



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



## طراحی نانو ذرات طلا با هدف استفاده از خواص پلاسمونیکی آنها جهت نور-گرما درمانی

سعید گل محمدی، فرزاد بهمنی و هادی صوفی - دانشگاه تبریز - دانشکده فناوری های نوین

[sgolmohammadi@tabrizu.ac.ir](mailto:sgolmohammadi@tabrizu.ac.ir) [farzam.bahmani@ms.tabrizu.ac.ir](mailto:farzam.bahmani@ms.tabrizu.ac.ir) [h.soofi@tabrizu.ac.ir](mailto:h.soofi@tabrizu.ac.ir)

چکیده - پدیده نور-گرمایی، که بر اساس القای حرارت در یک ساختار در ابعاد نانو از طریق طیفی از نور تابشی، و در نهایت ایجاد یک یا چند نقطه داغ در این ساختار هاست، مورد توجه تحقیقات گوناگونی از جمله پزشکی قرار گرفته است. ما با در نظر گرفتن یک ساختار مرجع از جنس طلا به شکل پایون، دست به بهبود و ارائه ساختارهای جایگزین زده، و با افزایش مقادیر میدان های الکتریکی و مغناطیسی القایی از یک منبع موج ساده در ساختارها، و همچنین کاهش توان پراکنده شده در نانو ساختار طلا و زیر لایه  $Al_2O_3$  و تلاش در حبس هر چه بیشتر توان جذب شده (در طول موج پلاسمونیک)، توانستیم در ساختارهای پیشنهادی، توان جذبی را در واحد حجم به مقدار یک درجه بزرگی (۱۰ برابر ساختار مرجع) افزایش دهیم. میزان توان کل جذبی هم از میزان به هنجار شده ۰/۲ در ساختار مرجع، به میزان ۰/۴۵ در ساختار نهایی افزایش یافت. همچنین توان های پراکنده شده در نانو ساختار و زیر لایه در ساختارهای مبتنی بر هشت وجهی کاهش قابل توجهی داشتند. میدان های الکتریکی و مغناطیسی هم در ساختارهای مشخصی، بهبودهای قابل قبولی از خود نشان دادند.  
کلید واژه -، ترموپلاسمونیک، تولید حرارت، نانو ذرات طلا، نور-گرما درمانی

## Designing gold nanoparticles to exploit their plasmonic characteristics in photo-thermal therapy

Saeed Golmohammadi, Farzam Bahmani, and Hadi Soofi-Tabriz University, faculty of emerging technologies

[sgolmohammadi@tabrizu.ac.ir](mailto:sgolmohammadi@tabrizu.ac.ir) [farzam.bahmani@ms.tabrizu.ac.ir](mailto:farzam.bahmani@ms.tabrizu.ac.ir) [h.soofi@tabrizu.ac.ir](mailto:h.soofi@tabrizu.ac.ir)

**Abstract-** photo-thermal phenomena, which is defined as heat generated in nanostructures by a given spectrum of light, has drawn a large attention to itself, especially in medical researches. In this study, we considered a gold diabolo structure as reference, and then developed new structures in order to improve their electrical and magnetic fields, generated by a plane-wave source, and also to reduce the scattered power in these structures and  $Al_2O_3$  substrate. By these intentions we managed to confine the absorbed power (at the plasmonic wavelength), and to increase the power per unit volume as large as one order of magnitude (10 times as reference). This leads to an increase in the total power absorption from 0.2 normalized in the reference, to 0.45 normalized in the latter structure. We observed an acceptable reduction in scattering power within bipyramid structures and an increase in electric and magnetic fields in other structures as well.

**Keywords:** gold nanoparticles, photo-thermal therapy, thermo-plasmonic, heat generation

## مقدمه

نور-گرما درمانی، به فرآیندی اطلاق می‌شود که در آن با تابش نور از یک منبع به نانوحاملی که از پیش در بافت بیمار جاگذاری شده و تولید حرارت موضعی، نهایتاً بافت هدف نابود می‌شود. مطالعاتی که با بهره‌گیری از خاصیت پلاسمونیک نانوذرات، خصوصاً نانوذرات طلا جهت تولید نقاط داغ حرارتی انجام شده، این نانوذرات را نامزد اصلی این شیوه درمانی معرفی می‌کند. پیک جذب پلاسمونیک بالای این ذرات دلیل این معرفی ذکر می‌شود [۴-۱]. همچنین با ارائه ساختارهایی کمی پیچیده‌تر از ساختارهای مطالعات قبلی، می‌توان جذب شده را در واحد حجم ساختار و توان جذب شده کلی را افزایش داد. بهره‌گیری از زیرلایه در شبیه‌سازی این مطالعات، برای این است که در حد توان نتایج و محیط مورد مطالعه قابل انطباق با مطالعات بیولوژیک و پزشکی باشد [۵-۶].

