





مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی



آشنایی با نانوذرات و روش های مشخصه یابی آن ها

دکتر الهه عمادی

PhD پزشکی مولکولی

هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار





نانو فناوری (Nanotechnology)

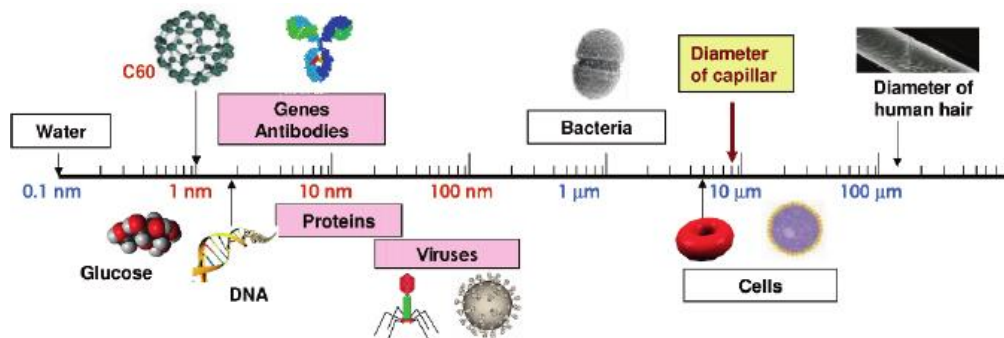
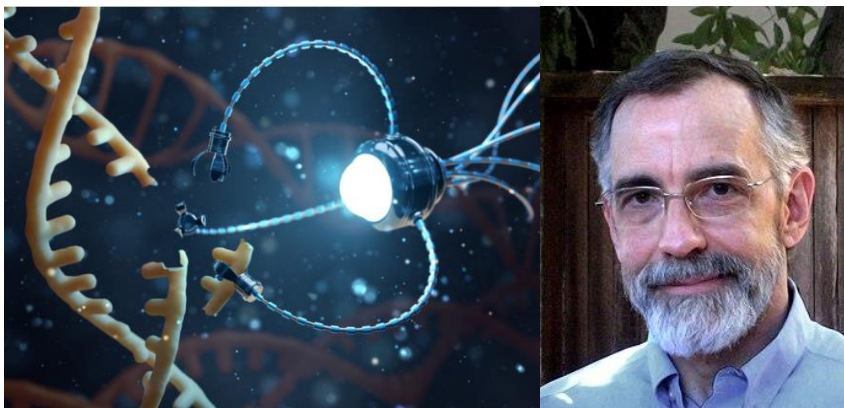
❖ نانو فناوری: علم و مهندسی کنترل ماده در مقیاس نانو (تقریباً ۱۰۰-۱ nm)

❖ «نانو» یعنی 10^{-9} (یک میلیاردم واحد)

❖ این حوزه در اواخر قرن بیستم شکل گرفت و با آثار Eric Drexler در دهه ۱۹۸۰ شناخته تر شد.

❖ دانشی چند رشته ای: شیمی، فیزیک، مهندسی مواد، زیست/پزشکی

❖ در مقیاس نانو، خواص مواد می تواند متفاوت از حالت توده ای باشد.



تاریخچه نانوذرات: از هنر باستان تا علم مدرن

- ❖ کاربردهای باستانی (بدون درک علمی):
- ❖ قرن ۴ و ۵ میلادی: استفاده در لعاب های سرامیکی و تزئینات شیشه ای



- ❖ آغاز مطالعات علمی:
- ❖ دهه های ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰ میلادی (ایالات متحده و ژاپن)
- ❖ تغییر نام علمی از «ذرات بسیار ریز» (Ultrafine Particles) به «نانوذرات»

- ❖ نکته: بشر قرن ها از خواص نوری نانوذرات استفاده می کرد، بدون آنکه ماهیت اتمی آن ها را بشناسد.

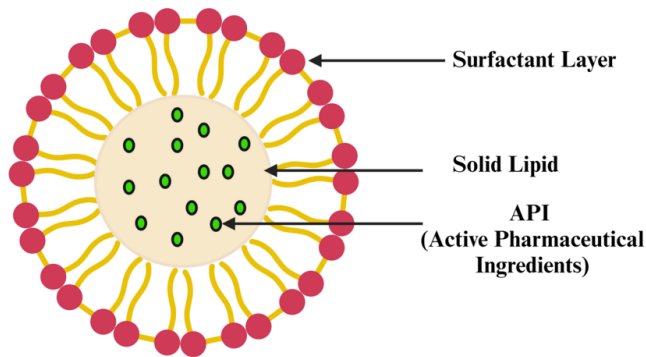
دسته بندی نانوذرات (بر اساس جنس و کاربرد): نانوذرات لیپیدی

تعریف: نانوحامل های ساخته شده از لیپیدها (چربی ها) با ابعاد نانومتری

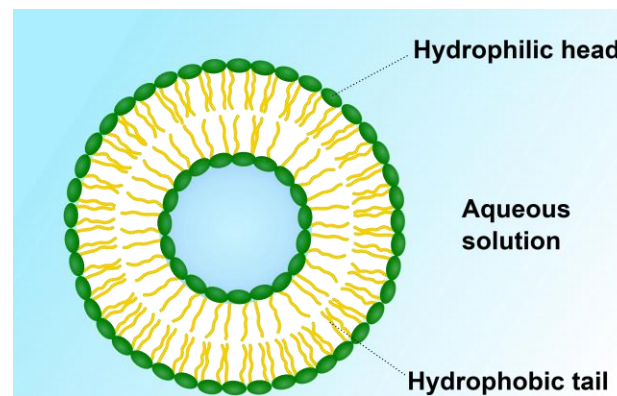
چرا مهم اند؟
حفاظت (Protection) از محموله های حساس (مثل دارو/RNA)
تحویل (Delivery) مؤثرتر به سلول
هدف گیری (Targeting) بافت/سلول هدف (قابل طراحی)

نمونه های کلیدی:
لیپوزوم ها (Liposomes) (ساختار دولایه لیپیدی)
نانوذرات لیپیدی جامد (SLNs) (هسته لیپیدی جامد)

کاربردهای شاخص: واکسن های mRNA، دارورسانی/درمان هدفمند سرطان



Solid Lipid Nanoparticle (SLN)



نانوذرات پلیمری (Polymeric Nanoparticles)

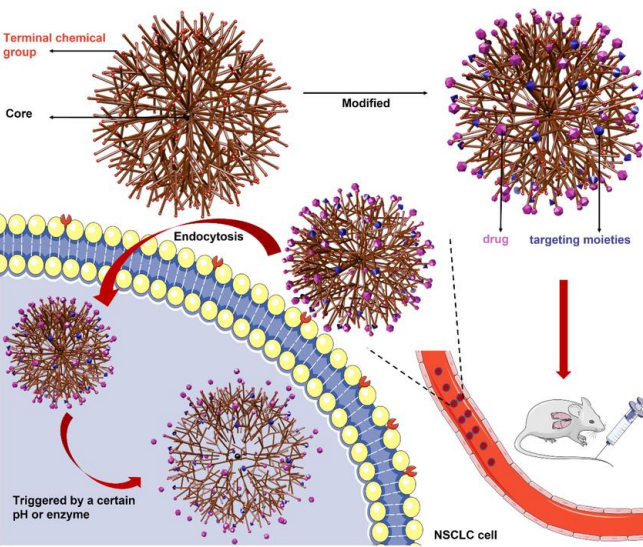
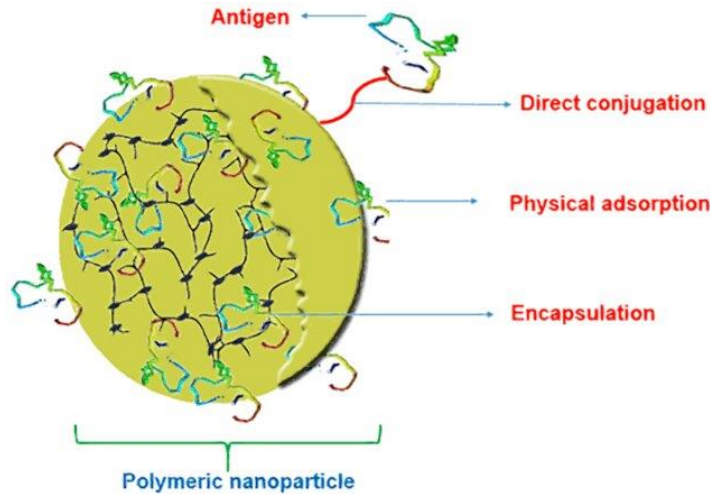
تعریف: نانوحامل‌های پلیمری زیست سازگار/سنتزی با قابلیت رهاسازی کنترل شده

محبوس سازی در ماتریس (Encapsulation)

