

نانو ذرات مغناطیسی و تصویر برداری مولکولی

*سامرند رحمان^۱، ولی اله صبا^۲

چکیده

سابقه و هدف: نانو ذرات مغناطیسی (MNP) به طور فزاینده‌ای در تصویربرداری مولکولی از بیماری‌های قلبی و عروقی و MRI مورد استفاده قرار می‌گیرند. اندازه مناسب، خواص فیزیکی و خواص شیمیایی این ذرات آن‌ها را به عواملی مناسب جهت استفاده در تصویربرداری‌های سلولی و مولکولی تبدیل کرده است. لذا آشنایی و معرفی این نانو ذرات امری به روز و ضروری است.

مواد و روش‌ها: این مقاله از نوع مقاله‌های مروری است که در آن با مراجعه به مقاله‌های علمی و پژوهشی داخلی و خارجی مورد تجزیه و تحلیل و جمع‌بندی قرار گرفته است

یافته‌ها: اکسیدهای آهن سوپر پارامغناطیس (SPIO) و ذرات اکسید آهن سوپر پارامغناطیس فوق ریز (USPIO) بیشترین کاربرد را دارند. نانو ذرات اکسید آهن (SPIO) بیش‌تر در تصویربرداری ارگان‌های وابسته به سیستم رتیکولاندوتلیال استفاده می‌شوند، در حالی که نانو ذرات (USPIO) به دلیل تمایل آن‌ها به جمع شدن در گره‌های لنفاوی، برای تصویربرداری سیستم‌های لنفاوی مناسب هستند. عوامل سوپر پارامغناطیس از یک هسته مرکزی از اکسید آهن که توسط پوششی از کربوهیدرات و پلیمر احاطه شده‌اند تشکیل شده‌اند. ذرات سوپر پارامغناطیس اکسید آهن (SPIO) اغلب به عنوان پروب‌های تصویربرداری MRI برای آزمون‌های تصویربرداری مولکولی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این ذرات می‌توانند به طور موثرتری زمان T₂ پروتون‌های آب را کوتاه کنند. در مورد بیماری‌های قلبی و عروقی، تصویربرداری مولکولی امکان مطالعه دقیق بیماری و مدیریت آن را در مشکلاتی نظیر گرفتگی عروق، آریتمی، پس زدن عضو پیوندی، تشکیل لخته در عروق و ایست قلبی فراهم می‌آورد.

نتیجه‌گیری: تمرکز و سرمایه‌گذاری هر چه بیشتر بر علوم نانو تکنولوژی و استفاده از فناوری نانو می‌تواند تاثیر بسزایی بر اقتصاد، بهداشت، درمان و پیشرفت در حوزه علوم پزشکی داشته باشد و کاربرد نانو ذرات در فناوری‌های جدید PET، SPECT و سایر دستگاه‌های تصویربرداری و درمانی بسیار محسوس است.

کلمات کلیدی: تصویربرداری مولکولی، MRI، نانو ذرات سوپر پارامغناطیس، اکسید آهن، بیماری‌های قلبی و عروقی

مقدمه

از تصاویر به همراه دارد و امکان تصویربرداری در سطح سلولی و

مولکولی را فراهم می‌کند (۱ و ۲).

از نانو ذرات مغناطیسی می‌توان در تصویربرداری‌های سلولی و

مولکولی به منظور بررسی اختلالات عصبی، بیماری‌های قلبی و

عروقی، سرطان و... استفاده کرد (۳ و ۴).

همچنین از این نانو ذرات می‌توان به منظور تصویربرداری مولکولی

از بافت‌هایی که دچار کمبود اکسیژن شده‌اند یا در بررسی مشکلات

تعریف کلی از فناوری نانو ایجاد و استفاده از موادی است که دارای ابعادی در حدود ۱ تا ۱۰۰ نانومتر باشند.

نانو ذرات دارای خصوصیتی خاص و مزایا و معایبی هستند.

نانو ذرات مغناطیسی یا سوپر پارامغناطیس امکان انتقال هدف مند

ژن، دارو، سلول بنیادی و غیره را به بافت یا سلول هدف دارند.

