

Д.Б. Толубаева¹ , Л.В. Гриценко^{2*} 

¹Карагандинский индустриальный университет, Казахстан, г. Темиртау

²Satbayev University, Казахстан, г. Алматы

*e-mail: gritsenko_lv@mail.ru

ЗАВИСИМОСТЬ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОСЕНСОРОВ ОТ МОРФОЛОГИИ СЛОЁВ ОКСИДА ЦИНКА

Сахарный диабет, связанный с дефицитом инсулина и высокой концентрацией глюкозы в крови, является одной из основных причин смерти и инвалидности в мире. Непрерывный мониторинг уровня глюкозы в крови позволяет предотвратить болезни сердца, почечную недостаточность или слепоту. В связи с этим необходима быстрая, точная и экономичная идентификация уровня глюкозы в крови. Поэтому изготовление экономичного, простого в использовании, точного, портативного и быстрого биосенсора для определения глюкозы имеет решающее значение при сахарном диабете. Широкое распространение получили электрохимические биосенсоры для идентификации глюкозы. В данной работе массивы высокоориентированных наностержней ZnO, полученных низкочастотным методом химического осаждения из раствора, были использованы в качестве амперометрического ферментативного электрода, в котором глюкозооксидаза (GOx) была иммобилизована посредством физической адсорбции. Исследованы морфология, оптические и электрохимические свойства изготовленного модифицированного электрода ITO/ZnO/GOx/Нафийон. Изучено влияние морфологии слоёв оксида цинка на активность фермента и биосенсора. Полученные модифицированные электроды ITO/ZnO/GOx/Нафийон с массивами упорядоченных тонких наностержней ZnO показали высокую чувствительность ~ 50 мкА/мМ·см² при обнаружении глюкозы в растворе, т.е. наностержни ZnO с высокой удельной площадью поверхности являются прекрасной платформой для иммобилизации глюкозооксидазы в биосенсорах.

Ключевые слова: оксид цинка, электрохимические свойства, биосенсор, глюкоза.

D.B. Tolubayeva¹, L.V. Gritsenko^{2*}

¹Karaganda Industrial University, Kazakhstan, Temirtau

²Satbayev University, Kazakhstan, Almaty

*e-mail: gritsenko_lv@mail.ru

Effect of the morphology of zinc oxide layers on the electrochemical properties of biosensors

Diabetes mellitus, associated with insulin deficiency and high blood glucose, is one of the leading causes of death and disability in the world. Continuous monitoring of blood glucose levels can help prevent heart disease, kidney failure, or blindness. In this regard, fast, precise and economical identification of blood glucose levels is necessary. Therefore, the manufacture of an economical, easy-to-use, exact, portable and fast glucose biosensor is of critical importance in diabetes mellitus. Electrochemical biosensors for glucose identification are widely used. In this work, arrays of highly oriented ZnO nanorods synthesized by a low-cost method of chemical deposition from solution was used as an amperometric enzymatic electrode in which glucose oxidase (GOx) was immobilized by physical adsorption. The morphology, optical and electrochemical properties of the fabricated modified ITO/ZnO/GOx/Nafion electrode were studied. The influence of the morphology of zinc oxide layers on the activity of the enzyme and biosensor was investigated. The resulting modified ITO/ZnO/GOx/Nafion electrodes with arrays of ordered thin ZnO nanorods showed a high sensitivity of ~ 50 μ A/mM·cm² for the detection of glucose in solution, i.e. ZnO nanorods with a high specific surface area are an excellent platform for the immobilization of glucose oxidase in biosensors.

Key words: zinc oxide, electrochemical properties, biosensor, glucose.

Д.Б. Толубаева¹, Л.В. Гриценко^{2*}

¹Қарағанды индустриялық университеті, Қазақстан, Теміртау қ.

²Satbayev University, Қазақстан, Алматы қ.

*email: gritsenko_lv@mail.ru

Биосенсорлардың электрохимиялық қасиеттерінің мырыш оксиді қабаттарының морфологиясына тәуелділігі

Инсулин тапшылығы мен қандағы глюкозаның жоғары концентрациясына байланысты қант диабеті – әлемде өлім мен мүгедектіктің негізгі себептерінің бірі. Қандағы глюкоза деңгейін үздіксіз бақылау жүрек ауруының, бүйрек жеткіліксіздігінің немесе зағиптылықтың алдын алады. Осыған байланысты қандағы глюкоза деңгейін тез, дәл және үнемді анықтау қажет. Сондықтан қант диабетінде глюкозаны анықтауға арналған үнемді, қолдануға оңай, дәл, портативті және жылдам биосенсор жасау өте маңызды. Глюкозаны анықтау үшін электрохимиялық биосенсорлар кеңінен таралған. Бұл жұмыста төмен шығынды ерітіндіден химиялық тұндыру әдісімен алынған жоғары бағытталған ZnO нанобіліктерінің массиві физикалық адсорбция арқылы глюкозооксидаза (GOx) иммобилизацияланған амперометриялық ферментативті электрод ретінде пайдаланылды. Модификацияланған ITO / ZnO / GOx / Нафион электродының морфологиясы, оптикалық және электрохимиялық қасиеттері сараланды. Мырыш оксиді қабаттары морфологиясының фермент пен биосенсордың белсенділігіне әсері зерттелді. ZnO бағытталған жұқа нанобіліктерінің массиві бар модификацияланған ITO/ZnO/GOx/Нафион электродтары ерітіндіде глюкоза анықталғанда ~ 50 мкА/мМ см² мәнінде өте жоғары сезімталдылық көрсетті, яғни бетінің меншікті ауданы жоғары ZnO нанобіліктері биосенсорлардағы глюкозооксидазаны иммобилизациялауға арналған тамаша платформа.

