



نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن-تیوگلیکولیک اسید نشاندار شده با گالیم-^{۶۷}:

معرفی یک عامل تصویربرداری هسته ای جدید

میلاذ سمیعی متین^۱ - پرویز اشتری^{۱*}، علی بیدمشکی پور^۲، شهزاد فیضی^۱ - یوسف فضائلی^۱

۱ - پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، کرج

۲ - دانشکده علوم پایه، دانشگاه رازی، کرمانشاه

چکیده: در علم داروسازی مسئله تحویل دارو بخشی اساسی در طراحی و تولید دارو است. در دهه اخیر، فناوری نانو به عنوان رویکردی جدید برای تحویل رادیوداروها مطرح شده است. در این پژوهش، نانو ذرات مگنتیت سنتز و سپس، سطح آنها با استفاده از تیوگلیکولیک اسید اصلاح شد. سپس، با رادیونوکلئید گالیم-^{۶۷} نشاندارسازی شد. تصویربرداری TEM و SEM نشان داد که سایز متوسط نانوذرات ۲۰ نانومتر است که سایز مناسبی برای کاربردهای زیستی است. نتایج نشان داد که ۹۸٪ نانوذرات نشاندار شده در محیط شیمیایی سنتز و آلبومین سرم انسانی تا ۴ ساعت پایدار هستند. نانوذرات به موش های صحرایی تزریق و مسیر جذب و دفع آن از بدن بررسی شد. نتایج نشان داد که اصلاح سطح نانوذرات رفتار جذبی و دفعی آنها را کاملاً متحول می کند و نانوذرات تهیه شده سازگاری کامل و پایداری مناسب داشته که در نتیجه، آنرا گزینه مناسبی برای روش های تشخیصی بالینی معرفی می کند.

واژگان کلیدی: نانوذرات اکسید آهن، تیوگلیکولیک اسید، توزیع زیستی، تصویربرداری هسته ای.

*pashtari@aeoi.org.ir.ac

۱ - مقدمه

این حسگرهای زیستی مبتنی بر نانوذرات زیستی غالباً برای تشخیص زیست پزشکی یا تجزیه و بررسی در پزشکی قانونی برای شناسایی عوامل زیستی و همچنین ترکیبات سمی یا بیماری ها استفاده می شوند. این حسگرها به طور معمول از دو جز اصلی تشکیل شده اند: یک عنصر تشخیصی (یعنی گیرنده زیستی) و یک عنصر انتقال سیگنال. در سال های اخیر استفاده از نانوذرات در پزشکی هسته ای بسیار مورد توجه و استفاده قرار گرفته است. در این بین نانوذرات سیلیکا [۲ و ۳]، نانوذرات طلا [۴ و ۵]، نانوذرات کربنی [۶ و ۷] و نقاط کوانتومی [۸] مورد توجه ویژه قرار داشته اند. این ترکیبات با جذب مناسب در تومورها، محل های عفونت و دفع مناسب از بدن ویژگی های مناسبی برای تشخیص و درمان بیماری ها در اختیار پژوهشگران قرار داده اند.

به دلیل ظهور عوامل بیماری زای جدید مقاوم در برابر آنتی-بیوتیک ها و برخی عوامل ضد میکروبی، نیاز به طراحی عوامل ضد میکروبی جدید بسیار زیاد و حیاتی شده است. در حال حاضر نانوذرات به دلیل ویژگی ضد میکروبی ذاتی به عنوان یک فناوری قدرتمند برای کنترل میکروارگانیسم های خطرناک در نظر گرفته شده اند. تعداد زیادی از نانوذرات مصنوعی از نظر ویژگی ضد میکروبی بررسی شده اند. این ها شامل نانوذرات سیلیس، اکسید آهن، گرافن، اکسید گرافن، نانوذرات طلا و ... است [۱]. کاربردهای نانوذرات زیستی به عنوان حسگر مورد توجه بسیار قرار گرفته است. این حسگرها در پزشکی به طور معمول از نانوذرات طلا و نانوذرات مغناطیسی تشکیل شده است.

