*, 2021, 23, p. 4980-5005.
- [4]. Bernard A., Coordonnier M., LeBeault J. M. Ddc Fermentation Process Control // *Annu. Meet. Am. Inst. Chem. Eng.*, 1982, p. 103-125.
- [5]. Jesionowski T., Zdarta J., Krajewska B. Enzyme Immobilization by Adsorption: A Review // *Adsorption*, 2014, 20, p. 801-821.
- [6]. Valdes M. G., Perez-Cordoves A. I., Diaz-Garcia M. E. Zeolites and zeolite-based materials in analytical chemistry // *Trends Anal. Chem.*, 2006, 25, p. 24-30.
- [7]. Tavolaro A., Tavolaro P., Drioli E. Zeolite inorganic supports for BSA immobilization: Comparative study of several zeolite crystals and composite membranes // *Colloids Surf., B: Biointerfaces*, 2007, 55, p. 67-76.
- [8]. Wu J., Li X., Yan Y., Hu Y., Zhang Y., Tang Y. Protein adsorption onto nanozeolite: Effect of micropore openings // *J. Coll. Interface Sci.*, 2013, 406, p. 130-138.
- [9]. Kaur B., Srivastava R. Synthesis of ionic liquids coated nanocrystalline zeolite materials and their application in the simultaneous determination of adenine, cytosine, guanine, and thymine // *Electrochim. Acta*, 2014, 133, p. 428-439.
- [10]. Shelyakina M. K., Soldatkin O. O., Arkhypova V. M., Kasap B. O., Akata B., Dzyadevych S. V. Study of zeolite influence on analytical characteristics of urea biosensor based on ion-selective field-effect transistors // *Nanoscale Res Lett.*, 2014, 9, p. 124-132.
- [11]. Soldatkin O. O., Kucherenko I. S., Marchenko S. V., Kasap B. O., Akata B., Soldatkin A. P., Dzyadevych S. V. Application of enzyme/zeolite sensor for urea analysis in serum // *Mater. Sci. Eng., C*, 2014, 42, p. 155-160.
- [12]. Kucherenko I. S., Soldatkin O. O., Kasap B., Ozturk S., Akata B., Soldatkin A. P., Dzyadevych S. V. Elaboration of urease adsorption on silicalite for biosensor creation // *Electroanalysis*, 2012, 24, p. 1380-1385.
- [13]. Soldatkin O. O., Soy E., Errachid A., Jaffrezic-Renault N., Akata B., Soldatkin A. P., Dzyadevych S. V. Influence of composition of zeolite/enzyme nanobiocomposites on analytical characteristics of urea biosensor based on

ionselective field-effect transistors // *Sens. Lett.*, 2011, 9, p. 2320-2326.

[14]. Soldatkin O. O., Kucherenko I. S., Shelyakina M. K., Soy E., Kirdeciler K., Ozturk S., Jaffrezic-Renault N., Akata B., Dzyadevych S. V., Soldatkin A. P. Application of different zeolites for improvement of the characteristics of a pH-FET biosensor based on immobilized urease // *Electroanalysis*, 2013, 25, p. 468-474.

[15]. Hamlaoui M. L., Reybier K., Marrakchi M., Jaffrezic-Renault N., Martelet C., Kherrat R., Walcarius A. Development of a urea biosensor based on a polymeric membrane including zeolite // *Anal. Chim. Acta*, 2002, 466, p. 39-45.

[16]. Pyeshkova V. N., Dudchenko O. Y., Soldatkin O. O., Kucherenko I. S., Kasap B. O., Akata B., Dzyadevych S. V. Application of silicalite for improvement of enzyme adsorption on the stainless steel electrodes // *Biopolym. Cell*, 2014, 30, p. 462-468.

[17]. Nenkova R., Wu J., Zhang Y., Godjevargova T. Influence of different nanozeolite particles on the sensitivity of a glucose biosensor // *Anal Biochem.*, 2013, 439, p. 65-72.

[18]. Soldatkin O. O., Ozansoy Kasap B., Akata Kurc B., Soldatkin A. P., Dzyadevych S. V., El'skaya A. V. Elaboration of new method of enzyme adsorption on silicalite and nano beta zeolite for amperometric biosensor creation // *Biopolymers and cell*, 2014, 30, p. 291-298.

[19]. Kucherenko I., Soldatkin O., Kasap B. O., Kirdeciler S. K., Akata B., Jaffrezic-Renault N., Soldatkin A., Lagarde F., Dzyadevych S. Nanosized zeolites as a perspective material for conductometric biosensor creation // *Nanoscale Res. Lett.*, 2015, 10, p. 209-217.

[20]. Soy E., Arkhypova V., Soldatkin O., Shelyakina M., Dzyadevych S., Warzywoda J., Sacco A., Akata B. Investigation of characteristics of urea and butyrylcholine chloride biosensors based on ion-selective field-effect transistors modified by the incorporation of heat-treated zeolite Beta crystals // *Mater. Sci. Eng. C*, 2012, 32, p. 1835-1842.

[21]. Soy E., Galioglu S., Soldatkin O. O., Dzyadevych S. V., Warzywoda J., Sacco A., Akata

B. Direct evidence of advantage of using nano-sized zeolite Beta for ISFET-based biosensor construction // *J. Nanopart Res.*, 2013, 15, p. 1645.

[22]. Soldatkin O. O., Peshkova V. M., Saiapina O. Y., Kucherenko I. S., Dudchenko OY, Melnyk V. G., Vasylenko O. D., Semenycheva L. M., Soldatkin A. P., Dzyadevych S. V. Development of conductometric biosensor array for simultaneous determination of maltose, lactose, sucrose and glucose // *Talanta*, 2013, 115, p. 200-207.

[23]. Sant W., Pourciel-Gouzy M. L., Launay J., Conto T., Colin R., Martinez A., Temple-Boyer P. Development of a creatinine-sensitive sensor for medical analysis // *Sens. Actuators, B*, 2002, 103, p. 260-264.

[24]. Jurkiewicz M., Alegret S., Almirall J., García M., Fàbregas E. . Development of a bi-parametric bioanalyser for creatinine and urea. Validation of the determination of biochemical parameters associated with hemodialysis // *Analyst.*, 1998, 123, p. 1321-1327.

[25]. Koncki R. Recent developments in potentiometric biosensors for biomedical analysis // *Anal. Chim. Acta*, 2007, 599, p. 7-15.

[26]. Kukla A. L., Pavluchenko A. S., Goltvjanskyi Yu. V., Soldatkin A. A., Arkhypova V. M., Dzyadevych S. V., Soldatkin A. P. Sensor arrays based on the differential ISFET elements for monitoring of toxic substances of natural and artificial origin // *Sensor Electronics and Microsystem Technologies*, 2008, 2, p. 58-68. <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2008.2.114446>.

[27]. Kukla O. L., Marchenko S. V., Zinchenko O. A., Pavluchenko O. S., Kukla O. M., Dzyadevych S. V., Soldatkin O. P. Biosensor measurement of urea concentration in human blood serum // *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 2012, 68, p. 147-151.

[28]. Marchenko S. V., Kucherenko I. S., Soldatkin O. O., Soldatkin A. P. Potentiometric biosensor system based on recombinant urease and creatinine deiminase for urea and creatinine determination in blood dialysate and serum // *Electroanalysis*, 2015, 27, p. 1699-1706.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2025 р.

UDC 643.554, 577.15

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339803>

A NEW CREATININE-SENSITIVE BIOSENSOR BASED ON CREATININE DEIMINASE ADSORBED ON SILICALITE

*Svitlana Marchenko¹, Oleksandr Soldatkin^{1,2}, Berna Ozansoy Kasap³,
Burcu Akata Kurç³, Sergiy Dzyadevych^{1,4}*

¹Institute of Molecular Biology and Genetics of NASU,
150 Akademika Zabolotnoho St, Kyiv, 03680, Ukraine

²National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”,
37 Beresteyskyi Ave, Kyiv, 03056, Ukraine

³Middle East Technical University,
İsmet İnönü Blvd, Ankara, 06800, Turkey

⁴Taras Shevchenko National University of Kyiv,
64 Volodymyrska St, Kyiv, 01003, Ukraine

e-mail: svmarchenkosv@ukr.net, soldatkinsasha@gmail.com,
bernaozansoy@gmail.com, akata@metu.edu.tr, dzyad@yahoo.com

Abstract. The work describes the development and adaptation of a new creatinine-sensitive biosensor based on pH-sensitive field-effect transistors and immobilized creatinine deiminase adsorbed on silicalite-modified electrodes. In order to analyze the potential of the new biosensor, most of the analytical characteristics were analyzed in comparison with the biosensor based on the traditional enzyme immobilization method. Covalent crosslinking of creatinine deiminase in saturated glutaraldehyde vapors was used as a comparison method.

It has been shown that adsorption on silicalite significantly improves the main analytical parameters of the biosensor, compared to the control method. Also in the work, the reproducibility of the signals of the proposed biosensor and its stability during storage using an optimized buffer composition with the addition of stabilizers and preservatives were investigated. The effect of different concentrations of sodium chloride and protein (as the most influential components of blood serum) on the performance of a new creatinine-sensitive biosensor was tested.

The developed and adapted biosensor based on creatinine deiminase adsorbed on silicalite is effective for quantitative detection of creatinine in real biological samples of patients with renal failure, such as blood serum and dialysis fluid.

Keywords: creatinine, renal failure, medical diagnostics, potentiometry, biosensor, silicalite, zeolites

УДК 543.9, 543.553.8, 577.15.08

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339804>

РОЗРОБКА АМПЕРОМЕТРИЧНОГО ГЛУТАМАТ-ЧУТЛИВОГО БІОСЕНСОРА НА ОСНОВІ АДСОРБОВАНОЇ НА СИЛІКАЛІТІ ГЛУТАМАТОКСИДАЗИ

*О. В. Солдаткіна*¹, <https://orcid.org/0009-0009-6165-7421>

*Д. О. Мруга*¹, <https://orcid.org/0000-0002-0689-598X>

*Д. Ю. Кучеренко*¹, <https://orcid.org/0009-0006-7640-5401>

*І. С. Кучеренко*¹, <https://orcid.org/0000-0001-8774-5272>

О. О. Солдаткін^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2362-5487>

Б. Аката Курч^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-4337-5537>

С. В. Дзядевич^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2915-716X>

¹ Інститут молекулярної біології та генетики НАН України,
вул. Академіка Заболотного, 150, м. Київ, 03143, Україна.

² Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
вул. Володимирська, 64, м. Київ, 01003, Україна.

³ Близькосхідний технічний університет, Кафедра мікро- та нанотехнологій,
Анкара, 06531, Туреччина.

⁴ Близькосхідний технічний університет, Центральна лабораторія,
Анкара, 06531, Туреччина.

e-mail: olgasoldatkina@yahoo.com; alex_sold@yahoo.com;

didukh.d@gmail.com; kucherenko.i.s@gmail.com;

darynamruga@gmail.com; akata@metu.edu.tr; dzyad@yahoo.com

Анотація. В роботі розроблено нову конструкцію амперометричного біосенсора для високочутливого та селективного виявлення глутамату з використанням нетипового методу іммобілізації глутаматоксидази шляхом адсорбції її на шарі наночастинок силікаліту. Було оптимізовано процедуру виготовлення біосенсора, а саме визначено основні параметри модифікації амперометричних платинових перетворювачів наночастинок силікаліту, а також підібрано оптимальні умови адсорбції глутаматоксидази на цьому шарі.

Біосенсиори на основі глутаматоксидази, адсорбованої на силікаліті, продемонстрували високу чутливість до низьких концентрацій глутамату. Лінійний діапазон виявлення становив від 2,5 мкМ до 450 мкМ, а межа виявлення глутамату становила 1 мкМ. Також в роботі було показано, що запропоновані біосенсиори характеризуються високою відтворюваністю відгуків протягом кількох годин безперервної роботи (RSD до 7%) та гарною операційною стабільністю протягом кількох днів.

Після проведення усього комплексу робіт по розробці та оптимізації нового глутамат-чутливого біосенсора, встановлено, що такого плану сенсори із заявленими аналітичними характеристиками можуть використовуватись для визначення низьких концентрацій глутамату в реальних біологічних рідинах.

Ключові слова: силікаліт; ензим; біосенсор; глутаматоксидаза; амперометрія; глутамат

Вступ

Глутамат (глутамінова кислота) відіграє важливу роль в життєдіяльності організму людини і інших ссавців, особливо у функціонуванні центральної нервової системи (ЦНС). Зокрема, глутамат є основним збуджуючим нейротрансмітером в ЦНС ссавців. Також він відіграє важливу роль в азотистому обміні. Концентрація глутамату в окремих частинах організму може впливати на розвиток інфарктів, інсультів та різні нейропатологічні стани [1, 2].

Глутамат входить до складу багатьох фармацевтичних препаратів завдяки тому, що він має здатність сенсibilізувати смакові рецептори і стимулювати діяльність мозку. Також в невеликих кількостях він міститься в багатьох продуктах харчування [3, 4]. Присутність в їжі глутамату надає їй «м'ясного» смаку, тому глутамат часто застосовують в якості підсилювача смаку, додаючи його до багатьох харчових продуктів. Тому повністю виключити глутамат із раціону харчування досить проблематично. У чутливих до глутамату людей може розвиватися так званий «синдром китайського ресторану» [5, 6]. До того ж, глутамат негативно впливає на сітківку ока і може сприяти погіршенню зору.

Визначення глутамату займає важливе місце в клінічній біохімії при діагностиці захворювань, що пов'язані з різкими змінами рівня глутамату в організмі, зокрема хвороб печінки та серцево-судинної системи [5, 7]. Також, в клінічних лабораторіях аналіз концентрації глутамату використовують під час визначення активності деяких аміотрансфераз.

Таким чином, область практичного застосування глутамату, як маркеру різних захворювань безперервно збільшується. Через це виникає потреба в методах точної та швидкої детекції концентрації глутамату для потреб нейрофізіології і нейропатології, фундаментальної та клінічної медицини, фармацевтичної та харчової промисловості, а також в аналітичній біохімії та біотехнології [1, 5, 7].

