

تهیه رادیوایزوتوپ طلا-۱۹۸ و بررسی اثر تثبیت رادیوایزوتوپ طلا-۱۹۸ بر روی نانوذرات سیلیکای عامل‌دار شده بر توزیع زیستی آن: معرفی یک عامل تشخیصی-درمانی جدید

آریام راسخ‌القول^۲، سید یوسف فضائلی حسینی نژاد^{۱*}، شهرام مرادی دهقی^۲، پرویز اشتری^۱، محمدرضا کاردان^۳، عطیه جز وزیری^۲، شهزاد فیضی^۱
۱. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۱۳۶۵-۳۴۸۶، تهران-ایران
۲. دانشکده شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، کدپستی: ۱۱۵۳۳۱۱-۱۶۵، تهران-ایران
۳. پژوهشکده رآکتور، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۱۳۳۹، تهران-ایران
*Email: yfazaeli@aeoi.org.ir

مقاله‌ی پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۲/۱۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۹/۵/۲۱

چکیده

تأثیر تثبیت رادیوایزوتوپ طلا-۱۹۸ بر روی نانوذرات سیلیس عامل‌دار شده بر روی توزیع زیستی این رادیوایزوتوپ در مقایسه با نانوذرات طلاي خالص مورد بررسی قرار گرفت. رادیوایزوتوپ طلا با استفاده از بمباران نوترونی طلاي فلزی بسیار خالص تهیه شده است. رادیوایزوتوپ آماده شده از طریق لیگاند رابط روی نانوذرات سیلیکا پوشش داده شد. توزیع زیستی نشان می‌دهد که آب‌دوستی نانو ذرات سیلیکا ^{198}Au @ MCM-41 بالا است و از طریق تصاویر SPECT و اندازه‌گیری ID/g، مشخص شد که دفع نانوذرات رادیوایزوتوپ ^{198}Au @ MCM-41 از بدن در مقایسه با نانوذرات خالص طلا بسیار سریع‌تر می‌شود. در مقایسه با نانوذرات خالص طلا، دفع کلیوی بالا و جذب کم‌تر در کبد اثرات پرتویی ناخواسته و بد نانوذرات را کاهش داده است. نانوکامپوزیت ^{198}Au @ MCM-41 به‌طور بالقوه می‌تواند در تشخیص و درمان سرطان مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: رادیوایزوتوپ طلا-۱۹۸، توزیع زیستی، نانوذرات سیلیکا

Preparation of gold-198 radioisotope and evaluation of the effect of grafting of ^{198}Au on functionalized silica nanoparticles on its biodistribution: introducing a new theranostic agent

A. Rasekholghol², S.Y. Fazaeli^{1*}, S. Moradi Dehaghi², P. Ashtari¹, M.R. Kardan³, A. Joz-Vaziri³, Sh. Feizi¹

1. Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOI, P.O.Box: 11365-3486, Tehran- Iran
2. Faculty of Chemistry, Islamic Azad University, Tehran North Branch, P.O.Box: 165-1153311, Tehran- Iran
3. Reactor research school, Nuclear Science and Technology Research Institute of Iran, AEOI, P.O.Box: 14155-1339, Tehran- Iran

Research Article

Received 5.5.2020, Accepted 11.8.2020

Abstract

In this study, the influence of grafting ^{198}Au radioisotope on functionalized silica nanoparticles with a the biodistribution of this radioisotope compare to pure gold nanoparticles, was investigated. The Au radioisotope was prepared using neutronic bombardment of a highly pure metallic gold. The prepared radioisotope was coated on silica through an interface ligand. The biodistribution suggested that the hydrophilicity of the ^{198}Au @MCM-41 nanosilica compare to pure gold nanoparticles was higher. Through the SPECT images and %ID/g measurement, it was found that the excretion of radiotracer from the body compare to pure gold nanoparticles became faster. The Au@MCM-41 nanocomposite could potentially be used in diagnosis and therapy of cancer.

Keywords: ^{198}Au - radioisotope, Biodistribution, Silica nanoparticles.