Түйін сөздер: мырыш оксиді, электрохимиялық қасиеттері, биосенсор, глюкоза.

Введение

Сахарный диабет, связанный с дефицитом инсулина и высокой концентрацией глюкозы в крови, является одной из основных причин смерти и инвалидности в мире. Непрерывный мониторинг уровня глюкозы в крови позволяет предотвратить болезни сердца, почечную недостаточность или слепоту. В связи с этим необходима быстрая, точная и экономичная идентификация уровня глюкозы в крови. Поэтому изготовление экономичного, простого в использовании, точного, портативного и быстрого биосенсора для определения глюкозы имеет решающее значение при сахарном диабете. Широкое распространение получили электрохимические биосенсоры для идентификации глюкозы. В данной работе массивы высокоориентированных наностержней ZnO, полученных низкочувствительным методом химического осаждения из раствора, были использованы в качестве амперометрического ферментативного электрода, в котором глюкозооксидаза (GOx) была иммобилизована посредством физической адсорбции. Исследованы морфология, оптические и электрохимические свойства изготовленного модифицированного электрода ITO/ZnO/GOx/Нафион. Изучено влияние морфологии слоёв оксида цинка на активность

фермента и биосенсора. Полученные модифицированные электроды ITO/ZnO/GOx/Нафион с массивами упорядоченных тонких наностержней ZnO показали высокую чувствительность ~ 50 мкА/мМ·см² при обнаружении глюкозы в растворе, т.е. наностержни ZnO с высокой удельной площадью поверхности являются прекрасной платформой для иммобилизации глюкозооксидазы в биосенсорах.

Биосенсоры для определения уровня сахара в крови имеют широкое промышленное, экологическое и медицинское применение с целью диагностирования и лечения диабета [1]. Сахарный диабет – это метаболическое заболевание, которое вызывает аномальный уровень сахара в крови. На текущий момент эта болезнь пока неизлечима и является одной из основных причин человеческой смертности и инвалидности в мире. При данном виде заболевания происходит нарушение обмена веществ, которое связано с дефицитом инсулина в организме. Кроме того, следствием сахарного диабета является почечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, заболевания сосудов, слепота, нарушение мозгового кровообращения и другие заболевания. Следовательно, пациентам, страдающим диабетом, необходимо постоянно контролировать уровень глюкозы в крови, чтобы избежать осложнений. Таким образом, создание точных,

простых в использовании, экономичных сенсоров для обнаружения глюкозы в крови является актуальной задачей. Развитие биосенсоров позволило получить значительные результаты в области биологии, физики, химии. Одним из перспективных видов сенсоров являются электрохимические биосенсоры, позволяющие определять уровень глюкоза в крови [2, 3].

К электрохимическим методам относятся амперометрический, вольтамперометрический, калориметрический методы. Существуют различные способы иммобилизации фермента глюкозооксидазы, такие как полимеризация, инкапсуляция, ассимиляция и др. Активно используются неферментативное и ферментативное биосенсорное определение глюкозы [4 - 6].

При электрохимическом исследовании распознавание между ферментом и субстратом обеспечивает высокую селективность ферментного датчика и низкий предел обнаружения. Электрохимические биосенсоры на основе глюкозооксидазы (GOx) являются предпочтительными устройствами для определения уровня глюкозы в крови ввиду их простоты, селективности, высокой чувствительности и точности [7]. Однако на активность фермента оказывают значительное влияние внешние факторы окружающей среды, такие как уровень pH, токсичность материала, температура, что сказывается на стабильности фермента. Кроме того, остаются проблемы с использованием биосенсоров глюкозы на основе ферментов из-за низкой эффективности иммобилизации ферментов на твёрдом электроде. Для решения данной проблемы многие исследователи применяют наноструктурированные материалы.

Оксид цинка (ZnO) является перспективным полупроводниковым материалом, используемым для изготовления электрохимических биосенсоров глюкозы ввиду его биосовместимости и таких уникальных свойств, как низкая токсичность, высокая подвижность носителей и простота получения [8, 9]. ZnO обладает ИЭП $\sim 9,5$, что подходит для адсорбции ферментов с низкой ИЭП, особенно GOx (ИЭП: $\sim 4,2-4,5$), при физиологическом pH=7,4 за счёт электростатического притяжения [10]. Окислительно-восстановительная способность фермента всегда затруднена, когда окислительно-восстановительный центр изолирован. Следовательно, перенос электрона не происходит напрямую, если нет окислительно-восстановительного потенциала. В этом случае применяется медиатор. Однако использование

ZnO обеспечивает прямой перенос электронов без использования окислительно-восстановительного медиатора, так как электрод и фермент работают в небольшом окне потенциалов близком к окислительно-восстановительному потенциалу самого фермента, тем самым снижая восприимчивость биосенсора к другим мешающим биомолекулам [11].

