Iranian Journal of Breast Diseases. 2025; 18(2):87-104

Original Article

Synthesis and Biological Assessment of Imidazole-Enhanced DNA Dots for Breast Cancer Cell Imaging

Mahsa Imani[1], Hajie Lotfi[2], Mohadeseh Haji Abdolvahab[3]✉, Nasrin Mohajeri[3]✉

[1]School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
[2]Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Disease, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
[3]Recombinant Proteins Department, Breast Cancer Research Center, Motamed Cancer Institute, Academic Center for Education, Culture and Research, Tehran, Iran

Abstract

Background: Breast cancer (BC) remains one of the most prevalent malignancies among women worldwide. Early detection of BC is crucial as it significantly increases the chances of successful treatment and reduces mortality rates. Fluorescence imaging holds significant promise for the early detection of BC.

Methods: DNA-Imidazole dots (DI-dot) were synthesized through the facile hydrothermal method using DNA and imidazole as a heterocyclic function group. The physicochemical, structural, and fluorescent characteristics of DI-dot were analyzed by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy, transmission electron microscopy, and energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDAX). Spectroscopic features were investigated by the ultraviolet absorption and fluorescence spectra. Analysis of FTIR spectroscopy, size, and zeta potential verified the synthesis and modification of DI-dot. The UV-visibility and fluorescence intensity of the DI-dot showed great optical properties under a radiation of 360 nm.

Results: The DI-dot was synthesized with high yields (~34%). Average diameter of monodispersed DI-dots was within the range of 6-10 nm. The EDAX results determined the preservation of DNA moieties within the secondary structure of the DI-dot modified by imidazole. The FTIR analysis further identified the NH and C-N bonds, corresponding to the enhanced fluorescence efficiency of the DI-dot. The DI-dot showed two distinctively sharp fluorescence peaks at 400–500 nm, with maximum absorption at 260 nm. The cytotoxicity assay ensured the high viability (~88%) of the MDA-MB-231 breast cancer cell line.

Conclusion: The DI-dot represented superior fluorescent properties and significant stability under strange conditions, including long-term UV exposure, different pH solutions, and high ionic concentrations. Ultimately, DI-dots can be used for fluorescence imaging of MDA-MB-231 breast cancer cells due to their enhanced fluorescence properties and high biocompatibility.

Keywords: Breast Cancer, DNA dot, Fluorescence Imaging, Imidazole

Received: 2024/10/13
Accepted: 2025/03/05

***Corresponding Author:**
Mohadesehabdolvahab@gmail.com
Mohajeri@ACECR.ac.ir

Ethics Approval:
Not Applicable

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

Copyright © 2025 Imani et al. Published by Breast Cancer Recearch Center, ACECR

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Introduction

Breast cancer is a major global health challenge, with about 2.3 million new cases diagnosed each year. This underscores the urgent need for better early detection methods to improve treatment outcomes and reduce mortality rates (1). In this context, fluorescence imaging presents a non-toxic probe for breast cancer (BC) detection, offering high sensitivity and specificity in the identification of cancerous tissues at early stages. However, current methods face various challenges, such as autofluorescence interference, photostability issues, and limited performance in aqueous environments (2).

To address these limitations, the present study aimed to introduce DNA-Imidazole dots (DI-dots) as a novel fluorescent nanomaterial. The DI-dots combine the biocompatibility of DNA with the fluorescence-enhancing properties of imidazole, resulting in superior photostability. Additionally, the dual emission peaks that reduce interference from endogenous autofluorescence outperform many conventional fluorophores. Carbon dots are valuable tools in bioimaging due to their unique optical properties, biocompatibility, hydrophilicity, low cytotoxicity, and ease of surface modification (3). These features make them ideal for designing optical probes, biosensors, and systems capable of tumor targeting, drug delivery, and monitoring therapeutic effects (4). However, many fluorescent nanomaterials, including metal nanoparticles, quantum dots, and magnetic nanoparticles, suffer from limitations, such as poor photostability and solubility in aqueous media, which can restrict their therapeutic effectiveness.

This study introduced DI-dots, synthesized through a facile hydrothermal method using DNA and imidazole as a heterocyclic function group. The DI-dots are presented as a novel fluorescent nanomaterial that leverages the inherent properties of DNA combined with the fluorescence-enhancing potential of imidazole, a five-membered heterocyclic molecule known for its remarkable biological and chemical characteristics and its high fluorescence potential, particularly in combination with ions. This builds on the previous work of the authors, where it was noticed that the fluorescent intensity of bio-dots seemed higher when accompanied by imidazole. The present study aimed to modify the structure of bio-dots, evaluate the role of imidazole in the enhanced fluorescent properties of DI-dots, and investigate the potential of the modified DI-dots for cellular imaging, thereby exploring a new approach to improve BC detection and treatment methodologies.

Materials and Methods

The synthesis of DI-dots involved a hydrothermal method where double-stranded DNA from salmon fish and imidazole were used as a nitrogen precursor mixed in distilled water at a 1:1 ratio, stirred until a transparent yellow solution formed, and then heated in a sealed glass bottle at 160 °C for 4 h (5). Subsequent physicochemical characterization included Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) to identify functional groups present in DNA, bio-dot, and DI-dot samples prepared via the KBr pellet method, Transmission Electron Microscopy (TEM) to determine the size distribution and morphology of the DI-dots, Dynamic Light Scattering (DLS) and zeta potential measurements to analyze hydrodynamic diameter and surface charge, and Scanning Electron Microscopy (SEM) with Energy-Dispersive X-Ray Spectroscopy (EDAX) to examine surface composition and elemental analysis. Optical analysis encompassed ultraviolet-visible (UV-Vis) spectroscopy to record absorption spectra and Fluorescence Spectroscopy to measure emission spectra at 400–700 nm with persistent excitation at 360 nm and calculate quantum yield using quinine sulfate as a reference. *In vitro* studies involved culturing MDA-MB-231 breast cancer cells in Dulbecco's Modified Eagle Medium supplemented with FBS and pen-strep, assessing DI-dot cytotoxicity using the MTT assay with various concentrations of DI-dots (0.25, 0.50, 0.75, and 1 mg/ml) and performing fluorescence imaging to observe intracellular fluorescence after incubation with DI-dots. Additionally, stability analysis was conducted to evaluate photostability after UV exposure for different time intervals, pH stability using pH solutions ranging from 2 to 14, ionic stability using NaCl, KCl, and $MgCl_2$ solutions, and long-term storage stability at -4 °C and in the dark, all by measuring fluorescence absorbance at 360 nm. All statistical tests were analyzed using GraphPad Prism with a t-test ($p<0.05$, n=3), and the DI-dots size study was conducted using ImageJ.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

Results

The synthesized DI-dots exhibited a consistent spherical formation of well-separated and monodispersed structures, as revealed by TEM analysis, with an average size distribution within the range of 6–10 nm estimated using ImageJ software. The SEM images yielded the composition and stacked surface of the DI-dot, and EDAX analysis verified the presence of carbon, nitrogen, phosphate, and oxygen, confirming that DNA precursors were maintained within the DI-dot structure (Fig.1). The DLS measurements indicated an average hydrodynamic diameter of 46.18 nm and a zeta potential of 0 mV (Fig.2). The FTIR spectrum of the DI-dot represented a peak at 1700 cm^{-1} related to the stretching of C=O (6,7), two distinctive bands at 1,423 and 1,580 cm^{-1} representing the sp2 carbon (G-band) and sp3 (D-band) in DI-dot (8), and a peak from 3,400 to 3,200 cm^{-1} attributed to the stretching vibration of the N-H and O-H groups (Fig.3) (9). The UV-Vis spectroscopy showed a distinct absorption peak at 260 nm, and fluorescence spectroscopy revealed two sharp emission peaks between 400 and 500 nm when excited at 360 nm (Fig.4).

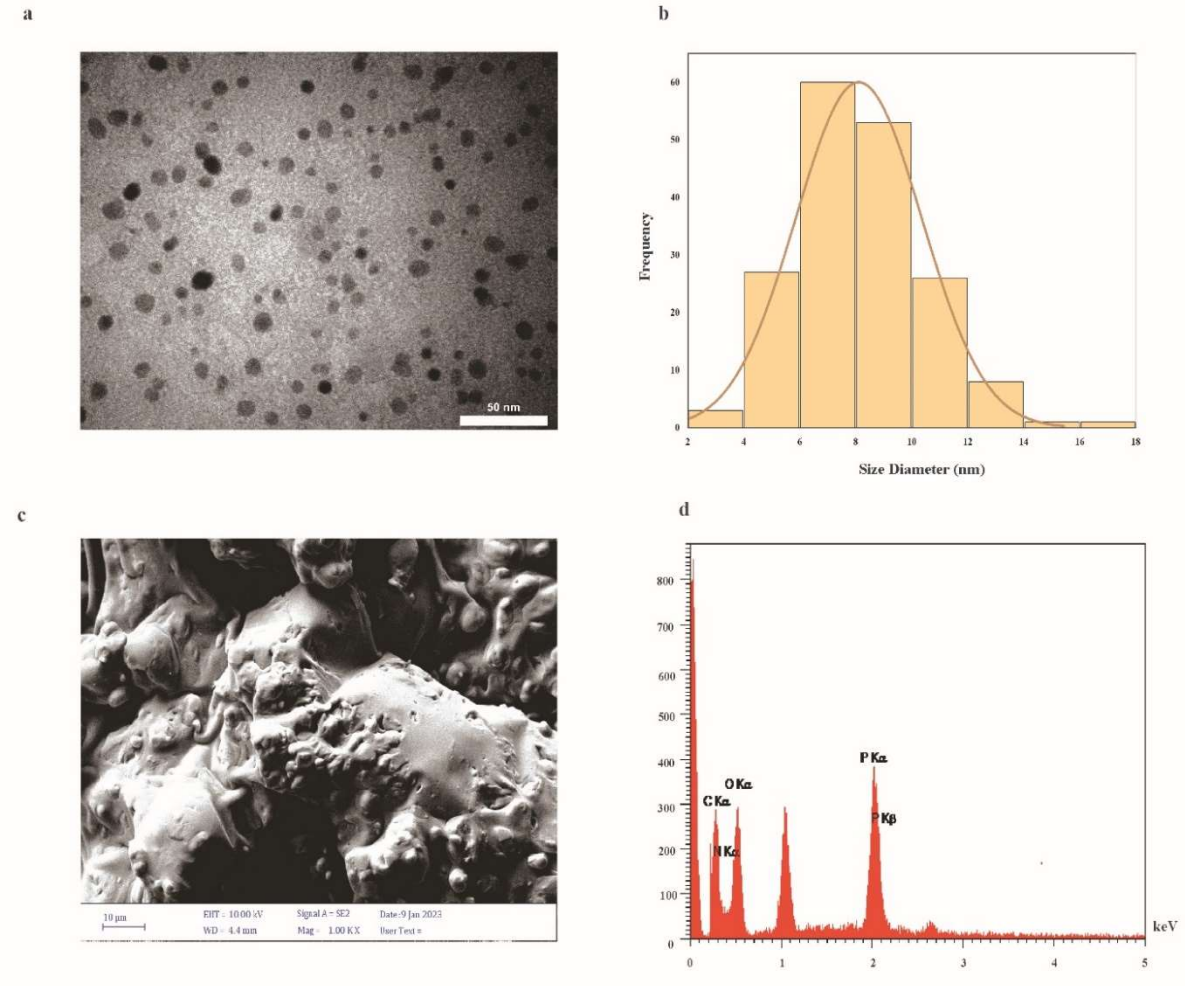


Fig 1: Characterization of the DI-dot. (a) TEM images and (b) a comparable size distribution histogram of the bio-dot. (c) SEM image of aggregated DI-dot (d) EDAX analysis and elemental composition of the DI-dot.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

