Research on Medicine *Original Article*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2022 ;Vol.46; No.1

Super Paramagnetic Iron Oxide Nanoparticles: An overview of its synthesis, properties, and application in Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Maede Khazaei, Azam Janati Esfahani, Hossein Ahmadpour_Yazdi*

Department of Medical Biotechnology, Para medical Faculty, Qazvin University of Medical Sciences

Received:2021/12/07 Accepted:2022/03/06

Abstract

Background and Aims: *Nowadays, nanoscience and the use of nanoparticles have become very important in all fields of medicine and biology. Thus, researchers have been studying a variety of synthesis methods and to improve diagnostic and therapeutic methods, the most appropriate method have been used. The selection of the best nanoparticles and the most practical method for their synthesis is significant. The purpose of the present article was to review the types of nanoparticles, to select the most suitable nanoparticles according to their application, and finally to choose the most appropriate method for the synthesis of magnetic nanoparticles.*

Materials and Methods: *A review study was conducted on several selected articles based on our searches in Google Scholar, PubMed, and Scopus databases from among papers published in English between 2020-2001. Using the keywords "Nanoparticles, Magnetic Nanoparticles, Synthesis, Magnetic Resonance Imaging", the total number of articles obtained was more than 3000. First, most of the review articles were deleted and, finally, the abstracts and data of 121 English articles, which were more relevant to the keywords, were selected and reviewed.*

Conclusion*: Among different synthesis strategies, in keeping with unique research, the thermal decomposition approach is taken into consideration in medicine, particularly magnetic resonance imaging, because of its low dispersion product and manipulation over the scale and form of magnetic nanoparticles.*

Keywords: *Nanoparticles; Magnetic Nanoparticles; Synthesis; Magnetic Resonance Imaging*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]

*Corresponding author: Hossein Ahmadpour_Yazdi

Email:h.a.yazdi@gmail.com

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دوره ٤٦، شماره ١، ١٤٠١، صفحات ٧٣ تا ٨٥

نانوذرات اکسید آهن سوپر پارامغناطیس: مروری بر سنتز، خصوصیات و کاربرد آن در تصویربرداری تشدید مغناطیسی

مائده خزائی[1]، دکتر اعظم جنتی اصفهانی[2]، دکتر حسین احمدپور یزدی[3*]

۱و۲و۳گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

تاریخ دریافت:۱۴۰۰/۰۹/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۵

چکیده:

سابقه و هدف: امروزه علم نانو و استفاده از نانوذرات در تمام بخش‌های پزشکی و زیست‌شناسی دارای اهمیت بسیاری است. بر این اساس پژوهشگران انواع روش‌های سنتز را بررسی کرده و برای بهبود روش‌های تشخیصی و درمانی، مناسب‌ترین آن‌ها را استفاده کرده‌اند. انتخاب بهترین ذرات نانو و کاربردی‌ترین روش سنتز آن‌ها مورد توجه است. هدف از نوشتن این مقاله، مروری کلی بر انواع نانوذرات، انتخاب مناسب‌ترین نانوذره با توجه به کاربرد آن و در نهایت انتخاب روش مناسب سنتز نانوذره مغناطیسی است.

مواد و روش ها: این مقاله مروری بر تعداد زیادی از مقاله‌هایی که بر اساس جست‌وجو در پایگاه داده‌های PubMed، Google Scholar و Scopus از سال ۲۰۰۱ تا سال ۲۰۲۰ مبتنی بر زبان انگلیسی انتخاب شده‌اند، است. بر اساس کلیدواژه‌های « نانوذرات، نانوذرات مغناطیسی، روش‌های سنتز، تصویربرداری تشدید مغناطیسی»، تعداد مقاله‌هایی که از این روش به دست آمد در مجموع بیش از ۳۰۰۰ عدد بود که بخش بزرگ مقاله‌های مروری حذف شده و در نهایت چکیده و داده‌های تعداد ۱۲۱ عدد از مقاله‌های انگلیسی که مرتبط‌تر با کلمه‌های کلیدی مورد نظر بود، انتخاب و بررسی شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که روش تجزیه گرمایی به دلیل تولید محصول با پراکندگی کم و کنترل بر اندازه و شکل نانوذره مغناطیسی، در پزشکی به‌خصوص تصویربرداری تشدید مغناطیسی مورد توجه است.

واژگان کلیدی: نانوذرات، نانوذرات مغناطیسی، روش‌های سنتز، تصویربرداری تشدید مغناطیسی

مقدمه

علم نانوتکنولوژی از سال ۱۹۵۹ مورد توجه قرار گرفته است. در اصل ، فناوری نانو مطالعه مواد در مقیاس نانومتر است. نانوذرات ترکیبهایی متشکل از مواد آلی و معدنی متفاوتی هستند که در اندازه‌های بین ۱۰ تا ۵۰۰ نانومتر ساخته میشوند و امروزه به دلیل ویژگی‌های خاص خود و کاربردشان پنجره امیدبخشی در علم پزشکی مانند تشخیص، درمان، انتقال دارو، گرمادرمانی، شیمی‌درمانی، عکسبرداری و ... گشوده‌اند(۱-۳). در واقع نانوذرات با افزایش زمان گردش دارو، بهبودی ردیابی تومورها و نقص‌های ژنتیکی و به حداقل رساندن عوارض جانبی روش‌های درمانی از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند(۳، ۴). گرچه ممکن است یکسری از ویژگی‌های این نانوذرات سبب سمیت آن‌ها شود، ولی پژوهشگران توانسته‌اند با کمک بهینه‌سازی ساختار ذرات و تغییر در پوشش آن‌ها، زمینه کاربردی فراوانی را فراهم کنند(۲، ۵). جالب‌ترین بخش کاربرد نانوذرات، به‌خصوص در ۲۰ سال گذشته، رشته زیست‌شناسی و پزشکی است. موجودات زنده سلول‌هایی در ابعاد حدود ۱۰ میکرومتر دارند و کوچک‌ترین ساختارها پروتئین‌هایی هستند که اندازه آن‌ها در حدود ۵ نانومتر است و با اندازه نانوذره سنتز شده در آزمایشگاه سازگار است. این مقایسه ساده نشان می‌دهد که از نانوذرات می‌توان به عنوان کاوشگر برای تجزیه و تحلیل و تقلید از مکانیسم‌ها و فعل و انفعال‌های موجود در سلول، بدون تداخل زیاد استفاده کرد(۶). شناسایی بیماری‌ها در مراحل اولیه همیشه یکی از مشکلات بزرگ در درمان بوده است، انواع روش‌های شناسایی برای بیماری‌ها وجود دارد که روش تصویر تشدید مغناطیسی می‌تواند یکی از پرکاربردترین آن‌ها باشد، کنتراست تصویر بخش اساسی این روش تشخیصی است. یکی از کاربردهای اساسی نانوذرات به خصوص نانوذرات مغناطیسی، استفاده آن‌ها در کنتراست تصویر تشدید مغناطیسی است. این نانوذرات به دلیل اندازه کوچک و ویژگی مغناطیسی، به راحتی قابل هدایت به بافت یا عضو مورد نظر بوده و می‌توانند با افزایش کیفیت تصویر، تشخیص بیماری‌ها را در مراحل اولیه امکانپذیر کنند(۷-۹).

علم نانو به دلیل اهمیتی که امروزه به دست آورده است، پژوهشگران بسیاری را به سمت خود کشانده و انواع نانوذرات با روش‌های متفاوت سنتز شده‌اند. با توجه به اینکه نانوذرات مغناطیسی مورد توجه این مقاله است، هدف از نوشتن این مقاله مروری، بررسی انواع روش‌های سنتز و انتخاب بهترین آن‌ها برای به دست آوردن

نویسنده مسئول: حسین احمدپوریزدی
پست الکترونیک: *h.a.yazdi@gmail.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]

محصول با کیفیت بیشتر است. در نهایت نقش روش انتخابی بر کیفیت تصویربرداری تشدید مغناطیسی مورد مطالعه و بحث قرار گرفته است.

مواد و روش ها

این مقاله مروری بر تعداد زیادی از مقاله‌هایی که بر اساس جست‌وجو در پایگاه داده‌های Google Scholar، PubMed و Scopus از سال ۲۰۰۱ تا سال ۲۰۲۰ مبتنی بر زبان انگلیسی انتخاب شده‌اند، است. بر اساس کلیدواژه‌های «نانوذرات، نانوذرات مغناطیسی، روش‌های سنتز، تصویربرداری تشدید مغناطیسی»، تعداد مقاله‌های که از این روش به دست آمد در مجموع بیش از ۳۰۰۰ عدد بود که بخش بزرگ مقاله‌های مروری حذف شده و در نهایت تعداد ۱۲۱ عدد از مقاله‌های انگلیسی که مرتبط تر با کلمه‌های کلیدی مورد نظر بود، انتخاب و بررسی شد.

آنچه اهمیت دارد این است که این مقالهها از مجله‌هایی با ضریب تاثیر بالا مانند Bioimpact ، NanoScience و The Royal Society of Chemistry و ... انتخاب شده است.

یافته‌ها و بحث

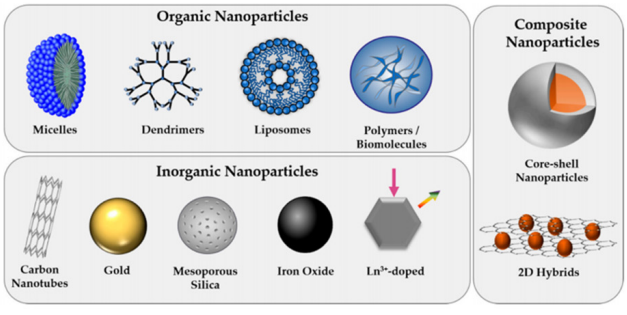
انواع نانوذراتی که در تشخیص و درمان مورد توجه قرار گرفته‌اند شامل لیپوزوم، گادولینیوم، طلا، منگنز، نانوذرات پلیمری، اکسید آهن و ... است، در واقع به دلیل نسبت سطح به حجم کمی که دارند، میتوانند در رساندن انواع عوامل و داروهای تشخیصی و درمانی موثر باشند(۴، ۵، ۱۰).

مجموعه انتخاب نوع ماده (زیست سازگارپذیری، مقاومت در برابر سیستم ایمنی، سازگاری با سلول و بافت هدف) ، طراحی نانوذره (اندازه، شکل، ویژگی ساختاری و ترکیب) سبب رسیدن به هدف مورد نظر می شود(۱۱). نانوذرات برای کاربردهای زیست پزشکی مهندسی شده و طیف وسیعی از مواد از جمله معدنی، آلی و کامپوزیت‌ها را شامل می شوند(۱۲).

در شکل شماره ۱ انواع نانوذرات طبقه‌بندی شده‌اند که به طور خلاصه کاربرد و ویژگی‌های برجسته آن‌ها ذکر خواهد شد.

نانوذرات آلی

پلیمرهای مصنوعی مختلف از جمله پلی‌انیدریدها و دکستران‌ها، پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک) اسید (PLGA)، و همچنین پلیمرهای طبیعی از جمله پلی‌پپتیدهای شبه‌الاستین، سیستم‌های مبتنی بر لیپید (لیپوزوم‌ها) برای تهیه نانوذرات استفاده شده است، در واقع این نانوذرات برای حفظ و نگه‌داری داروها از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند و همین امر سبب رشد چشمگیر در درک اساسی و همچنین کاربردهای جدید نانوذرات آلی بوده است. درپژوهشی که در سال ۲۰۰۷ انجام شد، متوجه شدند می‌توان به کمک نانوذره لیپوزومی، داروی مورد نیاز برای درمان بیماری سیستم عصبی مرکزی را به محل آسیب دیده رسانده و در بهبود بیمار نقش داشته باشند(۱۱، ۱۳). در واقع این نوع نانوذرات به دلیل تشابه ساختاری با اجزای سلولی، می‌توانند کارایی بالایی در درمان و انتقال ماده هدف داشته باشند. با وجود پایداری و ذخیره‌سازی عالی این نانوذرات در بدن، با این‌حال چالش‌هایی برای بارگزاری طیف وسیعی از داروها دیده می‌شود.



شکل ۱. انواع نانوذرات مورد توجه در پزشکی(۱۲)

نانوذرات معدنی

نانوذرات معدنی به دلیل داشتن خواص فیزیکی ذاتی عالی و سطح مناسب، پتانسیل بالایی برای ساخت نانوکاوشگرهای چند منظوره برای کاربردهای سلولی و حیوانی، نشان داده‌اند که از طریق یکسری تغییرها می‌توان سبب افزایش زیست سازگاری، پایداری کلوئیدی و کارایی بالای آن‌ها شد. زیست سازگاری نانوذرات از طریق پوشش در طول سنتز یا اصلاح پس از سنتز با استفاده از لیگاندهای مختلف به دست می‌آید، و عملکرد زیستی می‌تواند با ترکیب مولکول های زیستی محقق شود(۱۴). نانوذرات معدنی به دلیل ویژگی خاصی که دارند می‌توانند در انواع پژوهش‌ها استفاده شوند،ولی آنچه اهمیت دارد نوع پوشش و لیگاندی است که در بهبود کارایی آن‌ها موثر است چرا که این ذرات اغلب توسط سیستم ایمنی دفع شده و اثر سمیت دارند.