Сучасні стандартні методи високоточного визначення глутамату, такі як спектрофотоме-

трія та рідинна хроматографія, потребують наявності кваліфікованого персоналу та складного і дорогого обладнання [1, 5, 8, 9].

Крім згаданих вище традиційних методів аналізу глутамату, також використовують хе-молюмінесцентне визначення за участю люмінолу і фериціаніду калію із застосуванням люмінофотометра [10]. Споживання кисню при окисленні глутамату може бути зафіксоване кисневим волоконно-оптичним датчиком, який фіксує зміни люмінесценції спеціально нанесеного шару, чутливого до концентрації кисню [3]. Для визначення кількості глутамату у м'ясі та м'ясних продуктах використовується метод на основі двох ензиматичних реакцій, в результаті яких окислюється глутамат і утворюється кольорова сполука (формазан), концентрація якої вимірюється на спектрофотометрі [11].

Недоліком наведених вище методів є необхідність досить складної попередньої підготовки проб для аналізу і непридатність цих методів для швидкого аналізу великої кількості зразків, або для моніторингу в режимі реального часу. Способом вирішення указаних вище проблем є використання нових біоаналітичних приладів – біосенсорів [12].

На даний час, в світі, вже розроблено низку біосенсорних системи для визначення глутамату в різних реальних зразках: продуктах харчування і фармацевтичних препаратах [1, 7], культурах клітин [13, 14], сироватці крові, сечі [1, 5], мікродіалізатах при нейрофізіологічних дослідженнях [2, 15] та при контролі за процесом ферментації в харчовій промисловості [16, 17]. Кожна з цих відомих розробок має як свої переваги так і недоліки, тому розробка нових методів створення глутамат-чутливих біосенсорів із покращеними аналітичними характеристиками є вельми актуальною.

Метою даного дослідження є створення такого амперометричного біосенсора для визначення глутамату, який би дозволив більш швидко та точно визначати концентрацію цього аналіту, та був би більш перспективним та дешевим для подальшого масового виробництва. Поставлена задача вирішується за рахунок використання нового методу іммобілізації

ензиму, а саме - адсорбції глутаматоксидази на платинових перетворювачах, вкритих шаром силікаліту.

Вперше ефективність застосування різних типів силікалітів як перспективних носіїв для іммобілізації ензимів була показана при розробці кондуктометричних біосенсорів [17-21]. Методика адсорбції ензиму на силікаліті при створенні біосенсорів була апробована для низки ензимів: ацетилхолінестераза [21], бутерилхолінестераза [21], уреаза [17, 19]. Крім того, ефективність даної методики була продемонстрована для ензимних біосенсорів на основі рН-чутливих польових транзисторів [22-26]. Також, було показано, що деякі силікаліти можуть бути ефективно використані для адсорбції глюкозооксидази при розробці амперометричних біосенсорів для визначення глюкози [27]. Відповідно, було вирішено спробувати використати дану методику іммобілізації для розробки нового амперометричного глутамат-чутливого біосенсора на основі глутаматоксидази, адсорбованої на силікаліті, що буде характеризуватись покращеними аналітичними характеристиками.

Матеріали та методи

Матеріали

Глутаматоксидазу (ГлОД), ЕС 1.4.3.11 із *Streptomyces sp.* активністю 7 од/мг (Yamasa Corporation, Токіо, Японія) було використано в складі біоселективних елементів біосенсорів. Бичачий сироватковий альбумін БСА, (фракція V), гліцерин, аскорбінову кислоту, HEPES та 50% водний розчин глутарового альдегіду (ГА) було отримано від Sigma-Aldrich Chemie (Німеччина). L-глутамат було отримано від Affymetrix (США). Всі інші хімічні речовини були вітчизняного виробництва та мали аналітичну чистоту.

Синтез та характеристика кристалів силікаліту.

Для синтезу розчину силікаліту використовували 1ТРАОН: 4ТЕОС: 350 × Н₂О. Гомогенний розчин силікаліту отримували гідролізуючи тетраетоксисилан (ТЕОС) гідроксидом тетрапропіламонію (ТРА-ОН) при постійному перемішуванні протягом 6 годин за кімнатної температури. Кристалізацію проводили за температури 125 °С протягом одного дня. Речовина, яка не прореагувала, була видалена із розчину методом центрифугування. Розмір отриманих частинок силікаліту становив приблизно 400 нм.

Отримані зразки були охарактеризовані за допомогою порошкової рентгенівської дифракції з використанням нікелевого фільтрованого Cu-Kα випромінювання на приладі Philips PW 1729. Скануючу електронну мікроскопію проводили після покриття AuPb на приладі 400 Quanta FEI. Аналіз енергодисперсійної рентгенівської спектроскопії усіх зразків проводили за допомогою рентгенівського аналізатора Phoenix EDAX, оснащеного надтонким віконним детектором Sapphire, підключеним до приладу Hitachi S-4700 FE-SEM. Експерименти з адсорбції/десорбції азоту проводилися за допомогою приладу серії NOVA 3000 (Quanta-chrome Instruments). Площа поверхні зразків досліджувалась за допомогою Multipoint BET, а розмір пор та об'єм було встановлено методами Сайто-Фолі та методом Т-діаграми. Підготовка зразків включала дегазацію зразків у вакуумі при 300 К протягом 4 годин безпосередньо перед аналізом. Згідно з даними рентгенівської дифракції, всі зразки демонстрували характерні дифракційні лінії своїх структур. У табл. 1 наведено співвідношення Si/Al, розміри частинок, розміри пор, площі зовнішньої та загальної поверхні, об'єми мікро- та мезопор.

Таблиця 1

Характеристика силікалітів

Зразок	Si/Al	Розмір частинки (нм)	Діаметр пор (нм)	S _{пор} (м ² /г)	S _{поверхні} (м ² /г)
Силікаліт	без Al	~400	0,45	52	185

Конструкція амперометричних перетворювачів

Як амперометричні перетворювачі в роботі використовували платинові дискові електроди власного виробництва (рис. 1). Вони були виготовлені наступним чином. Платиновий дріт довжиною 3 мм діаметром 0,4 мм був запаяний у торцеву частину скляного капіляра із зовнішнім діаметром 3,5 мм. Відкритий кінець дроту служив робочою поверхнею перетворювача. Цей платиновий дріт був з'єднаний плавким сплавом Вуда з провідником всередині капіляра. До іншого кінця провідника прикріплювалась контактна площадка для з'єднання з вимірювальною установкою. Поверхня робочого електрода була отримана шляхом шліфування порошком оксиду алюмінію (частинки 0,1 мкм та 0,05 мкм) та оброблена спиртом безпосередньо перед іммобілізацією біоселективного елемента. Поверхня електрода періодично відновлювалась за допомогою описаної процедури шліфування.

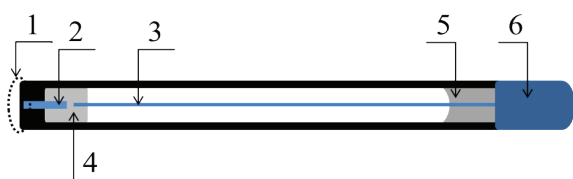


Рис. 1. Схема платинового дискового електрода.

1 – біоселективна мембрана, 2 – платиновий дріт, 3 – внутрішній провідник, 4 – сплав Вуда, 5 – епоксидна смола, 6 – контактна площадка.

Модифікація поверхні платинових електродів силікалітом

Для формування шару силікаліту на робочій поверхні електрода використовували 0,15 мкл 2,5 % розчину силікаліту в 20 мМ HEPES, рН 6,5, який наносили на активну зону амперометричного перетворювача на основі платинового дроту, після чого перетворювач нагрівали протягом 1 – 1,5 хв до 150 °С, в результаті чого приелектродний шар силікаліту закріплювався на платиновій поверхні. Такий короткостроковий температурний вплив не змінював ні структуру силікаліту, ні робочі параметри амперометричного перетворювача.

Адсорбція ензиму на вкритий силікалітом перетворювач

З метою нанесення біоселективних мембран на перетворювачі, вкриті силікалітом, використовували 0,1 мкл 4% розчину ГлОД у 20 мМ HEPES, рН 6,5, який наносили на активну зону платинового перетворювача, попередньо покриту силікалітом, і витримували на повітрі до повного висихання (протягом 5 хв). При цьому не використовували ні глутаровий альдегід, ні будь-які інші допоміжні сполуки. Після цього перетворювач занурювали в робочий буфер на 20-30 хв для вимивання незв'язаного ензиму. По завершенню експериментів, для відновлення амперометричного перетворювача, платинову поверхню очищали від силікаліту та адсорбованого ензиму за допомогою ватного диску, змоченого етанолом.

Експериментальна установка для проведення амперометричних вимірювань

В роботі використовували триелектродну схему амперометричного аналізу. Робочі амперометричні перетворювачі підключали до потенціостата PalmSens (Нідерланди) разом із допоміжним платиновим електродом (зі значно більшою площею платинової поверхні порівняно з робочим електродом) та електродом порівняння Ag/AgCl (рис. 2).

В процесі амперометричного аналізу кожен електрод відіграє певну функцію. При прикладанні до робочого електрода позитивного потенціалу відбувається окиснення всіх молекул розчину на його поверхні, і електрон переходить із розчину на електрод. В разі відсутності допоміжного електрода, утворювалась би велика різниця потенціалів через стехіометричний дисбаланс. Отже, функція допоміжного електрода полягає у формуванні зовнішнього кола, що забезпечує електронам шлях назад до розчину. Третій електрод – це електрод порівняння, що містить відому хімічну сполуку, яка включає обидві форми окисно-відновної пари. Зазвичай це або Hg/HgCl₂ (насичений каломель), або Ag/AgCl (срібло/хлорид срібла) електрод. Оскільки прикладений потенціал фіксований, електрод порів-

няння має стабільну точку, яку може використувати робочий електрод для вимірювання. Тобто, прикладений потенціал між робочим та опорним електродами контролюється за допомогою електроду порівняння, тоді як струм вимірюється між робочим та допоміжним електродами [11].

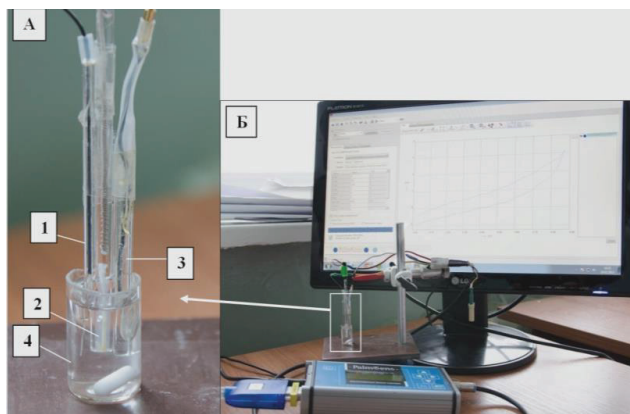


Рис. 2. Загальний вигляд вимірювальної комірки з трьома електродами (а): 1 - допоміжний електрод, 2 - Ag/AgCl електрод порівняння, 3 - робочий електрод, 4 - робоча комірка, що містить 2 мл буферного розчину, (б) прилад для амперометричних вимірювань.

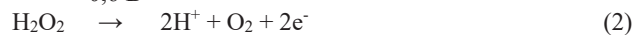
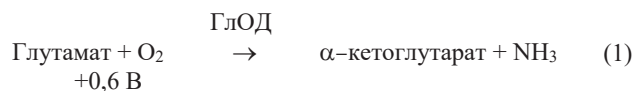
Процедура вимірювання

Вимірювання проводили в 25 мМ НЕРЕС, рН 7,4, у хроноамперометричному режимі за постійного потенціалу +0,6 В відносно Ag/AgCl електрода порівняння у відкритій комірці із інтенсивним перемішуванням. Концентрацію субстрату у вимірювальній комірці задавали шляхом внесення аліквот стандартного концентрованого розчину субстрату в робочий буфер. Всі експерименти проводили щонайменше у трьох повторях.

Результати та обговорення

Робота запропонованого амперометричного біосенсора для визначення глутамату базується на ензиматичній реакції (1) у біоселективній мембрані, яка полягає в окисленні глутамату та утворенні електрохімічно активного пероксиду водню. При подачі позитивного потенціалу на платиновий робочий електрод (2) відбувається реакція розкладання пероксиду водню, що приводить до генерації електронів,

які безпосередньо реєструються амперометричним перетворювачем:



Першим етапом даної роботи було оптимізувати методику адсорбції ензиму на силікаліті для створення амперометричного біосенсора на основі ГлОД для визначення глутамату. Кількість ензиму, яка може адсорбуватися на перетворювачі, залежить в першу чергу від кількості сорбенту (силікаліту). На величину площу поверхні шару силікаліту може впливати як концентрація самого силікаліту так і час формування цього шару.

Для цього, спочатку, процедуру нанесення 5% силікаліту на перетворювач повторювали декілька раз для різного часу (від 10 до 960 секунд) нагрівання в печі до 150 °С. Різний час нагріву вкритого шаром силікаліту перетворювача давав змогу контролювано збільшити кількість силікаліту на перетворювачі та дослідити, як цей параметр впливає на кінцеву чутливість біосенсора до глутамату (1 мМ). Залежність відгуків біосенсора від часу нагрівання силікаліту на поверхні електрода представлено на Рис. 3.