روش های بارگذاری دارو: جذب سطحی (Adsorption)

اتصال شیمیایی (Conjugation)

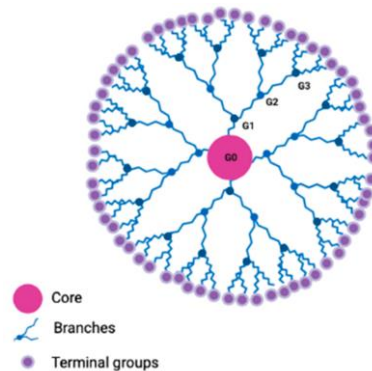
مزیت کلیدی: تنظیم پذیری خواص (اندازه، سطح، سرعت رهایش)



دندریمرها (Dendrimers)

نمونه های مهم:

نانوذرات PLGA (Poly lactic-co-glycolic acid)



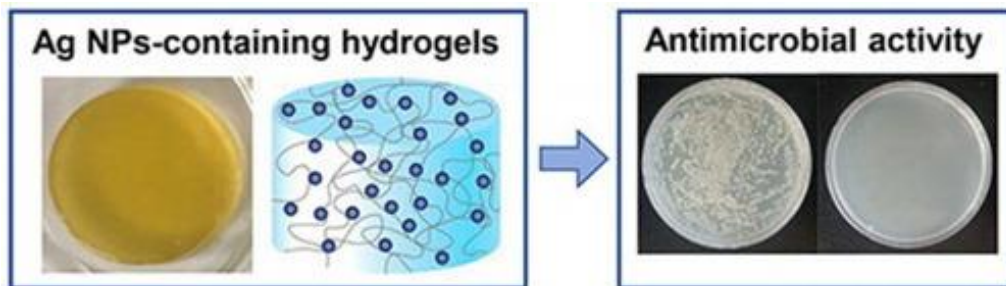
نانوذرات فلزی (Metallic Nanoparticles)

تعریف: ذرات فلزی با اندازه نانومتری (1-100 nm)

ویژگی متمایز: خواص وابسته به اندازه (به ویژه نوری و سطحی) نسبت به فلز توده ای

کاربردهای رایج: تشخیص / تصویربرداری (پلتفرم های نوری و بیوسنسورها)
درمان های هدفمند (مثلاً روش های مبتنی بر نور)
ضدمیکروبی و پوشش های پزشکی

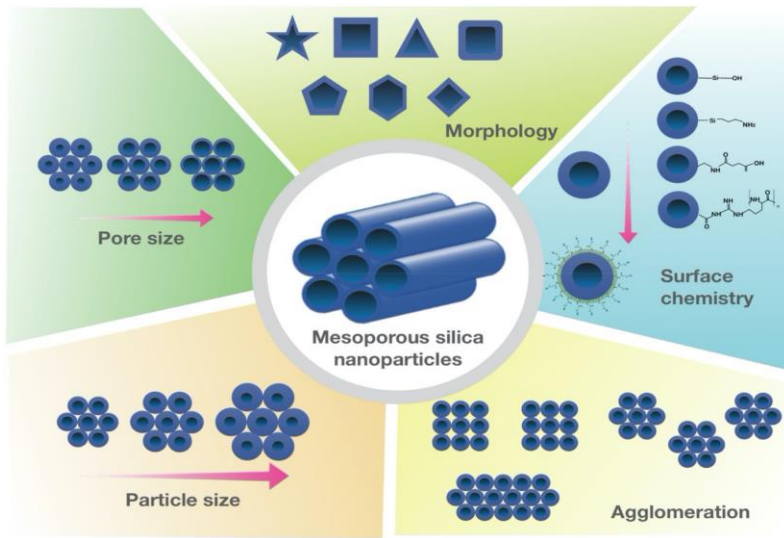
نمونه های کلیدی: نانوذرات طلا (Au NPs): خواص نوری قوی، عامل کنتراست / حسگر
نانوذرات نقره (Ag NPs): اثر ضد میکروبی، کاربرد در پوشش ها



نانوذرات معدنی (Inorganic Nanoparticles)

تعریف: نانوذرات غیرآلی/معدنی با ساختار پایدار که می توان سطح و عملکردشان را برای کاربردهای زیستی-پزشکی مهندسی کرد.

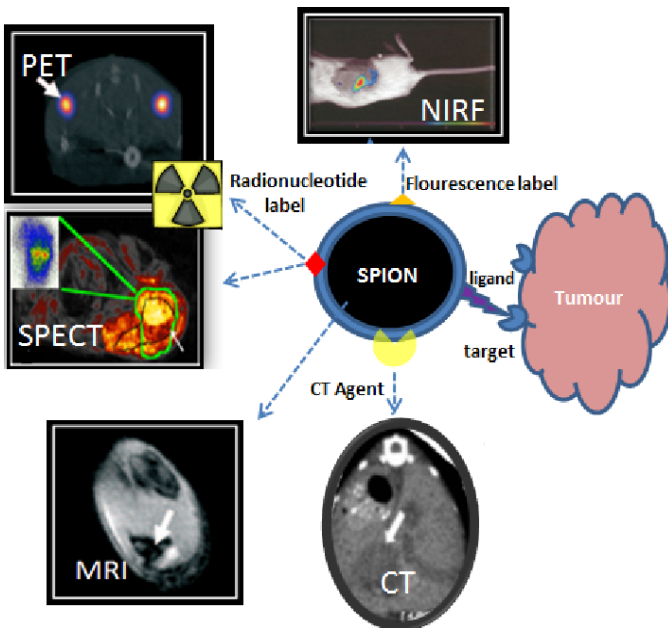
- پایداری فیزیکی/شیمیایی بالا و امکان کنترل ویژگی ها: اندازه/شکل
- قابلیت مهندسی سطح و عملکرد (اتصال لیگاند، بارگذاری عامل، هدف گیری)



مثال های کلیدی:

Mesoporous Silica: حامل دارو (بارگذاری بالا، رهایش کنترل شده)

SPIONs ($Fe_3O_4/\gamma-Fe_2O_3$): کاربردهای مغناطیسی (تصویربرداری/هدایت هدفمند)



نانوذرات کربنی (Carbon-based Nanoparticles)

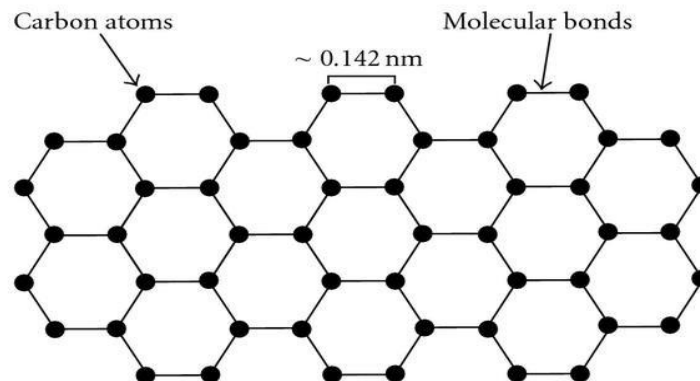
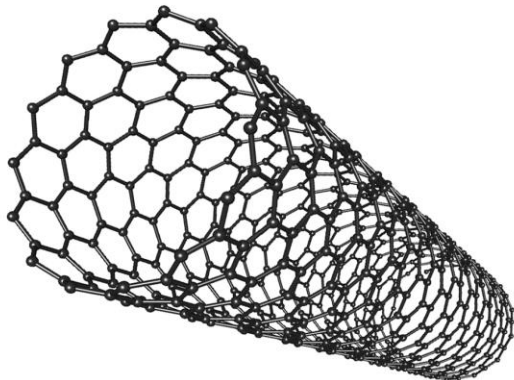
نانوساختارهای مبتنی بر کربن با هندسه های ویژه (ابعدی/۲بعدی) و خواص الکتریکی-مکانیکی منحصر به فرد

- استحکام و رسانایی بالا (الکتریکی/حرارتی) و سطح ویژه زیاد
- قابلیت عامل دارسازی سطح برای کاربردهای حسگری و زیست پزشکی

مثال های کلیدی:

CNTs (نانولوله های کربنی): نانوکامپوزیت و حسگر / حامل دارو (پس از عامل دارسازی)

Graphene (گرافن): الکتروود و حسگر / تقویت خواص مواد (کامپوزیت)

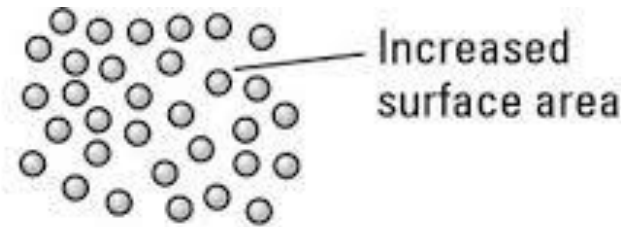


اثر ابعاد بر خواص نانومواد

- ❖ خواص مواد فقط به ترکیب و ساختار وابسته نیست، بلکه به ابعاد نیز بستگی دارد.
- ❖ در مقیاس نانو، خواص فیزیکی، مکانیکی، شیمیایی، نوری و مغناطیسی می توانند با مواد توده ای متفاوت باشند.
- ❖ به همین دلیل، نانومواد به دلیل خواص منحصر به فرد و کاربردهای گسترده مورد توجه قرار گرفته اند.