Биодатчики глюкозы на основе оксида цинка различной морфологии в виде наночастиц, нанолентов, нанолент и др. обладают необходимой поверхностью для иммобилизации ферментов, но демонстрируют относительно низкую стабильность, так как они легко отделяются от рабочего электрода во время функционализации [12].

Адгезия может быть улучшена за счёт выращивания наностержней непосредственно на подложках, а не путём переноса несвязанных наноструктур на подложки. Таким образом, структура наностержней ZnO идеальна для иммобилизации ферментов, поскольку она обеспечивает прямое и быстрый перенос электронов между основой электрода и ферментом [13]. Кроме того, наностержни, выращенные непосредственно на подложке, обеспечивают высокую стабильность, поскольку процесс является химически и механически надёжным.

Существуют различные методы синтеза наностержней ZnO: электролиз [14], гидротермальный метод [15], газозольный метод [16], осаждение из газовой фазы в присутствии металлорганических соединений [17], магнетронное распыление [18] и другие.

В данной работе наностержни ZnO были синтезированы низкотемпературным методом химического осаждения из раствора согласно методу, описанному в работе [19]. Исследованы морфология, структурные, фотолюминесцентные и биохимические свойства полученных образцов.

Экспериментальная часть

Образцы с наностержнями оксида цинка в качестве модифицированного электрода для обнаружения глюкозы были синтезированы на тщательно очищенных в растворе пиранья (25% раствор аммиака NH_4OH , 35 % перекись водорода, дистиллированная вода в соотношении 1:1:4) в течение 20 минут кипячения для создания гидрофильной поверхности стеклянных подложек $25 \times 25 \times 1.1$ мм, покрытых проводящим тонким слоем оксида олова (ITO, сопротивление 8-12 Ом/см²), толщина ITO слоя составила 120-

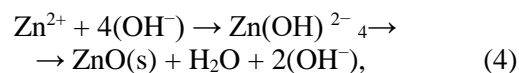
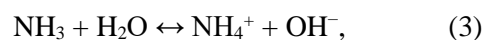
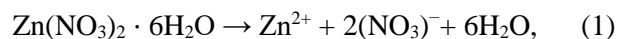
160 нм. Этот метод прост, экономичен, эффективен и подходит для получения высококачественного затравочного слоя ZnO при выращивании наноструктур. Стекло с ITO покрытием обладает хорошей проводимостью, химической стойкостью, при этом у него меньше себестоимость, чем у электродов из золота или стеклоуглерода. На первом этапе на подготовленные подложки был нанесён затравочный слой ZnO согласно золь-гель технологии. Раствор золь содержал 0,4г ацетата цинка $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Zn} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (ZnAc_2), растворённые в 10 мл этанола $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

Равномерное распределение золь достигалось путём нанесения нескольких капель раствора на поверхность подготовленной подложки, закреплённой на горизонтальном столике, с последующим вращением столика со скоростью ~2000 об/мин в течение 5 минут. Затем подложки были высушены в сушильном шкафу при температуре 130°C в течение 20 минут. Последующий отжиг при температуре 450°C в течение 60 минут в муфельной печи приводил к формированию равномерного затравочного слоя на поверхности подложек.

На втором этапе методом химического осаждения из раствора (низкотемпературным гидротермальным методом) осуществлялся ориентированный рост наностержней ZnO. Раствор роста содержал смеси водных растворов нитрата цинка $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 75мМ и гексаметилентетрамина (НМТА) $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4$ 75мМ. Синтез проводился в течение двух часов при температуре 90°C на магнитной мешалке с подогревом в стеклянном стакане на водяной бане.

Подложки с затравочным слоем крепились под небольшим углом к стенкам стакана, обращённые тыльной стороной в его центр. Стакан с рабочим раствором и с образцами герметично закрывался. По окончании синтеза образцы вынимались, промывались дистиллированной водой и высушивались в сушильном шкафу в течение 30 минут при температуре 115°C.

Существует предположение, что при этом происходят следующие химические превращения между нитратом цинка $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ и уротропином НМТА [20]:



В ходе данного синтеза ионы гидроксида образуются посредством разложения НМТА, и затем реагируют с Zn^{2+} , образуя тем самым наностержни ZnO на поверхностях затравочного слоя на подложке.

Результаты и обсуждение

Морфология полученных образцов была исследована на многофункциональном электронном растровом микроскопе Quanta 200i 3D (FEI Company) с интегрированными системами фокусированного ионного пучка, энерго-дисперсионного спектрометра и кристаллографического анализа для диагностики и исследований различных материалов. Результаты исследования электронной сканирующей микроскопии (рисунки 1 и 2) показали, что полученные слои ZnO являются однородными по всей поверхности.

