



بررسی توزیع زیستی و نشان‌دارسازی رادیواکتیو نانوذرات طلائی عامل‌دار شده با تیوگلیکولیک اسید به‌وسیله گالیوم-۶۸: معرفی یک عامل تشخیصی جدید PET

پرویز اشتری^{۱*}، سید یوسف فضائلی حسینی نژاد^۱، محمدرضا کاردان^۲

۱. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۱۳۶۵-۳۴۸۶، تهران-ایران
۲. پژوهشکده‌ی راکتور و ایمنی هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۱۳۳۹، تهران-ایران

*Email: pashtari@aeoi.org.ir

مقاله‌ی پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۸/۲۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۹/۱۰/۲۲

چکیده

به سبب خواص تشخیصی و درمانی برجسته نانوذرات طلا و هسته پرتوزای گالیوم-۶۸، جهت رسانش هدفمند این هسته پرتوزا به اندام‌های هدف، این هسته پرتوزا بر روی میزبان نانو عامل‌دار شده با تیوگلیکولیک اسید تثبیت شد. مراحل کنترل کیفی دقیق و آزمایش‌هایی نظیر PET scan، TEM، RTLC و اندازه‌گیری مقدار مواد رادیواکتیو در بافت با آشکارساز HPGe جهت اندازه‌گیری دقیق رفتارهای این نانوذرات نشان‌دار در محیط آزمایشگاه و درون بدن حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. اطلاعات زیستی نانو ذرات نشان‌دار حاکی از تغییر عملکرد مکانیسم دفع (افزایش مثبت دفع کلیوی) و دسترسی کامل نانوذرات به تمامی اندام‌های حیاتی حیوانات آزمایشگاهی بود. با در نظر گرفتن ویژگی‌های فارماکوکینتیکی متمایز نانو ذرات طلائی نشان‌دار نظیر توزیع مناسب در بدن، دفع سریع، پایداری ساختاری مناسب، و گردش مناسب در بدن از طریق خون، این نانوذرات نشان‌دار را می‌توان به‌عنوان یکی از گزینه‌های بالقوه و مناسب در تصویربرداری هسته‌ای PET جهت مقاصد تشخیصی معرفی نمود.

کلیدواژه‌ها: هسته پرتوزای گالیوم-۶۸، توزیع زیستی، نانو ذرات طلا، تیوگلیکولیک اسید

⁶⁸Ga-radiolabeling and biodistribution study of thiolglycolic acid-functionalized gold nanoparticles: introducing a novel diagnostic PET agent

P. Ashtari^{*1}, S.Y. Fazaeli Hoseini Nejad¹, M. Kardan²

1. Application Radiation Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOI, P.O.Box: 11365-3486, Tehran-Iran
2. Reactor and Nuclear Safety Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, P.O.Box: 14155-1339, Tehran - Iran

Research Article

Received 17.11.2020, Accepted 11.1.2021

Abstract

Due to fascinating theranostic properties of Gold-nanoparticles and Ga-68 radionuclide, ⁶⁸Ga was grafted on thiolglycolic acid (TGA)-functionalized nano host, in order to target the delivery of the radionuclide to targeted organs. In order to have precise evaluation of the behavior of the labeled nano particles in in-vitro and in-vivo experiments, measurement of the radioactivity in tissue with HPGe detector, and precise quality control tests including RTLC, TEM, PET-Scan, were done as well. Biological information of the nano particles shows outstanding changes in excretion mechanism (increasing urinary tract excretion) and complete transfer of nanoparticles to all vital organs of the rodents. Regarding to the outstanding pharmacokinetics properties of these labeled gold nanoparticles such as proper biodistribution, fast excretion, high structural stability, and proper blood circulation, these labeled nanoparticles can be introduced as a potential candidate for diagnostic PET nuclear imaging.