نانوذرات طلا

نانوذرات طلا، یکی از پرکاربردترین نانوذرات معدنی است که به طور معمول دارای هسته طلا با لایه‌ای از پوشش‌های آلی است(۱۵). در ساله‌ای اخیر استفاده از نانوذرات طلا برای تشخیص پاتوژن‌ها و گرمادرمانی مورد توجه بسیاری قرار گرفته است(۱۶). در واقع توجه به این ذرات به دلیل پدیده تشدید پلاسمون سطحی (SPR) بوده است که سبب اندازه و شکل منحصربه‌فرد خواص نوری وابسته به آن‌هاست. در پژوهشی که با کمک این نانوذره انجام شد، توانستند با کمک پروب ساخته شده با نانوذرات طلا و پدیده رنگ‌سنجی، در مدت زمان خیلی‌کم، ژن مربوط به یکی از اختلال‌های ژنتیکی اتوزومال مغلوب (SAM) را که ناشی از نبود بقای پروتئین نورون حرکتی است، شناسایی کنند و در پژوهشی دیگر از همین طریق توانستند ژن ویرولانس الاستاز سودوموناس آئروژینوزا را شناسایی کنند(۱۷، ۱۸). به نظر می‌رسد نانوذرات طلا به دلیل سادگی در سنتز، سهولت اصلاح سطح برای رسانش هدفمند و زیست سازگارپذیری و همچنین ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصر بفرد، امروزه بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند، اما مطالعه‌های سیستماتیک در مورد سمیت و اثربخشی این نوع نانوذره، باید تحت شرایط دقیق، قبل از قرار گرفتن در مرحله آزمایشهای بالینی انجام شود.

نانوذرات اکسید آهن

نانوذرات مغناطیسی ساخته شده از آهن ، کبالت یا اکسیدهای نیکل دارای ویژگی‌های منحصر بفردی از جمله نسبت سطح به حجم و ویژگی مغناطیسی بالا هستند و امکان دست‌کاری بالقوه توسط یک میدان مغناطیسی خارجی را فراهم می‌کنند و به دلیل خواص فیزیکی منحصر بفرد و اندازه کوچکی که دارند، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند(۱۹-۲۱). امروزه نانوساختارهای هیبریدی متشکل از نانوذرات معدنی و ذرات آهن در پیکربندی‌های مختلفی تهیه شده‌اند. مزیت اصلی هیبریداسیون آن‌ها، ادغام یک عملکرد مغناطیسی با ویژگی خاص نانوذرات معدنی و در نتیجه افزایش کارایی آن‌ها به هدف تشخیص و درمان به صورت همزمان است. از طرف دیگر به دلیل مساحت بالایی که دارند ویژگی مغناطیسی آنها افزایش می‌یابد و همین امر سبب می‌شود بر اهمیت آن‌ها در درمان افزوده شود.

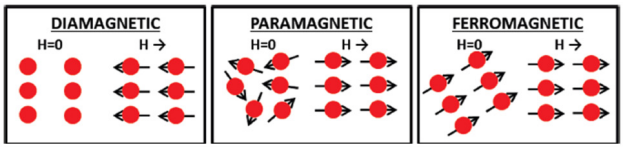
بنابراین نانوذرات مغناطیسی آهن به دلیل کاربردهای گسترده در علم پزشکی و توجه این مقاله به روش تصویربرداری، هدف این مقاله مروری هستند.

طبقه‌بندی مواد مغناطیسی و ویژگی‌های آن‌ها

یکی از روش‌های طبقه‌بندی مواد مغناطیسی، بر اساس گشتاور مغناطیسی است. گشتاور مغناطیسی، تمایل یک ذره به همسو شدن با میدان مغناطیسی است. بر این اساس به طور کلی سه دسته مواد مغناطیسی دیامغناطیس ، پارامغناطیس و فرومغناطیس وجود دارد که هرکدام با توجه به ویژگی‌های خاص خود دسته‌بندی شده‌اند. یکی از بزرگ‌ترین مزایای این مواد، امکان انتقال نیرو و فعال‌سازی آن‌هاست، تحریک مغناطیسی از فاصله زیاد، تحت تاثیر ایجاد و حفظ یک پیوند مغناطیسی، بین دو جسم که خواص مغناطیسی را نشان می‌دهند، متکی است(۲۲-۲۴).

همان‌طور که در شکل ۲ مشاهده می‌کنید، اتم‌ها در مواد دیامغناطیس هیچ‌گونه گشتاور مغناطیسی نداشته و در واقع دارای اتم‌های غیرمغناطیس هستند که تحت

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]



شکل ۲. نمایش شماتیک ساختارهای میکروسکوپی مواد دیامغناطیس، پارامغناطیس و فرومغناطیس در حالت سکون و در حضور میدان مغناطیسی H (۲۲).

تاثیر میدان مغناطیسی خارجی(H) دارای جهت‌یابی مغناطیسی ضعیفی می‌شوند. تمام اتم‌ها هم‌راستا و در خلاف جهت میدان قرار می‌گیرند، با حذف میدان همچنان ویژگی مغناطیسی را در خود نگه می‌دارند. حساسیت چنین موادی در محدوده تقریبی 10^{-3}-10^{-6} است(۲۲, ۲۳).

در مواد پارامغناطیس، اتم‌ها دارای گشتاور مغناطیسی تصادفی بوده و تحت تاثیر میدان خارجی همگی هم‌راستا با میدان قرار می‌گیرند. این مواد به محض حذف میدان، سریع به حالت اولیه برمی‌گردند. حساسیت چنین موادی در محدوده 10^{-1}-10^{-6} است(۲۲, ۲۳).

از سوی دیگر، مواد فرومغناطیس دارای گشتاور مغناطیسی در سطح اتمی هستند، اما بر خلاف مواد پارامغناطیس، ارتباط قوی بین گشتاورهای نزدیک به هم وجود دارد و با ایجاد حالت مغناطیسی خارجی، همه در یک جهت و موازی و هم‌راستا با میدان قرار می‌گیرند. این مواد می‌توانند به طور دائمی ویژگی مغناطیسی داشته باشند چرا که حتی با حذف میدان، ویژگی مغناطیسی را در خود حفظ می‌کنند(۲۲).

بر اساس توضیح‌های داده شده، استفاده از نانوذرات پارامغناطیسی (که در ادامه به نام نانوذرات سوپرپارامغناطیس از آن‌ها یاد می‌کنیم) به کمک میدان مغناطیسی خارجی قابلیت کنترل داشته و به همین دلیل از اهمیت بیشتری برخوردارند، در واقع مواد سوپرپارامغناطیس رفتاری مشابه مواد پارامغناطیس دارند(۲۳). بنابراین این ذرات از طریق ویژگی ذکر شده و همچنین اثر اندازه و شکل نانوذره بر ویژگی پارامغناطیسی آن‌ها، به صوت گسترده در پزشکی استفاده می‌شوند. حساسیت بالای مواد پارامغناطیسی نسبت به دو نوع دیگر، می‌تواند در بهبود علم پزشکی موثر باشد. با این‌حال به دلیل معدنی بودن این نوع از ذرات، انتخاب نوع پوشش و تعیین دوز مناسب همیشه یکی از موضوع‌های چالش برانگیز بوده است.

کاربردهای پزشکی نانوذرات سوپرپارامغناطیس

از سال‌های بسیار دور تا به امروز نانوذرات ذکر شده در پزشکی حائز اهمیت هستند. به طور کلی از این نانوذرات در دارورسانی(۲۵-۲۷)، ژن‌درمانی (۲۸, ۲۹)، عکسبرداری (۷, ۲۹-۳۳)، ردیابی تومور و فتودرمانی(۳۴)، درمان بیماری‌های قلبی-عروقی (۳۵,۳۶)، گرمادرمانی (۳۷) و تشخیص استفاده شده است.

دارورسانی و ژن‌درمانی: در سال ۲۰۰۷ از نانوذرات پارامغناطیسی به همراه پوشش برای انتقال دارو به سلول‌های سرطان دهانه رحم استفاده کردند و مشاهده شد به راحتی می‌توان داروی مورد نظر را به بخش هدف منتقل کرد(۳۸). به نظر می‌رسد انتخاب نوع پوشش مناسب در انتقال موثر دارو و یا ژن نقش بسزایی داشته باشد و از طرفی با استفاده ازاین نوع پوشش‌ها، اثر سمیت کمتری قابل مشاهده است.

در سال ۲۰۰۱ از فاکتور رشد (TGF-a) ،که برای تقویت تکثیر و تمایز سلولی استفاده می‌شود و برای بهبود طبیعی زخم مهم است، به‌همراه نانوذرات برای انتقال سریع و اختصاصی به محل آسیب دیده استفاده کردند(۳۹) و در پژوهشی دیگر توانستند فاکتور رشد عصبی را برای افزایش رشد نورون و بقای سلول‌های عصبی استفاده کنند(۲). بنابراین می‌توان گفت با توجه به خاصیت دنبال‌کننده نانوذرات پارامغناطیسی، استفاده از این نانوذرات در کنار بیومارکرها برای رسانش هدفمند آن‌ها می‌تواند مفید واقع شود.

تصویربرداری: تکنیک‌های تصویربرداری به طور معمول به دو دسته مورفولوژیکی و مولکولی طبقه‌بندی می‌شوند. در حالت اول مدل‌هایی وجود دارد که اطلاعات تشریحی مانند تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)، توموگرافی کامپیوتری (CT) و تصویربرداری اولتراسوند (US) را ارائه می‌دهد. تکنیک‌های تصویربرداری مولکولی عبارتند از توموگرافی گسیل پوزیترون (PET)، CT انتشار تک فوتون (SPECT) و تصویربرداری نوری که اطلاعات را در سطوح سلولی و مولکولی نشان می‌دهد. این تکنیک‌ها نه تنها به بررسی و مشاهده تغییرهای خاص در پیشرفت بیماری‌ها کمک می‌کنند، بلکه می‌توانند برای نظارت بر روش‌های درمانی نیز مفید باشند(۴۰). امروزه در بین این روش‌های تصویربرداری، دو روش اصلی PET و MR به کمک فلوئوروکروم یا مولکول‌هایی مانند آنتی‌بادی‌های نشان‌دار با میل ترکیبی بالا به نانوذرات مغناطیسی، بهبود یافته‌اند و سبب شده تشخیص به خصوص برای بافت‌های توموری، در مراحل اولیه امکان‌پذیر باشد(۴۱, ۴۲). در این بین PET به دلیل ضعف در قدرت تفکیک فضایی (۴۰)، کمتر مورد توجه است و از طرفی MRI به دلیل حساسیت بالا، توانایی شناسایی توده خیلی کوچک (حتی کمتر از ۵ میلی‌متر) و جزئیات بیشتر در مراحل اولیه سرطان، وضوح بالای تصویر و کنتراست، غیرتهاجمی بودن روش و همچنین قابلیت تکرارپذیری آن سبب شده ابزاری پرکاربرد برای ردیابی سلول‌های داخل بدن باشد(۴۲-۴۴). به نظر می‌رسد با توجه به اهمیت شناسایی زودهنگام بیماری در مراحل اولیه، انتخاب روش تشخیصی مناسب قابل توجه است و همین امر می‌تواند سبب جلب توجه بیشتر MRI نسبت به PET باشد.

اسکنر MRI با قرار دادن بیمار یا نمونه بافتی در موقعیتی که دارای یک میدان مغناطیسی خارجی بسیار قوی است، تصویر بافت زنده را امکان‌پذیر می‌کند(۴۵, ۴۶). شدت سیگنالی که در MRI به‌وجود می‌آید به دو عامل دانسیته پروتون‌ها و زمان‌های آسایش T۱ و T۲ بستگی دارد. T۱ مدت زمانی است که ۶۳ درصد ممان مغناطیسی طولی یک پروتون پس از برانگیختگی، از راستای عمود برمیدان به راستای موازات میدان مغناطیسی باز می‌گردد. همچنین T۲ مدت زمانی است که ممان مغناطیسی عرضی یک پروتون پس از برانگیختگی، به ۳۷ درصد مقدار اولیه خود کاهش می‌یابد. همان طور که گفته شد MRI به دلیل نداشتن مشکلی همچون عمق نفوذ یا محدودیت های تفکیک فضایی بیشتر نسبت به سایر روش های تصویربرداری، مورد توجه است(۴۲, ۴۵).

مشکل این نوع تصویربرداری توانایی کم آن در تفکیک بافت های تومور و سالم از یکدیگر است که استفاده از عوامل کنتراست مانند نانوذرات مغناطیسی (به عنوان عامل کنتراست منفی در T۲) به دلیل ویژگی های خاص آن، کمک شایانی در برطرف کردن این مشکل کرده است(۵, ۷, ۳۰, ۴۳, ۴۷, ۴۸). در واقع نانوذرات مغناطیسی به دلیل وجود اندازه و شکل های مختلف می‌توانند بر کیفیت کنتراست تصویر نقش موثری داشته باشند و همین امر سبب افزایش استفاده آن‌ها در علم پزشکی به خصوص در بخش‌های تشخیصی شده است.