۲- بخش تجربی

۲-۱- سنتز نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن پوشیده

شده با تیوگلیکولیک اسید ($TGA@Fe_3O_4$)

برای تولید نانو ذرات مگنتیت از روش رسوب-گیری استفاده شد، به این منظور ۱۰ ml محلول کلرید آهن (III) با غلظت ۲/۷ مولار و ۱۰ ml محلول کلرید آهن (II) با غلظت ۱/۳۵ مولار با استفاده از همزن مکانیکی با هم مخلوط شد. محلول آهن به ۱۱۰ ml محلول آمونیاک ۱/۵ مولار طی همزدن افزوده شد. محصول نانوذرات تیره رنگ است. به مخلوط نانوذرات حاصله ۱ ml محلول اسیدتیوگلیکولیک غلیظ اضافه شد. جهت تکمیل فرایند اصلاح سطح نانوذرات، همزدن محلول به مدت ۶ ساعت در دمای اتاق ادامه یافت. نانوذرات از محلول، به وسیله نیروی مغناطیسی آهنربا جدا شد. به وسیله دستگاه اولتراسوند به مدت ۱۰ دقیقه در آب پراکنده و دو مرتبه با آب شستشوداده شد. نانوذرات اصلاح شده، در محلول نرمال سالین پراکنده و برای نشاندار سازی با گالیم-۶۷ ذخیره شد. بدین ترتیب نانوذرات مغناطیسی با اندازه متوسط در حدود ۲۰ نانومتر تهیه می‌شود. مولکول‌های تیوگلیکولیک اسید از یک طرف بر سطح نانوذرات تثبیت شده و از طرف دیگر، با گروه‌های عاملی آزادشان که داخل محلول گسترده شده‌اند، می‌توانند با رادیو ایزوتوپ‌های گالیم-۶۷ تشکیل کمپلکس داده و نشاندار شوند. نمونه‌ها برای اندازه گیری سایز به آزمایشگاه‌های تخصصی تصویربرداری SEM و TEM ارسال شدند.

۲-۲- نشاندارسازی نانوذرات با گالیم-۶۷

($^{67}Ga@TGA@Fe_3O_4$)

برای انجام فرایند نشاندارسازی گالیم - ۶۷ بر روی نانوذرات مغناطیسی اصلاح شده، محلول محتوی ۳ mCi از کلرید گالیم - ۶۷ را با حرارت ملایم هیتر خشک کرده و در ۰/۵ ml محلول سالین معلق شد. سپس، ۵۰ میکرولیتر از محلول نانوذرات مغناطیسی (با غلظت ۰/۱ mg/ml) را به محلول افزوده، سپس، با همزدن ملایم به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۳ °C عملیات نشاندارسازی کامل، سپس، نانوذرات نشاندار سازی شده با اعمال میدان مغناطیسی از محلول جدا شد و در بافر استات با اسیدیته ۵/۵ تا ۶ دوباره معلق (پخش) شد.

