

## کاربردهای نانوذرات طلا در تصویربرداری پزشکی

مریم بخشی زاده<sup>۱</sup>، فاطمه شاهی<sup>۲\*</sup>

۱. دپارتمان رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۲. مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** تصویربرداری مولکولی ساختارهای بافتی و خصوصیات ضایعه را به صورت غیر تهاجمی بررسی و امکان تشخیص دقیق بیماری ها را در مراحل اولیه فراهم می کند. یک تصویربرداری مولکولی موفق به یک ماده کنتراست زای غیر سمی با حساسیت بالا نیاز دارد. امروزه طیف وسیعی از نانوذرات به عنوان مواد کنتراست زای برای روش های تصویربرداری پزشکی توسعه یافته اند. در این مطالعه، ویژگی ها، مزایا و محدودیت های مرتبط با عوامل کنتراست مبتنی بر نانوذرات طلا مورد استفاده در روش های تصویربرداری زیست پزشکی بررسی می شود.

**روش ها:** در این مطالعه مروری، داده های مرتبط با استفاده از کلید واژه هایی نظیر CT/MRI/PET/Optical Molecular Imaging و Contrast media Imaging Gold Nanoparticles-based contrast agent بدون اعمال هیچ گونه محدودیت زمانی، در پایگاه های داده ISI، Scopus، و PubMed جمع آوری گردید.

**نتایج:** نانوذرات طلا دارای مزیت های چشمگیری از قبیل: اصلاح سطح آسان، خواص فیزیکی قابل کنترل، زیست سازگاری، غیرسمی بودن و زمان گردش طولانی می باشند.

**نتیجه گیری:** نانو ذرات مبتنی بر طلا (AuNMs) با عدد اتمی و چگالی بالا و همچنین زیست سازگاری عالی، از پتانسیل خوبی در تصویربرداری زیست پزشکی به عنوان ماده کنتراست زای برخوردارند.

### کلید واژه ها:

تصویربرداری مولکولی، ماده کنتراست زای، تصویربرداری تشدید مغناطیسی، نوری، نشر پوزیترون و توموگرافی کامپیوتری، نانوذرات طلا

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه محفوظ است.

## مقدمه

در حیطه پزشکی به منظور تحویل دارو به بافت موردنظر، و ساخت حسگرهای زیستی اپتیکی و مواد کنتراست را در تصویربرداری مورد استفاده قرار می‌گیرند (۵، ۶).

نانوذرات طلا برای اولین بار توسط Hainfeld به عنوان ماده کنتراست را در تصویربرداری عروق و ارگان‌های موش با پرتو ایکس مورد استفاده قرار گرفت (۷). سمیت ناچیز، فرمولاسیون ساده و واکنش پذیری سطحی بالای این نانوذرات، امکان اتصال مولکول‌های مختلفی مانند داروها، پروتئین یا پپتیدها و یا مواد کنتراست را فراهم می‌کند (۶). با توجه به افزایش چشمگیر به کارگیری این نانوذرات در فرایندهای تشخیصی و درمانی، هدف این مقاله، مروری بر کاربردهای نانوذرات طلا در روش‌های مختلف تصویربرداری پزشکی و بررسی ویژگی‌ها، مزایا و محدودیت‌های مرتبط با آن‌ها است.

## روش‌ها

در تدوین این مطالعه مروری، اطلاعات منتشر شده در زمینه کاربرد نانوذرات طلا در تصویربرداری پزشکی با کلید واژه‌های CT/MRI/PET/Optical Imaging ، Gold ، Contrast media ، Nanoparticles-based contrast agent و Molecular Imaging در منابع اطلاعاتی ISI ، Scopus و PubMed به منظور پوشش حداکثری هدف بدون اعمال محدودیت زمانی و با استفاده از عملگرهای AND و OR جست و جو شد. در طی جست و جو در پایگاه‌های فارسی مقاله مرتبطی یافت نشد؛ لذا تنها در پایگاه‌ها و منابع انگلیسی جست و جو انجام شد؛ در نهایت با در نظر گرفتن عنوان پژوهش، ۳۳ مقاله وارد مطالعه شد.

## نتایج

**تصویربرداری به روش توموگرافی کامپیوتری (Computed Tomography: CT)**

توموگرافی کامپیوتری (CT)، یکی از رایج‌ترین ابزارهای تشخیصی در تصویربرداری پزشکی است که تصویر واضحی از ساختارهای استخوانی با عدد اتمی بالا فراهم می‌کند، اما قادر

تصویربرداری پزشکی از اهمیت بسیاری در تشخیص و درمان بیماری‌ها برخوردار است. گروهی از روش‌های تصویربرداری همانند تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) و توموگرافی محاسبه‌ای (CT) تنها اطلاعات آناتومیکال را فراهم می‌کنند، در حالی که برخی دیگر از جمله تصویربرداری تشدید مغناطیسی فانکشنال (fMRI)، توموگرافی نشر پوزیترون (PET) اطلاعاتی در خصوص عملکرد ارگان‌ها نیز در اختیار ما قرار می‌دهند (۱). در بسیاری از شرایط کلینیکی، وجود یک ماده کنتراست‌زا به منظور افزایش تمایز بین بافت‌های مختلف و یا نمایش بهتر تغییرات ساختاری و عملکردی مرتبط با هر بیماری در سطح مولکولی یا بافتی مورد نیاز است. پیشرفت‌های اخیر در تولید مواد کنتراست‌زا بر پایه نانوساختارها، قابلیت تصویربرداری در سطح مولکولی را نیز با استفاده از روش‌های تصویربرداری در دسترس مانند CT و MRI فراهم کرده است (۲).

در تصویربرداری مولکولی اطلاعاتی مرتبط با فرایندهای زیستی بدن به منظور تشخیص بیماری‌ها بر مبنای نشانگرهای زیستی که قبل از تظاهر بالینی بیماری در بدن پدیدار می‌شوند، جمع‌آوری می‌گردد (۳). تصویربرداری مولکولی با استفاده از نانوذراتی با حساسیت بالا منجر به کمرنگ شدن برخی محدودیت‌های موجود در روش‌های تصویربرداری می‌گردد، نظیر حساسیت پایین تصاویر CT و MRI و یا رزولوشن پایین تصویر PET. به منظور به کارگیری نانوذرات در تصویربرداری مولکولی، لیگاند‌های مختلفی مانند آنتی‌بادی‌ها و پپتیدها به سطح نانوذرات متصل می‌شود تا آن‌ها را قادر به شناسایی گیرنده‌ها و آنتی‌ژن‌های سطح سلولهای هدف و جذب در سلول‌ها و بیومولکول‌های مورد نظر کند (۴).

