



جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran
سازمان ملی استاندارد ایران

Iran National Standards Organization



استاندارد ملی ایران

۲-۲۲۹۹۰

چاپ اول

۱۴۰۱



دارای محتوای رنگی

INSO

22990-2

1st Edition

2022

Identical with
ISO/TS 19807-2:
2021

فناوری نانو- نانومواد مغناطیسی -
قسمت ۲: تعیین مشخصه‌ها و روش‌های
اندازه‌گیری دانه‌های مغناطیسی
نانوساختاریافته برای استخراج نوکلئیک اسید

**Nanotechnologies- Magnetic nanomaterials -
Part 2: Specification of characteristics and
measurement methods for nanostructured
magnetic beads for nucleic acid extraction**

ICS: 07.120

استاندارد ملی ایران شماره ۲-۲۲۹۹۰ (چاپ اول): سال ۱۴۰۱

سازمان ملی استاندارد ایران

تهران، ضلع جنوب غربی میدان ونک، خیابان ولیعصر، پلاک ۲۵۹۲

صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۶۱۳۹ تهران- ایران

تلفن: ۵-۸۸۸۷۹۴۶۱

دورنگار: ۸۸۸۸۷۱۰۳ و ۸۸۸۸۷۰۸۰

کرج، شهر صنعتی، میدان استاندارد

صندوق پستی: ۳۱۵۸۵-۱۶۳ کرج- ایران

تلفن: ۸-۳۲۸۰۶۰۳۱ (۰۲۶)

دورنگار: ۳۲۸۰۸۱۱۴ (۰۲۶)

رایانامه: standard@inso.gov.ir

وبگاه: <http://www.inso.gov.ir>

Iran National Standards Organization (INSO)

No. 2592 Valiasr Ave., South western corner of Vanak Sq., Tehran, Iran

P. O. Box: 14155-6139, Tehran, Iran

Tel: + 98 (21) 88879461-5

Fax: + 98 (21) 88887080, 88887103

Standard Square, Karaj, Iran

P.O. Box: 31585-163, Karaj, Iran

Tel: + 98 (26) 32806031-8

Fax: + 98 (26) 32808114

Email: standard@inso.gov.ir

Website: <http://www.inso.gov.ir>

به نام خدا

آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

سازمان ملی استاندارد ایران به موجب بند یک ماده ۷ قانون تقویت و توسعه نظام استاندارد، ابلاغ شده در دی ماه ۱۳۹۶، وظیفه تعیین، تدوین، به روزرسانی و نشر استانداردهای ملی را بر عهده دارد.

تدوین استاندارد در حوزه‌های مختلف در کمیسیون‌های فنی مرکب از کارشناسان سازمان، صاحب‌نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می‌شود و کوششی همگام با مصالح ملی و با توجه به شرایط تولیدی، فناوری و تجاری است که از مشارکت آگاهانه و منصفانه صاحبان حق و نفع، شامل تولیدکنندگان، مصرف‌کنندگان، صادرکنندگان و واردکنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان‌های دولتی و غیردولتی حاصل می‌شود. پیش‌نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی‌نفع و اعضای کمیسیون‌های مربوط ارسال می‌شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادهای در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می‌شود.

پیش‌نویس استانداردهایی که مؤسسات و سازمان‌های علاقه‌مند و ذی‌صلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می‌کنند در کمیته ملی طرح، بررسی و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می‌شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می‌شود که بر اساس مقررات استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط که در سازمان ملی استاندارد ایران تشکیل می‌شود به تصویب رسیده باشد.

سازمان ملی استاندارد ایران از اعضای اصلی سازمان بین‌المللی استاندارد (ISO)^۱، کمیسیون بین‌المللی الکتروتکنیک (IEC)^۲ و سازمان بین‌المللی اندازه‌شناسی قانونی (OIML)^۳ است و به عنوان تنها رابط^۴ کمیسیون کدکس غذایی (CAC)^۵ در کشور فعالیت می‌کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی‌های خاص کشور، از آخرین پیشرفت‌های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین‌المللی بهره‌گیری می‌شود.

سازمان ملی استاندارد ایران می‌تواند با رعایت موازین پیش‌بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف‌کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست‌محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و/یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری کند. سازمان می‌تواند به منظور حفظ بازارهای بین‌المللی برای محصولات کشور، اجرای استانداردهای کالاهای صادراتی و درجه‌بندی آن را اجباری کند. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده‌کنندگان از خدمات سازمان‌ها و مؤسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سیستم‌های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست‌محیطی، آزمایشگاه‌ها و مراکز واسنجی (کالیبراسیون) وسایل سنجش، سازمان ملی استاندارد این‌گونه سازمان‌ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می‌کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تأیید صلاحیت به آن‌ها اعطا و بر عملکرد آن‌ها نظارت می‌کند. ترویج دستگاه بین‌المللی یکاها، واسنجی وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این سازمان است.

1- International Organization for Standardization

2- International Electrotechnical Commission

3- International Organization of Legal Metrology (Organisation Internationale de Metrologie Legals)

4- Contact point

5- Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد

«فناوری نانو- نانومواد مغناطیسی - قسمت ۲: تعیین مشخصه‌ها و روش‌های اندازه‌گیری دانه‌های مغناطیسی نانو ساختاریافته برای استخراج نوکلئیک اسید»

رئیس:

صادق حسنی، صدیقه
(دکتری شیمی تجزیه-الکتروشیمی)

سمت و/یا محل اشتغال:

مدیر تحقیق و توسعه- شرکت آرال تجهیز آزما

دبیر:

شاکری، روشنک
(کارشناسی ارشد فیزیک اتمی - مولکولی)

کارشناس - سازمان ملی استاندارد ایران

اعضا: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

اسلامی‌پور، الهه
(کارشناسی ارشد زیست‌شناسی)

کارشناس - گروه استاندارد و ارزیابی محصولات ستاد ویژه توسعه
فناوری نانو

دارابی، عادل
(دکتری فیزیک)

عضو مستقل

رضوی، شبنم
(دکتری بیوتکنولوژی)

عضو هیئت علمی - دانشگاه علوم پزشکی ایران

سردابی، مریم
(کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی - میکروبیولوژی)

کارشناس آزمایشگاه علوم زیستی - دانشگاه خوارزمی

سیفی، مهوش
(کارشناسی ارشد مدیریت دولتی)

مشاور - گروه استاندارد و ارزیابی محصولات ستاد ویژه توسعه
فناوری نانو

ویراستار:

سیفی، مهوش
(کارشناسی ارشد مدیریت دولتی)

مشاور - گروه استاندارد و ارزیابی محصولات ستاد ویژه توسعه
فناوری نانو

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
و	پیش‌گفتار
ز	مقدمه
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۱	۲ مراجع الزامی
۲	۳ اصطلاحات و تعاریف
۵	۴ کوتاه‌نوشت‌ها
۶	۵ مشخصه‌های ضروری برای اندازه‌گیری و روش‌های اندازه‌گیری
۶	۱-۵ کلیات
۷	۲-۵ شرح مشخصه‌ها و روش‌های اندازه‌گیری آن‌ها
۷	۱-۲-۵ غلظت جرمی دانه
۸	۲-۲-۵ توزیع اندازه دانه
۸	۳-۲-۵ ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید
۱۰	۴-۲-۵ مانده مغناطش جرمی
۱۱	۵-۲-۵ نوع گروه عاملی سطح
۱۱	۶-۲-۵ مغناطش جرمی اشباع
۱۲	۷-۲-۵ پذیرفتاری مغناطیسی جرمی اولیه
۱۲	۸-۲-۵ غلظت یون آهن
۱۳	۹-۲-۵ مساحت سطح ویژه جرمی
۱۴	۱۰-۲-۵ اندازه نانوذرات مغناطیسی اولیه
۱۴	۱۱-۲-۵ چگالی گروه عاملی سطح
۱۵	۶ آماده‌سازی نمونه
۱۵	۷ گزارش آزمون
۱۷	پیوست الف (آگاهی‌دهنده) طرح‌واره‌هایی از دانه‌های مغناطیسی
۱۸	کتاب‌نامه

پیش‌گفتار

استاندارد «فناوری نانو- نانومواد مغناطیسی- قسمت ۲: تعیین مشخصه‌ها و روش‌های اندازه‌گیری دانه‌های مغناطیسی نانوساختاریافته برای استخراج نوکلئیک اسید» که پیش‌نویس آن در کمیسیون‌های مربوط بر مبنای پذیرش استانداردهای بین‌المللی/منطقه‌ای به عنوان استاندارد ملی ایران به روش اشاره شده در مورد الف، بند ۷، استاندارد ملی ایران شماره ۵ تهیه و تدوین شده، در یکصد و بیست و سومین اجلاس کمیته ملی استاندارد فناوری نانو مورخ ۱۴۰۱/۱۰/۰۵ تصویب شد. اینک این استاندارد به استناد بند یک ماده ۷ قانون تقویت و توسعه نظام استاندارد، ابلاغ شده در دی ماه ۱۳۹۶، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

استانداردهای ملی ایران براساس استاندارد ملی ایران شماره ۵ (استانداردهای ملی ایران- ساختار و شیوه نگارش) تدوین می‌شوند. برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت‌های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در صورت لزوم تجدیدنظر خواهند شد و هر پیشنهادی که برای اصلاح یا تکمیل این استانداردها ارائه شود، در هنگام تجدیدنظر در کمیسیون فنی مربوط، مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی ایران استفاده کرد.