توانایی منحصربفرد نانوذرات مغناطیسی، برای هدایت توسط یک میدان مغناطیسی خارجی برای تصویربرداری رزونانس مغناطیسی استفاده شده است(۴۹). در گذشته استفاده از عوامل حاجب مثل گادولینیوم مرسوم بوده که به دلیل محدودیت‌هایی مانند نبود قدرت تشخیص مناسب و سمیت مرتبط با استفاده از آن‌ها در نتیجه انتشار یون‌های آزاد این عنصر، نانوذرات به خصوص نانوذرات مغناطیسی، بیشترین توجه را به خود جلب کرده‌اند(۴۴). در سال ۲۰۰۶ برای نخستین بار پزشکان توانستند رابطه معناداری بین افرادی که تحت تاثیر گادولینیوم قرار می‌گیرند و بیماری فیبروز سیستمیک نفروژنیک، یک بیماری غیرقابل درمان تهدیدکننده زندگی، پیدا کنند(۴۳,۵۰) و همین امر سبب شده است روز به روز بر اهمیت نانوذرات مغناطیسی آهن، افزوده شود. از بررسی تمام مقاله‌های مذکور می‌توان به این نتیجه رسید که علاوه بر انتخاب نوع ماده حاجب موثر بر افزایش قدرت کنتراست تصویر، بررسی کنترل سمیت نیز بسیار مهم است. نانوذرات آهن به دلیل قدرت مغناطیسی بالا و برگشت آهن به ذخایر موجود در بدن، اثر زیست سازگارپذیری بیشتری نسبت به نانوذرات هم‌ارز خود دارند.

در سال ۲۰۱۹، به ارزیابی نانوذرات مغناطیسی پوشیده با PEG برای بهبود کنتراست تصویر MRI پرداختند، آنچه در نهایت به اثبات رسید به این صورت بود که مجموعه نانوذره و پوشش نام‌برده شده می‌تواند نقش موثری در افزایش زمان آسایش T۲ و در نتیجه در شناسایی تومور در مراحل اولیه داشته باشد(۳۰). به نظر می‌رسد که اتصال زنجیره‌های PEG به یک هسته SPION نسبت به سایر ویژگی‌های متغیر مانند اندازه هسته نانوذره، نقش موثری در زمان آسایش حاصل از MR در نتیجه افزایش کنتراست تصویر داشته باشد. بنابراین علاوه بر نوع نانوذره، انتخاب نوع پوشش و لیگاندها و زنجیره‌های مختلف متصل به نانوذرات حاجب، می‌تواند سبب بهبود در تشخیص شود. به طور کلی مطالعه در مورد تاثیر پارامترهای مختلف موثر

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]

بر تشخیص به خصوص از طریق روش مذکور، می‌تواند بر سرعت شناسایی بیماری و بنابراین درمان به موقع موثر باشد.

کاربردهای درمانی و تشخیصی به صورت همزمان ، با استفاده از نانوذرات مغناطیسی، مانند درمان جایگزینی سلولی با هدایت MRI یا تصویربرداری مبتنی بر MRI از لحظه تحویل ژن خاص سرطان پدید آمده است، نانوذرات مغناطیسی سیستم‌های ذره‌ای را تشکیل می‌دهند که به موانع سلولی و بافتی نفوذ می‌کنند و روش‌های درمانی و تشخیصی خاص اندام را ارائه می‌دهند(۴۹). در واقع نانوذرات به دلیل اندازه کوچکی که دارند می‌توانند به راحتی از غشای سلولی عبور کرده و از طرفی به دلیل ویژگی مغناطیسی خود، این امکان فراهم می‌شود که به راحتی به محل مورد نظر هدایت شوند. همین امر سبب افزایش استفاده از این نانوذرات در تشخیص و درمان به صورت همزمان شده است.

Chee و همکاران در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۸ انجام شد، از پپتیدها و لیگاندهای کوتاه متصل به نانوذرات مغناطیسی استفاده کردند. آن‌ها لیگاندی را انتخاب کردند که نانوذرات را با بهترین ویژگی‌ها (پایداری طولانی‌مدت، اتصال غیراختصاصی به سلولهای زنده و نبود سمیت سلولی در غلظت‌های بالا) برای استفاده در سطح حیوانی، بهینه‌سازی کند. این کمپلکس در تصویربرداری MRI استفاده شد. در پایان پژوهش، افزایش قابل توجهی در تضاد بین تومور کبد و بافت سالم کبد، در مقایسه با عوامل کنتراست تجاری دیگر مشاهده شد(۵۱). به نظر می‌رسد انتخاب نوع پپتید مناسب، تاثیر مهمی بر کیفیت کنتراست تصویر دارد.

در سال ۲۰۱۷، از یک کمپلکس نانوذرات مغناطیسی، برای کنتراست MRI ملکولی استفاده کردند. در این پژوهش نوعی میکروپلیت با مجموعه‌ای از نانوذرات مغناطیسی به همراه لینکرهای پپتیدی طراحی کرده و مشاهده شد این کمپلکس می‌تواند از طریق لینکر وارد بخش مورد نظر شده و بدون ایجاد سمیت یا حذف توسط ماکروفاژها، در شناسایی التهاب‌ها نقش اساسی داشته باشد(۵۲). بنابراین می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که برای بهبود روش تشخیصی، علاوه بر انتخاب پوشش مناسب، هرچه لینکر اختصاصی‌تر باشد، انتقال نانوذره به هدف اختصاصی‌تر خواهد بود.

در سال ۲۰۱۶، Xiao-meng Guo و همکارانش، به بررسی اندازه مناسب نانوذرات مغناطیسی برای کاربردهای درمانی و تشخیصی پرداختند. در این پژوهش نانوذرات بین ۶۰-۳۱۰ نانومتر سنتز شده و مشاهده شد در مقایسه با نانوذرات بزرگ‌تر، نانوذرات کوچک مغناطیسی قدرت نفوذ درون سلولی بیشتر و عمیق‌تری دارند، بنابراین کارایی عملکردی فتوترمال بالاتری را در شرایط آزمایشگاهی ممکن می‌کند. جالب توجه است که نانوذرات بزرگ‌تر تجمع بیشتری را در تومورها داشته، در نتیجه سبب مهار موثرتر رشد تومور شدند(۳۴). به نظر می‌رسد نانوذرات حتی اگر لیگاند اختصاصی نداشته باشند، می‌توانند از منافذ سلولی در سلول‌های سرطانی عبور کرده و اثر سمیت خود را بر سلول اعمال کنند. همین امر ثابت می‌کند که نانوذرات مغناطیسی علاوه بر نقش تشخیصی، نقش درمانی هم دارند.

گرمادرمانی : این روش نوعی درمان بر پایه گرماست. مزایای گرما درمانی برای نخستین بار در قرن نوزدهم، زمانی که پزشکان برای درمان تب ، از باکتری‌های زنده به بیماران سرطانی، یا گردش آب گرم شده برای کوچک کردن تومورها استفاده کردند، متوجه شدند(۵۳). اما کنترل ضعیف و تکرارپذیری اغلب منجر به شکست می‌شد، پس از آن با توسعه فناوری‌های درمانی مختلف، روش گرمایش کنترل شده و موضعی توسعه یافت(۵۴). روش گرمادرمانی، به واسطه نانوذرات، به خصوص نانوذرات مغناطیسی، به دلیل کارایی درمانی بالا و درمان موضعی انتخابی با حداقل آثار نامطلوب بر بافت‌های جانبی، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. این روش، با تزریق مستقیم نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی به توده‌های توموری، از نظر بالینی به عنوان یک درمان موثر در سرطان‌های مختلف انسانی آزمایش شده است(۵۵).

در این روش می‌توان سلول‌های توموری را به روش‌های درمانی دیگر حساس کرد و یا از طریق افزایش دما، به صورت مستقیم سبب از بین رفتن تومور شد(۴۰). در مطالعه‌هایی که در گذشته انجام شده مشخص شد که سلول‌های توموری که در آزمایشگاه رشد می‌کنند، با افزایش دما، عمر کمتری نسبت به سلول‌های طبیعی زنده داشته و با تغییر از ۳۷ درجه سانتیگراد به ۴۲-۴۳ درجه سانتی گراد ، از بین می‌روند که این افزایش دما را به کمک نانوذرات مغناطیسی و اثر لیزر انجام دادند و موفقیت‌های بسیاری برای حذف توده توموری به دست آوردند(۵۶). با توجه به مقاله‌های ذکر شده مورد مطالعه در مورد گرمادرمانی، به نظر می‌رسد که نانوذرات کامپوزیتی، نانوپلتفرم‌های تشخیصی-درمانی ایده‌آلی برای تصویربرداری چندوجهی و گرمادرمانی مغناطیسی درون سلولی هستند و نوید توسعه انواع دیگر نانوکامپوزیت‌ها با درمان‌های چندکاره، کارآمد و ایمن را نیز می‌دهند.

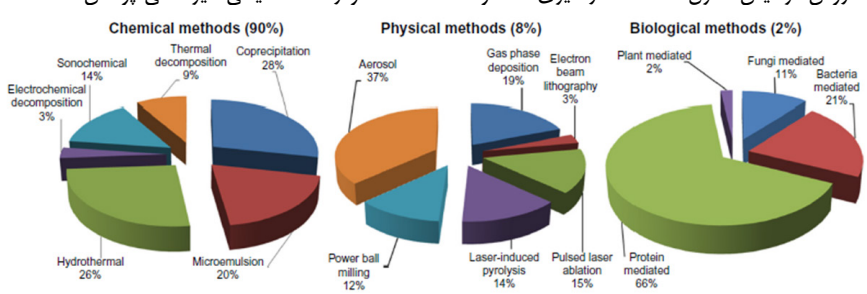
از طرفی مشخص شده نانوذرات به صورت خوشه‌ای می‌توانند نسبت به نانوذرات منفرد، اثر درمانی موثرتری داشته باشند، چرا که امواج لیزر تابشی را به مقدار بیشتری دریافت کرده و سبب افزایش گرما می‌شوند، در واقع اندازه نانوذرات در این روش یکی از موثرترین پارامترهاست(۴۰). علاوه بر اندازه نانوذره، مشخص شده است که نانوذرات مغناطیسی مکعبی در روش گرمادرمانی، خواص جذب حرارتی و قدرت حذف توموری بالاتری نسبت به نانوکره‌ها یا نانومیله‌ها از خود نشان می‌دهند، حتی در فرکانس‌های پایین. بنابراین این شکل از نانوذره می‌تواند برای گرمادرمانی با استفاده از قدرت و فرکانس به نسبت کم میدان مغناطیسی که از نظر بالینی ترجیح داده می‌شود، بهینه باشد(۵۷). به نظر می‌رسد که دوز مصرفی در این روش درمانی از اهمیت ویژه ای برخوردار است. چنانکه در صورت استفاده بیشتر از دوز استاندارد و در پی دریافت امواج لیزری، ریسک آسیب ناخواسته، تخریب سلول‌های پوستی در محل جذب لیزر و ایجاد سوختگی در محل افزایش پیدا خواهد کرد.

با کمک گرمادرمانی و نانوذرات مغناطیسی و افزایش کنتراست MRI می‌توان برای تشخیص و درمان حرارتی، گام برداشت. به این صورت که نانوذرات آهن را به صورت هدفمند وارد بافت یا سلول مورد نظر کرده، نانوذره با استفاده از MRI و اشعه لیزر، به افزایش کنتراست تصویر، ردیابی بافت توموری و در نهایت افزایش دما در محل تومور کمک می‌کند(۵۸).

در سال ۲۰۰۶، روش گرمادرمانی موضعی با نانوذرات مغناطیسی را برروی اثر ضد توموری بر تومورهای بدخیم مغز موش بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که این روش برای استفاده بالینی مناسب است و ممکن است یک استراتژی جدید برای درمان گلیوم بدخیم باشد(۵۹). از نقاط قوت این مطالعه، آمینوسیلان نانوذرات مغناطیسی است و مشخص شده است که گرما درمانی با استفاده از این ترکیب می‌تواند سبب افزایش قابل توجه بقا در موش‌های صحرایی شود. بنابراین می‌توان از این نانوذرات هم در سطح سلولی و هم در سطح حیوانی و بالینی استفاده کرد.

با توجه به اهمیت نانوذرات سوپرپارامغناطیس در علم پزشکی، امروزه روش‌های متداولی همچون روش‌های زیستی، شیمیایی و فیزیکی برای سنتز نانوذرات استفاده می‌شود که طبق شکل ۳، روش‌های شیمیایی بیشتر مورد توجه هستند.