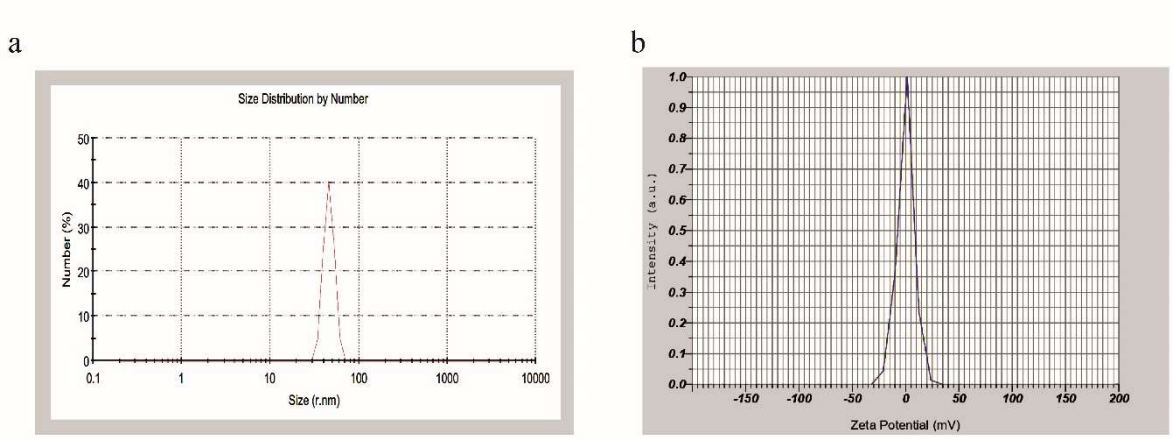


Fig 2: Determination of the average hydrodynamic diameter and surface zeta potential of DI-dot. (a) The average hydrodynamic diameter and (b) the surface zeta potential of the DI-dot

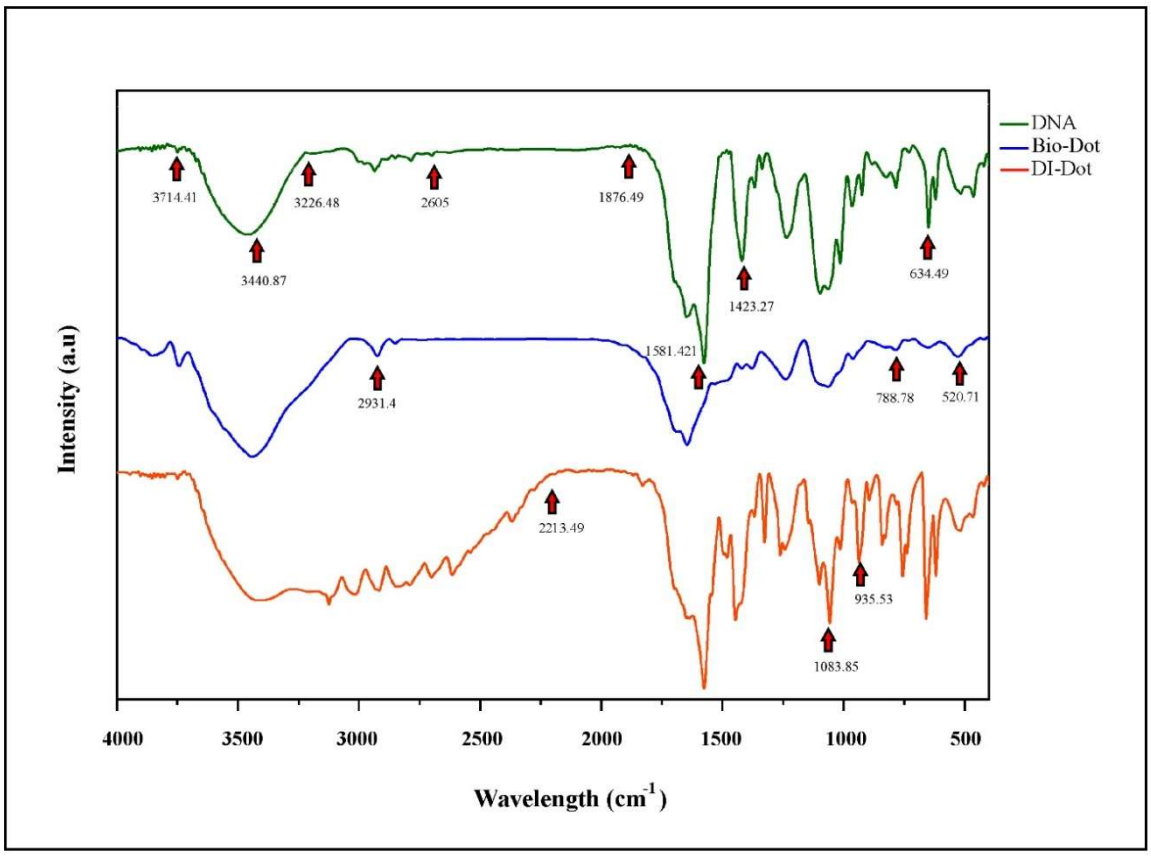


Fig 3: Characterization of the dsDNA, bio-dot, and DI-dot. FTIR spectrum of dsDNA, bio-dot, and DI-dot.

The DI-dots demonstrated high biocompatibility, maintaining approximately 88% cell viability (n=3) in MDA-MB-231 breast cancer cells (Fig.5) (10). Stability analysis showed consistent performance under UV exposure, varying pH levels, and high ionic concentrations, highlighting their potential for biological applications. The observed decrease in absorbance after 20 min of UV exposure was minimal, and no further significant decrease was observed after 2 h (Fig. 6), confirming the photostability of DI-dots under prolonged irradiation.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

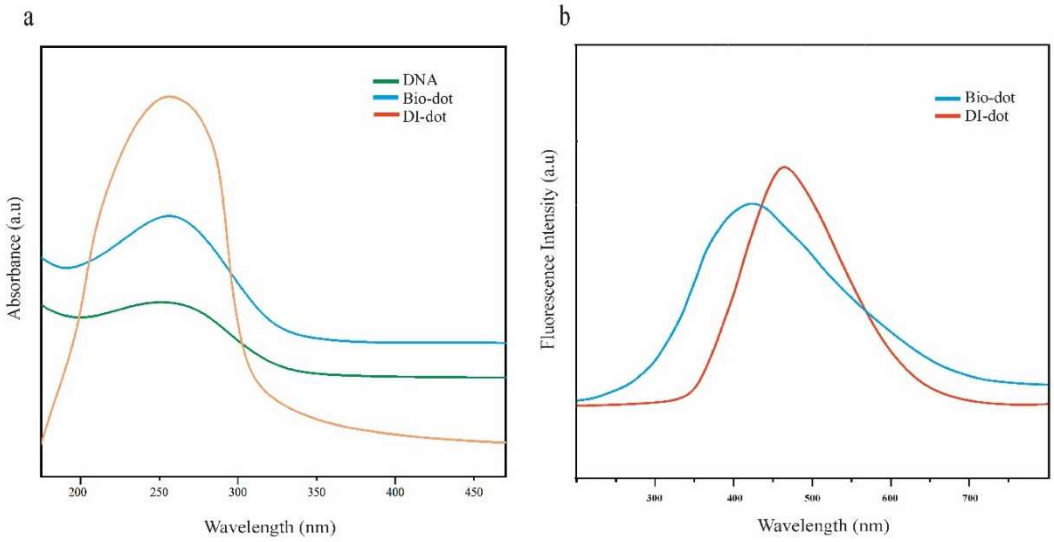


Fig 4: Optical properties of the DI-dot. (a) UV-Visibility at 360 and (b) fluorescence intensity, excitation at 360 nm, emission range of 200–600 nm.

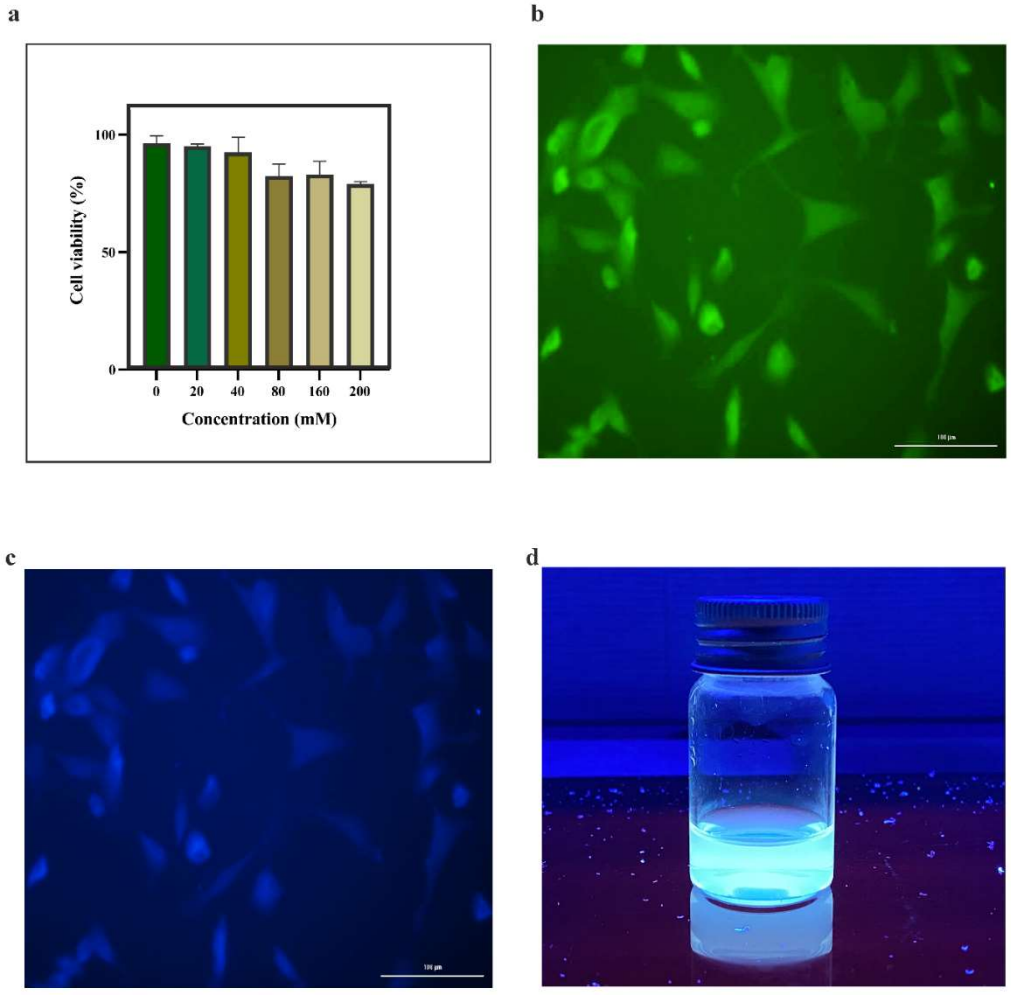


Fig 5: Cell viability and fluorescence imaging. (a) The effect of DI-dot at different concentrations (20, 40, 80, 160, and 200 mg.ml-1) on the viability of MDA-MB-231 breast cancer cell line analyzed by MTT assay, (b) MDA-MB-231 breast cancer cells emitting green fluorescent after 24 h of treatment with 1 mg.ml-1 of DI-dot, (c) MDA-MB-231 cells emitting blue fluorescent after 24 h of treatment with 1 mg.ml-1 of DI-dot, (d) blue fluorescent emission of DI-dot solution under UV exposure.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

