بیست و ششمین کنفرانس اپتیک و فوتونیک
ایران و دوازدهمین کنفرانس مهندسی و فناوری
فوتونیک ایران،
دانشگاه خوارزمی،
تهران، ایران.
۱۶-۱۵ بهمن ۱۳۹۸

# بررسی خواص خطی و غیرخطی اپتیکی کورکومین خالص و کورکومین ادغام شده با نقاط کوانتومی گرافن جهت ردیابی اپتیکی تجمعات پروتئین آمیلوئید بتا

**محمد جمالی[۱]، سارا شیخلری[۲] ، سلمان مهاجر مازندرانی[۱،۳،*]، محمدحسین مجلس آرا[۱،۳]**

**[۱]آزمایشگاه بیوفوتونیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه خوارزمی، کرج، [۲]دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، کرج، [۳]پژوهشکده علوم کاربردی، دانشگاه خوارزمی، کرج**

**mohajer@khu.ac.ir***

**چکیده - تجمعات پروتئین آمیلوئید بتا ($A_\beta$) در مغز انسان بر پیشرفت بیماری آلزایمر نقش دارد. در این پژوهش خواص اپتیکی کورکومین و تاثیر نقاط کوانتومی گرافن بر آن با هدف بررسی تاثیر این مواد بر تجمع‌های پروتئین آمیلوئیدبتا گزارش شده است. ابتدا کورکومین با غلظت مشخص آماده سازی شده سپس مقدار مشخصی از نقاط کوانتومی با غلظتهای مختلف به محلول کورکومین اضافه شده و تاثیر آن بر خواص اپتیکی محلول با تکنیک جاروب محوری بررسی شده است. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که با افزودن کوانتوم دات به کورکومین ضریب جذب خطی و ضریب شکست غیرخطی کاهش می‌یابد. این مقادیر به ترتیب از مرتبه ۱۰۲ ($m^{-1}$) و $10^{-6}\frac{cm^2}{w}$ است.**

کلید واژه- کورکومین، نقاط کوانتمی گرافن، آلزایمر، جاروب محوری

# Investigation of linear and nonlinear optical properties of pure curcumin and curcumin-graphene quantum dots conjugation to trace Amyloid-β aggregations

Mohammad Jamali [1], Sara Sheykhlari [2], Salman MohajerMazandarani [1,3,*]and MohamadHosein Majles Ara [1,3]

[1]Biophotonics laboratory, Physics department, Kharazmi University, Karaj, [2] Bioscience Dep., Kharazmi University, Karaj, [3]Applied Science Research Center, Kharazmi University, Karaj

**mohajer@khu.ac.ir** *

Abstract- The accumulation of beta amyloid protein ($A_\beta$) in the human brain has been implicated in the development of Alzheimer's disease. In this study, the optical properties of pure curcumin and curcumin-graphene quantum dots conjugation to trace accumulation of beta amyloid protein have been reported. Curcumin was first prepared at a special concentration then a certain amount of quantum dots was added to the curcumin solution and its effect on the optical properties of the solution was investigated. The results show that adding quantum dot to curcumin decrease the linear absorption coefficient and nonlinear refractive index. **This values are $10^2(m^{-1})$ and $10^{-6}\frac{cm^2}{w}$ order of magnitude.**

Keywords: Curcumin, Graphene quantum dots, Alzheimer, Z-scan .



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

[ Downloaded from opsi.ir on 2024-04-24 ]

