

# Nükleer Görüntüleme Sistemlerinde Kuantum Noktaların Kullanılması

Çağatay ÖZADA<sup>1</sup>

Ege University, Izmir, Turkey

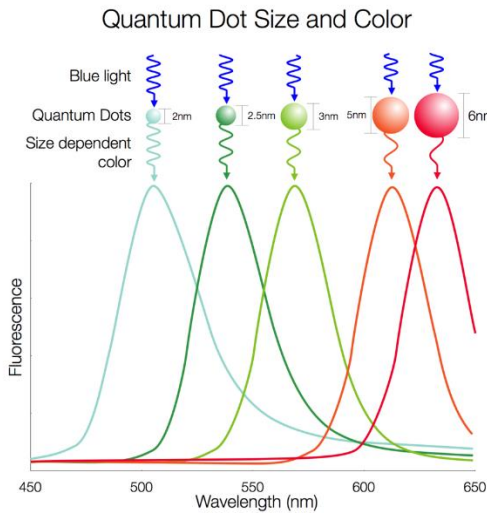
<sup>[1]</sup>[cagatayozada@outlook.com.tr](mailto:cagatayozada@outlook.com.tr)

**Özet:** Kuantum noktalar nano biyoteknoloji alanında son yıllarda ilgiyle araştırması yapılmaktadır. Kuantum noktalar, her üç boyutta da sınırlı uyarılmış nükleonlar ile bir yarı iletkenidir. Kuantum noktalar biyolojik ve tıbbi analiz ve araştırma çalışmalarında kullanılmakta olan geleneksel boyaaların yerini almaktadır. Bu sayede gerçek zamanda tek hücre göçünün in vitro görüntülenmesi için kullanılmaktadır. Kuantum noktaların birçok ürünü ticarileşmiş (özellikle nano problemler gibi) ve bu ürünlerin çeşitli tedavilerde kullanılması umut vericidir. Bu makale de nükleer görüntülenme sistemlerinde kuantum noktaların önemi, avantajları ve yapılan çalışmalar ele alınmaktadır.

**Anahtar Kelime:** Kuantum Noktalar, Nanoteknoloji, Biyoteknoloji, Medikal Görüntüleme, Nanoproblemler.

## 1. GİRİŞ

Yarı kristal nano partiküller ya da bilenen ismiyle kuantum noktalar cam matrislerde ve Louis E. Brus tarafından yapılan koloidal çözeltileri çalışmaları sırasında Alexie Ekimov tarafından 1980'li yıllarda keşfedilmiştir. [1. Review: Quantum Dots and Application in Medical Science].



**Şekil 1** Kuantum noktaların boyutlarının renk ışınması

Nano yapıdaki malzemeler genel olarak 100 nm altında ki boyutlarda kuantum mekaniğinin özelliklerini göstermeye başlamaktadır. Bu sayede farklı optik ve elektronik özellikler, ayarlanabilir boyutları ile ışık emisyonu, yüksek sinyal parlaklığı, uzun süreli foto

kararlılık özelliklerini barındırmaktadır. Hemen hemen bütün yarı-iletken metal bileşiklerinden kuantum noktaların elde edilmesinin yanı sıra en çok kullanılan kuantum noktalar: CdSe, InAs, CdS, CdTe, ZnS, PbSe'dir. Kuantum noktaların en önemli özelliği olan boyut kontrolü bize bir renk skalası sunmaktadır. En küçük noktalar mavi ışınması ve en büyük noktaların kırmızı ışınması yapılması sağlanarak güneş enerjisi, LED teknolojisi ve medikal görüntüleme de kullanılmaktadır.