همچنین استفاده از نانو ذرات مغناطیسی در MRI کنتراست بهتری

۱- دانشجوی کارشناسی رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
آدرس الکترونیک: salar_xray90@yahoo.com

۲- هیئت علمی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

حرکتی در بیماری پارکینسون (Parkinson) و مشکلات روانی در آلزایمر (Alzheimers) استفاده کرد (۵).

در این مقاله نیز سعی شده به بررسی نانوذرات مغناطیسی و تاثیر آنها در افزایش وضوح MRI و بهبود وضوح تصاویر در تصویربرداری مولکولی در بیماری‌های مختلف پرداخته شود.

نانوذرات و تصویربرداری مولکولی

تصویربرداری مولکولی به عنوان روشی غیر تهاجمی جهت تصویربرداری از بافت‌های بدن، زمینه‌ای نسبتاً جدید و هیجان انگیز در تصویربرداری تشخیصی است که می‌توان آن را به صورت شناسایی و اندازه‌گیری در داخل بدن (in vivo) فرآیندهای زیستی در سطح سلولی و مولکولی توصیف کرد (۶).

به عنوان مثال می‌توان از تصویربرداری مولکولی برای مطالعه دقیق و تشخیص بیماری‌های قلبی و عروقی نظیر نامنظم بودن ضربان قلب، تشکیل لخته در عروق، تصلب شرایین و... استفاده کرد. این روش امکان تشخیص سریع بیماری و پیش‌بینی با دقت بیشتر از سطح بیماری را فراهم می‌کند (۷).

رایج‌ترین روش‌هایی که برای تصویربرداری مولکولی مورد استفاده قرار می‌گیرند PET و SPECT می‌باشند. در تصویربرداری مولکولی معمولاً برای ایجاد وضوح مناسب در کنار حساسیت بالا از ترکیب چندین مدالیته مختلف همانند PET/MRI، PET/CT و SPECT/CT

استفاده می‌شود (۸و۹).

PET یا توموگرافی نشر ذره کوچک مثبت (پوزیترون) یک تکنیک تصویربرداری هسته‌ای می‌باشد که منجر به تولید تصاویری سه بعدی از فرآیندهای عملکردی اندام‌های بدن می‌شود (۱۰).

در این روش برای تصویربرداری از رادیوایزوتوپ‌هایی همانند ^{18}O ، ^{15}N ، ^{13}C ، ^{11}C و... استفاده می‌شود. تمامی این رادیوایزوتوپ‌ها به طور مصنوعی و به وسیله شتاب دهنده تولید می‌شوند (۱۱).

SPECT یا توموگرافی رایانه‌ای تک فوتونی روشی دیگر برای تصویربرداری در پزشکی هسته‌ای می‌باشد. در این روش از رادیوایزوتوپ‌هایی استفاده می‌شود که ذرات گاما از خود ساطع می‌کنند (۱۲).

از SPECT برای ارزیابی میزان تأمین خون از طریق قلب استفاده می‌شود که این روش SPECT بررسی خون رسانی میوکارد قلب یا اصطلاحاً تست استرس قلب نام دارد (۱۳).

در این روش از یک ماده ردیاب رادیویی به صورت تزریق داخل وریدی برای تصویربرداری استفاده می‌شود. این ماده مرکب شامل یک ایزوتوپ دارای خاصیت پرتو زایی و یک عامل دارویی می‌باشد که این عامل دارویی سبب حفظ ماده ردیاب در خون و ایزوتوپ رادیواکتیو سبب آزاد سازی انرژی می‌شود (۱۴ و ۱۵). اما هر یک از این روش‌ها مزایا و معایبی دارند، به عنوان مثال روش‌های تصویربرداری هسته‌ای حساسیت بالایی دارند اما وضوح مکانی پایینی دارند (۱۶)

برای بالا بردن رزولوشن این تصاویر می‌توان از انواع نانوذرات استفاده کرد. از انواع نانوذرات قابل استفاده می‌توان نانوذرات مغناطیسی را نام برد که با توجه به سمیت کم و نیمه عمر مناسب می‌توانند گزینه‌ای مناسب برای این امر باشند (۱۷).

