نانو ذرات گادولینیوم پوشش دار شده با پلی اتیلن گلیکول

MRI یک روش تصویربرداری با توان جداسازی فضایی بالا است. مزیت دیگر MRI نسبت به روش‌های 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 روش‌های نوین برطرف شود. استفاده از مواد کنتراست‌زایی مثل گادولینیوم و مشتقات آن تا حدودی این کاستی را جبران می‌کند.

گادولینیوم به‌عنوان ماده‌ی کنتراست‌زای مثبت مطرح است. مواد کنتراست‌زای مثبت موادی هستند که با حضور خود تصاویر را روشنتر نمایان می‌کنند. گادولینیوم عنصری خاکی کمیاب باعدد اتمی ۶۴ و از لانتانیدها است. این عنصر به صورت Gd^{3+} یک ماده‌ی پارامغناطیسی مطلوب است و گشتاور مغناطیسی بزرگی دارد، ولی بسیار سمی است. بنابر این از این ماده به صورت شلات استفاده می‌شود. شلات ها موادی هستند که دارای میل ترکیبی بالایی با یون‌های فلزی هستند. از ویژگی‌های مهم این ماده برخلاف SPIO که برای اندام‌های ویژه مانند کبد، کاربرد دارد، برای تصویربرداری کل بدن نیز استفاده می‌شود.

اگر از نانوذرات در ابعاد مولکولی استفاده شود، کارکرد آن افزایش می‌یابد. ویژگی‌هایی که سبب افزایش کارآیی نانوذرات می‌شود، عبارتند از: ۱) نسبت سطح به حجم بیشتر که بر این اساس تعداد اتم‌های بیشتر در سطح نسبت به حجم خود، ۲) اندازه کوچک آن‌ها که در اندازه‌ی ساختارهای زیستی مانند پروتئین‌ها است و بنابراین توانایی نفوذ به فضای بین سلولی و درون سلول‌ها. کاربرد نانوذرات در MRI و در تصویربرداری مولکولی، تحت عنوان تصویربرداری مولکولی تشدید مغناطیسی می‌باشد. در این‌حالت با افزایش حساسیت تصویربرداری در ابعاد سلولی امکان‌پذیر می‌شود و آشکارسازی و پیشگیری زودتر ممکن می‌گردد و فرآیند "آشکارسازی و پیشگیری" ، جایگزین "دیدن و درمان"می‌شود.

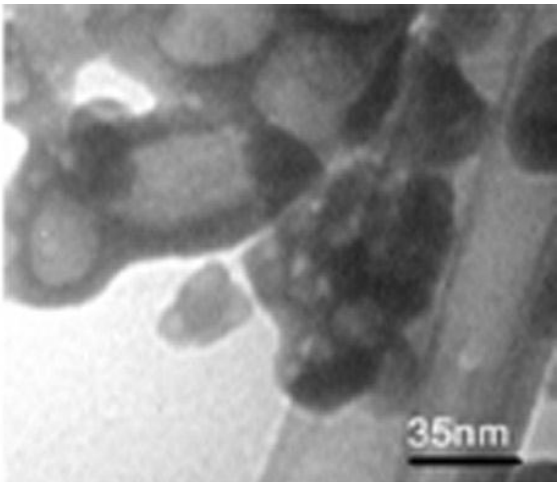
نانوذرات مورد استفاده درMRI باید زیست‌سازگار، آب‌دوست، غیرسمی و دارای آسودگی بالایی باشند. اگر ماده زیست‌سازگار و آب‌دوست باشد، می‌تواند ماندگاری بالایی درسامانه‌ی گردش خون داشته‌باشد و بنابراین زمان طولانی‌تری برای تصویربرداری ایجاد کند.

زیست‌سازگاری، آب‌دوستی و جلوگیری از تجمع نانوذرات با انجام پروسه پوشش‌دهی با مواد مختلف 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 ازنانوذرات کنتراست‌زا درنظرگرفته‌شود، چون این مواد در اندام‌ها ذخیره می‌شوند، لازم است که اثرات جانبی حاد این مواد با آزمایشات سمیت سلولی قبل ازتزریق بررسی شود.