Наностержни растут ориентированными перпендикулярно поверхности подложки. При концентрации ацетата цинка 75 мМ формируются отдельно стоящие стержни диаметром ~60 нм (рисунок 1), при концентрации ацетата цинка 0,3М диаметр стержней увеличивается до 200-250нм, образуя тонкую однородную плёнку (рисунок 2).

Исследование оптических свойств синтезированных образцов ZnO на двухлучевом UV/Vis спектрофотометре Lambda 35 (PerkinElmer) показало, что все полученные образцы являются однородными, прозрачными в видимой области спектра с пропусканием 80–90 % (рисунки 3 и 4).

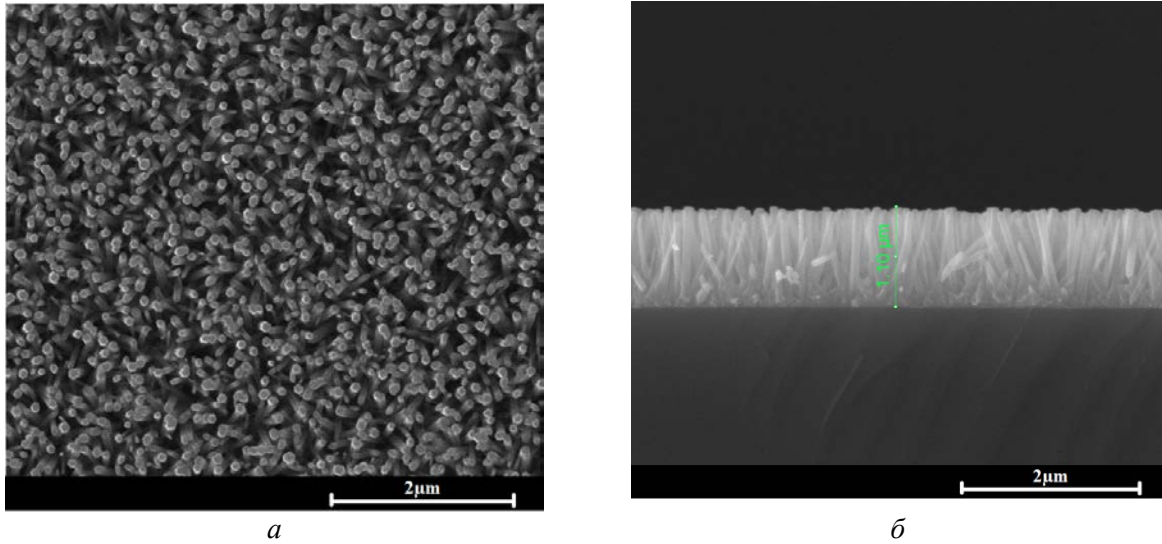


Рисунок 1 – Морфология образца ZnO, синтезированного в течение 2 часов при концентрации ацетата цинка в растворе 75мМ; *a* – вид сверху, *б* – вид сбоку

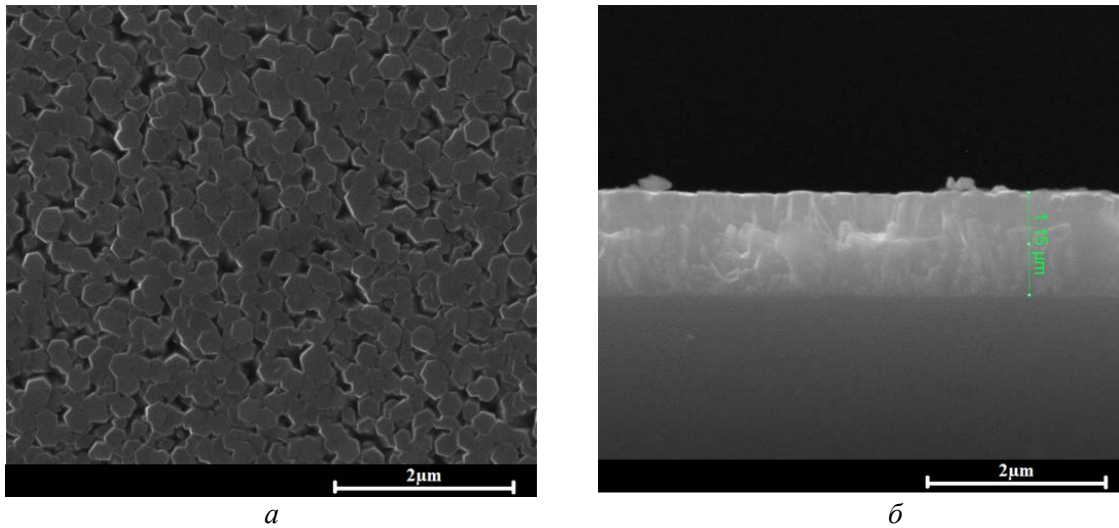


Рисунок 2 – Морфология образца ZnO, синтезированного в течение 2 часов при концентрации ацетата цинка в растворе 0,3М; *a* – вид сверху, *б* – вид сбоку

