

تهیه و کنترل کیفی نانوذرات هسته-پوسته حاوی DTPA و بهینه سازی شرایط نشان داری آن با گالیوم-68

الهام ستارزاده خامنه¹ و سعید کاکایی^{2*}

¹ پژوهشگاه مواد و سوخت هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی 11365-8486، تهران، ایران
² پژوهشگاه کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی 11365-3486، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: 1397/7/9 تاریخ پذیرش: 1398/7/5)

هدف از این تحقیق، بررسی اثرات دما و زمان و pH در نشان داری نانوذرات مغناطیسی حاوی رادیوایزوتوپ گالیوم-68 به عنوان یک عامل تصویربرداری و وضوح بالا برای تصویربرداری برش‌نگاری گسیل پوزیترون- تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (PET/MRI) می‌باشد. نانوذرات مغناطیسی آهن به روش همرسویی از محلول حاوی یون‌های آهن 2 و 3 ظرفیتی و در حضور آمونیوم هیدروکسید تهیه و سپس جهت افزایش فعالیت سطحی و محافظت نانوذرات در برابر اکسایش و همچنین جلوگیری از تجمع ذرات، با سیلیکا پوشش داده شدند. در ادامه، نانوذرات هسته-پوسته تهیه شده، توسط 3-آمینوپروپیل‌تری‌اتوکسی‌سیلان (APTES) عامل‌دار و در نهایت به عامل کی‌لیت‌شونده DTPA متصل شدند. استفاده از DTPA باعث پایداری درون‌تنی این کمپلکس می‌شود. اندازه ذرات بر اساس آنالیزهای انجام‌گرفته، حدود 30-40 نانومتر اندازه‌گیری شد. این نانوذرات در pH = 3/5 با رادیوایزوتوپ گالیوم-68 نشان دار و بازده نشان داری با روش کروماتوگرافی لایه نازک مورد سنجش قرار گرفت. شرایط بهینه نشان داری 60 درجه سانتی‌گراد و زمان 30 دقیقه تعیین گردید.

کلید واژه: تصویربرداری PET/MRI، نانوذرات مغناطیسی، نشان داری، گالیوم-68

مقدمه

کاربردها و اهداف تشخیصی، به علت حساسیت و سیگنال‌های کمی روش برش‌نگاری گسیل پوزیترون و وضوح بافت نرم بالای MRI بسیار کارآمد و سودمند می‌باشد. جهت کاربردهای تشخیصی، پرتو گاما باید بطور موثر قابلیت نفوذ در بدن بیمار را داشته باشد و انرژی پرتو باید به حدی باشد که بتواند از بدن بیمار خارج گردد. بنابراین، تابش‌کننده پرتو گاما باید با انرژی 100 تا 300 کیلو الکترون ولت باشد [6و5].

امروزه گالیوم-68 به عنوان یکی از رادیوایزوتوپ‌های مناسب در پزشکی هسته‌ای، جهت تصویربرداری به روش برش‌نگاری گسیل پوزیترون شناخته شده است. این رادیوایزوتوپ با نیمه عمر 67/63 دقیقه و با گسیل پوزیترون با انرژی بیشینه 1/89 MeV (87%) و پرتوهای گاما با انرژی 1077 keV (3/22%) به رادیوایزوتوپ پایدار Zn-68 واپاشی می‌کند. کاتیون $^{68}\text{Ga}^{3+}$ در مقایسه با سایر رادیوایزوتوپ‌های مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای، مانند $^{99\text{m}}\text{Tc}$ در برش‌نگاری گسیل فوتون (SPECT) و ^{18}F در برش‌نگاری گسیل پوزیترون، از لحاظ شیمیایی جهت انجام واکنش و ایجاد کمپلکس‌های پایدار، مناسب‌تر است و همچنین امکان تصویربرداری با قدرت تفکیک بالا به روش برش‌نگاری گسیل پوزیترون با دز تابشی قابل قبول به بیماران، به علت کوتاه بودن نیمه عمر این رادیوایزوتوپ، میسر است. از این رو، در سال‌های اخیر، تحقیقات برای بررسی توانایی استفاده از عوامل تصویربرداری بر پایه گالیوم-68، جهت استفاده در روش برش‌نگاری گسیل پوزیترون گسترش یافته است [9].

