



دانشگاه صنعتی شیراز

دانشکده مهندسی و علم مواد - گروه الکتروسرامیک

پایان نامه کارشناسی ارشد

در رشته مهندسی و علم مواد - گرایش الکتروسرامیک

بررسی خواص ساختاری و مغناطیسی نانوذرات فریت **Mn-Zn** سنتز شده به روش هم‌رسوبی و کاربرد آن به عنوان عامل کنتراست **T2** در تصویربرداری تشدید مغناطیسی

نگارش :

آی ناز خرم‌دین

استاد راهنما :

دکتر هومان شکراللهی

استاد مشاور :

دکتر فیروز صالح پور

آبان ۱۳۹۲



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بسمه تعالی

بررسی خواص ساختاری و مغناطیسی نانوذرات فریت Mn-Zn سنتز شده به روش هم رسوبی و کاربرد آن به عنوان عامل کنتراست T2 در تصویربرداری تشدید مغناطیسی

پایان نامه ارائه شده به عنوان بخشی از فعالیت‌های تحصیلی

توسط :

آی ناز خرم‌دین

برای اخذ درجه کارشناسی ارشد

گروه الکتروسرامیک - دانشکده مهندسی و علم مواد

دانشگاه صنعتی شیراز

ارزیابی پایان نامه توسط هیات داوران با درجه :

دکتر هومان شکراللهی استادیار مهندسی و علم مواد (استاد راهنما).....

دکتر فیروز صالح پور استاد علوم پزشکی تبریز (استاد مشاور).....

دکتر حسن پاکرزاده استادیار دانشکده علوم پایه (استاد داور).....

---

مدیر امور آموزشی و تحصیلات تکمیلی دانشگاه:

---

حق چاپ محفوظ و مخصوص به دانشگاه صنعتی شیراز است.

## تأییدیه‌ی صحت و اصالت نتایج

اینجانب آی‌ناز خرم‌دین دانشجوی رشته مهندسی مواد-الکتروسرامیک مقطع تحصیلی کارشناسی ارشد به شماره دانشجویی ۹۰۱۶۴۰۰۱ تأیید می‌نماید کلیه نتایج این پایان‌نامه/رساله، بدون هیچگونه دخل و تصرف، حاصل مستقیم پژوهش صورت گرفته توسط اینجانب است. در مورد اقتباس مستقیم و غیر مستقیم از سایر آثار علمی، اعم از کتاب، مقاله، پایان‌نامه با رعایت امانت و اخلاق علمی، مشخصات کامل منبع مذکور درج شده است.

در صورت اثبات خلاف مندرجات فوق، به تشخیص مقامات ذی‌صلاح دانشگاه صنعتی شیراز، مطابق قوانین و مقررات مربوط و آئین‌نامه‌های آموزشی، پژوهشی و انضباطی عمل خواهد شد و اینجانب حق هرگونه اعتراض و تجدیدنظر را، نسبت به رأی صادره، از خود ساقط می‌کند. همچنین، هرگونه مسئولیت ناشی از تخلف نسبت به صحت و اصالت نتایج مندرج در پایان‌نامه/رساله در برابر اشخاص ذی‌نفع (اعم از حقیقی و حقوقی) و مراجع ذی‌صلاح (اعم از اداری و قضایی) متوجه اینجانب خواهد بود و دانشگاه صنعتی شیراز هیچ‌گونه مسئولیتی در این زمینه نخواهند داشت.

تبصره ۱- کلیه حقوق مادی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شیراز است.

تبصره ۲- اینجانب تعهد می‌نماید بدون اخذ مجوز از دانشگاه صنعتی شیراز دستاوردهای این پایان‌نامه/رساله را منتشر نکند و یا در اختیار دیگران قرار ندهد.

نام و نام خانوادگی دانشجو:

تاریخ و امضاء

## مجوز بهره‌برداری از پایان‌نامه

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایج پایان‌نامه متعلق به دانشگاه و انتشار نتایج نیز تابع مقررات دانشگاهی است و با موافقت استاد راهنما به شرح زیر، بلامانع است:

- بهره‌برداری از این پایان‌نامه/ رساله برای همگان بلامانع است.
- بهره‌برداری از این پایان‌نامه/ رساله با اخذ مجوز از استاد راهنما، بلامانع است.
- بهره‌برداری از این پایان‌نامه/ رساله تا تاریخ ..... ممنوع است.

