ไบโอเซนเซอร์ (Biosensor)

นงนุช เมธียนต์พิริยะ

ไบโอเซนเซอร์เป็นระบบการวัดปริมาณสารแบบหนึ่งซึ่งอาศัยหลักทางชีวเคมี โดยการนำสารชีวภาพที่มีความสามารถในการทำปฏิกิริยาอย่างจำเพาะเจาะจงกับสารตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์มาตรึงกับตัวตรวจจับหรือทรานซดิวเซอร์ (transducer) ที่เหมาะสมกับชนิดและรูปของสัญญาณที่เกิดขึ้นจากผลของปฏิกิริยาหรือการจับกันระหว่างสารชีวภาพกับสารตัวอย่าง ลักษณะของสัญญาณจากปฏิกิริยาอาจเป็นโปรตอน อิเล็กตรอน ไอออน แก๊ส ความร้อน และแสง (ดูรูปที่ 1)

รูปที่ 1 โครงสร้างและหลักการทำงานของไบโอเซนเซอร์

จากรูปที่ 1 แสดงให้เห็นว่าโครงสร้างของไบโอเซนเซอร์แบ่งออกเป็น 2 ส่วนใหญ่ ๆ คือ ส่วนที่หนึ่งเป็นสารชีวภาพซึ่งติดอยู่กับทรานซดิวเซอร์เป็นส่วนที่ตรวจจับสัญญาณ และส่วนที่สองเป็นส่วนขยายสัญญาณและอ่านสัญญาณ ตารางที่ 1 แสดงชนิดของสารชีวภาพที่นำมาใช้กับไบโอเซนเซอร์และลักษณะของสารชี้นำ (biocatalytic component) ซึ่งจากลักษณะของสัญญาณที่เกิดขึ้นสามารถนำมาใช้ในการเลือกทรานซดิวเซอร์ให้เหมาะสมกับสัญญาณชี้นำที่ต้องการตรวจจับ ตัวอย่างเช่น ถ้าสัญญาณที่เกิดขึ้นเป็นแสง ใช้ทรานซดิวเซอร์ที่เรียกว่า ออปโทอิเล็กทรอนิกส์ (Optoelectronic)

ตารางที่ 1 ชนิดของสารชีวภาพและทรานซดิวเซอร์ที่ใช้ในงานไบโอเซนเซอร์

สารชีวภาพ	สัญญาณชี้นำ	ระบบการวัด	ทรานซดิวเซอร์
เอนไซม์, เซลล์จุลินทรีย์ หรือองค์ประกอบของเซลล์เนื้อเยื่อพืช/สัตว์, แอนติเจน/แอนติบอดี, สารรีเซบเตอร์	อิเล็กตรอน	แอมเพอโรเมตริก	อิเล็กโทรด ชนิดต่าง ๆ เช่น pH-electrode, oxygen-electrode
	ไอออน แก๊ส	โพเทนธิโอเมตริก	ISE, GSE, FET
	ความร้อน	calorimetric	Thermister
	แสง	optical	Optoelectronic
	มวล	mass change	Peizoelectric crystal

ISE = ion sensitive electrode หรือ ion selective electrode

GSE = gas sensing electrode FET = field effect transistor

ส่วนประกอบของไบโอเซนเซอร์

ก. สารชีวภาพ

สารชีวภาพที่นำมาใช้กับไบโอเซนเซอร์จะต้องเป็นวัสดุหรือสารที่มีความไวทางชีวภาพ ทำหน้าที่จับหรือทำปฏิกิริยาอย่างจำเพาะกับสารตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์ได้เท่านั้นและทำให้เกิดสัญญาณชี้นำที่สามารถแปลงเป็นสัญญาณไฟฟ้าโดยทรานซดิวเซอร์ สารชีวภาพแบ่งออกเป็น 3 ชนิด คือ

