مقاله پژوهشی

مطالعه تحلیلی تأثیر پوشش دولایه معدنی و آلی اطراف نانوذرات اکسید آهن در کنتراست تصویربرداری تشدید مغناطیسی

ناهیده قره‌آغاجی[۱]، بهارک دیوبند[۲،۳]*، زهرا آتشی[۴]

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۰۴/۱۲ تاریخ پذیرش ۱۳۹۸/۰۷/۰۴

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: در سال‌های اخیر، نانوذرات اکسید آهن به‌منظور تقویت کنتراست تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) در تشخیص طیف وسیعی از بیماری‌ها به‌کاررفته‌اند. نکته مهم در کاربرد این نانوذرات، استفاده از پوشش آلی یا معدنی اطراف نانوذرات جهت ایجاد زیست سازگاری و جلوگیری از سمیت آن‌ها است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر پوشش دولایه معدنی (آلومینوسیلیکات) و آلی (پلی‌اتیلن گلیکول) اطراف نانوذرات اکسید آهن در کنتراست تصویربرداری تشدید مغناطیسی است.

مواد و روش کار: نانو کامپوزیت اکسید آهن- آلومینوسیلیکات- پلی‌اتیلن گلیکول با اندازه ۲۰۰-۱۷۰ نانومتر تهیه شد. تصویربرداری تشدید مغناطیسی برای غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت با استفاده از زمان‌های تکرار پالس یکسان و زمان‌های اکوی متفاوت انجام گردید. میانگین شدت سیگنال‌ها برحسب غلظت‌های کاربردی اندازه‌گیری و منحنی‌های زمان‌های آسایش اسپین- اسپین رسم شد. مقدار آسایش دهی عرضی با استفاده از شیب منحنی نرخ‌های آسایش اسپین- اسپین به ازای غلظت به دست آمد.

یافته‌ها: کاهش شدت سیگنال به ازای افزایش زمان اکو برای تمام غلظت‌ها مشاهده شد. زمان آسایش اسپین- اسپین نیز با افزایش غلظت نانو کامپوزیت کاهش یافت. مقدار آسایش دهی عرضی که به‌عنوان پارامتر بیان‌گر کنتراست در تصویربرداری تشدید مغناطیسی است، $s^{-1}.mM^{-1}$ ۸۰/۷۳ محاسبه شد.

بحث و نتیجه‌گیری: نانوذرات اکسید آهن با پوشش دولایه آلومینوسیلیکات و پلی‌اتیلن گلیکول، پتانسیل ایجاد کنتراست منفی در تصاویر تشدید مغناطیسی را به دلیل ساختار متخلخل پوشش معدنی آلومینوسیلیکات و پتانسیل استفاده در دارورسانی را با توجه به پوشش پلیمر آلی پلی‌اتیلن گلیکول فراهم می‌کنند.

کلیدواژه‌ها: تصویربرداری تشدید مغناطیسی، نانوذرات اکسید آهن، کنتراست، آلومینوسیلیکات، پلی‌اتیلن گلیکول

مجله پزشکی ارومیه، دوره سی‌ام، شماره هشتم، ص ۶۰۸-۵۹۷، آبان ۱۳۹۸

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده دندان‌پزشکی، مرکز تحقیقات لثه و دندان، تلفن: ۰۴۱۳۳۳۵۲۱۹۳

Email: divband@tabrizu.ac.ir

مقدمه

تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) از ابزارهای تشخیصی غیرتهاجمی است که امروزه به‌طور گسترده در تشخیص بالینی کاربرد دارد (۱). بااین‌وجود، تکنیک MRI در مواردی که بافت سالم و بیمار دارای ترکیب مشابه هستند، قادر به ایجاد کنتراست مناسب نیست (۲). لذا در راستای تشخیص بافت سالم از بافت بیمار، حضور ماده‌ای که کنتراست لازم بین این بافت‌ها را فراهم نماید، اجتناب‌ناپذیر است (۳). این ماده نه‌تنها باید سبب افزایش نرخ آ سایش (relaxation rate) پروتون‌ها شود؛ بلکه باید پایداری زیاد و سمیت کمی داخل بدن داشته باشد (۳، ۴). همچنین لازم است یک رابطه خطی بین نرخ آسایش و غلظت ماده مورداستفاده وجود داشته باشد که با اصطلاح آسایش دهی (relaxivity) بیان می‌شود (۵). ماده‌ای که آ سایش دهی بیشتری داشته باشد، کنتراست بهتری را در تصویر ایجاد می‌نماید (۶).

امروزه نانوذرات اکسید آهن به علت زیست سازگاری زیاد، سمیت کم، خاصیت سوپرپارامغناطیس و گشتاور مغناطیسی زیاد

[۱]گروه رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[۲]مرکز تحقیقات لثه و دندان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران (نویسنده مسئول)

[۳]گروه شیمی معدنی، دانشکده شیمی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

[۴]گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]

که منجر به ایجاد غیریکنواختی میدان میکروسکوپی می‌شود؛ برای ایجاد کنتراست در تصاویر MR موردتوجه قرارگرفته‌اند (۷، ۸). این نانوذرات با کاهش زمان آسایش اسپین - اسپین (T2) موجب ایجاد کنتراست منفی در تصویر می‌شوند (۶). در راستای به‌کارگیری هدفمند نانوذرات اکسید آهن برای ایجاد کنتراست MRI، بررسی چگونگی تأثیر پارامترهای ساختاری آن بر رفتار مغناطیسی و آسایش دهی اهمیت دارد که ازجمله این پارامترها می‌توان به ترکیب ماده کنتراست و پوشش سطحی آن اشاره نمود (۹).

نوع ماده پوشش نقش مهمی در جلوگیری از بروز اثر سمی نانوذرات اکسید آهن و درنتیجه زیست سازگاری نانوذرات، نرخ آسایش، پایداری شیمیایی، توزیع بیولوژیک ماده کنتراست و نیمه‌عمر ماندگاری آن در خون دارد (۱۰، ۱۱). بااین‌وجود، ماده پوشش با توجه به نوع و ضخامت آن می‌تواند منجر به کاهش ویژگی مغناطیسی نانوذرات اکسید آهن شود؛ بنابراین انتخاب نوع ماده پوشش برای ایجاد کنتراست مناسب در تصویر اهمیت زیادی دارد (۳).

