مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۵، شماره ۴، تیر ۱۳۹۶
صفحه: ۲۹۹-۲۸۷

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 25, No.4, Jul 2017
Pages: 287-299

کاربرد نانوذرات مغناطیسی آهن اکسید در فرآیند تثبیت بیومولکول‌های زیستی

محمدحسین سلمانی[۱]، محدثه میکانی[۲]، هما ترابی‌زاده*[۳]، رضا رحمانیان[۴]

چکیده

مقدمه: نانو ذرات مغناطیسی به علت ویژگی‌های منحصربه‌فرد آن‌ها توجه بسیاری از محققین در زمینه‌های مختلف به سمت خود معطوف کرده‌اند. تثبیت آنزیم بر روی نانو ذرات مغناطیسی عامل دار شده، با حفظ فعالیت پروتئین آزاد و پایداری بهینه، به وسیله روش‌های متنوع اصلاح سطح، توسعه‌داده شده است. این مقاله به بررسی روش‌های اصلاح سطح و کاربرد نانوذرات مغناطیسی آهن جهت تثبیت پروتئین متمرکزشده است.

روش بررسی: در بین مقالات معتبر علمی، ۵۱ مقاله منتشرشده از پایگاه‌های علمی مختلف بین سال‌های (۲۰۱۶- ۲۰۰۰) انتخاب و استفاده شد. در این مقالات روش‌های بیولوژیکی، فیزیکی و شیمیایی سنتز نانو ذرات مغناطیسی، مزایا و محدودیت‌های روش‌های سنتز، کاربرد روش اصلاح و تثبیت آنزیم روی نانو ذرات آهن اکسید ارزیابی شدند. با تجزیه‌وتحلیل دقیق این مقالات، مناسب‌ترین روش سنتز نانو ذرات مشخص و کاربرد این نانو ذرات در فرایند تثبیت بیومولکول‌ها زیستی خلاصه شد.

نتیجه‌گیری: روش هم رسوبی روشی آسان در تهیه نانو ذرات مغناطیسی آهن با سطح بزرگ و اندازه‌ای کوچک بوده که قابلیت این ذرات را به‌عنوان یک حامل مناسب برای تثبیت آنزیم‌ها افزایش می‌دهد. اصلاح مناسب سطح این نوع نانو ذرات قابلیت آن‌ها را برای اتصال به مولکول‌های زیستی را افزایش می‌دهد. پروتئین یا آنزیم تثبیت‌شده روی نانو ذرات مغناطیسی در مقایسه با ساختارهای تثبیت نشده دارای پایداری بیشتری نسبت به تغییرات ساختاری، دما و pH بوده و کاربرد وسیعی در علوم مختلف ازجمله جداسازی و خالص‌سازی پروتئین، علوم دارویی و آنالیز غذایی دارد. تثبیت با استفاده از پیوندهای کووالانسی و جذب فیزیکی غیراختصاصی است که این ویژگی کاربرد آن‌ها را محدود می‌سازد. فرآیند تثبیت از طریق واسطه‌های زیستی روش جدیدی را برای حل مشکل انتخاب‌پذیری ارائه نموده است.

واژه‌های کلیدی: تثبیت مولکول‌های زیستی، نانو ذرات مغناطیسی، اصلاح سطح، پروتئین، آنزیم

۱- گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۲- کارشناسی ارشد مهندسی کشاورزی گرایش علوم و صنایع غذایی، پژوهشکده کشاورزی، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، تهران
۳- گروه علوم و صنایع غذایی، پژوهشکده فناوری‌های شیمیایی، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، تهران
۴- دکتری شیمی تجزیه، باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران شمال، تهران
*(نویسنده مسئول)؛تلفن: ۰۲۱۵۶۲۷۶۰۲۲، پست الکترونیکی: htoraby@alumni.ut.ac.ir
تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۹/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۲/۲۸

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

مقدمه

نانو ذرات مغناطیسی به دودسته‌ی اصلی پارامغناطیس و فرو مغناطیس دسته‌بندی می‌شوند. وجه تمایز آن‌ها پس از حذف میدان مغناطیسی خارجی نمود می‌یابد. بدین‌صورت که در ذرات پارامغناطیس پس از حذف میدان هیچ‌گونه خاصیت مغناطیسی وجود ندارد و این در حالی است که خاصیت مغناطیسی در مواد فرو مغناطیس حفظ می‌شود. سوپر پارامغناطیس مخلوطی از پارامغناطیس و فرو مغناطیس است که با حذف میدان مغناطیسی خارجی، هیچ‌گونه خاصیت مغناطیسی را نشان نمی‌دهند. محققین در پژوهش‌های خود از نانو ذرات مغناطیسی متنوع کبالت، آهن و نیکل بهره گرفته‌اند اما در این میان اکسیدهای آهن بیشترین مورداستفاده را دارند. نانو ذرات اکسید آهن شامل دودسته‌ی مگهمیت (γ-Fe_2O_3) و مگنتیت (Fe_3O_4) می‌باشند (۱). مگنتیت شکل معمول اکسید آهن مغناطیسی است. این نانو ذرات سمیت کمی داشته و زیست سازگار هستند. نانو ذرات مغناطیسی آهن واکنش‌پذیری بالایی داشته و به‌آسانی دستخوش تخریب تحت تماس مستقیم با محیط می‌شوند (۳ ، ۲). نانو ذرات اکسید آهن مغناطیسی به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد مثل خاصیت پارامغناطیسی، مساحت سطح گسترده، نسبت سطح به حجم بالا و امکان جداسازی آنزیم تحت اثر یک میدان مغناطیسی خارجی، در تثبیت آنزیم‌ها بسیار موردتوجه قرارگرفته‌اند (۴). علاوه بر این، عوامل کلیدی در انتخاب نانو ذرات مغناطیسی برای تثبیت آنزیم‌ها شامل بارگیری بهینه آنزیم یا پروتئین بر سطح حامل است که نانو ذرات اکسید آهن ارجحیت دارند (۵).

واکنش‌های کاتالیز شده با آنزیم‌ها معمولاً تحت شرایط ملایم اتفاق می‌افتد لذا آن‌ها جایگزین مناسبی برای واکنش‌های شیمیایی متداول می‌باشند. امروزه میزان تقاضا برای ارائه‌ی راهکارهایی که منجر به بهبود ثبات آنزیم و امکان استفاده‌ی مجدد از آن شود، افزایش‌یافته است.آنزیم‌ها به‌صورت آزاد پایداری کمی در شرایط محیط واکنش، pH ، دما و غیره را دارا بوده همچنین بازیابی و استفاده مجدد از آن‌ها به دلیل حلالیت در محیط واکنش و خروج آن‌ها در حین فرآیندهای بازیابی محصول ، امکان پذیر نیست.۷، ۶). پایداری آنزیم‌های تثبیت‌شده در طیف گسترده‌ای از pH و دما با استفاده از روش‌های تثبیت میسر است. اخیراً انواع مختلفی از فنّاوری‌های تثبیت در جهت افزایش میزان بارگذاری، فعالیت و ثبات آنزیم-هاتوسعه‌یافته‌اند که منجر به کاهش هزینه در مصارف صنعتی گردیده است (۹ ، ۸). آنزیم‌های تثبیت‌شده بر روی نانو ذرات مغناطیسی در زمینه‌های گوناگونی مانند عیارسنجی ایمنی، بیوسنسور، جداسازی زیستی، داروسازی هدفمند و تحلیل زیست‌محیطی بکار گرفته می‌شوند (۱۰).