این استاندارد ملی بر مبنای پذیرش استاندارد بین‌المللی زیر به روش «معادل یکسان» تهیه و تدوین شده و شامل ترجمه تخصصی کامل متن آن به زبان فارسی می‌باشد و معادل یکسان استاندارد بین‌المللی مزبور است:

ISO/TS 19807-2: 2021, Nanotechnologies- Magnetic nanomaterials- Part 2: Specification of characteristics and measurement methods for nanostructured magnetic beads for nucleic acid extraction

مقدمه

دانه‌های مغناطیسی از تعداد زیادی نانوذرات مغناطیسی تشکیل شده که در قالب یک ماتریس غیرمغناطیسی با محدوده اندازه بین ده‌ها نانومتر تا صدها میکرومتر تثبیت شده‌است (به پیوست الف مراجعه شود). ماتریس تثبیت به‌طور معمول براساس سیلیس یا بسپارهای آلی است. دانه‌ها معمولاً درحالی که در یک تعلیق^۱ مایع برای مثال، اتانول، ایزوپروپانول، محلول‌های سدیم آزید و آب خالص پراکنده شده‌اند، عرضه می‌شوند. دانه‌های مغناطیسی در تعلیق مایع به‌دلیل خواص مغناطیسی منحصربه‌فرد و برهم‌کنش با میدان‌های مغناطیسی اعمال‌شده به یکی از پرکاربردترین نانومواد در زمینه‌های زیست‌شناختی و شیمیایی تبدیل شده‌اند.

وقتی اندازه یک جسم مغناطیسی به اندازه کافی کوچک باشد، یک حوزه مغناطیسی واحد را تشکیل می‌دهد که مانند یک تک ماکرواسپین^۲ بزرگ رفتار می‌کند. در اندازه‌های کوچک‌تر (برای آهن اکسید، به‌طور معمول کمتر از ۳۰ nm [1])، انرژی گرمایی جسم می‌تواند در حدی کافی باشد که منجر به تغییر جهت‌گیری^۳ متعدد جهت مغناطش جسم شود. اگر مقیاس زمانی این تغییر جهت‌گیری کوتاه‌تر از مقیاس زمانی اندازه‌گیری باشد، از اصطلاح «ابرپارامغناطیس»^۴ برای توصیف این رفتار استفاده می‌شود و گفته می‌شود که نانوآشپاء مغناطیسی ابرپارامغناطیس هستند. در مجموعه‌های بزرگ غیربرهم‌کنشی چنین ذراتی، تغییر مکرر جهت مغناطش بر اثر انرژی گرمایی منجر به صفر شدن متوسط مغناطش مجموعه در نبود میدان مغناطیسی اعمال‌شده می‌شود. در حضور یک میدان بزرگ اعمال‌شده، مجموعه‌ای از نانوآشپاء مغناطیسی مشاهده می‌شود که مغناطش خالص بزرگی به‌دست می‌آورند، زیرا میدان مغناطیسی بر افت‌وخیز گرمایی غلبه می‌کند و ماکرواسپین‌های نانوآشپاء مغناطیسی مجزا را درون مجموعه در یک راستا قرار می‌دهد. دانه‌هایی که این رفتار را از خود نشان می‌دهند اگر دارای سهم بزرگی از نانوآشپاء مغناطیسی باشند، اغلب به‌عنوان «دانه‌های ابرپارامغناطیس» شناخته می‌شوند. هرچند، ممکن است دانه‌ها خود ابرپارامغناطیس نباشند، در این جا به آن‌ها «دانه‌های مغناطیسی» می‌گویند.

دانه‌های مغناطیسی در بسیاری از زمینه‌ها، به‌ویژه در کاربردهای حسگرزیستی [2] مانند تشخیص‌های برون‌تنی، دارورسانی هدفمند [3]-[5]، «تصویربرداری تشدید مغناطیسی»^۵ [6]، جداسازی زیستی^۶ [7] و مهندسی ژنتیک [8] و بسیاری موارد دیگر استفاده شده‌است. برای مثال، نوکلئیک اسیدهایی که حامل اطلاعات ژنتیکی هستند، می‌توانند از خون، بزاق، مدفوع، ادرار، برگ‌ها، لیزات ویروس^۷ با استفاده از دانه‌های مغناطیسی عامل‌دارشده مناسب استخراج یا جدا شوند.

-
- 1- Suspension
 - 2- Macrospin
 - 3- Reorientation
 - 4- Superparamagnetism
 - 5- Magnetic resonance imaging
 - 6- Bioseparation
 - 7- Viral lysates

«دی‌اکسی ریبونوکلیک اسیدها» (DNA)^۱ و «ریبونوکلیک اسید» (RNA)^۲ حاوی اطلاعات کلیدی هستند که موجودات زنده برای ساختن یا حفظ ساختارهای زیستی خود استفاده می‌کنند. شناسایی صحیح DNA اطلاعات بسیار ارزشمندی در مورد سلامتی ارائه می‌دهد. در سال‌های اخیر دانشمندان در جریان خون انسان، نه تنها DNA بدون سلول گردشی (cfDNA)^۳، بلکه DNA توموری گردشی (ctDNA)^۴ را نیز شناسایی کرده‌اند. اکنون استخراج ctDNA یکی از پرکاربردترین روش‌های بافت‌برداری مایع برای تعیین سرطان یا ردیابی گسترش سرطان است. هرچند، محتوای ctDNA تنها ۱٪ یا کمتر از مقدار کل cfDNA است. غلظت cfDNA بسیار پایین، معمولاً ۵ نانوگرم تا ۳۰ نانوگرم در هر میلی‌لیتر خون است. بنابراین، توسعه روش‌های قابل اطمینان برای استخراج ctDNA مهم است. توصیف مناسب مشخصه‌های فیزیکوشیمیایی دانه‌های مغناطیسی برای استخراج DNA هم برای تهیه‌کنندگان کیت‌های استخراج و هم برای کاربرانی که از آن‌ها در تحلیل DNA استفاده می‌کنند، ارزشمند است.

اتصال نوکلئیک اسید به دانه‌های مغناطیسی به برهم‌کنش‌های الکتروایستا، برهم‌کنش‌های آب‌گریز، پیوند هیدروژنی یا سازوکارهای اتصال خاص به سطح دانه بستگی دارد. هنگامی که DNA یا RNA از لیزات سلولی یا بافتی در محلول آزاد می‌شود، نوکلئیک اسیدها می‌توانند به دانه‌های مغناطیسی اصلاح‌شده سطحی متصل شوند تا یک «مجموعه دانه‌های مغناطیسی-نوکلئیک اسید» تشکیل دهند. [9]-[19]

سپس، مجموعه را می‌توان تحت یک تلفیق مناسب از میدان مغناطیسی و گرادیان (شیب) میدان مغناطیسی جدا کرد. ناخالصی‌های باقی‌مانده با محلول شستشو^۵ حذف می‌شوند. در نهایت، نوکلئیک اسیدهای استخراج‌شده را می‌توان پس از نمک‌زدایی و خالص‌سازی از دانه‌ها به دست آورد. [9]-[19]

شکل‌های مختلف دانه‌های مغناطیسی و محیط‌های پراکنش برای استخراج نوکلئیک اسید دارای مشخصه‌های فیزیکوشیمیایی متفاوتی مانند مساحت سطح ویژه، غلظت دانه و غیره خواهند بود. همه این مشخصه‌ها بر عملکرد آن‌ها برای استخراج نوکلئیک اسید به میزان‌های متفاوتی تأثیر می‌گذارد. [9]-[19]

مانند سایر مواد نانو ساختاریافته، ساخت و ویژگی مواد دانه‌های مغناطیسی چندسازه‌ای، پیچیده است. تغییرات کوچک در شرایط سنتز در طول تولید و عامل‌دار کردن دانه می‌تواند منجر به تغییرات چشمگیر در خواص و ظرفیت اتصال دانه‌های ساخته‌شده شود. این امر مستلزم آن است که این محصولات از انسجام ساخت بالایی برخوردار باشند. در حال حاضر، تولیدکنندگان مختلف مشخصه‌های متفاوتی را ارائه می‌کنند و بیشتر آن‌ها هرگز روش‌های اندازه‌گیری را ارائه نمی‌دهند، بنابراین مقایسه محصولات مختلف یا تأیید مشخصه‌ها برای مصرف‌کنندگان یا تنظیم‌کنندگان مقررات دشوار است که این امر دشواری توسعه بیشتر

-
- 1- Deoxyribonucleic acid
 - 2- Ribonucleic acid
 - 3- Cell free DNA
 - 4- Circulating tumour DNA
 - 5- Eluate

کاربرد را افزایش می‌دهد. خواص مواد و گزارش‌های آزمون مورد قبول جهانی برای دانه‌های مغناطیسی برای اطمینان از اعتماد مشتری و کیفیت محصولات استخراج‌شده نوکلئیک اسید یک الزام است.

فناوری نانو- نانومواد مغناطیسی - قسمت ۲: تعیین مشخصات و روش‌های اندازه‌گیری دانه‌های مغناطیسی نانساختاریافته برای استخراج نوکلئیک اسید

۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، تعیین مشخصه‌های اندازه‌گیری دانه‌های مغناطیسی به شکل تعلیقه و پودر برای کاربردهای استخراج نوکلئیک اسید است. این استاندارد به دانه‌های مغناطیسی می‌پردازد که حاوی مقدار قابل توجهی نانوذرات مغناطیسی (که می‌توانند ابرپارامغناطیس باشند) هستند. روش‌های اندازه‌گیری کاربردی بالقوه برای مشخصه‌های مجزا فهرست شده‌است. به‌ویژه، این استاندارد مشخصه‌های مهم دانه‌ها و تعلیقه‌های مغناطیسی و ویژگی‌های تکمیلی را برای توصیف دانه‌های مغناطیسی و تعلیقه برای استخراج نوکلئیک اسید ارائه می‌دهد.

