

## ۱- بخش اول: تست های نمونه نانوذرات پوشش دار شده با دی اتیلن گلیکول

MRI یک روش تصویربرداری با توان جداسازی فضایی بالا است. مزیت دیگر MRI نسبت به روش های تصویربرداری دیگر مثل برش نگاری گسیل پوزیترون کار با پرتوهای غیریونساز است. اما MRI دارای حساسیت پایینی است و بنابراین ضروری است که این کاستی با روش های نوین برطرف شود. استفاده از مواد کنتراست زایی مثل گادولینیوم و مشتقات آن تا حدودی این کاستی را جبران می کند.

گادولینیوم به عنوان ماده ی کنتراست زای مثبت مطرح است. مواد کنتراست زای مثبت موادی هستند که با حضور خود تصاویر را روشنتر نمایان می کنند. گادولینیوم عنصری خاکی کمیاب با عدد اتمی ۶۴ و از لانتانیدها است. این عنصر به صورت  $Gd^{3+}$  یک ماده ی پارامغناطیسی مطلوب است و گشتاور مغناطیسی بزرگی دارد، ولی بسیار سمی است. بنابر این از این ماده به صورت شلات استفاده می شود. شلات ها موادی هستند که دارای میل ترکیبی بالایی با یون های فلزی هستند. از ویژگی های مهم این ماده برخلاف SPIO که برای اندام های ویژه مانند کبد، کاربرد دارد، برای تصویربرداری کل بدن نیز استفاده می شود.

اگر از نانوذرات در ابعاد مولکولی استفاده شود، کارکرد آن افزایش می یابد. ویژگی هایی که سبب افزایش کارایی نانوذرات می شود، عبارتند از: (۱) نسبت سطح به حجم بیشتر که بر این اساس تعداد اتم های بیشتر در سطح نسبت به حجم خود، (۲) اندازه کوچک آن ها که در اندازه ی ساختارهای زیستی مانند پروتئین ها است و بنابراین توانایی نفوذ به فضای بین سلولی و درون سلول ها. کاربرد نانوذرات در MRI و در تصویربرداری مولکولی، تحت عنوان تصویربرداری مولکولی تشدید مغناطیسی می باشد. در این حالت با افزایش حساسیت تصویربرداری در ابعاد سلولی امکان پذیر می شود و آشکارسازی و پیشگیری زودتر ممکن می گردد و فرآیند "آشکارسازی و پیشگیری"، جایگزین "دیدن و درمان" می شود.

نانوذرات مورد استفاده در MRI باید زیست‌سازگار، آب‌دوست، غیرسمی و دارای آسودگی بالایی باشند.

اگر ماده زیست‌سازگار و آب‌دوست باشد، می‌تواند ماندگاری بالایی در سامانه‌ی گردش خون داشته‌باشد و بنابراین زمان طولانی‌تری برای تصویربرداری ایجاد کند.

زیست‌سازگاری، آب‌دوستی و جلوگیری از تجمع نانوذرات با پوشش‌دهی ممکن می‌شود. براساس بررسی‌های انجام شده استفاده از پلیمرها می‌تواند این کاستی را رفع کند. بنابراین معرفی و بررسی پوشش‌دهی‌های گوناگون ضروری می‌باشد.

علاوه بر زیست‌سازگاری و آب‌دوستی، سمیت سلولی نیز یک عامل حیاتی است که باید در استفاده از نانوذرات کنتراست‌زا در نظر گرفته‌شود، چون این مواد در اندام‌ها ذخیره می‌شوند، لازم است که اثرات جانبی حاد این مواد با آزمایشات سمیت سلولی قبل از تزریق بررسی شود.