Keywords: Ga-68 radionuclide, Biodistribution, Gold nanoparticles, Thiolglycolic acid



۱. مقدمه

نانو ذرات معدنی با داشتن هسته داخلی از جنس عناصر معدنی از قبیل فلزات، می‌توانند با موادی از جنس مواد آلی پوشش‌دهی شده تا این هسته داخلی نانو ذرات خواص فلوتورسانس، مغناطیسی و الکتریکی متمایز و برتر خود را حفظ نمایند [۱]. با کوچک‌تر شدن اندازه این ذرات معدنی و رسیدن به محدوده مقیاس چند ده نانو و کوچک‌تر از آن، رفتار مغناطیسی، الکتریکی و نوری این مواد به شدت تحت تأثیر قرار می‌گیرد. برای مثال، نانو کریستال‌های نیکل از نظر استحکام مانند فولاد سخت هستند [۲]. از کاربردهای نانو ذرات معدنی در حیطه پزشکی می‌توان به تشخیص پیشرفته تومورهای سرطانی (تصویربرداری) و تحویل برنامه‌ریزی شده و هدفمند دارو در درمان سرطان نام برد [۳، ۴]. یکی از نانو ذرات معدنی که در حوزه نانو دارو از شگفت‌انگیزترین و پرکاربردترین‌ها می‌باشد، نانو ذرات طلا است. داستان استفاده از طلا در درمان، به کشور چین و به زمان ۲۵۰۰ سال قبل از میلاد بر می‌گردد و هنوز هم در درمان‌های سنتی و نوین شرقی مورد استفاده است. هم‌چنین طی چند دهه گذشته، نانوذرات طلا (GNPs) با توجه به اندازه در مقیاس نانو و خصوصیات فیزیکی، شیمیایی و زیستی برجسته بسیار مورد توجه قرار گرفته و مورد استفاده می‌باشند [۵].

ریخت‌شناسی^۱ نانو ذرات طلا، تأثیر زیادی بر ویژگی‌های آن دارد، به طور مثال، نانو ذرات کروی طلا، نور را در ناحیه مرئی جذب می‌کنند و نانو ذرات میله‌ای، قفسی و صدفی، نور را در ناحیه فرورسرخ نزدیک (Near Infra-Red: NIR)، یعنی محدوده‌ای که غالباً نور از بدن انسان عبور می‌کند، جذب می‌کنند. جذب در ناحیه فرو سرخ نزدیک، جذبی بسیار سودمند است، چرا که در درمان نور- گرمایی^۲، به‌منظور تولید گرما در بافت‌های آسیب‌دیده بیمار، از آن استفاده می‌شود. نانو ذرات طلا در میان زمینه‌های مطالعه شده به منظور پرتودرمانی به‌واسطه ضریب جذب بالای پرتو ایکس، سهولت در اصلاح ساختاری و سنتز آن و در نهایت کنترل راحت‌تر تمام ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی آن‌ها بیش‌تر از سایر فلزات مورد بررسی قرار گرفته و مطالعه شده‌اند. به‌عنوان مثال، ایجاد تغییر و کنترل آسان‌تر اندازه و شکل ذرات، اصلاح سطح نانو ذرات با مواد مختلف و عملکرد آن‌ها را می‌توان نام برد [۶]. از مهم‌ترین مزیت‌های نانو ذرات طلا می‌توان به غیرسمی بودن و مساحت ویژه بالای آن‌ها

اشاره کرد. به همین دلایل، این نانو ذرات به‌راحتی برای اصلاح با مولکول‌های هدفمند یا نشانگرهای زیستی خاص به‌منظور اهداف زیست‌پزشکی قابل استفاده هستند [۷]. نانو ذرات طلا به‌صورت کلوخه‌ای یا خوشه‌ای هستند، که قطر آن‌ها بین یک تا چند صد نانومتر است. این نانو ذرات شامل هسته طلا و سطوح پوشاننده هستند. با وجود مطالعات وسیع روی نانو ذرات طلا، عامل‌دار شدن شیمیایی آن‌ها اغلب توسط تیول‌ها یا آمین‌ها صورت می‌گیرد. توانایی سطوح نانوذرات طلا برای اتصال به تیول‌ها و آمین‌ها منجر به ایجاد یک راه مناسب برای تولید گروه‌های عاملی واکنش‌گر می‌شود که برای نشان‌دار کردن (مانند پروب‌های تصویربرداری)، هدف قرار دادن (مانند آنتی‌بادی‌ها یا پپتیدها) و مزدوج‌سازی عوامل درمانی (مانند داروها، هسته‌های پرتوزا) قابل استفاده شوند [۸، ۹].

