Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Theoretical, Instrumental, and Cytotoxic Evaluation of Synthetic Zinc Ferrite Nanoparticles for their Use in Targeted Drug Delivery to Target Tissue: Nano-Biophysical Chemistry Approach

Reza Safari[1*], Hamid Hadi[1,2], Maryam Nazimi[3]

[1] Dept of Chemistry, Faculty of Basic Sciences, University of Qom, Qom, Iran
[2] Dept of Chemistry, Faculty of Basic Sciences, Lorestan University, Khoramabad, Iran
[3] Dept of Women, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: 09 January 2021
Revised: 12 March 2022
Accepted: 10 April 2022
Published Online: 26 November 2022

**** Correspondence to:***
Reza Safari
Dept of Chemistry, Faculty of Basic Sciences, University of Qom, Qom, Iran.
Email:
r.safari@qom.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: Today, the use of magnetic nanomaterials promises purposeful and intelligent drug delivery. These magnetic drug nanocarriers can respond appropriately and intelligently to the external magnetic field, which can be used to selectively release the drug into the target tissue. Therefore, this study investigated the synthesis of zinc ferrite nanoparticles and some of their structural, electronic, and magnetic properties. The ultimate goal of this study is to use nanotechnology and quantum mechanics in intelligent and targeted drug delivery to improve the patient's quality of life and reduce the destructive effects of unwanted drug distribution in healthy tissues.

Material & Methods: In this study, zinc ferrite nanoparticles were prepared using heat treatment, and then the structural and magnetic properties of these nanoparticles were investigated using imaging-measurement methods on the nanoscale. In addition, cytotoxicity test (MTT) was performed on mouse fibroblast cell line (NIH3T3), and the results were analyzed using SPSS software. Moreover, using the results of quantum calculations, the chitosan molecular system was proposed as a coating for this drug carrier.

Findings: Analysis of the results obtained from X-ray diffraction (XRD) and electron microscopy (SEM) spectra confirmed the existence of spinel structure and the small size of these particles (20-23 nm). Furthermore, the results obtained from the vibrating magnetometer and the paramagnetic resonance spectrometer showed the presence of paramagnetic properties in the synthetic nanoparticles. In addition, the analysis of the results obtained from the vibrating magnetometer shows the low magnetic residue of the synthetic magnetic nanoparticles. This can be useful in the mechanism of targeted drug release. In addition, analysis of cytotoxicity (MTT) test results on synthetic nanoparticles showed that the toxicity of these nanoparticles depends on the concentration (dose) and time. Therefore, at concentrations higher than 20 µg/ml and also over time, the vital activity of cells decreased.

Discussion & Conclusion: Based on the results obtained in this study, the use of magnetic zinc ferrite nanoparticles (coated with chitosan) for targeted drug delivery to the target tissue was suggested. The unique properties of these drug-carrying nanoparticles, such as good magnetic field response, good particle size, and low toxicity, enable the physician to have more precise control over targeted drug delivery to the target tissue.

Keywords: Chitosan, Cytotoxicity (MTT), Electron microscopy (SEM), Paramagnetic zinc ferrite nanoparticles, Targeted drug delivery, Vibrating sample magnetometer (VSM), X-ray diffraction (XRD)

➢ **How to cite this paper**

Safari R, Hadi H, Nazimi M. Theoretical, Instrumental, and Cytotoxic Evaluation of Synthetic Zinc Ferrite Nanoparticles for their Use in Targeted Drug Delivery to Target Tissue: Nano-Biophysical Chemistry Approach. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2022;30(5): 51-67.

© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

JIUMS

P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸

E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

ارزیابی نظری، دستگاهی و سمیت سلولی نانوذرات فریت روی سنتزشده به‌منظور استفاده در انتقال هدفمند دارو به بافت هدف: دیدگاه نانوبیوشیمی فیزیک

رضا صفری[1*]، حمید هادی[1,2]، مریم ناظمی[3]

[1] گروه شیمی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه قم، قم، ایران

[2] گروه شیمی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

[3] گروه زنان، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

اطلاعات مقاله | چکیده

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۲۰

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۱۲/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۲۱

تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۹/۰۵

نویسنده مسئول:

رضا صفری

گروه شیمی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه قم، قم، ایران.

Email: r.safari@qom.ac.ir

مقدمه: امروزه استفاده از نانومواد مغناطیسی نویددهندهٔ داروررسانی هدفمند و هوشمند است. این نانوحامل‌های دارویی مغناطیسی قابلیت پاسخ مناسب و هوشمند به میدان مغناطیسی خارجی اعمالی را دارند که از این موضوع می‌توان در آزادسازی انتخابی دارو در بافت هدف استفاده کرد؛ ازاین‌رو، در این پژوهش به سنتز نانوذرات فریت روی و بررسی برخی از خواص ساختاری، الکترونی و مغناطیسی آن‌ها پرداخته شد. هدف غایی این پژوهش استفاده از فناوری نانو و مکانیک کوانتوم در داروررسانی هوشمند و هدفمند به‌منظور ارتقای کیفیت زندگی بیمار و کاهش آثار مخرب ناشی از توزیع ناخواستهٔ دارو در بافت‌های سالم بدن است.

مواد و روش ها: در این مطالعه، نانوذرات فریت روی با استفاده از عملیات گرمایی تهیه شد؛ سپس ویژگی های ساختاری و مغناطیسی این نانوذرات با استفاده از روش های تصویربرداری-اندازه گیری در ابعاد نانو بررسی گردید. علاوه بر این، آزمون سمیت سلولی (MTT) روی ردهٔ سلولی فیبروپلاست موش (NIH3T3) انجام گرفت و نتایج به‌دست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه‌وتحلیل شد؛ همچنین با استفاده از نتایج محاسبات کوانتومی، سامانهٔ مولکولی کیتوسان به‌عنوان پوشش این حامل دارویی پیشنهاد گردید.

یافته‌ها: تحلیل نتایج به‌دست‌آمده از طیف پراش پرتوی ایکس (XRD) و میکروسکوپ الکترونی (SEM)، وجود ساختار اسپینلی و اندازهٔ کوچک این ذرات (۲۳-۲۰ نانومتر) را تأیید کرد؛ همچنین نتایج به‌دست‌آمده از مغناطیس‌سنج لرزان و طیف‌سنج تشدید پارامغناطیس وجود خاصیت پارامغناطیسی در نانوذرات سنتزی را نشان داد. علاوه بر این، تحلیل نتایج به‌دست‌آمده از مغناطیس‌سنج لرزان نشان‌دهندهٔ پسماند مغناطیسی پایین نانوذرات مغناطیسی سنتزی است. این موضوع می‌تواند در سازوکار رهاسازی هدفمند دارو مفید واقع شود. تحلیل نتایج آزمون سمیت سلولی (MTT) بر نانوذرات سنتزی نشان داد که سمیت این نانوذرات بسته به غلظت (مقدار دوز مصرفی) و زمان است، به طوری که در غلظت‌های بیشتر از ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و همچنین با گذشت زمان، فعالیت حیاتی سلول‌ها کاهش یافت.

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این پژوهش، استفاده از نانوذرات مغناطیسی فریت روی (با پوشش کیتوسان) برای انتقال هدفمند دارو به بافت هدف پیشنهاد شد. ویژگی های منحصربه‌فرد این نانوذرهٔ حامل دارویی، مانند پاسخ مناسب به میدان مغناطیسی، اندازهٔ مناسب ذرات و همچنین سمیت پایین، پزشک را قادر می سازد کنترل دقیق‌تری بر داروررسانی هدفمند به بافت هدف داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: پراش پرتوی ایکس (XRD)، داروررسانی هدفمند، سمیت سلولی (MTT)، کیتوسان، مغناطیس‌سنج لرزان (VSM)، میکروسکوپ الکترونی (SEM)، نانوذرات پارامغناطیسی فریت روی

استناد: صفری، رضا؛ هادی، حمید؛ ناظمی، مریم. ارزیابی نظری، دستگاهی و سمیت سلولی نانوذرات فریت روی سنتزشده به‌منظور استفاده در انتقال هدفمند دارو به بافت هدف: دیدگاه نانوبیوشیمی فیزیک. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، دی ۱۴۰۱؛۳۰(۵): ۶۷-۵۱.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

CC BY NC

حق‌مؤلف © نویسندگان

مقدمه

امروزه فناوری نانو تأثیر بسزایی در ارتقای روش های درمانی مانند دارورسانی هدفمند داشته است (۱). در این میان، نانوذرات مغناطیسی (MNP) به علت داشتن ویژگی های منحصربه‌فرد، به‌عنوان حامل های دارورسانی بسیار موردتوجه قرار گرفته اند؛ ازاین‌رو پیش بینی می شود این نانوذرات در آینده نقش چشمگیری در حیطهٔ سلامت و پزشکی نوین (مانند کاربردهای تشخیصی و درمانی در بیماری سرطان) خواهند داشت (۲)؛ زیرا این نانوذرات می توانند موجب هدف یابی دارویی مغناطیسی (MDT) در بدن و ایجاد جذب مغناطیسی دارو در بافت خاص/هدف شوند. امکان کنترل از راه دور عوامل درمانی در زمان انتقال ذرات به بافت مدنظر این ذرات را به حامل های هدفمند مغناطیسی (MCT) تبدیل کرده است (۳). معمولاً در روش دارورسانی هدفمند، دارو با نانوذرات مغناطیسی کمپلکس دارو/حامل تشکیل می دهد و سپس این کمپلکس به دستگاه گردش خون بیمار تزریق می شود.

غلظت بالای نانوذرات در بافت هدف/ملتهب در اثر برهم‌کنش دوقطبی های مغناطیسی پس از اعمال میدان مغناطیسی خارجی، استفاده از پوشش های پلیمری در تولید نانوذرات مغناطیسی برای افزایش زیست‌سازگاری این ذرات و استفاده از لیگاند های هدف‌گذاری برای اختصاصی تر کردن نانوذرات جهت شناسایی بافت هدف ازجمله خواص منحصربه‌فرد این نوع از نانوذرات است. این خواص ویژه حامل های دارویی را قادر می سازند که با اعمال میدان مغناطیسی، سمت‌وسوی (جهت یابی) حرکت نانو دارو را تا زمان رسیدن به بافت هدف کنترل، رصد و پایش کنند. علاوه بر این، مطالعات صورت‌گرفته دربارهٔ این موضوع نشان داده است که استفاده از پوشش های سطحی مناسب می تواند خواص مغناطیسی پزشکی مطلوب‌تر و پایدارتری را برای این ذرات ایجاد نماید و از آثار مخرب/سمیت برخی از این نانوذرات مغناطیسی (ناشی از برهم‌کنش های آن‌ها با سلول یا پروتئین های زیستی) به‌شدت بکاهد. این ویژگی ها به افزایش زیست‌سازگاری نانوذرات مغناطیسی با بافت های بدن منجر می شود (۴).