1. เอนไซม์

อาศัยหลักการเกิดปฏิกิริยาระหว่างเอนไซม์กับสารที่ต้องการวิเคราะห์ เกิดการเปลี่ยนแปลงของสารที่ต้องการวิเคราะห์และมีผลิตภัณฑ์เกิดขึ้น การใช้เอนไซม์เป็นสารชีวภาพนี้ เอนไซม์อาจถูกตรึงอยู่บนทรานซดิวเซอร์ เช่น พีเอชอิเล็กโทรด (pH-electrode) หรือออกซิเจนอิเล็กโทรดโดยตรง หรืออาจถูกตรึงอยู่บนตัวยึดเกาะอื่น (supporting material) เช่น แผ่นเยื่อบาง ๆ (membrane) โดยวิธีดูดซับเหรือเกาะ (cross-linking) แล้วจึงนำแผ่นเยื่อบางนี้ไปเกาะยึดกับทรานซดิวเซอร์อีกครั้งหนึ่ง เอนไซม์ที่ใช้อาจเป็นชนิดเดียวหรือหลายชนิดก็ได้ เช่น การใช้กลูโคสออกซิเดสในการหาปริมาณกลูโคส การใช้กลูโคสออกซิเดสร่วมกับมิวตาโรเทสและอินเวอร์เทสในการหาปริมาณซูโครส

2. เซลล์หรือชิ้นส่วนของเซลล์จุลินทรีย์

ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างเซลล์จุลินทรีย์กับสารที่ต้องการหาปริมาณนั้น เป็นปฏิกิริยาระหว่างเอนไซม์ในเซลล์จุลินทรีย์กับสารที่ต้องการหาปริมาณ การใช้เซลล์จุลินทรีย์ทั้งเซลล์อาจมีข้อได้เปรียบกว่าการใช้เอนไซม์บริสุทธิ์ที่แยกจากเซลล์จุลินทรีย์ คือ ไม่ต้องเสียเวลาในการแยกและการทำให้บริสุทธิ์ นอกจากนี้เอนไซม์บางชนิดอาจต้องการตัวร่วม (co-factor) เพื่อช่วยเร่งปฏิกิริยา ซึ่งในเซลล์จุลินทรีย์จะมีตัวร่วมอยู่แล้ว ต่างจากกรณีของเอนไซม์ที่แยกออกมาซึ่งจำเป็นต้องเติมตัวร่วมลงไป ตัวอย่างเช่น การใช้อีโคไลหาปริมาณของยาปฏิชีวนะจำพวกเตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์ (tetracyclin hydrochloride) สเตรปโตมายซิน (streptomycin) และ นีโอมายซิน (neomycin)

นอกจากการใช้เซลล์จุลินทรีย์แล้ว เนื้อเยื่อของพืชและสัตว์สามารถนำมาใช้เป็นสารชีวภาพได้ เช่น การใช้เนื้อเยื่อของเยลโลว์สควอช (yellow squash) หาปริมาณของกลูตาเมท

3. สารต่อต้าน (antibody) หรือ ตัวรับ (receptor)

การใช้สารต่อต้านหรือตัวรับเป็นสารชีวภาพอาศัยหลักการจับกันระหว่างสารต่อต้านกับแอนติเจน และตัวรับกับลิแกน (Ligan) การจับกันนี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในมวลหรือความถี่ ที่สามารถตรวจจับได้โดยทรานซดิวเซอร์

สารชีวภาพที่ใช้เป็นตัวรับอาจเป็นโปรตีนหรือสารประกอบของโปรตีน ไขมัน และคาร์โบไฮเดรท ที่จะทำปฏิกิริยาอย่างจำเพาะเจาะจงกับลิแกน ซึ่งในที่นี้เป็นได้ทั้งสารโมเลกุลเล็ก เช่น กรดอะมิโน สเตอรอยด์ หรือสารโมเลกุลใหญ่ เช่น เปปไทด์ และโปรตีน หรือไวรัส เซลล์จุลินทรีย์ ตัวอย่างของตัวรับ เช่น อะเซติลโคลีน รีเซบเตอร์ (acetylcholine receptor) ที่จับกับ อะเซติลโคลีน (acetylcholine)

ข. ทรานซดิวเซอร์

ทรานซดิวเซอร์เป็นส่วนสำคัญที่ทำหน้าที่แปลงสัญญาณชี้นำที่เกิดจากปฏิกิริยาหรือการจับกันระหว่างสารชีวภาพกับสารที่ต้องการวิเคราะห์ให้เป็นสัญญาณทางไฟฟ้า ทรานซดิวเซอร์ที่ดีจะต้องมีความจำเพาะหรือคัดเลือกชนิดของสัญญาณชี้นำได้ดี และมีความว่องไว รวมถึงสามารถตอบสนองได้ในช่วงปริมาณของสัญญาณชี้นำที่เกิดขึ้นได้อย่างเหมาะสม ชนิดของทรานซดิวเซอร์ที่นิยมนำมาสร้างไบโอเซนเซอร์มีดังนี้

