

مجله ایمنی زیستی

دوره ۱۴، شماره ۱، بهار ۱۴۰۰

ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

حسگرها و زیست حسگرهای الکتروشیمیایی بر پایه کیتوزان



[20.1001.1.27170632.1400.14.1.6.3](https://doi.org/10.1001.1.27170632.1400.14.1.6.3)

بهزاد محمدی^{۱*}، معصومه بهروزیان^۲

۱- گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، موسسه آموزش عالی آفاق، ارومیه، ایران

۲- گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی خوزستان، خوزستان، ایران

behzadmohammadi722@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۲۰، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۲

صفحه ۵۸-۳۹

چکیده

فناوری حسگرهای زیستی نشان‌دهنده ترکیبی از علوم بیوشیمی، بیولوژی مولکولی، شیمی، فیزیک، الکترونیک و کامپیوتر است. از آنجایی که حسگرهای زیستی ابزاری توانمند جهت شناسایی مولکول‌های زیستی هستند، امروزه از آنها در علوم مختلف پزشکی، صنایع شیمیایی، صنایع غذایی، پایش محیط زیست، تولید محصولات دارویی و بهداشتی استفاده می‌کنند. کیتوزان، بیوپلیمر مشتق شده از کیتین است. یک پلیمر غیر سمی زیست‌سازگار، زیست‌فعال و زیست‌تخریب‌پذیر است. علاوه بر این ویژگی‌ها، کیتوزان توانایی تشکیل فیلم خوبی دارد که به همین سبب اجازه می‌دهد به‌طور گسترده‌ای برای تولید حسگرها و حسگرهای زیستی مورد استفاده قرار گیرد. این بررسی بر استفاده از کامپوزیت‌های مبتنی بر کیتوزان برای تهیه حسگرهای الکتروشیمیایی متمرکز خواهد شد. همچنین هدف آن ارائه نمای کلی از مزایای استفاده از کیتوزان به‌عنوان سکوی بی‌حرکتی یا تثبیت مولکول‌های زیستی با برجسته کردن کاربردهای آن در زیست حسگرهای الکتروشیمیایی است. علاوه بر این، استفاده از کیتوزان تثبیت مولکولی شده برای تهیه حسگرهای الکتروشیمیایی مورد بحث قرار می‌گیرد.

واژه‌های کلیدی: کیتوزان، تثبیت مولکول‌های زیستی، پلیمر قالب مولکولی، حسگر الکتروشیمیایی، حسگر زیستی.

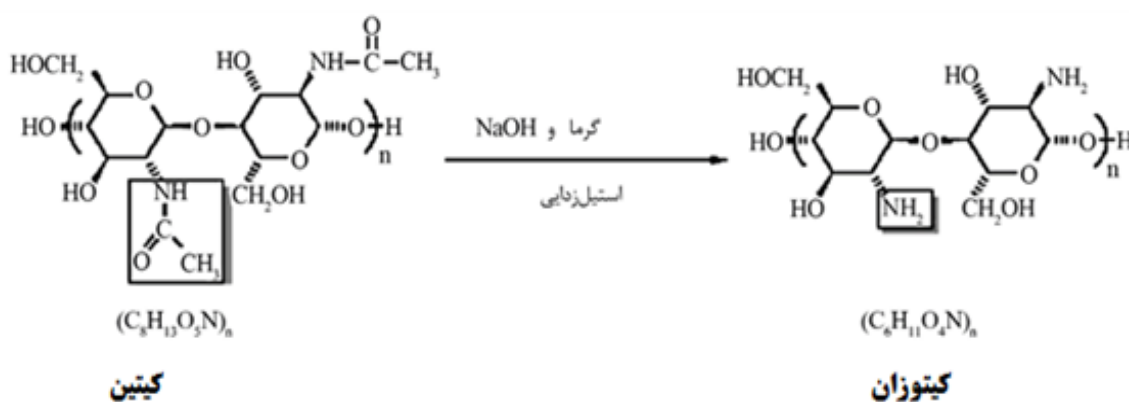
مقدمه

حسگرهای زیستی نام گروهی از حسگرها هستند که تنها با یک ماده خاص واکنش نشان می‌دهند. نتیجه این واکنش به صورت پیام‌هایی در می‌آید که یک «ریزپردازنده» می‌تواند آن‌ها را تحلیل کند. طبق تعریف اتحادیه بین‌المللی شیمی کاربردی و محض حسگر زیستی عبارت است از: ابزاری که با استفاده از واکنش‌های بیوشیمیایی خاصی، به واسطه آنزیم‌های ایزوله، بافت‌ها یا سلول‌ها، عناصر شیمیایی ماده موردنظر را به طور معمول به صورت الکتریکی، اپتیکی و یا گرمایی آشکارسازی می‌کنند. نخستین بار مفهوم حسگرهای زیستی توسط Dr. Klarc در اوایل سال‌های ۱۹۶۰، برای اندازه‌گیری غلظت گلوکز برای بیماران دیابتی توسط آنزیم گلوکز اکسیداز معرفی شد. امروزه نیز بیشترین کاربرد حسگرهای زیستی در زمینه اندازه‌گیری گلوکز است. البته با

پیشرفت‌هایی که در زمینه میکروالکترونیک و میکرومکانیک رخ داده است بیشترین تمرکز بر روی سیستم‌های میکروالکترونیک و مکانیکال و قرار دادن بیش از ۱۲۲۲ حسگر بر سانتیمتر مربع است. در واقع یک حسگر شیمیایی وسیله‌ای است که اطلاعات پیوسته‌ای را در مورد خواص شیمیایی محیط اطرافش در اختیار می‌گذارد. یک حسگر شیمیایی پاسخ خاصی را که به طور مستقیم با کمیت گونه شیمیایی بخصوصی مربوط است، تولید می‌کند (Karat et al. 2020).

کیتوزان

کیتوزان یک پلی‌ساکارید کاتیونی طبیعی (در محیط رقیق اسیدی) است که از کیتین گرفته شده است. واکنش داستیلاسیون کیتین در یک محیط اساسی منجر به تهیه کیتوزان می‌شود (شکل ۱) (Luo and Wang, 2013; Bajaj et al. 2011).



شکل ۱- تهیه کیتوزان از کیتین (Bajaj et al. 2011).

ساختار شيميائي کيتوزان يک زنجيره است که از دو واحد مونومري دي استيله D- گلوکزآمين و N-استيل-D-گلوکزآمين که از طريق پيوند گليکوزيدي به يکديگر متصل شده اند، تشکيل شده است. ساختارهاي کيتين و کيتوزان فقط در گروه هاي مرتبط با کربن ۲ که استاميد براي کيتين و آمين براي کيتوزان هستند، متفاوت است (Trani et al. 2017; Aranaz et al. 2009). تمايز بين کيتين و کيتوزان بر اساس درجه استيلاسيون است. کيتوزان داراي درجه داستيلاسيون است که به طور معمول بين ۵۰ تا ۹۹٪ با ميانگين ۸۰٪ متغير است. وابستگي زيادي به گونه هاي سخت پوستان و روش هاي تهيه آن دارد. با اينحال، کيتين داراي درجه داستيلاسيون زير ۵۰٪ است. در واقع، در درجه داستيلاسيون بالاتر از ۵۰٪، کيتوزان در محلول هاي اسيدي رقيق به حالت محلول در مي آيد. علاوه بر اين، اين گروه داراي آمين هاي آزاد است که گيرنده هاي فعال در واکنش هاي شيميائي هستند (Krajewska, 2014).

خواص کيتوزان

خواص کيتوزان به درجه داستيلاسيون و جرم مولکولي بستگي دارد. اين پارامترها بر خصوصيات فيزيکي، شيميائي و همچنين زيستي تأثير مي گذارند. بلورينگي نيز يک پارامتر مهم

است زيرا بسياري از خواص مانند تورم در آب را کنترل مي کند. کيتوزان به طور کلي يک ماده نيمه کريستالي است. در سيستم ارتوروميک (دستگاه بلوري که با سه بردار شناخته مي شود) متبلور مي شود و دو نوع محصول در دسترس است: کيتوزان I با درجه داستيلاسيون پايين نسبت به کيتوزان II با درجه داستيلاسيون بالا که بي نظم تر است (Lou et al. 2020).