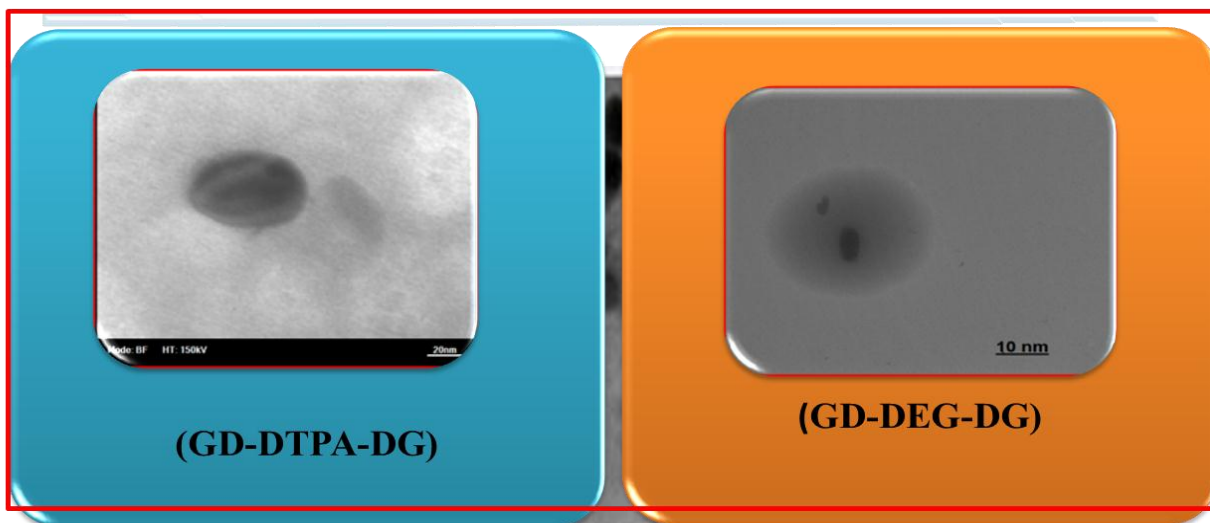
استفاده از پلیمر **DEG, mPEG (different MW), Liposome, DGlucose**

به **MOF, Dextran** عنوان عوامل زیست‌سازگار می‌تواند در کنار نانوذره‌ی گادولینیوم ویژگی منحصر بفردی به ماده از دید تصویربرداری بدهد.

نام ماده	نانو ذرات گادولینیوم پوشش دار شده با دی اتیلن گلیکول
نام لاتین ماده	<b>Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-DEG NPs</b>
کاربرد	تشخیصی برای تصویر برداری مغناطیسی
سایز	<b>30 nm</b>
شکل ظاهر	محلول زرد
شرایط نگهداری	۲ تا ۸ درجه سانتیگراد

حالت ماده: سوسپانسیون  
 رنگ ماده: قهوه ای  
 روش تولید: هم رسوبی

### ۱-۱- تعیین سایز و مورفولوژی ساختار نانو ذرات بوسیله Transmission Electronic Microscope(TEM)

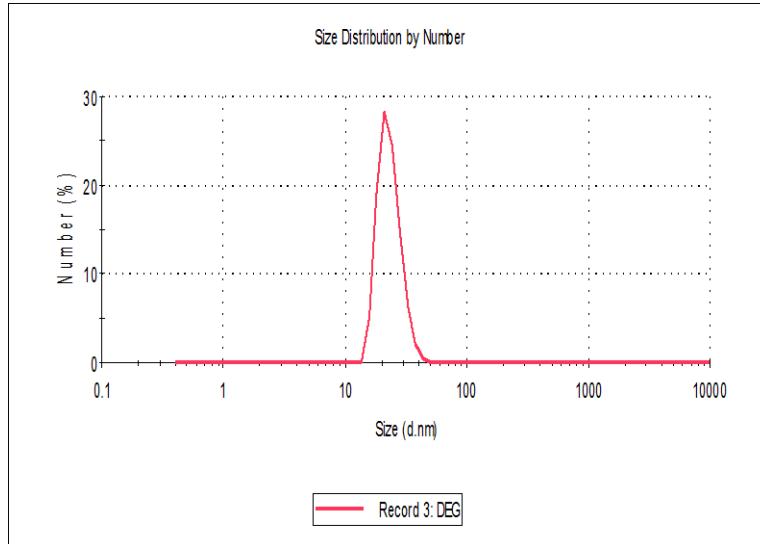


#### *DLS size and Pdl measurements*

<b>Nanoparticle</b>	<b>Hydrodynamic diameter(nm)</b>	<b>PdI</b>
(GD-DEG-DG)	320±13.7	0.41
(GD-DTPA-DG)	79.2±4.5	0.39