در دهه اخیر نانوذرات هدفمند متنوعی برای استفاده در تصویربرداری پزشکی مورد استفاده قرار گرفته است. در این میان می‌توان به نانوذرات اکسید آهن در MRI و یا نانوذرات فلئورسنت در تصویربرداری اپتیکی اشاره کرد. نانوذرات طلا نیز از جمله ساختارهایی هستند که امروزه به طور گسترده‌ای

شده با متوکسی پلی اتیلن گلیکول (Methoxy Polyethylene glycol; mPEG) می‌تواند به عنوان یک نانوکامپوزیت چند منظوره همزمان برای تشخیص و درمان تومور مطرح گردد. این نانوذرات علاوه بر تشدید کنتراست تصاویر CT برای مدت ۱۲ ساعت، منجر به هدف‌گیری مطلوب تومور نیز می‌شوند. همچنین تجمع این نانوکامپوزیت‌ها منجر به حساسیت سلول‌های تومورال نسبت به نور لیزر گردید، لذا این ذرات در درمان فوتوترمال تومور با نور لیزر نیز مورد استفاده قرار گرفتند. علاوه بر این، نتایج آن‌ها نشان داد که تابش همزمان این نانوذرات توسط پرتو X و نور لیزر فرسرخ با طول موج ۸۰۸ نانومتر، منجر به ایجاد اثر هم‌افزایی ضد توموری نیز می‌شود که بنوبه خود سبب بهبود اثر درمان موضعی بر تومور خواهد شد (۱۲). Kim و همکاران نیز نشان دادند که نانو ذرات طلا کونژوگه شده با آپتامر آنتی‌ژن‌های سطحی اختصاصی پروستات، می‌تواند به طور اختصاصی در پروستات تجمع یابد که این امر تصویربرداری اختصاصی پروستات را در سطح مولکولی توسط اسکن CT، برای تشخیص زود هنگام سلول‌های سرطانی فراهم می‌کند. علاوه بر این نتایج آن‌ها نشان داد که اتصال داروی شیمی‌درمانی دوکسوروبیسین به این نانوذرات، علاوه بر تصویربرداری مولکولی اختصاصی، امکان درمان موضعی سلول‌های سرطانی پروستات را نیز فراهم می‌کند (۱۳).

#### تصویربرداری تشدید مغناطیسی (Magnetic Resonance Imaging: MRI)

MRI یکی از قوی‌ترین تکنیک‌های تصویربرداری مقطعی از بافت‌های نرم است. با این حال، حساسیت ذاتی پایین آن، تمایز بافت‌های طبیعی از ضایعات را دشوار می‌کند (۱۴). مواد کنتراست‌زا به طور گسترده‌ای در MRI مورد استفاده قرار می‌گیرند که معمولاً از طریق کاهش زمان‌های آسایش طولی ( $T_1$ ) و عرضی ( $T_2$ ) اسپینهای مولکول‌های آب منجر به افزایش حساسیت تصویربرداری میشوند. همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، مواد کنتراست‌زا در MRI به طور کلی در دو گروه مثبت و منفی تقسیم‌بندی می‌شوند (۱۴). مواد کنتراست‌زای

به تمایز بین بافت‌های نرم مختلف به دلیل پایین بودن عدد اتمی موثر و تشابه بین ضریب تضعیف آن‌ها نیست (۸). به منظور افزایش حساسیت اسکن CT و تمایز بین بافت‌های نرم مختلف، ترکیباتی با عدد اتمی بالا مانند باریوم سولفات و یا ترکیباتی با پایه ید به عنوان ماده کنتراست‌زا مورد استفاده قرار می‌گیرد. هرچند که مطالعات بالینی نشان می‌دهد که این ترکیبات داری نقایص زیادی مانند: توزیع بیولوژیکی غیر اختصاصی، حذف سریع، نیمه عمر کوتاه در خون و سمیت کلیوی هستند. علاوه بر این، در بیماران چاق با توده بدنی بالا، کنتراست نهایی مناسبی را در تصویر ایجاد نمی‌کنند. (۹، ۱۰).

نانوذرات طلا با عدد اتمی و ضریب تضعیف پرتو بالاتر، پتانسیل بالایی برای غلبه بر تمامی این محدودیتها دارند. Cai و همکارانش در یک مطالعه برون تنی نشان دادند که نانوذرات طلا روکش شده با پلی اتیلن گلیکول (Polyethylene glycol: PEG)، منجر به تشدید طولانی مدت کنتراست در عروق خونی موش برای اسکن CT می‌شود. در حالی‌که افزایش ضریب تضعیف عروق خونی در حضور نانوذرات برای مدت ۲۴ ساعت باقی می‌ماند، برای مواد کنتراست‌زا بر پایه ید، طی مدت زمان چند دقیقه از دست می‌رود (۱۰). مدت زمان گردش طولانی‌تر این نانوذرات در خون، زمان کافی را به منظور تصویربرداری بعد از تزریق ماده حاجب فراهم می‌نماید. Gao و همکاران نیز در مطالعه‌ای دیگر نشان دادند که نانوذرات توخالی کونژوگه شده با PEG، به عنوان ماده کنتراست‌زا در CT از پتانسیل بالایی برخوردارند، زیرا در مقایسه با مواد کنتراست‌زای یددار، دارای ضریب تضعیف پرتو X بیشتر، سمیت کلیوی کم‌تر و زمان گردش طولانی‌تری در جریان خون هستند (۱۱).

اتصال مولکول‌های ویژه بر روی نانوذرات برای هدفمندسازی، پلتفرم‌های چند منظوره‌ای ایجاد خواهد کرد که می‌تواند به عنوان یک عامل ترانوستیک به طور همزمان برای تصویربرداری و درمان اختصاصی بافت مورد نظر مورد استفاده قرار گیرد. Wang و همکاران در مطالعه‌ی انجام شده بر روی مدل موشی تومور پستان نشان دادند که نانوذرات طلای توخالی کونژوگه