معمولاً نانوذرات مغناطیسی استفاده‌شده در زمینهٔ دارورسانی هدفمند، ویژگی های منحصربه‌فردی ازجمله ساختار کریستالی، توزیع هم‌اندازه، شکل کروی ذرات، زیست‌سازگاری، پایداری و اندازهٔ کوچک دارند (۵). حفظ ویژگی های سطحی نانوذرات مغناطیسی با پوشش های مناسب مولکولی (مانند مولکول های آلی و غیرآلی) می تواند موجب افزایش نیمه‌عمر این ذرات در بدن شوند (استفاده از پوشش‌های سطحی می‌تواند سبب تعویق انداختن پاک‌سازی این ذرات توسط سلول‌های فاگوسیتی گردد) (۶). به همین منظور، استفاده از پلیمرهای زیست‌تخریب پذیر، مانند پوشش هایی که در بدن دچار هیدرولیز و به‌تدریج از بدن دفع می شوند، در اولویت است. این‌چنین پوشش هایی امکان تحریک و ردیابی دارو توسط اعمال میدان مغناطیسی را مهیا می سازد، به طوری که اعمال میدان مغناطیسی خارجی باعث آزاد شدن دارو از نانوذرات مغناطیسی می گردد و به دارو اجازهٔ ورود به بافت هدف را می دهد. در برخی از موارد می توان از تصویربرداری محلی MRI برای حصول اطمینان از رسیدن نانوذرات مغناطیسی به مقصد هدف استفاده کرد (۷).

در میان نانوذرات، نانوفریت ها به‌سبب خواص مغناطیسی، الکتریکی و کاتالیستی متنوع بسیار موردتوجه هستند، به‌طوری‌که استفاده از این نانوذرات در زمینه های زیست‌پزشکی رایج است (۸). معمولاً برای تهیهٔ نانوذرات فریت روی از روش های هم رسوبی و یا روش‌های سونوشیمیایی استفاده می شود که هرکدام از این روش ها معایب و محدودیت های خاص خود (ازجمله هزینه‌بر بودن، نیاز به دمای فوق بحرانی و ایجاد رسوبات سمی و...) را دارد (۹). در این پژوهش، برای پرهیز از مشکلات معمول روش های ذکرشده، از روش عملیات گرمایی

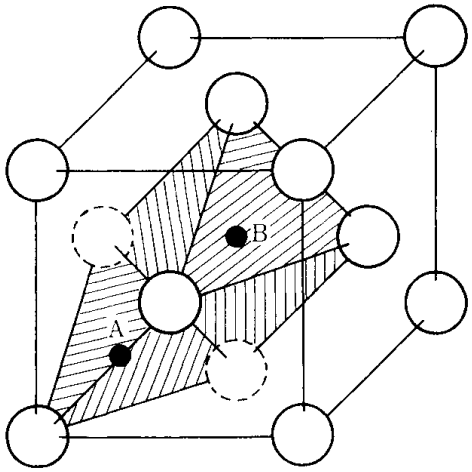
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

برای سنتز نانوذرات فریت روی استفاده شد. فریت ها نیمه‌رسانا و با فرمول شیمیایی MFe2O4 هستند که M یک کاتیون فلزی دو ظرفیتی است؛ به‌عنوان‌مثال، وضعیت قرارگیری کاتیون ها در ساختار اسپینلی فریت روی در جدول شمارهٔ ۱ و شکل شمارهٔ ۱ گزارش‌شده است (۱۰). فریت روی به علت نیمه‌رسانا بودن و پایداری شیمیایی و گرمایی، گزینهٔ مناسبی به‌عنوان مواد مغناطیسی برای کاربردهایی از قبیل تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) و دارورسانی هدفمند است (۱۱).

ازاین‌رو، در این پژوهش پیشنهاد استفاده از نانوذرات مغناطیسی فریت روی به‌عنوان حامل دارویی-مغناطیسی (با قابلیت رهگیری دارو در بدن، دارورسانی هدفمند) ارائه شد. مطالعات و بررسی های صورت‌گرفته نشان داده است که با رسیدن ابعاد مواد به ابعاد نانو، خواص منحصربه‌فردی (مانند خواص کوانتومی مشهود) در این مواد ایجاد می شود که آن‌ها را از مواد توده ای با ابعاد معمول و بزرگ متمایز می سازد (۱۲)؛ به‌عنوان‌مثال، خواص مغناطیسی خاص نانوذرات فلزی سبب می‌گردد که این نانومواد کاربردهای مختلفی به‌ویژه در زمینهٔ دارورسانی هدفمند داشته باشند (۱۳)؛ ازاین‌رو، در این پژوهش برخی از خواص نانوذرات پارامغناطیس فریت روی سنتزی (به‌ویژه خواص مغناطیسی آن ها) مطالعه می‌شود و ارزیابی نظری، محاسباتی، دستگاهی و تجربی انجام می گیرد. بدین منظور، از آزمون سمیت سلولی (بر روی سلول‌های فیبروپلاست موش) نیز استفاده می گردد.

جدول شمارهٔ ۱. وضعیت قرارگیری کاتیون ها در فریت روی (ZnFe2O4)

سایت B کاتیون‌های اکتاهدرال (هشت‌وجهی)	سایت A کاتیون‌های تتراهدرال (چهاروجهی)	فرمول مولکولی
[Fe+3]O4	[Zn+2]	ZnFe2O4



شکل شمارهٔ ۱. جایگاه های چهاروجهی A و هشت‌وجهی B در فریت اسپینلی روی (۱۱)

مواد و روش ها

تهیهٔ نانوذرات فریت روی: در این مطالعه از روش عملیات گرمایی برای سنتز نانوذرات فریت روی مغناطیسی بهره گرفته شد. بدین منظور، از مواد اولیهٔ نیترات آهن ۹ آبه، نیترات روی ۶ آبه و پلیمر پیلی ویدون (ساخت شرکت مرک آلمان) استفاده گردید. برای تهیهٔ نمونه به‌منظور سنجش‌های دستگاهی، ابتدا محلولی متشکل از ۴ گرم پلی‌ویدون در ۱۰۰ سی سی آب مقطر با دمای ۷۰ درجهٔ سانتی‌گراد تهیه شد؛ سپس با توجه به مقادیر مواد یادشده در جدول شمارهٔ ۲، مقادیر لازم پلی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

وینیل کلرید، نیترات آهن و نیترات روی به محلول بالا اضافه گردید تا محلول اصلی به‌دست آید. برای تسریع در فرایند انحلال شیمیایی، از همزن مغناطیسی و مگنت استفاده شد. محلول اصلی به‌دست‌آمده طی یک فرایند فر الکتریکی (قوس) تا دمای ۱۰۰ درجهٔ سانتی‌گراد حرارت داده شد و سپس فرایند خشک کردن محلول انجام گرفت. مادهٔ حاصل آسیاب گردید تا پودر یکنواختی به‌دست آید؛ همچنین برای انجام فرایند پیرولیز، نمونهٔ پودری به‌دست‌آمده در کورهٔ الکتریکی تا دمای ۵۰۰ درجهٔ سانتی گراد حرارت داده شد. مواد استفاده‌شده و استوکیومتری واکنش شیمیایی صورت‌گرفته در جدول شمارهٔ ۲ آمده است.

بررسی ساختار و خواص نانوذرات فریت روی: برای مطالعه و ارزیابی تجربی-دستگاهی بعضی از ویژگی های ساختاری، الکترونی و مغناطیسی نانوذرات سنتزشده، از ادوات و دستگاه های پیشرفتهٔ تصویربرداری-اندازه گیری استفاده گردید. بدین منظور، برای تعیین خواص و ویژگی های مغناطیسی نانوذرات سنتزشده از دستگاه مغناطیس‌سنج لرزان (VSM) (مدل LBKFB ساخت شرکت مغناطیس کویر کاشان) در حضور میدان اعمالی با شدت میدان مغناطیسی ۱۲KOe و دستگاه طیف‌سنج تشدید پارامغناطیسی الکترون (EPR) (مدل EMS-104 ساخت شرکت بروکر آلمان) در دمای اتاق بهره گرفته شد. علاوه بر این، برای بررسی ویژگی های ساختاری و اندازهٔ کریستال های نانوذرات سنتزشده، از دستگاه پراش پرتو ایکس (XRD) (مدل D8-Advance ساخت شرکت Bruker آلمان) با به‌کارگیری پرتوی X (با طول‌موج ۱/۵۴ آنگستروم، Cu-Anode در بازهٔ زوایای 2θ و در محدودهٔ ۰ تا ۸۰ درجه) استفاده گردید؛ سپس داده های به‌دست‌آمده از دستگاه XRD، با استفاده از نرم‌افزار Upex تجزیه‌وتحلیل شد. در آخر، برای بررسی مورفولوژی ذرات سنتزشده و تأیید داده‌های حاصل از آنالیز پراش پرتوی ایکس از دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) (مدل SEM FEI Quanta 200) استفاده گردید.