1. โพเทนธิโอเมตริก ทรานซดิวเซอร์ (potentiometric transducer)

ทรานซดิวเซอร์แบบโพเทนธิโอเมตริกจะทำงานภายใต้สภาวะสมดุล โดยวัดความหนาแน่นของประจุที่ใช้เป็นสัญญาณชี้นำที่สะสมบนผิวหน้าอิเล็กโทรด จึงต้องมีกระบวนการคัดเลือกเฉพาะไอออนหรือแก๊สที่ต้องการวัดทรานซดิวเซอร์ที่รู้จักกันดีและนำมาใช้งานด้านไบโอเซนเซอร์คือ ไอออนซีเล็กทีฟอิเล็กโทรด (Ion-Selective Electrode) ซึ่งเป็นอิเล็กโทรดที่ไวและคัดเลือกหรือเจาะจงเฉพาะไอออนเท่านั้น โดยมีแผ่นเยื่อทำหน้าที่คัดเลือกเฉพาะสารชี้นำชนิดหนึ่ง ๆ เท่านั้น เช่น พีเอชอิเล็กโทรด มีชิ้นเยื่อที่เป็นแก้ว (glass membrane) คัดเลือกเฉพาะโปรตอน (H+) ประจุของไอออนมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าที่เกิดขึ้นที่อิเล็กโทรดใช้งาน เมื่อเทียบกับอิเล็กโทรดอ้างอิง โดยที่ศักย์ไฟฟ้าสัมพันธ์กับความเข้มข้นของไอออนในสภาวะสมดุล

2. แอมเพอโรเมตริกทรานซดิวเซอร์ (amperometric transducer)

แอมเพอโรเมตริกทรานซดิวเซอร์อาศัยกระแสอิเล็กโทรดที่เกิดขึ้นเป็นสัญญาณชี้นำโดยการวัดในรูปของกระแสไฟฟ้า แหล่งที่มาของกระแสไฟฟ้าเป็นผลมาจากการถ่ายทอดอิเล็กตรอนจากสารตัวอย่างเข้าสู่อิเล็กโทรด การถ่ายทอดอิเล็กตรอนเกิดจากผลของปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชัน โดยการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ การถ่ายทอดอิเล็กตรอนเข้าสู่อิเล็กโทรด ขนาดของกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับปริมาณของอิเล็กตรอนหรือสารตัวอย่าง

3. ออปติคอล ทรานซดิวเซอร์ (optical transducer)

ทำงานโดยอาศัยสมบัติทางแสงคือ การดูดกลืน การผ่านของแสง การสะท้อน และการเรืองแสง ตัวอย่าง เช่น พีเอชเซนซิทีฟดาย (pH sensitive dye) ซึ่งเป็นเครื่องมือวัดค่าความเป็นกรด-ด่างที่มีหัววัดขนาดเล็กมาก หัววัดนี้ทำงานโดยนำเอาสารที่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรด-ด่างมาตรึงที่ปลายหัววัดที่เป็นออปติกไฟเบอร์ เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรด-ด่างขึ้น สารเหล่านี้จะเกิดการเปลี่ยนแปลงสี ทำให้สมบัติทางแสงจากแหล่งกำเนิดแสงเปลี่ยนไป สามารถตรวจจับได้โดยตัวตรวจจับ (detector) ซึ่งจะนำไปหาค่าความเป็นกรด-ด่างต่อไป นอกจากพีเอชเซนซิทีฟดาย ก็มีเครื่องมือที่ใช้ในการหาปริมาณแก๊สพิษ คาร์บอนไดออกไซด์ ออกซิเจน และไอออนของโลหะหนัก

4. ไพโซอิเล็กทริกคริสตัล ทรานซดิวเซอร์ (peizoelectric crystal transducer)

ไพโซอิเล็กทริกคริสตัลทำงานโดยอาศัยสมบัติที่เป็นไพโซอิเล็กทริกซิตี้ (peizoelectricity) ของผลึก กล่าวคือ เมื่อมี