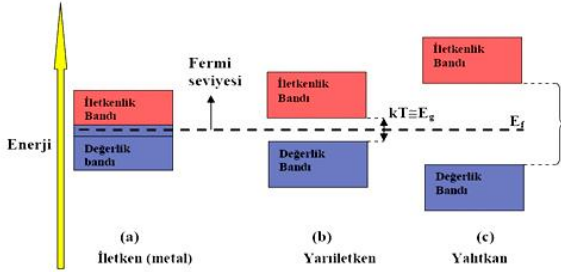
## 2. Kuantum noktaların Mekaniği

Kuantum noktalar bugün tıp alanında önemli çalışmalarda kullanılmaktadır. Özellikle kanser araştırmalarında, tümörün tanı ve tedavisi için çok sık kullanılır. Gerek optik özellikleri sayesinde yaptığı ışınması sayesinde, gerek manyetik özelliklerinin verdiği avantajlarla yeni umutlar açmaktadır. Kuantum noktaların mekaniğini ve renk ışınmasını nasıl yaptığını anlamak gereklidir.

100 nm altındaki parçacıklar klasik fizik kurallarına dışına çıkıp, kuantum mekaniğinin bir parçasıdır. Kuantum noktalarda mekanizmanın nasıl olduğunu anlamak için önce iletkenlik bandı kavramını hatırlamamız gerekmektedir.

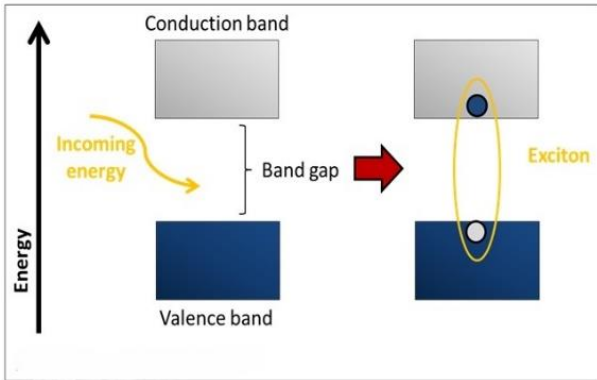
Bir malzemenin iletken, yarı iletken ve yalıtkan olduğunu anlamak için valans elektron bandı ve iletkenlik bandı arasında kalan mesafeyi incelemek

gerekmektedir. Bir malzemenin iletken olması için valans elektronunun bulunduğu valans bandı ile iletkenliğe geçmesi için gereken iletkenlik bandı arasında mesafenin çok küçük olması gerekmez.



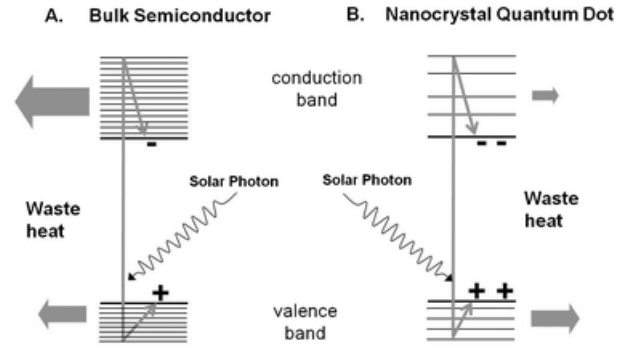
Şekil 2 İletkenlik kavramı

Kuantum noktalar yarı iletken malzemelerdir. Bu anlamda elektron geçişi dış etkenler tarafından uyarılması ile sağlanabilmektedir. Kuantum noktaların özellikleri elektronların uyarılması sonucu ortaya çıkmaktadır. Malzeme de uyarılmış atom ve boşluk mesafesine eksiton bohr yarıçapı, elektron-boşluk çiftine ise eksiton denilmektedir. Bulk malzemelerde kristalin boyutu eksiton bohr yarıçapından büyüktür. Bu da eksiton için yeterli mesafeyi sağlamaktadır.



Şekil 3 Eksiton gösterimi

Ancak kristalin daha küçük olduğu durumda, enerji seviyeleri artık sürekli davranmamaktadır. Enerji seviyeleri aralarında ki boşluk açılmaktadır bu da kuantum sınırlandırılması olarak adlandırılmaktadır. Sıkışan elektron üst seviye çıkamayıp enerjisini harcayamadığı için kinetik enerjisi artmaktadır. Bunun sonucunda dalga boyunu kısaltır ve elektronun yaptığı ışınma değişir. Yani malzemeyi exciton bohr yarıçapının altına indirdiğimizde kuantum özelliği olan renk değişimini gözlemleriz. Bunu da şekil 4 de görmekteyiz.