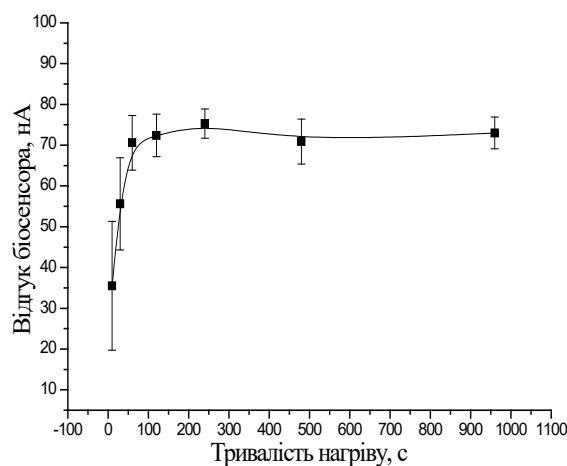


Рис. 3. Залежність відгуків біосенсора на основі адсорбованої на силікаліті ГлОД від тривалості нагріву силікаліту для закріплення на перетворювачі. Вимірювання проводили у 25 мМ НЕРЕС буфері, рН 7,4, при постійному потенціалі +0,6 В відносно Ag/AgCl електрода порівняння. Концентрація глутамату – 1 мМ.

Як видно з рисунку, час формування шару силікаліту на поверхні платинового електроду має бути щонайменше 60-90 секунд.

Далі необхідно було визначити, розчин силікаліту якої концентрації буде оптимальним для адсорбції саме ГлОД на поверхні амперометричного перетворювача, вкритого силікалітом (рис.4). Відповідно було перевірено чутливість низки біосенсорів, виготовлених на перетворювачах, вкритих силікалітом за різної його концентрації (0,25-10%). Нанесення 2,5% силікаліту значно збільшувало активність біоселективного елементу у порівнянні з нанесенням 0,25% силікаліту, однак подальше збільшення концентрації вже не давало значного ефекту. Тому в наступних дослідженнях ГлОД адсорбували саме на амперометричні перетворювачі, вкриті 2,5% силікалітом.

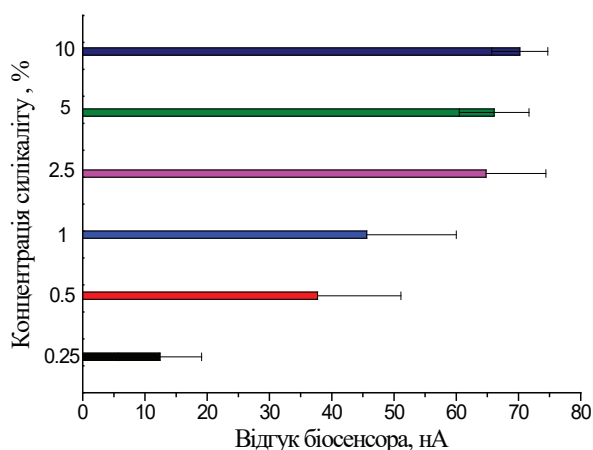


Рис. 4. Залежність відгуків біосенсора на основі ГлОД, адсорбованої на силікаліті, від концентрації силікаліту, що наносився на перетворювач протягом 90 секунд. Вимірювання проводили у 25 мМ НЕРЕС буфері, рН 7,4, при постійному потенціалі +0,6 В відносно Ag/AgCl електрода порівняння. Концентрація глутамату – 1 мМ.

Метою наступного етапу роботи було підібрати оптимальні умови адсорбції ГлОД на силікаліті, оскільки ми очікували значну залежність ефективності адсорбції від її часу та концентрації ензиму. Ефективність адсорбції ГлОД ми оцінювали за величиною відгуків біосенсора. Як не дивно, в діапазоні часу адсорбції 2-30 хв. величина відгуків біосенсора

була приблизно однакова, тому за оптимальний час було прийнято 5 хв, оскільки цього було достатньо для повного висихання краплі з ензимом, яка була нанесена на амперометричний перетворювач вкритий шаром силікаліту.

Більш виражені ефекти були отримані при зміні концентрації ензиму в процедурі формування мембрани. На рис. 5 приведено результати експерименту по вивченню впливу концентрації ГлОД при формуванні мембран на величину відгуків біосенсора.

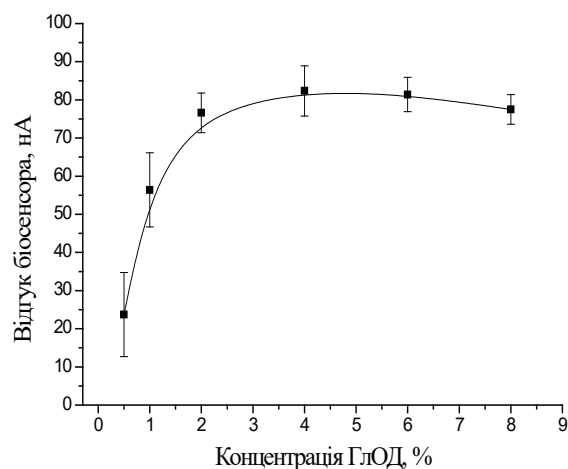


Рис. 5. Залежність величини відгуків біосенсора на основі ГлОД, адсорбованої на силікаліті, від концентрації ензиму. Вимірювання проводили в 25 мМ НЕРЕС буфері, рН 7,4, при постійному потенціалі +0,6 В відносно Ag/AgCl електрода порівняння. Концентрація глутамату – 1 мМ.

Після оптимізації методики покриття амперометричного перетворювача на основі платинового дискового електроду шаром силікаліту та методики адсорбції ГлОД на силікаліті, було перевірено основні аналітичні характеристики отриманого біосенсора для визначення глутамату.

Для демонстрації роботи біосенсора за оптимальних умов, було проаналізовано типові відгуки біосенсора на основі ГлОД, адсорбованої на силікаліті, на внесення різних концентрацій глутамату. Типові відгуки біосенсора були досить вираженими з незначним шумом базової лінії. Мінімальний час реакції біосенсора на внесення аліквот концентрованих розчинів глутамату становив 20-30 с.

З використанням цих відгуків було побудовано калібрувальну криву чутливості біосенсора до глутамату. Типову калібрувальну криву визначення глутамату для біосенсора на основі адсорбованої на силікаліті ГлОД наведено на рис. 6. Лінійний діапазон концентрацій становив 2,5 мкМ - 200 мкМ. Чутливість біосенсора

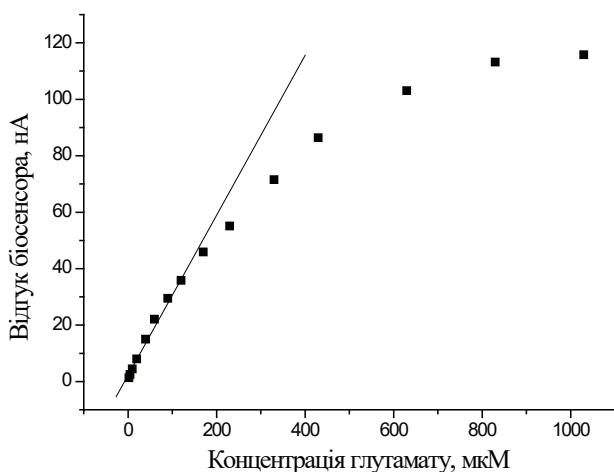


Рис. 6. Калібрувальна крива визначення глутамату біосенсором на основі ГлОД, адсорбованої на силікаліті. Вимірювання проводили в 25 мМ HEPES буфері, рН 7,4, при постійному потенціалі +0,6 В відносно Ag/AgCl електрода порівняння.

до глутамату становила 0,5 нА/мкМ. Типовий розроблений біосенсор мав межу виявлення близько 0,5 мкМ глутамату (її вимірювали як концентрацію глутамату, відгук на яку втричі більший за базовий шум).

Для нормального функціонування будь якого біосенсора дуже важливими є такі характеристики як відтворюваність та операційна стабільність сигналу. Для визначення відтворюваності відгуків біосенсора на основі ГлОД, адсорбованої на силікаліті, впродовж робочого дня отримували відгуки на дві концентрації глутамату (0,5 та 1 мМ) з інтервалом між сигналами в 20 хвилин, при цьому біосенсор весь час між вимірюваннями залишався у буферному розчині за постійного перемішування (Рис. 7). Похибка при вимірюваннях глутамату становила 5,7% та 6,9%, відповідно.

З метою дослідження операційної стабільності біосенсора на основі ГлОД адсорбованої

на силікаліті, щоденно протягом 4-х днів, проводився типовий експеримент, а саме отримували по 9 послідовних відгуків біосенсора на 1 мМ глутамату. При цьому сам біосенсор весь час між вимірюваннями залишався у буферному розчині при постійному перемішуванні, а після серії з 9-ти вимірів біосенсор у сухому стані поміщували в холодильник (+4 °С). Як можна побачити з рис. 8. біосенсор на основі

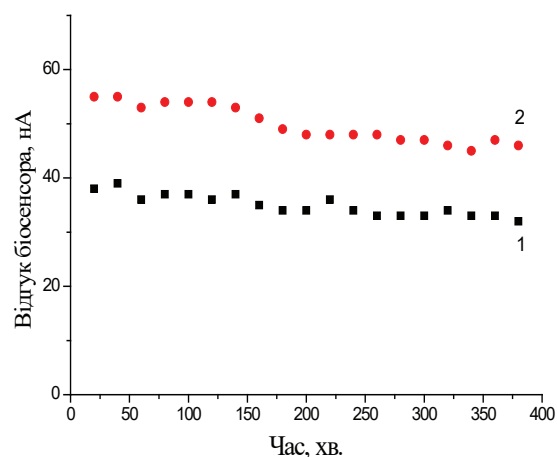


Рис. 7. Відтворюваність відгуків біосенсора на основі ГлОД, адсорбованої на силікаліті, на внесення 0,5 мМ (1) та 1 мМ (2) глутамату протягом дня. Вимірювання проводили в 25 мМ HEPES буфері, рН 7,4, при постійному потенціалі +0,6 В відносно Ag/AgCl електрода порівняння.

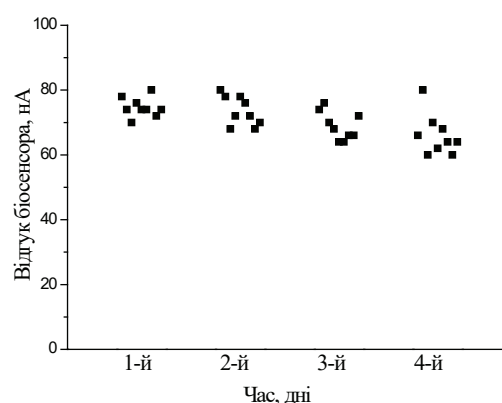


Рис. 8. Операційна стабільність відгуків біосенсора на основі ГлОД, адсорбованої на силікаліті, протягом чотирьох днів функціонування. Вимірювання проводили в 25 мМ HEPES буфері, рН 7,4, при постійному потенціалі +0,6 В відносно Ag/AgCl електрода порівняння. Концентрація глутамату – 1 мМ.

адсорбованої на силікаліті ГлОД протягом 4-х днів характеризувався гарною операційною стабільністю.

Відповідно, аналізуючи усі результати щодо розробки та оптимізації нового амперометричного біосенсора на основі адсорбованої на силікаліті ГлОД для визначення глутамату, можна зазначити, що в роботі успішно застосовано новий метод іммобілізації, а саме адсорбцію ГлОД на шарі силікаліту, для створення високочутливого та стабільного біосенсора для визначення концентрацій глутамату. Сам запропонований біосенсор характеризувався гарними аналітичними характеристиками, що дають можливість в подальшому з успіхом використовувати його для аналізу реальних біологічних зразків.

Висновки

Розроблено новий амперометричний глутамат-чутливий біосенсор на основі адсорбції ГлОД на амперометричному дисковому платиновому електроді, вкритому шаром силікаліту. Запропоновано оптимальні процедури нанесення шару силікаліту на платиновий дисковий електрод та адсорбції ГлОД на шарі силікаліту. Показано, що біосенсор, створений з урахуванням оптимізованих умов іммобілізації, характеризується високою чутливістю до глутамату (мінімальна межа виявлення - 0,5 мкМ), широким лінійним діапазоном роботи (2,5 - 200 мкМ), а також високою відтворюваністю відгуків при безперервній роботі (RSD до 7%) та гарною операційною стабільністю роботи протягом щонайменше 4 днів. Відповідно, розроблений біосенсор на основі ГлОД, адсорбованої на силікаліті, є перспективним приладом для подальшого його застосування для аналізу концентрації глутамату в реальних біологічних рідинах.

Подяка

Роботу виконано за підтримки НАН України в рамках виконання робіт за напрямком використання бюджетних коштів «Підтримка пріоритетних для держави наукових досліджень і науково-технічних (експериментальних) розробок» бюджетної програми КПКВК 6541230 (договір 2/9-2025). Робота була також підтримана грантом Фонду Саймонса № SFI-PD-Ukraine-00017453 (Сергій Дзядевич, Олександр Солдаткін та Дарина Мруга).

джені і науково-технічних (експериментальних) розробок» бюджетної програми КПКВК 6541230 (договір 2/9-2025). Робота була також підтримана грантом Фонду Саймонса № SFI-PD-Ukraine-00017453 (Сергій Дзядевич, Олександр Солдаткін та Дарина Мруга).

Список використаної літератури

- [1]. Villarta RL, Cunnigham DD, Guilbault GG: Amperometric enzyme electrodes for the determination of L-glutamate. *Talanta* 1991, 38:1:49-55.
- [2]. Berners MOM, Boutelle MG, Fillenz M: Online measurement of brain glutamate with an enzyme/polymer-coated tubular electrode. *Anal Chem* 1994, 66:13:2017-2021.
- [3]. Dremel BAA, Schmid RD: Comparison of two fibre-optic L-glutamate biosensors based on the detection of oxygen or carbon dioxide and their application in combination with flow-injection analysis to the determination of glutamate. *Anal Chim Acta* 1991, 248:351-359.
- [4]. Vahien W, Bradley J, Bilitewski U, Schmid RD: Mediated enzyme electrode for the determination of L-glutamate. *Anal Lett* 1991, 24:8:1445-1452.
- [5]. Ghobadi S, Csöregi E, Marko-Varga G, Gorton L: Bienzyme carbon paste electrodes for L-glutamate determination. *Current Separations* 1996, 14:3/4:94-102.
- [6]. Suleiman AA, Villarte RL, Guilbault GG: Analytical applications of glutamate oxidase based amperometric electrodes. *Bull Electro-chem* 1992, 8:4:189-192.
- [7]. Almeida NF, Mulchandani AK: A mediated amperometric enzyme electrode using tetrathiafulvalene and L-glutamate oxidase for the determination of L-glutamic acid. *Anal Chim Acta* 1993, 282:2:353-361.
- [8]. Herbreteau B, Lafosse M, Morin-Alloiry L, Dreux M: Automatic sugar analysis in the beet industry. Part I: Parameter optimization of a reversed phase HPLC carbohydrate determination. *Journal of Separation Science*. 1990, 13:4:239-243.
- [9]. Vercellotti SV, Clarke MA: Comparison of modern and traditional methods of sugar

analysis International Sugar Journal 1994, 96: 437-445.