แรงกลมากระทำต่อผลึก ทำให้เกิดอิเล็กทริกไดโพล (electric dipoles) เป็นผลให้เกิดความต่างศักย์หรือไดโพลโมเมนท์ (dipole moment) ขึ้น ผลสุดท้ายที่เกิดคือการสั่น (oscillate) ทำให้เกิดความถี่ที่ตรวจจับได้โดยเครื่องวัดความถี่ (frequency counter) ตัวอย่างของผลึกที่เป็นไพโซอิเล็กทริกซิตี้ เช่น ควอทซ์ ทัวร์มาลีน (tourmaline) โรเชลซอลท์ (Rochelle salt) เซรามิก และโพลิเมอร์บางชนิด

เมื่อนำสารชีวภาพที่มีความจำเพาะกับสารตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์มาเคลือบบนผิวหน้าของไพโซอิเล็กทริกคริสตัล ปฏิกิริยาระหว่างสารชีวภาพกับตัวอย่างที่เกิดขึ้น จะได้ผลิตภัณฑ์หรือเกิดการเปลี่ยนแปลงมวล (จากการจับกันระหว่างสารชีวภาพกับสารตัวอย่างบนผิวหน้าผลึก) ทำให้ค่าความถี่เปลี่ยนแปลงไป จากหลักการนี้จึงนำเอาไพโซอิเล็กทริกคริสตัลมาสร้างไบโอเซนเซอร์สำหรับวิเคราะห์ปริมาณสารได้

5. ทรานซดิวเซอร์ชนิดอื่น ๆ

การเลือกชนิดทรานซดิวเซอร์ที่จะมาใช้กับสารชีวภาพ จะต้องดูชนิดของผลิตภัณฑ์หรือการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น จากปฏิกิริยาระหว่างสารชีวภาพกับสารที่ต้องการวิเคราะห์ นอกเหนือจากไอออน แก๊ส อิเล็กตรอน หรือสมบัติทางแสงที่สามารถตรวจสอบโดยทรานซดิวเซอร์แบบต่าง ๆ ที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นอาจเป็นการเปลี่ยนแปลงทางฟิสิกส์ เช่น ความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยาชีวเคมี ในกรณีดังกล่าว ทรานซดิวเซอร์ที่ใช้จะเป็นเทอร์มิสเตอร์ (thermister) ซึ่งใช้การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิหรือความร้อนเป็นตัววัดถึงปริมาณของสารที่ต้องการวิเคราะห์ สารชีวภาพที่ใช้กับทรานซดิวเซอร์อาจเป็นเอนไซม์หรือเซลล์จุลินทรีย์

นอกจากนี้ยังมีสารหลายชนิดที่เมื่ออยู่ในสภาวะปกติมีสภาพการนำไฟฟ้าเป็นกลาง เมื่อเกิดปฏิกิริยาจะให้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นตัวนำไฟฟ้า เช่น ยูเรีย เมื่อนำยูรีนไปทำปฏิกิริยากับยูรีเอสจะให้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นสารไอออนิค (NH_4^+, HCO_3^-) ที่นำไฟฟ้าได้ การเปลี่ยนแปลงการนำไฟฟ้าขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ จึงใช้การนำไฟฟ้าเป็นตัวชี้นำปริมาณสารที่ต้องการวัดได้ ทรานซดิวเซอร์ที่ใช้เรียกว่า คอนดักติมิเตอร์ (conductimeter)

ประโยชน์ของไบโอเซนเซอร์

จากการที่ไบโอเซนเซอร์สามารถใช้ในการหาปริมาณสารต่าง ๆ ได้หลายชนิด มีความจำเพาะต่อการวัดเสียค่าใช้จ่ายต่ำและสามารถพัฒนาให้เป็นเครื่องอ่านผลได้อย่างต่อเนื่อง คือสามารถใช้ในระบบที่เป็นออนไลน์ จึงมีศักยภาพสูงที่จะนำไปประยุกต์ใช้งานในด้านต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. การแพทย์

การวินิจฉัยโรคในทางการแพทย์จะต้องมีความแม่นยำและรวดเร็ว จึงมีการพัฒนาและนำไบโอเซนเซอร์มาใช้มากที่สุด ไบโอเซนเซอร์ที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคส่วนมากใช้สำหรับวิเคราะห์ปริมาณกลูโคสในเลือด กรดยูริกและอะไมเลส ปัจจุบันมีการผลิตเครื่องมือวัดในรูปแบบต่าง ๆ เช่น เครื่องมือวัดแบบปากกาหรือแถบจุ่ม (test strip) เพื่อใช้สำหรับวัดน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานซึ่งจะต้องตรวจวัดปริมาณกลูโคสในเลือดเป็นระยะ ๆ โดยผู้ใช้สามารถวัดได้ด้วยตนเอง ชิ้นส่วนที่เป็นเอนไซม์อิเล็กโทรดใช้แล้วทิ้งเลย