جنبه‌های بهداشتی، ایمنی و محیط‌زیست دانه‌های مغناطیسی در دامنه کاربرد این استاندارد قرار نمی‌گیرد.

۲ مراجع الزامی

در مراجع زیر ضوابطی وجود دارد که در متن این استاندارد به صورت الزامی به آن‌ها ارجاع داده شده‌است. بدین ترتیب، آن ضوابط جزئی از این استاندارد محسوب می‌شوند.

در صورتی که به مرجعی با ذکر تاریخ انتشار ارجاع داده شده‌باشد، اصلاحیه‌ها و تجدیدنظرهای بعدی آن برای این استاندارد الزام‌آور نیست. در مورد مراجعی که بدون ذکر تاریخ انتشار به آن‌ها ارجاع داده شده‌است، همواره آخرین تجدیدنظر و اصلاحیه‌های بعدی برای این استاندارد الزام‌آور است.

استفاده از مراجع زیر برای کاربرد این استاندارد الزامی است:

2-1 ISO/TS 80004-1, Nanotechnologies- Vocabulary- Part 1: Core terms

یادآوری - استاندارد ملی ایران - ایزو شماره ۱-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵، فناوری نانو- واژه‌نامه- قسمت ۱: اصطلاحات اصلی که با استفاده از استاندارد ISO 80004-1: 2015 تدوین شده‌است.

2-2 ISO/TS 80004-6, Nanotechnologies- Vocabulary- Part 6: Nano-object characterization

یادآوری - استاندارد ملی ایران - ایزو شماره ۶-۸۰۰۰۴: سال ۱۴۰۱، فناوری نانو- واژه‌نامه- قسمت ۶: مشخصه‌یابی نانوشیء، با استفاده از استاندارد ISO 80004-6: 2021 تدوین شده‌است.

۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد، علاوه بر اصطلاحات و تعاریف ارائه شده در استانداردهای ISO/TS 80004-1 و ISO/TS 80004-6، اصطلاحات و تعاریف زیر نیز به کار می‌رود.^۱

۱-۳

غلظت جرمی دانه

bead mass concentration

نسبت جرم دانه‌های مغناطیسی (۳-۶) به حجم کل دانه‌های مغناطیسی نمونه که به شکل تعلیق یا پودر است.

۲-۳

اندازه دانه

bead size

قطر خارجی موثر یک دانه مغناطیسی (۳-۶) که با استفاده از روش اندازه‌گیری مشخص شده تعیین می‌شود.

۳-۳

توزیع اندازه دانه

bead size distribution

توزیع دانه‌ها به صورت تابعی از اندازه دانه (۳-۲) است.

یادآوری - توزیع اندازه دانه ممکن است به صورت توزیع تجمعی یا چگالی توزیع بیان شود (توزیع کسری از دانه‌ها در یک طبقه اندازه، تقسیم بر عرض آن طبقه).

۴-۳

محیط پراکنش

dispersing medium

مایعی که در آن دانه‌های مغناطیسی (۳-۶) معلق هستند.

۱- اصطلاحات و تعاریف به‌کاررفته در استانداردهای IEC و ISO در وبگاه‌های <http://www.electropedia.org/> و <http://www.iso.org/obp> قابل دسترس است.

۵-۳

پذیرفتاری مغناطیسی جرمی اولیه

initial magnetic mass susceptibility

نسبت دیفرانسیلی تغییر در مغناطش جرمی یک ماده به دامنه یک میدان مغناطیسی که در یک میدان مغناطیسی مطلق و به اندازه کافی کوچک، تغییر می‌کند.

یادآوری- یک نمونه دانه‌های مغناطیسی (۳-۶) از لحاظ مغناطیسی همسانگرد^۱ فرض می‌شود و پذیرفتاری مغناطیسی جرمی اولیه آن به‌عنوان یک کمیت نرده‌ای نشان داده می‌شود.

۶-۳

دانه مغناطیسی

magnetic bead

یک قطعه گرد کوچک حاوی تعداد زیادی نانوذرات مغناطیسی که می‌توانند ابرپارامغناطیس باشند و در یک ماتریس غیرمغناطیسی تثبیت شوند.

یادآوری- برای استخراج DNA، محدوده اندازه دانه‌های مغناطیسی از چندین ده نانومتر تا چند میکرومتر را شامل می‌شود.

۷-۳

مساحت سطح ویژه جرمی

mass-specific surface area

مساحت سطح کل نمونه تقسیم بر جرم نمونه است.

[منبع: زیربند ۴-۶-۱، استاندارد ملی ایران-ایزو شماره ۶-۴-۸۰۰۰۴: سال ۱۴۰۱، تغییر یافته- یادآوری حذف شده است.]

۸-۳

نوکلئیک اسید

nucleic acid

درشت مولکولی که منبعی برای اطلاعات ژنتیکی است یا به‌عنوان عاملی در بیان این اطلاعات عمل می‌کند.

یادآوری- دو نوع نوکلئیک اسید وجود دارد، DNA و RNA.

[منبع: زیربند 3.3.2 استاندارد ISO 17822:2020]

۹-۳

ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید

nucleic acid binding capacity

جرم نوکلئیک اسید (۳-۸) متصل به سطوح دانه‌های مغناطیسی (۳-۶) در واحد جرم دانه‌های مغناطیسی در شرایط مشخص شده است.

۱۰-۳

زمان عملیاتی

operational time

بیشینه زمان پس از شروع فرایند استخراج که در آن تعلیق دانه‌های مغناطیسی (۳-۶) برای استخراج نوکلئیک اسید (۳-۸) آماده است.

یادآوری - زمان عملیاتی معمولاً توسط سازنده توصیه می‌شود.

۱۱-۳

مغناطش جرمی باقی مانده

remanent mass magnetization

مقدار مغناطش جرمی باقی مانده در جسم مغناطیده هنگامی که در نبود میدان خودامغناطیده^۱، شدت میدان مغناطیسی اعمال شده به صفر برسد.

[منبع: زیربند 221، استاندارد IEC 60050:1990، تغییر یافته - «مغناطش» به «مغناطش جرمی» تغییر یافته است.]

۱۲-۳

مغناطش جرمی اشباع

saturation mass magnetization

مقدار محدود کننده مغناطش جرمی یک نمونه مایع یا خشک شده با افزایش شدت میدان مغناطیسی اعمال شده است.

یادآوری - مغناطش جرمی اشباع دانه‌های مغناطیسی (۳-۶) به ماده خشک نمونه تعلیق‌ای دانه یا به نمونه خشک شده در دانه‌های پودری شکل اشاره دارد.

1- Self-demagnetizing field

۱۳-۳

عمر انباری

shelf life

دوره زمانی توصیه شده توسط سازنده که حین آن یک محصول (تعلیق یا پودری) می تواند انبار شود که در کل آن دوره، کیفیت تعریف شده مشخصه های معین محصول در شرایط موردانتظار (یا معین) توزیع، انبارش، ارائه و استفاده، قابل پذیرش باقی می ماند.

یادآوری - ضروری است مشخصات تعیین شده پس از بازه های زمانی مشخص اندازه گیری شود.

[منبع: زیربند ۳-۳۷، استاندارد ملی ایران شماره ۱-۲۲۹۹۰: سال ۱۴۰۰، تغییر یافته - سازنده، مشخص شده و محصول پودری اضافه شده است.]

۱۴-۳

چگالی گروه عاملی سطح

surface functional group density

جرم گروه های عاملی سطح به ازای واحد جرم دانه های مغناطیسی (۳-۶) است.

۱۵-۳

نوع گروه عاملی سطح

surface functional group type

نوع شیمیایی جانشین ها یا تکه های روی سطح دانه های مغناطیسی (۳-۶) که مسئول یک واکنش شیمیایی خاص هستند.

۴ کوتاه نوشت ها

برای اهداف این استاندارد، کوتاه نوشت های زیر به کار می رود.

BET method	Brunauer-Emmett-Teller method	روش BET (برونر-ایمت-تالر)
DLS	Dynamic light scattering	پراکندگی پویای نور
DNA	Deoxyribonucleic acid	دی اکسی ریبونوکلیک اسید
ICP-OES	Inductively coupled plasma optical emission spectrometry	طیف سنجی نشر نوری پلاسمای جفت شده القایی
IR	Infrared	فروسرخ
PCR	Polymerase chain reaction	واکنش زنجیره ای پلیمرز
RNA	Ribonucleic acid	ریبونوکلیک اسید
SEM	Scanning electron microscopy	میکروسکوپی الکترونی روبشی

SQUID	Superconducting quantum interference device	افزاره ابررسانای تداخلی کوانتومی
TEM	Transmission electron microscopy	میکروسکوپی الکترونی عبوری
UV-Vis spectrometry	Ultraviolet-visible spectrometry	طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی
VSM	Vibrating sample magnetometry	مغناطیس‌سنجی نمونه مرتعش
XPS	X-ray photoelectron spectroscopy	طیف‌سنجی فوتوالکترون پرتو ایکس

۵ مشخصه‌های ضروری برای اندازه‌گیری و روش‌های اندازه‌گیری

۱-۵ کلیات

مشخصه‌های مهم محصولات دانه‌های مغناطیسی که در جدول ۱ ارائه شده‌است، برای استخراج نوکلئیک اسید باید اندازه‌گیری شوند. مشخصه‌های تکمیلی فهرست‌شده در جدول ۲، اغلب در جوامع صنعتی بسته به کاربرد، اندازه‌گیری می‌شوند. هرچند، ارائه این مشخصه‌های تکمیلی برای تامین‌کننده اختیاری است. معیار انتخاب برای جدول اول، مشخصه‌های مهم دانه‌های مغناطیسی و تعلیقه‌ها است. مشخصه‌های مهم اساساً عملکرد استخراج را مستقل از نوع نمونه نوکلئیک اسید یا فرایند استخراج متعاقب آن تعیین می‌کنند. بسته به کاربرد یا فرآیند خاص، مشخصه‌های تکمیلی می‌توانند بر عملکرد استخراج تاثیر بگذارند.

