

ОПРЕДЕЛЕНИЕ L-АРГИНИНА В БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКЕ МЕТОДОМ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ

В.А. Попова, М.Н. Пономарева, Е.И. Короткова

Валентина Александровна Попова*, Мария Николаевна Пономарева, Елена Ивановна Короткова
Отделение химической инженерии, Инженерная школа природных ресурсов, Национальный исследовательский Томский политехнический университет, просп. Ленина, 30, Томск, Российская Федерация, 634050
E-mail: vap25@tpu.ru*, marypon@mail.ru, eikor@tpu.ru

В настоящей работе проведено определение L-аргинина на стеклоуглеродном электроде с использованием метода анодной дифференциально-импульсной вольтамперометрии в биологически активной добавке (БАД). Было показано, что процесс электроокисления L-аргинина носит необратимый характер, что подтверждают экспоненциальная зависимость функции тока пика от квадратного корня скорости развертки ($I/v^{1/2}$) от скорости развертки потенциала, смещение потенциала в более отрицательную область при увеличении скорости развертки и линейная зависимость потенциала пика от логарифма скорости развертки ($\lg(v)$). Кроме того, исследовали наличие адсорбционной составляющей процесса окисления. Зависимость интенсивности тока электроокисления L-аргинина от скорости развертки потенциала носит нелинейный характер. Значение критерия Семерано равно 0,4, что является меньшим значением, чем 0,5. Это указывает на отсутствие адсорбции на поверхности электрода. Для создания методики определения аминокислоты в БАД оценивали влияние pH фонового электролита, потенциал накопления, время накопления и скорость развертки. Показано, что оптимальными условиями определения L-аргинина в модельных средах являются: pH 13; $E_{\text{нак}}$ 0,3 В, $t_{\text{нак}}$ 30 с; v 60 мВ с⁻¹. Линейная зависимость тока электроокисления L-аргинина от его концентрации при потенциале 0,9 В наблюдалась в интервале $1,0 \cdot 10^{-4}$ – $10 \cdot 10^{-4}$ моль л⁻¹, предел обнаружения составил 1,34 мкмоль л⁻¹. Проведено сравнительное определение L-аргинина в БАД вольтамперометрическим методом и методом капиллярного электрофореза. Таким образом, определение L-аргинина в БАД возможно на стеклоуглеродном электроде (СУЭ) в NaOH (pH 13) в режиме анодной дифференциально-импульсной вольтамперометрии. Предлагаемый способ не требует пробоподготовки и позволяет быстро определять L-аргинин в количествах, присутствующих в БАД.

Ключевые слова: аминокислота, L-аргинин, анодная дифференциально-импульсная вольтамперометрия, БАД

L-ARGININE DETERMINATION IN BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE BY VOLTAMMETRY

V.A. Popova, M.N. Ponomareva, E.I. Korotkova

Valentina A. Popova*, Maria N. Ponomareva, Elena I. Korotkova
Engineering School of Natural Resources, Department of Chemical Engineering, National Research Tomsk Polytechnic University, Lenina ave., 30, Tomsk, 634050, Russia
E-mail: vap25@tpu.ru*, marypon@mail.ru, eikor@tpu.ru

This article reports about the electrochemical determination of L-arginine on a glassy carbon electrode in a dietary supplement using anodic differential pulse voltammetry. The exponential dependence of the peak current on the square root of the scan rate ($I/v^{1/2}$), the shifts of the potential to the negative area and linear correlation between peak potential and logarithm of the scan rate ($\lg(v)$) confirms that electrooxidation of L-arginine is an irreversible process. Moreover, the criteria of Semerano equals 0.4 may indicate the process of electrooxidation without adsorption. The effect of pH, accumulation potential, accumulation time and scan rate was tested on electrochemical behavior of L-arginine. Working conditions for L-arginine determination in model media are following: pH 13; E_{acc} 0.3 V, t_{acc} 30 s; $v = 60 \text{ mV s}^{-1}$. A linear dependence of L-arginine electrooxidation current on its concentration was observed at the 0.9 V in the range between $1.0 \cdot 10^{-4}$ and $10 \cdot 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$. The detection limit was $1.34 \cdot 10^{-6} \text{ mol l}^{-1}$. A comparative determination of L-arginine in dietary supplement was carried out by the voltammetric method and capillary electrophoresis. Thus, the determination of L-arginine in a dietary supplement on a glassy carbon electrode in NaOH solution (pH 13) was successfully carried out using anodic differential pulse voltammetry. The proposed method does not require sample preparation and allows to quickly determine L-arginine in dietary supplement.