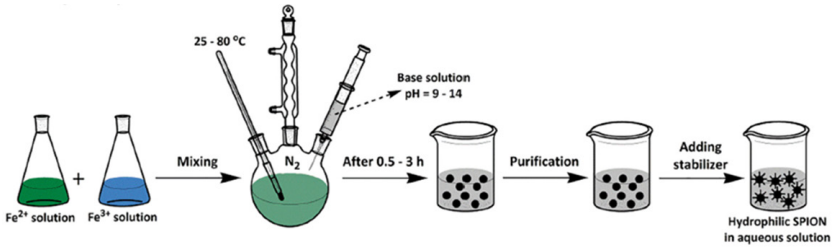
در سال ۲۰۱۸، طی یک پژوهش اثر ویژگی‌های مورفولوژیکی نانوذرات مغناطیسی بر روی کنتراست تصویر بررسی شد. نانوذرات مگنتیت به شکل‌های کروی، مکعبی و هشت وجهی سنتز شد. سپس خواص مغناطیسی، سمیت سلولی و آرامش T۲ اندازه‌گیری شده و مشاهده شد نانوذرات مغناطیسی غیر سمی پوشش داده شده،



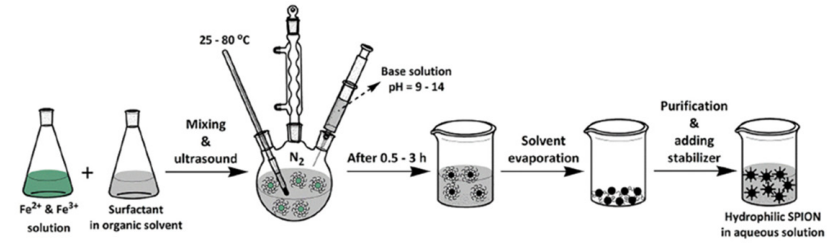
شکل ۳. مقایسه روش‌های سنتز نانوذرات سوپرپارامغناطیس (طبق قانون استفاده از تصاویر با استفاده از این لینک اجازه استفاده داده شده است (۶۳) (https://www.dovepress.com/terms.php

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

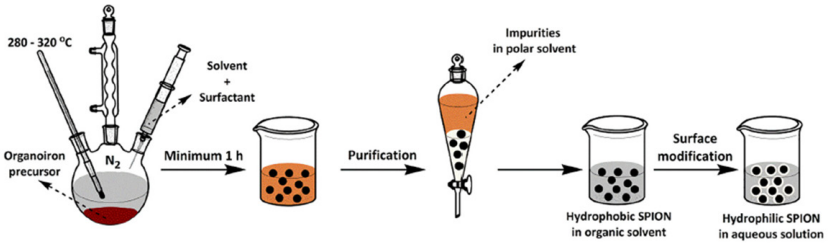
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]



شکل ۴. روش همرسوبی(۶۸)



شکل ۵. روش میکروامولسیون(۶۸)



شکل ۶. روش تجزیه ی گرمایی (۶۸)

جدول ۱. مقایسه ویژگی‌های انواع روش سنتز نانوذرات مغناطیسی (۸۱، ۸۲)

روش‌های سنتز	سنتز	دمای واکنش (سانتیگراد)	زمان واکنش	حلال	عوامل پوشاننده	پراکندگی اندازه	کنترل شکل	محصول
همرسوبی	ساده، در شرایط محیطی	۹۰-۲۰	دقیقه	آب	نیازمند، افزودن در حین واکنش	کم	نامناسب	زیاد
تجزیه ی گرمایی	پیچیده، در حالت خلا	۳۲۰-۱۰۰	ساعتها-روزها	ترکیبات معدنی	نیازمند، افزودن در حین واکنش	خیلی کم	خیلی خوب	زیاد
میکروامولسیون	پیچیده، در شرایط محیطی	۵۰-۲۰	ساعت	ترکیبات معدنی	نیازمند، افزودن در حین واکنش	کم	خوب	کم
هیدروترمال	ساده، فشار بالا	۲۲۰	ساعتها-روزها	آب- اتانول	نیازمند، افزودن در حین واکنش	خیلی کم	خیلی خوب	متوسط

کنتراست عالی برای تصویربرداری رزونانس مغناطیسی هستند و می‌توانند شیب میدان مغناطیسی بزرگ اما تا حدودی متفاوت، با توجه به شکل کروی، مکعبی یا هشت وجهی ایجاد کنند(به ترتیب ذرات مکعبی، چندوجهی و کروی زمان آسایش بیشتری داشته‌اند)(۳۱). بنابراین با توجه به تمام مقاله‌های بحث شده، به نظر می‌رسد که مساحت سطح (و شاید شکل ذرات) مهم‌ترین عامل در ایجاد این تفاوت هستند. از آنجا که خواص مغناطیسی نانوذرات اکسید آهن به ترکیب و مورفولوژی آن‌ها بستگی دارد، از مجموعه روش‌های شیمیایی، چند روش با توجه به هدف، بیشتر از بقیه روش‌ها مورداستفاده شده است. در واقع روش سنتز باید با دقت انتخاب شود و از کنترل اندازه، توزیع اندازه، شکل و بلوری بودن ذرات اطمینان حاصل شود(۶۰-۶۲).

نانوذرات مغناطیسی به خصوص Fe_3O_4 (امروزه هدف اصلی در درمان و تشخیص است) نه تنها می‌تواند تحت تاثیر گازهای گلخانه‌ای از صنعت و نیروگاه‌ها تولید شود، بلکه می‌تواند به طور خاص و گسترده به صورت شیمیایی برای طیف وسیعی از کاربردها سنتز شود. روش‌های شیمیایی به دلیل در دسترس بودن بیشتر مواد اولیه و تجهیزات لازم و کنترل بر مقدار تولید محصول، نسبت به بقیه روش‌ها بیشترین توجه را به خود جلب کرده‌اند.

روش همرسوبی : در این روش از نمک‌های Fe^{2+} و Fe^{3+} آبدار به همراه بازهای قوی مثل NH_4OH استفاده می‌شود. pH ، سرعت هم‌زدن، مدت زمان واکنش می‌تواند بر اندازه نانوذرات موثر باشد. این روش بسیار ساده بوده و به دلیل ارزان قیمت بودن، سرعت سنتز و دریافت مقدار بالای محصول بسیار استفاده می‌شود. (۶۳-۶۷). با این حال به دلیل اینکه نمی‌توان بر اندازه و پراکندگی اندازه نانوذره نقش موثری داشت، در برخی پژوهش‌ها به آن توجه نمی‌شود.

روش هیدروترمال : این روش تا حدودی مشابه روش قبل بوده با این تفاوت که از اتوکلاو با دما و فشار بالا استفاده می‌شود و به همین دلیل است که می‌توان بر اندازه و شکل و پراکندگی اندازه اثر گذاشت، ولی از آنجا که مدت زمان انجام واکنش طولانی است، پژوهشگران ترجیح داده‌اند روش‌های دیگری را در کارهای خود استفاده کنند(۶۳، ۶۴، ۶۹). فشار بالا می‌تواند بر اندازه و شکل نانو ذره اثر داشته باشد اما زمان انجام واکنش امری مهم در روند پیشبرد پژوهش است، بنابراین این روش هم می‌تواند غیرموثر باشد.

روش میکروامولسیون : این روش در محیط آبی و روغنی در حضور سورفاکتانت‌های خاص انجام می‌شود، روشی سریع و ساده، ولی همراه با مقدار کم محصول است. از طرفی نیازمند استفاده زیاد از حلال و سورفاکتانت است(۶۳، ۶۴).

اندازه نانوذرات را می‌توان با تغییر اندازه میسل‌ها کنترل کرد. همچنین به دلیل اندازه به نسبت همگن میسل‌ها، می‌توان پراکندگی ذرات را کنترل کرد(۷۰). این روش به دلیل استفاده زیاد از مواد اولیه، مقرون به صرفه نخواهد بود.

روش تجزیه گرمایی : این روش در حضور حلال‌ها و سورفاکتانت‌های مناسب در دمای بسیار بالا، بسته به نوع حلال، انجام می‌شود. مدت زمان مناسب واکنش و مقدار مورد قبول محصول و مهم‌تر از همه کنترل اندازه و شکل و پراکندگی اندازه، در بیشتر مقالات مورد بررسی قرار گرفته است. اهمیت سرعت هم‌زدن، دما و سرعت

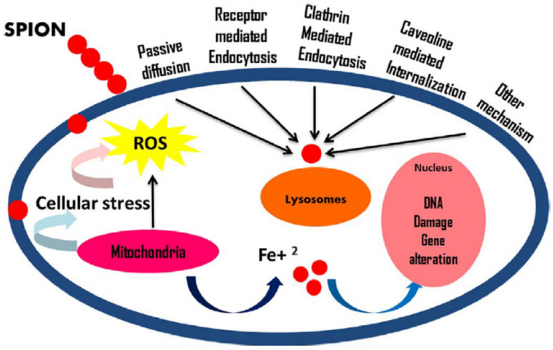
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]

بالارفتن آن، استفاده از مقدار سورفاکتانت‌ها نسبت به یکدیگر و انجام واکنش در شرایط خلا در بیشتر مقاله‌های بررسی شده قرار گرفته است(۶۴, ۷۱-۷۸). ممکن است این تفکر وجود داشته باشد که روش مورد نظر به دلیل استفاده از مواد شیمیایی مثل هگزان و کلروفرم برای محیط‌زیست و سلول‌ها مناسب نیست، ولی می‌توان برای اصلاح سطح این نانوذرات از پوشش‌های زیست سازگارپذیر و به شکل محلول در آب استفاده کرد(۷۸-۸۰). این روش به دلیل نقش عوامل مختلف بر شکل و اندازه ذرات،می‌تواند موثرترین روش باشد چرا که می‌توان با توجه به هدف پژوهش به شکل و اندازه مورد نظر رسید، از طرفی نسبت به روش‌های دیگر مقرون به صرفه است.

در جدول شماره ۱ به طور خلاصه روش‌های ذکر شده سنتز مقایسه شده‌اند. انواع روش‌ها در این جدول بر اساس نوع پیچیدگی نوع سنتز، دما و زمان لازم برای واکنش، حلال‌های استفاده شده، لایه‌ها و عوامل پوشاننده نانوذره، پراکندگی اندازه و شکل و در نهایت محصول مورد بحث قرار گرفته‌اند. همان‌طور که مشخص است، در بین این روش‌ها، روش تجزیه گرمایی پیچیده بوده، اما بر اساس آنچه که گفته شد، کنتراست تصویر تحت تاثیر پراکندگی اندازه و شکل نانوذره است که در این روش این دو ویژگی مناسب بوده و مقدار محصول قابل قبولی به دست خواهد آمد.

سمیت و اصلاح سطح نانوذرات مغناطیسی:

در یک مطالعه، با مقایسه چندین نانوذرات اکسید آهن در شرایط آزمایشگاهی نشان داده شد که نانوذرات اکسید آهن در غلظت زیر ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر ایمن و غیرسیتوتوکسیک هستند. تعداد مطالعه‌های انجام شده روی انسان بسیار محدود است، اما یک تحقیق نشان داد که نانوذره مغناطیسی پوشیده شده با دکستران، تنها سبب ایجاد عوارض جانبی مانند کهیر، اسهال و حالت تهوع می‌شود که همگی خفیف و کوتاه بودند. آهن آزاد شده از نانوذره در کبد متابولیزه می‌شود و در پی آن در تشکیل گلبول‌های قرمز خون استفاده می‌شود یا از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود(۸۳). به طور کلی نانوذرات مغناطیسی می‌توانند سبب استرس اکسیداتیو سلولی، تغییر بیان ژن، تخریب DNA، اثر بر مسیرهای سیگنالینگ، اتصال به پروتیین‌های سلولی و ... شوند(۸۳). بنابراین به نظر می‌رسد توجه به پوشش سطحی، اندازه نانوذره و مقدار استفاده شده جزو عواملی هستند که امروزه مورد توجه بسیاری قرار گرفته‌اند. شکل ۷ به صورت شماتیک، آثار نانوذره مغناطیسی را نشان داده است(۸۴).



شکل ۷. نمایش شماتیک مکانیسم احتمالی تعامل نانوذره مغناطیسی و سمیت ناشی از آن در سطح سلولی (طبق قانون استفاده از تصاویر با استفاده از کد CC BY-NC-ND ۴,۰ اجازه استفاده داده شده است)(۸۴)

همان‌طور که گفته شد شواهد نشان می‌دهد که ویژگی‌های خاصی از نانوذرات (به عنوان مثال، افزایش سطح واکنش، توانایی عبور از موانع سلولی و بافتی، مقاومت در برابر تجزیه زیستی) پتانسیل سیتوتوکسیک آن‌ها را نسبت به همتایان مولکولی تقویت می‌کند(۴۹). از طرفی نانوذرات ممکن است به دلیل نوع مواد اولیه، خاصیت سمی داشته باشند، بنابراین هنگام سنتز یا پس از آن اصلاح سطح انجام خواهد گرفت. نانوذرات مغناطیسی بدون پوشش، سطوح آب‌گریز با نسبت سطح به حجم زیاد و تمایل به تجمع دارند. یک پوشش سطحی مناسب به این ذرات اجازه می‌دهد تا در محیط‌های همگن پراکنده شوند و پایداری بالایی داشته باشند(۴۹). امروزه، انواع ترکیب‌ها مانند سیلیکا(۸۵, ۸۶)، پلیمر(۸۷)، اسید چرب (اولئیک اسید، لوریک اسید)(۴۴, ۸۸-۹۰)، آمینو اسید(۹۱, ۹۲)، استفاده شده است. از بین پوشش‌های پلیمری، PEG و دکستران‌ها به دلیل فرار از ماکروفاژها و سمی نبودن و حلالیت مناسب در آب، بیشتر از بقیه موارد مورد توجه هستند(۴۳, ۸۳, ۹۳-۹۸). آنچه از مرور تمام این مقاله‌ها مشخص است این است که اصلاح سطح علاوه بر اینکه سمیت نانوذرات را کاهش می‌دهد، سبب زیست سازگارپذیری و ثبات و کنترل تجمع نانوذرات با یکدیگر میشود.