روش‌های اندازه‌گیری و استانداردهای مربوط به این روش‌ها در جدول‌های ۱ و ۲ فهرست شده‌است. روش‌های اندازه‌گیری فهرست‌شده می‌تواند به صورت جایگزین استفاده شود. هرچند، روش‌های اندازه‌گیری دیگری نیز ممکن است طبق توافق بین تامین‌کننده و خریدار استفاده شود. هر مشخصه‌ای از این جدول‌ها باید با ذکر مقدار آن و روش اندازه‌گیری مورد استفاده گزارش شود. به‌طور کلی برای اندازه‌گیری مشخصه‌های اجسام غیرمغناطیسی، استانداردهای فهرست‌شده ایزو برای اندازه‌گیری‌ها به کار برده می‌شود. هرچند، ضروری است توجه شود که استانداردهای ایزو هنوز به‌طور کامل برای کاربرد در دانه‌های مغناطیسی تایید نشده‌اند.

جدول‌های ۱ و ۲ روش‌های اندازه‌گیری جایگزین را برای برخی مشخصه‌ها ارائه می‌دهند. ضروری است توجه شود که مقادیر مشخصه‌های به‌دست آمده با یک روش اندازه‌گیری می‌تواند تا حدی از مقدار به‌دست آمده با روش اندازه‌گیری دیگر انحراف داشته باشد.

جدول ۱- مشخصه‌های مهم دانه‌های مغناطیسی که باید اندازه‌گیری شوند

استانداردهای مرتبط	روش اندازه‌گیری	مشخصه‌ها
ISO 11358-1 [20]	وزن‌سنجی و خشک کردن در آون	غلظت جرمی دانه
ISO 22412 [25]	DLS [21]-[24]	توزیع اندازه دانه
ISO 19749 [26]	SEM [21],[23]	
ISO 21363 [27]	TEM [21]-[23]	
ISO 20998-1 [29] ISO 20998-3 [30]	طیف‌سنجی تضعیف فراصوت [28]	
ISO 13319-1 [32]	ناحیه تشخیص الکتریکی [31]	
ISO 21571 [35]	طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی [33],[34]	ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید
ISO 21571 [35]	PCR آبی ^۱ [36],[37]	
ISO 21571 [35]	الکتروکوچ ژل آگاروز [38]	
	مغناطیس‌سنجی SQUID [39],[40]	مغناطش جرمی باقی‌مانده
	VSM [21],[22],[41]	
	IR [21],[24],[42]	نوع گروه عاملی سطح
ISO 20903 [43]	XPS	
	مغناطیس‌سنجی SQUID	مغناطش جرمی اشباع
	VSM	
1- Real-time PCR		

جدول ۲- مشخصه‌های تکمیلی دانه‌های مغناطیسی که باید اندازه‌گیری شوند

استانداردهای مرتبط	روش اندازه‌گیری	مشخصه‌ها
	VSM	پذیرفتاری مغناطیسی جرمی اولیه
	مغناطیس‌سنجی SQUID	
ISO 11885 [45]	ICP-OES [44]	غلظت یون آهن
	روش بر جذب گازی [46],[47]	مساحت سطح ویژه جرمی
ISO 21363 [27]	TEM	اندازه نانوذرات مغناطیسی اولیه
	تیتراسیون رسنایی‌سنجی	چگالی گروه عاملی سطحی

۲-۵ توصیف مشخصه‌ها و روش‌های اندازه‌گیری آن‌ها

۱-۲-۵ غلظت جرمی دانه

غلظت جرمی دانه‌های یک نمونه از دانه‌های مغناطیسی به صورت تعلیق یا پودری، نسبت جرم دانه‌های مغناطیسی به حجم کل نمونه است.

جرم دانه‌ها پس از خشک شدن باید با روش خشک کردن در آون اندازه‌گیری شود. برای خشک کردن دانه‌های مغناطیسی در آون به صورت تعلیقه، حجم معینی از تعلیقه باید با آب یون‌زدایی شده شسته شود و چندین بار با جداسازی مغناطیسی جدا شود تا هرگونه اجزاء محلول در محیط پراکنش حذف شود. این روش اطمینان ایجاد می‌کند که در محیط پراکنش تعلیقه دانه، محتوای محلول قابل چشم‌پوشی است.

سپس نمونه باید به صورت پودر یا تعلیقه خشک شود تا جرم ثابتی به دست آید که با وزن کردن تعیین می‌شود. دمای مورد استفاده برای خشک کردن باید باعث تبخیر بخش‌های مایع نمونه شود اما منجر به تجزیه دانه‌ها نشود. برای تعلیقه‌های برپایه آب، دمای خشک کردن معمولاً $2 \pm 10.5^\circ\text{C}$ است.

غلظت جرمی دانه برحسب یکای kg/l بیان می‌شود.

یادآوری ۱- غلظت جرمی دانه زمانی به درستی اندازه‌گیری می‌شود که مواد جامد به غیر از دانه‌های مغناطیسی در نمونه ناچیز باشد. در غیر این صورت، نتیجه اندازه‌گیری شامل جرم مواد جامد دیگر نیز می‌شود.

یادآوری ۲- اگر جرم دانه‌های خشک شده بر کل جرم نمونه اندازه‌گیری شده قبل از خشک شدن تقسیم شود، نتیجه را محتوای ماده خشک می‌نامند و برحسب یکای kg/kg بیان می‌شود.

۵-۲-۲ توزیع اندازه دانه

توزیع اندازه دانه می‌تواند بر عملکرد استخراج دانه‌ها تأثیر بگذارد، به طوری که اندازه‌گیری توزیع اندازه را ضروری می‌کند. توزیع اندازه دانه باید با روش اندازه‌گیری مناسب اندازه‌گیری شود. روش‌های پیشنهادی DLS، SEM، TEM، طیف‌سنجی تضعیف (امواج) فراصوت^۱ و «روش ناحیه تشخیص الکتریکی»^۲ است. نتایج اندازه‌گیری برحسب یکای nm و μm بیان می‌شود.

توصیه می‌شود توزیع اندازه دانه برای استخراج نوکلئیک اسید از دانه‌های مغناطیسی طبق روش‌های شرح داده شده در استانداردهای ایزو مرتبط که در جدول ۱ اشاره شده است، انجام شود. این استانداردها اندازه‌گیری، تحلیل داده‌ها و بیان نتایج را با جزئیات توضیح می‌دهند.

۵-۲-۳ ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید

برای اندازه‌گیری ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید، یک آزمایش اتصال بین یک نمونه از دانه‌های مغناطیسی و یک نمونه مرجع از نوکلئیک اسید تعلیق شده انجام می‌شود. با توجه به تنوع زیاد دانه‌های مغناطیسی برای استخراج نوکلئیک اسید و سناریوهای کاربردی متفاوت آن‌ها، نمی‌توان یک پروتکل هماهنگ برای آزمایش اتصال تعریف کرد. توصیه می‌شود سازنده دانه، پروتکل تعیین شده خود را برای انجام آزمایش اتصال مشخص کند. کاربران دانه و دیگر ذی‌نفعان نیز

1- Ultrasonic attenuation spectroscopy

2- Electrical sensing zone method

می‌توانند پروتکل خود را برای انجام آزمایش اتصال گسترش دهند. همچنین ممکن است جزئیات آزمایش اتصال با مذاکره بین سازنده دانه و کاربر دانه یا دیگر ذی‌نفعان مشخص شود.

منظور از نمونه مرجع، تهیه نوکلئیک اسید هدف تحت شرایط شناخته‌شده برای اتصال به‌وسیله دانه‌های مغناطیسی است. باید اطمینان حاصل شود که نمونه مرجع فقط حاوی نوکلئیک اسیدهای هدف است و پروتئین یا دیگر ترکیبات مداخله‌کننده وجود ندارد.

دانه‌های مغناطیسی با نمونه مرجع مخلوط می‌شوند و نوکلئیک اسید به دانه‌های مغناطیسی متصل می‌شود. پروتکل ایجادشده باید شامل روش‌های اجرایی در مورد چگونگی انجام مخلوط‌شدن و نحوه کار با تعلیقه مخلوط از جمله زمان فاز اتصال و دما باشد.

پس از فاز اتصال، دانه‌های مغناطیسی روی یک سطح جامد با یک گرادیان میدان مغناطیسی، ثابت و شسته می‌شوند تا نوکلئیک اسید غیرمتصل از محیط تعلیقه حذف شود. در مرحله دوم شستشو، نوکلئیک اسیدهای متصل طبق پروتکل مشخص‌شده از سطوح دانه‌های مغناطیسی جدا می‌شوند. دانه‌های مغناطیسی و تعلیقه‌ای که اکنون فقط حاوی نوکلئیک اسید پیشتر متصل شده‌است با جداسازی مغناطیسی از هم جدا می‌شوند. جرم نوکلئیک اسید پیشتر متصل شده در تعلیقه باید از نظر کمی با یک روش اندازه‌گیری مناسب تعیین شود.

