

سنتز و شناسایی خصوصیات نانوذرات آهن با پوشش طلا و کاربرد آن در اتصال به آنتی بادی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۱۰/۲۹ ؛ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۵

چکیده

مقدمه: فرم پوسته - لایه نانوذرات مگنتیک با پوشش طلا از انواع نانوذراتی می باشند که به دلیل کاربرد وسیع و ویژگی های خاصشان، توجه زیادی را به خود معطوف داشته اند.

روش ها: در این مطالعه، نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4) با میانگین سایز 10 nm از روش هم رسوبی و با استفاده از آمونیاک سنتز گردیدند. در مرحله بعد، در حضور ترکیبات فوق، Au^{3+} توسط سیترات سدیم احیا می گردد و روی آنها می نشیند. سایز تقریبی نانوذرات اکسید آهن - طلا ($Fe_3O_4 / Au\ NPs$) تولیدی کمتر از 25 nm برآورد گردیدند. صحت سنتز نانوذرات اکسید آهن و پوشش دهی آن با طلا توسط تکنیک های متفاوتی مورد ارزیابی قرار گرفت. ساختار پوششی طلا و هسته اکسید آهن توسط میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM)، اسپکتروسکوپی با طیف مرئی و مادون قرمز (UV-Vis)، پراکنش اشعه ایکس (XRD) و انتقال فوریه فرسرخ (FTIR) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان دادند که نانوذرات تجمع پیدا نمی کنند، یکدستند و دارای رنج سایزی محدودی می باشند.

یافته ها: نانوذرات اکسید آهن - طلا از خود پیک رزونانس پلاسمونی در محدوده $500-600\text{ nm}$ و به خصوص در 550 nm نشان می دهند. بعلاوه، اتصال آنتی بادی به اکسید آهن - طلا مورد بررسی قرار گرفته و نشان داده شد که آنتی بادی قابلیت اتصال به نانوذرات را در یک مرحله دارا می باشد.

نتیجه گیری: اتصال آنتی بادی به نانوذرات یک روش مفید و کاربردی در زمینه های تشخیص و درمان می باشد.

کلمات کلیدی: نانوذرات مگنتیک با پوشش طلا، فرم پوسته - لایه، آنتی بادی

آینتا احمدی^{۱،۲}، نصرت الله ضرغامی^۳،
هانیه شیرازی^۱، نرگس پورباقر^۲، کبری
امیدفر^{۳،۱*}

^۱مرکز تحقیقات غدد/پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲مرکز تحقیقات بیوسنسور، پژوهشکده علوم سلولی-مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۳دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بخش بیوتکنولوژی پزشکی، تبریز، ایران

نویسنده مسئول:

خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، کد پستی: ۱۴۱۱۴۱۳۱۳۷

۰۲۱- ۸۸۲۲۰۰۳۷
E-mail: omidfar@tums.ac.ir

مقدمه

نانوذرات به دلیل خواص فیزیکوشیمیایی و ساینز خاصشان فرصت‌های زیادی را در پیشرفت علوم مختلف ایجاد کرده‌اند. نانوذرات فلزی مانند کبالت، نیکل و آهن دارای کاربردهای زیستی متنوعی می‌باشند ولی به سرعت در حضور اکسیژن و آب اکسید می‌شوند. یکی از مؤثرترین روش‌ها برای جلوگیری از این امر ایجاد یک لایه از ذراتی مانند سیلیس و طلا بر روی آنها و تشکیل ساختار هسته - لایه می‌باشد که آنها را پایدار می‌سازد. به عنوان مثال نانوذرات آهن قدرت مغناطیسی بالاتری نسبت به حالت اکسید خود دارند و می‌توانند به عنوان یک ابر پارامگناطیس مورد استفاده قرار بگیرند.^۱ از طرف دیگر اگرچه نانوذرات با داشتن ویژگی ابر پارامگناطیسی، جذب یکدیگر نمی‌شوند، ولی به دلیل انرژی بالایی که دارند به تجمع و انباشتگی تمایل دارند. بنابراین ایجاد پوشش بر روی این نانوذرات نه تنها از تجمع آنها جلوگیری می‌کند^{۲-۴} بلکه ویژگی‌های خاص و مناسبی را مانند سازگاری زیستی^۵ و پایداری ایجاد می‌کند. نانوذرات مغناطیسی با سطوح اصلاح شده در زمینه‌های مختلف مانند تصویر برداری با تشدید مغناطیسی (MRI)، ایمینواسی، انتقال دارو و کاتالیز کارآمد می‌باشند و توجه بسیاری را به خود جلب کرده‌اند.^{۵-۱۳}