نانو ذرات مغناطیسی را می‌توان با روش‌های بیولوژیکی، فیزیکی و شیمیایی تهیه کرد (۱۱). ازجمله روش‌های فیزیکی می‌توان به رسوب فاز گاز، لیتوگرافی پرتو الکترونی اشاره کرد. روش‌های شیمیایی مرطوب شامل روش سل-ژل، اکسیداسیون، هم رسوبی شیمیایی، واکنش‌های هیدروترمال، روش الکتروشیمیایی، روش فاز بخار-آئروسل، واکنش‌های تخریب سونوشیمیایی، روش سیال فوق بحرانی، سنتز با استفاده از نانو راکتورها و روش‌های میکروبی است(۱۴-۱۲). گرچه روش‌های فیزیکی آسان هستند ولی کنترل اندازه ذرات آن‌ها مشکل است. روش‌های آماده‌سازی شیمیایی مرطوب، روش‌های سل-ژل، هیدروترمال، روش الکتروشیمیایی، روش تخریب سونوشیمیایی، سیال فوق بحرانی و سنتز با استفاده از نانو راکتورها، عملکرد بالایی در کنترل اندازه ذرات با استفاده از تنظیم دقیق پارامترهای مؤثر وجود دارد. روش‌های مختلف ساخت نانو ذرات مغناطیسی در جدول ۱ با یکدیگر مقایسه شده‌اند.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

جدول ۱: مقایسه روش‌های مختلف سنتز نانو ذرات مغناطیسی

روش ساخت	هم رسوبی	تجزیه حرارتی	میکرو امولسیون	هیدروترمال	سل-ژل
محیط واکنش	آبی	آلی	آلی	آبی	آبی
فشار	محیط	محیط	محیط	بالا	محیط
دما (^{o}C)	۲۹-۹۰	۱۰۰-۳۲۰	۲۰-۵۰	۱۶۰-۳۰۰	۴۰-۴۰۰
زمان واکنش	چندین دقیقه	چندین ساعت	چندین ساعت	چندین ساعت	چندین ساعت
توزیع اندازه ذرات	یکنواخت	غیریکنواخت	غیریکنواخت	غیریکنواخت	یکنواخت
کنترل شکل	نامناسب	عالی	خوب	عالی	عالی
مغناطیسی (emu/g)	۲۰-۵۰	۲۰-۶۰	۳۰>	۱۰-۳۰	۱۰-۴۰
سهولت فرایند	بسیار ساده	پیچیده	پیچیده	ساده	ساده
میزان بازدهی	بالا	بالا	کم	متوسط	متوسط

مطابق این جدول روش هم رسوبی روشی آسان در تهیه‌ی نانو ذرات مغناطیسی آهن است. روش کار ساده، زمان واکنش کوتاه و شرایط واکنش مطلوب از ویژگی‌های آن است. اندازه‌ی نانو ذرات با تغییر عواملی همچون نسبت Fe^{2+} به Fe^{3+}، نوع باز و قدرت یونی قابل‌کنترل است(۱۵). در روش هم‌رسوبی عواملی همچون افزایش سرعت هم زدن محلول و دما باعث کاهش اندازه‌ی ذرات می‌شوند. نیتروژن ورودی به سیستم واکنش نه‌تنها مانع از اکسیداسیون یون‌های آهن می‌شود بلکه اندازه‌ی ذرات را نیز کاهش می‌دهد. برای رسیدن به محصولی با ترکیب یکنواخت و توزیع اندازه ذرات مناسب، روش‌های خالص‌سازی به کار گرفته می‌شوند(۱۶).

درروش هم رسوبی نمک‌های آهن (II) و آهن (III) به رآکتور اضافه‌شده و با استفاده از یک باز که می‌تواند یک گروه OH^- باشد، پیشرفت واکنش صورت می‌گیرد. واکنش کلی آن در معادله‌ی ۱ آورده شده است.

$$2Fe^{3+} + Fe^{2+} + 8OH^- \rightarrow Fe_3O_4 + 4H_2O \qquad \text{معادله ۱}$$

در صورت حضور اکسیژن در سیستم واکنش امکان اکسید شدن Fe_3O_4 و تبدیل آن به $Fe(OH)_3$ وجود دارد. بنابراین معمولاً از یک گاز خنثی مثل آرگون یا نیتروژن در محیط واکنش استفاده می‌شود و به این شکل از اکسیداسیون Fe_3O_4 جلوگیری می‌گردد(۱۷). اکسید آهن طی واکنش به حالت فوق اشباع می‌رسد و هسته‌زایی اکسید آهن در یک‌زمان کوتاه انجام می‌شود. در حضور سورفاکتانت یا سایر پایدار کننده‌ها، اندازه‌ی ذرات در ابعاد نانو بدون بزرگ شدن حفظ می‌شود.

روش بررسی

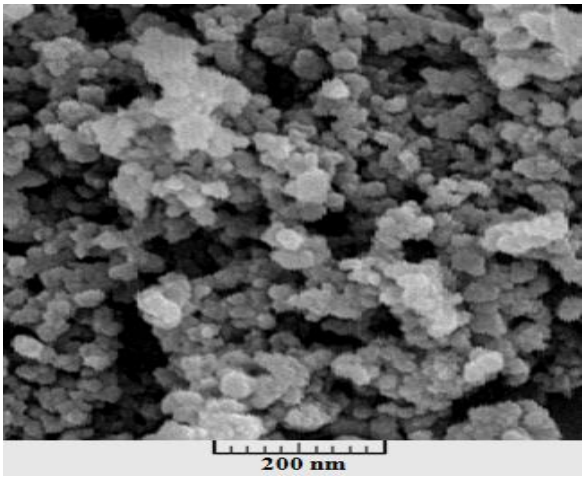
به کمک جستجوگر google chrom با استفاده از کلمات کلیدی "Iron oxide Nanoparticle" و "Proteine immobilization" ، "Surface modification" و "Magnetite nanoparticles" در پایگاه‌های مختلف علمی جستجو شد. از مقالات مختلف جستجو شده، ۵۱ مقاله منتشرشده از مجلات معتبر بین سال‌های (۲۰۱۶-۲۰۰۰) انتخاب و بررسی شدند. این مقالات اثر پارامترهای مؤثر بر روش‌های سنتز نانو ذرات مغناطیسی را به‌طور مفصل بررسی و مرور شد. روش‌های متعددی برای اصلاح نانو ذرات مگنتیک برای تثبیت آنزیم از مطالعه مقالات انتخاب‌شده، گزینش شد و بررسی دقیق آن‌ها نشان داد که هرکدام از روش‌ها ممکن است با محدودیت‌های ذاتی همراه باشند. سپس مزایا و محدودیت‌های آن‌ها بررسی و روش‌های تثبیت آنزیم بر نانو ذرات مغناطیسی ارزیابی شد. علاوه بر این، کاربرد آنزیم تثبیت‌شده در علوم مختلف زیستی مطالعه شد.