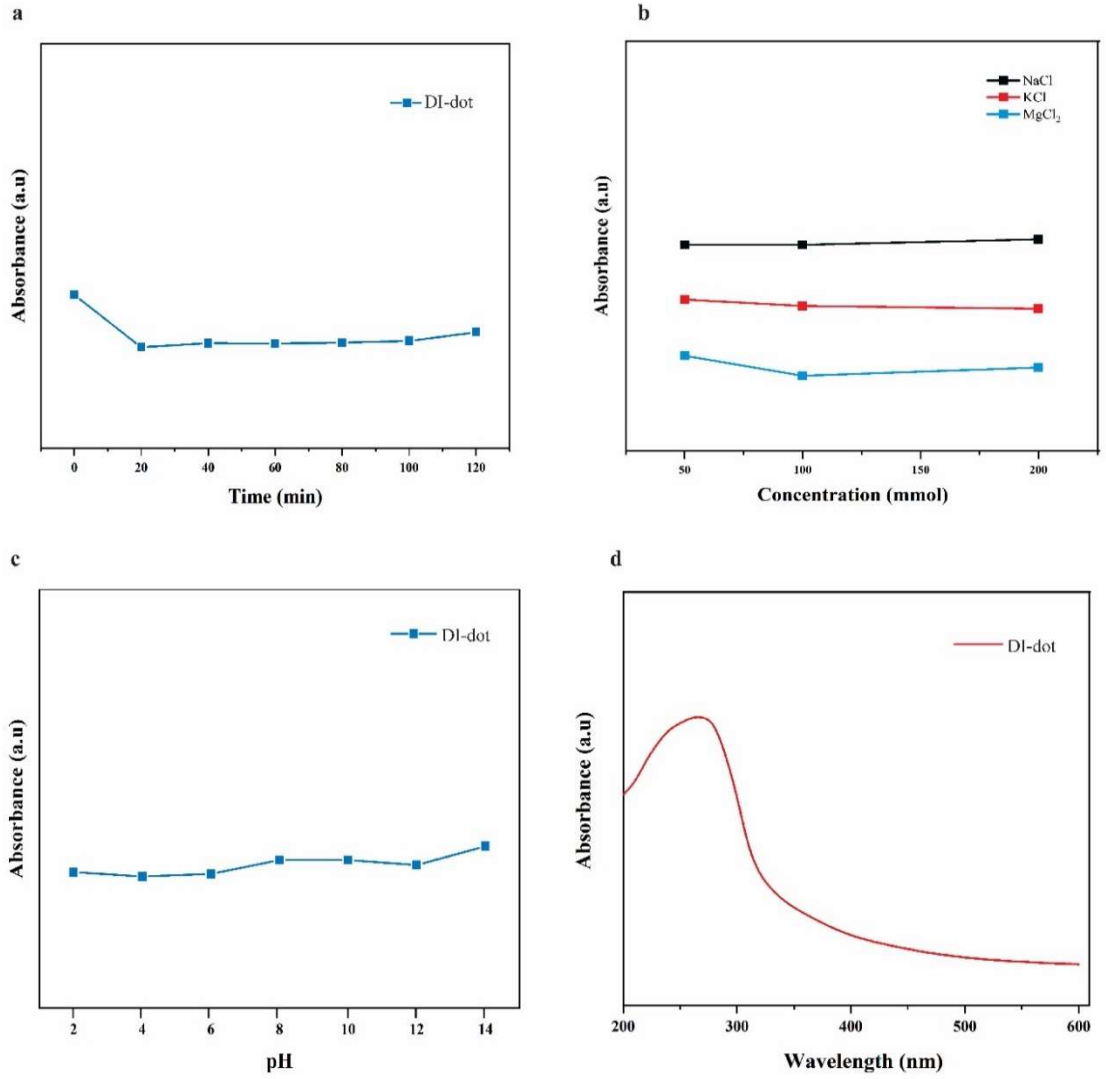


Fig 6: Stability of the DI-dot. (a) UV-Visibility of the DI-dot under UV exposure, (b) in different ionic strengths, (c) in different pH values, and (d) after 60 days of storage at -4 ºC and darkness.

Discussion

Combination of DNA and imidazole enhances fluorescence due to their complementary properties. The DNA provides a biocompatible and hydrophilic matrix, which stabilizes the fluorescent core and minimizes quenching effects. Imidazole, a heterocyclic compound, contributes through its ability to participate in proton transfer and π-conjugation, which enhances fluorescence intensity. Previous studies have shown that imidazole-functionalized nanomaterials exhibit suppressed photoinduced electron transfer processes, leading to increased fluorescence emission (11). This synergy between DNA structural stability and imidazole fluorescence-enhancing properties results in superior optical performance of DI-dots, compared to conventional nanomaterials.

The DI-dots demonstrated high fluorescence stability and biocompatibility, making them promising candidates for bioimaging applications in breast cancer detection; however, their efficacy has so far been validated only in *in vitro* studies. Additionally, incorporating appropriate controls, including non-imidazole-functionalized dots or alternative fluorophores, would strengthen the interpretation of results by isolating the contributions of imidazole to fluorescence signal enhancement. This safe DI-dot with increased intensity will be conjugated to biomolecules, such as antibodies, for specific cancer cell imaging.

Conclusion

The DI-dots synthesized in this study, with a high yield of approximately 34%, demonstrate

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

enhanced fluorescent properties, strong biocompatibility, and considerable stability under diverse conditions. These characteristics position them as a promising material for fluorescence imaging in MDA-MB-231 breast cancer cells due to their ability to emit intracellular green fluorescence when excited at 260 nm. Combination of superior fluorescence and biocompatibility highlights the potential of DI-dots as a novel fluorescent nanomaterial for the early detection and imaging of breast cancer, warranting further investigation into *in vivo* applications for targeted drug delivery and theranostic applications, which could significantly advance breast cancer treatment and diagnostic strategies. These findings suggest the potential to overcome limitations associated with existing nanomaterials, providing a more effective and reliable tool for breast cancer imaging and therapy, highlighting the need for further studies focusing on targeted drug delivery and *in vivo* applications to fully realize the potential of DI-dots in clinical settings, thereby contributing to personalized and effective breast cancer management.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–49. https://doi.org/10.3322/caac.21660
2. Yang Z, Sharma A, Qi J, Peng X, Lee DY, Hu R, et al. Super-resolution fluorescent materials: an insight into design and bioimaging applications. Chem Soc Rev. 2016;45(17):4651–67. https://doi.org/10.1039/C5CS00875A
3. Shi H, Wei J, Qiang L, Chen X, Meng X. Fluorescent carbon dots for bioimaging and biosensing applications. J Biomed Nanotechnol. 2014;10(10):2677–99. https://doi.org/10.1166/jbn.2014.1881
4. Hui S. Carbon dots (CDs): basics, recent potential biomedical applications, challenges, and future perspectives. J Nanoparticle Res. 2023;25(4):68. https://doi.org/10.1007/s11051-023-05701-w
5. Mohajeri N, Mostafavi E, Zarghami N. The feasibility and usability of DNA-dot bioconjugation to antibody for targeted in vitro cancer cell fluorescence imaging. Vol. 209, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. Elsevier B.V; 2020. 111944 p. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111944
6. Qu D, Zheng M, Du P, Zhou Y, Zhang L, Li D, et al. Highly luminescent S, N co-doped graphene quantum dots with broad visible absorption bands for visible light photocatalysts. Nanoscale. 2013;5(24):12272–7. https://doi.org/10.1039/C3NR04402E
7. Wang L, Li W, Wu B, Li Z, Wang S, Liu Y, et al. Facile synthesis of fluorescent graphene quantum dots from coffee grounds for bioimaging and sensing. Chem Eng J. 2016;300:75–82. https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.04.123
8. Wu W, Zhan L, Ohkubo K, Yamada Y, Wu M, Fukuzumi S. Photocatalytic H2 evolution from NADH with carbon quantum dots/Pt and 2-phenyl-4-(1-naphthyl) quinolinium ion. J Photochem Photobiol B Biol. 2015;152:63–70. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2014.10.018
9. Edison TNJI, Atchudan R, Sethuraman MG, Shim JJ, Lee YR. Microwave assisted green synthesis of fluorescent N-doped carbon dots: cytotoxicity and bio-imaging applications. J Photochem Photobiol B Biol. 2016;161:154–61. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.05.017
10. Grosenick D, Bremer C. Fluorescence Imaging of Breast Tumors and Gastrointestinal Cancer. Recent results cancer Res Fortschritte der Krebsforsch Prog dans les Rech sur le cancer. 2020;216:591–624. https://doi.org/10.1007/978-3-030-42618-7_18
11. Wang X, Wang D, Guo Y, Yang C, Iqbal A, Liu W, et al. Imidazole derivative-functionalized carbon dots: using as a fluorescent probe for detecting water and imaging of live cells. Dalt Trans. 2015;44(12):5547–54. https://doi.org/10.1039/C5DT00128E

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

مجله علمی
بیماری‌های پستان ایران
۱۰۴-۸۷ :(۲)۱۸؛۱۴۰۴

مقاله پژوهشی

سنتز و ارزیابی بیولوژیکی نقاط *DNA* تقویت‌شده با ایمیدازول برای تصویربرداری سلول‌های سرطانی پستان

مهسا ایمانی[۱]، حاجیه لطفی[۲]، محدثه حاجی عبدالوهاب[۳]✉، نسرین مهاجری[۳]✉

[۱]دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
[۲]مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
[۳]گروه پروتئین های نوترکیب، پژوهشکده سرطان پستان معتمد، ACECR، تهران، ایران

تاریخ ارسال: ۱۴۰۳/۰۷/۲۲
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۱۵

* **نویسنده مسئول:**
Mohadesehabdolvahab@gmail.com
Mohajeri@ACECR.ac.ir

چکیده

مقدمه: سرطان پستان یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌ها در میان زنان در سراسر جهان باقی‌مانده است. تشخیص زودهنگام سرطان پستان بسیار مهم است زیرا به‌طور قابل‌توجهی شانس درمان موفقیت‌آمیز را افزایش می‌دهد و میزان مرگ و میر را کاهش می‌دهد. تصویربرداری فلورسانسی با پروب ایمن نوید قابل‌توجهی برای تشخیص زودهنگام سرطان پستان دارد.

روش بررسی: در این مطالعه، نقاط-DNA ایمیدازول (DI-dots) با بازدهی بالا (حدود ۳۴٪) از طریق روش ساده هیدروترمال با استفاده از DNA دو رشته‌ای و ایمیدازول به عنوان گروه عملکردی هتروسیکلیک سنتز شدند. ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی، ساختاری و فلورسانسی DI-dot با استفاده از طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه(FTIR)، میکروسکوپ الکترونی روبشی(SEM)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) و طیف‌سنجی پراکندگی انرژی پرتو ایکس (EDAX) تجزیه و تحلیل شدند. تست‌های آماری مطالعه با نرم‌افزار گراف پد (تعداد تکرار=۳ و $p < 0.05$) و اندازه‌گیری سایز نانوذره با نرم‌افزار imageJ انجام شد.