در اهداف تشخیصی، رادیونوکلیدها بر روی نانوذرات متصل می‌شوند. رادیوفلزات به عامل کیلیت‌شونده کوئوردینه می‌گردند. جهت رادیونشان‌دار کردن نانوذرات مغناطیسی، یک عامل کیلیت‌شونده روی پوشش نانوذرات قرار می‌گیرد که از یک طرف به نانوذره و از سوی دیگر به رادیوایزوتوپ مورد نظر متصل می‌شود [8و7]. در گذشته، با توجه به علاقه‌مندی به سنتز ترکیبات دارویی [9]، تهیه و شناسایی نانوذرات به عنوان یک عامل جهت کاربردهای تشخیصی و درمانی و همچنین کاربرد این مواد به عنوان نانوحامل در سیستم‌های تحویل داروی هدفمند (داروی ضد سرطان دوکسوروبیسین، مورد مطالعه و بررسی

در چند دهه اخیر ریباب‌های جدید از جمله نانوذرات سیلیکایی، لیپوزوم‌ها و دندریمرها به عنوان عوامل تصویربرداری مورد تحقیق و بررسی قرار گرفته‌اند [1]. یکی از عواملی که بسیار مورد توجه دانشمندان قرار گرفته است، نانوذرات سوپرپارامغناطیسی آهن اکسید، شامل یک هسته مغناطیسی پوشش داده شده با مواد زیست سازگار است که به عنوان یک عامل افزایش‌دهنده وضوح تصویر هدفمند در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مورد استفاده قرار می‌گیرند. علاوه بر این، نانوذرات آهن اکسید دارای کاربردهای فراوانی در زیست‌شناسی، زیست‌پزشکی، دارورسانی و همچنین کاربردهای تشخیصی می‌باشند. این ذرات در ابعاد نانو، خاصیت و رفتار سوپرپارامغناطیسی از خود نشان می‌دهند. این خاصیت در سیستم‌های تحویل دارو بسیار حائز اهمیت است، زیرا به‌کار بردن یک میدان مغناطیسی خارجی، ذرات حامل در محل مورد نظر متمرکز و سپس با حذف میدان خارجی، مغناطیده شدن ذرات از بین می‌رود [2-4].

در زمینه ترکیب روش‌های مختلف تصویربرداری جهت بهبود ویژگی‌های تصویر، بررسی‌های بسیار وسیعی در سال‌های اخیر صورت گرفته است. عوامل مورد استفاده در روش‌های تصویربرداری مختلف باید زیست‌سازگار، تخصصی (با توجه به بافت و اندام هدف، عوامل تصویربرداری به صورت هدفدار و تخصصی مورد استفاده قرار گیرند)، دارای حساسیت بالا و نسبت سیگنال به نویز مناسب باشند. ترکیب تصویربرداری برش‌نگاری گسیل پوزیترون (PET) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) در تصویربرداری پزشکی بسیار مفید و مناسب است. زیرا تصویربرداری PET دارای حساسیت بالا و یک روش کمی می‌باشد، اما وضوح فضایی تصاویر ضعیف است. از طرفی روش، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، تصاویر با وضوح بالا ولی حساسیت پایین را نتیجه می‌دهد. بنابراین ترکیب این دو روش تصویربرداری جهت

پوش، پس از شستشوی ذرات، مجدداً به آنها تولون اضافه و به مدت ده دقیقه در حمام فراصوت قرار گرفت. سپس محلول APTS به صورت قطره قطره به واکنش افزوده و به مدت 24 ساعت در دمای محیط به هم زده شد. در نهایت، نانوذرات هسته-پوسته آمین دار شده، $APTS-SiO_2@Fe_3O_4$ به وسیله یک آهنربای خارجی جمع‌آوری و با مقادیر زیادی تولون شستشو داده شد.

جهت اتصال DTPA به عنوان یک عامل کیلیت شونده به سطح نانوذرات، ابتدا DTPA در محلول سود رقیق حل شد تا pH محلول به 6 برسد. سپس دو ماده DCC و NHS (به نسبت مولی 1:1:2، DTPA:DCC:NHS) به محلول اضافه و محلول به مدت 2 ساعت در تاریکی و در دمای محیط به هم زده شد. سپس نانوذرات عامل‌دار شده که در آب پراکنده شده‌اند به محلول حاوی عامل کیلیت شونده اضافه و توسط سود، pH محلول در حدود 8 تنظیم شد. مخلوط حاصل به مدت 12 ساعت در دمای محیط و در تاریکی به هم زده شد. محصول بدست آمده با آهنربا جدا و سه مرتبه با آب شستشو داده شد.

محلول گالیوم-68 کلرید در هیدروکلریک اسید که از ژنراتور $^{68}Ge/^{68}Ga$ بدست آمده است، در دمای 90 درجه سانتی‌گراد تحت گاز نیتروژن خشک و پس از افزودن بافر استات (pH = 3/5)، محلول رادیواکتیو حاوی گالیوم-68 به نانوذراتی که به مدت 10 دقیقه در آب توسط حمام فراصوت، پراکنده شده بودند، افزوده شد [12-16]. اتصال فلز گالیوم-68 به نانوذرات حاوی کیلیت شونده و یا همان بازده واکنش نشان‌دارسازی به روش کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) تعیین گردید. بدین صورت که میزان معینی از محصول واکنش بر روی کاغذ کروماتوگرافی لکه‌گذاری شده و در فاز متحرک قرار گرفت. نانوذرات نشان‌دارسازی شده گالیوم-68، پیوند قوی‌تری با فاز ساکن سیلیکای قطبی برقرار می‌کند و در $R_f = 0$ باقی می‌ماند و گالیوم آزاد واکنش نداده، توسط فاز متحرک سریع‌تر شسته شده و در حدود $R_f = 0/9$ قرار می‌گیرد. درصد نشان‌دارسازی با استفاده از دستگاه خوانش کروماتوگرافی اندازه‌گیری شد [17 و 18].