Key words: amino acid, L-arginine, anodic differential pulse voltammetry, dietary supplement

Для цитирования:

Попова В.А., Пономарева М.Н., Короткова Е.И. Определение L-аргинина в биологически активной добавке методом вольтамперометрии. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2020. Т. 63. Вып. 7. С. 4–9

For citation:

Popova V.A., Ponomareva M.N., Korotkova E.I. L-arginine determination in biologically active additive by voltammetry. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* [Russ. J. Chem. & Chem. Tech.]. 2020. V. 63. N 7. P. 4–9

ВВЕДЕНИЕ

Аминокислоты – строительные блоки белков, играющие важную роль в качестве промежуточных звеньев в метаболизме организма человека [1]. Существует более 500 различных аминокислот, и наиболее известными являются так называемые 22 протеиногенные аминокислоты, к которым относится аргинин [2]. Аргинин является одной из незаменимых аминокислот для организма в стрессовом состоянии [3], способствует детоксикации аммиака, секреции гормонов, играет важную роль в поддержании иммунной системы, стимулирует выработку белков, недостаток которых может привести к истощению тканей у людей, страдающих серьезными заболеваниями [4]. Как и все α -аминокислоты, входящие в состав живых организмов, аргинин является оптически активным и существует в виде L- и D-изомеров.

L-аргинин – молекула, имеющая огромное клиническое значение [5]. Известно, что L-аргинин при активации фермента синтазы оксида азота способен превращаться в цитруллин и оксид азота (II) (NO) [6], последний играет ключевую роль при различных заболеваниях, таких как сердечно-сосудистые, заболевания периферических сосудов, атеросклероз, головные боли и боль в

груди [7-10]. Как и многие аминокислоты, L-аргинин принимают в качестве биологически активных добавок, в том числе спортсмены для повышения выносливости организма, восстановления после травм, а также при адаптации к тренировочным нагрузкам [11]. Кроме того, в комплексе с физическими упражнениями L-аргинин способствует снижению веса у людей, страдающих ожирением [12, 13]. В нескольких контролируемых клинических испытаниях было показано, что прием L-аргинина улучшает симптомы сердечно-сосудистых заболеваний [14-16]. Однако влияние добавок L-аргинина на физиологию человека может носить различный характер в зависимости от дозы. Дозировка 3-8 г в сутки считается безопасной и не вызывает острых фармакологических эффектов у людей [7]. Однако употребление БАД может быть сопряжено с определенным риском [13] из-за отсутствия надлежащего контроля качества. Зачастую нет никаких гарантий того, что дозировка препарата строго соответствует заявленной. Кроме того, существенное количество зафиксированных положительных результатов допинг-контроля у спортсменов являлось следствием неправильной маркировки добавок.

При определении аминокислот, в том числе L-аргинина, наряду с такими распространен-

ными методами определения, как хроматография [17], флуориметрия [18], капиллярный электрофорез [19] широкое применение получили электрохимические методы [20], благодаря их невысокой стоимости, экспрессности анализа, широкому диапазону определяемых концентраций.

Известен способ определения L-аргинина на электроде из углеродного волокна, модифицированного Cd-Se и многостенными углеродными нанотрубками в различных БАД для бодибилдинга. Предел обнаружения для L-аргинина в этом случае составил 0,081 мкмоль л⁻¹. Кондуктометрический биосенсор [21] для определения L-аргинина в питьевом растворе «Аргинин Вейрон» был разработан на основе биораспознавания двух ферментов – аргиназы и уреазы. Предел обнаружения составил 50,00 мкмоль л⁻¹. Heli и соавторы показали возможность амперометрического определения L-аргинина на модифицированном наночастицами меди углеродно-пастовом электроде с пределом обнаружения 20 мкмоль л⁻¹ [22].