یافته‌ها: ویژگی‌های طیفی با استفاده از جذب فرابنفش و طیف‌های فلورسانس مورد بررسی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل طیف‌سنجیFTIR، اندازه و پتانسیل زتا، سنتز و اصلاح DI-dot را تأیید کرد. قابلیت دید فرابنفش و شدت فلورسانس DI-dot خواص نوری عالی را تحت تابش ۳۶۰ نانومتر نشان داد. قطر متوسط DI-dots بین ۶ تا ۱۰ نانومتر بود. نتایج EDAX تعیین کردند که بخش‌های DNA در ساختار ثانویه-DI dot که توسط ایمیدازول اصلاح شده بود، حفظ شده‌اند. تجزیه و تحلیل FTIR بیشتر پیوندهای NH و-C N را شناسایی کرد که باعث افزایش بازدهی فلورسانس شدند. DI-dot پیک‌های فلورسانس مشخصی در محدوده ۴۰۰ تا ۵۰۰ نانومتر داشت که حداکثر جذب در ۲۶۰ نانومتر بود. آزمون سمیت سلولی تأیید کرد که میزان بقای بالای سلول‌های MDA-MB-231 حدود ۸۸٪ است. علاوه بر این، DI-dot خواص فلورسانس برتر و پایداری قابل‌توجهی در شرایط مختلف، از جمله تابش طولانی‌مدتUV ، محلول‌های pH مختلف و غلظت‌های یونی بالا نشان داد. درنهایت، DI-dots به دلیل خواص فلورسانس و سازگاری زیستی بالا می‌توانند برای تصویربرداری مورد استفاده قرار گیرند.

نتیجه‌گیری: نقاط DI-Dot سنتز شده با روش هیدروترمال به‌دلیل ویژگی‌های فلورسانس بهبودیافته و زیست‌سازگاری بالا می‌توانند برای تصویربرداری فلورسانس سلول‌های سرطان پستان MDA-MB-231 مورد استفاده قرار گیرند.

کلیدواژه‌ها: سرطان پستان، تصویربرداری فلورسانس، نقطهDNA ، ایمیدازول

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

مقدمه

سرطان پستان به‌طور قابل توجهی میزان بروز بیشتری نسبت به سایر سرطان‌ها در میان زنان در سراسر جهان دارد و سالانه حدود ۲.۳ میلیون زن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در سال ۲۰۲۰، این سرطان شایع‌ترین بدخیمی تشخیص داده شده در میان زنان بود (۱). فناوری نانو در حال ظهور فرصت‌های قابل توجهی برای طراحی و توسعه مواد درمانی مبتنی بر نانوذرات ایجاد کرده است (۲). این نانوذرات چندکاره یک پلتفرم جدید برای هدف‌گیری همزمان تومور، تحویل دارو و نظارت بر اثرات درمانی بر روی سرطان ارائه می‌دهند (۴،۳). اخیراً، نانومواد فلورسانسی مختلفی از جمله نانوذرات فلزی (۵)، نقاط کوانتومی (۶)، نانوذرات مغناطیسی (۷)، نانوذرات فلورسانس سیلیکا (۸) و نانومواد کربنی (۹) برای تصویربرداری درون‌سلولی و برون‌سلولی، حسگرها و درمان تومور مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۱۰). با این حال، بسیاری از این نانومواد به دلیل پایداری نوری ضعیف و حلالیت در محیط‌های آبی، اثربخشی درمانی محدودی دارند.

نقاط کربنی (CDs) یا به اصطلاح نقاط کوانتومی کربنی (CQDs)یک کلاس با عملکرد بالا از نانومواد فلورسانسی هستند که پتانسیل منحصر به فردی در زمینه‌های تجربی گسترده دارند (۱۱). ویژگی‌های نوری با ارزش، زیست‌سازگاری بالا، هیدروفیلی عالی و سمیت سلولی ناچیز، CDs را به کروموفورهای استثنایی در طراحی کاوشگرهای نوری، سیستم‌های الکترواپتیکی و حسگرهای زیستی تبدیل کرده است (۱۲). علاوه بر این، حضور گروه‌های عاملی مختلف، اصلاح شیمیایی و الیگومری سطح CDs را برای تحویل هدفمند و تصویربرداری تسهیل می‌کند (۱۴،۱۳). اصلاح سطح CDs عمدتاً از طریق برهم‌کنش‌های بین‌مولکولی و اصلاح کووالانسی گروه‌های هیدروکسی، آمینو و کربوکسی و همچنین هترواتم‌هایی مانند نیتروژن انجام می‌شود که چندین شکل از CDs با ویژگی‌های نوری و کوانتومی عالی ایجاد می‌کند (۱۵). بر این اساس، ژائو و همکاران، CDs خودپیشرو را با استفاده از تقویت‌کننده‌های کروی نوکلئیک اصلاح کردند و پایداری نوری را برای تصویربرداری چندگانه سلولی و تشخیص درون‌سلولیmicroRNA ها با حساسیت بالا افزایش دادند (۱۶). ویژگی‌های نوری CDs امکان تنظیم وضوح مکانی آن‌ها در مقیاس نانومتری را فراهم می‌کند و تصویربرداری چندرنگ و وابسته به تحریک، لومینسانس قابل تنظیم و توسعه پلتفرم‌های چندگانه برای تصویربرداری فلورسانسی را ممکن می‌سازد (۱۷).

ترکیبات هتروسیکلیک شامل مواد آلی متنوعی مانند ویتامین‌ها، آلکالوئیدها و کروموفورهای طبیعی هستند و دارای ویژگی‌های بیولوژیکی و شیمیایی قابل توجهی هستند (۱۸). ایمیدازول، همچنین به عنوان ۱،۳-دیازول شناخته می‌شود، یک مولکول پنج‌عضوی هتروسیکلیک است که از دو نیتروژن، سه کربن و چهار هیدروژن تشکیل شده و دارای دو پیوند دوگانه است (۱۹). ساختار ایمیدازول یک گروه اساسی در برخی ساختارهای مبتنی بر DNA مانند پورین، هیستیدین و هیستامین است (۲۰). تحقیقات در مورد ویژگی‌های فوتوفیزیکی ایمیدازول و مشتقات آن، مانند بنزیمیدازول، پتانسیل فلورسانسی بالای این مواد آلی هتروسیکلیک را به‌ویژه در ترکیب با یون‌ها تعیین کرده است (۲۱). علاوه بر این، مشتقات ایمیدازول به‌طور مکرر به‌عنوان واسطه‌هایی برای واکنش‌های سنتزی و اصلاح نانومواد در توسعه کاوشگرهای فلورسانس و حسگرهای زیستی به‌دلیل ویژگی‌های فلورسانس و شیمی‌لومینسانس عالی خود استفاده می‌شوند (۲۲). به‌طور کلی، dNTPهای اصلاح‌شده (دئوکسی‌نوکلئوتید تری‌فسفات) از طریق سه روش اصلی از جمله بمباران اتمی در دماهای بالا، اتصال مستقیم گروه‌های عاملی، پشته‌سازی هیدروفوبیک π از طریق تعاملات و الگوهای پیوند هیدروژنی تشکیل می‌شوند (۲۳–۲۵).

در کار قبلی خود، نقاط زیست‌الهام‌گرفته‌ی فلورسانس (bio-dots) را از DNA دو رشته‌ای از طریق روش هیدروترمال سنتز کردیم و آن را با یک پروب DNA تک‌رشته‌ای که با یک خاموش‌کننده برچسب‌گذاری شده بود، ترکیب کردیم (۲۶). در کار قبلی خود، متوجه شدیم که شدت فلورسانس bio-dot به نظر می‌رسد زمانی که با ایمیدازول همراه باشد، بیشتر است. این مطالعه برای اصلاح ساختار bio-dot و ارزیابی نقش ایمیدازول در ویژگی‌های فلورسانسی تقویت‌شده‌ی نقاط-DNA ایمیدازول-(DI-dot) انجام شد. پتانسیل DI-dot اصلاح‌شده برای تصویربرداری سلولی نیز مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

نمک DNA از ماهی سالمون (حدود ۲۰۰۰ bp با

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

میانگین مولکولی ۲KDa ،شماره کاتالوگ: ۴۳۸۵۴۵-۰۶-۳) و ایمیدازول (شماره کاتالوگ: ۲۸۸-۳۲-۴) از شرکت Sigma Aldrich خریداری شدند. محیط کشت Dulbecco's Modified Eagle (DMEM)، سرم گاوی جنینی (FBS)، و Pen-Strep از Gibco، Invitrogen، انگلستان به دست آمدند. متیل‌تیازولی‌دی‌فنیل‌تترازولیوم بromید (MTT) و دی‌متیل سولفوکسید (DMSO) از Sigma خریداری شدند. پارافرمالدئید، گلیسین و کوئینین سولفات توسط Merck (آلمان) تأمین شدند.

سنتز DI-dot

DNA دو رشته‌ای به عنوان منبع کربن، همان‌طور که در کار قبلی ما گزارش شده، استفاده شد و ایمیدازول برای تأمین ایمیدازول به عنوان پیش‌ماده نیتروژن استفاده شد. مختصراً، ۵۰۰ میلی‌گرم پودر dsDNA و ۵۰۰ میلی‌گرم ایمیدازول (۱:۱) در ۵ میلی‌لیتر آب مقطر حل شدند. محلول در دمای اتاق (RT) به مدت ۱ ساعت با همزن مغناطیسی مخلوط شد تا محلولی زرد شفاف حاصل شود. محلول همگن در یک بطری شیشه‌ای در دمای ۱۶۰ درجه سانتیگراد به مدت ۴ ساعت مهر و موم شد. پودر کلوئیدی نقاط DI قهوه‌ای روشن جمع‌آوری و در تاریکی در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد برای آزمایش‌های بیشتر ذخیره شد.

خصوصیات فیزیکی و شیمیایی DI-dot

طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) بر روی اسپکتومتر Tensor II Bruker در محدوده عدد موج cm^{-1} ۴۰۰۰–۴۰۰ با زمان اسکن ۱۶ در رزولوشن ۱/۰ cm^{-1} اندازه‌گیری شد. نمونه‌های DNA، نقطه زیستی و نقطه DI از روش قرص KBr تهیه شدند. میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) برای اندازه‌گیری توزیع اندازه و مورفولوژی نقاط DI با استفاده از دستگاه TEM Philips EM 208S Philips EM208S 100KV، در ولتاژ ۱۰۰ kV و بزرگنمایی ۱,۰۰۰,۰۰۰ برابر در محدوده ولتاژ شتاب‌دهنده ۸۰ تا ۳۰۰ keV انجام شد. اندازه‌گیری پراکندگی دینامیکی نور (DLS) و پتانسیل زتا نقاط DI با استفاده از دستگاه DLS zeta sizer Malvern در دمای اتاق انجام شد. هیستوگرام اندازه با استفاده از نرم‌افزار Digimizer (نسخه ۵.۳.۵) ترسیم شد. میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و تجزیه و تحلیل طیف‌سنجی اشعه ایکس با پراکندگی انرژی (EDAX) نقاط DI با اسپکتروفوتومتر SEM Bruker Bruker انجام شد.

تجزیه و تحلیل نوری

جذب-UV مریی نقاط DI با استفاده از اسپکتروفوتومتر UV-Vis BioMate™ 160 Thermofisher، در محدوده ۲۵۰–۶۰۰ nm با استفاده از یک صفحه شفاف کوارتز دو طرفه شفاف اندازه‌گیری شد. همچنین، طیف‌سنجی فلورسانس پایدار تصحیح‌شده نقاط DI در یک تحریک پایدار در ۳۶۰ nm و طیف نشریه از ۴۰۰–۷۰۰ nm با استفاده از دستگاه تصویربرداری سلولی چندحالته Cytation5 (Bio Tek) ، اندازه‌گیری شد. طبق معادله، بازده کوانتومی (QY) نقاط DI براساس QY کوئینین سولفات به‌عنوان شاخص(QY=54%)، که در اسید سولفوریک ۰/۱ M تهیه شده بود، اندازه‌گیری شد. نقاط DI در 1 OD در ۲۶۰ nm تهیه شدند تا اثر جذب مجدد جلوگیری شود.

