

مقاله تحقیقی

سنتز و مهندسی سطح نانوذرات سوپر پارامگناطیس اکسید آهن با ساختار هسته-پوسته جهت کارایی های زیست پزشکی

اشکان علیایی^۱، راحله صفایی جوان^{۲*}، شهره زارع کاریزی^۳

۱. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین - پیشوا
۲. گروه بیوشیمی بیوفیزیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین-پیشوا
۳. گروه ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین - پیشوا

*مسئول مکاتبات: پست الکترونیکی: safaeijavan@gmail.com

محل انجام تحقیق: دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین-پیشوا

تاریخ پذیرش: ۹۵/۸/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۵/۲/۲

چکیده

نانوذرات سوپر پارامگناطیس اکسید آهن با مهندسی سطح ویژه به طور گسترده در دامنه وسیعی از کاربردهای بیولوژیک شامل تصویر برداری رزونانس مغناطیسی، هایپرترمیا، دارورسانی و جداسازی سلولی استفاده می گردد. در تمام این کاربردهای زیست فناوری و زیست پزشکی نیاز به این نانوذرات با خاصیت مغناطیسی بالا، اندازه زیر ۱۰۰ نانومتر، توزیع اندازه ذرات باریک و همچنین ذراتی هموزن از نظر خواص فیزیکی و شیمیایی می باشد. به علاوه این ذرات به پوشش های خاصی نیاز دارند که سمی نبوده و زیست سازگار باشد و در عین حال نانوذرات را به هدف خاصی نزدیک تر کنند. لذا در این تحقیق سنتز نانوذرات سوپر پارامگناطیس اکسید آهن و اصلاح ساختار سطحی آن به وسیله پلی مر کیتوسان مورد بررسی قرار گرفته است. نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن به روش هم رسوبی تشکیل شد. اندازه و شکل نانوذرات تولید شده توسط میکروسکوپ الکترونی SEM و آنالیز DLS و XRD تعیین گردید. سپس اصلاح شیمیایی نانوذرات به وسیله پلی مر کیتوسان به منظور افزایش پایداری و زیست سازگاری انجام شد. لایه کیتوسان بر سطوح مغناطیسی نانوذرات اکسید آهن با استفاده از طیف سنج FT-IR و آزمون TGA بررسی گردید. آنالیز XRD نشان داد که نانوذره سنتز شده مغناطیسی از نوع مگنتیت (Fe₃O₄) می باشد. نتایج SEM ساختار مکعبی نانوذرات را نشان داد و میانگین سایز نانوذرات مغناطیسی در حالت بدون پوشش ۱۴/۵nm گزارش شد. قطر نانوذره اصلاح شده با کیتوسان توسط DLS، ۱۸۳ نانومتر مشخص شد. سنتز نانوذرات مغناطیسی توسط طیف FTIR در 568 cm⁻¹ به عنوان نتیجه اتصال Fe-O تایید شد. همچنین این تست لایه کیتوسان روی سطوح مغناطیسی را نیز تایید کرد. در این پژوهش نانوذرات اکسید آهن به روش هم رسوبی و بدون استفاده از هر گونه مواد شیمیایی مضر تولید شد و سطح این ذرات توسط پلی مر کیتوسان و بدون نیاز به ماده حد واسط یا کراس لینکینگ به منظور بهبود خواص در کاربردهای زیستی اصلاح گردید.

واژه های کلیدی: نانوذرات اکسید آهن - هم رسوبی - اصلاح سطحی - کیتوسان

مقدمه

فناوری نانو یکی از بحث برانگیزترین پیشرفت‌ها در تاریخچه اخیر علوم کاربردی بوده است و باعث ایجاد تحول در حوزه زیست فناوری دارویی و بیومواد، پزشکی تشخیصی و روش‌های نوین درمان شده است. نانو ذرات در حال حاضر از طیف وسیعی از مواد ساخته می‌شوند، معمولترین آنها نانو ذرات سرامیکی، فلزی و پلیمری هستند (1).

نانو ذرات علاوه بر این انواع، به حالت‌های ترکیبی نظیر ساختارهای هسته-پوسته نیز به جهت بالابردن خصوصیات زیستی آنها طراحی می‌گردند. همه‌ی مواد در مقیاس نانو، خواصی متفاوت از خود بروز می‌دهند. مواد مغناطیسی نیز از این قاعده مستثنی نیستند. در واقع؛ خاصیت مغناطیسی از جمله خواصی است که به مقدار بسیار زیادی به اندازه‌ی ذره وابسته است. به عنوان مثال، در مواد فرومغناطیس¹ وقتی اندازه‌ی ذره از یک حوزه‌ی مغناطیسی منفرد کوچکتر گردد، پدیده‌ی سوپرپارامغناطیس² به وقوع می‌پیوندد (2).

در سال‌های اخیر، سنتز و استفاده از نانو مواد اکسید آهن با کارکردها و خصوصیات ویژه مانند اندازه در حد نانو، سطح ویژه بالا و خاصیت سوپر پارا مغناطیسی مورد بررسی قرار گرفته است. در این بین، ترکیباتی مانند مگنتیت (Fe₃O₄) و مگهمیت (γ-Fe₂O₃) به دلیل داشتن خواص فری مغناطیسی از جمله موادی هستند که حجم زیادی از مطالعات و بررسی‌ها بر روی آنها معطوف شده است. خواص فیزیکی و ساختاری مگنتیت و مگهمیت تا حد زیادی مشابه یکدیگر می‌باشد با این تفاوت که مگنتیت از نظر خواص مغناطیسی تا حدودی قوی تر است. هر دوی این مواد در مقیاس نانو دارای خاصیت ابرپارا مغناطیسی هستند. این خاصیت کاربردهای متنوعی را برای آنها به وجود آورده است که از جمله می‌توان به مواردی مانند انتقال دارو، معالجه غده‌های سرطانی، حسگرهای زیستی، استفاده در شیوه‌های جدید درمانی مانند هایپرترمیا و ... اشاره کرد (1 و 2).