نانوذرات مغناطیسی دسته‌ای از نانوذرات هستند که می‌توانند با استفاده از میدان‌های مغناطیسی عملکرد هدایت شونده و یا نقش تشخیصی داشته باشند. این ذرات معمولاً از دو جز، تشکیل شده‌اند، یک ماده مغناطیسی که اغلب آهن، نیکل و کبالت است و یک جز شیمیایی که دارای عملکرد خاص تشخیصی-تجمعی مهم است [۹]. تاکنون نانوذرات فریت یا نانوذرات اکسید آهن پرکاربردترین نانوذرات مغناطیسی کشف شده هستند. هنگامی که ذرات فریت از ۱۲۸ نانومتر کوچکتر شوند، آن‌ها به ابرپارامغناطیسی تبدیل می‌شوند که از خود تجمعی جلوگیری می‌کند، زیرا رفتار مغناطیسی آن‌ها فقط هنگام اعمال یک میدان مغناطیسی خارجی بروز داده می‌شود. با خاموش شدن میدان مغناطیسی خارجی، ماندگاری خاصیت مغناطیسی به صفر می‌رسد. درست مانند نانوذرات اکسید غیرمغناطیسی، سطح نانوذرات آهن اغلب با ماده فعال در سطح‌ها، سیلیس، سیلیکون‌ها یا مشتقات اسید فسفریک و ... اصلاح می‌شود تا پایداری آن‌ها در محلول افزایش یابد و نقش تخصصی خود را ایفا کنند. استفاده از تیوگلیکولیک اسید به عنوان یک لیگاند دو دندانه تیول‌دار و انطباق پذیر زیستی در پزشکی مورد توجه زیاد بوده است. این لیگاند با تشکیل یک لایه آبدوست مانع تجمع ناخواسته نانوذرات و پخش بهتر آنها در محیط‌های زیستی می‌شود [۱۰ و ۸]. از آنجا که نانوذرات اکسید آهن نسبت سطح به حجم زیادی دارند، دارای سطح موثر بالایی هستند و به دلیل ریخت‌شناسی کروی، فضای بینابینی امکان انتقال بار کارآمد و شرکت در فرایندهای زیستی اکسایشی-کاهشی را فراهم می‌کنند. در این پژوهش، با توجه به ویژگی برتر زیستی لیگاند تیوگلیکولیک اسید و نانوذرات آهن مانند پایداری شیمیایی بالا، توزیع اندازه باریک، ثبات کلئیدی بالا، گشتاور مغناطیسی مناسب و مساحت سطح مناسب و دارای عملکرد موثر بر آن شدیم تا با سنتز و نشاندارسازی گالیم-۶۷ با نانوذرات آهن با لایه تیوگلیکولیک اسید یک عامل تشخیصی جدید دسته‌ای با قابلیت استفاده در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) طراحی کنیم.

۳-۲- کنترل کیفی $^{67}\text{Ga}@TGA@Fe_3O_4$

پس از نشاندارسازی نانوذرات مغناطیسی عاملدار شده با اسید تیوگلیکولیک، برای بررسی خلوص رادیو شیمیایی و مشاهده درصد نشاندارسازی (نسبت نانوذرات مغناطیسی نشاندار به گالیم-۶۷ کلراید آزاد) در محصول نهایی و همچنین، انجام تست های پایداری آن، از روش رادیوکروماتوگرافی لایه نازک رادیواکتیو (RTLC) استفاده شد. برای این منظور یک نمونه ۱۰ میکرولیتری از محلول نهایی روی کاغذ واتمن شماره ۲ به عنوان فاز ثابت کروماتوگرافی لکه گذاری شد، سپس، کاغذ در ظرف حاوی فاز متحرک کروماتوگرافی، DTPA ۰/۱ میلی مولار، قرار داده شد. پس از مهاجرت کامل فاز متحرک (۱۰ سانتی متر)، کاغذ واتمن از ظرف حاوی حلال خارج و خشک شد و در نهایت با دستگاه اسکنر RTLC محل رادیوفعالیت خوانش شد.

در این مطالعه از موش های بالغ آزمایشگاهی که از موسسه انستیتو پاستور ایران خریداری شدند، استفاده شد. موش ها در شرایط مناسب ۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی و دمای ۲۰ - ۲۲ درجه سانتیگراد با مصرف آزاد غذا و تهویه مناسب هوا نگهداری شدند. در تمام مراحل آزمایش آب و غذای کافی در اختیار آن ها قرار گرفت. هفته ای یکبار قفس ها و ظرف آبخوری شست و شو شده و غذای تازه در اختیار حیوان قرار گرفت. سنجش دمای نگهداری موش ها با دماسنج جیوه ای اندازه گیری و برای تهویه اتاق طی شبانه روز از هواکش برقی استفاده شد.

