

ไบโอเซนเซอร์

Biosensor

นายพัฒนา เหล่าไพบูลย์
ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ
คณะเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

ไบโอเซนเซอร์เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจวัดปริมาณสารต่าง ๆ โดยอาศัยพื้นฐานจากการนำสารที่มีความไวทางชีวภาพ (Bioactive Substance) ซึ่งอาจเป็นเอนไซม์หรือกลุ่มของเอนไซม์ (Multienzyme) แอนติบอดี (Antibody) ฮอร์โมน (Hormone) เนื้อเยื่อของพืชหรือสัตว์หรือเซลล์จุลินทรีย์ มาใช้ร่วมกับเครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งทำหน้าที่เป็นทรานสดิวเซอร์ ที่สามารถรับและแปลงสัญญาณที่เกิดจากปฏิกิริยาทางเคมี ชีวเคมี หรือฟิสิกส์ ระหว่างสารที่มีความไวทางชีวภาพ กับสารที่ต้องการวิเคราะห์ ให้เป็นสัญญาณไฟฟ้าที่นำไปขยายเก็บ และแสดงผลต่อไปได้ สัญญาณไฟฟ้าที่แสดงออกมานี้จะมีความสัมพันธ์กับขนาดของสัญญาณที่เป็นผลของการเปลี่ยนแปลง และจะมีความสัมพันธ์กับปริมาณของตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์ ในปัจจุบันไบโอเซนเซอร์สามารถนำมาใช้ในการวัดปริมาณสารได้หลายชนิดด้วยกัน เช่น การวัดปริมาณแอมโมเนีย, กลูโคส, กรดยูริก และ BOD เป็นต้น

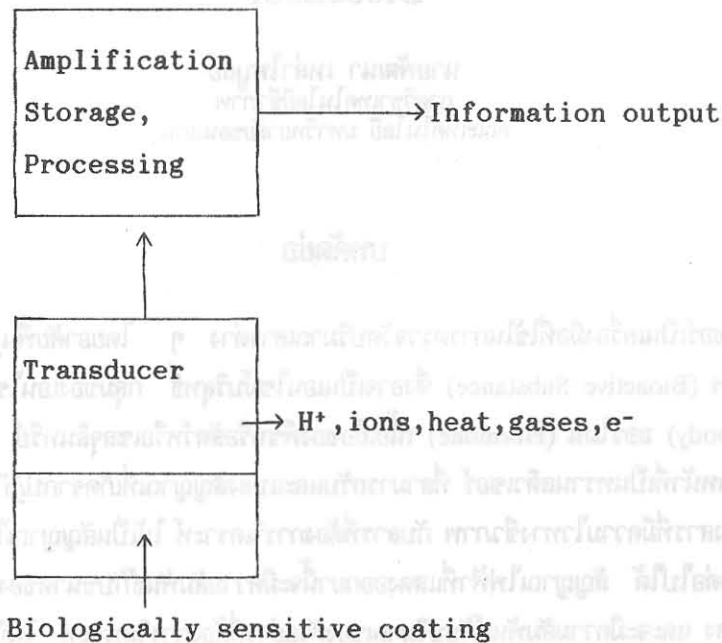
1. คำนำ

ปัจจุบันเทคโนโลยีได้ก้าวหน้าไปอย่างรวดเร็ว และนักวิทยาศาสตร์ได้มีการคิดค้นเครื่องมือใหม่ ๆ ขึ้นอีกมากมาย เพื่อใช้ในการวิเคราะห์สารประกอบอินทรีย์ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นวิธีทางโครมาโตกราฟี (chromatography) หรือวิธีทางสเปกโตรโฟโตเมตรี (spectro-photometry) แต่วิธีการเหล่านี้ก็ยังไม่เหมาะสมกับวิธีการวัดสารประกอบแบบ on-line ดังนั้นจึงได้มีการคิดค้น และพัฒนาวิธีการวัดสารประกอบอินทรีย์ต่าง ๆ ขึ้น ซึ่งได้แก่วิธีที่เรียกว่าไบโอเซนเซอร์ (biosensor)

