

ارزیابی نانوذرات سوپراپارامغناطیس اکسید آهن کنژوگه شده با آنتی‌بادی ضد گیرنده‌ی عامل رشد اپیدرمال برای تشخیص سرطان ریه توسط تصویربرداری رزنانس مغناطیسی در موش C57BL/6

نگار عبدی^۱، داریوش شهبازی گهرویی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در این مطالعه، از نانوذرات سوپر پارامغناطیس اکسید آهن کنژوگه شده با آنتی‌بادی ضد گیرنده‌ی عامل رشد اپیدرمال (SPION-Anti-EGFR) به عنوان ماده‌ی کنتراست هدفمند در تصویربرداری رزنانس مغناطیسی در موش استفاده شد.

روش‌ها: این مطالعه، از نوع مداخله‌ی تجربی می‌باشد که بر روی ۲۵ عدد موش C57BL/6 سالم و مبتلا شده به سرطان با رده‌ی سلولی سرطان ریه (LLC1) LL/2 انجام شد. از روش طیف‌سنجی جذب اتمی برای تعیین پراکنش زیستی اعضای حیاتی موش و از تصویربرداری رزنانس مغناطیسی برای بررسی کارایی نانوپروپ در آشکارسازی سلول‌های مبتلا به سرطان در شرایط درون‌تنی استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج طیف‌سنجی نشان داد که نانوپروپ طراحی شده، بیشترین تجمع را در بافت مبتلا به سرطان دارد. همچنین، تصاویر رزنانس مغناطیسی نشان داد که تشخیص هدفمند سلول‌های مبتلا به سرطان ریه، با این نانوپروپ امکان‌پذیر است.

نتیجه‌گیری: نانوپروپ طراحی شده، می‌تواند به عنوان یک عامل تشخیصی در آشکارسازی سلول‌های هدف و به عنوان عامل کنتراست جهت تصویربرداری تشدید مغناطیسی هدفمند از این سلول‌ها کارایی داشته باشد.

واژگان کلیدی: نانوذرات سوپر پارامغناطیس اکسید آهن؛ گیرنده‌ی عامل رشد اپیدرمال؛ تصویربرداری رزنانس مغناطیسی

ارجاع: عبدی نگار، شهبازی گهرویی داریوش. ارزیابی نانوذرات سوپراپارامغناطیس اکسید آهن کنژوگه شده با آنتی‌بادی ضد گیرنده‌ی عامل رشد اپیدرمال برای تشخیص سرطان ریه توسط تصویربرداری رزنانس مغناطیسی در موش C57BL/6. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۶۰۸): ۱۰۴۲-۱۰۳۸.

مقدمه

استفاده می‌شود (۴). امروزه، با استفاده از فن‌آوری‌های نانو و به ویژه ترکیبات نانوذررات سوپر پارامغناطیس اکسید آهن (Superparamagnetic iron oxide nanoparticles یا SPIONs) که به عنوان عامل کنتراست‌زا در MRI است، می‌توان کنتراست بالایی در بافت‌های نرم ایجاد کرد (۵). با اتصال بیولیگاند (Bioliand) مناسب به سطح نانوذرات سوپر پارامغناطیس اکسید آهن می‌توان دقت هدف‌گیری سلول‌های مبتلا به سرطان را افزایش و تشخیص زودهنگام آن‌ها را انجام داد (۶). با توجه به هدفمند بودن روش‌های تشخیصی مولکولی در این مطالعه، از آنتی‌بادی ضد گیرنده‌ی عامل رشد اپیدرمال به عنوان آنتی‌بادی مخصوص برای تشخیص سرطان ریه استفاده شد و

سرطان ریه، بسیار شایع است و باعث ۱۹ درصد از مرگ و میرهای مرتبط با سرطان می‌شود (۱). از اهداف به کارگیری روش‌های تصویربرداری مولکولی نظیر تصویربرداری رزنانس مغناطیسی، تشخیص سرطان‌ها در مراحل اولیه و تشخیص زودهنگام آن‌ها می‌باشد (۲-۳). تصویربرداری رزنانس مغناطیسی (Magnetic resonance imaging یا MRI)، یکی از روش‌های تصویربرداری مولکولی غیر تهاجمی است که در بافت نرم کنتراست و قدرت تفکیک فضایی بالایی ایجاد می‌کند (۴-۲). به دلیل حساسیت ذاتی پایین روش تصویربرداری رزنانس مغناطیسی و به منظور افزایش قابل توجه کنتراست در این روش، از مواد کنتراست‌زا

۱- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: داریوش شهبازی گهرویی؛ استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shahbazi@med.mui.ac.ir

این کار برای اولین بار در موش انجام پذیرفت.