کشت سلولی

سلول‌های MDA-MB-231 در DMEM که با ٪۱۰ FBS(سرم گاوی جنینی) و ۱۰۰ میکروگرم ml^{-1} penstep تکمیل شده بود، کشت داده شدند. پس از انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتیگراد و ٪۵ CO_2 به مدت ۲۴ ساعت.

آزمایش سمیت سلولی

سمیت سلولی نقاط DI با آزمایش MTT ارزیابی شد. مختصراً، سلول‌های MDA-MB-231 در یک صفحه ۹۶-چاه (۱۰۴ سلول در هر چاه) کشت داده شدند و با غلظت‌های مشخصی ۰/۲۵، ۰/۵۰، ۰/۷۵، و ۱ $mg.ml^{-1}$ از نقاط DI درمان شده و در ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ٪۵ CO_2 به مدت ۲۴ ساعت انکوباسیون شدند. محلول MTT ۵۰ µl، ۲ $mg.ml^{-1}$ در هر چاه تبادل شد و به مدت ۴ ساعت بیشتر انکوباسیون شد. محیط برداشته شد و ۲۰۰ µl DMSO در هر چاه تازه شد، سپس به مدت ۱۵ دقیقه در تاریکی تکان داده شد. مقادیر جذب در ۴۹۰ nm) کالیبره برای جذب زمینه در ۶۳۰ (nm با استفاده از دستگاه خوانش میکروپلیت BioTek ELX800 ثبت شد. تجزیه و تحلیل با استفاده از دستگاه خوانش آنزیم-مرتبط ایمنی (ELISA) انجام شد.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

تصویربرداری فلورسانس

قبل از تصویربرداری فلورسانس، محیط با محیط تازه حاوی ۰.۲ $mg.ml^{-1}$ از نقاط DI تعویض شد و به مدت ۲ ساعت انکوباسیون ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ٪۵ CO_2 انجام شد. سلول‌های MDA-MB-231 با ٪۴ پارافرمالدئید تثبیت شدند، با PBS ۱ x برای حذف ذرات باقیمانده شسته شدند و با استفاده از دستگاه چندحالته BioTek Cytation5 مشاهده شدند. انتشار فلورسانس سبز درون سلولی در سلول‌های MDA-MB-231 با تحریک سلول‌ها در ۲۶۰ nmو ثبت طیف نشریه از ۲۶۰ nm تا ۶۰۰ nm با افزایش ۵ nm با استفاده از دستگاه چندحالته ردیابی شود.

تحلیل پایداری

پایداری فوتونی نقاط DI پس از قرار گرفتن در معرض UVدر فواصل زمانی مختلف (۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰، ۱۰۰، و ۱۲۰ دقیقه) بر اساس جذب فلورسانس اندازه‌گیری شد. برای ارزیابی اثر pH بر پایداری، نقاط DI در حجم‌های مساوی (۱:۱) از محلول‌های pH در محدوده ۲–۱۴ رقیق شدند. برای ارزیابی پایداری یونی، نقاط DI در حجم مساوی (۱:۱) با سه غلظت ۵۰، ۱۰۰، و ۲۰۰ nmol از محلول‌هایNaCl ، KCl، و MgCl2 رقیق شدند. پایداری ذخیره‌سازی بلندمدت نقاط DI نیز پس از ۳۰ روز ذخیره‌سازی در دمای ۴- °C و تاریکی اندازه‌گیری شد. جذب فلورسانس هر نمونه در ۳۶۰ nm با استفاده از دستگاه تصویربرداری سلولی چندحالته Cytation5 اندازه‌گیری شد.

نتایج

مشخصه‌یابی DI-dot

نقاط DI از طریق روش محلول آبی دمای بالا سنتز شدند. تجزیه و تحلیل TEM نشان داد که تشکیل کروی یکنواخت و پراکندگی مونودیسپرس نقاط DI به‌خوبی تفکیک شده است. از تعداد ۱۰۰، توزیع اندازه متوسط نقاط DI در محدوده ۶ تا ۱۰ نانومتر با استفاده از نرم‌افزار ImageJ تخمین زده شد. تصاویر SEM به خوبی ترکیب و سطح لایه‌بندی شده نقطه DI را نشان دادند. تجزیه و تحلیل ترکیب شیمیایی انجام شده از طریق EDAX ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی منسجم نقاط DI را شناسایی کرد. بر این اساس، نتایج DLS حضور کربن، نیتروژن، فسفات و اکسیژن حفظ پیش‌ماده‌های DNA در ساختار نقطه DI را تأیید کرد. برای اندازه‌گیری قطر متوسط نقطه DI استفاده شد. قطر هیدرودینامیکی متوسط و پتانسیل سطحی معادل نقطه DI به ترتیب ۴۶.۱۸ نانومتر و ۰ میلی‌ولت بود. طیف‌های FTIR از DNA، نقطه زیستی و نقطه DI نشان داده شده‌اند. طیف FTIR از DNA چندین دامنه بین ۱۸۰۰-۱۵۰۰ cm^{-1} را نشان می‌دهد که به حلقه‌های هتروسیکلی پورین و پیریمیدین نسبت داده می‌شود. ناحیه طیفی در ۱۵۰۰-۱۲۰۰ cm^{-1} به لرزش‌های پایه-قند DNA مرتبط می‌شود. پیک در محدوده ۱۲۰۰-۸۰۰ cm^{-1} مربوط به کشش هر دو بخش متقارن و نامتقارن PO_2 و قند دئوکسی‌ریبوز است. پیک‌های ویژگی در ۱۶۹۰، ۱۶۴۷، ۱۲۱۳، و ۱۰۶۰ cm^{-1} به ترتیب جذب کربونیل تیمین، کشش سیتوزین و تیمین جفت‌شده، کشش فسفات در ستون DNA و کشش C-O در قند دئوکسی‌ریبوز را نشان می‌دهند. تعدادی پیک کوچک زیر ۱۰۰۰ cm^{-1} مشاهده شدند که به لرزش‌های زنجیره فسفودی‌استر مرتبط با لرزش‌های قند مرتبط بودند. کشش‌های ضعیف ارتعاشی در ۹۶۷ و ۸۳۰ cm^{-1} نشان‌دهنده قند نوع S به عنوان نشانه اصلی DNA است. همانطور که قبلاً بررسی شد، طیف FTIR از نقطه زیستی یک پیک گسترده بین ۳۵۰۰-۲۵۰۰ cm^{-1} را نشان می‌دهد که به حضور گروه‌های آمین، COH، COOH و H_2O نسبت داده می‌شود. لرزش در ۳۴۲۹ cm^{-1} به کشش C-H مربوط می‌شود؛ کشش گروه کربونیل تحت تأثیر پیوند هیدروژنی در ساختار نقطه زیستی در ۱۶۵۴ cm^{-1} ثبت شد. یک پیک متمایز در ۱۳۷۵ cm^{-1} به کشش گروه کربوکسیل نسبت داده شد، همراه با یک پیک در ۱۳۷۵ cm^{-1}که به کشش C-OH مرتبط بود. پیک‌های ثبت شده در ۱۳۶۶ و ۱۲۱۵ cm^{-1} به خمیدگی C-H مرتبط بودند که حفظ پیش‌ماده‌های DNA در ساختار نقطه زیستی را اثبات می‌کرد. در مقایسه با نقطه زیستی، طیف نقطه DI یک پیک در ۱۷۰۰ cm^{-1} را نشان می‌دهد که به کشش C=O مربوط می‌شود. طیف همچنین دو باند متمایز در ۱۴۲۳ و ۱۵۸۰ cm^{-1} را نشان می‌دهد که به ترتیب نمایانگر کربن sp^2 باند G و کربن sp^3 باند D در نقطه DI هستند. پیک در محدوده ۳۴۰۰-۳۲۰۰ cm^{-1} به کشش ارتعاشی گروه‌های N-H و O-H، همراه با پیوند هیدروژنی در نقطه DI، نسبت داده می‌شود. پیک‌های دوگانه بین ۲۹۰۰ و

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

۲۶۰۰ cm^{-1} مربوط به کشش ارتعاشی گروه‌های C-H بر روی نقطه DI هستند. لرزش اتم‌های کربن در گروه‌های C=O و C=C به طور متمایز در ~۱۸۰۰-۱۵۰۰ cm^{-1} ثبت شد. علاوه بر این، باندهای متوسط در ~۱۲۰۰ cm^{-1} تا ~۱۰۸۱ cm^{-1} به کشش ارتعاشی گروه‌های C=N و C-N اشاره دارند. پیک‌های ثبت شده در محدوده ۱۴۰۰-۱۵۵۰ cm^{-1} می‌تواند به لرزش حلقه‌های هتروآروماتیک مربوط باشد، در حالی که پیک گسترده در ۳۴۰۰ cm^{-1} به لرزش گروه‌های NH_2 نسبت داده می‌شود که تغییر سطحی نقطه DI را بیشتر تأیید می‌کند. باندهای کوچک و تیز در حدود ۱۰۰۰ تا ۸۰۰ cm^{-1} به کشش گروه C-N در نقطه DI اختصاص دارند.

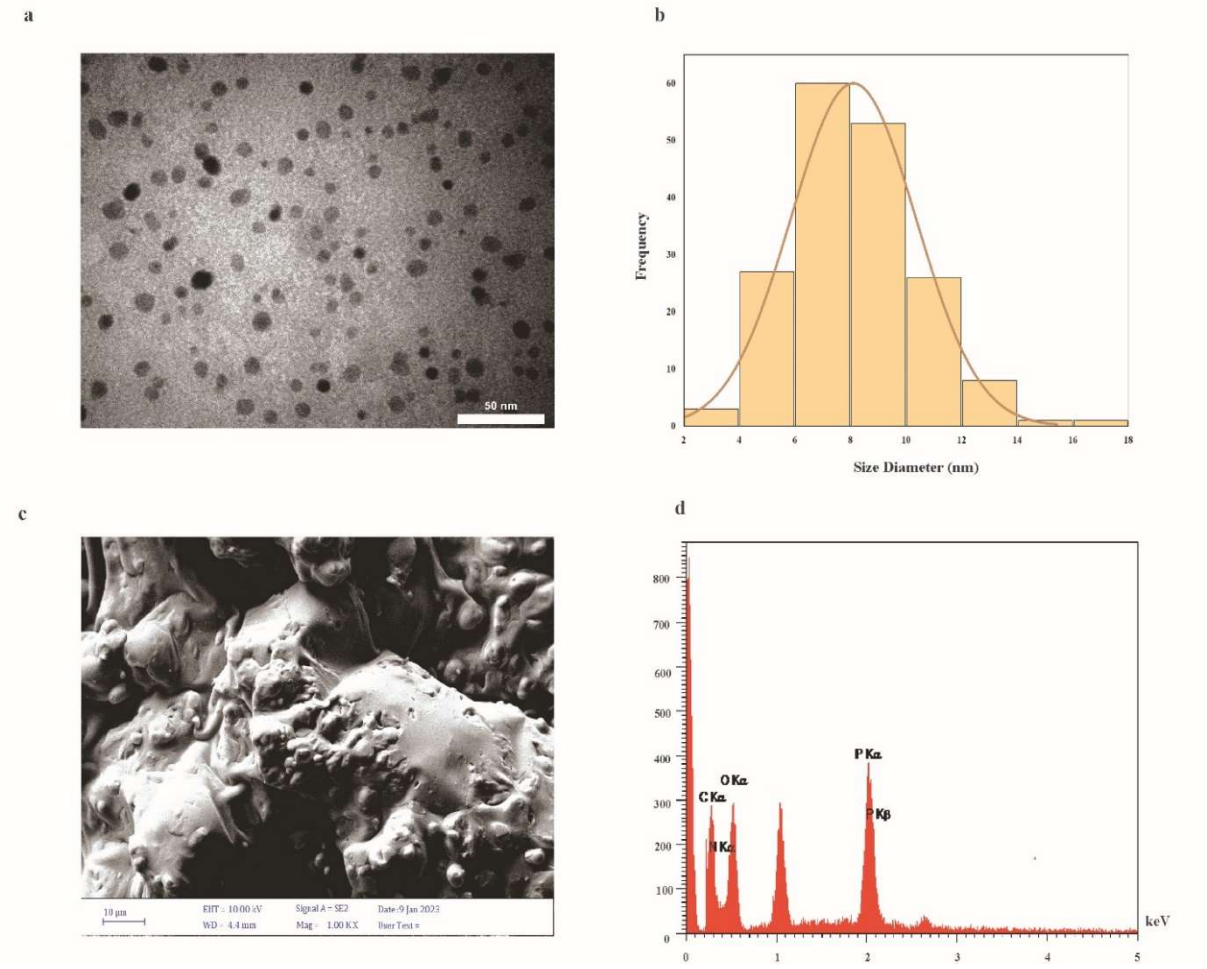


Fig 1: Characterization of the DI-dot. (a) TEM images and (b) a comparable size distribution histogram of the bio-dot. (c) SEM image of aggregated DI-dot (d) EDAX analysis and elemental composition of the DI-dot.

