



دانشگاه آزاد اسلامی
واحد علوم و تحقیقات (تهران)
Science and Research Branch, Islamic Azad University

پروپزال تحقیق
پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد

عنوان تحقیق به فارسی:
اثر نانوذرات مغناطیسی مورد استفاده در MRI بر آنزیمهای کبدی
عنوان تحقیق به انگلیسی:

The effect of magnetic nanoparticles used in MRI on liver enzymes

دانشکده: آزاد واحد تهران جنوب
گروه تخصصی: مهندسی پزشکی

نام دانشجو: مهسا
نام خانوادگی دانشجو: رضایی نیارکی
گرایش: مهندسی ماشین
نام و نام خانوادگی استاد (اساتید) راهنما: دکتر مهدی اسلامی

اطلاعات مربوط به دانشجو:

نام: نام خانوادگی: شماره دانشجویی:
مقطع: رشته تحصیلی: گروه تخصصی:
گرایش: نام دانشکده: سال ورود به مقطع جاری: نیمسال
ورودی:
آدرس پستی در تهران:
تلفن ثابت محل سکونت: تلفن همراه: پست الکترونیک:
آدرس پستی در شهرستان:
تلفن ثابت محل سکونت: تلفن محل کار: دورنگار:

اطلاعات مربوط به استاد راهنمای اول:

دانشگاهی

نام و نام خانوادگی: آخرین مدرک تحصیلی:
حوزوی

عضو هیأت علمی دانشگاه

تخصص اصلی: رتبه دانشگاهی (مرتبه علمی): تلفن همراه:

تلفن منزل یا محل کار: نام و نام خانوادگی به زبان انگلیسی:

نحوه همکاری با واحد علوم و تحقیقات:

☐ تمام وقت ☐ نیمه وقت ☐ مدعو

اطلاعات مربوط به استاد راهنمای دوم:

دانشگاهی

نام و نام خانوادگی: آخرین مدرک تحصیلی:
حوزوی

عضو هیأت علمی دانشگاه

تخصص اصلی: رتبه دانشگاهی (مرتبه علمی): تلفن همراه:

تلفن منزل یا محل کار: نام و نام خانوادگی به زبان انگلیسی:

نحوه همکاری با واحد علوم و تحقیقات:

☐ تمام وقت ☐ نیمه وقت ☐ مدعو

اطلاعات مربوط به استاد مشاور:

دانشگاهی

نام و نام خانوادگی: آخرین مدرک تحصیلی:
حوزوی

عضو هیأت علمی دانشگاه

تخصص اصلی: رتبه دانشگاهی (مرتبه علمی): تلفن همراه:

تلفن منزل یا محل کار: نام و نام خانوادگی به زبان انگلیسی:

نحوه همکاری با واحد علوم و تحقیقات:

☐ تمام وقت ☐ نیمه وقت ☐ مدعو

الف- عنوان تحقیق

۱- عنوان به زبان فارسی:

اثر نانوذرات مغناطیسی مورد استفاده در MRI بر آنزیمهای کبدی

۲- عنوان به زبان انگلیسی/آلمانی، فرانسه، عربی:

The effect of magnetic nanoparticles used in MRI on liver enzymes

ب- چکیده تحقیق:

انواعی از نانوذرات در تصویربرداری پزشکی کاربرد دارند. در این میان نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی به دلیل خاصیت مغناطیسی، بالا، جداسازی مغناطیسی آسان و با این ادعا که دارای سمیت کمی بوده، بعنوان ماده حاجب در MRI استفاده می شوند و پس از ورود به بدن با پروتئینها برهمکنش میکنند تشکیل کرونا). در این پژوهش برهمکنش نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی بزرگتر و کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر با سه آنزیم آلفا آمیلاز، آسپارات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز بررسی شد زیرا این نانوذرات در نهایت چرخه عبورشان در خون، در کبد تجمع پیدا کرده دو آنزیم کبدی آسپارات آلانین آمینو ترانسفراز و افرادی که بطور مداوم از MRI استفاده می کنند، پس از مدتی علائم دیابت و افزایش قند خون در آنها مشاهده میشود (آنزیم آلفا آمیلاز). هدف دیگر ما پاسخ به این سؤال است که آیا این نانوذرات سمیت کمی دارند یا خیر؟". بدین منظور بر اساس روش Central Composite Design توسط نرم افزار ۱۰.۰.۷ Design Expert ۷۲ آزمایش در پنج سطح مربوط به بررسی سه پارامتر زمان برهمکنش نانوذرات با آنزیم نسبت نانو ذرات به آنزیم و اندازه نانو ذرات طراحی و انجام شد و بعنوان پاسخ فعالیت آنزیم بررسی شد. شرایط بهینه بدست آمده توسط نرم افزار که نانوذرات و آنزیم در آن شرایط بیشترین تأثیر را بر هم دارند، عبارت اند از آنزیم آلفا آمیلاز در مدت زمان ۱۵ دقیقه و دو آنزیم آسپارات آلانین آمینو ترانسفراز در مدت زمان ۷۰ تا ۸۰ دقیقه با نانوذرات مذکور برهمکنش داده و فعالیت آنزیم تحت تأثیر قرار می گیرد. اندازه و بار سطحی نانوذرات توسط سیستم تفرق نور پویا، مورفولوژی اندازه و شکل نانو ذرات توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی، الگوی طیف پراش پرتو ایکس نانو ذرات ویژگیهای الکترو مغناطیسی نانو ذرات توسط مغناطیس سنج نمونه مرتعش و الگوی طیف دورنگ نمایی دورانی سه آنزیم مذکور پس از برهمکنش بررسی شدند. در نهایت مشاهده شد که دو آنزیم آسپارات آلانین آمینو ترانسفراز طی برهمکنش با نانوذرات مذکور، بیشتر تحت تأثیر نانوذرات کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر و آنزیم آلفا آمیلاز در برهمکنش با این نانوذرات بیشتر تحت تأثیر نانوذرات بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر قرار گرفته اند.

کلمات کلیدی: آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز، آلفا آمیبیالز، نیانوذرات اکسید آهن مغناطیسی

ج - هدف

با توجه به مطالب ذکر شده تا اینجا اهداف ما از انجام این پژوهش بررسی ویژگی عملکرد و کاربرد نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی و سه آنزیم آلفا آمیلز آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز، همچنین بررسی اثرات زیستی و سمیتی که این نانوذرات و سه آنزیم مذکور پس از ورود به بدن ایجاد می کنند، است. هدف اصلی ما یافتن پاسخ این سؤال است که اثرات نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی و سه آنزیم مذکور بر یکدیگر چگونه بوده و آیا این نانوذرات دارای سمیت کمی هستند یا خیر؟"

د- مواد مورد نیاز

- آنزیمها

آنزیم آلفا آمیلز از شرکت (Sigma-Aldrich Co., Germany) دو آنزیم آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز از منبع کید انسانی شرکت (Lee Biosolutions, Inc (USA) و کیت تست آنزیمها از شرکت Mercko Chemi Co., (Iran) خریداری شدند.

- ترکیبات شیمیایی

ترکیبات شیمیایی نظیر آمونیاک ۲۵ محلول آبی از شرکت Titra Chem, Iran، کلرید آهن و سولفات آهن از شرکت Biochem Chemopharma Co (France) اسید سیتریک بصورت پودر و هیدروژن کلرید مایع و اتانول ۹۶ از شرکت (Merck To Germany) خریداری شدند بافر فسفات در آزمایشگاه از مخلوط موادی نظیر ۸/۰ گرم کلرید سدیم ۰۲/۰ گرم کلرید پتاسیم ۱۴۴/۰ گرم سدیم هیدروژن فسفات ۰۲۴/۰ گرم پتاسیم هیدروژن فسفات و ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر تهیه گردید. در تمام مراحل کار از آب دو بار تقطیر استفاده شده است.