امروزه روش‌های مختلفی برای تولید نانوذرات مغناطیسی مانند هم رسوبی، هیدروترمال، sol-gel، میکروامولژن و روش‌های استفاده از پلیمرها وجود دارد که در این بین، هم رسوبی^{۱۴} یکی از متداولترین و قابل کنترلترین روش‌ها می‌باشد. در این پروسه از مواد قلیایی و به طور معمول از سدیم هیدروکسید و یا آمونیاک برای تولید نانوذرات اکسید آهن استفاده می‌کنند. ساینز نانوذرات اکسید آهن در این روش به عوامل مختلفی از جمله نسبت مولی نمک‌های آهن، نوع نمک و ماده قلیایی مورد استفاده، نسبت ترکیب آنها، سرعت مخلوط کردن، میزان pH، درجه حرارت و حضور نیتروژن بستگی دارد.^{۱۴} در بین فلزات مختلفی که برای ایجاد یک لایه بر روی نانوذرات اکسید آهن استفاده می‌گردند، فلزات جدیدی مانند نانوذرات طلا به دلیل سازگاری زیستی، پایداری و روش سنتز شناخته شده، توجه بیشتری را به خود جلب کرده‌اند.^{۱۴-۱۷} نانوذرات با پوشش طلا سازگاری زیستی قابل توجهی دارند و به

راحتی با بیومولکول‌هایی مانند پلی پپتیدها، اسیدهای نوکلئیک و پلی ساکاریدها واکنش می‌دهد.^{۱۸،۱۹} بنابراین ترکیب نانوذرات اکسید آهن با نانوذرات طلا با ساختار هسته - لایه پتانسیل زیادی را در زمینه‌های مختلف بیولوژیکی ایجاد می‌کند.

مواد و روش‌ها

مواد

کلرید هگزا هیدراته (III) فریک (۹۹٪)، کلرید تترا هیدراته (II) فرو (۹۹٪)، NH₃ و HCL (۹۹٪) که همه از Acros Organics (USA) خریداری شده‌اند. تتراکلوریدک اسید (Au Cl₃·HCl·4 H₂O، ۴۷٪/۸) و آنتی بادی منوکلونال موشی ضد دیگوکسین (clone DI-22) از Sigma Chemical Company (St. Louis MO, USA) خریداری شدند.

آمونیاک، هیدروکسید سدیم و سایر ترکیبات شیمیایی به همان صورت خریداری شده مصرف می‌گردند. بافر فسفات (۰/۱ M) با مخلوط کردن محلول استوک Na₂HPO₄ (۰/۱ M) و NaH₂PO₄ (۰/۱ M) با pH ۷/۲ تهیه گردید. بافر ۰/۰۵ M تریس (pH ۸/۱) با مخلوط کردن HCL ۰/۱ مولار (۲۶/۲ ml)، تریس ۰/۱ مولار (۵۰ ml) و آب مقطر (۲۳/۸ ml) تهیه شدند. سایر مواد شیمیایی به همان صورت خریداری شده و بدون هیچ تغییری مورد استفاده قرار گرفتند و همه محلول‌های آبی در آب دو بار تقطیر شده تهیه شدند.

دستگاه‌ها

برای بررسی مورفولوژی و ساینز نانوذرات آنها را در بافر تریس حل کرده و ۵ دقیقه سونیکه گشته و سپس از دستگاه میکروسکوپ الکترونی استفاده می‌کنیم (Philips Model CM120, 120KV, Holland). نانوذرات طلا دارای خواص نوری می‌باشند که برای مطالعه آنها از اسپکترومتر UV-Vis (USA) استفاده گردید. پراش پرتو ایکس (Philips, pw1800, Holland) برای شناسایی ترکیبات و خواص کریستالوگرافی نانوذرات در ۸۰-۲۰ °C انجام گردید. انتقال فوریه فروسرخ (Thermo Nicolet Nexus 870 FT-IR, America) برای به دست آوردن الگوی جذب نانوذرات در محدوده ۴۰۰۰-۵۰۰ cm⁻¹ مورد استفاده قرار گرفت.

سنتر نانوذرات اکسید آهن

اکسید آهن برای تولید نانوذرات اکسید آهن - طلا مورد بررسی قرار گرفت که رنگ مایع رویی آنها پس از سنتر از قرمز تا صورتی کمرنگ متفاوت بود.^{۲۰}

در نهایت برای جدا سازی نانوذرات اکسید آهنی که توسط طلا پوشیده نشده اند از اسید کلریدریک (HCl، ۱ M) به مدت ۶۰ دقیقه استفاده می‌گردد. در این زمان مایه رویی به زرد تغییر رنگ می‌دهد و pH آن تا حدود ۱ کاهش می‌یابد. سپس نانوذرات چندین بار توسط آب مقطر شسته می‌شوند تا pH آنها خنثی گردد. نانوذرات تولید شده را می‌توان در بافر تریس (pH ۸/۱) به مدت طولانی نگهداری کرد.