Şekil 4 Kuantum noktalarda enerji bantları

Kuantum noktaların renk ışınmasını nasıl gerçekleştiğini bu mekaniğe anlamaktayız. Kuantum noktaların nükleer görüntüleme sistemlerinde bu yararlarından faydalanarak kullanılması incelenecektir.

## Nükleer Görüntüleme Sistemleri

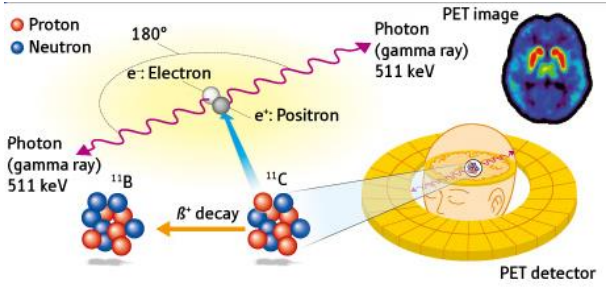
Hastalıkların tanı ve tedavisinde radyonüklitler yardımıyla yapılan görüntüleme işlemleridir. Kullanılan radyonüklit ve görüntülenecek organ, uzuv ya da dokuya göre değişik yöntemler arz etmektedir. Nükleer görüntüleme sistemlerinde kullanılan bazı kavramların üzerinde durmak gerekir. Radyasyon, stabil olmayan çekirdeğin çeşitli bozunmalar sonucu dışarıya yaydığı elektromanyetik dalgalardır. Çekirdekte ki nötronlar, alfa, beta ve gama ışınları yaymaktadır. Alfa, beta ve gama ışınlarının özellikleri ve etkileşimleri Tablo 1 de verilmektedir.

Tablo 1 Radyasyon Çeşitleri

Radyasyon Tipi	Radyasyon Oluşumu	Menzili	Birim Mesafede etki	Yıyonlaşma etkisi
Alfa	Parçalanmada çıkan helyum	Kısa	Çok fazla	Fazla
Beta	Bir elektron ve pozitron	Alfadan büyük	Alfadan küçük	Alfadan düşük
Gama	Işık gibi fotonlardan oluşur	Çok uzun	Çok az	Yapmazlar

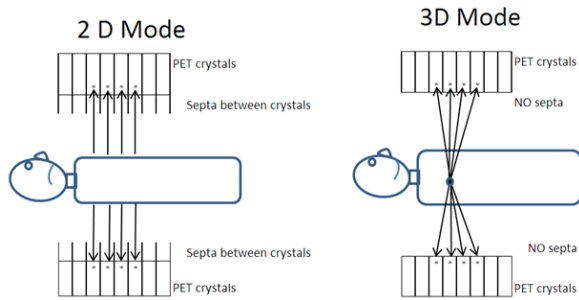
## PET (Pozitron Emission Tomography)

PET, radyofarmasötikler ile işaretmiş ilaçlar aracılığıyla vücudun metabolik fonksiyonlarını görüntülemek için kullanılan bir yöntemdir. PET görüntüleme de pozitron yani artı yüklü beta radyasyonu yayan radyonüklitler kullanılmaktadır. 511 keV'lik anihilasyon (yok olma olayı) enerjisine sahip F-18, C-11, N-13, I-124 radyonüklitleri kullanılmaktadır.



Şekil 5 PET görüntüleme

Anihilasyon fotonları çarpışıp, birbirlerine zıt 180°'lik doğrultuda saçılmaktadır. PET sistemlerinde tünel etrafında dizilmiş değişken sayıda ki dedektörler sayesinde bu fotonlar eş zamanlı olarak algılanmaktadır. Bilgisayar dedektörden aldığı anihilasyon fotonları ile bir matris oluşturmakta ve böyle 2 ya da 3 boyutlu görüntü sağlamaktadır. Eğer aynı düzlemdeki dedektördeki sayımlar alınmışsa 2 boyutlu, farklı yerlerde bulunan halkalardaki karşılıklı dedektör sayımları dikkate alındıysa 3 boyutlu görüntü sağlamaktadır.