جهت بررسی اثر دما بر بازده نشان‌دارسازی، واکنش در دماهای 25، 35، 45 و 60 درجه سانتی‌گراد انجام و پس از گذشت زمان 30 دقیقه از شروع واکنش، بازده واکنش با روش ITLC اندازه‌گیری شد. همچنین، جهت بررسی اثر زمان بر روی بازده نشان‌دارسازی نانوذرات، در فواصل 15، 30 و 45 دقیقه از زمان شروع واکنش (در دمای 60 درجه سانتی‌گراد)، بازده با روش ITLC مورد بررسی قرار گرفت.

نتیجه‌ها و بحث

شناسایی نانوذرات اکسید آهن

روش‌های متعددی برای شناسایی نانوذرات وجود دارد. به طور مثال، می‌توان با استفاده از میکروسکوپ‌های الکترونی روبشی و عبوری، اندازه و ریخت ذرات را مورد تحلیل و بررسی قرار داد. میزان بلورینگی، فاز بلوری، ریخت بلور با روش پراش پرتو ایکس تعیین می‌گردد. همچنین با مقایسه پراش بدست آمده از نمونه مورد نظر با کارت‌های استاندارد موجود، می‌توان ماده مورد نظر را با این روش شناسایی نمود. از طریق طیف سنجی زیر قرمز، می‌توان اطلاعات

قرار گرفته است [10 و 11]. در این مقاله، اثرات دما، زمان و pH بر بازده واکنش رادیو نشان‌دارسازی نانوذرات هسته-پوسته مغناطیسی آهن اکسید سیلیکا پوش، مورد تحقیق و بررسی قرار گرفته است. این نانوذرات سیلیکا پوش با 3-آمینوپروپیل‌تری‌اتوکسی‌سیلان عامل‌دار و در نهایت به عامل کیلیت‌شونده DTPA متصل شدند. در نهایت رادیودارو به این عامل کیلیت شونده متصل می‌شود.

بخش تجربی

مواد و دستگاه‌ها

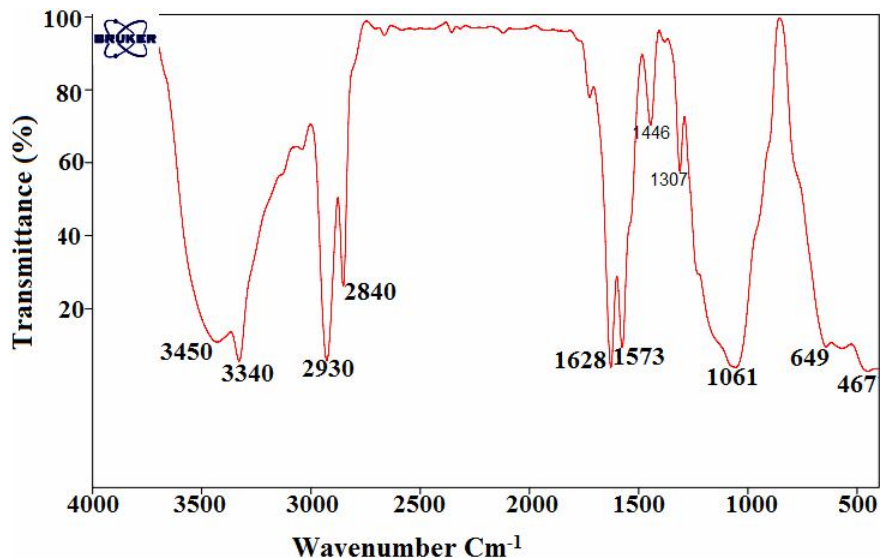
کلیه مواد شیمیایی مورد استفاده در این مطالعه از شرکت مرک آلمان خریداری و بدون هیچ گونه خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفتند. جهت شناسایی نانوذرات مغناطیسی آهن اکسید و سایر مواد سنتز شده، روش‌های طیف سنجی زیر قرمز (VECTOR 22 FT-IR spectrometer)، پراش پرتو ایکس (XRD STO diffractometer)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (Zeiss Evo 18 SEM) و تجزیه حرارتی (TGASTA-1500) مورد استفاده قرار گرفتند. از دستگاه دزی سنج مدل RAMS-88 برای اندازه‌گیری فعالیت استفاده شد. کاغذهای کروماتوگرافی جهت تعیین خلوص رادیوشیمیایی و دستگاه خوانش کروماتوگرافی Bioscan AR-2000 برای ترکیبات نشان‌دار مورد استفاده قرار گرفت. کاغذ کروماتوگرافی واتمن شماره 1 به عنوان فاز ساکن استفاده شد. مخلوط حلال آب/متانول/استیک اسید با نسبت (2:4:4) به عنوان فاز متحرک مورد استفاده قرار گرفت.