سازگاری بسیار بالایی است و به نحو موثری در تومور انباشته و تصاویر MRI با رزولوشن بالایی ایجاد می‌کند. لذا می‌تواند به عنوان یک عامل کنتراست را برای تشخیص هدفمند تومور مورد استفاده قرار گیرد (۱۶). سرطان ریه سریع‌ترین نرخ بروز را در سراسر جهان دارد و ۸۵ درصد از کل موارد سرطان ریه، (Non-small cell lung cancer: NSCLC) است. اکثر NSCLCها اغلب در هنگام تشخیص پیشرفته هستند و میزان بقای ۵ ساله فعلی این بیماران کمتر از ۱۵٪ است. بیان بیش از حد گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال (Epidermal Growth Factor Receptor: EGFR) ارتباط نزدیکی با پیش‌آگهی ضعیف در سرطان ریه (NSCLC) دارد، و یک نشانگر زیستی امیدوارکننده برای تشخیص NSCLC است. Lu و همکارانش به منظور تهیه یک پروب زیستی در MRI، یک آنتی بادی تک زنجیره ای (single-chain variable fragment) را با نانوذرات (antibody-conjugated: scFv) را که EGFR را با نانوذرات  $Fe_3O_4/Au$  هدف قرار می‌دهد کونژوگه کردند. آن‌ها نشان دادند که نانوذرات سنتز شده (scFv@ $Fe_3O_4/Au$ )، به صورت قابل ملاحظه ای در سلول های توموری دارای EGFR تجمع می‌کنند. بدین ترتیب منجر به تهیه تصاویری با رزولوشن بالا برای تشخیص سریع تر NSCLC می‌گردد (۱۷).

مثبت در تصاویری با وزن T1 مانند: یون‌های فلزی پارامغناطیس مانند آهن ( $+Fe_3$ )، منگنز ( $+Mn_2$ ) یا گادولینیم ( $+Gd_3$ ) و مواد کنتراست‌زای منفی در تصاویری با وزن T2 مانند: نانوذرات سوپراپارامغناطیس اکسید آهن (Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: SPIONs) قرار می‌گیرند. نانوذرات طلا به عنوان حامل شیلات‌های گادولینیوم مانند: Gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic acid: Gd-DTPA) و همکارانش مورد تحقیق قرار گرفت. آنها با احیای نمک طلا در حضور مشتق دی تیوله از DTPA این نانوذرات را سنتز کردند. این نانوذرات ریلکسیویته (r) بسیار بالایی در حدود  $r_1=585 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$  از خود نشان دادند در حالی که مقدار این پارامتر در شیلات های گادولونیوم بدون حضور نانوذرات طلا حدود  $r_1=3 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$  بوده است، که بیانگر کارایی بالای آنها به عنوان یک عامل کنتراست‌زا در MRI است (۱۵). Zhang و همکارانش نانوذرات طلای بسیار کوچک اصلاح شده با  $-\beta$  سیکلودکسترین ( $AuNP@CD$ ) را به عنوان یک هسته کاربردی همراه با تعداد زیادی محل اتصال تهیه کردند. سپس، Gd-DTPA و فولیک اسید را به ترتیب بر روی سطح  $AuNP@CD$  قرار دادند. نتایج نشان داد که این نانوکامپوزیت دارای ریلکسیویته و زیست

#### مواد کنتراست‌زا در MRI

مواد کنتراست‌زا منفی در تصاویری با وزن T2 مانند: نانوذرات سوپراپارامغناطیس اکسید آهن (IONPs/SPIONs)

مواد کنتراست‌زا مثبت در تصاویری با وزن T1 مانند: یون‌های فلزی پارامغناطیس مانند آهن ( $+Fe_3$ )، منگنز ( $+Mn_2$ ) یا گادولینیم ( $+Gd_3$ )

#### شکل ۱. انواع مواد کنتراست‌زا در MRI

تصویربرداری اپتیکی بر پایه رزونانس پلاسمون سطحی موضعی

تصویربرداری اپتیکی بر پایه رزونانس پلاسمون سطحی موضعی افزایش دهنده پراکندگی

AuNP ها خاصیت پراکندگی نوری فوق العاده ای دارند که در نانوذرات غیر پلاسمونی مشاهده نمی‌شود. با تغییر اندازه و

#### تصویربرداری اپتیکی

تصویربرداری اپتیکی بر پایه رزونانس پلاسمون سطحی موضعی<sup>۱</sup> (LSPR)، پراکندگی رامان ارتقاء یافته‌ی سطحی<sup>۲</sup> (SERS) یا پدیده لومینسانس انجام می‌شود. در بلوک دیاگرام (۱) انواع تصویربرداری اپتیکی ذکر شده است.

2. Enhanced Raman scattering

1. localized surface plasmon resonance

OCT مورد توجه قرار گرفته اند. Leon و همکارانش، از نانوذرات طلای شاخه دار<sup>۲</sup> به عنوان عامل کنتراست زا در فانتوم های آب و بافت آگاروز-TiO<sub>2</sub> در OCT استفاده نمودند. از نانوذرات مورد استفاده در این مطالعه سه پیک جذب در طول موج های ۷۴۷، ۹۵۸ و ۱۱۹۸ نانومتر ثبت شد که می توانند به عنوان طول موج های مرکزی مختلف مورد استفاده در تصویربرداری OCT، منجر به افزایش پراکندگی نوری گردند. آنها نشان دادند حتی زمانی که پیک باند پلاسمونی از طول موج مرکزی منبع OCT (۱۳۲۵ نانومتر) دور است، این نانوذرات باعث افزایش پراکندگی نور می گردند. ایشان نانوذرات طلای شاخه دار را به عنوان عامل کنتراست زای مناسب در تصویربرداری OCT معرفی کردند (۲۲). Van و همکارانش، نانوذرات طلای خوشه ای زنجیره مانند (CGNP) را سنتز نمودند. نانوذرات سنتز شده، زیست سازگار، دارای پایداری نوری مناسب و پیک جذب در طول موج ۶۵۰ نانومتر بودند. این نانوذرات با پپتیدهای آرژنین-گلیسین-اسپارتیک اسید (CGNP clusters-RGD) کوئژوگه و سپس به عنوان عامل کنتراست زا در تصویربرداری فوتوآکوستیک (PAM) و OCT، جهت رویت نئوواسکولاریزاسیون مشیمیه (CNV) در ۱۲ خرگوش زنده استفاده شدند. تزریق داخل وریدی این نانوذرات منجر به افزایش ۱۷ برابری سیگنال PAM و افزایش ۱۷۶ درصدی سیگنال OCT گردید (۲۳).