ه- دستگاههای مورد استفاده

- آنالیز نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی

- پراکندگی دینامیکی با تفرق نور پویا

در این پژوهش از سیستم تفرق نور پویای تک پرتو مدل ۳۶۰۰ Malvern Zetasizer Nano ZS Malvern ZEN Redbadge محصول شرکت (Malvern (UK) با قابلیت کنترل دما در محدوده ۲ تا ۹۰ درجه سانتی گراد و مجهز به لیزر He Ne در طول موج ۶۳۳ نانومتر برای تعیین پتانسیل زتای نانوذرات در محدوده ۵ تا ۱۰۰۰۰ نانومتر و جهت تعیین بار سطحی نانو ذرات از همین سیستم در مدت زمان آشکارسازی ۵ تا ۱۰ دقیقه استفاده شد.

- شرح کامل روش تحقیق بر حسب هدف، نوع داده ها و نحوه اجراء (شامل مواد، تجهیزات و استانداردهای مورد استفاده در قالب مراحل اجرایی تحقیق به تفکیک):

نانوذرات اکسید آهن ابر پارامغناطیس فوق ریز به دلیل تمایل به تجمع در گره های لنفاوی در تصویر برداری از سیستم های لنفاوی استفاده میشوند این نانوذرات میتوانند توانایی تصویر برداری بر پایه رزونانس مغناطیسی را در سلولها توسعه دهند. ردیابی سلولها به کمک این نانو ذرات راه جدیدی برای مشاهده تجربی درمانهای سلولی ارائه میدهد. این نانو ذرات با تغییر در آهنگ هم جهت شدن پروتونهاى مولکولهای آب با میدان مغناطیسی اعمال شده، به فرآیند تصویر برداری کمک کرده که میتوان به نقش این نانو ذرات بعنوان ماده حاجب در MRI اشاره کرد. دستگاه MRI یک ابزار قدرتمند پزشکی در زمینه تشخیص بیماری و یکی از روشهای پیشرفته تصویر برداری پزشکی است. این دستگاه لوله ای است که توسط یک آهنربای دایره ای شکل بصورت دوارى احاطه شده و امواج مورد استفاده در آن امواج رادیویی و مغناطیسی بوده که ضرری برای بدن ندارند. این امواج با طول موج های متفاوت

سطح نمونه را اسکن میکنند. اساس کار MRI بر پایه برهمکنش میان میدان مغناطیسی و پروتونهاى بافتی است. وقتی بیمار وارد دستگاه MRI میشود داخل یک میدان مغناطیسی قوی قرار گرفته که با قرارگیری در آن، محور چرخش پروتونهاى هسته اتم ها در تمام بافتهای بدن بویژه مولکولهای آب در امتداد خطوط میدان مغناطیسی دستگاه قرار می گیرند. سپس امواج رادیویی بصورت پالس به بدن فرستاده شده که سبب تغییر محور اسپین پروتونها

TT

T1

می شوند. با اتمام پالسهای رادیویی محور اسپین پروتونها مجددا در امتداد خطوط میدان مغناطیسی MRI قرار گرفته که فرکانس این برگشت سبب ایجاد امواج رادیویی جدید میشود. این امواج توسط گیرنده های دستگاه دریافت شده و به کامپیوتر ارسال میشوند کامپیوتر دستگاه MRI که بسیار پر قدرت و با توان محاسباتی بالا در زمان کم است، این امواج را بسرعت توسط سریهای ریاضیات فوریه تحلیل کرده و تصاویری را میسازد که پزشک با استفاده از آنها بدن فرد را آنالیز میکند. این کامپیوتر قسمتهایی از بدن که امواج رادیویی بیشتری از خود ساطع کرده را مشخص می کند. هر چقدر شدت موج دریافتی از نقطه ای از بدن بیشتر باشد تراکم پروتون در آن نقطه بیشتر بوده که بیشترین تراکم پروتون در قسمتی از بدن که مولکول آب بیشتری در آن وجود دارد، مشاهده میشود

