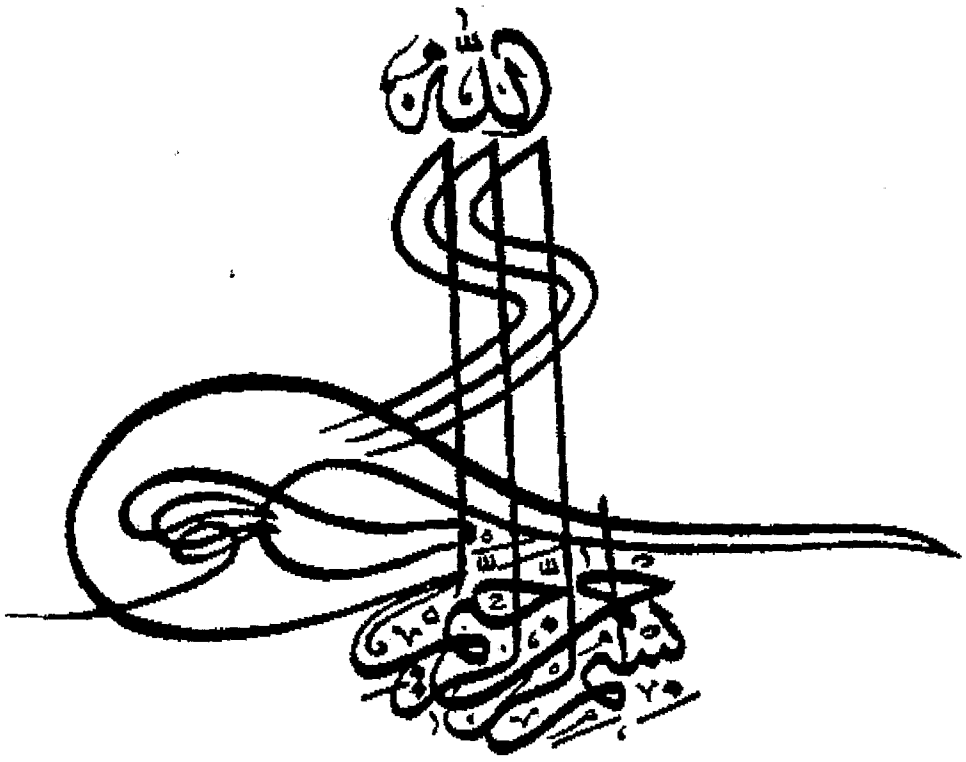


٢٠٠٢٨٩٥ - ١٢٧٩٩١

دانشـــگاه تهـــران
پردیس علوم
دانشکده شیمی (مرکز عالی الکتروشیمی)

طراحی و ساخت میکرو و نانو سنسورهای Sm^{3+}, Ho^{3+}, Er^{3+} و Pb^{2+} و مطالعه برهمکنش آنها با آلبومین سرم انسانی و مقایسه نتایج با روشهای فلورسانس و نانوکالریمتری

نگارش :

فرنوش فریدبد

اساتید راهنما :

جناب آقای دکتر محمدرضا گنجعلی

جناب آقای دکتر پرویز نوروزی

استاد مشاور :

جناب آقای دکتر علی اکبر صبوری

پایان نامه جهت دریافت درجهٔ دکترا در رشتهٔ

شیمی تجزیه

تیر ماه ۱۳۸۸

۱۳۸۸/۹/۳۰

مرکز اطلاعات مدارک علمی ایران
تقدیم شد

۱۲۷۶۹۱

جمهوری اسلامی ایران
دانشگاه تهران

شماره _____
تاریخ _____
پیوست _____

اداره کل تحصیلات تکمیلی

باسمه تعالی

تعهد نامه اصالت اثر

اینجانب فرزین فرمند متعهد می شوم که مطالب مندرج در این پایان نامه / رساله حاصل کار پژوهشی اینجانب است وبه دستاوردهایپژوهشی دیگران که در این پژوهش از آنها استفاده شده است ، مطابق مقررات ارجاع ودر فهرست منابع ومآخذ ذکر گردیده است. این پایان نامه / رساله قبلاً برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است . در صورت اثبات تخلف (در هرزمان) مدرک تحصیلی صادر شده توسط دانشگاه از اعتبار ساقط خواهد شد .
کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به پردیس / دانشکده / مرکز دانشگاه تهران می باشد .

نام ونام خانوادگی دانشجو فرزین فرمند
امضاء

آدرس : خیابان انقلاب اول خیابان فخر رازی ـ پلاک ۵ کدپستی : ۱۳۰۴۵/۴۶۸
تلکس : ۶۴۹۷۳۱۴

بنام خدا

دانشگاه تهران

پردیس : علوم

دانشکده : شیمی

گواهی دفاع از رساله دکتری

هیات داوران رساله دکتری خانم فرنوش فریدبد در رشته شیمی گرایش تجزیه

با عنوان :

طراحـــی و ساخت میکرو و نانوسنسورها برای Er^{3+}, Ho^{3+}, Sm^{3+}, Pb^{2+} و مطالعه برهمکنش آنها با آلبومین سرم انسانی و مقایسه نتایج با روشهای فلورسانس و نانوکالریمتری

در تاریخ ۸۸/٤/١٤ با درجه **عالی** ارزیابی نمود.