#### تصویربرداری اپتیکی بر اساس پلاسمون رزونانس سطحی موضعی افزایش دهنده جذب

تصویربرداری فوتوترمال (PT) و فوتوآکوستیک از قدرت جذب نوری نانوذرات طلا در پیک رزونانس بهره می گیرند. نانوذرات طلا، با جذب نور لیزری که طول موج آن برابر با طول موج رزونانس پلاسمونی نانوذرات است، گرما تولید می کنند و منجر به تغییر ضریب شکست محیط اطراف و انبساط الاستیک هوای پیرامون خود می گردند. تصویربرداری PT مبتنی بر تشخیص شیفیت فازی نور عبوری، ناشی از تغییر ضریب شکست است، در حالیکه در تصویربرداری PA، آشکارسازی امواج آکوستیک

شکل AuNPs، می توان میزان پراکندگی نور توسط آنها را تنظیم نمود. به عنوان مثال با افزایش اندازه نانو ذرات، ضریب بازتاب و سطح مقطع جذب نوری آنها افزایش می یابد و منجر به افزایش بازده پراکندگی نور می گردد. از طرفی این نانوذرات دچار فوتوبلیچینگ (رنگ باختگی نوری) نمی شوند. با توجه به این ویژگی ها، در تحقیقات، استفاده از AuNP ها به عنوان عوامل کنتراست زا در تصویربرداری نوری مورد توجه قرار گرفته است (۱۸). پراکندگی رو به عقب نانوذرات طلا در دو روش تصویر برداری نوری، قابل آشکارسازی است: تصویربرداری کانفوکال زمینه تاریک ۱ (DFCI) و توموگرافی کوه رنت نوری ۲ (OCT). تصویربرداری کانفوکال زمینه تاریک (DFCI) اغلب برای تصویربرداری سلول ها و مولکول های زیستی در شرایط *in vitro* و OCT برای تصویربرداری *in vivo* استفاده می شود. مهمترین مزایای DFCI عبارتند از امکان تصویر برداری با کنتراست بالا، رنگ های واقعی و آشکار سازی نانوذرات طلا با سایزها و اشکال مختلف (۱۹). آدام و همکارانش، با استفاده از نانوذرات طلا و میکروسکوپ میدان تاریک، از گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال در سلول های زنده تصویربرداری مولکولی انجام دادند. آنها برای تعیین ضریب شکست داخل سلولی، در سلول های زنده A431، توزیع طیفی نور پراکنده شده توسط نانوذرات باند شده به گیرنده های سطح سلول را اندازه گیری و آنالیز نمودند (۲۰). شیائو و همکارانش، برای بررسی تهاجم ویروس سنسیتیال تنفسی (RSV)، آنها را با نانوذرات طلا نشان دار کردند. آنها نشان دادند که آلودگی سلول های HEp-2 به ویروس RSV را می توان با اندازه گیری پراکندگی نوری نانوذرات طلا از طریق میکروسکوپ میدان تاریک مشاهده نمود (۲۱).

توموگرافی کوه رنت نوری (OCT)، روش تصویربرداری مبتنی بر تداخل سنجی است که در آن نور فرسرخ نزدیک با همدوسی کم به نمونه ها تابیده می شود و نور پراکنده شده به عقب از روی نمونه، ثبت می گردد. از آنجا که نانوذرات طلا قادر هستند در یک طول موج خاص پراکندگی به عقب را افزایش دهند، در

3. Branched gold nanoparticles

1. Dark field confocal imaging  
2. Optical coherence tomography

حائز اهمیت است (۸). شانگون و همکارانش از نانوذرات طلای (AuNPs) نانومتری کونژوگه شده با آنتی‌بادی برای تصویربرداری فتوآکوستیک از سلول‌های سرطانی استفاده کردند. این نانوذرات بسیار کوچک به راحتی از کلیه پاکسازی می‌شوند و در نتیجه کاربرد بالینی آنها تسهیل می‌گردد. از طرف دیگر AuNP های بسیار کوچک، با تحریک در ناحیه NIR سیگنال فتوآکوستیک قوی تولید کردند که برای تصویربرداری درون‌تنی مطلوب است (۲۵). کبیر و همکارانش از نانومیله‌های طلای پوشش داده شده با IR775c (رنگینه جاذب در ناحیه فروسرخ نزدیک)، به عنوان عامل کنتراست زا جهت مطالعه‌ی بقای سلول‌های بنیادی استفاده کردند. از آنجا که پس از مرگ سلولی، سلول‌های بنیادی برای تخریب سلول، اکسیژن فعال (ROS) تولید می‌کنند، آنها از IR775c به خاطر حساس بودن به ROS و از نانومیله‌های طلا به خاطر غیر حساس بودن به ROS استفاده کردند (ولی هر دو در تصویربرداری فتوآکوستیک قابل استفاده‌اند). با مقایسه سیگنال IR775c با سیگنال نانومیله‌های طلا، بقای سلولی را در شرایط درون‌تنی ارزیابی و مکان سلول‌های بنیادی را ردیابی نمودند (۲۶).

#### تصویربرداری اپتیکی بر پایه پراکندگی رامان سطحی افزایش یافته (SERS-based optical imaging)

در اثر برخورد نور با ماده، بخش کوچکی از فوتون‌ها دچار پراکندگی ناکشسان می‌شوند و در نتیجه‌ی انتقال انرژی بین فوتون‌های فرودی و ماده، طول موج نور تغییر می‌کند. با ثبت فوتون‌های پراکنده می‌توان اطلاعاتی در مورد ساختار مولکولی مواد به دست آورد که مانند اثر انگشت آنها هست. این روش طیف سنجی رامان نامیده می‌شود. یکی از محدودیت‌های طیف سنجی رامان، ضعیف بودن سیگنال آن است (۲۷). در روش پراکندگی رامان سطحی افزایش یافته (SERS) از نانوذرات فلزی برای افزایش سیگنال پراکندگی رامان استفاده می‌شود. سیگنال مولکول‌هایی که بر روی نانوذرات فلزی جذب سطحی شده‌اند، افزایش می‌یابد. نانو ذرات طلا از جمله فلزات مورد استفاده در SERS است که در پزشکی مورد استفاده قرار