در مطالعات انجام شده در خصوص خواص ضدسرطانی ترکیبات طلا نشان داده شده است که ترکیبات طلا در گونه‌های نانو دارای خواص چندین برابری (بیش از ۵۰ برابر) ضد سرطانی هستند که این امر به دلیل دسترسی کامل این نانوذرات در بدن و به‌واسطه جلوگیری از تجمع موضعی این ترکیبات نانو است [۸]. نانو ذرات حاوی طلا به‌صورت پرتوزا (طلای ۱۹۸-۱۹۹) نیز کارآرایی بسیار متمایز خود را در تشخیص سرطان با استفاده از روش‌های تصویربرداری هسته‌ای نشان داده‌اند [۹]. نانو ذرات طلا به علت عدد اتمی بالا، چگالی الکترونی بالا و ضریب جذب بیش‌تر از ید، سبب افزایش کنتراست (هم‌سنجی) در مقطع‌نگاری رایانه‌ای نسبت به ید می‌شوند و بدین ترتیب می‌توانند به عنوان پروب‌های مولکولی در مقطع‌نگاری رایانه‌ای پرتو ایکس استفاده شوند [۱۰].

یکی از بهترین روش‌های اصلاح سطح برای ساخت نانومواد به روش آلی-فلزی، روش آبی است. در این روش از آب به‌عنوان حلال و مولکول‌های حاوی تیول از جمله تیوگلیکولیک اسید به‌عنوان لیگاند استفاده می‌شود. این لیگاند با قرار گرفتن روی سطح نانو ذرات مانع از کلوخه شدن و رشد ذرات می‌شود. در مطالعات پیشین نشان داده شده است که لیگاند مرکاپتو با یون‌های گالیم-۶۸، به‌صورت لیگاند دو دندان عمل می‌کند و نشان‌دار کردن نانو مواد با گالیم-۶۸ با خلوص رادیوشیمیایی بالا در حضور این لیگاند امکان‌پذیر است [۳]. این لیگاند با افزایش آب‌دوستی نانو ذرات، باعث پخش آن در بدن و به دنبال آن جذب بالا در تومور می‌شود [۳]. از این‌رو در این تحقیق سعی بر آن شد تا با اصلاح سطح نانوذرات طلا با این لیگاند، اثر بخشی آن بر توزیع زیستی نانوذرات طلا مطالعه شود.

1. Morphology
2. Photothermal Therapy



۲. بخش تجربی

۱.۲ مواد و روش ها

هسته پرتوزای گالیم-۶۸ از مولدهای ژرمانیم ۶۸ / گالیم-۶۸ با اکتیویته ۳۵ میلی کوری تولید شده در سازمان انرژی اتمی ایران (شرکت پارس ایزوتوپ) تهیه شد. تمامی حلال ها و مواد شیمیایی عمومی از شرکت سیگما (SIGMA) تهیه شد. موش صحرایی نرمال از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. از آنالیز میکروسکوپ الکترونی عبوری (زایس مدل TEM-EM۹۰۰) برای مطالعه اندازه ذرات طلا استفاده شد. کروماتوگرافی لایه نازک رادیواکتیو (RTLC) با استفاده از اسکنر کروماتوگرافی لایه نازک Bioscan AR۲۰۰۰ انجام شد. اطلاعات پراکنش زیستی توسط شمارش بافت های شسته شده با نرمال سالین بعد از توزین توسط آشکارساز فوق خالص ژرمانیم (HPGe) و تحلیل گر چندکاناله Canberra جمع آوری گردید. خلوص هسته پرتوزا نیز توسط این آشکارساز مورد بررسی قرار گرفت. برای اندازه گیری اکتیویته نمونه ها از پرتوسنج ۱۵R CRC کپینتک استفاده گردید.