2. ความหมายของไบโอเซนเซอร์

เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจวัดปริมาณสารต่าง ๆ โดยวิธีไบโอเซนเซอร์ จะมีพื้นฐานจากการนำสารที่มีความไวทางชีวภาพ (Bioactive substance) หรือรีเซปเตอร์ (receptor) หรือไบโอคะตะลิสต์ (biocatalyst) มาใช้ร่วมกับเครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งทำหน้าที่เป็นทรานสดิวเซอร์ (transducer) ที่สามารถรับและแปลงสัญญาณที่เกิดจากปฏิกิริยาทางเคมีชีวเคมี หรือฟิสิกส์ ระหว่างไบโอคะตะลิสต์กับสารที่ต้องการวิเคราะห์ให้เป็นสัญญาณไฟฟ้าที่นำไปขยายเก็บและ แสดงผลต่อไปได้ดังแสดงในรูปที่ 1 สัญญาณไฟฟ้าที่แสดงออกมานี้จะมีความสัมพันธ์กับขนาดของสัญญาณที่เป็นผลของการเปลี่ยนแปลง และจะมีความสัมพันธ์กับปริมาณตัวอย่างที่ต้องการจะวิเคราะห์

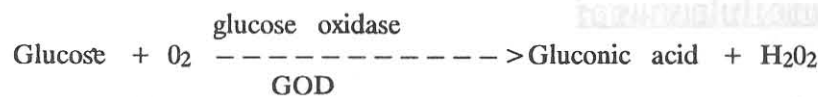
Data Handling



รูปที่ 1 หลักการในการทำงานทั่วไปของไบโอเซนเซอร์

ในปี ค.ศ.1962 ไบโอเซนเซอร์เริ่มมีบทบาทเป็นครั้งแรกในการวิเคราะห์ โดย Leland C. Clark Jr. และคณะได้ประดิษฐ์เอนไซม์อิเล็กโทรดขึ้นมีการใช้เอนไซม์ควบคู่กับ Electrochemical sensors ซึ่งได้แก่ pH electrode, polarographic, potentiometric หรือ conductimetric

เอนไซม์อิเล็กโทรดที่ Clark ประดิษฐ์ขึ้นมาใช้ในช่วงแรกได้แก่ เอนไซม์อิเล็กโทรดที่ใช้หาปริมาณกลูโคส โดยใช้เอนไซม์กลูโคสออกซิเดส (glucose oxidase) ควบคู่กับออกซิเจนอิเล็กโทรด [1][2] ซึ่งปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะเป็นดังนี้



ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะมีการใช้ออกซิเจน ทำให้ปริมาณออกซิเจนที่มีอยู่ลดลง ปริมาณออกซิเจนที่ถูกใช้ไปนี้จะเป็นส่วนสัมพันธ์กับปริมาณกลูโคส ซึ่งจะทำให้สามารถหาปริมาณกลูโคสในสารละลายได้

3. องค์ประกอบของไบโอเซนเซอร์

โดยทั่ว ๆ ไปแล้วไบโอเซนเซอร์จะประกอบด้วย 2 ส่วนที่สำคัญ คือ ไบโอะคะตะลิสต์ (biocatalyst) และ ทรานสดิวเซอร์ (transducers)

ไบโอเคตะลิสต์ หรือ ตัวเร่งปฏิกิริยาทางชีวภาพ ที่นำมาใช้ในงานไบโอเซนเซอร์มีทั้งเอนไซม์บริสุทธิ์ และ กลุ่มของเอนไซม์ (multienzyme) แอนติบอดี (antibody) ฮอรโมน (hormone) อวัยวะบางส่วน หรือ เนื้อเยื่อ ของพืชและสัตว์ หรือ เซลล์จุลินทรีย์[3] ซึ่งการที่จะเลือกใช้ไบโอเคตะลิสต์ชนิดใดนั้น จะต้องเลือกใช้ให้จำเพาะเจาะจง และไวต่อสารตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์ และ ให้สัญญาณทางเคมี ชีวเคมี หรือ ฟิสิกส์ โดยอาจจะเป็นการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของโปรตอนออกนอกเซลล์ คุณสมบัติทางแสง หรืออิเล็กตรอนได้ อีกทั้งยังต้องมีความคงตัว สามารถเพาะเลี้ยง หรือ ขยายปริมาณได้ โดยวิธีที่ไม่ยากและง่ายต่อการที่จะนำเอาไบโอเคตะลิสต์มาตรึง (immobilized) กับทรานส์ดิวเซอร์โดยไม่สูญเสียกิจกรรม (activity)

