

ساخت و آزمایش تجربی تأثیر نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای به‌عنوان یک ماده کنتراست‌زا

علی علیخانی حیب آبادی، محمد شاهقلی*

گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران

حمیدرضا بخششی راد

مرکز تحقیقات مواد پیشرفته، دانشکده مهندسی مواد، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران

چکیده: یکی از روش‌های اصلی در پزشکی تشخیصی، تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای است. با توجه به وجود مشکلات متعدد در استفاده از ید به‌عنوان اولین ماده کنتراست‌زا، توسعه نانوذرات کنتراست‌زا که مزیت چشمگیری نسبت به مولکول‌های ید دارند، مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه نانوذرات تری اکسید تنگستن به‌منظور بهبود کنتراست تصاویر توموگرافی رایانه‌ای به روش هم‌رسوبی ساخته شدند و برای پایداری و افزایش کنتراست، از التراویست به‌عنوان پوشش استفاده شد. برای تعیین مشخصه‌های نانوذرات تری اکسید تنگستن، آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی، میکروسکوپ الکترونی عبوری، آزمون پراش پرتو ایکس، مغناطیس سنجی نمونه ارتعاشی و پراکندگی نور دینامیکی و پتانسیل زتا انجام گردید. در نتایج آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی، ریخت‌شناسی نانوذرات شبه کروی به دست آمده است. نتایج تحلیل پراش پرتو ایکس نشان داد که نانوذرات دارای فرمول شیمیایی WO_3 ، بیشترین هم‌خوانی را با ساختار بلوری مونوکلینیک با کد مرجع JCPDSNO.43-1035 دارد. بررسی آزمون مغناطیس‌سنجی، نمونه ارتعاشی نانوذرات را فرومغناطیس معرفی نموده و پتانسیل زتا سوسپانسیون 25 ± 2 میلی ولت و پراکندگی نور دینامیکی را $2616/2$ و $283/7$ نانومتر به دست آورده است. با توجه به اعداد بدست آمده از پردازش تصاویر توموگرافی رایانه‌ای، 292 و 184 درصد افزایش روشنایی برای ماده تری اکسید تنگستن به ترتیب تولید شده در دمای 100 و 80 درجه سلسیوس نسبت به ماده ید مشاهده شد. بنابراین این مطالعه نشان می‌دهد، نانوذره تولید شده می‌تواند گزینه مناسبی برای تصویربرداری با ماده کنتراست‌زا بوده و تشخیص را برای پزشکان سهولت بخشد.

کلمات کلیدی: پردازش تصویر، مقطع‌نگاری رایانه‌ای، هم‌رسوبی، ماده کنتراست‌زا

KEYWORDS: Image processing, Computed tomography, Co-precipitation, Contrast agent

مقدمه

ماده حاجب یا ماده کنتراست^(۱) ماده‌ای است که برای افزایش کنتراست مایعات و ساختارها در تصویربرداری پزشکی به کار رفته است و بیانگر اختلاف شدت رنگ بین اجزای مختلف یک تصویر است [۱]. مقدار این اختلاف باید به قدری باشد که شکل‌های آناتومیکی و پاتولوژیک مورد نظر به خوبی متمایز گردند [۲]. این مواد به روش‌های گوناگون به قسمت‌های مختلف بدن وارد می‌شوند تا کنتراست اعضای بدن را برای بررسی جزئیات تشریحی و فیزیولوژیک افزایش دهند [۱]. کل مواد کنتراست‌زا به دو دسته خوراکی و تزریقی داخل وریدی تقسیم‌بندی می‌شوند [۳]. ماهیبت شیمیایی یک ماده کنتراست‌زا در ارتباط تنگاتنگ با نوع اندام مورد نظر می‌باشد، مثلاً در آزمون پرتونگاری سیستم عروقی از ماده کنتراست‌زا محلول در آب استفاده می‌شود. عدم ایجاد تحرک و مطلقاً بی‌ضرر بودن مواد کنتراست‌زا هنگامی که در تماس با بافت‌های بدن قرار می‌گیرد از مهم‌ترین خصوصیات ماده کنتراست‌زا می‌باشد. مواد ترکیبی مواد کنتراست‌زا باید کاملاً پایدار بوده به طوری که اجزای آن در اندام‌های مختلف بدن از هم جدا نشوند و سم آزاد نکنند [۱]. از طرفی دستگاه‌های تصویربرداری پزشکی در تشخیص ضایعات توموری از حساسیت کافی برخوردار نیستند. بنابراین استفاده از نانوذرات مغناطیسی راهکاری برای بهبود کنتراست در تصاویر پزشکی است، به گونه‌ای که این نانوذرات می‌توانند به‌عنوان تقویت‌کننده نشانک (سیگنال) عمل کنند [۴].

با توجه به قابلیت‌های مختلف مواد در کاربردهای زیستی، نیاز به بررسی خواص زیست مواد برای بهره‌گیری در زمینه‌های گوناگون بیش از پیش وجود دارد. زیست مواد در شاخه‌های مختلفی به کار گرفته می‌شوند برای مثال برای استفاده در داربست‌های زیستی زخم‌پوش [۵] و ارتوپدی [۶]، رهایش دارو [۷] و حتی در موارد حساس همچون دارورسانی برای بیماری مرگ‌آوری همچون سرطان [۸].

شاخه مهمی از این زیست مواد، مواد مغناطیسی زیستی می‌باشند. در این خصوص ساخت و آزمایش تجربی نانوذرات مغناطیسی باکیفیت بالا برای اهداف پزشکی با چالش‌هایی همراه است مانند انتخاب ذره مغناطیسی، دستیابی به اندازه کوچک، دارا بودن خواص مغناطیسی مناسب، چسبندگی مولکولی و پایدار ماندن در سوسپانسیون، بی‌خطر بودن و ملاحظات اقتصادی [۹]. برای بررسی این چالش‌ها، خواص نانوذرات مغناطیسی [۱۰] و فرومغناطیسی [۱۱] مورد ارزیابی‌های گوناگونی قرار می‌گیرند.

دسته‌بندی‌های مختلفی برای دستگاه‌های تصویربرداری پزشکی وجود دارد، دو دستگاه رایج تصویربرداری، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی^(۲) و توموگرافی رایانه‌ای^(۳) می‌باشد. در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی از امواج مغناطیسی و رادیویی یا هرگونه پرتو غیر تابش ایکس استفاده می‌شود و بنابراین فرد در برابر اشکال زیان‌بار پرتو قرار نمی‌گیرد. معمولاً بهبود کیفیت تصویر در رزونانس مغناطیسی را با مقیاس‌هایی همانند قدرت تفکیک می‌سنجند. اما بهبود قدرت تفکیک با خود عواقبی همانند کاهش نسبت نشانک (سیگنال) مفید به همراه دارد که می‌توان این مشکلات را با راهکارهایی همانند استفاده از ماده کنتراست‌زا مناسب تصحیح نمود [۱۲]. تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای به دلیل کم‌هزینه بودن، سادگی اجرا، نفوذ خوب به بافت عمیق، کارایی، وضوح مکانی و دقت مناسب، به‌عنوان یکی از ابزارهای تشخیصی مفید برای ارزیابی تقریباً تمام اندام‌ها در پزشکی به کار گرفته شده است. در این روش یافتن یک ماده کنتراست‌زا برای توموگرافی رایانه‌ای با حداکثر قابلیت تفکیک در تصویربرداری و حداقل نیاز به دوز تزریقی، ضروری می‌باشد [۱۳].