آزمون سمیت سلولی (MTT): در این پژوهش، برای به‌دست آوردن میزان سمیت نانوذرات سنتزشده و بهترین دوز داروی مصرفی از آزمون سمیت MTT و از رده سلولی سالم فیبروپلاست موش (NIH3T3) در دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد (دمای انکوباسیون) استفاده شد. بدین منظور، ابتدا سلول‌های فیبروپلاست موش با غلظت ۵۰۰۰ سلول در میلی‌لیتر در محیط کشت ۱۰۰۰ DMEM حاوی ۵ درصد FBS (Fetal Bovine Serum) به همراه ۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر اکینومایسن برای ۳ ساعت انکوبه گردید؛ سپس رسوب حاصل‌شده (پس از جداسازی توسط محلول EDETA) به حالت سوسپانسیون درآمد و میزان (درصد) زنده ماندن سلول‌ها در نمونه توسط رنگ تریپان بلو و میکروسکوپ نوری بررسی شد. در ادامه، از سلول‌های سالم (سلول‌های با درصد سلامت بیش از ۹۰ درصد) برای استفاده در چاهک کنترل (+Blank,C) و چاهک آزمایش (با ۹۶ خانه) استفاده گردید. بدین منظور، مقدار ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از نانوذرات فریت روی پس از انحلال در DMSO به هریک از چاهک‌های آزمایش اضافه شد و به مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد انکوبه گردید. پس از پایان سازوکار انکوباسیون، محیط کشت رویی حذف شد؛ همچنین به‌منظور بررسی اثر سمیت سلولی مشتقات

جدول شمارهٔ ۲. مواد به کاررفته در تهیهٔ (سنتز) نانوذرات فریت روی

پلی وینیل کلرید(گرم)	نیترات آهن(میلی‌مول)	نیترات روی(میلی‌مول)	فرمول شیمیایی
۴	۲	۱	ZnFe2O4

$$Zn(NO_3)_2.6H_2O_{(S)} + 2Fe(NO_3)_3.9H_2O_{(S)} + 7CO(NH_2)_{2(S)} + \frac{3}{2}O_{2(g)} \rightarrow ZnFe_2O_{4(S)} + 11N_{2(S)} + 38H_2O_{(g)} + 7CO_{2(g)}$$

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

نانوذرات فریت روی، به هر دو چاهک شاهد و آزمایش ۱۰ میکرولیتر محلولMTT (شامل نمک تترازولیوم با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) اضافه گردید و دوباره نمونهٔ مدنظر به مدت ۳ ساعت در انکوباتور دی‌اکسید کربن با دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد قرار داده شد. پس از جمع‌آوری رسوب ایجادشده، به هر چاهک ۲۰۰ میکرولیتر DMSO برای انحلال بلورهای حاصل‌شده اضافه گردید. با بررسی نتایج مشخص شد که طی زمان انکوباسیون MTT، سوکسینات دهیدروژناز احیا و سبب تولید کریستال‌های آبی‌رنگ فورمازان می‌شود. ازآنجاکه بلورهای شبه‌کریستالی فورمازان در آب غیر محلول هستند، لازم است پیش از رنگ‌سنجی، این بلورها توسط مادهٔ یا حلالی مانند دی متیل سولفوکساید DMSO به حالت محلول درآیند. میزان رنگ تولیدشده با تعداد سلول‌های زنده رابطهٔ مستقیم دارد و با میکروسکوپ نوری قابل‌مشاهده است. علاوه بر این، به‌منظور بررسی میزان سلول‌های زنده، جذب نوری هر چاهک توسط دستگاه الایزر (StatFax 4300 Chromate) در طول‌موج ۵۷۰ نانومتر سنجیده شد؛ همچنین درصد سلول‌های زنده بر اساس رابطهٔ زیر محاسبه گردید:

۱۰۰×(جذب متوسط نمونه‌های کنترل/جذب متوسط نمونه‌های تیمارشده)=درصد سلول‌های زنده

بر اساس رابطهٔ بالا و با استفاده از نرم‌افزار SPSS vol.22 و همچنین بر مبنای آزمون تحلیل واریانس (Test-T)، درصد سلول‌های زنده سنجش و ارزیابی شد. در این تحلیل داده‌های $P\leq0.05$ معنا دار محسوب گردید.

محاسبات نظری-کوانتومی: در این مطالعه با استفاده از روش‌های (نظریه‌ها) محاسباتی کوانتومی-محاسباتی، به ارزیابی نظری چگونگی استفاده از سامانهٔ مولکولی کیتوسان به‌عنوان پوشش حامل داروی برای این نانوذرات سنتزی پرداخته شد. برای این منظور، از نرم‌افزار گوسین G09 و نظریهٔ کوانتومی تابعیت چگالی (DFT) با سطح نظری B3LYP/631G استفاده گردید.

یافته ها

بررسی خواص مغناطیسی نمونه: خواص مغناطیسی نانوذرات سنتزی به‌عنوان یکی از عوامل مهم و تأثیرگذار در کارایی این نانومواد در دارورسانی هدفمند مطالعه شد. به‌منظور بررسی مغناطیس‌پذیری این نانومواد، ابتدا با استفاده از دستگاه مغناطیس‌سنج لرزان رفتار مغناطیسی این نانومواد (در دمای اتاق و در حضور میدان مغناطیسی با شدت ۱۲ KOe) ارزیابی گردید. برخی از نتایج به‌دست‌آمده برحسب مشخصه های مغناطیسی نانوذرات مغناطیسی سنتزشده، تحت عنوان مغناطش اشباع (Ms)، پسماند مغناطیسی (Mr) و میدان وادارندگی، در جدول شمارهٔ ۳ گزارش‌شده است.

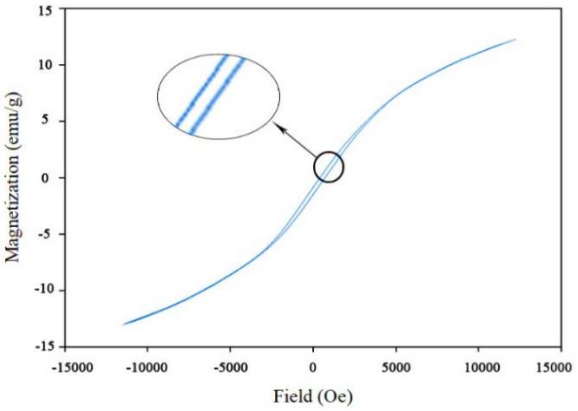
همچنین برای مطالعهٔ دقیق‌تر خواص نانوذرات سنتزی، نمودار هیسترزیس و طیف EPR آن‌ها بررسی و برخی از نتایج به‌دست‌آمده در شکل‌های شمارهٔ ۳ و ۴ نشان داده‌شده است.

نتایج به دست آمده از طیف‌سنجی تشدید پارامغناطیس الکترون (EPR) و مغناطیس‌سنج لرزان (VSM) به‌ترتیب حضور الکترون‌های جفت‌نشده و همچنین خاصیت پارامغناطیسی نرم را در نمونهٔ پژوهش (ZnFe2O4) تأیید می کنند.این ویژگی مغناطیسی می تواند موجب تسهیل هدایت حرکت نانو ذرات حامل در بدن شود.

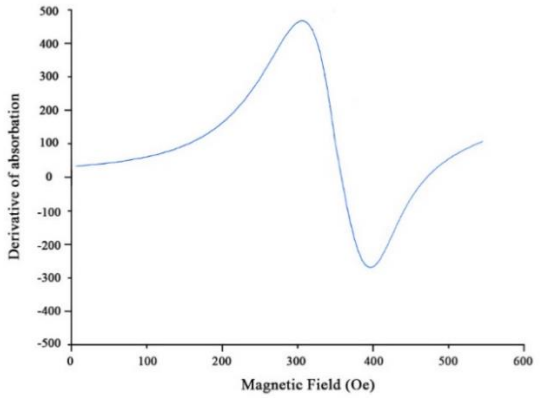
جدول شمارهٔ ۳. برخی از نتایج به‌دست‌آمده از مغناطیس‌سنج لرزان (VSM) برای نانوذرات سنتزشده

R=Mr/Ms	میدان وادارندگی (Hc) (Oe)	مغناطش پسماند (Mr) (emu/g)	مغناطش اشباع (Ms) (emu/g)	فرمول شیمیایی
۰/۰۸۳	۰/۶	۱/۱۸	۱۴/۲۷	ZnFe2O4

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]



شکل شمارهٔ ۳. نمودار هیسترزیس نانوذرات فریت روی (ZnFe2O4)



شکل شمارهٔ ٤. طیف EPR نانوذرات فریت روی (ZnFe2O4)

علاوه بر این، با استفاده از نتایج به‌دست‌آمده از مغناطیس‌سنج لرزان (VSM) و طیف‌سنج تشدید پارامغناطیس الکترون (EPR) ثابت ژیرومغناطیسی برای نانوذرات فریت روی با استفاده از رابطهٔ زیر محاسبه شد:

$$g = \frac{h \times \upsilon}{\beta \times H_r}$$

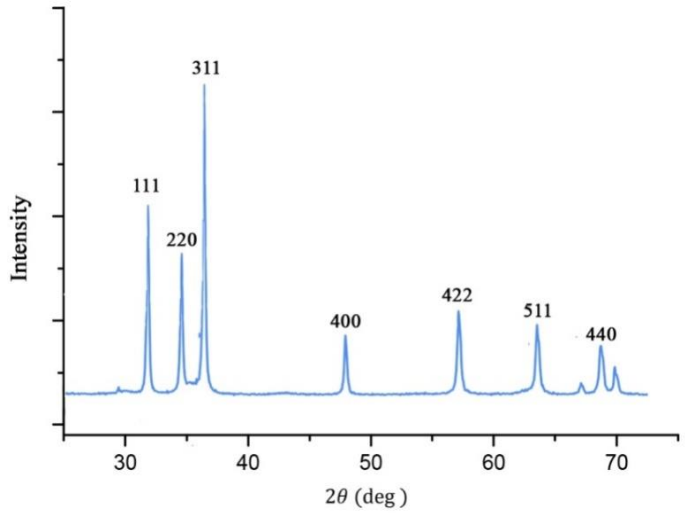
که در این رابطه، h ثابت کوانتومی پلانک، υ فرکانس مایکروویو، β مگنتون بوهر و H_r میدان مغناطیسی تشدید است (۱۴). بر اساس رابطهٔ بالا، مقدار ثابت ژیرومغناطیسی برای نانوذرات فریت روی برابر ۴۳۷ به‌دست آمد؛ همچنین ذکر این نکته لازم است که تفسیر نتایج طیف‌سنجی EPR بیانگر وجود الکترون های جفت‌شده در نمونهٔ سنتزشده است. این موضوع می تواند دلالت بر تشکیل یک مادهٔ پارامغناطیسی باشد. ازآنجاکه مواد پارامغناطیس به‌خوبی به ویژگی های میدان مغناطیسی خارجی اعمالی (مانند شدت و راستای میدان) پاسخ می دهند؛ بنابراین، نانوذرهٔ پیشنهادی (فریت روی) سبب می‌شود که کنترل بهتر و دقیق‌تری از حرکت (دینامیک) نانوذرات را به‌سوی بافت هدف داشته باشیم.