۱. مقدمه

نانوذرات به طور گسترده‌ای به عنوان عوامل ترانوستیک (تشخیصی - درمانی) توسعه یافته‌اند. به علت عملکرد فوق‌العاده نانوذررات، تعداد زیادی از آن‌ها با مشخصات متفاوت از نظر اندازه، شکل، عملکرد و گروه‌های فعال در سطح آن‌ها سنتز شده است. روش‌های تصویربرداری مولکولی مبتنی بر ردیاب‌های نانو، شامل مقطع‌نگاری رایانه‌ای، تصویربرداری فلورسانس، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و روش‌های تصویربرداری هسته‌ای می‌شود. خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد، سازگاری زیستی و شیمی بسیار پیشرفته نانوذررات، پیشرفت در تصویربرداری مولکولی را تسهیل کرده است.

در میان انواع مختلف نانو ساختارها، ساختارهای مبتنی بر طلا در سال‌های اخیر مورد توجه بیش‌تری قرار گرفته است. در پزشکی هسته‌ای، نانو ساختارهای طلا می‌توانند با عناصر رادیواکتیو برای تصویربرداری مقطع‌نگاری نشر پوزیترون (PET) [۱]، تصویربرداری چرنکوف [۲-۴] و یا پرتودرمانی با استفاده از رادیوایزوتوپ‌های ترانوستیک نظیر طلا-۱۹۸ [۵-۸] تشکیل نانو کامپوزیت داده و مورد استفاده قرار گیرند. برای درک کامل پتانسیل‌های نانوذررات حاوی طلا در تشخیص و درمان سرطان، علاوه بر مطالعه توانایی نانو ساختارها در وارد شدن به تومورهای سرطانی، مطالعه نحوه دفع بیولوژیکی آن‌ها از بدن و تجمع آن‌ها در کبد بسیار با اهمیت است.

در مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر مشاهده شده است که نانوذررات طلا در فرم خالص تجمع بسیار بالا و پایدار در کبد داشته و تقریباً در فاصله زمانی بیست و چهار ساعت پس از تزریق از کبد خارج نمی‌شوند و مسیر دفع کلیوی جدی برای آن‌ها متصور نیست [۷]. که این امر به پرتوگیری ناخواسته بسیار زیاد در این اندام و بدن شخص بیمار منجر می‌شود. از این رو استفاده از نانو میزبان‌های جدید با قابلیت دفع کلیوی و خروج سریع‌تر از بدن (در کنار تجمع مناسب در تومور) می‌تواند به عنوان راهکار مناسبی برای رفع مشکل تجمع بالای کبدی مد نظر قرار گیرد.

نانوذرات سیلیکا در مطالعات اخیر تشخیص و درمان سرطان از جایگاه خاصی برخوردار بوده‌اند. نانو سیلیکای متخلخل MCM-41 با دارا بودن مساحت سطح بالا، قابلیت تثبیت گروه‌های عاملی متفاوت بر روی آن، پایداری شیمیایی و دمایی بالا و جذب بالا در تومورهای سرطانی، برای رسانش

هدفمند رادیوایزوتوپ‌های تشخیصی - درمانی مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۹-۱۱].

در این مطالعه، ابتدا مطالعه محاسباتی در خصوص تهیه بهینه طلای-۱۹۸ در رآکتور تهران صورت گرفت، سپس تأثیر تثبیت رادیوایزوتوپ طلای-۱۹۸ تولید شده بر روی نانوذررات سیلیس عامل‌دار شده با گروه‌های آمینی بر روی توزیع زیستی این رادیوایزوتوپ، در مقایسه با نانوذررات طلای خالص مورد بررسی قرار گرفت. رادیوایزوتوپ طلا با استفاده از بمباران نوترونی طلای فلزی بسیار خالص تهیه شده است. رادیوایزوتوپ آماده شده از طریق لیگاند رابط روی نانوذررات سیلیکا پوشش داده شد.

۲. بخش تجربی

۱۰۲ مواد و روش‌ها

رادیونوکلید طلای-۱۹۸ از بمباران نوترونی طلای فوق خالص در رآکتور تحقیقاتی تهران در سازمان انرژی اتمی ایران تهیه شد. تمامی حلال‌ها و مواد شیمیایی عمومی از شرکت سیگما تهیه شد. آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی مدل Zeiss-DSM-960A برای مطالعه مورفولوژی و اندازه نانو ذرات استفاده شد. اسکنر کروماتوگرافی لایه نازک (RTLC) به وسیله دستگاه Bioscan AR2000 انجام شد. حیوانات آزمایشگاهی از انستیتو پاستور ایران تهیه شد (تعداد ۱۲ موش جهت تصویربرداری و بررسی توزیع زیستی استفاده شد). اطلاعات پراکنش زیستی توسط شمارش میزان مواد رادیواکتیو در بافت‌های شسته شده (به جز خون) با نرمال سالین بعد از وزن نمودن توسط آشکارساز فوق خالص ژرمانیم (HPGe) و تحلیلگر چند کاناله Canberra جمع‌آوری گردید. خلوص رادیونوکلیدی طلای تولیدشده نیز توسط این آشکارساز مورد بررسی قرار گرفت.

