بیست و پنجمین کنفرانس اپتیک و
فوتونیک ایران و یازدهمین کنفرانس
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،
دانشگاه شیراز،
شیراز، ایران.
۹-۱۱ بهمن ۱۳۹۷

تاثیر نانوذرات طلا بر ویژگی های اپتیکی سلول های سرطانی مغز رده ی سلولی U87MG

بهاره خاکسار جلالی[۱]، سیده سبا موسوی فرد[۱]، سمیه سلمانی شیک*[۱و۲]، محمد حسین مجلس آرا [۱و۲]، محمد نبیونی[۳]

[۱] آزمایشگاه فوتونیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه خوارزمی، کرج

[۲] پژوهشکده علوم کاربردی، دانشگاه خوارزمی، کرج

[۳] گروه زیست سلولی مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران

چکیده – در این مقاله به منظور شناخت ویژگی های اپتیکی سلول های سرطانی مغز انسان رده ی سلولی *U87MG*، نانوذرات طلا *nm* ۲۰ با غلظت های مختلف به چهار نمونه سلولی افزوده شده و با تکنیک زد اسکن ضریب شکست غیر خطی *(cm²/ W)* ۱۰ $^{-۷}$ × (۰/۲۹۴، ۱/۳۵، ۱/۷۲ و ۴/۸۵) بدست آمده اند و همچنین ضریب جذب خطی نیز برای همه ی نمونه ها محاسبه شده است.

کلید واژه- تکنیک زد- اسکن، سلول سرطانی رده ی *U87MG*، ضریب شکست غیرخطی، گلیوبلاستومای مولتی فرم، نانوذرات طلا

The effect of gold nanoparticles on the optical properties of U87MG, brain cancer cells

Bahareh Khaksar Jalali[1], Seyedeh Saba mousavifard[1], Somayeh Salmani Shik[*1,2], Mohammad Hossein Majles Ara[1,2], Mohammad Nabiuni[3]

[1] Photonic lab, Department of physics, Kharazmi University, Karaj, Iran

[2] Applied Sciences Research Center, Kharazmi University, Karaj, Iran

[3] Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

Abstract- In this paper, in order to recognize the optical characteristics of human brain cells of the *U87MG* cell line, by adding 20 *nm* gold nanoparticles at different concentrations to four cell samples, and by *Z*-scan technique, the nonlinear refractive index (0/294, 1/35, 1/72 and 4/85) × 10^{-7} *(cm²/W)* have been obtained and also linear absorption for all samples have been calculated.

Keywords: Glioblastoma multiform, Gold nanoparticles, *U87MG* cancer cell line, Nonlinear refractive index, *Z* - Scan technique.

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.

[Downloaded from opsi.ir on 2024-04-20]

مقدمه

سرطان یک بیماری بسیار شایع در دنیا است. سرطان ها توسط یک سری جهش های متوالی در ژن های انسان اتفاق می افتند [۱]. یکی از شایع ترین انواع سرطان مغز، گلیوبلاستومای مولتی فرم نام دارد که پزشکان به آن تومور هشت پا می گویند. این نوع از سرطان به ۴ درجه دسته بندی می شود که درجه ی ۲ تا ۴ آن به عنوان مهاجم ترین نوع تومورهای مغزی، توسط سازمان *WHO* تشخیص داده شده است. اگرچه این سرطان نادر است و آمار جهانی نشان می دهد که کمتر از ۱۰ نفر در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر به آن مبتلا می شوند اما در عوض هر فرد تنها پس از تشخیص این بیماری، ۱۵-۱۴ ماه زنده می ماند. بیشترین رنج سنی مبتلایان به این بیماری بین ۶۰-۵۵ سال است و در بین مردان شایع تر از زنان می باشد [۲].

هر ساله بیش از ۱۰ میلیون مورد جدید سرطان و بیش از ۵ میلیون مرگ ناشی از عدم تشخیص سرطان گزارش می‌شود. تشخیص سریع سرطان سبب افزایش تاثیر درمان می گردد. به همین دلیل نیاز به ورود فناوری جدیدی در حوزه پزشکی احساس می شود تا تشخیص و درمان سریع و دقیق سرطان ممکن شود. در این میان فناوری نانو، راهکارهای مفید و ارزنده ای را در پیش روی بشریت گشوده است [۳].