بررسی ویژگی‌های ساختاری: امروزه اثر اندازه (ابعاد و سطح) در تهیهٔ نانوذرات (به ویژه برای مصارف پزشکی) بسیار موردتوجه است (۲۲). محدودیت هایی ازجمله تناسب اندازهٔ ذره با ویژگی های بافت هدف توجه به این مورد را حساس تر کرده است. این محدودیت در شناسایی اندام هایی نظیر مغز آشکارتر است، به‌طوری‌که مویرگ های باریک مغزی به‌صورت گزینشی به ذرات اجازه عبور می دهند؛ به‌عنوان‌مثال، در سد خونی مغزی به ذرات کوچک‌تر با خواص و ویژگی های منحصربه‌فرد (توسط سلول های اندوتلیال و استروسیت) اجازه عبور داده می‌شود (۱۵)؛ همچنین مطالعات صورت‌گرفته نشان می دهد، برای مقابله با فرایند آندوسیتوز از ذرات در محدودهٔ ۳۰-۲۵ نانومتر برای اتصال دارو استفاده می گردد (۱۶)؛ ازاین‌رو، در این بخش از پژوهش به‌صورت اختصاصی به بررسی ویژگی های ساختاری نانوذرهٔ سنتزشده به‌عنوان یکی از عوامل تأثیرگذار در انتقال هدفمند دارو پرداخته می شود.

الف. بررسی ویژگی های ساختاری با استفاده از روش پراش پرتوی ایکس (XRD): با استفاده از روش پراش پرتوی ایکس (XRD)، ویژگی های ساختاری نمونه (نانوذرات سنتزشده) ازجمله ثابت شبکه و اندازهٔ بلورک ها بررسی گردید. طیف پراش اشعهٔ ایکس این نمونه در شکل شمارهٔ ۵ نشان داده‌شده است.

طیف XRD نمونهٔ سنتزشده بر وجود ساختار کریستالی آن دلالت دارد (معمولاً مواد آمورف یا بی شکل پیک های مشخصی تشکیل نمی دهند، درحالی‌که مواد کریستالی به علت ساختار منظم خود، پیک‌های مشخص در زوایای خاصی ایجاد می کنند)؛ همچنین حضور صفحات براگ ۵۱۱، ۴۲۲، ۴۴۰، ۴۰۰،

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]



شکل شمارهٔ ۵. طیف‌سنجی پراش پرتوی ایکس (XRD) برای نانوذرات فریت روی (ZnFe2O4) سنتزشده

۳۱۱ و ۲۲۰ در الگوی به‌دست‌آمده، ساختار اسپینل مکعبی را برای این نانوذره تأیید می کند. علاوه بر این، تجزیهٔ داده های حاصل از طیف XRD با استفاده از نرم‌افزار Upex انجام گرفت و شدت پیک ثبت‌شده در محدودهٔ زاویهٔ ۳۷/۵۱۴ درجه مشاهده شد.بر اساس اطلاعات XRD، نیم‌پهنای قلهٔ ۳۱۱ (به‌عنوان پیک اصلی) و مقدار مؤلفه های β و θ اندازهٔ بلورک ها با استفاده از رابطهٔ زیر (رابطهٔ دبای–شرر) محاسبه گردید:

$$D = \frac{0.9 \times \lambda}{\beta \times \cos\theta}$$

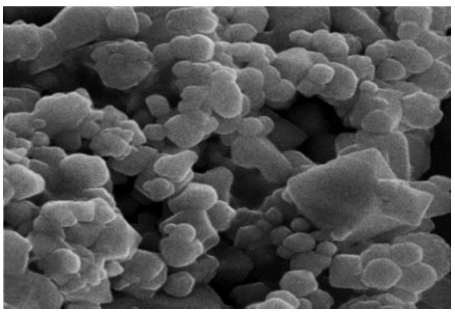
که در این رابطه، D اندازهٔ کریستالیت، β عرض پیک در نصف شدت بیشینه، θ زاویهٔ براگ و λ طول‌موج پرتو است (۱۷).

علاوه بر این، با استفاده از رابطهٔ شرر و تحلیل نتایج به‌دست‌آمده از طیف پراش پرتوی ایکس، اندازهٔ نانوذرات سنتزشده حدود ۲۱ نانومتر تخمین زده شد؛ بنابراین، انتظار می رود با توجه به‌اندازهٔ کوچک این نانوذرات، عبور آن ها از رگ های خونی و حتی مویرگ‌های مغزی به‌راحتی امکان پذیر باشد؛ همچنین پیش بینی می شود، اتصال دارو به بافت و انجام فرایند آندوسیتوز با سهولت بیشتری ممکن شود.

ب. *SEM* برای بررسی و اندازه گیری ابعاد نمونه از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) استفاده شد. در شکل شمارهٔ ۶، تصویر SEM گرفته‌شده از سطح نانوذرات فریت روی (ZnFe2O4) نشان داده‌شده است.

جدول شمارهٔ ٤. مؤلفه های β و θ به‌دست‌آمده از پراش پرتوی ایکس (XRD) برای استفاده در معادلهٔ دبای–شرر

نمونه	$\beta\ (rad)$	2θ
ZnFe2O4	۰/۴۶۴۳	۳۷/۵۱۴



شکل شمارهٔ ٦. تصویر گرفته‌شده از نانوذرات فریت روی توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

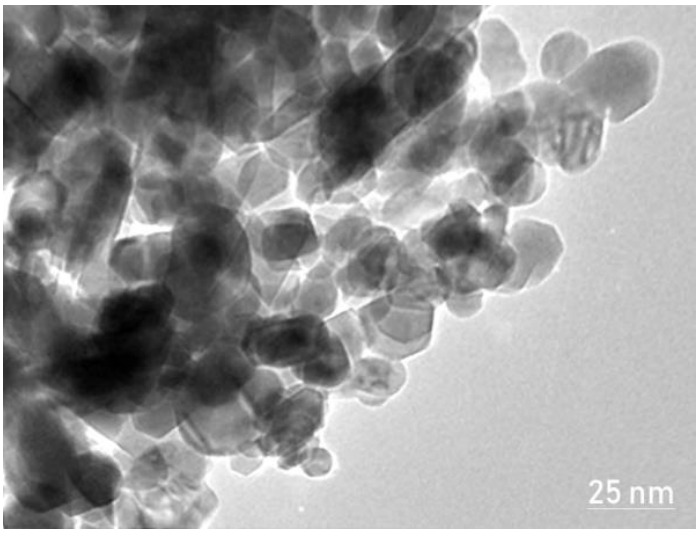
همان‌طور که در تصویر SEM دیده می شود، نانوذرات سنتزی ساختار نسبتاً کروی و پودری دارند. این ویژگی می تواند سبب پخش همگن دارو بر سطح خارجی نانوحامل (فریت روی) گردد؛ همچنین تحلیل نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که میانگین اندازهٔ این نانوذرات برابر با nm ۲۳ است که با میانگین اندازهٔ بلورک های به‌دست‌آمده در روش XRD همخوانی دارد. ویژگی های ساختاری، داشتن ابعاد کمتر از ۳۰ نانومتر و همچنین رفتار مناسب مغناطیسی نانوذرات فریت باعث می شود که بتوان آن ها را به‌عنوان یکی از گزینه های مناسب در دارورسانی هدفمند معرفی کرد (۱۸)؛ از این رو، با توجه به نتایج به دست آمده پیش بینی می شود، این نانوذرات (فریت روی ZnFe2O4) بتوانند دارو را در داخل خود حبس کنند یا با آن اتصال برقرار نمایند و ازآنجاکه حجم و ابعاد کوچکی دارند، توانایی عبور از غشای سلولی و سدهای بیولوژیکی را دارا هستند (۱۹). در ضمن، نتایج به‌دست‌آمده بیانگر نسبت سطح به حجم بسیار بالای این نانوذرات اتمی است، این موضوع می تواند به اتصال این ذرات با دارو کمک کند و از سویی، ضریب عبور آن ها را از شریان های باریک (مانند مویرگ ها) افزایش دهد.

همچنین تعیین اندازهٔ ذرات نانوذرات فریت روی سنتزی از طریق روش پراکندگی نور لیزر (با استفاده از دستگاه ZetaSizer Nano ZS-Red badge مدل ZEN3600) انجام گرفت. برخی از نتایج به‌دست‌آمده برای ذرات نانوذرات فریت روی سنتزی در جدول شمارهٔ ۵ گزارش و در شکل شمارهٔ ۷ نشان داده‌شده است.