۲.۲ محاسبات نوترونی تهیه بهینه رادیوایزوتوپ طلای ۱۹۸ از طلای خالص

جهت تولید رادیوایزوتوپ با خلوص رادیونوکلیدی بالا می‌بایست از طلای خالص در فرم فلزی استفاده نمود. به این علت از پیش ماده فوق‌خالص $\text{HAuCl}_4 \cdot \text{XH}_2\text{O}$ استفاده شد. و با احیا شیمیایی آن طلای خالص و بدون آب تهیه شد. محاسبات نیز



۳.۲ سنتز نانو سیلیکای MCM-41 عامل دار شده با گروه‌های آمین این نانوذرات مطابق با روش ارائه شده در مطالعه قبلی این گروه تحقیقاتی با کمی تغییر سنتز شد [۹]. ۳ میلی‌لیتر ترکیب ۳-آمینوپروپیل تری‌متوکسی سیلان در یک ظرف به ۱۰ میلی لیتر تولوئن حاوی ۱ گرم MCM-41 اضافه شد و مخلوط به مدت ۱۲ ساعت رفلکس شد. این مخلوط خنک شد، فیلتر شد و با مخلوط (۱:۱) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ سه‌بار شسته شد و جامد حاصل تحت فشار کاهیده خشک شد. آنالیز حرارتی TGA/DSC برای تعیین میزان تثبیت گروه‌های عاملی انجام شد. از میکروسکوپ الکترونی روبشی جهت آنالیز مورفولوژی ذرات استفاده شد.

۴.۲. سنتز $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$

نمونه پرتودیده در ۳۰ میلی‌لیتر محلول HNO_3/HCl (نسبت حجم ۳:۱) حل شد و سپس خشک شد. ۱۵ میلی‌لیتر هیدروکلریک غلیظ اضافه شده و دوباره خشک شد. در نهایت ۵۰ میلی‌لیتر آب بدون یون اضافه شد. خلوص رادیونوکلیدی $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ توسط دستگاه HPGe مورد بررسی قرار گرفت.

۵.۲. تثبیت ترکیب $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ بر روی نانو سیلیکای MCM-41

۷ میلی‌گرم نانو سیلیکای MCM-41 عامل دار شده با گروه‌های آمین به محلول $\text{H}^{198}\text{AuCl}_4$ (۵ میلی‌کوری) حاصل از مرحله قبل افزوده شد و مخلوط به مدت ۶ ساعت در دمای اتاق همزده شد و pH آن‌ها توسط بافر استات در محدوده ۵/۵ تا ۷ تنظیم شد. سپس آن‌ها از میان یک فیلتر ۰/۲۲ میکرونی برای جداسازی ناخالصی‌های بیولوژیک و غیربیولوژیک عبور داده شد و pH نهایی محصول مجدداً بین ۵/۵ تا ۷ تنظیم شد.

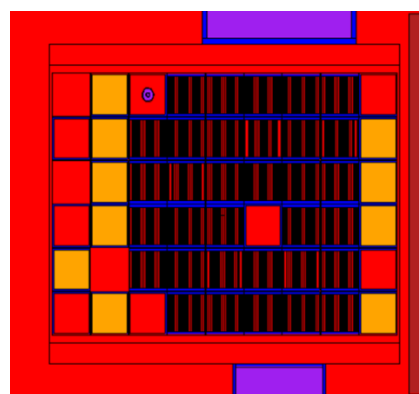
۶.۲. کنترل کیفی نانوذرات

۱.۶.۲ ارزیابی خلوص رادیوشیمیایی به روش رادیوکروماتوگرافی لایه نازک رادیواکتیو (RTLC)