ทรานส์ดิวเซอร์ ซึ่งเป็นตัวรับและตัวแปลงสัญญาณที่เป็นผลมาจากกระบวนการทางชีวเคมีระหว่างสารที่ต้องการวิเคราะห์กับไบโอเคตะลิสต์ โดยจะให้สัญญาณไฟฟ้าที่สามารถนำไปขยายเก็บและแสดงผลได้ สำหรับการเลือกหรือออกแบบทรานส์ดิวเซอร์มาใช้นั้น สิ่งที่ต้องคำนึงถึงก็คือ ความจำเพาะเจาะจงกับผล หรือสารที่เกิดจากปฏิกิริยาที่ใช้เป็นตัวชี้แนะ (indicated species) การตอบสนองในช่วงของปริมาณ หรือ ความเข้มข้นที่เหมาะสม การรับสัญญาณต่ำ ๆ ความสามารถในการตอบสนองได้อย่างรวดเร็ว การชดเชย (compensation) เพื่อลดอิทธิพลของสัญญาณแทรกและสัญญาณเปลี่ยนรูปที่มาจากสิ่งแวดล้อม เช่น อุณหภูมิ การ drift ที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงในคุณสมบัติ ของ เครื่องมืออย่างช้า ๆ เมื่อเวลาผ่านไป อีกทั้งต้องคำนึงถึง ลักษณะ ชิ้น งาน ของ ทรานส์ดิวเซอร์ต้องเหมาะสมต่อการนำไบโอเคตะลิสต์มาตรึงติดได้

ทรานส์ดิวเซอร์ที่นำมาใช้ในงานไบโอเซนเซอร์โดยทั่วไปแล้ว สามารถที่จะแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้ดังนี้คือ

3.1 แอมเพโรเมตริกไบโอเซนเซอร์ (amperometric biosensors)

ทรานส์ดิวเซอร์ประเภทนี้จะอาศัยปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชันที่เกิดขึ้นที่ผิวหน้าของอิเล็กโทรดแล้วเกิดการถ่ายเทอิเล็กตรอนขึ้น โดยมีสารตัวกลาง หรือ มีเดียเตอร์ (mediator) ทำหน้าที่รับส่งอิเล็กตรอนให้เข้าสู่อิเล็กโทรด กระแสที่เกิดขึ้นจากการถ่ายเทอิเล็กตรอนนี้จะมีความสัมพันธ์กับปริมาณสารที่ต้องการวิเคราะห์ปฏิกิริยาและปริมาณกระแสที่เกิดขึ้นจะแปรผันไปตามความหนา และ คุณสมบัติในการยอมให้สารผ่านได้มากน้อยของเมมเบรน (membrane) ที่ใช้สารตัวกลาง หรือมีเดียเตอร์ที่มักนิยมใช้ได้แก่ ferrocene derivatives, benzoquinone, methylene blue, chloranil, ferricyanine หรือ phenazine methosulfate เป็นต้น

3.2 ออปติคัลไบโอเซนเซอร์ (optical biosensors)

ทรานส์ดิวเซอร์ประเภทนี้เป็นเซนเซอร์ที่มีการนำเอาเทคโนโลยีทางด้านออปติคส์ (optics) และออปโตอิเล็กทรอนิกส์ (optoelectronics) เข้ามาประยุกต์ใช้ซึ่งทำให้ได้อุปกรณ์ที่มีประสิทธิภาพสูง มีการรบกวนสัญญาณภายนอกน้อยมาก มีความไวต่อสารที่ต้องการวิเคราะห์ในระดับ พิโคโมลาร์ (picomolar) และสามารถนำมาใช้กับงานวิทยาศาสตร์ชีวภาพได้อย่างกว้างขวาง โดยทั่ว ๆ ไปแล้วเซนเซอร์ประเภทนี้สามารถใช้วิเคราะห์สารบางประเภท เช่น ATP หรือ NADP⁺ ได้

3.3 โพเทนทิโอเมตริกไบโอเซนเซอร์ (potentiometric biosensors)

ทรานส์ดิวเซอร์ประเภทนี้ อาศัยการวัดความหนาแน่นของประจุที่ผิวหน้าอิเล็กโทรดภายใต้สภาวะสมดุล โดยจะมี sensing membrane หรือ selective membrane เป็นตัวกำหนดชนิดของสารที่ต้องการวัดหรือวิเคราะห์ ซึ่งจะต้องมีกระบวนการคัดเลือกเฉพาะไอออนหรือกาซที่ต้องการวัด ตัวอย่างของโพเทนทิโอเมตริกอิเล็กโทรด ได้แก่ อีออนอิเล็กโทรด[4] (ion-selective electrode ; ISE) ซึ่งอีออนอิเล็กโทรดนี้เป็นอิเล็กโทรดที่มีความไว ความจำเพาะเจาะจง และสามารถคัดเลือกเฉพาะไอออนเท่านั้น เช่น อิเล็กโทรดสำหรับวัด Na^+ , K^+ , NH_4^+ และอิเล็กโทรดสำหรับวัดสารต่าง ๆ อีกหลายประเภท เป็นต้น