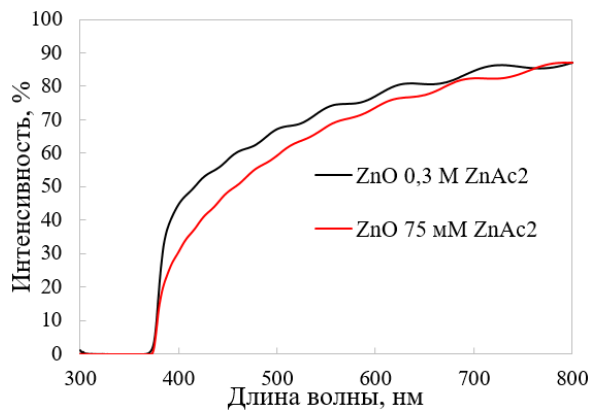


Рисунок 3 – Спектры пропускания наностержней ZnO

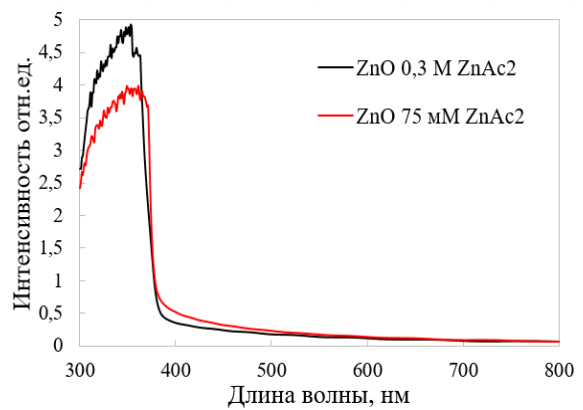


Рисунок 4 – Спектры оптической плотности наностержней ZnO

На основании спектров оптической плотности можно рассчитать ширину запрещённой зоны из соответствия частотной зависимости коэффициента поглощения формуле Тауца [21] и оценке соответствующего энергетического параметра, называемого краем Тауца или оптической щелью (E_g). Соотношение Тауца для прямозонных полупроводниковых материалов даётся выражением

$$\alpha h\nu = A(h\nu - E_g)^n, \quad (6)$$

где α – коэффициент поглощения, $h\nu$ – энергия фотона, A – коэффициент пропорциональности. Так как ZnO является широкозонным материалом, то n равно 0.5. Выражение для коэффициента пропорциональности имеет вид

$$A = \alpha d = -\ln T, \quad (7)$$

где d является толщиной плёнки, а T – коэффициент пропускания. На рисунке 5 представлена зависимость $(\alpha E)^2$ от $E(h\nu)$, где α является коэффициентом поглощения, $h\nu$ – энергия фотона. Прямая линия на графике соответствует прямой области. Экстраполяция этой прямой к оси E даёт значение ширины запрещённой зоны.

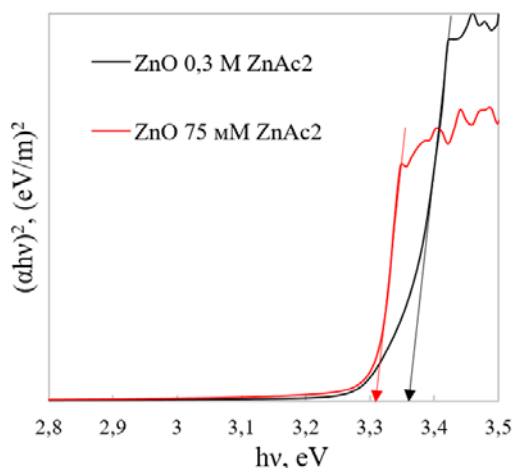


Рисунок 5 – Соотношение между $(\alpha h\nu)^2$ и $(h\nu)$ для синтезированных образцов ZnO

Изучение значений оптической ширины запрещённой зоны показывает, что при более высокой концентрации ацетата цинка в растворе роста (тонкие плёнки) ширина запрещённой зоны

образцов составляет 3,36 эВ, а при более низкой (отдельно стоящие стержни) – 3,31 эВ.

С целью изучения электрохимических свойств полученных образцов с перспективой их последующего использования в качестве электродов биосенсоров глюкозы была проведена иммобилизация глюкозооксидазы (GOx), обладающей низкой ИЕР ($pI \sim 4,2-4,5$) на поверхности синтезированных наностержней ZnO с высокой ИЕР ($pI \sim 9,5$) посредством физической адсорбции. Для этого синтезированные образцы оксида цинка были промыты буферным раствором (PBS, $pH=6,8$), что обеспечило наличие гидрофильной поверхности и последующей фиксации глюкозооксидазы (GOx). Затем на наностержни ZnO капнули 10 мкл раствора GOx и поместили на 16 часов в холодильник при температуре 4°C. Концентрация GOx составила 10 мг/мл. После тщательного промывания образцов для удаления подвижных остатков GOx на подложки с ZnO капельно наносится 10 мкл 5% раствора Нафiona. Все модифицированные электроды хранили в сухом прохладном месте при температуре 4°C до дальнейшего использования.

Измерения электрохимических свойств проводили в трёхэлектродной электрохимической ячейке с использованием одноканального потенциостата-гальваностата Corrtest CS310 при комнатной температуре 20°C. Для проведения измерений хлорсеребряный электрод сравнения, электрод ИТО/ZnO/GOx или ИТО/ZnO/GOx/Nafion и вспомогательный электрод помещали в 0,01 М PBS ($pH 6,8$) и электрод.