ردیف	مشخصات هیات داوران	نام ونام خانوادگی	مرتبه دانشگاهی	دانشگاه یا موسسه	امضاء
١	استاد راهنما	دکترمحمدرضا گنجعلی	استاد	تهران	
٢	استاد راهنمای دوم (حسب مورد) :	دکتر پرویز نوروزی	استاد	تهران	
٣	٣- استاد مشاور :	دکتر علی اکبر صبوری	استاد	تهران	
٤	استاد مدعو (داور خارجی) :	دکترهدایت الله قورچیان	دانشیار	تهران	
٥	استاد مدعو (داور داخلی) :	دکتر فرزانه شمیرانی	استاد	تهران	
٦	استاد مدعو (داور داخلی) :	دکترحسن سرشتی	استادیار	تهران	
٧	معاون (یا نماینده معاون) تحصیلات تکمیلی دانشکده	دکتر علیرضا عباسی	استادیار	تهران	

تذکر : این برگه پس از تکمیل توسط هیات داوران در نخستین صفحه رساله درج می گردد.

پردیس علوم

آموزش تحصیلات تکمیلی

پدر و مادر عزیزم

آنان که وجودم برایشان همه رنج بـود و وجودشـان برایم همه مهر.

توانشان رفت تا به توانایی برسم و مویشان سپیدگشت تا رویم سپید بماند.

آنان که فروغ نگاهشان، شیرینی کلامـشان و گرمـای حضورشان سرمایه های جاودانی زندگی من است.

در برابر وجود گرامیشان زانوی ادب بر زمین می زنم و با دلی مملو از عشق، محبت و خضوع بر دستانـشان بوسه می زنم.

چکیده

از آنجا که در دهه اخیر خواص بیولوژیکی لانتانوئیدها حائز اهمیت گشته است، هدف اصلی این پژوهش یافتن دانش اولیه در زمینه فعالیت لانتانوئیدها، این عناصر جادویی در محیط بیولوژیک است. به امید آن که راهگشای تحقیقات آینده گردد. بدین منظور در این تحقیق ابتدا میکرو و نانوسنسور پتانسیومتری برای یونهای اربیوم، هولمیوم، ساماریوم و سرب طراحی شد. این سنسورها برای اولین بار در دنیا ساخته شده اند. در ساخت نانوسنسورها از نانولوله های کربنی چند دیواره به عنوان عامل مبدل و انتقال دهنده سیگنال در الکترودهای خمیرکربنی استفاده شد. سپس با استفاده از سنسورهای ساخته شده، برای اولین بار برهمکنش هریک از یونهای مورد بحث با آلبومین سرم، یکی از مهمترین پروتئینهای پلاسما که نقش حامل مواد را بازی می کند، مطالعه شد. برای تایید نتایج حاصله از تکنیکهای اسپکتروسکوپی فلورسانس و نانوکالریمتری استفاده شد. هدف دیگری که این پژوهش دنبال می کند، نشان دادن کاربرد سنسورهای پتانسیومتری در بررسیهای بیوفیزیکی برای اولین بار می باشد. سنسورهای پتانسیومتری یکی از کم هزینه ترین، ساده ترین و کاربردی ترین تکنیکهای الکتروشیمی، ابزار مناسبی برای درک بهتر فرایندهای بیوشیمیایی یا بیوفیزیکی در مقابل یا درکنار تکنیکهای پیچیده دستگاهی می باشند. زیرا این سنسورها قادرند در هر لحظه غلظت گونه آزاد مورد اندازه گیری را با دقت بالا نشان دهند. تاکنون روشهای متعددی برای آنالیز برهمکنش لیگند-پروتئین ارائه شده است. با این وجود یک روش گرافیکی نوین و ساده با کمک تیتراسیون پتانسیومتری و استفاده از میکرو و نانو سنسورهای طراحی شده، ارائه شد. با استفاده از این روش تعداد جایگاه های اتصال، ثابتهای اتصال و نیز میزان تعاون جایگاهها به راحتی قابل محاسبه هستند.

تقدیر و تشکر...

با سپاس فراوان از زحمات بی دریغ و دلسوزانه
استادان عزیز و گرامی

جناب آقای دکتر محمدرضا گنجعلی،
جناب آقای دکتر پرویز نوروزی،
جناب آقای دکتر علی اکبر صبوری،
جناب آقای دکتر غلامرضا رضایی بهبهانی و
سرکار خانم دکتر عادله دیوسالار

که در انجام این پژوهش، همراه و یاریگر من بودند.
شاگردی در محضر ایشان، افتخاریست بی پایان