حداقل سمیت سلولی برای مواد کنتراست MRI با روش MTT assay تعیین می شود که برای هر ماده متفاوت است؛ ولی در کل باید بیشتر از ۸۰ درصد سلول‌ها در مواجهه با ماده کنتراست زنده بمانند. پلی‌اتیلن گلیکول پلیمری آب دوست، انعطاف‌پذیر و تا حد زیادی غیر سمی است (۱۲، ۱۳) که باعث کاهش سمیت نانوذرات در محیط بیولوژیک می‌شود (۱۴). پلی‌اتیلن گلیکول وزن‌های مولکولی متنوع و طول زنجیره‌های متفاوت دارد. هرقدر زنجیره پلیمری طولانی‌تر و وزن مولکولی آن بیشتر باشد، ضخامت پوشش پلی‌اتیلن گلیکول بیشتر خواهد بود. به‌عنوان‌مثال، در یک مطالعه با نانوذرات اکسید آهن دارای پوشش پلی‌اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۲۰۰۰ دالتون، ضخامت پوشش حدود ۱۳ نانومتر بود (۱۵). درحالی‌که در مطالعه دیگر با استفاده از نانوذرات اکسید آهن و پلی‌اتیلن گلیکول ۶۰۰۰ ضخامت پوشش پلی‌اتیلن گلیکول حدود ۳۰ نانومتر اندازه‌گیری شد (۱۶). پوشش پلی‌اتیلن گلیکول با ضخامت بیشتر می‌تواند زیست سازگاری بیشتری برای ماده کنتراست MRI ایجاد کند. پلی‌اتیلن گلیکول هم‌چنین از برهم‌کنش‌های غیراختصاصی نانوذرات با مولکول‌های زیستی جلوگیری می‌کند و نیمه‌عمر ماندگاری آن‌ها را در خون افزایش می‌دهد. درنتیجه زمان مناسب برای تصویربرداری از بافت‌ها را در MRI فراهم می‌کند. علاوه بر این، پلی‌اتیلن گلیکول امکان عامل دار کردن ماده کنتراست را فراهم می‌کند (۱۷).

با تکامل سریع فناوری نانو، برخی نانو مواد معدنی مانند آلومینوسیلیکات نیز به‌عنوان ماده پوششی نانوذرات مغناطیسی استفاده شده‌اند که نانو کامپوزیت حاصل به‌عنوان ماده کنتراست MRI بکار رفته است (۴). آلومینو سیلیکات‌ها با ساختار متخلخل حفره‌ای و کانالی در ابعاد مولکولی دارای ویژگی‌های منحصربه‌فرد ازجمله داشتن ظرفیت و سطح زیاد، جذب بالا و توانایی تثبیت ذرات هستند. همچنین از دیگر ویژگی‌های آن‌ها تطبیق‌پذیری شیمیایی، سمیت کم و مقاوم بودن آن‌ها ازلحاظ شیمیایی و حرارتی می‌باشد (۱۸). محققان در راستای ارائه ماده کنتراست جدید برای MRI، یون پارامغناطیس گادولینیوم را با نانو آلومینوسیلیکات پوشش داده‌اند. در یک مطالعه گادولینیوم با پوشش نانو آلومینوسیلیکات به‌عنوان ماده کنتراست مثبت برای بررسی دستگاه گوارش و سیستم‌های داخل عروقی به کار رفت (۱۹). همچنین در مطالعه‌ای دیگر، نانوذرات گادولینیوم پوشش داده شده با آلومینوسیلیکات به‌عنوان ماده کنتراست MRI بیشترین تجمع را در بافت کبد و طحال نشان دادند (۴). ساختار حفره‌دار آلومینو سیلیکات علاوه بر این‌که فضای مناسبی برای قرار گرفتن نانوذرات مغناطیسی موردا ستفاده در MRI فراهم می‌کند، می‌تواند برای قرارگیری مواد تصویربرداری اپتیکی نیز به کار رود که نمونه آن آلومینوسیلیکات حاوی نانوذرات گادولینیوم و یوروپیوم است که برای تصویربرداری دو مودالیته تشدید مغناطیسی و اپتیکی استفاده شده است (۲۰).

باوجود این‌که آلومینوسیلیکات و پلی‌اتیلن گلیکول هر یک به تنهائی به‌عنوان ماده پوشش برای نانوذرات اکسید آهن در MRI به‌کاررفته‌اند؛ ولی بر اساس جستجوی اینترنتی انجام شده، تاکنون مطالعه‌ای که در آن از هر دو نوع پوشش برای نانوذرات اکسید آهن استفاده شده باشد، انجام نگردیده است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر پوشش دولایه معدنی آلومینوسیلیکات و آلی پلی‌اتیلن گلیکول اطراف نانوذرات اکسید آهن در کنتراست MRI است.

مواد و روش کار

تهیه و تعیین اندازه و شکل نانو کامپوزیت:

کلیه مواد مورداستفاده برای تهیه نانو کامپوزیت از شرکت مرک (Merck) آلمان خریداری شد.

برای تهیه نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات از روش سنتز ذکرشده در رفرنس (۲۱) مربوط به مطالعه دیگر همین گروه تحقیقاتی، استفاده گردید. به‌طورکلی، ۱۵ میلی‌لیتر محلولی متشکل از ۰/۱ گرم آهن (III) کلرید ۶ آبه و ۰/۰۳۶ گرم آهن (II) کلرید ۴ آبه در آب مقطر تهیه شد و ۲/۰۹ گرم آلومینوسیلیکات به آن اضافه گردید و به مدت یک ساعت هم زده شد. سپس یک میلی‌لیتر از محلول آمونیاک قطره‌قطره به سوسپانسیون فوق اضافه گردید و در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه حرارت

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]

داده شد. درنهایت یک میلی‌لیتر سیتریک اسید به سوسپانسیون اضافه شد و به مدت ۹۰ دقیقه حرارت ادامه پیدا کرد. سپس رسوب حاصل جداسازی شده، شستشو داده شد و خشک گردید.

جهت آماده سازی نمونه دارای پو شش پلی‌اتیلن گلیکول، ۰/۸ گرم از نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات در ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر با روش آلتراساند پخش شد (بشر ۱). سپس در یک ظرف دیگر (بشر ۲) ۱/۶ گرم پلی‌اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۴۰۰۰ دالتون در ۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد و به‌آرامی به سوسپانسیون حاوی آلومینوسیلیکات مغناطیسی (بشر ۱) تحت هم زدن شدید اضافه گردید. نمونه به مدت ۱۲ ساعت در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد تحت رفلاکس هم زده شد. درنهایت رسوب حاصل جداسازی و شستشو داده شد و در دمای اتاق خشک گردید. محصول به‌دست‌آمده نانو کامپوزیت اکسید آهن- آلومینوسیلیکات با پوشش پلی‌اتیلن گلیکول بود. برای تعیین اندازه و شکل نانو کامپوزیت از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM: Philips ES 30 KW) استفاده شد.

تهیه غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت:

برای تهیه غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت، رقیق‌سازی با استفاده از آب مقطر انجام شد. بدین منظور وزن‌های مشخص (۰/۰۰۱۵، ۰/۰۰۳۰، ۰/۰۰۴۵، ۰/۰۰۶۰ گرم) از پودر نانو کامپوزیت توسط ترازوی دیجیتال (SHIMADZU مدل AY120) اندازه‌گیری و سپس به لوله‌های آزمایش منتقل گردید. در مرحله بعد، به هر یک از لوله‌ها ۵ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه نموده و به‌منظور پخش همگن نانوذرات در آب، لوله‌های حاوی نمونه داخل حمام التراساند (BANDELIN) قرار داده شد و به مدت ۳۰ دقیقه تحت امواج فراصوت قرار گرفتند. بعدازاین مرحله، برای جلوگیری از ته‌نشین شدن و تجمع ذرات نانو کامپوزیت، ۱۰ میلی‌لیتر محلول آگار به نمونه‌ها اضافه گردید. به‌این‌ترتیب، غلظت نمونه‌ها به ازای آهن موجود در نانو کامپوزیت برحسب میلی مولار ۰/۰۶۰ و ۰/۰۴۵، ۰/۰۳۰، ۰/۰۱۵ به دست آمد. همچنین برای غلظت صفر از یک لوله‌آزمایش حاوی آگار استفاده شد.