[10]. Murachi T, Tabata M: Use of a bioreactor consisting of a sequentially aligned L-glutamate dehydrogenase and L-glutamate oxidase for the determination of ammonia by chemiluminescence. *Biotechnol Appl Biochem* 1987, 9:4:303-309.

[11]. Soldatkin AP, Dzyadevych SV, Korpan YI, Sergeyeva TA, Arkhypova VN, Biloivan OA, Soldatkin OO, Shkotova LV, Zinchenko OA, Peshkova VM, Saiapina, OY, Marchenko SV, El'skaya AV: Biosensors. A quarter of a century of R&D experience. *Biopolymers and Cell* 2013, 29:3:188-206.

[12]. White SF, Turner APF, Bilitewski U, Schmid RD, Bradley J: Lactate, glutamate and glutamine biosensors based on rhodinized carbon electrodes *Analytica Chimica Acta* 1994, 295: 243-251.

[13]. Wollenberger U, Scheller FW, Hintsche R, Bohm K: Verfahren zur amperometrischen bestimmung von L-glutamat. *Pat DD 272 478 A1*; 1989.

[14]. Zilkha E, Koshy A, Obrenovitch TP, Bennetto HP, Symon L: Am-perometric biosensors for online monitoring of extracellular glucose and glutamate in the brain. *Anal Lett* 1994, 27:3: 453-473.

[15]. Li Q, Zhang S, Yu J: Immobilization of L-glutamate oxidase and peroxidase for glutamate determination in flow injection analysis system. *Appl Biochem Biotechnol* 1996, 59:1:53-61.

[16]. Chen RLC, Matsumoto K: Sequential enzymatic monitoring of glucose, ethanol and glutamate in bioreactor fermentation broth containing a high salt concentration by a multichannel flow-injection analysis method. *Anal Chim Acta* 1995, 309:145-151.

[17]. Kirdeciler SK, Soy E, Ozturk S, Kucherenko I, Soldatkin O, Dzyadevych S, Akata B: A novel urea conductometric biosensor based on zeolite immobilized urease. *Talanta* 2011, 85:1435-1441.

[18]. Saiapina OY, Pyeshkova VM, Soldatkin OO, Melnik VG, Kurc BA, Walcarius A, Dzyadevych SV, Jaffrezic-Renault N:

Conductometric enzyme biosensors based on natural zeolite clinoptilolite for urea determination, *Mater. Sci. Eng., C*, 2011, 31:1490-1497.

[19]. Kucherenko IS, Soldatkin OO, Kasap B, Öztürk S, Akata B, Soldatkin AP, Dzyadevych SV: Elaboration of urease adsorption on silicalite for biosensor creation. *Electroanalysis* 2012, 24:1380-1385.

[20]. Velychko TP, Soldatkin OO, Melnyk VG, Marchenko SV, Kirdeciler SK, Akata B, Soldatkin AP, El'skaya AV, Dzyadevych SV: A novel conductometric urea biosensor with improved analytical characteristic based on recombinant urease adsorbed on nanoparticle of silicalite *Nanoscale Research Letters* 2016, 11:106.

[21]. Kucherenko I, Soldatkin O, Ozansoy Kasap B, Kirdeciler SK, Akata Kurc B, Jaffrezic-Renault N, Soldatkin A, Lagarde F, Dzyadevych S: Nanosized zeolites as a perspective material for conductometric biosensors creation *Nanoscale Research Letters* 2015, 10:209.

[22]. Soy E, Arkhypova V, Soldatkin O, Shelyakina M, Dzyadevych S, Warzywoda J, Sacco Jr. A, Akata B: Investigation of characteristics of urea and butyrylcholine chloride biosensors based on ion-selective field-effect transistors modified by the incorporation of heat-treated zeolite Beta crystals *Materials Science and Engineering: C*, 2012, 32:1835-1842.

[23]. Soldatkin OO, Kucherenko IS, Shelyakina M, Soy E, Kirdeciler K, Öztürk S, Akata B, Jaffrezic-Renault N, Dzyadevych SV, Soldatkin AP: Application of different zeolite for improvement of the characteristics of a pH-FET biosensor based on immobilized urease. *Electroanalysis* 2013, 25:2:468-474

[24]. Soldatkin OO, Soy E, Errachid A, Jaffrezic-Renault N, Akata B, Soldatkin AP, Dzyadevych SV: Influence of composition of zeolite/enzyme nanobiocomposites on analytical characteristics of urea biosensor based on ion-selective field-effect transistors. *Sensor Lett.* 2011, 9:2320-2326.

[25]. Shelyakina MK, Soldatkin OO, Arkhypova VM, Kasap BO, Akata B, Dzyadevych SV: Study of zeolite influence on analytical

characteristics of urea biosensor based on ion-selective field-effect transistors. *Nanoscale Res Lett.* 2014, 9:124.

[26]. Soldatkin OO, Shelyakina MK, Arkhypova VN, Soy E, Kirdeciler SK, Ozansoy Kasap B, Lagarde F, Jaffrezic-Renault N, Akata Kurç B, Soldatkin AP, Dzyadevych SV: Nano- and micro-sized zeolites as a perspective material for

potentiometric biosensors creation. *Nanoscale Research Letters* 2015, 10:59.

[27]. Soldatkin OO, Ozansoy Kasap B, Akata Kurç B, Soldatkin AP, Dzyadevych SV, El'skaya AV: Elaboration of new method of enzyme adsorption on silicalite and nano beta zeolite for amperometric biosensor creation. *Biopolymers and Cell* 2014, 30:4:291–298.

Стаття надійшла до редакції 11.09.2025 р.

UDC 543.9, 543.553.8, 577.15.08

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339804>

DEVELOPMENT OF AN AMPEROMETRIC GLUTAMATE-SENSITIVE BIOSENSOR BASED ON GLUTAMATE OXIDASE ADSORBED ON SILICALITE

O. V. Soldatkina¹, D. O. Mruga¹, D. Yu. Kucherenko¹, I. S. Kucherenko¹, O. O. Soldatkin^{1,2}, B. Akata Kurç^{3,4}, S. V. Dzyadevych^{1,2}

¹Institute of Molecular Biology and Genetics of NAS of Ukraine,
150 Zabolotnogo St, Kyiv, 03143, Ukraine

²Institute of High Technologies, Taras Shevchenko National University of Kyiv,
64, Volodymyrska St, Kyiv, 01003, Ukraine

³Middle East Technical University, Micro and Nanotechnology Department,
Ankara, 06531, Turkey

⁴Middle East Technical University, Central Laboratory,
Ankara, 06531, Turkey

e-mail: olgasoldatkina@yahoo.com; alex_sold@yahoo.com; didukh.d@gmail.com; kucherenko.i.s@gmail.com; darynamruga@gmail.com; akata@metu.edu.tr; dzyad@yahoo.com

Abstract. In the current work, a new design of an amperometric biosensor for highly sensitive and selective detection of glutamate was developed using an atypical method of immobilizing glutamate oxidase (GLOX) by adsorption onto silicalite nanoparticles. The procedure for manufacturing the biosensor was optimized, namely, the main parameters of the modification of amperometric platinum transducers with a layer of silicalite nanoparticles were determined, and the optimal conditions for GLOX adsorption on this layer were also selected.

Biosensors based on GLOX adsorbed on silicalite demonstrated high sensitivity to low concentrations of glutamate. The linear detection range was from 2.5 μM to 450 μM , and the detection limit of glutamate was 1 μM . It was also shown in the work that the proposed biosensors are characterized by high reproducibility of responses during several hours of continuous operation (RSD up to 7%) and good operational stability for several days.

After carrying out the entire complex of works on the development and optimization of a new glutamate-sensitive biosensor, it was found that sensors of this design with the declared analytical characteristics can be used to determine low concentrations of glutamate in real biological fluids.

Keywords: silicalite; enzyme; biosensor; glutamate oxidase; amperometry; glutamate

НАНОСЕНСОРИ (ФІЗИКА, МАТЕРІАЛИ, ТЕХНОЛОГІЯ)

NANOSENSORS (PHYSICS, MATERIALS, TECHNOLOGY)

PACS: 61.46.w + 61.46.Bc + 31.10.z + 03.65.w

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339805>

ФОРМУВАННЯ НАНОКЛАСТЕРНОЇ ПІДСИСТЕМИ ПЛІВКОВОГО ГЕТЕРОПЕРЕХОДУ

В. В. Ковальчук, <https://orcid.org/0000-0001-7460-8092>

Д. О. Попряга, <https://orcid.org/0009-0003-4164-4160>

Південноукраїнський національний педагогічний університет
імені К. Д. Ушинського
вул. Старопортофранківська, 71, м. Одеса, 65020, Україна

Анотація. Лазерні технології дають змогу виділяти і виводити у відкритий простір, а також на різні субстрати, структурні фрагменти будь-якої дисперсності, що сформовані в газоподібних, рідких і твердотільних матрицях. У роботі акцентована увага на дослідженні синергетичних процесів, що відповідають за самоорганізацію когерентних з матрицею нанокластерів (НК). При формуванні НК, у зв'язку з наявністю матричного матеріалу, виявляється задіяною значно більша кількість ступенів свободи, ніж при утворенні молекул. Пропонується модельний підхід, що відкриває нові можливості для вивчення процесів формування плівок на поверхні твердого тіла у вигляді нанокластерної підсистеми (НКП). Процес формування НКП плівкового ГП пропонується розглядати з позицій уявлень про кластеризовану фазу речовини. НКП може бути використана як складова плівкового гетеропереходу (ГП) з надзвичайно цікавими практичними застосуваннями. Такий плівковий ГП з НКП має високу фоточутливість, що може відкрити нові реальні практичні можливості для створення високоефективних надчутливих оптичних сенсорів.

Ключові слова: нанокластери, фрактал, кластеризована фаза, підсистема, гетероперехід, модель, алгоритм

Вступ і постановка задачі. Управління властивостями плівкових гетеропереходів (ГП), до складу яких входить нанокластерна підсистема (НКП), є можливим завдяки зміни

механічних, електричних або оптичних властивостей нанокластерів (НК) [1]. Властивості квантово-розмірних систем, до яких відносяться і НК, залежать від їх морфології, кількості та типу атомів, типу пасиваторів матричного оточення та інших факторів. НК, які знаходяться в матричному твердотільному оточенні, ма-

ють високий ступінь природного або штучно створеного самоупорядкування [2]. З іншого боку, НК різної симетрії представляють значний інтерес і як самостійні об'єкти, і як агрегати [3]. У такому контексті, формування НКП з НК відкриває широкі перспективи створення ГП із заданими властивостями шляхом зміни симетрії НК, варіації кількості атомів у них, зміною типу пасиваторів обірваних хімічних зв'язків тощо [1-3].

Мета роботи полягала в розробці рекомендацій, які можуть бути використані для вивчення процесу формування НКП плівкового ГП з позицій уявлень про кластеризовану фазу речовини [4].

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні **задачі**: 1) дослідити фрактальний механізм побудови НКП речовини, що формує плівковий ГП; 2) розробити математичну модель і запропонувати алгоритм синтезу НКП з НК фрагментів; 3) зосередити увагу на тих експериментальних результатах (зокрема, спектроскопічних методах), які корелюють з математичною моделлю побудови НКП і дотичні до вимірювання фізико-хімічних характеристик НК.

Запропонований у статті алгоритм ґрунтується на теоретичних (у квантово-хімічному наближенні) дослідженнях топології НКП [4,5] та експериментальних результатах [6].

Одним з плідних аспектів побудови алгоритму є проведення функціональної діагностики НКП речовини плівкового гетеропереходу на основі кремнію [4]. У роботі [3] показано, що такий матеріал, де є присутньою кластеризована фаза у вигляді НКП, має високу фоточутливість. Це може бути використано для створення ефективних сенсорів на основі плівкових ГП.

Виклад основного матеріалу. На разі, лазерні технології дають змогу виділяти і виводити у відкритий простір і на різні субстрати структурні фрагменти будь-якої дисперсності, сформовані в газоподібних, рідких і твердотільних матрицях. У цьому контексті становить особливий інтерес вивчення фізичних механізмів синергетичних процесів, що відпо-

відають за самоорганізацію когерентних з матрицею нанокластерів (НК) [1]. Уявлення про НК успішно застосовуються у моделюванні фізичних процесів у твердих тілах і приладах. У разі формування НК, у зв'язку з наявністю матричного матеріалу, виявляється задіяною значно більша кількість ступенів свободи, ніж при утворенні молекул.

Фрактальний процес контролю кластеризації речовини передбачає розгляд проміжних варіантів – між повним порядком і повним безладом. При розробці алгоритму процесу контролю побудови НКП речовини, виходячи з фрактальної концепції, слід врахувати наведені далі положення.

На базі попередніх досліджень та аналізу відомих літературних даних можна запропонувати низку рекомендацій, які слід враховувати при розробці алгоритмів контрольованого формування НКП речовини, виходячи з фрактальної концепції. Набір таких рекомендацій сформульовано у вигляді наведених далі положень.

Перше. Такі системи як НКП існують в умовах, далеких від термодинамічної рівноваги. Тут заповненням стає проміжок між періодичними структурами і повністю розупорядкованими системами. Інакше кажучи, НКП речовини повинна мати певний рівень проміжного порядку. Тому при вивченні термодинамічних нерівноважних систем, що мають локальний порядок, важливим залишається умова взаємозв'язку рівня локального порядку структур і ступеня їх фрактальності.