روش‌های اندازه‌گیری ممکن شامل طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی، الکتروکوچ ژل آگارز و PCR آنی^۱ است. اصول این روش‌های اندازه‌گیری عبارتند از:

الف- طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی: نور فرابنفش و مرئی به‌وسیله نمونه جذب می‌شود. غلظت نوکلئیک اسیدها در محلول از ضریب جذب^۲ و طول نوری نمونه حاصل می‌شود.

ب- الکتروکوچ ژل آگارز: مولکول‌های نوکلئیک اسید با اعمال میدان الکتریکی برای به حرکت در آوردن مولکول‌های دارای بار منفی از طریق ماتریس آگارز جدا می‌شوند. پس از الکتروکوچ، نوکلئیک اسید در نوارهایی از نظر طول و بار مشخص هستند، متمرکز می‌شود. جذب نور این نوارها با یک نمونه مرجع با غلظت شناخته‌شده از همان نوع نوکلئیک اسید مقایسه می‌شود و بنابراین مقدار نوکلئیک اسید را می‌توان کمی‌سنجی کرد.

پ- PCR آنی: مولکول‌های نوکلئیک اسید با اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی می‌شوند که سیگنال فلورسانس آن‌ها را افزایش می‌دهد. سپس مولکول‌های نوکلئیک اسید در یک واکنش زنجیره‌ای پلیمرز تکثیر می‌شوند و فلورسانس در چرخه‌های مختلف اندازه‌گیری می‌شود. شدت سیگنال فلورسانس با مقدار محصولات واکنش متناسب است. بنابراین می‌توان مقدار اولیه نوکلئیک اسید را محاسبه کرد.

1 - Real time
2- Absorptivity

استاندارد ISO 21571 [35] روش‌های اجرایی را مشخص می‌کند که در آن روش‌های اندازه‌گیری کاربردی برای مواد غذایی است و می‌توانند در این‌جا نیز قابلیت استفاده داشته باشند.

دانه‌های مغناطیسی که در این آزمایش نقش داشته‌اند دوباره شسته و خشک می‌شوند و جرم آن‌ها با توزین اندازه‌گیری می‌شود.

ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید با نسبت جرم نوکلئیک اسید متصل‌شده و جرم دانه‌های مغناطیسی تعیین می‌شود.

نتایج اندازه‌گیری ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید و شرایط اندازه‌گیری از جمله نوع نوکلئیک اسید مورد استفاده برای نمونه مرجع، غلظت نوکلئیک اسیدهای در نمونه مرجع، غلظت دانه‌های مغناطیسی در مخلوط و دمای اندازه‌گیری باید طبق بند ۷، مورد ت گزارش شود.

نتیجه اندازه‌گیری ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید برحسب یکای kg/kg بیان می‌شود.

یادآوری - مقدار عددی ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید برای پروتکل اعمال‌شده آزمایش اتصال مشخص است. می‌توان از این مقدار برای کنترل کیفیت دانه‌های مغناطیسی استفاده کرد که عملکرد اتصال دانه‌ها را در شرایط معین ارزیابی می‌کند. اگر شرایط کاربرد با روش اجرایی که منجر به مقدار گزارش‌شده متفاوت باشد، ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید به‌دست آمده در یک کاربرد ویژه می‌تواند با مقدار گزارش‌شده متفاوت باشد.

۴-۲-۵ مانده مغناطش جرمی

مانده مغناطش جرمی یک دانه مغناطیسی برای استخراج نوکلئیک اسید به‌طور مستقیم با نیروی مکانیکی وارد بر دانه، زمانی که در یک میدان گرادیان مغناطیسی در میدان مغناطیسی مطلق صفر قرار دارد، متناسب است. بنابراین، مانده مغناطش جرمی بر سرعت و اثربخشی فرایند استخراج و همچنین کلوخگی احتمالی دانه‌ها تأثیر می‌گذارد. در نبود میدان مغناطیسی خارجی، هنگامی که سطوح جامدی که می‌تواند مغناطیده شوند در محیط واکنش وجود دارند، مانده مغناطش جرمی نیز می‌تواند منجر به تجمع ناخواسته دانه‌ها در این سطوح شود.

برای اندازه‌گیری مانده مغناطش جرمی، دانه‌های مغناطیسی باید شسته و در آن خشک شوند. جرم دانه‌ها با توزین تعیین می‌شود. گشتاور مغناطیسی نمونه دانه‌های خشک‌شده با استفاده از SQUID یا VSM اندازه‌گیری می‌شود. در طول اندازه‌گیری، نمونه دانه‌های مغناطیسی خشک‌شده ابتدا در معرض یک میدان مغناطیسی بزرگ در محدوده میدان مغناطیسی اشباع قرار می‌گیرد. سپس میدان مغناطیسی به‌صورت یکنواخت به صفر می‌رسد و گشتاور مغناطیسی باقی‌مانده نمونه اندازه‌گیری می‌شود. مانده مغناطش جرمی به‌صورت نسبت گشتاور مغناطیسی در میدان صفر و جرم دانه‌های مغناطیسی محاسبه می‌شود.

نتیجه اندازه‌گیری برحسب یکای $\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}$ بیان می‌شود.

به دست آوردن میدان صفر در مغناطیس‌سنجی دقیق بدیهی نیست. بخش‌هایی از چیدمان اندازه‌گیری می‌توانند مغناطش ایستایی داشته باشند که می‌تواند با نتایج اختلال ایجاد کند. توصیه می‌شود کالیبراسیون افزاره در نظر گرفته شود.

یادآوری - هیچ پروتکل اندازه‌گیری هماهنگ بین‌المللی برای اندازه‌گیری مانده مغناطش جرمی دانه‌های مغناطیسی وجود ندارد.

۵-۲-۵ نوع گروه عاملی سطح

نوع گروه‌های عاملی که روی سطوح دانه‌های مغناطیسی پوشش داده می‌شوند توسط سازنده دانه‌های مغناطیسی با توجه به کاربردهای پایین‌دستی تعیین می‌شود. برای اهداف استخراج نوکلئیک اسید، گروه‌های سیلانول و گروه‌های عاملی کربوکسیل که منجر به اتصال سریع نوکلئیک اسید می‌شوند، اغلب پوشش داده می‌شوند.

نوع گروه‌های عاملی پوشش داده‌شده روی سطح دانه باید با روش اندازه‌گیری مناسب که شامل IR و XPS است، شناسایی شود. در IR، طیف جذب امواج الکترومغناطیسی به‌وسیله نمونه با طول‌موج مرتبط، اندازه‌گیری می‌شود. در XPS، گسیل الکترون‌های ناشی از تابش پرتو ایکس اندازه‌گیری می‌شود. ترکیبات شیمیایی موجود روی دانه‌ها دارای الگوهای طیفی خاصی هستند و بنابراین می‌توان آن‌ها را شناسایی کرد.

استاندارد ISO 20903 [43] پروتکل‌های اندازه‌گیری XPS را مشخص می‌کند.

برای تحلیل داده‌ها، طیف جذب اندازه‌گیری‌شده IR یا طیف فوتوالکترونی (XPS) با طیف‌های مرجعی که برای گروه عاملی سطح پوشش‌دار معمول هستند، مقایسه می‌شوند. چنین طیف‌های مرجعی در کتابخانه‌ها موجود هستند یا می‌توانند با اندازه‌گیری‌های طیف‌سنجی مواد گروه‌های عاملی به دست آیند. اگر چنین طیف‌هایی در دسترس باشند، تفسیر طیف‌های دانه‌های مغناطیسی پوشش داده‌شده می‌تواند از مقایسه با طیف‌های دانه‌های مغناطیسی بدون پوشش از همان نوع بهره‌مند شود.

۵-۲-۶ مغناطش جرمی اشباع

مغناطش جرمی اشباع دانه‌های مغناطیسی برای استخراج نوکلئیک اسید بر سرعت و اثربخشی فرایند استخراج و بر کلوخگی احتمالی دانه‌ها در طول فرآیند استخراج تأثیر دارد. این یکی از مشخصه‌های مهم رفتار مغناطیسی دانه‌ها است و می‌توان از آن برای نظارت بر کیفیت دانه‌ها استفاده کرد.

برای اندازه‌گیری مغناطش جرمی اشباع، دانه‌های مغناطیسی باید شسته و در آن خشک شوند. جرم دانه‌ها با توزین تعیین می‌شود. گشتاور مغناطیسی نمونه دانه‌های خشک‌شده با استفاده از SQUID یا VSM اندازه‌گیری می‌شود. در طول اندازه‌گیری، نمونه دانه‌های مغناطیسی خشک‌شده، مستعد پذیرش میدان مغناطیسی افزایشی هستند تا زمانی که مقدار گشتاور مغناطیسی با افزایش میدان تغییر نکند. در این شدت

میدان، گشتاور مغناطیسی نمونه اندازه‌گیری می‌شود. مغناطش جرمی اشباع به‌صورت نسبت گشتاور مغناطیسی اندازه‌گیری‌شده و جرم دانه‌های مغناطیسی محاسبه می‌شود.

نتیجه اندازه‌گیری برحسب یکای $A \cdot m^2/kg$ بیان می‌شود.

یادآوری - هیچ پروتکل اندازه‌گیری هماهنگ بین‌المللی برای اندازه‌گیری مغناطش جرمی اشباع دانه‌های مغناطیسی وجود ندارد.