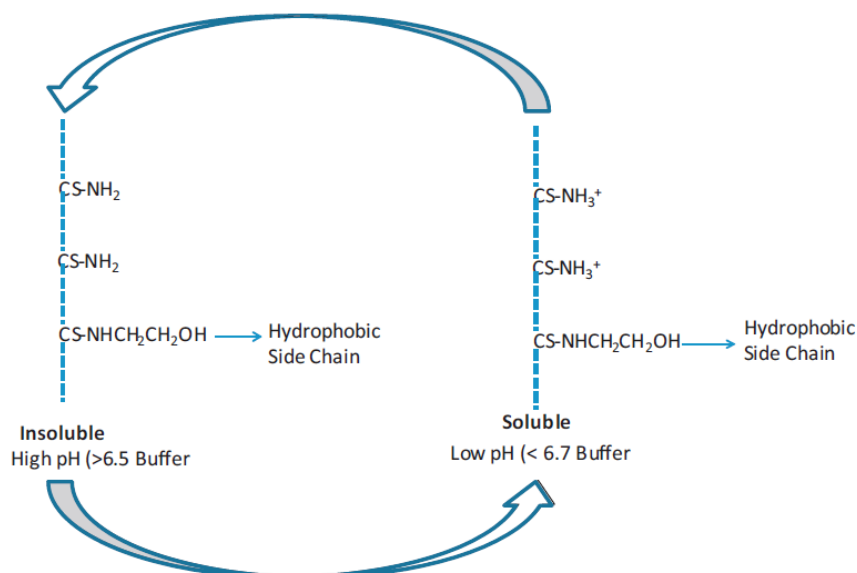
خصوصيات عملکردي کيتوزان با وجود آمين با بارمنفي و pH متفاوت است. در pH پايين، آمين ها تبديل به پروتونه شده و بار مثبت مي گيرند. در حالي که در pH بالا، کيتوزان نمي تواند هيدروژن را جذب کند، بنابراين به دليل وجود عدم بارهاي مثبت به حالت نامحلول مي ماند. کيتوزان خاصيت چسبندگي بهتري را روي سطوح داراي بار منفي نشان مي دهد. ويژگي کاتيوني آن در يک محيط اسيدي به آن اجازه مي دهد تا با ترکيبات زيستي با بار منفي واکنش نشان دهد. علاوه بر اين، ماهيت پيوندهاي گليکوزيدي نيز به کيتوزان خاصيت فيلم سازي بسيار خوبي مي بخشد. کيتوزان داراي چندين ويژگي زيست شناختي است، که عبارتند از غير سمی بودن، زيست سازگاري، زيست فعال و زيست تخريب پذير بودن. همچنين، فعاليت ضد میکروبي آن به دليل فعاليت در برابر طيف

گسترده‌ای از میکروارگانیسم‌ها از جمله گونه‌های باکتریایی و قارچی، به‌طور گسترده توصیف و منتشر شده است. کیتوزان از رشد بسیاری از انگل‌ها جلوگیری کرده و از پیشرفت عفونت‌ها می‌کاهد (Xu et al. 2015).

اصلاحات شیمیایی کیتوزان

وجود گروه‌های عملکردی واکنشی و همچنین طبیعت پلی‌ساکارید کیتوزان، این امکان را برای

انجام تغییرات شیمیایی بی‌شمار فراهم می‌کند (شکل ۲) (Karrat et al. 2020). گروه‌های آمین و هیدروکسیل‌ها می‌توانند واکنش‌های شیمیایی مانند آلکیلاسیون، واکنش با آلدئیدها، اپوکسیدها و کتون‌ها و غیره را تحریک کنند. این گروه‌های واکنشی به کیتوزان اجازه می‌دهند تا به راحتی به ژل، فیلم، نانو الیاف و نانوذرات تبدیل شود (Rao and Zheng, 2016; Prabakaran, 2008).



شکل ۲- شماتیک قابلیت انعطاف‌پذیری کیتوزان (Shukla et al. 2013).

کاربردهای کلی کیتوزان

کیتوزان به‌دلیل خواص مختلف به‌خصوص ویژگی پلی‌کاتیونی که در بین پلیمرهای طبیعی بی‌نظیر است، کاربردهای زیادی در زمینه‌های مختلف دارد. کیتوزان با این ویژگی پلی‌کاتیونی کاربردهایی را در بخش‌های اقتصادی مانند صنایع

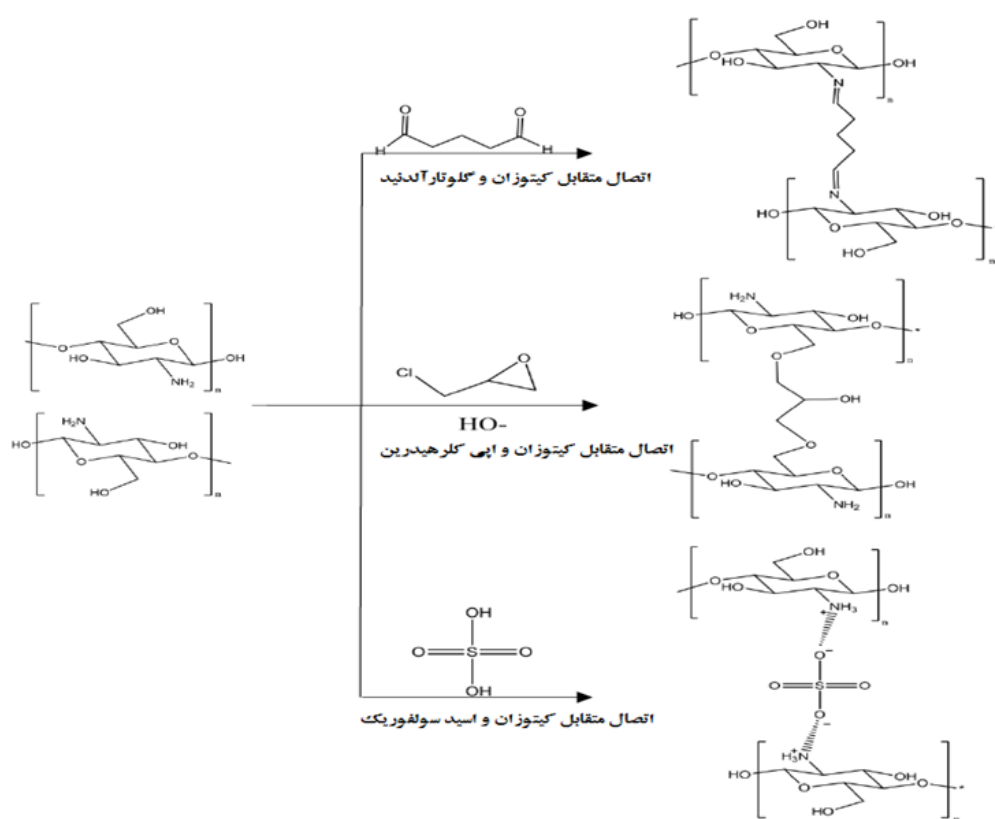
غذایی، مواد آرایشی، دارویی، صنایع کشاورزی و توسعه حسگرها و حسگرهای زیستی پیدا می‌کند. در واقع، چندین کار تحقیقاتی امکان مطالعه و توسعه استفاده از کیتوزان به‌عنوان یک ماده کپسول‌دار برای داروها را فراهم کرده است که اجازه می‌دهد تا آزادسازی کنترل‌شده دارو یا هر ماده

"محمدي و بهروزيان، حسگرها و زيست حسگرهاي الكتروشيميائي بر پايه کيتوزان"

خصوصيات تشكيل دهنده فيلم و کاتيوني کيتوزان در بسياري از کرم ها و لوسيون هاي مراقبت از پوست و مو استفاده مي شود. همچنين، در کشاورزي، کيتوزان قادر به ايجاد مکانيسم هاي دفاعي در گياهان در برابر عفونت ها و حملات انگلي است (Xiang et al. 2015). اصلاحات شيميائي کيتوزان در شکل ۳ نشان داده شده است.

ديگري در بدن انجام شود (Bernkop et al. 2012; Zhong et al. 2018).

از کيتوزان به دليل خاصيت کلاته کردن (دفع کنندگي) که به آن امکان مي دهد فلزات سنگين را حتي در مقادير بسيار کم از بين ببرد، تا حد زيادي براي تصفيه آب استفاده مي شود. علاوه بر اين، در زمينه لوازم آرايشي و بهداشتي، از



شکل ۳- اصلاحات شيميائي کيتوزان (Karrat and Amine, 2020).

