

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده کشاورزی

طراحی، ساخت و ارزیابی یک نانو حسگر و یک زیست حسگر به منظور

اندازه‌گیری اسید فولیک در آرد گندم

پایان‌نامه دکتری علوم و صنایع غذایی

لیلا میرمقتدایی

اساتید راهنما

دکتر مهدی کدیور

دکتر محمد شاهی



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده کشاورزی

پایان نامه‌ی دکتری رشته‌ی علوم و صنایع غذایی خانم لیلا میرمقتدایی

تحت عنوان

طراحی، ساخت و ارزیابی یک نانو حسگر و یک زیست حسگر به منظور اندازه گیری

اسید فولیک در آرد گندم

در تاریخ ۹۱/۱۱/۲ توسط کمیته‌ی تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

- | | |
|-----------------------|---------------------------------|
| دکتر مهدی کدیور | ۱- استاد راهنمای اول پایان نامه |
| دکتر محمد شاهدی | ۲- استاد راهنمای دوم پایان نامه |
| دکتر علی اصغر انصافی | ۳- استاد مشاور پایان نامه |
| دکتر مرتضی صفوی | ۴- استاد داور خارجی |
| دکتر مهران میراولیایی | ۵- استاد داور داخلی |
| دکتر جواد کرامت | ۶- استاد داور داخلی |
| دکتر محمد مهدی مجیدی | سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده |

تشکر و قدردانی

سپاس و ستایش کردگار یکتایی که ذات بیکرانیش آکنده از علم و دانش است و چه با سخاوت از این خوان بی‌همتا بشر را موهبتی شگرف ارزانی داشت و دریای کمالات خود را بر روی او گشود، از او می‌خواهم تا مرا شایستگی دهد تا در باقیمانده زندگی سزاوار دانشی فزون باشم.

اکنون که با یاری و عنایت خداوند این پایان‌نامه را به اتمام رساندم، تشکر و قدردانی از عزیزانی که دستم را گرفتند و یاریم نمودند بر خود لازم می‌دانم.

تقدیر و درود فراوان خدمت پدر و مادر بسیار عزیز، دلسوز و فداکارم که پیوسته جرعه نوش جام تعلیم و تربیت، فضیلت و انسانیت آنها بوده ام و همواره چراغ وجودشان روشنگر راه من در سختی‌ها و مشکلات بوده است.

حاصل این کار را به همسر و پسر عزیزم پشتیبانان بی‌قید و شرط و همیشگی‌ام، خورشیدهایی که هرگاه دنیا برایم به تاریکی می‌گرایید روشنای راهم بودند و تنها ماوای امن زندگیم، تقدیم می‌کنم. امید که سپاس کوچک مرا پذیرا باشند.

از استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر مهدی کدیور که با دلگرمی‌ها و تشویق‌هایشان همواره راهنما و چراغ راه من بوده‌اند، سپاسگزار و متشکرم.

از استاد ارجمندم جناب آقای دکتر شاهدهی به‌خاطر تمامی زحماتشان تشکر می‌نمایم.

در طول این پروژه، جناب آقای دکتر علی‌اصغر انصافی زحمات بسیاری را متقبل شده‌اند و ساعات متمادی وقتی که بر روی این پژوهش گذاشتند، موید لطف بی‌شائبه ایشان است. از ایشان بسیار بسیار متشکرم، هر چند تشکر کلمه‌گویایی در اینجا به نظر نمی‌رسد. بدین وسیله از آقایان دکتر صفوی، دکتر میراولیایی و دکتر کرامت که افتخار داوری این پایان‌نامه را به من دادند، بی‌نهایت سپاسگزارم. یاد و خاطره اساتید بزرگی چون آقایان دکتر کبیر، دکتر دخانی و دکتر شکرانی را گرامی داشته و خدای را به خاطر کسب علم در محضر اساتیدی چون دکتر شیخ‌زین‌الدین، دکتر همدمی، دکتر نصیرپور و سرکار خانم دکتر سلیمان‌زاد سپاس می‌گویم. از کارشناسان محترم آزمایشگاه، آقای مهندس بهرامی و خانم مهندس ستاری کمال تشکر را داشته و از کادر زحمتکش آزمایشگاه آقایان دهقانی و مولایی سپاسگزارم.