اتصال آنتی‌بادی به نانوذرات اکسید آهن - طلا

برای تولید کمپلکس اکسید آهن - طلا - آنتی‌بادی، مقادیر مختلف منوکلوئال آنتی‌بادی به ۱ ml از بافر تریس - HCl (۰/۰۵M و pH ۷/۴) که شامل ۲ mg از نانوذره اکسید آهن - طلا می‌باشد اضافه و به مدت ۶۰ دقیقه در ۳۷°C به آرامی مخلوط گردید. سپس ۱ ml از آلبومین سرم گاوی (۲۰٪ BSA) برای بلاک کردن فضاهای خالی سطوح نانوذرات اضافه و به مدت ۱۵ دقیقه مخلوط گردیدند. پس از این مرحله، نانوذرات اکسید آهن - طلا به IgG متصل گردیده اند و می‌توان آنها را به راحتی توسط میدان مغناطیسی خارجی از IgGهای آزاد جدا کرد. کمپلکس تولید شده را توسط بافر تریس (pH ۸/۱، ۰/۰۵ M) و به کمک میدان مغناطیسی خارجی سه مرتبه شسته و سپس در همین بافر و در ۴°C ذخیره می‌گردد. برای انتخاب مقدار بهینه آنتی‌بادی و تایید اتصال آن به نانوذرات از روش الایزا استفاده گردید.^{۲۱-۲۳}

بحث و نتیجه‌گیری

شناسایی ویژگی‌های نانوذرات

در این مطالعه، نانوذرات مغناطیسی با استفاده از روش هم رسوبی، در حضور آمونیاک و گاز نیتروژن و شرایط ویژه ای مانند ۱۰ pH سنتر گردیدند. نانوذرات اکسید آهن می‌توانند به دو حالت Fe_3O_4 و Fe_2O_3 باشند و این در حالی است که رنگ Fe_3O_4 سیاه و رنگ Fe_2O_3 قهوه ای می‌باشد. اکسید آهن سنتر شده در این مطالعه

نانوذرات اکسید آهن با روش هم رسوبی در حضور آمونیاک به عنوان عامل احیا کننده تولید گردیدند (۱۶). به طور خلاصه کلرید هگزا هیدراته (III) فریک (۷/۵۶ گرم) و کلرید تترا هیدراته (II) فرو (۳/۱۷ گرم) با نسبت مولی ۱ : ۱/۷۵ در ۱۲۵ ml آب مقطر داکسیژنه و در حضور نیتروژن استیر می‌گردند. محلول حاصله ۳۰ دقیقه در دمای اتاق استیر می‌گردد تا رنگ آن از زرد به قهوه ای تغییر کند. سپس محلول تازه ای از هیدروکسید آمونیوم (۱۰۰ ml، ۶/۴ M) به سرعت اضافه می‌گردد تا pH به ۹/۵-۹ برسد و ۳۰ دقیقه دیگر در ۸۰°C استیر می‌گردد. نانوذرات اکسید آهن تولیدی ابتدا در دمای اتاق خنک می‌گردند و سپس چندین بار توسط آب شسته می‌شوند. برای استفاده طولانی مدت نانوذرات اکسید آهن می‌توان آنها را در هیدروکسید تترا متیل آمونیوم (۰/۱ M، TMOH) و در دمای اتاق نگهداری کرد.

آماده‌سازی اکسید آهن با پوشش طلا

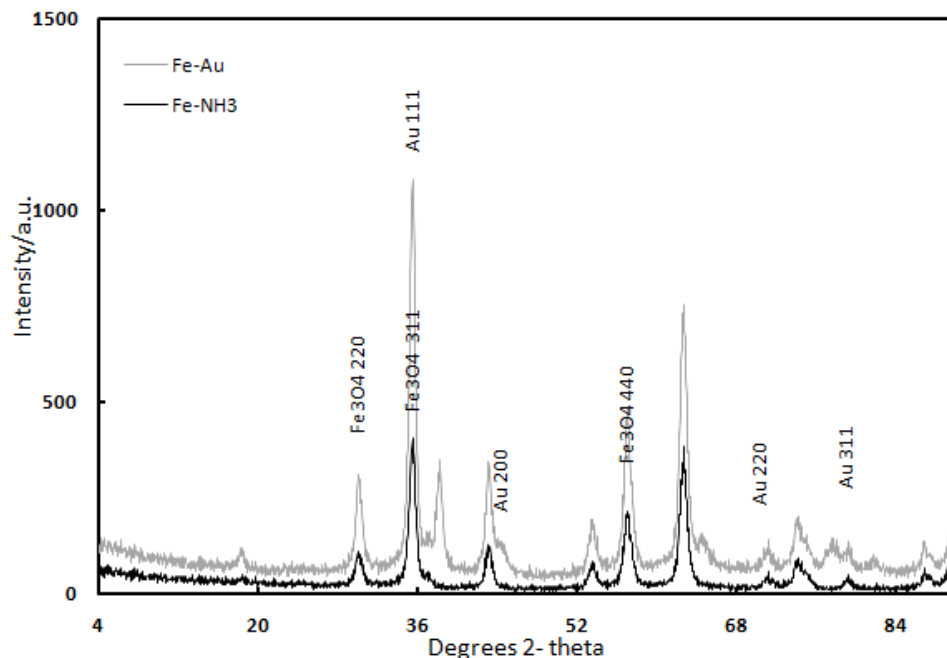
۰/۵ گرم از اکسید آهن تولید شده در مرحله قبل را به ۲۵ ml محلول سدیم سیترات (۰/۰۱ M) اضافه گشته و ۳۰ دقیقه استیر می‌گردد تا گروه‌های OH جای خود را به یون‌های سیترات بدهند. در این مرحله به منظور به دست آوردن نسبت مناسب نانوذرات اکسید آهن و طلا، مقادیر مختلف نانوذرات اکسید آهن (۱ ml و ۰/۳، ۰/۲، ۰/۱) را از محلول فوق را در ۲۰ ml سدیم سیترات (۰/۰۱ M) حل می‌کنیم. به این ترتیب محلول شامل هسته اکسید آهن و عامل احیا کننده را حرارت داده شده و همزمان استیر می‌گردد. وقتی به نقطه جوش رسید، محلول تری هیدراته تتراکلوروات هیدروژن (۰/۰۱ M، ۵۰۰ μl) به سرعت اضافه می‌گردد (به هر چهار رقت نانوذره آهن). سپس ۱۵ دقیقه در حضور حرارت و ۱۵ دقیقه در دمای اتاق استیر می‌گردد. در طی این مرحله رنگ قهوه ای محلول به قهوه ای تیره و سپس قهوه ای-قرمز تغییر پیدا می‌کند که نشان دهنده تشکیل نانوذرات طلا در محیط می‌باشد. نانوذرات اکسید آهن - طلا چندین بار توسط آب مقطر و با کمک نیروی مغناطیسی خارجی شسته می‌شوند تا ذرات اضافی طلای تولید شده از محیط خارج گردد. در کل چهار رقت از