سيگنال الكتريكي فراهم مي کند. حسگرهاي الكتروشيميائي به طور گسترده اي در تجزيه و تحليل شيميائي و تحقيقات در بسياري از زمينه ها

حسگرهاي زيستي الكتروشيميائي بر اساس کيتوزان حسگر الكتروشيميائي وسيله اي است که امکان ترجمه اطلاعات زيستي، شيميائي يا فيزيكي را به

مانند صنایع شیمیایی، صنایع غذایی، محیط زیست، داروسازی و غیره مورد استفاده قرار می‌گیرند. کیتوزان یک ماده کاربردی است که چسبندگی، توانایی تشکیل فیلم و ویژگی‌های زیست‌سازگاری خوب را نشان می‌دهد، که برای ساخت حسگر الکتروشیمیایی و زیستی مطلوب است. کیتوزان رسانایی الکتریکی از خود نشان نمی‌دهد، بنابراین به‌طور کلی با نانوذرات مانند گرافن و نانولوله‌های کربنی چند دیواره و همچنین با پلیمرهای رسانا مانند پلی‌پیرول و پلی‌آنیلین ترکیب می‌شود تا خصوصیات الکتریکی آن را افزایش دهد (Báez and Bollo, 2016).

پلیمر قالب مولکولی

پلیمر قالب مولکولی، پلیمری است که در طی یک فرآیند نشانه‌گذاری مولکولی، ناحیه‌هایی با آرایش مولکولی بسیار خاص به درون ماتریسی از آن پلیمر وارد شده است که موجب میل شدید این پلیمر به برهم‌کنش با یک مولکول خاص می‌شود. پلیمرهای قالب مولکولی به‌عنوان فاز ثابت در کروماتوگرافی، در جداسازی انانتیومری و در استخراج فاز جامد و همچنین به‌عنوان گیرنده، آنتی‌بادی و مقلدهای آنزیمی استفاده شده‌اند. به‌علاوه، در سال‌های اخیر، این پلیمرها به‌عنوان سیستم‌های مناسب دارورسانی گزارش شده‌اند.

تکنیک تولید پلیمرهای قالب مولکولی با استفاده از روش غیرکووالانسی، شامل چیدن مونومرهای عاملی حول یک قالب لیگاندی است. لیگاند، ماده هدف است و باید بتواند یک ترکیب پیش‌بسیار با مونومر عاملی توسط برهم‌کنش‌های غیرکووالانسی به‌طور مثال، پیوند هیدروژنی، یونی یا برهم‌کنش‌های آب‌گریز بسازد. کمپلکس ایجادشده سپس در یک واکنش رادیکالی با استفاده از یک عامل اتصال عرضی مناسب، دچار هم‌بسیار شدن می‌شود. سپس، قالب زدوده می‌شود تا مواضع پیوند ویژه آن بر جای بماند. کیتوزان یک ماده برجسته برای تهیه پلیمرهای قالب مولکولی است که با کمک گروه‌های آمینی و الکلی خود قادر به واکنش با انواع مختلف اتصالات عرضی و ایجاد حفره‌های خاص برای انواع مختلف آنالیت‌ها می‌کند. کیتوزان‌های قالب مولکولی به‌طور گسترده‌ای برای تولید حسگرهای الکتروشیمیایی قوی برای صنعت، تشخیص و تجزیه و تحلیل محیط استفاده می‌شوند (Diouf et al. 2020).

حسگرهای الکتروشیمیایی مبتنی بر کیتوزان و

نانومواد

زنجیره بیوپلیمری کیتوزان را می‌توان به راحتی با انواع مختلف نانوذرات اصلاح کرد، که استفاده از آن را برای توسعه فیلم‌های نانوکامپوزیت

"محمدي و بهروزيان، حسگرها و زیست حسگرهای الکتروشیمیایی بر پایه کیتوزان"

مناسب می‌کند. به لطف سطح ویژه زیاد و انتقال بار بسیار بالای نانوذرات، از نانوکامپوزیت‌های کیتوزان به‌طور گسترده‌ای در ساخت حسگرها استفاده می‌شود. توسعه سیستم عامل‌های سنجش مبتنی بر نانوکامپوزیت‌های کیتوزان به دلیل ویژگی‌های مکانیکی، فیزیکی و شیمیایی و الکتریکی به‌عنوان یک موضوع جذاب در نظر گرفته شده است که علاوه بر این، حساسیت بالایی را برای تشخیص سطح پایین آنالیت فراهم می‌کنند (Shukla et al. 2013).

Lou و همکاران، با استفاده از نانوکامپوزیت نیکل مولیبدات متخلخل و کیتوزان، یک حسگر الکتروشیمیایی برای سنجش الکتروکاتالیستی آملودیپین (amlodipine) تهیه کردند. این حسگر الکتروشیمیایی در مقایسه با برخی از حسگرهای الکتروشیمیایی تولید شده برای تعیین آملودیپین فعالیت الکتروکاتالیستی بالاتری را با حد تشخیص کم و دامنه خطی گسترده از خود نشان داد (Lou et al. 2020). نانوکامپوزیت‌های کیتوزان - نانولوله‌های کربنی به‌عنوان ماده‌ای جذاب برای افزایش حساسیت حسگرهای الکتروشیمیایی با افزایش سطح الکتروود و بهبود انتقال الکترون، مورد توجه قرار گرفته‌اند. به‌طور کلی، بار مثبت گروه‌های آمینه کیتوزان از طریق فعل و انفعالات

الکترواستاتیک با بار منفی گروه‌های کربوکسیلیک نانولوله‌های کربنی‌های عملکردی، به طرف هم جذب می‌شوند (Abbasi et al. 2016). به‌عنوان مثال، Mao و همکارانش، یک حسگر الکتروشیمیایی مبتنی بر نانوکامپوزیت کیتوزان و نانولوله‌های کربنی چند دیواره برای تشخیص پاراستامول (paracetamol) طراحی کردند. نانولوله‌ها به‌صورت الکترواستاتیکی به زنجیره کیتوزان متصل شدند، سپس از نانوکامپوزیت به دست آمده برای تثبیت یون کبالت استفاده شد. همچنین از حسگر ساخته‌شده برای تعیین پاراستامول در نمونه‌های تجاری سرم و قرص برای انسان با موفقیت استفاده شد. این حسگر قابلیت استفاده مجدد و پایداری خوبی را نشان داد (Mao et al. 2015).

Velmurugan و همکاران، برای تعیین نیترو فورانتوئین با استفاده از نانوکامپوزیت کیتوزان-نانوله کربنی شامل نانوهیدروکسی آپاتیت مطالعه‌ای انجام دادند. نانوذرات طلا به دلیل هدایت زیاد، قابلیت جذب و واکنش‌های الکتروشیمیایی کاتالیزور، کاندیداهای ایده‌آلی برای اصلاح بیوپلیمر کیتوزان برای تهیه حسگر الکتروشیمیایی هستند (Velmurugan et al. 2020).

یک حسگر الکتروشیمیایی جدید توسط Diouf و همکاران به وسیله‌ی مونتاژ خودکار کیتوزان که با نانوذرات طلا روی یک الکتروود کربن چاپ شده روی صفحه پوشانده شده است، ساخته شد. این حسگر مزایای برجسته‌ای برای تعیین آسپرین در مقایسه با حسگرهای دیگر مانند حسگرهای تهیه شده با استفاده از الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده یا الکتروود خمیر کربن اصلاح شده مایع یونی ذرات نانوذرات اکسید روی (ZnO) دارد. در واقع، این حسگر حساسیت و انتخاب خوبی نسبت به آسپرین در مایعات فیزیولوژیکی انسان و نمونه‌های قرص از خود نشان می‌دهد (Diouf et al. 2020).

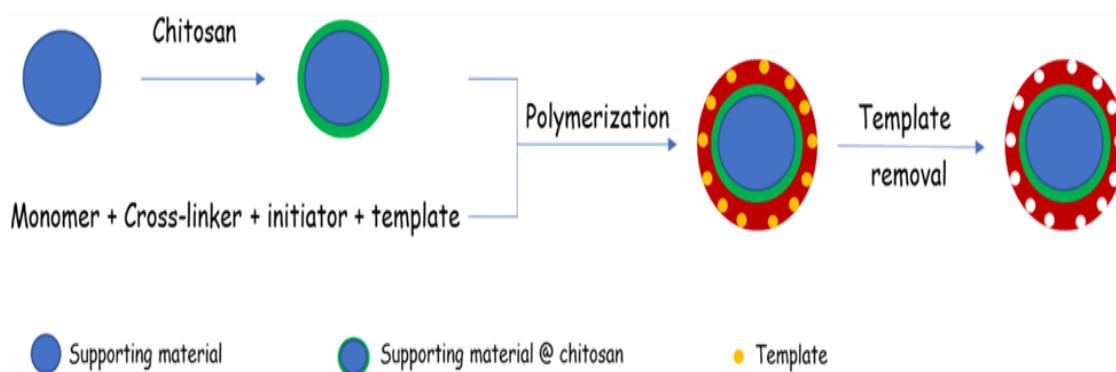
Trani و همکاران، یک حسگر الکتروشیمیایی انتخابی برای تشخیص کافئین با استفاده از نانوکامپوزیت کیتوزان-طلا به عنوان یک سکوی اصلاح سطح الکتروود طراحی کردند. سپس از این حسگر برای تعیین کافئین در نوشیدنی‌های تجاری به طور موثر استفاده شد که این حسگر حد تشخیص بالا و زمان تشخیص کمی را از خود نشان داد (Trani et al. 2017).