- روشهای آزمایشگاهی مورد استفاده

در شرایط ایمن و استریل دمای ۲۵ میلی لیتر آمونیاک را روی استیرر با دور ۱۸۰ در دقیقه به ۸۰ درجه سانتی گراد رسانده و محلول آبی کلرید آهن ۴۳/۲ گرم در ۲ میلی لیتر آب مقطر) و سولفات آهن (۱/۶۵ گرم در ۷۵/۳ میلی لیتر آب مقطر و ۲۴۵ میکرولیتر هیدروژن کلرید را به طور همزمان به آمونیاک اضافه کرده، دور استیرر را به ۱۲۵۰ افزایش داده و واکنش را برای ۳۰ دقیقه ادامه میدهیم بعد از گذشت این زمان با یک آهنربا رسوب را از روماند تفکیک و جدا می نماییم برای شست و شوی رسوب نانوذرات ۷۵ میلی لیتر اتانول ۹۶ را به داخل محیط واکنش اضافه نموده و فرآیند را تا ۵ دقیقه ادامه میدهیم شست و شو دو مرتبه دیگر با اتانول ۹۶ تکرار میشود. محلول اسید سیتریک (۳/۱ گرم در ۶۵ میلیلیتر آب مقطر) را به رسوب اضافه و pH را روی ۴/۵ تنظیم می کنیم. اکنون محلول بدست آمده را روی استیرر با همان دور و دما به مدت ۹۱ دقیقه قرار میدهیم. در نهایت با استفاده از آهنربا رسوب و روماند سنتز شده را تفکیک و تا زمان آزمایش نگهداری میکنیم.

د- نتیجه مطالعات بررسی شده

از مطالعات برهمکنش نانوذرات اکسید آهن مغناطیسی با آنزیمهای آسپارات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز و آلفا آمیلاز نتایج زیر بدست آمده است:

توان معادله تئوری متناسب شده با شرایط آزمایشگاهی در مورد پاسخ فعالیت آنزیمی مثبت است. پارامترهایی نظیر نسبت نانو ذرات به آنزیم نوع آنزیم و زمان برهمکنش نانوذرات با آنزیم نمی توانند به تنهایی در پاسخ یا فعالیت آنزیم دخیل باشند بلکه در کنار سایر پارامترها نظیر اندازه نانوذرات بر فعالیت آنزیم بسیار مؤثر هستند.

از تحلیل دو بعدی و سه بعدی تغییرات فعالیت سه آنزیم ALT AST و آلفا آمیلاز پس از برهمکنش با نانوذرات بزرگتر و کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر تحت شرایط بهینه نتیجه گرفتیم که فعالیت دو آنزیم ALT و AST با افزایش زمان برهمکنش نانو ذرات با آنزیم و نسبت نانو ذرات به آنزیم کاهش پیدا کرده اما نانو ذرات کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر نسبت به نانو ذرات بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر تأثیر بیشتری بر فعالیت این دو آنزیم داشته در حالیکه آنزیم آنها آمیلاز عکس دو آنزیم قبلی بوده و فعالیت آن با افزایش زمان برهمکنش نانو ذرات با آنزیم و نسبت نانو ذرات به آنزیم افزایش پیدا کرده اما نانو ذرات بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر نسبت به نانوذرات کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر تأثیر بیشتری بر فعالیت این آنزیم می گذارند.

از تحلیل نتایج بررسی طیف پراش پرتو ایکس نانوذرات قبل از برهمکنش با آنزیم میتوان دریافت که نانوذرات بزرگتر و کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر به سطوح کریستالی ۲۲۰، ۳۱۱، ۴۰۰، ۵۱۱ و ۴۴۰ رفته، کریستالی شده و قطعا سنتز شده اند. البته نانو ذرات کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر نسبت به نانو ذرات بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر کریستالیتیه یا خواص کریستالی بیشتری دارند.

امضاء استاد راهنما:

امضاء مدیر گروه تخصصی:

۷- زمان بندی انجام تحقیق:

الف- تاریخ شروع: ۱۴۰۱/۱۲/۱ ب- تاریخ اتمام: ۱۴۰۱/۱۲/۸