تصویربرداری از فانتوم محتوی نمونه‌های نانو کامپوزیت:

لوله های آزمایش به ترتیب افزایش غلظت، در یک فانتوم شیشه‌ای حاوی آب به‌صورت عمودی چیده شده و فانتوم در مرکز کویل کلینیکی سر قرار گرفت. برای تصویربرداری از دستگاه MRI (Siemens, MAGNETOM Avanto, Germany) با شدت میدان ۱/۵ تسلا استفاده شد.

تصاویر MRI با به‌کارگیری سکانس اسپین اکو در مقطع کرونال با ۱۶ اکو و اولین زمان اکو ((TEبرابر ۱۴ میلی‌ثانیه که تا ۲۲۴ میلی‌ثانیه با فواصل ۱۴ میلی‌ثانیه طبق جدول ۱ ادامه یافت؛ زمان تکرار پالس (TR) ۳۰۰۰ میلی ثانیه، ابعاد ماتریکس ۲۵۶×۲۵۶، ابعاد میدان دید ۱۲۰×۱۲۰ میلی‌متر مربع و ضخامت برش ۵ میلی‌متر انجام شد. برای بررسی تکرار پذیری نتایج، تصویربرداری ۳ بار تکرار گردید. استفاده از سکانس مولتی اکو برای تصویربرداری، به‌منظور دقت بیشتر برای تعیین زمان‌های آسایش اسپین - اسپین انجام شد. با توجه به این‌که در مطالعات مختلف، اولین زمان اکو برای سکانس مولتی اکو بین ۱۶-۱۱ میلی ثانیه انتخاب شده بود؛ در مطالعه حاضر، برای پوشش دادن قسمت ابتدائی منحنی‌های زمان‌های آسایش اسپین - اسپین، اولین زمان اکو ۱۴ میلی‌ثانیه انتخاب شد.

آنالیز داده‌ها:

جهت آنالیز تصاویر، تمامی تصاویر از دستگاه MRI به کامپیوتر شخصی منتقل گردید. برای تعیین شدت سیگنال از نرم‌افزار دایکام ورکس استفاده شد. به‌این‌ترتیب که تعداد پیکسل‌های یکسان در قسمت مرکزی تصاویر هر یک از لوله‌های آزمایش حاوی غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت انتخاب گردید. سپس شدت سیگنال در پیکسل‌های انتخابی اندازه‌گیری شد. این کار برای سه سری تصاویر تهیه‌شده انجام گردید و میانگین شدت سیگنال و انحراف معیار برای هر غلظت محاسبه شد. زمان‌های آسایش اسپین- اسپین با رسم منحنی‌های شدت سیگنال به ازای زمان‌های اکو مختلف به دست آمد. برای رسم منحنی‌ها از نرم‌افزار اکسل استفاده شد. با استفاده از معکوس این زمان‌های آسایش (نرخ‌های آسایش) به ازای غلظت‌های مختلف، نمودار آسایش دهی عرضی با نرم‌افزار اکسل ترسیم و مقدار آن با استفاده از شیب‌خط محاسبه گردید. تعیین شیب‌خط با توجه به رابطه ریاضی $y = ax+b$ انجام شد که در این رابطه a به‌عنوان شیب‌خط است.

آزمون بررسی سمیت سلولی:

آزمون بررسی سمیت سلولی با روش MTT انجام شد. برای این منظور در هر چاهک از پلیت کشت سلول ۹۸ خانه برای سلول‌های A549 به میزان ۸۰۰۰ سلول به همراه ۲۰۰ میکرولیتر از محیط کشت کامل سلولی وارد شد و جهت رسیدن به تراکم تک لایه سلول‌ها، پلیت مجدداً در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در معرض ۵ درصد CO_2 در داخل انکوباتور قرار داده شد(۲۱). پس از رسیدن به ۸۰ درصد رشد سلول‌ها، غلظت‌های مشخصی (۰/۰۵، ۰/۱۵، ۰/۲۵ و ۰/۳۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) از نانو کامپوزیت به چاهک‌ها اضافه گردید و به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد. سپس محیط کشت خارج‌شده و مجدداً در تمام چاهک‌ها محیط کشت کامل به میزان ۱۵۰ میکرولیتر و ۵۰ میکرولیتر محلول-(MTTyl 2, 5-diphenyl- trazolium bromide) (3-(4, 5-

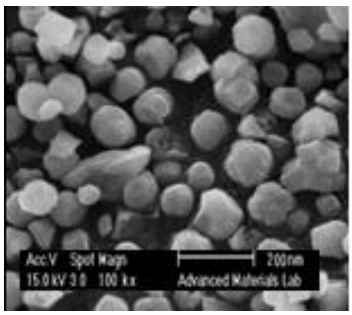
[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]

-2 dimetylthiazol به هر چاهک اضافه شد. مجدداً در ۳۷ درجه سانتی‌گراد در معرض ۵ درصد CO_2 انکوبه شد و پس از ۲۴ ساعت سمیت سلولی با استفاده از دی متیل سولفوکسید و بافر سورنسون به کمک دستگاه الایزا ریدر تعیین گردید.

یافته‌ها

شکل و اندازه نانو کامپوزیت:

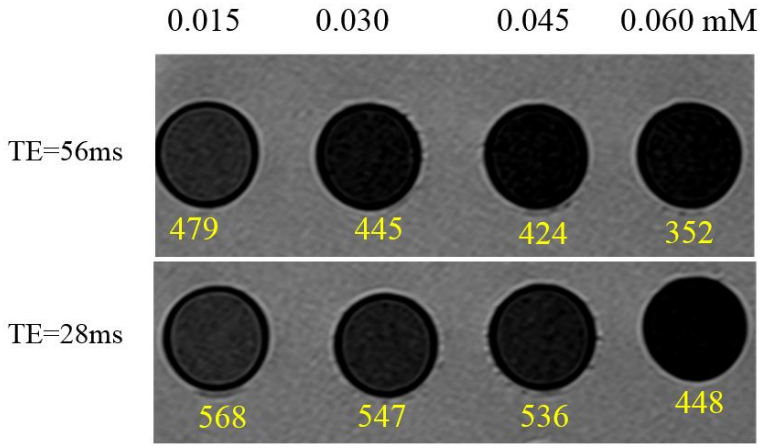
شکل ۱ تصویر میکرو سکوپ الکترونی روبشی مربوط به نانو کامپوزیت را نشان می‌دهد. با توجه به شکل، اندازه نانو کامپوزیت‌های تقریباً کروی شکل بین ۲۰۰-۱۷۰ نانومتر تعیین شد. لازم به ذکر است که بر اساس مطالعه قبلی ما در خصوص نانو کامپوزیت اکسید آهن- آلومینوسیلیکات (۲۱)، اندازه متوسط نانوذرات اکسید آهن در حدود ۲۰ نانومتر و اندازه نانو کامپوزیت بدون پوشش پلی‌اتیلن گلیکول، ۱۸۰-۱۲۰ نانومتر بود که با افزودن پوشش پلی‌اتیلن گلیکول به ۲۰۰- ۱۷۰ نانومتر رسید.