فهرست

بخش اول- لانتانوئیدها، عناصر جادویی، اهمیت بیولوژیک وضرورت بررسی ۱

۱-۱- لانتانوئیدها عناصر جادویی ۲

۱-۱-۱-خواص شیمیایی ویژهٔ لانتانوئیدها ۳

۱-۱-۲-خواص لومینسانسی ویژهٔ لانتانوئیدها ۵

۱-۱-۳- شباهت لانتانوئیدها به یونهای معدنی بیولوژیک دارای اهمیت حیاتی ۶

۱-۲- کاربردهای لانتانوئیدها ۷

۱-۲-۱- کاربردهای صنعتی لانتانوئیدها ۸

۱-۲-۲- کاربردهای بیولوژیکی لانتانوئیدها ۸

۱-۳- پیشینه تحقیق ۱۱

بخش دوم- دستگاهها، مفاهیم تئوری و فنون اجرایی ۱۳

۲-۱-سنسورهای پتانسیومتری ۱۴

۲-۱-۱- میکروسنسورها ۱۸

۲-۱-۱-۱- اجزاء غشاء ۲۰

۲-۱-۱-۲- ماده حسگر ۲۰

۲-۱-۱-۳- افزودنی های یونی ۲۲

۲-۱-۱-۴- اجزاء غشاء ۲۴

۲-۱-۱-۵- ماتریکس پلیمری ۲۴

۲-۱-۲- نانوسنسورها ۲۶

۲-۱-۲-۱- خواص نانولوله های کربنی ۲۷

۲-۱-۲-۲- انواع نانولوله های کربنی ۲۸

۲-۲- انتخاب یونوفر مناسب برای لانتانوئیدها ۳۰

۲-۳- میکرو و نانوسنسورهای لانتانوئید در رقابت با روشهای دستگاهی ۳۶

۲-۴- ویژگیهای سنسورهای پتانسیومتری ۳۶

۲-۴-۱- حد تشخیص ۳۷

۲-۴-۲- گزینش پذیری و تعیین ضرایب آن ۳۸

۲-۴-۳- زمان پاسخ دهی ۳۹

۲-۴-۴- اثر pH ۴۰

۲-۴-۵- طول عمر غشاء ۴۰

۲-۵- فلورسانس اسپکتروسکوپی ۴۱

۲-۶- نانوکالریمتری (تیتراسیون کالریمتری همدما) ۴۴

۲-۷- اهمیت پروتئینها و برهمکنش آنها با فلزات ۴۷

بخش سوم- قسمت تجربی ۵۰

۳-۱-مواد و معرفها ۵۱

۳-۱-۱- پروتئین مورد بررسی (آلبومین سرم انسانی) ۵۱

۳-۱-۲- کاتیونهای مورد بررسی ۵۵

۳-۱-۲-۱- اربیوم ۵۵

۳-۱-۲-۲- هولمیوم ۵۶

۳-۱-۲-۳- ساماریوم ۵۶

۳-۱-۲-۴- سرب ۵۷

۳-۱-۲-۵- سایر مواد و معرفهای استفاده شده ۵۸

۳-۲- دستگاهوری ۵۹

۳-۳- طراحی و ساخت میکرو سنسورهای پتانسیومتری ۶۰

۳-۳-۱-انتخاب یونوفورو مطالعه برهمکنش آن با یون ۶۰

۳-۳-۲- بررسی کمپلکس یونوفور وکاتیون ۶۴

۳-۳-۳- ساخت میکروسنسور ۷۱

۳-۳-۴- بررسی ویژگیهای میکروسنسور ۷۶

۳-۴- طراحی و ساخت نانوسنسورهای پتانسیومتری ۸۶

۳-۴-۱- تهیه الکترود خمیر کربن ۸۷

۳-۴-۲- بررسی ویژگیهای میکروسنسور ۹۰

۳-۵- مطالعه برهمکنش آلبومین سرم با یونهای اربیوم، هلمیوم،ساماریم و سرب ۹۳

۳-۵-۱- مطالعه برهمکنش آلبومین سرم با یون اربیوم ۹۳

۳-۵-۲- مطالعه برهمکنش آلبومین سرم با یون هلمیوم ۱۰۹

۳-۵-۳- مطالعه برهمکنش آلبومین سرم با یون ساماریم ۱۱۷

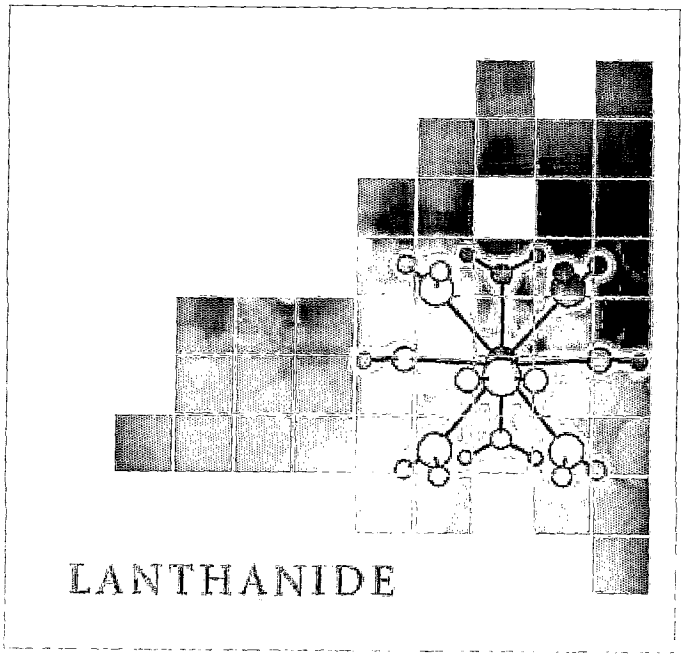
۳-۵-۴- مطالعه برهمکنش آلبومین سرم با یون سرب ۱۲۵