سیاه رنگ و از نوع Fe_3O_4 می باشد.

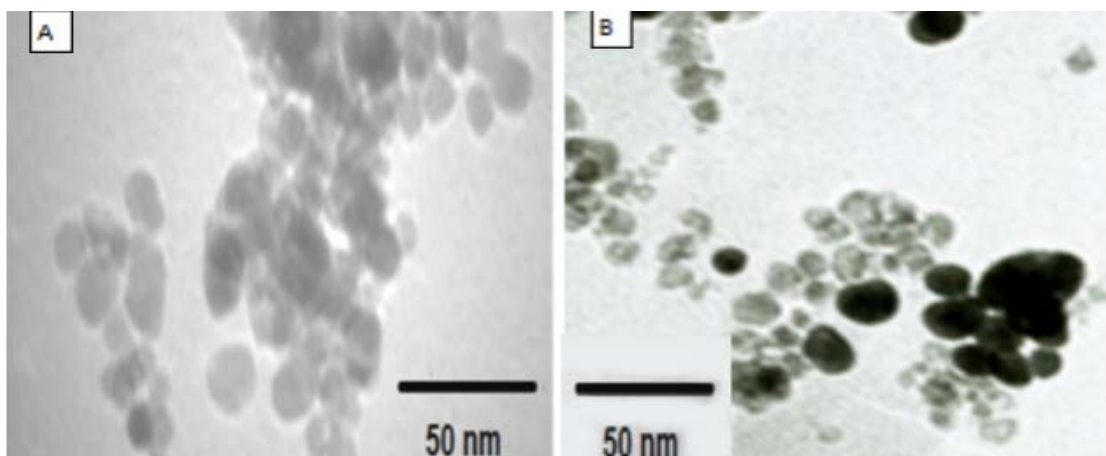
شکل ۱ نشان دهنده الگوی پراش پرتو ایکس (XRD) اکسید آهن سنتز شده می باشد. عدم وجود پیک مربوط به Fe_2O_3 در زاویه 2θ ، 20° تا 30° تأیید می کند که پودر سیاه تولید شده به صورت خالص Fe_3O_4 می باشد. به منظور بررسی ترکیب نمونه های نانوذرات اکسید آهن و اکسید آهن - طلا آنالیز XRD انجام گردید. بر اساس استانداردهای ارائه شده توسط JCPDS به شماره های ۲۲۰، ۳۱۱، ۴۰۰، ۵۱۱ و ۴۴۰ برای نانوذرات اکسید آهن پنج پیک خاص در $2\theta = 29.84^\circ$ ، 35.33° ، 42.80° ، 56.88° ، 62.68° وجود دارد. الگوی XRD نانوذرات پس از اتصال به طلا همچنان پیک های فوق الذکر را دارا می باشند و این نشان دهنده این است که در طی پوشش دهی، Fe_3O_4 همچنان ماهیت خود را حفظ کرده است و از طرف دیگر علاوه بر این پیک ها دارای استانداردهای مخصوص طلا به شماره های ۱۱۱، ۲۰۰، ۲۲۰ و ۳۱۱ نیز در $2\theta = 38.20^\circ$ ، 44.88° ، 64.40° ، 77.60° می باشد. همه پیک ها بر اساس استانداردهای JCPDS جاگذاری شده اند و این نشان می دهد

که سنتز نانوذرات به درستی انجام گرفته است.