از حسگرهای الکتروشیمیایی مبتنی بر نانوکامپوزیت اکسید کیتوزان-آهن (Fe_3O_4 -chitosan) برای تعیین طیف وسیعی از مولکول‌ها

مانند اسید گالیک در چای سبز استفاده شده است. ترکیب کیتوزان با نانوذرات Fe_3O_4 جریان اکسیداسیون اسید گالیک را افزایش می‌دهد و به حد تشخیص ۱۲/۱ نانومتر می‌رساند. حسگر پیشنهادی به طور موثر برای تعیین اسید گالیک در چای سبز استفاده شد. مثال دیگر یک حسگر را برای تشخیص حشره کش بندیوکارب (bendiocarb) بر اساس نانوکامپوزیت chitosan- Fe_3O_4 به عنوان اصلاح کننده سطح الکتروود کربن شیشه‌ای گزارش کرد. حسگر الکتروشیمیایی پتانسیل بالایی برای شناسایی بندیوکارب نشان داد. به دلیل خواص الکتریکی منحصر به فرد، سطح وسیع و توانایی تشکیل فیلم خوب از نانوکامپوزیت کیتوزان-گرافن تا حد زیادی برای توسعه حسگرهای الکتروشیمیایی استفاده شده است. Feng و همکاران، یک حسگر الکتروشیمیایی مبتنی بر نانوکامپوزیت کیتوزان/اکسید گرافن برای تشخیص ملامین ایجاد کرد. اکسید گرافن به دلیل جاذبه الکترواستاتیکی بین آنها به طور همگن در محلول کیتوزان پراکنده شد. حسگر به دست آمده حساسیت بسیار خوبی به ملامین از خود نشان داد و به طور موثری برای تعیین آن در نمونه‌های شیر مورد استفاده قرار گرفت. نانوکامپوزیت‌های کیتوزان با الکترودهای

تشخیص ۰/۰۰۱ میکرومولار استفاده کردند. حسگر برای تعیین سیپروفلوکساسین در نمونه‌های زیستی بسیار کارآمد بود (Reddy et al. 2018). شماتیک تهیه کامپوزیت‌های قالب مولکولی بر اساس کیتوزان در شکل ۴ نشان داده شده است.

چاپی روی صفحه (SPE) نیز سازگار هستند (Feng and Li. 2019). Reddy و همکاران، یک حسگر الکتروشیمیایی مبتنی بر هدایت سطح فیلم اصلاح شده نانوکامپوزیت-کیتوزان طراحی کرده واز آن برای تشخیص سیپروفلوکساسین با حد



شکل ۴- شماتیک تهیه کامپوزیت‌های قالب مولکولی بر اساس کیتوزان.

ابتدا کیتوزان با مونومرهای عاملدار (supporting material) کمپلکس تشکیل داده و سپس با انجام واکنش پلیمری شدن در حضور مقادیر زیادی از یک اتصال‌دهنده عرضی (cross-linker)، شکل کمپلکس در پلیمر تثبیت می‌شود (Karrat et al. 2020).

است که دارای ساختار شیمیایی متصل به پیوندهای π مانند پلی‌پیرول و پلی‌آنیلین برای توسعه حسگر هستند (Güner et al. 2017). ترکیبی از کیتوزان با پلیمرهای رسانای مختلف در مقالات گزارش شده است. به عنوان مثال، Addison و همکاران، یک حسگر الکتروشیمیایی برای تشخیص سولفیت، با استفاده از کیتوزان برای تسهیل تشکیل فیلم و پلی‌پیرول برای بهبود بار انتقال ایجاد کردند. حسگر سولفیت پیشنهادی دارای حد تشخیص کم و حساسیت بالایی بود. به

حسگرهای الکتروشیمیایی مبتنی بر کیتوزان و

پلیمرهای رسانا

کیتوزان به دلیل مقاومت مکانیکی بالا، توانایی خوب فیلم‌سازی و آب‌دوست بودن بالا، یک کاندید واقعی برای ساخت حسگر الکتروشیمیایی است. اما متأسفانه، کیتوزان یک پلیمر غیر رسانا است و به همین دلیل، محققان کیتوزان را با سایر پلیمرهای رسانا ترکیب کردند تا انتقال بار را افزایش دهند. در حقیقت، کیتوزان قادر به تشکیل پلیمر هیبریدی با انواع مختلف پلیمرهای رسانا

علاوه، در مقایسه با سایر روش‌های تثبیت‌شده مانند الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح‌شده NiCo_2O_4 nano با پوشش کربن، کیتوزان-پلی‌پیرول حتی یک حد تشخیص پایین‌تر نشان داد. این نشان‌دهنده بهبود در تشخیص و تجزیه و تحلیل سولفیت است (Adison et al. 2020). یک پلیمر ترکیبی کیتوزان-پلی‌پیرول در تهیه حسگر برای شناسایی سرب (II) توسط Xiao و همکاران گزارش شد. از این حسگر الکتروشیمیایی برای تعیین سرب (II) در نمونه‌های فاضلاب با موفقیت استفاده شد. در همین زمینه، یک حسگر الکتروشیمیایی دیگر برای شناسایی نیتريت (NO_2) با استفاده از روش ریختن قطره کیتوزان، پلی‌پیرول و محلول گرافن کربوکسیل بر روی سطح الکتروود کربن شیشه‌ای تهیه شده است. این حسگر حساسیت و انتخاب خوبی را برای تشخیص NO_2 نشان داد (Xiao et al. 2018). یک حسگر الکتروشیمیایی برای شناسایی دوپامین، با استفاده از کیتوزان برای تسهیل تشکیل فیلم و پلی ۳،۴-اتیلن دیوکسی تیوفن به عنوان هدایت کننده پلیمر و گرافن برای افزایش بیشتر انتقال الکترونیکی تهیه شد. حسگر به دست آمده حساسیت خوبی با حد تشخیص کم ۰/۲۹ میکرومولار نسبت به دوپامین از خود نشان داد

(Shen et al. 2020). Zad و همکاران یک حسگر الکتروشیمیایی برای شناسایی فلوکونازول (fluconazole) با استفاده از کامپوزیت کیتوزان-پلی‌آنیلین- Fe_3O_4 -Ni-Pd تهیه کردند و گزارش شد حد تشخیص و تجزیه و تحلیل سیگنال الکتروشیمیایی به لطف نانوذرات و ترکیب پیوندهای پلی‌اتیلن افزایش یافت. حسگر ساخته شده به طور موثر برای تشخیص فلوکونازول در نمونه‌های ادرار، سرم و قرص هم استفاده شد (Zad et al. 2018).

حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی بر اساس کیتوزان

حسگر الکتروشیمیایی متشکل از الکتروود زیستی اصلاح‌شده شیمیایی است که می‌تواند با استفاده از یک مولکول زیستی اطلاعات تحلیلی کمی یا نیمه کمی انتخابی را فراهم کند. بی‌حرکتی اجازه می‌دهد تا مولکول‌های زیستی روی سطح مبدل ثابت و تثبیت شوند. مولکول‌های زیستی می‌توانند به طور مستقیم بر روی مبدل یا بر روی یک تکیه گاه مانند یک سکوی کیتوزان که می‌تواند به سرعت به مبدل متصل شود، بی‌حرکت شوند. کیتوزان به دلیل خاصیت شیمیایی، عملکردی و چسبندگی یک بیوپلیمر برجسته برای توسعه حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی است. علاوه بر این، این پلیمر زیست‌سازگار سرشار از

گروه‌های هیدروکسیل (OH) و آمین ($-NH_2$) است. که به لطف این ویژگی می‌تواند کاندیدایی عالی برای تثبیت مولکول‌های زیستی باشد. در حقیقت، این گروه‌های واکنشی می‌توانند به سرعت با انواع مختلفی از مولکول‌های زیستی مانند دی.ان.ا، آنزیم‌ها و آنتی‌بادی/آنتی‌ژن با استفاده از روش‌های کووالانسی، الکترواستاتیک یا دام انداختن، همراه شوند (Yang et al. 2004).