شکل ۱: مشخصه‌یابی DI-dot: (a) تصاویر TEM و (b) هیستوگرام توزیع اندازه قابل مقایسه Bio-dot، (c) تصویر SEM از تجمع DI-dot، (d) تحلیل EDAX و ترکیب عنصری DI-dot.

توانایی جذب-UV و ویژگی‌های شدت فلورسانس DI-dot

ویژگی‌های نوری نقاط DI در OD 1 در ۲۶۰ nm ارزیابی شدند. همان‌طور که در شکل ۴ a نشان داده شده، طیف جذب نقاط DI یک پیک در ۲۶۰ nm را نشان می‌دهد. به‌طور مشابه، نقاط DI یک پیک جذب UV در ۲۵۰ nm را نشان دادند. پیک شدت فلورسانس نقطه زیستی بین ۳۰۰ و ۴۰۰ nm بود. تحت تحریک UV در ۳۶۰ nm، شدت فلورسانس نقطه DI یک پیک تیز در حدود ۴۶۰ nm را نشان داد. با افزایش طول موج تحریک، شدت انتشار فلورسانس با یک شیفت باتوکرومیک در حدود ۵۰۰nm کاهش یافت. علاوه بر این، نتایج انرژی بالاتر و افزایش شدت فلورسانس نقاط DI پس از تغییر نسبت به نقطه زیستی را تأیید کردند. QY نقاط DI با استفاده از سولفات

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

کوئینین به عنوان استاندارد مرجع تعیین شد. نتایج تحلیل نشان‌دهنده افزایش قابل توجه در QY نقاط DI (34%) در مقایسه با نقطه زیستی (۱۲/۳٪) بود.

پایداری DI-dot

نتایج نشان داد که پس از ۲۰ دقیقه قرار گرفتن در معرض UV، جذب نقاط DI کمی کاهش یافت و نرخ آن پس از ۲ ساعت تابش UV تقریباً پایدار بود، که نشان‌دهنده پایداری نوری نقاط DI است. بررسی اثر یون‌ها بر پایداری نقاط DI نشان داد که جذب نقاط DI در حضور NaCl، $MgCl_2$ و KCl در غلظت‌های ۵۰ تا ۵۰۰ نانومتر تقریباً پایدار بود. همان‌طور که در شکل ۶ c نشان داده شده، UV نقاط DI افزایش با شیب کمی را نشان داد. به‌طور قابل ملاحظه، پایداری محلول نقاط DI در ذخیره‌سازی بلندمدت (۳۰ روز) تقریباً مشابه نمونه‌های تازه بود.

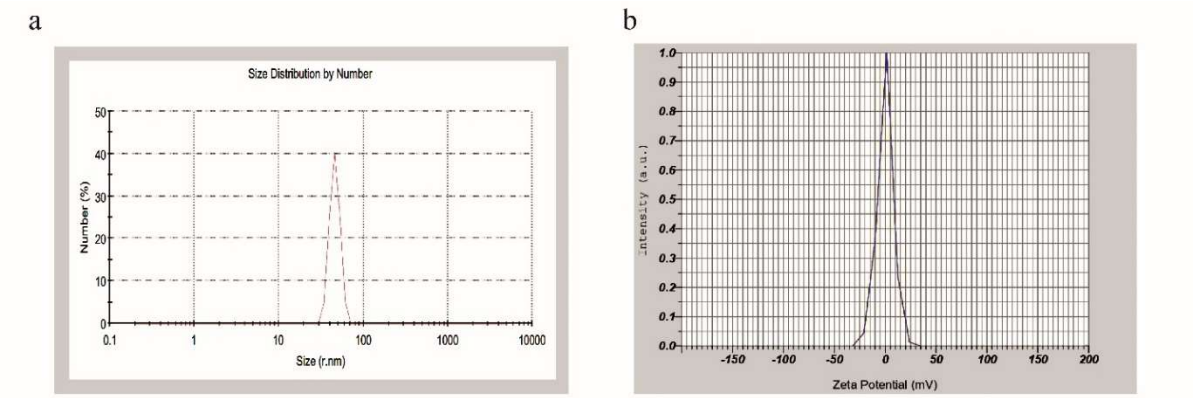


Fig 2: Determination of the average hydrodynamic diameter and surface zeta potential of DI-dot. (a) The average hydrodynamic diameter and (b) the surface zeta potential of the DI-dot

شکل ۲: تعیین قطر هیدرودینامیکی متوسط و پتانسیل زتای سطحی DI-dot : (a) میانگین قطر هیدرودینامیکی و(b) پتانسیل زتای سطحی DI-dot.

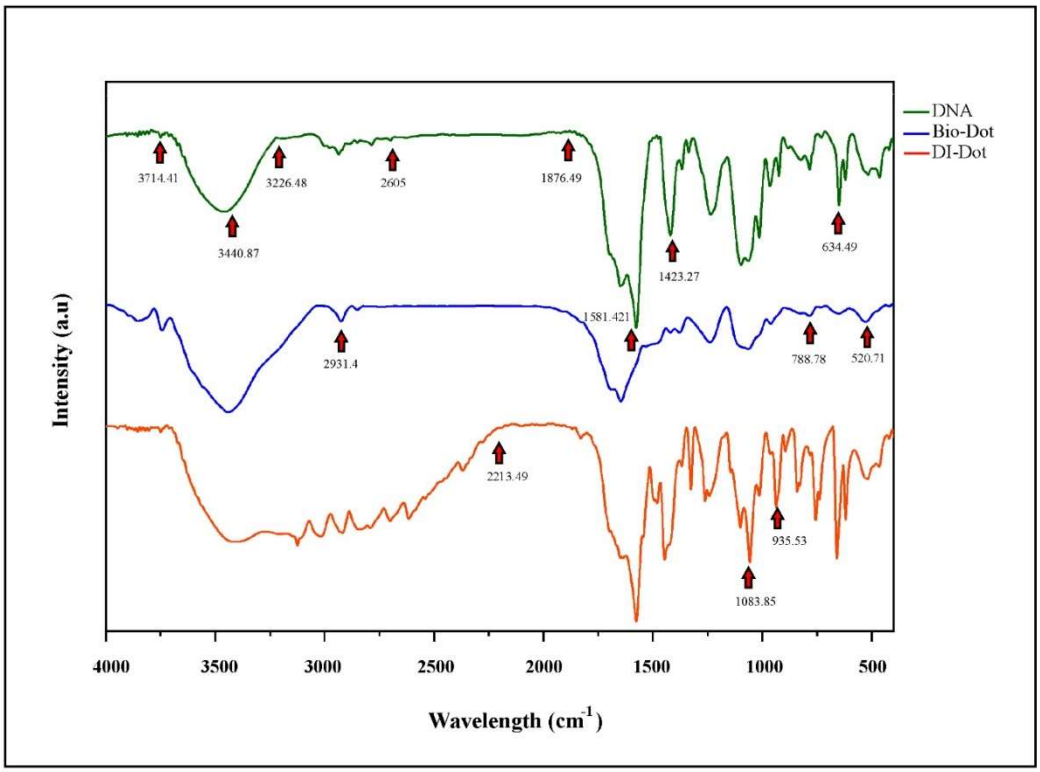


Fig 3: Characterization of the dsDNA, bio-dot, and DI-dot. FTIR spectrum of dsDNA, bio-dot, and DI-dot.

شکل ۳: مشخصه‌یابی DNA دو رشته‌ای (dsDNA)، bio-dot وDI-dot: طیف FTIR مربوط به DNA دو رشته‌ای، Bio-dot و DI-dot.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

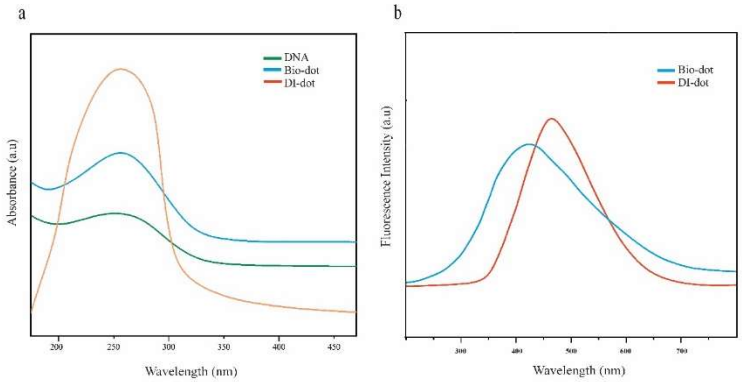


Fig 4: Optical properties of the DI-dot. (a) UV-Visibility at 360 and (b) fluorescence intensity, excitation at 360 nm, emission range of 200–600 nm.

شکل ۴: خواص نوری DI-Dot: (a) طیف UV-Vis در طول موج ۳۶۰ نانومتر، (b) شدت فلورسانس با تحریک در ۳۶۰ نانومتر و محدوده نشر ۲۰۰–۶۰۰ نانومتر.