تکنیک‌های بررسی سطح

تکنیک‌های مختلفی برای بررسی سطح جهت مشخص شدن خصوصیات سطحی مثل مورفولوژی، ترکیب شیمیایی و توزیع فضایی گروه‌های عاملی بکار گرفته می‌شود. تکنیک‌های اساسی به‌منظور بررسی نانو ذرات مغناطیسی شامل طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون‌قرمز (FTIR)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، میکروسکوپ الکترونی عبوری

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

(TEM)، اسپکتروسکوپی فوتوالکترون اشعه‌ی ایکس(XPS)، میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)، مگنتومتری ارتعاشی (VSM)، پراش اشعه‌ی ایکس و تجزیه‌وتحلیل وزن سنجی حرارتی (TGA) است (۲۰-۱۸). آسان‌ترین و ساده‌ترین تکنیک در دسترس برای بررسی سطح نانو ذرات به‌وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی است. یک نمونه از تصویر به‌وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی برای تعیین خصوصیت سطح نانوذره موردمطالعه قرارگرفته که در شکل ۱ آورده شده است (۲۱).



شکل ۱: تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از نانو ذرات مغناطیسی

نانو ذرات مغناطیسی در اندازه‌های نانو به‌تنهایی در مقابل محلول اسیدی قوی ناپایدار هستند و در معرض لیچینگ قرار می‌گیرند که قابلیت استفاده‌ی مجدد این مواد را به‌شدت محدود کرده و طول عمر آن‌ها را کاهش می‌دهد. بالا بودن نسبت سطح به حجم منجر به تجمع ذرات و به حداقل رساندن انرژی سطحی می‌گردد. جاذبه‌ی قوی بین نانو ذرات قابلیت پخش آن‌ها را در محلول‌های آبی و بسترها کاهش می‌دهد و به این شکل میزان آنزیم و یا پروتئین تثبیت‌شده روی نانو ذرات کاهش می‌یابد. برای مقابله با این محدودیت‌ها روش‌های مختلفی جهت اصلاح سطح آن‌ها از طریق بارگذاری مواد شیمیایی یا بیولوژیکی در حین فرایند سنتز یا بعدازآن به کار گرفته می‌شود. این تکنیک‌ها نه‌تنها خصوصیات سطح مثل زیست سازگار بودن، قابلیت پخش شدن و زیست‌تخریب‌پذیری نانو ذرات مغناطیسی آهن را بهینه می‌کند بلکه محیطی را برای انتقال نانو ذرات اکسید آهن آب‌دوست به یک سیستم آب‌گریز فراهم می‌آورد که به‌راحتی در محیط‌های بیولوژیکی واکنش می‌دهد.

اصلاح نانو ذرات مغناطیسی آهن

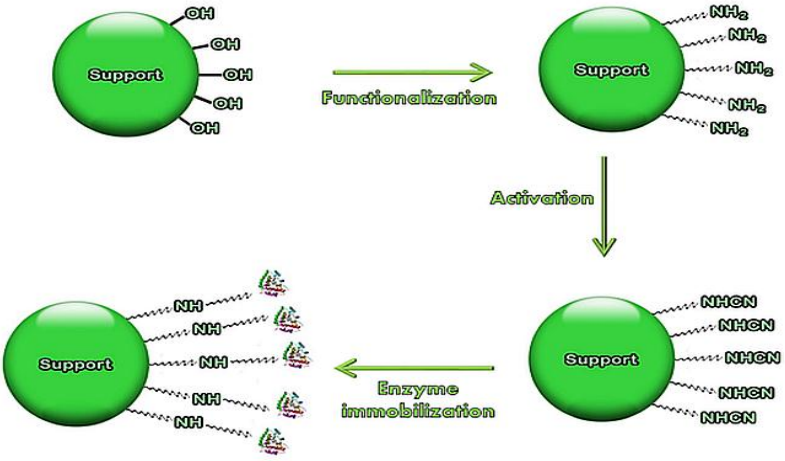
سورفاکتانت‌های مختلفی مثل اولئیک اسید، لوریک اسید، آلکیل سولفونیک اسید و آلکیل فسفونیک اسیدها برای اصلاح سطح نانو ذرات مورداستفاده قرار می‌گیرند(۲۲). پلیمرهای چندگانه مثل پلی‌اتیلن گلیکول، پلی وینیل پیرولیدین، پلی اتیلن کو وینیل استات، پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید و پلی وینیل الکل به‌عنوان ماده‌ی پوشش‌دهنده در سوسپانسیون مایع مورداستفاده قرار می‌گیرند(۲۳). علاوه بر این‌ها، مواد طبیعی مثل ژلاتین، دکستران، پلی لاکتیک اسید، نشاسته، آلبومین، لیپوزوم، کیتوزان، اتیل سلولز باهدف پوشش دهی نانوذرات سنتز شده در محیط مایع به کار می‌روند(۲۴). سیلانیزاسیون سطح روشی است که به‌طور گسترده برای عامل دار کردن نانو ذرات مغناطیسی استفاده می‌شود. این گروه‌های عاملی دارای ویژگی‌های خاص مانند سمیت کم، پایداری بالا به شرایط اسیدی، خنثی بودن در واکنش‌های اکسیداسیون-کاهش و امکان آسان انجام اصلاح شیمیایی سطح دارا می‌باشند. علاوه بر این امکان انجام این واکنش در محیط آبی و حلال‌های آلی در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

دماهای متوسط وجود داشته و نیازی به شرایط خاص یا تجهیزات گران ندارند لذا این روش یک روش ایده‌ال برای حفاظت از هسته‌ی داخلی مغناطیسی است(۲۵). مولکول‌های سیلان ابتدا فعال (هیدرولیز) شده و سپس در ادامه واکنش بین گروه‌های Si–OH سیلان و گروه‌های OH سطحی نانوذرات انجام می‌گیرد. این واکنش منجر به تشکیل پیوندی پایدار بر روی سطح می‌گردد. ازآنجاکه سیلان‌ها به‌خوبی ماهیت تشکیل پیوند شیمیایی دارند ترکیب مناسبی برای تثبیت آنزیم هستند که موردمطالعه قرار گرفت.

