بسم الله الرحمن الرحيم

دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده شیمی

اندازه گیری الکتروکاتالیزی برخی ترکیبات بیولوژیک با بکار گیری نانو لوله های کربنی به عنوان سنسور و اصلاحگر آلی در سطح الکترود خمیر کربن

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی تجزیه

سمیرا دادخواه تهرانی

استاد راهنما

پروفسور علی اصغر انصافی

۱۳۸۹

دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی تجزیه سمیرا دادخواه تهرانی

تحت عنوان

اندازه گیری الکتروکاتالیزی برخی ترکیبات بیولوژیک با بکار گیری نانو لوله های کربنی به عنوان سنسور و اصلاحگر آلی در سطح الکترود خمیر کربن

در تاریخ ۱۳۸۹/۹/۲۹ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت:

۱- استاد راهنما	پروفسور علی اصغر انصافی
۲- استاد مشاور	پروفسور بهزاد رضایی
۳- استاد داور	پروفسور تقی خیامیان
۴- استاد داور	دکتر محمد سراجی
سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده	پروفسور بیژن نجفی

قدردانی و سپاس

سپاس بی‌کران خداوندی را که موهبت تفکر را به انسان ارزانی داشت، تا از برکت آن به پرورش و شکوفایی ذوق و اندیشه‌ی خویش بپردازد و از سایر موجودات عالم هستی ممتاز گردد.

در پایان این دوره بر خود لازم می‌دانم به رسم ادب و حق شناسی مراتب سپاس و امتنان خود را نسبت به استاد گرامی و ارجمندم جناب آقای **پروفسور علی اصغر انصافی** که راهنمایی‌های ارزنده‌ی ایشان در طول تحقیق، پژوهش و نگارش این پایان‌نامه راهگشای من بوده است، ابراز نمایم، همچنین از جناب آقای **پروفسور بهزاد رضایی** که مشاور اینجانب در به ثمر رسیدن این تحقیق بودند نیز تشکر و قدردانی می‌نمایم.

همچنین از تشریک مساعی جناب آقای **پروفسور تقی خیامیان** و جناب آقای **دکتر محمد سراجی** به عنوان متخصص و صاحب‌نظر از گروه شیمی تجزیه دانشکده‌ی شیمی که زحمت بازخوانی این رساله را متقبل شدند و بواسطه‌ی پیشنهادهای سازنده‌ی ایشان در تنظیم نهایی این رساله، کمال تشکر را دارم. از جناب آقای **پروفسور بیژن نجفی** به عنوان رئیس تحصیلات تکمیلی نیز تشکر و قدردانی می نمایم.

همچنین از تمامی استادان دانشکده‌ی شیمی که در طول دوران تحصیل از محضرشان کسب فیض نموده‌ام، سپاسگزارم.

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات،

ابتکارات و نوآوریهای ناشی از تحقیق موضوع

این پایان نامه (رساله) متعلق به دانشگاه صنعتی

اصفهان است.

تقدیم به پدر فداکارم

که شوق، انگیزه و امید را از صفای

باطنش و گرمای وجودش مایه گرفتم.

تقدیم به مادر مهربانم

که شفافیت نگاهش، لطافت تبسم‌هایش و زلالی دل

مهربانش زیباترین بهاران را برایم تداعی می‌کند.

تقدیم به همسر عزیزم

که صداقت، محبت و لطف بی‌انتهایش در

تمامی مراحل زندگی قرین لحظاتم خواهد بود.

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فهرست مطالب ..... هشت
فهرست شکل‌ها ..... دوازده
فهرست جدول‌ها ..... شانزده
چکیده ۱
فصل اول: مقدمه
۱ـ۱ـ اهمیت و کاربردها ۲
۱ـ۱ـ۱ـ آمینواسیدها ۲
۱-۱-۲- L- سیستئین ۳
۱-۱-۳- تریپتوفان ۵
۱-۱-۴- گلوتاتیون ۶
۱ـ۲ـ مروری بر کارهای انجام شده ۸
۱ـ۲ـ۱ـ اندازه‌گیری سیستئین ۸
۱ـ۲ـ۲ـ اندازه‌گیری تریپتوفان ۱۱
۱ـ۲ـ۳ـ اندازه‌گیری گلوتاتیون ۱۲
۱ـ۳ـ معرفی نانولوله‌های کربنی ۱۳
۱ـ۳ـ۱ـ ساختار نانولوله‌های کربنی ۱۳
۱ـ۳ـ۲ـ کشف نانولوله‌های کربنی ۱۴
۱ـ۴ـ انواع نانولوله‌های کربنی ۱۴
۱ـ۴ـ۱ـ نانولوله‌های کربنی تک دیواره (SWCNTs) ۱۴
۱ـ۴ـ۲ـ نانولوله‌های کربنی چند دیواره (MWCNTs) ۱۵
۱ـ۵ـ خواص نانولوله‌های کربنی ۱۵
۱ـ۵ـ۱ـ واکنش پذیری شیمیایی ۱۵
۱ـ۵ـ۲ـ استحکام ۱۵
۱ـ۵ـ۳ـ خواص سینتیکی ۱۶
۱ـ۵ـ۴ـ خواص الکتریکی ۱۶
۱ـ۵ـ۵ـ خواص حرارتی ۱۶
۱ـ۵ـ۶ـ رفتار الاستیکی ۱۶
۱ـ۶ـ نواقص ۱۶
۱ـ۷ـ خالص سازی نانولوله‌های کربنی ۱۷
۱ـ۷ـ۱ـ اکسیداسیون ۱۷
۱ـ۷ـ۲ـ خالص سازی با اسید ۱۸
۱ـ۸ـ سنسورهای الکتروشیمیایی ۱۸