۳-۶-مقایسه برهمکنش لانتانوئیدهای تست شده با آلبومین ۱۳۴

۳-۷- در پایان ... ۱۳۵

منابع ۱۳۶

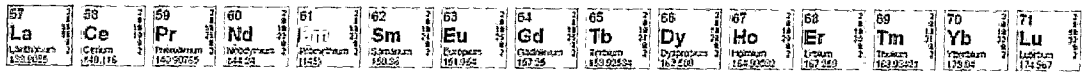
بخش اول



لانتانوئیدها، عناصر جادویی،
اهمیت بیولوژیک و ضرورت بررسی

۱-۱- لانتانوئیدها عناصر جادویی

لانتانوئیدها (همان لانتانیدهای سابق) شامل ۱۵ عنصر از عدد اتمی ۵۷ تا ۷۱ از لانتانیوم تا لوتسیم (شکل ۱-۱) می باشند. برطبق مجموعه اصطلاحات ایوپاک[1]، واژه "لانتانید"، که از واژهٔ یونانی لانتانئین[2] به معنی مخفی شده، گرفته شده بود، به "لانتانوئید" تغییریافته است. زیرا پسوند "ید[3]" یونی با بار منفی را القا می کند در حالیکه "اوئید[4]" نشان دهندهٔ خانواده ای از عناصر با خواص مشابه است.



شکل ۱-۱- لانتانوئیدها

به دلیل غلظت اندک این عناصر در پوسته زمین به نام "خاکیهای نادر[5]" مشهور هستند. با این عنوان عناصر اسکاندیوم و ایتریوم با عدد اتمی ۲۱ و ۳۹ نیز جزء خانواده خاکیهای نادر محسوب می شوند. البته بدلیل اینکه این عناصر چندان هم کمیاب نیستند، امروزه ایوپاک به کار بردن این لفظ را برای لانتانوئیدها جایز نمی داند.

لانتانوئیدها در حالت معدنی بیشتر به صورت اکسیدهای سه ظرفیتی و فسفاتها می باشند. منبع اصلی لانتانوئیدها سنگ معدنی مونوزیت[6] است و به میزان کمتر در سنگ معدنهای سریت[7]، گادولنیت[8] و سامارسکیت[9] نیز یافت می شوند[۱،۲].

این عناصر در اواخر قرن هیجدهم هجری در سوئد کشف شدند. علت اکتشاف دیر هنگام لانتانوئیدها، شباهت زیاد خواص فیزیکی و شیمیایی این عناصر به یکدیگر، اکسید بودن آنها در طبیعت،

[1] IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) terminology
[2] lanthaneien
[3] ide
[4] oide
[5] Rare Earth
[6] monazite
[7] Cerite
[8] Gadolinite
[9] Samarskite

نبودن تکنیکهای شناسایی، جداسازی و خالص سازی آنها و مهمتر از همه عدم دانش کافی از تعداد و ماهیت این عناصر بود.

جدول ۱-۱ نام لاتین واختصار هریک از این عناصر را نشان می دهد.

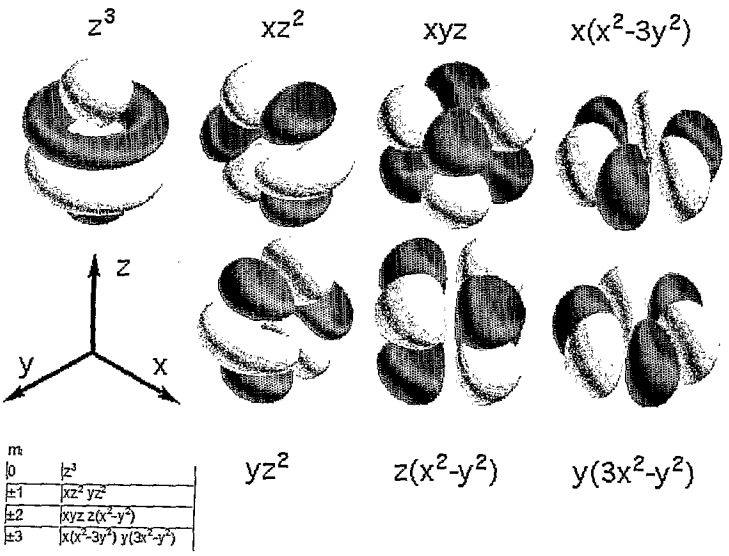
جدول ۱-۱- نام لاتین و اختصار لانتانوئیدها