نانومواد معدنی با اتم‌های سنگین، گروه‌بندی جدیدی از مواد کنتراست‌زا برای توموگرافی رایانه‌ای هستند [۱۴]. نمونه‌هایی از اتم‌های سنگین که به‌عنوان نانوذرات معدنی در تصویربرداری پزشکی استفاده می‌شوند شامل مواردی همچون: طلا [۱۵]، نقره [۱۶]، تانتالیوم [۱۷]، بیسموت [۱۸] و ترکیباتی از آن‌ها می‌باشند. این نانو مواد معدنی با طبیعت بسیار متفاوتی قادر به جذب اشعه ایکس هستند و باعث افزایش کنتراست درون تصویر می‌شوند. با این حال پژوهش‌های کمی در این زمینه در طول دهه گذشته انجام شده است. همچنین پیشرفت‌های اخیر نشان داده است که این مواد به دلیل تراکم بالا و قابلیت جذب اشعه ایکس برای تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای بسیار مناسب هستند. این مواد کنتراست‌زا، براساس مولکول‌های یددار هیدروفیلی هستند که در دوز کم عمل می‌کنند؛ اما محدودیت‌هایی مانند دفع سریع از کلیه و تراوش از عروق را نشان می‌دهند. افزون بر این ساخت، پردازش و تصفیه آن‌ها نیازمند واکنش‌های شیمیایی بسیار پیچیده و روش‌های چندمرحله‌ای است.

در این خصوص نانوذرات بر پایه طلا اغلب، به خاطر اینکه زیست سازگاری خوب، فرمول ساده و کاربرد آسان دارند استفاده می‌شوند. با این حال کلوئیدهای (محلول‌های چسب سان) طلا بسیار گران قیمت هستند. بنابراین لازم شده است روی فلز سنگین معمولی

(۱) Contrast agent

(۳) Computed tomography scan

(۲) Magnetic resonance imaging

آب مقطر اضافه و آرام آرام به محلول قبلی که در حال هم خوردن بود، اضافه شد و نسبت ماده سدیم تنگستن دو آبه به آب مقطر، ۱ به ۳ و نسبت هیدروکلریک اسید به سدیم تنگستن دو آبه، ۵ سی سی به ازای هر ۱۰ گرم در نظر گرفته شد.

پس از اطمینان از یکنواختی محلول به کمک یک پیپت، اسیدکلریدریک به صورت قطره-قطره به محلول اضافه شد تا pH محلول برابر با ۵/۵ گردد. برای اطمینان از مقدار pH، پس از اضافه کردن اسیدکلریدریک، به وسیله pH متر دیجیتالی مقدار آن اندازه گیری شده است و این عمل چندین بار برای صحت سنجی، تکرار گردیده است.

پس از مراحل فوق، رسوبی زرد رنگ داخل محلول ایجاد می شود. این رسوب به مدت ۳ ساعت در دمای ۸۰ درجه سلسیوس قرار گرفت و درون دستگاه کوره خشک شد و سپس داخل ظرف به فرم پودر تبدیل گردید.

در مرحله آخر پژوهش نانوذرات تولید شده درون لوله آزمایشگاهی ریخته شد و به مدت ۲۴ ساعت روی گرمکن در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس قرار گرفت که باعث تغییر دمای نانوذرات از ۸۰ درجه به ۱۰۰ درجه سلسیوس گردیده است.

سپس پودر حاصل از دو دمای متفاوت را در مقدارهای متفاوت التراویست قرار داده تا غلظت ۲/۱۶ مولار به دست آید. در این حالت سوسپانسیون به مقدار اشباع خود رسیده و نانوذره تولید شده به طور کامل در محلول التراویست حل گردیده است. لازم به ذکر است تا غلظت ۵ مولار ماده هیچ گونه سمیتی ندارد [۲۲]. سپس سوسپانسیون تولید شده در دستگاه حمام مافوق صوت به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده تا پراکنده و پایدار شود. طرحواره مراحل تولید نانوذره تری اکسید تنگستن در شکل ۱ نشان داده شده است.

نتایج

آزمون های مشخصه یابی

آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM)

در آزمون SEM و Fesem نمونه های تولید شده (بدون پوشش التراویست) در دمای ۸۰ درجه سلسیوس را مورد سنجش قرار داده شده است. نتایج تصویربرداری در شکل ۲ نشان می دهد این نانوذرات به صورت یکنواخت در اشکال شبه کروی توزیع شده اند.

در قسمتی از پژوهش، آزمون های انجام شده با ماده کنتراستزا بر پایه ید که منبعی برای تحقیقات پیشین است مقایسه گردیده است. با توجه به نتایج مطالعات پیشین [۲۳] از ماده کنتراستزا ید، اندازه ای ذرات ید در حدود ۷۷ نانومتر بوده است.

دیگری با عدد اتمی بالا که قابلیت میرایی اشعه ایکس آن شبیه فلز طلا باشد، کار شود به گونه ای که هزینه مناسب تری داشته باشد [۱۴]. مطالعات قبلی در مورد فلزات سنگین مانند زیرکونیم [۱۹]، بیسموت [۲۰] و تانتالیوم [۲۱] نتایج امیدوار کننده ای را نشان داده است. همچنین پژوهش های بر روی فلز تنگستن به عنوان ماده کنتراستزا در تصویربرداری توموگرافی رایانه ای انجام شده است. اما معایبی مانند، پیش سازهای گران قیمت، روش های زمان بر و پیچیده سنتز را نشان می دهند [۲۲].

بنابراین در این مطالعه، تنگستن به دلیل عدد اتمی بالا ($Z=74$) به عنوان عامل افزایش دهنده کنتراست انتخاب شد. این ماده علاوه بر توان جذب اشعه ایکس بالا، بسیار مقرون به صرفه می باشد. در این پژوهش افزودن بهبود دهنده کنتراست، بر پایه نانوذرات تری اکسید تنگستن و کارایی آن در حوزه تصویربرداری پزشکی مورد آزمون قرار می گیرد. در این مطالعه از روش هم رسوبی برای تهیه نانوذرات تری اکسید تنگستن استفاده گردیده و استفاده از پوشش التراویست که یک ماده کنتراستزای غیر یونی است بررسی شده است.