Что касается механизма окисления L-аргинина, до сих пор нет единого мнения по этому поводу. В работе [22] Heli и соавторы показали, что электроокисление L-аргинина носит комплексный характер за счет нескольких электроактивных групп (карбоксильной, -NH₂ группы) и, в связи с этим, во время окисления могут образовываться различные продукты реакции. В исследовании [21] изучалось электрокаталитическое окисление аланина, L-Аргинина, L-фенилаланина, L-лизина и глицина на модифицированном поли-Ni (II)-куркумином стеклоуглеродном электроде в щелочном растворе. Процесс окисления и его кинетика были установлены с использованием методов циклической вольтамперометрии, хроноамперометрии и электрохимического импеданса. Различное поведение импеданса для разных аминокислот показало, что окисление аминокислот, в частности L-аргинина, носит необратимый характер. Однако механизм окисления аминокислот описан схематично, продукты реакции не приведены.

Несмотря на высокую чувствительность при электрохимическом определении L-аргинина, использование модифицированных электродов сопряжено с некоторыми трудностями, такими как трудоемкость и длительность подготовки поверхности модифицированного электрода, а также воспроизводимость поверхности модифицированного электрода в серии измерений.

Целью настоящего исследования является разработка методики вольтамперометрического определения L-аргинина в БАД с использованием доступного, не требующего длительной подготовки к анализу СУЭ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Электрохимические исследования в работе были проведены при использовании анализатора PalmSens 4 («PalmSens BV», Нидерланды) и программного обеспечения PSTrace 5.

Измерения проводились в трехэлектродной ячейке, состоящей из дискового СУЭ в качестве индикаторного электрода, хлоридсеребряного и платинового электродов в качестве электрода сравнения и вспомогательного электрода соответственно, погруженных в раствор электролита. В качестве электрохимического подхода использовали анодную дифференциально-импульсную вольтамперометрию (АДИВ) в режиме первой производной. Регистрировали сигнал электроокисления L-аргинина при следующих условиях: скорость развертки потенциала $v = 60 \text{ мВ} \cdot \text{с}^{-1}$, рабочий диапазон потенциалов – от 0,4 до 1,3 В, время накопления вещества на электроде – 30 с, потенциал накопления 0,3 В. В качестве объекта исследовали «L-аргинин 500 мг» («Солгар», США).

Для определения содержания L-аргинина в БАД желатиновую капсулу добавки вскрывали, взвешивали исследуемый образец и растворяли его в объеме 1 л. Далее полученный раствор анализировали вольтамперометрическим методом.

При проведении эксперимента в ячейку помещали 10 мл буферного раствора и регистрировали вольтамперограмму фонового электролита. После получения чистой воспроизводимой фоновой кривой, дозатором вносили определенный объем исследуемого раствора и регистрировали значение тока электроокисления L-аргинина. Содержание L-аргинина в исследуемом образце определяли методом градуировочного графика.

В качестве метода сравнения использовали метод капиллярного электрофореза. Для этого использовали системы капиллярного электрофореза «Капель-105» с переменной полярностью, УФ-детектором и пневматическим вводом пробы (НПФ АП «Люмэкс», Россия) [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

L-аргинин проявляет электрохимическую активность на СУЭ в анодной области потенциалов в 0,1 моль л⁻¹ NaOH. Для вольтамперометрического определения L-аргинина в БАД исследовали влияние различных факторов (рН, времени и потенциала накопления, скорости развертки) на электрохимический сигнал. При разработке методики количественного определения L-аргинина в БАД использовали АДИВ в диапазоне потенциалов от 0,4 до 1,3 В.