در این مطالعه، از آنتی‌بادی ضد گیرنده‌ی عامل رشد اپیدرمال (Anti-EGFR یا Anti-epidermal growth factor receptor) که بیان بسیار بالایی برای سلول‌های سرطان ریه (LLC1) دارند، استفاده شد (۷). هدف از انجام این مطالعه، بررسی آزمایش‌های درون‌تنی بر روی موش مبتلا به سلول‌های LLC1 با به کارگیری نانوذرات سوپر پارامغناطیس اکسید آهن کتوزگه شده با آنتی‌بادی ضد گیرنده‌ی عامل رشد اپیدرمال (Anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody) یا (Anti-EGFR-SPIONs) به منظور تشخیص هدفمند با استفاده از روش MRI بود.

روش‌ها

این مطالعه، از نوع مداخله‌ی تجربی بود که بر روی ۲۵ عدد موش سالم و مبتلا به سرطان شده با رده‌ی سلولی LLC1 انجام شد. آزمایش‌های حیوانی بر اساس کد اخلاق شماره‌ی IR.MUI.MED.REC.1398.334 انجام شدند. روش سنتز و روش‌های ارزیابی نانوذرات و نانوپروپ طراحی شده شامل اندازه‌ی آن‌ها در میکروسکوپ الکترونی عبوری، روش پراکندگی نوری دینامیکی و طیف‌سنجی مادون قرمز، در مقالات قبلی (۷-۸) گزارش شد. رده‌ی سلولی LLC1 و موش‌ها از انستیتو پاستور تهران خریداری شد. آزمایش‌های درون‌تنی با رده‌ی سلولی موشی سرطان ریه (LLC1) که تنها رده‌ی سلولی موشی فیبروبلاست مانند مدل برای ایجاد سرطان ریه در موش C57BL می‌باشد، در آزمایشگاه مرکزی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. سلول‌ها در Roswell Park Memorial Institute-1640 (RPMI-1640) با ۱۰ درصد Fetal bovine serum (FBS) و ۱ درصد آنتی‌بیوتیک شامل پنی‌سیلین و استرپتومایسین در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و انکوباتور ۵ درصد CO₂ کشت داده شدند. تعیین عدم سمیت نانوپروپ سنتز شده بر روی رده‌ی سلولی طبق شیوه‌نامه‌ی استاندارد انجام گرفت که در مطالعه‌ی دیگری آمده است (۸).

در این مطالعه، تعداد ۲۵ عدد موش C57BL/6 (سن ۷-۶ هفته و وزن متوسط ۲۵ گرم) مورد مطالعه قرار گرفت. موش‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. هر گروه از آن‌ها در قفس‌های مخصوص در لانه‌ی حیوانات دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی در دما و رطوبت استاندارد نگهداری شدند. به همه‌ی موش‌ها، غذای استاندارد و آب به میزان لازم خورانده شد. جهت القای تومور، تعداد 5×10^6 سلول LLC1 از آن به صورت زیرجلدی در پهلوی راست به موش‌ها تزریق شد. ۲-۳ هفته بعد از تزریق، تغییرات ایجاد شد و اندازه‌ی تومور القایی به طور کامل با چشم غیر مسلح در محل تزریق قابل مشاهده بود (قطر تومور

۴-۶ میلی‌متر و وزن میانگین ۲۵۰ میلی‌گرم) و موش‌ها جهت انجام آزمایش‌ها آماده شدند. دو گروه از موش‌ها به نام گروه شاهد، شامل موش‌های سالم دو نوع درمان، اکسید آهن و نانوپروپ را دریافت کردند. در موش‌های مبتلا به سرطان که سه گروه بودند، به گروه اول اکسید آهن، گروه دوم نانوپروپ اختصاصی یا آنتی‌بادی مورد مطالعه (آنتی‌بادی اختصاصی که قابلیت پیوند به سلول‌های سرطان ریه را دارد) و گروه سوم نانوپروپ غیر اختصاصی (آنتی‌بادی غیر اختصاصی که قابلیت پیوند به سلول‌های سرطان ریه را ندارد) تزریق شد. یک موش از هر گروه، ۲۴ ساعت پس از تزریق مورد تصویربرداری رزنانس مغناطیسی قرار گرفتند و شدت سیگنال در بافت توده‌ی تصویر به دست آمده، مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