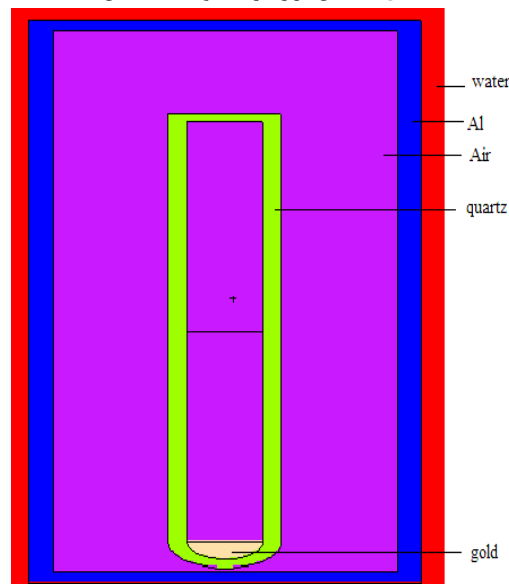
بعد از تهیه نانوذرات حاوی طلا رادیواکتیو، برای بررسی خلوص رادیوشیمیایی از روش رادیوکروماتوگرافی لایه نازک رادیواکتیو استفاده گردید. برای این منظور کاغذ واتمن شماره ۲ به عنوان فاز ثابت کروماتوگرافی استفاده شد. فاز متحرک اتانول/استونیتریل/پیریدین (۰/۱:۱:۱) برای انجام آزمایش انتخاب شد.

بر مبنای این طلا و بدون حضور یون‌های مزاحم انجام شده است.

قلب ۸۳ رآکتور تهران توسط کد MCNPX شبیه‌سازی شد و نمونه پودر طلا داخل کانال F3 در بیشینه شار حرارتی قرار گرفت که در شکل شماره ۱ مشاهده می‌شود. چیدمان قلب رآکتور تهران، که نمونه داخل آن قرار گرفت شبیه به قلب ۸۳ دارای ۳۳ مجتمع بوده و فقط مصرف سوخت مجتمع‌ها متفاوت است، که بر روی شار نوترون تاثیر چندانی نخواهد داشت. در شکل ۱ نمونه طلا در راستای Z را مشاهده می‌کنید. در این پرتودهی ۵۵ میلی‌گرم طلای خالص داخل شیشه کوارتز و شیشه درون قوطی آلومینیمی قرار گرفت. درب قوطی جوشکاری شد و تست نشتی انجام شد. در شبیه‌سازی نیز سعی بر این شد تا ابعاد شیشه کوارتز و قوطی مطابق واقعیت مدل شود. مرکز قوطی آلومینیمی در راستای محوری بر روی بیشینه شار حرارتی که حدود ۷ سانتی‌متر پایین‌تر از قلب است، قرار گرفت (شکل ۲).

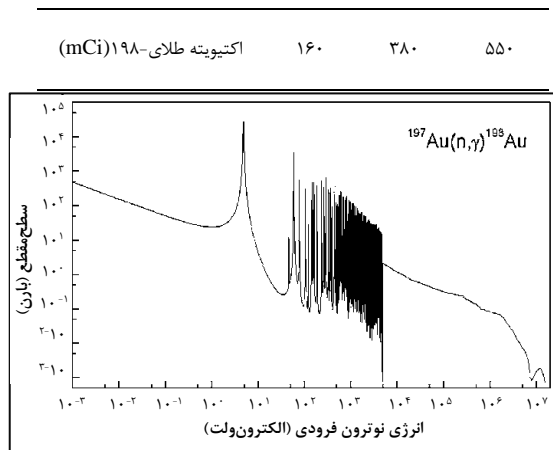


شکل ۱. محل قرارگیری نمونه طلا داخل قلب ۸۳



شکل ۲. قرارگیری نمونه طلا داخل شیشه کوارتز و قوطی آلومینیمی





شکل ۳. سطح مقطع برهم کنش نوترون، گاما با طلا ۱۹۷

میزان اکتیویته طلا ۱۹۸ تولیدی پس از ۳ ساعت پرتودهی، با استفاده از کد ORIGEN نیز محاسبه شد که در حدود ۴۴۰ میلی کوری می باشد. هم چنین پس از ۴ روز خنک شوندگی به ۱۵۶ میلی کوری می رسد. علت این اختلاف به احتمال زیاد به دلیل تغییر سطح مقطع برهم کنش در بازه های انرژی مختلف می باشد و ما این مسئله را در کد ORIGEN لحاظ نمی کنیم.