نام استاد یا اساتید راهنما:

تاریخ:

امضا:

ساکزاری

و بعد از مدت ها، پس از نیمه‌دین راه های فراوان که با حضور شیرین اساتید عزیزم جناب آقای دکتر شکراللهی و جناب آقای دکتر صالح پور، بارها بهمانی ها و دغدغه های فراوانشان، و نگاه های پدر و مادرم، با چشم های پر از برق شوق که حسنگی های این راه را به امید و روشنی راه تبدیل کرده و امیدوارم بتوانم در آینده ای نزدیک جوایبوی این همه محبت آن ها باشم.

.... اکنون، با احترام فراوان برای این همه تلاش این عزیزان برای موفقیت من

این پایان نامه را به پدر و مادرم، اساتید عزیز تقدیم می کنم

امیدوارم قادر به درک زیبایی های وجودشان باشم

با تشکر

## چکیده

بررسی خواص ساختاری و مغناطیسی نانوذرات فریت Mn-Zn سنتز شده به روش هم رسوبی و کاربرد آن به عنوان عامل کنتراست T2 در تصویربرداری تشدید مغناطیسی

نگارش:

آی ناز خرم‌دین

از جمله روش های تصویربرداری پزشکی پیشرفته می توان به تصویربرداری تشدید مغناطیسی، به عنوان انقلابی در دانش تصویربرداری پزشکی اشاره نمود. در این روش جهت افزایش وضوح تصویر، از موادی تحت عنوان عامل کنتراست استفاده می شود. در این پایان نامه به تهیه ی نانوذرات فریت منگنز-روی، با خواص مغناطیسی مطلوب به منظور تزریق وریدی به عنوان عامل کنتراست در تصویربرداری تشدید مغناطیسی می پردازیم. ترکیب های مختلفی از نانوذرات فریت منگنز-روی  $Mn_{1-x}Zn_xFe_2O_4$ ، (0/12 و 0/11 و 0/09،  $x=0$  درصد مولی) به روش شیمیایی هم رسوبی سنتز و خواص ساختاری نانوذرات از طریق آنالیز پراش اشعه ی ایکس و طیف سنجی مادون قرمز مورد بررسی قرار گرفت. همچنین شکل و اندازه ی نانو ذرات با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری مطالعه گردید. به منظور بررسی خواص مغناطیسی از دستگاه مغناطش سنج نمونه ی ارتعاشی استفاده شد. نتایج نشان داد که عنصر روی وارد شده به ترکیب سبب افت میدان پس ماند زدا ( $H_c = 7/3 \text{ Oe}$ ) می شود. از طرفی مغناطش اشباع ابتدا افزایش ( $57/36 \text{ emu/g}$ ) =  $M_s$ )، سپس کاهش می یابد ( $10/17 \text{ emu/g}$ ). از بین ترکیب های مختلف نانو ذرات فریت منگنز-روی، ترکیب  $Mn_{0.91}Zn_{0.09}Fe_2O_4$  به عنوان بهترین ترکیب از نظر خواص مغناطیسی انتخاب و در مرحله ی بعد، جهت مقایسه، همراه نانوذرات فریت منگنز برای حصول زیست سازگاری، با پلی اتیلن گلیکول آلدئیدی پوشش داده شدند. در تصاویر به دست آمده پس از تزریق، کاهش شدت سیگنال مربوط به واهلش T2 متعلق به تزریق فروفلوئید  $Mn_{0.91}Zn_{0.09}Fe_2O_4$  بیشتر از  $MnFe_2O_4$  (به ترتیب  $60/63$  و  $64/31 \text{ ms}$ ) و عامل کنتراست قوی تری نسبت به نانوذرات  $MnFe_2O_4$  می باشند.



## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	<b>فصل اول: مقدمه</b> .....
۱-۱-۱	نانوفناوری و نانوذرات مغناطیسی.....
۲-۱	سوپر پارامغناطیس.....
۳-۱	اهمیت و نیاز به نانوذرات سوپر پارامغناطیس در کاربردهای زیست پزشکی.....
۳-۱-۱	نانوذرات سوپر پارامغناطیس به عنوان ماده‌ی کنتراست در تصویربرداری تشدید مغناطیسی.....
۵	<b>فصل دوم: مروری بر تحقیقات گذشته</b> .....
۱-۲	تاریخچه‌ی تصویربرداری.....
۲-۲	تاریخچه‌ی تشدید مغناطیسی هسته‌ای.....
۳-۲	عملکرد نانوذرات مغناطیسی به عنوان ماده‌ی کنتراست در ایم. آر. آی.....
۱-۳-۲	انواع مواد کنتراست.....
۱-۱-۳-۲	مواد کنتراست پارامغناطیس.....
۲-۱-۳-۲	مواد کنتراست سوپر پارامغناطیس.....
۳-۱-۳-۲	مواد کنتراست چند وظیفه‌ای.....
۲-۳-۲	خواص شیمیایی و فیزیکی.....
۳-۳-۲	خواص مغناطیسی.....
۴-۲	مزایای و معایب ایم. آر. آی.....
۵-۲	مقایسه ایم. آر. آی با سایر روش‌های تصویربرداری.....
۶-۲	سیال‌های مغناطیسی.....
۷-۲	روش‌های ساخت نانوذرات.....
۱-۷-۲	مقایسه روش‌های شیمیایی و فیزیکی.....
۲-۷-۲	ساز و کار روش‌های شیمیایی.....
۱-۲-۷-۲	روش هم رسوبی.....
۸-۲	بررسی ساختار هسته‌ی مغناطیسی و پوشش آن.....
۱-۸-۲	ساختار هسته‌ی مغناطیسی.....
۲-۸-۲	ساختار پلی اتیلن گلیکول.....
۱-۲-۸-۲	ملاحظات پگیله کردن.....
۲-۲-۸-۲	طول و ترکیب زنجیره‌ی PEG.....

۲۰	۹-۲- نانوذرات پس از تزریق درون وریدی.....
۲۱	۱۰-۲- خواص مغناطیسی نانوذرات.....
۲۱	۱-۱۰-۲- اثر اندازه ذره.....
۲۳	۲-۱۰-۲- واهلش.....
۲۵	۳-۱۰-۲- اثر ترکیب شیمیایی.....
۲۶	۴-۱۰-۲- اثر روی.....
۲۷	۱۱-۲- عملکرد نانوذرات سوپرپارا مغناطیس در تصویربرداری.....
۲۸	۱۲-۲- روش‌های آزمایشگاهی برای مشخصه یابی نانوذرات مغناطیسی.....
۲۸	۱-۱۲-۲- پراش اشعه‌ی ایکس (XRD).....
۲۸	۲-۱۲-۲- میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM).....
۲۸	۳-۱۲-۲- طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR).....
۲۹	۴-۱۲-۲- دستگاه مغناطش متر نمونه ی ارتعاشی (VSM).....
۳۰	۵-۱۲-۲- دستگاه تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI).....
۳۱	۱-۵-۱۲-۲- میدان مغناطیسی استاتیک.....
۳۲	۲-۵-۱۲-۲- سیستم فرستنده امواج رادیویی.....
۳۲	۱-۲-۵-۱۲-۲- سیم پیچ‌های بسامد رادیویی.....
۳۲	۲-۲-۵-۱۲-۲- زنجیره‌ی بسامد رادیویی.....
۳۳	۳-۲-۵-۱۲-۲- گرادیان میدان های مغناطیسی.....
۳۳	۶-۱۲-۲- اصول ام. آر. آی.....
۴۰	<b>فصل سوم: روش انجام کار.....</b>
۴۲	۱-۳- سنتز نانوذرات فریت منگنز.....
۴۲	۱-۱-۳- مواد اولیه.....
۴۲	۲-۱-۳- سنتز نانوذرات فریت منگنز به روش هم‌رسوبی.....
۴۳	۲-۳- سنتز نانوذرات فریت منگنز- روی.....
۴۳	۱-۲-۳- مواد اولیه.....
۴۳	۲-۲-۳- سنتز نانوذرات فریت منگنز- روی به روش هم‌رسوبی.....
۴۵	۳-۳- پوشش دهی ماده پلی اتیلن گلیکول بر روی نانوذرات مغناطیسی.....
۴۵	۱-۳-۳- مواد اولیه.....
۴۵	۲-۳-۳- اعمال پوشش به روی نانوذرات.....