استفاده از پلیمر پلی اتیلن گلیکول به عنوان عامل زیست‌سازگار می‌تواند در کنار نانوذره‌ی گادولینیوم ویژگی منحصربفردی به ماده از دیدگاه تصویربرداری بدهد.

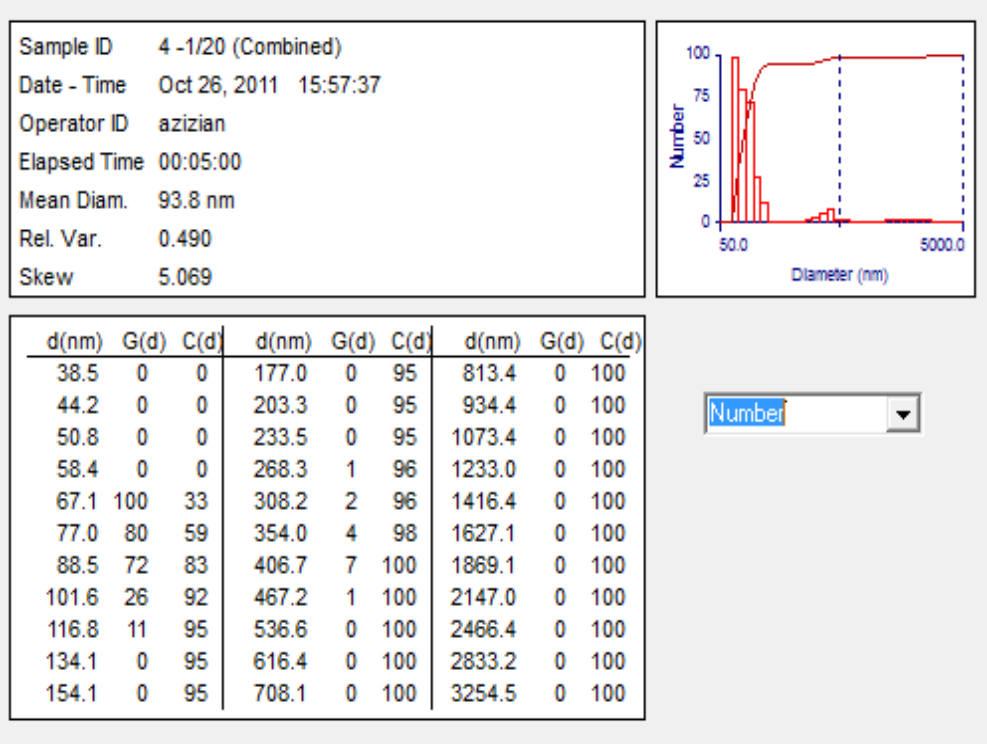
تعیین سایز و مورفولوژی ساختار نانو ذرات بوسیله
Transmission Electronic Microscope(TEM)



(شکل ۱)تصویر TEM

نتیجه دینامیک تفرق نور (DLS)

توزیع اندازه نانوذره اکسیدگادولینیوم توسط دستگاه تحلیل‌گر اندازه ذرات در مرکز تحقیقات بیوفیزیک-بیوشیمی دانشگاه تهران (DLS, Brookhaven Instruments-USA) انجام شد.