شکل (۱): تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی مربوط به نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات - پلی‌اتیلن گلیکول

زمان‌های آسایش اسپین - اسپین و آسایش دهی عرضی:

تصاویر MRI مربوط به شدت سیگنال در لوله‌های حاوی غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت که با استفاده از زمان‌های اکو ۲۸ و ۵۶ میلی‌ثانیه تهیه شده‌اند، در شکل ۲ مشاهده می‌شود. در غلظت‌های یکسان، شدت سیگنال به‌دست‌آمده از زمان اکوی ۵۶ میلی‌ثانیه کم‌تر از ۲۸ میلی‌ثانیه است.



شکل(۲): تصویر MRI مربوط به شدت سیگنال‌های اندازه‌گیری شده در لوله‌های حاوی غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت با استفاده از زمان‌های اکوی ۲۸ و ۵۶ میلی‌ثانیه

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]

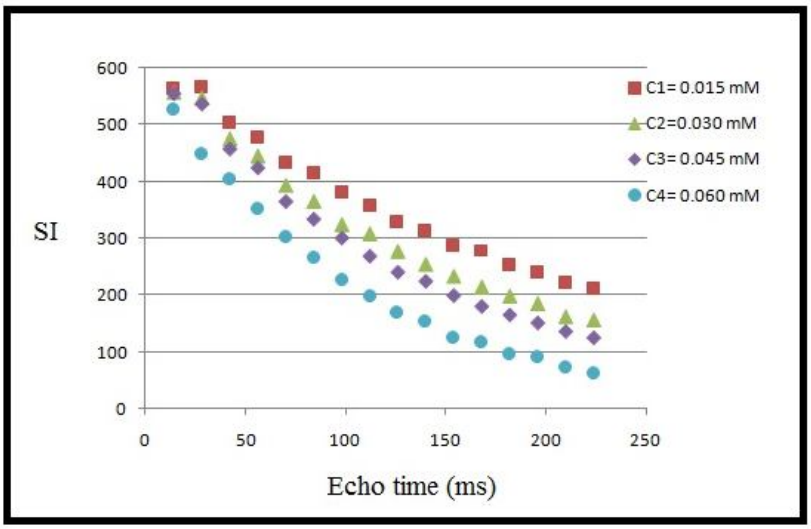
جدول ۱ مقادیر میانگین و انحراف معیار شدت سیگنال را برای غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت در زمان‌های اکوی ۲۲۴-۱۴ میلی‌ثانیه نشان می‌دهد. تغییرات کاهشی شدت سیگنال به ازای افزایش زمان اکو در ستون‌های جدول و به ازای غلظت نانو کامپوزیت در ردیف‌های آن دیده می‌شود. بیشترین شدت سیگنال برای غلظت ۰/۰۱۵ میلی مولار نانو کامپوزیت در زمان اکوی ۱۴ میلی‌ثانیه و کم‌ترین آن برای غلظت ۰/۰۶۰ میلی مولار نانو کامپوزیت در زمان اکوی ۲۲۴ میلی‌ثانیه اندازه‌گیری شد.

جدول (۱): شدت سیگنال و انحراف معیار به ازای غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات - پلی‌اتیلن گلیکول

غلظت (میلی مولار)				
زمان اکو (میلی‌ثانیه)	۰/۰۱۵	۰/۰۳۰	۰/۰۴۵	۰/۰۶۰
۱۴	۵۷۱ ±۲۲	۵۵۷ ± ۱۸	۵۵۴ ± ۱۲	۵۲۷ ± ۲۰
۲۸	۵۶۸ ± ۱۹	۵۴۷ ± ۲۱	۵۳۶ ± ۱۷	۴۴۸ ± ۱۹
۴۲	۵۰۵ ± ۱۷	۴۷۵ ± ۱۵	۴۵۷ ± ۱۳	۴۰۳ ± ۱۸
۵۶	۴۷۹ ± ۲۱	۴۴۵ ± ۱۸	۴۲۴ ± ۸	۳۵۲ ± ۱۶
۷۰	۴۳۳ ± ۱۶	۳۹۳ ± ۱۲	۳۶۵ ±۱۰	۳۰۲ ± ۱۴
۸۴	۴۱۶ ±۱۴	۳۶۵ ± ۹	۳۳۴ ± ۱۱	۲۶۶ ± ۱۸
۹۸	۳۸۲ ± ۱۷	۳۲۴ ± ۱۷	۳۰۱ ± ۷	۲۲۷ ± ۱۳
۱۱۲	۳۵۷ ± ۱۶	۳۰۵ ± ۱۵	۲۶۹ ± ۸	۱۹۹ ± ۱۷
۱۲۶	۳۳۰ ± ۱۹	۲۷۷ ± ۱۰	۲۴۱ ± ۱۱	۱۶۸ ± ۱۲
۱۴۰	۳۱۴ ±۲۱	۲۵۴ ± ۱۵	۲۲۵ ± ۶	۱۵۴ ± ۱۴
۱۵۴	۲۸۷ ± ۱۷	۲۳۳ ±۱۱	۲۰۰ ± ۹	۱۲۶ ± ۱۳
۱۶۸	۲۷۷ ± ۱۲	۲۱۴ ± ۹	۱۸۱ ± ۷	۱۱۷ ± ۱۰
۱۸۲	۲۵۴ ± ۱۵	۱۹۸ ± ۷	۱۶۶ ± ۵	۹۶ ± ۱۱
۱۹۶	۲۳۹ ± ۱۰	۱۸۵ ± ۶	۱۵۲ ± ۴	۹۱ ± ۸
۲۱۰	۲۲۱ ± ۱۳	۱۶۲ ± ۱۰	۱۳۷ ± ۷	۷۳ ±۹
۲۲۴	۲۱۱ ± ۱۲	۱۵۶ ± ۸	۱۲۶ ±۶	۶۲ ± ۱۰