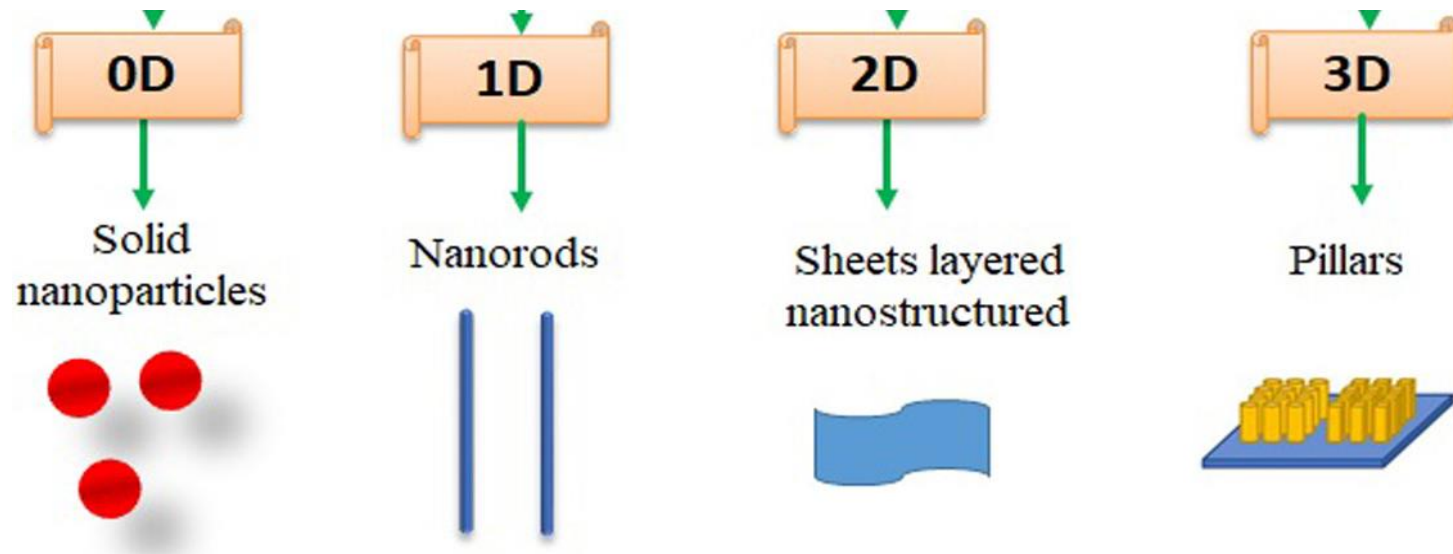


Bulk material

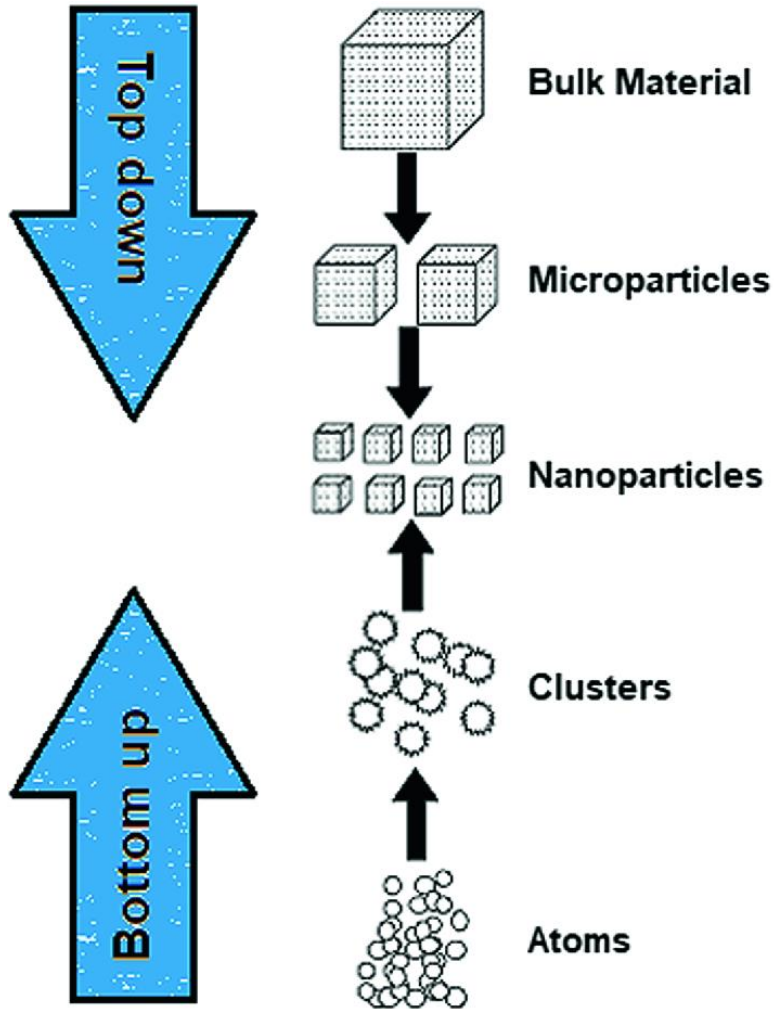


Nanoparticles

❖ نانو مواد بر اساس ابعاد و مورفولوژی نیز طبقه بندی می شوند.



اصلی ترین روش های ساخت مواد در مقیاس نانو

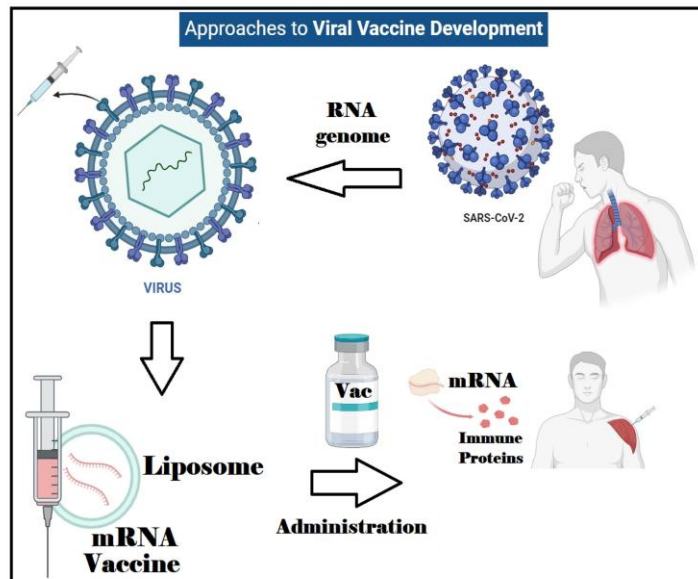
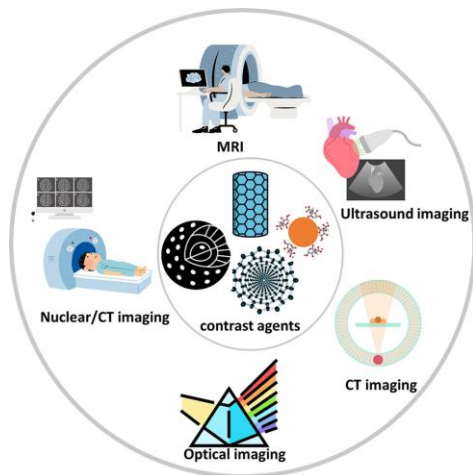
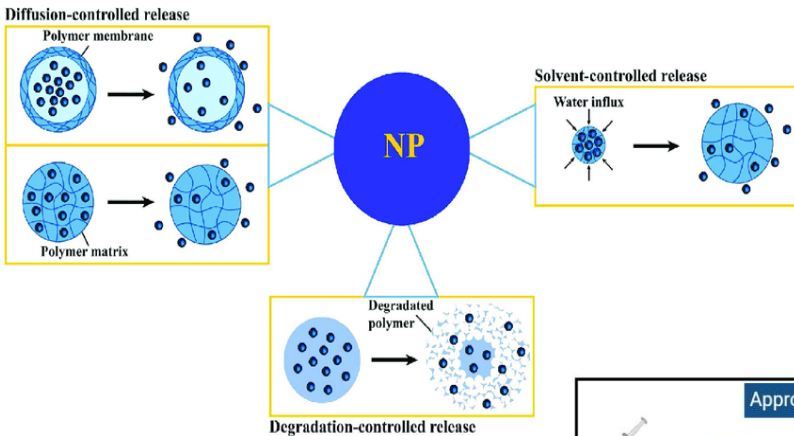