Циклическая вольтамперометрия (CV) была использована для измерения отклика электродов ZnO в виде тонких плёнок и тонких наностержней в присутствии 3мМ глюкозы в 0,01 М фосфатно-буферном физиологическом растворе (PBS) для оценки сенсорных характеристик изготовленных электродов до и после иммобилизации GOx. На рисунках 6 и 7 приведены циклические вольтамперограммы двух типов электродов ZnO при скорости сканирования 50 мВ/с. В отсутствие GOx наблюдался относительно небольшой пик анодного тока при потенциале $\sim 0,1$ В. Полученные модифицированные электроды ИТО/ZnO/GOx/Нафion с массивами упорядоченных тонких наностержней ZnO показали высокую чувствительность ~ 50 мкА/мМ·см² при обнаружении глюкозы в растворе.

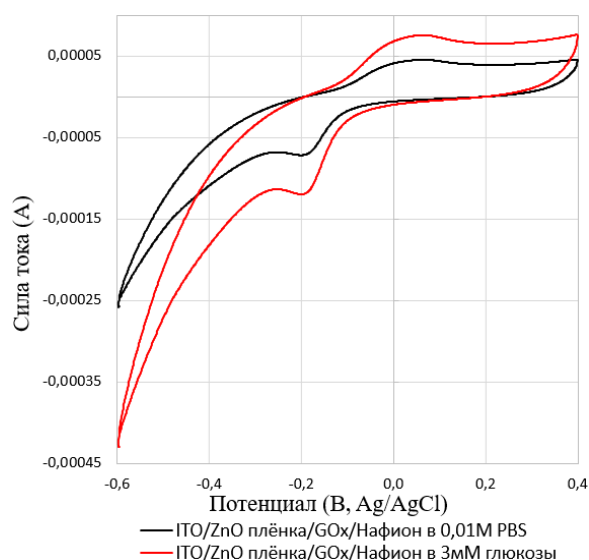


Рисунок 6 – Циклические вольтамперограммы модифицированного электрода с тонкой плёнкой ZnO

Таким образом, изготовленные электроды ITO/ZnO/GOx/Нафийон могут быть использованы в качестве основы для биосенсоров глюкозы. Образцы с отдельно растущими наностержнями ZnO демонстрировали большую чувствительность, чем образцы со стержнями, образующими тонкую плёнку. Большая площадь поверхности отдельно растущих наностержней позволяет захватывать больше ферментов GOx, тем самым способствуя прямому переносу электронов (DET) между ферментами GOx и модифицированным электродом. Учитывая небольшое расстояние между морфологическими структурами наностержней и активными реакционными центрами фермента, электроны туннелировали через ZnO даже при низком рабочем потенциале.

Заключение

Экономичным методом химического осаждения из раствора синтезированы высокоориентированные слои оксида цинка в виде тонких плёнок и массивов наностержней на

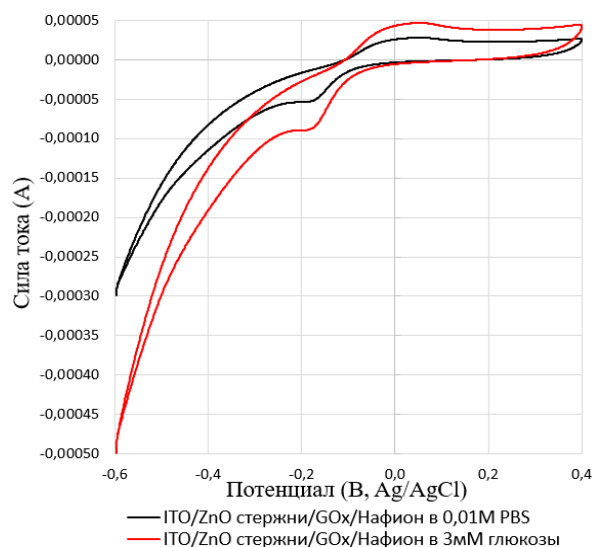


Рисунок 7 – Циклические вольтамперограммы модифицированного электрода с наностержнями ZnO

ITO подложках. Изучены оптические, структурные и биохимические свойства данных образцов. Наностержни ZnO продемонстрировали подходящую матрицу для иммобилизации GOx благодаря хорошему удерживанию ферментов. Был достигнут прямой перенос электронов между наностержнями GOx и ZnO, что привело к проявлению каталитических свойств по отношению к глюкозе. Изготовленные электроды ITO/ZnO/GOx/Нафийон с массивами упорядоченных тонких наностержней ZnO показали высокую чувствительность ~ 50 мкА/мм \cdot см 2 при обнаружении глюкозы в растворе ввиду большой рабочей поверхности, что позволяет рассматривать их в качестве основы для создания биосенсоров глюкозы.

Благодарности

Данное исследование финансировалось Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP08856173).