۲.۲ سنتز نانوذرات طلا پوشیده شده با تیوگلیکولیک اسید (TGA@AuNPs)

نانوذرات طلا با روش کاهش تتراکلروآنتوریک اسید ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) با تری سدیم سیترات ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) تهیه شدند. بدین منظور، ۲۵ میلی لیتر از محلول تری سدیم سیترات (۴۰ میلی مولار) به ۲۵۰ میلی لیتر از محلول یک میلی مولار تتراکلروآنتوریک اسید در حال رفلکس اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه رفلکس ادامه داده شد تا رنگ محلول از زرد کم رنگ به قرمز تغییر نماید. بعد از آن، به محلول در حال همزده شدن اجازه داده شد به آرامی سرد شود. به نانو ذرات تشکیل شده ۲۰ میکرو لیتر از محلول ۱۰ میلی مولار تیوگلیکولیک اسید اضافه شد و به مدت ۶ ساعت در دمای محیط هم زده شد.

۳.۲ سنتز نانوذرات نشان دار طلا عامل دار شده با تیوگلیکولیک اسید با گالیم-۶۸ (${}^{68}\text{Ga@TGA@AuNPs}$)

استحصال هسته پرتوزای پوزیترون گسیل گالیم-۶۸، با نیمه عمر ۶۸ دقیقه، از هسته پرتوزای مادر ژرمانیم-۶۸ با نیمه عمر ۲۷۱ روز با استفاده از مولد توسط اسید ۱ مولار کلریدریک انجام شد.

۲ میلی لیتر محلول اسیدی گالیم-۶۸ کلراید (پرتوزایی ۵ میلی کوری) به ظرف ۳ میلی لیتری بوروسیلیکاتی انتقال داده شد. سپس جهت خارج کردن اسید کلریدریک، ظرف واکنش در

دمای ۵۰-۶۰ درجه سانتی گراد حرارت داده شد و محلول با به کارگیری جریان گاز نیتروژن خشک شد. ۱۵۰ میکرو لیتر از محلول ۱ میلی گرم بر میلی لیتر نانوذرات طلا، به ظرف واکنش اضافه شد و pH مخلوط توسط بافر استات (۴۵۰ میکرو لیتر) در محدوده ۵/۵ تا ۶ تنظیم شد. مخلوط حاصل به مدت ۲۴ دقیقه در دمای ۴۵ درجه سانتی گراد همزده شد. سپس محصول نهایی از میان یک فیلتر ۰/۲۲ میکرونی برای جداسازی ناخالصی های زیستی و غیرزیستی عبور داده شد و دوباره pH نهایی محصول بین ۵/۵ تا ۷ تنظیم شد.

۴.۲ کنترل کیفی نانوذرات نشان دار طلا عامل دار شده با تیوگلیکولیک اسید با گالیم-۶۸

۱.۴.۲ ارزیابی خلوص رادیوشیمیایی به روش RTLC

بعد از تهیه نانوذرات نشان دار طلا عامل دار شده با تیوگلیکولیک اسید با گالیم-۶۸، برای بررسی خلوص رادیوشیمیایی و مشاهده درصد نشان داری (نسبت نانوذرات نشان دار طلا با گالیم-۶۸ به کلرید گالیم-۶۸ آزاد) و همچنین انجام تست های پایداری آن، از روش RTLC استفاده گردید. برای این منظور یک نمونه ۱۰ میکرو لیتری از محلول نهایی، روی یک کاغذ واتمن شماره ۲ به عنوان فاز ثابت کروماتوگرافی، لکه گذاری شد. سپس کاغذ در ظرف حاوی فاز متحرک، DTPA (۰/۱ میلی مولار (Diethylenetriamine Pentaacetic Acid))، قرار داده شد. پس از مهاجرت کامل (۱۰ سانتی متر) فاز متحرک، کاغذ واتمن از ظرف خارج و خشک شد. سپس توسط یک دستگاه اسکنر RTLC، محل پرتوزایی خوانش شد.