تثبیت آنزیم بر نانوذره

تثبیت آنزیم بر روی ساختار نانو اهمیت قابل‌توجهی دارد و از دو دیدگاه سطح نانو ساختار و خصوصیات ویژه‌ی آنزیم قابل‌بررسی است. تثبیت آنزیم روی نانو ذرات به‌عنوان ابزاری مؤثر در حل مشکلاتی است که آنزیم آزاد در فعالیت کاتالیتیکی با آن مواجه است. شکل ۲، شماتیک روند تثبیت آنزیم بر روی نانوذره عامل دار شده را نشان می‌دهد. تثبیت آنزیم به‌منظور افزایش پایداری و عملکرد آنزیم در شرایط غیرمتعارف و غیرطبیعی صورت می‌گیرد و امکان استفاده‌ی مجدد از آنزیم تثبیت‌شده ازنظر اقتصادی به‌صرفه است. باهدف به دست آوردن بالاترین فعالیت، روش تثبیت باید با دقت انتخاب شود. زیست سازگاری نانو ذرات با آنزیم، پیش‌شرط تثبیت آنزیم است که در مقایسه با حامل‌های سنتی، نانو ذرات مغناطیسی مساحت سطح بالاتری جهت بارگذاری آنزیم دارند. ذرات با اندازه‌ی پایین قابلیت توزیع بالایی دارند بنابراین محدودیت انتقال سوبسترا و محصولات کاهش می‌یابد. پایداری خوب نانو ذرات مغناطیسی که به‌وسیله‌ی پوشش دهی مناسب سطح آن فراهم می‌شود و خاصیت سوپر پارامغناطیسی ذرات امکان جداسازی آسان آنزیم‌های تثبیت‌شده را با به‌کارگیری میدان مغناطیسی خارجی فراهم می‌کند(۲۵).



شکل ۲: روند تثبیت آنزیم بر روی حامل عامل دار شده

روش‌های تثبیت

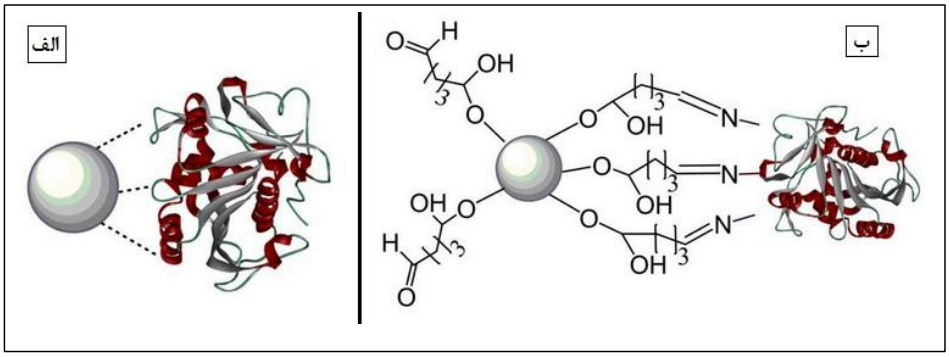
در مقایسه با روش‌های تثبیت معمول، تثبیت بر روی نانو ذرات با توجه به ویژگی‌های ترکیب، اندازه و مورفولوژی و یکنواختی نانو ذرات که تثبیت آنزیم را در مقیاس بالا بدون استفاده از سورفاکتانت ممکن می‌سازد، قابل‌بررسی است. روش‌هایی که برای تثبیت آنزیم بر روی نانو ذرات آهن مورداستفاده قرار می‌گیرد اساساً شامل تثبیت فیزیکی، تثبیت از طریق پیوندهای کووالانسی و تثبیت از طریق واسطه‌های زیستی می‌باشند(۲۷).

تثبیت فیزیکی به‌عنوان ساده‌ترین روش در تثبیت آنزیم به کار گرفته می‌شود. در این روش تنها با آمیختن این ترکیبات در یک محلول که شامل مولکول‌های زیستی هدف است و بدون نیاز به ماده‌ی اتصال‌دهنده، تیمار و اصلاح سطح انجام می‌گیرد(۲۸). این روش در مورد بسیاری از آنزیم‌ها به کار

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

گرفته‌شده است. آقای مهدی زاده و همکاران گلوکز اکسیداز بر روی نانو ذرات مغناطیسی آهن سنتز شده را به روش فیزیکی جهت اکسیژن زدایی از آب تثبیت کرد که در این روش ۷۸٪ از آنزیم‌های تثبیت‌شده با فعالیت ویژه‌ی ۶۴۰ U/g به دست آمد(۲۹). آقای بهرامی و حجازی واکنش‌های الکترواستاتیک برای تثبیت پکتیناز بر روی نانو ذرات مغناطیسی با بار منفی به کار گرفتند. فعالیت ویژه‌ی آنزیم تثبیت‌شده ۱/۹۸ U/mg و حداکثر بارگذاری آنزیم بر روی حامل ۶۱۰/۵ میلی‌گرم آنزیم در هر گرم حامل بود و میزان کاهش فعالیت آنزیم تثبیت‌شده تنها ۲۰-۱۰ ٪ بعد از ۶ چرخه فعالیت گزارش شد(۳۰). تثبیت فیزیکی روشی ساده و ملایم است که به‌طورمعمول با واکنش‌های ضعیفی مثل واکنش‌های الکترواستاتیک، پیوندهای هیدروژنی، نیروهای واندروالسی و واکنش‌های آب‌گریز درگیر است که شمای کلی آن در شکل ۷ آورده شده است. پایداری اتصالات در این روش تحت تأثیر عوامل محیطی مثل pH، دما، قدرت یونی و غلظت مولکول‌های زیستی است. بنابراین پروتئین‌های تثبیت‌شده با این روش تمایل به جدا شدن از سطح حامل را دارند. درنتیجه منجر به از دست دادن فعالیت و آلودگی محیط واکنش شده که بر استحکام و قابلیت بازیافت پروتئین تثبیت‌شده اثر می‌گذارد. به‌علاوه جذب پروتئین به‌طور مستقیم بر روی سطوح اغلب منجر به تغییر شکل پروتئین و از دست رفتن فعالیت آن می‌گردد(۳۲،۳۱).