نانوذرات طلا در مطالعات پلاسمونیک و جذب موثر نور همواره اولین فلز نجیبی بوده‌اند که توجهات به آنها معطوف شده است. این فلزات پس از قرار گرفتن در معرض تابش نور، در طول موج‌های مشخصی از خود جذب قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهند که در ایجاد نقاط متمرکز حرارتی می‌توانند مورد توجه مصارف درمانی باشند. نانوذرات طلا همچنین قابلیت‌های منحصر به فرد دیگری نسبت به سایر فلزات نجیب دارند، که آنها را از هر لحاظ مناسب مطالعات نور-گرما درمانی و ترمو-پلاسمونیک می‌سازد. توانایی‌هایی از قبیل روش‌های سنتز ارزان و زیست تطبیق‌پذیری قابل قبول این ماده را در رأس مطالعات قرار می‌دهد. [۱-۲] می‌توان با بهره‌گیری از این توانایی جذب قوی، و قابلیت‌های سنتز نانوذرات طلا، به ساختارهای پیچیده‌تری رسید که توان نور برخوردی را با بازدهی بالاتر و تمرکز بیشتری جذب کنند. [۵]

در این پژوهش سعی بر این بوده با استفاده از خاصیت جذب پلاسمونیک طلا و بهره‌گیری از ساختاری که والتاین و تیمش [۵] پیشنهاد داده‌اند، توان جذب را در نانوساختارهای طلا افزایش دهیم. و در این راه از تئوری افزایش میدان مغناطیسی و الکتریکی نور برخوردی، و کاهش توان پراکنده شده بهره‌جسته‌ایم.

## روش شبیه‌سازی

والتاین و تیمش در سال ۲۰۱۳ با ارائه ساختاری به شکل پاپیون، با توجه به تاثیر میدان الکتریکی نور برخوردی و میدان مغناطیسی حول ساختار، نتایجش را در ارتقای توان جذب و افزایش حرارت القایی در ساختار به صورت تجربی گزارش کرده است. او در حضور لیزری با شدت  $0.42 \frac{mW}{\mu m^2}$  در طول موجی که ادعا کرده طول موج پلاسمونیک ساختار پاپیونی است (۱۰۶۴ nm)، توانسته در

نانوساختار طلا توانی را القا کند و سپس با روش TGP توانسته هم‌زمان دمای ساختار را اندازه بگیرد که به دمایی حدود  $40^\circ C$  دست یافته است. این دما بنابه تعریف هوآنگ و سعید [۱] و تعریف های دیگر از نور-گرما درمانی، دمای تقریبی تخریب بافت سلولی بیمار موجود زنده را تامین می‌کند.

با شبیه‌سازی ساختار مرجع و بدست آوردن طول موج جذب پلاسمونیک، میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی ساختار، توان پراکنده شده و توان‌های جذبی کل و در واحد حجم، همگی به صورت بهنجار شده با منبع نور ورودی از طریق تحلیل FDTD و تحقیق درستی یافته‌های والتاین، به ارائه ساختارهایی جایگزین پرداخته‌ایم که در آنها این متغیرها بهبود قابل توجهی از خود نشان داده‌اند. تولید حرارت در ساختارهای ترموپلاسمونیک از قانون ژول پیروی می‌کند:

$$q''' = \vec{E} \cdot \vec{J} \quad (1)$$

در این معادله  $q'''$  چگالی حرارتی منبع،  $\vec{E}$  میدان الکتریکی نور برخوردی و  $\vec{J}$  چگالی جریان است.

معادله (۱) غالباً به صورت زیر نوشته می‌شود:

$$q''' = \varepsilon \omega_0 \text{Im}(\varepsilon_m) |\vec{E}(r)|^2 \quad (2)$$