Подбор рабочих условий определения L-аргинина

При изучении влияния рН фонового электролита на аналитический сигнал L-аргинина готовили универсальный буферный раствор Бриттона-Робинсона со значениями рН от 2 до 12, а также 0,1 моль·л⁻¹ раствор NaOH (рН 13). Максимальное значение тока электроокисления L-аргинина было получено при рН 13 в 0,1 моль·л⁻¹ растворе NaOH.

Для описания процесса электроокисления L-аргинина на СУЭ исследовали обратимость этого процесса. Зависимость функции $I/v^{1/2}$ от скорости развертки потенциала носит экспоненциальный характер, что указывает на наличие сопряженной гомогенной химической реакции, которая, однако, не является лимитирующей стадией процесса, о чем говорит прямолинейная зависимость I от $v^{1/2}$. Кроме того, данная зависимость может описываться как обратимые, так и необратимые процессы, происходящие на электроде. Необратимость процесса подтверждает смещение потенциала в более отрицательную область при увеличении скорости развертки, а также линейная зависимость потенциала пика от $\lg v$ (рис. 1).

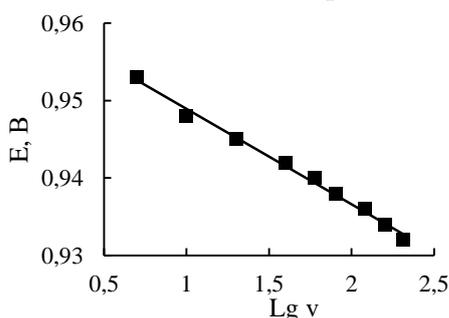


Рис. 1. Зависимость потенциала пика электроокисления L-аргинина от логарифма скорости развертки потенциала в 0,1 моль л⁻¹ NaOH на СУЭ. C_{L-arg} 3,5 ммоль л⁻¹

Fig. 1. Dependence of the L-arginine electrooxidation peak potential on the potential scan rate logarithm in 0.1 mol l⁻¹ NaOH on the GCE. C_{L-arg} 3.5 mmol l⁻¹

Таким образом, по полученным данным можно сделать вывод, что процесс электроокисления L-аргинина носит необратимый характер, что подтверждается литературными данными [23].

Следующим этапом для создания методики определения L-аргинина в БАД провели оценку влияния потенциала и времени накопления на аналитический сигнал L-аргинина.

Для выбора оптимального потенциала накопления исследовали область значений от -1,7 до 0,5 В. При изменении потенциала накопления от -1,7 до 0,2 В происходило увеличение интенсивности тока электроокисления L-аргинина. Накопление после 0,2 В не оказывало существен-

ного влияния на сигнал. Так как интенсивность сигнала при последующем увеличении потенциала накопления практически не изменялась, было установлено значение данного параметра: E_{нак} 0,3 В.

Для нахождения оптимального времени накопления при определении L-аргинина исследовали область значений от 3 до 70 с. Изменение времени накопления оказывало существенное влияние на электроокисление L-аргинина. Сигнал незначительно увеличивается в диапазоне от 3 до 30 с, затем значение тока практически не изменялось. В качестве рабочего параметра выбрали время накопления 30 с.

В связи с наличием различных электроактивных групп в структуре аминокислот, в частности, L-аргинина, были рассмотрены процессы, происходящие на поверхности электрода.

На данном этапе исследовали наличие адсорбционной составляющей при электрохимическом окислении аргинина. Признаком отсутствия адсорбции на поверхности электрода при проведении электрохимической реакции является нелинейная зависимость тока электроокисления (I) от скорости развертки потенциала (v) и значение критерия Семерано меньше 0,5 (тангенс угла наклона линейной зависимости $\lg I$ от $\lg v$).

Была построена зависимость тока электроокисления L-аргинина от скорости развертки потенциала при подобранных ранее условиях (рис. 2а) и зависимость $\lg I$ от $\lg v$ (рис. 2б).