روش‌های مختلفی جهت سنتز این نانوذرات وجود دارد که از جمله آنها می‌توان به روش هم رسوبی، میکرومولسیون، تجزیه حرارتی، سولوترمال، سونوکمیکال، رسوب بخار شیمیایی، سنتز احتراقی، قوس کربن و هیدرو

ترمال اشاره کرد. روش هم رسوبی به دلیل سادگی، توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. روش هم رسوبی نسبت به روش‌های دیگر همچون روش‌های هیدروترمال و تجزیه حرارتی، دما و زمان کمتری دارد. به علاوه حلال مورد استفاده در این روش (آب) مشکل زیست محیطی ندارد راندمان واکنش بالا می‌باشد و امکان تولید نانوذرات د مقیاس بالا نیز وجود دارد. همچنین در صورت ثابت بودن شرایط سنتز، کیفیت نانوذرات تشکیل شده کاملاً تکرار پذیر خواهد بود (3).

رایج ترین روش سنتز این ذرات، روش هم رسوبی نمک آهن هیدراته دو و سه ظرفیتی در حضور یک با قوی می‌باشد و واکنش شیمیایی تشکیل آن بصورت زیر است:



طبق این واکنش، برای تولید مگنتیت، نسبت مولی اولیه 1:2، از Fe²⁺:Fe³⁺ نیاز است، اما در صورتی که آماده سازی در هوا انجام شود Fe²⁺ به Fe³⁺ اکسید می‌شود بنابراین، بهره گیری از اتمسفر خنثی روش مناسبی برای این کار است (2).

اگرچه پیشرفت‌های قابل توجهی در سنتز نانوذرات مغناطیسی وجود دارد، پایدار نگه داشتن این ذرات برای مدت زمان طولانی بدون توده‌ای شدن یا رسوب کردن یک مسئله‌ی مهم می‌باشد. پایداری از الزامات تعیین کنند برای تقریباً هرگونه کاربرد نانو ذرات مغناطیسی می‌باشد مخصوصاً فلزات خالص نظیر آهن، کبالت، نیکل و آلیاژهای آنها خیلی به هوا حساس می‌باشند. بنابراین مشکل اصلی در کاربرد فلزات خالص یا آلیاژها از ناپایداری آنها نسبت به اکسیداسیون در هوا ناشی شده و قابلیت حساسیت به اکسیداسیون برای ذرات کوچک بیشتر می‌شود.

بنابراین توسعه‌ی راهبردهای موثر برای بهبود پایداری شیمیایی نانوذرات مغناطیسی ضروری می‌باشد. به نظر می‌رسد که یک روش خیلی ساده حفاظت با یک لایه غیر قابل نفوذ می‌باشد، به طوری که اکسیژن نتواند به سطح ذرات مغناطیسی برسد. اغلب پایدار کردن و حفاظت ذرات خیلی به همدیگر مربوط اند. همه‌ی راهبردهای حفاظت کردن منتج به نانوذرات مغناطیسی با ساختار هسته-پوست می‌شوند. یعنی نانوذرات مغناطیسی بی‌روکش به عنوان

مواد و روش ها

مواد استفاده شده

اسید و سدیم هیدروکساید از شرکت مرک آلمان، کیتوسان با فرمول شیمیایی $C_{12}H_{24}N_2O_9$ از شرکت آلدريج آلمان تهیه گردید.

سنتز نانوذره اکسید آهن مگنتیت

نانوذرات سوپر پارامگناطیس اکسید آهن با روش هم رسوبی سنتز شدند. برای این منظور $2/307$ گرم کلرید آهن هگزا هیدرات و $3/97$ گرم کلرید آهن بوتاهیدرات با آب دو بار تقطیر به حجم 100 میلی لیتر رسانده و سپس محلول فوق جهت اکسیژن زدایی و حلالیت کامل در دستگاه سونیکاتور حمامی به مدت 30 دقیقه قرار داده شد. محلول حاصل تحت عبور مداوم گاز N_2 و در دمای $85^\circ C$ به مدت 2 ساعت هم زده شد. آمونیاک غلیظ به عنوان عامل رسوب دهنده در این مرحله استفاده گردید. پس از پایان واکنش، رسوبات به روش جدایش مغناطیسی با آهن ربا با قدرت $1/3$ تسلا تفکیک و با آب مقطر و اتانول شست و شو انجام شد. سپس رسوبات در $40^\circ C$ خشک گردید (۸).

عامل دار کردن مگنتیت با کیتوسان

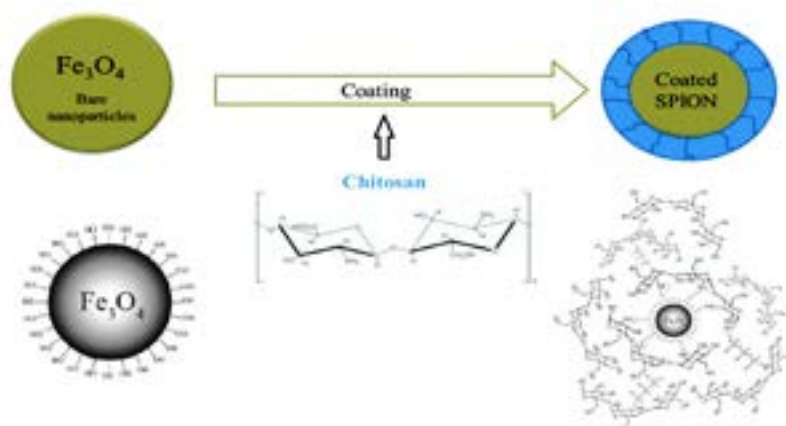
نانوذرات سنتز شده جهت افزایش پایداری و زیست سازگاری توسط پلی ساکارید کیتوسان پوشش داده شدند که تصویر شماتیک آن در شکل ۱ نشان داده شده است. بدین منظور مقدار $0/5$ گرم کیتوسان در 50 میلی لیتر استیک اسید 1% حل شد و محلول ژله‌ای از کیتوسان به دست آمد. pH این محلول توسط $NaOH$ IM روی $4/8$ فیکس گردید. پودر مگنتیت بدست آمده با محلول کیتوسان مخلوط شده و در دمای اتاق به مدت 18 ساعت تحت هم زدن بسیار شدید قرار گرفت. سپس مجدداً نانوذرات اصلاح شده با آهن ربا $1/3$ تسلا جدا شده و با آب دو بار تقطیر و اتانول شست و شو انجام شد (۹).