استفاده از نانوذرات طلا نه تنها پایداری نانوذرات اکسید آهن را افزایش می دهد، بلکه سطح مناسبی برای اتصال به بیومولکول های متفاوت می باشد (۲۵-۲۴-۲۲-۱۸). پوسته طلا با احیای Au^{3+} توسط سیترات سدیم و در حضور نانوذرات اکسید آهن سنتز گردیدند. وقتی نانوذرات مغناطیسی توسط طلا پوشش داده می شوند رنگ محلول از سیاه به قهوه ای - قرمز تغییر رنگ می دهد. نانوذرات اکسید آهن - طلا تولید شده با استفاده از میدان مغناطیسی خارجی از نانوذرات طلا آزاد در محیط جدا می گردند. آنالیز مورفولوژی نتایج حاصل از میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM) نشان دادند که ذرات اکسید آهن تولید شده در این روش سایزی کمتر از ۱۲ nm دارند در حالی که نانوذرات اکسید آهن - طلا سایزی در حدود ۱۸-۲۰ nm دارند و از نظر شکل هر دو کروی و یکنواخت می باشند (شکل ۲). پس از پوشش دهی اکسید آهن توسط طلا در تصاویر گرفته شده توسط TEM لکه های تیره ای دیده می شود که در مراحل قبل وجود ندارد.



شکل ۱: الگوی XRD نانوذرات اکسید آهن و اکسید آهن-طلا به همراه استانداردهای XRD طلا و اکسید آهن.

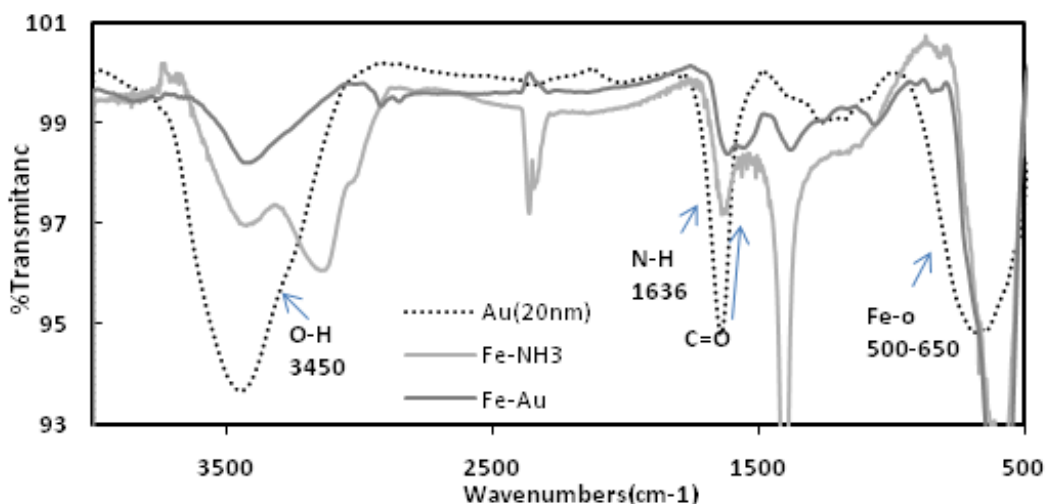


شکل ۲: تصاویر میکروسکوپ الکترونی اکسید آهن (A) و اکسید آهن - طلا (B).

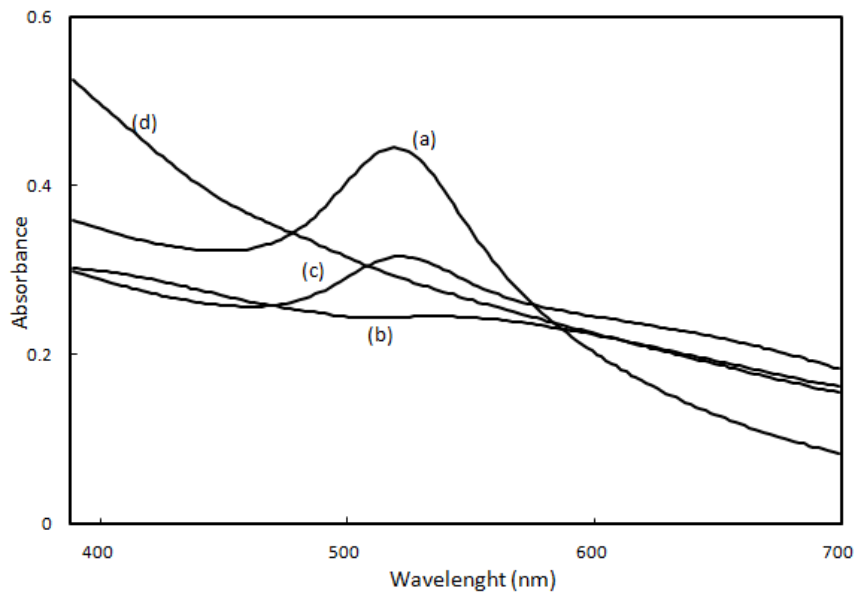
N-H نشان‌دهنده پوشش دهی مناسب طلا بر روی نانوذرات مغناطیسی می‌باشد.