potentiometric gas-sensing electrode จะมีชั้นของ gas permeable membrane ปิดทับชั้นของ ion-selective membrane[5] อยู่อีกชั้นหนึ่ง ระหว่างชั้นเมมเบรนนี้จะมีสารละลายชั้นกลางอยู่ เมื่อกาซที่ต้องการวัดผ่านชั้นของ gas-permeable membrane เข้าไปจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพสมดุลทางเคมีภายในสารละลายที่กั้นอยู่กลาง สภาพสมดุลของอีออนจะเกิดการเปลี่ยนแปลงไปด้วย ซึ่งสามารถตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงนี้ได้ โดยตัวอิเล็กโทรด ตัวอย่างของ gas-sensing electrode ได้แก่ CO_2 , H_2S และ NH_3 gas electrode เป็นต้น

3.4 ไบโอเซนเซอร์แบบอื่น ๆ

ไบโอเซนเซอร์แบบอื่น ๆ ได้แก่

-เทอร์มิสเตอร์ (thermistor) ซึ่งอาศัยการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิเป็นตัววัดปริมาณสารที่ต้องการวิเคราะห์ มีทั้งที่เป็นเอนไซม์เทอร์มิสเตอร์[6] และไมโครเบียลเทอร์มิสเตอร์[7]

-คอนดักติมิเตอร์ (conductimeter) เป็นเซนเซอร์ที่อาศัยการเปลี่ยนแปลงของการนำไฟฟ้า ซึ่งใช้เป็นตัวบ่งชี้ปริมาณสารที่ต้องการวิเคราะห์ นอกจากนี้ยังมีคัลโลรีมิเตอร์ไบโอเซนเซอร์ (calorimetric biosensors) พิโซอิเล็กทริกทรานส์ดิวเซอร์ และเอคอสติกเวฟไบโอเซนเซอร์ (Piezoelectric transducer and acoustic wave biosensor)

4. ไมโครเบียลอิเล็กโทรด

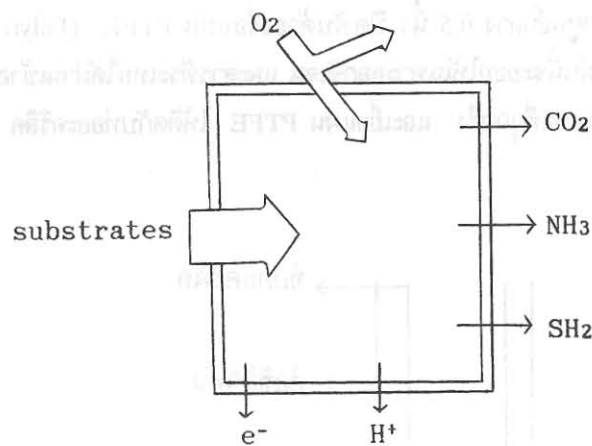
การพัฒนาของไบโอเซนเซอร์ในระยะแรก ๆ มักสนใจที่เอนไซม์ โดยนำเอาเอนไซม์มาตรึงไว้กับอิเล็กโทรด ซึ่งเรียกว่าเอนไซม์อิเล็กโทรด[8][9] ตัวอย่างเช่น เอนไซม์อิเล็กโทรดที่ใช้หาปริมาณของกลูโคส โดยใช้เอนไซม์กลูโคสออกซิเดสเป็นไบโอคะตะลิสต์ และใช้ออกซิเจนอิเล็กโทรดเป็นทรานส์ดิวเซอร์ หรือ ใช้เอนไซม์ยูรีเอสในการหาปริมาณของกรดยูริก[10] เป็นต้น ในระยะต่อ ๆ มาได้มีการใช้จุลินทรีย์ หรือ ไมโครเบียลแทนเอนไซม์มากขึ้น ซึ่งเรียกว่า ไมโครเบียลอิเล็กโทรด[8][12] การใช้ไมโครเบียลนี้มีข้อดีอยู่หลายประการด้วยกันคือ[13][14][15] มีความคงตัวสูงกว่าการใช้เอนไซม์ ปฏิกริยาบางอย่างที่ต้องการโคแฟกเตอร์ และ เอนไซม์มากกว่าหนึ่งชนิด ไมโครเบียลอาจไม่จำเป็นต้องใช้โคแฟกเตอร์ และ เอนไซม์อื่นอีก ในขณะที่เอนไซม์จำเป็นต้องใช้ การใช้ไมโครเบียลจะมีราคาถูกกว่าการใช้เอนไซม์ เพราะไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในขั้นตอนการสกัด และ ทำให้บริสุทธิ์นอกจากนี้ การเพิ่มกิจกรรมของปฏิกิริยา (catalytic activity) สามารถทำได้โดยการเพิ่มปริมาณไมโครเบียลที่ต้องการใช้ลงไปแต่ข้อจำกัดของการใช้ไมโครเบียลก็มี เช่น ความจำเพาะเจาะจงค่อนข้างต่ำ เนื่องจากภายในเซลล์มีเอนไซม์อยู่