هسته با پوسته پوشیده شده و هسته از محیط اطراف ایزوله می‌شود. روش‌های اعمالی روکش کردن تقریباً به دو گروه اصلی می‌تواند تقسیم شود:

روکش کردن با پوسته‌های آلی شامل پایدار کننده‌ی سطحی و پلیمرها مانند کیتوسان یا روکش کردن با ترکیبات غیر آلی شامل سیلیکا، کربن، فلزات با ارزش نظیر جیوه، طلا و یا اکسیدها که می‌توانند با اکسیداسیون آرام پوسته‌ی خارجی نانو ذرات ایجاد شوند (۲).

در سال‌های اخیر، انواع پلیمرها به عنوان ماتریکس‌های سبک جهت پوشش و اصلاح سطح نانوذرات مغناطیسی بررسی شده است (۴-۸). جوانبخت و همکاران در سال 2016 با افزودن عوامل آمین و کربوکسیل به سطح نانوذرات سوپر پارامگناطیس تغییرات در میزان فعالیت این ذرات را بررسی نمودند. پوشش پلی‌مری موجب حفظ هسته و خواص مغناطیسی آن و عملگر کردن نانوذرات می‌شود. به علاوه پوسته پلی‌مر باعث جلوگیری از تجمع نانوذرات، افزایش پایداری، کاهش سمیت و مدت زمان ماندگاری آنها می‌شود (۵). از رایج‌ترین پلی‌مرهای طبیعی می‌توان به پلی ساکاریدها اشاره نمود. پلی ساکاریدها زیست سازگار، غیرسمی و تجدید پذیر هستند و وجود گروه‌های شیمیایی ویژه در ساختارشان، باعث افزایش کارایی زیستی نانوذرات می‌گردد (۶). کیتوسان در فراورده‌های بالینی به دلیل سازگاری زیستی با بقیه مواد، قابلیت هضم آسان، غیر سمی بودن، قدرت جذب بالا و در دسترس بودن به عنوان یک حامل داروئی به طور گسترده به کار می‌رود. Inbaraj و همکاران در سال 2012 جهت بهبود کارایی نانوذرات مغناطیسی آنها را توسط کیتوسان پوشش دادند (۷). Gozde و همکاران نیز در سال 2012 نانوذرات مگنتیت را با پلیمر زیست سازگار کیتوسان پوشش داده و کاربردهای متنوع زیست پزشکی این ذرات را بحث نمودند (۹).

هدف در این پژوهش سنتز نانوذرات اکسید آهن به روش هم‌رسوبی و اصلاح ساختار این نانوذرات به وسیله پلی‌مر کیتوسان جهت ایجاد نانوذراتی با ساختار هسته-پوسته و مناسب برای استفاده در کاربردهای زیست پزشکی می‌باشد.



شکل ۱ - شماتیک ساختار هسته-پوسته. سمت چپ نانوذرات اکسید آهن سنتز شده قبل از ایجاد پوشش به عنوان هسته و سمت راست نانوذرات پوشیده شده با پلی ساکارید کیتوسان و ایجاد ساختار هسته-پوسته.

تجزیه شود و یا با محیط گازی اطراف خود واکنش کند اطلاعات مفیدی را ارائه خواهد کرد. در این تحقیق جهت کسب اطلاعات کیفی و کمی در مورد ترکیبات نانوذرات این روش استفاده شد.

نتایج

نتایج حاصل از تصاویر SEM

این نتایج ساختار مکعبی نانوذرات با سطحی صاف هموار را نشان داد و سایز نانوذرات مغناطیسی در تصاویر حاصل از میکروسکوپ الکترونی در حدود ۴۰nm گزارش شده است (شکل ۲).

نتایج حاصل از آزمون DLS

نتایج حاصل از آزمون زتا سایزر توسط دستگاه پراکندگی نور پویا نشان داد که ۷۶ درصد از ذرات سنتز شده قطر: در حدود ۱۴/۵ نانومتر داشتند. Z-average این آزمون ۵۴/۲ و PDI برابر با ۰/۳۶۸ بود (شکل ۳). پس از اصلاح سطح این ذرات با کیتوسان، ۸۲ درصد از ذرات قطری در حدود ۱۸۳ نانومتر داشتند. Z-average این آزمون ۴۱۱ و PDI برابر با ۰/۲۶۲ بوده است (شکل ۴).