بی حرکتی کووالانسی مولکول‌های زیستی

کیتوزان به‌طور گسترده به‌عنوان عامل بی حرکت‌کننده کووالانسی چندین مولکول زیستی برای تولید حسگرهای زیستی استفاده می‌شود. در حقیقت، گروه‌های آمینه آزاد در زنجیره کیتوزان بسیار غنی است که در شرایط مختلف با گروه‌های کربنیل از مولکول‌های زیستی که پیوندهای ایمین یا آمیدهای بسیار قوی تشکیل می‌دهند، بسیار واکنش‌پذیر هستند، بنابراین ثبات بالا و قابلیت استفاده مجدد حسگرهای زیستی را توضیح می‌دهد. Krishnan و همکاران، حسگر حساس به گلوکز را با استفاده از فیلم کیتوزان به‌عنوان یک سکوی بی حرکتی برای آنزیم گلوکز اکسیداز و نانوسیم‌های نقره تولید کردند تا سرعت انتقال الکترونیکی را افزایش دهد. گلوکز اکسیداز از

طریق پیوندهای کووالانسی بر روی کیتوزان بی حرکت شد تا از آنزیم محافظت کند. ضمن حفظ فعالیت‌های خود و اطمینان از اتصال الکتریکی کارآمد، پایدار بماند. حسگر زیستی حاصل از آن حساسیت، انتخاب و ثبات طولانی مدت برای تعیین گلوکز از خود نشان داد (Kumar-Krishnan et al. 2016). در پژوهش دیگری، Krishnan و همکاران، حسگری برای تشخیص گلوکز با استفاده از نانوکریستال‌های Pd-Pt bimetallic nanodendrites برای تسهیل انتقال الکترون و کیتوزان برای بی حرکتی گلوکز اکسیداز توسط پیوند کووالانسی از طریق گروه‌های جانبی آمین فعال ($-NH_2$) برای بهبود ثبات مولکولی تهیه کردند. مشاهده شد حسگر زیستی فرصت‌های چشمگیری را برای طراحی حسگرهای زیستی کم هزینه و حساس نسبت به گلوکز فراهم می‌کند. چندین گزارش مربوط به سکوی کیتوزان برای بی حرکتی کووالانسی دی.ان.ا با استفاده از مولکول‌های بازو پیونددهنده مانند گلوآرالدهید وجود دارد (Kumar-Krishnan et al. 2017).

Gayathri و همکاران، برای شناسایی ترکیبات معطر، یک حسگر زیستی الکتروشیمیایی تهیه کردند. از گلوآرالدهید برای ایجاد پیوند

کووالانسی بین نانوساختارهای کیتوزان و دی.ان.ا استفاده شده است (Gayathri et al. 2015). Xu و همکاران یک حسگر زیستی الکتروشیمیایی بر اساس فیلم ترکیبی کیتوزان-سرخس ایجاد کردند. حسگر زیستی ایجاد شده حساسیت خوبی برای دی.ان.ای هدف به نمایش گذاشت. از کیتوزان همچنین برای تهیه حسگرهای ایمن الکتروشیمیایی به دلیل توانایی آن در تثبیت آنتی بادی ها با اتصال کووالانسی بین گروه های آمینه کیتوزان و ایمونوگلوبین ها استفاده شده است (Xu et al. 2015).

Xiang و همکاران، یک حسگر ایمن الکتروشیمیایی حساس برای تشخیص سالمونلا طراحی کردند که در آن فیلم ترکیبی نانوذرات کیتوزان-طلا که توسط گروه های کربونیل عاملدار شده است برای بی حرکتی آنتی بادی (Ab1) و شناخت زیستی آن استفاده شد. پس از تثبیت باکتری سالمونلا و پراکسیداز (HRP)، آنتی بادی ثانویه مزدوج (Ab2) هر دو توسط حسگر ایمنی الکتروشیمیایی به دست آمد. حسگر ایمنی طراحی شده برای تشخیص سالمونلا موثر گزارش شد (Xiang et al. 2015). تهیه یک حسگر بیس آمپرومتری یک بدون برچسب بر اساس نانوکامپوزیت chitosan-Y₂O₃ برای تعیین

آنروفلوکساسین توسط Yadav و همکاران انجام شد. آنتی بادی های فلوروکینولون ها از طریق فعل و انفعالات کووالانسی بر روی نانوکامپوزیت کیتوزان بی حرکت شدند. گلتارآلدئید تا حد زیادی به عنوان یک واکنش متقابل برای پیوند کووالانسی بین کیتوزان و آنتی بادی استفاده می شود (Yadav et al. 2020). در پژوهش Guner، با استفاده از کیتوزان-پلی پیرول، نانولوله های کربنی چند جداره با سیستم سنجش ترکیبی نانوذرات طلا، یک حسگر ایمن الکتروشیمیایی جدید برای تشخیص /شرشیا کلی (*Escherichia coli*) طراحی شد. گلتارآلدئید برای ایجاد ارتباط بین کیتوزان و آنتی بادی از طریق ایجاد پیوندهای ایمن بین گروه های آلدئید (HCO-) گلتارآلدئید و گروه های آمین (-NH₂) کیتوزان بر علیه *E. coli* O15 استفاده شده است. حسگر طراحی شده قابلیت تکرار و پایداری خوبی را برای استفاده در کنترل کیفیت و کمیت غذا نیز نشان داد (Guner et al. 2017).

تثبیت الکترواستاتیک مولکول های زیستی

کیتوزان توانایی خود را برای استفاده به عنوان یک پلت فرم زیست سازگار خوب برای بی حرکتی الکترواستاتیک مولکول های زیستی از جمله دی.ان.ا، آنزیم ها و آنتی بادی /آنتی ژن نشان داده

است. در واقع، در محیط‌های اسیدی، گروه‌های آمین فعال ($-NH_2$) کیتوزان به گروه‌های آمونیوم (NH_3^+) تبدیل می‌شوند، که این امر تعامل الکترواستاتیک بین ماتریس کیتوزان و گروه‌های دارای بار منفی از مولکول زیستی مورد نظر را تسهیل می‌کند. Anosha و همکاران با استفاده از نانو ذرات کیتوزان به عنوان یک سکوی بی‌حرکتی برای آنزیم گلوکز اکسیداز و گلوکز به عنوان بستر، یک حسگر بیوآمپرومتریک (amperometric) جدید طراحی کردند. بی‌حرکتی با تعامل الکترواستاتیک بین گروه‌های آمین فعال دارای بار مثبت نانوذرات کیتوزان و گلوکز اکسیداز با بار منفی انجام شد. حسگر زیستی از حساسیت بالا و میل عالی بستر نسبت به آنزیم برخوردار بود و همچنین قابلیت تکرارپذیری و پایداری خوبی را نشان داد (Anosha et al. 2015). عملکرد مشابه کیتوزان در آماده‌سازی زیست حسگر برای شناسایی گلوکز توسط Nazemi و همکاران گزارش شده است (Nazemi et al. 2016).

به تازگی، Mendes و همکاران یک حسگر زیستی الکتروشیمیایی بر اساس لاکتاز بی‌حرکت روی یک نانوکامپوزیت ترکیبی (نانوذرات کیتوزان-ZnO) تهیه کردند. آنزیم لاکتاز با استفاده از تعامل الکترواستاتیک از طریق گروه‌های

-COO- اسیدهای آمینه واقع در سطح پروتئین، با گروه‌های آمونیوم آزاد ($-NH_3^+$) لایه کیتوزان ثابت شد. حسگر با موفقیت برای تعیین کلروفنول در فاضلاب صنعتی استفاده شد. کیتوزان همچنین با استفاده از اتصال الکترواستاتیک به عنوان ماتریس بی‌حرکتی برای دی.ان.ا استفاده شده است. این تثبیت به جاذبه بین گروه‌های آمینه کاتیونی در زنجیره کیتوزان و گروه‌های آنیونی فسفات در ستون زنجیره‌های دی.ان.ا بستگی دارد (Mendes et al. 2017). Majumdar و همکاران یک حسگر زیستی الکتروشیمیایی برای تشخیص نیتروزامین‌ها تولید کردند (Majumdar et al. 2020). در پژوهش Gu و همکاران یک حسگر زیستی الکتروشیمیایی جدید برای تشخیص ترکیبات آلی چند حلقه‌ای با استفاده از گروه‌های آمینه پروتونه‌شده (بار مثبت گرفته) کیتوزان برای بی‌حرکتی الکترواستاتیک دی.ان.ای ساخته شد. حسگر زیستی تهیه‌شده حساسیت و انتخاب خوبی نسبت به ترکیبات آلی چند حلقه‌ای به نمایش می‌گذارد. بی‌حرکتی دی.ان.ا همچنین می‌تواند توسط نانوذرات کیتوزان افزایش یابد. در واقع، فعل و انفعال الکترواستاتیک بین گروه‌های آمینه باردار مثبت نانوذرات کیتوزان و گروه‌های فسفات با بار منفی دی.ان.ا، بی‌حرکتی پایدار را تضمین

می‌کند. از حسگر زیستی به‌طور موثر برای تعیین یون فلزی سمی Hg^{+2} در نمونه‌های آب استفاده شده است (Gu et al. 2018). پلت‌فرم‌های کیتوزان همچنین برای بی‌حرکتی الکترواستاتیک آنتی‌بادی‌ها استفاده شده است. به‌عنوان مثال، یک کامپوزیت بر پایه $chitosan-Ni_3V_2O_8$ بر پایه حسگر ایمن الکتریکی برای نظارت زیستی در تروپونین قلبی ساخته شد. گروه‌های کاتیونی آمین ($-NH_3^+$) موجود در زنجیره کیتوزان اتصالشان را با گروه‌های کربوکسیل ($-COO^-$) از آنتی‌بادی قلبی تروپونین I از طریق برهمکنش الکترواستاتیک تسهیل کردند. حساسیت، پایداری و گزینش‌پذیری خوبی حاصل شد (Singh et al. 2019).