از دوستان عزیزم سرکار خانم دکتر نفیسه سلطانی‌زاده و خانم‌ها نوشین میرزانشیر و هاجر شکرچی‌زاده و سایر دوستان گرامی که مدیون لطف بی‌دریغ و خالصانه‌شان در پیشبرد این پژوهش بوده و هستم، از صمیم قلب سپاس گزارم و برایشان بهترین آرزوها را دارم.

لیلا میرمقتدایی، بهمن ۱۳۹۱

کلیه‌ی حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات،
ابتکارات و نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع
این پایان‌نامه (رساله) متعلق به دانشگاه صنعتی
اصفهان است.

تقدیم به:

آن‌ها که دوستان دارم...

به پدر و مادر بزرگوارم، اسوه ایثار و فداکاری، به مهربان فرشتگانی که باور بودن، لذت و غرور دانستن، جسارت خواستن، عظمت رسیدن و تمام تجربه های مکتوب و زیبای زندگی، مدیون حضور سبز آنهاست.

به همسرم که سایه مهربانش سایه ساز زندگی می باشد، به او که اسوه صبر و تحمل بوده، بهدلی که با واژه می تلاش آشنایی دارد و تلاش راستین را می شناسد و مراد راه رسیدن به اهداف عالی یاری می رساند.

به پسر عزیزتر از جانم، بهر آنکه وجودش به زندگی ام طراوت بخشیده است و ترنم خنده شیرینش، غم و محنتی را از خاطر من به در برده

است.

به پدر و مادر همسرم،

و به برادر و خواهرانم،

به پاس همه بهدلی ها و همراهی هایشان

و در پایان

به عزیزترین دوست و همراهم، سرکار خانم دکتر سلطانی زاده، که به نتیجه رسیدن زحتم مدیون لطف، کمک و همراهی همیشگی ایشان بوده

است.

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
هشت	فهرست مطالب
۱	چکیده
فصل اول: مقدمه	
۲	۱-۱ مقدمه
فصل دوم: بررسی منابع	
۹	۱-۲ مقدمه
۱۰	۲-۲ شیمی، خصوصیات و نقش‌های فولات
۱۰	۱-۲-۲ ساختار و نامگذاری
۱۱	۲-۲-۲ پایداری فولات
۱۱	۳-۲-۲ میزان نیاز تغذیه‌ای به فولات
۱۲	۴-۲-۲ منابع تأمین فولات
۱۴	۵-۲-۲ متابولیسم اسید فولیک و فولات در بدن
۱۶	۶-۲-۲ دسترسی زیستی فولات
۱۶	۷-۲-۲ اثرات کمبود فولات در بدن
۱۷	۸-۲-۲ اسید فولیک و متیلاسیون داکسی ریبونوکلئیک اسید
۱۷	۹-۲-۲ کمبود فولات و نقش آن در سنتز و ترمیم داکسی ریبونوکلئیک اسید
۱۸	۱۰-۲-۲ مضرات استفاده از فولات
۱۸	۳-۲ روش‌های اندازه‌گیری فولات و اسید فولیک
۱۹	۱-۳-۲ استخراج و غیرمزدوج کردن
۲۱	۲-۳-۲ روش سنجش میکروبی
۲۲	۳-۳-۲ روش‌های کروماتوگرافی
۲۲	۴-۳-۲ اندازه‌گیری و تعیین خصوصیات
۲۳	۵-۳-۲ خالص‌سازی نمونه
۲۳	۶-۳-۲ جداسازی توسط الکتروفورز و تشخیص به روش نورتابی شیمیایی
۲۳	۷-۳-۲ روش اسپکتروفتومتری
۲۴	۸-۳-۲ استفاده از روش‌های الکتروشیمیایی
۲۴	۴-۲ حسگر
۲۵	۱-۵-۲ زیست‌حسگر چیست؟
۲۶	۵-۲ دسته‌بندی زیست‌حسگرها بر اساس نوع مبدل
۲۸	۱-۵-۲ فرایندهای فارادایی
۳۲	۲-۵-۲ روش‌های الکتروشیمیایی
۴۳	۶-۲ دسته‌بندی زیست‌حسگرها بر پایه عامل بیولوژیکی
۴۳	۱-۶-۲ حسگرهای بر پایه فعالیت آنزیم‌ها
۴۳	۲-۶-۲ ایمونوحسگرها
۴۴	۳-۶-۲ حسگرهای بر پایه سلول