ویژگی‌های نانوذرات مغناطیسی

یکی از ویژگی‌های مهم نانوذرات اندازه آن‌ها می‌باشد. قطر نانوذرات مغناطیسی روی میزان تشدید سیگنال و نیمه عمر ذرات در بدن موثر است. نانوذرات مغناطیسی (SPIO) با قطری در حدود ۵۰ نانومتر گزینه‌ای ایده‌آل برای دارورسانی و تصویربرداری می‌باشند زیرا نانوذرات کوچکتر از ۵۰ نانومتر با پوشش چربی دوست توانایی بالایی در عبور از غشاء پلاسمایی دارند (۱۸ و ۱۹).



شکل ۱- تصویربرداری PET از قلب

است، در حالی که اشکال اصلی آن محدود بودن میزان حساسیت (Sensitivity) پروب هایش (probs) می باشد (۲۴).

امواج مورد استفاده در MRI از جنس امواج رادیویی و مغناطیسی هستند که ضروری برای بدن ندارند. وضوح MRI در بافت های نرم به علت تفاوت در چگالی (density) پروتون، زمان آسایش اسپین - شبکه (T1) و زمان آسایش اسپین - اسپین (T2) پروتون ایجاد می شود (۲۵).

به عبارتی دیگر T1 زمان استراحت طولی و T2 زمان استراحت عرضی می باشد. معکوس این مقادیر به ترتیب نرخ استراحت طولی R1 و عرضی R2 را نشان می دهد (۲۶).

تمام عوامل وضوح MRI بر روی هر دو زمان T1 و T2 تاثیر دارند، اما اثر عوامل کنتراست معمولاً بر روی یکی از زمان های T1 یا T2 برجسته تر است که منجر به تقسیم بندی این پروب ها (probs) به عوامل کنتراست T1 یا T2 می شود (۲۷).

نانوذرات مغناطیسی، R1 و R2 را به مقدار یکسان افزایش می دهند، اما درصد تغییرات R1 در یک بافت بسیار بیش تر از درصد تغییرات R2 در آن بافت است. به همین دلیل در این حالت تصاویر T1-weighted وضوح خیلی خوبی خواهد داشت. اما نانو ذرات سوپر پارا مغناطیس به طور کلی منجر به افزایش بیش تری در R2 می شوند و با اسکن های T2-weighted بسیار بهتر قابل مشاهده هستند (۲۸ و ۲۹).

نتیجه گیری

گسترش نانو ذرات مغناطیسی (MNP) در چند دهه گذشته در فناوری نانو، زیست شناسی سلولی و مولکولی و به عنوان ابزارهای تصویر برداری بسیار چشم گیر بوده است.

استفاده از نانو ذرات مغناطیسی و سوپر پارا مغناطیسی (SPIO) در تصویر برداری های سلولی و مولکولی و MRI می تواند کنتراست بهتری از تصاویر نمایش دهد و موجب تشخیص سریع تر و بهتر بیماری هایی نظیر سرطان، اختلالات نورولوژیک، بیماری های قلبی و عروقی و... شود.

امید است بتوانیم در آینده ای نه چندان دور با استفاده از علم نانو گامی مؤثر در تشخیص و درمان بیماری های مختلف برداریم.

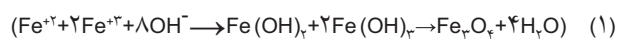
از ویژگی های این نانو ذرات می توان به ردیابی در شرایط آزمایشگاهی و محیط زنده با استفاده از MRI اشاره کرد.

از ویژگی های دیگر این نانو ذرات جهت استفاده در تصویر برداری مولکولی می توان به گشتاور بالا و یکنواختی سوپر پارامغناطیسی، پایداری کلوئیدی (coloidal) بالا در شرایط فیزیولوژیک و... اشاره کرد (۲۰).