Şekil 6 PET 2D ve 3D görüntü oluşumu

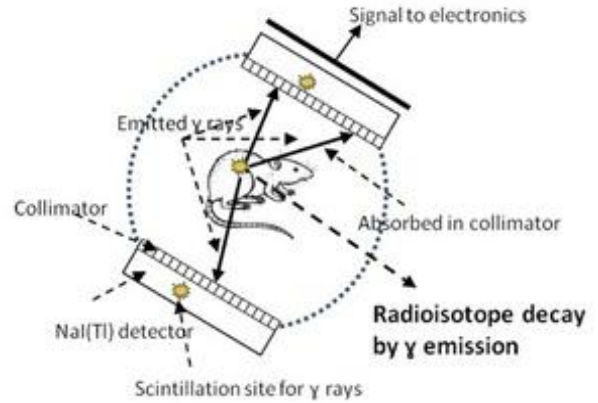
PET yönteminin uygulama alanları: [23]

- Kanser görüntüleme
- Vücutta kanserin yayılması
- Kanser gibi tedavi planının etkinliğini değerlendirmek
- Kalp kasına giden kan akışını
- Kalp bölgelerinde kalp krizinin veya miyokard enfarktüsü etkilerini
- Normal insan beyni ve kalp fonksiyonunu haritalandırılması
- Tümörler, hafıza bozuklukları, nöbetler ve diğer merkezi sinir sistemi bozuklukları gibi beyin anormalliklerini değerlendirebilir.

### SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)

Tek foton emisyon tomografisi, gama ışınını yapan radyonüklidlerin kullanılıp gama kameralar ile

dedeksiyonun sağlanmasıyla yapılan bir yöntemdir.



Şekil 7 SPECT

SPECT görüntüleme için en çok kullanılan radyonüklid jeneratörden elde edilen Tc-99m'dur. 126 ile 154 keV anihilasyon enerjisine sahiptir.

Sürekli dönen gama kameralar saçılan gama radyasyonu algılayarak bunu bilgisayar ortamında bir matrise aktarmaktadır. Matematiksel ifade edilip çeşitli algoritmalar sayesinde 3 boyutlu görüntü elde edilmesi sağlanmaktadır.

Uygulama alanları:

- Miyokard perfüzyon görüntüleme
- Fonksiyonel beyin görüntüleme
- Kemik görüntüleme
- Nöroendokrin veya nörolojik tümör taraması

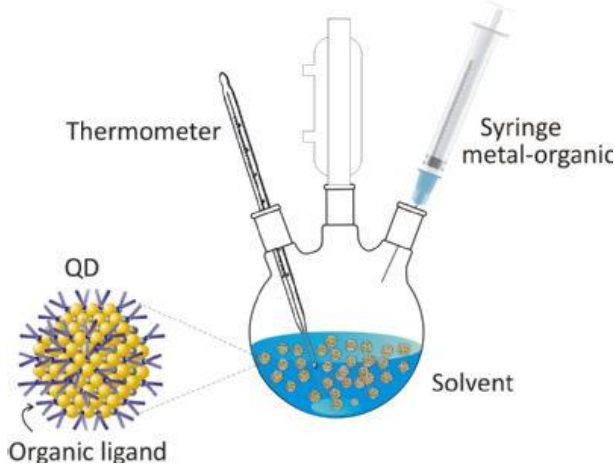
### 3. Kuantum Noktaların Sentezlenmesi

Kuantum noktalar çeşitli yöntemlerle sentezlenmektedir. Kuantum noktalar sentezlenirken en dikkat edilmesi gereken nokta kuantum noktaların boyutu ve dağılımıdır. Kuantum noktaların boyutu çözeltinin miktarı, kullanılan metal prekürsür miktarı ve çözgen miktarı, sıcaklık ve pH önemli parametreleri oluşturmaktadır. Üretim yöntemleri: [6]

- Koloidal Sentez
- Plasma sentez
- Fabrikasyon
- Viral birleşme
- Elektrokimyasal birleşme
- Bulk üretim
- Ağır metallsiz üretim

### 3.1 Koloidal Sentez

Kolay ve basit bir üretim yöntemidir. Laboratuvar koşullarında gerçekleşmesi pratiktir. Daha az toksik olduğu kabul edilmektedir. Üç ana bileşeni bulunmaktadır: prekürsörler, organik yüzey etkin maddeleri ve çözücüler.