جهت انجام MRI، ابتدا موش‌ها با استفاده از گیج مخصوص نگهداری و با تزریق نزدونال بیهوش و در مکان تصویربرداری ثابت شدند. ۲۴ ساعت بعد از تزریق اکسید آهن، نانوپروپ اختصاصی و غیر اختصاصی با غلظت ۵ میلی‌گرم آهن/کیلوگرم به صورت داخل وریدی، تصویربرداری انجام شد. تمام تصاویر درون‌تنی به صورت تصاویر وزنی T2 و بر اساس اعمال توالی پالس چند اکوی اسپین اکوی سریع (Multi-fast-echo spin echo sequence) بر اساس دستورالعمل تصویربرداری دستگاه MRI ۱/۵ تسلا‌ی زیمنس آوانتو ساخت کشور آلمان واقع در مرکز تصویربرداری آیت‌اله کاشانی اصفهان تهیه شدند.

پس از تهیه‌ی تصاویر MRI، ناحیه‌ی مورد نظر (Region of interest) یا (ROI) در سه محل مختلف توسط نرم‌افزار تصویربرداری تعریف شد. با استفاده از نرم‌افزار خود دستگاه و همچنین، نرم‌افزار پردازش تصاویر DICOM Viewer، تغییرات شدت سیگنال در تصاویر تهیه شده که ناشی از زمان آسایش عرضی T2 بود و همچنین، میزان تغییرات در زمان آسایش نواحی مورد نظر در اثر تزریق نانوذرات تجاری و نیز نانوپروپ سنتز شده، میانگین‌گیری شد و انحراف معیار آن‌ها به دست آمد.

جهت تعیین توزیع زیستی نانوذرات تجاری و نانوپروپ، بعد از گذشت ۱۶ ساعت از تزریق داخل وریدی نانو ذرات، مقدار ۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم از هر کدام از اندام‌های مورد نظر شامل تومور، کبد، طحال و ریه به دقت وزن شدند و فرایند هضم اسیدی بر روی آن‌ها انجام شد؛ یعنی نمونه‌ها در هیدروکلریک اسید برای هضم قرار داده شدند و سپس، در هیدروژن پراکساید به مدت ۵ ساعت قرار گرفتند. آن گاه، محلول حاوی نمونه‌ها توسط میکروفیلتر چند بار مورد جداسازی قرار گرفت و در نهایت، برای آزمایش توسط دستگاه طیف‌سنجی جذب اتمی (Atomic absorption spectroscopy) مدل AA-670، غلظت آهن آن‌ها اندازه‌گیری گردید.

جدول ۱. تجمع آهن در بافت‌های موش‌های سالم و مبتلا به سرطان با تزریق اکسید آهن، نانوپروپ، نانوپروپ اختصاصی، نانوپروپ غیر اختصاصی

گروه	عضو	کبد	طحال	ریه	توده‌ی سرطانی
سالم- اکسید آهن	۲/۳۷	۲/۲۹	۰/۰۲	-	-
سالم- نانوپروپ	۳/۱۰	۱/۲۶	۲/۰۰	-	-
مبتلا به سرطان- اکسید آهن	۰/۹۷	۰/۴۶	۵/۳۰	۳/۱۰	-
مبتلا به سرطان- نانوپروپ اختصاصی	۱/۹۳	۱/۷۱	۸/۴۰	۲۱/۴۱	-
مبتلا به سرطان- نانوپروپ غیر اختصاصی	۱/۸۰	۲/۲۲	۶/۸۰	۰/۵۳	-