تثبیت مولکول‌های زیستی

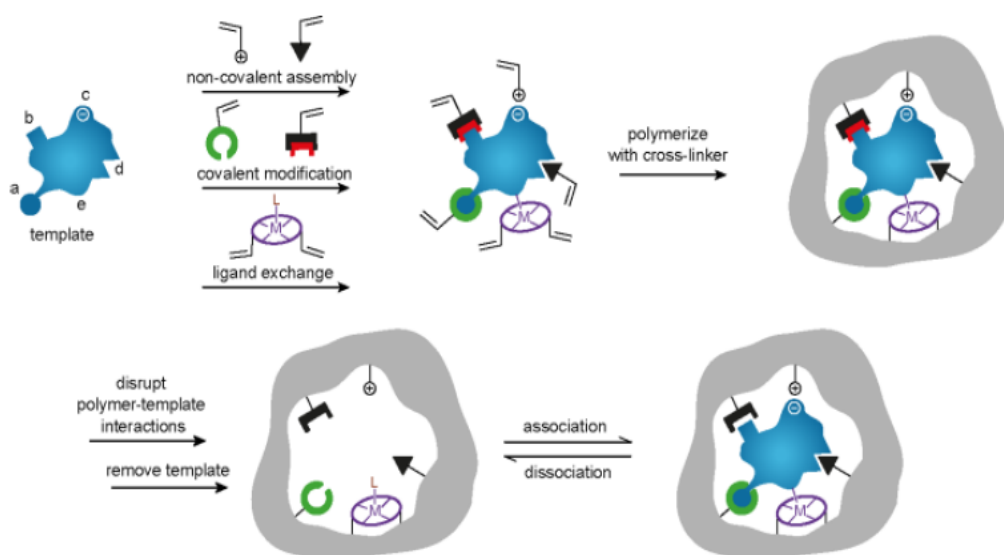
هیدروژل‌های کیتوزان تا حد زیادی برای بی‌حرکتی چندین مولکول زیستی با استفاده از روش به دام انداختن استفاده می‌شوند. این خاصیت می‌تواند برای تهیه حسگرهای الکتروشیمیایی بسیار مفید باشد. در این زمینه، Burrs و همکاران یک هیدروژل کیتوزان برای کپسوله‌کردن آنزیم الکل اکسیداز تهیه کرده و سپس روی الکتروود اصلاح شده را با نانوپلاتین-گرافن پوشش دادند. این حسگر زیستی به‌طور

موثر برای اکسیداسیون کاتالیزوری متانول برای تولید پراکسید هیدروژن استفاده شد. نویسندگان گزارش دادند که حسگر تهیه‌شده هیدروژل کیتوزان بیشترین حساسیت، سطح الکتروود فعال و سریع‌ترین زمان پاسخ را دارا بود. برای شناسایی فنل، آنزیم تیروزیناز با به دام افتادن در یک کامپوزیت سولفات‌شده با کیتوزان بر روی سطح الکتروود بی‌حرکت شد. حسگر زیستی انتخاب و حساسیت خوبی را با حد تشخیص کم 0.8 میکرومولار نشان داد (Burrs et al. 2015).

در حال حاضر، تعداد فزاینده‌ای از حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی وجود دارد که کیتوزان را به‌عنوان ماتریس بی‌حرکتی آنزیمی با استفاده از روش به دام انداختن مولکولی استفاده می‌کنند (Stoytcheva et al. 2017). با استفاده از نانولوله‌های کربنی چند جداره برای افزایش سرعت انتقال الکترون و ماتریس کیتوزان برای به دام انداختن آنزیم‌های ارگانوفسفرهیدرولاز و ترشح پراکسیداز، یک حسگر دو آنزیمی آمپرومتریک جدید برای تعیین آفت‌کش‌های ارگانوفسفره ساخته شده است. مزیت اصلی این حسگر زیستی حساسیت و تمایل زیاد آن نسبت به آفت‌کش‌های ارگانوفسفر است. یک حسگر الکتروشیمیایی برای تعیین گلوکز توسط Senel و

آنتی بادی/آنتی ژن است. پلیمر قالب مولکولی مزایای مختلفی مانند آماده سازی سریع، هزینه کم و پایداری شیمیایی را به همراه دارد. غنای زنجیره کیتوزان در گروه های آمینه و هیدروکسیل واکنش آن را با انواع مختلفی از عوامل اتصال متقابل (آپوکسیدها، کتون ها، آلدهیدها و گروه های اسیدی) تسهیل می کند. این واکنش پیوند عرضی امکان ایجاد حفره های خاص برای مولکول های هدف را فراهم می کند. علاوه بر این، به لطف سازگاری زیستی کیتوزان و توانایی تشکیل فیلم، پلیمرهای قالب مولکولی آن به طور گسترده ای به عنوان گیرنده برای تولید حسگرها استفاده می شود. شماتیک تهیه پلیمرهای قالب مولکولی در شکل ۵ نشان داده شده است.

همکاران ساخته شد. با استفاده از الکتروپلیمریزاسیون در جای پیرویل و کیتوزان پیوندشده با تیوفن (Ch-PTh-PPy)، گلوکز اکسیداز به لایه Ch-PTh-PPy محبوس شد. نویسندگان گزارش دادند که چنین حسگر زیستی به دلیل هدایت الکتریکی و سازگاری زیستی در فناوری حسگرها امیدوارکننده است (Senel et al. 2020). پلیمر قالب مولکولی یک ماده مصنوعی است که در اثر واکنش پلیمریزاسیون یک مونومر کاربردی در حضور یک الگو و یک عامل اتصال متقابل به دست می آید. پس از مرحله استخراج، پلیمر قالب مولکولی حاوی حفره های خاصی برای یک مولکول هدف است. نحوه اتصال پلیمر قالب مولکولی به مولکول هدف همان روش



شکل ۵- روش شماتیک برای تهیه پلیمر دارای حکاکی مولکولی (Amiri et al. 2016).

Lin و همکاران یک حسگر الکتروشیمیایی مبتنی بر کیتوزان چاپ شده مولکولی برای تشخیص لوودوپا (آمینو اسید) ایجاد کردند. این حسگر با قرارگیری الکتروود محلول کیتوزان-گرافن بر روی سطح الکتروود کربن شیشه‌ای حساسیت و انتخاب خوبی نسبت به لوودوپا در داروهای و سرم خون انسان از خود نشان داد (Lin et al. 2015). یک حسگر میکرو کریستال کوارتز الکتروشیمیایی حک شده مولکولی برای تعیین آسپارتام توسط Srivastava و همکاران ساخته شد. با پیوند نانوذرات کیتوزان بر روی الکتروود بلور کوارتز پوشش داده شده با طلا، حسگر از حساسیت و انتخاب بالایی نسبت به آسپارتام برخوردار (Srivastava et al. 2019).

به تازگی، یک حسگر الکتروشیمیایی کیتوزان حکاکی شده یونی توسط Wei و همکاران برای شناسایی مس (II) تهیه شده است. حسگر ساخته شده با الکتروود کربن شیشه‌ای اصلاح شده، کامپوزیت کیتوزان-گرافن بوده است که حساسیت و انتخاب پذیری بالایی را برای تشخیص مس (II) در نمونه‌های آب لوله‌کشی و رودخانه ارائه می‌دهد. یکی دیگر از حسگرهای الکتروشیمیایی مبتنی بر کیتوزان برای تعیین بیس فنول A ساخته شده است. پلیمر حک شده کیتوزان با بیس فنول A

مخلوط شده و سپس بر روی سطح الکتروود طلا رسوب الکتریکی می‌کند. این حسگر به طور موثر برای شناسایی بیس فنول A در بطری‌های پلاستیکی واقعی برای آب آشامیدنی مورد استفاده قرار گرفت (Wei et al. 2019).