بررسی خصوصیات نانوذرات سنتز شده

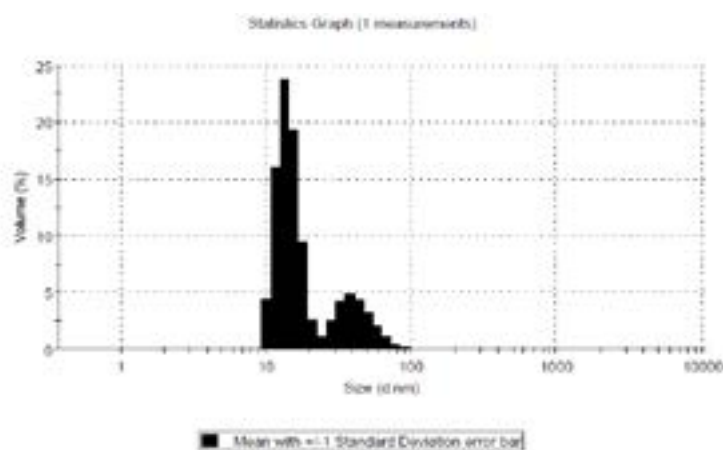
برای بررسی توپوگرافی یا ساختار کلی نانوذرات از میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) مدل EM3200 استفاده شد. به منظور تعیین چگونگی توزیع نانوذرات از روش پراکندگی نور پویا (DLS) استفاده گردید. برای بررسی و تشخیص ساختار بلوری نانوذرات هسته-پوسته تشکیل شده، از دستگاه پراش پرتو ایکس (XRD) با ولتاژ و جریانی به ترتیب معادل ۴۰ kV و ۳۰ mA از دستگاه Siemens مدل D500 استفاده شده است.

بررسی خصوصیات نانوذرات پس از اصلاح سطح

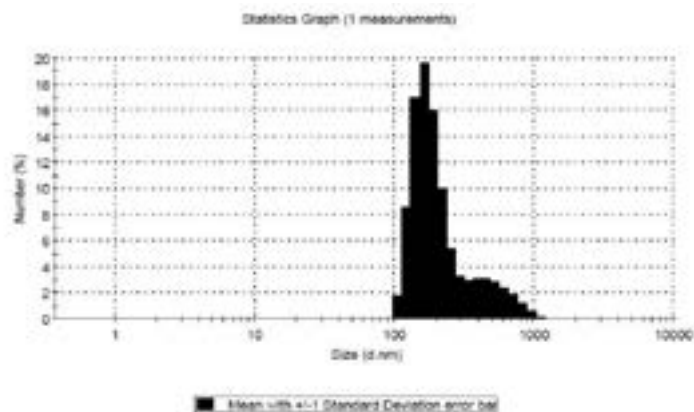
از طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) مدل Thermo Nicolet Nexus 870 که بر اساس جذب تابش و بررسی جهش های ارتعاشی مولکول ها و یون های چند اتمی صورت می گیرد، جهت تایید اتصال پلیمر کیتوسان بر سطح نانوذرات استفاده شد. بدین منظور از پودر جامد نانوذرات و پودر KBr قرص ویژه تهیه و طیف نهایی در بازه ۴۰۰ تا ۴۰۰۰ cm⁻¹ به دست آمد. روش آنالیز توزین حرارتی (TGA) ساده ترین روش آنالیز حرارتی است که اساس آن بر اندازه گیری وزن نمونه در هنگام گرمایش استوار است. این روش زمانی که ماده در خلال گرمایش،



شکل ۲ - تصویر میکروسکوپ الکترونی از نانوذرات مگنتیت با ساختار مکعبی (بزرگنمایی X ۶۰).



شکل ۳ - نتیجه آزمایش DLS نانوذرات قبل از اصلاح.



شکل ۴ - نتیجه آزمایش DLS پس از اصلاح سطح نانوذرات.

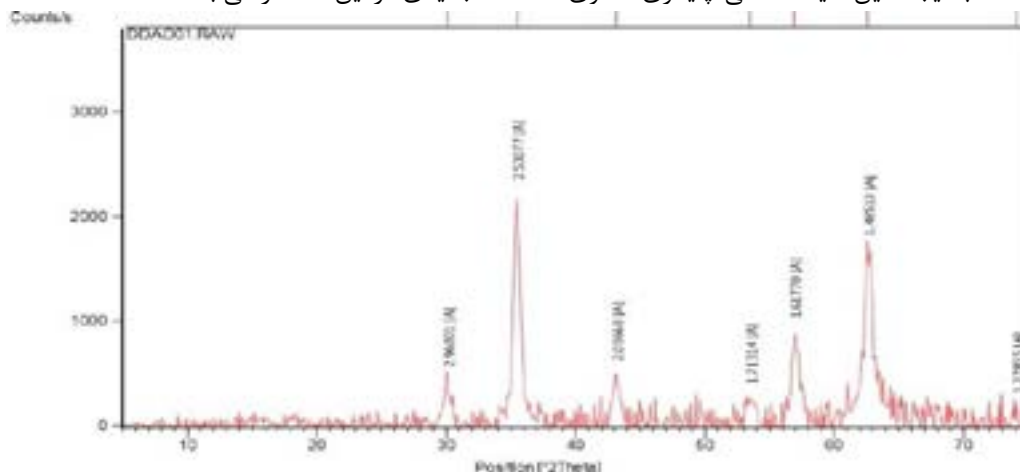
نتایج آزمون XRD

الگوهای پراش پرتو ایکس نانوذرات تهیه شده به روش رسوب دهی در شکل ۵ و جدول ۱ آورده شده است. پیک های قابل رویت به ترتیب مربوط به صفحات بلوری (۲۲۰)، (۳۱۱)، (۴۰۰)، (۴۲۲)، (۵۱۱)، (۴۴۰) می باشد که با