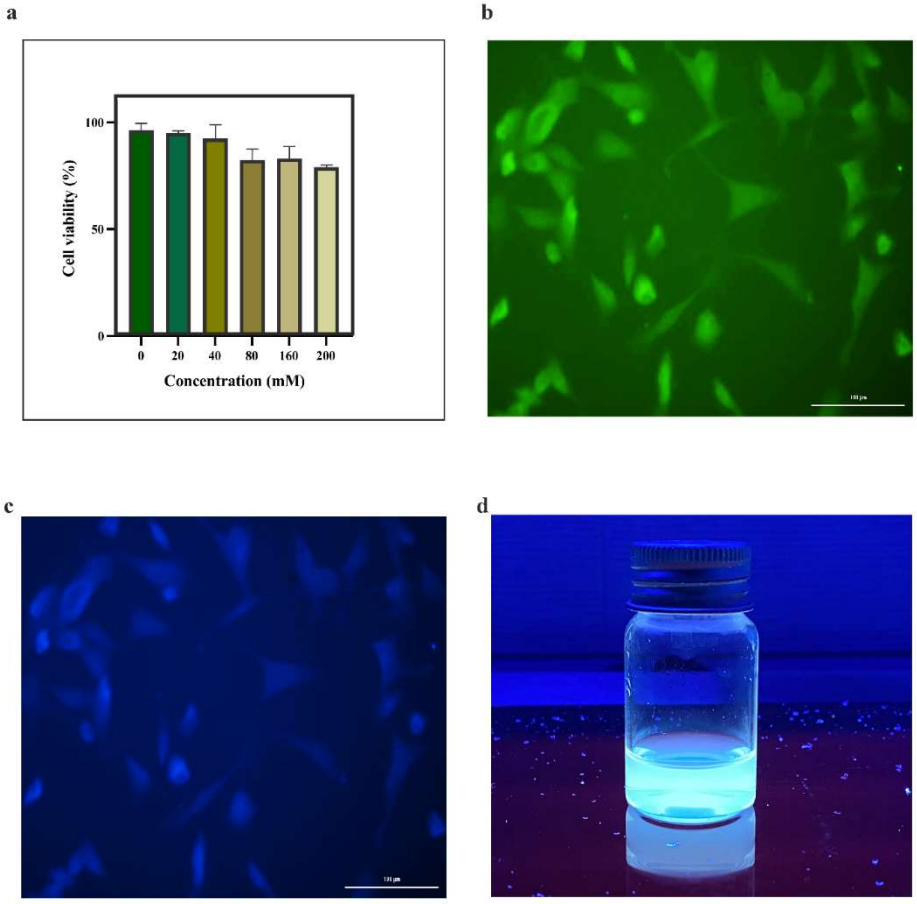


Fig 5: Cell viability and fluorescence imaging. (a) The effect of DI-dot at different concentrations (20, 40, 80, 160, and 200 mg.ml^{-1}) on the viability of MDA-MB-231 breast cancer cell line analyzed by MTT assay, (b) MDA-MB-231 breast cancer cells emitting green fluorescent after 24 h of treatment with 1 mg.ml^{-1} of DI-dot, (c) MDA-MB-231 cells emitting blue fluorescent after 24 h of treatment with 1 mg.ml^{-1} of DI-dot, (d) blue fluorescent emission of DI-dot solution under UV exposure.

شکل ۵: زیست‌پذیری سلولی و تصویربرداری فلورسانس: (a) تأثیر DI-dot در غلظت‌های مختلف (۲۰، ۴۰، ۸۰، ۱۶۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) بر زیست‌پذیری رده سلولی سرطان پستان MDA-MB-231 با استفاده از آزمون MTT تحلیل شد، (b) سلول‌های سرطان پستان MDA-MB-231 پس از ۲۴ ساعت تیمار با ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از DI-dot، فلورسانس سبز از خود منتشر کردند، (c) سلول‌های MDA-MB-231 پس از ۲۴ ساعت تیمار با ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از DI-dot، فلورسانس آبی از خود منتشر کردند، (d) انتشار فلورسانس آبی محلول DI-dot تحت تابش فرابنفش.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

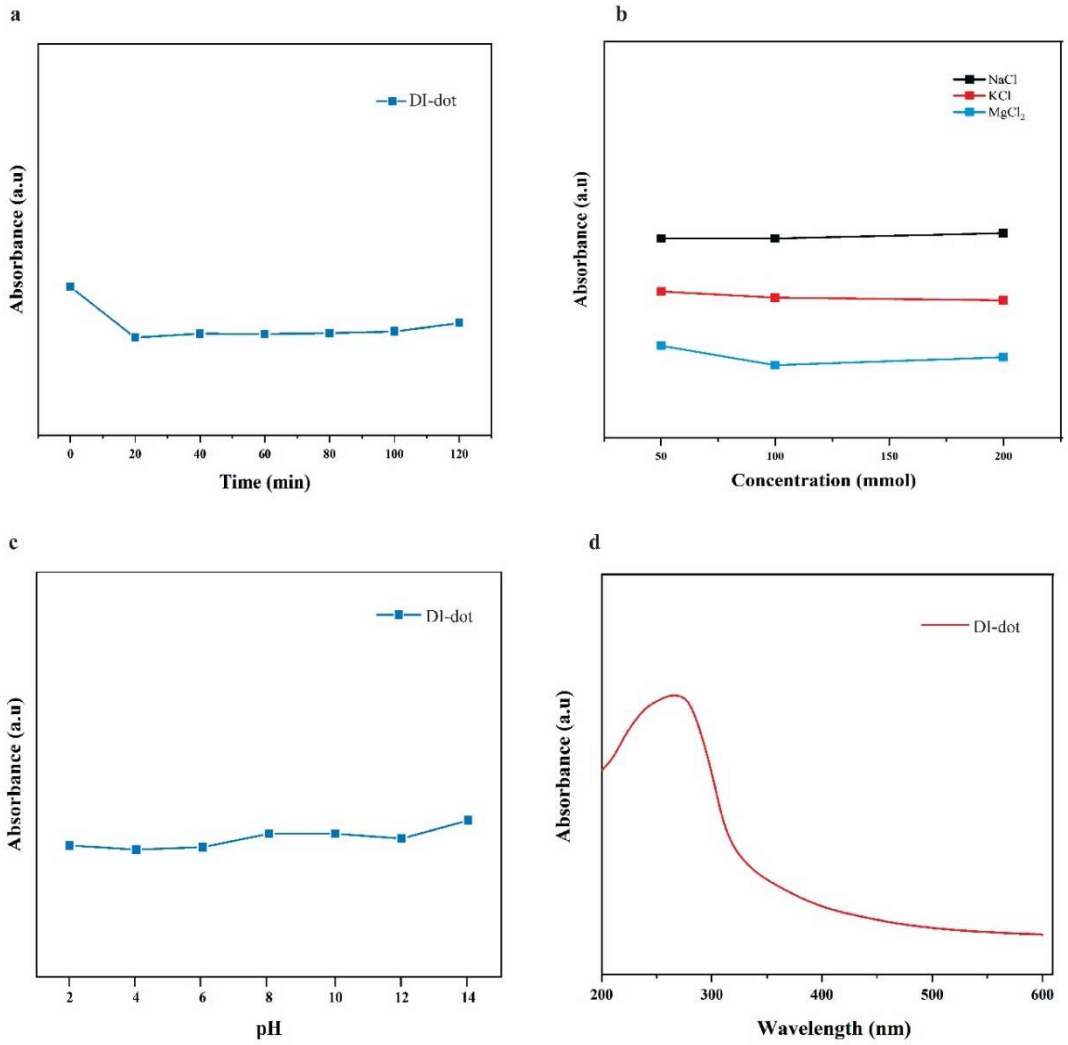


Fig 6: Stability of the DI-dot. (a) UV-Visibility of the DI-dot under UV exposure, (b) in different ionic strengths, (c) in different pH values, and (d) after 60 days of storage at -4 ºC and darkness.

شکل ۶: پایداری DI-dot (a): طیف UV-Vis نقاط دی-ای تحت تابش فرابنفش، (b) در غلظت‌های یونی مختلف، (c) در مقادیر pH متفاوت، (d) پس از ۶۰ روز نگهداری در دمای -۴ درجه سانتی‌گراد و تاریکی.

بحث

تصویربرداری فلورسانس پتانسیل قابل‌توجهی برای تشخیص و درمان سرطان به‌صورت غیرتهاجمی دارد. پیشرفت‌های اخیر در فناوری تصویربرداری فلورسانس انتشار یافته، توانایی تشخیص سرطان پستان در مراحل اولیه با حساسیت بیشتر را افزایش داده است. نقاط کربنی مبتنی بر DNA یک دسته جدید از مواد فلورسانس با ویژگی‌های استثنایی برای تشخیص بیومولکولی و تصویربرداری فلورسانس هستند.

نقاط کوانتومی مبتنی بر کربن از طریق تکنیک‌های مختلف سنتز شده‌اند. روش هیدروترمال یک تکنیک سبز و مقرون به صرفه برای سنتز نقاط کربنی است که نیاز به استفاده از مواد اسیدی یا ارگانیک قوی ندارد. فرآیند ایجاد ذرات کربنی در محیط آبی به‌طور قابل‌توجهی ارزان‌تر از روش‌های دیگر و کاملاً دوستدار محیط زیست است. در طول واکنش هیدروترمال آبی، dsDNA ابتدا به رشته‌های تک تبدیل می‌شود، سپس خودآرایی ssDNA به‌CD ها انجام می‌شود. نقاط کربنی تولید شده به راحتی در آب حل می‌شوند و منجر به یک محلول پایدار، زرد کم‌رنگ و شفاف می‌شوند که برای چندین ماه رسوب نمی‌کند. این روش یک راه ساده برای تولید نقاط کوانتومی مبتنی بر کربن فراهم می‌کند. بهینه‌سازی عواملی مانند منبع کربن، QY،

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

ویژگی‌های فلورسانس، زیست‌سازگاری و پایداری در سنتز و کاربردی بودن محصول نهایی بسیار مهم است.

در این زمینه، نقش ایمیدازول در افزایش ویژگی‌های فلورسانس-DNA نقاط به عنوان یک عامل رنگ‌آمیزی زیست‌سازگار برای تصویربرداری سلول زنده معرفی شد. نقاط DI از طریق روش محلول آبی دمای بالا سنتز شدند که یک فرآیند خوب شناخته شده برای تشکیل آسان نقاط کربنی از منابع مختلف است. اصلاح بیشتر ایمیدازول بر روی سطحCD ها آنها را به-DI نقاط تبدیل می‌کند. حضور کربن، نیتروژن، فسفات و اکسیژن در ترکیب شیمیایی نقطه DI حفظ پیش‌ماده‌های DNA در ساختار نقطه DI را تأیید کرد. حضور چندین پیک مرتبط با کربن sp2 باند G و کربن sp3 باند D در نقاط DI و همچنین پیک‌های خاص برای لرزش حلقه‌های هتروسیکلی اصلاح سطح در نقاط DI را تأیید کردند. بنابراین، مطالعه FT-IR حضور گروه‌های آمین و هیدروکسیل بر روی سطح نقطه DI را تأیید کرد و موفقیت واکنش گروه‌های آمین در ایمیدازول با گروه‌های کربوکسیل در نقطه زیستی را نشان داد. قابلیت دید UV نقطه DI در ۲۶۰ nm مشابه جذب DNA بود. این پیک با پراکندگی الکترون‌های π و انتقال π*-π الکترون‌های غیرمرتبط در حلقه‌های هتروسیکلی نوکلئوتیدها مرتبط است. به همین ترتیب، جذب UV نقطه DI به انتقال الکترون‌های n-π* الکترون‌های نیتروژن تأمین شده توسط ایمیدازول و انتقال π*-π الکترون‌های کربن پیوندهای sp2 در ساختار نقطه زیستی مربوط است. پیک شدت فلورسانس نقطه زیستی نشان‌دهنده این است که حلقه‌های هتروسیکلی پیش‌ماده DNA به خوبی در ساختار نقطه DI حفظ شده‌اند. تغییر هایپوکرمیک در پیک انتشار نقطه DI با ترکیب تشعشعی الکترون‌های تحریک شده از طریق انتقال n-π* در گروه‌های C=O و نیتروژن و همچنین تغییر اندازه نقاط DI مرتبط است. این تغییر به ترکیب تشعشعی حلقه‌های نیتروژن تأمین شده توسط ایمیدازول در ساختار نقطه DI نسبت داده شده است. علاوه بر این، نتایج نشان‌دهنده انرژی بالاتر و افزایش شدت فلورسانس نقطه DI پس از اصلاح نسبت به نقطه زیستی است. نتیجه را می‌توان با اختلال الکترونی در حلقه‌های شش‌ضلعی نقطه DI که توسط پیوندهای نیتروژن و کربن ایجاد شده است توضیح داد. بنابراین، ساختار الکترونیکی نقاط کربن را می‌توان با ایجاد یک مرکز فوتولومینسانس جدید که جفت‌های الکترون-سوراخ رادیواکتیو را جذب می‌کند، تنظیم کرد.