۴-۲- تصویر برداری نانوذرات $^{67}\text{Ga}@TGA@Fe_3O_4$ در موش ها

نانوذرات نشاندار سازی شده با اعمال میدان مغناطیسی از محلول جدا شد. محلول نانوذرات نهایی پس از عبور از فیلتر ۰/۲۲ میکرونی و تنظیم pH به موش های آزمایشگاهی تزریق و تصاویر SPECT مربوطه در فواصل زمانی ۱، ۲، ۳، ۴ ساعت پس از تزریق با استفاده از دوربین گاما (SMV, France,) (Sopha DST-XL) ثبت و توزیع زیستی آن در اندام های موش تعیین شد.

۵-۲- پراکنش زیستی در انواع موش های نرمال و

تیماری

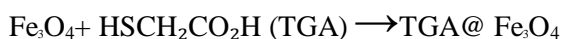
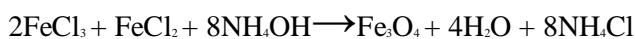
پراکنش زیستی ترکیب نشاندار اسیدتیوگلیکولیک با گالیم-۶۷ بلافاصله پس از تصویر برداری در فواصل زمانی ۱، ۲، ۳، ۴ ساعت پس از تزریق و در ارگان های حیاتی موش صحرایی بررسی شد. مقدار رادیواکتیو تیه تزریقی ۰/۱ میلی کوری با سرنگ انسولین برای هر موش صحرایی به وسیله دستگاه کالیبراتور دز با ژئومتری ثابت اندازه گیری شد.

سپس، برای بررسی پراکنش زیستی کمپلکس دارویی در هر نوبت ۴ موش آزمایش شدند. موش ها به وسیله محیطی پر از دی اتیل اتر قربانی و سپس، اندام های مغز و قلب و ... جداسازی و سپس با محلول نرمالین سالین شسته شد و بافت خون بدون شست و شو پس از خشک شدن، وزن شدند و فعالیت ویژه با آشکار ساز فوق خالص ژرمانم (HPGe) که مجهز به یک نگهدارنده نمونه بود. به عنوان درصد کسر دز تزریقی در بافت ها در ازای یک گرم از بافت گزارش شد. دز جذبی در هر گرم از بافت (ID/g) تعیین شد.

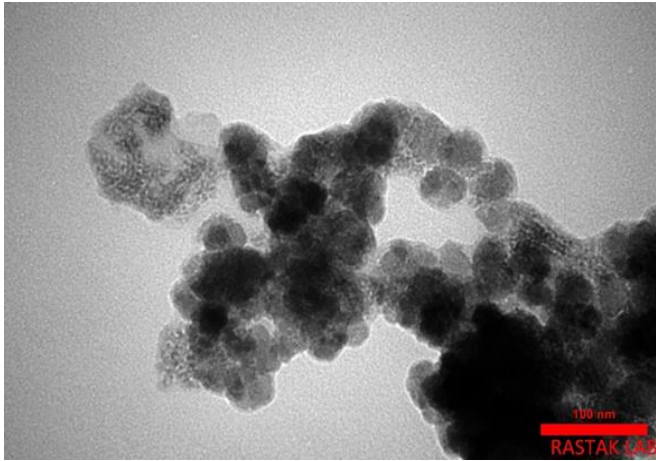
۳- بحث و نتایج

۱-۳- سنتز، نشاندارسازی و کنترل کیفی

در این پژوهش، با هدف سنتز نانوذرات آهن با اندازه بسیار پایین و یکنواخت واکنش زیر طراحی و تثبیت گروه های عاملی تیوگلیکولیک اسید بر آن ها انجام شد (شکل ۱). اندازه ذرات زیر ۳۰ نانومتر بوده به طوریکه اندازه ذرات ۹-۲۳ نانومتر بیشترین مقدار را دارند (شکل ۲ و ۳).