نانوذرات طلا پیک رزونانس قوی در 530 nm از خود بروز می‌دهند (شکل a ۴) ولی از طرف دیگر نانوذرات اکسید آهن در رنج مرئی هیچ پیکی از خود نشان نمی‌دهند (شکل d ۴). در شکل ۴، نمودار جذب نوری مربوط به نانوذرات اکسید آهن، اکسید آهن - طلا و اکسید آهن - طلا پس از در مجاورت HCL قرار گرفتن نشان داده شده است.

نمودار FTIR نانوذرات طلا، اکسید آهن و اکسید آهن - طلا در شکل ۳ نشان داده شده است. در مقایسه با نانوذرات مغناطیسی، پیک‌هایی در FTIR نانوذرات اصلاح شده وجود دارد که نشان‌دهنده پوشش دهی مناسب آنها توسط نانوذرات طلا می‌باشد. باندهای موجود در $580 - 682 \text{ cm}^{-1}$ نشان‌دهنده باندهای خمشی Fe-O می‌باشد. بعلاوه باندهای محدوده 3400 cm^{-1} مشخصه وجود باندهای خمشی و کششی مربوط به گروه‌های هیدروکسیل می‌باشند. از طرف دیگر باندهای خمشی و کششی N-H نیز در 1620 و 3110 cm^{-1} دیده می‌شوند. کاهش قدرت پیک خمشی



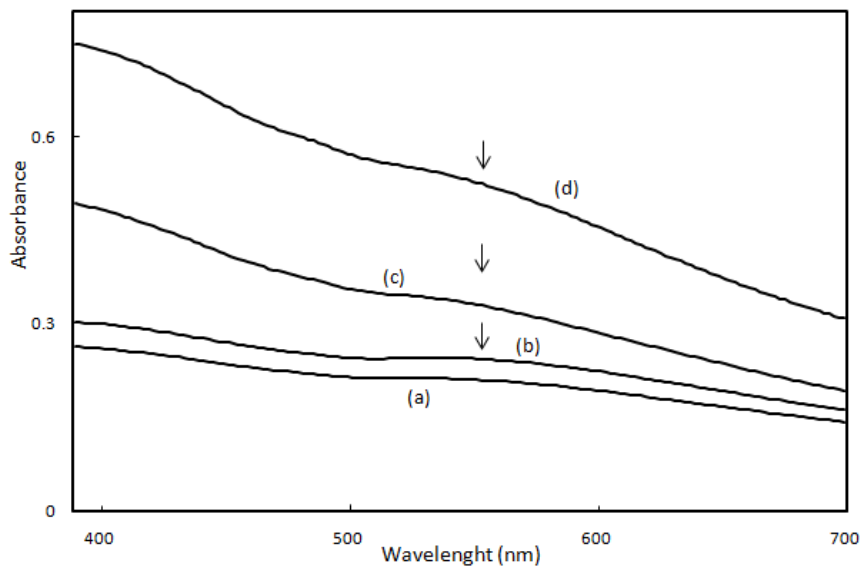
شکل ۳: FTIR نانوذرات طلا، اکسید آهن و اکسید آهن - طلا.



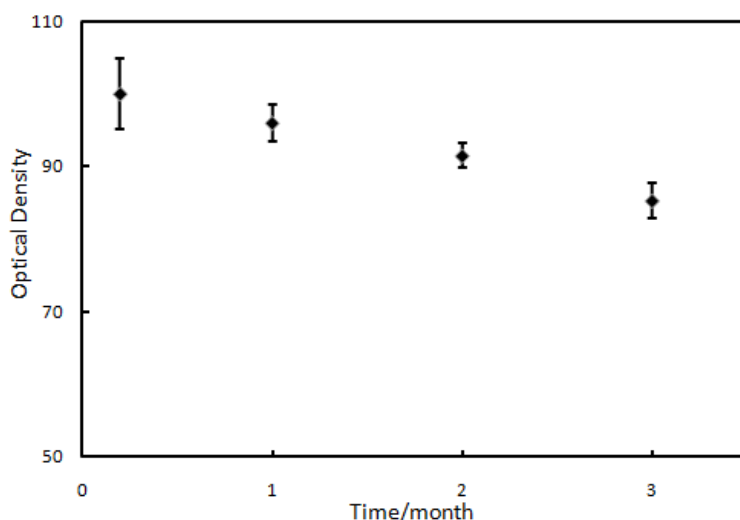
شکل ۴: نمودار UV-Vis مربوط به نانوذرات طلا، اکسید آهن و اکسید آهن - طلا قبل و بعد از در مجاورت HCL قرار گرفتن.

پوشش مناسب و تشکیل نانوذرات اکسید آهن - طلا را با مشاهده پیک در منطقه ذکر شده تأیید کرد. نانوذرات اکسید آهن - طلا پس از در مجاورت HCL قرار گرفتن پیک قوی تری را در ۵۳۰ nm ایجاد می‌کند (شکل ۴-۳). مایع رویی پس از سنتز نانوذرات اکسید آهن - طلا هیچ پیکی ندارد و این نشان می‌دهد که تمام نانوذرات طلای تولید شده نانوذرات مغناطیسی را پوشش داده اند.