تثبیت از طریق پیوندهای کووالانسی برای تثبیت بسیاری از پروتئین‌ها به کار گرفته‌شده است. عوامل اتصال‌دهنده مثل گلوترآلدهید و ۱ اتیل-۳-(۳دی متیل آمین پروپیل) کربودیمید هیدرو کلرید (EDC) در این نوع تثبیت بکار رفته است و با استفاده از گروه‌های عاملی(به‌عنوان‌مثال گروه آلدهید) نانو ذرات مغناطیسی اصلاح‌شده و به پروتئین‌ها متصل می‌شوند(۳۳). شکل ۳ شماتیک تثبیت آنزیم روی سطح نانو ذرات مغناطیسی بصورت جذب فیزیکی (۳ الف) و کووالانسی (۳ ب) را نشان می دهد. بصورت جذب فیزیکی و کووالانسی را نشان می دهد. Valdes و همکاران گلوکز اکسیداز بر روی نانو ذرات $CoFe_2O_4/SiO_2$ با استفاده از عامل اتصال‌دهنده‌ی گلوترآلدهید تثبیت کردند. بعد از تثبیت، پایداری حرارتی، پایداری ساختاری و عملکردی آن بهبود پیداکرده و ۸۰٪ از فعالیت اولیه‌ی خود را بعد از ۲۸ روز در دمای°C ۴ حفظ نمود (۳۴). نانو ذرات Fe_3O_4-Chitosan برای تثبیت کووالانسی آنزیم لیپاز با استفاده از عوامل اتصال‌دهنده به کار گرفته شد. لیپاز تثبیت‌شده ۸۳٪ از فعالیت اولیه‌ی خود را بعد از ۲۰ چرخه حفظ کرد. در بسیاری از موارد حضور عوامل اتصال‌دهنده موجب تغییر در ساختار پروتئینی آنزیم ها می گردد و به‌همین علت فعالیت آنزیم کاهش می یابد. Joshy و همکاران مشاهده کردند که۲۰ ٪ از فعالیت گلوکز اکسیداز که بر روی نانو ذرات مغناطیسی به روش کووالانسی تثبیت‌شده بود، کاهش پیدا کرد(۳۵). تعدادی از آنزیم‌هایی که با استفاده از پیوندهای کووالانسی به‌طور موفقیت‌آمیزی بر روی نانو ذرات مغناطیسی تثبیت شدند شامل لیپاز(۳۶)، پراکسیداز(۳۷)، پکتیناز(۳۸)، تریپسین(۳۹)، آلفا-کیموتریپسین(۴۰)، گلوکز اکسیداز(۴۱)، دهیدروژناز(۴۲)، کیتوزاناز(۴۳)، لاکاز(۴۴) و اپوکسید هیدرولاز(۴۵) و بسیاری آنزیم‌های دیگر است.



شکل ۳: تثبیت آنزیم بر روی سطح نانوذرات مغناطیسی به روش الف) جذب فیزیکی ب) کووالانسی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

تثبیت با استفاده از پیوندهای کووالانسی و جذب فیزیکی غیراختصاصی است که این ویژگی کاربردهای آن‌ها را تا حد زیادی محدود می‌کند. فرایند تثبیت از طریق واسطه‌های زیستی روش جدیدی را برای حل مشکل عملکرد اختصاصی آنزیم‌ها ارائه داده و با تشکیل پیوندهایی بین گروه‌های فعال حامل و عوامل آزاد سطحی پروتئین‌ها حاصل می‌شود. به‌وسیله‌ی اصلاح مناسب حامل و مهندسی پروتئین، خطر تخریب پروتئین و یا دناتوراسیون آن تا حد زیادی کاهش می‌یابد.

فنّاوری آویدین-بیوتین از این روش تثبیت، بهره گرفته است. بیوتین و آویدین نه‌تنها دارای قابلیت اتصال بالا به هم هستند بلکه انتخاب پذیری بالایی را نشان می‌دهند و کاربرد بالقوه‌ای در تثبیت آنزیم دارند(۴۷). پروتئین‌های عامل دار شده با آویدین به‌طور غیرمعمولی در مقابل گرما، pH ، دناتوراسیون و پروتئولیزها مقاوم هستند و اتصال اساساً غیرقابل برگشت است. در مطالعه‌ای گروه تحقیقاتی سنتز نانو ذرات مغناطیسی عامل دار شده با استرپت آویدین را گزارش کردند و پیوند بر روی طلا و شیشه برای کاربردهای تشخیصی زیستی موردبررسی قراردادند. در این مطالعه، ابتدا نانو ذرات مغناطیسی به روش سنتی هم رسوبی شیمیایی تهیه شد. سپس با استفاده از استرپت آویدین با فعال‌سازی کربادیمید اصلاح گردید. در مرحله‌ی دوم سطوح طلا و شیشه با بیوتین بر روی اسلایدهای شیشه‌ی پوشانده شده از طلا عامل دار شد. در مرحله‌ی سوم نانو ذرات عامل دار شده به‌طور خاصی با سطوح طلا پیوند داده است. اگرچه انتخاب پذیری این روش به‌طور گسترده‌ای به محبوبیت آن به‌عنوان روشی برای تثبیت آنزیم کمک کرده است اما پروتئین موردنظر باید در ابتدا با بیوتین برچسب‌گذاری شود (۴۸). مقایسه‌ای بین روش‌های مختلف تثبیت در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲: مقایسه بین روش‌های مختلف تثبیت آنزیم بر نانوذره

روش	نوع واکنش	مزایا	معایب
تثبیت فیزیکی	جذب فیزیکی، جاذبه-دافعه‌ی الکترواستاتیک، باندهای هیدروژنی، نیروهای واندروالسی و تعاملات هیدروفوبیک	تشکیل و بازیافت آسان، عدم افزودن عوامل پیونددهنده، نیاز به تیمار سطحی	غیراختصاصی بودن، مقاومت پیوندها تحت تأثیر شرایط محیطی است
تثبیت از طریق پیوندهای کووالانسی	پیوندهای کووالانسی	ایجاد پیوند می‌تواند با استفاده از گروه‌های عاملی خاص انجام بگیرد	غیراختصاصی بودن، حامل قابل بازیافت نیست
اتصالات اختصاصی از طریق واسطه‌های زیستی	از طریق واسطه‌های زیستی	جایگاه ویژه	اتصالات اختصاصی مطلوب است

نانو ذرات مغناطیسی در جداسازی زیستی، تصویربرداری زیستی، بیوسنسور، علوم دارویی و آنالیز غذایی کاربرد دارند. در این مقاله به‌طور مختصر کاربردهای آن توضیح داده می‌شود.

جداسازی زیستی

نانو ذرات مغناطیسی عامل دار شده به‌طور گسترده جهت جداسازی ترکیبات زیستی مثل DNA، آنتی‌بادی، آنزیم و سلول‌ها مورداستفاده قرار می‌گیرند. این روش بر اساس استفاده از جداسازی مغناطیسی با شیب غلظتی بالا است و در حال حاضر در دستگاه‌های جداسازی مولکول‌های زیستی بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرد پروتئین‌های هدف در اکثر موارد می‌توانند به‌سرعت و به‌طور کامل با استفاده از روش‌های شستشوی مناسب که معمولا شامل شستشو با محلول بافر با

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

pH و یا قدرت یونی مطلوب می باشد، صورت می گیرد. تغییر pH، بار الکتریکی سطحی پروتئین و حامل را تغییر می‌دهد و واکنش بین پروتئین و لیگاند تثبیت‌شده بر روی نانو ذرات مغناطیسی را کاهش می‌دهد. افزایش قدرت یونی معمولاً با افزودن نمک‌های حاوی یون Na^+ امکان‌پذیر است که می‌تواند واکنش الکترواستاتیک بین پروتئین و لیگاند تثبیت‌شده بر روی نانو ذرات مغناطیسی را کاهش دهد. بنابراین این دو پارامتر برای انتخاب بافر مناسب جهت شستشو در نظر گرفته می‌شوند. استفاده از pH های بسیار بالا و یا خیلی پایین برای جداسازی پروتئین ها موجب تغییر در ساختار طبیعی و در نهایت تاثیر نامطلوب بر عملکرد زیستی آن گردد (۴۹).