مواد و روش ها

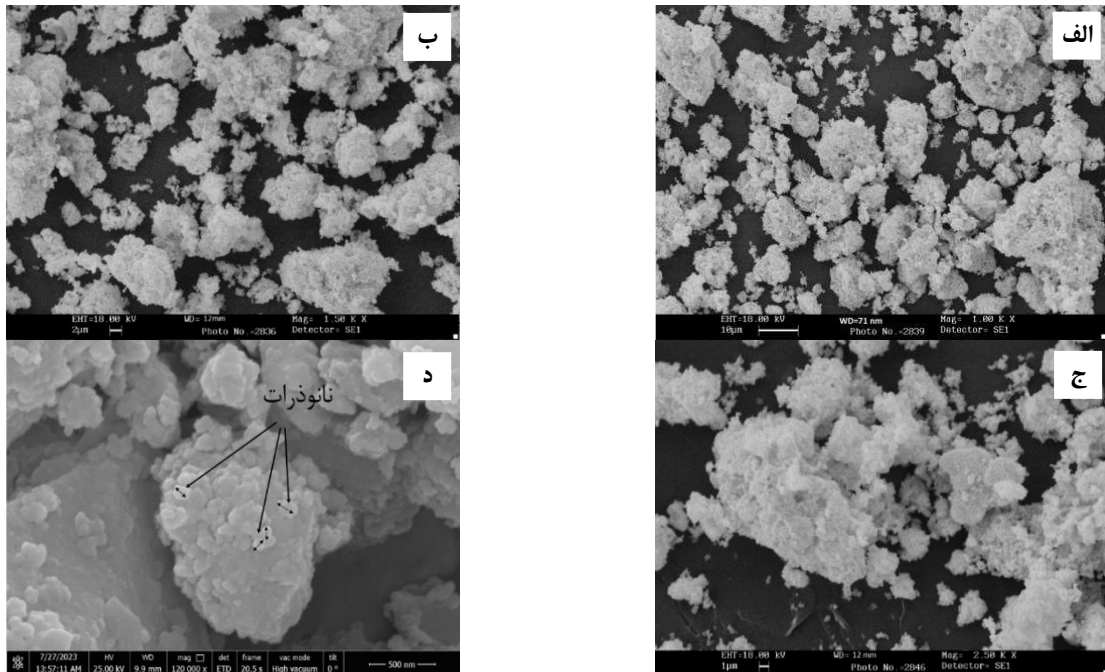
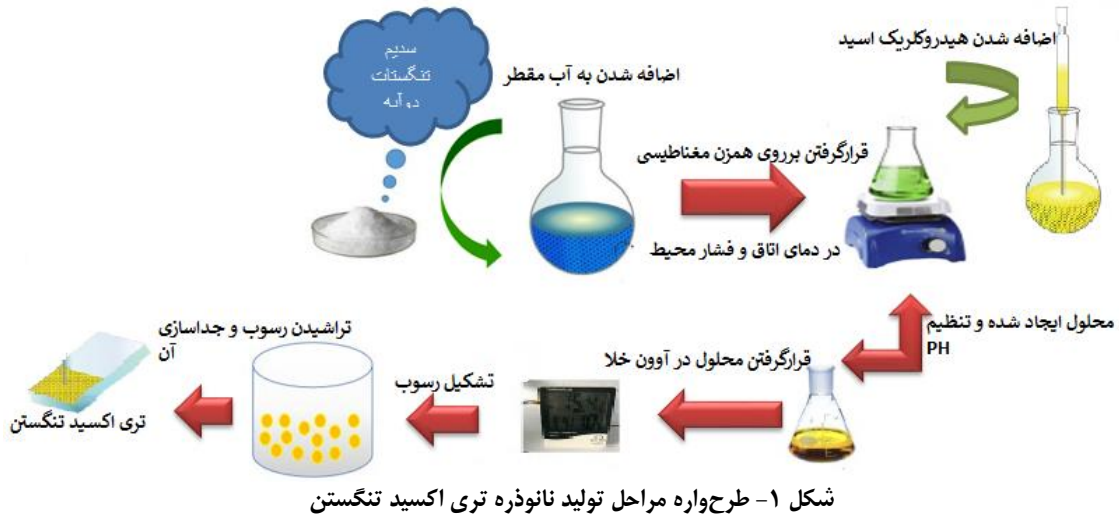
مواد اولیه و تجهیزات

در این پژوهش از سدیم تنگستن دو آبه، هیدروکلریک ۳۷٪، آب مقطر برای تولید نانوذرات و اسید کلریدریک شرکت مرک برای تنظیم pH استفاده شد. از محلول التراویست ساخت شرکت GE-Healthcare ایرلند برای ایجاد پوشش بر روی نانوذره استفاده گردید.

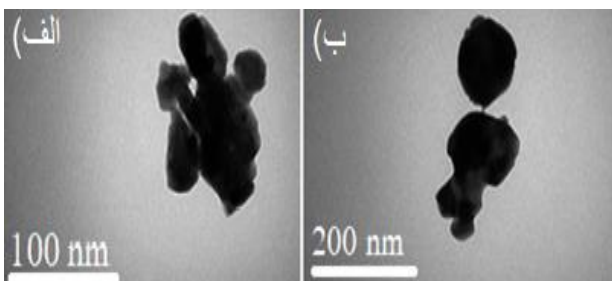
برای بررسی ریخت شناسی نانوذرات از دستگاه SEM، اندازه نانوذرات از دستگاه TEM مدل JEM-2010F، ساختار بلور شناسی ذرات از دستگاه XRD مدل Siemens D5000، خواص مغناطیسی نانوذرات از دستگاه VSM مدل Lakeshore 7470 و قطر هیدرودینامیکی سوسپانسیون و پتانسیل زتا از دستگاه DLS ساخت کمپانی Malvern مدل MAL1001767 استفاده گردید. همچنین برای تصویربرداری از موش ها از دستگاه توموگرافی رایانه ای (CT SCAN) مدل Ingenuity flex استفاده شد.

روش تهیه نمونه

به این دلیل که سدیم تنگستن دو آبه در محیط اسیدی سریع تر از محیط های دیگر رسوب تشکیل می دهد، هیدروکلریک اسید ۳۷٪ به عنوان عامل رسوب دهی و آب مقطر به عنوان حلال انتخاب گردید. در ادامه ۱۰ گرم از ماده سدیم تنگستن دو آبه به ۵۰ سی سی آب مقطر اضافه و در دمای اتاق و فشار هوای محیط با همزن مغناطیسی هم زده شد. ۵ سی سی هیدروکلریک اسید به همین مقدار



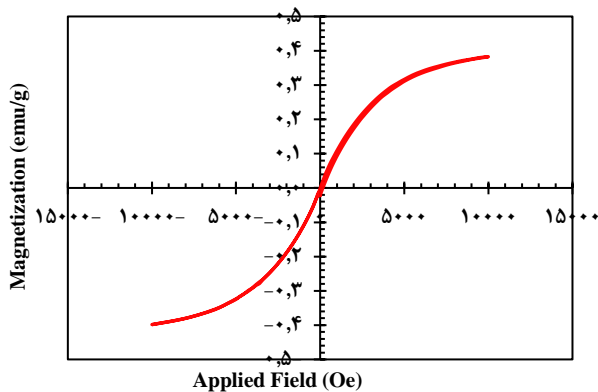
شکل ۲- (الف)، (ب) و (ج) تصویر میکروسکوپ الکترونی از نانوذرات تری اکسید تنگستن با نوار مقیاس ۱۰، ۲ و ۱ میکرومتری، (د) تصویر Fesem از نانوذرات تری اکسید تنگستن با نوار مقیاس ۵۰۰ نانومتری



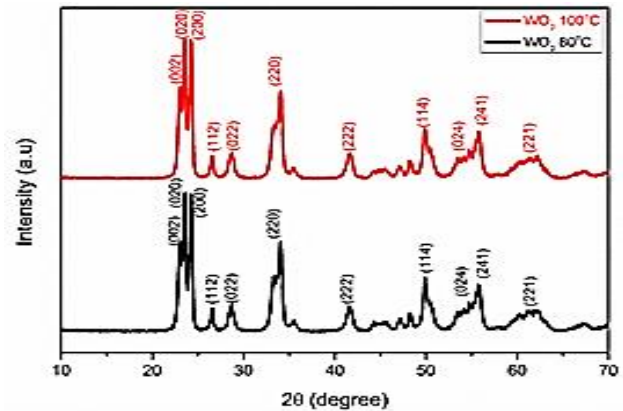
شکل ۳- (الف) تصویر TEM از نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۸۰ درجه سلسیوس، (ب) تصویر TEM از نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس

آزمون میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)

در آنالیز TEM، طول موج الکترون‌ها به شدت وابسته به سرعت آن‌ها می‌باشد و در نهایت همین طول موج تعیین کننده قدرت تفکیک تصویر نهایی خواهد بود. نتایج حاصل از تصویربرداری TEM از نمونه ذرات با پوشش التراویست در شکل ۳ آمده است. با توجه به تصاویر نانوذرات در دو دما، مشاهده شد با افزایش دما، اندازه نانوذرات افزایش یافته است. در تصویربرداری TEM مشخص شد که نمونه‌های تولیدشده در دمای ۸۰ درجه سلسیوس، اگرچه از نظر ریخت‌شناسی متفاوت می‌باشند ولی از نظر اندازه ذرات در این آزمون در یک محدوده می‌باشند.