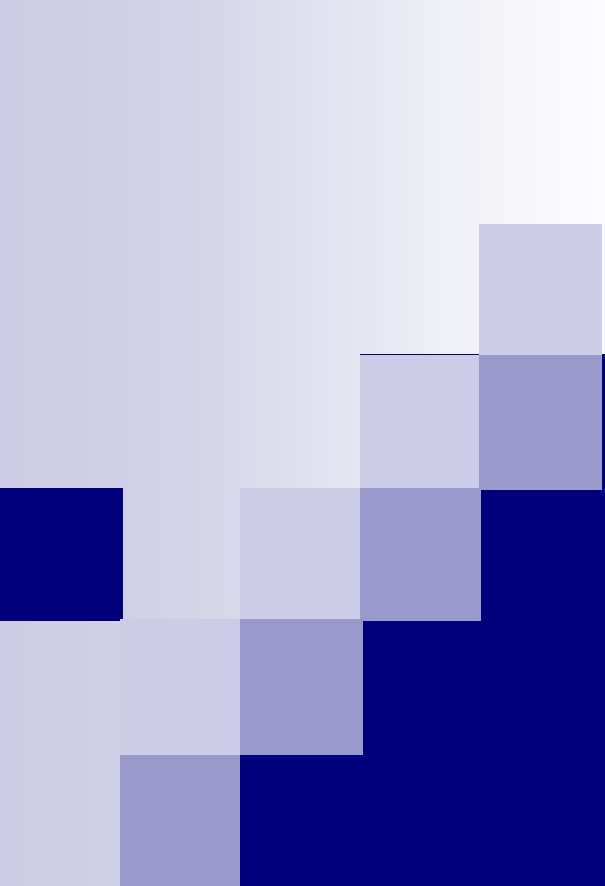
❖ روش بالا به پایین (فاز جامد)

❖ روش پایین به بالا (فاز مایع و فاز گاز)

نقش نانوذرات در پزشکی و دارورسانی

- ❖ افزایش حلالیت، پایداری و زیست فراهمی داروهای کم محلول
- ❖ دارورسانی هدفمند به بافت یا سلول مورد نظر
- ❖ رهایش کنترل شده و پایدار دارو در طول زمان
- ❖ بهبود تصویربرداری و تشخیص
- ❖ کاربرد در واکسن ها و سیستم های ایمنی درمانی





آشنایی با روش های مشخصه یابی نانوذرات

مشخصه‌یابی نانومواد (Nanomaterials Characterization)

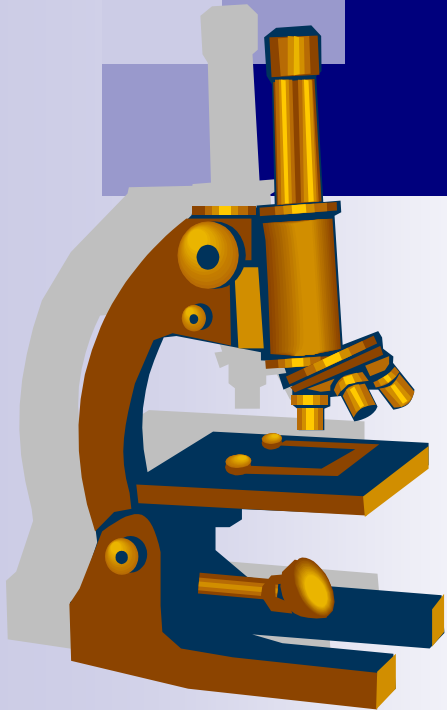
❖ تعریف: مطالعه و شناسایی ویژگی‌های فیزیکی، شیمیایی و ساختاری مواد در مقیاس نانو

❖ دسته‌بندی روش‌های آنالیز:

- آنالیز میکروسکوپی: تعیین شکل (Morphology) و اندازه ذرات.
- آنالیز ساختاری و عنصری: شناسایی جنس، خلوص و پیوندهای شیمیایی.
- تعیین اندازه و سطح ویژه: بررسی توزیع اندازه و تخلخل.
- آنالیز خواص فیزیکی: بررسی ویژگی‌های نوری، مغناطیسی و حرارتی.

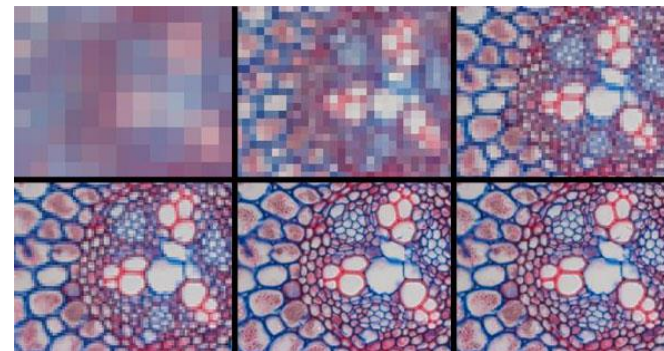
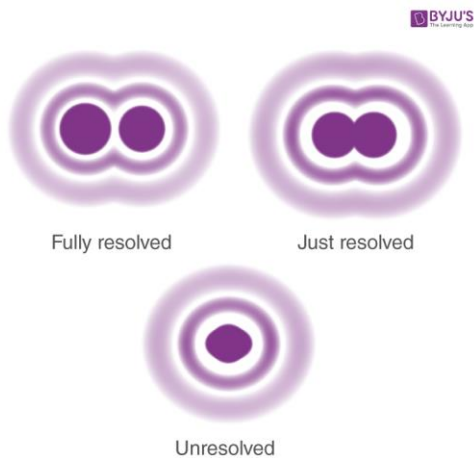
❖ خروجی آنالیزها: به صورت تصویر (Micrograph)، طیف (Spectrum) یا نمودار (Graph) که اطلاعاتی از ابعاد، شکل و ترکیب ماده ارائه می‌دهند.

مطالعه به کمک میکروسکوپ



اصطلاحات پایه در میکروسکوپی

- ❖ بزرگنمایی (Magnification): نسبت اندازه تصویر به اندازه واقعی جسم
- ❖ قدرت تفکیک/وضوح (Resolution): کوچک‌ترین فاصله بین دو نقطه که هنوز بتوان آن‌ها را از هم به صورت مجزا تشخیص داد.
- ❖ نکته مهم: بزرگنمایی بیشتر لزوماً به معنای وضوح بیشتر نیست.
- ❖ اهمیت در نانومواد: بررسی اندازه، شکل و مورفولوژی از مهم‌ترین مراحل مشخصه‌یابی نانومواد است.



انواع اصلی روش‌های تصویربرداری



LIGHT MICROSCOPE

میکروسکوپ نوری (Optical Microscope)

- ❖ استفاده از نور مرئی
- ❖ حد تفکیک معمول: حدود ۰.۲ میکرومتر
- ❖ مناسب برای نمونه‌های بزرگ تر

میکروسکوپ الکترونی (Electron Microscope)

- ❖ استفاده از پرتو الکترونی پرانرژی
- ❖ دارای طول موج بسیار کوتاه تر از نور
- ❖ بزرگنمایی و وضوح بسیار بیشتر از میکروسکوپ نوری
- ❖ نیازمند خلأ برای حرکت الکترون‌ها



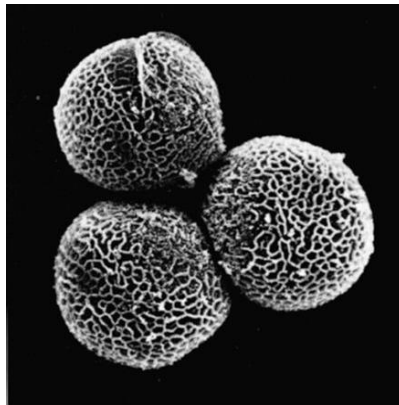
ELECTRON MICROSCOPE

❖ نتیجه: برای بررسی نانومواد، معمولاً میکروسکوپ الکترونی مناسب تر است.