در سال ۲۰۱۰، دکتر محمودی به همراه همکاران خود نانوذرات مغناطیسی بدون پوشش و پوشش داده شده با پلی وینیل الکل (PVA) با توزیع اندازه یکنواخت سنتز کردند. مشاهده شد نانوذرات بدون پوشش، سبب تحریک وزیکول‌های گازی و ایجاد استرس اکسیداتیو در سلول‌ها می‌شوند، در مقایسه با آن، نانوذرات پوشش داده شده سمیت کمتری را نه تنها به دلیل وجود پوشش زیست سازگار، بلکه به دلیل جذب کمتر پروتئین‌ها، یون‌ها و سایر اجزا در محیط نشان دادند(۹۹). به نظر می‌رسد نانوذرات بر محیط سلولی و همچنین برهم‌کنش نانوذرات با زیست مولکول‌ها تاثیر بسزایی دارند. بنابراین انتخاب یک پوشش مناسب می‌تواند این سمیت را کاهش دهد.

همان‌طور که گفته شد، سازگاری سیستم گردش خون با نانوذرات اکسید آهن بستگی به خواص فیزیکی و شیمیایی مختلف مانند اندازه و لیگاندهای سطحی دارد. اندازه‌ها و غلظت‌های مختلف می‌توانند بر تخریب گلبول‌های قرمز و فعال شدن مکمل‌های خون موثر باشند. در یک پژوهش مشاهده شد نانوذرات مغناطیسی ۵ نانومتری در مقایسه با ۱۰ و ۳۰ نانومتری در شرایط آزمایشگاهی، در زمان طولانی‌تری سبب لخته‌شدن خون می‌شوند(۴۹, ۱۰۰). بنابراین به نظر می‌رسد اگر روی این نانوذرات، بدون توجه به اندازه آن‌ها، پوشش‌های مناسب قرار داده شود، اثر سمیت را می‌توان از بین برد.

جدول شماره ۲، به صورت مختصر سمیت نانوذرات مغناطیسی (بدون پوشش و همچنین پوشش داده شده) روی انواع سلول‌های مختلف با استفاده از سنجش‌های مختلف سیتوتوکسیک را نشان می‌دهد(۸۴).

بر اساس جدول نمایش داده شده، می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که با توجه به نوع سلول، اندازه نانوذره، نوع لیگاند و پوشش، مقدار دوز مصرفی نانوذره و دوز سمی متفاوت است.

طراحی نانوذره برای استفاده در تصویربرداری MRI

توانایی نانوذرات برای برگرداندن جهت‌گیری پروتون‌ها در هسته‌شان هنگام قرار گرفتن در معرض یک میدان مغناطیسی خارجی و سپس حذف میدان، حائز اهمیت است که نانوذرات سوپرپارامغناطیس دارای این ویژگی هستند(۱۱۲). نانوذرات سوپرپارامغناطیس، علاوه بر داشتن یک هسته آهنی مناسب، باید دارای طیف وسیعی از خواص دیگر باشند تا اطمینان حاصل شود که به عنوان مواد کنتراست MRI مفید هستند، به طور خلاصه شامل: ثبات کلوییدی بالا، سمیت کم و زیست سازگارپذیری، اندازه یکنواخت ذرات و پراکندگی اندازه کم، مقدار مغناطیس اشباع بالاست(۱۱۳و ۶۱). بنابراین با توجه به مرور مقاله‌ها، می‌توان گفت افزودن پوشش یا لیگاند مناسب به نانوذره و از طرفی انتخاب نوع سنتز، نوع و مقدار مواد اولیه مناسب، هرکدام می‌توانند بر افزودن ویژگی‌های ذکر شده موثر باشند.

یکی از مشخصه‌های ضروری یک ماده کنتراست موثر برای MRI، مقدار مغناطیس اشباع بالاست (که به صورت واحد الکترومغناطیسی/گرم، [emu/g] نشان داده می‌شود)، هرچه این ویژگی نانوذره قوی‌تر باشد، حساسیت تصویربرداری بالاتر خواهد بود که به طور معمول، این مقدار برای نانوذرات سوپرپارامغناطیس بین ۵۰-۳۰ emu/g است(۱۱۴). شکل نانوذره و اندازه آن روی مغناطیس اشباع و در نتیجه کنتراست تصویر اثر می‌گذارد، همین امر سبب شده پژوهش‌های بسیاری برای بهینه‌سازی سنتز نانوذرات مغناطیسی انجام شود(۱۱۲, ۱۱۵, ۱۱۶). آنچه در این بخش قابل ذکر است این است که در روش تجزیه حرارتی نسبت مقدار سورفاکتانت سبب تشکیل نانوذرات کروی، مکعبی و چند وجهی می‌شود. مشخص شده اگر مقدار

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]

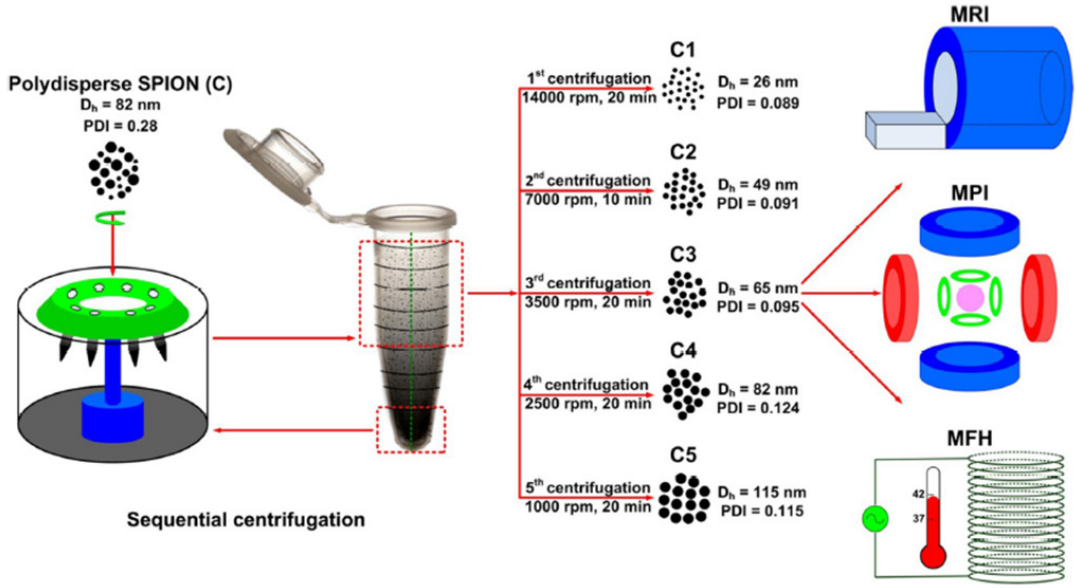
جدول ۱. مقایسه ویژگی‌های انواع روش سنتز نانوذرات مغناطیسی (۸۱, ۸۲)

ارگان	نوع سلول	پوشش نانوذره	تست انجام شده	غلظت نانوذره	مدت زمان تست انجام شده (ساعت)	مشاهدات	رفرنس
CNS	Schwann cell	Dextran	dyes (PI)	up to mg/mL 4	۴۸	تغییر در عملکرد میتوکندری، عدم تغییر در زنده ماندن سلول	(۱۰۱)
Liver	SMMC-7721 (Human hepatocellular)	Chitosan	MTT	0–123.52 μ g/mL		نانوذرات بدون پوشش، نسبت به پوشش دارها، سمیت نشان دادند	(۱۰۲)
Skin	Dermal fibroblasts (human)	PEG, insulin	MTT	0–1 mg/mL	۲۴	۲۵-۵۰٪ کاهش در زنده ماندن برای ذرات بدون پوشش (۲۵۰ میکروگرم / میلی لیتر). ۹۹٪ زنده مانی برای پوشش PEG (۱ میلی گرم در میلی لیتر)	(۱۰۳)
Skin	Dermal fibroblasts (Human)	sodium oleate	MTT	0–1000 μ g/mL	۲۴	نانوذرات بدون پوشش اسکلت سلولی را مختل را کردند و نوع پوشش دار به غشای سلولی متصل شدند	(۱۰۴)
Skin	hTERT-BJ1 (Human)	dextran and albumin	derivatized dyes	0.05 mg/mL	۷۲-۲۴	ذرات پوشش داده شده با آلبومین در مقایسه با برهنه ها و دکستران، زنده مانی سلولی بیشتری را نشان دادند	(۱۰۵)
Skin	Melanoma (Human)	PVA and vinyl alcohol/vinyl amine copolymer	MTT	12, 61, and 123 μ g/mL	۲ و ۲۴	نانوذره و پلیمر به تنهایی سمی تر از نانوذرات با پوشش پلیمری بود	(۱۰۶)
Skin	SK-MEL-37 (Human melanoma	DMSA, citric acid or lauric acid	MTT	up to 840 μ g/mL		زنده مانی سلولی به صورت وابسته به دوز کاهش یافت	(۱۰۷)
Blood	J774 (murine)	Tween 80	MTT	25–500 μ g/mL	۶-۱	بسته به میزان غلظت و زمان در معذض بودن، افزایش تولید ROS که منجر به آسیب سلولی و مرگ می شود.	(۱۰۸)
Heart	BAECs		redox	90 μ g/mL	۲۴	سمیت نانوذرات و عدم زنده مانی	(۱۰۹)
Breast	MCF-7 (Human breast)	dextrane and phosphatidyl choline/ cholesterol	MTT	100 μ g/mL	۷۲-۲۴	وجود نانوذرات در محیط کشت منجر به تغییر در ساختار میتوکندری و کاهش جذب اکسیژن توسط میتوکندری در سلول های حساس و مقاوم به داروهای ضد سرطان شد.	(۱۱۰)
Prostate glands	PC3 (Human prostate)	TCL-SPIONs	MTT	0.1 mg/mL	۴۸	سمیت سلولی با نانوذره بدون پوشش	(۱۱۱)

برابری از سورفاکتان‌ها استفاده شود، نانوذرات کروی به دست می‌آید و اگر مقدار یکی از این سورفاکتان‌ها را افزایش یا کاهش دهیم، شکل نانوذرات به زاویه دار تغییر می‌کند، از طرفی می‌توان با تغییر در مقدار همین مواد و نسبت آن‌ها با نمک آهن، اندازه ذرات و پراکندگی اندازه را هم تغییر داد(۷۵, ۱۱۷-۱۲۰). نانوذرات از مخلوط واکنش استیل استونات، اولیئل آمین و اولیئک اسید، با حرارت کنترل شده در دمای ۲۲۰ درجه سانتیگراد و ۳۰۰ درجه سانتی‌گراد رشد می‌کنند. در حضور مقادیر مساوی اولیئل آمین و اولیئک اسید، نانوذرات هشت وجهی به دست می‌آید در حالی‌که در حضور مقدار بیشتری از اولیئل آمین ، نانوذرات کروی شکل می‌گیرد. از طرفی اندازه نانوذرات به سادگی با کنترل دوره گرمایی در دمای ۲۲۰ درجه سانتیگراد و ۳۰۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم می‌شود(۱۱۷). با تغییر شرایط حرارتی و نسبت اولئیل‌آمین و اولئیک اسید، می‌توان اندازه نانوذرات را از ۱۴ تا ۱۰۰ نانومتر تغییر داد. با تغییر نسبت حجمی بنزیل اتر (یکی از کاربردی‌ترین حلال‌ها در سنتز نانوذره مغناطیسی) و اولئیل‌آمین (به عنوان کاهنده و تثبیت‌کننده)، می‌توان اندازه نانوذره را از ۷ تا ۱۰ نانومتر تغییر داد(۷۵). در آزمایشی که به صورت تجربی توسط گروه نویسندگان این مقاله مروری انجام شد، مشخص شده است که اگر یکی از سورفاکتانت‌ها مثل اولییک اسید به عنوان ماده اولیه، حذف شود نمی‌توانیم کنترل مناسبی روی اندازه نانوذره داشته باشیم و اندازه حتی به یک میکرون هم خواهد رسید. از طرفی تنظیم دمایی با استفاده از توموکبل می‌تواند یکی از موثرترین عوامل بر اندازه ذرات باشد، چرا که تغییرات دمایی هنگام واکنش، بر زمان و سرعت هسته‌گذاری و به دنبال آن رشد هسته نقش بسزایی دارد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]



شکل ۸. جداسازی اندازه SPION از طریق سانتریفیوژ. نمای کلی روش سانتریفیوژ برای به دست آوردن SPION با قطرهای هیدرودینامیکی متفاوت(طبق قانون استفاده از تصاویر با استفاده از این کد CC۰ ۱,۰ اجازه استفاده داده شده است)(۱۲۱)

در پژوهشی که در سال ۲۰۲۰ انجام شد، تحت تاثیر دورهای مختلف سانتریفیوژ ، توانستند اندازه‌های متفاوتی را جدا کرده و اثبات کردند که مناسب‌ترین اندازه برای بهبود کنتراست تصویر MRI، با بهترین ویژگی مغناطیسی، ذرات بین ۱۰ تا ۱۵ نانومتر است. (۱۲۱). به نظر می رسد جداسازی نانوذرات بر اساس اندازه آن ها، در بهبود عملکرد کاربردهای زیست پزشکی کمک بسزایی دارد. شکل شماره ۸ اثر سرعت‌های مختلف سانتریفیوژ را بر جداسازی اندازه‌های متفاوت نشان می‌دهد.