حسگرهای زیستی و امنیت غذایی

آلاینده‌ها و خطرهای زیستی در چرخه غذا در بیشتر مواقع از حضور میکروارگانیسم‌ها یا سموم ناشی از آنها حاصل می‌شوند که ممکن است بر ویژگی‌های حسی و چشایی محصول اثر داشته یا نداشته باشند ولی در هر حالت بر سلامت مصرف کننده اثرگذار هستند. در روش‌های مرسوم سنتی جهت اطمینان از کنترل این بیمارگرها، آزمون‌های میکروبی بر روی محصول نهایی انجام می‌شود که زمان‌بر است. روش دیگر تشخیص بیمارگرها در بافت‌های زیستی انسانی، حیوانی و در مواد غذایی روش الایزا است. آزمون الایزا بر تغییر رنگ کیفی یا کمی با استفاده از آنزیم به عنوان یک نشانگر زیستی واکنش بین یک آنتی ژن و آنتی بادی مبتنی است. در صورتی که سوبسترای آنزیم کروموفوریک باشد یک تغییر رنگ قوی نشانگر غلظت بالاتری از آنالیت است. حسگرهای زیستی گزینه‌های تشخیص سریع، و کارآمد کنترل خطرهای زیستی

"محمدي و بهروزيان، حسگرها و زیست حسگرهای الکتروشیمیایی بر پایه کیتوزان"

را فراهم می‌سازند. فناوری حسگرهای زیستی با توجه به کارایی تشخیص سریع، اختصاصی، در مقادیر کوچک و با حساسیت بالا از مزیت و ارجحیت برخوردار است (Serna et al. 2009; Turner et al. 2009).

نتیجه گیری

با توجه به نتایج گزارش شده در بالا، کیتوزان یک کاندید عالی برای تولید حسگرهای الکتروشیمیایی و حسگرهای زیستی محسوب می‌شود. در واقع، ترکیب کیتوزان با نانو ذرات و پلیمرهای رسانا تعیین حساسیت آنالیت‌ها را در رابطه با سطح بالای آنها و انتقال الکترون بالا فراهم کرده است. همچنین، کیتوزان کارایی خود را ثابت کرده است که به عنوان یک سکوی بی حرکتی برای مولکول‌های زیستی با استفاده از روش‌های کووالانسی، الکترواستاتیک یا به دام انداختن مولکولی استفاده می‌شود. علاوه بر این،

حسگرهای الکتروشیمیایی مبتنی بر کیتوزان با استفاده از ثبات مولکولی، قابلیت استفاده مجدد و حساسیت بالا نسبت به چندین نوع آنالیت را نشان داده‌اند. روندهای اخیر به معنای استفاده از نانوذرات کیتوزان برای تولید حسگرهای زیستی به منظور افزایش سطح خاص و همچنین تعداد عملکردهای آمین آزاد است که مسئول بی حرکتی مولکول‌های زیستی است. همچنین، اصلاح کیتوزان توسط نانوذرات مانند نانولوله‌های کربنی و نانوذرات طلا، نانوکامپوزیت‌های جدیدی را فراهم می‌کند. این گروه‌های دوم دارای گروه‌های آمین و هیدروکسیلی هستند که قادر به بی حرکت‌سازی انواع مختلفی از بیومولکول‌ها هستند و همچنین رسانایی خوب و سطح ویژه زیادی را به نمایش می‌گذارند. این نانوکامپوزیت‌ها به لطف خواصی که دارند، کاندیدهای بسیار خوبی برای تولید حسگرها و حسگرهای زیستی هستند.

References

فهرست منابع

- Abbasi M, Yousefi R. 2016.** Preparation, characterization and biosorption properties of chitosan-mwents nanocomposite for removal of cadmium from aqueous solution. *Journal of Applied Chemistry*. 10(37): 85-96.
- Amiri A, Ramezani A, Jahanshahi M, Moghaddamnia A. 2016.** Synthesis of selective molecular mold polymers based on acrylic acid and their application in the extraction of the bioactive substance catechin. *Applied Chemistry*. 11 (38): 51-62. (In Farsi with English Abstract).
- Anusha JR, Raj CJ, Cho BB, Fleming AT, Yu KH, Kim BC. 2015.** Amperometric glucose biosensor based on glucose oxidase immobilized over chitosan nanoparticles from gladius of *Uroteuthis duvauceli*. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 215: 536-543.
- Aranaz I, Mengibar M, Harris R, Paños I, Miralles B, Acosta N, Heras Á. 2009.** Functional characterization of chitin and chitosan. *Current Chemical Biology*. 3(2): 203-230.
- Báez DF, Bollo S. 2016.** A comparative study of electrochemical performances of carbon nanomaterial-modified electrodes for DNA detection. Nanotubes or graphene. *Journal of Solid State Electrochemistry*. 20(4): 1059-1064.
- Bajaj M, Winter J, Gallert C. 2011.** Effect of deproteination and deacetylation conditions on viscosity of chitin and chitosan extracted from *Crangon crangon* shrimp waste. *Biochemical Engineering Journal*. 56: 51-62.
- Bernkop-Schnürch A, Dünnhaupt S. 2012.** Chitosan-based drug delivery systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 81(3): 463-469.
- Burrs SL, Vanegas DC, Rong Y, Bhargava M, Mechulan N, Hendershot P, McLamore ES. 2015.** Correction: A comparative study of graphene-hydrogel hybrid bionanocomposites for biosensing. *Analyst*. 140(6): 2044-2044.
- Diouf A, Moufid M, Bouyahya D, Österlund L, El Bari N, Bouchikhi B. 2020.** An electrochemical sensor based on chitosan capped with gold nanoparticles combined with a voltammetric electronic tongue for quantitative aspirin detection in human physiological fluids and tablets. *Materials Science and Engineering: C*. 110: 110665.
- Feng N, Zhang J, Li W. 2019.** Chitosan/graphene oxide nanocomposite-based electrochemical sensor for ppb level detection of melamine. *Journal of the Electrochemical Society*. 166(14): B1364.
- Gayathri SB, Kamaraj P, Arthanareeswari M, Devikala S. 2015.** DNA nanostructures based biosensor for the determination of aromatic compounds. *Biosensors and Bioelectronics*. 72: 191-196.
- Gu T, Xia HQ, Hu Y, Jiang Y. 2018.** Electrochemical biosensor for polycyclic organic compounds screening based on methylene blue incorporated DNA polyion complex modified electrode. *Analytical Sciences*. 18P167.
- Güner A, Çevik E, Şenel M, Alpsoy L. 2017.** An electrochemical immunosensor for sensitive detection of *Escherichia coli* O157: H7 by using chitosan, MWCNT, polypyrrole with gold nanoparticles hybrid sensing platform. *Food chemistry*. 229: 358-365.
- Karrat A, Amine A. 2020.** Recent advances in chitosan-based electrochemical sensors and biosensors. *Arabian Journal of Chemical and Environmental Research*. 7(2): 66-93.
- Karrat A, Lamaoui A, Amine A, Palacios-Santander JM, Cubillana-Aguilera L. 2020.** Applications of chitosan in molecularly and ion imprinted polymers. *Chemistry Africa*. 1-21.
- Krajewska B. 2004.** Application of chitin-and chitosan-based materials for enzyme immobilizations: a review. *Enzyme and Microbial Technology*. 35(2-3): 126-139.
- Kumar-Krishnan S, Chakaravarthy S, Hernandez-Rangel A, Prokhorov E, Luna-Bárcenas G, Esparza R, Meyyappan M. 2016.** Chitosan supported silver nanowires as a platform for direct electrochemistry and highly sensitive electrochemical glucose biosensing. *RSC Advances*. 6(24): 20102-20108.
- Kumar-Krishnan S, Prokhorov E, Bahena D., Esparza R, Meyyappan M. (2017).** Chitosan-covered Pd@ Pt core-shell nanocubes for direct electron transfer in electrochemical enzymatic glucose biosensor. *ACS Omega*. 2(5): 1896-1904.