آزمون سمیت سلولی نانوذرات سنتزشده: در این پژوهش، آزمون سمیت نانوذرات فریت روی بر رده سلولی سالم فیبروپلاست موش (NIH3T3) انجام پذیرفت. نتایج نشان داد، سمیت نانوذرات سنتزشده وابسته به غلظت (مقدار دوز استفاده شده) و زمان است. مطابق نتایج این آزمایش، با افزایش مقدار دوز مصرفی میزان فعالیت حیاتی سلول‌ها (پس از گذشت زمان) کاهش یافت (کمترین میزان فعالیت حیاتی سلول مربوط به غلظت ۴۰ میکروگرم بر لیتر است). از سویی، در غلظت‌های بالاتر از ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و پس از گذشت زمان‌های ۲۴ و ۴۸ ساعت از مجاورت نانوذرات فریت روی با سلول‌های فیبروپلاست، درصد سایتوکسیته

جدول شمارهٔ ۵. اندازهٔ نانوذرات فریت روی سنتزشده

ترکیب	اندازهٔ ذرات (nm)	پتانسیل زتا (mV)
ZnFe2O4	۲۵	۲۷



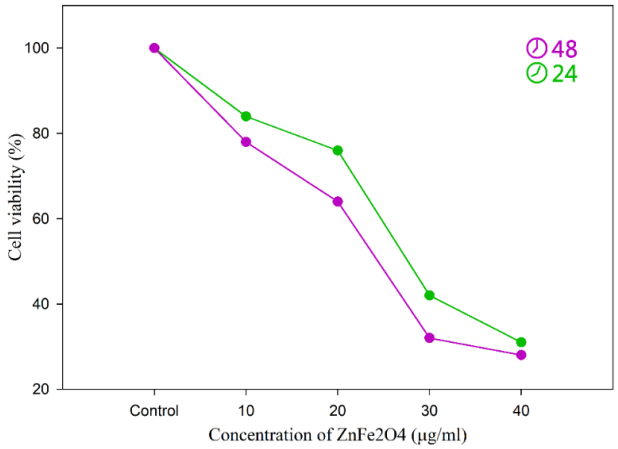
شکل شمارهٔ ۷. تصویر FETEM برای از نانوذرات فریت روی سنتزشده

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

افزایش یافت. آنالیز واریانس یک‌طرفهٔ نتایج نشان داد که این افزایش توکسیسیته از لحاظ آماری اختلاف معناداری با سلول‌های واحد کنترل دارد ($P<0.05$). مشاهدات و بررسی‌های تکمیلی نشان داد که با گذشت زمان، اثر سمیت نانوذرات کاهش می‌یابد. درواقع، در ساعات ابتدایی و پس از قرارگیری نانوذرات فریت روی در مجاورت سلول‌های فیبروپلاست، به علت پراکندگی نانوذرات سنتزی، شاهد بیشترین اثر توکسیسیته هستیم (شکل شمارهٔ ۸).

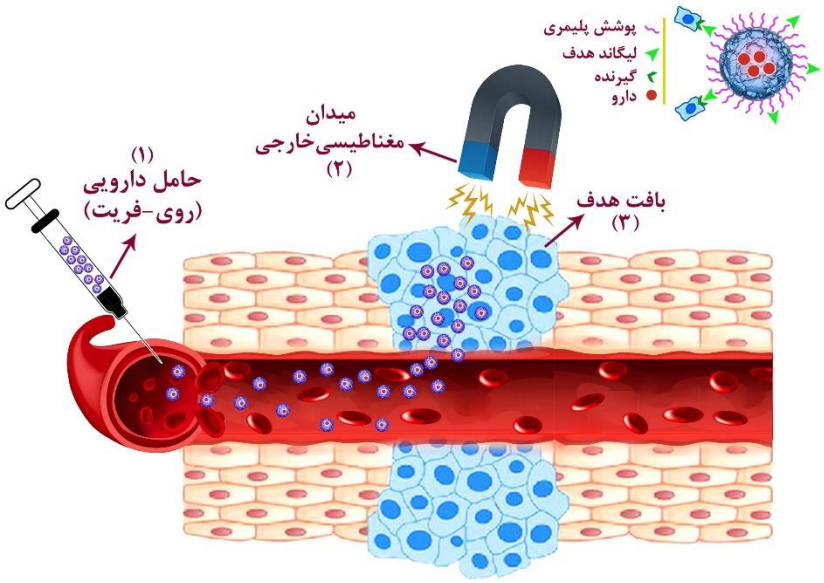
معمولاً در این‌گونه آزمون‌های سمیت، با افزایش زمان و غلظت نانوذره، نانوذرات فرصت بیشتری برای ورود به سلول پیدا می‌کنند. در این حالت، اثر سمیت با ایجاد تولید رادیکال‌های سمی اکسیژن در درون سلول (استرس اکسیداتیو) القا می‌شود. استرس اکسیداتیو نیز موجب برهم زدن هموستازی درون‌سلولی و برهم‌کنش با ماکرومولکول‌های سلولی و درنهایت مرگ سلول‌ها می‌گردد (۲۰).

تحلیل نتایج، ارزیابی دارورسانی اثر میدانی نانوذرات سنتزشده: در بخش پیش، بعضی از نتایج مطالعهٔ خواص مغناطیسی، ساختاری و الکترونی نانوذرات سنتزشده گزارش شد. در این بخش به‌اجمال به تحلیل برخی از این نتایج پرداخته خواهد شد. تحلیل نتایج خواص مغناطیسی این نانوذرات و به ویژه با توجه به مقدار مغناطش اشباع گزارش‌شدهٔ آن‌ها در جدول شمارهٔ ۲ انتظار می رود که ممان مغناطیسی نانوذره سنتزشده به‌راحتی در اثر اعمال میدان مغناطیسی خارجی تحریک شود و نسبت به میدان جهت گیری اسپینی کند. در این حالت، برهم‌کنش دوقطبی‌های مغناطیسی تحت تأثیر یک میدان مغناطیسی خارجی به تجمع نانوذرات منجر خواهد شد؛ بنابراین می‌توان با اعمال میدان مغناطیسی با فرکانس مشخص، فرایند جذب و تجمع دارو در بافت هدف را ممکن ساخت. در چنین حالتی، ذرات در ناحیهٔ هدف (ناحیهٔ مدنظر برای جذب دارو) تجمع می یابند و جذب می گردند. به‌نظر می‌رسد این امر موجب افزایش بازدهی درمان می شود و امکان تجمع بالایی از نانوذرات مغناطیسی حامل (به همراه داروهای کپسوله‌شده) را در محل مدنظر فراهم می آورد. از سویی، با توجه به پسماند مغناطیسی اندک در نانوذرات فریت روی (جدول شمارهٔ ۲)، این مواد در غیاب میدان مغناطیسی، خاصیت مغناطیسی خود را به سهولت از دست می دهند. این ویژگی می تواند موجب جدایی دارو از حامل در محل مدنظر گردد؛ بنابراین به‌نظر می رسد نانوذرات مغناطیسی فریت روی راه‌حلی برای حمل آسان تر دارو به نواحی مدنظر در بدن باشند (شکل‌های شمارهٔ ۹ و ۱۰). در این روش می‌توان دارو را پیش از ورود به بدن، با ایجاد پیوند با نانوذرات مغناطیسی، به‌صورت ذرات بارگذاری‌شده (کپسوله‌شده) درآورد و سپس به بدن بیمار تزریق نمود.

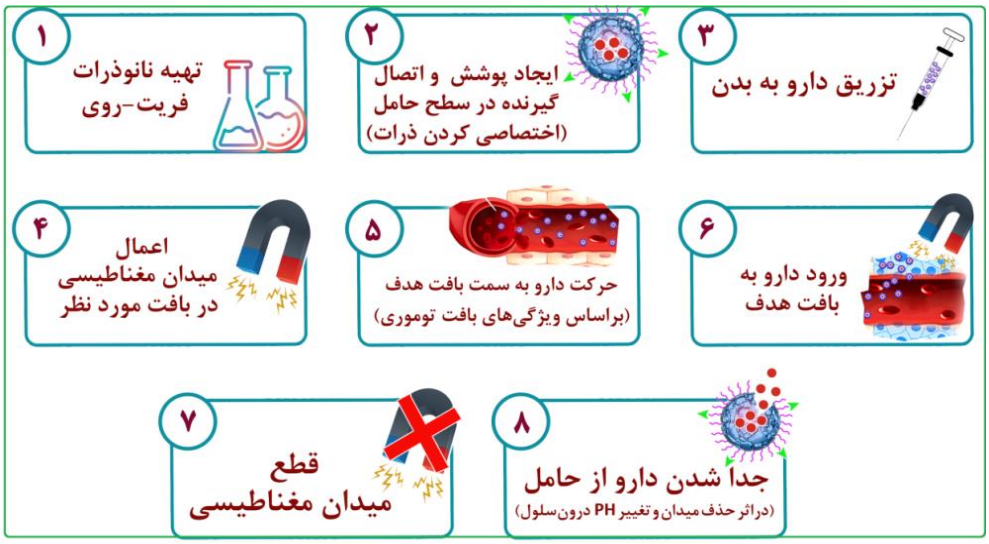


شکل شمارهٔ ۸. درصد زنده ماندن سلول‌ها در زمان‌های پیگیری (۲۴ و ۴۸ ساعت) به تفکیک غلظت‌های مختلف از نانوذرات فریت روی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]



شکل شمارهٔ ۹. مراحل انتقال دارو توسط نانوذرات مغناطیسی فریت روی به بافت هدف؛ ۱. تزریق نانوذرات فریت روی به‌صورت وریدی؛ ۲ و ۳. اعمال میدان مغناطیسی در محدودهٔ بافت هدف و تجمع نانوذرات (حامل/دارو) در ناحیهٔ مدنظر



شکل شمارهٔ ۱۰. کارنمای نمادین داروورسانی هدفمند با استفاده از نانوذرات فریت روی

معمولاً در روش داروورسانی اثرمیدانی، مانند بیشتر روش‌های داروورسانی هدفمند (۲۱)، از خصوصیات زیست-حیاتی اختصاصی بافت هدف/ملتهب استفاده می‌شود. درواقع، همان‌طور که از شکل‌های شمارهٔ ۹ و ۱۰ مشخص است، داروورسانی اثر میدانی/مغناطیسی شامل سه مرحلهٔ اساسی است: مرحلهٔ اتصال داروها با نانوذرات مغناطیسی به‌صورت شیمیایی، فیزیکی یا مغناطیسی، مرحلهٔ تزریق ذرات دارویی در جریان خون و هدایت مجموعه ذرات دارویی به بافت هدف با استفاده از میدان مغناطیسی خارجی و در آخر نیز مرحلهٔ آزادسازی دارو از ذرات مغناطیسی در بافت هدف. درواقع، در بیشتر روش‌های داروورسانی هدفمند اثرمیدانی، در اثر اعمال یک میدان مغناطیسی خارجی مناسب، این امکان فراهم می‌شود که در اثر تقویت برهم‌کنش‌های دوقطبی‌های مغناطیسی (ازجمله برهم‌کنش‌های اسپینی-اسپینی، وابسته به توزیع جریان و جهت‌گیرهای بالا/پایین اسپینی) میان دارو و نانوذره و در آخر میان بافت هدف و دارو، شاهد تجمع نانوذرات در بافت هدف باشیم. علاوه بر این، در