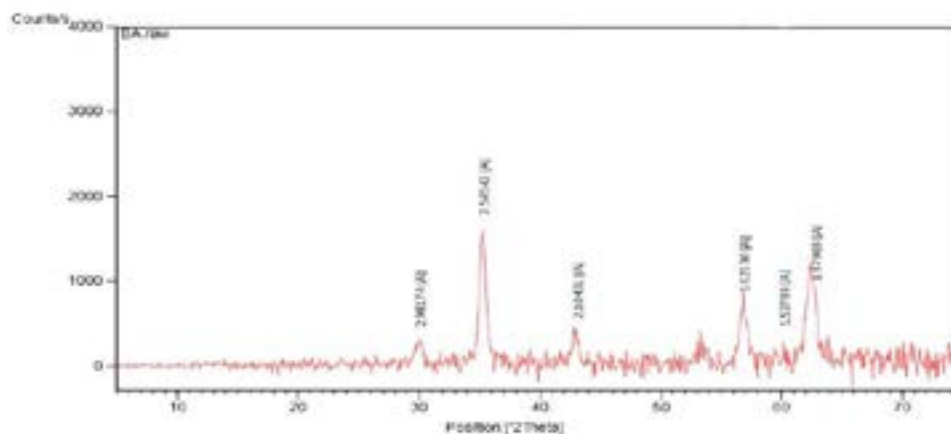
تطابق پیک های این صفحات و زوایای پراش مربوط به آنرا با کارت شماره ۰۶۲۹ - ۱۹ کمیته مشترک پراش نگاری استاندارد پودرها مگنتیت بودن ذرات (Fe₃O₄) تایید شد (۱۰).

پراش پرتو ایکس هم تفاوت پیدا کرده است و از شدت پیک ها کاسته شده است که این نشان دهنده وجود ترکیب جدیدی در این ساختار می باشد.

شکل ۶ الگوی پراش پرتوی ایکس در نانوذرات اصلاح شده با پلیمر کیتوسان را نشان می دهد. همانطور که قابل مشاهده است با ایجاد این لایه سطحی پلیمری، الگوی



شکل ۵ - نتیجه آزمون XRD از نانوذره اکسید آهن اصلاح نشده.



شکل ۶ - نتیجه آزمون XRD از نانوذره اکسید آهن اصلاح شده با کیتوسان.

جدول ۱ - مقایسه مقدارهای نظری d -value محاسبه شده برای Fe_2O_3 و Fe_3O_4 و مقایسه آن با مقدار d -value به دست آمده از پراش پرتو ایکس

صفحات بلوری	d -value محاسبه شده نظری برای Fe_2O_3 *	d -value محاسبه شده نظری برای Fe_3O_4 *	d -value محاسبه شده با نتیجه پراش پرتو ایکس	زاویه پراش (2θ)
۲۲۰	۲/۹۵۰	۲/۹۶۰	۲/۹۶۸۰۱	۳۰/۱۱
۳۱۱	۲/۵۱۰	۲/۵۳۲	۲/۵۳۰۷۷	۳۵/۴۷۰۹
۴۰۰	۲/۰۸۹	۲/۰۹۹	۲/۰۹۶۶۸	۴۳/۱۴۶۶
۴۲۲	۱/۷۰۰	۱/۷۱۰	۱/۷۱۳۱۴	۵۳/۴۸۸۷
۵۱۱	۱/۶۱۰	۱/۶۱۵	۱/۶۱۷۷	۵۶/۹۲۲
۴۴۰	۱/۴۷	۱/۴۸	۱/۴۸۵۱۳	۶۲/۵۴۳۸

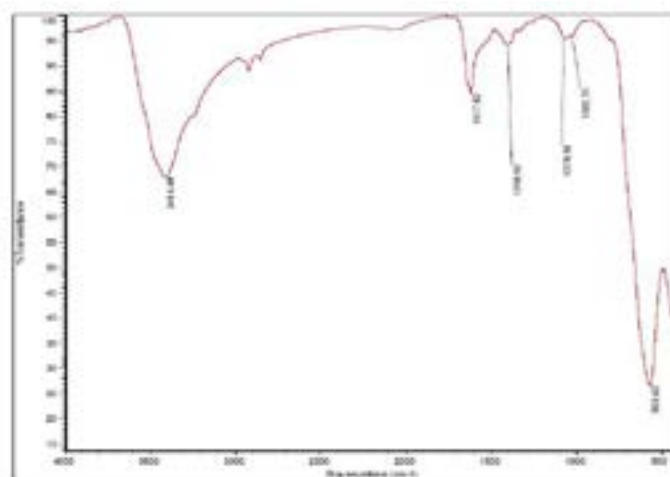
* در محاسبه فضای بین صفحات بلوری مگنتیت و مگهمیت از داده های نظری مربوط به کارت شماره ۰۶۲۹-۱۹ کمیته مشترک پرا نگاری استاندارد پودرها استفاده شده است.

نتایج FT-IR

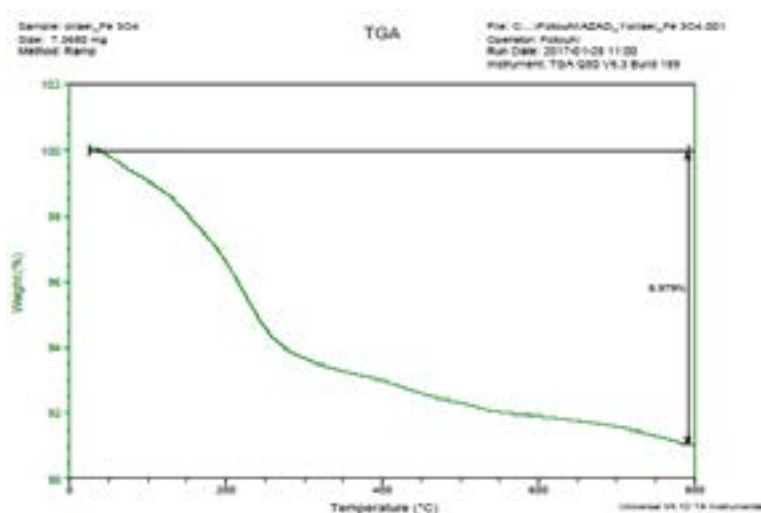
سنتر نانوذرات مغناطیسی به عنوان نتیجه اتصال Fe-O در Fe_3O_4 و همچنین حضور لایه کیتوسان روی سطوح مغناطیسی توسط طیف FTIR مشخص شد (شکل ۷). حضور هسته Fe_3O_4 توسط جذب کششی قوی در 579 cm^{-1} که مربوط به پیوند Fe-O است مشخص می شود که حضور پیک در ناحیه 568 cm^{-1} در طیف حاصل، حضور نانوذرات مگنتیت را تایید می کند. پیک در محدوده 3414 مربوط به ارتعاش کششی OH و NH_2 مربوط به کیتوسان، پیک در محدوده 1617 مربوط به آمید نوع یک، پیک در محدوده 1398 مربوط به گروه کربوکسیل و پیک در 1074 مربوط به گروه های هیدروکسیل مربوط به کیتوسان می باشند. بنابراین طیف حاصل از این تکنیک حضور گروه های عاملی مربوط به پلیمر کیتوسان را در این ساختار تایید می کند.