۱ـ۸ـ۱ـ الکترود کار خمیر کربن ۱۸
۱ـ۸ـ۲ـ الکترود کار خمیر نانولوله‌ی کربنی ۱۹
فصل دوم: مقدمه‌ای بر الکتروشیمی
۲-۱- مقدمه ۲۰
۲-۲- فرآیندهای الکتروشیمیایی ۲۱
۲-۲-۱- بررسی فرآیندهای الکتروشیمیایی ۲۱
۲-۳- مطالعه‌ی واکنش‌های الکترودی و شیمی پیل ۲۱
۲-۳-۱- طبیعت واکنش‌های الکترودی ۲۲
۲-۴- ولتامتری ۲۳
۲-۴-۱- ولتامتری با الکترودهای جامد ۲۳
۲-۴-۲- ولتامتری چرخه‌ای ۲۳
۲-۵- نگرش سینتیکی بر سیستم‌های الکتروشیمیایی ۲۵
۲-۵-۱- سیستم‌های برگشت پذیر ۲۵
۲-۵-۲- سیستم‌های برگشت‌ناپذیر و شبه‌برگشت‌پذیر ۲۷
۲-۶- مطالعه‌ی مکانیسم واکنش‌های الکترودی ۲۸
۲-۷- کاتالیز الکتروشیمیایی واکنش‌های اکسیداسیون و احیای کند ۲۹
۲-۸- الکترودهای بکار گرفته شده در روش‌های ولتامتری ۳۰
۲-۸-۱- الکترود کار ۳۱
الکترودهای جامد ۳۱
الکترودهای کربن شیشه‌ای ۳۱
الکترودهای خمیر کربن ۳۲
۲-۹- اجزاء خمیر کربن ۳۲
۲-۱۰- خصوصیات الکتروشیمیایی الکترودهای خمیر کربن ۳۴
۲-۱۱- الکترودهای اصلاح شده‌ی شیمیایی ۳۵
۲-۱۲- کاربرد عامل اصلاحگر در بافت خمیر کربن ۳۵
۲-۱۳- واکنش‌های الکتروکاتالیز واسطه‌ای ۳۶
۲-۱۴- نمودارهای تافل ۳۷
۲-۱۵- کرونوآمپرومتری ۳۷
۲-۱۶- طیف نگاری امپدانس الکتروشیمیایی ۳۹
۲-۱۶-۱- مقدمه ۳۹
۲-۱۶-۲- نظریه AC ۴۰
۲-۱۶-۳- کابرد تحلیل امپدانس ۴۰
امپدانس یک واکنش انتقال الکترون ساده ۴۰
فصل سوم: بخش تجربی

۳-۱- مقدمه ۴۶
۳-۲- دستگاه‌های مورد استفاده ۴۷
۳-۳- محلول‌های مورد نیاز ۴۸
۳-۴- اندازه‌گیری L- سیستئین و تریپتوفان ۴۸
۳-۴-۱- انتخاب سیستم و بررسی رفتار اصلاحگر برای اندازه‌گیری L- سیستئین ۴۸
۳-۴-۲- تهیه‌ی الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل ۵۰
۳-۴-۳- بهینه‌سازی پارامترهای غلظتی و دستگاهی در اندازه‌گیری L- سیستئین و تریپتوفان ۵۱
۳-۴-۳-الف- بررسی رفتار الکتروکاتالیستی اصلاحگر ۵۱
۳-۴-۳-ب- بهینه‌کردن pH ۵۳
۳-۴-۳-ج- بررسی تأثیر سرعت روبش پتانسیل ۵۵
۳-۴-۴-الف- منحنی تنظیم ۵۸
۳-۴-۴-ب- منحنی تنظیم برای اندازه‌گیری همزمان L- سیستئین و تریپتوفان ۶۱
۳-۴-۵- پایداری و حد تشخیص ۶۳
۳-۴-۶- تعیین ضریب انتقال در مرحله‌ی تعیین کننده‌ی سرعت ۶۴
۳-۴-۷- تعیین مقدار ضریب نفوذ L- سیستئین ۶۵
۳-۴-۸- تعیین ثابت سرعت واکنش الکتروکاتالیزوری ۶۷
۳-۴-۹- مطالعات اسپکتروسکوپی امپدانس شیمیایی (EIS) ۶۹
۳-۴-۱۰- بررسی اثر مزاحمت‌ها ۷۰
۳-۴-۱۱- آنالیز نمونه‌های حقیقی ۷۱
۳-۴-۱۲- بحث و نتیجه‌گیری ۷۴
۳-۵- اندازه‌گیری گلوتاتیون ۷۷
۳-۵-۱- انتخاب سیستم و بررسی اصلاحگر برای اندازه‌گیری گلوتاتیون ۷۷
۳-۵-۲- بهینه‌سازی پارامترهای غلظتی و دستگاهی برای اندازه‌گیری گلوتاتیون ۷۷
۳-۵-۲-الف- بررسی رفتار الکتروکاتالیستی اصلاحگر ۷۷
۳-۵-۲-ب- بهینه‌کردن pH ۷۹
۳-۵-۲-ج- بررسی تأثیر سرعت روبش پتانسیل ۸۱
۳-۵-۳- منحنی تنظیم ۸۳
۳-۵-۴- پایداری و حد تشخیص ۸۶
۳-۵-۵- تعیین ضریب انتقال در مرحله‌ی تعیین کننده‌ی سرعت ۸۶
۳-۵-۶- تعیین مقدار ضریب نفوذ گلوتاتیون ۸۷
۳-۵-۷- تعیین ثابت سرعت واکنش الکتروکاتالیزوری ۸۹
۳-۵-۸- مطالعات اسپکتروسکوپی امپدانس شیمیایی (EIS) ۹۰
۳-۵-۹- بررسی اثر مزاحمت‌ها ۹۰
۳-۵-۱۰- آنالیز نمونه‌های حقیقی ۹۱