بنابراین می‌توان این‌گونه بیان کرد که انتخاب روش سنتز مناسب، انتخاب نوع ماده اولیه، سپس انتخاب پوشش و لیگاند با توجه به سلول و بافت هدف و در نهایت انتخاب دور مناسب سانتریفیوژ برای به دست آوردن اندازه مناسب نسبت به بقیه اندازه‌های دیگر که هنگام سنتز احتمال تشکیل آن‌ها فراوان است، می‌تواند در بهبود عملکرد روش تشخیصی مناسب باشد.

نتیجه‌گیری و چشم انداز آینده

روش‌های متداولی برای سنتز نانوذرات استفاده شده‌اند که با توجه به هدف ادامه پژوهش و نیاز به مقدار محصول انتخاب می‌شوند. با توجه به اینکه در بخش‌های پیشین اشاره شد که ویژگی نانوذرات مغناطیسی تحت تاثیر اندازه و شکل آن است، و همچنین طبق مقاسیه‌ای که انجام شد و ویژگی‌های قابل توجه نانوذرات حاصل از روش سنتز تجزیه گرمایی، امروزه این روش برای بهبود فرایندهای تشخیصی و درمان بسیار حائز اهمیت هستند. روش تجزیه گرمایی، به طورکامل ساده و بدون نیاز به تجهیزات پیچیده بوده و برای سنتز نانوذره مغناطیسی با اندازه و شکل مناسب، استفاده می‌شود. از طرف دیگر، اندازه نانوذره و پراکندگی آن بر زیست سازگارپذیری و ماندگاری نانوذره در سلول و خون بسیار اهمیت دارد. بنابراین انتخاب روش مناسب، مواد اولیه سازگار و پوشش زیستی، کنترل اندازه و پراکندگی آن بسیار مورد توجه است که می‌توان با روش سنتز ذکر شده، به اهداف مورد نظر رسید. از طرفی می‌توان با انتخاب لیگاند و لینکرهای مناسب، ورود نانوذره را به سلول و بافت به طورکامل اختصاصی کرده و از این طریق تشخیص و درمان را بیش از پیش، بهبود داد. با انجام پژوهش‌های متعدد می‌توان اندازه مناسب و مقدار دوز مصرفی مناسب را که اثر کمتری بر سمیت سلولی داشته باشد، انتخاب کرده و این روند را در پژوهش‌های بالینی استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

منابع:

1. Gennaro Sanità BCaAL. Nanoparticle Surface Functionalization: How to Improve Biocompatibility and Cellular Internalization. Frontiers in Molecular Biosciences. Nov. 2020; 7.
2. Buyukhatipoglu K. Bioprinted Superparamagnetic Nanoparticles for Tissue Engineering Applications: Synthesis, Cytotoxicity Assessment, Novel Hybrid Printing System: Faculty of Drexel University; 2009.
3. Bo Yu BC, Weiguo Li & Dong-Hyun Kim. Magnetic field boosted ferroptosis-like cell death and responsive MRI using hybrid vesicles for cancer immunotherapy. NATURE COMMUNICATIONS. 2020;11:3637.
4. Lele Lia RT, Mengyuan Lia, and Daniel S. Kohanea. Self-assembled gemcitabine – gadolinium nanoparticles for magnetic resonance imaging and cancer therapy. Acta Biomater. 2016;15:33: 4–9.
5. Asahi Tomitaka SO, Kizuku Nishimoto, Hamed Aramid, Yasushi Takemura, Madhavan Nair. Dynamic magnetic characterization and magnetic particle imaging enhancement of magnetic-gold core-shell nanoparticles. The Royal Society of Chemistry. 2013;00, 1-3.
6. L. D. Synthesis, Characterization and Functionalization of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles for diagnostics and therapy of tumors. Materials Science and Engineering. 2012.
7. Zhengyang Jia LS, Fengchao Zang, Jiacheng Song, et al. Active-target T1-weighted MR Imaging of Tiny Hepatic Tumor via RGD Modified Ultra-small Fe3O4 Nanoprobes. Theranostics 2016;6(11):1780-91.
8. Ali S Arbab WLaJAF. Cellular magnetic resonance imaging: current status and future prospects. Expert Rev Med Devices. 2014;3:427-39.
9. Daldrup-Link HE. Ten Things You Might Not Know about Iron Oxide Nanoparticles. Radiology. 2017;284(3):616-29.
10. Rizzo LYT, B.; Storm, G.; Kiessling, F.; Lammers, T. Recent progress in nanomedicine: Therapeutic, diagnostic and theranostic applications. Curr Opin Biotechnol. 2013;24:1159–66.
11. Samir Mitragotri and Patrick Stayton GE. Organic nanoparticles for drug delivery and imaging. Materials Research Society. 2014;39:219-23.
12. Neundorf IGaI. Nanoparticles Modified with Cell-Penetrating Peptides: Conjugation Mechanisms, Physicochemical Prop-

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]

erties, and Application in Cancer Diagnosis and Therapy. Int J Mol Sci. 2020;21, 2536.
13. K. J. Aichberger SH, H. Agis, W. R. Sperr, H. Esterbauer, et al. Liposomal cytarabine for treatment of myeloid central nervous system relapse in chronic myeloid leukaemia occurring during imatinib therapy. European Journal of Clinical Investigation. 2007;37(10).
14. Mingxia Jiao PZ, Junli Meng, Yingying Li, Chunyan Liu, Xiliang Luo, et al. Recent Advances of Biocompatible Inorganic Nanoparticles Towards Biomedical Applications. The Royal Society of Chemistry. 2017;00:1-3.
15. Arvizo R BR, Mukherjee P. Gold nanoparticles: opportunities and challenges in nanomedicine. Expert Opin Drug Deliv 2010;7(6):753–63.
16. Nahid Ghorbanzadeh AP, Hossein Ahmadpour-Yazd. Colorimetric-based detection of Ureaplasma urealyticum using gold nanoparticles. IET Nanobiotechnology. 2020;14 (1):19-24.
17. Hossein Ahmadpour-Yazdi MRH-N, Ali Reza Abadi, Mohammad Hossein Sanati, Bahram Kazemi. Colorimetric Assay for Exon 7 SMN1/SMN2 Single Nucleotide Polymorphism Using Gold Nanoprobes. BioImpacts. 2013;3(4):185-94.
18. Alireza Farhangia APaHA-Y. Design of a gold nanoprobe for the detection of Pseudomonas aeruginosa elastase gene (lasB). The Royal Society of Chemistry. 2020;10:11590-7.
19. Majidi SS, F.Z.; Farkhani, S.M.; Goloujeh, M.S.; Akbarzadeh, A. Current methods for synthesis of magnetic nanoparticles. Artif Cells Nanomed Biotechnol 2016;44:722–34.
20. V. V. Jadhavar VDMaBSM. Study of structural, optical, and paramagnetic properties of Zn12xCoxS nanoparticles prepared via coprecipitation. J Mater Sci: Mater Electron. 2020;31:17297–306.
21. Vitalii Patsula LK, Marija Lovrić, Lejla Ferhatovic Hamzić, Mariia Rabyk. Superparamagnetic Fe3O4 Nanoparticles: Synthesis by Thermal Decomposition of Iron(III) Glucuronate and Application in Magnetic Resonance Imaging. ACS Appl Mater Interfaces 2016;8: 7238−47.
22. Veronica Iacovacci GL, Leonardo Ricotti and Arianna Menciassi. Magnetic Field-Based Technologies for Lab-on-a-Chip Applications. InTech 2016;3.
23. Sinatra FL. Understanding the Interaction Between Blood Flow and an Applied Magnetic Field: South Florida: South Florida; 2010.
24. Hoff RE. IRON OXIDE NANOPARTICLE SURFACE MODIFICATION: SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION. the Temple University Graduate Board2019.
25. Bao G MS, Tong S Multifunctional nanoparticles for drug delivery and molecular imaging. Annu Rev Biomed Eng 2013;15:253-82.
26. Michael L Etheridge SAC, Arthur G Erdman, Christy L Haynes, Susan M Wolf, Jeffrey McCullough. The big picture on nanomedicine: the state of investigational and approved nanomedicine products. Nanomedicine 2013;9(1):1-14.
27. Olga Gianak EP, Charalambos Sarafidis, Vassilis Karageorgiou and Eleni Deliyanni. Silk Fibroin Nanoparticles for Drug Delivery: Effect of Bovine Serum Albumin and Magnetic Nanoparticles Addition on Drug Encapsulation and Release. Separations 2018;5(25).
28. Raju Panday AMEA, Yu Miao, Xiaohong Li, Chenxi Ouyang and Guang Yang. Functionally modified magnetic nanoparticles for effective siRNA delivery to prostate cancer cells in vitro. Biomaterials Applications. 2019;0(0): 1–13.
29. Chunyan Wang SR, Gary V. Martinez, Vignesh Chinnasamy. Dual-purpose magnetic micelles for MRI and gene delivery. Controlled Release 2012;163 82–92.
30. Cari L. Meisel PB, Robert V. Mulkern, Dimitrios Mitsouras, Joyce Y. Wong. Assessment of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticle Poly(Ethylene Glycol) Coatings on Magnetic Resonance Relaxation for Early Disease Detection. Engineering in Medicene and Biology 2020;1(116-122).
31. T. L. Nguyen TRN, M. A. Abakumov, I. V. Shchetinin. Effect of Magnetite Nanoparticle Morphology on the Parameters of MRI Relaxivity. Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. 2018;82(9):1214–21.
32. Farah Benyettou GD, Anjana Ramdas Nair, Thirumurugan Prakasam, Digambar B. Shinde. Covalent Organic Framework Embedded with Magnetic Nanoparticles for MRI and Chemo-Thermotherapy. J Am Chem Soc. 2020;142(44):18782–94.
33. Marina Llenas SS, Pedro M. Costa, Judith Oró-Solé, Silvia Lope-Piedrafita. Microwave-Assisted Synthesis of SPION-Reduced Graphene Oxide Hybrids for Magnetic Resonance Imaging (MRI). Nanomaterials 2019;9(1364).
34. Xiao-meng Guo ZW, Wei Li, Zu-hua Wang, Qing-po Li, Fenfen Kong, et al. Appropriate size of magnetic nanoparticles for various bio-applications in cancer diagnostics and therapy. ACS Appl Mater Interfaces. 2016:1-44.
35. Haodong Zhang YL, Penglei Zhang, Chao Ren, Xiaoxue Xu, et al. A Flexible Implantable Polyimide Catheter Device for Targeted Treatment of Cardiovascular Diseases by Aggregating Magnetic Nanoparticles. IEEE TRANSACTIONS ON COMPONENTS, PACKAGING AND MANUFACTURING TECHNOLOGY. 2021;11(6).
36. Esmaeili SNaA. Preparation of 3D-printed (Cs/PLA/PU) scaffolds modified with plasma and hybridization by Fe@ PEG-CA for treatment of cardiovascular disease. New J Chem. 2020(28).
1. Gennaro Sanità BCaAL. Nanoparticle Surface Functionalization: How to Improve Biocompatibility and Cellular Internalization. Frontiers in Molecular Biosciences. Nov. 2020; 7.
2. Buyukhatipoglu K. Bioprinted Superparamagnetic Nanoparticles for Tissue Engineering Applications: Synthesis, Cytotoxicity Assessment, Novel Hybrid Printing System: Faculty of Drexel University; 2009.
3. Bo Yu BC, Weiguo Li & Dong-Hyun Kim. Magnetic field boosted ferroptosis-like cell death and responsive MRI using hybrid vesicles for cancer immunotherapy. NATURE COMMUNICATIONS. 2020;11:3637.
4. Lele Lia RT, Mengyuan Lia, and Daniel S. Kohanea. Self-assembled gemcitabine – gadolinium nanoparticles for magnetic resonance imaging and cancer therapy. Acta Biomater. 2016;15:33: 4–9.
5. Asahi Tomitaka SO, Kizuku Nishimoto, Hamed Aramid, Yasushi Takemura, Madhavan Nair. Dynamic magnetic characterization and magnetic particle imaging enhancement of magnetic-gold core-shell nanoparticles. The Royal Society of Chemistry. 2013;00, 1-3.
6. L. D. Synthesis, Characterization and Functionalization of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles for diagnostics and therapy of tumors. Materials Science and Engineering. 2012.
7. Zhengyang Jia LS, Fengchao Zang, Jiacheng Song, et al. Active-target T1-weighted MR Imaging of Tiny Hepatic Tumor via RGD Modified Ultra-small Fe3O4 Nanoprobes. Theranostics 2016;6(11):1780-91.
8. Ali S Arbab WLaJAF. Cellular magnetic resonance imaging: current status and future prospects. Expert Rev Med Devices. 2014;3:427-39.
9. Daldrup-Link HE. Ten Things You Might Not Know about Iron Oxide Nanoparticles. Radiology. 2017;284(3):616-29.
10. Rizzo LYT, B.; Storm, G.; Kiessling, F.; Lammers, T. Recent progress in nanomedicine: Therapeutic, diagnostic and theranostic applications. Curr Opin Biotechnol. 2013;24:1159–66.
11. Samir Mitragotri and Patrick Stayton GE. Organic nanoparticles for drug delivery and imaging. Materials Research Society. 2014;39:219-23.
12. Neundorf IGaI. Nanoparticles Modified with Cell-Penetrating Peptides: Conjugation Mechanisms, Physicochemical Properties, and Application in Cancer Diagnosis and Therapy. Int J Mol Sci. 2020;21, 2536.
13. K. J. Aichberger SH, H. Agis, W. R. Sperr, H. Esterbauer, et al. Liposomal cytarabine for treatment of myeloid central nervous system relapse in chronic myeloid leukaemia occurring during imatinib therapy. European Journal of Clinical Investigation. 2007;37(10).
14. Mingxia Jiao PZ, Junli Meng, Yingying Li, Chunyan Liu,