نانوذرات اکسید آهن - طلا، شیفت قرمزی را در طول موج‌های ۵۰۰-۶۵۰ nm و به خصوص در ۵۵۰ nm نسبت به پیک نانوذره طلای خالص از خود نشان می‌دهند (نمودار b در شکل ۴ و ۵). این در حالی است که نانوذرات اکسید آهن در محدوده ۴۰۰-۷۰۰ nm به صورت خطی بوده و هیچ پیک رزونانس پلاسمونی ندارند (شکل ۴-d) و به این ترتیب می‌توان ایجاد



شکل ۵: نمودار UV-Vis نانوذرات اکسید آهن - طلا به غلظت‌های متفاوت نانوذرات اکسید آهن.



شکل ۶: پایداری نانوذرات اکسید آهن - طلا- آنتی بادی در طی زمان.

پیدا کنیم.^{۲۲} اثر مقادیر مختلف نانوذرات اکسید آهن - طلا (۶ mg/ml، ۴، ۲، ۱) و آنتی بادی (۵۰، ۴۰، ۲۰، ۱۰) مورد ارزیابی قرار گرفت. بر طبق شدت نوری‌های (OD) به دست آمده توسط الایزا، بهترین مقدار اتصال این دو برای نانوذرات ۲ ng/ml و برای آنتی بادی ۲۰ μg می‌باشد.

طبق پروتکل امیدفر و همکاران، پایداری نانوذرات اکسید آهن - طلا - آنتی بادی در طی زمان مورد بررسی قرار گرفت. نتایج پایداری این نانوذرات در ۴ °C و به مدت ۹۰ روز (شکل ۶) نشان دادند که پس از گذشت ۳۰ روز، آنتی بادی متصل به نانوذرات ۹۷٪ فعالیت خود را حفظ کرده است. پس از آن شروع به کاهش می‌کند و در نهایت پس از ۹۰ روز به ۸۶٪ می‌رسد. این نتایج نشان می‌دهد که کمپلکس نانوذرات اکسید آهن - طلا - آنتی‌بادی قدرت شناسایی خود را به مدت بیش از ۳ ماه حفظ می‌کند.

نتیجه گیری

به طور خلاصه، نانوذرات با هسته مغناطیسی و پوشش طلا به طور موفقیت آمیزی سنتز گردیدند. بررسی مشخصات این نانوذرات توسط تکنیک‌های UV-Vis، TEM، XRD، FTIR انجام گرفت. در نهایت به دلیل وجود لایه طلا کمپلکسی با سطح اختصاصی وسیع تری ایجاد می‌گردد که بدون نیاز به هیچ عاملی می‌تواند فعالیت بیوشیمیایی خوبی داشته باشد. ساختار هسته- لایه نانوذرات

نمودارهای نشان دهنده پیک رزونانس پلاسمون نانوذرات اکسید آهن - طلا تولید شده با مقادیر مختلف نانوذرات اکسید آهن به منظور انتخاب غلظت بهینه این دو ذره در شکل ۵ نشان داده شده است. پیک سطحی رزونانس پلاسمون نانوذرات اکسید آهن - طلا نسبت به نانوذرات طلای خالص تهیه شده توسط سدیم سیترات کمی شیفت دارند و وقتی پیک نسبت‌های مختلف اکسید آهن را در مقابل Au^{3+} مقایسه می‌کنیم، مشاهده می‌شود که هر چه طلای بیشتری روی نانوذرات اکسید آهن نشسته باشد پیک حاصله قویتر می‌گردد. از طرف دیگر وقتی آهن بیشتری در حین سنتز در محیط وجود داشته باشد، احتمالاً ذرات با سایز بزرگتری تشکیل می‌شوند که منجر به کاهش پیک رزونانس پلاسمون می‌گردند (شکل ۵). طبق نمودارهای نشان داده شده در شکل ۵ (b)، میزان ۰/۲ ml از اکسید آهن برای تولید نانوذرات اکسید آهن - طلا مناسب می‌باشد.

بهینه‌سازی شرایط و پایداری نانوذرات اکسید آهن - طلا- آنتی‌بادی

به منظور به دست آوردن بیشترین حساسیت ایمنولوژیکی، بهترین نسبت غلظت آنتی بادی و نانوذره اکسید آهن - طلا، مورد نیاز می‌باشد. در این مطالعه، از روش الایزای رقابتی مستقیم برای چک کردن تیتراهای مختلف استفاده کرده تا مناسب‌ترین غلظت را

ایمونوسنسورهای الکتروشیمیایی می‌تواند کاربرد داشته باشد.