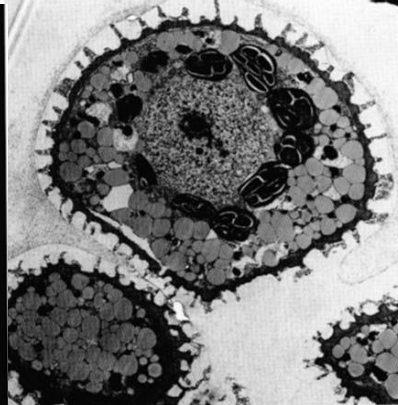
دو ابزار اصلی در میکروسکوپ الکترونی

SEM: Scanning Electron Microscope

SEM



TEM



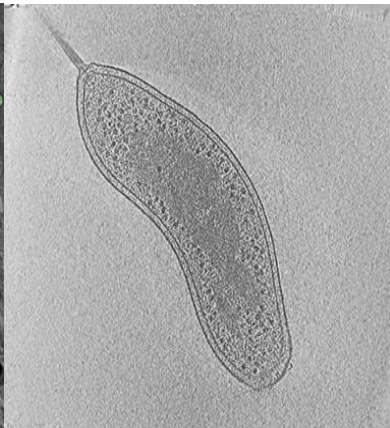
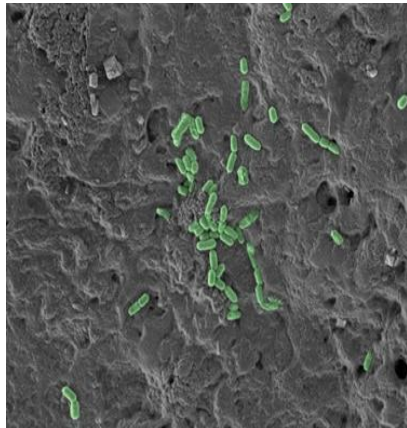
تصویربرداری از سطح نمونه

مناسب برای بررسی مورفولوژی، شکل و اندازه

ایجاد تصویری با ظاهر سه بعدی

وضوح معمول: حدود ۱-۲ nm

TEM: Transmission Electron Microscope

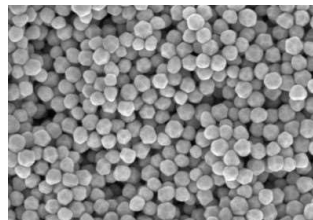


عبور الکترون از نمونه بسیار نازک

مناسب برای بررسی ساختار داخلی

ایجاد تصویری دو بعدی

وضوح بسیار بالا: حدود ۰.۲ nm



آماده‌سازی نمونه در TEM

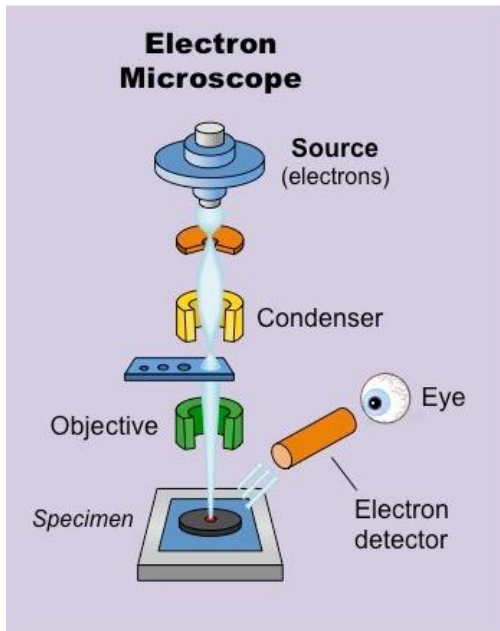
نمونه باید بسیار نازک باشد تا الکترون از آن عبور کند.

برای ولتاژهای معمول، ضخامت نمونه نباید از حدود 150 nm بیشتر باشد.

برای بهترین وضوح، ضخامت مناسب حدود $30\text{--}60\text{ nm}$ است.

تهیه این برش‌های نازک معمولاً با اولترامیکروتوم انجام می‌شود.

آماده‌سازی نمونه در TEM زمان‌بر، دشوار و پرهزینه است.



آنالیز EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy)



روشی برای شناسایی عناصر موجود در نمونه و برآورد درصد وزنی (Wt%) و درصد اتمی (At%) آن ها، معمولاً به عنوان آشکارساز متصل به SEM استفاده می شود.

اصل عملکرد:

- ❖ برخورد پرتو الکترونی با نمونه
- ❖ گسیل پرتوهای X مشخصه
- ❖ هر عنصر، پرتو X با انرژی اختصاصی خود تولید می کند
- ❖ از روی این انرژی ها، نوع و مقدار نسبی عناصر تعیین می شود

مزایا:

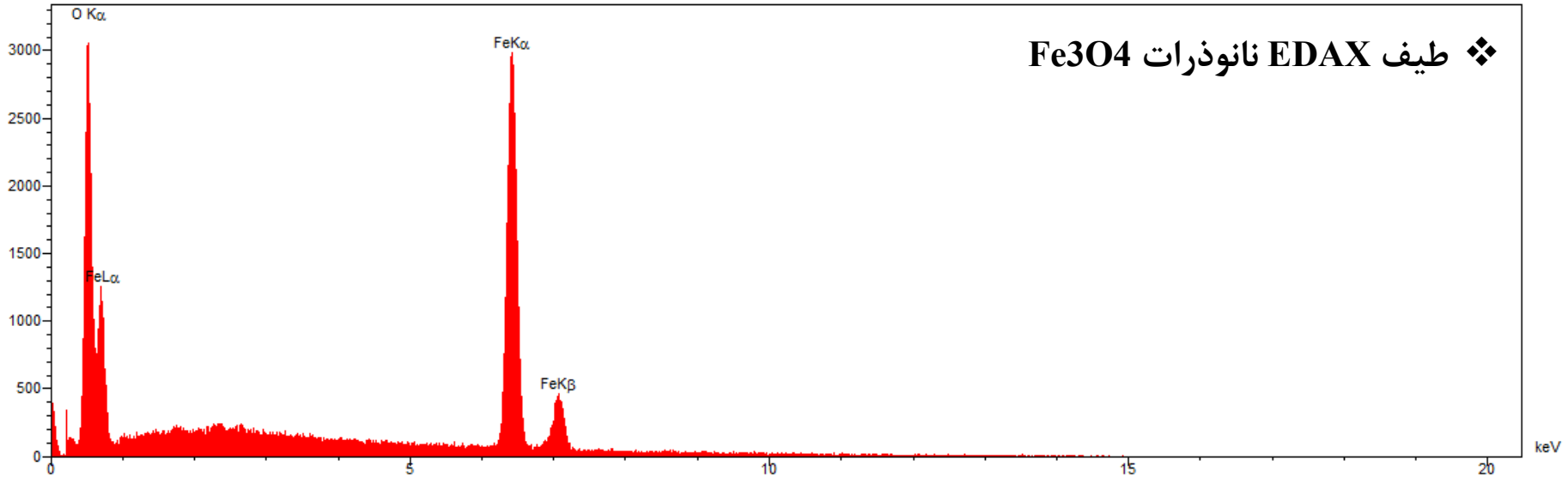
- ❖ شناسایی سریع عناصر
- ❖ امکان آنالیز نقطه ای یا ناحیه ای
- ❖ قابلیت همراهی با تصویر SEM

- ❖ محدودیت ها:
- ❖ عدم توانایی در اندازه گیری H و He
- ❖ دقت کمتر برای عناصر سبک
- ❖ برای تعیین کامل ترکیب در نمونه های کاملاً مجهول، به تنهایی کافی نیست

خروجی:

- ❖ طیف شدت پرتو X بر حسب انرژی
- ❖ جدول درصد وزنی و درصد اتمی عناصر
- ❖ حداقل نمونه مورد نیاز ۵ میلی گرم (۰/۰۰۵ گرم)

❖ طیف EDAX نانوذرات Fe₃O₄



Elt	W%	A%
O	25.64	54.62
Fe	74.36	45.38

❖ درصد وزنی (W%) غلظت عنصر در نمونه است. درصد وزنی یک عنصر، وزن آن عنصر اندازه گیری شده در نمونه تقسیم بر وزن تمام عناصر نمونه ضربدر ۱۰۰ است.

❖ درصد اتمی (A%) تعداد اتمهای آن عنصر است، درصد اتمی از تقسیم درصد وزن اتمی بر تعداد کل اتمهای نمونه ضربدر ۱۰۰ به دست می آید.

طيف سنجى مادون قرمز تبديل فوريه
Fourier-transform infrared
spectroscopy
(FTIR)



FTIR روشی برای شناسایی پیوندهای شیمیایی و گروه های عاملی در مواد است.