نمودار ۱- منحنی هیستریزیس نمونه تری اکسید تنگستن



شکل ۴- الگوی پراش پرتو ایکس نانوذرات تری اکسید تنگستن سنتز شده در دماهای ۸۰ و ۱۰۰ درجه سلسیوس

مطابق نمودار ۱، بیشینه میدان اعمالی (H_m) در نمونه تری اکسید تنگستن برابر با ۱۰۰۰۰ Oe بوده که در این میدان مغناطیسی، مقدار مغناطش اشباع (Ms) برابر با ۰/۳۸ emu/g بوده است. بنابراین نتایج ماده مورد نظر، رفتار فرومغناطیسی ضعیفی را نشان داده است. همین رفتار ضعیف فرومغناطیسی نانو ساختارهای تری اکسید تنگستن جالب توجه است چراکه ذرات حجیم توپر تری اکسید تنگستن (ذرات غیرنانومتری) خاصیت دیامغناطیسی دارد. این رفتار فرومغناطیسی ممکن است به دلیل وجود عیوب سطحی خصوصاً جای خالی اکسیژن در ساختار بلوری تری اکسید تنگستن باشد که با کاهش اندازه ذرات این نواقص شبکه نیز افزایش یافته و رفتار ماده فرومغناطیس تر می شود. در واقع جای خالی اکسیژن منجر به ایجاد هیبریداسیون در حالت سطح شده و موجب ایجاد خاصیت فرومغناطیسی می شود. نتایج ید مانند تری اکسید تنگستن رفتار فرومغناطیسی ضعیفی را از خود نشان داده است. [۲۳]

آزمون پراکندگی نور دینامیکی (DLS)

در روش آزمون پراکندگی نور دینامیکی اندازه ذرات مستقیماً درون خود محلول اندازه گیری می شود و نیازی به خشک کردن محلول نیست. بنابراین نانوذرات تری اکسید تنگستن با محلول تراویست ترکیب شده و برای بررسی قطر هیدرودینامیکی سوسپانسیون حاصل شده، آزمون پراکندگی نور دینامیکی انجام شده است. نتایج DLS معمولاً به سه صورت شدت (Intensity)، حجم (Volume) و تعداد (Number) گزارش می شود.

در نمودار شماره ۲، شدت پراکندگی برای دو سوسپانسیون تولید شده در دمای ۸۰ و ۱۰۰ درجه سلسیوس نشان داده شده است. قله ۱ قطر هیدرودینامیکی ۲۶۱۶/۲ نانومتر، شدت ۷۸/۳۵٪ و قله ۲ قطر هیدرودینامیکی ۳۸۳/۷ نانومتر و شدت ۲۱/۶۵٪ را نشان می دهد.

آزمون پراش پرتو ایکس (XRD)

در این آزمون نیاز به آماده سازی نمونه نمی باشد و نمونه ها به صورت پودری در دستگاه پراش پرتو ایکس قرار گرفته اند. با تغییر زاویه برخورد پرتو ایکس با نمونه، طیفی با شدت متغیر در برابر زاویه بین پرتو برخوردی و پراشیده ثبت شده است که داده های به دست آمده وارد نرم افزار Xpert شد. نتایج این آزمون در شکل ۴ نشان داده شده است.

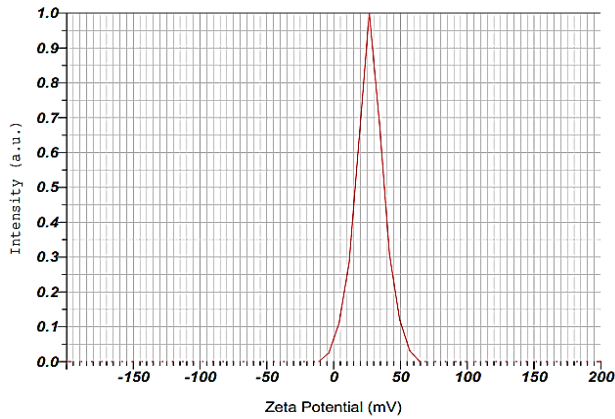
با انطباق پیک های نمودار واقع در شکل ۴، بر روی پیک های مرجع مربوط به ساختارهای بلوری مختلف مشخص شد که این الگوی پراش مربوط به WO_3 بیشترین انطباق را با ساختار بلوری مونوکلینیک با کد مرجع JCPDS no. 43-1035 داشته است و با توجه به الگوی پراش پرتو ایکس ید و نانوذرات تری اکسید تنگستن در شکل ۴ می توان دریافت که نانوذرات تری اکسید تنگستن دارای قله های بلندتری نسبت به ید هستند که درجه عالی بلوری شدن را نشان می دهند.

آزمون مغناطیسی سنج نمونه ارتعاشی (VSM)

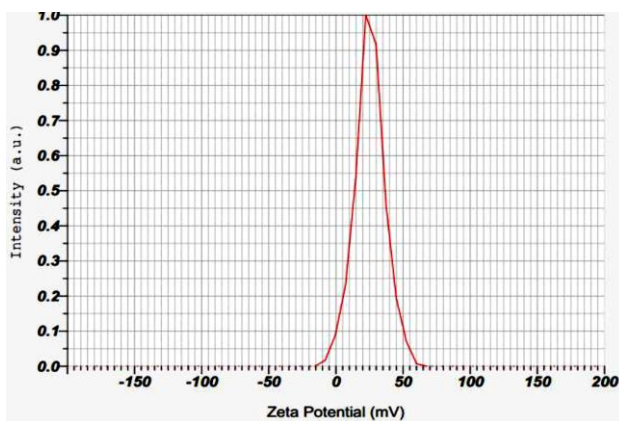
دستگاه مغناطیسی سنج نمونه ارتعاشی (VSM)، برای اندازه گیری خواص مغناطیسی مواد به کار می رود. این دستگاه در واقع یک گرادیان سنج است که تفاوت القای مغناطیسی در بخشی از فضا را در حضور نمونه و بدون حضور آن معین می کند. بنابراین به طور مستقیم مقدار مغناطش M را اندازه می گیرد. رفتار مغناطیسی مواد مختلف در شکل های مختلف پودر، جامد، فیلم نازک، تک بلور، مایع و غیره، به کمک VSM با رسم منحنی پسماند، قابل اندازه گیری است [۲۵]. یک پدیده معروف در مواد فرومغناطیسی، پدیده هیستریزیس می باشد که در فیزیک، پدیده هیستریزیس یا پسماند مغناطیسی، به دیرکرد تغییر چگالی شار مغناطیسی وقتی شدت میدان مغناطیسی تغییر می کند گفته می شود.