اکسید آهن - طلا، پتانسیل بسیاری در زمینه‌های بیوتکنولوژی و پزشکی دارد و به خصوص در روش‌های شناسایی آنالیت‌ها مانند

References

- Huber, D. L. Synthesis, properties, and applications of iron nanoparticles. *Small* 2005; 1 (5): 482-501.
- Park J. Y, Daksha P, Lee G. H, Woo S, Chang Y. Highly water-dispersible PEG surface modified ultra small superparamagnetic iron oxide nanoparticles useful for target-specific biomedical applications. *Nanotechnology* 2008; 19: 365-603.
- Salehizadeh H, Hekmatian E, Sadeghi M, Kennedy K. Controlled release of rtPA from water soluble chitosan magnetic nanoparticles. *J Nanobiotechnol* 2012; 10(3): 1-7.
- Kinoshita T, Seino S, Okitsu K, Nakayama T, Nakagawa T, Yamamoto T.A. Magnetic evaluation of nanostructure of gold-iron composite particles synthesized by a reverse micelle method. *Journal of Alloys and Compounds* 2003; 359: 46-50.2
- Berry C. C, Curtis A. S. G. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. *Journal of Physics* 2003;36(13): 203.
- Gupta A. K and Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *J Biomaterials* 2005; 26: 3995-4021.
- Cho S. J, Jarrett B. R, Louie A. Y, Kauzlarich S. M. Picomolar sensitivity MRI and photoacoustic imaging of cobalt nanoparticles. *J Nanotechnology* 2006;17: 640-644.
- Islam T, Harisinghani M. G. Overview of nanoparticle use in cancer imaging. *Cancer Biomark* 2009; 5: 61-67.
- Jarrett B, Frendo R, Vogan M, Louie A.Y. Size controlled synthesis of dextran sulfate coated iron oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging. *Nanotechnology* 2007; 18: 356-403.
- Escosura-Muniz A, Parolo C, Maran F, Mekoci A. Size-dependent direct electrochemical detection of gold nanoparticles: application in magnetoimmunoassays. *Nanoscale* 2011; 3: 3350-3356.
- Pankhurst Q. A, Thanh N. K. T, Jones S. K. and Dobson. Synthesis of core-shell gold coated magnetic nanoparticles and their interaction with thiolated DNA. *J. Phys J. D: Appl. Phys.* 2009; 42: 224001-224015.
- Faraji M, Yamini Y and Rezaee M. Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Functionalization, Characterization, and Applications. *J. Iran. Chem. Soc* 2010; 7 (1) :1-37.
- Nie L, Zhang L, Wu Z. Magnetic/Polymer/Nanogold Complex Using as a Novel Enzyme Support. *J Nanosci Nanotechnol* 2011;11: 5223-5227.
- Dung D.T.K, Hai T.H, Phuc L.H, Long B.D, Vinh L.K, Truc P.N. One-Step Method for Preparation of Magnetic Nanoparticles Coated with Chitosan. *Journal of Physics: Conference Series* 2009; 187: 012-036.
- Chen H. Yu, M, Rice P. M, Wang S. X, White R. L, Sun S. Dumbbell-like bifunctional Au-Fe₃O₄ nanoparticles. *Nano Lett* 2005; 5(2):379-82.
- Pham T.T.H, Cao C, Sim S.J. Application of citrate-stabilized gold-coated ferric oxide composite nanoparticles for biological separations. *J Magnetism and Magnetic Materials* 2008; 320:2049-2055.
- Cui Y, Wang Y, Hui W, Zhang Z, Xin X, Chen C. The synthesis of GoldMag nano-particles and their application for antibody immobilization. *Biomedical Microdevices* 2005; 7 (2): 153-156.
- Xian-Xiang W, Shuo H, Zhi S, Wan-Shen Y. Preparation of Fe₃O₄@Au nano-composites by self-assembly technique for immobilization of glucose oxidase. *Chinese Science Bulletin* 2009; 54 (7):1176-1181.
- Robinson I, Tung L.D, Maenosono S, Walti C, Thanh N. T. K. Synthesis of core-shell gold coated magnetic nanoparticles and their interaction with thiolated DNA. *Nanoscale* 2010; 2: 2624-2630.
- Omidfar K, Kia S, Larijani B. Development of a colloidal gold-based immunochromatographic test strip for screening of microalbuminuria. *Hybridoma*. 2011 ; 30 (2) : 11.
- Omidfar K, Kia S, Kashanian S, Paknejad M, Besharatie A, Kashanian S, Larijani B: Colloidal nanogold-based immunochromatographic strip test for the detection of digoxin toxicity. *Appl. Biochem. Biotech* 2010; 160 (3): 843-855.
- Omidfar K, Dehdast A, Zarei H, Sourkahi BK, Larijani B: Development of urinary albumin immunosensor based on colloidal AuNP and PVA. *Biosens Bioelectron* 2011; 26(10):4177-4183.
- Omidfar K, Zarei H, Gholizadeh F, Larijani B.A high-sensitivity electrochemical immunosensor based on mobile crystalline material-41-polyvinyl alcohol nanocomposite and colloidal gold nanoparticles. *Anal Biochem*, 2012; 421;649-656.
- Cho S. J, Jarrett B. R, Louie A. Y, Kauzlarich S. M. Gold-coated iron nanoparticles: a novel magnetic resonance agent for T₁ and T₂ weighted imaging. *Nanotechnology* 2006; 17: 640-644.
- Omidfar K, Khorsand F, Darziani Azizi M. New analytical applications of gold nanoparticles as label in antibody based sensors, *Biosens. Bioelectron*, 2013; (43):336-347.