۴۶	فصل چهارم: نتایج بحث و پیشنهادات
۴۷	۱-۴- آنالیز پراش اشعه‌ی ایکس نانوذرات فریت منگنز و منگنز-روی
۵۴	۲-۴- آنالیز TEM
۵۵	۳-۴- آنالیز طیف سنجی مادون قرمز
۵۹	۴-۴- آنالیز مغناطیسی
۶۲	۵-۴- طیف سنجی مادون قرمز نانوذرات پوشش‌دار
۶۴	۶-۴- آنالیز TEM نانوذرات پوشش‌دار
۶۵	۷-۴- آنالیز مغناطیسی نانوذرات پوشش‌دار
۶۶	۸-۴- تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)
۶۶	۱-۸-۴- آماده سازی حیوان
۶۶	۲-۸-۴- تصویربرداری
۷۱	۹-۴- نتیجه گیری
۷۱	۱۰-۴- پیشنهادات
۷۲	فصل پنجم: منابع

## فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۸.....	شکل ۱-۲- تصویر مغز استخوان خرگوش الف) قبل، ب) بعد از تزریق عامل کنتراست T۱.....
۹.....	شکل ۲-۲- تصویر مغز استخوان خرگوش الف) قبل، ب) بعد از تزریق عامل کنتراست T۲.....
۱۷.....	شکل ۳-۲- شماتیک ساختار مغناطیسی سلول واحد اسپینل.....
۱۷.....	شکل ۴-۲- مونومر اتیلن گلیکول بسیار شده در پلی اتیلن گلیکول برای پوشش نانوذره مشخص شده با دو انتهای اتصال $(R_1)$ و $(R_2)$ .....
۱۸.....	شکل ۵-۲- کاربرد نانوذرات در انواع روش‌های تصویربرداری.....
۲۱.....	شکل ۶-۲- پلی اتیلن گلیکول شناسایی شده توسط سیستم RES الف) نانوذره الف.۱) پوشش داده شده با پروتئین اوسونین الف.۲). و متصل شده با ماکروفاژ الف.۳) جهت انتقال به کبد الف.۴) ماکروفاژهای ساکن در کبد، تحت عنوان کافر، برای زدودن نانوذرات ته نشین هستند. نانوذرات پوشش داده شده با پلی اتیلن گلیکول ب.۱) از فرآیند آپسونیزه شدن جلوگیری کرده ب.۲) که تجمع در کبد را کاهش می‌دهند ب.۳) و توانایی نانوذره را برای تصویربرداری یا درمان افزایش می‌دهند.....
۲۲.....	شکل ۷-۲- تغییرات پس ماند زدایی با تغییر اندازه ذره.....
۲۵.....	شکل ۸-۲- نمایشی از دو مؤلفه واهلش مغناطیسی سیال مغناطیسی.....
۲۶.....	شکل ۹-۲- منحنی مغناطش برای سه نوع فریت منگنز، کبالت و نیکل.....
۲۶.....	شکل ۱۰-۲- منحنی مغناطش ترکیبات مختلف فریت منگنز-روی.....
۳۰.....	شکل ۱۱-۲- اساس کار دستگاه VSM.....
۳۰.....	شکل ۱۲-۲- دستگاه تصویربرداری ام. آر. آی.....
۳۴.....	شکل ۱۳-۲- جهت‌گیری اسپین پروتون‌های اتم هیدروژن در اثر اعمال میدان مغناطیسی خارجی.....
۳۵.....	شکل ۱۴-۲- مغناطش خالص مجموع پروتون‌ها.....
۳۶.....	شکل ۱۵-۲- شماتیک مرحله ی برآشفتگی پروتون‌ها.....
۳۷.....	شکل ۱۶-۲- واهلش طولی (اسپین- شبکه).....
۳۸.....	شکل ۱۷-۲- واهلش متقاطع (اسپین-اسپین).....
۳۹.....	شکل ۱۸-۲- سیگنال تنزلی القایی.....
۳۹.....	شکل ۱۹-۲- مراحل تولید تصویر ام. آر. آی.....