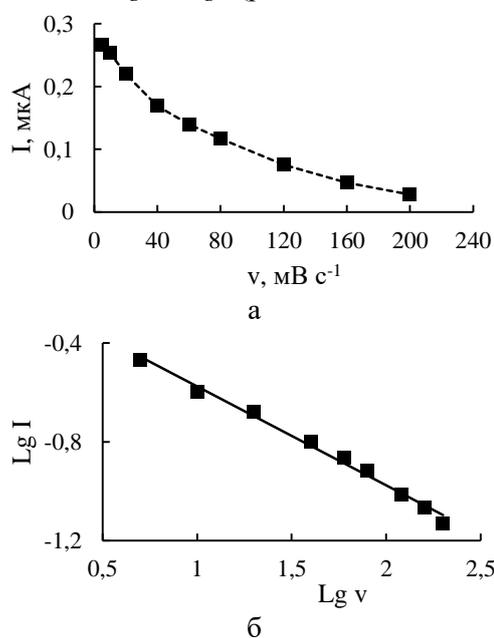


Рис. 2. а: Зависимость тока пика электроокисления L-аргинина от скорости развертки потенциала; б: логарифмическая функция тока пика электроокисления L-аргинина от скорости развертки потенциала

Fig. 2. a: Dependence of the L-arginine electrooxidation peak current on the potential scan rate; б: the L-arginine electrooxidation logarithmic peak current on the potential scan rate

Зависимость интенсивности тока электроокисления L-аргинина от скорости развертки потенциала носит нелинейный характер (рис. 2а). Кроме того, значение критерия Семерано равно 0,4, что является меньшим значением, чем 0,5 (рис. 2б). Это указывает на отсутствие адсорбции на поверхности электрода.

Для создания методики определения L-аргинина в БАД было принято значение скорости развертки – 60 мВ с⁻¹.

Для построения градуировочного графика готовили серию стандартных растворов L-аргинина различной концентрации (1, 2, 3, ... 10·10⁻⁴ моль·л⁻¹) и измеряли значение тока электроокисления в одинаковых условиях (рис. 3).

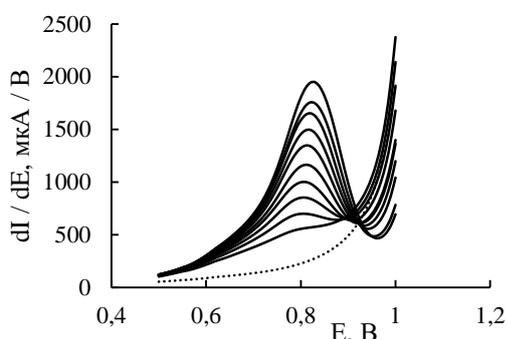


Рис. 3. АДВВ L-аргинина на СУЭ в режиме первой производной в 0,1 NaOH. Пунктирная линия – фон. Диапазон концентраций: C_{L-arg} (1,0 – 10)·10⁻⁴ моль л⁻¹. v 60 мВ с⁻¹. E_{нак} 0,3 В; t_{нак} 30 с

Fig. 3. ADPV of L-arginine on the GCE in the first derivative mode in 0.1 mol l⁻¹ NaOH. Dotted line – blank. The concentration range is: C_{L-arg} (1.0 – 10) 10⁻⁴ mol l⁻¹. v = 60 mV s⁻¹. E_{acc} 0.3 V; t_{acc} 30 s

Градуировочная зависимость при r = 0,995 сохраняет свою прямолинейность в интервале концентраций от 1,0·10⁻⁴ до 10·10⁻⁴ моль л⁻¹. Предел обнаружения, рассчитанный по 3S-критерию, составляет 1,34·10⁻⁶ моль л⁻¹.

Разработанная методика была применена для определения L-аргинина в БАД. В качестве метода сравнения использовали метод электрофореза. Результаты определения L-аргинина двумя методами представлены в таблице.

При сопоставлении параметров линейности и относительных стандартных отклонений можно сделать вывод об удовлетворительной сходимости результатов вольтамперметрического и электрофоретического определения L-аргинина в БАД. При этом метод вольтамперметрии отличается высокой чувствительностью и мобильностью, возможностью экспрессного определения L-аргинина с использованием мобильных тест систем.