سنتز نانو ذرات مغناطیسی مگنتیت (Fe_3O_4)

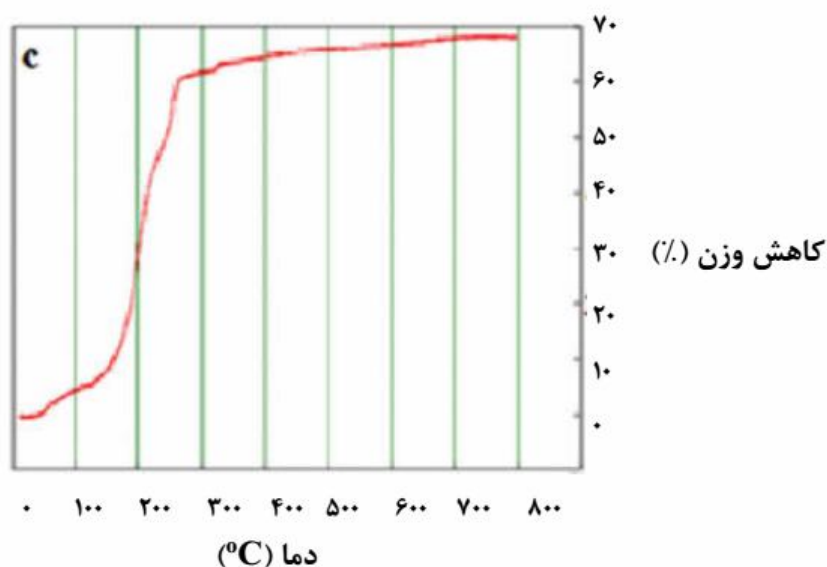
در این تحقیق، نانوذرات مغناطیسی مگنتیت به روش هم‌رسوبی تهیه شد. به این منظور محلول آبی نمک‌های آهن (II) و (III) به نسبت مولی 2:1 ترکیب و واکنش تحت گاز نیتروژن و در دمای 80 درجه سانتی‌گراد به هم زده شد. سپس میزان مناسبی از محلول آمونیاک (محلول آبی 25%) قطره قطره به محلول در حال هم‌زدن اضافه شد تا محلول pH در حدود 10-12 تنظیم گردد. به محض افزودن اولین قطره آمونیاک، رسوبات سیاه رنگ آهن اکسید ایجاد و رنگ محلول از نارنجی به سیاه تغییر کرد. مخلوط واکنش به مدت نیم ساعت به هم زده شد. سپس محصول جامد با به کار بردن یک آهنربای خارجی از محلول جدا و رسوب حاصل چندین مرتبه با آب و در پایان با متانول شستشو داده شد.

نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته سیلیکا پوش، به روش اشتوبر و از طریق هیدرولیز ماده تترائیل‌اورتوسیلیکات در حضور نانوذرات آهن اکسید تحت اتمسفر نیتروژن انجام شد. ابتدا مقدار معینی از نانوذرات تهیه شده به روش هم‌رسوبی، در مخلوط آب و اتانول (v/v, 1:4) به مدت 15 دقیقه در حمام فراصوت قرار گرفت و سپس محلول آمونیاک به صورت قطره قطره به مخلوط (در حال هم‌زدن) اضافه شد (pH = 9). در مرحله بعد، میزان مشخصی TEOS به صورت قطره قطره به مخلوط اضافه و مخلوط واکنش به مدت 24 ساعت در دمای 40 درجه سانتی‌گراد به هم زده شد. محصول بدست آمده با به وسیله یک آهنربای خارجی جمع‌آوری و چندین مرتبه با آب مقطر و در مرحله آخر دو بار با تولون شستشو داده شد.

در مرحله بعد، جهت اصلاح و عامل‌دار کردن نانوذرات سیلیکا



شکل 1. طیف زیرقرمز نانوذرات هسته-پوسته آهن اکسید سیلیکاپوش.