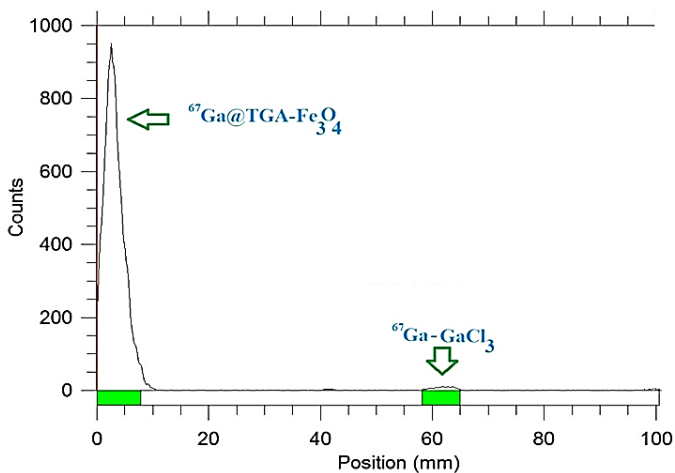


مولکول های تیوگلیکولیک اسید به وسیله اتصال از سر اکسیژن (کربوکسیلیک اسید) به سطح نانوذرات مغناطیسی سبب پایدار شدن نانوذره می شود. همچنین، همانند یک لیگاند دوگانه عمل کرده و از سر گوگردی خود با اتم های گالیم-۶۷ و سایر میکروارگانسیم های سلولی تشکیل یک کمپلکس می دهند، البته اتصال برعکس نیز کامل متصور و عملی است (شکل ۱).



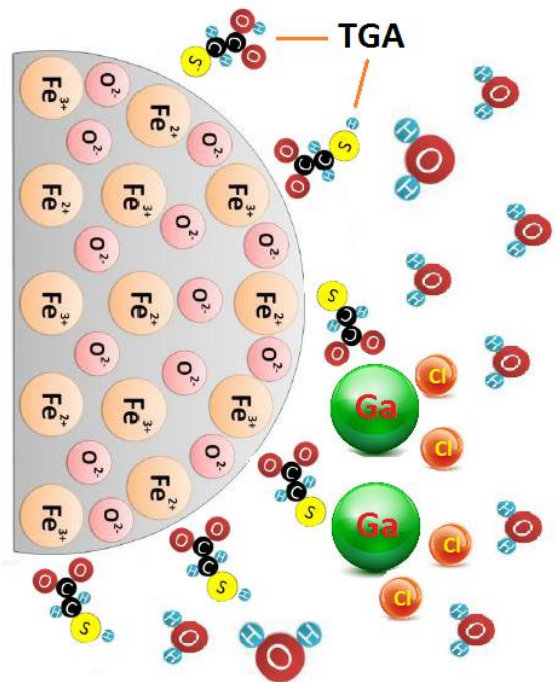
شکل ۳. تصویربرداری TEM از نمونه تهیه شده.

به منظور بررسی مقدار نشاندارسازی نانوذره از تکنیک RTLC استفاده شد. در آزمایش RTLC گالیم -۶۷ آزاد با تشکیل کمپلکس با DTPA، در طول فاز ساکن مهاجرت می‌کند و مقدار R_f (حاصل تقسیم محل پیک بر مقدار کل مهاجرت فاز متحرک) به مقدار بیشتری (۰/۶) جابه جا شد. نانوذراتی که با لیگاند DTPA قابلیت تشکیل کمپلکس و تحرک در طول فاز متحرک را نداشتند، در مقدار $R_f=0$ (در محل نقطه گذاری) ماندند. نتایج RTLC حاکی از تشکیل نانوذرات نشان دار شده با خلوص ۹۹٪ بوده و در شکل ۴ قابل مشاهده است.