Таким образом, определение L-аргинина в БАД возможно на СУЭ в NaOH (pH 13) в режиме АДВВ при подобранных условиях. Предлагаемый способ не требует пробоподготовки и позволяет быстро определять L-аргинин в количествах, присутствующих в БАД. Проведено сравнительное определение L-аргинина в БАД методом электрофореза.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и ЧНФ в рамках научного проекта № 19-53-26001 и Государственной программы Российской Федерации «Наука» № FSWW-2020-0022.

Таблица

Результаты определения L-аргинина (мг л⁻¹) в БАД «L-аргинин 500 мг» вольтамперметрическим и электрофоретическим методами. n = 6, P = 0,95, t_{таб} = 2,23
Table. The results of the L-arginine determination (mg l⁻¹) in the dietary supplement “L-arginine 500 mg” by voltammetric and electrophoretic methods. n = 6, P = 0.95, t_{tab} = 2.23

Найдено L-аргинина вольтамперметрическим методом, мг л ⁻¹	S _r	Найдено L-аргинина методом капиллярного электрофореза, мг л ⁻¹	S _r	t _{эксп}
540,49 ± 13,85	0,024	550,18 ± 19,64	0,034	0,74

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. **Lea P.J., Azevedo R.A.** Encyclopedia of Applied Plant Sciences. V.2. Amino acids. Academic press. 2017. 1706 p.
2. **Albaugh V.L., Barbul A.** Arginine. Nashville: Vanderbilt University School of Medicine. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128096338060829> (accessed 1 September 2019). DOI: 10.1016/b978-0-12-809633-8.06082-9.
3. **Fan J., Meng Q., Guo G., Xie Y., Li X., Xiu Y., Li T., Ma L.** Effects of early enteral nutrition supplemented with arginine on intestinal mucosal immunity in severely burned mice. *Clinical Nutrition*. 2010. V. 29. P. 124-130. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.07.005.
4. **Jahani M., Noroznezhad F., Mansouri K.** Arginine: challenges and opportunities of this two-faced molecule in cancer therapy. *Biomed. Pharmacother.* 2018. V. 102. P. 594-601. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.02.109.
5. **Fuhrmann J., Schmidt A., Spiess S., Lehner A., Turgay K., Mechtler K., Charpentier E., Clausen T.** McsB is a protein arginine kinase that phosphorylates and inhibits the heat-shock regulator CtsR. *Science*. 2009. V. 324. P. 1323-1327. DOI: 10.1126/science.1170088.
6. **Morris S. M.** Arginine metabolism: boundaries of our knowledge. *J. Nutrition*. 2007. V. 137. N 6. P. 1602S-1609S. DOI: 10.1093/jn/137.6.1602S.
7. **Boger R.H.** The pharmacodynamics of L-Arginine. *J. Nutrition*. 2007. V. 137. P. 1650-1655. DOI: 10.1093/jn/137.6.1650S.