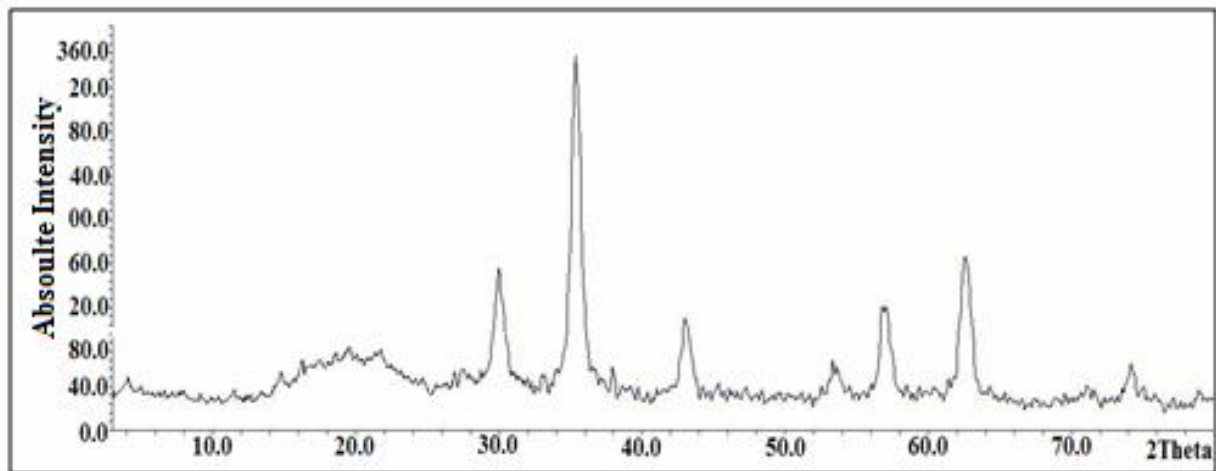
شکل 2. آنالیز حرارتی نانوذرات هسته-پوسته آهن اکسید آهن.

کربوکسیلیک اسیدها و گروه‌های آمیدی می‌باشد. نوار جذبی ارتعاشی پیوند C-N نیز در حدود 1300 cm^{-1} ظاهر می‌شود. نوارهای موجود در ناحیه $2800\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاش کششی CH ها می‌باشد. همچنین نوار پهن و با شدت زیاد در ناحیه 3400 cm^{-1} مربوط به گروه‌های OH است.

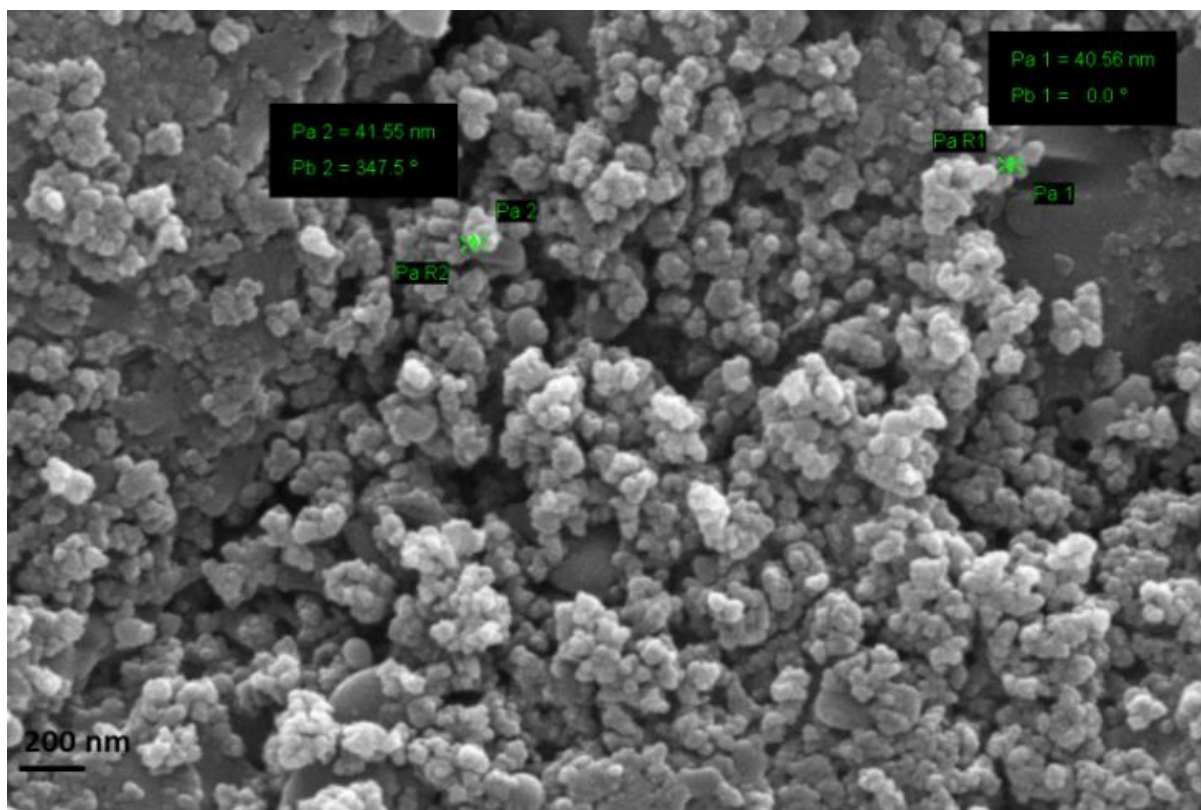
آنالیز حرارتی نمونه، تغییر در وزن ماده با افزایش دما که مربوط به حذف ترکیبات آلی موجود در سطح نانوذرات می‌باشد را نشان می‌دهد. همانطور که در شکل 2 مشخص است، با افزایش دما، تغییرات جرم در دو مرحله صورت می‌گیرد. اولین تغییر جرم در دمای زیر 150 درجه سانتی‌گراد و با سرعت آهسته‌ای صورت می‌گیرد که مربوط به از دست