หลายชนิดด้วยกัน อีกทั้งระยะเวลาที่ใช้ในการวัด (response and recovery times) ของไมโครเบียล จะขึ้นอยู่กับปริมาณสะสมของสารที่วิเคราะห์ว่ามากน้อยเพียงใด ถ้ามีปริมาณน้อยมากการตอบสนองก็จะช้า[16]

หลักการของไมโครเบียลเซนเซอร์

ไมโครเบียลเซนเซอร์ จะประกอบด้วยส่วนที่สำคัญ 2 ส่วนคือ เซลล์ที่ถูกตรึง (immobilized whole cell) และ ทรานสดิวเซอร์ ซึ่งทรานสดิวเซอร์ที่ใช้มากในไมโครเบียลเซนเซอร์ได้แก่ โพเทนทิโอเมตริก และ แอมเพโรเมตริก

สำหรับส่วนของเซลล์ที่ถูกตรึง ส่วนนี้จะเป็นสิ่งที่กำหนดถึงคงตัวและความไวของไมโครเบียลเซนเซอร์ โดยที่ผนังเซลล์จะเป็นตัวขัดขวางการแพร่ของสับสเตรท (substrates) ที่จะเข้าไปภายในเซลล์ ดังรูปที่ 2 สับสเตรทบางส่วนเท่านั้นที่สามารถแพร่ผ่านเข้าไปได้ และถูกย่อยโดยไมโครเบียล ซึ่งจะได้ผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ที่จะแพร่จากชั้นของผนังเซลล์สู่ภายนอก



รูปที่ 2 การเกิดผลิตภัณฑ์ที่เปลี่ยนมาจากสับสเตรท โดยการย่อยสลายของไมโครเบียล

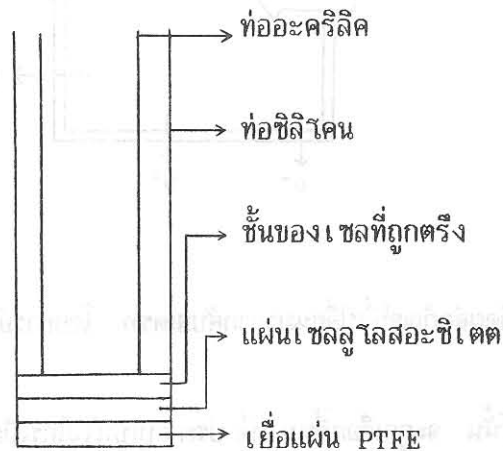
ส่วนทรานสดิวเซอร์นั้น จะถูกเลือกขึ้นมาเพื่อประกอบเป็นไมโครเบียลเซนเซอร์ โดยการเลือกขึ้นอยู่กับชนิดของสับสเตรท และผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างสับสเตรทกับไมโครเบียล[11]

5. ตัวอย่างของไมโครเบียลเซนเซอร์สำหรับวัดปริมาณเอทานอล

การใช้ไมโครเบียลเซนเซอร์สำหรับวัดปริมาณเอทานอลนั้น ในขั้นแรกจะต้องมีการเตรียมไบโอะตะลิสต์ก่อน โดยการเลี้ยง *Acetobacter aceti* ใน glucose yeast extract medium ที่ประกอบด้วย กลูโคส ผงยีสต์สกัดแอมโมเนียมซัลเฟต แมกนีเซียมซัลเฟต และโปตัสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต 5, 0.25, 0.1, 0.05 และ 0.1 กรัม ตามลำดับเติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 100 มิลลิลิตร แล้วฆ่าเชื้อภายใต้ความดันไอน้ำ 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้วที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที หลังจากนั้นปรับ pH ให้ได้ 5.6 ด้วยกรดอะซิติก