همچنین این نانو ذرات مغناطیسی دارای اثرات سمی بسیار پایین و زیست سازگاری بالا می باشند (۲۱).

روش های تولید و ساخت نانو ذرات مغناطیسی

نانو ذرات مغناطیسی با فرمول Fe_3O_4 که از رایج ترین نانو ذرات برای استفاده در تصویر برداری مولکولی و MRI محسوب می شوند بیشتر توسط دو روش مایسول معکوس و هم رسوبی سنتز می شوند. در روش مایسول معکوس نانو ذرات درون حوضچه هایی با ابعاد چند نانومتر رسوب دهی می شوند. در این روش کنترل خوبی بر روی ابعاد نانو ذرات وجود دارد اما روشی پرهزینه و وقت گیر است و همچنین ذرات سنتز شده از نظر مغناطیس اشباع و ضعیف هستند. روش هم رسوبی یکی از قدیمی ترین روش های ساخت نانو ذرات است که اولین بار توسط خالفا جهت تولید استفاده شد. مزیت این روش ارزان بودن و زمان کوتاه تولید است. همچنین می توان در حجم کم واکنش، مقدار زیادی نانو ذره تولید کرد. در این روش یون های Fe^{2+} و Fe^{3+} در حضور OH^- تحت واکنش زیر رسوب داده می شوند (۲۲).



تصویر برداری MRI

MRI یا روش تصویر برداری با تشدید مغناطیسی (Magnetic Resonance Imaging) یکی از روش های پیشرفته تصویر برداری پزشکی می باشد. با استفاده از این روش می توان تصویر بافت های درونی بدن را دید و از آن طریق مشکلات و بیماری های اعضا بدن را تشخیص داد (۲۳).

در مقایسه با سایر روش های تصویر برداری، مزیت اصلی تصویر برداری تشدید مغناطیسی وضوح مکانی بسیار بالای آن