ناشی از انبساط هوا مورد توجه است. از میکروسکوپ فوتوترمال برای بررسی توزیع کروموپروتئین‌های غیر فلورسانس در نمونه‌های زیستی استفاده می‌گردد. ولادمیر و همکارانش از نانوذرات طلای ۴۰ نانومتری متصل به سطح باکتری به عنوان ماده کنتراست زا برای تصویربرداری به روش PT استفاده نمودند. تصاویر باکتری‌های نشاندار شده با نانوذرات طلا، کنتراست بسیار بالاتری نسبت به تصاویر باکتری به تنهایی داشت (۲۴). در تصویربرداری فتوآکوستیک، تحریک نوری نانوذرات با لیزرها، منجر به گرم شدن دوره ای و انبساط حرارتی می‌شود و انقباض و انبساط‌ها می‌تواند منجر به تولید امواج فراصوت گردد که با استفاده از مبدل سونوگرافی ثبت می‌گردند (۱۸). تصویربرداری فتوآکوستیکی برای اولین بار توسط الکساندر جی بل در سال ۱۸۸۰ مشاهده شد. PA در مقایسه با تصویربرداری فلورسانس، دارای وضوح فضایی بالاتر (تا ۵ میکرومتر) و به دلیل پراکندگی بسیار ضعیف سیگنال‌های فراصوتی در مقایسه با نور، عمق تصویربرداری در این روش افزایش می‌یابد (تا ۵-۶ سانتی متر). در مقایسه با سونوگرافی، تصویربرداری PA دارای کنتراست بافتی بهتری است و به دلیل عدم وجود تابش یونیزان در تصویربرداری PA نسبت به توموگرافی کامپیوتری و تکنیک‌های تصویربرداری مبتنی بر رادیونوکلیئید مثل PET و SPECT، ایمن تر است (۸). نانوذرات طلا به دلیل جذب نوری قوی و قابل تنظیم که ناشی از اثر رزونانس پلاسمون سطحی (SPR) است، به طور گسترده به عنوان ماده حاجب در تصویربرداری PA استفاده می‌شوند. هنگامی که اندازه و شکل AuNP تغییر می‌کند، فرکانس رزونانس آن نیز تغییر می‌کند. محققان بر اساس این ویژگی اندازه و شکل نانوذرات طلا را به گونه ای انتخاب می‌کنند که طول موج جذب آن‌ها در محدوده "پنجره بیولوژیکی" (۶۵۰-۱۱۰۰ نانومتر)، که در آن حداقل تضعیف توسط خون و بافت رخ می‌دهد) قرار داشته باشد. بنابراین با تنظیم پیک جذب ذرات در پنجره بیولوژیکی، کنتراست افزایش می‌یابد که به نوبه خود برای تصویربرداری PA از نواحی واقع در عمق بافت‌های بیولوژیکی

مولکول های فلورسنت جهت تصویربرداری دینامیک سلول ها و بافت ها بکار می روند. اما با توجه به وقوع فوتوبلیچینگ یا رنگ‌باختگی، استفاده از آنها در برخی بررسی های میکروسکوپی سبب ایجاد تصاویر نامطلوب می گردد. نانوذرات فلزی می توانند به عنوان فلوروفور عمل نموده و بازده تحریک و نشر فلورسانس این مولکول ها را افزایش دهند. به این پدیده افزایش پلاسمونی گفته می شود. افزایش پلاسمونی ناشی از نوسان الکترون های آزاد (القا شده توسط نور) در نانوساختار فلزات از جمله نانوذرات طلا می باشد. اندازه و شکل نانوذرات، طول موج نور و ضریب شکست محیط می تواند منجر به وقوع رزونانس سطحی گردد که بر خواص نوری فلوروفورها در مجاورت نانوذرات فلزی تأثیر گذار است (۱۸). با توجه به فلورسانس نانوخوشه های طلا (AuNCs) در ناحیه مرئی و فرورسرخ نزدیک (NIR)، به نظر می رسد که بتوان از آنها در تصویربرداری فلورسانس استفاده نمود. لیو و همکارانش، هدفگیری تومور توسط پروب (کاوشگر) IRdye 800CW و گلوکاتینون باپوشش نانوذرات طلا فلورسنت را با بررسی تصاویر فلورسانس موش های نود (nude) مبتلا به تومور MCF-7 در زمان های مختلف بعد از تزریق، با هم مقایسه کردند. قبل از تزریق کاوشگر، موش ها به سختی در ناحیه NIR قابل تصویربرداری بودند اما بلافاصله پس از تزریق داخل وریدی کاوشگرها به دلیل سرعت انتشار آنها موش ها قابل مشاهده شدند. با افزایش زمان، پس زمینه فلورسانس ناشی از بافت های طبیعی کاهش یافت و در موش تزریق شده با کانژوگه نانوذرات طلا با رنگینه (GSAuNPs)، سه ساعت بعد از تزریق نواحی تومور قابل تشخیص بودند، در حالی که در موش های دریافت کننده رنگینه، ۵ ساعت زمان اضافی برای به دست آوردن تصاویر واضح از تومور لازم بود. آنها مشاهده کردند GS-AuNPs از نظر پایداری فیزیولوژیک و پاکسازی (کلیرنس) از کلیه مانند مولکول های رنگ کوچک رفتار می کنند اما مدت زمان بقای آن در تومور بسیار طولانی تر است و در مقابل از بافت طبیعی سریع تر پاکسازی می شود. این مزایا بیانگر آن است که AuNPs می توانند سریعتر از مولکول های رنگ و بدون تجمع زیاد

می گیرد (۲۷). در مقایسه با سایر روشهای تصویربرداری نوری، مزیت SERS حساسیت بالای آن است. در دهه های اخیر مطالعات در زمینه عوامل تصویربرداری SERS، با کونژوگه کردن مولکول های فعال رامان بر روی AuNPs با ساختارهای مختلف، افزایش یافته است. AuNPs قادرند سیگنال های رامان رنگینه کونژوگه شده به خود را تا  $10^{10}$  مرتبه افزایش دهند (۲۷). Harmsen و همکارانش، نانوذرات حاوی هسته طلای ۶۰ نانومتری، محصور شده با پوسته ۱۵ نانومتر سیلیکا و گزارشگر تشدید کننده رامان را سنتز و جهت تصویربرداری از نئوپلازی پروستات به روش SERS مورد استفاده قرار دادند. نانوذرات از طریق ورید دم حیوان تزریق شدند. قله تشخیصی  $950\text{cm}^{-1}$  ناشی از نانوذرات SERS در همه ی ضایعات پیش سرطانی و بدخیم پروستات مشاهده شد، اما در بافت طبیعی پروستات این قله وجود نداشت. آنها گزارش کردند که تجویز داخل وریدی این نانوذرات در موش Hi-Myc، امکان تشخیص تومور را با حساسیت بالا و مستقل از نوع و مرحله سرطان، فراهم می کند (۲۸). در مطالعه دیگری Qian و همکارانش، به منظور هدفگیری و تشخیص تومور در داخل بدن، نانوذرات طلای کونژوگه شده با آنتی بادی ScFv (قطعه متغیر تک زنجیره ای) را در تصویربرداری به روش SERS مورد استفاده قرار دادند. آنها نانوذرات را به موش های نود با تومور انسانی سر و گردن، به صورت سیستمیک از طریق ورید دم تزریق و طیف SERS را ۵ ساعت بعد از تزریق نانوذرات با کانونی کردن لیزر با طول موج ۷۸۵ نانومتر روی محل تومور و سایر نقاط آناتومیک موردنظر (مثل کبد و پا) ثبت کردند. با استفاده از این نانوذرات سیگنال نوری به صورت چشمگیری افزایش یافت. آنها نشان دادند که این نانوذرات طلای کونژوگه شده، قادرند نشانگرهای زیستی تومور، مانند فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR) را مورد هدف قرار داده و در شرایط درون تنی برای تشخیص تومور در حیوانات زنده استفاده شوند (۲۹).