Atomic No.	Name	Symbol
57	Lanthanum	La
58	Cerium	Ce
59	Praseodymium	Pr
60	Neodymium	Nd
61	Promethium	Pm
62	Samarium	Sm
63	Europium	Eu
64	Gadolinium	Gd
65	Terbium	Tb
66	Dysprosium	Dy
67	Holmium	Ho
68	Erbium	Er
69	Thulium	Tm
70	Ytterbium	Yb
71	Lutetium	Lu

۱-۱-۱- خواص شیمیایی ویژهٔ لانتانوئیدها

همه اعضای این خانواده جزء عناصر f-block هستند (یعنی اوربیتال f آنها در حال پر شدن است) بجز لوتسیم، آخرین عضو خانواده، که d-block می باشد(یعنی اوربیتال f پر شده است). لانتانیدها معمولاً به صورت یونهای سه ظرفیتی با آرایش الکترونی $[Xe]4f^n$ وجود دارند که n بین یک در Ce^{3+} تا ۱۴ در Lu^{3+} متغیر است.

خواص ویژه لانتانوئیدها بدلیل حضور الکترون در اوربیتالهای f می باشد. هفت اوربیتال f دارای اعداد کوانتومی مغناطیسی $m_l=0, \pm1, \pm2, \pm3$ هستند و جهت گیری فضایی مانند شکل ۱-۲ دارند [۱].



شکل ۱-۲- اوربیتالهای f

شعاع یونی لانتانوئیدها همان طور که در جدول ۱-۲ مشاهده می شود، از چپ به راست کاهش می یابد که بدلیل افزوده شدن الکترون به اوربیتال f که از اوربیتالهای داخلی می باشد، این کاهش بسیار چشمگیر است. زیرا اثر جاذبه هسته بر اثر محافظتی الکترونهای اوربیتالهای خارجی برتری دارد. این کاهش بیش از معمول به انقباض لانتانیدی معروف است. ماهیت اوربیتالهای f و امکان هم پوشانی آنها با اوربیتالهای اتمهای دهنده در لیگندها، امکان ایجاد کمپلکسهایی از لانتانیدهای سه ظرفیتی با عدد کوئوردیناسیون بالا و جهت گیریهای فضایی گوناگون را می دهد.

یونهای سه ظرفیتی لانتانوئیدها بسیار پایدارند زیرا الکترونهای اوربیتالهای f بوسیلهٔ الکترونهای اوربیتالهای $5s^2$ و $5p^6$ محافظت می شوند. برای همین به این یونها گازهای نجیب سه بار مثبت[1] می گویند[۱،۲].

[1] triple-positively charged noble gases

جدول ۱-۲- آرایش الکترونی و شعاع اتمی ویونی لانتانوئیدها

Element	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
Atomic electronic configuration	$4f^1 5d^1 6s^2$	$4f^3 6s^2$	$4f^4 6s^2$	$4f^5 6s^2$	$4f^6 6s^2$	$4f^7 6s^2$	$4f^7 5d^1 6s^2$	$4f^9 6s^2$	$4f^{10} 6s^2$	$4f^{11} 6s^2$	$4f^{12} 6s^2$	$4f^{13} 6s^2$	$4f^{14} 6s^2$	$4f^{14} 5d^1 6s^2$
Ln^{3+} electron configuration	$4f^1$	$4f^2$	$4f^3$	$4f^4$	$4f^5$	$4f^6$	$4f^7$	$4f^8$	$4f^9$	$4f^{10}$	$4f^{11}$	$4f^{12}$	$4f^{13}$	$4f^{14}$
Ln^{3+} radius (pm) -6 coord.	102	99	98.3	97	95.8	94.7	93.8	92.3	91.2	90.1	89	88	86.8	86.1

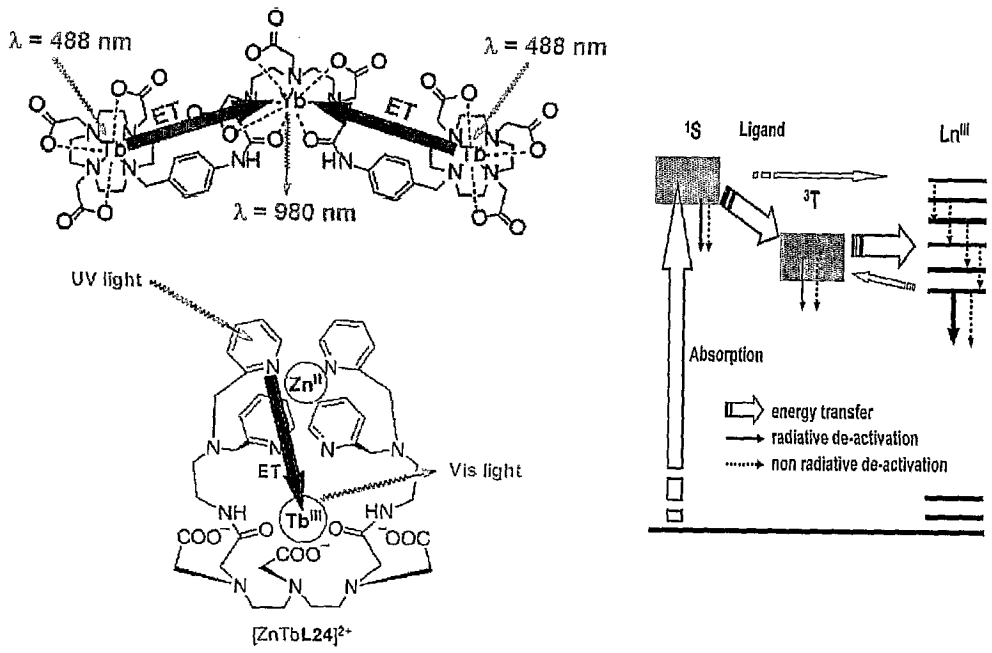
ساماریم و لوتسیم دولانتانوئید دارای ایزوتوپ رادیواکتیو با نیمه عمر طولانی هستند (^{176}Lu, ^{147}Sm).