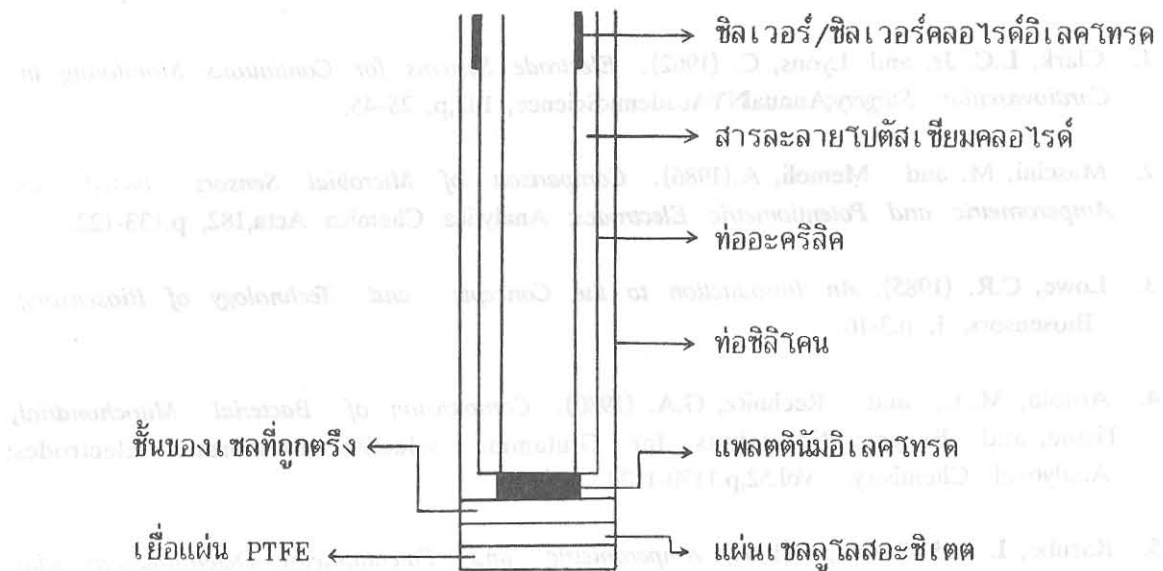
นำอาหารเลี้ยงเชื้อที่เตรียมเสร็จแล้ว ใส่ลงในขวดรูปชมพู่ขนาด 250 มิลลิลิตร ปริมาตร 20 มิลลิลิตร ถ่ายเชื้อ *A. aceti* ที่เลี้ยงบนอาหารแข็ง glucose yeast extract slant ที่บ่ม (incubate) ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส ประมาณ 40 ชั่วโมงลงไปแล้วนำเอาไปบ่มที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส ความเร็วรอบของการเขย่า 80-100 รอบต่อนาที เป็นเวลา 13-20 ชั่วโมง นำเอา *A. aceti* ที่เลี้ยงในอาหารเหลวนี้เป็นกล้าเชื้อ (inoculum) โดยใช้ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ถ่ายลงในขวดรูปชมพู่ขนาด 250 มิลลิลิตร ที่มีอาหารเหลวชนิดเดียวกัน 20 มิลลิลิตร บ่มพร้อมเขย่าอีกประมาณ 6-8 ชั่วโมง จึงทำการเก็บเกี่ยว (harvest) เชล โดยแยกเชลด้วยเครื่องปั่นแยก (centrifuge) ที่ 10,000 รอบต่อนาที 10 นาที 4 องศาเซลเซียส นำตะกอนที่ได้มาล้างด้วยซีเตรตบัฟเฟอร์ (citrate buffer) 0.5 โมลาร์ pH 5.6 สองครั้ง จากนั้นนำตะกอนเชลที่ได้มาแขวนลอยอีกครั้งในสารละลายซีเตรตบัฟเฟอร์ โดยทำการปรับปริมาตรสารละลายที่เดิมเพื่อให้ได้จำนวนของเชลต่อมิลลิลิตรของเหลวตามต้องการ ซึ่งจะหาจำนวนเชลโดยใช้วิธี viable plate count เชลที่เตรียมได้นี้จะนำไปใช้ต่อไป