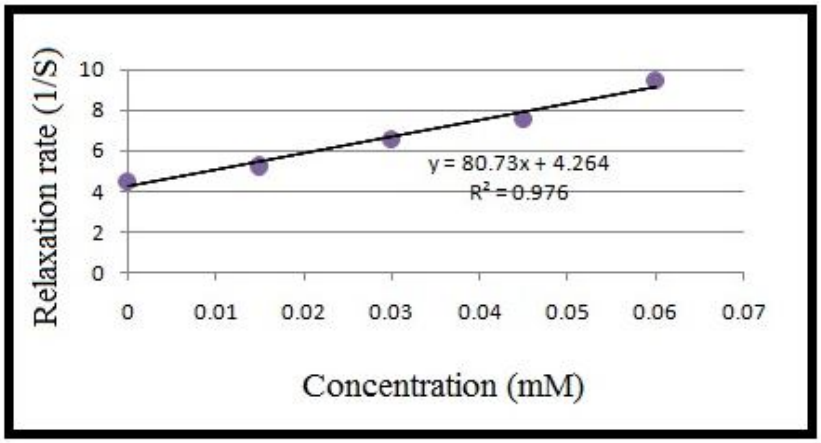
در شکل ۳ منحنی‌های نزولی مربوط به زمان‌های آسایش اسپین- اسپین نانو کامپوزیت با غلظت‌های مختلف مشاهده می‌شود. مطابق شکل با افزایش زمان اکو مقدار شدت سیگنال (SI) به‌صورت نمائی کاهش یافت. بیشترین افت شدت سیگنال مربوط به نانو کامپوزیت با بیشترین غلظت بود. همچنین با افزایش غلظت، شیب منحنی نزولی افزایش یافته و استحاله آن سریع‌تر روی داد. به‌طوری‌که کم‌ترین زمان آسایش اسپین- اسپین برای بیشترین غلظت نانو کامپوزیت (۰/۰۶۰ میلی مولار) به دست آمد.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]



شکل (۳): منحنی‌های آسایش اسپین- اسپین نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات - پلی‌اتیلن گلیکول به ازای غلظت‌های مختلف

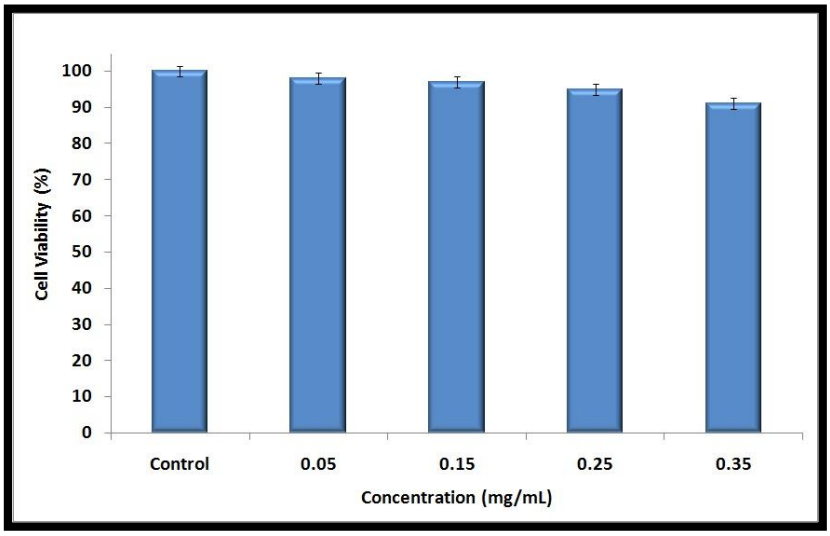
بررسی ارتباط بین نرخ‌های آسایش اسپین- اسپین به ازای غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت نشان‌دهنده یک ارتباط خطی بود که شیب‌خط آن $۸۰/۷۳\ s^{-1}.mM^{-1}$ به دست آمد (شکل ۴).



شکل (۴): نمودار آسایش دهی عرضی نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات - پلی‌اتیلن گلیکول

نتایج بررسی سمیت سلولی نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات - پلی‌اتیلن گلیکول در شکل ۵ مشاهده می‌شود. مطابق شکل، سلول‌ها حتی در غلظت‌های بالا نیز زنده‌مانی خوبی نشان می‌دهند به‌طوری‌که زنده‌مانی آن‌ها حتی برای بالاترین غلظت بیشتر از ۹۰ درصد است.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]



شکل (۵): زنده‌مانی سلولی در غلظت‌های مختلف نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات - پلی‌اتیلن گلیکول

بحث و نتیجه‌گیری

کاهش شدت سیگنال به ازای افزایش زمان اکو که در شکل ۳ مشاهده می شود به دلیل ماهیت استحاله شونده سیگنال MRI است که با تأخیر بیشتر در دریافت اکو، افزایش می‌یابد. شکل منحنی های نزولی حالت نمائی داشت که از الگوی نرمال منحنی‌های آسایش اسپین- اسپین تبعیت می‌کند. با افزایش غلظت نانو کامپوزیت، مقدار نانوذرات اکسید آهن افزایش می‌یابد. نانوذرات اکسید آهن به‌عنوان ماده کنتراست منفی MRI شناخته می‌شوند که بیشتر روی زمان آسایش اسپین- اسپین تأثیر دارند و موجب کاهش آن می‌شوند. در حضور میدان مغناطیسی خارجی اعمال‌شده توسط سیستم MRI، نانوذرات اکسید آهن موجب ایجاد ناهمگنی موضعی در میدان مغناطیسی می‌شوند که منجر به غیرهمفاز شدن گشتاور مغناطیسی پروتون‌ها می‌گردد. بدین ترتیب که اتصال دوقطبی بین گشتاور مغناطیسی پروتون‌های آب و گشتاور مغناطیسی نانوذرات سبب غیرهمفازی اسپین می شود؛ درنتیجه، زمان آسایش اسپین- اسپین کاهش می‌یابد که کاهش شدت سیگنال را در پی خواهد داشت.

مقدار آسایش دهی عرضی نانو کامپوزیت $۸۰/۷۳\ s^{-1}.mM^{-1}$ به دست آمد (شکل ۴). آسایش دهی مهم‌ترین پارامتر ارزیابی توانایی ماده در ایجاد MRI کنتراست است. هرقدر مقدار آسایش دهی عرضی بیشتر باشد، نشانگر قابلیت بیشتر ماده کنتراست در ایجاد کنتراست منفی است. با توجه به این‌که آسایش دهی عرضی یک ماده کنتراست تابعی از غلظت ماده و نرخ آسایش اسپین- اسپین است؛ ماده‌ای که بتواند کاهش بیشتری در زمان آسایش اسپین- اسپین ایجاد نماید، آسایش دهی عرضی بیشتری خواهد داشت (۶). در این مطالعه، مقدار زیاد آسایش دهی عرضی نشان می‌دهد که نانو کامپوزیت بر روی زمان آسایش اسپین- اسپین تأثیر زیادی داشته است و درنتیجه پتانسیل استفاده برای ایجاد کنتراست منفی در MRI را دارد. آسایش دهی عرضی نانوذرات مغناطیسی پوشش داده شده به تعداد مراکز مغناطیسی و مولکول‌های آب وابسته است (۲۰).