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

شرایطی که اتصال دارو و نانوذره (یا بافت) چندان قوی نیست، می‌توان از روش «لیگاندگذاری» استفاده کرد. این لیگاندها پاسخ مشهودی به میدان اعمالی از خود نشان می دهند و می‌توانند موجب تقویت برهم‌کنش‌های دوقطبی-مغناطیسی میان حامل-دارو-بافت شوند (۲۲). روش دیگر، روش «بسته‌بندی دارو و نانوذره» است. در این روش، نانوذرات مغناطیسی به همراه دارو در کره‌های لیپیدی بسته‌بندی می‌شوند؛ سپس این بستهٔ حامل در یک میدان مغناطیسی مناسب قرار می‌گیرد و در این حین، بستهٔ حاوی نانوذرات را به میزان اندکی (حدود ۵ درجهٔ سانتی‌گراد) گرم می‌کنند. این عملیات میدانی-حرارتی باعث می‌شود که کره‌های چربی متخلخل گردند و مواد دارویی در بافت هدف (مانند مغز) رهاسازی شوند. در آخر نیز با خاموش شدن میدان مغناطیسی، کره‌های لیپیدی مهروموم می گردد و آزادسازی دارو متوقف می‌شود (۲۳). این‌گونه سامانه‌های اثرمیدانی دارورسانی به‌طور گسترده برای انواع داروها کاربرد دارد. به‌طور مشابه، دربارهٔ نانوذرات سنتزی این پژوهش (ZnFe2O4)، پیش‌بینی می‌گردد با وصل/قطع میدان اعمالی، سازوکار تجمع/رهایش نانوذرات دارویی با سهولت بیشتری انجام می پذیرد (به علت مقدار مغناطش اشباع نسبتاً بالا و پسماند مغناطیسی پایین این نانوذرات). علاوه بر این، ازآنجاکه سازوکار و عملکرد هدف‌گیری/رهاسازی هوشمند دارو-حامل/دارو-بافت بیمار با توجه به چگونگی پاسخ نانوذرات مغناطیسی، به میدان مغناطیسی خارجی بستگی دارد؛ بنابراین، در این‌گونه روش‌های دارورسانی اثرمیدانی، با اعمال میدان مغناطیسی مناسب (با راستا و شدت مناسب)، می‌توان مجموعهٔ حامل-دارو را به‌سوی بافت هدف حرکت داد (۲۴). در این حالت، حامل دارویی به علت جاذبهٔ مغناطیسی ایجادشده در بافت به هدف مدنظر می رسد. در این روش دارورسانی، پس از چیره شدن نیروی مغناطیسی اعمالی به حامل دارویی بر نیروی کشش هیدرودینامیکی واردشده از سوی جریان خون بیمار به نانوذرات دارویی موجود در مویرگ ها، نانوذرات مغناطیسی (حامل دارویی) به‌سوی بافت هدف حرکت و در آن نفوذ می کنند. پس از ورود نانوذرات حامل به درون بافت ملتهب، نانوحامل های دارویی می توانند دارو را توسط عواملی نظیر تغییرات pH محیط داخلی سلول هدف و یا قطع میدان مغناطیسی اعمالی آزاد نمایند (۲۵). از دیگر ویژگی نانوذرات مغناطیسی ریز، فراهم کردن شرایط انجام واکنش‌های رزونانسی به تغییرات میدان است. درواقع، این نانوذرات مغناطیسی می‌توانند هم به‌صورت رزونانسی و هم به‌صورت وابسته به زمان میدان اعمالی پاسخ دهند که در این صورت، امکان انتقال انرژی از میدان تهییج‌شده به نانوذرات فراهم می‌شود. این‌گونه نانوذرات تقویت‌شده می‌توانند سازوکار دارورسانی را تسهیل بخشند.

خاصیت مغناطیسی نرم (شکل شمارهٔ ۳) نانوذرات سنتزشده در این پژوهش (ZnFe2O4) می‌تواند از دیگر مزایای استفاده از این ذرات در روش دارورسانی اثرمیدانی باشد؛ زیرا این خاصیت سبب شده است که اسپین الکترون های این نانوذرات در حضور میدان مغناطیسی به‌سرعت تحریک شوند و در راستای میدان مغناطیسی اعمالی جهت گیری کنند (۲۶). جهت گیری نانوذرات حامل متناسب با میدان مغناطیسی اعمال‌شده، امکان ردیابی دارو تا رسیدن به بافت مدنظر را فراهم می‌سازد. از سویی، پس از حذف میدان مغناطیسی خارجی و به‌سبب پسماند مغناطیسی اندک، این نوع نانومواد (مغناطیس نرم) به‌سرعت خاصیت مغناطیسی خود را از دست می دهند و سازوکار دفع آن‌ها از طریق کلیه ها تسهیل می‌یابد؛ همچنین پسماند مغناطیسی پایین این ذرات سبب می‌شود از تجمع این حامل دارویی در رگ ها و در غیاب میدان ممانعت گردد و رهایش دارو از حامل تسهیل یابد. اخیراً رهایش دارو با القای مغناطیسی به یکی از مهم‌ترین روش‌ها در دارورسانی هدفمند تبدیل‌شده است (۲۷)؛ همچنین بر اساس گزارشی، گرمای تولیدشده توسط نانوذرات فریت اسپینلی حامل دارو که در معرض میدان مغناطیسی متناوب خارجی با

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

بسامدهای بالای ۱۰ کیلوهرتز قرار داشتند، باعث ایجاد تغییراتی در ویژگی‌های مولکول میزبان شده است که می‌تواند رهایش و پخش دارو در محل مدنظر را تحت تأثیر قرار دهد (۲۸).

علاوه بر این، برخی از مطالعات صورت گرفته نشان داده است که حذف نانوذرات (یا حامل‌های دارویی) از گردش خون توسط سلول های ماکروفاژ در دستگاه رتیکولواندوتلیال (دستگاه فاگوسیت تک‌هسته‌ای) انجام می شود (۲۹). بر اساس بررسی های صورت‌گرفته، نانوذرات با اندازهٔ کوچک‌تر از ۸۰ نانومتر می توانند از آثار دستگاه فاگوسیت تک‌هسته‌ای پنهان گردند. توانایی فرار از دستگاه رتیکولواندوتلیال (دستگاه فاگوسیت تک‌هسته‌ای) نانوذرات، سبب گردش طولانی‌مدت آن ها در دستگاه گردش خون می‌شود؛ بنابراین، اندازهٔ کوچک و خواص مغناطیسی منحصربه‌فرد نانوذرات مغناطیسی، آن ها را به‌عنوان یکی گزینه های مورداستفاده در سنتز حامل های دارویی تبدیل کرده است. درمجموع، بر اساس تحلیل نتایج به‌دست‌آمده می توان پیشنهاد استفاده از نانوذرات فریت روی (به عللی مانند ویژگی های ساختاری و پارامغناطیسی خاص آن ها) برای انتقال دارو به بافت هدف ارائه کرد؛ به‌عنوان‌مثال، مغناطیس‌پذیری بالا و پسماند مغناطیسی کوچک این نانوذرات سبب شده است که با اعمال میدان مغناطیسی بتوان به آزاد شدن انتخابی دارو در بافت هدف منجر شد. درمجموع انتظار می رود، نتایج این پژوهش بتواند افق‌های نوینی را در دانش دارورسانی هدفمند، با استفاده از دانش و فناوری نانو بگشاید. در آخر نیز به‌صورت اجمال برخی از مزایای استفاده از نانوذرات فریت سنتزی در این پژوهش در داروسازی هدفمند اشاره می‌شود:

۱. مغناطیس‌پذیری بالا در زمان اعمال میدان مغناطیسی به‌منظور سرعت بخشی مغناطیسی سازوکار دارورسانی؛
۲. پسماند مغناطیسی اندک که مانع از تجمع این ذرات در رگ ها در غیاب میدان می‌شود؛
۳. تحلیل نتایج نشان داد که نانوذرات سنتزی اندازهٔ بسیار کوچک دارند؛ ازاین‌رو انتظار می‌رود که عبور این نانوذرات از بیشتر شریان‌های اصلی و رگ های خونی امکان‌پذیر باشد. البته اظهارنظر قطعی و علمی دربارهٔ این موضوع نیازمند انجام آزمایش‌های تجربی تکمیلی در پژوهش‌های آتی و در نظر گرفتن نقش سایر عوامل مؤثر بر چگونگی حرکت نانوذرات سنتزی در خون (مانند بررسی سازوکار برهم کنش نانوذرات با سلول‌های سطحی رگ‌ها/بافت ها، سنجش ویژگی‌های انتقال جرم نانوذرات و خون، بررسی میزان انباشتگی نانومواد در بافت/خون و شبیه‌سازی رایانه‌ای حرکت نانوذره در خون) است؛
۴. پایداری و استحکام ساختاری مناسب نانوذرات سنتزی؛
۵. با توجه به خواص شاخص مغناطیسی این نانوذرات، این امکان وجود دارد که با استفاده از میدان‌های خارجی بتوان سمت‌وسوی حرکت آن ها را در جریان خون/بافت کنترل و هدایت کرد که از این موضوع تحت عنوان «هوش مغناطیسی نانوذرات» نیز یاد می‌شود.
۶. زیست‌سازگاری این نانوذرات (همخوانی با دیدگاه و اصول مبانی بیوشیمی فیزیک سبز)؛
۷. قابلیت اتصال به پوشش های پلیمری-آلی که موجب پایداری و حفظ خواص ویژه این نانوذرات می گردد.

پژوهش های مکمل آتی: استفاده از مولکول کیتوسان برای پوشش‌دار کردن نانوحامل‌های دارویی مانند ذرات فریت روی: ازجمله کاربردهای نانوذرات مغناطیسی در دارورسانی تعیین مسیر دارو تحت اعمال میدان مغناطیسی خارجی و آزاد شدن دارو در محل مدنظر است. بررسی های صورت‌گرفته نشان می دهد، نانوذرات مغناطیسی در محلول های آبی پایداری قابل‌قبولی ندارند که این مشکل استفاده از آن ها را به‌عنوان حامل دارویی با مشکل مواجه می کند. امروزه

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

استفاده از برخی پوشش ها برای رفع این مشکل رایج است. به نظر می رسد نانوذرات کیتوسان به‌سبب ویژگی های مهمی نظیر هستهٔ مغناطیسی و پوستهٔ زیست-تخریب، پوشش محافظتی مناسبی برای نانوذرات مغناطیسی فریت روی باشند.