۳-۵-۱۱- بحث و نتیجه‌گیری ۹۳
مراجع ۹۶

فهرست شکل‌ها

عنوان **صفحه**

شکل (۱-۱) ساختار کلی α- آمینواسیدها ۳

شکل (۱-۲) ساختار L- سیستئین ۴

شکل (۱-۳) اکسایش سیستئین و کاهش سیستین ۵

شکل (۱-۴) ساختار تریپتوفان ۶

شکل (۱-۵) ساختار گلوتاتیون ۷

شکل (۱-۶) مولکول‌های نانولوله‌ی تک دیواره با ساختارهای متفاوت. a) ساختار آرمچیر b) ساختار زیگزاگ و c) ساختار کایرال ۱۴

شکل (۱-۷) نواقص موجود در دیواره‌ی نانولوله‌های کربنی در مقایسه با نانولوله‌های بدون نقص ۱۷

شکل (۲-۱) طرح لایه‌ی واکنش یا لایه‌ی سطحی الکترود ۲۲

شکل(۲-۲) الف- علامت تحریک پتانسیل- زمان در آزمایش ولتامتری چرخه ای. ب- نمونه ای از ولتاموگرام چرخه‌ای برای یک فرآیند ردوکس برگشت پذیر ۲۵

شکل(۲-۳) ولتاموگرام چرخه ای برای یک فرآیند برگشت پذیر، $O+e \Leftrightarrow R$. در ابتدا فقط O در محلول موجود است ۲۶

شکل (۲-۴) ولتاموگرام‌های چرخه ای برای فرآیندهای ردوکس (A) برگشت ناپذیر و (B) شبه برگشت پذیر ۲۸

شکل(۲-۵) نمودارهای تافل برای شاخه‌های آندی و کاتدی نمودار جریان- پتانسیل مازاد برای $O+e \Leftrightarrow R$ با α=۰/۵۰، T= ۲۹۸ K و J_O= ۱۰$^{-6}$ A/cm^{2} ۳۷

شکل (۲-۶) الف- نمودار تغییر پتانسیل- زمان، ب- تغییرات برش‌های غلظتی با زمان و ج- پاسخ شدت جریان- زمان به وجود آمده ۳۹

شکل (۲-۷) نمودار امپدانس صفحه مختلط برای مدار RC موازی. این ساده ترین نمودار مشابه ممکن برای یک واکنش فارادایی در الکترودی با خازنی به ظرفیت C_{dl} در سطح مشترک است ۴۳

شکل (۲-۸) نمودار صفحه مختلط مانند شکل (۲-۷)، به اضافه مقاومت جبران نشده محلول ۴۳

شکل (۲-۹) مدار معادل برای یک واکنش الکترودی با خازن لایه دوگانه C_{dl} و مقاومت جبران نشده محلول $\left(R_u\right)$ مقاومت محلول به مقاومت انتقال بار $\left(R_u\right)$ و امپدانس واربرگ تفکیک شده است ۴۴

شکل (۲-۱۰) نمودار امپدانس صفحه مختلط برای مدار شکل (۲-۹) ۴۵

شکل (۳-۱) شمای یک ظرف آزمایش (سل) برای اندازه‌گیری‌های الکتروشیمیایی، WE = الکترود کار، RE = الکترود مرجع و CE = الکترود کمکی پلاتین ۴۷

شکل (۳-۲) پارا آمینو فنل ۴۸

شکل (۳-۳) بررسی رفتار ولتامتری چرخه‌ای: a) اصلاحگر پارا آمینو فنل در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده با پارا آمینو فنل ، b) الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی ساده؛ در حضور بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۶/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار و سرعت اسکن ۲۰ میلی ولت بر ثانیه ۴۹

شکل (۳-۴) بررسی تأثیر pH های مختلف بر روی پیک اکسیداسیون اصلاحگر پارا آمینو فنل در سطح الکترود خمیر نانولوله ی کربنی اصلاح شده با پارا آمینو فنل: a) pH = ۵/۰، b) pH = ۶/۰ و c) pH = ۷/۰؛ در حضور بافر فسفات و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار و سرعت اسکن ۲۰ میلی ولت بر ثانیه ۵۰

شکل (۳-۵) ولتاموگرام چرخه‌ای: g) الکترود خمیر کربن ساده در حضور غلظت ۴۰۰/۰ میکرو مولار L- سیستئین، f) الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی در حضور غلظت ۴۰۰/۰ میکرو مولار L- سیستئین، c) الکترود خمیر کربن اصلاح شده در حضور غلظت ۴۰۰/۰ میکرو مولار L-سیستئین، d) الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده با غلظت ۴۰۰/۰ میکرو مولار L-سیستئین، a) اصلاحگر پارا آمینو فنل در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل، e) الکترود نانولوله‌ی کربنی در حضور تریپتوفان با غلظت ۳۰۰/۰ میکرو مولار و b) الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده در حضور غلظت ۳۰۰/۰ میکرومولار تریپتوفان، در حضور غلظت ۰/۱ مولار KCl (الکترولیت حامل) و سرعت روبش $20\ mVs^{-1}$ نسبت به الکترود مرجع نقره/نقره کلرید و بافر فسفات با pH=۶/۰ ..... ۵۲

شکل (۳-۶) تصاویر SEM؛ A) خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل و B) خمیر کربن ساده ۵۳

شکل (۳-۷) ولتاموگرام های چرخه ای: a) الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی ساده، b) الکترود خمیر نانو لوله‌ی کربنی ساده در حضور غلظت ۴۰۰/۰ میکرومولار L- سیستئین، c) الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده (شاهد) و d) الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده در حضور غلظت ۴۰۰/۰ میکرومولار L- سیستئین؛ درحضور بافر فسفات pH = ۶/۰ و غلظت ۰/۱ مولارKCl (الکترولیت حامل) و سرعت روبش $20\ mV\ s^{-1}$ نسبت به الکترود مرجع نقره/نقره کلرید ۵۴