۴۴ حسگرهای بر پایه اسیدهای نوکلئیک	۴-۶-۲
۴۶ الکترودهای قابل استفاده در ساخت حسگرها	۷-۲
۴۷ الکترودهای فلزی	۱-۷-۲
۴۸ الکترودهای کربنی	۲-۷-۲
۴۹ پلیمرهای طبیعی رسانای الکترون	۳-۷-۲
۴۹ جیوه	۴-۷-۲
۴۹ الکترودهای اصلاح شده	۵-۷-۲
۵۰ نانو تکنولوژی	۸-۲
۵۲ نانوذرات فلزی	۱-۸-۲
۵۵ نانوذرات اکسید فلزی	۲-۸-۲
۵۵ نانولوله های کربنی	۳-۸-۲
۵۶ مواد نانو کامپوزیتی	۴-۸-۲
۵۶ نانوذرات نیمه رسانا	۵-۸-۲
۵۶ نانوذرات مغناطیسی	۶-۸-۲
۶۲ طرح های آزمایشی	۹-۲
۶۲ روش تک عاملی	۱-۹-۲
۶۲ روش طراحی فاکتوریل	۲-۹-۲

فصل سوم: مواد و روش ها

۶۵ دستگاه ها، وسایل و مواد مورد استفاده	۱-۳
۶۵ دستگاه های مورد استفاده	۱-۱-۳
۶۶ مواد مورد استفاده	۲-۱-۳
۶۷ مراحل و روش انجام کار	۲-۳
۶۷ ساخت حسگر بر پایه نانوذره طلا به منظور افزایش حد تشخیص اسید فولیک	۱-۲-۳
۷۰ ساخت زیست حسگر بر پایه داکسی ریبونوکلئیک اسید به منظور افزایش انتخاب گری	۲-۲-۳

فصل چهارم: تفسیر داده ها

۷۳ مقدمه	۱-۴
۷۳ بخش اول: اندازه گیری اسید فولیک با استفاده از الکترودهای اصلاح شده با نانوذره طلا	۲-۴
۷۳ بررسی پیام الکترودهای طلا در سود	۱-۲-۴
۷۴ تثبیت نانوذره طلا روی الکترودهای طلا	۲-۲-۴
۷۶ فعال سازی سطح الکترودهای اصلاح شده با نانوذرات طلا	۳-۲-۴
۸۲ تقابل اسید فولیک با الکترودهای اصلاح شده با نانوذرات طلا پس از فعال سازی الکترودها	۴-۲-۴
۸۳ رسم منحنی استاندارد	۵-۲-۴
۸۴ تعیین دقت و حد تشخیص	۶-۲-۴
۸۵ مطالعه مزاحمت ها در پاسخ دهی حسگر	۷-۲-۴
۸۵ مقایسه نانو حسگر طراحی شده در این تحقیق با سایر حسگرهای طراحی شده به منظور اندازه گیری اسید فولیک در گذشته	۸-۲-۴
۸۶ گذشته	
۸۸ بخش دوم: اندازه گیری اسید فولیک با استفاده از الکترودهای مغز مداد اصلاح شده با داکسی ریبونوکلئیک اسید	۳-۴
۸۸ مقدمه	۱-۳-۴