اصل عملکرد:

❖ جذب تابش مادون قرمز توسط ارتعاشات پیوند ها

خروجی طیف:

❖ محور افقی: عدد موجی (cm^{-1})

❖ محور عمودی: درصد عبور ($T\%$) یا جذب (Absorbance)

کاربردها:

❖ بررسی عامل دار شدن سطح

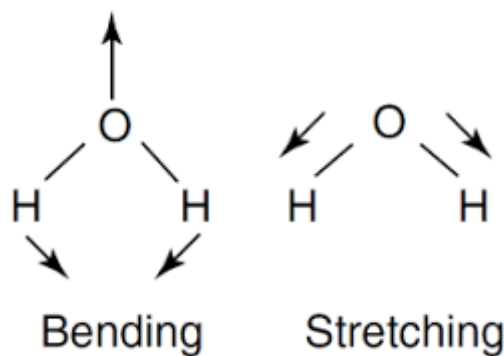
❖ تأیید پوشش دهی نانوذرات

مزایا

❖ سریع

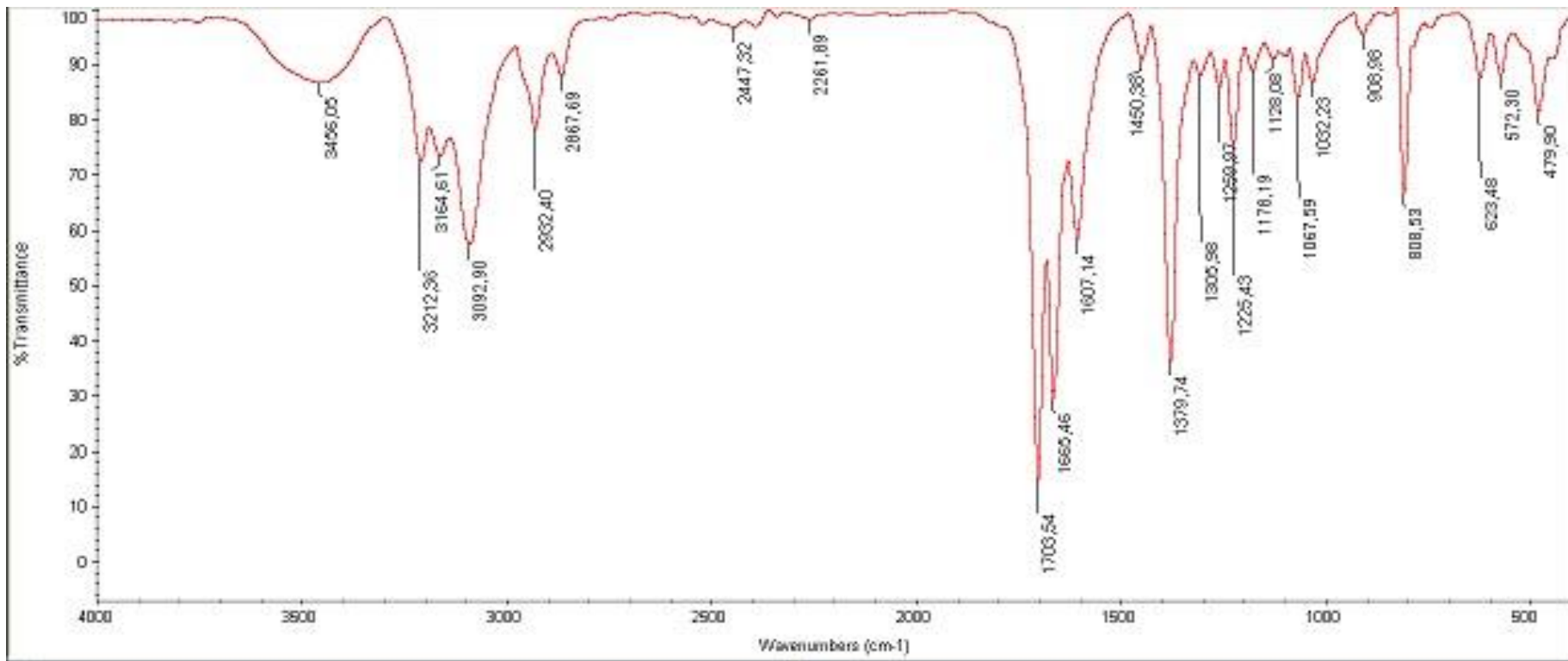
❖ کم هزینه

❖ پر کاربرد در آنالیز اصلاحات سطحی

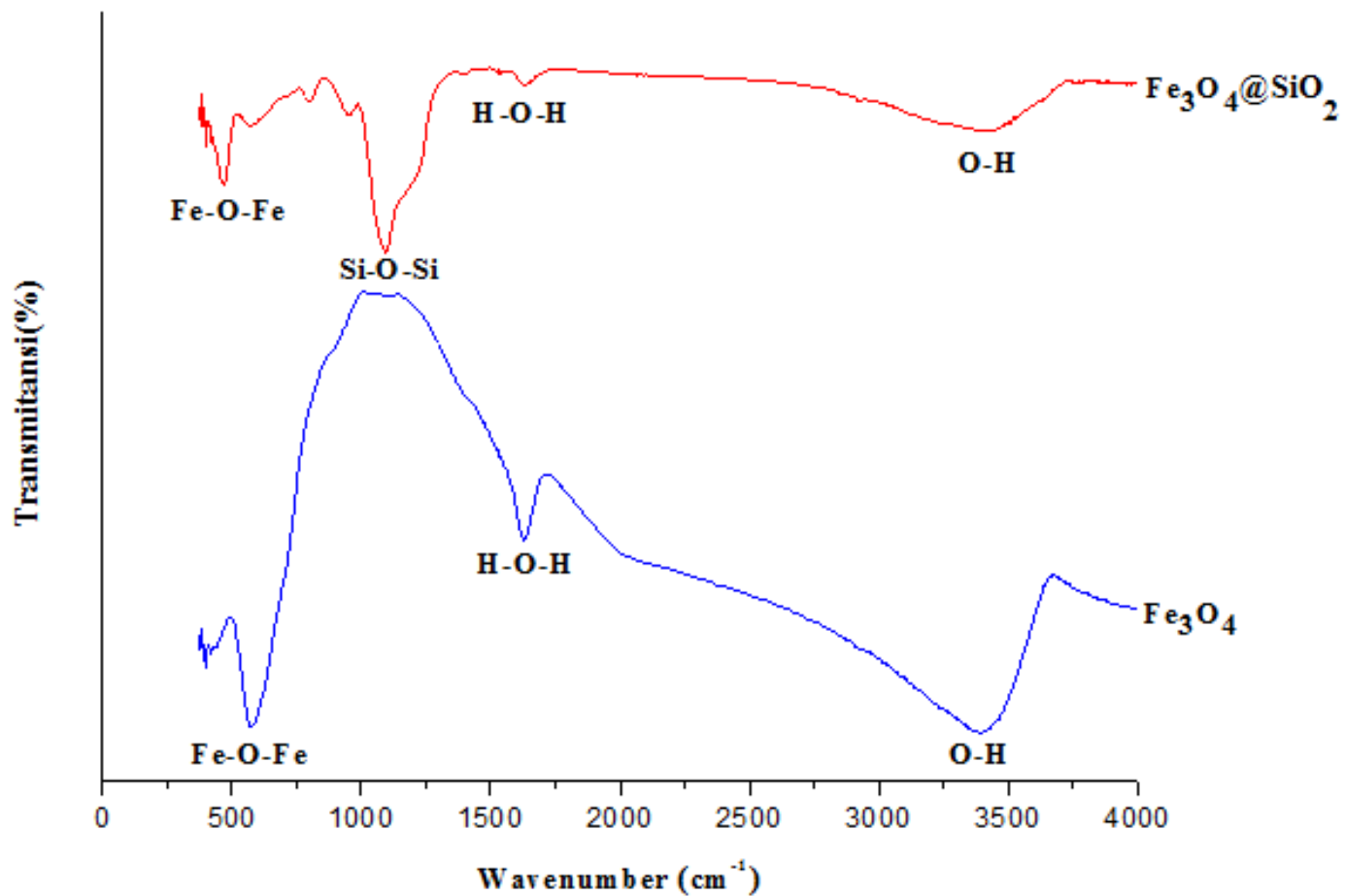


❖ اطلاعات حاصل از جذب یا عبور مادون قرمز که با طول موج تابشی منبع (λ) تغییر می کند، به صورت یک طیف به نمایش گذاشته می شود.

❖ محور عرض شدت عبور تابش (T) بر حسب درصد و محور طول عدد موجی متناظر با طول موج نور مادون قرمز تابیده شده بر حسب cm^{-1} را نشان می دهد.



برای اثبات عامل دار شدن یا نشدن نانوذرات با یک ترکیب دیگر یا صحت پوشش دار شدن یک طیف از ترکیب اولیه و یک طیف هم از ترکیب عامل دار شده یا پوشش دار شده گرفته می شود و سپس جزئیات طیفی هر دو مورد مقایسه قرار می گیرد و تغییرات ایجاد شده تحلیل می گردد.



❖ متداول ترین روش آماده سازی نمونه های جامد، قرص سازی با پتاسیم بروماید (KBr) بسیار حساس به رطوبت است.

