جامعة الموصل
كلية العلوم

دراسة نظرية وكهروكيميائية لهرمون الثايروكسين وتداخلاته مع بعض المركبات باستخدام أقطاب محورة مختلفة ، محاولة لعمل متحسس هرموني حيوي

مروة نزار عبد الفتاح محمود المشهداني

اطروحة دكتوراه في
علوم الكيمياء / الكيمياء الفيزياوية

بإشراف

الأستاذ الدكتور
سعد الله توفيق سليمان الراوجي

الاستاذ المساعد الدكتور
هيثم عبد الوهاب الوهب

1441هـ
2019 م

الخلاصة

تتضمن الاطروحة اربعة اجزاء

الجزء الاول :

دراسة السلوك الكهروكيميائي لهرمون الغدة الدرقية الثايروكسين (L-Thyroxine) وذلك باستخدام تقنية فولتامتري الموجة المربعة على قطب الزئبق ذي القطرة المعلقة (HMDE) وقطب الكرافيت الصلب وضمن المدى من التراكيز (1.996×10^{-7}M–19.61×10^{-7}M) و (3.98×10^{-7}M – 2.91×10^{-6}M) مولاري بالتعاقب باستخدام محلول الفوسفات المنظم كالكتروليت مساعد عند دالة حامضية (pH7.0) حيث اعطى الثايروكسين موجتي اختزال عند الجهود (0.359−) و (1.01−) فولت على قطب (HMDE) وموجتي اكسدة عند الجهود (0.078) و (0.459) فولت على قطب الكرافيت الصلب ضد قطب المرجع الفضة/كلوريد الفضة (Ag/AgCl/Sat. KCl).

دراسة حاسوبية للثايروكسين وحساب قيمة طاقة الاعاقة الفراغية بطريقة (MM2 force field) وحساب شحنة مولكن (Mulliken charge) باستخدام طريقتي (AM1) و (PM3) كليهما في برنامج (GAMMES) فضلاً عن حساب (E_{HOMO}) و (E_{LUMO}) للثايروكسين.

الجزء الثاني :

دراسة السلوك الكهروكيميائي للثايويوريا (Thiourea) وذلك باستخدام تقنية فولتامتري الموجة المربعة على قطب الكرافيت وضمن مدى من التراكيز (7.41×10^{-3} – 9.9×10^{-4}) مولاري عند دالة حامضية (pH7.0) حيث اعطى الثايويوريا ثلاث موجات اكسدة عند الجهود (0.38) و (0.97) و (1.33) فولت ضد قطب المرجع (Ag/AgCl/Sat.KCl) كما قُدر الثايروكسين بالطريقة غير المباشرة باستخدام الثايويوريا ضمن مدى من التراكيز (6.25×10^{-6}–1.41×10^{-6}) مولاري، كما حُضر متحسس حيوي للثايروكسين وذلك من خلال البلمرة الكهربائية للثايويوريا وتقدير الثايروكسين باستخدام البولي ثايويوريا عند المدى الاول من التراكيز (1.76×10^{-7}–1.99×10^{-8}) مولاري.

كما دُرس التداخل ما بين الثايروكسين والثايويوريا باستخدام تقنية فولتامتري الموجة المربعة على قطب الزئبق ذي القطرة المعلقة (HMDE) بدرجات حرارية (288، 295، 298، 303) درجة مطلقة وحُسبت قيم ثابت الترابط (K_b) وكذلك حُسبت القيم الثرموداينمكية (ΔS , ΔH, ΔG).

كما أُجريت دراسة حاسوبية للاقتران الجزيئي ما بين الثايروكسين والثايويوريا و ما بين الثايروكسين والبولي ثايويوريا .

الجزء الثالث :

دراسة السلوك الكهروكيميائي لليوراسيل وذلك باستخدام تقنية فولتامتري الموجة المربعة على قطب الكرافيت وضمن مدى من التراكيز (3.38×10^{-4}–9.5×10^{-4}) مولاري عند دالة حامضية (pH7.0) حيث اعطى اليوراسيل موجتي اكسدة عند الجهود (0.00702) و (1.35) فولت ضد قطب المرجع (Ag/AgCl/Sat.KCl) ، كما قُدر الثايروكسين بالطريقة غير المباشرة باستخدام اليوراسيل ضمن مدى من التراكيز (3.6×10^{-7}–1.3×10^{-6}) مولاري.

كما دُرس التداخل ما بين الثايروكسين واليوراسيل باستخدام تقنية فولتامتري الموجة المربعة على قطب الزئبق ذي القطرة المعلقة (HMDE) بدرجات حرارية (288، 295، 298، 303، 308) درجة مطلقة و حُسبت قيم ثابت الترابط (K) وكذلك حُسبت القيم الثرموداينمكية (ΔS , ΔH, ΔG).

كما أُجريت دراسة حاسوبية للاقتران الجزيئي ما بين الثايروكسين واليوراسيل و ما بين الثايروكسين والبولي يوراسيل .

الجزء الرابع :

دراسة السلوك الكهروكيميائي للتايرامين وذلك باستخدام تقنية فولتامتري الموجة المربعة على قطب الكرافيت وضمن مدى من التراكيز (6.54×10^{-5} – 4.98×10^{-6}) مولاري عند دالة حامضية (pH7.0) حيث اعطى التايرامين موجتي اكسدة عند الجهود (0.0778) و (0.683) فولت ضد قطب المرجع (Ag/AgCl/Sat.KCl) ، كما قُدر بالطريقة غير المباشرة باستخدام التايرامين كل من الثايروكسين ضمن مدى من التراكيز (2.194×10^{-7}–1.87×10^{-8}) مولاري، اليوراسيل ضمن المدى من التراكيز (5.73×10^{-6}–4.56×10^{-7}) مولاري وكذلك الثايويوريا ضمن من التراكيز (3.17×10^{-6}–4.56×10^{-7}) مولاري، كما حُضر متحسس حيوي للثايروكسين وذلك من خلال البلمرة الكهربائية للتايرامين وتقدير الثايروكسين باستخدام البولي تايرامين ضمن المدى من التراكيز (1.67×10^{-7}–9.99×10^{-9}) مولاري.