شکل (۳-۸) بررسی تأثیر pH بر روی تفاوت جریان پیک شاهد و نمونه‌ی با غلظت ۴۰۰/۰ میکرو مولار L- سیستئین در حضور غلظت ۰/۱ مولار KCl (الکترولیت حامل) در سطح الکترود خمیر نانو لوله‌ی کربنی۱٪ نسبت به پارا آمینو فنل و سرعت روبش $20\ mVs^{-1}$ ۵۵

شکل (۳-۹) a) ولتاموگرام چرخه ای الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل در غیاب تریپتوفان و b) در حضور غلظت ۳۰۰/۰ میکرومولار تریپتوفان، در شرایط غلظت ۰/۱ مولار KCl (الکترولیت حامل) و سرعت روبش $20\ mVs^{-1}$ نسبت به الکترود مرجع نقره/نقره کلرید و بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۶/۰ ..... ۵۶

شکل (۳-۱۰) نمودار تغییرات شدت جریان پیک آندی مربوط به اصلاحگر پارا آمینو فنل با $\nu^{1/2}(mVs^{-1})^{1/2}$ در حضور بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۶/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۵۶

شکل (۳-۱۱) نمودار تغییرات جریان پیک آندی مربوط به غلظت ۲۰۰/۰ میکرو مولار L- سیستئین در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده بر حسب $\nu^{1/2}(mVs^{-1})^{1/2}$ در حضور بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۶/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۵۸

شکل (۳-۱۲) منحنی تنظیم در ناحیه غلظتی ۰/۵ تا ۱۰۰/۰ میکرو مولار L- سیستئین (به ترتیب از b تاk، ولتاموگرام a مربوط به شاهد است). درحضور بافر فسفات با pH = ۶/۰ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید با سرعت روبش ۲۰ میلی‌ولت بر ثانیه ۵۹

شکل (۳-۱۳) منحنی تنظیم در ناحیه‌ی غلظتی ۱۰/۰ تا ۳۰۰/۰ میکرومولار تریپتوفان (به ترتیب از b تا j ، ولتاموگرام a مربوط به شاهد است). در حضور بافر فسفات با pH = ۶/۰ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید با سرعت روبش ۲۰ میلی‌ولت بر ثانیه ۶۱

شکل (۳-۱۴) ولتاموگرام پالسی تفاضلی غلظت ثابت ۱۳۰/۰ میکرومولار تریپتوفان و مقادیر غلظتی مختلف L- سیستئین: ۱) ۳۳/۰; ۲) ۳۸/۰و ۳) ۵۰/۰ میکرومولار، در حضور بافر فسفات ۰/۱۰ مولار pH = ۶/۰ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید با سرعت روبش ۲۰ میلی‌ولت بر ثانیه ۶۲

شکل (۳-۱۵) ولتاموگرام پالسی تفاضلی غلظت ثابت ۰/۵ میکرومولار L- سیستئین و غلظت‌های مختلف تریپتوفان، به ترتیب: ۱) ۲۲۵/۰، ۲) ۲۴۵/۰ و ۳) ۳۰۰/۰ میکرومولار، درشرایط بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۶/۰ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید با سرعت روبش ۲۰ میلی‌ولت بر ثانیه ۶۲

شکل (۳-۱۶) ولتاموگرام پالسی تفاضلی الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل در حضور غلظت های مختلف L- سیستئین و تریپتوفان به ترتیب: (۱) ۰/۵ + ۰/۱۹۰; (۲) ۱۳/۱ + ۰/۲۱۰; (۳) ۰/۳۴ + ۰/۲۵۰ و (۴) ۰/۵۹ + ۰/۲۹۵ میکرومولار، در حضور بافر فسفات با pH = ۶/۰ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید با سرعت روبش ۲۰ میلی‌ولت بر ثانیه ۶۴
شکل (۳-۱۷) منحنی تافل برای به دست آوردن مقدار α در حضور غلظت ۲۰۰/۰۰ میکرومولار L- سیستئین درحضور بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۶/۰ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید با سرعت روبش ۲ میلی‌ولت بر ثانیه ۶۵
شکل (۳-۱۸) کرونوآمپروگرام‌های مربوط به غلظت‌های (به ترتیب از a تا d) ۰/۰، ۰/۳۰۰، ۰/۴۰۰، ۰/۵۰۰ میکرومولار L- سیستئین در حضور بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۶/۰ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید با اعمال پله‌ی پتانسیل دوگانه‌ی ۰/۰۰ و ۰/۲۵ ولت نسبت به الکترود مرجع نقره/نقره کلرید..... ۶۶
شکل (۳-۱۹) رسم معادله کاترل برای غلظت های a) ۰/۳۰۰، b) ۰/۴۰۰ و c) ۰/۵۰۰ میکرومولار L- سیستئین ۶۷
شکل (۳-۲۰) کرونوکلوموگرام‌های مربوط به غلظت‌های (به ترتیب از a تا d) ۰/۰، ۰/۳۰۰، ۰/۴۰۰، ۰/۵۰۰ میکرومولار L- سیستئین در حضور بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۶/۰ و ۰/۱ مولار پتاسیم کلرید ۶۸
شکل (۳-۲۱) اندازه‌گیری ثابت سرعت الکتروکاتالیزوری L- سیستئین برای غلظت‌های a) ۰/۳۰۰، b) ۰/۴۰۰ و c) ۰/۵۰۰ میکرومولار در شرایط بهینه ۶۹
شکل (۳-۲۲) دیاگرام نایکوئیست مربوط به الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل: a) در محلول بافر فسفات pH = ۶/۰ (شاهد) ، b) در حضور غلظت ۱۰۰۰/۰ میکرومولار تریپتوفان و c) در حضور غلظت ۱۰۰۰/۰ میکرومولار L-سیستئین، در شرایط فرکانس ۱۰/۰ کیلوهرتز تا ۱/۰ هرتز ۷۰
شکل (۳-۲۳) بررسی رفتار الکتروشیمی پارا آمینو فنل در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل (۱٪) ۷۵
شکل (۳-۲۴) مکانیسم واکنش پارا آمینو فنل با L- سیستئین در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده ۷۵
شکل (۳-۲۵) ولتاموگرام چرخه‌ای: a) اصلاحگر پارا آمینو فنل در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده با پارا آمینو فنل و b) الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی بدون اصلاحگر. در حضور بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار و سرعت اسکن ۲۰ میلی ولت بر ثانیه ۷۷
شکل (۳-۲۶) ولتاموگرام چرخه‌ای مربوط به: a) غلظت ۵۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در سطح الکترود خمیر کربن ساده، b) غلظت ۵۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربن، e) پارا آمینو فنل در سطح الکترود خمیر نانو لوله‌ی کربنی اصلاح شده ی پارا آمینو فنل، d) غلظت ۵۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در سطح الکترود خمیر کربن اصلاح شده و c) غلظت ۵۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده در حضور بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار و سرعت روبش ۲۰ میلی ولت بر ثانیه ۷۸
شکل (۳-۲۷) تأثیر pH بافر فسفات ۰/۱ مولار بر روی تفاوت جریان سیگنال آندی شاهد و غلظت ۳۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در سطح الکترود خمیر نانو لوله‌ی کربنی۱٪ نسبت به پارا آمینو فنل و KCl ۰/۱ مولار و سرعت روبش $20\ mVs^{-1}$ ۸۰
شکل (۳-۲۸) تأثیر pH بافر بر روی ولتاموگرام چرخه‌ای الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی: a) بدون اصلاحگر، b) بدون اصلاحگر در حضور غلظت ۵۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون، c) اصلاحگر پارا آمینوفنل و d) اصلاحگر پارا آمینوفنل در حضور غلظت ۳۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون، در شرایط: (شکل 'a) pH = ۵/۰ و (شکل 'b) pH = ۶/۰ در سرعت روبش $20\ mVs^{-1}$ و KCl (الکترولیت حامل) ۰/۱ مولار ۸۰