**تصویربرداری اپتیکی بر پایه لومینسانس نانوذرات طلا (Optical imaging based on AuNP luminescence)**

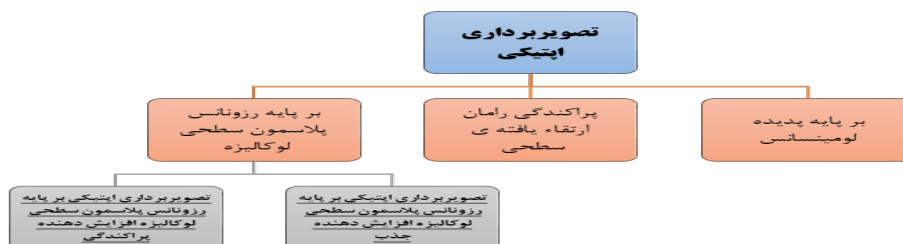


سلول‌های تومورال در هر دو مدالیته تصویربرداری PET و CT مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این، نشانگذاری این نانو ساختار با الیگونوکلوئیدهای سیتوزین و گوانین می‌تواند منجر به ایمونوتراپی سلول‌های تومورال از طریق شروع پاسخ ضد توموری لنفوسیت‌های T گردد. این یافته بیانگر آن است که نانوذرات  $^{68}\text{Ga}$ -labeled DG-Au DENPs می‌تواند به عنوان یک نانوپلتفرم ترانوستیک برای مقابله با انواع مختلف تومور گسترش یابد (۳۱). Gupta و همکارانش نشان دادند که نانوذرات متیونین-طلا نشان‌گذاری شده با  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  در مقایسه با متیونین نشان‌گذاری شده بدون حضور نانوذرات طلا، دارای تجمع ۳ برابری در سلول‌های تومورال و زمان گردش و ماندگاری طولانی تر است. بنابراین می‌تواند به عنوان یک رادیودارو در تصویربرداری هدفمند سلول‌های تومورال مورد استفاده قرار گیرد (۳۲). Sobol و همکارانش نیز در مطالعه ای نشان دادند که نانوذرات طلا نشان‌گذاری شده با زیرکونیوم ( $^{98}\text{Zr}$ ) و کونژوگه شده با آنتی‌بادی 5B1 ( $^{89}\text{Zr}$ -5B1-AuNP) می‌تواند به طور هدفمند در تصویربرداری PET/CT از تومورهای پانکراس به کار برده شود.  $^{98}\text{Zr}$  استفاده شده در مطالعه آن‌ها یک رادیوداروی تابش کننده پوزیترون با نیمه عمر ۷۴ ساعت است که به خوبی با نیمه عمر بیولوژیکی بیومولکول‌های بزرگی مانند آنتی‌بادی‌ها مطابقت دارد. استفاده از نانو ذرات طلا منجر به تسهیل کونژوگه کردن شیمیایی آنتی‌بادی‌ها و همچنین رویت بهتر نانوذره طلا در آنالیز عناصر از طریق اسپکتروسکوپی نشری جفت شده پلاسما-نور می‌شود (Inductively coupled plasma-optical emission spectrometry (ICP-OES)). این آنالیز می‌تواند برای تایید ارسال نانوذرات به سلول‌های هدف مورد استفاده قرار گیرد (۳۳).

در اندامهای سیستم رتیکولوآندوتلیال، تومور را تشخیص دهند (۱۹). استفاده از نانو خوشه‌های طلا که در ناحیه مرئی و فروسرخ نشر دارند به خاطر بازده کوانتومی پایین آن‌ها و عمق نفوذ کم نور مرئی در تصویر برداری *in vivo* محدودیت ایجاد می‌کند. در سال ۲۰۱۷ چن و همکارانش، نانو خوشه‌های طلایی را سنتز نمودند که نور با طول موج کوتاه فروسرخ (SWIR) منتشر می‌کردند و در این بازه طیفی، بازده کوانتومی خوبی داشته (۰/۶٪ تا ۳/۸٪ برای  $\lambda_{em} = 1000$  تا  $900$  نانومتر) و در شرایط فیزیولوژیک نیز پایداری خوبی از خود نشان دادند. اندازه این نانو خوشه‌های طلا برای تصویربرداری درون‌تنی در موش به اندازه کافی کوچک بود و سریع از کلیه‌ها پاکسازی می‌گردید. تصاویر گرفته شده در ناحیه SWIR بیانگر کنتراست و رزولوشن بهتری نسبت به تصاویر گرفته شده در ناحیه NIR بود (۳۰).

### توموگرافی نشر پوزیترون (Positron Emission Tomography: PET)

PET یک روش تصویربرداری عملکردی است که تغییرات در فرآیندهای متابولیک را اندازه‌گیری می‌کند و می‌تواند بیماری‌ها را قبل از اینکه تغییرات آناتومیک مربوط به بیماری در بدن ظاهر شود، شناسایی کند. نانوذرات نشاندار شده با داروهای پرتوزا به عنوان یک کاوشگر برای تصویربرداری PET ساخته شده‌اند. در تصویربرداری پزشکی هسته‌ای، ساخت نانوپلتفرم‌هایی که علاوه بر تصویربرداری در درمان هم مورد استفاده قرار گیرد، بسیار چالش برانگیز است. Li و همکارانش نشان دادند که نانوذرات طلای محصور در دندریمر اصلاح‌شده با گلوکز (Gold dendrimer nanoparticles: Au DENPs) و نشان‌گذاری آن با رادیونوکلوئید  $^{68}\text{Ga}$ ، می‌تواند در تصویربرداری هدفمند انواع