شیمیایی در مورد پیوندها و گروه‌های عاملی موجود در سطح نمونه بدست آورد. مساحت سطح و اندازه‌گیری میزان تخلخل ذرات توسط روش همدمای BET صورت می‌پذیرد. همچنین برای تعیین اندازه ذرات علاوه بر تصویربرداری میکروسکوپی‌های الکترونی روبشی، می‌توان از روش‌های پراکندگی نور استفاده کرد.

طیف‌سنجی زیرقرمز نانوذرات هسته-پوسته مغناطیسی اکسید آهن حاوی کیفیت شونده DTPA در شکل 1 نشان داده شده است. همان‌طوری که مشاهده می‌گردد، نوارهای جذبی در ناحیه فرکانس پایین $400\text{-}900\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ساختار آهن اکسید است. نوارهای موجود در $1628\text{ و }1573\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاش پیوند C=O گروه‌های کربونیل



شکل 3. الگوی پراش پرتو ایکس پودری نانوذرات هسته-پوسته اکسید آهن.



شکل 4. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نانوذرات هسته-پوسته آهن اکسید.

می‌دهد، ملاحظه می‌شود که پیک‌ها در تطابق کامل با الگوی پراش Fe_3O_4 استاندارد می‌باشند و شامل پیک‌هایی در $\theta = 30.3^\circ, 35.7^\circ, 43.2^\circ, 53.5^\circ, 57.43^\circ, 63.11^\circ, 74.5^\circ$ صفحات بلورین (311)، (400)، (422)، (511)، (440)، (533)، (220) می‌باشند (فاز مکعبی، JCPDS card 19-0629). پیک پراش پهن موجود در ناحیه $2\theta = 16-25^\circ$ به علت وجود لایه سیلیکای بی‌شکل

دادن و تبخیر مقدار آب باقی‌مانده در سطح نانوذرات و همچنین آب جذب شده در حفره مولکول کیلیت شونده می‌باشد. دومین مرحله که در محدوده دمایی 150-700 درجه سانتی‌گراد صورت می‌گیرد، مربوط به تجزیه و تخریب مولکول‌های DTPA و دیگر ترکیبات آلی باقی‌مانده در سطح نانوذرات است. با بررسی شکل 3 که طیف پراش پرتو ایکس نانوذرات را نشان

جدول 1. بررسی اثر تغییرات دما بر بازده واکنش نشان داری

دما (°C)	25	35	45	60	70	80
بازده واکنش (%)	68	70	78	88	78	76

جدول 2. بررسی اثر زمان واکنش بر بازده نشان داری

زمان (دقیقه)	15	30	45
بازده واکنش (%)	76	88	87

گرفت. نمونه‌ای از محصول مورد نظر بر روی کاغذ کروماتوگرافی لکه گذاری شده و جهت محاسبه بازده رادیونشان-داری، مخلوط حلال آب/متانول/استیک اسید با نسبت (2:4:4) به عنوان فاز متحرک مورد استفاده قرار گرفت. مقدار R_f گالیوم-68 آزاد و نانوذرات نشان-دار شده با گالیوم-68 به ترتیب 0/9 و 0 بدست آمد.

اثر دما و زمان بر نشان داری

جهت بررسی اثر زمان بر روی بازده نشان-داری نانوذرات، در فواصل 15، 30 و 45 دقیقه از زمان شروع واکنش (در دمای 60 درجه سانتی‌گراد)، بازده مورد بررسی قرار گرفت و با توجه به اینکه بالاترین میزان نشان داری در 30 دقیقه پس از شروع واکنش مشاهده شد، برای بررسی اثر دما بر بازده نشان-داری، پس از گذشت زمان 30 دقیقه از شروع واکنش، بازده واکنش اندازه‌گیری شد. نتایج بررسی اثر دما و زمان در جدول‌های زیر ارائه شده است.