دز گامای چسبیده به نمونه ترخیص شده پس از ۳ ساعت پرتودهی و ۳ روز خنک شوندگی با کد MCNPX محاسبه شد که در حدود ۲۰ میلی سیورت است. این دز با استفاده از آشکارساز گایگر نیز اندازه گیری شد که عدد ۲۰ میلی سیورت گزارش شد. براساس نتایج، دز محاسبه شده و اندازه گیری شده دقیقاً یک مقدار را نشان می دهد. طیف انرژی گاما نمونه ۴ H_{Au}Cl یک قله اصلی در ۴۱۱ کیلو الکترون ولت مربوط به طلا-۱۹۸ با فراوانی ۹۹/۶ درصد، و به یک قله جزئی در ۲۰۸ کیلو الکترون ولت مربوط به طلا-۱۹۹ با فراوانی ۰/۴ درصد نشان داد.

۲.۳ سنتز، شناسایی و کنترل کیفی نانوذرات سیلیکا عامل دار شده و نشاندار شده با طلا-۱۹۸
نتایج حاصل از آنالیز حرارتی نانوذرات سیلیکا عامل دار شده با گروه های آمین، نمایانگر پایداری حرارتی بالای ترکیب و غلظت بالای گروه های آلی ۳-آمینو پروپیل تثبیت شده بر روی MCM۴۱- است (شکل ۴). درصد وزن از دست رفته (w/w) (۱۱٪) است که ۲٪ آن مربوط به خروج آب سطحی با نشان دادن پیک گرماگیر در آنالیز DSC تا دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد و ۹٪ آن مربوط به سوختن گروه های آلی) با نشان دادن قله گرمازا در آنالیز DSC تا دمای ۴۵۰ درجه سانتی گراد

۲.۶.۲ بررسی توزیع زیستی و تصویربرداری هسته ای در حیوانات آزمایشگاهی

تصاویر هسته ای در ۶۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه بعد از تزریق نانوذرات از طریق ورید دمی موش، با استفاده از یک سیستم تصویربرداری هسته ای SPECT^۱ مجهز به دو آشکارساز (دو سر) تهیه شدند. توزیع زیستی نانوذرات در اندام های حیاتی موش صحرائی نرمال بلافاصله بعد از تصویربرداری تعیین شد. مقدار کلی اکتیویته تزریق شده به هر موش ۲۵۰ میکروکوری بود. فعالیت رادیواکتیویته ویژه بافت های خون، قلب، شش، مغز، روده، مدفوع، پوست، معده، کبد، ماهیچه، کلیه و استخوان توسط یک دستگاه آشکارساز HPGe شمارش شد. میزان اکتیویته بافت ها به صورت واحد درصد دز تزریق شده بر هر گرم بافت (میزان کل اکتیویته تزریقی × وزن بافت/میزان اکتیویته در بافت = ID/g) بیان گردید.

۳. نتایج و بحث

۳.۱ محاسبات نوترونی تهیه بهینه رادیوایزوتوپ طلا ۱۹۸ از طلا خالص

در شکل زیر سطح مقطع برهم کنش طلا با نوترون نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می کنید، نوترون های حرارتی سطح مقطع برهم کنش بالایی با طلا دارند (شکل ۳).

طیف گامای تولیدی در نمونه طلا توسط کد ORIGEN تولید شد و برای تعریف این چشمه گاما در MCNPX مورد استفاده قرار گرفت.

در این پرتودهی طلا ۱۹۷ به طلا ۱۹۸ تبدیل می شود که با استفاده از کارت BURN UP در کد MCNPX اکتیویته طلا ۱۹۸ برای پرتودهی ۱، ۲ و ۳ ساعت مورد محاسبه قرار گرفت، نتایج این محاسبات در جدول ۱ نشان داده شده است.

میزان اکتیویته درخواستی ۵۰۰ میلی کوری است، در نتیجه نمونه به مدت ۳ ساعت در قلب پرتودهی می شود. اکتیویته نمونه پس از ۴ روز خنک شوندگی به ۱۹۸ میلی کوری می رسد. دز گامای روی نمونه پس از ۳ ساعت پرتودهی ۴۳ میلی سیورت در ساعت و پس از ۳ روز خنک شوندگی، که زمان ترخیص نمونه می باشد در حدود ۲۰ میلی سیورت در ساعت است.