Литература

1. Pullano S.A., Greco M., Bianco M.G., Foti D., Brunetti A., Fiorillo A.S. Glucose biosensors in clinical practice: principles, limits and perspectives of currently used devices // *Theranostics*. – 2022. – Vol. 12(2). – P. 493-511.
2. Jayakumar K., Bennett R., Leech D. Electrochemical glucose biosensor based on an osmium redox polymer and glucose oxidase grafted to carbon nanotubes: A design-of-experiments optimisation of current density and stability // *Electrochimica Acta*. – 2021. – Vol. 371. – P. 137845.
3. Haghparas Z., Kordrostami Z., Sorouri M., Rajabzadeh M., Khalifeh R. Highly sensitive non-enzymatic electrochemical glucose sensor based on dumbbell-shaped double-shelled hollow nanoporous CuO/ZnO microstructures // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11. – P. 344.

4. Arif D., Hussain Z., Sohail M., Liaqat M.A., Khan M.A., Noor T. A Non-enzymatic Electrochemical Sensor for Glucose Detection Based on Ag@TiO₂@ Metal-Organic Framework (ZIF-67) Nanocomposite // *Front. Chem.* – 2020. – Vol. 8. – P. 573510.
5. Hassan M.H., Vyas C., Grieve B., Bartolo P. Recent Advances in Enzymatic and Non-Enzymatic Electrochemical Glucose Sensing // *Sensors (Basel)*. – 2021. – Vol. 21(14). – P. 4672.
6. Nakhaeki H., Mogharnasi M., Fanaei H. Effect of swimming training on levels of asprosin, lipid profile, glucose and insulin resistance in rats with metabolic syndrome // *Obesity Med.* – 2019. – Vol. 15. – P.100111.
7. Tang J., Wei L., He S., Li J., Nan D., Ma L., Shen W., Kang F., Lv R., Huang Z. A Highly Sensitive Electrochemical Glucose Sensor Based on Room Temperature Exfoliated Graphite-Derived Film Decorated with Dendritic Copper // *Materials*. – 2021. – Vol. 14 (17). – P. 5067.
8. Kedruk Y.Y., Baigarinova G.A., Gritsenko L.V., Cicero G., Abdullin Kh. A. Facile Low-Cost Synthesis of Highly Photocatalytically Active Zinc Oxide Powders // *Frontiers in Materials*. – 2022. – Vol. 9. – P. 1-11.
9. Maraeva E.V., Permiakov N.V., Kedruk Y.Y., Gritsenko L.V., Abdullin Kh.A. Creating a virtual device for processing the results of sorption measurements in the study of zinc oxide nanorods // *Chimica Techno Acta*. – 2020. – Vol. 7, №4. – P. 154-158.
10. Aydoğdu G., Zeybek D.K., Pekyardımcı Ş., Kılıç E. A novel amperometric biosensor based on ZnO nanoparticles-modified carbon paste electrode for determination of glucose in human serum // *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* – 2013. – Vol. 41 (5). – P. 332–338.
11. Arya S.K., Saha S., Ramirez-Vick J.E., Gupta V., Bhansali Sh., Singh S.P. Recent advances in ZnO nanostructures and thin films for biosensor applications: Review // *Anal. Chim. Acta*. – 2012. – Vol. 737. – P. 1–21.
12. Bagyalakshmi S., Sivakami A., Balamurugan K.S. A ZnO nanorods based enzymatic glucose biosensor by immobilization of glucose oxidase on a chitosan film // *Obesity Medicine*. – 2020. – Vol. 18. – P. 100229.
13. Zhai Y., Zhai Sh., Chen G., Zhang K., Yue Q., Wang L., Liu J., Jia J. Effects of morphology of nanostructured ZnO on direct electrochemistry and biosensing properties of glucose oxidase // *J. Electroanal. Chem.* – 2011. – Vol. 656. – P. 198-205.
14. Saidi R., Ashrafizadeh F., Raeissi K., Kharaziha M. Electrochemical aspects of zinc oxide electrodeposition on Ti6Al4V alloy // *Surface and Coatings Technology*. – 2020. – Vol. 402. – P. 126297.
15. Majid F., Bashir M., Bibi I., Raza A., Ezzine S., Alwadai N., Iqbal M. ZnO nanofibers fabrication by hydrothermal route and effect of reaction time on dielectric, structural and optical properties // *Journal of Materials Research and Technology*. – 2022. – Vol. 18. – P. 4019-4029.
16. Jones A., Mistry K., Kao M., Shahin A., Yavuz M., Musselman K.P. In-situ spatial and temporal electrical characterization of ZnO thin films deposited by atmospheric pressure chemical vapour deposition on flexible polymer substrates // *Sci Rep.* – 2020. – Vol.10. – P.19947.
17. Wang J., He Y., Luo T.-Ch., Li Y., Zhou Zh., Fan B., Li J., Wang G. Simulation and experimental verification study on the process parameters of ZnO-MOCVD // *Ceramics International* – 2021. – Vol. 47, Issue 11. – P. 15471-15482.
18. Vasin A.V., Rusavsky A.V., Bortchagovsky E.G., Gomeniuk Y.V., Nikolenko A.S., Strelchuk V.V., Yatskiv R., Tiagulskiy S., Prucnal S., Skorupa W., Nazarov A.N. Methane as a novel doping precursor for deposition of highly conductive ZnO thin films by magnetron sputtering // *Vacuum*. – 2020. – Vol. 174. – P.109199.
19. Abdullin Kh.A., Gabdullin M.T., Gritsenko L.V., Ismailov D.V., Kalkozova Zh.K., Kumekov S.E., Mukash Zh.O., Sazonov A.Yu., and Terukov E.I., Electrical, Optical, and Photoluminescence Properties of ZnO Films Subjected to Thermal Annealing and Treatment in Hydrogen Plasma // *Semiconductors*. – 2016. – Vol.50 (8). – P. 1010-1014.
20. Kurudirek S.V., Pradel K.C., Summers C.J. Low-temperature hydrothermally grown 100 µm vertically well-aligned ultralong and ultradense ZnO nanorod arrays with improved PL property // *J. Alloys Compd.* – 2017. – Vol. 702. – P. 700-709.
21. Rusdi R., Rahman A.A., Mohamed N.S., Kamarudin N., Kamarulzaman N. Preparation and Band gap Energies of ZnO Nanotubes, Nanorods and Spherical Nanostructures // *Powder Technol.* – 2011. – Vol. 210. – P. 18-22.