- شکل ۳-۱- شماتیک مراحل سنتز نانوذرات فریت..... ۴۱
- شکل ۴-۱- الگوی پراش اشعه ایکس، فریت منگنز  $MnFe_2O_4$ ..... ۴۹
- شکل ۴-۲- الگوی پراش اشعه ایکس، فریت منگنز-روی  $Mn_{.791}Zn_{.109}Fe_2O_4$ ..... ۴۹
- شکل ۴-۳- الگوی پراش اشعه ایکس، فریت منگنز-روی  $Mn_{.789}Zn_{.111}Fe_2O_4$ ..... ۵۰
- شکل ۴-۴- الگوی پراش اشعه ایکس، فریت منگنز-روی  $Mn_{.788}Zn_{.112}Fe_2O_4$ ..... ۵۰
- شکل ۴-۵- زوایا و طول پیوندهای مختلف با توجه به نحوه قرارگیری اتم‌ها..... ۵۳
- شکل ۴-۶- تصویر میکروسکوپ الکترونی (الف) نمونه فریت منگنز، (ب) فریت منگنز-روی  $Mn_{.791}Zn_{.109}Fe_2O_4$ ..... ۵۵
- شکل ۴-۷- طیف مادون قرمز فریت منگنز  $MnFe_2O_4$ ..... ۵۷
- شکل ۴-۸- طیف مادون قرمز فریت منگنز-روی  $Mn_{.791}Zn_{.109}Fe_2O_4$ ..... ۵۷
- شکل ۴-۹- طیف مادون قرمز فریت منگنز-روی  $Mn_{.789}Zn_{.111}Fe_2O_4$ ..... ۵۸
- شکل ۴-۱۰- طیف مادون قرمز فریت منگنز-روی  $Mn_{.788}Zn_{.112}Fe_2O_4$ ..... ۵۸
- شکل ۴-۱۱- منحنی هیستریزس ترکیب‌های مختلف فریت منگنز-روی..... ۶۰
- شکل ۴-۱۲- طیف مادون قرمز نانوذرات m-PEG-CHO..... ۶۳
- شکل ۴-۱۳- طیف مادون قرمز نانوذرات پوشش‌دار (الف) فریت منگنز، (ب) فریت منگنز-روی..... ۶۳
- شکل ۴-۱۴- تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات پوشش‌دار فریت منگنز-روی..... ۶۴
- شکل ۴-۱۵- منحنی هیستریزس ترکیب‌های فریت منگنز و منگنز-روی پوشش‌دار..... ۶۵
- شکل ۴-۱۶- تزریق ماده بیهوشی کتامین (الف) تزریق کتامین به خرگوش جهت بیهوشی، (ب) سیم‌پیچ گردنی که خرگوش در آن قرار می‌گیرد..... ۶۷
- شکل ۴-۱۷- تصویر مغز استخوان خرگوش بر وزن (T1، الف) قبل، (ب) بعد از تزریق نانوذرات پوشش‌دار فریت منگنز..... ۶۸
- شکل ۴-۱۸- تصویر مغز استخوان خرگوش بر وزن (T1، الف) قبل، (ب) بعد از تزریق نانوذرات پوشش‌دار فریت منگنز-روی..... ۶۸
- شکل ۴-۱۹- تصویر مغز استخوان خرگوش بر وزن (T2، الف) قبل، (ب) بعد از تزریق نانوذرات پوشش‌دار فریت منگنز..... ۶۸
- شکل ۴-۲۰- تصویر مغز استخوان خرگوش بر وزن (T2، الف) قبل، (ب) بعد از تزریق نانوذرات پوشش‌دار فریت منگنز-روی..... ۶۹

## فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۴۴	جدول ۳-۱- ترکیب فریت منگنز- روی با درصدهای مختلف روی.....
۴۸	جدول ۴-۱- پارامترهای ساختاری ترکیب‌های مختلف فریت منگنز-روی.....
۴۸	جدول ۴-۲- پارامتر شبکه‌ی عملی و تئوری ترکیب‌های مختلف فریت منگنز-روی.....
۵۱	جدول ۴-۳- توزیع کاتیونی، ترکیب‌های مختلف فریت منگنز-روی.....
۵۲	جدول ۴-۴- پارامترهای ساختاری فضا‌های تتراهدرال و اکتاهدرال ترکیب‌های مختلف فریت منگنز-روی.....
۵۴	جدول ۴-۵- فواصل بین یونی و زاویه پیوندها برای ترکیب‌های مختلف فریت منگنز-روی.....
۵۶	جدول ۴-۶- ثابت نیرو و باند جذب فریت کبالت در موقعیت تتراهدرال و اکتاهدرال.....
۶۰	جدول ۴-۷- خواص مغناطیسی ترکیب‌های مختلف فریت منگنز-روی.....
۶۱	جدول ۴-۸- مقادیر ممان مغناطیسی خالص (MS-net) برای ترکیب‌های مختلف.....
۶۹	جدول ۴-۹- پارامترهای تصویربرداری قبل و بعد از تزریق.....