پوشش آلومینوسیلیکات دارای ساختار متخلخل متشکل از حفرات و کانال‌ها می‌باشد. به دلیل وجود یون آلومینیوم با سه بار مثبت و سیلیسیوم با چهار بار منفی، یک‌بار منفی خالص در ساختار آلومینوسیلیکات ایجاد می‌شود که به‌وسیله یون‌های مثبت مانند پروتون‌های آب خنثی می‌شود (۴). در صورت کم بودن نسبت سیلیسیوم به آلومینیوم، آلومینو سیلیکات حالت آبدوست دارد که آلومینوسیلیکات مورداستفاده در این مطالعه نیز این ویژگی را داشت. آلومینوسیلیکات به دلیل ساختار حفره‌ای و کانالی خود، از یک‌سو، تعداد زیادی از نانوذرات اکسید آهن را داخل حفره‌ها و کانال‌های خود نزدیک سطح قرار می‌دهد و درنتیجه سطح نانو کامپوزیت دارای خاصیت مغناطیسی بیشتری خواهد بود. به‌طوری‌که مراکز مغناطیسی با تأثیر بیشتر روی غیرهمفازی پروتون‌ها، سبب کاهش بیشتر زمان آسایش پروتون‌های آب می‌شود(۱۹). از سوی دیگر، با توجه به آبدوست بودن آلومینوسیلیکات مورداستفاده در این مطالعه، توانایی جذب مقدار زیادی آب وجود دارد. درنتیجه به دلیل دسترسی به آب مراکز مغناطیسی ناشی از نانوذرات اکسید آهن، زمان آسایش اسپین- اسپین تعداد پروتون‌های بیشتری کاهش می‌یابد. این دو عامل می‌توانند سبب افزایش آسایش دهی عرضی و درنتیجه کارآیی

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]

بیشتر نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات در ایجاد کنتراست منفی در تصاویر MRI شوند.

در مطالعه دیگری که با استفاده از آلومینوسیلیکات و نانوذرات اکسید آهن انجام‌شده بود، مقدار آسایش دهی عرضی نانوذرات اکسید آهن با آلومینوسیلیکات $s^{-1}.mM^{-1}$ ۱۲۷/۱۴ بود (۲۱) که مقایسه نتایج آن با تحقیق ما نشان می‌دهد که وجود پوشش پلی‌اتیلن گلیکول در مطالعه حاضر، موجب کاهش آسایش دهی عرضی ماده کنتراست شده است. وجود پوشش پلی‌اتیلن گلیکول در اطراف آلومینوسیلیکات می‌تواند موجب محدودیت دسترسی نانوذرات اکسید آهن به آب شود. هرچند پلی‌اتیلن گلیکول خود یک پلیمر آبدوست است، با توجه به این‌که به‌طور کامل اطراف آلومینوسیلیکات و نانوذرات اکسید آهن را می‌پوشاند موجب می‌شود که بین نانوذرات اکسید آهن و پروتون‌های آب فاصله ایجاد شود. بنابراین، دسترسی نانوذرات اکسید آهن به مولکول‌های آب محدود می‌شود و درنتیجه آسایش دهی عرضی کاهش می‌یابد.

با توجه به این‌که در مطالعات دیگر آلومینوسیلیکات همراه با گادولینیوم استفاده و موجب ایجاد ماده کنتراست مثبت شده بود، بنابراین نتایج آن‌ها با نتایج این تحقیق که با نانوذرات اکسید آهن به‌عنوان ماده کنتراست منفی به‌دست‌آمده، قابل‌مقایسه نیست.

علیرغم کم‌تر بودن آسایش دهی عرضی نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات - پلی‌اتیلن گلیکول نسبت به نانو کامپوزیت بدون پلی‌اتیلن گلیکول، مقدار آسایش دهی عرضی آن بیشتر از برخی مطالعات دیگر است که در آن‌ها از نانوذرات اکسید آهن دارای پوشش پلی‌اتیلن گلیکول در شدت میدان مغناطیسی ۱/۵ تسلا استفاده شده است. به‌عنوان نمونه می‌توان به نانومیسل متشکل از نانوذرات اکسید آهن با پوشش‌های آلی اولئیک اسید و پلی‌اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ با اندازه ۱۹/۵ نانومتر اشاره نمود که آسایش دهی عرضی آن $s^{-1}.mM^{-1}$ ۳۲/۲ گزارش شده بود. در این مطالعه اندازه نانوذرات اکسید آهن ۹ نانومتر بود (۲۲). همچنین در مطالعه دیگری، نانوذرات اکسید آهن پوشش داده شده با پلی‌اتیلن گلیکول ۶۰۰ با اندازه ۵/۴ نانومتر، آسایش دهی عرضی با مقدار $s^{-1}.mM^{-1}$ ۱۵/۰۱ را نشان دادند. اندازه نانوذرات اکسید آهن در این مطالعه ۱/۷ نانومتر گزارش شد (۲۳). تفاوت‌هایی که بین آسایش دهی عرضی مطالعه حاضر و این بررسی‌ها وجود دارد به‌اندازه نانوذرات اکسید آهن، ویژگی‌های ماده پوشش، زنجیره پلیمری پلی‌اتیلن گلیکول و اندازه کلی نانوذرات پوشش داده شده مربوط می‌شود. اندازه متوسط نانوذرات اکسید آهن در مطالعه حاضر حدود ۲۰ نانومتر بود که بیشتر از اندازه آن در رفرنس‌های ۲۲ و ۲۳ است. اندازه بزرگ‌تر نانوذرات اکسید آهن در مطالعه حاضر می‌تواند ویژگی مغناطیسی بیشتری ایجاد نماید که منجر به کاهش بیشتر زمان آسایش اسپین - اسپین و درنتیجه افزایش آسایش دهی عرضی شود. اما با توجه به این‌که قرار گرفتن نانوذرات اکسید آهن در پوشش آلومینوسیلیکات دسترسی آن‌ها را به پروتون‌های آب تسهیل می‌کند؛ لذا از این طریق هم افزایش آسایش دهی عرضی ایجاد می‌شود. هرچند همان‌گونه که توضیح داده شد، وجود پوشش پلی‌اتیلن گلیکول موجب محدود شدن این دسترسی می‌شود ولی کماکان اثر پوشش آلومینوسیلیکات بارز می‌باشد. همچنین آب گریز بودن پوشش اولئیک اسید در مطالعه رفرنس ۲۲ دلیلی بر کاهش دسترسی نانوذرات در این مطالعه به پروتون‌های آب و کاهش آسایش دهی عرضی آن نسبت به مطالعه حاضر است. این موضوع تأثیر نوع پوشش را مطرح می‌کند.

در مطالعه حاضر از پلی‌اتیلن گلیکول ۴۰۰۰ استفاده شد که در مقایسه با مطالعات دیگر، زنجیره پلیمری طولانی‌تری داشت. زنجیره پلیمری پلی‌اتیلن گلیکول یکی از عوامل مؤثر بر آسایش دهی است. هرقدر زنجیره پلیمری کوتاه‌تر باشد، نانوذرات اکسید آهن دسترسی بیشتری به مولکول‌های آب خواهند داشت و آسایش دهی بیشتری فراهم می‌شود. علیرغم زنجیره پلیمری بزرگ‌تر پلی‌اتیلن گلیکول در این مطالعه، وجود پوشش آلومینوسیلیکات و ویژگی‌های آن می‌تواند به بهبود آسایش دهی کمک نماید. انتخاب پلی‌اتیلن گلیکول ۴۰۰۰ با توجه به اندازه نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات (۱۸۰-۱۲۰ نانومتر) از مطالعه قبلی (رفرنس ۲۱) انجام شد. با توجه به اندازه این نانو کامپوزیت، استفاده از پلی‌اتیلن گلیکول ۴۰۰۰ با زنجیره طولانی به‌منظور پوشش دادن کامل نانو کامپوزیت ضروری بود. در صورت استفاده از پلی‌اتیلن گلیکول با زنجیره‌های کوتاه‌تر پوشش نانو کامپوزیت به‌صورت کامل انجام نمی‌گرفت. در حالی که، اندازه کوچک‌تر نانوذرات اکسید آهن در رفرنس‌های ۲۲ و ۲۳، امکان استفاده از پلی‌اتیلن گلیکول با زنجیره کوتاه‌تر را فراهم می‌نماید.