كما دُرس التداخل ما بين الثايروكسين والتايرامين باستخدام تقنية فولتامتري الموجة المربعة على قطب الزئبق ذي القطرة المعلقة (HMDE) بدرجات حرارية (288، 295، 298، 303) درجة مطلقة وحُسبت قيم ثابت الترابط (K_b) وكذلك حُسبت القيم الثرموداينمكية (ΔS , ΔH, ΔG).

كما أُجريت دراسة حاسوبية للاقتران الجزيئي ما بين الثايروكسين والتايرامين و ما بين الثايروكسين والبولي تايرامين .

Abstract

The work in this thesis involve four parts:

Part (1):

Electrochemical behavior study of thyroxine by using Square wave voltammetry on HMDE and graphite as solid electrode at range of concentration (1.996×10^{-7}M–19.61×10^{-7}M) and (3.98×10^{-7}M – 2.91×10^{-6}M) respectively in PBS as supporting electrolyte at pH 7.0, where thyroxine given two reduction peaks at potential (-0.359) and (-1.01) Volt at HMDE and two oxidation peaks at potential (0.078) and (0.459) Volt on graphite electrode versus (Ag/AgCl/Sat. KCl) as reference electrode.

A computational study of thyroxine and calculate steric energy by using force field MM2 method and Mulliken charge distribution of L- thyroxine by using AM1 and PM3 methods in GAMMES . In addition to E_{HOMO} and E_{LUMO} also was calculated.

Part (2):

Electrochemical behavior study of thiourea by using Square wave voltammetry on graphite electrode at range of concentration (9.9×10^{-4} – 7.41×10^{-3}M) in PBS at pH 7.0 where thiourea given three oxidation peaks at potential (0.38) and (0.97) and (1.33) Volt on graphite electrode versus (Ag/AgCl/Sat. KCl) as reference electrode. Determination of thyroxine by indirect method by using thiourea at range of concentration (1.41×10^{-6}–6.25×10^{-6}M). Construct thyroxine biosensor by electropolymerization of thiourea and determination of thyroxine by using polythiourea at range of concentration (1.99×10^{-8}–1.76×10^{-7}M).

Also Molecular interaction study between thyroxine and thiourea by using Square wave voltammetry on HMDE at different temperature (288, 295, 298, 303)°K and calculate binding constant (K_b) and thermodynamic parameters (ΔH, ΔG, ΔS).

Also molecular docking study between thyroxine and thiourea and between thyroxine and polythiourea .

II

Part (3):

Electrochemical behavior study of uracil by using Square wave voltammetry on graphite electrode at range of concentration (3.38×10^{-4}–9.5×10^{-4}M) in PBS at pH 7.0 where uracil given two oxidation peaks at potential (0.00702) and (1.35) Volt on graphite electrode versus (Ag/AgCl/Sat. KCl) as reference electrode . Determination of thyroxine by indirect method by using uracil at range of concentration (3.6×10^{-7}–1.3×10^{-6} M).

Also Molecular interaction study between thyroxine and uracil by using Square wave voltammetry on HMDE at different temperature (288, 295, 298, 303, 308)ºK and calculate binding constant (K_b) and thermodynamic parameters (ΔH, ΔG, ΔS).

Also molecular docking study between thyroxine and uracil and between thyroxine and polyuracil .

Part (4):

Electrochemical behavior study of tyramine by using Square wave voltammetry on graphite electrode at range of concentration (4.98×10^{-6} – 6.54×10^{-5}M) in PBS at pH 7.0 where tyramine given two oxidation peaks at potential (0.0778) and (0.683) Volt on graphite electrode versus (Ag/AgCl/Sat. KCl) as reference electrode . Determination by indirect method by using Tyramine for each of thyroxine at range of concentration (1.87×10^{-8}–2.194×10^{-7}M), uracil at range of concentration (4.56×10^{-7}–5.73×10^{-6}M) and thiourea at range of concentration (4.56×10^{-7}–3.17×10^{-6}M). Construct thyroxine biosensor by electropolymerization of tyramine and determination of thyroxine by using polytyramine at range of concentration (9.99×10^{-9}–1.67×10^{-7}M).

Also Molecular interaction study between thyroxine and tyramine by using Square wave voltammetry on HMDE at different temperature (288, 295, 298, 303)ºK and calculate binding constant (K_b) and thermodynamic parameters (ΔH, ΔG, ΔS).

Also molecular docking study between thyroxine and tyramine and between thyroxine and polytyramine .

University of Mosul
College of Science

Theoretical and Electrochemical studies of Thyroxine hormone and it`s interaction with some compounds using different modified electrodes , an attempt to construct hormone biosensor

Marwa Nizar Abdul Fattah Mahmoud AL-Mashhadany

Ph.D. Thesis in
Physical chemistry

Supervised by

Prof. Dr. **Saadallah T.S. Al-Rawachi**

Assist.Prof.Dr. **Haitham A. Al-Wahab**

1441 A.H. **2019 A.D.**