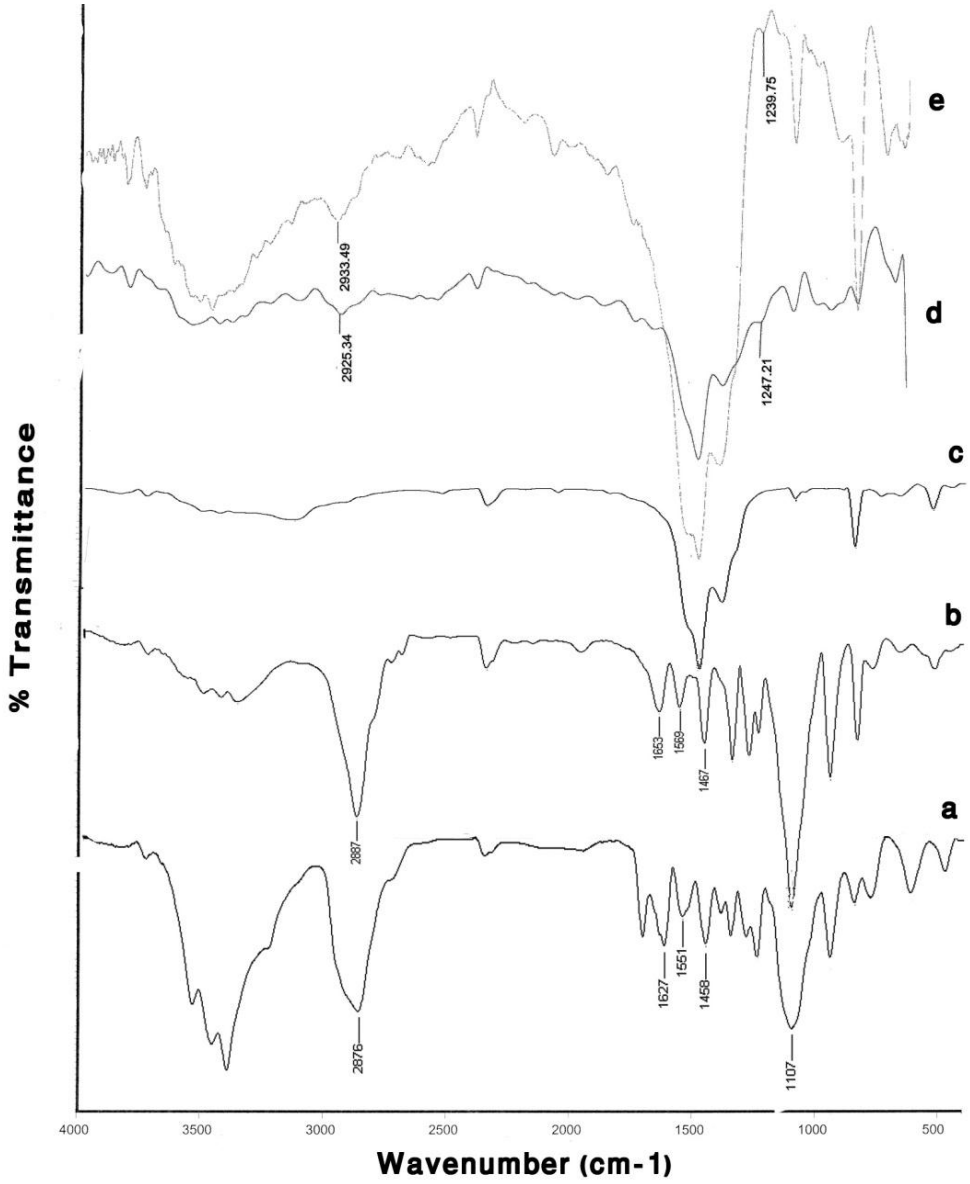


Sample ID	4 -1/20 (Combined)
Date - Time	Oct 26, 2011 15:57:37
Operator ID	azizian
Elapsed Time	00:05:00
Mean Diam.	93.8 nm
Rel. Var.	0.490
Skew	5.069

d(nm)	G(d)	C(d)	d(nm)	G(d)	C(d)	d(nm)	G(d)	C(d)
38.5	0	0	177.0	0	95	813.4	0	100
44.2	0	0	203.3	0	95	934.4	0	100
50.8	0	0	233.5	0	95	1073.4	0	100
58.4	0	0	268.3	1	96	1233.0	0	100
67.1	100	33	308.2	2	96	1416.4	0	100
77.0	80	59	354.0	4	98	1627.1	0	100
88.5	72	83	406.7	7	100	1869.1	0	100
101.6	26	92	467.2	1	100	2147.0	0	100
116.8	11	95	536.6	0	100	2466.4	0	100
134.1	0	95	616.4	0	100	2833.2	0	100
154.1	0	95	708.1	0	100	3254.5	0	100

(شکل ۲)

بیناب فروسرخ تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR)