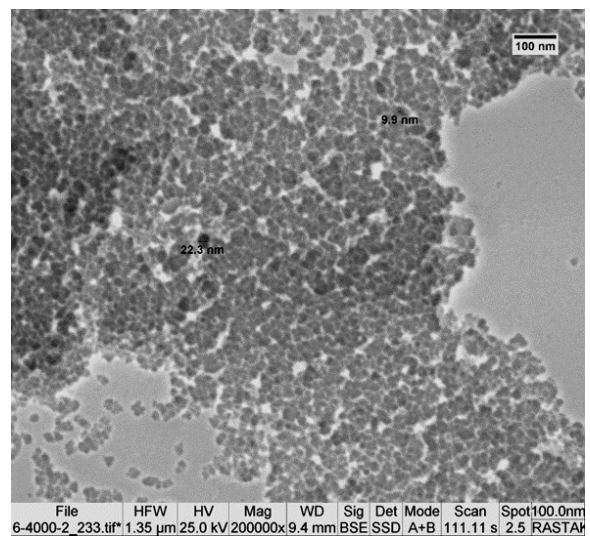


شکل ۴. رادیوکروماتوگرام نانوذرات مغناطیسی نشاندار با گالیم-۶۷

برای بررسی مقدار پایداری نانوذره نشان دار شده، کمپلکس نشاندار شده نانوذره را با استفاده از لیگاند DTPA و RTLC در سرم آلبومین انسان بررسی شد. نتایج مقدار پایداری خوبی را نشان داده و نشان داد که این کمپلکس پس از انکوباسیون در



شکل ۱. طرحواره نشاندارسازی نانو ذرات

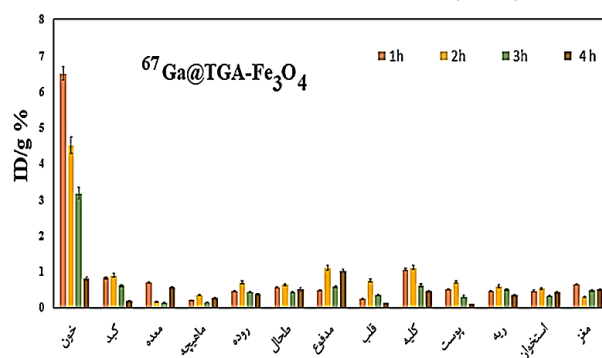


شکل ۲. تصویربرداری SEM از نمونه تهیه شده.

دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و به مدت زمان ۴ ساعت پایدار بوده و هیچ مقداری از گالیوم-۶۷ آزاد دیده نشده است.

۲-۳- بررسی توزیع زیستی نانوذرات در بدن حیوانات آزمایشگاهی

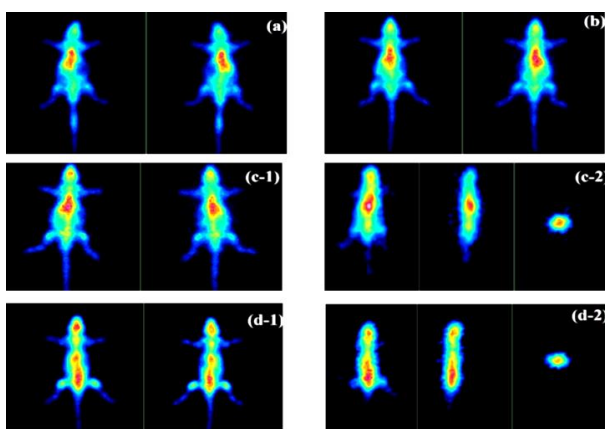
آزمایش‌های کنترل سمیت نشان داد که پس از تزریق نانوذرات به بدن حیوانات، مرگ و میر حیوانات مشاهده نمی‌شود. برای بررسی مقدار توزیع زیستی نانوذرات در این پژوهش در بدن حیوانات مورد آزمایش در فواصل زمانی ۱، ۲، ۳ و ۴ ساعت پس از تزریق نانوذرات، حیوانات با دی ائیل اتر بیهوش، کشته و سپس اندام‌های متفاوت جداسازی شده و پس از شست و شو و خشک کردن وزن شدند، فعالیت ویژه با آشکارساز مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که مقدار توزیع زیستی نانوذرات بسته به نوع رادیویزوتوپ (فلزی و غیرفلزی بودن) و همچنین، وجود گروه‌های عاملی موجود در سطوح نانوذرات (تیوگلیکولیک اسید) در بدن متفاوت است و توزیع زیستی نانوذرات مغناطیسی نشاندار شده در جریان خون پراکنش قابل توجهی در تمامی زمان‌ها را به خود اختصاص می‌دهد (شکل ۵). تصاویر هسته‌ای تصویربرداری هسته‌ای SPECT که در شکل ۶ نشان داده شده‌اند، تایید کننده نتایج توزیع زیستی می‌باشد که با استفاده از اصلاح سطح نانو ذرات مغناطیسی با عامل جدید فعال کننده سطح یعنی اسید تیوگلیکولیک حاصل شده است.