کاربرد اصلی نقاط کوانتومی فلورسانس در زمینه ترانوستیک و تحویل هدفمند از طریق سنجش زیستی و تصویربرداری سلولی قرار دارد. در این زمینه، سمیت سلولی نقاط سنتز شده از اهمیت بالایی برخوردار است. نتایج نشان داد که نقطه DI قابلیت پذیرش برای تصویربرداری سلول زنده با ایمنی بالا را دارد. همچنین ارزیابی در مطالعه اخیر نشان داد که DNA دات به تنهایی هم سمیت سلولی نداشته و ایمن برای کاربردهای بیولوژیکی هستند (30). تصویربرداری مولکولی فلورسانس به عنوان یک ابزار محوری در تشخیص زودرس سرطان پستان، با حساسیت و ویژگی بالا ظهور کرده است. با امکان‌پذیری دیدن تغییرات مولکولی در سطح سلول، این تکنیک تشخیص دقیق‌تر بافت‌های بدخیم را در مراحل ابتدایی ممکن می‌سازد و دقت تشخیصی را بهبود می‌بخشد.

انتقال پروتون شامل پیوندهای هیدروژنی مکان-خاص یکی از واکنش‌های کلیدی در بسیاری از واکنش‌های بیوشیمیایی است. امکان واکنش‌های انتقال پروتون در نقطه DI در سلول‌های زنده توسط میکروسکوپ فلورسانس بررسی شد. در مورد واکنش انتقال پروتون در معرض کوتاه مدت به غلظت‌های نقطه DI که هیچ سمی در سلول‌ها نداشتند، نتایج نشان داد که نقطه DI به عنوان نانوذرات بیولوژیکی در تصویربرداری فلورسانس و تشخیص بیماری قابل استفاده است به‌دلیل ویژگی‌های فلورسانس آن. فلورسانس قابل تنظیم و روشن نقاط DNA به‌عنوان جایگزین‌های امیدوارکننده‌ای برای نقاط کوانتومی متعارف و پروب‌های مولکولی برای تصویربرداری درون سلولی، سنجش زیستی و تحویل هدفمند محموله ظاهر شده است. نقاط DNA می‌توانند با عوامل هدفمندی سلول-خاص مانند آنتی‌بادی‌ها برای تشخیص سرطان و همچنین بررسی توزیع درمان‌ها در سراسر سلول‌های زنده ترکیب شوند. در این زمینه، پایداری نقاط فلورسانس در محیط‌های نادر ویژگی ضروری برای کاربردهای عملی آن‌ها در سنجش سلولی و مولکولی است. تغییر فلوروفورها برای افزایش پایداری باید کارایی انتشار را حفظ کند.

نقش ایمیدازول به‌عنوان یک گروه عملکردی حساس به pH مستند شده است. علاوه بر این، به دلیل pKa مطلوب (۷.۱)، ایمیدازول دارای قطبیت قوی در محدوده pH

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

خنثی است که با افزایش آب‌دوستی نقطه DI ارتباط دارد. با توجه به pH محیط‌های فیزیولوژیکی، نقطه DI می‌تواند برای تصویربرداری درون و درون سلولی به خوبی موثر باشد. در مقادیر pH بالا، قابلیت دید UV نقطه DI با یک شیب کمی در مقایسه با جذب نقطه زیستی افزایش یافت که می‌تواند توسط دپروتونه‌شدن و پروتونه‌شدن برگشت‌پذیر گروه‌های عملکردی در نقطه DI توضیح داده شود. علاوه بر این، پایداری محلول نقطه DI در ذخیره‌سازی بلندمدت (۳۰ روز) قابل توجه و تقریباً مشابه نمونه‌های تازه بود. در نهایت، نتایج ما پایداری ساختاری نقطه DI را در شرایط محیطی تأیید کردند. در مطالعات آینده، نقاط DI ایمن با شدت فلورسانس افزایش‌یافته می‌تواند با اتصال به بیومولکول‌هایی مانند آنتی‌بادی در تصویربرداری اختصاصی در سلول های سرطانی کارایی داشته باشد.

نتیجه‌گیری

ما یک روش هیدروترمال یک مرحله‌ای، مقرون به صرفه و ایمن برای سنتز نقاط DNA اصلاح شده با ایمیدازول-DI) (dots با افزایش شدت فلورسانس توسعه دادیم. نقاط DI ما ویژگی‌های نوری عالی، سازگاری زیستی بالا و پایداری در شرایط مختلف را نشان می‌دهند که آن‌ها را به عوامل امیدوارکننده برای تصویربرداری سلولی و کاربردهای درمانی احتمالی تبدیل می‌کند. این ویژگی‌ها نقاط DI را به ابزارهای ارزشمند برای استراتژی‌های پیشرفته تشخیصی و درمانی، به‌ویژه در جراحی‌های هدایت شده توسط تصویربرداری برای برداشتن دقیق تومور تبدیل می‌کند.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–49.
2. Agarwal H, Bynum RC, Saleh N, Harris D, MacCuaig WM, Kim V, et al. Theranostic nanoparticles for detection and treatment of pancreatic cancer. Wiley Interdiscip Rev Nanomedicine Nanobiotechnology. 2024;16(4):e1983.
3. Altinbasak I, Alp Y, Sanyal R, Sanyal A. Theranostic nanogels: multifunctional agents for simultaneous therapeutic delivery and diagnostic imaging. Nanoscale. 2024;
4. Wan X, Zhang Y, Wan Y, Xiong M, Xie A, Liang Y, et al. A Multifunctional Biomimetic Nanoplatform for Dual Tumor Targeting-Assisted Multimodal Therapy of Colon Cancer. ACS Nano. 2024;
5. Liu G, Tian X, Shen R, Li C, Wang Z, Sha X, et al. Double metal nanoparticles loaded and NIR/pH dual responsive drug nanocrystals inhibit cancer stem cells in a multi-modal manner. Appl Mater Today. 2024;39:102272.
6. Zhu P, Liu Y, Tang Y, Zhu S, Liu X, Yin L, et al. Bi-doped carbon quantum dots functionalized liposomes with fluorescence visualization imaging for tumor diagnosis and treatment. Chinese Chem Lett. 2024;35(4):108689.
7. Yin Q, Gao X, Zhang H, Zhang Z, Yu X, He J, et al. Fe3O4-Cy5. 5-trastuzumab magnetic nanoparticles for magnetic resonance/near-infrared imaging targeting HER2 in breast cancer. Biomed Mater. 2024;19(3):35034.
8. Son T, Kim M, Choi M, Nam SH, Yoo A, Lee H, et al. Advancing fluorescence imaging: enhanced control of cyanine dye-doped silica nanoparticles. J Nanobiotechnology. 2024;22(1):347.
9. Puvvada N, Shaik MAS, Samanta D, Shaw M, Mondal I, Basu R, et al. Biocompatible fluorescent carbon nanoparticles as nanocarriers for targeted delivery of tamoxifen for regression of Breast carcinoma. Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc. 2024;321:124721.
10. Wang Z, Liao H, Wu H, Wang B, Zhao H, Tan M. Fluorescent carbon dots from beer for breast cancer cell imaging and drug delivery. Anal Methods. 2015;7(20):8911–7.
11. Hui S. Carbon dots (CDs): basics, recent potential biomedical applications, challenges, and future perspectives. J Nanoparticle Res. 2023;25(4):68.
12. Yan X, Zhao H, Zhang K, Zhang Z, Chen Y, Feng L. Chiral Carbon Dots: Synthesis and Applications in Circularly Polarized Luminescence, Biosensing and Biology. Chempluschem. 2023;88(1):e202200428.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]

13. Shinde VR, Khatun S, Thanekar AM, Hak A, Rengan AK. Lipid-coated red fluorescent carbon dots for imaging and synergistic phototherapy in breast cancer. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2023;41:103314.
14. Mohammed J, Desu PK, Namratha JR, Rao GK. Applications of carbon dots (CDs) in drug delivery. Adv Pharmacol Pharm. 2023;11(1):36–45.
15. Xiong W, Meng XF, Zhang C. Inflammasome activation in podocytes: a new mechanism of glomerular diseases. Inflamm Res. 2020;69(8):731–43.
16. Zhao X, Wang H, Feng Y, Li H, Liu Q, Chen X. Self-propelled quantum dots-based spherical nucleic amplifier for ratiometric imaging of intracellular microRNAs. Sensors Actuators B Chem. 2023;374:132802.
17. Zu F, Yan F, Bai Z, Xu J, Wang Y, Huang Y, et al. The quenching of the fluorescence of carbon dots: A review on mechanisms and applications. Microchim Acta. 2017;184(7):1899–914.
18. Rania RSP, Venkatesha T, Satyanarayanb ND, Nippub BN. Current Chemistry Letters. 2023;
19. Soni A, Palia P, Sharma P. Synthesis, Characterization of various Imidazole-1, 3, 4-Oxadiazole Derivative. J Pharma Drug Regul Aff (e-ISSN 2582-3043). 2022;1–15.
20. Wang J, Ding X, Lan Z, Liu G, Hou S, Hou S. Imidazole Compounds: Synthesis, Characterization and Application in Optical Analysis. Crit Rev Anal Chem. 2021;1–26.
21. Siwach A, Verma PK. Synthesis and therapeutic potential of imidazole containing compounds. BMC Chem. 2021;15(1):12.
22. Zhang BT, Liu H, Liu Y, Teng Y. Application trends of nanofibers in analytical chemistry. TrAC Trends Anal Chem. 2020;131:115992.
23. Hashemi F, Heidari F, Mohajeri N, Mahmoodzadeh F, Zarghami N. Fluorescence Intensity Enhancement of Green Carbon Dots: Synthesis, Characterization and Cell Imaging. Photochem Photobiol. 2020;96(5):1032–40.
24. Whitfield CJ, Zhang M, Winterwerber P, Wu Y, Ng DYW, Weil T. Functional DNA–polymer conjugates. Chem Rev. 2021;121(18):11030–84.
25. Cheung YW, Röthlisberger P, Mechaly AE, Weber P, Levi-Acobas F, Lo Y, et al. Evolution of abiotic cubane chemistries in a nucleic acid aptamer allows selective recognition of a malaria biomarker. Proc Natl Acad Sci. 2020;117(29):16790–8.
26. Imani M, Mohajeri N, Rastegar M, Zarghami N. Synthesis and characterization of N-rich fluorescent bio-dots as a reporter in the design of dual-labeled FRET probe for TaqMan PCR: A feasibility study. Biotechnol Appl Biochem. 2022;(April):1–14.
27. Hassan A, Macedo LJA, Souza JCP De, Lima FCDA, Crespi FN. OPEN A combined Far-FTIR , FTIR Spectromicroscopy , and DFT Study of the Effect of DNA Binding on the [4Fe4S] Cluster Site in EndoIII. 2020;1–12.
28. Hashemi F, Mohajeri N, Radnia F, Zarghami N. Design of an efficient fluorescent nanoplatform carrier for hydrophobic drugs along with green carbon dot: Possible application in cancer image-guided drug therapy. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022;37:102738.
29. Radnia F, Mohajeri N, Hashemi F, Imani M, Zarghami N. Design and development of folate-chitosan/CD nanogel: An efficient fluorescent platform for Cancer-specific delivery of AntimiR-21. React Funct Polym. 2021;160(August 2020):104814.
30. Mohajeri N, Mostafavi E, Zarghami N. The feasibility and usability of DNA-dot bioconjugation to antibody for targeted in vitro cancer cell fluorescence imaging. Vol. 209, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. Elsevier B.V; 2020. 111944 p.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.61186/ijbd.18.2.87]