جدول ۱- شرایط آزمایشی سوسپانسیون نمونه‌های تولیدشده

دما	۲۵ درجه سلسیوس
پراکندگی ویسکوزیته	۰/۸۹۵ mPa.s
رسانایی	۰/۶۷۵ mS/cm
ولتاژ الکتروود	۳/۳ V



نمودار ۵- نمودار پتانسیل زتا برای سوسپانسیون تولید شده در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس



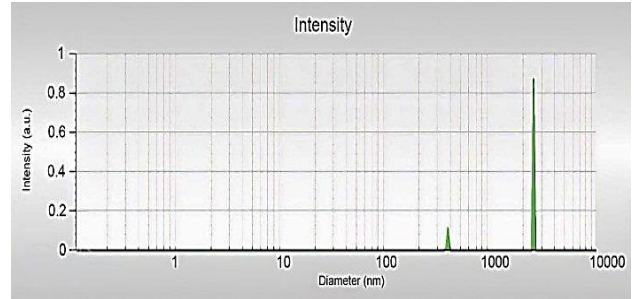
نمودار ۶- نمودار پتانسیل زتا برای سوسپانسیون دمای ۸۰ درجه سلسیوس

تعیین اندازه پتانسیل زتا، روش محاسبه تحرک الکتروفورتیکی است. شرایط این آزمایش برای نمونه‌های تولیدشده در جدول ۱ برای نمونه‌های تولید شده آمده است.

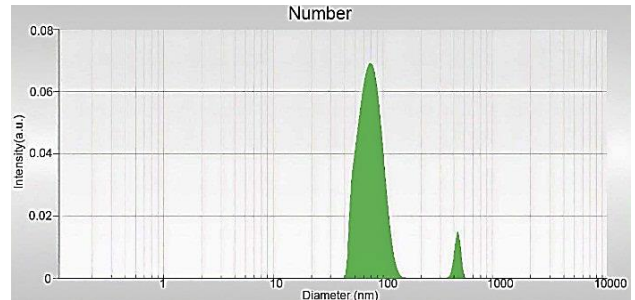
نتایج حاصل برای این نمونه‌ها به ترتیب در نمودارهای ۵ و ۶ نشان داده شده است.

در جدول ۲ مقادیر عددی قله‌های آزمون پتانسیل زتا گزارش شده است.

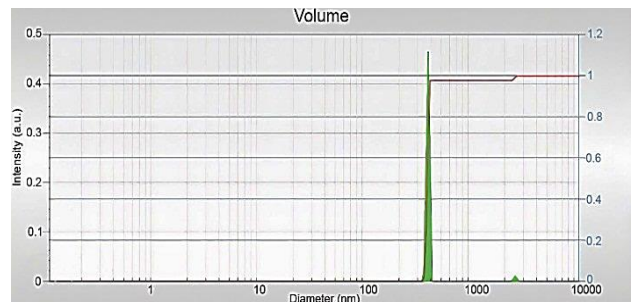
قطر هیدرودینامیکی 118 ± 8 نانومتر [۲۴] و سوسپانسیون دمای ۸۰ درجه $68/67$ نانومتر و سوسپانسیون دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس $373/8$ نانومتر می‌باشد.



نمودار ۲- نمودار شدت برای دو سوسپانسیون دمای ۸۰ و ۱۰۰ درجه سلسیوس



نمودار ۳- نمودار تعداد برای دو سوسپانسیون دمای ۸۰ و ۱۰۰ درجه سلسیوس



نمودار ۴- نمودار حجم برای دو سوسپانسیون دمای ۸۰ و ۱۰۰ درجه سلسیوس

در نمودار شماره ۳، تعداد پراکندگی برای دو سوسپانسیون تولیدشده در دمای ۸۰ و ۱۰۰ درجه سلسیوس نشان داده شده است. قله ۱ قطر هیدرودینامیکی $373/8$ نانومتر، شدت ۱۰۰٪ و قله ۲ قطر هیدرودینامیکی $68/67$ نانومتر و شدت ۹۶٪ را نشان می‌دهد. این نمودار کاربردی‌ترین و معمولی‌ترین نمودار در آزمون DLS برای نانوذرات است.

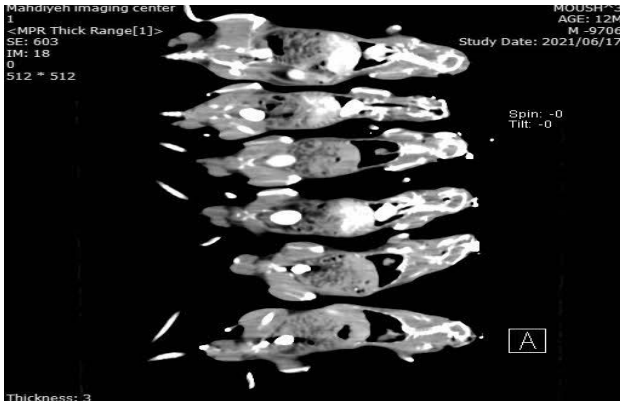
در نمودار شماره ۴، حجم پراکندگی برای دو سوسپانسیون تولیدشده در دمای ۸۰ و ۱۰۰ درجه سلسیوس نشان داده شده است. قله ۱ قطر هیدرودینامیکی $375/22$ نانومتر، شدت ۹۷/۷۴٪ و قله ۲ قطر هیدرودینامیکی $2509/12$ نانومتر و شدت ۲/۲۶٪ را نشان می‌دهد.

آزمون پتانسیل زتا

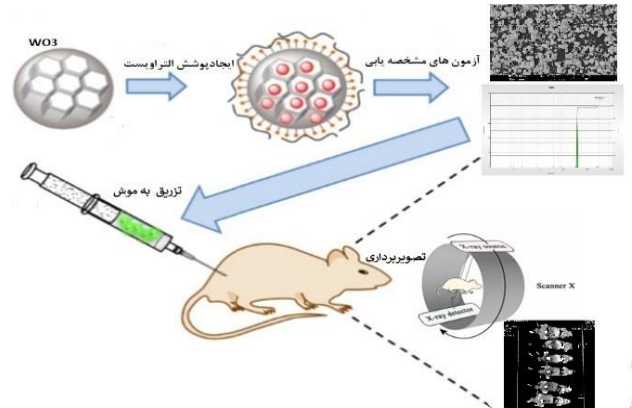
برای به دست آوردن اندازه پتانسیل زتا، باید تحرک الکتروفورتیکی ذرات درون سوسپانسیون محاسبه شود. در واقع یکی از روش‌های

جدول ۲- نتایج حاصل از آزمون پتانسیل زتا

مشخصات قله‌ها	پتانسیل زتا (mV)	تحرک الکتروفورزی (cm ² /Vs)
تنها قله یافت شده برای نمونه تولید شدر در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس	۲۷,۰	۰,۰۰۰۲۰۹
تنها قله یافت شده برای نمونه تولید شدر در دمای ۸۰ درجه سلسیوس	۲۵,۳	۰,۰۰۰۱۹۶