## فصل اول : مقدمه

## ۱-۱- نانوفناوری و نانوذرات مغناطیسی

توسعه و پیشرفت نانوذرات یکنواخت به دلیل اندازه‌ی کوچک و نسبت سطح به حجم بالایشان که به آنها خواص مکانیکی، نوری، الکتریکی، مغناطیسی و شیمیایی بی‌مانندی می‌دهد، در دو دهه‌ی اخیر به شدت اهمیت داده شده و مورد توجه قرار گرفته است. نانوذرات مشخصاً به جامداتی با ابعاد کمتر از ۱۰۰nm در سه بعد اطلاق می‌شود [۱،۲].

مطالعه و شناسایی کلی در زمینه‌ی مواد مغناطیسی با ساختار نانو تا سال ۱۹۹۶ توسط محققین لژی پلکی<sup>۱</sup> و ریک<sup>۲</sup> تحت مقاله‌ای ارائه شده است [۳]. بسته به نوع کاربرد، نانوذرات مغناطیسی به شکل‌های متنوعی در قالب نانوذراتی که سطح آنها برای وظایف مشخص آماده‌سازی شده، برای کاربردهای بیوپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۴،۵]. در سال‌های اخیر در فناوری نانو تمایل چشمگیر برای استفاده از نانوذرات در زمینه‌های طب تشخیص و درمانی از جمله دارورسانی هدفمند<sup>۳</sup>، درمان از طریق هایپرترمیای مغناطیسی<sup>۴</sup> برای سلول‌های بدخیم و همچنین در تصویربرداری تشدید مغناطیسی<sup>۵</sup> (ام. آر. آی) مشاهده شده است [۶-۸].

سه دلیل عمده برای کاربرد نانو ذرات مغناطیسی در علم پزشکی می‌توان مطرح کرد: دلیل اول؛ اندازه‌ی نانوذرات مغناطیسی در محدوده‌ی چند نانومتر تا ده‌ها نانومتر، این اندازه قابل کنترل می‌باشد. که در مقایسه با اندازه‌ی یک سلول (۱۰۰-۱۰ μm)، یک ویروس (۴۵۰ nm-۲۰)، یک پروتئین (۵۰ nm-۵) و یا یک ژن (۲ nm عرض و ۱۰۰-۱۰ nm طول) بسیار کوچکتر می‌باشد. این نانو ذرات قابل پوشش‌دهی بوده و می‌توانند با اتصال به سلول یا ژن جهت انجام اندرکنش با سلول‌های بنیادی زیستی داخل بدن مورد استفاده قرار گیرند. دلیل دوم؛ نانو ذرات مغناطیسی قابل هدایت و کنترل از طریق ایجاد شیب میدان مغناطیسی خارجی می‌باشند. این ذرات به منظور انتقال بسته‌هایی مانند داروی ضد سرطان به ناحیه‌ی مشخصی از بدن، مثلاً یک تومور، مورد استفاده قرار می‌گیرند. دلیل سوم؛ نانوذرات مغناطیسی همچنین می‌توانند برای واکنش تشدیددار در یک میدان متغییر با زمان به صورت انتقال پیوسته‌ی انرژی از میدان به نانو ذرات مورد استفاده قرار گیرند. این ذرات قابل گرمایش می‌باشند که تحت گرمایش می‌توان از این مواد به عنوان عوامل هایپرترمیای جهت انتقال مقادیر آسیب دهنده‌ی انرژی حرارتی به قسمت‌های معین بدن مثلاً به ناحیه‌ی تومور یا شیمی درمانی<sup>۶</sup> استفاده کرد