نیجه آنالیز حرارتی نانوذرات مگنتیت نشان داد تا دم 600 درجه سانتی گراد $8/97$ درصد از وزن ذرات افت داشت است که از آنجا که افت وزنی تا دمای 200 درجه ساز گراد مربوط به آب جذب شده بر سطح ذرات می باشد، توان نتیجه گرفت تقریباً 5 درصد از این افت وزنی مربوط به رطوبت ذرات بوده است (شکل ۸). طیف آنالیز حرارتی نانوذرات اصلاح شده با کیتوسان در شکل ۹ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود پایداری حرارتی ذرات تا 200 درجه سانتی گراد بسیار بالا رفته است و تا محدوده دمایی افت وزنی چشمگیری مشاهده نمی شود. حالی که پس از آن تا 600 درجه سانتی گراد 5 درصد کاهش وزن نشان داده شده است. داده ها نشان می دهد ذرات پوشش داده شده پایداری حرارتی بالاتری در مقایسه با ذرات بدون پوشش پیدا کرده اند. علاوه بر اینکه الگرفتار حرارتی متفاوت این دو نمونه خود تاییدی بر آنه موفقیت آمیز این اصلاح می باشد.

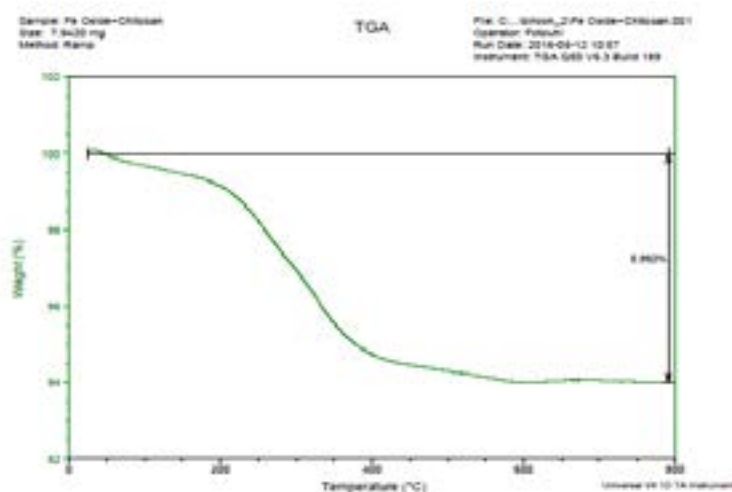
نتایج حاصل از آزمون TGA



شکل ۷ - نتیجه آزمایش FTIR از نانوذره اکسید آهن اصلاح شده با کیتوسان.



شکل ۸ - طیف آنالیز حرارتی نانوذرات مگنتیت.



شکل ۹ - طیف آنالیز حرارتی نانوذرات مگنتیت اصلاح شده توسط پلیمر کیتوسان.

تولید نانوذرات در مقیاس بالا نیز وجود دارد. همچنین در صورت ثابت بودن شرایط سنتز، کیفیت نانوذرات تشکیل شده کاملاً تکرار پذیر خواهد بود (۱۰ و ۱۱) که به این دلایل در این تحقیق روش هم رسوبی برای سنتز نانوذرات آهن انتخاب شده است.

به دلیل اهمیت ویژگی مغناطیسی هسته سوپرپارامگناطیس، از طریق محاسبه فضای بین صفحات بلوری سعی در مطمئن شدن از سنتز Fe₃O₄ و عدم تشکیل Fe₂O₃ با توجه به داده های استخراج شده از پراش

بحث و نتیجه گیری

روش هم رسوبی از میان روش های مختلف سنتز نانوذرات آهن به دلیل سادگی، زمان کوتاه و عدم نیاز به دماهای خیلی بالا و هم چنین عدم نیاز به حلال های شیمیایی، راندمان بالا و تکرارپذیری تولید، توجه بسیاری را به خود جلب کرده است و نسبت به روش های دیگر همچون روش های هیدروترمال و تجزیه حرارتی، دما و زمان کمتری دارد. به علاوه حلال مورد استفاده در این روش (آب) مشکل زیست محیطی ندارد، راندمان واکنش بالا می باشد و امکان

ارتعاش کششی Fe-O در Fe₃O₄ بوده است که با پژوهش حاضر نزدیکی دارد و حضور نانوذرات مگنتیت را تأیید می‌کند.

Gozde و همکاران در سال ۲۰۱۲، نانوذره اکسید آهن پوشش داده شده با کیتوسان را به روش کراس لینکینگ سنتز کردند. در طول جذب مولکول‌های کاتیونیک کیتوسان با سطح آنیونیک مغناطیسی نانوذره‌ها از مولکول تری پلی فسفات برای اتصال عرضی مولکول‌های کیتوسان استفاده شد (۹).