شکل ۱. انواع روش‌های تصویربرداری اپتیکی

1. Short wavelength infrared



## نتیجه‌گیری

نانوذرات طلا به دلیل برخورداری از خصوصیات فیزیکی و کوانتومی ویژه می‌تواند در حوزه‌های مختلفی کاربرد داشته باشد که یکی از مهم‌ترین آنها حوزه زیست پزشکی است. آن‌ها می‌توانند به طور بالقوه برای تصویربرداری پزشکی، دارورسانی و درمان تومور به منظور تشخیص زودهنگام و درمان به موقع بیماری‌ها مورد استفاده قرار گیرند. در طول دهه اخیر، فناوری تصویربرداری مولکولی به سرعت توسعه یافته است و اطلاعات فیزیولوژیکی و پاتولوژیک با حساسیت و اختصاصیت بالا را برای تشخیص سریع بیماری فراهم می‌کند. نانوذرات طلا با توجه به ویژگی‌های متعدد در انواع روش‌های تصویربرداری مولکولی مانند PET scan، CT scan، MRI و یا تصویربرداری اپتیکی کاربردهای فراوان دارد. از جمله این مزیت‌ها می‌توان به سنتز آسان در اندازه‌های مختلف از ۱ تا ۱۰۰ نانومتر و در شکل‌های متفاوت مانند کروی و یا استوانه‌ای اشاره کرد. خواص نوری و الکتریکی نانوذرات طلا تا حد زیادی به شکل و اندازه آنها بستگی دارد. به دلیل وجود بار سطحی منفی، می‌توان این نانوذرات را به انواعی از مولکول‌های زیستی مانند داروها متصل کرد و در تصویربرداری و درمان همزمان و هدفمند از آنها بهره گرفت. از آنجایی که اصلاح سطح نانوذرات به خوبی توسعه یافته است، مولکول‌های مختلفی از جمله آنتی‌بادی‌ها، پپتیدها و آپتامرها را می‌توان به آسانی با استفاده از روش‌های شیمیایی بیوکونژوگاسیون به آن‌ها متصل کرد. قابلیت اصلاح سطح و اتصال نانوساختارهای طلا با مولکول‌های مختلفی نظیر آنتی‌ژن‌ها منجر به تجمع انتخابی این نانوذرات در سلول‌های هدف خواهد شد که به نوبه خود منجر می‌شود از پتانسیل بالایی برای تشخیص، و درمان همزمان سرطان‌ها برخوردار شود. به طور مثال، Kim و همکارانش نشان دادند که با عملکردی کردن سطح نانوذرات طلا با یک آپتامر RNA آنتی ژن اختصاصی

پروستات (Prostate-Specific Membrane Antigen: PSMA)، علاوه بر تجمع انتخابی در سلول‌های تومور پروستات و تصویربرداری CT اختصاصی سلول‌های تومور پروستات، می‌تواند پس از باند شدن با داروی شیمی درمانی دوکسوروبیسین، برای درمان هدفمند سلول‌های تومورال نیز مورد استفاده قرار گیرد (۱۳). برای رسیدن به اطلاعات مورد نظر در تصویربرداری مولکولی، انتخاب مناسب‌ترین نانو مواد و روش تصویربرداری بسیار حائز اهمیت است. در همین راستا در طی دهه اخیر استفاده از نانوذرات چند منظوره که قابلیت استفاده در چندین روش تصویربرداری را داشته باشد بسیار گسترش یافته است. به طور کلی، برای هدایت نسل بعدی تشخیص و درمان بیماری‌ها در آینده، توسعه پایدار نانوتکنولوژی در تصویربرداری مولکولی مورد انتظار است

## تشکر و قدردانی

نویسندگان از دکتر آمنه سازگارنیا بابت همکاری صمیمانه در انجام پژوهش تشکر می‌نمایند.

## تضاد منافع

در این پژوهش هیچ گونه تعارض منافی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

## مشارکت نویسندگان:

(۱) مفهوم پردازی و طراحی مطالعه، یا جمع آوری داده‌ها، یا تجزیه و تحلیل و تفسیر داده‌ها: مریم بخشی زاده، فاطمه شاهدی

(۲) تهیه پیش نویس مقاله یا بازبینی آن جهت تدوین محتوای اندیشمندانه: مریم بخشی زاده، فاطمه شاهدی

(۳) تایید نهایی دستنوشته پیش از ارسال به مجله:

مریم بخشی زاده، فاطمه شاهدی

## References

1. Rand D, Ortiz V, Liu Y, Derdak Z, Wands JR, Tatiček M, et al. Nanomaterials for X-ray imaging: gold nanoparticle enhancement of X-ray scatter imaging of hepatocellular carcinoma. *Nano letters*. 2011;11(7):2678-83.
2. Kim J, Lee N, Hyeon T. Recent development of nanoparticles for molecular imaging. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2017;375(2107):20170022.
3. Popovtzer R, Agrawal A, Kotov NA, Popovtzer A, Balter J, Carey TE, et al. Targeted gold nanoparticles enable molecular CT imaging of cancer. *Nano letters*. 2008;8(12):4593-6.
4. Jiang W, Kim B, Rutka JT, Chan WC. Nanoparticle-mediated cellular response is size-dependent. *Nature nanotechnology*. 2008;3(3):145-50.
5. Daraee H, Eatemadi A, Abbasi E, Fekri Aval S, Kouhi M, Akbarzadeh A. Application of gold nanoparticles in biomedical and drug delivery. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. 2016;44(1):410-22.
6. Cole LE, Ross RD, Tilley JM, Vargo-Gogola T, Roeder RK. Gold nanoparticles as contrast agents in x-ray imaging and computed tomography. *Nanomedicine*. 2015;10(2):321-41.
7. Hainfeld J, Slatkin D, Focella T, Smilowitz H. Gold nanoparticles: a new X-ray contrast agent. *The British journal of radiology*. 2006;79(939):248-53.
8. Li W, Chen X. Gold nanoparticles for photoacoustic imaging. *Nanomedicine*. 2015;10(2):299-320.
9. Lee N, Choi SH, Hyeon T. Nano-sized CT contrast agents. *Advanced Materials*. 2013;25(19):2641-60.
10. Cai Q-Y, Kim SH, Choi KS, Kim SY, Byun SJ, Kim KW, et al. Colloidal gold nanoparticles as a blood-pool contrast agent for X-ray computed tomography in mice. *Investigative radiology*. 2007;42(12):797-806.
11. Gao Y, Kang J, Lei Z, Li Y, Mei X, Wang G. Use of the highly biocompatible Au nanocages@PEG nanoparticles as a new contrast agent for in vivo computed tomography scan imaging. *Nanoscale research letters*. 2020;15(1):1-9.
12. Wang R, Deng J, He D, Yang E, Yang W, Shi D, et al. PEGylated hollow gold nanoparticles for combined X-ray radiation and photothermal therapy in vitro and enhanced CT imaging in vivo. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2019;16:195-205.
13. Kim D, Jeong YY, Jon S. A drug-loaded aptamer-gold nanoparticle bioconjugate for combined CT imaging and therapy of prostate cancer. *ACS nano*. 2010;4(7):3689-96.
14. Xiao Y-D, Paudel R, Liu J, Ma C, Zhang Z-S, Zhou S-K. MRI contrast agents: Classification and application. *International journal of molecular medicine*. 2016;38(5):1319-26.
15. Debouttière PJ, Roux S, Vocanson F, Billotey C, Beuf O, Favre-Réguillon A, et al. Design of gold nanoparticles for magnetic resonance imaging. *Advanced Functional Materials*. 2006;16(18):2330-9.
16. Zhang Y, Li X, Chen X, Zhang Y, Deng Y, Yu Y, et al. Construction of ultrasmall gold nanoparticles based contrast agent via Host-Guest interaction for Tumor-targeted magnetic resonance imaging. *Materials & Design*. 2022;217:110620.
17. Lu Y, Huang J, Li F, Wang Y, Ding M, Zhang J, et al. EGFR-specific single-chain variable fragment antibody-conjugated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Au nanoparticles as an active MRI contrast agent for NSCLC. *Magnetic Resonance Materials in*