Друге. Численні фізико-хімічні дослідження вказують на фрактальність структури більшості матеріалів і на неевклідову геометрію деформації та руйнування речовин. Істотний прогрес у вирішенні цієї проблеми досягнуто завдяки впровадженню в практику фізико-хімічного аналізу ідей, методів синергетики та фрактального аналізу, які лежать в основі неруйнівних методів контролю. Виявляється, що абсолютно неупорядковані хаотичні системи, що утворюються в нерівноважних умовах (субфази, аморфні фази, поверхні тощо), насправді виявляють своєрідні елементи впорядкування. Якщо кристали характеризуються певною си-

метрією і трансляційною інваріантністю, то нерівноважні системи, навіть якщо вони не мають квазікристалічної структури, можуть володіти властивостями хіральності [7]. Такі системи масштабно інваріантні в певному інтервалі самоподібності. Тут часто використовується оригінальний математичний апарат, а в поєднанні зі зростаючою потужністю комп'ютерів відкривається можливість проведення чисельного експерименту тестової та функціональної діагностики кластеризованої речовини, зокрема ГП до складу якого входить НКП.

Третє. Численні експериментальні дані ([5,6]; бібліографія [2-4]) свідчать про те, що наноструктури у вигляді НК, або цілих фракталів – це реальні об'єкти, які існують (саме завдяки фрактальним властивостям прихованого порядку) в розупорядкованих структурах. Проведення функціональної діагностики доводить, що багато фракталів виникають у різних фізико-хімічних процесах, які супроводжуються об'єднанням (злиттям, спіканням тощо) мікроскопічних фрагментів твердого тіла – наночастинок, або наноструктур у формі НКП, які і спостерігаються за допомогою растрової мікроскопії (електронної або атомно-силової [5,6]) (рис.1). Слід враховувати, що одна з особливостей фрактала полягає в тому, що при збільшенні його розмірів зменшується щільність речовини в обсязі, який він займає. Фрактал здатний мати пухку, діряву, голкоподібну структуру.

Четверте. Дуже важливою властивістю фракталу, що відрізняє їх від традиційних евклідових об'єктів, є необхідність визначення його розмірностей. А саме: розмірності об'ємного евклідового простору (D), фрактальної (хаусдорфової) розмірності (D_f) і спектральної (фрактальної) розмірності (D_c), що характеризує зв'язність об'єкта. Для евклідових просторів $D = D_f = D_c$. Така обставина дозволяє розглядати евклідові об'єкти як конкретний («вироджений») випадок фрактальних систем. Це означає, що для опису структури фрактальних об'єктів (наприклад, неупорядкованих, кластеризованих, або полімерних) навіть при фіксованій величині D потрібні дві фрактальні розмірності – D_f і D_c . Така ситуація відповідає положенню нерівноважної термодинаміки, згідно до якого для опису термодинамічно нерівноважних твердотільних структур, для яких не виконується критерій Пригожина-Дефая, необхідні, як мінімум, два параметри порядку [7].

Фрактальні об'єкти можуть характеризуватися пропорційним співвідношенням між масою M і лінійним масштабом вимірювання L : $M(L) \propto L^{D_m}$, де D_m – показник скейлінгу маси. На відміну від математичних фракталів, реальні фрактали (в тому числі і твердотільні) мають два природних масштаби довжини L_{min} і L_{max} , вище і нижче яких об'єкт фракталом ще (або вже) не вважається. Нижня межа пов'язана з кінцевим розміром структурних

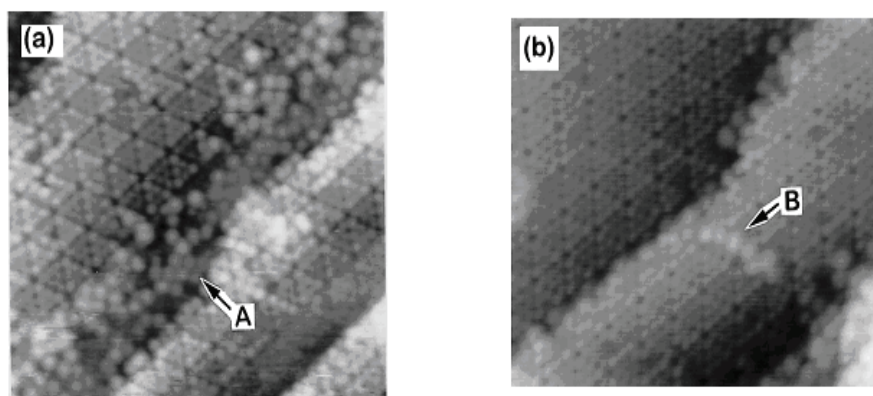


Рис. 1. Результати STM (Omicron, UHV) – досліджень поверхні Si(111)-(7X7) [6].

а) Потік іонів $8,7 \times 10^{11}$

Область локального впорядкування з гексагональною симетрією (символ А).

б) Потік кластеризованих іонів 9×10^{10}

Одновимірна кластеризована область (символ В).

елементів, а верхня – з прагненням до межі D_f . Для кластеризованих матеріалів $L_{\max}$ має порядок декількох ангстрем, а $L_{\min}$ – декількох нанометрів. Відзначимо, що цей же інтервал існування локального порядку, що є характерним для НКП, де нижньою межею є розмір (довжина) статистичного сегмента, а верхньою – відстань між НК в НКП [4].

Важливим аспектом є зміна фрактальної розмірності твердих тіл при моделюванні їх на фрактальних, а не на евклідових решітках [7]. З практичної точки зору це положення стає дуже важливим при дослідженні багатокомпонентних систем.

П'яте. Введення у твердотісну матрицю дисперсного наповнювача призводить до «збурення» її структури. В рамках фрактального аналізу це виражається у збільшенні фрактальної розмірності цієї структури. Іноді частинки дисперсного наповнювача формують у полімерній матриці каркас, що має фрактальні (у загальному випадку мультифрактальні) властивості і характеризується фрактальною розмірністю. Отже, формування НКП з НК відбувається не у евклідовому, а у фрактальному просторі, що і визначає видозміни структури кластеризованої матриці у ГП.

Шосте. З'єднані воедино НК, наприклад – атомів кремнію, здатні формувати НКП – різновид кластерної фази – структури, яка має фрактальні властивості, зберігаючи при цьому невеликі розміри (нанометрового діапазону) і відносно однорідний розподіл кластеризованої речовини. Прикладом такої речовини є пористий стан (por-Si, por-Ge, аерогель, гексогель тощо).

Зокрема, аерогелі – це розряджена, пухка речовина, утворена з твердих наноструктур. Фрактальний кластер формується з НК фрагментів, які, немов «склеєні» між собою. Геометричний розмір НК фрагментів буде значно меншим, ніж розмір фрактального утворення. У цьому випадку структурними елементами НКП, його «гілками», є НК фрагменти різної морфології (геометричної симетрії: тетраєдричної, полієдричної тощо) і розмірів.

Проводячи аналіз серії досліджень фракталів, ми дійшли висновку, що можливими механізмами, відповідальними за процес формування фрактальних агрегатів кремнію у вигляді НКП, є:

- полімеризація, осадження або агрегація ізольованих малих НК фрагментів у доволі великі НК фрагменти, що мають форму: а) тонкої плівки (наприклад, НКП у плівковому ГП); б) полієдра, подібного до сфери (наприклад, кластеру [4]) тощо. На цьому етапі можливим стає процес формування великої зв'язаної кластеризованої фази;

- дифузія, розпад, або процеси розсіювання, які призводять до розвитку нової наноструктури, або до зміни геометричної структури «старої». Цей процес може відбуватися одночасно з процесом формування пористих структур (наприклад, por-Si);

- фракталізація зразків завдяки механічному впливу, особливо під дією сил стиснення протягом повільного процесу висихання.

У свою чергу, процеси агрегації наноструктур можна розділити на два типи: а) з'єднання НК з цілою НКП. Причому НК фрагменти вільно переміщуються, примикаючи до фрактальних агрегатів, подібно до моделі наростання тонкої плівки; б) з'єднання рухомих НК, які, стикаючись, з'єднуються разом, формуючи НКП подібно до процесу утворення ізольованих колоїдів. У кожному з цих випадків ймовірність «зчеплення» може бути параметром, який і визначає фрактальну розмірність кластеризованої фази, зокрема у вигляді НКП.

Сьоме. Необхідно взяти до уваги наступні обмеження: 1) дифузія обмежує такі процеси агрегації, де «зчеплення» відбувається при першому ж зіткненні (наприклад, при стисненні речовини в «швидких» за часом процесах з'єднання НК фрагментів). У цьому випадку, тобто в процесі дифузійного обмеження кластеризованої фази, фрактальна розмірність є меншою за дві одиниці. За нашими оцінками вона дорівнює $D=1,78$; 2) реакція обмеження агрегації НК у НКП. Це так звана хімічна модель, згідно до якої величезна кількість зіткнень є необхідною умовою. Тут фрактальна

розмірність вже перевищує дві одиниці, але є меншою за три (відповідає величині $D = 2,1$). Це саме така ситуація, коли існує обмеження формування кластеризованої фази за рахунок хімічної реакції.

Відповідно до моделі розвитку НКП, передбачається, що процес структуроутворення відбувається за рахунок формування ланцюга нескінченної кількості НК або (з точки зору теорії перколяції) такого фрактального кластера, який охоплює весь доступний простір. У такому випадку, структуроутворення відрізняється від перколяції, оскільки в моделі розвитку НКП слід прийняти до уваги кінетичний аспект процесу її розростання. Якщо процес зростання є повільним (у порівнянні з рухливістю НК), то структуроутворення описується в рамках такої моделі розвитку фрактального кластера. І навпаки, якщо процес зростання дуже швидкий, кінетична модель структуроутворення є більш підходящою. Дослідження впливу хімічних параметрів на процес утворення, наприклад, наноструктур кремнезему, і, таким чином, на фрактальну розмірність кластеризованої фази, наведено в [4]. Показано, що структуроутворення і осадження – це два можливих результати агрегації мономерів у розчиннику.

Восьме. Формою росту НК можна керувати, вносячи зміни в реакційну здатність мономерів, яка обумовлена концентрацією «обірваних» хімічних зв'язків. Структуроутворення спостерігається тоді, коли агрегат росте зі стану з фрактальною розмірністю, що меншою за три одиниці ($D < 3$). Вибір моделі зростання залежить від відносної реакційної здатності мономерів, яка пов'язана з координаційним числом типу атома з якого утворено НК. Кінцевий стан залежить від послідовності різноманітних режимів зростання. Якщо реакційна здатність мономерів є меншою за 1, то це відповідає такій реакційній здатності системи, для якої кількість вже сформованих хімічних зв'язків зменшується. Зокрема, реакційна здатність мономерів в ізолюваному стані є найвищою і мономері мають максимальну хімічну активність. Фрактальна розмірність збіль-

шується при зменшенні радіуса формування кластеризованої фази речовини. Наприклад, якщо реакційна здатність мономерів дорівнює 10^{-3} , то $D=1,75$; для величини, що є меншою за 1,6, а розмірність НКП є меншою ніж 3 (тобто, $D_m < 3$). Слід зауважити, що тут порогова величина фрактальної розмірності становить $D_m = 3$. Вище порогового значення фрактальної розмірності, при осадженні щільних НК, поверхня залишається реакційно активною. Ці результати можуть бути використані в процесі вивчення такої структури, як силікагель, що синтезований із кремнію [5].

У бібліографії монографії [4] наведено експериментальні дані, що отримані методом азотної десорбції, розподілу структур, де містяться реальні НК з кількістю у 40, 60, 100 атомів кремнію (Si_{40} , Si_{60} , Si_{100}).

Зіставляючи наші розрахункові дані про фрактальну розмірність наноструктур з результатами експерименту, запропоновано алгоритм проведення діагностичної оцінки дослідження НКП за допомогою фрактального підходу, який ілюструє рис. 2. Ілюстрація ліворуч на рис.2 відповідає модельному переходу від малих поліедричних НК до фрактальних наночастинок і поліедричних структур. Праворуч – експериментальні криві розсіювання [6].

Нами пропонується наступна модель формування НКП з НК (що схематично ілюструє рис. 3): 1) проводиться квантово-хімічна оцінка морфологічної структури НК, розміри яких коливаються від декількох до сотні ангстрем. Для цього використовується: а) параметризований метод функціоналу електронної густини – PDFT – в алгоритмі GAMESS, що описаний у роботах [2,4] (метод PDFT [2,4]; б) напівемпіричний підхід ІЕНТ-альфа [4]; в) потенціали міжатомної взаємодії, зокрема, Стілінджера-Вебера [3]; 2) проводиться оцінка параметрів фрактальної структури із застосуванням підходів, що описані у монографії [7].