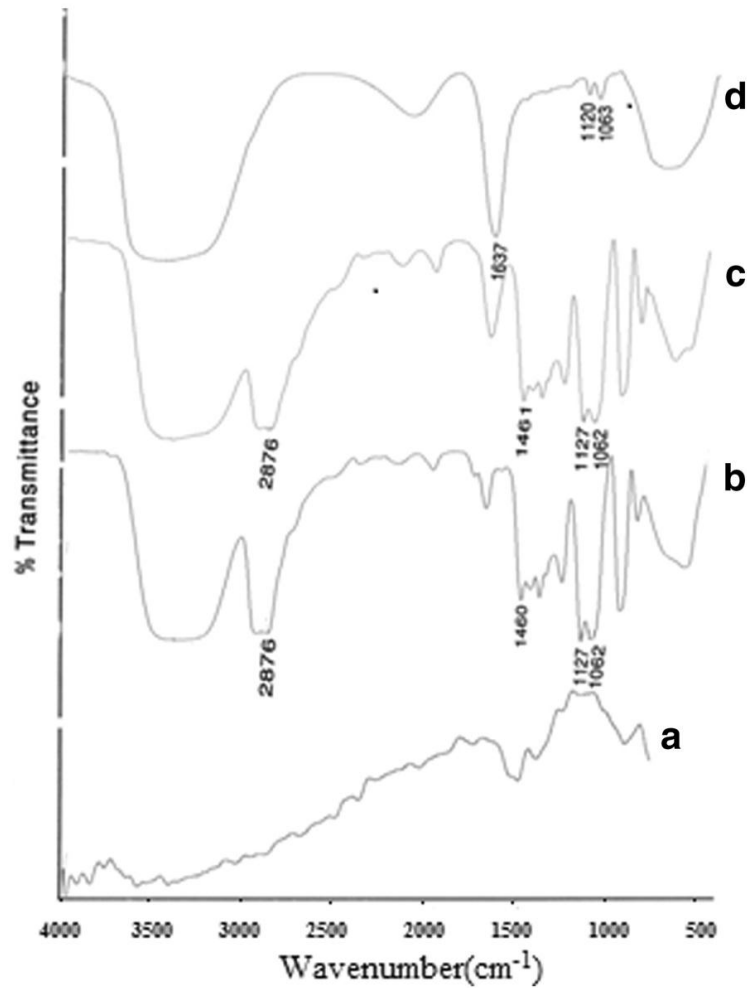
تصویر TEM

۲-۱- نتیجه دینامیک تفرق نور (DLS)



سایز تعیین شده از نانو ذرات DEG - Gd2O3 توسط DLS، ۳۰ nm را نشان می دهد

### ۳-۱- بیناب فروسرخ تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR)



بیناب فروسرخ و پیوند شیمیایی به ترتیب برای (a) پودر  $Gd_2O_3$  تجاری، (b) DEG خالص (c) نانوذره  $Gd_2O_3$ -DEG بدون سانتریفوژ و دیالیز و (d)  $Gd_2O_3$ -DEG بعد سانتریفوژ و دیالیز