با توجه به غیر سمی بودن پلی‌اتیلن گلیکول، حضور این پوشش می‌تواند سبب افزایش زیست سازگاری نانو کامپوزیت شود. در این مطالعه، حتی بیشترین غلظت نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات - پلی‌اتیلن گلیکول هم درصد زنده‌مانی سلولی بیشتر از ۹۰ درصد را نشان داد که بیانگر زیست سازگاری زیاد آن است (شکل ۵). با مقایسه نانو کامپوزیت حاضر با نمونه مشابه بدون پوشش مطالعه قبلی گروه تحقیقاتی ما (۲۱)، مشاهده می‌شود که وجود پوشش پلی‌اتیلن گلیکول به کاهش سمیت سلولی منجر شده و باعث افزایش زیست سازگاری نانو کامپوزیت می‌شود. به‌طوری‌که در یک غلظت مشخص (حدود ۰/۳۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) برای نانو کامپوزیت با و بدون پوشش پلی‌اتیلن

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]

گلیکول، به ترتیب در صد زنده‌مانی سلولی ۹۵ و حدود ۸۰ در صد می‌باشد.

همچنین وجود پوشش پلی‌اتیلن گلیکول این پتانسیل را ایجاد می‌کند که بتوان اتصالات دارویی را بر روی آن انجام داد و از این نانو کامپوزیت در زمینه دارورسانی نیز استفاده نمود.

استفاده از زمان‌های اکوی ۲۲۴-۱۴ میلی‌ثانیه در این مطالعه آزمایشگاهی (که شامل ۱۶ زمان اکو با فواصل ۱۴ میلی‌ثانیه است)، صرفاً به دلیل محاسبه دقیق‌تر مقادیر زمان‌های آسایش اسپین-اسپین و ویژگی کنتراست زایی نانو کامپوزیت بود و در مطالعات درون تنی و بالینی آتی لازم است شدت سیگنال‌های به‌دست‌آمده در محدوده ۱۵۰-۵۰ میلی‌ثانیه برای تصویربرداری به کار رود.

از آنجائی که این نانو کامپوزیت به دلیل داشتن نانوذرات اکسید آهن پتانسیل استفاده به‌عنوان یک ماده کنتراست منفی را دارد، لذا مقادیر غلظت‌های کم‌تر نیز می‌توانند کنتراست بصری کافی را در تصویر ایجاد نمایند که این موضوع در شکل ۲ مشاهده می‌شود. هرچند بیشترین کاهش شدت سیگنال با استفاده از نانو کامپوزیت با بیشترین غلظت به دست آمد، برای جلوگیری از عوارض جانبی ماده کنتراست در مطالعات درون تنی و بالینی آتی می‌توان از غلظت‌های کم‌تر نانو کامپوزیت در زمان‌های اکوی بیشتر استفاده نمود. به‌عنوان‌مثال، مطابق جدول ۱، مقدار شدت سیگنال برای غلظت ۰/۰۶۰ میلی مولار در زمان اکوی ۷۰ میلی‌ثانیه تقریباً معادل شدت سیگنال برای غلظت ۰/۰۴۵ میلی مولار در زمان اکوی ۹۸ میلی‌ثانیه و نزدیک به مقدار شدت سیگنال برای غلظت ۰/۰۳۰ میلی مولار در زمان اکوی ۱۱۲ میلی ثانیه است که در محدوده زمان‌های اکوی بالینی قرار دارد.

به‌طورکلی، با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه و قابلیت آلومینو سیلیکات موردا ستفاده در فراهم نمودن دستر سی نانوذرات اکسید آهن به پروتون‌های آب، می‌توان گفت که سایر آلومینو سیلیکات‌ها که در آن‌ها نسبت سیلیسیوم به آلومینیوم در محدوده یک تا شش باشد (آلومینوسیلیکات‌های آبدوست) نیز می‌توانند همراه با پوشش پلی‌اتیلن گلیکول به‌عنوان پوشش برای نانوذرات اکسید آهن به کار روند.

محدودیت این مطالعه عدم دسترسی به نانوذرات اکسید آهن تجاری بود که برای ایجاد کنتراست در تصاویر MRI در کاربردهای کلینیکی استفاده می‌شود. بنابراین امکان بررسی هم‌زمان و مقایسه نتایج نانو کامپوزیت این مطالعه با محصول تجاری حاوی نانوذرات اکسید آهن فراهم نگردید.

با توجه به بررسی انجام‌شده، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که پوشش آلومینوسیلیکات نقش مهمی در بهبود کنتراست MRI دارد. پوشش آلومینوسیلیکات به دلیل ساختار حفره‌ای و کانالی، فضای وسیعی را برای حضور نانوذرات اکسید آهن فراهم می‌کند و درنتیجه می‌تواند بهره‌وری بالاتری در ایجاد کنتراست منفی در تصویر MR ایجاد نماید. از سوی دیگر، به دلیل حضور پلی‌اتیلن گلیکول که قابلیت اتصال دارویی را داراست، این نانو کامپوزیت می‌تواند در زمینه دارورسانی نیز به کار رود. بنابراین، نانو کامپوزیت اکسید آهن - آلومینوسیلیکات - پلی‌اتیلن گلیکول به‌واسطه وجود دو لایه معدنی و آلی اطراف نانوذرات اکسید آهن، می‌تواند پتانسیل کاربرد دومنظوره تشخیصی و درمانی را داشته باشد. مطالعه برون تنی (in vivo) این نانو کامپوزیت در مدل حیوانی و نیز انجام اتصال دارویی به پلی‌اتیلن گلیکول می‌تواند به‌عنوان موضوع مطالعات بعدی مطرح شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه دارای کد اخلاق پزشکی به شماره TBZMED.REC.1394.118 بوده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گردید.

References:

1. Keasberry NA, Bañobre-López M, Wood C, Stasiuk GJ, Gallo J, Long NJ. Tuning the relaxation rates of dual-mode T1/T 2 nanoparticle contrast agents: a study into the ideal system. Nanoscale 2015; 7(38): 16119-28.
2. Stephen ZR, Kievit FM, Zhang M. Magnetite nanoparticles for medical MR imaging. Mater Today 2011; 14 (7-8): 330-8.
3. Arsalani N, Fattahi H, Nazarpoor M. Synthesis and characterization of PVP-functionalized superparamagnetic Fe3O4 nanoparticles as an MRI contrast agent. Express Polym Lett 2010; 4(6): 329-38.
4. Yan Y, Shao E, Deng X, Liu J, Zhang Y, Tang Y. Microwave-assisted synthesis of Gd (III)-loaded nanozeolite SOD as MRI contrast agent with remarkable stability in vivo. J Mater Chem B 2014; 2(20): 3041-9.
5. Peng E, Wang F, Xue JM. Nanostructured magnetic nanocomposites as MRI contrast agents. J Mater Chem B 2015; 3(11): 2241-76.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]

6. Estelrich J, Sánchez-Martín MJ, Busquets MA. Nanoparticles in magnetic resonance imaging: from simple to dual contrast agents. Int J Nanomedicine 2015; 10: 1727.