نانوذرات پلاسمونیک طلا (*AuNPs*) یکی از موادی هستند که در حیطه ی تشخیص و درمان سرطان کاربرد دارند. این نانوذرات در اشکال مختلفی شامل نانو میله، نانو پوسته و ... وجود دارند که زیست سازگار اند و از نظر شیمیایی پایدار بوده، به آسانی قابل سنتز هستند و به راحتی عامل دار می شوند[۴].

از این رو در این مقاله از نانوذرات پلاسمونیک طلا ۲۰*nm* کروی برای تیمار سلول های سرطانی استفاده شده است. یکی از روش های مناسب برای تعیین ویژگی های اپتیکی مواد، تکنیک زد اسکن است، که در این مقاله با استفاده از این تکنیک، ویژگی های اپتیکی سلول های سرطانی رده ی سلولی *U87MG* را بررسی کرده ایم.

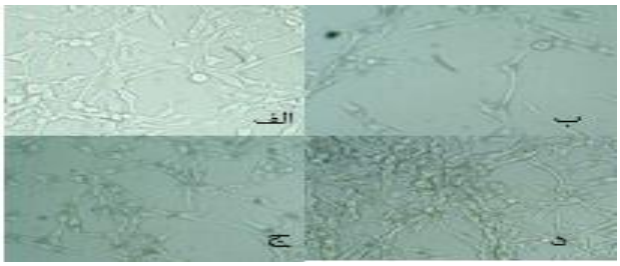
مواد و روش ها

کشت سلول و آماده سازی نمونه ها

سلول های سرطانی نمونه ی مغز انسان رده ی سلولی *U87MG* از بانک سلولی انستیتو پاستور تهیه شد و در محیط کشت *DMEM* (محیط مغذی و مناسب برای رشد سلول ها) در انکوباتور ۵٪ دی اکسید کربن با دمای ۳۷ درجه ی سانتیگراد نگهداری شدند، در ادامه پس از شمارش سلولی به تعداد $۲/۴\times۱۰^{۴}$ سلول به یک پلیت شش خانه که در هر چاهک آن یک لامل استریل شده قرار داشت، انتقال داده، آنگاه پلیت را به مدت ۲۴ ساعت انکوبه کرده تا زمان مناسبی برای رشد و تکثیر سلول ها فراهم شود (شکل۱- الف). در این مرحله نمونه های سلولی برای تیمار با نانوذرات آماده شدند. به این منظور ۱ *ml* محلول شامل نانوذره و محیط کشت به هر چاهک اضافه گردید که غلظت های هر نمونه عبارتند از: ۰ (کنترل) ۲۵ و ۵۰ و ۱۰۰ $\mu g/ml$ (شکل۱- ب، ج و د).

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.

[Downloaded from opsi.ir on 2024-04-20]



شکل۱: (الف) سلول های سرطانی پس از ۲۴ ساعت نگهداری در انکوباتور، سلول های سرطانی تیمار شده با نانو ذرات طلا در غلظت های (ب) $25\ \mu g/ml$، (ج) $50\ \mu g/ml$، (د) $100\ \mu g/ml$ با بزرگنمایی $250x$.

روش اپتیکی زد اسکن با دریچه ی بسته

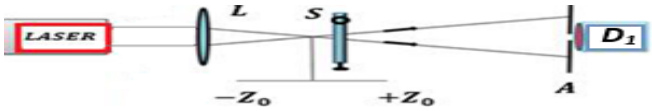
با استفاده از یک لیزر پیوسته $Nd:YAG$ سبز رنگ با طول موج $532\ nm$ و توان $100\ mW$ و یک چیدمان ساده، طبق قانون بیر- لامبرت که در معادله ی (۱) آمده است، ضریب جذب خطی را بدست آورده ایم:

$$I = I_0 e^{-\alpha L} \qquad (۱)$$

که I_0 شدت اولیه، L طول نمونه و α ضریب جذب خطی نمونه می باشد. سپس نمونه ها را در چیدمان زد-اسکن دریچه بسته قرار داده و رفتار غیر خطی آنها مورد بررسی قرار داده شد. همانطور که درشکل ۲ نشان داده شده است باریکه ی لیزر پر شدت از میان یک عدسی با فاصله کانونی بزرگ عبور کرده و کانونی می شود. نمونه ی مورد آزمون در محدوده ی کانون باریکه ی کانونی شده حرکت کرده و اصطلاحا محور را جاروب می نماید [۵و ۶]. در این چیدمان با جابجایی نمونه حول نقطه کانون، میزان شدت پالس های رسیده به نمونه بصورت تابعی از z تغییر می کند. در نهایت توان عبوری از نمونه برحسب مکان قرارگیری نمونه ثبت می گردد و ضریب شکست غیرخطی از معادله ی (۲) بدست می آید [۷] :

$$n_2 = \frac{\lambda \Delta T_{P-V}}{2\pi L_{eff}(0.406)(1-s)^{0.25} I_0} \qquad (۲)$$

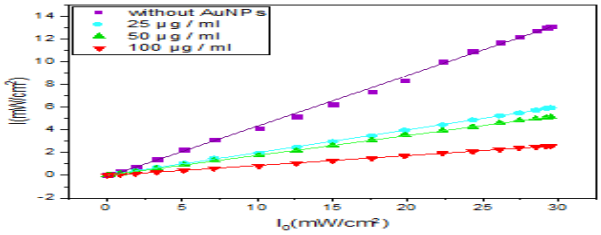
که λ طول موج لیزر، ΔT_{P-V} اختلاف بیشینه-کمینه‌ی توان عبوری بهنجار شده، I_0 شدت در نقطه ی کانون و $L_{eff} = \frac{1-e^{-\alpha L}}{\alpha}$ طول موثر نمونه می باشد. از طرفی $S = 1-\exp(\frac{-2r_a^2}{w_a^2})$ کسری از شدت نور ورودی در غیاب نمونه است که از دریچه عبور می نماید. r_a شعاع دریچه و w_a شعاع پرتو گاوسی در صفحه ی دریچه است [۶].



شکل۲: چیدمان زد-اسکن برای ارزیابی رفتار غیرخطی سلول های سرطانی $U87MG$، L عدسی، S نمونه، A روزنه، D_1 آشکار ساز۱.

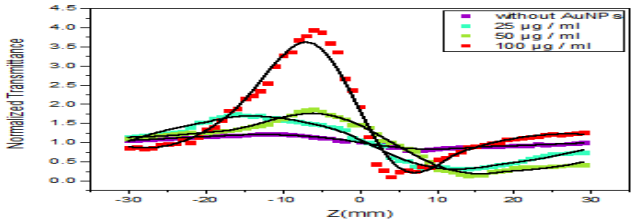
نتایج تجربی

بر اساس آنچه در شکل ۳ آمده است، شدت عبوری از نمونه های تیمار شده با نانوذره نسبت به نمونه ی کنترل کمتر است، بنابر این جذب خطی برای نمونه ها با افزایش غلظت به ترتیب افزایش یافته است.



شکل۳: توان خروجی بر حسب توان ورودی برای نمونه ی کنترل و نمونه های تیمار شده با نانوذره با غلظت های ۲۵، ۵۰ و $100\ \mu g/ml$.

نمودار میزان شدت عبوری از نمونه ها بر حسب مکان در شکل ۴ آمده است که افزایش قله و دره ی نمودار های مربوط به هر نمونه قابل مشاهده است.



شکل۴: نمودار جاروب محوری (زد- اسکن) دریچه بسته برای نمونه ی کنترل و نمونه های تیمار شده با نانو ذره $20\ nm$ طلا در غلظت های ۲۵، ۵۰ و $100\ \mu g/ml$.

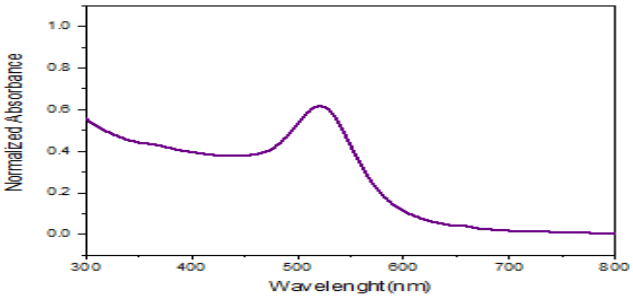
این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.
[Downloaded from opsi.ir on 2024-04-20]

بر اساس نتایج شکل ۳ و ۴، برای هر چهار نمونه ی مورد مطالعه ضریب جذب خطی و ضریب شکست غیرخطی محاسبه شده و نتایج در جدول ۱ گزارش گردیده است.