8. **Bode-Böger S. M., Muke J., Surdacki A., Brabant G., Böger R.H., Frölich J.C.** Oral L-arginine improves endothelial function in healthy individuals older than 70 years. *Vascular Medicine*. 2003. V. 8. N 2. P. 77–81. DOI: 10.1191/1358863x03vm474oa.
9. **Calver A., Collier J., Leone A., Moncada S., Vallance P.** Effect of local intra-arterial asymmetric dimethylarginine (ADMA) on the forearm arteriolar bed of healthy volunteers. *J. Human Hypertens.* 1993. V. 2. N 2. P. 193–194. DOI: 10.1007/s00508-008-0979-4.
10. **Galván-Peña S., O'Neill L.A.J.** Metabolic reprogramming in macrophage polarization. *Front. Immunol.* 2014. V. 5. P. 420. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00420.
11. **Williams M.** Dietary supplements and sports performance: amino acids. *J. Internat. Soc. Sports Nutrition*. 2005. V. 2. N 2. P. 63–67. DOI: 10.1186/1550-2783-2-2-63.
12. **Gruber H.J., Mayer C., Mangge H., Fauler G., Grandits N., Wilders-Truschnig M.** Obesity reduces the bioavailability of nitric oxide in juveniles. *Internat. J. Obesity*. 2008. V. 32. P. 826–831. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803795.
13. **Hurt R.T., Ebbert J.O., Schroeder D.R., Croghan I.T., Bauer B.A., McClave S.A., Miles J.M., McClain C.J.** L-Arginine for the treatment of centrally obese subjects: a pilot study. *J. Dietary Supplem.* 2014. V. 11. N 1. P. 40–52. DOI: 10.3109/19390211.2013.859216.
14. **Bednarz B., Wolk R., Chamiec T., Herbaczynska-Cedro K., Winek D., Ceremuzynski L.** Effects of oral L-arginine supplementation on exercise-induced QT dispersion and exercise tolerance in stable angina pectoris. *Internat. J. Cardiol.* 2000. V. 75. N 2–3. P. 205–210. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)00354-8.
15. **Bednarz B., Jaxa-Chamiec T., Gebalska J., Herbaczyńska-Cedro K., Ceremuzynski L.** L-arginine supplementation prolongs exercise capacity in congestive heart failure. *Kardiologia Polska*. 2004. V. 60. N 4. P. 348–353.
16. **Ceremuzynski L., Chamiec T., Herbaczyńska-Cedro K.** Effect of supplemental oral L-arginine on exercise capacity in patients with stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1997. V. 8. N 3. P. 331–333. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)00354-8.
17. **Mao H.M., Wei W., Xiong W.J., Lu Y., Chen B.G., Liu Z.** Simultaneous determination of l-citrulline and l-arginine in plasma by high performance liquid chromatography. *Clinic. Biochem.* 2010. V. 43. P. 1141–1147. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2010.05.017.
18. **Cheng D., Zhu H.** Determination of L-arginine content in Radix isatidis by a composite fluorescent Pd (II) probe. *J. Food Drug Anal.* 2014. V. 22. P. 537–541. DOI: 10.1016/j.jfda.2014.04.006.
19. **Narezhnaya E.V., Askalepova O.I., Nikashina A.A., Krukier I., Pogorelova T.N.** Determination of L-arginine in amniotic fluid by capillary zone electrophoresis. *J. Analyt. Chem.* 2010. V. 65. N 12. P. 1280–1283. DOI: 10.1134/s1061934810120130.
20. **Roushani M., Shamsipur M., Pourmortazavi S.M.** Amperometric detection of Glycine, l-Serine, and l-Alanine using glassy carbon electrode modified by NiO nanoparticles. *J. Appl. Electrochem.* 2012. V. 42. P. 1005–1011. DOI: 10.1007/s10800-012-0475-4.
21. **Saiapina O.Y., Dzyadevych S.V., Jaffrezic-Renault N., Soldatkin O.P.** Development and optimization of a novel conductometric bi-enzyme biosensor for l-arginine determination. *Talanta*. 2012. V. 92. P. 58–64. DOI: 10.1016/j.talanta.2012.01.041.
22. **Heli H., Sattarahmady N., Hajjizadeh M.** Electrocatalytic oxidation and electrochemical detection of guanine, l-arginine and l-lysine at a copper nanoparticles-modified electrode. *Analytical Methods*. 2014. V. 6. N 17. P. 6981–6989. DOI: 10.1039/c4ay01507j.
23. **Majdi S., Jabbari A., Heli H., Moosavi-Movahedi A.A.** Electrocatalytic oxidation of some amino acids on a nickel-curcumin complex modified glassy carbon electrode. *Electrochim. Acta*. 2007. V. 52. N 14. P. 4622–4629. DOI: 10.1016/j.electacta.2007.01.022.

Поступила в редакцию 16.01.2020
Принята к опубликованию 05.03.2020

Received 16.01.2020
Accepted 05.03.2020