جدول ۱. نتایج محاسبات اکتیویته تولید شده

ساعت ۳	ساعت ۲	ساعت ۱	زمان پرتودهی
--------	--------	--------	--------------

1. Single Photon Emission computed Tomography

مجله علوم و فنون هسته ای



۲.۳ توزیع زیستی نانوذرات سیلیکا نشان‌دار شده با طلا-۱۹۸ ($^{198}\text{Au@MCM-41}$)

توزیع زیستی نانوذرات سیلیکا در بدن حیوانات مورد آزمایش بسته به نوع رادیوایزوتوپ (فلز و غیرفلز) و هم‌چنین گروه‌های عاملی سطوح نانوذرات (گروه‌های آمینی) در بدن متفاوت است. همان‌طور که در شکل ۶ مشاهده می‌شود، توزیع زیستی نانوذرات در تمام زمان‌ها در جریان خون، پراکنش قابل توجهی را به خود اختصاص داده است که این امر به واسطه حضور گروه‌های آمین بر روی نانوسیلیکا است [۹]. میزان جذب در کبد در تمامی زمان‌های آزمایش، به جهت سوخت‌وساز دفع کبدی به عنوان مسیر اصلی دفع نانو مواد بالا است. نکته جالب توجه در مورد این نانوذرات آغاز دفع کلیوی به واسطه حضور گروه‌های عاملی آلدوست است که این امر با تجمع رادیوایزوتوپ در کلیه‌ها و مثانه ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق رادیودارو مشاهده شد. این در حالی است که نانوذرات خالص طلا تا ۲۴ ساعت پس از تزریق نیز از کبد خارج نمی‌شوند و دفع کلیوی بسیار ناچیز دارند [۷]. ریه‌ها نیز دارای جذب بالا هستند که این در مورد آن‌ها در خصوص تمامی نانوذرات یکسان می‌باشد. کاهش میزان رادیوایزوتوپ در کبد و افزایش آن در کلیه‌ها در تصاویر هسته-ای مربوط به زمان ۱۸۰ دقیقه مشهود است (شکل ۷). اصلاح سطح توسط مولکول‌های آلدوست آمین در مقایسه مزیت‌هایی نظیر توزیع پایدار و بیش‌تر در خون، دفع کلیوی بیش‌تر و نشان‌داری سریع و کامل رادیوایزوتوپ ترانوستیک طلا-۱۹۸ را مهیا نمود.

۴. نتیجه‌گیری

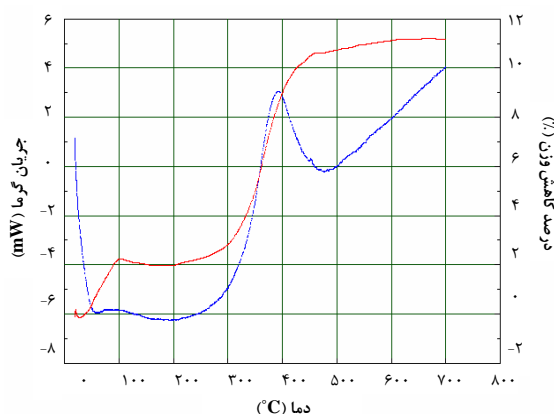
با توجه به نکات برتر زیستی و شیمیایی ترکیب سنتز شده برتر نانو ذرات سیلیکای نشان‌دار شده با رادیوایزوتوپ طلا-۱۹۸ نظیر (الف) قابلیت هم‌زمان تشخیص و درمان پرتودرمانی، (ب) عامل‌دار نمودن آسان نانو ذرات سیلیکا با گروه آمین (ج) عدم سمیت ترکیب نشان‌دار نهایی به جهت استفاده از مقادیر در حد میکروگرم (د) قابلیت دفع کلیوی جهت خروج رادیوایزوتوپ طلا بعد از تخریب جزیی در بدن به واسطه استفاده از طلا در فرم باردار و قابل انحلال HAuCl_4 (در قیاس با نانوذرات طلا خالص)، (ه) بالا بودن قابلیت چرخش نانوذرات در خون به واسطه حضور گروه‌های آمین و امکان تولید مقادیر بالای رادیودارو با هزینه بسیار کم در رآکتور تحقیقاتی این ترکیب نشان‌دار را به‌عنوان یک عامل مفید برای مقاصد درمانی و تصویربرداری SPECT و مطالعات آینده تشخیص و درمان سرطان معرفی می‌نماید.