بحث

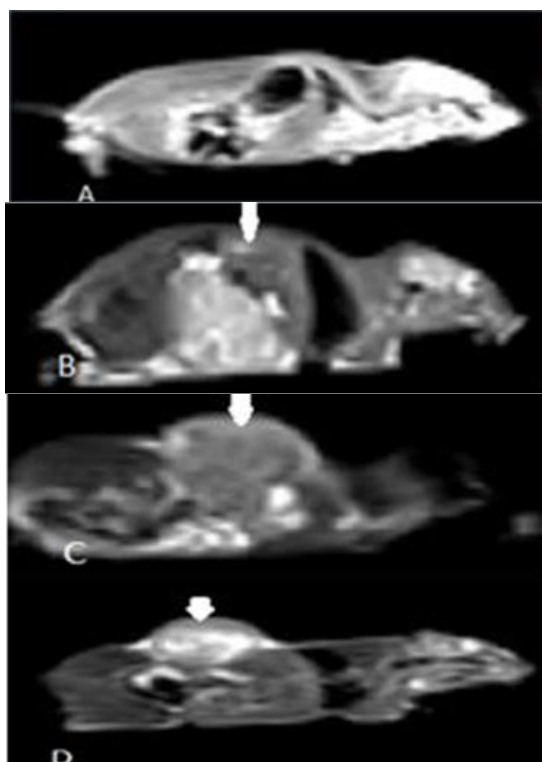
در این مطالعه، نتایج نشان داد که تجمع نانوپروپ اختصاصی در بافت مبتلا به سرطان از دیگر بافت‌های مورد مطالعه بیشتر بود. همچنین، کاهش زمان آسایش T2 در بافت مبتلا به سرطان که همراه با کاهش سیگنال و در نتیجه‌ی افزایش کنتراست تصاویر است، مشاهده شد. در واقع، شدت سیگنال در بافت مبتلا به سرطان در تصاویر با وزن T2 بعد از تزریق نانوپروپ (Anti-EGFR-SPIONs) تاریک‌تر از شدت سیگنال به دست آمده توسط اکسید آهن و نانوپروپ غیر اختصاصی بود. بافت مبتلا به سرطان با آنتی‌بادی تک دودمانی مخصوص آن، شدت سیگنال کمتری نسبت به نانوپروپ غیر اختصاصی در ۲۴ ساعت پس از تزریق را نشان داد. این پدیده، در راستای تأثیر منفی کمپلکس‌های اکسید آهن بر روی شدت سیگنال است که نشان دهنده‌ی کاهش زمان آسایش T2 می‌باشد.

در این ارتباط، شریفی و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که نانوذرات هدفمند با EGFR scFv به طور خاص به EGFR متصل می‌شوند که در آن کاهش سیگنال MRI در محل بافت مبتلا به سرطان مشهود بود و نشان داده شد که نانوذرات هدفمند به صورت انتخابی، در تومورهای پانکراس انباشته می‌شوند، اما نانوذرات غیر هدفمند، قادر به تولید سیگنال MRI متمایز در تومور نیستند (۹) که نتایج آن هم‌خوانی قابل قبولی با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر دارد.

در مطالعه‌ی دیگری، Wan و همکاران، تصاویر MRI وزنی T2 را با استفاده از SPION با پوشش اولئیک اسید و دکستران و کتوزگه شده با آنتی‌بادی تک دودمانی موشی Anti-CD44v6، به صورت برون‌تنی در متاستاز سرطان ریه، مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که این نانوپروپ، می‌تواند به طور موثری در افزایش کنتراست تصاویر MRI نقش داشته باشد (۱۰).

یافته‌ها

نتایج حاصل از بررسی تغییرات شدت سیگنال بافت توده‌ی موش‌های مبتلا به سرطان، با استفاده از نرم‌افزار پردازش تصویر، نشان داد که مقادیر میانگین \pm انحراف معیار در گروه اکسید آهن ($161/361 \pm 29/907$)، نانوپروپ اختصاصی ($118/618 \pm 11/250$) و نانوپروپ غیر اختصاصی ($190/413 \pm 39/657$) متفاوت می‌باشد؛ به گونه‌ای که کمترین شدت سیگنال مربوط به بافت توده‌ی موش مبتلا به سرطان با تزریق نانوپروپ اختصاصی بود. در واقع، شدت سیگنال با افزایش تجمع آهن کاهش می‌یابد و به ترتیب شدت سیگنال در بافت توده با تزریق اکسید آهن و نانوپروپ غیر اختصاصی برابر با $161/3$ و $190/4$ است که بالاتر از مقدار به دست آمده با تزریق نانوپروپ اختصاصی است (شکل ۱).