7. Mahmoudi M, Shokrgozar MA, Sardari S, Moghadam MK, Vali H, Laurent S et al. Irreversible changes in protein conformation due to interaction with superparamagnetic iron oxide nanoparticles. Nanoscale 2011; 3(3): 1127-38.

8. Zeng L, Ren W, Zheng J, Cui P, Wu A. Ultrasmall water-soluble metal-iron oxide nanoparticles as T1-weighted contrast agents for magnetic resonance imaging. Phys Chem Chem Phys 2012; 14(8): 2631–6.

9. Smolensky ED, Park HY, Zhou Y, Rolla GA, Marjańska M, Botta M, Pierre VC. Scaling laws at the nanosize: the effect of particle size and shape on the magnetism and relaxivity of iron oxide nanoparticle contrast agents. J Mater Chem B 2013; 1(22): 2818-28.

10. Bautista MC, Bomati-Miguel O, Zhao X, Morales MP, Gonzalez-Carreno T, de Alejo RP et al. Comparative study of ferrofluids based on dextran-coated iron oxide and metal nanoparticles for contrast agents in magnetic resonance imaging. Nanotechnology 2004; 15(4): S154–9.

11. Corot C, Robert P, Idée JM, Port M. Recent advances in iron oxide nanocrystal technology for medical imaging. Adv Drug Deliv Rev 2006; 58(14): 1471–504.

12. Lerouge F, Melnyk O, Durand JO, Raehm L, Berthault P, Huber G et al. Towards thrombosis-targeted zeolite nanoparticles for laser-polarized 129 Xe MRI. J Mater Chem 2009; 19(3): 379-86.

13. Kohler N, Sun C, Fichtenholtz A, Gunn J, Fang C, Zhang M. Methotrexate-immobilized poly (ethylene glycol) magnetic nanoparticles for MR imaging and drug delivery. Small 2006; 2(6): 785-92.

14. Dai L, Liu Y, Wang Z, Guo F, Shi D, Zhang B. One-pot facile synthesis of PEGylated superparamagnetic iron oxide nanoparticles for MRI contrast enhancement. Mater Sci Eng C 2014; 41: 161-7.

15. Nazarpoor M, Gharehaghaji N, Saharkhiz H. Effect of inversion time on the linear correlation between polyethylene glycol coated iron oxide nanoparticles concentration and signal intensityin inversion recovery MRI pulse sequence. J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(122): 88-97. (Persian)

16. Oghabian MA, Gharehaghaji N, Masoudi A, Shanehsazzadeh S, Ahmadi R, Faridi Majidi R et al. Effect of coating materials on lymph nodes detection using magnetite nanoparticles. Adv Sci Eng Med 2013; 5(1): 37–45.

17. Cormode DP, Sanchez-Gaytan BL, Mieszawska AJ, Fayad ZA, Mulder WJ. Inorganic nanocrystals as contrast agents in MRI: synthesis, coating and introduction of multifunctionality. NMR Biomed 2013; 26(7): 766-80.

18. Zhou Sh, Li Z, Lv X, Hu B, Jia Q. Preconcentration of synthetic phenolic antioxidants by using magnetic zeolites derived with carboxylatocalix [4] arenes combined with high performance liquid chromatography. Analyst 2015; 140(17): 5944-52.

19. Norek M, Neves IC, Peters JA. 1H relaxivity of water in aqueous suspensions of Gd3+-loaded NaY nanozeolites and AITUD-1 mesoporous material: the influence of Si/Al ratio and pore size. Inorg Chem 2007; 46: 6190-6.

20. Mayer F, Zhang W, Brichart T, Tillement O, Bonnet CS, Tóth É et al. Nanozeolite-LTL with GdIII deposited in the large and EuIII in the small cavities as a magnetic resonance optical imaging probe. Chem Eur J 2014; 20(12): 3358-64.

21. Gharehaghaji N, Divband B. A novel MRI contrast agent synthesized by ion exchange method. Nanomed J 2018; 5(1): 15-8.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]

22. Song L, Zang F, Song M, Chen G, Zhang Y. Gu N. Effective PEGylation of Fe3O4 nanomicelles for in vivo MR imaging. J Nanosci Nanotechnol 2015; 15(6): 4111-8.
23. Park JY, Daksha P, Lee GH, Woo S, Chang Y. Highly water-dispersible PEG surface modified ultra small superparamagnetic iron oxide nanoparticles useful for target-specific biomedical applications. Nanotechnology 2008;19(36): 365603.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]

Original Article

ANALYTICAL STUDY OF EFFECT OF BILAYER INORGANIC AND ORGANIC COATING AROUND THE IRON OXIDE NANOPARTICLES ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING CONTRAST

Nahideh Gharehaghaji[1], Baharak Divband[2,3], Zahra Atashi[4]*

Received: 03 Jul, 2019; Accepted: 26 Sep, 2019

Abstract

Background & Aims: In recent years, iron oxide nanoparticles have been used in contrast-enhanced magnetic resonance imaging for diagnosing a wide range of diseases. In order to provide biocompatibility and prevent the toxicity of the nanoparticles, using organic or inorganic coating around these nanoparticles is important for their application. The aim of this study is to investigate the effect of bilayer inorganic (aluminosilicate) and organic (polyethylene glycol) coating around the iron oxide nanoparticles on magnetic resonance imaging contrast.

Materials & Methods: Iron oxide- aluminosilicate- polyethylene glycol nanocomposite with the size of 170-200 nm was prepared. Magnetic resonance imaging for different concentrations of the nanocomposite was carried out by the use of similar repetition time and different echo times. Mean signal intensities were measured based on applied concentrations, and the curves of spin-spin relaxation times plotted. Transverse relaxivity value was obtained using the slope of spin-spin relaxation rate versus concentration.

Results: Reduction of signal intensity with increasing echo time was observed for all concentrations. The spin-spin relaxation time decreased as a function of the concentration. The transverse relaxivity as a parameter to show magnetic resonance imaging contrast was calculated to be 80.73 s-1.mM-1.

Conclusion: Iron oxide nanoparticles with bilayer aluminosilicate and polyethylene glycol coating can provide negative contrast for magnetic resonance images due to the porous structure of the aluminosilicate, and the possibility of using the nanocomposite for drug delivery according to the presence of polyethylene glycol.

Keywords: Magnetic resonance imaging, Iron oxide nanoparticles, Contrast, Aluminosilicate, Polyethylene glycol

Address: Dental and Periodontal Research Center, Dental College, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz.
Tel: +984133352193
Email: divband@tabrizu.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2019: 30(8): 608 ISSN: 1027-3727

[1]*Department of Radiology, Faculty of Paramedicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[2]*Dental and Periodontal Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)*
[3]*Inorganic Chemistry Department, Chemistry Faculty, University of Tabriz, C.P. 51664 Tabriz, Iran*
[4]*Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-10-12]