References

1. S.A. Pullano, M. Greco, M.G. Bianco, D. Foti, A. Brunetti, A.S. Fiorillo, *Theranostics*, 12 (2), 493-511 (2022).
2. K. Jayakumar, R. Bennett, D. Leech, *Electrochimica Acta*, 371, P.137845 (2021).
3. Z. Haghparas, Z. Kordrostami, M. Sorouri, M. Rajabzadeh, R. Khalifeh, *Sci. Rep.*, 11, 344 (2021).
4. D. Arif, Z. Hussain, M. Sohail, M.A. Liaqat, M.A. Khan, T. Noor, *Front. Chem.*, 8, 573510 (2020).
5. M.H. Hassan, C. Vyas, B. Grieve, P. Bartolo, *Sensors (Basel)*, 21 (14), 4672 (2021).
6. H. Nakhaeki, M. Mogharnasi, H. Fanaei, *Obesity Med.*, 15, 100111 (2019).
7. J. Tang, L. Wei, S. He, J. Li, D. Nan, L. Ma, W. Shen, F. Kang, R. Lv, Z. Huang, *Materials*, 14 (17), 5067 (2021).
8. Y.Y. Kedruk, G.A. Baigarinova, L.V. Gritsenko, G. Cicero, Kh. A. Abdullin, *Frontiers in Materials*, 9, 1-11 (2022).
9. E.V. Maraeva, N.V. Permiakov, Y.Y. Kedruk, L.V. Gritsenko, Kh.A. Abdullin, *Chimica Techno Acta*, 7 (4), 154-158 (2020).
10. G. Aydoğdu, D.K. Zeybek, Ş. Pekyardımcı, E.Kılıç, *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.*, 41 (5), 332-338 (2013).
11. S.K. Arya, S. Saha, J.E. Ramirez-Vick, V. Gupta, Sh. Bhansali, S.P. Singh, *Anal. Chim. Acta*, 737, 1-21 (2012).

12. S. Bagyalakshmi, A. Sivakami, K.S. Balamurugan, *Obesity Medicine*, 18, P. 100229 (2020).
13. Y. Zhai, Sh. Zhai, G. Chen, K. Zhang, Q. Yue, L. Wang, J. Liu, J. Jia, *J. Electroanal. Chem.*, 656, 198-205 (2011).
14. R. Saidi, F. Ashrafizadeh, K. Raeissi, M. Kharaziha, *Surface and Coatings Technology*, 402, P. 126297 (2020).
15. F. Majid, M. Bashir, I. Bibi, A. Raza, S. Ezzine, N. Alwadai, M. Iqbal, *Journal of Materials Research and Technology*, 18, 4019-4029 (2022).
16. A. Jones, K. Mistry, M. Kao, A. Shahin, M. Yavuz, K.P. Musselman, *Sci Rep.*, 10, P. 19947 (2020).
17. J. Wang, Y. He, T.-Ch. Luo, Y. Li, Zh. Zhou, B. Fan, J. Li, G. Wang, *Ceramics International*, 47, 15471-15482 (2021).
18. A.V. Vasin, A.V. Rusavsky, E.G. Bortchagovsky, Y.V. Gomeniuk, A.S. Nikolenko, V.V. Strelchuk, R. Yatskiv, S. Tiagulskiy, S. Prucnal, W. Skorupa, A.N. Nazarov, *Vacuum*, 174, P.109199 (2020).
19. Kh.A. Abdullin, M.T. Gabdullin, L.V. Gritsenko, D.V. Ismailov, Zh.K. Kalkozova, S.E. Kumekov, Zh.O. Mukash, A. Yu. Sazonov, and E.I. Terukov, *Semiconductors*, 50 (8), 1010-1014 (2016).
20. S.V. Kurudirek, K.C. Pradel, C.J. Summers, *J. Alloys Compd.*, 702, 700–709 (2017).
21. R. Rusdi, A.A. Rahman, N.S. Mohamed, N. Kamarudin, N. Kamarulzaman, *Powder Technol.*, 210, 18-22 (2011).