- Lin L, Lian HT, Sun XY, Yu YM, Liu B. 2015.** An L-dopa electrochemical sensor based on a graphene doped molecularly imprinted chitosan film. *Analytical Methods*. 7(4): 1387-1394.
- Lou BS, Rajaji U, Chen SM, Chen TW. 2020.** A simple sonochemical assisted synthesis of NiMoO₄/chitosan nanocomposite for electrochemical sensing of amlodipine in pharmaceutical and serum samples. *Ultrasonics Sonochemistry*. 64: 104827.
- Ma H, Sun J, Zhang Y, Bian C, Xia S, Zhen T. 2016.** Label-free immunosensor based on one-step electrodeposition of chitosan-gold nanoparticles biocompatible film on Au microelectrode for determination of aflatoxin B1 in maize. *Biosensors and Bioelectronics*. 80: 222-229.
- Majumdar S, Thakur D, Chowdhury D. 2020.** DNA carbon-nanodots based electrochemical biosensor for detection of mutagenic nitrosamines. *ACS Applied Bio Materials*. 3(3): 1796-1803.
- Mao A, Li H, Jin D, Yu L, Hu X. 2015.** Fabrication of electrochemical sensor for paracetamol based on multi-walled carbon nanotubes and chitosan-copper complex by self-assembly technique. *Talanta*. 144: 252-257.
- Mendes RK, Arruda BS, Souza EFD, Nogueira AB, Teschke O, Bonugli LO, Etchegaray A. 2017.** Determination of chlorophenol in environmental samples using a voltammetric biosensor based on hybrid nanocomposite. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 28(7): 1212-1219.
- Nazemi Z, Shams E, Amini MK. 2016.** Construction of a biointerface for glucose oxidase through diazonium chemistry and electrostatic self-assembly technique. *Journal of Solid State Electrochemistry*. 20(2): 429-438. (In Farsi with English abstract).
- Rao D, Sheng Q, Zheng J. 2016.** Preparation of flower-like Pt nanoparticles decorated chitosan-grafted graphene oxide and its electrocatalysis of hydrazine. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 236: 192-200.
- Reddy KR, Brahman PK, Suresh L. 2018.** Fabrication of high performance disposable screen printed electrochemical sensor for ciprofloxacin sensing in biological samples. *Measurement*. 127: 175-186.
- Senel M, Dervisevic M, Esser L, Dervisevic E, Dyson J, Easton CD, Voelcker NH. 2020.** Enhanced electrochemical sensing performance by in situ electrocopolymerization of pyrrole and thiophene-grafted chitosan. *International Journal of Biological Macromolecules*. 143: 582-593.
- Serna L, Zetty A, Ayala A. 2009.** Use of enzymatic biosensors as quality indices: a synopsis of present and future trends in the food industry. *Chilean Journal of Agricultural Research*. 69 (2): 270-280.
- Shen X, Ju F, Li G, Ma L. 2020.** Smartphone-based electrochemical potentiostat detection system using PEDOT: PSS/chitosan/graphene modified screen-printed electrodes for dopamine detection. *Sensors*. 20(10): 2781.
- Shukla SK, Mishra AK, Arotiba OA, Mamba BB. 2013.** Hitosan-based nanomaterials: A state-of-the-art review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 59: 46-58.
- Singha RJN, Raib P, Azahar Alid Md, Kumarb R, Sharmab A, Malhotrae BD. 2019.** Hollow-nanospheres-based microfluidic biosensors for biomonitoring of cardiac troponin I. *J. Mater. Chem. B*. 1-31.
- Srivastava J, Gupta N, Kushwaha A, Umrao S, Srivastava A, Singh M. 2019.** Highly sensitive and selective estimation of aspartame by chitosan nanoparticles-graphene nanocomposite tailored EQCM-MIP sensor. *Polymer Bulletin*. 76(9): 4431-4449.
- Stoytcheva M, Zlatev R, Montero G, Velkova Z, Gochev V. 2017.** Bi-enzyme electrochemical sensor for selective determination of organophosphorus pesticides with phenolic leaving groups. *Electroanalysis*. 29(11): 2526-2532.
- Sun J, Zhang Y, Bian C, Xia S, Zhen T. 2016.** Label-free immunosensor based on one-step electrodeposition of chitosan-gold nanoparticles biocompatible film on Au microelectrode for determination of aflatoxin B1 in maize. *Biosensors and Bioelectronics*. 80: 222-229.
- Taei M, Hassanpour F, Salavati H, Sadeghi Z, Alvandi H. 2015.** Highly selective electrochemical determination of taxol based on ds-DNA-modified pencil electrode. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 176(2): 344-358.
- Thevcenot DR, Toth K, Durst RA, Wilson GS. 1999.** Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification. *Pure and Applied Chemistry*. 71(12): 2333-2348.
- Trani A, Petrucci R, Marrosu G, Zane D, Curulli A. 2017.** Selective electrochemical determination of caffeine at a gold-chitosan nanocomposite sensor: May little change on nanocomposites synthesis affect selectivity. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 788: 99-106.

- Turner NW, Subrahmanyam S, Piletsky SA. 2009. Analytical methods for determination of mycotoxins: a review. *Analytica Chimica Acta*. 632(2): 168-180.
- Velmurugan S, Palanisamy S, Yang TC, Gochoo M, Chen SW. 2020. Ultrasonic assisted functionalization of MWCNT and synergistic electrocatalytic effect of nano-hydroxyapatite incorporated MWCNT-chitosan scaffolds for sensing of nitrofurantoin. *Ultrasonics Sonochemistry*. 62: 104863.
- Wei P, Zhu Z, Song R, Li Z, Chen C. 2019. An ion-imprinted sensor based on chitosan-graphene oxide composite polymer modified glassy carbon electrode for environmental sensing application. *Electrochimica Acta*. 317: 93-101.
- Xiang C, Li R, Adhikari B, She Z, Li Y, Kraatz HB. 2015. Sensitive electrochemical detection of Salmonella with chitosan-gold nanoparticles composite film. *Talanta*. 140: 122-127.
- Xiao Q, Feng M, Liu Y, Lu S, He Y, Huang S. 2018. The graphene/polypyrrole/chitosan-modified glassy carbon electrode for electrochemical nitrite detection. *Ionics*. 24(3): 845-859.
- Xu B, Zheng D, Qiu W, Gao F, Jiang S, Wang Q. 2015. An ultrasensitive DNA biosensor based on covalent immobilization of probe DNA on fern leaf-like α -Fe₂O₃ and chitosan Hybrid film using terephthalaldehyde as arm-linker. *Biosensors and Bioelectronics*. 72: 175-181.
- Yadav AK, Dhiman TK, Lakshmi GBVS, Berlina AN, Solanki PR. 2020. A highly sensitive label-free amperometric biosensor for norfloxacin detection based on chitosan-yttria nanocomposite. *International Journal of Biological Macromolecules*. 151: 566-575.
- Yang M, Yang Y, Liu B, Shen G, Yu R. 2004. Amperometric glucose biosensor based on chitosan with improved selectivity and stability. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 101(3): 269-276.
- Zad ZR, Davarani SSH, Taheri A, Bide Y. 2018. A yolk shell Fe₃O₄@ PA-Ni@ Pd/Chitosan nanocomposite-modified carbon ionic liquid electrode as a new sensor for the sensitive determination of fluconazole in pharmaceutical preparations and biological fluids. *Journal of Molecular Liquids*. 253, 233-240. (In Farsi with English abstract).
- Zhong C, Yang B, Jiang X, Li J. 2018. Current progress of nanomaterials in molecularly imprinted electrochemical sensing. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. 48(1): 15-32.

Chitosan-based Electrochemical Sensors and Biosensors

Behzad Mohammadi^{*1}, Masoumeh Behroziyan²

1- Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, Afagh Higher Education Institute, Urmia, Iran.

2- Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, Agricultural Sciences and Natural Resources University of Khuzestan, Iran.
behzadmohammadi722@gmail.com

Abstract

Biosensor technology represents a combination of biochemistry, molecular biology, chemistry, physics, electronics and computers. Because biosensors are a powerful tool for identifying biological molecules, they are now used in various medical sciences, chemical industries, food industries, environmental monitoring, pharmaceuticals and health products. Chitosan is a biopolymer derived from chitin. It is a non-toxic, biocompatible, bioactive, and biodegradable polymer. In addition to these properties, chitosan has a good film-forming ability which allows it to be widely used for the development of sensors and biosensors. This review will be focused on the use of chitosan-based composites for the preparation of the electrochemical sensors. It also aims to provide an overview of the advantages of using chitosan as an immobilization platform for biomolecules by highlighting its applications in electrochemical biosensors. Furthermore, the application of molecularly imprinted chitosan for the preparation of the electrochemical sensors will be discussed.

Keywords: Chitosan, Immobilization of Biomolecules, Molecularly Imprinted Polymer, Electrochemical Sensor, Biosensor.