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]

Xiliang Luo, et al. Recent Advances of Biocompatible Inorganic Nanoparticles Towards Biomedical Applications. The Royal Society of Chemistry. 2017;00:1-3.
15. Arvizo R BR, Mukherjee P. Gold nanoparticles: opportunities and challenges in nanomedicine. Expert Opin Drug Deliv 2010;7(6):753–63.
16. Nahid Ghorbanzadeh AP, Hossein Ahmadpour-Yazd. Colorimetric-based detection of Ureaplasma urealyticum using gold nanoparticles. IET Nanobiotechnology. 2020;14 (1):19-24.
17. Hossein Ahmadpour-Yazdi MRH-N, Ali Reza Abadi, Mohammad Hossein Sanati, Bahram Kazemi. Colorimetric Assay for Exon 7 SMN1/SMN2 Single Nucleotide Polymorphism Using Gold Nanoprobes. BioImpacts. 2013;3(4):185-94.
18. Alireza Farhangi, Amir Peymani, Hossein Ahmadpour_ Yazdi. Design of a gold nanoprobe for the detection of Pseudomonas aeruginosa elastase gene (lasB). The Royal Society of Chemistry. 2020;10:11590-7.
19. Majidi SS, F.Z.; Farkhani, S.M.; Goloujeh, M.S.; Akbarzadeh, A. Current methods for synthesis of magnetic nanoparticles. Artif Cells Nanomed Biotechnol 2016;44:722–34.
20. V. V. Jadhavar VDMaBSM. Study of structural, optical, and paramagnetic properties of Zn12xCoxS nanoparticles prepared via coprecipitation. J Mater Sci: Mater Electron. 2020;31:17297–306.
21. Vitalii Patsula LK, Marija Lovrić, Lejla Ferhatovic Hamzić, Mariia Rabyk. Superparamagnetic Fe3O4 Nanoparticles: Synthesis by Thermal Decomposition of Iron(III) Glucuronate and Application in Magnetic Resonance Imaging. ACS Appl Mater Interfaces 2016;8: 7238−47.
22. Veronica Iacovacci GL, Leonardo Ricotti and Arianna Menciassi. Magnetic Field-Based Technologies for Lab-on-a-Chip Applications. InTech 2016;3.
23. Sinatra FL. Understanding the Interaction Between Blood Flow and an Applied Magnetic Field: South Florida: South Florida; 2010.
24. Hoff RE. IRON OXIDE NANOPARTICLE SURFACE MODIFICATION: SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION. the Temple University Graduate Board2019.
25. Bao G MS, Tong S Multifunctional nanoparticles for drug delivery and molecular imaging. Annu Rev Biomed Eng 2013;15:253-82.
26. Michael L Etheridge SAC, Arthur G Erdman, Christy L Haynes, Susan M Wolf, Jeffrey McCullough. The big picture on nanomedicine: the state of investigational and approved nanomedicine products. Nanomedicine 2013;9(1):1-14.
27. Olga Gianak EP, Charalambos Sarafidis, Vassilis Karageorgiou and Eleni Deliyanni. Silk Fibroin Nanoparticles for Drug Delivery: Effect of Bovine Serum Albumin and Magnetic Nanoparticles Addition on Drug Encapsulation and Release. Separations 2018;5(25).
28. Raju Panday AMEA, Yu Miao, Xiaohong Li, Chenxi Ouyang and Guang Yang. Functionally modified magnetic nanoparticles for effective siRNA delivery to prostate cancer cells in vitro. Biomaterials Applications. 2019;0(0): 1–13.
29. Chunyan Wang SR, Gary V. Martinez, Vignesh Chinnasamy. Dual-purpose magnetic micelles for MRI and gene delivery. Controlled Release 2012;163 82–92.
30. Cari L. Meisel PB, Robert V. Mulkern, Dimitrios Mitsouras, Joyce Y. Wong. Assessment of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticle Poly(Ethylene Glycol) Coatings on Magnetic Resonance Relaxation for Early Disease Detection. Engineering in Medicene and Biology 2020;1(116-122).
31. T. L. Nguyen TRN, M. A. Abakumov, I. V. Shchetinin. Effect of Magnetite Nanoparticle Morphology on the Parameters of MRI Relaxivity. Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. 2018;82(9):1214–21.
32. Farah Benyettou GD, Anjana Ramdas Nair, Thirumurugan Prakasam, Digambar B. Shinde. Covalent Organic Framework Embedded with Magnetic Nanoparticles for MRI and Chemo-Thermotherapy. J Am Chem Soc. 2020;142(44):18782–94.
33. Marina Llenas SS, Pedro M. Costa, Judith Oró-Solé, Silvia Lope-Piedrafita. Microwave-Assisted Synthesis of SPION-Reduced Graphene Oxide Hybrids for Magnetic Resonance Imaging (MRI). Nanomaterials 2019;9(1364).
34. Xiao-meng Guo ZW, Wei Li, Zu-hua Wang, Qing-po Li, Fenfen Kong, et al. Appropriate size of magnetic nanoparticles for various bio-applications in cancer diagnostics and therapy. ACS Appl Mater Interfaces. 2016:1-44.
35. Haodong Zhang YL, Penglei Zhang, Chao Ren, Xiaoxue Xu, et al. A Flexible Implantable Polyimide Catheter Device for Targeted Treatment of Cardiovascular Diseases by Aggregating Magnetic Nanoparticles. IEEE TRANSACTIONS ON COMPONENTS, PACKAGING AND MANUFACTURING TECHNOLOGY. 2021;11(6).
36. Esmaeili SNaA. Preparation of 3D-printed (Cs/PLA/PU) scaffolds modified with plasma and hybridization by Fe@ PEG-CA for treatment of cardiovascular disease. New J Chem. 2020(28).
37. Mohammad Mehdi Salmani MH, Hamed Joneidi Yekta, Mazyar Ghadiri Nejad, Saeed Saber-Samandari & Amirsalar Khandan. Synergic Effects of Magnetic Nanoparticles on Hyperthermia-Based Therapy and Controlled Drug Delivery for Bone Substitute Application. Superconductivity and Novel Magnetism. 2020;33:2809–20.
38. Pallab Pradhan JG, Rinti Banerjee, Jayesh Bellare, Dhirendra Bahadur. Cellular interactions of lauric acid and dextran-coated magnetite nanoparticles. Magnetism and Magnetic Materials. 2007;311(1):282-7.
39. Tanji N, K. Aoki, and M. Yokoyama. Growth factors: Roles in andrology. Archives of Andrology. 2001;47(1):1-7.
40. María Gabriela Montiel Schneider MJM, Jessica Otarola, Ekaterina Vakarelska, Vasil Simeonov Biomedical Applications of Iron Oxide Nanoparticles: Current Insights Progress and Perspectives. Pharmaceutics 2022;14(204).
41. Babak Kateb KC, Keith L. Black, Vicky Yamamoto, Bhavraj Khalsa, et al. Nanoplatforms for constructing new approaches to cancer treatment, imaging, and drug delivery: What should be the policy? NeuroImage. 2011;54:S106–S24.
42. Revia RZ, M. Magnetite nanoparticles for cancer diagnosis, treatment, and treatment monitoring: Recent advances. Mater Today. 2016;19(3):157-68.
43. Carter N. PHYSICAL PROPERTIES OF IRON OXIDE NANOPARTICLES. Partial Fulfillment Of the Requirements for a Degree with Honors2015.
44. Selim Sulek BM, Davut I. Mahcicek, Huseyin Sozeri, Ergin Atalar. Peptide functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles as MRI contrast agents. J Mater Chem. 2011;21:15157–62.
45. Ya-Wen Chen G-GL H-BP, Hui-Hwa Tseng, Yu-Ting Hung, Chen-Pin Chou. Specific detection of CD133-positive tumor cells with iron oxide nanoparticles labeling using noninvasive molecular magnetic resonance imaging. International Journal of Nanomedicine. 2015;10 6997–7018.
46. Chang-Moon Leea H-JJ, Se-Lim Kima, Eun-Mi Kim. SPION-loaded chitosan–linoleic acid nanoparticles to target hepatocytes. Pharmaceutical Nanotechnology 2009;371 163–9.
47. Mingyue Cai BL, Liteng Lin, Jingjun Huang, Yongcheng An. A reduction and pH dual-sensitive nanodrug for targeted theranostics in hepatocellular carcinoma. Biomaterials Science. 2020;00:1-14.
48. Dmitri Artemov NM, Baasil Okollie, Zaver M. Bhujwalla. MR Molecular Imaging of the Her-2/neu Receptor in Breast Cancer Cells Using Targeted Iron Oxide Nanoparticles. Magnetic Resonance in Medicine 2003;49:403–8
49. Veronica I. Shubayev TRlP, and Sungho Jin. Magnetic nanoparticles for theragnostics. Adv Drug Deliv Rev. 2009;61(6):467–77.
50. FDA Drug Safety Communication: New Warnings for Using Gadolinium-based Contrast Agents in Patients with Kidney Dysfuntion [Internet]. 2010.
51. Chee HL GC, Ng M, Low L, Fernig DG, Bhakoo KK, Paramelle D. Biocompatible peptide-coated ultrasmall superpara-

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]