Як приклад, використовуючи модель формування НКП шляхом дифузійно-обмеженого з'єднання НК, можна провести структурну діагностику процесу утворення, наприклад, золь-гелю, де фрактальна розмірність (за оцінками в

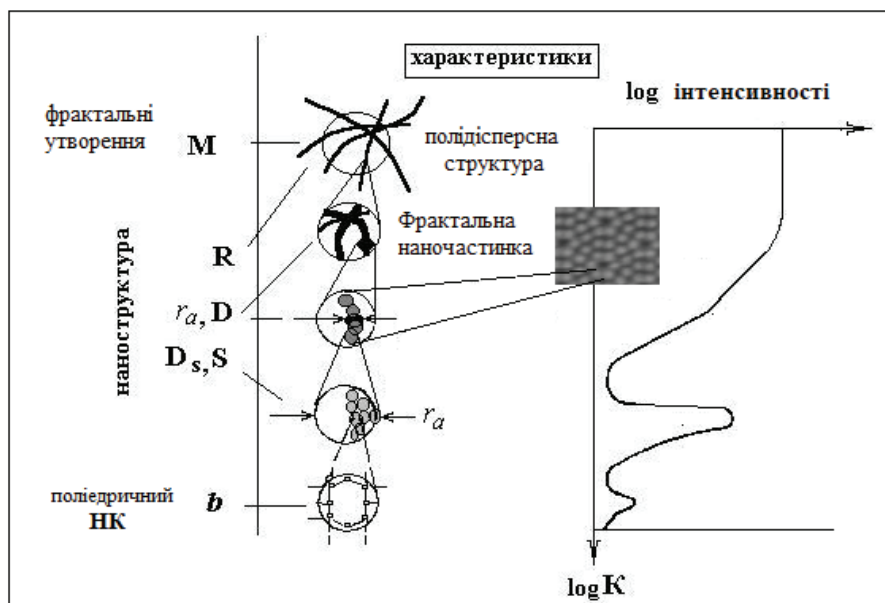


Рис. 2. Схема формування НКП на основі фрактального підходу із застосуванням результатів експерименту. Позначення характеристик:

M – молекулярна маса фрактального кластера, R – розмір фрактального кластера,
 D – фрактальна розмірність, r_a – радіус наноструктури, S – площа поверхні наноструктури,
 D_s – ступінь шорсткості наноструктури, b – довжина хімічного зв'язку,
 K – експериментальні характеристики розсіювання [6].

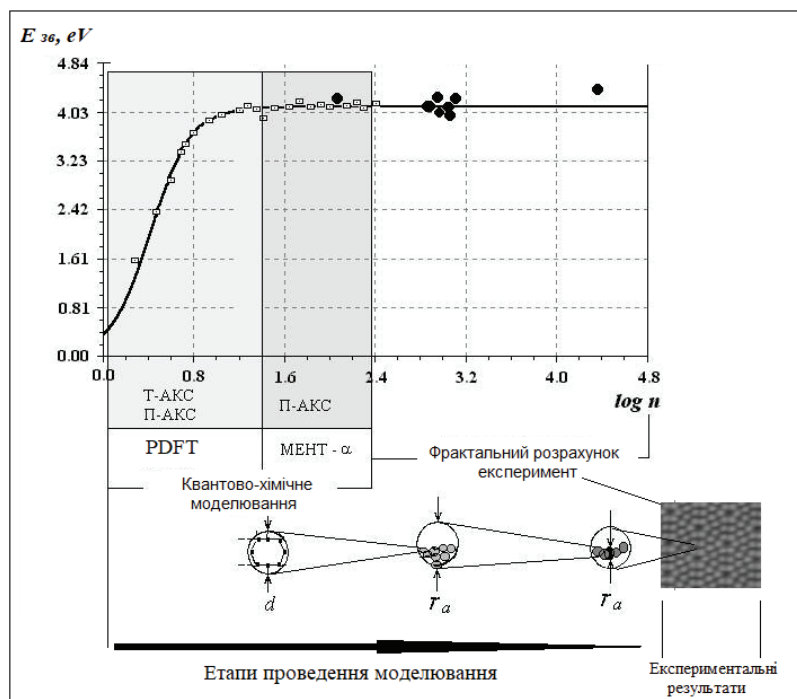


Рис. 3. Схема проведення модельного дослідження формування НКП в рамках фрактального підходу. Дослідження властивостей НК відбувається в рамках математичних моделей із застосуванням методів квантової теорії хімічного зв'язку в локальному наближенні параметризованого функціоналу електронної густини (PDFT) в алгоритмі GAMESS (що описаний в [1,4]). Позначення характеристик: $E_{зв}$ – енергія хімічного зв'язку між атомами НК; d – «діаметр» атомарної кластерної структури (АКС) тетраедричної симетрії (Т-АКС) і поліедричної форми (П-АКС), n – кількість атомів у НК, r_a – радіус наночастинки.

реальному просторі) змінюється за степеневим законом кореляційної функції ($g(r,t)$) пропорційна r^{D-3} . Якщо $3 < r < 2$, тоді кореляційна функція зростає, а це означає, що відбувається збільшення концентрації атомів у НКП. І навпаки, мас-фрактальна розмірність зменшується для концентрацій, що є більшими за поріг структуроутворення.

Висновки. Таким чином, у роботі представлені рекомендації, які можуть бути використані для вивчення процесу формування НКП плівкового ГП з позицій уявлень про кластеризовану фазу речовини [4].

Проведено дослідження фрактального механізму побудови НКП речовини, що формує плівковий ГП. При побудові алгоритму ми враховували, що уявлення про фрактали є особливо плідним у проведенні функціональної діагностики НКП речовини на поверхні твердого тіла, де з усього різноманіття наноструктур можна виділити ряд фрактальних агрегатів і фрактальних НК [4,7].

Розроблено математичну модель і запропоновано алгоритм синтезу НКП з НК фрагментів. На основі математичної моделі запропоновано алгоритм візуалізації і метод синтезу кластерних фрагментів в єдину кластеризовану фазу речовини. Алгоритм дозволяє описати процес проектування, розпізнавання і дослідження топології НК, що формують НКП. Пропонований підхід відкриває можливість дослідження механізмів зміщення атомів в НК під дією електронного збудження.

Доцільність застосування експериментальних підходів, зокрема спектроскопічних методів, дозволяють підвищити точність розрахунку фізико-хімічних характеристик як НК так і НКП в цілому.

Запропонований нами підхід відкриває нові перспективи в напрямку вивчення досить великих НК, дозволяючи подолати обчислювальні труднощі. В рамках квантово-хімічного підходу (з використанням параметризованого методу функціоналу електронної густини – PDFT – в алгоритмі GAMESS, що описаний у роботах [2,4], можна досить точно провести облік зміни характеру гібридизації атомних

орбіталей в процесі структурних перебудов (морфологічних змін) НК (наприклад, проаналізувати процес релаксації об'єкта). Крім того, безперервно уточнюються потенціали взаємодії стосовно досягнутого миттєвого розташування атомів в НК. Розрахунковим чином встановлено, що істотний вплив на похибку отриманих результатів мають вибір базисних хвильових функцій і крок інтегрування за часом.

Практичні результати. Як практичний результат, запропоновано методи управління властивостями плівкового ГП з НКП на основі кремнію. Кластеризована фаза твердотільної речовини, у вигляді плівкового ГП з НКП, має високу фоточутливість [3], що може мати реальні практичні результати для створення високоефективних надчутливих оптичних сенсорів.

Список використаної літератури

- [1]. Kovalchuk V. V., Popriaha D. O. (2025) Optical Properties of the Semiconductor Nanoclusters *Romanian Journal of Applied Sciences and Technology*, Vol. 28, 35–42
- [2]. Glushkov A. V., Kovalchuk V. V., Sofronkov A. N., Svinarenko A. A. (2020) Optimized quasiparticle density functional approach for multielectron atomic systems *Photoelectronics*, Vol. 29, 38–44
- [3]. Kovalchuk V. V., Smorzh M. V. (2022) Sensitive element of an intellectual sensor (for measuring physical and chemical characteristics) *Journal of physics and electronics* Vol. 30 (2), 67–74
- [4]. Kovalchuk V. V. (2007) Klasterna modyfikatsiia napivprovodnykovykh heterostruktur, K.: «Hi-Tech». 309 p. [in Ukrainian].
- [5]. Hersam M. C., Guisinger N. P., Lydrng J. W. (2009) Silicon-based molecular nanotechnology *Nanotechnology* Vol.11, 70–76
- [6]. Watanabe M. O., Murakami H., Miyazaki T., Kanayama T. (2008) Deposition of hydrogenated Si clusters on Si(111)-(7x7) *Phys. Rev. Lett.* Vol. 81 (24), 5362–5364
- [7]. Mandelbrot B. B. (2004) Fractals and Chaos: The Mandelbrot Set and Beyond. N. Y.: Springer-Verlag 308 p.

Стаття надійшла до редакції 06.08.2025 р.

PACS: 61.46.w+61.46.Bc+31.10.z+03.65.w

DOI: <https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.3.339805>

FORMATION OF A NANOCLUSTER SUBSYSTEM OF A FILM HETEROTRANSITION

V. V. Kovalchuk, D. O. Popriaha

South Ukrainian National Pedagogical University named after K. D. Ushynsky
71 Staroportofrankivska St, Odesa, 65020, Ukraine

Abstract. Laser technologies enable the separation and removal into open space, as well as onto various substrates, of structural fragments of any dispersibility formed in gaseous, liquid, and solid matrices. The work focuses on the study of synergistic processes responsible for the self-organization of nanoclusters (NC) coherent with the matrix. When forming NC, due to the presence of matrix material, a significantly greater number of degrees of freedom are involved than in the formation of molecules. A model approach is proposed that opens up new opportunities for studying the processes of film formation on the surface of a solid body in the form of a nanocluster subsystem (NCS). The process of NCS film GP formation is proposed to be considered from the perspective of ideas about the clustered phase of matter. NCP can be used as a component of a film heterojunction (HJ) with extremely interesting practical applications. Such a film HJ with NCP has high photosensitivity, which can open up new real practical opportunities for the creation of highly efficient hypersensitive optical sensors.

Keywords: nanoclusters, fractal, clustered phase, subsystem, heterojunction, model, algorithm

ПЕРСОНАЛІЇ

**ДО 85-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ
ГАННИ ВАЛЕНТИНІВНИ ЄЛЬСЬКОЇ,
АКАДЕМІКА НАН УКРАЇНИ,
ДОКТОРА БІОЛОГІЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА,
ПОЧЕСНОГО ДИРЕКТОРА ТА РАДНИКА ПРИ ДИРЕКЦІЇ ІМБГ НАН УКРАЇНИ**



15 жовтня 2025 року святкує своє 85-річчя Ганна Валентинівна Єльська, непересічна особистість, всесвітньо відома вчена, академік НАН України, директор Інституту молекулярної біології та генетики НАН України (ІМБГ НАН України) у 2003-2019 роках.

Ганна Валентинівна Єльська народилася 15 жовтня 1940 року в Донецьку. Закінчивши Донецький медичний університет з відзнакою у 1963 році, вона розпочала свою наукову роботу як аспірантка, потім як наукова співробітниця Інституту біохімії академії наук УРСР, а потім ІМБГ НАН України. Ганна Валентинівна присвятила все своє життя цьому інституту, пройшовши шлях від старшого наукового співробітника у 1973 році до завідувача відділу у 1978 році, заступника директора з наукової роботи у 1996 році та директора інституту (2003–2019), а зараз є почесним директором ІМБГ та радником при дирекції.

Професор Єльська є однією з основоположниць нового напрямку в дослідженнях молекулярної біології – регуляції експресії геному у вищих еукаріотів на трансляційному

рівні та ролі специфічних компонентів трансляційного апарату в його функціонуванні. У 1991 році вона отримала Диплом за відкриття від Державного комітету з винаходів та відкриттів СРСР за відкриття такого наукового явища, як функціональна адаптація тРНК. В останні роки під її керівництвом було виявлено просторову структуру одного з основних факторів біосинтезу білка у тварин, визначено відповідні відмінності від бактеріального аналога та функціональні особливості його канцерогенної форми.

Інший напрямок діяльності професора Єльської пов'язаний з молекулярною біоелектронікою та аналітичною біотехнологією. Фундаментальні дослідження взаємодії між біологічними макромолекулами та поверхнями електрохімічних перетворювачів заклали основу для розробки нових біосенсорів – нового покоління аналітичних приладів для медичної діагностики, потреб біотехнології, харчової промисловості та охорони навколишнього середовища.

Г.В. Єльська також зробила неоціненний внесок у заснування та розвиток таких

наукових напрямів як геноміка, молекулярна та клітинна біотехнологія, біоінформатика та біомедицина в Україні. Одним з її найбільших досягнень як вченого та наукового стратега є участь у численних міжнародних проєктах та програмах, що робить ІМБГ НАН України партнером у широкій співпраці з видатними вченими світу, включаючи реалізацію багатьох проєктів Рамкових програм ЄС.

Ганна Валентинівна Єльська є володаркою всіх наукових ступенів та звань: кандидат біологічних наук (1968), доктор біологічних наук (1976), професор (1986), член-кореспондент НАН України (1988), дійсний член НАН України (1992), лауреат Державної премії Української РСР у галузі науки і техніки (1986), заслужений діяч науки і техніки України (1998). Вона отримала багато державних та галузевих нагород: Почесну грамоту Верховної Ради України (2004), Золоту Медаль Української федерації вчених (2005), Європейську відзнаку "European Quality Award" та диплом Європейської Бізнес Асамблеї (2009), Відзнаку НАН України «За наукові досягнення» (2010), Орден Андрія Первозваного III ступеня (2012), Подяку Прем'єр-міністра України за досягнення у розвитку вітчизняної науки, ордени княгині Ольги III, II та I ступенів (2008, 2015, 2021), Золоту медаль імені академіка Вернадського НАН України за видатні досягнення в галузі молекулярної біології та біоелектроніки (2016), премію «Жінка України 2016» у номінації «Наука та освіта» (2017).

Ганна Валентинівна була блискучим вчителем для своїх численних послідовників, вона створила справжню наукову школу та виростила низку яскравих вчених, серед яких – шість докторів наук та 28 докторів філософії, дисертації яких були захищені під її керівництвом.

Науковий доробок професора Єльської – понад 420 наукових праць, включаючи 6 монографій, десятки авторських свідоцтв на винаходи та патентів.