❖ حدود یک میلی گرم از هر نمونه با ۱۰۰ میلی گرم KBr درون هاون عقیق به خوبی مخلوط می شود. سپس مقداری از آن در قالب فلزی مخصوص ریخته شده و با دستگاه پرس هیدرولیک تحت فشار قرار می گیرد تا یک قرص شفاف به دست آمد و قرص برای آنالیز درون دستگاه قرار داده می شود و طیف مادون قرمز آن در ناحیه $400-4000 \text{ cm}^{-1}$ ثبت می گردد.



آنالیز پراکندگی نور دینامیکی Dynamic light scattering (DLS)



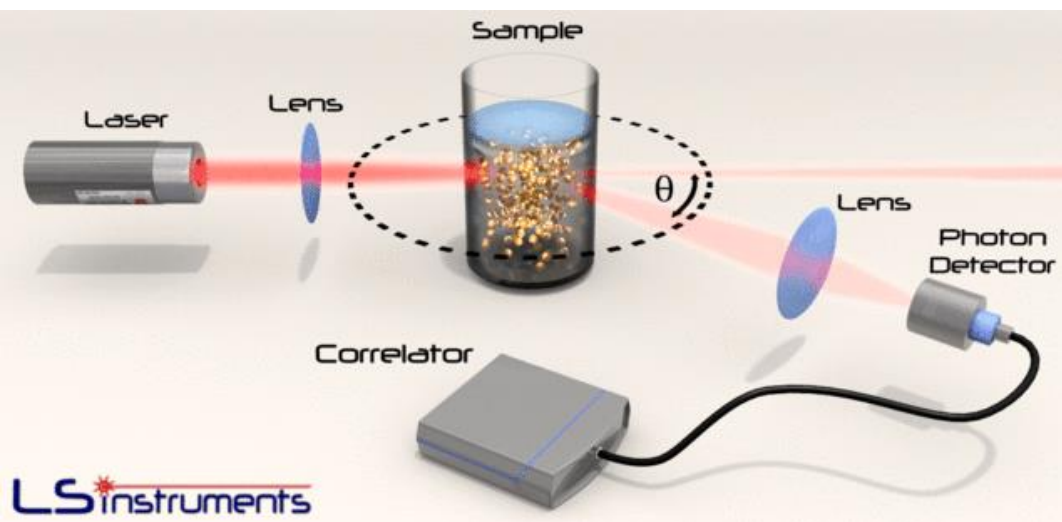
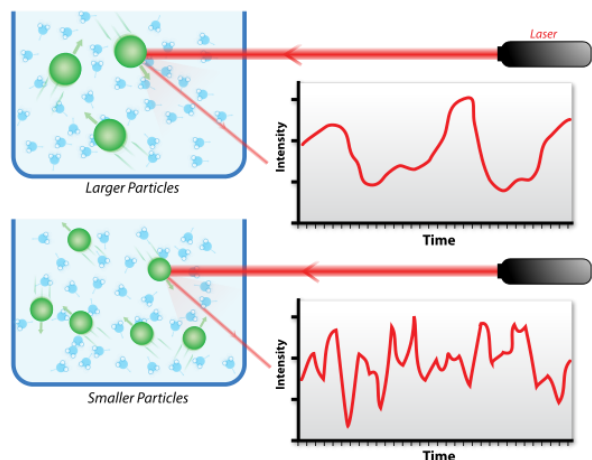
DLS روشی برای تعیین اندازه هیدرودینامیکی و توزیع اندازه ذرات در محلول ها و سوسپانسیون ها است.

اصل عملکرد:

- ❖ ذرات معلق در مایع به دلیل حرکت براونی دائماً در حال حرکت اند
- ❖ با تابش لیزر، نور از ذرات پراکنده می شود
- ❖ نوسان شدت نور پراکنده شده با سرعت حرکت ذرات مرتبط است
- ❖ ذرات کوچک تر سریع تر حرکت می کنند و ذرات بزرگ تر کندتر

کاربردها:

- ❖ اندازه گیری ذرات در محیط مایع
- ❖ بررسی پایداری و رفتار کلوئیدی نانوذرات
- ❖ مکمل SEM و TEM که اندازه را در حالت خشک نشان می دهند



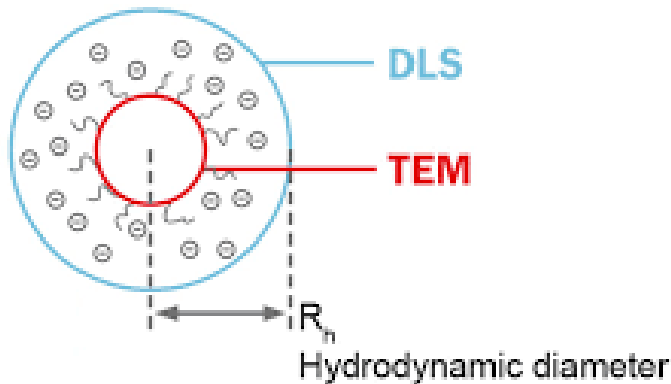
DLS

نکات نمونه سازی:

- ❖ پودرها باید در مایع مناسب مانند آب یا الکل دیسپرس شوند.
- ❖ برای تحلیل صحیح، ویسکوزیته و ضریب شکست محیط باید به دستگاه داده شود.

خروجی:

- ❖ توزیع اندازه ذرات
- ❖ شدت پراکندگی
- ❖ گزارش شرایط آزمون و مشخصات نمونه



SZ-100

Emadi-Fe304_0363.nsz Measurement Results

Date : Wednesday, February 06, 2019 10:55:53 AM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : Emadi
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.9 °C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa·s
 Transmission Intensity before Meas. : 1940
 Distribution Form : Standard
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Number(Rayleigh)
 Count Rate : 213 kCPS

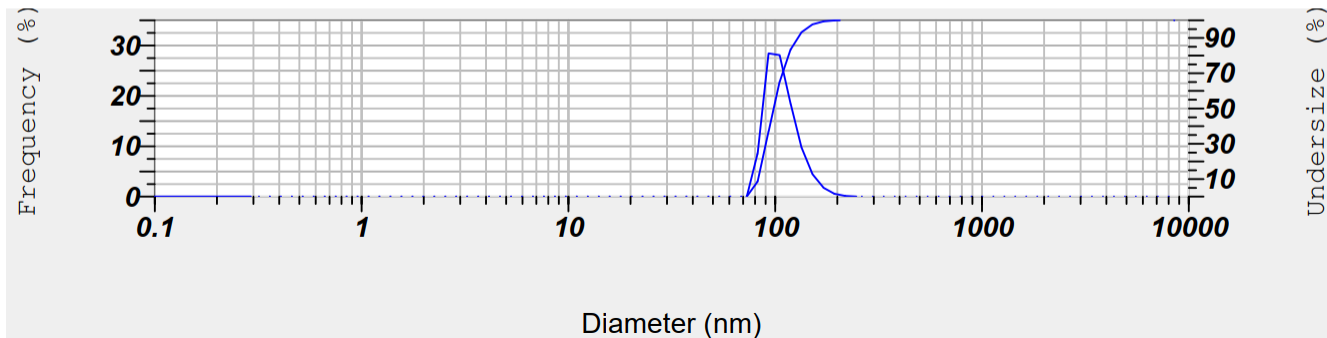
Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	102.4 nm	19.2 nm	91.3 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	102.4 nm	19.2 nm	91.3 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 143.0 nm
 PI : 0.377

❖ نتایج آنالیز DLS شامل یک فایل PDF است که در بخش اول این فایل مشخصات نمونه و شرایط آزمون را نشان می دهد. در بخش های دیگر این فایل نتایج نمودارهای توزیع اندازه و شدت ذرات گزارش می شود.



پتانسیل زتا

Zeta Potential



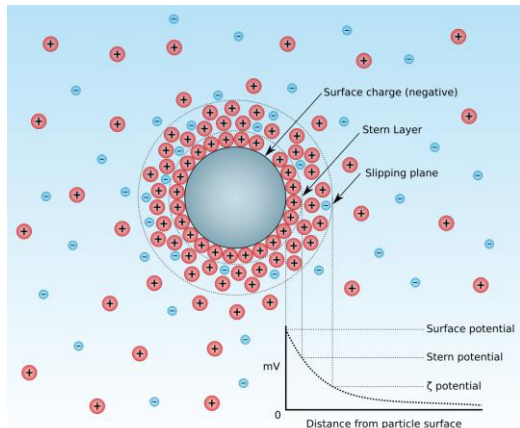
❖ پتانسیل زتا اندازه گیری بار الکتریکی موثر بر روی سطح نانوذرات در محیط مایع است.

❖ میزان بارذرات در کاربردهای گسترده ای از اهمیت بالایی برخوردار است.