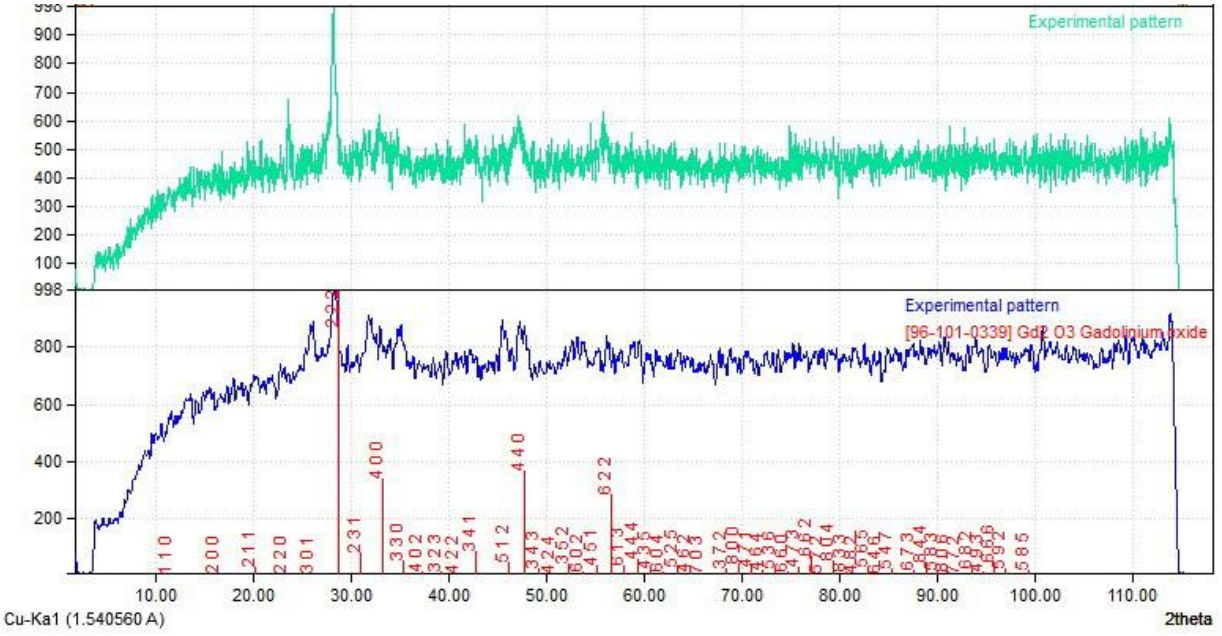


(شکل ۳)بیناب فروسرخ و شکل پیوند برای نانوذرات به ترتیب (a) پودرmPEG-silane 550 MW ، (b) پودر-mPEG silane 2000 MW (c) پودر SPGO تجاری، (d) mPEG-silane 550 MW پوشش‌دهی شده با SPGO و (e) mPEG-silane 2000 MW پوشش‌دهی شده با SPGO

بیناب‌های FTIR برای mPEG-silane550 با SPGO-mPEG-silane550 درشکل مقایسه شده‌اند. بیناب FTIR mPEG-silane550 (شکل a-۳) قله هایی در $1284\ cm^{-1}$ مربوط به Si–C ارتعاش کششی را نمایش می‌دهد. باندها در $2876\ cm^{-1}$ و ۱۴۵۸ با کششی متقارن و خمشی CH_2 مطابقت دارند . باندهای در $1627\ cm^{-1}$، ۱۱۰۷ و ۳۱۰۰-۳۵۰۰ مربوط به C=O ارتعاش کششی، C-O اتری و N-H ارتعاش کششی هستند. باند $1551\ cm^{-1}$ مربوط به NH- ارتعاش خمشی در پیوند آمید بین سیلان و PEG است. تغییرات قله های mPEG-silane550 در $1247/21\ cm^{-1}$ و ۲۹۲۵ شواهدی قوی هستند که وجود آب در سیستم احتمالا باعث تشکیل هیدروژن باند با اکسیژن های Gd_2O_3 میشود و مولکول mPEG-silane از سمت سیلان با OH سطح Gd_2O_3 واکنش میدهد. این پیوند به صورت کوالانسی است. وو و همکاران نیز چنین نتیجه‌ای داشته‌اند. باندهای$850cm^{-1}$ و ۱۵۰۰ بین mPEG-silane550 و SPGO-PEG-silane550 پس از پوشش SPGO با mPEG-silane550، مشترک هستند. بیناب SPGO-mPEG silane2000، بسیار مشابه با SPGO-mPEG silane550 است و تفاوت بسیار کم بین آن‌ها، به احتمال زیاد، در ارتباط با اندازه و یا وزن مولکولی می‌باشد.

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