การตรึงเชลบนแผ่นเยื่อเซลลูโลสอะซิเตต (cellulose acetate membrane) ทำโดยนำเชล *A. aceti* ที่แขวนลอยในสารละลายซีเตรตบัฟเฟอร์ 0.05 โมลาร์ pH 5.6 มากรองผ่านเยื่อแผ่นเซลลูโลสอะซิเตต ขนาด 0.45 ไมครอน เส้นผ่าศูนย์กลาง 13 มิลลิเมตร เชลของจุลินทรีย์จะถูกกักบนเยื่อแผ่นนี้ หลังจากนั้นนำแผ่นนี้ไปวางบนปลายท่ออะคริลิกขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.5 นิ้ว ปิดทับด้วยเยื่อแผ่น PTFE (Polytetra fluoroethylene) ขนาด 0.5 ไมครอน ซึ่งเยื่อแผ่นนี้จะยอมให้เฉพาะออกซิเจน และสารที่ระเหยได้ผ่านเข้าออกได้เท่านั้น จากนั้นสวมทับด้วยท่อซิลิโคนเพื่อยึดแผ่นเชลที่ถูกตรึง และเยื่อแผ่น PTFE ให้ติดกับท่ออะคริลิก ดังรูปที่ 3

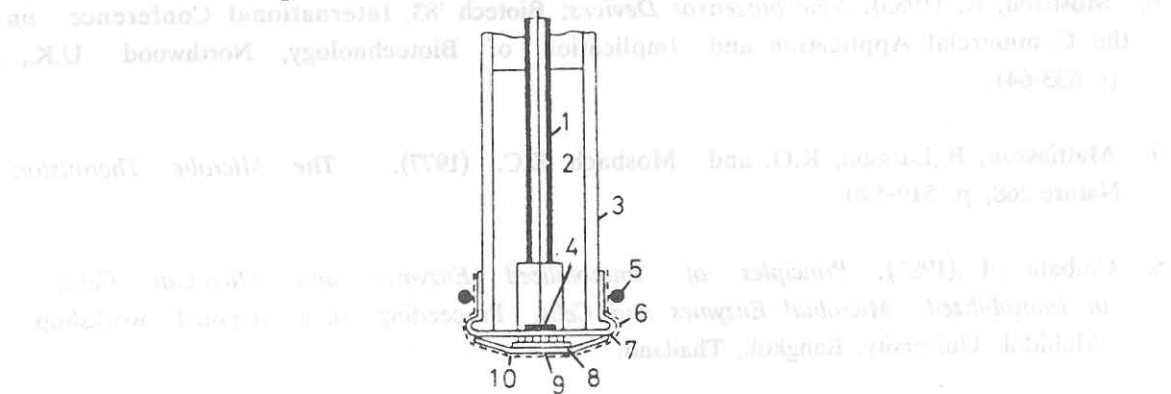


รูปที่ 3 ลักษณะของเชลที่ถูกตรึงแล้วนำมาประกอบกับเยื่อแผ่น PTFE

เมื่อจะทำการวัด ปริมาณ สาร ก็ จะ นำท่ออะคริลิกนี้สวมเข้ากับออกซิเจนอิเล็กโทรด เพื่อวัดปริมาณเอทานอล โดยอาศัยหลักการวัดการเปลี่ยนแปลงปริมาณออกซิเจน อันเนื่องมาจากการออกซิไดซ์เอทานอล โดย *A. aceti* และทำการยึดให้ติดกันด้วย พาราฟิล์ม การสวมจะต้องให้ส่วนที่เป็น immobilized microbial membrane สัมผัสส่วนปลายของออกซิเจนอิเล็กโทรด ไมโครเบียมอิเล็กโทรดที่สวมทับกับท่ออะคริลิก จะได้ลักษณะดังแสดงในรูปที่ 4 และเมื่อต่อเข้ากับระบบการวัดด้วยไมโครเบียมอิเล็กโทรดจะได้ดังแสดงในรูปที่ 5