References

- 1- Birendrakumar., P.R Yadav., H.C Goel., M. Moshahid Arizvi., (2009) , Recent developments in cancer therapy by the use of nanotechnology, Digest Journal Of Nanomaterials and biostructures. 4: 1-12.
- 2- Pan American Health Organisation, Regional Office of the World Health Organisation (WHO) 24/Oct/ (2006) ,Cancer (WHO Fact Sheet No. 297).
- 3- Wagner V, Dullaart A, Bock AK, Zweck A. The emerging nanomedicine landscape. Nat. Biotech.2006;24 (10): 1211–1217. [PubMed]
- 4- Zhang L, Gu F, Chan J, Wang A, Langer R, Farokhzad O. Nanoparticles in medicine: therapeutic applications and developments. Clin. Pharmacol. Ther. 2007;83 (5): 761–769. [PubMed]
- 5- Nune SK, Gunda P, Thallapally PK, Lin YY, Laird Forrest M, Berkland CJ. Nanoparticles for biomedical imaging. Expert Opin. Drug Deliv. 2009;6 (11): 1175–1194. [PMC free article] [PubMed]
- 6- R. Weissleder, U. Mahmood, Molecular imaging, Radiology 219 (2001) 316–333.
- 7- Thorek, D. L., Chen, A. K., Czupryna, J. & Tsourkas, A. Superparamagnetic iron oxide nanoparticle probes for molecular imaging. Annals of biomedical engineering 34, 23-38 (2006).
- 8- R. Weissleder, Molecular imaging in cancer, Science 312 (2006) 1168–1171.
- 9- Goodwill, P. W. et al. X-Space MPI: Magnetic Nanoparticles for Safe Medical Imaging. Advanced Materials 24, 3870-3877, doi: 10.1002/adma.201200221 (2012).
- 10- J.W. Bulte, D.L. Kraitchman, Iron oxide MR contrast agents for molecular and cellular imaging, NMR in Biomedicine 17 (2004) 484–499.
- 11- E.A. Schellenberger, D. Sosnovik, R. Weissleder, L. Josephson, Magneto/optical annexin V, a multimodal protein, Bioconjugate Chemistry 15 (2004) 1062–1067.
- 12- D.E. Sosnovik, R.Weissleder, Emerging concepts in molecularMRI, Current Opinion in Biotechnology 18 (2007) 4–10.
- 13- A.D. Grief, G. Richardson, Mathematical modelling of magnetically targeted drug delivery, Journal of Magnetism and Magnetic Materials 293 (2005) 455–463.
- 14- C. Alexiou, W. Arnold, R.J. Klein, F.G. Parak, P. Hulin, C. Bergemann, W. Erhardt, S. Wagenpfeil, A.S. Lubbe, Locoregional cancer treatment with magnetic drug targeting, Cancer Research 60 (2000) 6641–6648.
- 15- C. Alexiou, R.J. Schmid, R. Jurgons, M. Kremer, G. Wanner, C. Bergemann, E. Huenges, T. Nawroth, W. Arnold, F.G. Parak, Targeting cancer cells: magnetic nanoparticles as drug carriers, European Biophysics Journal 35 (2006) 446–450.
- 16- S.Mornet, S.Vasseur, F. Grasset, E.Duguet, Magnetic nanoparticle design for medical diagnosis and therapy, Journal of Materials Chemistry 14 (2004) 2161–2175.
- 17- K. Schulze, A. Koch, B. Schopf, A. Petri, B. Steitz, M. Chastellain, M. Hofmann, H. Hofmann, B. von Rechenberg, Intraarticular application of superparamagnetic nanoparticles and their uptake by synovial membrane — an experimental study in sheep, Journal of Magnetism and Magnetic Materials 293 (2005) 419–432.
- 18- Gwinn MR, Vallyathan V. Nanoparticles: health effects-pros and cons. Environ. Health Perspect.2006;114 (12): 1818–1825. [PMC free article] [PubMed] [Excellent review on the status of the currently researched health effects of nanoparticles.]
- 19- Sharma R, Saini S, Ros PR, et al. Safety profile of ultrasmall superparamagnetic iron oxide ferumoxtran-10: Phase II clinical trial data. J. Magn. Reson. Imaging. 1999;9 (2): 291–294. [PubMed]
- 20- CA Mirkin and CM Niemeyer. Nanobiotechnology, I. Wiley-VCH, Weinheim, As i an J 2, 1363 (2007).
- 21- SHI Y. Superparamagnetic Nanoparticle for magnetic Resonance Imaging (MRI) Diagnosis. School of Chemical Engineering. (2006)
- 22- D. Mitchell, M. Cohen, MRI Principles, Saunders, Philadelphia, PA, 2004.
- 23- M. Brown, R. Semelka, MRI: Basic Principles and Applications, Wiley-Liss, Hoboken, NJ, 2003.
- 24- L. Josephson, J. Lewis, P. Jacobs, P.F. Hahn, D.D. Stark, The effects of iron-oxides on proton relaxivity, Magnetic Resonance Imaging 6 (1988) 647–653.
- 25- Y.W. Jun, Y.M. Huh, J.S. Choi, J.H. Lee, H.T. Song, S. Kim, S. Yoon, K.S. Kim, J.S. Shin, J.S. Suh, J. Cheon, Nanoscale size effect of magnetic nanocrystals and their utilization for cancer diagnosis via magnetic resonance imaging, Journal of the American Chemical Society 127 (2005) 5732–5733.
- 26- R.C. Semelka, T.K.Helmberger, Contrast agents for MR imaging of the liver, Radiology 218 (2001) 27–38.
- 27- Labhassetwar V, Leslie-Pelecky D, Jain T. Multifunctional Magnetic Nanoparticles for Imaging and Drug Delivery. The Science of innovation. (2007).
- 28- C. Corot, P. Robert, J.M. Idee, M. Port, Recent advances in iron oxide nanocrystal technology for medical imaging, Advanced Drug Delivery Reviews 58 (2006) 1471–1504.
- 29- R.Weissleder, A. Bogdanov, E.A. Neuwelt, M. Papisov, Long-circulating iron oxides for MR imaging, Advanced Drug Delivery Reviews 16 (1995) 321–334.