از بین لانتانوئیدها پنج عنصر الکتروفعال هستند و عدد اکسیداسیون متفاوت دارند. سریم و تربیم دارای عدد اکسایش سه وچهار و ساماریوم، ایتربیوم و یوروپیوم عدد اکسایش دو و سه می باشند. بقیه لانتانیدها عدد اکسایش سه دارند.

۱-۱-۲- خواص لومینسانسی ویژهٔ لانتانوئیدها

انتقالات بین ترازهای الکترونی f باعث خواص لومینسانسی ویژه ای مانند مدت زمان نشر طولانی و طیفهای جذبی و نشری تیز در لانتانوئیدها شده است. اوربیتالهای f به وسیله اوربیتالهای 5s و5p از اثرات میدانهای خارجی محافظت می شوند در نتیجه طیفهای خطی ایجاد می کنند. از آنجایی که انتقالات f به f از نظر قوانین انتخاب کوانتوم انتقالاتی غیرمجاز هستند، باعث شده است که لانتانوئیدها دارای حالت برانگیخته ای با طول عمر زیاد در حدود میکرو تا میلی ثانیه و طیفهایی با شدت نشر اندک باشند. با استفاده از ترکیبات آلی حاوی کروموفور که قابلیت تشکیل کمپلکس با لانتانوئیدها را دارند، مشکل شدت نشر اندک این خانواده برطرف شده است. بدین ترتیب که لیگند ها انرژی تابیده شده را جذب می کنند و آن را به لانتانوئید انتقال می دهند (شکل ۱-۳).

این پدیده به عنوان اثر آنتن[1] مشهور است. لیگندهایی مانند بتا-دی کتونها، پلی آمینوکربوکسیلیک اسید مانند EDTA، پلی پیریدینها و کالیکس آرنها کروموفورهای مناسبی هستند. با بکارگیری یک کروموفور مناسب می توان کمپلکس لانتانوئیدی با قابلیت نشر لومینسانس شدید تولید کرد [۳،۴].



شکل ۱-۳- پدیده آنتن در لانتانیدها

۱-۱-۳- شباهت لانتانوئیدها به یونهای معدنی بیولوژیک دارای اهمیت حیاتی

لانتانوئید ها دارای شعاع یونی نزدیک به یون کلسیم هستند در حالیکه دارای سه بار مثبت می باشند بنابراین قادرند در بدن در جایگاه هایی که یون کلسیم جذب می شود، جذب شده و برهمکنشی قویتر ایجاد نمایند. زیرا سایتهای موجود در مولکولهای بیولوژیک، به دلیل چگالی بار بیشتر لانتانید ها، تمایل بیشتری به جذب آنها نسبت به یون کلسیم از خود نشان می دهند. از این رو لانتانوئیدها می توانند به راحتی جایگزین کلسیم و حتی یونهای آهن (۳+) و یا منیزیم (۲+) در سایتهای فعال موجود در مولکولهای بیولوژیک از جمله پروتئینها شوند [۵]. این جانشینی گاهی باعث بازدارندگی و گاهی سبب

[1] Antenna effect

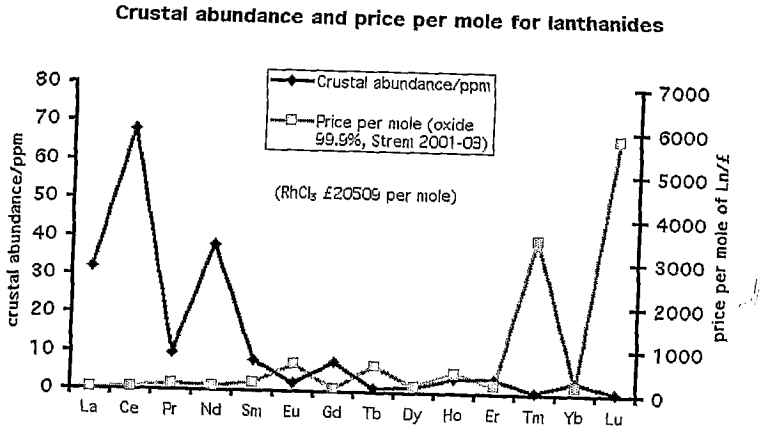
فعالیت بیشتر مولکول مورد نظر خواهد شد. جدول۱-۳ خواص شیمیایی کلسیم را با لانتانوئیدها مقایسه کرده است.