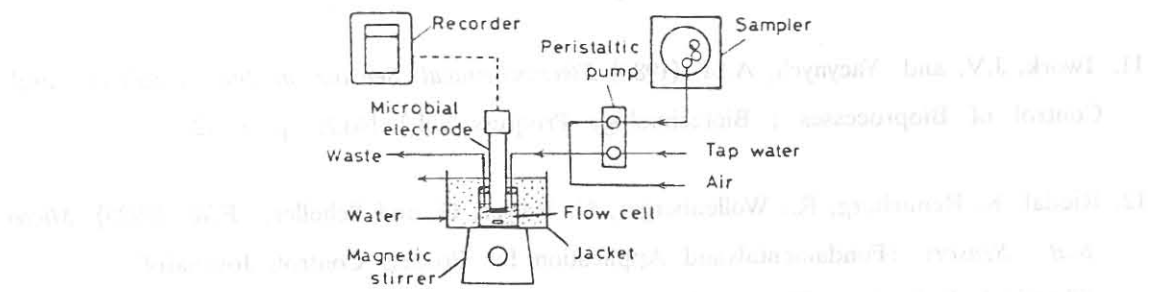


รูปที่ 4 ลักษณะของไมโครเบียลอิเล็กโทรดโดยทั่ว ๆ ไป



ลักษณะของไมโครเบียลอิเล็กโทรดสำหรับวัดปริมาณแอลกอฮอล์

1. aluminum anode: 2. electrolyte: 3. insulator: 4. platinum cathode:
5. rubber ring: 6. nylon net: 7. teflon membrane: 8. microorganisms:
9. acetyl cellulose membrane: 10. porous teflon membrane.



แผนภาพแสดงระบบเซนเซอร์

รูปที่ 5 แสดงลักษณะของไมโครเบียลอิเล็กโทรดสำหรับวัดปริมาณแอลกอฮอล์ และแผนภาพแสดงระบบเซนเซอร์

บรรณานุกรม

1. Clark, L.C. Jr. and Lyons, C. (1962). *Electrode Systems for Continuous Monitoring in Cardiovascular Surgery*; Annual NY Academic Science, 102, p. 25-45.
2. Mascini, M. and Memoli, A. (1986). *Comparison of Microbial Sensors based on Amperometric and Potentiometric Electrodes*; Analytica Chemica Acta, 182, p. 133-122.
3. Lowe, C.R. (1985). *An Introduction to the Concepts and Technology of Biosensors*; Biosensors, 1, p. 3-16.
4. Arnold, M.A., and Rechnitz, G.A. (1980). *Comparison of Bacterial Mitochondrial, Tissue, and Enzyme Biocatalysts for Glutamine Selective Membrane Electrodes*; Analytical Chemistry, Vol. 52, p. 1170-1174.
5. Karube, I. and Suzuki, S. (1984). *Amperometric and Potentiometric Determinations with Immobilized Enzymes and Microorganisms*; Ion Selective Electrode Review, Vol. 6, p. 15-58.
6. Mosbach, K. (1983). *New biosensor Devices*; Biotech '83, International Conference on the Commercial Application and Implication of Biotechnology, Northwood U.K., p. 633-641.
7. Mattiasson, B., Larsson, R.O. and Mosbach, K.C. (1977). *The Microbe Thermistor*; Nature 268, p. 519-520.
8. Chibata, I. (1982). *Principles of Immobilized Enzymes and Microbial Cells; in Immobilized Microbial Enzymes and Cells*, Proceeding of a regional workshop Mahidol University. Bangkok, Thailand.
9. Suzuki, S., Takahashi, F., Satoh, I. and Sonobe, N. (1975). *Ethanol and Lactic Acid Sensors using Electrodes Coated with Dehydrogenase Collagen Membrane*; Bulletin of the Chemical Society of Japan, 48 (11), p. 3246-3249.
10. Kawashima, T. and Rechnitz, G.A. (1976). *Potentiometric Enzyme Electrode for Uric Acid*; Analytica Chemica Acta, 83, p. 9-17.
11. Twork, J.V. and Yacynych, A.M. (1986) *Electrochemical Sensors in the Analysis and Control of Bioprocesses*; Biotechnology Progress, vol. 2, No. 2, p. 67-72.
12. Riedal, K., Renneberg, R., Wollenberger, U. Kaiser, G. and Scheller, F.W. (1989). *Microbial Sensors : Fundamentals and Application for Process Control*; Journal of Chemical Technology Biotechnology, Vol. 44, p. 85-106.
13. Hikuma, M., Kubo, T., Yasuda, T., Karube, I. and Suzuki, S. (1979). *Amperometric Determination of Acetic Acid with Immobilized Trichosporon brassiae*; Analytical Chemical Acta, 109, p. 33-38.

14. Karube, I. and Tamiya, E. (1987). *Biosensors for Environmental Control*; Pure and Applied Chemistry, 59 (4), p. 545-554.
15. Rosevear, A. (1984). *Immobilized Biocatalysts*; Journal of Chemical Technology Biotechnology, Vol. 34 B, No.9, p. 127-150.
16. Rawson, D.M. (1988). *Whole Cell Biosensors*; International Industrial Biotechnology, 8(2) p. 18-22.