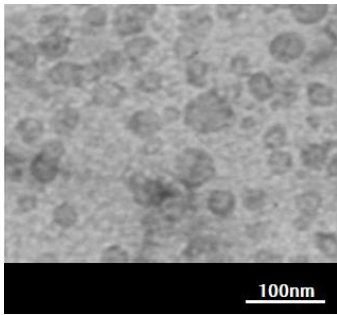
۲.۴.۲ تعیین پایداری کمپلکس نشان دار شده در سرم انسانی

به منظور بررسی پایداری نانوذرات نشان دار طلا عامل دار شده با تیوگلیکولیک اسید با گالیم-۶۸ در سرم خون انسانی، ۱ میلی کوری از نانوذرات نشان دار به ۵۰۰ میکرو لیتر از سرم تازه انسانی اضافه شد و مخلوط حاصل در دمای اتاق به مدت ۴ ساعت انکوبه شد. سپس خلوص رادیوشیمیایی توسط RTLC مورد بررسی قرار گرفت.

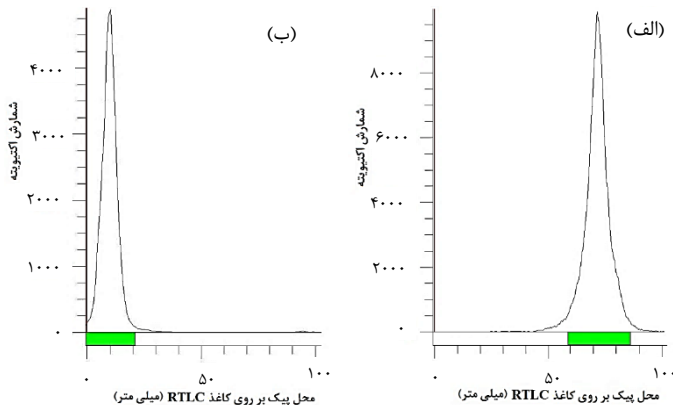
۴.۳.۲ بررسی توزیع زیستی و تصویربرداری هسته ای در موش های صحرایی

تصاویر هسته ای در ۳۰، ۴۵، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق نانوذرات نشان دار طلا عامل دار شده از طریق ورید دم موش، با استفاده از سیستم تصویربرداری هسته ای PET تهیه شدند. توزیع زیستی کمپلکس نشان دار بین بافت ها برای موش صحرایی نرمال بلافاصله بعد از تصویربرداری تعیین شد. مقدار کلی حجم تزریق شده به هر موش ۰/۱ میلی لیتر (با پرتوزایی





شکل ۱. تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری از نانوذرات طلا عامل‌دار شده با تیوگلیکولیک اسید.



شکل ۲. (الف) رادیوکروماتوگرام ترکیب گالیم-۶۸ کلرید (ب) نانوذرات نشان‌دار طلا با گالیم-۶۸.