Physics, Biology & Medicine. 2021;34(4):581-91

18. Mieszawska AJ, Mulder WJ, Fayad ZA, Cormode DP. Multifunctional gold nanoparticles for diagnosis and therapy of disease. *Molecular pharmaceutics*. 2013;10(3):831-47.

19. Liu J, Yu M, Zhou C, Yang S, Ning X, Zheng J. Passive tumor targeting of renal-clearable luminescent gold nanoparticles: long tumor retention and fast normal tissue clearance. *Journal of the American Chemical Society*. 2013;135(13):4978-81.

20. Curry AC, Crow M, Wax A. Molecular imaging of epidermal growth factor receptor in live cells with refractive index sensitivity using dark-field microspectroscopy and immunotargeted nanoparticles. *Journal of biomedical optics*. 2008;13(1):014022.

21. Wan X-Y, Zheng L-L, Gao P-F, Yang X-X, Li C-M, Li YF, et al. Real-time light scattering tracking of gold nanoparticles-bioconjugated respiratory syncytial virus infecting HEp-2 cells. *Scientific reports*. 2014;4(1):1-7.

22. Ponce de León Y, Pichardo-Molina J, Alcalá Ochoa N, Luna-Moreno D. Contrast enhancement of optical coherence tomography images using branched gold nanoparticles. *Journal of Nanomaterials*. 2012;2012.

23. Nguyen VP, Qian W, Li Y, Liu B, Aaberg M, Henry J, et al. Chain-like gold nanoparticle clusters for multimodal photoacoustic microscopy and optical coherence tomography enhanced molecular imaging. *Nature Communications*. 2021;12(1):1-14.

24. Zharov VP, Mercer KE, Galitovskaya EN, Smeltzer MS. Photothermal nanotherapeutics and nanodiagnostics for selective killing of bacteria targeted with gold nanoparticles. *Biophysical journal*. 2006;90(2):619-27.

25. Han S, Bouchard R, Sokolov KV. Molecular

photoacoustic imaging with ultra-small gold nanoparticles. *Biomedical Optics Express*. 2019;10(7):3472-83.

26. Dhada KS, Hernandez DS, Suggs LJ. In vivo photoacoustic tracking of mesenchymal stem cell viability. *ACS nano*. 2019;13(7):7791-9.

27. Li Y, Wei Q, Ma F, Li X, Liu F, Zhou M. Surface-enhanced Raman nanoparticles for tumor theranostics applications. *Acta pharmaceutica sinica B*. 2018;8(3):349-59.

28. Harmsen S, Wall MA, Huang R, Kircher MF. Cancer imaging using surface-enhanced resonance Raman scattering nanoparticles. *Nature protocols*. 2017;12(7):1400-14.

29. Qian X, Peng X-H, Ansari DO, Yin-Goen Q, Chen GZ, Shin DM, et al. In vivo tumor targeting and spectroscopic detection with surface-enhanced Raman nanoparticle tags. *Nature biotechnology*. 2008;26(1):83-90.

30. Chen Y, Montana DM, Wei H, Cordero JM, Schneider M, Le Guével X, et al. Shortwave infrared in vivo imaging with gold nanoclusters. *Nano letters*. 2017;17(10):6330-4.

31. Li C, Zhao L, Jia L, Ouyang Z, Gao Y, Guo R, et al. 68 Ga-labeled dendrimer-entrapped gold nanoparticles for PET/CT dual-modality imaging and immunotherapy of tumors. *Journal of Materials Chemistry B*. 2022;10(19):3648-56.

32. Gupta A, Mathur R, Singh S, Bag N, Khan UA, Ahmad FJ, et al. 99mTc-methionine gold nanoparticles as a promising biomaterial for enhanced tumor imaging. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021;110(2):888-97.

33. Sobol NB, Korsen JA, Younes A, Edwards KJ, Lewis JS. ImmunoPET Imaging of Pancreatic Tumors with 89Zr -Labeled Gold Nanoparticle – Antibody Conjugates. *Molecular imaging and biology*. 2021;23(1):84-94.

## Applications of gold nanoparticles for medical imaging

Maryam Bakhshizadeh<sup>1</sup>, Fateme Shahedi<sup>\*2</sup>

1. Department of Radiology, School of Paramedical Sciences, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

2. Medical Physics Research Center, Mashhad university of Medical sciences, Mashhad, Iran

**Corresponding author:** Mashhad, Mashhad university of Medical sciences, Medical Physics Research Center

### Abstract

**Background & Aim:** Molecular imaging enables us to non-invasively visualize tissue microstructures and lesion characterization, allowing accurate diagnosis of diseases at early stages. A successful molecular imaging requires a nontoxic contrast agent with high sensitivity. Nowadays, a wide range of nanoparticles have been developed as contrast agents for medical imaging modalities. Here, we review gold nanoparticle based contrast agents employed in biomedical imaging modalities and address their structure-related features, advantages, and limitations.

**Methods:** In this narrative review study, the relevant documents were collected using keywords such as CT/MRI/PET/Optical Imaging, Gold Nanoparticles-based contrast agent, Contrast media, and Molecular Imaging with no time limit at the databases of Web of Science, PubMed, and Scopus.

**Results:** Gold nanoparticles offer several advantages, including facile surface modification, controllable physical properties, biocompatibility, nontoxicity and long circulation time

**Conclusion:** Gold-based nanomaterials (AuNMs); with high atomic number and density as well as excellent biocompatibility are known to have good potential to be used as contrast media in biomedical imaging.

### Keywords:

Air  
Pollution,  
Social  
vulnerability  
index, Dust  
storm

**How to Cite this Article:** Bakhshizadeh M, Shahedi F. Applications of gold nanoparticles for medical imaging. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. 2022;10(3):76-87.