تصویربرداری زیستی

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی(MRI) که به‌عنوان یک ابزار تشخیصی در پزشکی کاربرد دارد بر اساس اصول رزونانس مغناطیسی هسته‌ای است. ذرات اکسید آهن سوپر پارامغناطیسی با گشتاور مغناطیسی بزرگ‌تر به‌عنوان شاخص عملکرد اندام یا جریان خون یا افزایش تضاد بین بافت‌های بیمار و سالم به‌کاربرده می‌شوند. آقای Morals و همکاران نانو ذرات اکسید آهن پوشش داده‌شده با کیتوزان را برای استفاده به‌عنوان عوامل متمایزکننده در MRI به کار گرفتند (۵۰).

بیوسنسور

امکان استفاده از این نانو ذرات در تشخیص مولکول‌های زیستی مثل DNA، پروتئین و سلول‌ها وجود دارد. در بیوسنسور گلوکز از گلوکز اکسیداز تثبیت‌شده بر روی نانو ذرات مغناطیسی برای تغییر مولکول‌های هدف به محصولات قابل‌تشخیص الکتروشیمیایی در نمونه‌ی ماده‌ی غذایی بهره برده شد(۵۱).

علوم دارویی

سامانه‌های انتقال دارو بر اساس نانو ذرات مغناطیسی مزایای بسیاری نسبت به روش‌های غیر هدفمند و معمول در انتقال دارو دارا می‌باشند. گزینش پذیری ضعیف بخش هدف و کاهش انتشار دارو از موانع زیستی، اغلب منجر به فعالیت دارویی کمتر نسبت به حالت مطلوب می‌شود و عوارض جانبی بالایی دارد. در مقابل نانو ذرات مغناطیسی به‌عنوان حامل مواد دارویی توانایی بالاتری در حفظ فعالیت دارویی دارند. برقراری یک میدان مغناطیسی خارجی این نانو ذرات را در بخش موردنظر متمرکز کرده تا بهره‌وری از آن به‌اندازه‌ی کافی بالا رفته و فعالیت‌های درمانی دارو بهبود یابد. به‌طور خاص نانو ذرات با قطری در محدوده‌ی ۴۰۰-۲۰ نانومتر اثر تقویت‌شده‌ی نفوذ به بافت هدف را نشان می‌دهند. داروهایی که دوزهای درمانی آن‌ها کم است ولی میل الکترواستاتیک بالایی نسبت به نانو ذرات مغناطیسی دارند می‌توانند به‌طور مستقیم به‌وسیله‌ی جذب فیزیکی بر روی سطح نانو ذرات بارگذاری شوند. بارگذاری دارو به‌وسیله‌ی جذب فیزیکی معمولاً برای رسیدن به غلظت موردنیاز دارو در بخش هدف ناکافی است بنابراین یک ساختار هسته-پوسته شامل هسته‌ی مغناطیسی و یک پوسته‌ی غیر آلی و یا آلی زیست‌تخریب‌پذیر برای رسیدن میزان کافی از دارو به بخش هدف، در سیستم‌های دارورسانی مغناطیسی به‌کاربرده می‌شود. زمانی که حامل دارو در قسمت هدف متمرکز می‌شود، دارو می‌تواند از طریق فعالیت آنزیمی یا تغییر در شرایط فیزیولوژیکی مثل pH و درجه‌ی حرارت آزاد شود. به‌عنوان‌مثال Jana و همکاران گزارشی از تحویل هدفمند آنزیم سراتیوپپتیداز تثبیت‌شده بر روی نانو ذرات مغناطیسی آهن ارائه دادند. این سیستم دارورسانی مغناطیسی، انتقال دارو از بین غشا در مطالعات آزمایشگاهی را افزایش داد (۵۲).

آنالیز غذایی

ایمنی مواد غذایی توجه بسیاری از مصرف‌کنندگان، تولیدکنندگان و سازمان‌های دولتی را به سمت خود جلب کرده است. اهمیت حیاتی آنالیز ترکیبات مواد غذایی و آلاینده‌های آن برای اطمینان از ایمنی و کیفیت آن شناخته‌شده است. اگرچه تکنیک‌های معمول مثل کروماتوگرافی گازی(GC)، محیط کشت و شمارش کلونی، عیارسنجی ایمنی، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا(HPLC) و کروماتوگرافی مایع همراه با طیف‌سنجی جرمی در آنالیز غذایی کاربرد بسیاری دارند، اغلب آن‌ها پیچیده، وقت‌گیر،گران و دشوار هستند. نانو ذرات مغناطیسی Fe_3O_4 نه‌تنها به علت سمیت پایین، زیست

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

سازگار بودن، مساحت سطح ویژه‌ی بالا، ظرفیت بالا برای انتقال بار و جداسازی آسان بلکه به علت تشخیص سریع، انتخابی و با حساسیت بالا نسبت به آلاینده‌های غذایی و ترکیبات غذایی مورداستفاده قرار می‌گیرند. نانو ذرات مغناطیسی به‌طور گسترده در بسیاری از تکنیک‌های آنالیز غذا مورداستفاده قرار می‌گیرند(۵۳).

نتیجه‌گیری

به علت ویژگی‌های منحصربه‌فرد نانو ذرات مغناطیسی کاربردهای بسیاری در تثبیت پروتئین‌ها و آنزیم‌ها، جداسازی زیستی، علوم دارویی، تیمار محیط‌زیست و آنالیز غذایی دارا می‌باشند. اگرچه تثبیت آنزیم بر نانو ذرات متنوعی از Fe_3O_4 مطالعه شده است اما همچنان در مقیاس آزمایشگاهی تهیه شده و هنوز تولید صنعتی آن‌ها متداول نگردیده است. با افزایش تقاضا برای آنزیم‌های تثبیت‌شده هنوز در رابطه با مسائل مهم علمی، تکنیکی و اقتصادی نیاز به بررسی بیشتری است. بنابراین تلاش روزافزونی برای این موضوع مدنظر است که نیاز به همکاری بیشتر محققان رشته‌های مختلف نظیر شیمی، مواد، فیزیک، دارویی و سایر رشته‌های مرتبط را دارد.

References:

1- Gupta A, Gupta M. ***Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications***. Biomaterials 2005; 26: 3995–4021.

2- Salmani M H, Ehrampoush M H. ***Comparison between Ag (I) and Ni (II) removal from synthetic nuclear power plant coolant water by iron oxide nanoparticles***. Journal of Environmental Health Science and Engineering 2013; 11: 1–10.

3- Zhao G, Wen T, Yang X, Yang S, Liao J, Hu J, Shao D, Wang X**. *Preconcentration of U(VI) Ions on Few-Layered Graphene Oxide Nanosheets from Aqueous Solutions***. Dalton Transactions 2012; 41: 6182–6188.

4- Sun C, Lee J, Zhang M. ***Magnetic Nanoparticles in MR Imaging and Drug Delivery***. Advanced Drug Delivery Reviews 2008; 60: 1252–1265.