۲.۳ توزیع زیستی نانوذرات نشان‌دار طلا عامل‌دار شده با تیوگلیکولیک اسید با گالیم-۶۸ ($^{68}\text{Ga}@TGA@AuNPs$)
توزیع زیستی نانو ذرات در بدن حیوانات مورد آزمایش بسته به نوع هسته پرتوزا (فلز و غیر فلز) و همچنین گروه‌های عاملی سطوح نانو ذرات (تیوگلیکولیک اسید) در بدن متفاوت است. طبق نتایج به دست آمده، توزیع زیستی نانو ذرات طلای نشان‌دار در تمام زمان‌ها در جریان خون، پراکنش قابل توجهی را به خود اختصاص داده است. با توجه به اهمیت مقاصد تشخیصی- درمانی نانو ذرات دارویی، ماندگاری مناسب در جریان خون، یک عامل مثبت تلقی می‌شود. میزان جذب در کبد در تمام زمان‌های آزمایش، به دلیل متابولیسم دفع کبدی، بالا است که این حقیقت در مورد تمامی نانومواد صادق است. نکته جالب توجه در مورد این نانوذرات آغاز دفع سریع کلیوی به واسطه حضور گروه‌های عاملی آب‌دوست می‌باشد که این امر با تجمع پرتوزایی در کلیه‌ها و مثانه ۳۰ دقیقه پس از تزریق رادیودارو مشاهده شد.

در شکل ۳، کاهش میزان پرتوزایی در تصاویر مربوط به زمان‌های ۹۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه مشهود است و این امر به واپاشی رادیونوکلید گالیم-۶۸ مربوط است که از مزایای این رادیودارو است. علت این مزیت نیز میزان کم‌تر دز جذب شده

۱۵۰ میکروکوری) بود. در ۳۰، ۴۵، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق نانوذرات نشان‌دار طلا، حیوانات به وسیله روش خفگی با گاز قربانی شدند. سپس بافت‌های خون، قلب، شش، مغز، روده، مدفوع، پوست، معده، کبد، ماهیچه، کلیه و استخوان، با نرمال سالین شسته (به جز خون) و وزن شدند، سپس فعالیت پرتوزایی ویژه آن‌ها توسط یک دستگاه HPGc شمارش شد. میزان اکتیویته بافت‌ها به صورت واحد درصد دز تزریق شده بر گرم بافت (میزان کل اکتیویته تزریقی* وزن بافت/ میزان اکتیویته در بافت=ID/g%) بیان گردید.

۳. نتایج و بحث

۳.۱ سنتز، شناسایی و کنترل کیفی نانوذرات نشان‌دار طلا عامل‌دار شده با تیوگلیکولیک اسید با گالیم-۶۸ ($^{68}\text{Ga}@TGA@AuNPs$)
روش‌های مختلفی برای سنتز نانوذرات طلا تاکنون پیشنهاد شده‌اند و در بیش‌تر روش‌های ارایه شده جهت دارا بودن خلوص بالا از احیای ترکیب‌های فوق خالص طلا در فرم تترا کلرو آئورات (AuCl_4^-) به‌وسیله احیاکننده‌های شیمیایی بهره‌برده‌اند. به‌عنوان، مثال احیای ترکیب NaAuCl_4 با احیاکننده شیمیایی Gum Arabic (GA) منجر به تشکیل نانوذرات کروی با اندازه میانگین ۲۲/۳ نانومتر گردید [۱۱]. از آن‌جا که هدف نهایی در این تحقیق، استفاده دارویی از نانوذرات است، روشی تقریباً مشابه با استفاده از ترکیبات مجاز دارویی نظیر سیترات سدیم جهت احیای یون طلا استفاده شد. همان‌طور که در تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری از ذرات طلای عامل‌دار شده با تیوگلیکولیک اسید در شکل ۱ نشان داده شده است، ذرات کروی طلا با اندازه ذرات کم‌تر از ۵۰ نانومتر (میانگین اندازه ۳۵ نانومتر) تشکیل شده‌اند. مولکول‌های تیوگلیکولیک اسید با اتصال به سطح نانو ذرات طلا علاوه بر کمک به پایداری نانوذره طلا، به‌عنوان یک لیگاند دودندانه عمل نموده و با اتم‌های گالیم-۶۸ نیز تشکیل کمپلکس می‌دهند. برای بررسی میزان نشان‌داری نانوذرات طلا از روش RTLC استفاده شد. در آزمایش RTLC گالیم آزاد با واکنش با DTPA به R_f بالاتر جابه‌جا شد (۰/۶)، این در حالی است که نانوذرات نشان‌دار قابلیت اتصال به لیگاند DTPA را نداشته و در محل نقطه گذاری ($R_f=0$) باقی می‌ماند (شکل ۲). روش RTLC، تشکیل نانوذرات نشان‌دار شده با خلوص حداقل ۹۸٪ را تأیید کرد. کمپلکس نشان‌دار شده پایداری بسیار خوبی را در سرم آلبومین انسان، انکوبه شده در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت نشان داد و هیچ مقداری از گالیم-۶۸ آزاد دیده نشد.