Lopez-Cruz و همکاران در سال ۲۰۰۹ نانوذرات اکسید آهن با اتصالات کوالانسی کیتوسان را از روش تجزیه حرارتی و تغییر لیگاند سطحی به یک سیلان کربوکسیلیک اسید تولید کردند. اتصال امیدوی بین کیتوسان و نانوذرات مغناطیسی از طریق فعال سازی کربودی ایمید^۳ تحت شرایط افزایش حلالیت کیتوسان و پایداری ذرات مشاهده شد. نتایج تست‌های تشخیصی نشان‌دهنده نانوذرات سوپراپارامغناطیس با پوشش کیتوسان بود که می‌تواند در محدوده وسیعی از pH در آب پایدار بماند (۱۲).

در پژوهش حاضر بر خلاف تحقیق‌های مذکور سنتز و اصلاح نانوذرات بدون نیاز به اتصالات جانبی و مولکول‌های واسطه انجام شد که به دلیل استفاده کمتر از واسطه‌های شیمیایی این ذرات گزینه‌های مناسب تری جهت استفاده در سیستم‌های بیولوژیک خواهند بود.

جهت کسب اطلاعات کیفی و کمی در مورد ترکیبات نانوذرات اصلاح شده در مقایسه با نانوذرات خام از روش TGA استفاده شد. در نتایج این آزمون در پژوهش Gozde Unsoy و همکاران، نانوذره اکسید آهن بدون پوشش ۳٪ از وزن خود را که به دلیل آب باقی‌مانده در نمونه از دست داده بود که با نتیجه پژوهش حاضر که این میزان ۵٪ گزارش شده نزدیکی دارد. همچنین در پژوهش فوق پایداری ذرات پوشش داده شده تا ۲۵۰°C بالا رفته و دمای نهایی تجزیه ۷۰۰°C گزارش شده که با پژوهش حاضر نزدیکی دارد (۹).

Taylor و همکاران در سال ۲۰۱۶ از نانوذرات سوپراپارامغناطیس مگنتیت جهت مبارزه با تشکیل بیوفیلم‌های باکتریایی استفاده نمودند. در این تحقیق تأثیر نانوذرات فلزی شامل نانوذره روی، نانوذره آهن و همچنین

پرتو ایکس شده است. با توجه به آن که ساختار بلوری مگنتیت و مگهمیت هر دو مکعبی است، مقدار فضای بین صفحات بلوری برای هر دو ماده در حالت نظری محاسبه و با مقدار محاسبه شده از روی الگوی پراش پرتو ایکس نمونه‌ها مقایسه شد. داده‌ها نزدیکی بیشتری به مقدارهای مربوط به Fe₃O₄ داشته که سنتز مگنتیت را تأیید می‌کند.

محمد بنی اسدی و همکاران در سال ۱۳۹۳ نیز به سنتز و شناسایی هسته-پوسته با هسته ی سوپراپارامغناطیس مگنتیت و پوسته ی درخت سان پلی (آمیدوآمین) PAMAM پرداختند. در نتیجه‌ی آزمون XRD حاصل از این پژوهش، فضای بین صفحات بلوری (d-value) با مقدارهای بین صفحات بلوری که از داده‌های کارت شماره ۱۹-۰۶۲۹ کمیته مشترک پراش نگری استاندارد پودرها استخراج شده، نزدیکی بیشتری داشته که Fe₃O₄ را همانند پژوهش حاضر تأیید می‌کند (۱۰). d-value محاسبه با نتیجه‌های پراش پرتو ایکس و d-value محاسبه شده نظری برای Fe₂O₃ و Fe₃O₄ نیز در پژوهش حاضر با نتایج پژوهش بنی اسدی و همکاران مطابقت می‌کند. همچنین در این پژوهش بر خلاف مطالعه حاضر از درخت سان پلی آمیدو آمین (PAMAM) به جای کیتوسان به عنوان پوشش برای نانوذرات استفاده شد که درخت سان PAMAM قابل انحلال در آب بوده و حاوی آمین‌های انتهایی قابل تغییر و اصلاح است و امکان پیوند به بافت میزبان و یا پیوند مولکول‌های مهمان را فراهم می‌سازد. همچنین وجود حفره‌های درونی در درخت سان‌های PAMAM به دلیل ساختار بی نظیرشان که حاوی پیوندهای سه گانه ی آمین و آمید است، می‌تواند مواد گوناگون را دربرگیرد.

به منظور تعیین چگونگی توزیع نانوذرات از DLS استفاده گردید. Gozde Unsoy و همکاران در سال ۲۰۱۲، میانگین قطر نانوذره اکسید آهن را در آزمون DLS ۱۸ نانومتر گزارش کردند (۹). درحالی‌که در پژوهش حاضر، میانگین قطر در DLS ۱۴/۵ نانومتر گزارش شده که از نتیجه پژوهش فوق کوچکتر می‌باشد.

در پژوهش زهرا حسن زاده و همکاران در سال ۱۳۹۴، در نمودارهای طیف FT-IR از نانوذره اکسید آهن، نوار جذب در اطراف طول موج ۵۷۳cm⁻¹ در نانوذرات اکسید آهن بدون پوشش مشاهده شد (۱۱). این نوار مربوط به

³ Carbodiimide

انتقال و رهایش تحت مغناطیس داروی سیس پلاتین استفاده نمودند. نتایج این تحقیق نشان داد این حامل گزینه مناسبی جهت انتقال دارو به بافت سرطانی و رهایش کنترل شده آن می باشد (۱۶).