جدول ۱-۳- مقایسه خواص شیمیایی کلسیم با لانتانوئیدها

Property	Ca^{2+}	Ln^{3+}
Coordination number	6–12 reported 6 or 7 favored	6–12 reported 8 or 9 favored
Coordination geometry	Highly flexible	Highly flexible
Donor atom preference	O ≫ N ≫ S	O ≫ N ≫ S
Ionic radius (Å)	1.00–1.18 (CN 6–9)	0.86–1.22 (CN 6–9), depending on species
Type of bonding	Ionic	Ionic
Hydration number	6	8 or 9
Water exchange rate constant (s^{-1})	$\sim 5 \times 10^8$	$\sim 5 \times 10^7$
Diffusion coefficient ($cm^2/s \times 10^5$)	1.34	La^{3+}, 1.30
Crystal-field stabilization	None	Negligible

۱-۲- کاربردهای لانتانوئیدها

برخلاف عنوان خاکیهای نادر، همه لانتانوئیدها کمیاب نیستند. تولیم (Tm) که لانتانوئیدی با فراوانی اندک است از جیوه و ید فراوان تر است. شکل ۱-۴ فراوانی طبیعی و قیمت به ازای هر مول از لانتانوئیدها را نشان می دهد.



شکل ۱-۴-فراوانی و قیمت لانتانوئیدها

چین یکی از بزرگترین کشورهای تولید کننده لانتانوئید در جهان است. مهمترین سنگ معدن مورد استخراج منوزایت ($LnPO_4$) می باشد. همانطور که مشاهده می کنید فراوانی لانتانیدها در پوسته زمین یک تا ۷۰ppm است. سریم فراوانترین لانتانید، بیست و پنجمین عنصر فراوان پوسته زمین یعنی بیشتر از سرب و کمیابترین آنها لوتسیوم، ۲۰۰ برابر فراوانتر از طلا می باشد. با این حال میزان پراکندگی این یونها در محیط زیست بالا نیست زیرا این یونها به هیدروکسید و کربناتهای نامحلول در آب تبدیل می شوند.

۱-۲-۱- کاربردهای صنعتی لانتانوئیدها

لانتانوئیدها از زمان کشف تاکنون به دلیل خواص شگفت انگیز و ویژه شان کاربردهای متنوعی در صنایع مختلف پیدا کرده اند. این عناصر امروزه به طور گسترده در سرامیک سازی، تولید لیزرها، تیوبهای تصویرتلویزیونهای رنگی، در پولیش دهنده های شیشه و تولید ابررساناها استفاده می شوند [۱،۲].

۱-۲-۲- کاربردهای بیولوژیکی لانتانوئیدها

خواص بیولوژیکی لانتانوئیدها به دلیل شباهت بسیار زیاد آنها به یون کلسیم باعث شده اخیرا توجه عده ای از محققین را به خود جلب نماید. استفاده از این ویژگی استثنایی لانتانوئیدها با عث کشف داروهای ضد سرطانی تازه گشته است. همچنین این خاصیت منحصربه فرد امکان ساخت پروبهای بر پایه لانتانوئید برای مطالعات بیولوژیکی نظیر بررسی برهمکنش فلزات با پروتئین ها یا ردیابی یون کلسیم در محیطهای بیولوژیک را فراهم ساخته است [۲].

جذب لانتانوئیدها در بدن از طریق خوراکی بسیار کم است ولی از طریق وریدی جذب بسیار بالایی دارند. بیشتر توزیع لانتانیدها درکبد و در استخوانها می باشد. دفع لانتانوئیدهای جذب شده درکبد در نهایت به صورت ته نشینی در مدفوع است و دفع کمپلکسهای لانتانوئیدها در بدن از طریق ادرار می باشد [۲]. لانتانوئیدهای با جرم اتمی کمتر که به لانتانوئیدهای سبک شهرت دارند (مانند لانتانیوم، سریم، پرازئودیوم و نئودمیم) در کبد تجمع می یابند و لانتانوئیدهای سنگین (مانند هولمیوم، اربیوم، تولیم، ایتربیوم و لوتسیم) استخوانها را ترجیح می دهند [۲].

سمیت و فارماکولوژی لانتانوئیدها هنوز بدرستی کشف نشده است، با این حال طبق تحقیقات صورت گرفته نشان داده شده است که این عناصر رشد میکروارگانیسمهایی مانند مخمر، باکتری و قارچها را متوقف می کنند. غلظتی در حدود ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومولار از لانتانوئیدها برای این منظور لازم است [۲].

سمیت لانتانوئیدها پس از مصرف خوراکی آنها بسیار کم است زیرا توسط دستگاه گوارش جذب نمی شوند ولی اگر با پوست خراشیده در تماس باشند باعث ایجاد ایجاد زخم می شوند. LD_{50}[1] خوراکی لانتانوئیدها حدود چندگرم نسبت به هر کیلوگرم از وزن بدن است در حالیکه LD_{50} این عناصر بعد از تزریق حدود ۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم است [۲].