Şekil 8 Koloidal Sentez

### 3.2 Fabrikasyon

Bu yöntem temelde nanoteknoloji üretimini oluşturmaktadır. İki yaklaşım vardır. Aşağıdan-yukarı ve yukarıdan-aşağıya olmak üzere. Yukarıdan-aşağıya yöntemde litografi ve aşındırma işlemleri uygulanarak büyük parçacıklardan daha küçük parçacıkların eldesi sağlanmaktadır. İkinci yaklaşım aşağıdan-yukarıya ise kendiliğinden oluşan yaklaşım olarak bilinmektedir. Şekil de görülen bir yukarıdan-aşağıya yöntemdir.

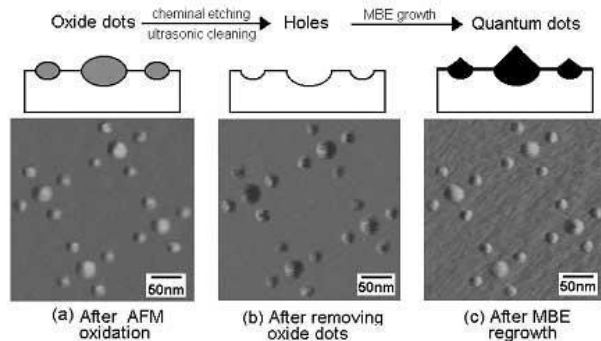


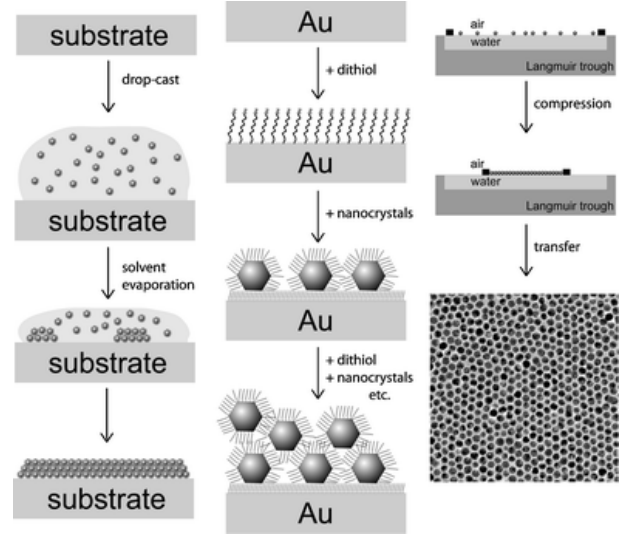
FIG. 1 Quantum dot fabrication processes and array of fabricated quantum dots

Şekil 9 Fabrikasyon

### 3.3 Elektrokimyasal Birleşme

Bu yöntemle düzenli kuantum noktalar kendiliğinden oluşabilir. Elektrolit-metal ara yüzünde iyonik

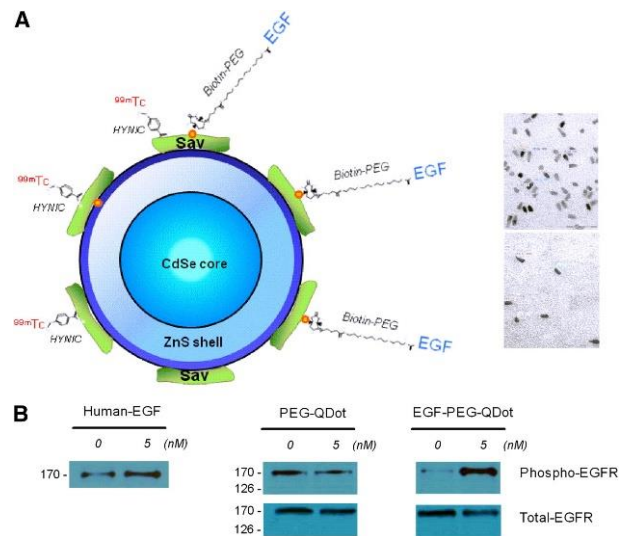
reaksiyonla sonuçlanan bir şablon yaratılır. Nano yapıların metal üzerinde kendiliğinden oluşmasıyla sonuçlanır.