در این تحقیق نانوذرات سوپرپارامغناطیس مگنتیت با روش هم رسوبی و با استفاده از آمونیاک به عنوان عامل رسوب دهنده سنتز شدند. اندازه این ذرات در حدود ۱۴/۵ نانومتر به دست آمد. اصلاح ساختار سطحی این نانوذرات بدون نیاز به واسطه شیمیایی صورت پذیرفت و توسط تست های شیمیایی تایید گردید. این نانوذرات به عنوان حامل های مناسب در انتقال آنتی بیوتیک ها و همچنین داروهای ضد سرطانی و در تصویربرداری های پزشکی می توانند مورد استفاده قرار بگیرند.

تقدیر و تشکر

این مقاله بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد بوده است. نویسندگان از کلیه پرسنل آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین پیشوا تشکر ویژه دارند.

نمک های آهن روی بیوفیلیم باکتریایی بررسی گردید. نتایج نشان داد بالاترین کارایی مربوط به نانوذرات مگنتیت بود. اندازه این ذرات در حدود ۲۰ نانومتر گزارش شد. نانوذرات روی و نمک های آهن تاثیر بسیار کمی بر روی نمونه ها داشتند (۱۴).

از آنجایی که نانوذرات فلزی بهترین کاندیدها جهت مبارزه با مقاومتهای آنتی بیوتیکی هستند، در تحقیق دیگری در سال ۲۰۱۴، Majed و همکاران تاثیر داروی سیپروفلوکساسین را در حضور و عدم حضور نانوذرات سریم اکساید و آهن اکساید روی باکتری های گرم مثبت و گرم منفی بررسی و مقایسه نمودند. نتایج نشان داد که این دارو در حضور نانوذرات فلزی به ویژه نانوذره آهن اکساید تاثیر بالاتری بر بیوفیلیم باکتری ها خواهد داشت (۱۵). یافته ها نشان می دهد این نانوذرات می توانند به عنوان حامل های مناسبی جهت انتقال آنتی بیوتیک ها عمل کنند.

از طرفی این نانوذرات با توجه به خواص منحصر به فردی که دارند، در انتقال داروهای سرطانی نیز نقش مهمی ایفا می کنند. در سال ۲۰۱۵، Arum و همکاران از نانوذرات مغناطیسی مگنتیت پوشش داده شده با کیتوسان جهت

منابع مورد استفاده

- Javanbakht, T., Laurent, S., Stanicki, D., Wilkinson, K. J., 2016. Relating the surface properties of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs) to their bactericidal effect towards a biofilm of streptococcus mutants. PLoS ONE 11(4): 1-13.
- Pal, S., Tak, Y. K., Song, J. M., 2007. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium Escherichia coli. Applied and environmental microbiology 73(6): 1712-1720.
- Fathi, M., Mohebi, M., 2010. Increasing in food security by using nanotechnology. J Nanotechnology newsletter 153(4): 18-16.
- Daniel-da-Silva, A. L., Trindade, T., 2011. Biofunctional composites of polysaccharides containing inorganic nanoparticles. Nanotechnology and Nanomaterials (12): 278-279.
- Shin, S., Jang, J., 2007. Thiol containing polymer encapsulated magnetic nanoparticles as reusable and efficiently separable adsorbent for heavy metal ions. Chemical Communications 41: 4230-4232.
- Krämer, R., Jung, K., 2009. Bacterial signaling. John Wiley & Sons. Vancouver (1): 7.
- Inbaraj, B. S., Tsai, T., Chen, B. H., 2012. Synthesis, characterization and antibacterial activity of superparamagnetic nanoparticles modified with glycol chitosan. Sci Technol Adv Mater 13: 015002.
- Morovati, A., Ahmad Panahi, H., Yazdani, F., 2016. Grafting of allylimidazole and n-vinylcaprolactam as a thermosensitive polymer onto magnetic nano-particles for the extraction and determination of celecoxib in biological samples. International Journal of Pharmaceutics 513: 62-67.
- Unsoy, G., Yalcin, S., Khodadust, R., Gunduz, G., Gunduz, U., 2012. Synthesis optimization and characterization of chitosan-coated iron oxide nanoparticles produced for biomedical applications. Journal of Nanoparticle Research 14(11): 964-968.
- Baniasadi, M., Tajabadi, M., Nourbakhsh, M., Kamali, M., 2014. Synthesis and characterization of core-shell nanostructure containing super paramagnetic magnetite and PAMAM Dendrimers 8(3): 51-63.
- Hasanzadeh, Z., Amoabedini, G., Seyfokordi, A., Vaziei, A., 2016. Magnetic nanoparticles coated with starch environmental review was pragmatic compared to nanoparticles Magnetic. No cover. Biotechnology News 5(18): 70-72.

12. López-Cruz, A., Barrera, C., Calero-DdelC, V. L., Rinaldi, C., 2009. Water dispersible iron oxide nanoparticles coated with covalently linked chitosan. *Journal of Materials Chemistry* 19(37): 6870-6876.
13. Platt, T. G., Fuqua, C., 2010. What's in a name? the semantics of quorum sensing. *Trends in Microbiology* 18(9): 383-387.
14. Taylor, E. N., Kummer, K. M., Gozde Durmus, N., Leuba, K., Tarquinio, K., Webster, T., 2012. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION) for the treatment of antibiotic-resistant biofilms. *Antibacterials* 8(19): 3016-3027.
15. Masadeh, M. M., Karasneh, Gh. A., Al-Akhras, M. A., Albiss, B. A., Aljarah, Kh. A., Al-azzam, S. I., 2014. Cerium oxide and iron oxide nanoparticles abolish the antibacterial activity of ciprofloxacin against gram positive and gram negative biofilm bacteria. *Cytotechnology* 8: 1-12.
16. Arum, Y., Oh, Y., Wook Kang, H., Ahn, S. H., Oh, J., 2015. Chitosan-coated Fe₃O₄ magnetic nanoparticles as carrier of cisplatin for drug delivery. *Fish Aquat Sci* 18(1): 89-98.