2. อุตสาหกรรม

ด้านอุตสาหกรรมโดยเฉพาะในอุตสาหกรรมการหมัก อุตสาหกรรมอาหารและเครื่องดื่ม มีความต้องการเครื่องมือวัดประเภทรวดเร็วและง่ายในการใช้งาน สำหรับใช้ในการแสดงผลเพื่อติดตามข้อมูลได้ทันท่วงทีในระหว่างการผลิต รวมถึงเพื่อการควบคุมกระบวนการให้ดำเนินไปในทิศทางที่ต้องการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีตัวแปรทางชีวเคมีมาเกี่ยวข้อง เป็นต้นว่า ปริมาณสารอาหาร เช่น กลูโคส ซูโครส แป้ง หรือผลิตภัณฑ์ เช่น แอลกอฮอล์ ปริมาณเซลล์และกรดต่าง ๆ ในกระบวนการผลิตซึ่งยังไม่มีเครื่องมือที่จะตรวจวัดที่ทำงานได้อย่างต่อเนื่องและให้ข้อมูลในขณะนั้นได้ (real-time) จึงต้องนำตัวอย่างมาทำการวิเคราะห์ด้วยวิธีทางเคมีหรือชีวเคมี ซึ่งสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายและใช้เวลาในการวิเคราะห์มาก นอกจากนี้เครื่องมือบางอย่างมีราคาสูง การใช้งานค่อนข้างซับซ้อนและต้องการการบำรุงรักษา รวมถึงอาจต้องมีการเตรียมตัวอย่างให้เหมาะสมกับเครื่องมือแต่ละชนิดที่ต้องใช้ ดังนั้นไบโอเซนเซอร์จึงเหมาะสมต่อการวิเคราะห์ดังกล่าว

ปัจจุบันไบโอเซนเซอร์ที่ใช้ในอุตสาหกรรมอาหารส่วนใหญ่ใช้ในการหากลูโคส แล็กโทส การปนเปื้อนของจุลินทรีย์ เช่น ซาลโมเนลลา (Salmonella) ลีสทีเรีย (Listeria) สารพิษที่สร้างจากจุลินทรีย์ วิตะมิน กรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ สารแต่งสี สารปรุงรส และสารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ เช่น เฟนนิลอะลานีน การหาความสดของอาหารโดยการวัดปริมาณดัชนีบอกความสด เช่น การหาปริมาณแอลกอฮอล์เพื่อดูความสดของผลไม้ วัดปริมาณไฮโปแซนทีนซึ่งเป็นดัชนีบอกความสดของเนื้อปลา วัดปริมาณแอลดีไฮด์ในไขมัน สารประกอบอะมีนในปลา และแล็กเทสในผักและผลไม้กระป๋อง

3. สิ่งแวดล้อม

สามารถใช้ไบโอเซนเซอร์ในระบบเตือนภัยและระบบเฝ้าติดตาม โดยวัดปริมาณสารต่าง ๆ ในอากาศ แหล่งน้ำ น้ำเสีย โดยเฉพาะอย่างยิ่งสิ่งที่ถ่ายเทออกจากโรงงานอุตสาหกรรมที่เป็นสารพิษ

ปัจจุบันไบโอเซนเซอร์ที่ใช้ในด้านสิ่งแวดล้อมสำหรับวัดบีโอดี (BOD) สารพิษและยาปราบศัตรูพืช การหาค่าบีโอดีโดยวิธีปกติต้องใช้เวลานานถึง 5 วัน แต่ไบโอเซนเซอร์ใช้เวลาวัดเพียง 15-20 นาที โดยมีหลักการเพียงนำจุลินทรีย์เช่น Trichosporon cutaneum, Hansenul anomala, Clostridium butyricum, Eschericia coli มาตรึงติดที่ผิวหน้าของออกซิเจนอิเล็กโทรด แล้ววัดกระแสไฟฟ้าที่เกิดจากการใช้ออกซิเจนในกระบวนการหายใจของจุลินทรีย์ เพื่อย่อยสลายสารอาหารที่ใช้เป็นสารมาตรฐานสำหรับสร้างกราฟมาตรฐาน เช่น กลูโคส-กลูตาเมต จะได้กราฟมาตรฐานระหว่างกระแสกับมาตรฐานที่ใช้แทนน้ำเสีย ส่วนในกรณีของ B.subtilis จะได้ความสัมพันธ์ระหว่างกระแสและความเข้มข้นสารอาหาร