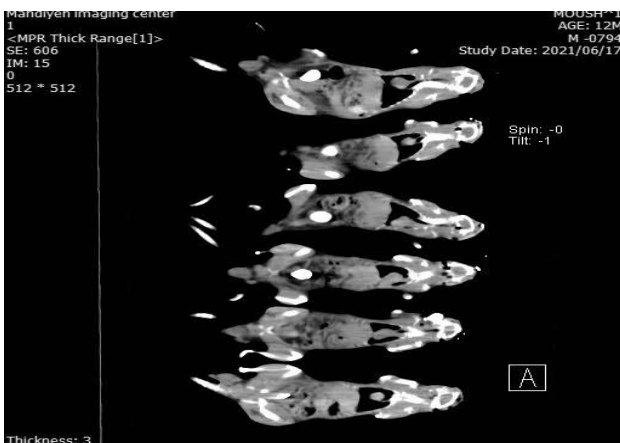
شکل ۶- نتایج حاصل از تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای با ماده کنتراست‌زا تری اکسید تنگستن تولیدشده در دمای ۸۰ درجه سلسیوس با پوشش التراویست



شکل ۵- طرح‌واره مراحل کار



شکل ۷- نتایج حاصل از تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای با ماده کنتراست‌زا تری اکسید تنگستن تولیدشده در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس با پوشش التراویست



شکل ۸- نتایج حاصل از تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای با ماده کنتراست‌زا بر پایه ید

پتانسیل زتا برای ید طبق جدول براساس مطالعات پیشین [۲۴] با 1 ± 1 میلی ولت است در صورتی که برای سوسپانسیون‌های مورد بررسی این مطالعه این مقادیر بسیار بالاتر است و دارای پایداری بیشتری نسبت به ید می‌باشند.

تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای

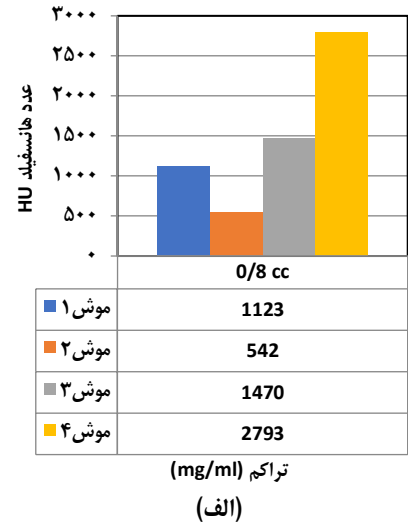
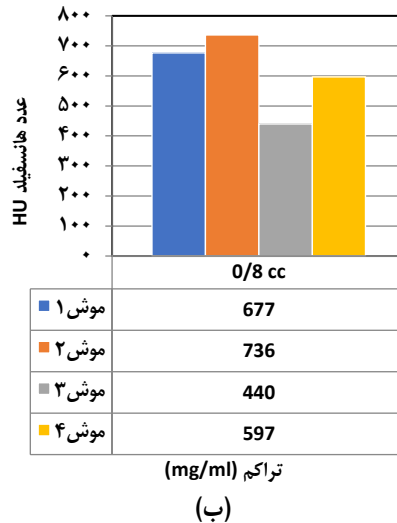
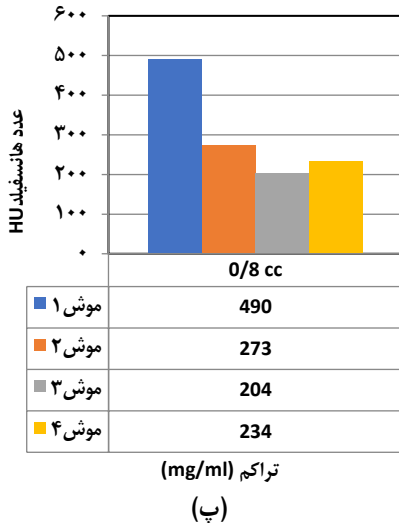
پس از انجام آزمون‌های مشخصه‌یابی از نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست و دانستن مشخصات و ویژگی‌های آن‌ها، به ۶ موش صحرایی نر از نژاد سوری (تهیه‌شده از پژوهشگاه رویان اصفهان با کد اخلاق IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1400.075) تزریق شد و در داخل دستگاه توموگرافی رایانه‌ای برای تصویربرداری قرار داده شده‌اند. لازم به ذکر است موش‌ها از طریق کتامین^۱ (محلول بیهوشی)، بیهوش گردیدند. طرح‌واره مراحل انجام کار در شکل ۵ نشان داده شده است.

نتایج تصویربرداری حاصل از تزریق تری اکسید تنگستن با دمای ۸۰ درجه سلسیوس در شکل ۶ نشان داده شده است.

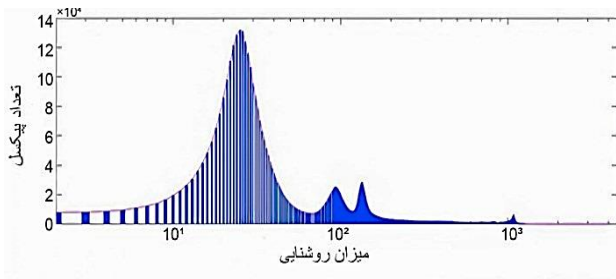
نتایج تصویربرداری حاصل از تزریق تری اکسید تنگستن با دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس در شکل ۷ نشان داده شده است.

نتایج تصویربرداری حاصل از تزریق ماده کنتراست‌زا بر پایه ید، در شکل ۸ نشان داده شده است.

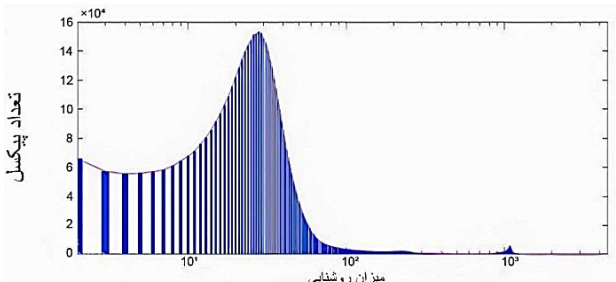
(۱) Ketamine



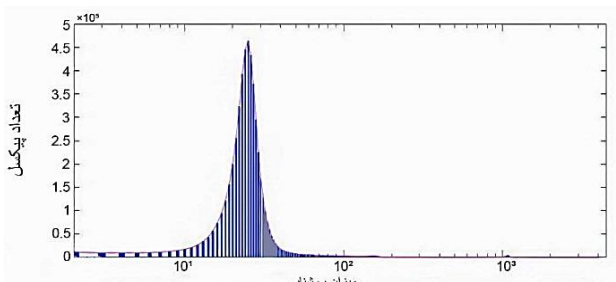
نمودار ۷- نمودار HU برای مواد کنتراستزا (الف) تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس، (ب) تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۸۰ درجه سلسیوس، (پ) ید



نمودار ۸- نمودار هیستوگرام برای نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس.



نمودار ۹- نمودار هیستوگرام برای نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۸۰ درجه سلسیوس



نمودار ۱۰- نمودار هیستوگرام برای محلول بر پایه ید

توزیع پراکندگی مقادیر عددی هانسفیلد (HU) برای هر ۳ تصویربرداری در نمودارهای شماره ۹، ۱۰ و ۱۱ نشان داده شده است. با مقایسه اشکال ۷، ۸ و ۹ و نمودار ۷ مشاهده می شود که نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس کنتراست بالاتری نسبت به نانوذرات در دمای پایین داشته و عملکرد بهتری نسبت به محلول بر پایه ید دارند. بنابراین نانوذره تولیدی می تواند گزینه مناسب تری برای تصویربرداری به جای ید باشد و تشخیص را برای پزشکان رادیولوژیست سریع تر کند. در پایان تصویربرداری ها، با استفاده از نرم افزار متلب (نسخه R2019b) نمودار هیستوگرام ۳ تصویر گرفته شده رسم گردید. نمودار ۸، هیستوگرام برای نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس را نشان می دهد. نمودار ۹، هیستوگرام برای نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۸۰ درجه سلسیوس را نشان می دهد. نمودار ۱۰، هیستوگرام به دست آمده برای محلول بر پایه ید را نشان می دهد.