5- Colombie S, Gaunand A, Lindet B. ***Lysozyme Inactivation under Mechanical Stirring: Effect of Physical and Molecular Interfaces***. Enzyme and Microbial Technology 2001; 28: 820–826.

6- Kim J, Gratea J, Wang P. ***Nanostructures for Enzyme Stabilization***. Chemical Engineering Science 2006; 61: 1017–1026.

7-Tischer W, Wedekind F. ***Immobilized Enzymes: Methods and Applications***. Topics in Current Chemistry 1999; 200: 95–126.

8- Zhang S, Gao S, Gao G. ***Immobilization of β-galactosidase onto Magnetic Beads***. Applied Biochemistry and Biotechnology 2010; 160: 1386–1393.

9- Martin C, Kohli P. ***The Emerging Field of Nanotube Biotechnology***. Nature Reviews Drug Discovery 2003; 2: 29–37.

10- Reddy L, Arias J, Nicolas J, Couvreur P. ***Magnetic Nanoparticles: Design and Characterization, Toxicity and Biocompatibility***. Pharmaceutical and Biomedical Applications Chemical Reviews 2012; 112: 5818–5878.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

11- King J, Williams W, Wilkinson C, McVite S, Chapman J. ***Magnetic Properties of Magnetite Arrays Produced by the Method of Electron Beam Lithography***. Geophysical Research Letters 1996; 23: 2847–2850.

12- Mathur S, Barth S, Werner U, Hernandez-Ramirez F, Romano-Rodriguez A. ***Chemical Vapor Growth of One-dimensional Magnetite Nanostructures***. Advanced Materials 2008; 20: 1550–1554.

13- Itoh H, Sugimoto T. ***Systematic Control of Size, Shape, Structure, and Magnetic Properties of Uniform Magnetite and Maghemite Particles***. Journal of Colloid and Interface Science 2003; 265: 283–295.

14- Salmani M H, Aboueyan M. ***Ability of iron oxide nanoparticles in ion silver removal from synthetic wastewater***.TolooeBehdasht 2011; 3; 62-69.

15- Ehrampoush M H, Miria M, salmani M H. ***Cadmium removal from aqueous solution by green synthesis iron oxide nanoparticles with tangerine peel extract***. Journal of Environmental Health Science and Engineering 2015; 13: 1-9.

16- Mahmoudi M, Sant S, Wang B, Laurent S, Sen T. ***Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (SPIONs): Development, Surface Modification and Applications in Chemotherapy***. Advanced Drug Delivery Reviews 2011; 63: 24–46.

17- Liang X, Shi H, Jia X, Yang Y, Liu X. Dispersibility, ***Shape and Magnetic Properties of Nano-Fe3O4 Particles*** 2011; 2: 1644-1653.

18- Arias J, Lopez M, Ruiz M, Lopez J, Delgado A. ***Development of Carbonyl Iron/Ethylcellulose Core/Shell Nanoparticles for Biomedical Applications***. International Journal of Pharmaceutics 2007; 339: 237–245.

19- Donega C, Liljeroth P, Vanmaekelbergh D. ***Physicochemical Evaluation of the Hot-Injection Method, A Synthesis Route for Monodisperse Nanocrystals***. Small 2005; 12: 1152–1162.

20- Arias J, Reddy L, Couvreur P. ***Magnetoresponsive Squalenoyl Gemcitabine Composite Nanoparticles for Cancer Active Targeting***. Langmuir 2008; 24: 7512–7519

21- Bahmaie M, Abbasi L, Faraji M. ***Synthesis of Magnetic Nanoparticles (Fe_3O_4) and Its Application for Extraction and Preconcentration of Drug Sample from Environmental*** *Samples* 2013; 8: 29-37.

22- Treccani L, Klein T, Meder F, Pardon K, Rezwan K. ***Functionalized Ceramics for Biomedical. Biotechnological and Environmental Application***. Acta Biomaterialia 2013; 9:7115–7150.

23- Lee H, Lee E, Kim D, Jang N, Jeong Y, Jon S. ***Antibiofouling Polymer-Coated Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles as Potential Magnetic Resonance Contrast Agents for in Vivo Cancer Imaging***. Journal of the American Chemical Society 2006; 128: 7383–7389.

24- Souza K, Ardisson J, Sousa E. ***Study of Mesoporous Silica/Magnetite Systems in Drug Controlled Release***. Journal of Materials Science 2009; 20: 507–512.

25- Treccani L, Klein T, Meder F, Pardon K, Rezwan K. ***Functionalized Ceramics for Biomedical. Biotechnological and Environmental Application***. Acta Biomaterialia 2013; 9:7115–7150.

26- Zucca P, Sanjust E. ***Inorganic Materials as Supports for Covalent Enzyme Immobilization: Methods and***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

Mechanisms. Molecules 2014; 19: 14139-14194.

27-Yang H, Zhang S, Chen X, Zhuang Z, Xu J, Wang X. ***Magnetite-Containing Spherical Silica Nanoparticles for Biocatalysis and BioseparationsAnalytical Chemistry*** 2004; 76: 1316–1321.

28- Ozturk N, Akgol S, Arısoy M, Denizli A. ***Reversible Adsorption of Lipase on Novel Hydrophobic Nanospheres***. Separation and Purification Technology 2007; 58: 83–90.

29- Mahdizadeh F, Karimi A, Ranjbarian L. ***Immobilization of Glucose Oxidase on Synthesized Superparamagnetic Fe_3O_4 Nanoparticles: Application for Water Deoxygenation***. International Journal of Engineering Science 2012; 3: 516–520.

30- Bahrami A, Hejazi P. ***Electrostatic Immobilization of Pectinase on Negatively Charged AOT-Fe_3O_4 Nanoparticles***. Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic 2013; 93: 1–7.

31- Liang Y, Zhang L, Li W, Chen R. ***Polysaccharide-Modified Iron Oxide Nanoparticles as an Effective Magnetic Affinity Adsorbent for Bovine Serum Albumin***. Colloid & Polymer Science 2007; 285: 1193–1199

32- Betancor L, Luckarift H. ***Bioinspired Enzyme Encapsulation for Biocatalysis***. Trends in Biotechnology 2008; 26: 566–572.

33- Guisan J. ***Immobilization of Enzymes and Cells, 2nd ed.; Humana Press Inc***.: Madrid, Spain 2006.

34-Valdes T, Rebolledo A, Sevilla M, Valle P, Bomati O, Fuertes A, Tartaj P. ***Preparation, Characterization, and Enzyme Immobilization Capacities of Superparamagnetic Silica/Iron Oxide Nanocomposites with Mesostructured Porosity***. Chemistry of Materials 2009; 21: 1806–1814.

35- Joshi M, Sidhu G, Pot I, Brayer G, Withers S, McIntosh L. ***Hydrogen Bonding and Catalysis: A Novel Explanation for How a Single Amino Acid Substitution Can Change the pH optimum of a Glycosidase***. Journal of Molecular Biology 2000; 299: 255–279.