می‌باشد که تطابق عالی با مطالعات پیشین را نشان می‌دهد [۹].

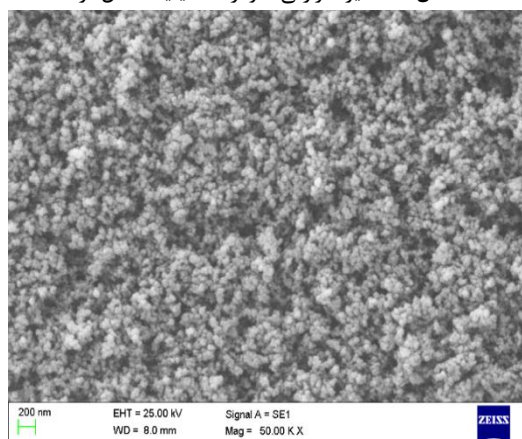
به‌علت ماهیت اسیدی ترکیب HAuCl_4 برای تشکیل زوج یون باید از یک عامل بازی استفاده شود که با توجه به خواص متمایز و شناخته‌شده آمینوپروپیل نظیر سمیت کم‌تر نسبت به نانوسیلیکای عامل‌دار نشده، مساحت سطح بالا، پتانسیل زتا منفی (-4.68) قابلیت جذب بالا در سلول‌های بدن از طریق اندوسیتوز و قابلیت عامل‌دار شدن آسان و مؤثر از گروه‌های آمینی جهت عامل‌دار کردن نانوسیلیکا استفاده شد [۱۲].

همان‌طور که در تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از نانوذرات سیلیکا عامل‌دار شده با گروه‌های آمین در شکل ۵ نشان داده شده است، ذرات کروی با اندازه ذرات کم‌تر از ۱۰۰ نانومتر تشکیل شده است.

در آزمایش RTLC نشان‌دار قابلیت اتصال به فاز متحرک و حرکت در طول کاغذ را نداشته و در محل نقطه گذاری باقی ماندند.



شکل ۴. آنالیز حرارتی نانوذرات سیلیکا عامل‌دار شده

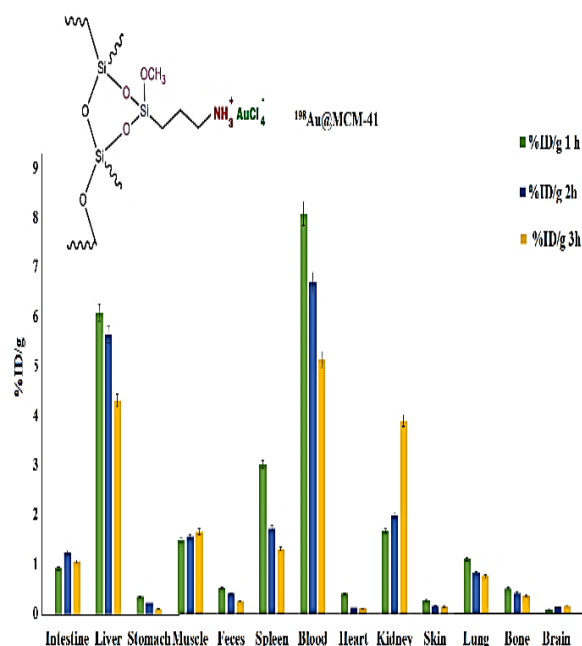


شکل ۵. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از نانوذرات سیلیکا عامل‌دار شده