۴. نتیجه گیری

با در نظر گرفتن ویژگی‌های فارماکوکینتیکی متمایز نانو ذرات طلای نشان‌دار نظیر توزیع مناسب در بدن، دفع سریع، پایداری ساختاری مناسب، و گردش مناسب در بدن از طریق خون، این نانوذرات نشان‌دار را می‌توان به‌عنوان یکی از گزینه‌های بالقوه و مناسب در تصویربرداری هسته‌ای PET جهت مقاصد تشخیصی معرفی نمود.

مراجع

1. W. Paul, P.C. Sharma, *Biointegration of Medical Implant Materials*, 1st ed. (Woodhead Publishing Series in Biomaterials, 2010).
2. K.E. Drexler, *Nanosystems: Molecular machinery, manufacturing, and computation*, (J. Wiley & Sons, 1992).
3. Y. Fazaeli, et al., *Novel aspects of application of cadmium telluride quantum dots nanostructures in radiation oncology*, *App. Phys. A.*, **123**, 507 (2007).
4. L. Farzin, et al., *An overview of nanoscale radionuclides and radiolabeled nanomaterials commonly used for nuclear molecular imaging and therapeutic functions*, *J. of Biomed. Mater. Res. Part A*, **251**, 107 (2019).
5. Y. Yeh, B. Czeran, V. Rotello, *Gold Nanoparticles: Preparation, Properties, and Applications in Bio nanotechnology*, *Nanoscale*, **21**, 1871 (2012).
6. K. Bali, et al., *Preparation of Gold Nanocomposites with Tunable Charge and Hydrophobicity via the Application of Polymer/Surfactant Complexation*, *ACS Omega*, **2**(12), 8709 (2012).
7. Q. Guo, Q. Guo, J. Zeng, *Biosynthesis of gold nanoparticles using a kind of flavonol: Dihydromyricetin*. *Colloids Surf., A: Physicochemical and Engineering Aspects.*, **441**, 132 (2014).
8. Y. Fazaeli, et al., *In vivo SPECT imaging of tumors by ^{198,199}Au-labeled graphene oxide nanostructures*, *Mater. Sci. Eng.: C*, **45**, 196 (2014).
9. Y. Fazaeli, et al., *Grafting of a novel gold (III) complex on nanoporous MCM-41 and evaluation of its toxicity in *Saccharomyces cerevisiae**, *Int. J. Nanomed.*, **6**, 3251 (2010).
10. M. Stobiecka, M. Hepel, *Double-shell gold nanoparticle-based DNA-carriers with poly-L-lysine binding surface*. *Biomater.*, **32**, 3312 (2011).
11. R. Kamal, D.K. Dhawan, V. Chadha, *Physiological uptake and retention of radiolabeled resveratrol loaded gold nanoparticles (99mTc-Res-AuNP) in colon cancer tissue*, *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.*, **14**, 1059 (2018).
12. R. Kannan, et al., *Functionalized radioactive gold nanoparticles in tumor therapy*, *WIREs Nanomed Nanobiotechnol.*, **4**, 42 (2012).