Şekil 10 Elektrokimyasal birleşme

### 4. Kuantum Noktaların Uygulanması

Kuantum noktalar, kanser araştırma çalışmalarında önemli bir yere sahiptir. Son yıllarda görüntüleme ve tedavi için kuantum noktaların kullanımı artmıştır. Kuantum noktalar sentezlendikleri halleriyle insan ya da hayvan çalışmalarında kullanılmaya uygun değildir. Bu nedenden ötürü sentezlenen kuantum noktaların yüzey modifikasyonları yapılmalı, toksik etkisinin ölçülmeli ve hedef moleküllere bağlanması hedeflenmelidir. İnsan vücuduna uyumlu çeşitli enkapsülasyon çalışmaları sayesinde toksik etki azalmaktadır.



Şekil 11 Kuantum noktaların yüzey modifikasyonu



*Gopee NV* ve ark. Yapmış olduğu çalışmada peligasyon yapılmış CdSe kuantum noktaları sentezlenmiştir. Polietilen glikol (PEG) sentezlenen kuantum noktaları toksik etkiyi azaltmakta ve diğer moleküllerle etkileşimi sağlamaktadır. Farelerin sağ dorsal kanadı, ICP-MS ile biyolojik dağılımı izlenmiştir. Nanoparçacıkların bağışıklık tepkisine karışan organlara spesifik olmayan birikiminin belirlenmesi sağlanmıştır. [17]

Nükleer görüntüleme sistemlerinde kuantum noktaların kullanımı, sentezlenmiş kuantum noktaların radyonüklid ile işaretlenmesi ve hedefe gönderilmesi esasına dayanmaktadır. Hao-Wen Kao ve ark. Yaptıkları çalışmada bilgisayarlı tomografi ajanı olan altın nanoparçacıkları sentezlemişlerdir. Epidermal büyüme faktör antikolarla konjuge edilmiş ve I-131 ile işaretleme yapmışlardır. A549 insan akciğer hücreleri hedeflenmiştir. [18]

## 5. Sonuç

Bugün kanserin erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir. Özellikle invaziv yöntemlerin dışında invaziv olmayan yöntemler tercih edilmektedir. Hastalıkların, doku ve organ fonksiyonlarında ki aksaklıkların tanısı için kuantum noktaların kullanımı artmaktadır. Radyonüklid ve hedeflenecek bozukluğa spesifik ajanlar sayesinde görüntüleme ve tedavi süreci oluşmaktadır. Gelecekte ilaç taşıma sistemlerinde ve kanserin tedavisinde kullanımı ve yapılacak çalışmalar artacaktır.