که در آن  $\varepsilon$  گذردهی محیط،  $\omega$  فرکانس زویه‌ای،  $\varepsilon_m$  گذردهی فلز و  $r$  فاصله منبع از جسم (یا هر نقطه دیگری که میدان در آن محاسبه خواهد شد)، هستند. اگر چه باید دانست که در ساختارهای پلاسمونیک که میدان‌هایی بسیار متمرکز شده دارند، شدت میدان الکتریکی حداکثری خارج از سطح فلز در محیط پیرامون آن رخ می‌دهد. در این صورت، اگر محیط اطراف شفاف باشد، دیگر طراحی نانوذره طلا با میدان الکتریکی لوکالیزه شده بالا، لزوماً به معنای تولید چگالی حرارت بالا نیز نمی‌باشد. به همین خاطر، ما می‌توانیم چگالی حرارت تولیدی در فلز را وابسته به چگالی جریان، با توجه به قانون اهم تعریف کنیم:

$$q''' = |\vec{J}|^2 / \sigma \quad (3)$$

که  $\sigma$  رسانایی الکتریکی فلز است. اگر قانون آمپر را به صورت زیر بنویسیم:

$$\vec{J} = \vec{\nabla} \times \vec{H} \quad (4)$$

$\vec{H}$  میدان مغناطیسی است. بعد از جاگذاری رابطه (۴) در رابطه (۳) داریم:

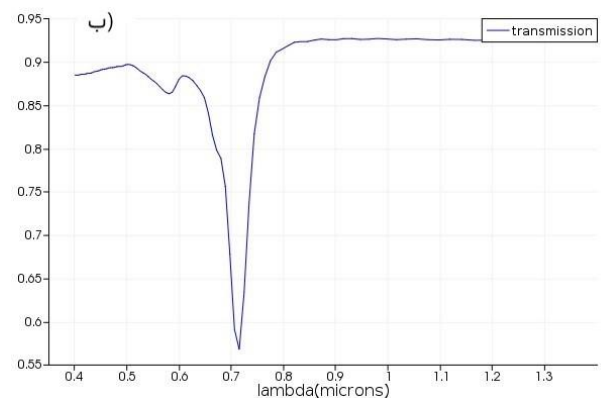
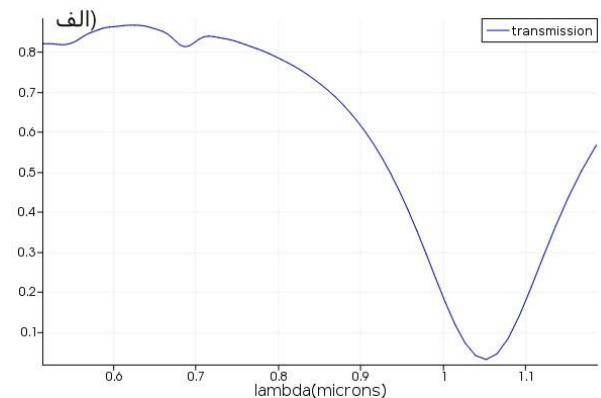
$$q''' = |\vec{\nabla} \times \vec{H}|^2 / \sigma \quad (5)$$

که چگالی حرارتی را مستقیماً به میدان مغناطیسی مرتبط می‌سازد.

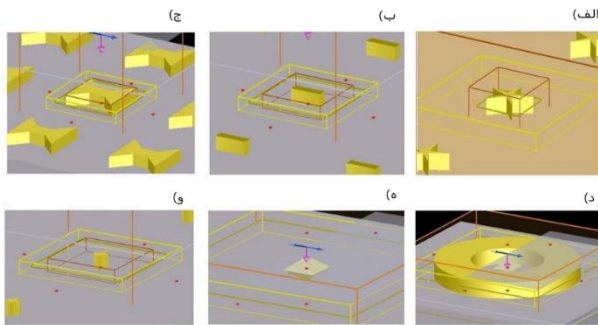
## نتایج

در شبیه‌سازی‌ها، منبع موج ساده در فاصله‌ی ۵۰ nm بالای ساختار قرار می‌گیرد. ساختار پاپیونی در سلول واحدهای  $340 \times 340$  نانومتر در آرایه‌های  $3 \times 3$  چیده شده است [۵]. تمامی نتایج با منبع بهنجار شده اند. در شکل ۱ نمودار انتقال ساختار معادله آینه‌ای با مرجع مقایسه شده است. در این ساختار که شباهت زیادی به ساختار پاپیونی دارد، در قسمت اضلاع جانبی به جای خطوط مستقیم برای حبس شار مغناطیسی بین دو قطب از ساختار انحنای پیوسته استفاده شده است که در شکل ۲ تمامی این ساختارها نمایش داده شده اند.

زیرلایه همان طور که از شکل ۱ ب مشخص است، می‌تواند در نقش جذب حداکثری سامانه حتی پس از عبور طیف موج ظاهر شود. زیرلایه باید از مواد با سمیت پایین که حتی در صورت تجزیه هم رادیکال آزاد ایجاد نمی‌کند، انتخاب شوند. میدان الکتریکی ساختار ستاره‌ی پنج‌پر (شکل ۳ ب) با افزایش بیش از دو برابری نتوانست به علت تمرکز میدان در خارج از ساختار، موجب افزایش توان جذبی شود.