از سویی، به‌سبب فعالیت شیمیایی بالای نانوذرات فریت روی، این ذرات پس از قرارگیری در مجاورت هوا، اکسید می شوند و خاصیت مغناطیسی خود را از دست می دهند. بر اساس مطالعات صورت‌گرفته انتظار می رود، هنگامی‌که نانوذرات فریت روی با کیتوسان پوشش داده شوند، می توان از اکسید شدن آن ها جلوگیری کرد (شکل ۱۱). از دیگر مزیت های استفاده از این پوشش می‌توان به کاهش سمیت، کاهش تجمع، افزایش پایداری نانوذرات سنتزشده و تسهیل و تسریع فرایند انتقال دارو به بافت هدف اشاره کرد (۳۰).

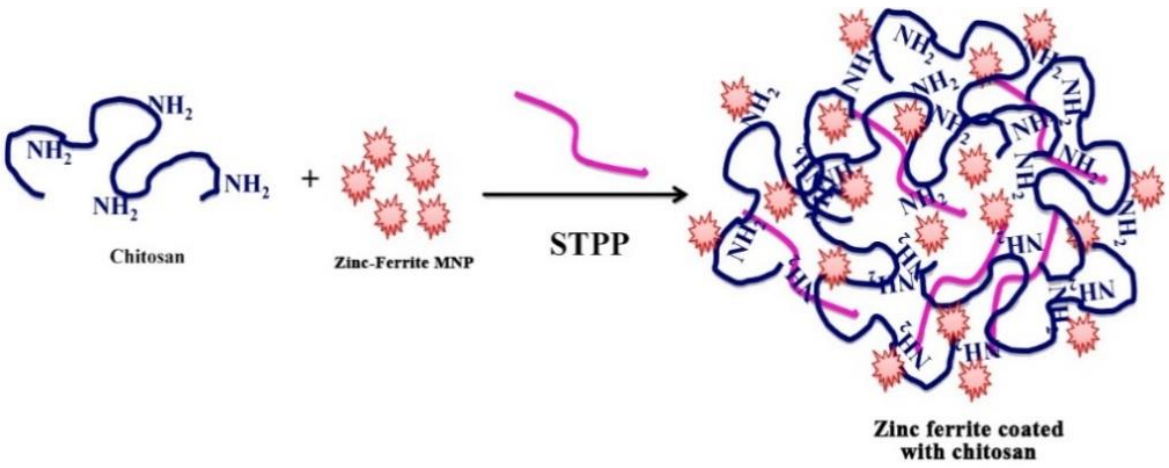
ازاین‌رو، میزان فعالیت شیمیایی کیتوسان به‌عنوان پوشش برای نانوذرات فریت روی با استفاده از نظریهٔ کوانتومی تابعیت چگالی (DFT) با سطح نظری B3LYP/6-31G بررسی شد. مطالعات صورت‌گرفته نشان داد، کاهش شکاف میان انرژی اوربیتال های مرزی (معروف به اوربیتال هایHOMO و LUMO) در مولکول کیتوسان نقش بسزایی در میزان فعالیت شیمیایی آن دارد؛ به‌عنوان‌مثال، با توجه به روابط مارگراو-ایکوفسکی، پتانسیل شیمیایی (μ) می شود (۳۱).

$$\mu = -\frac{(I+A)}{2} \qquad (۳)$$

که در این رابطه، I و A به‌ترتیب انرژی یونش و الکترون‌خواهی است و به‌ترتیب معادل انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال‌شدهٔ هومو (HOMO) و انرژی پایین ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشدهٔ لومو (LUMO) است (A=-ELUMO و I=-EHOMO).

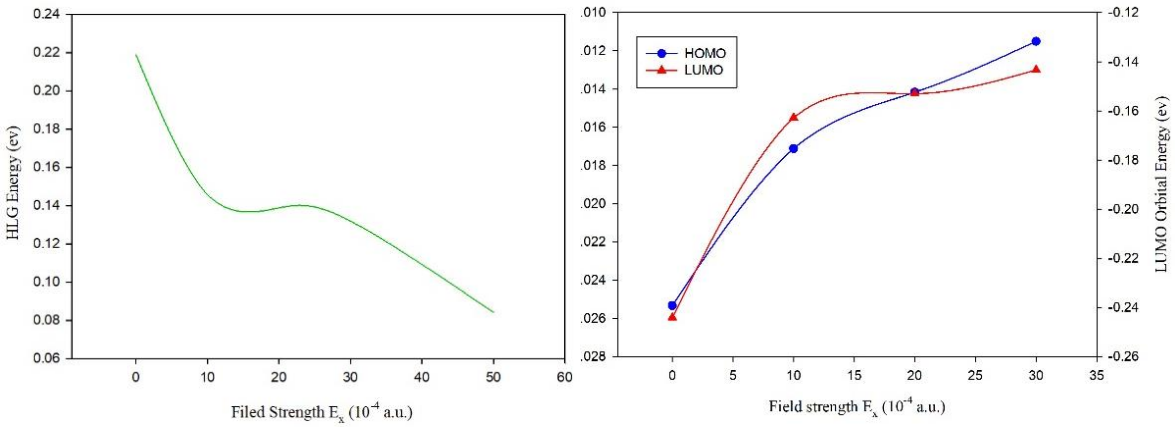
مطالعات نشان می دهد، هرچه اختلاف انرژی اوربیتال های مرزی هومو و لومو (شکاف انرژی Egap) کوچک‌تر باشد، فعالیت شیمیایی فزونی می یابد. بدین منظور می توان با عوامل خارجی (مانند اعمال میدان الکتریکی مناسب) سطوح انرژی HOMO و LUMO را تغییر داد (شکل شمارهٔ ۱۲). علاوه بر این، معمولاً با کاهش گاف میان انرژی های اوربیتال های مرزی HOMO و LUMO (معروف به گاف انرژی-HLG)، انتقالات الکترونی و فعالیت شیمیایی سامانهٔ مولکولی افزایش می یابد.

با توجه به کوچک بودن شکاف انرژی (HLG=HOMO-LUMO) در کیتوسان انتظار می رود این پلیمر بتواند به‌عنوان گزینهٔ مطلوبی برای پوشش دار کردن نانوذرات فریت روی استفاده شود (شکل شمارهٔ ۱۳)؛ همچنین با توجه به فعالیت شیمیایی کیتوسان انتظار می رود جذب دارو در سطح این پلیمر بهتر صورت بگیرد و فرایند دارورسانی هدفمند را تسهیل بخشد.

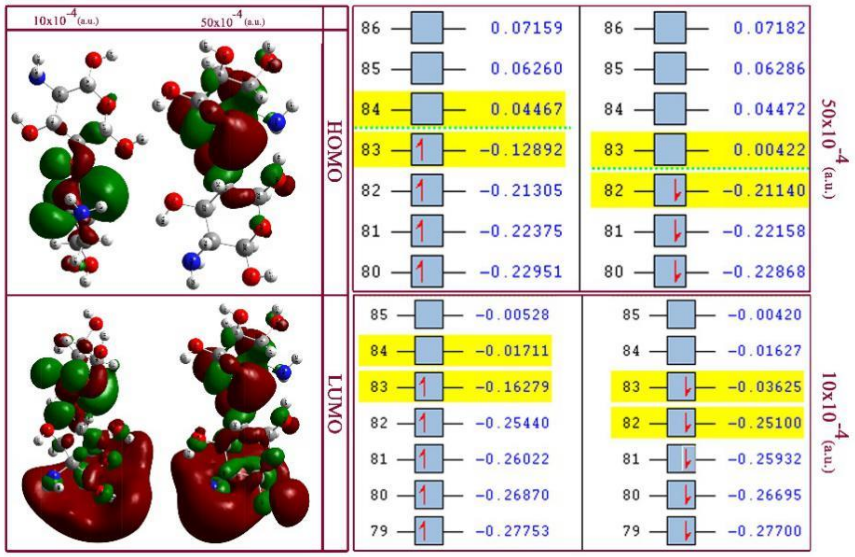


شکل شمارهٔ ۱۱. استفاده از کیتوسان به‌عنوان پوشش نانوذرات فریت روی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]



شکل شمارهٔ ۱۲. (راست) تغییر انرژی اوربیتال‌های مرزی هومو و لومو در ازای اعمال میدان (چپ) نمودار تغییرات شکاف انرژی اوربیتال‌های مرزی هومو و لومو



شکل شمارهٔ ۱۳. انرژی و تحول گسترش فضایی اوربیتال‌های مرزی HOMO و LUMO برای حامل دارویی کیتوسان در شدت میدان‌های اعمالی مختلف

در آخر، هرچند تاکنون تحقیقات و پژوهش‌های گوناگونی دربارهٔ دارورسانی هدفمند (۳۲) انجام‌شده است؛ اما با توجه به اهمیت حیاتی این موضوع لازم است که پژوهش‌های بنیادین و اساسی (با استفاده از دانش‌های نوظهور مانند دانش و فناوری پزشکی کوانتومی) پیرامون این موضوع انجام پذیرد. انتظار می‌رود روش ارائه‌شده در این پژوهش بتواند گامی در این جهت باشد و افق‌های نوینی را در دانش دارورسانی بگشاید.