همانطور که در جدول 1 نشان شده است، جهت بررسی اثر دما بر بازده نشان-داری، واکنش در دماهای متفاوت، از دمای اتاق تا دمای 80 درجه سانتی‌گراد انجام شد. نتایج که با تکنیک کروماتوگرافی لایه نازک بدست آمد، نمایانگر این است که بازده واکنش در دمای محیط (25 درجه سانتی‌گراد) برابر با 68% بود و با افزایش دما به 35 و 45 درجه سانتی‌گراد، بازده واکنش نشان-دار سازی افزایش یافته است و به ترتیب به مقادیر 70% و 78% رسیده است. تا جایی که انجام واکنش در دمای 60 درجه سانتی‌گراد (به مدت 30 دقیقه) منجر به رادیونشان-داری با بازده 88% شده است. با بالا بردن بیشتر دما، بازده واکنش نه تنها بیشتر نشد بلکه مقداری نیز کاهش پیدا کرده است. بنابراین افزایش دما تا حدی باعث بالا رفتن میزان نشان-داری نانوذرات هسته-پوسته مغناطیسی می‌شود. مگنتیت (Fe_3O_4) دارای یون‌های آهن (II) و (III) است و با بالا بردن بیشتر دما، ممکن است باعث اکسایش یون‌های Fe^{2+} به Fe^{3+} شود. در این صورت مگنتیت هماتیت (Fe_2O_3) تبدیل می‌گردد. بنابراین، دماهای بالاتر به علت امکان آسیب به نانوذرات مغناطیسی و

بر روی سطح نانوذرات است که با مولکول‌های TEOS پوشش داده شده‌اند.

بنابراین مشخص است که نانوذرات در حین واکنش عامل‌دار شدن و اتصال عامل کیلیت شونده، بدون تغییر باقی مانده‌اند. اندازه بلورک‌ها با استفاده از معادله شرر 35-25 نانومتر محاسبه گردید [19 و 20]. برای نشان‌دادن ریخت و اندازه ذرات بدست آمده، از میکروسکوپ الکترونی روبشی که در شکل 4 نشان داده شده است، استفاده گردید. همانطور که در تصویر مشاهده می‌شود نانوذرات دارای ریخت کروی و یکسان و توزیع اندازه ذرات باریک می‌باشد.

کنترل کیفی نشان داری نانوذرات

آزمایش‌هایی که به صورت خاص برای ترکیب‌های نشان‌دار انجام می‌گیرد، شامل بررسی خلوص رادیونوکلئیدی و رادیوشیمیایی است. خلوص رادیونوکلئیدی، جزئی از رادیواکتیویته کل است که در شکل رادیونوکلئید مورد نظر می‌باشد. خلوص رادیونوکلئیدی با اندازه‌گیری نیمه‌عمرها و تابش‌های نشر شده از محصول تعیین می‌گردد.

رادیونوکلئیدهای ساطع‌کننده پرتو گاما، از طریق آشکارسازهای گاما تشخیص داده می‌شوند و ارزیابی گسیلنده‌های بتا نیز به وسیله طیف‌سنج بتا یا یک شمارشگر سنتیلاسیون مایع انجام می‌گردد.

خلوص رادیوشیمیایی جزئی از رادیواکتیویته کل بوده که در شکل شیمیایی مورد نظر وجود دارد. ناخالصی رادیوشیمیایی از تجزیه به دلیل عملکرد حلال، تغییر در دما یا pH، نور، حضور عوامل اکسایش یا کاهش و رادیولیز حاصل می‌گردد. تعدادی روش‌های تجزیه‌ای برای آشکارسازی و تعیین ناخالصی‌های رادیوشیمیایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. مهمترین این روش‌ها تهنشینی، کروماتوگرافی کاغذی لایه نازک و ژل کروماتوگرافی، الکترولیز ژل، تبادل یونی، استخراج با حلال، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا و تقطیر هستند.

بازده واکنش نشان-داری و خلوص رادیوشیمیایی محصول بدست آمده با استفاده از روش کروماتوگرافی لایه نازک مورد بررسی قرار

همچنین کاهش بازده و اکنش مطلوب نمی‌باشد. PRD-C4-94-003 و با استفاده از اعتبارات پژوهشی پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای انجام شده است.