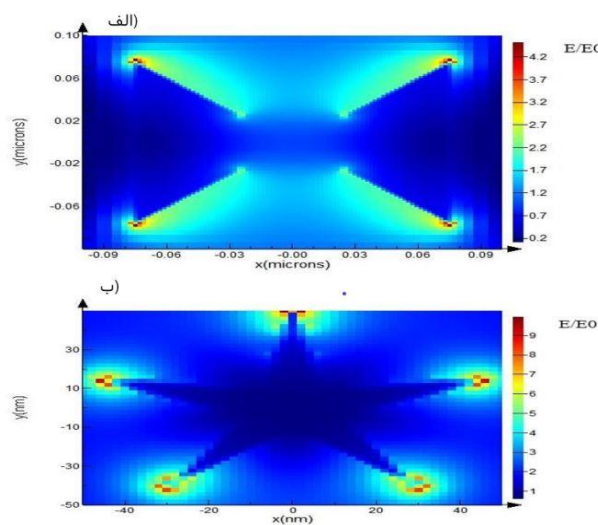


شکل ۱: الف) نمودار انتقال ساختار مرجع است که با طول موج پیشنهادی  $1064 \text{ nm}$  هم‌خوانی بالایی دارد. ب) نمودار انتقال ساختار جایگزین معادله آینه‌ای است که نسبت به مرجع تقریباً بزرگی یکسانی دارد، اما عرض پیک باریک‌تر از مرجع شده که ساختار را به تک مد بودن و گسستگی عملکرد سوق می‌دهد. مانیتور در سطح زیرلایه است.

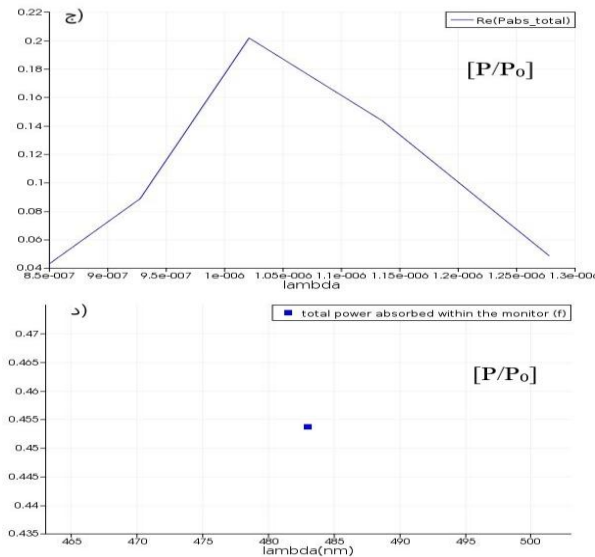


شکل ۲: الف) ساختار ستاره پنج شاخه ب) ساختار معادله آینه‌ای ج) ساختار مرجع د) ساختار هشت‌وجهی با لنز پلاسمونیک ه) ساختار هشت‌وجهی ساده و) ساختار ستاره چهار شاخه

در ساختار هشت‌وجهی ساده و لنز پلاسمونیک که به آن اضافه می‌شود، سلول واحد به علت نسبت اندازه ساختار،  $200 \times 200$  نانومتر در نظر گرفته شده، و چون در دیاگرام انتقال ساختار پیک محسوسی دیده نشد، به صورت آزمون و خطا طول موج پلاسمونیک  $482/93 \text{ nm}$  انتخاب شد. در شکل ۴ کاهش محسوس توان پراکندگی نسبت به مرجع در ساختارهای ستاره چهارپر و هشت‌وجهی ساده مشهود است. همانطور که در شکل ۵ و ۴ مشاهده می‌شود کاهش توان پراکنده شده در طول موج پلاسمونیک آزمایش شده، سبب افزایش توان جذبی شده که بیشترین مقدار ممکن در این ساختار و حدود ۱۰ برابر ساختار مرجع است. نتایج توان جذبی در ساختارهای هشت و چهار شاخه و همراه با لنز پلاسمونیک، که پیشنهاد و نتایج نیز هست، ارتقای قابل توجهی از خود نشان دادند که در شبیه‌سازی‌های دمایی و عملی می‌توانند جایگزین‌های خوبی برای ساختار مرجع باشند. و مزیت آنها نسبت به مرجع را می‌توان تمرکز بسیار بالای نقطه جذب توان دانست.