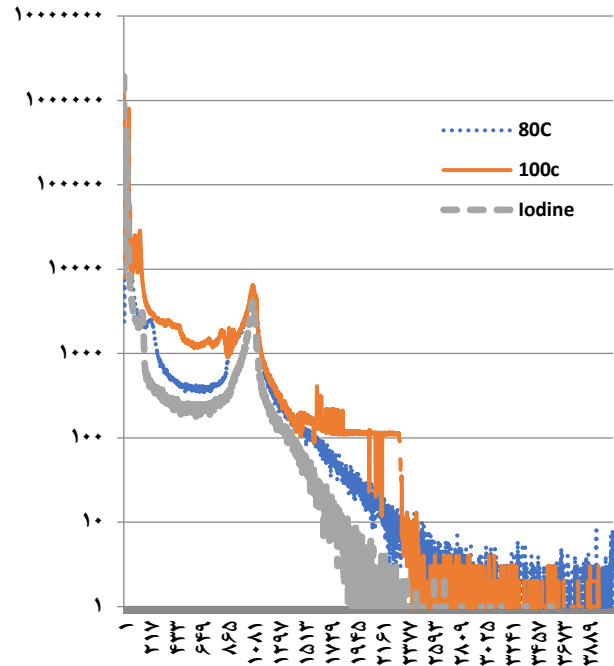
بعد از رسم نمودارهای هیستوگرام در نرم افزار متلب، برای مشخص شدن میزان افزایش روشنایی، مجموع انتگرال زیر نمودارها به دست آورده شده و نمودار آن در نرم افزار اکسل رسم گردیده است. با توجه به اعداد به دست آمده از مجموع انتگرال ها و به دست آوردن درصد اعداد، تقریباً ۲۹۲ درصد افزایش برای ماده کنتراستزا تری اکسید تنگستن در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس نسبت به ید (در حدود ۲/۹ برابر افزایش) و ۱۸۴ درصد افزایش برای ماده کنتراستزا تری اکسید تنگستن در دمای ۸۰ درجه سلسیوس نسبت به ید (در حدود ۱/۸ برابر افزایش) مشاهده گردید.

ارتعاشی نانوذرات را فرومغناطیس معرفی کرده و پتانسیل زتا سوسپانسیون 25 ± 2 میلی ولت و پراکندگی نور دینامیکی را $383/7$ و $2616/2$ نانومتر محاسبه نموده است. با توجه به اعداد بدست آمده پس از پردازش تصاویر توموگرافی رایانه‌ای با نرم‌افزار متلب، ۲۹۲ درصد افزایش روشنایی برای ماده کنتراست‌زا تری اکسید تنگستن در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس نسبت به ماده کنتراست‌زا ید مشاهده شد و حدود ۱۸۴ درصد افزایش روشنایی برای ماده کنتراست‌زا تری اکسید تنگستن در دمای ۸۰ درجه سلسیوس نسبت به ماده کنتراست‌زا ید مشاهده شد؛ بنابراین یافته‌ها نتیجه‌گیری می‌شود تصاویر گرفته شده با ماده کنتراست‌زا تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست تولیدشده در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس روشنایی بیشتری در تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای ایجاد می‌کند. از مقایسه تصاویر نمودار HU مشاهده گردید که نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست تولیدشده در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس کنتراست بالاتری نسبت به نانوذرات تولیدشده در دمای ۸۰ درجه سلسیوس داشته و همچنین عملکرد بهتری نسبت به محلول بر پایه‌ی ید دارند. این نانوذره‌ی تولیدشده می‌تواند گزینه مناسب‌تری برای تصویربرداری با ماده کنتراست‌زا بوده و تشخیص را برای پزشکان بهبود بخشد.

قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد آقای مهندس علی علیخانی حبیب‌آبادی با عنوان «ساخت و آزمایش تجربی تأثیر نانوذرات تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در تصویربرداری توموگرافی رایانه‌ای به‌عنوان یک ماده‌ی کنتراست‌زا» در دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد می‌باشد. از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد برای دریافت کد اخلاق (IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1400.075)، مرکز تحقیقات فناوری‌های نوین ساخت و تولید دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد برای همکاری صمیمانه در فرآیند ساخت و مرکز تصویربرداری مهدیه اصفهان برای امور تصویربرداری تشکر می‌گردد.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۱۹؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۱۶



نمودار ۱۱- مجموع انتگرال زیر نمودار تفکیکی برای هر سه ماده کنتراست‌زا (شدت روشنایی)

بنابراین طبق نمودارها می‌توان گفت تصاویر گرفته‌شده با ماده کنتراست تری اکسید تنگستن با پوشش التراویست در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس روشنی بیشتری را در مقایسه با نمونه‌های دیگر ایجاد کرده است. نمودار ۱۱ پس از پردازش تصاویر توسط کد نوشته شده متلب برای محاسبه شدت روشنایی تفکیکی هر سه ماده کنتراست‌زا می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه نانوذرات تری اکسید تنگستن به‌منظور بهبود کنتراست تصاویر توموگرافی رایانه‌ای به روش هم‌رسوبی ساخته شدند و برای پایداری و افزایش کنتراست، از التراویست به‌عنوان پوشش استفاده گردید. برای تعیین مشخصه‌های نانوذرات تری اکسید تنگستن، آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی، میکروسکوپ الکترونی عبوری، آزمون پراش پرتو ایکس، مغناطیس‌سنجی نمونه ارتعاشی، پراکندگی نور دینامیکی و پتانسیل زتا انجام گردید. در نتایج آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی، ریخت‌شناسی نانوذرات شبه کروی به‌دست آمده است. در آزمون میکروسکوپ الکترونی عبوری اندازه نانوذرات تهیه‌شده در دمای ۸۰ و ۱۰۰ درجه سلسیوس به ترتیب در محدوده‌ی ۱۰۰ و ۲۰۰ نانومتر به دست آمد. نتایج تحلیل پراش پرتو ایکس نشان داد که نانوذرات دارای فرمول شیمیایی WO_3 ، بیشترین انطباق را با ساختار بلوری مونوکلینیک با کد مرجع JCPDSNO.43-1035 دارد. تحلیل آزمون مغناطیس‌سنج نمونه