انتخاب مغز مداد مناسب.....	۲-۳-۴	۸۸
بررسی تأثیر پتانسیل و زمان فعال سازی الکتروود بر پیام داکسی ریبونوکلئیک اسید	۳-۳-۴	۸۹
بررسی تثبیت داکسی ریبونوکلئیک اسید پس از اعمال پتانسیل در بافر استات حاوی داکسی ریبونوکلئیک اسید	۴-۳-۴	۹۰
مدل سازی	۵-۳-۴	۹۱
اثر پارامترهای مختلف به صورت تنهایی بر بزرگی پیام جریان.....	۶-۳-۴	۹۴
بررسی تأثیر پتانسیل تثبیت بر بزرگی پیام جریان	۷-۳-۴	۹۷
بهبود سازی شرایط در حین تثبیت داکسی ریبونوکلئیک اسید روی سطح الکتروود.....	۸-۳-۴	۱۰۱
تقابل اسیدفولیک و بازهای آلی داکسی ریبونوکلئیک اسید	۹-۳-۴	۱۰۲
بهبود سازی شرایط برهمکنش اسیدفولیک و داکسی ریبونوکلئیک اسید	۱۰-۳-۴	۱۰۲
تأیید و تعیین نوع واکنش اسیدفولیک با داکسی ریبونوکلئیک اسید توسط اسپکتروفتومتری	۱۱-۳-۴	۱۰۴
رسم منحنی استاندارد.....	۱۲-۳-۴	۱۰۴
دقت و حد تشخیص روش	۱۳-۳-۴	۱۰۶
بررسی اثر مزاحمت های احتمالی	۱۴-۳-۴	۱۰۶
اندازه گیری اسیدفولیک در نمونه های واقعی	۱۵-۳-۴	۱۰۶
مقایسه زیست حسگر طراحی شده در این تحقیق با سایر حسگرهای طراحی شده به منظور اندازه گیری اسیدفولیک در گذشته	۱۶-۳-۴	۱۰۷

فصل سوم: نتیجه گیری کلی و پیشنهادات

نتیجه گیری کلی	۱-۵	۱۰۹
استفاده از نانوذرات طلا در طراحی و ساخت حسگر الکتروشیمیایی	۱-۱-۵	۱۱۰
استفاده از ماده زیستی داکسی ریبونوکلئیک اسید در طراحی و ساخت حسگر الکتروشیمیایی	۲-۱-۵	۱۱۱
پیشنهادات	۲-۵	۱۱۳
مراجع		۱۱۵

فهرست جداول

<u>عنوان</u>	<u>صفحه</u>
جدول ۱-۲- انواع مبدل‌های متداول در ساخت حسگرها.....	۲۶
جدول ۱-۴- بررسی اثر گونه‌های مزاحم در اندازه‌گیری ۱۰/۰ میکرو مولار از اسیدفولیک.....	۸۵
جدول ۲-۴- اندازه‌گیری غلظت اسیدفولیک در نمونه‌های واقعی.....	۸۶
جدول ۳-۴- تأثیر زمان فعال‌سازی الکتروود در پتانسیل ۱/۸ ولت بر بزرگی پیام آذنین.....	۸۹
جدول ۴-۴- متغیرهای مستقل و تعیین حدود آن با استفاده از طرح مرکب مرکزی.....	۹۱
جدول ۵-۴- طرح آزمایشی استفاده شده و مقادیر به‌دست آمده از آزمایش و مقادیر پیش‌بینی شده توسط RSM.....	۹۲
جدول ۶-۴- آنالیز واریانس داده‌ها (ANOVA) برای تطابق دادن داده‌های به‌دست آمده با مدل رویه پاسخ.....	۹۴
جدول ۷-۴- مقادیر بهینه‌سازی شده توسط مدل برای فاکتورهای مختلف.....	۱۰۱
جدول ۸-۴- بررسی اثر مزاحمت‌های احتمالی در اندازه‌گیری ۱/۰ میکرومولار اسیدفولیک توسط الکتروود مغزمداد اصلاح شده با داکسی ریبونوکلیتیک اسید.....	۱۰۶
جدول ۹-۴- اندازه‌گیری اسیدفولیک در نمونه‌های واقعی با استفاده از زیست‌حسگر بهینه‌سازی شده.....	۱۰۷

فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱- قسمت‌های مختلف تشکیل دهنده یک زیست‌حسگر.....	۷
شکل ۱-۲- الف) دریافت فولات در کودکان، ب) دریافت فولات در بزرگسالان.....	۱۲
شکل ۲-۲- متابولیسم فولات و اسیدفولیک در انسان. در غلظت بالا اسیدفولیک وارد چرخه شده و از طریق مسیر فرعی به جای متابولیسم طبیعی فولات در بدن، وارد چرخه داکی ریو نوکلئیک اسید می‌شوند.....	۱۵
شکل ۳-۲- نگاه کلی بر فرایند استخراج اسید فولیک.....	۲۰
شکل ۴-۲- نگاه کلی بر فرایند جداسازی و خالص‌سازی اسید فولیک.....	۲۱
شکل ۵-۲- انواع انتقال جرم.....	۳۰
شکل ۶-۲- پروفیل‌های پتانسیل- زمان برای ولتاژمتری روبش خطی.....	۳۴
شکل ۷-۲- نمودار تغییر پتانسیل- زمان در ولتاژمتری چرخه‌ای.....	۳۵
شکل ۸-۲- ولتاموگرام چرخه‌ای نمونه‌ای یک سیستم برگشت‌پذیر.....	۳۵
شکل ۹-۲- الف) نمودار پتانسیل اعمال شده- زمان در روش NPV، ب) نمونه برداری جریان در طول زمان اعمال پتانسیل به الکتروود.....	۳۷
شکل ۱۰-۲- الف) نمودار پتانسیل- زمان در روش ولتاژمتری پالس تفاضلی، ب) نمونه برداری جریان در طول زمان اعمال پتانسیل.....	۳۸
شکل ۱۱-۲- پروفیل پتانسیل- زمان در روش SWV.....	۳۹
شکل ۱۱-۲- مدار معادل راندلز برای یک سیستم الکتروشیمیایی.....	۴۱
شکل ۱۲-۲- منحنی نایکوئیست به‌دست آمده از مدار معادل راندلز.....	۴۱
شکل ۱۳-۲- روش کار ایمنی سنجی الکتروشیمیایی هتروژن غیررقابتی بر اساس برچسب نانوذره طلا.....	۵۹
شکل ۱-۴- تأثیر افزودن اسیدفولیک بر پیام ناشی از اکسیداسیون الکتروود طلا در سود.....	۷۴
شکل ۲-۴- تأثیر اصلاح کردن با نانوذرات طلا و فعال‌سازی بر پیام جریان ناشی از اکسیداسیون طلا.....	۷۶
شکل ۳-۴- تصاویر به‌دست آمده از میکروسکوپ الکترونی روبشی قبل (الف) و بعد (ب) از فعال‌سازی.....	۷۷
شکل ۴-۴- مطالعات اسپکتروسکوپی امپدانس الکتروشیمیایی در الکتروود طلا خام، اصلاح شده و فعال شده.....	۷۷
شکل ۵-۴- تأثیر غلظت سود بر شدت پیام جریان ناشی از اکسیداسیون الکتروود طلا اصلاح شده.....	۷۸
شکل ۶-۴- تأثیر سرعت روبش بر شدت پیام جریان ناشی از اکسیداسیون الکتروود طلا اصلاح شده.....	۷۹
شکل ۷-۴- تأثیر پتانسیل فعال‌سازی بر شدت پیام جریان ناشی از اکسیداسیون الکتروود طلا اصلاح شده.....	۸۰
شکل ۸-۴- تأثیر زمان اعمال پتانسیل فعال‌سازی بر شدت پیام جریان ناشی از اکسیداسیون الکتروود طلا اصلاح شده.....	۸۱
شکل ۹-۴- تأثیر زمان اعمال پتانسیل فعال‌سازی در زمان بیش از یک دقیقه بر ولتاموگرام پالس تفاضلی الکتروود طلای اصلاح شده.....	۸۲
شکل ۱۰-۴- تأثیر اسیدفولیک بر پیام جریان حاصل از اکسیداسیون الکتروود طلای اصلاح شده.....	۸۲
شکل ۱۱-۴- ساختار شیمیایی اسید فولیک.....	۸۳
شکل ۱۲-۴- منحنی استاندارد نشان‌دهنده رابطه اسیدفولیک و میزان کاهش جریان.....	۸۳