36- Zhang Y, Li J, Han D, Zhang H, Liu P, Li C. ***An Efficient Resolution of Racemic Secondary Alcohols on Magnetically Separable Biocatalyst***. Biochemical and Biophysical Research Communications 2008; 365: 609–613.

37- Vijayalakshmi A, Tarunashree Y, Baruwati B, Manorama S.V, Narayana B.L, Johnson R.E.C, Raoa N. M. ***Enzyme Field Effect Transistor (ENFET) for Estimation of Triglycerides Using Magnetic Nanoparticles***. Biosensors Bioelectronics Journal 2008; 23: 1708–1714.

38- Chen J, Lin W. ***Sol-Gel Powders and Supported Sol-Gel Polymers for Immobilization of Lipase in Ester Synthesis***. Enzyme and microbial technology 2003; 32: 801–811.

39- Johnson A.K, Zawadzka A.M, Deobald L.A, Crawford R.L, Paszczynski A.J. ***Novel Method for Immobilization of Enzymes to Magnetic*** *NanoparticlesJournal of Nanoparticle Research* 2008; 10: 1009–1025.

40- Mateo C, Palomo J.M, Fernandez-Lorente G, Guisan J.M, Fernandez-Lafuente R. ***Improvement of Enzyme Activity, Stability and Selectivity via Immobilization Techniques***. Enzyme and Microbial Technology 2007; 40: 1451–1463.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

41-Cowan D, Fernandez-Lafuente R. ***Enhancing the Functional Properties of Thermophilic Enzymes by Chemical Modification and Immobilization***. Enzyme and Microbial Technology 2011; 49: 326–346.

42- Hernandez K, Fernandez-Lafuente R. ***Control of Protein Immobilization: Coupling Immobilization and Site-Directed Mutagenesis to Improve Biocatalyst or Biosensor Performance***. Enzyme and Microbial Technology 2011; 48:107–122.

43- Barbosa O, Torres R, Ortiz C, Berenguer-Murcia A, Rodrigues R, Fernandez-Lafuente R. ***Heterofunctional Supports in Enzyme Immobilization: From Traditional Immobilization Protocols to Opportunities in Tuning Enzyme Properties***. Biomacromolecules 2013; 14: 2433–2462.

44- Wang H, Huang J, Wang C, Li D, Ding L, Han Y. ***Immobilization of Glucose Oxidase Using $CoFe_2O_4/SiO_2$ Nanoparticles as Carrier***. Applied Surface Science 2011; 257:5739–5745.

45- Kuo C. H, Liu Y, Chang C, Chen J, Chang C, Shieh C. ***Optimum Conditions for Lipase Immobilization on Chitosan-Coated Fe_3O_4 Nanoparticles***. Carbohydrate Research 2012; 87: 2538–2545.

46- Singh R K, Tiwari M K, Singh R, Lee J. K. ***From Protein Engineering to Immobilization: Promising Strategies for the Upgrade of Industrial Enzymes***. International Journal of Molecular Sciences 2013; 14: 1232-1277.

47- Xu J, Ju C, Sheng J, Wang F, Zhang Q, Sun G, Sun M. ***Synthesis and Characterization of Magnetic Nanoparticles and Its Application in Lipase Immobilization***. Bulletin of the Korean Chemical Society 2013; 34:2408–2012.

48- Dong J, Kun Z, Tang T, Ai S. ***Enzyme-Catalyzed Removal of Bisphenol A by Using Horseradish Peroxidase Immobilized on Magnetic Silk Fibroin Microspheres***. Research Journal of Chemistry and Environment 2011; 15: 13–18.

49- Ma Z, Liu X, Guan Y, Liu H. ***Superparamagnetic Silica Nanoparticles with Immobilized Metal Affinity Ligands for Protein Adsorption***. Journal of Magnetism and Magnetic Materials 2006; 301: 469–477.

50- Merbach A, Toth E. ***The Chemistry of Contrast Agents in Medical Magnetic Resonance Imaging. Wiley Chichester***. 2nd ed.UK; John Wiley & Son; 2001.

51- Cao M, Li Z, Wang J, Ge W, Yue T, Li R. ***Food Related Applications of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Enzyme Immobilization, Protein Purification, and Food Analysis***. Trends in Food Science and Technology 2012; 27: 47–56.

52- Kumar S, Jana A, Dhamija I, Singla Y, Maiti M. ***Preparation, Characterization and Targeted Delivery of Serratiopeptidase Immobilized on Amino-Functionalized Magnetic Nanoparticles***. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 2013; 85: 413–426.

53- Lee C, Lee H, Westervelt R. ***Microelectromagnets for the Control of Magnetic Nanoparticles***. Applied Physics Letters 2001; 79: 3308–3310.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

Application of magnetic iron oxide nanoparticles in stabilization process of biological molecules

Salmani Mohammad Hossien [1], Mikaie Mohadesah [2], Torabizadeh Homa *[2], Rahmanian Reza [3]

[1] Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

[2] Institute of Food Science and Technologies, Iranian Research Organization for Science and Technology, Tehran, Iran

[3] Young Researchers and Elite Club, Islamic Azad University, North Tehran, Tehran, Iran

Received: 7 Dec 2016 **Accepted:** 18 May 2017

Abstract

Introduction: Because of their unique properties, magnetic nanoparticles have attracted the attention of many researchers in various fields. The stabilization enzyme on functionalized magnetic nanoparticles, with the maintenance of free protein activity and optimal stability, have been developed by various surface modification techniques. This review focused on the methods for modification of iron magnetic nanoparticles and their application to stabilize protein.

Methods: Among the published valid articles, 51 articles were selected from various scientific databases between the (2000-2016) years. The papers were evaluated for biological, physical and chemical synthesis methods, advantages and limitations of synthesis methods, application of surface modification and enzyme fixation on iron oxide nanoparticles. Precisely analyzing of papers, the most suitable method was investigated for the synthesis of nanoparticles and the use of nanoparticles was summarized in the biomolecules fixation process.

Conclusion: Co-precipitation method is an easy way to prepare magnetic nanoparticles of iron with a large surface and small particle size, which increases the ability of these particles to act as a suitable carrier for enzyme stabilization. Adequate modification of the surface of these nanoparticles enhances their ability to bind to biological molecules. The immobilized protein or enzyme on magnetic nanoparticles are more stable against structural changes, temperature and pH in comparison with un-stabilized structures, and it is widely used in various sciences, including protein isolation and purification, pharmaceutical science, and food analysis. Stabilization based on the covalent bonds and physical absorption is nonspecific, which greatly limits their functionality. The process of stabilization through bio-mediums provide a new method to overcome the selectivity problem.

Keyword: Biological molecules immobilization, Magnetite nanoparticles, Surface modification, Protein, Enzyme.

This paper should be cited as:

Salmani MH, Mikaie M, Torabizadeh H, Rahmanian R. **Application of magnetic iron oxide nanoparticles in stabilization process of biological molecules.** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(4): 287-99.

***Corresponding author: Tel: 02156276022, email: htoraby@alumni.ut.ac.ir**

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]