❖ بار بالای ذرات چه منفی و چه مثبت منجر به پایداری ذرات در مایعات، عدم رسوب دادن آنها و چگونگی برهمکنش ذرات می شود.

❖ ذرات باردار درون حلال یون‌هایی با بار مخالف را جذب می‌کنند. این امر باعث می‌شود تا روی سطح ذرات باردار یون‌هایی با بار مخالف جمع شوند.

❖ پتانسیلی که در این فاصله وجود دارد را به نام پتانسیل زتا نامیده می‌شود.



SZ-100

Measurement Results

Emadi-304_0354.nzt Measurement Results

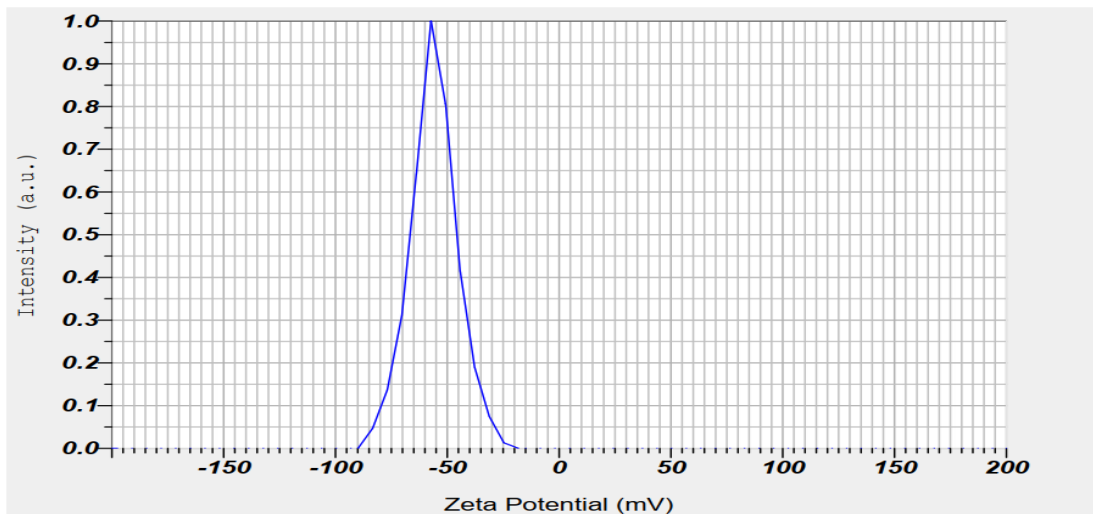
Date : Wednesday, February 06, 2019 10:18:21 AM
 Measurement Type : Zeta Potential
 Sample Name : Emadi-304
 Temperature of the Holder : 25.0 °C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.895 mPa·s
 Conductivity : 0.094 mS/cm
 Electrode Voltage : 3.8 V

Calculation Results

Peak No.	Zeta Potential	Electrophoretic Mobility
1	-56.0 mV	-0.000434 cm ² /Vs
2	--- mV	--- cm ² /Vs
3	--- mV	--- cm ² /Vs

Zeta Potential (Mean) : -56.0 mV

❖ نتایج آزمون پتانسیل زتا به صورت فایل PDF و یک فایل Excel ارائه می شود که فایل PDF شامل شرایط آزمون، نمودار پراکندگی پتانسیل زتا و میانگین پتانسیل زتا است.



آنالیز توزین حرارتی

Thermal gravimetric analysis (TGA)

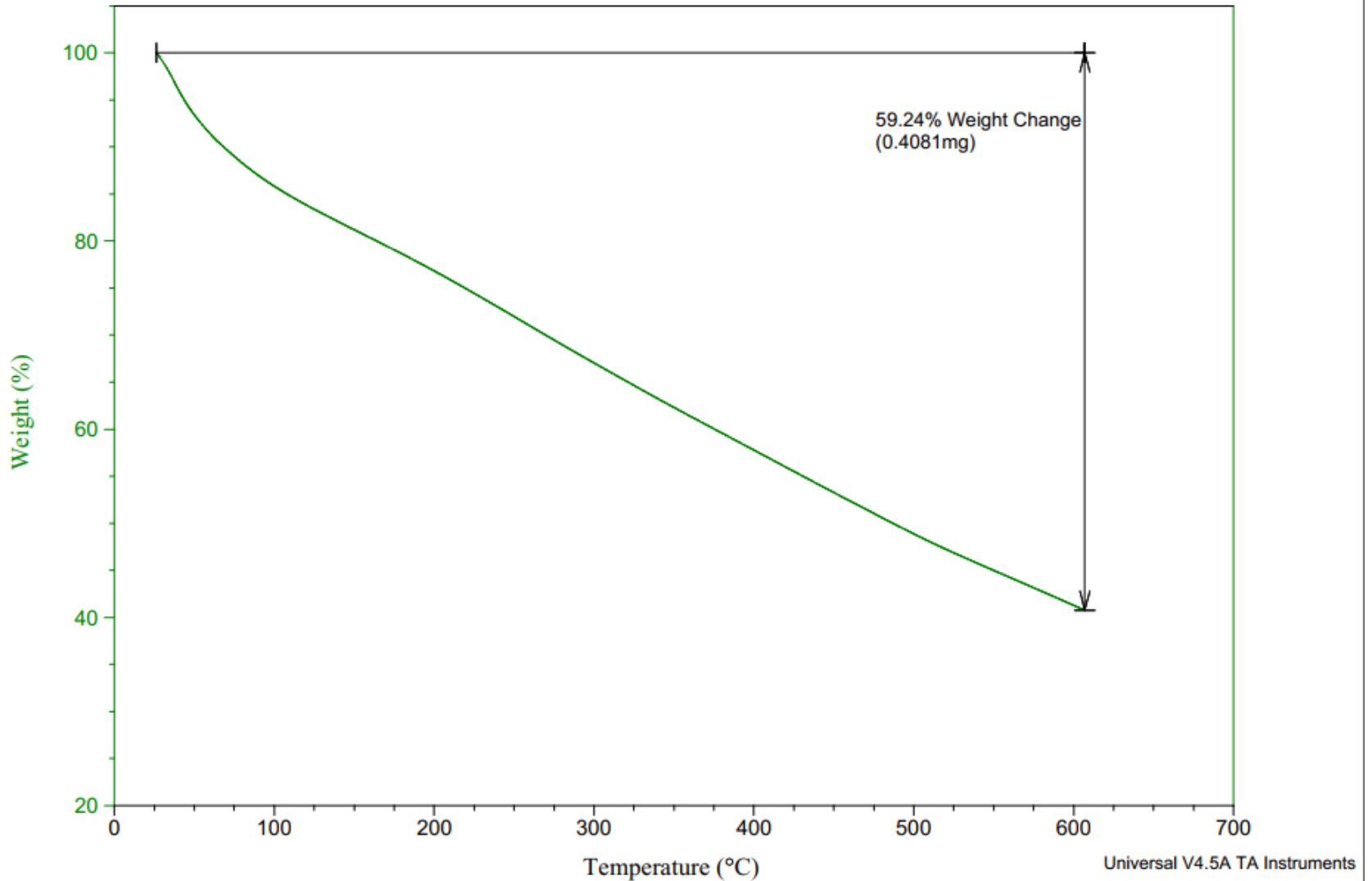


- ❖ آنالیز TGA در دسته آنالیزهای حرارتی است که تغییرات وزن نمونه بر اثر تغییر دما ثبت شده و به صورت یک نمودار ارائه می شود.
- ❖ با تفسیر نتایج این آنالیز می توان به اطلاعاتی مانند پایداری حرارتی و میزان رطوبت ماده دست یافت.
- ❖ همچنین امروزه از این آنالیز برای بررسی میزان بارگذاری مواد آلی و داروها در نانوذرات معدنی استفاده می گردد.
- ❖ در آزمون TGA نمونه در یک بوتله از جنس آلومینا و یا پلاتین قرار داده می شود. این بوتله درون یک کوره قرار دارد و بوتله به یک ترازوی حساس متصل است. کوره می تواند با یک نرخ مشخص (از ۱ تا ۳۰ درجه سانتی گراد بر دقیقه) نمونه را گرم کند.
- ❖ با این روش می توان به بررسی تغییرات وزن نمونه بر اثر تغییر دما پرداخت. غالباً عواملی مانند از دست دادن رطوبت، خروج ترکیبات فرار، سوختن ترکیبات آلی، تجزیه حرارتی و اکسید شدن باعث تغییر جرم نمونه می شود.

Sample: a
Size: 0.6890 mg
Method: Cyclic
Comment: 25-600@5-Air

DSC-TGA

File: G:\...99-09-12 99072828\la\la.001
Operator: Beam Gostar Taban
Run Date: 01-Dec-2020 20:27
Instrument: SDT Q600 V20.9 Build 20





با سپاس فراوان از
توجه شما عزیزان