- شکل ۴-۱۳- تصاویر به دست آمده از توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی جهت تأیید (الف) قبل و (ب) بعد از تثبیت
- ۹۰..... داکسی ریونوکلئیک اسید.....
- شکل ۴-۱۴- بررسی اثر تغییرات pH به تنهایی بر بزرگی پیام جریان ۹۵
- شکل ۴-۱۵- بررسی اثر تغییرات غلظت داکسی ریونوکلئیک اسید به تنهایی بر بزرگی پیام جریان ۹۵
- شکل ۴-۱۶- بررسی اثر تغییرات مدت زمان تثبیت به تنهایی بر بزرگی پیام جریان..... ۹۶
- شکل ۴-۱۷- بررسی اثر تغییرات پتانسیل تثبیت به تنهایی بر بزرگی پیام جریان ۹۷
- شکل ۴-۱۸- نمودار سطح پاسخ سه بعدی و کانتور دو بعدی بزرگی پیام آدنین در مقابل pH و غلظت داکسی ریونوکلئیک اسید..... ۹۷
- شکل ۴-۱۹- نمودار سطح پاسخ سه بعدی و کانتور دو بعدی بزرگی پیام آدنین در مقابل pH و زمان تثبیت کردن..... ۹۸
- شکل ۴-۲۰- نمودار سطح پاسخ سه بعدی و کانتور دو بعدی بزرگی پیام آدنین در مقابل pH و پتانسیل تثبیت کردن..... ۹۹
- شکل ۴-۲۱- نمودار سطح پاسخ سه بعدی و کانتور دو بعدی بزرگی پیام آدنین در مقابل پتانسیل تثبیت و غلظت داکسی ریونوکلئیک اسید..... ۹۹
- شکل ۴-۲۲- نمودار سطح پاسخ سه بعدی و کانتور دو بعدی بزرگی پیام آدنین در مقابل زمان و غلظت داکسی ریونوکلئیک اسید..... ۱۰۰
- شکل ۴-۲۳- نمودار سطح پاسخ سه بعدی و کانتور دو بعدی بزرگی پیام آدنین در مقابل پتانسیل و زمان تثبیت ۱۰۱
- شکل ۴-۲۴- بهینه سازی زمان واکنش بین اسیدفولیک و داکسی ریونوکلئیک اسید ۱۰۳
- شکل ۴-۲۵- تأثیر افزودن اسیدفولیک در غلظت های مختلف بر پیام ناشی از جریان بازهای آلی آدنین و گوانین ۱۰۳
- شکل ۴-۲۶- طیف های مرئی-ماوراء بنفش داکسی ریونوکلئیک اسید دو رشته ای (۲۰ میلی گرم بر لیتر) (---) و اسیدفولیک (۱۰ میکرومولار) (---) قبل و (—) پس از بهمکنش با ۲۰/۰ میلی گرم بر لیتر داکسی ریونوکلئیک اسید دو رشته ای در بافر استاتی pH=۴/۸..... ۱۰۴
- شکل ۴-۲۷- بررسی منحنی کالیبراسیون اسیدفولیک از طریق دنبال کردن پیام آدنین ۱۰۵