شکل ۵. نمودار توزیع زیستی نانوذرات مغناطیسی نشاندار در اندام‌های حیاتی در ۱، ۲، ۳ و ۴ ساعت بعد از تزریق

مسیر دفع سریع کلیوی به عنوان مسیر اولیه دفع این نانوذرات در آغاز پژوهش به واسطه گروه‌های عاملی آبدوست که سبب تجمع رادیوفعالیت در کلیه‌ها و مثانه است، در زمان ۱ ساعت پس از تزریق رادیو دارو مشاهده شد. در تمامی زمان‌های این پژوهش

برای بررسی مقدار متابولیسم دفع کبدی که مسیر دوم خروج از بدن است، مقدار جذبی آن مورد بررسی قرار گرفت که این مقدار بالا مشاهده شد. نتایج این پژوهش نشان داد که این ترکیب نشاندار شده به راحتی و سریع به سیستم عصبی مرکزی دسترسی پیدا می‌کند. شکل‌های ۵ و ۶ نتایج به دست آمده از توزیع زیستی این نانوذرات مغناطیسی نشاندار شده با گالیوم-۶۷ نشان می‌دهد که بیشترین مقدار توزیع پس از تزریق در یک ساعت اول در خون است و امکان دسترسی بالای این ترکیب نشاندار را به تمام مناطق بدن نشان می‌دهد.



شکل ۶. تصاویر هسته‌ای در ۱ ساعت (a-planar)، ۲ ساعت (b-planar)، ۳ ساعت (c1-planar) و (c2-SPECT)، ۴ ساعت (d1-planar) و (d2-SPECT)

۴- نتیجه‌گیری

توزیع نانوذرات مغناطیسی نشاندار در تمام زمان‌ها در جریان خون، پراکنش قابل توجهی را به خود اختصاص داده است. با توجه به اهمیت مقاصد تشخیصی-درمانی نانوذرات دارویی، ماندگاری مناسب در جریان خون، یک فاکتور مثبت تلقی می‌شود. مقدار جذب در کبد در تمامی زمان‌های آزمایش، به جهت متابولیسم دفع کبدی به عنوان مسیر دوم خروج از بدن بالاست. نکته جالب توجه در مورد این نانوذرات آغاز دفع سریع کلیوی به عنوان مسیر اول خروج از بدن به واسطه حضور گروه‌های عاملی آبدوست است که این امر با تجمع رادیوآکتیو تپه در کلیه‌ها و مثانه در زمان ۱ ساعت پس از تزریق رادیو دارو مشاهده شد. دسترسی سریع این نانوذرات نشاندار به مغز نیز از دیگر مزایای این ترکیب نشاندار است و قابلیت استفاده از آن را در مورد تشخیص و درمان سرطان‌های مغز نشان می‌دهد. همه

[8] Y. Fazaeli, H. Zare, S. Karimi, S. Feizi, “⁶⁸Ga CdTe/CdS fluorescent quantum dots for detection of tumors: investigation on the effect of nanoparticle size on stability and in vivo pharmacokinetics”, *Radiochimica Acta*, 108, 565–572, 2020.

[9] Y. Fazaeli, Rahighi, A. Tayyebi, S Feizi “Synthesis, characterization and biological evaluation of a well dispersed suspension of gallium-68-labeled magnetic nanosheets of graphene oxide for in vivo coincidence imaging”, *Radiochimica Acta*, 105,65-73, 2017.