شکل (۳-۲۹) تغییرات شدت جریان پیک آندی اصلاحگر بر حسب $(mV\ s^{-1})^{1/2}$ $\nu^{1/2}$ در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل. ولتاموگرام‌های ثبت شده در سرعت روبش مختلف: a) ۵/۰، b) ۱۰/۰، c) ۳۰/۰، d) ۵۰/۰، e) ۸۰/۰، f) ۱۵۰/۰ و g) ۱۸۵/۰ میلی ولت بر ثانیه در بافر فسفات ۰/۱ مولار pH= ۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۸۲
شکل (۳-۳۰) بررسی تغییرات ماکزیمم جریان پیک آندی غلظت ۷۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون بر حسب جذر سرعت روبش پتانسیل ($\nu^{1/2}$) در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل. ولتاموگرام‌های گزارش شده در سرعت اسکن‌های: a) ۱، b) ۵، c) ۱۰، d) ۱۵ و e) ۲۰ میلی ولت بر ثانیه در بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۸۳
شکل (۳-۳۱) ولتاموگرام‌های موج مربعی غلظت‌های مختلف گلوتاتیون به ترتیب از شماره‌ی ۱ تا ۱۴: ۰/۰۰، ۰/۲۰، ۱/۰۷، ۱/۷۷، ۲/۸۷، ۴/۳۰، ۱۸/۱۰، ۲۵/۰۰، ۳۸/۰۰، ۵۳/۴۰، ۷۱/۸۰، ۸۰/۷۰، ۸۹/۲۰ و ۱۰۰/۰۰ میکرومولار گلوتاتیون در شرایط دامنه‌ی ولتاژ ۵۰/۰ میلی ولت و فرکانس ۱۵/۰ هرتز در بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۸۵
شکل (۳-۳۲) ناحیه‌ی خطی اول مربوط به غلظت‌های ۴/۳-۰/۲ میکرومولار گلوتاتیون در بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۵/۰ و KCl ۰/۱ مولار ۸۵
شکل (۳-۳۳) دومین محدوده‌ی خطی جریان بر حسب غلظت ۱۰۰/۰-۴/۳ میکرومولار گلوتاتیون در بافر فسفات ۰/۱ مولار pH= ۵/۰ و KCl ۰/۱ مولار ۸۶
شکل (۳-۳۴) منحنی تافل الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل در حضور غلظت ۷۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در شرایط سرعت روبش ۲۰ میلی ولت بر ثانیه و بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۸۷
شکل (۳-۳۵) نمودارهای کرونوآمپرومتری مربوط به غلظت‌های: a) ۰/۰، b) ۱۰۰/۰، c) ۶۰۰/۰ و d) ۸۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در شرایط پله‌ی پتانسیل دوگانه‌ی ۰/۱۸ و۰/۲۵ ولت نسبت به الکترود مرجع نقره/نقره کلرید در بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۸۸
شکل (۳-۳۶) رسم معادله‌ی کاترل جهت به دست آوردن ضریب نفوذ برای غلظت‌های ۱۰۰/۰، ۶۰۰/۰ و ۸۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون به ترتیب از پایین به بالا ۸۸
شکل (۳-۳۷) کرونوکلوموگرام‌های مربوط به غلظت‌های: a´) ۰/۰، b´) ۱۰۰/۰، c´) ۶۰۰/۰ و d´) ۸۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۸۹
شکل (۳-۳۸) به دست آوردن ثابت سرعت الکتروکاتالیزوری برای غلظت‌های ۱۰۰/۰، ۶۰۰/۰ و ۸۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون به ترتیب از پایین به بالا در بافر فسفات ۰/۱ مولار pH = ۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۹۰
شکل (۳-۳۹) دیاگرام‌های نایکوئیست الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینوفنل : a) در غیاب گلوتاتیون و b) در حضور غلظت ۱۰۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در بافر فسفات ۰/۱ مولار pH=۵/۰ و پتاسیم کلرید ۰/۱ مولار ۹۱
شکل (۳-۴۰) مکانیسم کاتالیز گلوتاتیون توسط پارا آمینو فنل در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده ۹۴