چکیده

فولات یکی از مهم‌ترین ویتامین‌هایی است که نقش مهمی در سوخت‌وساز بدن انسان ایفا می‌کنند. کمبود اسیدفولیک با شیوع نقص در لوله عصبی نوزادان، بیماری‌های قلبی و عروقی، سرطان روده بزرگ و کم‌خونی در رابطه است. تاکنون روش‌هایی مانند کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا مجهز به تشخیص‌دهنده اسپکتروسکوپی جرمی، رنگ‌سنجی، اسپکتروسکوپی، نورتابی شیمیایی، روش‌های فلوریمتری و روش‌های میکروبی برای تشخیص اسید فولیک گزارش شده‌اند. به‌رحال اغلب این روش‌ها به علت نیاز به روش‌های استخراج و خالص‌سازی مقدماتی هزینه‌بر و زمان‌بر بوده و یا تحت تأثیر مزاحمت عوامل مداخله‌گر قرار می‌گیرند، که موجب ایجاد محدودیت استفاده از آن‌ها در تجزیه مواد غذایی می‌شود. روش‌های الکتروشیمیایی، روش‌های ساده و ارزانی هستند که به مقادیر بسیار کمی نمونه برای تجزیه نیاز دارند. تا کنون مطالعاتی درباره اندازه‌گیری اسید فولیک توسط روش‌های الکتروشیمیایی انجام شده که برخی از آن‌ها فاقد حساسیت بالا و یا در بسیاری موارد فاقد انتخابگری مناسب هستند. به‌منظور افزایش حساسیت، یک روش جدید بر مبنای فعال‌سازی الکتروود طلای اصلاح شده با نانوذره طلا، توسط اعمال پتانسیل بالا در الکتروودیت سود استفاده گردید. سپس اثر پارامترهای شیمیایی و دستگاهی مانند غلظت سود، سرعت روبش، پتانسیل فعال‌سازی و زمان اعمال پتانسیل بهینه‌سازی گردید. نتایج نشان داد که غلظت ۱ مولار سود در سرعت روبش ۱۰۰ میلی‌ولت بر ثانیه و اعمال پتانسیل فعال‌سازی ۴/۵ ولت به مدت ۶۰ ثانیه بهترین پاسخ‌ها را ایجاد می‌کند. در مرحله بعد اکسیداسیون انتخابی اسیدفولیک بر روی سطح الکتروود مورد بررسی قرار گرفت. با استفاده از این حسگر رابطه خطی مناسبی بین پیام جریان و غلظت اسیدفولیک در دامنه 1×10^{-8} تا 1×10^{-6} مولار مشاهده شد و حدتشخیص $7/50 \times 10^{-9}$ مولار به دست آمد. همچنین اثر مواد مداخله‌گر بر اندازه‌گیری اسید فولیک مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حساسیت و انتخابگری مناسب این حسگر نسبت به اغلب مواد مورد بررسی را نشان داد. زیست‌حسگرها دارای انتخابگری بالاتری نسبت به سایر حسگرها هستند. در مطالعه دیگری به‌منظور افزایش انتخابگری، برای اندازه‌گیری سریع اسیدفولیک از الکتروود مغزمداد اصلاح شده با داکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید به دست آمده از اسپرم ماهی سالمون استفاده گردید. در مرحله اول pH محلول، غلظت داکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید، زمان تثبیت و پتانسیل تثبیت در سه سطح با استفاده از روش رویه سطح پاسخ بهینه‌سازی شد. شرایط بهینه شامل pH معادل ۴/۸، غلظت داکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید معادل ۲۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر، پتانسیل تثبیت ۰/۷ ولت و زمان اعمال پتانسیل معادل ۳۰۴ ثانیه به دست آمد که با استفاده از این متغیرها، پیام جریان ۳/۰۴ میکروآمپر ایجاد شد. در مرحله دوم، اتصال اسیدفولیک با داکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید تثبیت شده روی الکتروود مغزمداد با دنبال کردن پیام جریان بازآلی آدنین، بررسی گردید. با استفاده از این زیست‌حسگر، غلظت اسیدفولیک در دامنه ۱ تا ۱۰ میکرومول دارای رابطه خطی با پیام جریان بود و حدتشخیص $1/06 \times 10^{-8}$ به دست آمد. علاوه بر این، انحراف معیار نسبی حاصل از ۱۰ تکرار ولت‌متری پالس تفاضلی برای اندازه‌گیری غلظت‌های ۲ و ۵ میکرومول از اسیدفولیک به ترتیب ۴/۶٪ و ۴/۳٪ به دست آمد. بررسی تأثیر مواد مزاحمت‌زای احتمالی نشان‌دهنده انتخاب‌گری بسیار خوب این زیست‌حسگر در اندازه‌گیری بود. در نهایت هر دو حسگر برای اندازه‌گیری اسیدفولیک در نمونه‌های واقعی مانند قرص اسیدفولیک، آرد گندم و اسفناج مورد استفاده قرار گرفت.

کلمات کلیدی

اسیدفولیک، الکتروشیمیایی، زیست‌حسگر، نانوذرات طلا، داکسی‌ریبونوکلئیک‌اسید، حساسیت، انتخاب‌گری.