## Kaynak

2016. [Çevrimiçi] 24 12 2016. [http://www.med.lu.se/var/plain/storage/images/media/images/bilder\\_bioimaging\\_center/principle\\_of\\_spect/447444-1-eng-GB/principle\\_of\\_spect\\_large.jpg](http://www.med.lu.se/var/plain/storage/images/media/images/bilder_bioimaging_center/principle_of_spect/447444-1-eng-GB/principle_of_spect_large.jpg).
2016. [Çevrimiçi] 24 12 2016. <http://image.slidesharecdn.com/1-160409221620/95/spect-with-clinical-application-5-638.jpg?cb=1460241484>.
2016. [Çevrimiçi] 24 12 2016. <http://www.intechopen.com/source/html/45883/media/image4.png>.
2016. [Çevrimiçi] 24 12 2016. <https://tonygood4.files.wordpress.com/2012/11/pos1.png>.
2016. [Çevrimiçi] 2016. <http://jnm.snmjournals.org/content/52/9/1457/F1.large.jpg>.
2016. Wikipedi. [Çevrimiçi] 2016. [https://en.wikipedia.org/wiki/Quantum\\_dot](https://en.wikipedia.org/wiki/Quantum_dot).
- Bahar Guler, Bilal Demir, Emine Guler, Kadri Gulec, Ozan Yesiltepe, Dilek Odaci Demirkol and Suna Timur. 2016. Targeting and imaging of cancer cells using nanomaterials. *Nanobiomaterials in Medical Imaging*. 2016.
- BAŞAK, Neşe. 2010. SCHIFF BAZI BAKIR-MANGAN KOMPLEKSİNİN PROSTAT KANSERLİ HÜCRE HATLARINDA SİTOTOKSİTESİNİN BELİRLENMESİ. basım yeri bilinmiyor : SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, 2010.
- Biological applications of quantum dots. Timothy Jamiesona, Raheleh Bakhshia, Daniela Petrovaa, Rachael Pockocka, Mo Imanib, Alexander M. Seifaliana,. 2007. 2007, *Biomaterials*, s. 4717-4732.
- Biyolojik Ölçümler ve Nanopartiküller. Portakal, Oytun. 2008. 2008, *Türk Biyokimya Dergisi*, s. 35-38.
2016. Cancer.net. [Çevrimiçi] 24 12 2016. <http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/diagnosing-cancer/tests-and-procedures/positron-emission-tomography-and-computed-tomography-pet-ct-scans>.
- DURMUŞOĞLU, Emek Göksu. Kuantum Noktalar. basım yeri bilinmiyor : TMMOB Metalurji Mühendisleri Odası.
- Evaluation of EGFR-targeted radioimmuno-gold-nanoparticles as a theranostic agent in a tumor animal model. Hao-Wen Kao , Yi-Yu Lin , Chao-Cheng Chen, Kwan-Hwa Chi, Der-Chi Tien, Chien-Chung Hsia. 2013. 2013, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, s. 3180-3185.
- KANSERİN TEŞHİS VE TEDAVİSİNDE NANOTEKNOLOJİNİN ÖNEMİ. TEKİN, Ömer OYLAR İsmail. 2011. 2011, *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*.
2016. NCBI. [Çevrimiçi] 24 12 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1126321/>.

16. Positron Emission Tomography - Computed Tomography (PET/CT). RadiologyInfo.org. [Çevrimiçi]  
<http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=pet>.
17. Quantitative determination of skin penetration of PEG-coated CdSe quantum dots in dermabraded but not intact SKH-1 hairless mouse skin. Gopee NV, Roberts DW, Webb P, Cozart CR, Siitonen PH, Latendresse JR, Warbitton AR, Yu WW, Colvin VL, Walker NJ, Howard PC. 2011. 2011.
18. Quantum dots hold promise for early cancer imaging and detection. Pericles Pericleous, Maria Gazouli, Anna Lyberopoulou, Spyros Rizos, Nikolaos Nikiteas and Efstathios P Efstathopoulos. 2012. 2012, International Journal of Cancer, s. 519-528.
19. RADYOFARMASÖTİK KIMYA ARGE ÇALIŞMALARI. ÜNAK, Perihan. 2013. 2013. TAEK.
20. Teranostik Platformlarda Moleküler Görüntüleme Yöntemleri. Fuat Nurili, Gülin Uçmak Vural, Ömer Aras. 2015. 2015, Nükleer Tıp Seminerler.
21. 2016. Wikipedi. [Çevrimiçi] 2016.  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Positron\\_emission\\_tomography](https://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emission_tomography).
22. 2016. Wikipedi. SPECT. [Çevrimiçi] 2016.  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Single-photon\\_emission\\_computed\\_tomography](https://en.wikipedia.org/wiki/Single-photon_emission_computed_tomography).
23. 2016, [www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=pet](http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=pet)
24. Termoelektrik SnTe Bileşiğinin Elektrokimyasal Sentezi, Yük. Kimyager Hasan ÖZ, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2011.