شکل ۱. تصاویر Magnetic resonance imaging (MRI) از موش

۲۴ ساعت پس از تزریق: (A) موش سالم با تزریق نانوپروپ، (B) موش مبتلا به سرطان با تزریق اکسید آهن، (C) موش مبتلا به سرطان با تزریق نانوپروپ اختصاصی و (D) موش مبتلا به سرطان با تزریق نانوپروپ غیر اختصاصی

میزان تجمع آهن در بافت‌های موش‌های سالم و مبتلا به سرطان بعد از روش هضم اسیدی در جدول ۱ آمده است. در موش‌های سالم، بالاترین تجمع آهن در کبد بعد از تزریق نانوپروپ مشاهده شد. در موش‌های مبتلا به سرطان، بالاترین تجمع آهن در بافت مبتلا به سرطان با تزریق نانوپروپ اختصاصی مشاهده شد.

اندازه و ساختار کوچکتر جهت افزایش نسبت تعداد آنتی‌بادی به ازای هر نانوذره و افزایش قابلیت رهگیری نانوپروپها در سلول‌های مبتلا به سرطان استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، توانایی تشخیص سلول‌های LLC1 با استفاده از نانوپروپ Anti-EGFR-SPIONs بررسی شد و نتایج نشان دادند که علاوه بر تجمع بالای نانوپروپ در بافت مبتلا به سرطان، نسبت به دیگر اعضای مورد مطالعه، عملکرد قابل قبولی را برای رویکردهای تشخیص زودرس آن در تصاویر رزونانس مغناطیسی دارد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از نتایج پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد می‌باشد که به شماره‌ی ۳۹۴۵۲۸ در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است. از تمام افرادی که در اجرای این مطالعه با پژوهشگران همکاری داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

همچنین، Huang و همکاران با استفاده از ترکیبات FA-SPIONs و DOX@FA-SPIONs در تصاویر MRI در موش به منظور تشخیص و درمان سلول‌های سرطان پستان (MCF-7)، توانایی بالا و سمیت بسیار کم نانوپروپ طراحی شده را در تشخیص و درمان نشان دادند (۱۱). نتایج این تحقیق هم‌خوانی قابل قبولی با موارد گزارش شده توسط محققین مختلف برای استفاده از این نانوذرات به عنوان عوامل کنتراست در تصاویر MRI جهت تشخیص سلول‌های مبتلا به سرطان پوست، پروستات، پستان و کولون دارد (۱۸، ۱۳-۱۲).

با توجه به مطالعات انجام شده در این زمینه و نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر، می‌توان عنوان کرد که SPIONs ایمن به طور مؤثری توانایی تشخیص هدفمند سلول‌های مبتلا به سرطان ریه را دارند. در مطالعات تکمیلی دیگر، می‌توان کارآیی نانوپروپ طراحی شده و نانوپروپ‌های مشابه با استفاده از اعمال توالی پالس‌های مختلف جهت تعیین بهترین توالی پالس در راستای اخذ بهترین نتایج ممکن را بررسی کرد. علاوه بر این، می‌توان از آنتی‌بادی‌های مهندسی شده با