Протягом усього свого наукового життя Г. В. Єльська вела активну науково-організаційну та громадську роботу, успішно виконуючи обов'язки віце-президента Українського біохімічного товариства, голови експертної комісії з напрямку "Біологія" МОН України;

голови Спеціалізованої Вченої ради із захисту кандидатських та докторських дисертацій при ІМБГ НАН України; голови та наразі – члена Вченої ради ІМБГ НАНУ; голови Наукової ради НАН України з сенсорних систем і технологій; члена Комітету з присудження премій Кабінету Міністрів України за розробку та впровадження інноваційних технологій; члена Комітету державних премій України в галузі науки і техніки; члена Міжнародної ради з біотехнологій та біорізноманіття МААН; експерта Ради з питань науки і технологій МОН з питань формування та виконання державного замовлення на науково-технічну продукцію за пріоритетним напрямком розвитку науки і техніки «Біологія, біотехнології, харчування»; члена Ради з питань науково-технічного розвитку України; експерта Спільного комітету ЄС-Україна з питань науково-технічного співробітництва (JCSTC); керівника науково-технічної програми НАН України «Сенсорні системи для медико-екологічних та промислово-технологічних потреб: метрологічне забезпечення та експериментальна експлуатація»; керівника групи наукового забезпечення комплексної програми НАН України «Молекулярні та клітинні біотехнології для потреб медицини, промисловості та сільського господарства»; голови та зараз – члена редколегії наукового журналу «Biopolymers and Cell», «Вісник Товариства генетиків та селекціонерів України ім. Вавилова» тощо.

Нам особливо приємно відзначити, що академік НАН України Єльська Ганна Валентинівна є членом редколегії нашого журналу, за її ініціативи і сприяння журнал ввійшов до переліку фахових видань з біологічних наук.

Ганна Валентинівна, як почесний член Програмного комітету багатьох Міжнародних конференцій «Сенсорна електроніка і мікросистемні технології», які проводилися на базі нашого університету, брала активну участь в їх проведенні, в тому числі як доповідачка пленарних доповідей.

Редколегія нашого журналу щиро вітає Ганну Валентинівну з Ювілеєм та бажає їй міцного здоров'я, щастя, натхнення в реалізації численних ідей та багато щасливих днів.

ПЕРСОНАЛІЇ

ДО 85-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ СЕРГІЯ МИХАЙЛОВИЧА РЯБЧЕНКА, ЧЛЕНА-КОРЕСПОНДЕНТА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ



22 жовтня 2025 р. виповнюється 85 років з дня народження члена-кореспондента НАНУ, доктора фізико-математичних наук, професора, завідувача відділом фізики магнітних явищ Інституту фізики НАН України Сергія Михайловича Рябченка. С. М. Рябченко розпочав свою наукову діяльність в ІФ НАН України з навчання в аспірантурі під керівництвом академіка НАНУ А. Ф. Прихотька, куди він поступив у 1963 році після закінчення Дніпропетровського державного університету. Він багато контактував з членом-кореспондентом НАН України М.Ф. Дейгеним, який у ті роки створював свою наукову школу з досліджень ЕПР і радіоспектроскопії взагалі, і з його співробітниками. Внаслідок такої співпраці у науковому становленні С. М. Рябченка поєдналися певні риси наукових шкіл акад. А. Ф. Прихотька і чл.-кор. М.Ф.Дейгена. В 1968 р. С. М. Рябченко захистив кандидатську дисертацію на тему “Дослідження спин-спінових взаємодій у кристалах методом парамагнітного резонансу”, яка містила експериментальні дослідження форми ліній ЕПР, обумовленої спин-спіновими взаємодіями в кристалах і їх теоретичну обробку.

В період 1967-1990 рр. ним і групою співробітників під його керівництвом був виконаний широкий цикл робіт, присвячений властивостям квазідвовимірних кристалів, досліджуваних методами магнітного резонансу (ЕПР, ЯКР, ЯМР, АФМР). Було виявлено внесок згинних коливань таких кристалів у парамагнітну та ядерну спин-граткову релаксацію, особливості критичних явищ при магнітному впорядкуванні низьковимірних магнетиків та їх прояв у магніторезонансних спектрах, досліджено антиферомагнітний резонанс у шаруватих легкоплощинних антиферомагнетиках і виявлено особливості магнітопружних явищ в них. На основі значної частини цих досліджень С. М. Рябченко захистив у 1978 р. докторську дисертацію “Магнітний резонанс квазідвовимірних кристалів”. Дослідження з цього циклу увійшли до робіт за які в 1991 р. С. М. Рябченку з співавторами була присуджена Держпремія України. Серед робіт цього напрямку слід відзначити теоретичну роботу, виконану у 1985 р. спільно з акад. НАН України В. Г. Бар’яхтаром і акад. НАН України В. М. Локтевим, в якій було виявлено зміни

згинної жорсткості низьковимірних магнітних кристалів. До важливих результатів отриманих у 90-ті роки (спільно з співробітниками) слід віднести виявлену магнітопружну природу антиферромагнітних доменів у легкоплощинних шаруватих антиферромагнетиках та пояснення аномально сильної вимушеної магнітострикції цих сполук у відносно невеликих зовнішніх полях.

Окремий цикл робіт 80-х років був присвячений магніторезонансним дослідженням неспіврозмірних фаз, що виникають за певних умов в кристалах з структурними фазовими переходами, зокрема сегнетоелектричного і сегнетоеластичного типів. Були з'ясовані прояви неспіврозмірності у спектрах ЯКР і ЯМР, виявлено внесок у ядерну спіно-граткову релаксацію особливих збуджень – “фазонів”, притаманних неспіврозмірним структурам. Досліджувалися структурні фазові переходи в кристалах та їх вплив на фізичні властивості сполук.

В 1976-77 рр. С. М. Рябченком із співавторами було вперше виявлено і пояснено, як наслідок носій-іонної обмінної взаємодії, явище гігантського спінового розщеплення електронних енергетичних зон у магнітозмішаних (напівмагнітних) напівпровідниках та гігантське спінове розщеплення екситонних спектральних ліній у цих сполуках. Цей результат вартий особливого відзначення, бо його наслідки, разом з дослідженнями інших авторів, призвели до утворення широкого напрямку на межі фізики напівпровідників і фізики магнітних явищ, присвяченого оптичним, магнітооптичним, транспортним та ін. явищам у магнітозмішаних напівпровідниках, що ведуться в лабораторіях багатьох країн світу. Нове дихання цій тематиці у останні роки (вже у XXI – му столітті) надали перспективи “спінтроники” – створення напівпровідникових наноприладів, де контрольованим параметром, зміна якого забезпечує функціональні застосування пристрою, є не зарядовий, а спіновий стан певної комірки.

В експериментальних та теоретичних дослідженнях з цього напрямку, проведених С. М. Рябченком спільно з Ю. Г. Семеновим, А. В. Комаровим, О. В. Терлецьким, були визначені

параметри носій-іонної обмінної взаємодії для багатьох кристалів (кубічних і гексагональних) на базі сполук $A_{1-x}^2 Me_x B^6$ (де Me- іони Mn, Fe, рідше Co), досліджено вплив флуктуацій складу твердих розчинів на форму екситонних спектрів, з'ясовані питання динамічної взаємодії спінових підсистем вільних носіїв заряду і локалізованих магнітних моментів домішкових іонів, тощо. Розглянуті теоретичні підстави та експериментальні прояви утворення в цих кристалах вільних та зв'язаних магнітних полярионів. В роботі С. М. Рябченка з проф. Е. А. Пашицьким (1979 р.) було вперше передбачене індуковане носіями струму феромагнітне впорядкування напівмагнітних напівпровідників. Зараз це впорядкування, яке у $A^{III}MnB^V$ має місце при достатньо високих температурах, привертає велику увагу дослідників у багатьох країнах (Японія, США, Німеччина, Франція, Польща та ін.), як перспективне для спінтронічних застосувань. З початку 90-х років центр уваги в них перемістився на напівпровідникові квантоворозмірні наноструктури, створені з використанням напівмагнітних напівпровідників. Зроблено внесок в спостереження і пояснення ефекту “парамагнітного підсилення” гігантського спінового розщеплення екситонних ліній у немагнітних квантових ямах (КЯ) з напівмагнітними бар'єрами; спостережено і пояснено додаткові екситонні переходи в асиметричних КЯ, з'ясовано механізми передачі енергії до спінової підсистеми магнітних іонів через взаємодію з двовимірним електронним газом, що створюється у КЯ; розвинуті уявлення про природу поляризаційної анізотропії екситонної люмінесценції, випромінюваної нормально до КЯ, тощо.

Наприкінці 80-х років до тематики робіт С.М.Рябченка додалися дослідження магнітних і магніторезонансних властивостей високотемпературних надпровідників (ВТНП). Зокрема, було встановлено ступеневу (а не експоненційну) температурну залежність часу спіно-граткової релаксації ядер міді при $T < T_c$, що потім знайшло пояснення як прояв D-типу спарювання носіїв у ВТНП, проведені дослідження впливу дефектів на ВТНП, виявлені

прояви у ядерній спіновій луні захоплення магнітного потоку вихорами, тощо. Наприкінці 90-х років з цієї проблематики було виграно грант CRDF. Проведені дослідження температурних, кутових та магнітопольових залежностей густини критичного струму у епітаксійних ВТНП наноплівках з мозаїчно блоковою структурою і малокутовими межами розділу блоків. В результаті надано пояснення причини, чому густина критичного струму у таких плівках сягає значень, які на два порядки перевищують цей же параметр для монокристалів. Побудована цілісна модель температурних, кутових і польових залежностей критичного струму, зв'язана з параметрами блокової наноструктури.

З початку 2000-х років С. М. Рябченко включається також до досліджень нанорозмірних феромагнітних частинок і структур на їх основі. У цьому напрямі за його участі виконано великий обсяг досліджень нанопорошків манганітів, магнітостатичних, магнітотранспортних і магніторезонансних досліджень наногранулярних плівок, багатошарових магнітних наноструктур, отримані нові фізичні результати з питань проявів міжчастинкової взаємодії у таких структурах, особливостей магнітоопору в них. тощо.

С. М. Рябченко, разом із співавторами, опубліковано понад 200 робіт, в тому числі у таких престижних наукових журналах як *Phys. Rev.B*, *J.Appl.Physics*, *Solid State Commun.*, *Physica E:Low-dimension. syst. and nanostruct.*, *Physica C: Superconductivity* та ін. Цікаві роботи надруковані і в українських журналах УФЖ, ФНТ. С. М. Рябченко неодноразово виступав з запрошеними доповідями на українських і міжнародних конференціях, входив до складу їх оргкомітетів, зокрема: Українські наукові конференції з фізики напівпровідників, дві з них проводилися на базі нашого університету, XXVIII Int. school & conf. on Semicond. Phys. Jaszowiec'99, Poland; EPS-11 "Trends in Physics", 6-10 September 1999, London; Europ. Magnet. Material. & Applicat. Conf., June 7-10, 2000, Kyiv, Ukraine; NATO AWR "Opt. Propert. of 2D Systems with Interacting Electrons",

13-16.06.2002, Spintech-5, Krakow-2009 Poland, «Сенсорна електроніка і мікросистемні технології» та ін.

Поряд з науковою роботою С. М. Рябченко брав і бере участь у науково-організаційній та громадській роботі. У 70 – 80-ті роки він вчений секретар, голова секції "Магнетизм" наукової ради АН України з фізики твердого тіла. Сергій Михайлович член наукової ради НАН України з фізики напівпровідників. Він член редколегії Українського фізичного журналу, журналів "Наука і наукознавство", "Наука інновації", а також нашого журналу «Сенсорна електроніка і мікросистемні технології», був членом Консультативної ради журналу "Фізика низьких температур", одним з редакторів *Centr. Europ. J. Phys.*, є рецензентом у багатьох фізичних журналах, як вітчизняних, так і зарубіжних. Неодноразово запрошувався до участі у орг-, або програмних комітетах наукових конференцій, в тому числі які проводилися на базі ОНУ умені І. І. Мечникова. У 1997 – 2001 рр. був Президентом Українського фізичного товариства.

В 1989 р. С. М. Рябченко був висунутий колективом ІФ НАН України кандидатом у народні депутати СРСР. Був заступником голови комітету ВР СРСР з науки і технологій. У 1991 році його призначено головою Комітету з науково-технічного прогресу при КМ України, котрий згодом був перетворений у Держкомітет України з питань науки і технологій. В структурі Уряду УРСР подібного органу не було, бо науково-технічна політика була в СРСР прерогативою союзної влади. Спираючись на наукову громадськість С. М. Рябченко створив новий для України орган державної влади і проводив створення інших органів, структур і інституцій, необхідних державі з розвинутою наукою, реалізовував державну науково-технічну політику до 1995 р. Під час перебування на виборних та державних посадах він продовжував фахову наукову роботу, залишаючись керівником лабораторії ІФ НАН України на громадських засадах.

З 80-х років і по сьогодні С. М. Рябченко приділяє значну увагу підготовці фахівців і

наукових кадрів. Він читав курси з магнітних властивостей надпровідників, з магнітного резонансу в Київському університеті ім. Тараса Шевченка. Під його керівництвом підготовано 9 кандидатів та 2 доктори фіз.-мат. наук.

З 2019 Сергій Михайлович очолював як голова дуже важливу для української науки інституцію Ідентифікаційний комітет Наукової ради з питань розвитку науки і технологій України.

Узагальнюючи відзначені вище наукові і науково-організаційні здобутки є всі підстави стверджувати, що С. М. Рябченко збагатив науку досягненнями світового рівня, визнаними

вітчизняною і міжнародною науковою громадськістю. Його громадянська позиція, наукова і науково-організаційна діяльність справляла і справляє вагомий позитивний вплив на стан наукового потенціалу України, розвиток у ній фізичної науки.

Ми переконані, що Сергій Михайлович і надалі буде так само плідно працювати на науковій ниві, зберігаючи при цьому активну громадянську позицію і беззастережний патріотизм.

Вітаємо Вас, вельмишановний Сергію Михайловичу, з Ювілеєм і бажаємо Вам много літ у доброму здоров'ї, щастя, наснаги і нових наукових здобутків!