۷-۲-۵ پذیرفتاری مغناطیسی جرمی اولیه

پذیرفتاری مغناطیسی جرمی اولیه یک مشخص مهم دانه‌های مغناطیسی برای استخراج نوکلئیک اسید است زیرا می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر عملکرد استخراج داشته باشد.

در نبود میدان مغناطیسی خارجی، مغناطش خالص دانه‌های مغناطیسی به دلیل جهت‌گیری تصادفی گشتاورهای مغناطیسی نانوذرات در درون دانه‌ها کم است. هرچند، هنگامی که یک میدان مغناطیسی خارجی روشن می‌شود، گشتاورهای مغناطیسی نانوذرات درون دانه‌ها جهت‌گیری ترجیحی پیدا می‌کنند و بنابراین دانه‌های مغناطیسی یک مغناطش خالص ایجاد می‌کنند. نسبت بین تغییر مغناطش و تغییر متناظر در میدان مغناطیسی، پذیرفتاری مغناطیسی نامیده می‌شود. پذیرفتاری که در یک میدان مغناطیسی مطلق بسیار کوچک اندازه‌گیری می‌شود، پذیرفتاری مغناطیسی اولیه نامیده می‌شود.

قبل از اندازه‌گیری، نمونه دانه‌های مغناطیسی شسته و در آن خشک می‌شود و سپس با توزین، جرم نمونه دانه‌های مغناطیسی خشک‌شده، تعیین می‌شود.

توصیه می‌شود برای اندازه‌گیری پذیرفتاری مغناطیسی اولیه، نمونه دانه‌های مغناطیسی خشک‌شده به‌وسیله یک میدان مغناطیسی مطلق که دامنه آن با زمان صفر می‌شود، و امغانطیده شود. سپس هرگاه رابطه بین گشتاور مغناطیسی نمونه و میدان مغناطیسی به اندازه کافی خطی باشد، گشتاور مغناطیسی نمونه دانه‌های مغناطیسی خشک‌شده با استفاده از VSM یا SQUID در دامنه میدان مغناطیسی مطلق کوچک اندازه‌گیری می‌شود.

پذیرفتاری مغناطیسی جرمی اولیه نمونه دانه‌های مغناطیسی با تقسیم گشتاور مغناطیسی نمونه بر حاصل ضرب میدان مغناطیسی اعمال‌شده و جرم دانه‌های خشک‌شده محاسبه می‌شود.

نتیجه اندازه‌گیری برحسب یکای m^3/kg بیان می‌شود.

۸-۲-۵ غلظت یون آهن

غلظت یون آهن یک مشخصه تعلیقه دانه‌های مغناطیسی است. یون‌های آهن می‌توانند در طول فرایندهای تولید به تعلیقه دانه‌های مغناطیسی وارد شوند و همچنین می‌توانند از دانه‌های مغناطیسی نشأت کنند. غلظت یون آهن می‌تواند به تعیین کیفیت پوشش دانه‌های مغناطیسی کمک کند.

برای اندازه‌گیری غلظت یون آهن از نمونه تعلیق دانه‌های مغناطیسی، ابتدا لازم است دانه‌های مغناطیسی از نمونه تعلیق جدا شوند. ساده‌ترین راه برای رسیدن به این هدف، استخراج دانه‌های مغناطیسی با استفاده از یک سوزن مغناطیسی است که به نمونه تعلیق وارد می‌شود یا با قرار دادن یک آهنربای قوی در خارج از دیواره ظرف، دانه‌های مغناطیسی در دیواره ظرف ثابت شود. سپس ماده رومانده^۱ از ظرف خارج می‌شود. ماده رومانده می‌تواند حاوی یون‌های آهن و همچنین نانوذراتی باشد که می‌توانند در تعلیق وجود داشته باشند و برای جذب به‌وسیله آهنربا بسیار کوچک باشند. نانوذرات با یک مرحله جداسازی دیگر از طریق اولتراسانتریفیوژ (فرامرکزگریزی) ماده رومانده حذف می‌شوند.

هنگامی که نمونه تعلیق دانه‌های مغناطیسی از دانه‌های مغناطیسی و نانوذرات مغناطیسی تمیز شد، مقدار یون آهن در ماده رومانده با روش ICP-OES تعیین می‌شود. غلظت یون آهن نمونه تعلیق دانه‌های مغناطیسی با تقسیم مقدار یون آهن موجود در ماده رومانده بر حجم نمونه تعلیق محاسبه می‌شود. استاندارد ISO 11885 [45] روش‌های اجرایی اندازه‌گیری غلظت یون آهن در انواع مختلف آب را مشخص می‌کند.

نتیجه اندازه‌گیری برحسب یکای mol/l بیان می‌شود.

۵-۲-۹ مساحت سطح ویژه جرمی

مساحت سطح ویژه جرمی معیاری برای کل سطح دانه در مجموعه‌ای از دانه‌ها و یک مشخصه مهم برای ارزیابی کیفیت و قابلیت عامل‌دارشدن دانه‌ها است. با روش بر جذب گاز که اغلب به آن روش BET می‌گویند اندازه‌گیری می‌شود. در این روش، مساحت سطح ویژه با اندازه‌گیری مقدار ماده بر جذب‌شده فیزیکی مورد نیاز برای پوشاندن سطح منافذ خارجی و قابل دسترس داخلی یک جامد با تک‌لایه کامل بر جذب‌شده^۲ تعیین می‌شود. هر گازی را می‌توان به شرط بر جذب فیزیکی به‌وسیله پیوندهای ضعیف در سطح جامد (نیروهای واندروالس) استفاده کرد و می‌تواند با کاهش فشار در همان دما واجد^۳ شود. با توجه به دلایل عملی، بر جذب نیتروژن در دمای ۷۷ K (نیتروژن مایع) به‌عنوان روشی برای تعیین مساحت‌های سطح ویژه ایجاد شده است. مقدار گاز بر جذب‌شده که یک تک‌لایه روی سطح ایجاد می‌کند، با استفاده از معادله BET، می‌تواند از هم‌دمایی اندازه‌گیری‌شده محاسبه شود. مقدار مولکول‌های این تک‌لایه در فضای مورد نیاز یک مولکول (0.162 nm^2 برای N_2) ضرب شده و به جرم دانه‌های مغناطیسی بهنجار (نرمال) می‌شود، سطح ویژه جرم به دست می‌آید.

روش BET به نمونه‌هایی به شکل پودر نیاز دارد. به‌همین دلیل، قبل از اندازه‌گیری، یک نمونه از دانه‌های مغناطیسی به‌صورت تعلیق شسته و در آن خشک می‌شود و سپس با توزین، جرم دانه‌های مغناطیسی تعیین می‌شود.

1- Supernatant
2- Adsorbate
3- Desorbed

راهنمایی در مورد جزئیات روش BET را می‌توان در استانداردهای [49] ISO 18757 و [48] ISO 9277 یافت.

نتیجه اندازه‌گیری برحسب m^2/kg بیان می‌شود.

برای دانه‌های ژل‌مانند، روش BET برای اندازه‌گیری مساحت سطح ویژه جرم مناسب نیست، زیرا خاصیت تورم مواد ژل‌مانند می‌تواند باعث تغییر ریخت‌شناسی شود. مساحت سطح ویژه جرم تقریبی دانه‌های ژل‌مانند با نسبت مساحت سطح کرووی محاسبه‌شده به جرم دانه مغناطیسی تخمین زده می‌شود.

۱۰-۲-۵ اندازه نانوذرات مغناطیسی اولیه

نانوذرات مغناطیسی اولیه، بخش‌های مغناطیسی دانه‌ها هستند. رفتار مغناطیسی نانوذرات مغناطیسی به شدت به اندازه و توزیع اندازه آن‌ها بستگی دارد. بنابراین، این پارامترها عملکرد مغناطیسی کلی دانه‌ها را نیز تعیین خواهند کرد. اندازه نانوذرات مغناطیسی اولیه باید به وسیله TEM اندازه‌گیری شود. اندازه‌گیری‌ها ممکن است قبل یا بعد از سنتز دانه‌های مغناطیسی انجام شود.

نانوذرات مغناطیسی اولیه ممکن است لزوماً کرووی نباشند. بنابراین، قطر معادل مساحت یک نانوذره مغناطیسی در تصویر دو بعدی TEM به صورت اندازه، اندازه‌گیری می‌شود.

توصیه می‌شود اندازه تمام ذرات در یک تصویر TEM اندازه‌گیری شود. توصیه می‌شود انبوهه‌های به‌وضوح مشخص از تحلیل حذف شوند و فقط ذرات اولیه اندازه‌گیری شوند. اندازه‌گیری بیش از ۵۰۰ ذره اولیه پیشنهاد می‌شود.

توصیه می‌شود نتایج اندازه‌گیری به صورت بافت‌نگاشت^۱ تعداد نانوذرات مغناطیسی برحسب اندازه در فاصله ۱ nm نمایش داده شود. همچنین توصیه می‌شود متوسط اندازه برحسب یکای nm بیان شود. ضروری است توجه شود زمانی که تصاویر میکروسکوپی مشاهده‌شده فاقد نمایندگی نمونه باشند، نتایج اندازه‌گیری می‌توانند عدم قطعیت بیشتری را نشان دهند.

۱۱-۲-۵ چگالی گروه عاملی سطح

چگالی گروه عاملی سطح دانه‌های مغناطیسی برای استخراج نوکلئیک اسید مشخصه سطح واکنش دانه‌های مغناطیسی است. چگالی گروه عاملی سطح به شدت بر اتصال نوکلئیک اسیدها به دانه‌های مغناطیسی تأثیر می‌گذارد، هرچند معادل ظرفیت اتصال نوکلئیک اسید شرح داده‌شده در زیربند ۲-۵-۷ نیست که به پارامترهای بیشتری بستگی دارد.