مراجع

- 1) D.J. Ratnesh, P. Prajakta, J. Vandana, Cont. Release 138 (2009) 90.
- 2) R. Langer, Nature 392 (1998) 5.
- 3) M.W. Freeman, A. Arrott, J.H.L. Watson, J. Appl. Phys. 31 (1960) S404.
- 4) M. Mahmoudi, M. Sahraian, M. Shokrgozar, Chem. Neurosci. 2 (2011) 118.
- 5) X. Yan, Zh. Jinhua, Austin J. Nanomed, Nanotech. 2 (2014) 10.
- 6) R. Torres, R. Tavaré, Angew. Chem. Int. Ed. 50 (2011) 5509.
- 7) J. Morfin, E. Toth, Inorg. Chem. 50 (2011) 10371.
- 8) T.J. Wadas, E.H. Wong, G. Weisman, C. Anderson, Chem. Rev. 110 (2010) 2858.
- 9) S. Kakaei, E. Sattarzadeh, Main Group Chem. 17 (2018) 161.
- 10) Z. Pourmanouchehri, M. Jafarzadeh, S. Kakaei, E. Sattarzadeh, J. Inorg. Organomet. Polymres Mater. 28 (2018) 1980.
- 11) B. Burke, N. Baghdadi, Faraday Discuss. 175 (2014) 59.
- 12) Y. He, Q. Wang, C.R. Li, J. Phys. D: Appl. Phys. 38 (2005) 1342.
- 13) W. Stöber, A. Fink, E. Bohn, J. Colloid Interface Sci. 26 (1986) 62.
- 14) K. Kim, S. Kim, Y. Chao, J. Ind. Eng. Chem. 13 (2007) 1137.
- 15) S. Chen, J. Feng, X. Gua, Mater. Lett. 59 (2005) 985.
- 16) H. Ma, X. Qi, Int. J. Pharm. 333 (2007) 177.
- 17) J.F. Morfin, É. Tóth, Inorg. Chem. 50 (2011) 10371.
- 18) T.J. Wadas, E.H. Wong, G.R. Weisman, C.J. Anderson, Chem. Rev. 110 (2010) 2858.
- 19) E. Sattarzadeh, M.M. Amini, S. Kakaei, A. Khanchi, Radiochim. Acta 106 (2018) 897.
- 20) H. Cao, J. He, L. Deng, Appl. Surf. Sci. 255 (2009) 7974.

همچنین افزایش مدت زمان واکنش (جدول 2)، منجر به بالا رفتن بازده شده است به طوری که در زمان 15 دقیقه پس از شروع واکنش، بازده نشان‌دارسازی 76% و در زمان 30 دقیقه به میزان 88% رسیده است. با گذشت زمان بیشتر، بازده و اکنش تغییر محسوسی از خود نشان نمی‌دهد. با توجه به اینکه نیمه عمر رادیوایزوتوپ گالیوم-68 در حدود یک ساعت می‌باشد و پس از گذشت یک نیمه‌عمر از واپاشی رادیونوکلئید، میزان فعالیت به نصف مقدار اولیه خود می‌رسد. بررسی زمان‌های طولانی‌تر برای واکنش نشان‌دارسازی به علت واپاشی گالیوم-68 و کاهش فعالیت آن، به صرفه نمی‌باشد، زیرا پایین آمدن میزان فعالیت و ایجاد محصولات واپاشی، باعث ایجاد خطا در واکنش شده و همچنین در مواردی که از این ترکیب جهت کاربردهای تشخیصی استفاده می‌شود، منجر به ایجاد تصاویر نامطلوب و با کیفیت پایین می‌شود.

اثر pH بر نشان‌دارسازی

در محلول‌های آبی و pH فیزیولوژی، گالیوم-68 در حالت اکسایش +3 است، بنابراین جهت جلوگیری از تشکیل گالیوم هیدروکسید $Ga(OH)_3$ نامحلول و $Ga(OH)_2$ محلول که باعث کندتر شدن سینتیک تشکیل محصول می‌شوند، واکنش در pH های پایین انجام می‌گیرد. از طرفی Ga^{3+} به عنوان اسید لوئیس سخت طبقه‌بندی می‌شود، بنابراین تمایل دارد که با بازهای لوئیس سخت الکترون‌دهنده مانند اکسیژن و نیتروژن پیوند برقرار کند. از این رو در محیط اسیدی‌تر به علت پروتونه شدن اتم‌های الکترون‌دهنده، ممکن است مانع تشکیل کمپلکس مورد نظر شود. بنابراین pH مناسب برای واکنش گالیوم با لیگاند 3-5 است که این پژوهش در pH برابر 3/5 انجام شده است.

نتیجه گیری

نانوذرات هسته-پوسته مغناطیسی آهن اکسید حاوی عامل کیلیت شونده DTPA با ریخت و اندازه ذرات همگن تهیه و با طیف‌سنجی زیر قرمز، آنالیز حرارتی و میکروسکوپ الکترونی روبشی مورد شناسایی قرار گرفت. نتایج نشان داد که نانوذرات مغناطیسی آهن اکسید (Fe_3O_4) که به روش هم‌رسوبی تهیه شده‌اند، دارای ریخت یکسان و کروی بود و مولکول‌های DTPA به عنوان کیلیت شونده، به خوبی بر روی این ذرات جهت اتصال به رادیونوکلئید مورد نظر قرار گرفته‌اند. در نهایت اندازه ذرات با توجه به تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی و نتایج پراش پرتو ایکس با استفاده از معادله شرر، حدود 30 نانومتر اندازه‌گیری شد. این نانوذرات مغناطیسی با رادیوایزوتوپ گالیوم-68 تهیه شده از ژنراتور گالیوم-68/ژرمانیوم-67، نشان‌دار و شرایط بهینه نشان‌دارسازی دمای 60 درجه سانتی‌گراد و مدت زمان 30 دقیقه و در $pH = 5/3$ تعیین گردید.

سپاسگزاری

این تحقیق در قالب پروژه درون پژوهشگاهی با کد