References

- De Potter B, Huyskens J, Hiddinga B, Spinhoven M, Janssens A, van Meerbeeck JP, et al. Imaging of urgencies and emergencies in the lung cancer patient. *Insights Imaging* 2018; 9(4): 463-76.
- Shahbazi-Gahrouei D, Moradi Khaniabadi P, Shahbazi-Gahrouei S, Khorasani A, Mahmoudi F. A literature review on multimodality molecular imaging nanoprobe for cancer detection. *Polish J Medical Phys Eng* 2019; 25(2): 57-68.
- Shahbazi-Gahrouei D, Moradi KP, Moradi KB, Shahbazi-Gahrouei S. Medical imaging modalities using nanoprobe for cancer diagnosis: A literature review on recent findings. *J Res Med Sci* 2019; 24: 38.
- Shahbazi-Gahrouei D. Novel MR imaging contrast agents for cancer detection. *J Res Med Sci* 2009; 14(3): 141-7.
- Abdollahi M, Shahbazi-Gahrouei D, Laurent S, Sermeus C, Firozian F, Allen BJ, et al. Synthesis and in vitro evaluation of MR molecular imaging probes using J591 mAb-conjugated SPIONs for specific detection of prostate cancer. *Contrast Media Mol Imaging* 2013; 8(2): 175-84.
- Kandasamy G, Maity D. Recent advances in superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs) for in vitro and in vivo cancer nanotheranostics. *Int J Pharm* 2015; 496(2): 191-218.
- Shahbazi-Gahrouei D, Salehnia Z, Akbarzadeh A, Baradaran B, Naghibi M, Farajnia S. Synthesis and characterisation of iron oxide nanoparticles conjugated with epidermal growth factor receptor (EGFR) monoclonal antibody as a novel targeting cancer detection. *IET Nanobiotechnology* 2019; 13(4): 400-6.
- Shahbazi-Gahrouei D, Abdi N, Shahbazi-Gahrouei S, Hejazi SH, Salehnia Z. In vivo study of anti-epidermal growth factor receptor antibody-based iron oxide nanoparticles (anti-EGFR-SPIONs) as a novel MR imaging contrast agent for lung cancer (LLC1) cells detection. *IET Nanobiotechnol* 2020; 14(5): 369-74.
- Sharifi S, Seyednejad H, Laurent S, Atyabi F, Saei AA, Mahmoudi M. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for in vivo molecular and cellular imaging. *Contrast Media Mol Imaging* 2015; 10(5): 329-55.
- Wan X, Song Y, Song N, Li J, Yang L, Li Y, et al. The preliminary study of immune superparamagnetic iron oxide nanoparticles for the detection of lung cancer in magnetic resonance imaging. *Carbohydr Res* 2016; 419: 33-40.
- Huang Y, Mao K, Zhang B, Zhao Y. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles conjugated with folic acid for dual target-specific drug delivery and MRI in cancer theranostics. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2017; 70(Pt 1): 763-71.
- Hossein-Beigi F, Fatahian S, Shahbazi-Gahrouei D. In-vitro Toxicity assessment of polydopamine-coated and uncoated Fe₃O₄ nanoparticles in cell line B16-F10 (Melanoma cell). *J Isfahan Med Sch* 2019; 37(533): 762-7. [In Persian].
- Wang Z, Qiao R, Tang N, Lu Z, Wang H, Zhang Z, et al. Active targeting theranostic iron oxide nanoparticles for MRI and magnetic resonance-guided focused ultrasound ablation of lung cancer. *Biomaterials* 2017; 127: 25-35.

Assessment of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles Conjugated with Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Antibody for the Detection of Lung Cancer by Magnetic Resonance Imaging (MRI) in C57BL/6

Negar Abdi¹, Daryoush Shahbazi-Gahrouei²

Original Article

Abstract

Background: In this study, superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs) conjugated with anti-epidermal growth factor receptor antibody (anti-EGFR-SPIONs) were used as a targeted contrast agent in magnetic resonance imaging (MRI) in mice.

Methods: This was an experimental intervention, performed on 25 C57BL/6 healthy and cancerous mice on LL/2 (LLC1) cell line. Atomic absorption spectrophotometry (AAS) was used to determine of iron content in tumor and other studied tissues and MRI scanner was applied for MR imaging signal intensity under in-vivo conditions.

Findings: The results of AAS showed a good iron uptake using specific antibody in the tumor compared to other organs. Moreover, image signal intensity findings revealed its targeted diagnosis for lung cancer LLC1 cells.

Conclusion: Designed nanoprobes may be used as a diagnostic agent in detection of target cells and as a contrast agent for targeted magnetic resonance imaging of these cells.

Keywords: Superparamagnetic iron oxide nanoparticles; Monoclonal growth factor receptor; Magnetic resonance imaging

Citation: Abdi N, Shahbazi-Gahrouei D. **Assessment of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles Conjugated with Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Antibody for the Detection of Lung Cancer by Magnetic Resonance Imaging (MRI) in C57BL/6.** J Isfahan Med Sch 2021; 38(608): 1038-42.

1- Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Daryoush Shahbazi-Gahrouei, Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: shahbazi@med.mui.ac.ir