magnetic iron oxide nanoparticles for in vivo contrastenhanced magnetic resonance imaging. ACS Nano 2018;12(7):6480–91.
52. Francisco Perez-Balderas SIvK, w, Alaa A.A. Aljabali,w, Kim Wals, Se´bastien Serres, et al. Covalent assembly of nanoparticles as a peptidase-degradable platform for molecular MRI. NATURE COMMUNICATIONS 2017;8(14254).
53. J. vdZ. Heating the patient: A promising approach? . Ann Oncol 2002;13:1173–84.
54. Jaque D MML, Del Rosal B, et al. Nanoparticles for photothermal therapies. Nanoscale. 2014;6:9494–530.
55. Hao Yan WS, Xiaodan Sun, Lingyun Zhao, Jingyun Wang, Zhiyuan Xiong, et al. "All-in-One" Nanoparticles for Trimodality Imaging-Guided Intracellular Photo-magnetic Hyperthermia Therapy under Intravenous Administration. Adv Funct Mater. 2018;1705710.
56. Cristina Blanco-Andujar AW, Geoffrey Cotin, Catalina Bordeianu, Damien Mertz1. Design of iron oxide-based nanoparticles for MRI and magnetic hyperthermia. Nanomedicine. 2016;5001.
57. Felisa Reyes-Ortega ÁVDaGRI. Modulation of the Magnetic Hyperthermia Response Using Different Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticle Morphologies. Nanomaterials 2021;11(627).
58. Yang Y JL, Li X, Lin L, Yue X, Dai Z. Hyaluronic acid conjugated magnetic prussian blue@quantum dot nanoparticles for cancer theranostics. Theranostics. 2017;7:466–81.
59. Andreas Jordan RS, Klaus Maier-Hauff, Frank K H van Landeghem, Norbert Waldoefner, et al. The effect of thermotherapy using magnetic nanoparticles on rat malignant glioma. J Neurooncol. 2006;78(1):7-14.
60. W. Wu ZW, T. Yu, C. Jiang, W.-S. Kim. Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications. Sci Technol Adv Mater 2015;16(023501).
61. S. Laurent DF MP, A. Roch, C. Robic, L. Vander Elst, R.N. Muller. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. Chem Rev. 2008;108.
62. B.K. Sodipo AAA. Recent advances in synthesis and surface modification of superparamagnetic iron oxide nanoparticles with silica. J Magn Magn Mater. 2016;416:275–91.
63. Attarad Ali HZ, Muhammad Zia, Ihsan ul Haq, Abdul Rehman Phull. Synthesis, characterization, applications, and challenges of iron oxide nanoparticles. Nanotechnology, Science and Applications. 2016;9:49–67.
64. MENARD M. Synthesis of hybrid nanoparticles heart-shell type with sights theranostics. Strasbourg Institute of Materials Physics and Chemistry: Strasbourg; 2017.
65. N. Remya SS, A. Sabareeswaran, P. Mohanan. Toxicity, toxicokinetics and biodistribution of dextran stabilized Iron oxide Nanoparticles for biomedical applications. Int J Pharm 2016;511 586–98.
66. K. Petcharoen AS. Synthesis and characterization ofmagnetite nanoparticles via the chemical co-precipitation method Mater Sci Eng 2012;177 421–7.
67. K. ERSPRMP. Stimuli-responsive poly(N-isopropyl acrylamide)-co-tyrosine@gadolinium:iron oxide nanoparticle-based nanotheranostic for Cancer Diagnosis and Treatment. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2016;142 248–58.
68. Seyed Mohammadali Dadfar KR, Natascha I. Drude, Saskia von Stillfried, Ruth Knüchel, et al. Iron oxide nanoparticles: Diagnostic, therapeutic and theranostic applications. Advanced Drug Delivery Reviews. 2019;138(302–325):302–25.
69. Jingchao Li YH, Jia Yang, Ping Wei. Hyaluronic acid-modified Fe3O4@Au core/shell nanostars for multimodal imaging and photothermal therapy of tumors. Biomaterials 2015;38 10-21.
70. Y. Lee JL, C.J. Bae, J.G. Park, H.J. Noh, J.H. Park, T. Hyeon. Large-scale synthesis of uniform and crystalline magnetite nanoparticles using reverse micelles as nanoreactors under reflux conditions. Adv Funct Mater 2005;15 503–9.
71. Joséde Jesús Ibarra-Sánchez KJDC, A. Ceja-Fdz, D. Olivares-Vera, A. H. Sámano, and M.E. Cano. Size Control, Chemical Kinetics, and Theoretical Analysis for the Production of Fe3O4 Nanoparticles with a High Specific Absorption Rate. Ind Eng Chem Res 2020;59:16669−83.
72. Hyeon SGKaT. Formation Mechanisms of Uniform Nanocrystals via Hot-Injection and Heat-Up Methods. small, nano, micro. 2011;19:2685–702.
73. Taeghwan Hyeon SSL, Jongnam Park, Yunhee Chung, and Hyon Bin Na. Synthesis of Highly Crystalline and Monodisperse Maghemite Nanocrystallites without a Size-Selection Process. J Am Chem Soc 2001;123:12798-801.
74. Andrea Lassenberger AS, Andreas Stadlbauer et al. Individually Stabilized, Superparamagnetic Nanoparticles with Controlled Shell and Size Leading to Exceptional Stealth Properties and High Relaxivities. Appl Mater Interfaces 2017;9:3343−53.
75. Zhichuan Xu CS, Yanglong Hou, Hongjun Gao, and Shouheng Sun. Oleylamine as Both Reducing Agent and Stabilizer in a Facile Synthesis of Magnetite Nanoparticles. Chem Mater 2009;21:1778–80.
76. Thomas Vangijzegem DS, Adriano Panepinto, Vlad Socoliuc. Influence of Experimental Parameters of a Continuous Flow Process on the Properties of Very Small Iron Oxide Nanoparticles (VSION) Designed for T1-Weighted Magnetic Resonance Imaging (MRI). Nanomaterials 2020;10(757).
77. C. Toyos-Rodríguez JC-G, L. Torres-Sánchez , A. López, Ahmed M. Abu-Dief, A. Costa. A Simple and Reliable Synthesis of Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles by Thermal Decomposition of Fe(acac)3. Nanomaterials. 2019;10.
78. R. Hufschmid HA, R.M. Ferguson, M. Gonzales, E. Teeman, L.N. Brush, et. al. Synthesis of phase-pure and monodisperse iron oxide nanoparticles by thermal decomposition. Nanoscale 2015;7 11142–54.
79. I. Sharifi HS, S. Amiri. Ferrite-based magnetic nanofluids used in hyperthermia applications. J Magn Magn Mater 2012;324 903–15.
80. Xiao Li Liu HMF, Jia Bao Yi, Yang Yang, Eugene Shi Guang Choo, et al. Optimization of surface coating on Fe3O4 nanoparticles for high performance magnetic hyperthermia agents. J Mater Chem. 2012;22(8235).
81. Antony V. Samrot CSS, Jenifer Selvarani, Sajna Keeyari Purayil,, Ponnaiah P. A review on synthesis, characterization and potential biological applications of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. Current Research in Green and Sustainable Chemistry 2021;4.
82. Hyeon DLanT. Chemical Design of Biocompatible Iron Oxide Nanoparticles for Medical Applications. Biocompatible Iron Oxide Nanoparticles. 2013;9(9–10):1450–66.
83. Neenu Singh GJSJ, Romisa Asadib and Shareen H. Doak. Potential toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION). Nano Reviews 2010;1(5358).
84. Rakesh M. Patila NDT, Prajkta B. Shete, Poonam A. Bedge. Comprehensive cytotoxicity studies of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. Biochemistry and Biophysics Reports 2018;13 63–72.
85. Yue Liu YL, Xue-Mei Li, and Tao He. Kinetics of (3-Aminopropyl)triethoxylsilane (APTES) Silanization of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles. American Chemical Society. 2013;29:15275−82.
86. Aziz BKSaAA. A sonochemical approach to the direct surface functionalization of superparamagnetic iron oxide nanoparticles with (3-aminopropyl)triethoxysilane. Beilstein J Nanotechnol. 2014;5:1472–6.
87. J.K. Oh JMP. Iron oxide-based superparamagnetic polymeric nanomaterials: design, preparation, and biomedical application. Prog Polym Sci 2011;36 168–89.
88. L. Li KM, C. Leung, K. Chan,W. Chan,W. Zhong, P. Pong. Effect of synthesis conditions on the properties of citric-acid coated iron oxide nanoparticles. Microelectron Eng 2013;110 329–34.
89. M. Bloemen WB, T.T. Luong, N. Geukens, A. Gils, T. Verbiest. Improved functionalization of oleic acid-coated iron oxide

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]

nanoparticles for biomedical applications. J Nanopart Res 14 1100.
90. J.Mamani AC-F, D. Cornejo, E. Vieira, L. Gamarra. Synthesis and characterization of magnetite nanoparticles coated with lauric acid. Mater Charact 2013;81:28–36.
91. R. Ahmadi ER, N. Gu. Synthesizing cysteine-coated magnetite nanoparticles as MRI contrast agent: effect of pH and cysteine addition on particles size distribution. Mater Sci-Pol 2012;30 382–9.
92. H. Nosrati HH, S. Afroogh, S.F. Ashabi, E. Attari, H.K. Manjili. Phenyl alanine & tyrosine amino acids coatedmagnetic nanoparticles: preparation and toxicity
study. Drug Res 2018;1.
93. Hamed Nosrati MT, Shayesteh Bochani, Jalil Charmi, Zahra Bagheri et al. Glutathione (GSH) Peptide Conjugated Magnetic Nanoparticles As Blood−Brain Barrier Shuttle for MRI-Monitored Brain Delivery of Paclitaxel. ACS Biomater Sci Eng. 2019;5(4):1677–85.
94. Ling Chen FZ, Haoan Wu, Jianzhong Li, Jun Xie. Using PEGylated magnetic nanoparticles to describe EPR effect in tumor for predicting therapeutic efficacy of micelle drugs. The Royal Society of Chemistry. 2013;00:1-3.
95. Yoonjee C. Park JBS, Tuan Pham, Ragnhild D. Whitaker. Effect of PEG Molecular Weight on Stability, T2 contrast, Cytotoxicity, and Cellular Uptake of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (SPIONs). Colloids Surf B Biointerfaces. 2014;1(119):106–14.
96. By Jin Xie CX, Nathan Kohler, Yanglong Hou, and Shouheng Sun. Controlled PEGylation of Monodisperse Fe3O4 Nanoparticles for Reduced Non-Specific Uptake by Macrophage Cells. Adv Mater. 2007;19:3163–6.
97. Ayuob Aghanejad HB, Khosro Adibkia, Jaleh Barar , Yadollah Omidi. Mucin-1 aptamer-armed superparamagnetic iron oxide nanoparticles for targeted delivery of doxorubicin to breast cancer cells. BioImpacts. 2018;8(2):117-27.
98. Jun Wang BZ, Lei Wang, MingWang, Fabao Gao. One-pot synthesis of water-soluble superparamagnetic iron oxide nanoparticles and their MRI contrast effects in the mouse brains. Materials Science and Engineering C 2015;48 (416–423):416–23

99. Morteza Mahmoudia AS, Mohammad Imanic, Mohammad A. Shokrgozard. A new approach for the in vitro identification of the cytotoxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2010;75 300–9.
100. Tao Liu RB, Huige Zhou, Rongqi Wang, Jing Liu. The effect of size and surface ligands of iron oxide nanoparticles on blood compatibility. The Royal Society of Chemistry. 2020;10:7559–69.
101. M.D. Dunning AL, L. Loizou, M. Kettunen, C. ffrench-Constant, K.M. Brindle, et al., , . Superparamagnetic iron oxide-labeled Schwann cells and olfactory ensheathing cells can be traced in vivo by magnetic resonance imaging and retain functional properties after transplantation into the CNS. J Neurosci 2004;24.
102. X. Shi TPT, L.A. Myc, A. Kotlyar, J.R. Baker Jr, . Synthesis, characterization, and intracellular uptake of carboxyl-terminated poly(amidoamine) dendrimer- stabilized iron oxide nanoparticles. Phys Chem Chem Phys 2007;9(5712).
103. A.K. Gupta SW. Surface-modified superparamagnetic nanoparticles for drug delivery: preparation, characterization, and cytotoxicity studies IEEE Trans. Nanobiosci 2004;3 66–73.
104. A.K. Gupta ASC. Lactoferrin and ceruloplasmin derivatized superparamagnetic iron oxide nanoparticles for targeting cell surface receptors. Biomaterials 2004;25 3029–40.
105. C.C. Berry SW, S. Charles, A.S.G. Curtis. Dextran and albumin derivatised iron oxide nanoparticles: influence on fibroblasts in vitro, . Biomaterials 2003;24:4551–7.
106. A. Petri-Fink MC, L. Juillerat-Jeanneret, A. Ferrari, H. Hofmann. Development of functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles for interaction with human cancer cells. Biomaterials 2005;26 2685–94.
107. E.R.L. de Freitas PROS, R. de Paula Santos, R.L. dos Santos, J.R. da Silva,, E.P. Porfirio ea. In vitro biological activities of anionic γ-Fe2O3 nanoparticles on human melanoma cells. J Nanosci Nanotechnol 2008;8:2385–91.
108. S. Naqvi MS, M. Abdin, F.J. Ahmed, A. Maitra, C. Prashant, et al. Concentration-dependent toxicity of iron oxide nanoparticles mediated by increased oxidative stress. Int J Nanomed 2010;5:983–9.
109. B. Polyak IF, M. Chorny, I. Alferiev, D. Williams, B. Yellen, et al. High field gradient targeting of magnetic nanoparticle-loaded endothelial cells to the surfaces of steel stents. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105:698–703.
110. O.V. Yurchenko INT, I.K. Khayetsky, N.A. Tregubova, N.Y. Lukianova,, Chekhun VF. Ultrastructural and some functional changes in tumor cells treated with stabilized iron oxide nanoparticles, . Exp Oncol 2010;32:237–42.
111. A.Z. Wang VB, C.C. Vasilliou, F. Gu, F. Alexis, L. Zhang, et al.,. Superparamagnetic iron oxide nanoparticle-aptamer bioconjugates for combined prostate cancer imaging and therapy. ChemMedChem 2008;3:1311–5.
112. Nicholas R. Nelson JDPaMKP. Use of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (SPIONs) via Multiple Imaging Modalities and Modifications to Reduce Cytotoxicity: An Educational Review. J Nanotheranostics 2020;1:105–35.
113. Laurent S FD, Port M et al. . Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. Chem Rev 2008;108(6):2064-110.
114. J Lodhia GM, NJ Ferris, P Eu, SF Cowell. Development and use of iron oxide nanoparticles (Part 1): Synthesis of iron oxide nanoparticles for MRI Biomedical Imaging and Intervention Journal 2010;6(2).
115. Chen Yue-Jian Tj, Xiong Fei,Zhu Jia-Bi,Gu Ning,Zhang Yi-Hua, et al. Synthesis, self-assembly, and characterization of PEG-coated iron oxide nanoparticles as potential MRI contrast agent. Drug Development and Industrial Pharmacy 2010;36(10).
116. Eric D. Smolensky H-YEP, Yue Zhou, Gabriele A. Rolla. Scaling laws at the nanosize: the effect of particle size and shape on the magnetism and relaxivity of iron oxide nanoparticle contrast agents. Materials Chemistry B. 2013;1(22):2818-28.
117. Yanglong Hou ZX, and Shouheng Sun. Controlled Synthesis and Chemical Conversions of FeO Nanoparticles. Angew Chem Int Ed 2007;46:6329 –32.
118. Zeng SSaH. Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles. J AM CHEM SOC 2002;124:8204-5.
119. A. Rodríguez-López JJC-R, C.G. Elías-Alfaro, I. Betancourt, H. Ruiz-Silva, R. Antaño-López. Fine tuning of magnetite nanoparticle size distribution using dissymmetric potential pulses in the presence of biocompatible surfactants and the electrochemical characterization of the nanoparticles. Materials Science and Engineering C 2015;46 538–47.
120. Marco Galli AG, Silvia Cauteruccio, Pramod Thakare, et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles functionalized by peptide nucleic acids. RSC Adv. 2017;7:15500–12.
121. Seyed Mohammadali Dadfar DC, Milita Darguzyte, Karolin Roemhild, Paola Varvarà, et al. Size-isolation of superparamagnetic iron oxide nanoparticles improves MRI, MPI and hyperthermia performance. Nanobiotechnol 2020;18(22).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17355311.1401.46.1.12.4]