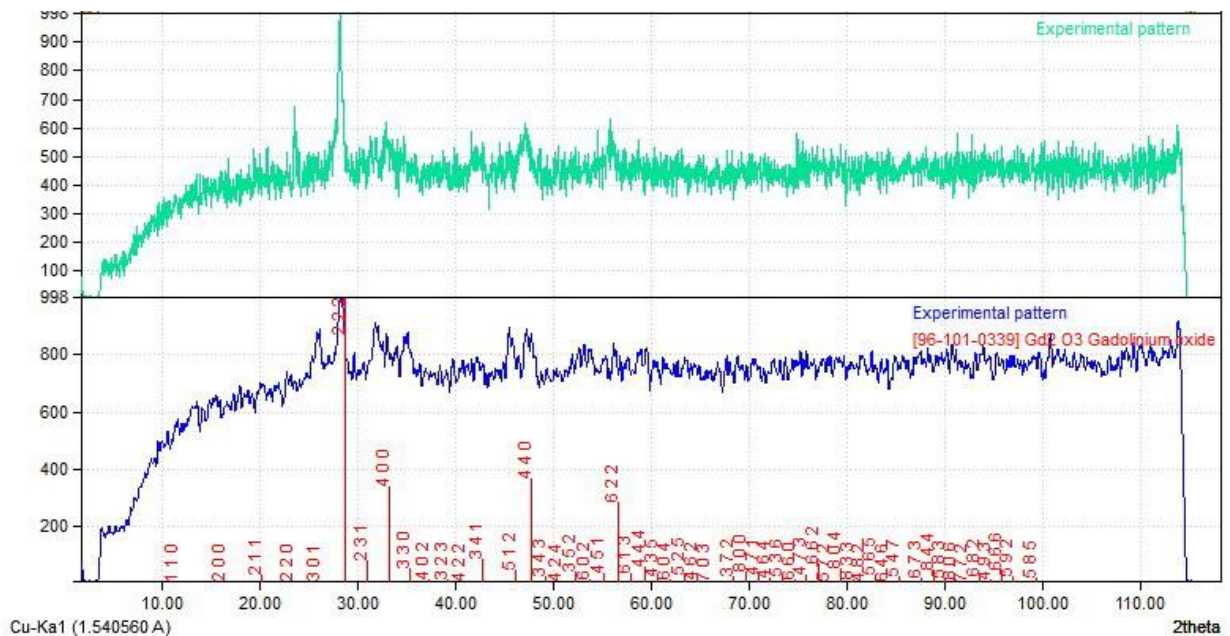
از بیناب سنجی فروسرخ FTIR برای شناسایی باندهای مشخصه لیگاندهای مختلف پس از پوشش‌دهی نانوذرات  $Gd_2O_3$  استفاده شد. شکل ۲ مقایسه‌ای بین بیناب DEG خالص و بیناب  $Gd_2O_3$  با پوشش DEG می‌باشد. باند های DEG در  $2876\text{ cm}^{-1}$  و  $1460\text{ cm}^{-1}$  به ترتیب مربوط به کششی متقارن و خمشی  $CH_2$  (شکل ۹-۴-b) هستند. یک باند در  $1127\text{ cm}^{-1}$  با باند کششی C-O و یک باند گسترده از O-H کششی در محدوده  $3100\text{ cm}^{-1}$  -  $3500\text{ cm}^{-1}$  دیده می‌شود. تفاوت معنی‌داری بین بیناب FTIR در شکل ۹-۴-c و ۹-۴-d با توجه به حضور DEG اضافی، پس از پاک کردن  $Gd_2O_3$  پوشش داده

شده توسط دیالیز و سانتریفوژ وجود ندارد. پس از پوشش‌دهی  $Gd_2O_3$  با DEG، تغییر در باندهای DEG را می‌توان در سطح  $Gd_2O_3$ -DEG مشاهده کرد. به نظر می‌رسد تغییر در موقعیت  $CH_2$  و کششی DEG مربوط به اتصال مولکول‌های  $Gd_2O_3$  باشد.

علاوه بر این، جابه‌جایی قله از  $1127\text{ cm}^{-1}$  به  $1120\text{ cm}^{-1}$  یک پیکربندی جدید را معرفی می‌کند که در آن، اکسیژن با دو اتم Gd پیوند دارد، نتایج نشان داد که مولکول دی‌اتیلن‌گلیکول پروتون مربوط به بخش الکلی خود را از دست می‌دهد و اتم‌های اکسیژن الکلی از طریق زوج الکترون‌های خود به مولکول  $Gd_2O_3$  اتصال پیدا می‌کنند. این پیوند به صورت داتیو است و زوج الکترون‌های آزاد اتم اکسیژن وارد اوربیتال f اتم Gd می‌شوند.

#### ۱-۴- تعیین ترکیب شیمیایی نانوذرات توسط XRD

برای تایید ساختار نانوذره آزمایش XRD برای آن انجام شد. در شکل زیر تطابق مناسب قله‌ها مشاهده گردید.



آنالیز XRD