นอกจากนี้ยังสามารถใช้ไพโซอิเล็กทริกคริสตัลทรานซดิวเซอร์ในการหาปริมาณยาฆ่าแมลงประเภทออร์แกโนฟอสฟอรัส โดยเคลือบอะเซติลโคลีนเอสเทอเรส (acetyl cholinesterase) บนผลึกที่เป็นไพโซอิเล็กทริก เมื่อไม่มีออร์แกโนฟอสฟอรัส เอนไซม์จะทำปฏิกิริยากับอะเซติลโคลีน ให้ค่าความถี่หนึ่ง เมื่อมีออร์แกโนฟอสฟอรัสอยู่ เอนไซม์จะจับ

กับออร์แกโนฟอสฟอรัสได้สารประกอบฟอสฟาริล ทำให้เอนไซม์ไม่สามารถทำปฏิกิริยากับอะเซติลโคลีนได้ ทำให้ค่าความถี่เปลี่ยนไป ส่วนการหาปริมาณของพาราไทออนสามารถทำได้โดยใช้หลักการเดียวกัน แต่เคลือบสารต่อต้านต่อพาราไทออนบนผลึกแทนเอนไซม์

แม้ว่าประโยชน์ของไบโอเซนเซอร์จะมีมาก สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในงานต่าง ๆ ได้สะดวก รวดเร็ว ไม่ต้องการผู้ชำนาญการให้ความเฉพาะเจาะจงสูง และสามารถนำไปใช้งานที่ต้องการอ่านผลอย่างต่อเนื่อง ให้ข้อมูลในขณะนั้น และสามารถนำไปใช้ในระบบควบคุมแบบออนไลน์ได้ แต่การที่จะให้ไบโอเซนเซอร์เป็นที่ยอมรับมากขึ้น และสามารถแข่งขันในด้านการตลาดได้ ไบโอเซนเซอร์จะต้องใช้งานได้ง่ายกว่า ใช้เวลาสั้นกว่าวิธีการที่ใช้ในปัจจุบัน โดยให้ผลการอ่านที่ใกล้เคียงกัน และข้อสำคัญอีกประการหนึ่งคือ ราคาต่อการวัดแต่ละตัวอย่างต้องต่ำกว่า ดังนั้นจึงยังคงต้องมีการค้นคว้าวิจัยในด้านนี้อีกต่อไป

เอกสารอ้างอิง

Buerk, D.G. **Biosensors : theory and applications.** Lancaster, Basel : Technomic Pub. 1993. p.39-61.

Coulet, P.R. What is biosensor? In Blum, L.J. and Coulet, P.R., ed. **Biosensor principles and applications.** New York : Marcel Dekker. 1991. p. 1-7.

Giese, J. Rapid techniques for quality assurance. **Food Technology**, October, 1993, vol. 47, no.10, p. 52-60

Reidel, K. et al. Microbial sensors : fundamentals and application for process control. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, 1989, vol. 44, no.2, p. 85-106.

Schugerl, K., Ulber, R., and Scheper, T. Development of biosensors for enantiometric analysis. **Trends in Analytical Chemistry**, 1996, vol. 15, no.2, p. 56-62.

Skladal, P. et. al. Detection of bacterial contamination in sterile UTH milk using an L-lactate biosensor. **Enzyme and Microbial Technology**, June, 1993, vol.15, p. 508-512.

Taylor, R.F. Application of biosensors in the food processing industry. **Food Processing Automation**, May, 1990, p. 156-166.

Wagner, G., and Guibault, G.G. **Food biosensor analysis.** New York : Marcel Dekker. 1994. p. 13-30.

Yogoyama, K., and Karube, I. Development of biosensors. In **Proceedings of the 2th symposium on "trends in biotechnology : meeting the challenges of the 21st century".** April 27-29 1994. p. 42-47.