[10] M. Mahbulul Hassan, “Antibacterial and Antifungal Thioglycolic Acid - Capped Silver Nanoparticles and Their Application on Wool Fabric as a Durable Antimicrobial Treatment”, *z Materials Science inc. Nanomaterials & Polymers*, 2, 504 –512, 2017.

این عوامل این ترکیبات نشاندار را برای مقاصد تصویربرداری هسته‌ای و مطالعات آینده تشخیص و درمان سرطان به عنوان یک ترکیب امیدوار کننده معرفی می‌کند.

مراجع

[1] R. Foulkes, E. Man, J. Thind, S. Yeung, A. Joy, C. Hoskins, “The regulation of nanomaterials and nanomedicines for clinical application: current and future perspectives”, *Biomater. Sci.*, 18, 4653-4664, 2020.

[2] A. Rasekholghol, Y. Fazaeli, S. Moradi Dehaghi, P. Ashtari, “Grafting of CdTe quantum dots on thiol functionalized MCM-41 mesoporous silica for 68 Ga radiolabeling: introducing a novel PET agent”, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 324, 599–608, 2020.

[3] Y. Fazaeli, F. Asadi, S. Namvar, S. Jani Tabar, P. Ashtari, “Study on biological distribution of a gallium-67 radionuclide labeled porphyrin complex grafted on functionalized MCM-41 nano silica as a nuclear imaging agent”, *Nanoscale*, 7,1-9,2020.

[4] Y. Fazaeli, O. Akhavan, R. Rahighi, M. R. Aboudzadeh, E. Karimi, H. Afarideh, “In vivo SPECT imaging of tumors by 198,199Au-labeled graphene oxide nanostructures,” *Materials Science and Engineering: C*, 45, 196-204, 2014.

[5] P. Ashtari, Y. Fazaeli, M. Kardan “⁶⁸Ga-Radiolabeling and biodistribution study of thioglycolic acid-functionalized gold nanoparticles: introducing a novel diagnostic PET agent”, *Journal of Nuclear Science and Technology*, Ahead of print, 2020.

[6] S. ChandraRay, N. RanjanJana, “Different Synthesis Process of Carbon Nanomaterials for Biological Applications”, *Carbon Nanomaterials for Biological and Medical Applications*, 1, 1-41, 2017.

[7] H. Hua, P. Huy, L. Ai, P Dmou, D.Xiao, P. Zuo, “Carbon Nanotubes: Applications in Pharmacy and Medicine”, *BioMed Research International*, 2013, 578290-98,2013.



Thioglycolic Acid - Iron Oxide Magnetic Nanoparticles labeled with ^{67}Ga : Introduction of a New Nuclear Imaging Agent

M. Samii Matin^{1,2}, P.Ashtari*¹, A. Bidmeshkipour², S. Feizi¹, Y.Fazaeli¹

¹Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute (NSTRI), Karaj

²Faculty of basic Sciences, Razi University, Kermanshah

Abstract: In pharmacy, the issue of drug delivery is an essential part of drug design and production. In the last decade, nanotechnology has emerged as a new approach to radiopharmaceutical delivery. In this study, magnetite nanoparticles were synthesized and then their surface was modified using thioglycolic acid. It was then labeled with gallium-67 radionuclide. The results of TEM and SEM imaging showed that the average size of nanoparticles is 20 nm, which is a suitable size for biological applications. The results showed that 98% of the labeled nanoparticles were stable for up to 4 hours in the chemical synthesis and human serum albumin medium. Nanoparticles were injected into rats and the uptake and excretion from body was investigated. The results showed that the surface modification of nanoparticles completely changes their absorption and excretion behavior and the prepared nanoparticles have full compatibility and good stability, which, as a result, introduces this nanoparticles as a suitable agent for clinical diagnostic methods.

Keywords: Iron oxide nanoparticles, Thioglycolic acid, Biodistribution, Nuclear imaging.