مراجع

- [1] Maria Vittoria S., Ahad Abid BS M., Gisele Matheus MD, [Current Radiographic Iodinated Contrast Agents, *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, 25\(4\): 697-704 \(2017\).](#)
- [2] Zarrini M., Seilanian Toosi F., Davachi B., Nekooei S., [Natural Oral Contrast Agents for Gastrointestinal Magnetic Resonance Imaging. *Reviews in Clinical Medicine*, 2\(4\): 200-204\(2015\).](#)
- [3] Yu-Dong Xiao R.P., Jun L., Cong M., Zi-Shu Zh., [MRI Contrast Agents: Classification and Application \(Review\)., *molecular medicine*, 38: 1319-1326 \(2016\).](#)
- [4] Cheng Li H.H., Rongli C., Juan L., Xihong G., Huanli Y., Bing L., Binggang X., Ying L., Shuaichao L., Jinquan D., Gengmei X., Baoyun S., [Fluorescent Activatable Gadofullerene Nanoprobes as NIR-MR Dual-Modal in Vivo Imaging Contrast Agent, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 171: 159-166 \(2018\).](#)
- [۵] فرخزاده م، کورکی ه، افضلی، د، مدیری س، بررسی ریز ساختار داربست زیستی تشکیل شده از نانوالیاف پلی‌وینیل الکل از داده‌های کلی، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران ۴۰(۳): ۴۹ الی ۵۹ (۱۴۰۰).
- [6] Farsi M., Asefnejad A., Baharifar H., [A Hyaluronic Acid/PVA Electrospun Coating on 3D Printed PLA Scaffold for Orthopedic Application. *Prog Biomater*, 11: 67-77 \(2002\).](#)
- [۷] استاذزاده ع، حکمتی ا، قاضی سعیدی ر، رشیدی ا، اسکندر نژاد ص، تأثیر شرایط تولید بر ویژگی‌های الیاف آلجینات خالص و دارای دارو به روش ترریسی اتوماتیک، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران، ۴۱(۱): ۳۰۳ الی ۳۱۲ (۱۴۰۱).
- [۸] فرش ازهر ف، اولاد ع، جعفرپور م، تهیه سامانه‌های نانو چندسازه‌ای بر پایه پلیمرهای طبیعی و خاک رس به منظور رهایش کنترل شده داروی ضد سرطان سیس پلاتین، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران ۴۰(۴): ۱ الی ۱۹ (۱۴۰۰).
- [9] Jiri Kudr Y.H., Lukas R., Zbynek H., Mirko C., Vojtech A., Ondrej Zitka., [Magnetic Nanoparticles: From Design and Synthesis to Real World Applications. *Nanomaterials*, 1-28 \(2017\).](#)
- [۱۰] باباپور ع، نوری آ، بررسی نانوذره‌های مغناطیسی پوشش داده شده با SBA-15 و گروه‌های عاملی آمین دار به منظور جداسازی فلزهای Cr⁴⁺ و Fe³⁺ از محلول‌های آلوده به فلزهای سنگین، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران ۴۰(۳): ۳۷ الی ۴۷ (۱۴۰۰).
- [11] Ghayour H., Abdellahi M., Ozada N., Jabbrzare S., Khandan A., [Hyperthermia Application of Zinc Doped Nickel Ferrite Nanoparticles, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 111: 464-472 \(2017\).](#)
- [12] Michael E., Huber I.P., Bernhard S., Axel B., Eike N., Eckart F., Peter B., Fabio M., Friedrich M.C., Matthias S., [Performance of a New Gadolinium-Based Intravascular Contrast Agent in Free-Breathing Inversion-Recovery 3D Coronary MRA. *Wiley InterScience, Magnetic Resonance in Medicine*, 49: 115-121 \(2003\).](#)

- [13] Khademi S., Kharrazi S., Amini S.M., Shakeri-Zadeh A., Ay M.R., Ghadiri H., [Evaluation of Size, Morphology, Concentration, and Surface Effect of Gold Nanoparticles on X-Ray Attenuation in Computed Tomography.](#) *Phys Med*, **(1120-1797)**: 127-133 (2018).
- [14] Anshuman Jakhmola N.A., Anton H., Messaddeq N., Hallouard F., Klymchenko A., Mely Y., Thierry F.V., [Poly-ε -Caprolactone Tungsten Oxide Nanoparticles as a Contrast Agent for X-Ray Computed Tomography.](#) *Biomaterials*, **biomaterials**, **35**: 2981-2986 (2014).
- [15] Joyce T., A.G.C., Valerie L., Pat Z., Michael M., Yuman F., Peter J.A., [Gold Nanoparticles Provide Bright Long-Lasting Vascular Contrast for CT Imaging.](#) *AJR* **200**: 1347-1351 (2012).
- [16] Hui L., H.W., Rui Guo, Xueyan Cao, Jinglong Zhao, Yu Luo, Mingwu Shen, Guixiang Zhang., Xiangyang Shi., [Size-Controlled Synthesis of Dendrimer-Stabilized Silver Nanoparticles for X-Ray Computed Tomography Imaging Applications.](#) *Polym Chem*, **10**: 1677–1683 (2010).
- [17] Peter J. Bonitatibus, J., Andrew S. Torres., Gregory D. Goddard., Paul F. FitzGerald., Amit M. Kulkarni., [Synthesis, Characterization, and Computed Tomography Imaging of a Tantalum Oxide Nanoparticle Imaging Agent.](#) *chem. commun*, **46**: p. 8956–8958 (2010).
- [18] Oded Rabin., J.M.P., Jan Grimm., Gregory Wojtkiewicz., Ralph Weissleder., [An X-ray Computed Tomography Imaging Agent Based on Long-Circulating Bismuth Sulphide Nanoparticles.](#) *Nature Mater*, **5**: 118–122 (2006).
- [19] Kathryn E. DeKrafft., W.S.B., Laurel M. Burk., Otto Z. Zhou., Wenbin Lin., [Zr- and Hf-Based Nanoscale Metal–Organic Frameworks as Contrast Agents for Computed Tomography.](#) *Material Chemistry*, **22**: 18065–18672 (2012).
- [20] Anshuman Jakhmola, N.A., Thierry F. Vandamme., [Inorganic Nanoparticles Based Contrast Agents for X-ray Computed Tomography.](#) *Advanced Healthc Mater*, **1(4)**: 413-431 (2012).
- [21] Peter J. Bonitatibus Jr., Andrew S. Torres., Binil Kandapallil, Brian D. Lee, Greg D. Goddard, Robert E. Colborn., Michael E.M., [Preclinical Assessment of a Zwitterionic Tantalum Oxide Nanoparticle X-ray Contrast Agent.](#) *American Chemical Society*, **6(8)**: 6650–6658 (2012).
- [22] Firouzi M., Poursalehi R., Delavari H., Fakhredin S., Oghabian M.A., [Chitosan Coated Tungsten Trioxide Nanoparticles as a Contrast Agent for X-Ray Computed Tomography.](#) *International Journal of Biological Macromolecules*, **98**: 479-485 (2017).
- [23] Rafie Johan M., Si-Wen K., Hawari N., Azri Khalisah Azna N., ["Synthesis and Characterization of Copper I\) Iodide Nanoparticles via Chemical Route."](#) *Int. J. Electrochem. Sci*, **7**: 4942-4950 (2012).
- [24] Jeffrey R.A., Katherine D.C., Yi Q., David G.K., Jennifer L.W., Cristian T.B., [Dual-Energy CT Imaging of Tumor Liposome Delivery After Gold Nanoparticle-Augmented Radiation Therapy.](#) *Theranostics*, **8(7)**: 1782-1797 (2018).
- [25] Ali K., Jan T., Iqbal J., Ahmad I., Wan D., S.Z. Ilyas, [Structural, Magnetic and Electromagnetic Wave Absorption Properties of WO₃–CuFe₂O₄: A Novel Nanocomposite.](#) *J. Mater. Sci. Mater. Electron*, **28**: 10330–10337 (2017).