چگالی گروه عاملی سطح در نمونه دانه‌های مغناطیسی خشک‌شده اغلب با تیتراسیون رسانایی‌سنجی اندازه‌گیری می‌شود. هنگامی که نمونه به صورت تعلیقه تهیه می‌شود، آزمون پودری شکل آزمون با شستن دانه‌های مغناطیسی و خشک کردن آن‌ها در آون تهیه می‌شود. جرم آن‌ها با توزین تعیین می‌شود و سپس دانه‌ها تحت عمل‌آوری و با مقدار مشخصی اسید دوباره به حالت تعلیقه درمی‌آیند. اسید اضافی با استفاده از محلول باز استاندارد شده دوباره تیتراسیون می‌شود. در طول تیتراسیون، رسانندگی اندازه‌گیری می‌شود. رسانندگی وابسته به مقدار باز مصرف‌شده دارای کمینه‌ای است که از آن می‌توان تعداد بارهای سطحی روی سطح دانه و در نتیجه جرم گروه‌های عاملی روی سطح دانه را محاسبه کرد. بنابراین، چگالی گروه عاملی سطح دانه‌های مغناطیسی، برابر با نسبت جرم گروه‌های عاملی به جرم دانه‌های مغناطیسی است.

نتیجه اندازه‌گیری برحسب یکای kg/kg بیان می‌شود.

یادآوری- هیچ پروتکل اندازه‌گیری هماهنگ بین‌المللی برای اندازه‌گیری چگالی گروه عاملی سطح دانه‌های مغناطیسی وجود ندارد.

۶ آماده‌سازی نمونه

نمونه‌ای که تحت اندازه‌گیری قرار می‌گیرد باید به گونه‌ای انتخاب شود که نماینده جمعیت اصلی باشد. توصیه می‌شود نمونه‌برداری از پودرها و تعلیقه طبق دستورالعمل‌های استاندارد ISO 14488 [50] انجام شود. از آنجایی که بسیاری از نانواشیاء واکنش‌پذیر هستند، خواص فیزیکی و شیمیایی آن‌ها می‌تواند تحت‌تأثیر نمونه‌برداری و محیط انبارش قرار گیرد. در نتیجه، توصیه می‌شود تامین‌کننده و خریدار درباره نقطه نمونه‌برداری و انبارش نمونه‌ها برای مقایسه نتایج توافق کنند.

۷ گزارش آزمون

۱-۷ گزارش آزمون باید حاوی اطلاعات زیر باشد، اما محدود به آن نباشد:

الف- ارجاع به این استاندارد؛

ب- جزئیاتی که عموماً برای شناسایی محصول مورد آزمون لازم است (نام محصول، شماره بهر، نام شیمیایی اجزای دانه (نانوذرات و ماتریس) و محیط پراکنش، زمان عملیاتی؛

پ- توصیف نمونه: برای مثال، حالت (تعلیقه یا پودر)؛

ت- نتایج اندازه‌گیری مشخصه‌های ذکرشده در جدول ۱ با نام آن‌ها و روش‌های اندازه‌گیری و همچنین شرایط اندازه‌گیری؛

ث- تاریخ آزمون، نام آزمایشگاه آزمون‌کننده و بیانیه سیستم کیفیت آزمایشگاه آزمون‌کننده؛

ج- عمر انباری ضمانت‌شده توسط تامین‌کننده و روش تعیین آن؛

- چ- هر گونه اطلاعات خاصی که از قابلیت اطمینان نتایج اندازه‌گیری پشتیبانی می‌کند؛
- ح- هر گونه انحراف از روش اجرایی.

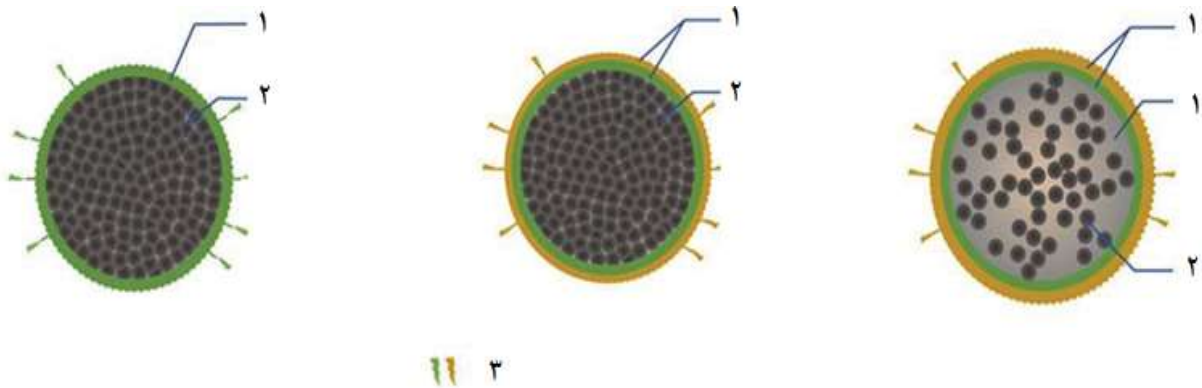
۲-۷ توصیه می‌شود گزارش آزمون حاوی اطلاعات زیر باشد، اما محدود به آن نباشد:

نتایج اندازه‌گیری مشخصه‌های فهرست شده در جدول ۲ با نام آن‌ها، روش‌های اندازه‌گیری و شرایط اندازه‌گیری.

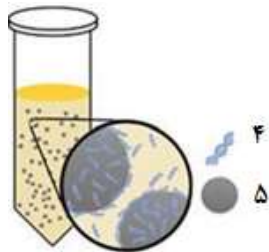
پیوست الف
(آگاهی دهنده)

طرح‌واره‌هایی از دانه‌های مغناطیسی

شکل الف-۱ نمودارهای طرح‌واره، ساختارهای دانه مغناطیسی را نشان می‌دهد. طرح‌واره شامل سه نوع از رایج‌ترین دانه‌های مغناطیسی در بازار برای استخراج نوکلئیک اسید هستند.



الف- نماهای سطح مقطع طرح‌واره از سه نوع دانه مغناطیسی برای استخراج نوکلئیک اسید



ب- طرح‌واره برای دانه‌های مغناطیسی با نوکلئیک اسید هدف در محیط پراکنش

راهنما:

- ۱ ماتریس غیرمغناطیسی
- ۲ نانوذرات مغناطیسی اولیه
- ۳ قابلیت عامل دار شدن سطح دانه‌های مغناطیسی
- ۴ نوکلئیک اسید
- ۵ دانه‌های مغناطیسی

شکل الف-۱- نمودارهای طرح‌واره ساختارهای دانه مغناطیسی و برهم‌کنش با نوکلئیک اسید هدف

کتابنامه

- [1] GUO J, YANG W, WANG C. Magnetic Colloidal Supraparticles: Design, Fabrication and Biomedical Applications. *Advanced Materials*, 2013, 25(37): 5196-214.
- [2] MILLER M M, PRINZ G A, CHENG S-F, et al. Detection of a micron-sized magnetic sphere using a ring-shaped anisotropic magnetoresistance-based sensor: A model for a magnetoresistance-based biosensor. *Applied Physics Letters*, 2002, 81(12): 2211-3.
- [3] JAIN T K, MORALES M A, SAHOO S K, et al. Iron Oxide Nanoparticles for Sustained Delivery of Anticancer Agents. *Molecular Pharmaceutics*, 2005, 2(3): 194-205.
- [4] LÜBBE A S, BERGEMANN C, BROCK J, et al. Physiological aspects in magnetic drug-targeting. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 1999, 194(1): 149-55.
- [5] ALEXIOU C, SCHMID R J, JURGONS R, et al. Targeting cancer cells: magnetic nanoparticles as drug carriers. *European Biophysics Journal*, 2006, 35(5): 446-50.
- [6] COROT C, ROBERT P, IDÉE J-M, et al. Recent advances in iron oxide nanocrystal technology for medical imaging. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2006, 58(14): 1471-504.
- [7] YANG H-H, ZHANG S-Q, CHEN X-L, et al. Magnetite-Containing Spherical Silica Nanoparticles for Biocatalysis and Bioseparations. *Analytical Chemistry*, 2004, 76(5): 1316-21.
- [8] HERMAN C. Biomagnetic Separation Attracting Users, *Genetic Engineering & Biotechnology News*, 2012, 32(13): 22-4.
- [9] ZHANG Z, ZHANG L, CHEN L, et al. Synthesis of Novel Porous Magnetic Silica Microspheres as Adsorbents for Isolation of Genomic DNA. *Biotechnology Progress*, 2006, 22(2): 514-8.
- [10] FENG G, JIANG L, WEN P, et al. A new ion-exchange adsorbent with paramagnetic properties for the separation of genomic DNA. *Analyst*, 2011, 136(22): 4822-9.
- [11] BERENSMEIER S, Magnetic particles for the separation and purification of nucleic acids. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2006, 73(3): 495-504.
- [12] KŘÍŽOVÁ J, ŠPANOVÁ A, RITTICH B, et al. Magnetic hydrophilic methacrylate-based polymer microspheres for genomic DNA isolation. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1064(2): 247-53.
- [13] LATHAM G J, FANG X, CONRAD R C, et al. Modified surfaces as solid supports for nucleic acid purification. U.S. Patent No. 8,426,126. 2013.
- [14] SMITH C E, YORK C K. Methods of isolating biological target materials using silica magnetic particles. U.S. Patent No. 6,027,945. 2000.
- [15] HE X, HUO H, WANG K, et al. Plasmid DNA isolation using amino-silica coated magnetic nanoparticles (ASMNPs). *Talanta*, 2007, 73(4): 764-9.
- [16] TANAKA T, SAKAI R, KOBAYASHI R, et al. Contributions of Phosphate to DNA Adsorption/Desorption Behaviors on Aminosilane-Modified Magnetic Nanoparticles. *Langmuir*, 2009, 25(5): 2956-61.