شکل ۳: الف) میدان الکتریکی بهنجار مرجع ب) میدان الکتریکی بهنجار ساختار ستاره ۵ شاخه



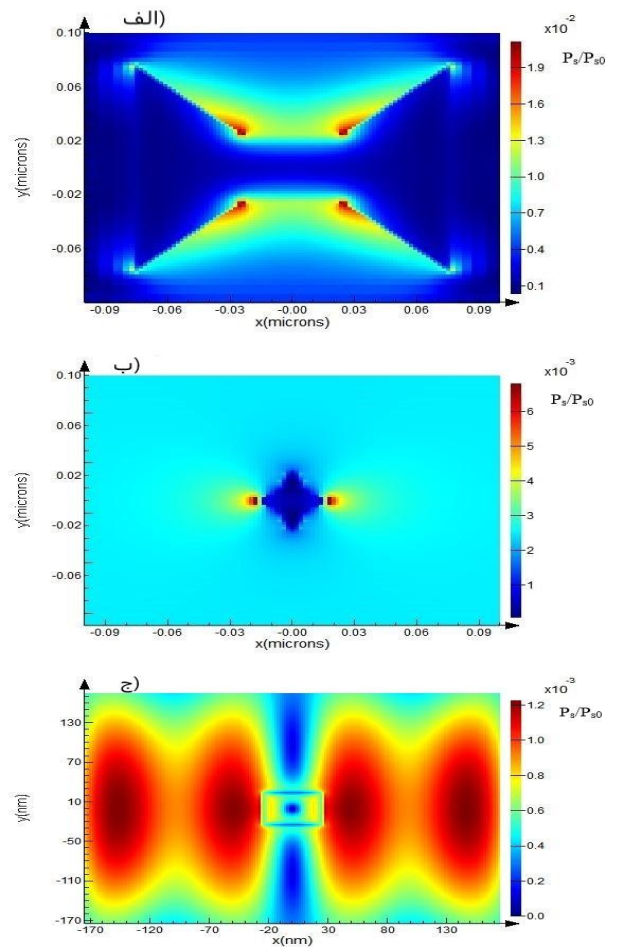
شکل ۵: الف) توان جذب شده در واحد حجم مرجع (ب) توان جذب شده در واحد حجم ساختار هشت وجهی با لنز پلاسمونیک که افزایش ۱۰ برابری را نشان می‌دهد (ج) توان جذبی کل بهنجار مرجع (د) توان جذبی کل بهنجار ساختار هشت وجهی با لنز پلاسمونیک که در تک طول موج بررسی شد.

### نتیجه گیری

ساختار هشت وجهی ساده و مرکب با لنز، جهت مصارف بیولوژیک به دلیل تمرکز توان جذبی بالاتر و شدت جذب بیشتر مناسب تر است. همچنین ارتقای میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی، کاهش عرض پیک پلاسمونیک در عین حفظ شدت و کاهش توان پراکنده شده، همگی می‌توانند بنیان تحقیقات بعدی جهت هرچه بیشتر کردن جذب توان و تولید حرارت باشند.

### منابع

- [1] Huang, X, El Sayed, A.M , “Gold nanoparticles: Optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy” Journal of Advanced Research, Vol. 1, No. 1, pp. 13-28, 2009.
- [2] Hirsch, L.R., Stafford, R.J., Bankson, J.A., Sershen, S.R., Rivera, B., Price, R.E. et al., “Nanoshell-mediated near-infrared thermal therapy of tumors under magnetic resonance guidance”. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. Vol. 100, pp. 13549\_13554, 2003.
- [3] Aioub, M. and El-Sayed, M.A. “A real-time surface enhanced raman spectroscopy study of plasmonic photothermal cell death using targeted gold nanoparticles” J. Am. Chem. Soc., Vol. 138, pp. 1258\_1264 2016. Copyright American Chemical Society.
- [4] Abadeer, N.S., Brennan, M.R., Wilson, W.L., and Murphy, C.J. “Distance and plasmon wavelength dependent fluorescence of molecules bound to silica-coated gold nanorods” ACS Nano, Vol. 8, pp. 8392\_8406. 2014. Copyright American Chemical Society.
- [5] Valentine, G.J., Coppens, Z.J., Li, W, Walker, D.G. , “Probing and Controlling Photothermal Heat Generation in Plasmonic Nanostructures” Nano Lett. Vol. 13, pp. 1023–1028 2013.
- [6] Baffou, G.; Girard, C.; Quidant, R. “Mapping heat origin in plasmonic structures” Phys. Rev. Lett., Vol. 104, p. 136805. 2010.



شکل ۴: توان‌های خروجی در ساختار (الف) مرجع (ب) ستاره‌ی چهارپر (ج) هشت‌وجهی ساده