کمپلکس دهنده های ضعیف مانند سیترات خطر مسمومیت بالاتری را نسبت به کمپلکس دهنده های قوی مانند EDTA ایجاد می کنند [۲]. مقادیر بیش از حد مجاز لانتانیدها در بدن باعث التهاب صفاق و آب اوردن شکم وچسبندگی مجرای گوارش می شود.

به تازگی محققان آمریکایی توانسته اند از کمپلکسهای لانتانوئیدها به عنوان بیومارکر[2] استفاده کنند [۶]. آنها در ابتدا کمپلکس لانتانید-سالوفن (سالوفن ها گروهی از بازهای شیف متقارن هستند [۷]) را ساخته اند. این ترکیب میل برهمکنش شدیدی با کربوهیدراتهای خنثی مانندگلوکز و مالتوز دارد. این قندها به طور طبیعی فلورسانس دارند که فلورسانس آنها در پیوند با کمپلکس لانتانید افزایش می یابد. در نتیجه به راحتی شناسایی و اندازه گیری می شوند. آنها نشان داده اند که تغییر نوع فلز مرکزی درکمپلکس می تواند در تشخیص مولکولهای زیستی مختلفی موثر باشد.

گروه دیگری از محققین توانسته اند با استفاده از پرازئودیوم و ساماریوم نیکوتینات بیماری پروستات موشها را درمان نمایند [۸]. یک بررسی بسیار عالی نشان داده است نمکهای سریم ضد میکروبهای مفیدی برای درمان زخم های خارجی هستند. درمان سوختگی با استفاده ازکرمی که مخلوط این نمک و نقره سولفاسالازین انجام می شود. همچنین، به تازگی یک کاربرد جدید برای کربنات های لانتانوئیدها گزارش شده است. آنها به عنوان پیونددهنده های فسفات برای درمان هایپرفسفاتمیا[3] در بیماران مبتلا به

[1] Lethal dose: The LD_{50} is the dose that kills half (50%) of the animals tested.
[2] Biomarker
[3] hyperphosphatemia

دیالیز کلیوی، استفاده می شود. این دارو به نام فزرنل[1] مورد تایید ایالات متحده آمریکا واروپا است. فزرنل تا سال ۲۰۰۷ آخرین داروی با پایه فلزی عرضه شده به بازار است. این دارو به عنوان یک داروی جایگزین داروهای پیوند دهنده فسفات فعلی با پایه آلومینیوم وکلسیم برای کنترل مصرف فسفر در رژیم غذایی بدون ایجاد اثرات نامطلوب داروهای قبلی می باشد [۹].

یکی از چالش های امروزی تلاش برای توضیح دادن اثرات لانتانوئیدها در عملکرد سلول، بویژه اثر مهارکنندگی این عناصردر فرآیندهای بیوشیمیایی متنوعی که کلسیم در آنها نقش دارد، می باشد. مثال عالی در این زمینه اثرات لانتانوئیدها در عملکرد سیستم ایمنی می باشد. لانتانوئیدها مانع فعالیت لنفوسیتها، تجمع یا شکست شیمیایی نیتروفیلها ، کاهش هیستامین و سرتنین وکاهش گونه اکسیژن واکنشی (ROS) می شوند [۱۰،۱۱].

برعکس، دردوزهای پایین همین یونها به نظر می رسد باعث ارتقاء برخی از عملکردهای سیستم ایمنی مانند شکل گیری آنتی بادی و فعال سازی لنفوسیتها شوند [۱۰،۱۱]. از لانتانیدها برای درمان سمیت کبدی، آرترواسکلوروزیز و آرتروز روماتوئیدی نیز استفاده شده است. علت درمان این بیماریها پیوند لانتانیدها با اجزای سیستم ایمنی بدن می باشد [۱۰،۱۱].

کلرید پرازئودیوم وکلرید گادولونیوم با خاصیت ضد التهابی که ایجاد می کنند می توانند در درمان آرتروز روماتوئیدی استفاده شوند. این ترکیبات مانع عملکرد حدواسطهای شیمیایی به نام سیتوکینها که با عث ایجاد التهاب در مفاصل می شوند، میگردد [۱۰،۱۱].

افزودن کلرید لانتانیوم به رژیم غذایی خرگوشها باعث درمان آرترواسکلوروزیز شده است. همچنین مشخص شده است که کلرید گادولونیوم در بیماریهای کبدی ناشی از مواد سمی مانند الکل، تتراکلرید کربن و کادمیوم اثرات درمانی دارد [۱۰،۱۱].

کمپلکسهای لانتانوئیدها نیز امروزه خواص ضدسرطانی جالبی نشان داده اند. یک نمونه از این دسته ترکیبات کمپلکس تگزاپیرین (شکل ۱-۵) است. تگزاپیرین ساختمان پورفیرینی دارد و قابلیت کمپلکس دادن ۱:۱ با فلزات به ویژه لانتانیدها را دارد. تگزاپیرین یک لیگند مونوآنیونی با پنج دندانه نیتروژنی

[1] Fosrenol