فهرست جدول‌ها

عنوان **صفحه**

جدول (۲-۱) آزمون‌های تشخیصی برای سیستم‌های کاملاً برگشت‌پذیر در $25^{\circ}C$ ۲۶
جدول(۲-۲) آزمون‌های تشخیصی برای سیستم‌های کاملاً برگشت ناپذیر در $25^{\circ}C$ ۲۷
جدول (۲-۳) آزمون‌های تشخیصی برای سیستم‌های شبه برگشت‌پذیر ۲۸
جدول (۲-۴) برخی از مکانیسم‌های الکتروشیمیایی معمول که توسط نیکلسون و شاین بررسی شده اند ۲۹
جدول (۲-۵) آزمون‌های تشخیصی برای واکنش‌های کاتالیتیک ۳۰
جدول (۲-۶) انواع پودرهای کربن مورد استفاده در تهیه خمیر کربن ۳۳
جدول (۲-۷) انواع نگهدارنده‌های مورد استفاده در تهیه خمیر کربن ۳۴
جدول (۲-۸) انواع روش‌های اصلاح الکترودها ۳۶
جدول (۳-۱) بررسی pH و اثر آن بر روی جریان آندی اصلاحگردر غیاب و حضور غلظت ۴۰۰/۰ میکرومولار L- سیستئین ۵۴
جدول (۳-۲) بررسی تأثیر سرعت روبش پتانسیل بر تغییرات شدت جریان دماغه‌ی آندی غلظت ۲۰۰/۰ میکرو مولار L-سیستئین در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده ۵۷
جدول (۳-۳) منحنی تنظیم در ناحیه غلظتی ۰/۵ تا ۱۰۰/۰ میکرو مولار L- سیستئین در سرعت روبش ۲۰ میلی‌ولت بر ثانیه ۵۹
جدول (۳-۴) منحنی تنظیم در ناحیه غلظتی ۱۰/۰ تا ۳۰۰/۰ میکرومولار تریپتوفان در سرعت روبش ۲۰ میلی‌ولت بر ثانیه ۶۰
جدول (۳-۵) بررسی مزاحمت گونه‌های خارجی در اندازه گیری L- سیستئین و تریپتوفان با غلظت های به ترتیب ۱۰/۰ و ۳۰/۰ میکرومولار ۷۱
جدول (۳-۶) نتایج حاصل از آنالیز نمونه‌های حقیقی برای تعیین L- سیستئین و تریپتوفان ۷۳
جدول (۳-۷) تأثیر pH بر روی ماکزیمم جریان آندی اصلاحگردر غیاب و حضور غلظت ۳۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون ۷۹
جدول (۳-۸) تأثیر سرعت روبش پتانسیل بر تغییرات شدت جریان دماغه‌ی آندی اصلاحگر در سطح الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده با پارا آمینو فنل ۸۱
جدول (۳-۹) اثر سرعت اسکن بر روی جریان دماغه‌ی آندی غلظت ۷۰۰/۰ میکرومولار گلوتاتیون در سطح الکترود خمیر نانولوله ی کربنی اصلاح شده با پارا آمینو فنل ۸۲
جدول (۳-۱۰) منحنی تنظیم ناحیه‌ی غلظتی ۱۰۰/۰-۰/۲ میکرومولار گلوتاتیون ۸۴
جدول (۳-۱۱) بررسی مزاحمت گونه‌های خارجی در اندازه‌گیری غلظت ۵/۰ میکرومولار گلوتاتیون ۹۱
جدول (۳-۱۲) اندازه‌گیری گلوتاتیون در نمونه‌ی حقیقی اریتروسیت خون ۹۲
جدول (۳-۱۳) اندازه‌گیری گلوتاتیون در نمونه‌ی حقیقی ادرار ۹۳

چکیده:

در این پروژه‌ی تحقیقاتی، آمینواسیدهایی از جمله L- سیستئین و تریپتوفان به صورت همزمان و همچنین گلوتاتیون با استفاده از الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل اندازه‌گیری شدند. تکنیک‌های ولتامتری چرخه‌ای، ولتامتری پالسی تفاضلی، ولتامتری موج مربعی، کرونوآمپرومتری و طیف بینی امپدانس الکتروشیمیایی برای اندازه‌گیری آمینواسیدهای مورد نظر استفاده شده است. با کمک مطالعات ولتامتری چرخه‌ای مشخص گردید که اکسایش این آمینواسیدها بر روی سطح الکترود خمیر کربن ساده در پتانسیل‌های بالا انجام می‌شود. استفاده از اصلاحگر پارا آمینو فنل در سطح الکترود خمیر کربن باعث انجام واکنش الکتروکاتالیزی شده، بنابراین اضافه ولتاژ اکسیداسیون این گونه‌ها را کاهش می‌دهد. با استفاده از تکنیک ولتامتری پالسی تفاضلی مشخص گردید که سیگنال‌های مربوط به اکسیداسیون L- سیستئین و تریپتوفان با تفاوت پتانسیل ۰/۶۰ ولت به طور کامل از یکدیگر جدا می‌شوند. در حالی که در سطح الکترود خمیر کربن ساده با یکدیگر همپوشانی دارند. استفاده از پودر نانو لوله‌ی کربنی در ساخت الکترود خمیر کربن، باعث افزایش جریان گونه‌ها در سطح الکترود و در نتیجه افزایش حساسیت اندازه‌گیری می‌شود. بنابراین نتایج نشان می‌دهد که استفاده از اصلاحگر پارا آمینو فنل و پودر نانولوله‌ی کربنی باعث کاهش اضافه ولتاژ آمینواسیدها و افزایش حساسیت اندازه‌گیری می‌شوند. برای اندازه‌گیری آمینو اسیدهای L- سیستئین، تریپتوفان و گلوتاتیون با استفاده از الکترود خمیر نانولوله‌ی کربنی اصلاح شده‌ی پارا آمینو فنل، پارامترهای دستگاهی و غلظتی بهینه گردید. pH= ۶/۰ به عنوان بافر بهینه برای اندازه‌گیری L- سیستئین و تریپتوفان، همچنین pH = ۵/۰ برای اندازه‌گیری گلوتاتیون انتخاب شد. تحت شرایط بهینه، منحنی تنظیم با استفاده از تکنیک ولتامتری پالسی تفاضلی رسم گردید که ناحیه‌ی خطی ۰/۵ تا ۱۰۰/۰ میکرو مولار، ۱۰/۰ تا ۳۰۰/۰ میکرو مولار و همچنین حد تشخیص ۰/۳ و ۵/۷ به ترتیب برای L- سیستئین و تریپتوفان به دست آمد. با استفاده از روش ولتامتری موج مربعی، منحنی تنظیم برای گلوتاتیون به دست آمد که نتایج نشان دهنده‌ی دو ناحیه‌ی خطی غلظتی برای گلوتاتیون می‌باشد. ناحیه‌ی خطی اول در محدوده‌ی غلظتی ۰/۲ تا ۴/۳ میکرومولار و ناحیه‌ی غلظتی دوم در محدوده‌ی ۴/۳ تا ۱۰۰/۰ میکرومولار و حد تشخیص گلوتاتیون ۰/۰۹ میکرومولار به دست آمد. انحراف استاندارد نسبی برای ده بار اندازه‌گیری تکراری غلظت های ۱۰/۰ میکرومولار L- سیستئین و گلوتاتیون به ترتیب ۲/۴ و ۲/۱ درصد حاصل شد. تکنیک کرونوآمپرومتری برای اندازه‌گیری ثابت سرعت کاتالیزوری و ضریب نفوذ استفاده شد. ثابت سرعت و ضریب نفوذ L- سیستئین به ترتیب k_h= ٤/٣٦×١٠^{٣} M^{-1} s^{-1} و D=٦/٢٠×١٠$^{-٤}$ cm^2 s^{-1} و برای گلوتاتیون به ترتیب k_h= ٩/٣٠ × ١٠^{٣} M^{-1} s^{-1} و D=٦/٠٠ × ١٠$^{-٤}$ cm^2 s^{-1} حاصل گردید. روش پیشنهادی برای اندازه‌گیری L- سیستئین و تریپتوفان در نمونه‌های حقیقی ادرار، قرص، آب رودخانه، سرم و پلاسمای خون و همچنین اندازه گیری گلوتاتیون در پلاسمای خون مورد استفاده قرار گرفت. برای اندازه گیری گلوتاتیون نیز از نمونه‌های حقیقی ادرار و اریتروسیت خون استفاده گردید.

کلمات کلیدی:

L- سیستئین، تریپتوفان، گلوتاتیون، خمیر نانو لوله‌ی کربنی چند دیواره و پارا آمینو فنل.

فصل اول
مقدمه

۱ـ۱ـ اهمیت و کاربردها

۱ـ۱ـ۱ـ آمینواسیدها

آمینواسیدها مولکول‌هایی هستند که شامل گروه‌های آمین، کربوکسیلیک‌اسید و زنجیره‌ی جانبی که بین آمینواسیدهای مختلف متفاوت است، می‌باشند. این مولکول‌ها شامل عناصر اصلی کربن، هیدروژن، اکسیژن و نیتروژن هستند.

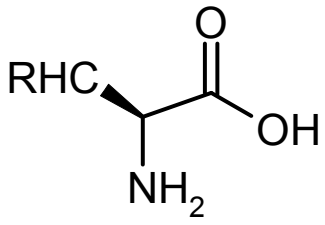
فرمول عمومی α- آمینواسیدها[1] $H_2NCHRCOOH$ است که R زنجیره‌ی آلی می‌باشد. در α-آمینواسیدها، گروه های آمین و کربوکسیلات به اتم کربن متشابهی متصل می‌گردند که α- کربن نامیده می شود. ساختار این گروه از آمینواسیدها در شکل (۱-۱) آورده شده است. بسته به نوع شاخه‌ی جانبی (گروه R) که به کربن آلفا متصل است آمینواسیدهای متعددی به وجود می آید. اگر شاخه‌ی جانبی فقط اتم هیدروژن باشد، آمینواسید گلایسین[2] و اگر گروه متیل باشد، آمینواسید آلانین[3] نام دارد. در آمینواسیدهایی مانند تریپتوفان[4] در زنجیره‌ی جانبی، گروه های هتروسیکل بزرگ وجود دارد.

آمینواسیدها از جمله ترکیبات بسیار مهم در بدن موجودات زنده می‌باشند و در متابولیسم وظایف متعددی دارند. اهمیت آن ها در کاربرد این دسته از ترکیبات جهت ساختن پروتئین‌ها است. آمینو اسیدها می‌توانند از

---

1. α-Amino acids
2. Glysine
3. Alanine
4. Tryptophan

مکان های مختلفی به یکدیگر متصل شده و پروتئین‌های متعددی را به وجود آورند. همچنین به دلیل نقش آن‌ها در بیوشیمی، در تغذیه نیز بسیار حایز اهمیت می‌باشند به همین دلیل از آمینواسیدها در تکنولوژی صنعت و غذا استفاده می‌شود.