---

<sup>۱</sup>. Leslie Pelecky

<sup>۲</sup>. Rieke

<sup>۳</sup>. Drug targeting delivery

<sup>۴</sup>. Magnetic Hyperthermia

<sup>۵</sup>. Magnetic resonance imaging

<sup>۶</sup>. Chemotherapy



[۹-۱۱]. برای کاربردهای زیست پزشکی<sup>۱</sup>، نانوذرات مغناطیسی بایستی دارای شرایطی باشند، که از قرار زیر می‌باشند:

۱. پایداری حرارتی بالایی داشته باشند. ۲. دارای ممان مغناطیسی بالایی باشند.
۳. زیست سازگار<sup>۲</sup> بوده و قابلیت پراکندگی یکنواخت داشته باشند تا قادر به هدایت در سیستم زنده باشند. ۴. به خوبی به میدان مغناطیسی متناوب واکنش نشان دهند [۱۲].

## ۲-۱- سوپر پارامغناطیس

نخستین بار در سال ۱۹۳۰ رفتار سوپر پارامغناطیس توسط محققین فرنکل و دورفمن، سوپر پارامغناطیس به عنوان خاصیتی در یک ماده‌ی تک حوزه‌ی فرومغناطیس یا آنتی فرومغناطیس ارائه شد [۱۳]. یک ماده‌ی سوپر پارامغناطیس متشکل از بسته‌های فرو مغناطیس کوچک می‌باشد با این تفاوت که بسته‌ها به قدری کوچک هستند که می‌توانند به طور تصادفی تحت نوسانات حرارتی جهت خود را تغییر دهند. مشابه مواد فرومغناطیس، ممان مغناطیسی اتم‌های مجاور، هم جهت با یکدیگر قرار می‌گیرند و مشابه یک ممان مغناطیسی بزرگ برای کل ذرات عمل می‌کنند [۱۴].

## ۳-۱- اهمیت و نیاز به نانوذرات سوپر پارامغناطیس در کاربردهای زیست پزشکی

نانوذرات سوپر پارامغناطیس به دو دلیل عمده به عنوان قطب‌های مغناطیسی مورد توجه برای تصویربرداری زیستی<sup>۳</sup> و کاربردهای درمانی مورد توجه قرار گرفته‌اند؛

۱. دلیل اول نسبت سطح به حجم بالاست که امکان بیشترین بارگیری برای مولکول‌ها و بزرگترین اندرکنش‌های فصل مشترکی را فراهم می‌کند.
۳. دلیل دوم خاصیت سوپر پارامغناطیس می‌باشد [۱۵].

---

<sup>۱</sup>. Biomedical  
<sup>۲</sup>. Biocompatible  
<sup>۳</sup>. Biological imaging

## ۱-۳-۱- نانوذرات سوپرپارامغناطیس به عنوان ماده‌ی کنتراست در

### تصویربرداری تشدید مغناطیسی

تحقیقات بر پایه‌ی نانوذرات مغناطیسی سوپرپارامغناطیس، به عنوان دومین دسته از عوامل کنتراست<sup>۱</sup> برای تصویربرداری تشدید مغناطیسی در سال ۱۹۸۶ شروع شد. این مواد ذراتی با ممان مغناطیسی خیلی بزرگ که ناشی از جفت شدن اسپین الکترون‌ها در شبکه‌ی کریستالی است، می‌باشند که قادر به افزایش سرعت واهلش T<sub>2</sub> پروتون‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای هستند (عوامل کنتراست T<sub>2</sub>). عوامل کنتراست سوپرپارامغناطیس انواع مختلف ذرات غیر معدنی آهن را شامل می‌شوند که حاوی عنصر آهن با ظرفیت‌های مختلف می‌باشند و این تغییر ظرفیت، ترکیب شیمیایی، ساختار کریستالی و اندازه‌ی آنها را تغییر می‌دهد.[۱۶].