بحث و نتیجه‌گیری

در این پژوهش، برخی از خواص ساختاری، الکترونی و مغناطیسی نانوذرات فریت روی سنتزشده مطالعه و بررسی شد. تحلیل نتایج به‌دست‌آمده از مغناطیس‌سنج لرزان (VSM) و طیف‌سنج تشدید پارامغناطیس الکترون (EPR)، حضور الکترون‌های جفت‌نشده و تشکیل یک مادهٔ پارامغناطیسی نرم را تأیید کرد؛ همچنین نمودار پراش پرتوی ایکس (XRD) نشان داد که این ذرات ساختار اسپینل مکعبی دارند که با استفاده از معادلهٔ شرر و با بررسی نیم‌پهنای بلندترین پیک، اندازهٔ بلورک‌ها در محدودهٔ ۲۰ نانومتر تخمین زده شد. از سویی، تصاویر به‌دست‌آمده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) وجود ساختار تقریباً کروی با اندازهٔ بین ۲۳-۲۰ نانومتر را

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

در نانوذرات فریت روی تأیید کرد؛ همچنین در این پژوهش، تحلیل نتایج به‌دست‌آمده از آزمون سمیت نانوذرات سنتزی روی رده سلولی سالم فیبروپلاست موش (NIH3T3) نشان داد که سمیت نانوذرات سنتزی وابسته به غلظت (مقدار دوز مورداستفاده) و زمان است (به ویژه در غلظت‌های بالاتر از ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر). علاوه بر این، بر اساس تحلیل نتایج مکانیک کوانتومی به‌دست‌آمده در این پژوهش، به‌سبب وجود پایداری ساختار الکترونی، کوچک بودن شکاف انرژی میان اوربیتال‌های مرزی و فعالیت شیمیایی مناسب، مولکول کیتوسان به‌عنوان یک پوشش مناسب برای نانوذرات سنتزی (برای حفظ پایداری در محلول‌های آبی و جلوگیری از اکسیداسیون آن ها) پیشنهاد شد. درمجموع، با توجه به نتایج تجربی و نظری به‌دست‌آمده در این پژوهش انتظار می‌رود که بتوان از نانوذرات فریت روی سنتزی (با ساختار کریستالی منظم، توزیع هم‌اندازهٔ ذرات، شکل تقریباً کروی، زیست‌سازگاری، اندازهٔ بسیار کوچک ذرات و ساختار الکترونی مناسب و پایدار) به‌عنوان گزینهٔ مناسبی برای استفاده در دارورسانی هدفمند استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی، ریاست محترم دانشکدهٔ علوم پایه و مدیرگروه محترم شیمی (شیمی‌فیزیک) دانشگاه قم برای فراهم آوری امکانات و تجهیزات پژوهشی لازم کمال قدردانی و سپاس را داریم.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می دارندکه هیچگونه تضادمنافعی در پژوهش حاضروجود ندارد.

کد اخلاق

با توجه به عدم استفاده از نمونه انسانی–حیوانی نیازی به کد اخلاق نیست.

References

1. Kadyrzhanov K, Egizbek K, KozlovskiyA, Zdorovets M. Synthesis and Properties of Ferrite-Based Nanoparticles. Nanomaterials 2019; 9: 1079. doi: 10.3390/nano9081079.
2. Reck M, Mellemgaard A, Novello S, Postmus PE , Gaschler-Markefski B, Kaiser R , et al. Change in non-small-cell lung cancer tumor size in patients treated with nintedanib plus docetaxel: analyses from the Phase III LUME-Lung 1 study. Onco Targets Ther 2018; 11:4573-82. doi: 10.2147/OTT.S170722.
3. Naoyo N, Hirohisa Y, Takashi N, Toshiharu K, Masamichi K. Angiogenesis in Cancer. Vasc Health Risk Manag. 2006; 2: 213-19. doi: 10.2147/vhrm.2006.2.3.213
4. Manshadi M, Saadat M, Mohammadi M, Shamsi M, Dejam M, KamaliR,Sanati-Nezhad A. Delivery of magnetic micro/nanoparticles and magnetic-based drug/cargo into arterial flow for targeted therapy. Drug Deliv 2018; 25: 1963–73. doi: 10.1080/10717544.2018.1497106
5. Safari R, Hadi H. Use of Dextran-Coated Cobalt-Zinc Ferrite Nanoparticles to Improve Image Quality in Magnetic Resonance Imaging: Non-Clinical Approach. Russian J Phys Chem 2021; 95: 99-108. doi:10.1134/S0036024421130203
6. Sònia T , Satoshi H, Christian K, Oriol N, Marie H, Johan B, et al. Genetic deficiency in plasma protein HRG enhances tumor growth and metastasis by exacerbating immune escape and vessel abnormalization. Cancer Res 2012; 72: 1953-63. doi:10.1158/0008-5472.CAN-11-2194.
7. Silvia C, Faridah Y, Wan W, Nadzri l, Mohammad O. An overview of drug delivery vehicles for cancer treatment: Nanocarriers and nanoparticles including photovoltaic nano-particles. J Photochem Photobiol B 2016; 164: 151-59. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2016.09.013.
8. Zhao Z, Ukidve A, Kim J, Mitragotri S. Targeting Strategies for Tissue-Specific Drug Delivery. Cell 2020; 181: 151-67. doi: 10.1016/j.cell.2020. 02.001
9. Ebrahimi M, Raeisi Shahraki R, Seyyed Ebrahimi SA. Magnetic Properties of Zinc Ferrite Nanoparticles Synthesized by Coprecipitation Method. J Supercond Nov Magn 2014; 27, 1587-92. doi:10.1007/s10948-014-2485-4.
10. Yadollahpour A. Magnetic Nanoparticles in Medicine: A Review of Synthesis Methods and Important Characteristics. Orient J Chem 2015; 31: 271-77. doi:10.13005/ojc/31.
11. Ebrahimi M, RaeisiShahraki R, Ebrahimi S, Masoudpanah S. Magnetic Properties of Zinc Ferrite Nanoparticles Synthesized by Copre-cipitation Method. J Supercond Nov Mag 2014; 27: 1587-92. doi:10.1007/s10948-014-2485-4
12. Goodarznaseri M, Saion E, Hashim M, Abbastabar H. Synthesis and characterization of zinc ferrite nanoparticles by a thermal treatment method. Solid State Commun 2011; 151:1031-35. doi:10.1016/j.ssc.2011.04.018
13. Thirupathi G , Singh R . Magnetic Properties of Zinc Ferrite Nanoparticles. IEEE Trans Mag 2012; 48: 3630 - 33. doi: 10.1109/TMAG.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

2012.2199475.
14. Stuart C, Humphrey H, Jon D. Magnetic nanoparticles for gene and drug delivery. Int J Nanomedicine 2008; 3: 169-80. doi: 10.2147/ijn.s1608
15. Sutapa B, Samir M. Challenges associated with Penetration of Nanoparticles across Cell and Tissue Barriers: A Review of Current Status and Future Prospects. Nano Today 2014; 9: 223-43. doi: 10.1016/j.nantod.2014.04.008
16. Hadi H, Safari R, Shamlouei H R. Impact of calcination temperature on the spin-spin relaxation time (T2) of MgFe2O4 nanoparticles (In-vitro). Canadian J Chem 2022. doi: 10.1139/cjc-2022-0105
17. Simon DA, Vanessa VG, Christopher DG. Magnetic Functionalized Nanoparticles for Biomedical, Drug Delivery and Imaging Applications. Nanoscale Res Lett 2019;14:188. doi: 10.1186/s11671-019-3019-6
18. Hadi H, Safari R, Shamlouei H R. Synthesis and experimental/theoretical evaluation of β-CD/MTX nanostructure for use in targeted drug delivery systems. Chem Pap 2022. doi:10.1007/s11696-022-02459-8.
19. Ranjita S, Nanosuspensions: a new approach for organ and cellular targeting in infectious diseases. J Pharm Investig 2013; 43: 1-26. doi:10.1007/s40005-013-0051-x.
20. Youqing S, Huadong T, Maciej R, Edward V, William J. pH-responsive nanoparticles for cancer drug delivery. Methods Mol Biol 2008; 437:183-216. doi: 10.1007/978-1-59745-210-6-10
21. Daniel H, Matthias K, Annette M, Emmanuel K, Philipp B, Sabrina D. Directing the orientational alignment of anisotropic magnetic nanoparticles using dynamic magnetic fields. Faraday Discuss 2015; 181: 449-61. doi: 10.1039/C4FD00242C
22. Kumar C, Mohammad F. Magnetic Nanomaterials for Hyperthermia-based Therapy and Controlled Drug Delivery. Adv Drug Deliv Rev 2011; 63: 789-808. doi: 10.1016/j.addr.2011.03.008.
23. Arruebo M, Fernández-Pacheco R, Ibarra M, Santamaría J. Magnetic nanoparticles for drug delivery. Int J Nanotoday 2007; 2: 22-32. doi:10.1016/S1748-0132(07)70084-1
24. Weiwei G, Juliana C, Omid arokhzad F. pH-responsive Nanoparticles for Drug Delivery. Mol Pharm 2010; 7: 1913-20. doi:10.1021/mp100253e
25. Moghanizadeh A, Ashrafizadeh F, Varshosaz J. Study the effect of static magnetic field intensity on drug delivery by magnetic nanoparticles. Sci Rep 2021; 11: 18056. doi:10.1038/s41598-021-97499-7
26. Jessica F, Bian J, David I, Andrew T. Use of Magnetic Fields and Nanoparticles to Trigger Drug Release and Improve Tumor Targeting. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol 2019; 11: e1571. doi: 10.1002/wnan.1571. Epub 2019 Jun 26.
27. Slavko K, Tanja P, Petra K, Silvia M, Darko M. Design and Fabrication of Magnetically Responsive Nanocarriers for Drug Delivery. Curr Med Chem 2017; 24:454-69. doi: 10.2174/0929867323666160813211736.
28. Malathi L, Amsaveni R, Anitha N, Balachander N. Reticuloendothelial malignancy of head and neck: A comprehensive review. J Pharm Bioallied Sci 2015; 7: S145–S157. doi: 10.4103/0975-7406.155867.
29. Schleicher C, Baas JC, Elser H, Senninger N. Reticuloendothelial system blockade promotes progression from mild to severe acute pancreatitis in the opossum. Ann Surg 2001;233(4):528-36. doi: 10.1097/00000658-200104000-00008.
30. Kianfar E. Magnetic Nanoparticles in Targeted Drug Delivery: A Review. J Supercond Nov Mag 2021; 34: 1709-35. doi:10.1007/s10948-021-05932-9.
31. Kravanja G, Primožič M, Knez Z, Leitgeb M. Chitosan-based (Nano)materials for Novel Biomedical Applications. Molecules 2019; 24: 1960. doi: 10.3390/molecules24101960
32. Umbreen H, Sagun P, Hui K, Andrew M S. Antibody Drug Conjugates for Cancer Therapy. Molecules 2020; 25: 4764. doi: 10.3390/molecules25204764.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]