جدول ۱: مقایسه ی ضریب جذب خطی و نیز ضریب شکست غیر خطی در غلظت های مختلف نانوذرات طلا *nm* ۲۰.

غلظت µg/ml	α (۱/cm)	n2 ×۱۰^-۷ (cm2/W)
بدون نانوذره	۸,۰۷	۰,۲۹۴
۲۵	۱۶,۰۹	۱,۳۵
۵۰	۱۷,۴۸	۱,۷۲
۱۰۰	۲۴,۴۱	۴,۸۵

در این جدول مشاهده می شود که با افزایش غلظت نانوذرات در نمونه های سلولی سرطانی تهیه شده، ضریب شکست غیرخطی به ترتیب نسبت به نمونه ی کنترل افزایش می یابد. که این افزایش را می توان با انطباق پیک طیف جذب نانوذرات پلاسمونیک طلا *nm* ۲۰ کروی با طول موج لیزر *Nd:YAG* توجیه کرد.



شکل۵ : طیف جذب نانوذرات کروی *nm* ۲۰ طلا با غلظت *µg/ml* ۱۵۰.

نتیجه گیری

در این مقاله نانوذرات پلاسمونیک طلا *nm* ۲۰ کروی به سلول های سرطانی رده ی *U87MG* وارد شده و برای نمونه های سلولی با غلظت ۰، *µg/ml* ۲۵، *µg/ml* ۵۰ و *µg/ml*۱۰۰، ضریب جذب خطی به ترتیب *(1/cm)* ۸/۰۷، ۱۶/۰۹، ۱۷/۴۸و ۲۴/۴۱ و ضریب شکست غیرخطی به ترتیب *(cm²/W)* ۱۰ ^-۷ × (۰/۲۹۴، ۱/۳۵، ۱/۷۲ و ۴/۸۵) بدست آمده است، که در هر دو روند افزایشی مشهود است؛ و به دلیل نزدیکی طول موج پیک طیف جذب نانوذرات پلاسمونیک طلا در *nm*۵۲۰ و طول موج لیزر *Nd:YAG* سبز رنگ در *nm* ۵۳۲ به یکدیگر می باشد.

سپاسگزاری

از کمک های شایان سرکار خانم لطیفه کریم زاده مسئول آزمایشگاه تحقیقاتی سلولی تکوینی دانشگاه خوارزمی که ما را در انجام کارها یاری نمودند، کمال تشکر را دارم.

مرجع‌ها

[۱] پارسا. (۲۰۱۲). اساس سلولی و مولکولی سرطان در انسان، مقاله مروری. *مجله سلول و بافت (Tissue & Cell Journal)*, ۲, ۳۶۵-۳۷۶.

[2] Hanif, F., Muzaffar, K., Perveen, K., Malhi, S. M., & Simjee, S. U. (2017). Glioblastoma multiforme: A review of its epidemiology and pathogenesis through clinical presentation and treatment. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, *18*(1), 3.

[۳] صالح زاده, نوروزیان, پرهام, &عباسعلی پورکبیر. (۲۰۱۵). استفاده از نانو ذرات در تشخیص و درمان سرطان سینه: یک مطالعه مروری. مجله علمی پژوهان, ۱۳(۲), ۱-۱۲.

[4] Jain, P. K., El-Sayed, I. H., & El-Sayed, M. A. (2007). Au nanoparticles target cancer. *nano today*, *2*(1), 18-29.

[5] Kuzyk, M. G., & Dirk, C. W. (1998). Characterization techniques and tabulations for organic nonlinear optical materials. Marcel Dekker.

[6] Sheik-Bahae, M., Said, A. A., & Van Stryland, E. W. (1989). High-sensitivity, single-beam n 2 measurements. *Optics letters*, *14*(17), 955-957.

[7] Sheik-Bahae, M., Said, A. A., Wei, T. H., Hagan, D. J., & Van Stryland, E. W. (1990). Sensitive measurement of optical nonlinearities using a single beam. *IEEE journal of quantum electronics*, *26*(4), 760-769.

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.

[Downloaded from opsi.ir on 2024-04-20]