رایج ترین مواد کنتراست مورد استفاده در تصویربرداری تشدید مغناطیسی، ترکیبات بر پایه‌ی گادولینیم برای تصویربرداری بر وزن T<sub>1</sub> می‌باشند. تحقیقات فراوانی در زمینه‌ی نانوذرات سوپرپارا مغناطیس اکسید آهن به عنوان ماده‌ی کنتراست T<sub>2</sub> انجام شده و گزارشات زیادی در این راستا در دست می‌باشد. در این پایان نامه بر آن شدیم تا با سنتز نانوذرات فریت منگنز-روی، به بررسی خواص ساختاری، مغناطیسی این نانوذرات به منظور کاربرد به عنوان ماده‌ی کنتراست T<sub>2</sub> پردازیم. لازم به ذکر است نقطه‌ی تمرکز در این تحقیق، کنترل دقیق پارامترهای مغناطیسی وابسته به درصد یون‌های غیرمغناطیسی روی جایگزین شده به جای یون‌های منگنز می‌باشد.

نانوذرات سوپرپارامغناطیس فریت فریت منگنز-روی به روش هم‌رسوبی شیمیایی<sup>۲</sup> سنتز شده، پس از انجام آنالیزهای مورد نیاز (آنالیز مغناطیسی و انتخاب نانوذرات با بالاترین مقدار مغناطش اشباع<sup>۳</sup> و میدان پس‌ماندزدا<sup>۴</sup> قابل صرف‌نظر) تحت پوشش پلیمری پلی اتیلن گلیکول آلدئیدی<sup>۵</sup> قرار گرفته و جهت مقایسه‌ی اثر روی در فریت منگنز به عنوان ماده‌ی کنتراست T<sub>2</sub> در تصویربرداری تشدید مغناطیسی، به طور وریدی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

---

<sup>۱</sup>. Contrast agents

<sup>۲</sup>. Chemical co-precipitation

<sup>۳</sup>. Saturation magnetization

<sup>۴</sup>. Coercive field

<sup>۵</sup>. Poly ethylene glycol aldehyde

## فصل دوم : مروری بر تحقیقات انجام شده

## ۲-۱- تاریخچه ی تصویربرداری

در اواخر دهه ی ۱۹۶۰ پیشرفت‌های صورت گرفته در زمینه ی زیست شناسی مولکولی و ژنتیک عموماً در زمینه ی تثبیت تصویر برداری مولکولی به طور اختصاصی منجر به ایجاد علاقه ی شدید در به کارگیری نانوذرات برای هدف گیری شد. اما اولین گزارش‌ها در خصوص استفاده از نانوذرات برای تصویربرداری از بیماری‌های قلبی و عروقی در اوایل قرن بیست و یکم منتشر گردید؛ به عنوان مثال، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (ام. آر. آی) مولکولی از سلول‌های بیگانه خوار ماکروفاژ<sup>۱</sup> در نواحی که دچار تصلب شرایین شده بودند، به کمک نانو ذرات بسیار ریز اکسید آهن ممکن گردیده است. این کاربردها اهمیت وجود چندین خاصیت در یک نانو ذره برای شناسایی بهترین روش تصویربرداری را آشکار ساخته است. این تفاوت‌ها در حساسیت و تفکیک پذیری فضایی و یا امکان تصویربرداری همزمان از چندین هدف، آشکار می شوند. مفهوم عمومی استفاده از نانوذرات در درمان بیماری‌های قلبی و عروقی، به دلیل پیشرفت‌های فراوان در تصویربرداری مولکولی، به طور گسترده‌ای مورد پذیرش قرار گرفته است [۱۷].

## ۲-۲- تاریخچه ی تشدید مغناطیسی هسته ای<sup>۲</sup>

در سال ۱۹۳۹ رابی<sup>۳</sup>، میل من<sup>۴</sup> و همکارانشان آزمایش تشدید مغناطیسی هسته‌ای را انجام دادند. به این ترتیب که ابتدا یک پرتو از مولکول های هیدروژن را از یک میدان مغناطیسی غیرهمگن و سپس از یک میدان همگن که در آن انرژی موج الکترومغناطیس به مولکول‌ها اعمال می‌شود، عبور دادند. در بسامد معینی این انرژی توسط پرتو مولکول‌ها جذب شدند و متعاقباً پرتو دچار انحراف کوچکی شد. این نخستین مشاهده ی تشدید مغناطیسی هسته‌ای (ان. ام. آر) بود که تحت خلاء بسیار قوی اجرا شده بود [۱۸].

---

<sup>۱</sup>. Macrophage

<sup>۲</sup>. Nuclear magnetic resonance

<sup>۳</sup>. Rabi

<sup>۴</sup>. Millman