شکل (۱-۱) ساختار کلی α–آمینواسیدها

بیست آمینواسید استاندارد وجود دارد که از آن‌ها برای سنتز پروتئین‌ها و یا مولکول‌های زیستی دیگر استفاده می شود. این ترکیبات می‌توانند اکسید شده و به اوره و کربن دی اکسید تبدیل شوند. بنابراین به عنوان منبع انرژی نیز استفاده می‌شوند [۱]. آمینواسیدهای استاندارد در دو دسته‌ی اصلی قرار می‌گیرند:

الف) آمینواسیدهای ضروری که بدن انسان نمی‌تواند آن‌ها را به مقداری که برای رشد مورد نیاز است سنتز کند و به همین دلیل باید از منابع غذایی تأمین شوند، مانند تریپتوفان [۲].

ب) آمینواسیدهای غیر ضروری که بدن می‌تواند آن‌ها را سنتز کند، مانند سیستئین [۳].

α- آمینواسیدها به جز گلایسین در دو فرم ایزومر نوری وجود دارند که آمینواسیدهای L و D نامیده می شوند که تصویر آیینه‌ای یکدیگر هستند. L- آمینواسیدها در پروتئین‌های در بافت انتقال ریبوزوم نقش دارند. D- آمینواسیدها در بعضی از پروتئین‌هایی که با آنزیم تولید می‌شوند وجود دارند. آن‌ها همچنین از اجزای فراوان پپتیدوگلیکون[1] دیواره‌ی سلولی باکتری ها هستند [۴].

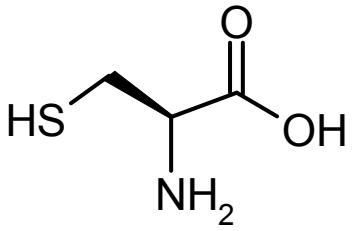
۱-۱-۲-L- سیستئین[2]

سیستئین [۲- آمینو-۳- مرکاپتو پروپیونیک اسید][3] علامت اختصاری آن Cys است که دارای فرمول شیمیایی $HO_2CCH(NH_2)CH_2SH$ می‌باشد. ساختار این آمینواسید در شکل (۱-۲) نشان داده شده است.

سیستئین از دسته‌ی α- آمینواسیدهای غیر ضروری است زیرا در بدن انسان تحت شرایط فیزیولوژیکی طبیعی سنتز می‌شود. اما در موارد کمیابی، از جمله برای نوزادان، افراد سالمند و افراد مبتلا به بیماری‌های متابولیک خاص، می‌تواند ضروری باشد.

---

[1]. Peptidoglycan
[2]. L-Cysteine
[3]. 2-Amino-3-mercaptopropanoic acid



شکل (۱-۲) ساختار L- سیستئین

زنجیره‌ی جانبی در ساختار سیستئین گروه تیول است که قطبی است و بنابراین سیستئین در طبقه ی آمینواسیدهای آب دوست[1] قرار می گیرد. تیول در واکنش‌های آنزیمی شرکت می کند و با اکسیداسیون، یک مشتق دی سولفید که سیستین[2] نامیده می شود، تولید می کند.

سیستین در اوایل قرن نوزدهم در سال ۱۸۱۰ کشف شد، در صورتی که مونومر آن یعنی سیستئین در سال ۱۸۸۴ شناخته شد. سیستئین در دستگاه گوارش و پلاسمای خون کاتابولیز می‌شود سپس سیستین به صورت ایمن از دستگاه گوارش و پلاسمای خون عبور می کند و بلافاصله بعد از ورود به سلول به دو مولکول سیستئین کاهش می یابد [۵].

سیستئین در بیشتر غذاهای با مقدار پروتئین بالا یافت می شود، از جمله:

الف) منابع حیوانی: سوسیس، گوشت، مرغ، بوقلمون، اردک، تخم‌مرغ، شیر و ماست.

ب) منابع گیاهی: فلفل قرمز، سیر، پیاز، بروکلی، جوانه بروکسل، جو و جوانه گندم.

ج) منابع صنعتی: L- سیستئین به صورت صنعتی با هیدرولیز مو و کراتین به دست می‌آید [۶].

گروه تیول موجود در سیستئین وقتی یونیزه می‌شود واکنش پذیری آن زیاد می‌شود و به عنوان یک نوکلئوفیل عمل می‌کند. این گروه اغلب به شکل فعال تیولات در سلول‌ها یافت می‌شود و به دلیل خاصیت واکنش پذیری زیاد گروه تیول، این آمینواسید نقش مهمی در فعالیت‌های بیولوژیکی دارد. به دلیل توانایی این گروه برای واکنش اکسایش-کاهش، سیستئین خاصیت آنتی اکسیدان دارد. پیوند دی سولفید در پروتئین‌ها با اکسیداسیون گروه تیول ایجاد می‌شود که نقش مهمی در ساختار و استحکام پروتئین دارد. با ایجاد پیوند دی سولفید بین دو مولکول سیستئین، یک مولکول سیستین تولید می‌شود [۷]. (شکل۱-۳) نحوه‌ی اکسایش سیستئین و کاهش سیستین را نشان می دهد.

عموماً انانتیومر L- سیستئین به عنوان یک ماده‌ی اولیه در مواد غذایی، دارویی، صنایع و مراقبت‌های شخصی به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، زیرا کمبود L- سیستئین باعث بیماری‌هایی مانند رشد کم در کودکان، کاهش رنگدانه‌ی مو، آماس، بیحالی، آسیب کبد، از بین رفتن نیروی عضلانی، ضعیف شدگی و آسیب پوستی می شود.

---

[1]. Hydrophilic
[2]. Cystine