Редколегія

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ. ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ У ЖУРНАЛ

Журнал «Сенсорна електроніка і мікросистемні технології» публікує статті, короткі повідомлення, листи до Редакції, а також коментарі, що містять результати фундаментальних і прикладних досліджень, за наступними напрямками:

1. Фізичні, хімічні та інші явища, на основі яких можуть бути створені сенсори
2. Проектування і математичне моделювання сенсорів
3. Сенсори фізичних величин
4. Оптичні, оптоелектронні і радіаційні сенсори
5. Акустоелектронні сенсори
6. Хімічні сенсори
7. Біосенсори
8. Наносенсори (фізика, матеріали, технологія)
9. Матеріали для сенсорів
10. Технологія виробництва сенсорів
11. Сенсори та інформаційні системи
12. Мікросистемні та нанотехнології (MST, LIGA-технологія та ін.)
13. Деградація, метрологія і сертифікація сенсорів

Журнал публікує також замовлені огляди з актуальних питань, що відповідають його тематиці, поточну інформацію – хроніку, персоналії, платні рекламні повідомлення, оголошення щодо конференцій.

Основний текст статті повинен відповідати вимогам Постанови Президії ВАК України від 15.01.2003 р. № 7–05/1 (Бюлетень ВАК України 1, 2003 р.) і бути структурованим. Матеріали, що надсилаються до Редакції, повинні бути написані з максимальною ясністю і чіткістю викладу тексту. У поданому рукописі повинна бути обґрунтована актуальність розв'язуваної задачі, сформульована мета дослідження, міститися оригінальна частина і висновки, що забезпечують розуміння суті отриманих результатів і їх новизну. Автори повинні уникати необґрунтованого введення нових термінів і вузькопрофільних жаргонних висловів.

Редакція журналу просить авторів при направленні статей до друку керуватися наступними правилами:

1. Рукописи повинні надсилатися у двох примірниках українською або англійською мовою і супроводжуватися файлами тексту і малюнків. Рукописи, які пропонуються авторами з України до видання англійською мовою обов'язково доповнюються україномовною. Електронна копія може бути надіслана електронною поштою.
2. Прийнятні формати тексту: MS Word (rtf, doc, docx).
3. Прийнятні графічні формати для рисунків: EPS, TIFF, BMP, PCX, WMF, MS Word і MS Graf, JPEG. Рисунки, які створені за допомогою програмного забезпечення для математичних і статистичних обчислень, повинні бути перетворені до одного з цих форматів.
4. На статті авторів з України мають бути експертні висновки про можливість відкритого друку.

Рукописи надсилати за адресою:

Лепіх Ярослав Ілліч,
Заст. гол. редактора,
Одеський національний університет
імені І.І. Мечникова, МННФТЦ (НДЛ-3),
вул. Змієнка Всеволода, 2,
Одеса, 65082, Україна.

Телефон / факс +38(048) 723–34–61,
e-mail: semst-journal@onu.edu.ua,
<http://semst.onu.edu.ua>

Здійснюється анонімне
рецензування рукописів статей.

Правила підготовки рукопису:

Рукописи повинні супроводжуватися офіційним листом, підписаним керівником установи, де була виконана робота. Це правило не стосується робіт представлених авторами із закордону чи міжнародними групами авторів.

Авторське право переходить Видавцю.

Титульний аркуш:

1. PACS – у верхньому лівому куті. Допускається декілька відділених комами кодів. Якщо ніякі коди класифікації не позначені, код(и) буде(-уть) визначено Редакційною Колегією.

2. Назва роботи (по центру, прописними літерами, шрифт 14pt, жирно).

3. Прізвище (-а) автора(-ів) (по центру, шрифт 12pt).

4. Назва установи, повна адреса, телефони і факси, e-mail для кожного автора, нижче, через один інтервал, окремим рядком (по центру, шрифт 12pt).

5. Анотація: до 2000 символів.

6. Ключові слова: їхня кількість не повинна перевищувати восьми слів. В особливих випадках можна використовувати терміни з двома – чи трьома словами. Ці слова повинні бути розміщені під анотацією і написані тією самою мовою.

П.п. 2,3,4,5,6 послідовно викласти українською та англійською мовами.

Для авторів з закордону, які не володіють українською мовою, пп. 2–5 викладаються англійською мовою.

7. Текст статті повинен бути надрукований через 1,5 інтервали, на білому папері формату А4. Поля: зліва – 3см, справа – 1,5см, вверху і знизу – 2,5см. Шрифт 12pt. Підзаголовки, якщо вони є, повинні бути надруковані прописними літерами, жирно.

Рівняння повинні бути введені, використовуючи MS Equation Editor або MathType. Роботи з рукописними вставками не приймаються. Таблиці повинні бути представлені на окремих аркушах у форматі відповідних текстових форматів (див. вище), чи у форматі тексту (з колонками, відділеними інтервалами, комами, крапкам з комою, чи знаками табулювання).

8. У кінці тексту статті указати прізвища, імена та по батькові усіх авторів, поштову адресу, телефон, факс, e-mail (для кореспонденції).

9. Список літератури повинен бути надрукований через 1,5 інтервали, з літературою, пронуме-

рованою в порядку її появи в тексті. Бібліографія друкується лише латиницею (кирилиця подається в транслітерації). Порядок оформлення літератури повинен відповідати вимогам Акредитаційної комісії України, наприклад:

[1]. I. M. Cidilkovskii. *Elektrony i dyrki v poluprovodnikah*. Nauka, M. 450 s. (1972).

[2]. J. A. Hall. *Imaging tubes*. Chap. 14 in *The Infrared Handbook*, Eds. W. W. Wolfe, G. J. Zissis, pp. 132–176, ERIM, Ann Arbor, MI (1978).

[3]. N. Blutzer, A. S. Jensen. *Current readout of infrared detectors* // *Opt. Eng.*, 26(3), pp. 241–248 (1987).

10. Виносок, якщо можливо, бажано уникати.

Приймаються тільки високоякісні рисунки. Написи і символи повинні бути надруковані усередині рисунку. Негативи, слайди, і діапозитиви не приймаються.

Кожен рисунок повинен бути розташований у тексті статті після посилання на нього та мати розмір, що не перевищує 160x200 мм. Для тексту на рисунках використовуйте шрифт 10pt. Одиниці виміру повинні бути позначені після коми (не в круглих дужках). Усі рисунки повинні бути пронумеровані в порядку їх появи в тексті, з частинами позначеними як (а), (б), і т.д. Розміщення номерів рисунків і напису усередині малюнків не дозволяються.

11. Стаття має бути підписана автором (усіма авторами) з зазначенням дати на останній сторінці.

Автори несуть повну відповідальність за бездоганне мовне оформлення тексту, особливо за правильну наукову термінологію (її слід звіряти за фаховими термінологічними словниками).

12. Датою надходження статті вважається день, коли до редколегії надійшов остаточний варіант статті після рецензування.

Після одержання коректури статті автор повинен виправити лише помилки (чітко, синьою або чорною ручкою неправильно закреслити, а поряд з цим на полі написати правильний варіант) і терміново відіслати статтю на адресу редколегії електронною поштою.

Підпис автора у кінці статті означає, що автор передає права на видання своєї статті редакції. Автор гарантує, що стаття оригінальна; ні стаття, ні рисунки до неї не були опубліковані в інших виданнях.

Відхилені статті не повертаються.

ДО УВАГИ АВТОРІВ

*Міжнародна агенція ISSN встановила скорочену назву нашого журналу
«**Sens. elektron. mikrosist. tehnol.**»*

*Просимо Вас у своїх посиланнях і бібліографічних даних статей використовувати
саме таку назву, оскільки по ній буде здійснюватися посилання на Вашу статтю.*

INFORMATION FOR AUTHORS. PAPER PREPARATION REQUIREMENTS

Journal «Sensor Electronics and Microsystems Technologies» publishes articles, brief messages, letters to Editors, and comments containing results of fundamental and applied researches, on the following directions:

1. Physical, chemical and other phenomena, as the bases of sensors
2. Sensors design and mathematical modeling
3. Physical sensors
4. Optical, optoelectronic and radiation sensors
5. Acoustoelectronic sensors
6. Chemical sensors
7. Biosensors
8. Nanosensors (physics, materials, technology)
9. Sensor materials
10. Sensors production technologies
11. Sensors and information systems
12. Microsystems and nano- technologies (MST, LIGA-technologies et al.)
13. Sensor's degradation, metrology and certification

The journal publishes the custom-made reviews on actual questions appropriate to the mentioned subjects, current information – chronicle, special papers devoted to known scientists, paid advertising messages, conferences announcements.

The basic article text should meet the SAC Ukraine Presidium Decree requirements from 15.01.2003 № 7-05/1 (SAC Bulletin № 1, 2003) and be structured. The materials sent to Editors, should be written with the maximal text presentation clearness and accuracy. In the submitted manuscript the actuality of problem should be reflected, the purpose of the work should be formulated. It must contain an original part and conclusions providing the received results

essence and their novelty understanding. The authors should avoid the new terms and narrow-profile jargon phrase unreasonable introduction.

Journal Edition asks authors at a direction of articles in a print to be guided by the following rules:

1. Manuscripts should be submitted in duplicate in Ukrainian or English, a hard copy and supplemented with a text file and figures. Manuscripts which are offered by authors from Ukraine to the edition in English are necessarily supplemented by Ukrainian version. An electronic copy may be submitted by e-mail.
2. Acceptable text formats: MS Word (rtf, doc, docx).
3. Acceptable graphic formats for figures: EPS, TIFF, BMP, PCX, CDR, WMF, MS Word and MS Graf, JPEG. Figures created using software for mathematical and statistical calculations should be converted to one of these formats.
4. For articles of authors from Ukraine there should be expert conclusions about an opportunity of an open print.

Manuscripts should be sent to:

Lepikh Yaroslav Illich,
Vice Editor-in-Chief, Odesa National
I. I. Mechnikov University, ISEPTC (RL-3),
2 Zmiienska Vsevoloda St., Odesa,
65082, Ukraine.

Phone/fax +38(048) 723-34-61,
e-mail: semst-journal@onu.edu.ua,
http://semst.onu.edu.ua

*All manuscripts are subject
to blind peer reviewing*

The manuscript preparation rules:

The manuscripts should be supplemented with the Official letter signed by a chief manager of the institution where the work was performed. This rule does not apply to papers submitted by authors from abroad or international groups of authors.

Copyright transfer to the Publisher.

Title Page:

1. PACS in the top left corner. Several comma-separated codes are allowed. If no classification codes are indicated, the code(s) will be assigned by the Editorial Board.

2. Title of the paper (central, capital, bold, 14pt).

3. Name (–s) of the author(–s) below, in one space (central, normal face, 12pt).

4. Name of affiliated institution, full address, phone and fax numbers, e-mail addresses (if available) for each author below, in one space (central, normal face, 12pt).

5. Abstract: up to 2000 characters.

6. Keywords: its amount must not exceed eight words. In the specific cases it is acceptable to use two- or three-word terms. These words must be placed under the abstract and written in the same language.

Items 2,3,4,5,6 must be presented in series in Ukrainian and English languages.

For authors from abroad which do not know Ukrainian languages, items 2–5 may be presented only in English.

7. Article text should be printed 1,5-spaced on white paper A4 format with a 12pt, margins: left – 3sm, right – 1,5, upper and lower – 2,5sm. Titles of the sections if it is present should be typed bold, capitals.

Equations should be entered using MS Equation Editor or MathType. Papers with handwritten equations are not accepted. Notations should be defined when the first appearing in the text.

Tables should be submitted on separate pages in the format of appropriate text formats (see above), or in the text format (with columns separated by interval, commas, or tabulation characters).

8. At the article text end one must indicate surnames, names and patronymics of all authors, the mail address, the phone, a fax, e-mail (for the correspondence).

9. List of references should be 1,5-spaced, with references numbered in order of their appearance in the text. The bibliography is printed only by the roman type (cyrillics represents in transliteration).

The literature registration order should conform to Accreditation Commission of Ukraine requirements, for example:

[1]. I. M. Cidilkovskii. *Elektrony i dyrki v poluprovodnikah*. Nauka, M. 450 s. (1972).

[2]. J.A. Hall. Imaging tubes. Chap. 14 in *The Infrared Handbook*, Eds. W.W. Wolfe, G.J. Zissis, pp. 132–176, ERIM, Ann Arbor, MI (1978).

[3]. N. Blutzer, A.S. Jensen. Current readout of infrared detectors // *Opt. Eng.*, 26(3), pp. 241–248 (1987).

10. Footnotes should be avoided if possible.

Only high-quality pictures can be accepted. Inscriptions and symbols should be printed inside picture. Negatives, and slides are not accepted.

Each figure should be printed on a separate page and have a size not exceeding 160x200 mm. For text inside figures, use 10pt. Measurement units should be indicated after a comma (not in blankets). All figures are to be numbered in order of its appearance in the text, with sections denoted as (a), (b), etc. Placing the figure numbers and captions inside figures is not allowed.

11. The article must be signed by author (all authors) with the date indication on the last page.

Authors bear full responsibility for irreproachable language make out of the text, especially for a correct scientific terminology (it should be verified under terminological dictionaries of the appropriate speciality).

12. The date of article acceptance is that one when the final variant comes to the publisher after a prepublication review.

After obtaining the proof sheet the author should correct mistakes (clearly cancel incorrect variant with blue or black ink and put the correct variant on border) and send urgently the revised variant to the editor by e-mail.

Author's signature at the article end vouches that author grants a copyright to the publisher. Author vouches that the work has not been published elsewhere, either completely, or in part and has not been submitted to another journal.

Not accepted manuscripts will not be returned.

TO AUTHORS' ATTENTION

The ISSN abbreviation of the journal's title is

«Sens. elektron. mikrosist. tehnol.»

*Please, use the specified abbreviated title in your references
and bibliography to have your article properly referred to and cited.*

Комп'ютерна верстка – В. Вітвицька

Підписано до друку 25.09.2025 р. Формат 60×84/8.
Ум.-друк. арк. 11,47. Наклад 50 пр.
Зам. № 3055.

Видавець:

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
вул. Університетська, 12, м. Одеса, 65082, Україна
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4215 від 22.11.2011 р.
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua

Виготовлювач:

Видавничий дім «Гельветика»
вул. Інглезі, 6/1, м. Одеса, 65101, Україна
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7623 від 22.06.2022 р
Тел.: +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
e-mail: mailbox@helvetica.ua

Надруковано з готового оригінал-макета