- [17] CHEN F, SHI R, XUE Y, et al. Templated synthesis of monodisperse mesoporous maghemite/silica microspheres for magnetic separation of genomic DNA. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2010, 322(16): 2439-45.
- [18] LI G, SHEN B, HE N, et al. Synthesis and Characterization of Fe₃O₄@ SiO₂ Core-Shell Magnetic Microspheres for Extraction of Genomic DNA from Human Whole Blood. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2011, 11(12): 10295-301.
- [19] MA C, LI C, HE N, et al. Preparation and characterization of monodisperse core-shell Fe₃O₄@ SiO₂ microspheres and its application for magnetic separation of nucleic acids from E. coli BL21. *Journal of biomedical nanotechnology*, 2012, 8(6): 1000-5.
- [20] ISO 11358-1, Plastics- Thermogravimetry (TG) of polymers- Part 1: General principles
- یادآوری - استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۰۶۷۶: سال ۱۳۹۳، پلاستیک- وزن سنجی گرمایی - (TC) - پلیمرها- قسمت ۱: اصول کلی، با استفاده از استاندارد ISO 11358-1: 2014 تدوین شده است.
- [21] GAO J, RAN X, SHI C, et al. One-step solvothermal synthesis of highly water-soluble, negatively charged superparamagnetic Fe₃O₄ colloidal nanocrystal clusters. *Nanoscale*, 2013, 5(15): 7026-33.
- [22] SHAO D, XIA A, HU J, et al. Monodispersed magnetite/silica composite microspheres: Preparation and application for plasmid DNA purification. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2008, 322(1): 61-5.
- [23] WELLS J, KAZAKHOVA O, POSTH O, et al. Standardisation of magnetic nanoparticles in liquid suspension. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2017, 50(38): 383003.
- [24] CHEN H, DENG C, ZHANG X. Synthesis of Fe₃O₄@ SiO₂@ PMMA Core-Shell-Shell Magnetic Microspheres for Highly Efficient Enrichment of Peptides and Proteins for MALDI-ToF MS Analysis. *Angewandte Chemie International Edition*, 2010, 49(3): 607-11.
- [25] ISO 22412, Particle size analysis — Dynamic light scattering (DLS)
- یادآوری - استاندارد ملی ایران شماره ۱۶۲۴۷: سال ۱۳۹۹، فناوری نانو- اندازه گیری توزیع های اندازه و شکل ذرات به وسیله میکروسکوپی الکترونی عبوری، با استفاده از استاندارد ISO 22412: 2017 تدوین شده است
- [26] ISO 19749, Nanotechnologies — Measurements of particle size and shape distributions by scanning electron microscopy
- [۲۷] استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۸۹۳: سال ۱۳۹۹، فناوری نانو-اندازه گیری توزیع های اندازه و شکل ذرات به وسیله میکروسکوپی الکترونی عبوری
- [28] RICHTER A, BABICK F, STINTZ M. Polydisperse particle size characterization by ultrasonic attenuation spectroscopy in the micrometer range. *Ultrasonics*, 2006, 44(e483-e90).
- [29] ISO 20998-1, Measurement and characterization of particles by acoustic methods — Part 1: Concepts and procedures in ultrasonic attenuation spectroscopy
- [30] ISO 20998-3, Measurement and characterization of particles by acoustic methods — Part 3: Guidelines for non-linear theory
- [31] YOSHIDA H, MASUDA H, FUKUI K, et al. Particle size measurement of standard reference particle candidates with improved size measurement devices. *Advanced Powder Technology*, 2003, 14(1): 17-31.
- [32] ISO 13319-1, Determination of particle size distribution- Electrical sensing zone method- Part 1: Aperture/orifice tube method

یادآوری - استاندارد ملی ایران شماره ۸۳۱۳: سال ۱۳۸۴، تعیین توزیع اندازه ذرات - روش ناحیه تشخیص الکتریکی، با استفاده از استاندارد ISO 13319: 2000 تدوین شده است.

[33] MA C, LI C, WANG F, et al. Magnetic Nanoparticles-Based Extraction and Verification of Nucleic Acids from Different Sources. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 2013, 9(4): 703-9.

[34] HE N, WANG F, MA C, et al. Chemiluminescence Analysis for HBV-DNA Hybridization Detection with Magnetic Nanoparticles Based DNA Extraction from Positive Whole Blood Samples. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 2013, 9(2): 267-73.

[35] ISO 21571, Foodstuffs — Methods of analysis for the detection of genetically modified organisms and derived products — Nucleic acid extraction

یادآوری - استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۷۶۳: سال ۱۳۹۷، مواد غذایی - روش‌های ردیابی ارگانسیم‌های تغییر ژنتیکی یافته و فراورده‌های حاصل از آن‌ها - استخراج اسید نوکلئیک، با استفاده از استاندارد ISO 21571: 2005+ Amd1: 2013 تدوین شده است.

[36] ARYA M., SHERGILL IS., WILLIAMSON M., et al. Basic principles of real-time quantitative PCR. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 2005, 5(2): 209-19.

[37] SCHMITTGEN TD, Real-time quantitative PCR. *Methods*, 2001, 25(4): 383-5.

[38] XU Y, ZHANG Z, SU Z, et al. Continuous Microfluidic Purification of DNA Using Magnetophoresis. *Micromachines*, 2020, 11(2): 187.

[39] SAWICKI M., STEFANOWICZ W., NEY A. Sensitive SQUID magnetometry for studying nanomagnetism. *Semiconductor Science and Technology*, 2011, 26(6): 064006.

[40] FAGALY R. L. Superconducting Quantum Interference Devices (SQUIDs), *Wiley Encyclopedia of Electrical and Electronics Engineering*, 2016, 1-15.

[41] ZHOU J, MENG L, LU Q, et al. Superparamagnetic submicro-megranates: Fe₃O₄ nanoparticles coated with highly cross-linked organic/inorganic hybrids. *Chemical Communications*, 2009, 42: 6370-2.

[42] ZHANG Y, YANG Y, MA W, et al. Uniform Magnetic Core/Shell Microspheres Functionalized with Ni²⁺-Iminodiacetic Acid for One Step Purification and Immobilization of His-Tagged Enzymes. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2013, 5(7): 2626-33.

[43] ISO 20903, Surface chemical analysis- Auger electron spectroscopy and X-ray photoelectron spectroscopy- Methods used to determine peak intensities and information required when reporting results

[44] CUI Y, CHANG X, ZHU X, et al. Nanometer SiO₂ modified with 5-sulfosalicylic acid as selective solid-phase extractant for Fe(III) determination by ICP-AES from biological and natural water samples. *Microchemical Journal*, 2007, 86(1): 23-8.

[45] ISO 11885, Water quality- Determination of selected elements by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES)

یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۸۴۸: سال ۱۳۸۷، کیفیت آب- اندازه‌گیری عناصر انتخاب‌شده به روش اسپکترومتری نشر نوری با پلاسمای جفت‌شده القایی، با استفاده از استاندارد ISO 11885: 2007 تدوین شده‌است.

[46] ZHENG J, LIN Z, LIN G, et al. Preparation of magnetic metal-organic framework nanocomposites for highly specific separation of histidine-rich proteins. *Journal of Materials Chemistry B*, 2015, 3(10): 2185-91.

[47] KANG K, CHOI J, NAM J H, et al. Preparation and Characterization of Chemically Functionalized Silica-Coated Magnetic Nanoparticles as a DNA Separator. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2009, 113(2): 536-43.

[48] ISO 9277, Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption- BET method

یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱۴۵۲۵: سال ۱۳۹۱، تعیین مساحت سطح ویژه جامدات توسط جذب سطحی گاز- روش BET، با استفاده از استاندارد ISO 9277: 2010 تدوین شده‌است.

[49] ISO 18757, Fine ceramics (advanced ceramics, advanced technical ceramics)- Determination of specific surface area of ceramic powders by gas adsorption using the BET method

یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۶۵۸: سال ۱۳۹۱، سرامیک‌های ظریف (سرامیک‌های پیشرفته، سرامیک‌های صنعتی پیشرفته- (مساحت سطح ویژه پودرهای سرامیکی به وسیله جذب گاز با استفاده از روش BET- روش آزمون، با استفاده از استاندارد ISO 18757: 2003 تدوین شده‌است.

[50] ISO 14488, Particulate materials- Sampling and sample splitting for the determination of particulate properties

یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۹۲۲: سال ۱۳۸۸، مواد ذره‌ای- نمونه‌برداری و تقسیم نمونه برای تعیین خواص، با استفاده از استاندارد ISO 14488: 2007 تدوین شده‌است.

[51] ISO 17822:2020, In vitro diagnostic test systems- Nucleic acid amplification-based examination procedures for detection and identification of microbial pathogens- Laboratory quality practice guide

[52] IEC 60050:1990, International Electrotechnical Vocabulary (IEV)

[۵۳] استاندارد ملی ایران شماره ۱-۲۲۹۹۰: سال ۱۴۰۰، فناوری نانو- نانومواد مغناطیسی- قسمت ۱: تعیین مشخصات و اندازه‌گیری‌ها برای نانوتعلیقه‌های مغناطیسی