استناد به این مقاله

پرویز اشتیری، سید یوسف فضائل حسینی نژاد، محمدرضا کاردان (۱۴۰۰)، بررسی توزیع زیستی و نشان‌داری رادیواکتیو نانوذرات طلای عامل‌دار شده با تیوگلیکولیک اسید به‌وسیله گالیم-۶۸: معرفی یک عامل تشخیصی جدید PET، ۹۸، ۱۰۵-۱۰۹

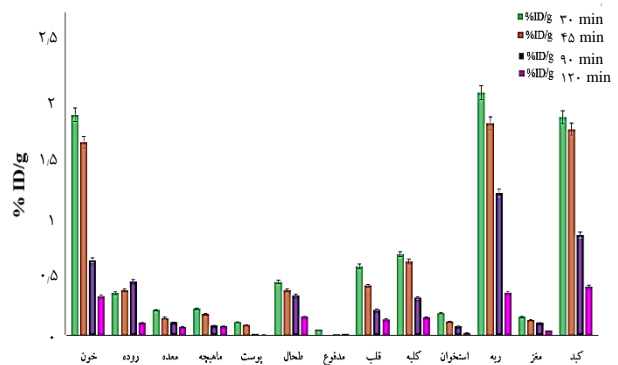
DOI: 10.24200/nst.2021.1317

Url: https://jonsat.nstri.ir/article_1317.html

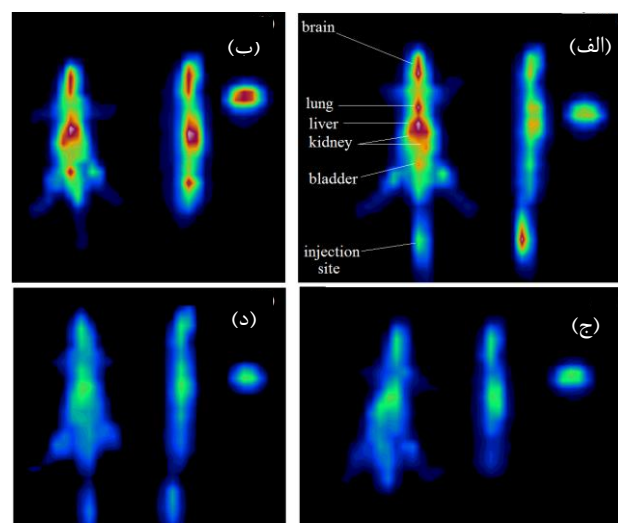
پرتوهای یونیزان توسط بیمار است. تصاویر هسته‌ای در شکل ۴ (الف تا د) میزان تجمع بسیار بالا از نانوذرات را در مغز نشان داد و این مقدار در قیاس با مطالعه پیشین مقدار بیش‌تر جذب در مغز را نشان می‌دهد [۳]. دسترسی سریع این نانوذرات نشان‌دار به مغز نیز از دیگر مزایای بالقوه این ترکیب نشان‌دار است و قابلیت استفاده از آن را در مورد تشخیص و درمان سرطان‌های مغز نشان می‌دهد.

اصلاح سطح توسط مولکول‌های کوچک و آب‌دوست تیوگلیکولیک اسید در مقایسه با مولکول‌های بزرگ و آگریز و دیگر مزایا نظیر توزیع پایدار و بیش‌تر در خون، دفع کلیوی بیش‌تر، امکان دسترسی به مغز و نشان‌داری سریع و کامل را مهیا نموده است [۱۲].

همه این عوامل این ترکیب نشان‌دار را برای مقاصد تصویربرداری PET و مطالعات آینده تشخیصی و درمان سرطان به عنوان یک ترکیب امیدوارکننده معرفی می‌نماید.



شکل ۳. نمودار توزیع زیستی نانوذرات نشان‌دار طلا در اندام‌های حیاتی در ۳۰، ۴۵، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق از طریق ورید دمی موش.



شکل ۴. تصاویر هسته‌ای PET در (الف) ۳۰، (ب) ۴۵، (ج) ۹۰ و (د) ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق نانوذرات نشان‌دار طلا از طریق ورید دمی موش.