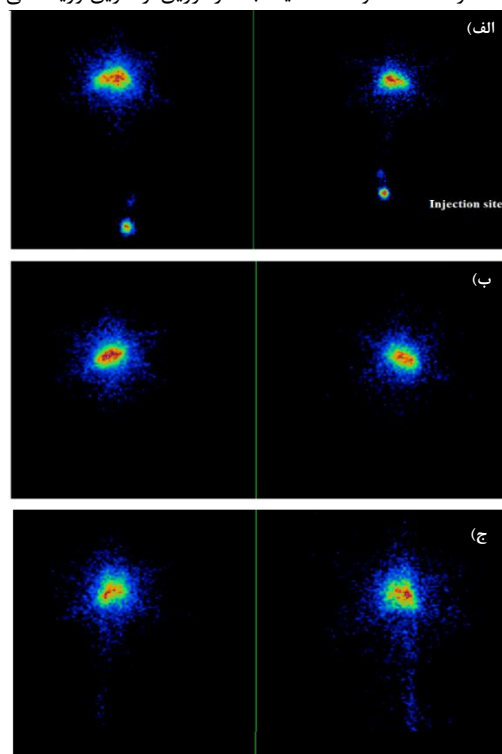


مراجع

1. Y. Wang, et al., *Evaluating the Pharmacokinetics and In Vivo Cancer Targeting Capability of Au Nanocages by Positron Emission Tomography Imaging*. *ACS Nano* **6**, 5880–5888, 2012.
2. Y. Xu, H. Liu, Z. Cheng, *Harnessing the Power of Radionuclides for Optical Imaging: Cerenkov Luminescence Imaging*. *J. Nucl. Med.*, **52**, 2009–2018, 2011.
3. G. Lucignani, *Cerenkov Radioactive Optical Imaging: A Promising New Strategy*. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **38**, 592–595, 2011.
4. D. L. J. Thorek, et al. *Cerenkov Imaging: A New Modality for Molecular Imaging*. *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **2**, 163–173, 2012.
5. N. Chanda, et al. *Radioactive Au Nanostructures in Cancer Therapy: Therapeutic Efficacy Studies of GA-198AuNP Nanoconstruct in Prostate Tumor-Bearing Mice*. *Nanomed. Nanotechnol.* **6**, 201–209, 2010.
6. Y. Wang, et al., *Radioluminescent Au Nanocages with Controlled Radioactivity for Real-Time In Vivo Imaging*. *Nano Lett.* 2013, **13**, 581–585.
7. K. Black, et al., *Radioactive 198Au-Doped Nanostructures with Different Shapes for In Vivo Analyses of Their Biodistribution, Tumor Uptake, and Intratumoral Distribution*. *ACS Nano* **8**, 4385–4394, 2014.
8. Y. Fazaeli, et al., *In vivo SPECT imaging of tumors by 198,199 Au-labeled graphene oxide nanostructures*. *Materials Science and Engineering: C*. **45**, 196–204, 2014.
9. Y. Fazaeli, et al., *Grafting of [64Cu]-TPPF20 porphyrin complex on Functionalized nano-porous MCM-41 silica as a potential cancer imaging agent*. *Applied Radiation and Isotopes*. **112**, 13–19, 2016.
10. Y. Fazaeli, Z. Asgari, *DTPA-Functionalized Nano-Porous MCM-41 Silica: A New Potential Nanoengineered Labeled Composite for Diagnostic Applications*. *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*. **42**, 497–504, 2018.
11. Y. Fazaeli, et al., *⁶⁸Ga@ pyridine-functionalized MCM-41 mesoporous silica: a novel radio labeled composite for diagnostic applications*. *Radiochim Acta*, **107**, 157–164, 2018.
12. I. Slowing, B. Trewyn, V. Lin, *Effect of Surface Functionalization of MCM-41-Type Mesoporous Silica Nanoparticles on the Endocytosis by Human Cancer Cells*. *J. AM. CHEM. SOC.* **128**, 14792–14793, 2006.



شکل ۶. نمودار توزیع زیستی نانوذرات سیلیکای نشان‌دار شده با طلای-۱۹۸ در ۱۲۰، ۱۸۰ دقیقه بعد از تزریق از طریق ورید دمی موش



شکل ۷. تصاویر هسته ای نانوذرات سیلیکای نشان‌دار شده با طلای-۱۹۸ در ۱۲۰، ۱۸۰ دقیقه بعد از تزریق از طریق ورید دمی موش

استناد به این مقاله

آریام راسخ القول، سید یوسف فضائلی حسینی نژاد، شهرام مرادی دهقی، پرویز اشتري، محمدرضا كردان، عطيه جز وزيری، شهزاد فيضي (۱۴۰۰)، تهیه رادیوایزوتوپ طلای-۱۹۸ و بررسی اثر تثبیت رادیوایزوتوپ طلای-۱۹۸ بر روی نانوذرات سیلیکای عامل‌دار شده بر توزیع زیستی آن: معرفی یک عامل تشخیصی-درمانی جدید، ۹۷، ۹۸–۱۰۳
 DOI: 10.24200/nst.2021.1301
 Url: https://jonsat.nstri.ir/article_1301.html