**مقدمه**

آلزایمر یک بیماری تحلیل برنده اعصاب است که از تجمع پروتئین آمیلوئیدبتا[۱] $(A_\beta)$ در مغز به دلیل عدم تعادل بین تولید پروتئین آمیلوئیدبتا و پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید اتفاق می‌افتد که به صورت رسوب آمیلوئیدبتا در مغز خود را نشان می‌دهد[1]. همچنین ایجاد تداخل بین پروتئین آمیلوئیدبتا و پروتئین‌های تائو از علل ایجاد بیماری آلزایمر در افراد بالای ۶۰ سال می‌باشد[2]. یکی از روش‌های رایج و موثر جهت بررسی تاثیر مواد مختلف بر تجمع‌های آمیلوئیدی، استفاده از تست تیوفلاوین‌تی[۲] است که در آن ماده‌ی موثر مورد نظر همراه با پروتئین‌های آمیلوئیدی ۴۸ ساعت انکوبه شده و سپس به محلول تیوفلاوین‌تی اضافه شده و به کمک اسپکتروفوتومتر میزان نشر بررسی می‌شود که افزایش نشر فلورسانس، حاکی از تشکیل فیبرهای آمیلوئیدی می‌باشد که به دلیل مختص بودن رنگ تیوفلاوین‌تی برای اتصال با تجمع‌های آمیلوئیدی، در حال حاضر تنها روش موثر در بررسی برهم‌کنش یک ترکیب با تجمع‌های آمیلوئیدی می‌باشد[۳]. یکی از این مواد موثر کورکومین است. کورکومین ترکیب زرد رنگی است که از گیاهی با نام علمی Curcuma longa گرفته شده است. از آن در طب سنتی استفاده می‌کنند و تاکنون در مورد سمیت آن گزارشی نشده است. این ماده دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، حفاظت عصبی و ضد سرطانی است که به مقدار زیاد در زردچوبه یافت می‌شود. کوانتوم دات گرافن، تک لایه‌ای از گرافن است که بارهای منفی سطح آن با گروه‌های هیستیدیدنی[۳] آمیلوئیدبتا برهمکنش داده و باعث کاهش تجمعات می‌شود.همچنین به دلیل ویژگی‌هایی نظیر فوتولومینسانس، اثرات لبه‌ای، سمیت پایین و زیست‌سازگاری فوق‌العاده بالا، توجه‌های زیادی را در زمینه‌ی بیوسنسورها و دارورسانی به خود جلب کرده است[4]. با استفاده از تکنیک جاروب محوری[۴] که اولین بار توسط شیخ بهایی ابداع شد، اندازه‌گیری ویژگی‌های غیرخطی مواد صورت می‌گیرد. این روش شامل دو نوع چیدمان است. ۱- روزنه باز ۲- روزنه بسته که به ترتیب ضریب جذب و ضریب شکست غیرخطی مواد را بررسی می‌کند. در این پژوهش خاصیت اپتیکی کورکومین با غلظت ثابت و کورکومین ادغام شده با کوانتوم دات گرافن[۵] در غلظت‌های مختلف در حلال اتانول، با استفاده از چیدمان خطی برای اندازه‌گیری ضریب جذب خطی و چیدمان جاروب محوری برای اندازه‌گیری ضریب شکست غیرخطی گزارش شده است.

**تئوری**

برای اندازه‌گیری جذب خطی با استفاده از قانون بیر-لامبرت رابطه بین شدت نور ورودی و جذب شده در ماده بیان می‌شود.

$$log\frac{I_0}{I}=\alpha L \qquad (۱)$$

با توجه به شیب نمودارهای شکل۳ و ۴ مقدار $\frac{I_0}{I}$ را برای هر کدام به دست می‌آوریم و از روی لگاریتم آن مقدار ضریب جذب $\alpha$ را برای کورکومین و GQD-C به دست می‌آوریم. در حالت غیرخطی با استفاده از روابط تغییر فاز و شدت عبوری نرمال شده، ضریب شکست غیرخطی نمونه را در حالت روزنه بسته به دست می‌آوریم.[5]

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

در این رابطه $L_{eff}$ طول موثر است که از رابطه ۳ محاسبه می‌شود.

$$L_{eff}=\frac{(1-e^{-\alpha L})}{\alpha} \qquad (۳)$$

در معادله ۲، $I_0$ شدت بیشینه در کانون و از رابطه $I_0=\frac{2P_0}{\pi W_0^2}$ به دست می‌آید که در آن $P_0$ توان ورودی، S شدت نور عبوری از روزنه به شدت کل نور رسیده به صفحه روزنه و $W_0$ شعاع کمره پرتو(۴۰ میکرومتر) است.

**مواد و روش‌ها**

در این پژوهش، ابتدا در درون شیشه پنی‌سیلین[۶] ضد عفونی شده مقدار ۰,۵ گرم کورکومین با ۱۰ سی‌سی اتانول حل می‌کنیم و به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه همگن‌ساز فراصوتی[۷] قرار می‌دهیم تا مخلوط شوند. همچنین مقدار معینی از کورکومین (برای گروه اول ۰,۳۳ گرم و برای گروه دوم ۰,۱۶ گرم) را در یک بشر از اتانول (۱ سی‌سی گروه اول و ۰,۳ سی‌سی برای گروه دوم) حل کرده‌ایم و به مدت نیم ساعت

---

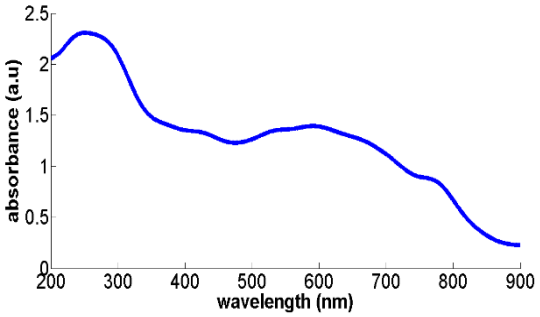
۱ *amyloid-β*
۲ *TT assay*
۳ *Histidine*
۴ *Z-Scan Technique*
۵ Graphene Quantum Dot and Curcumin Conjugation(GQD-C)
۶ *Penicillin*
۷ *Ultrasonic*



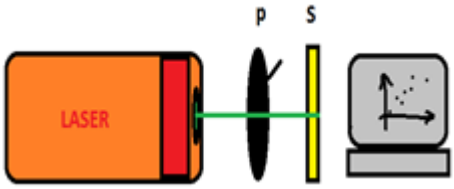
این مقاله درصورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.

[ Downloaded from opsi.ir on 2024-04-24 ]

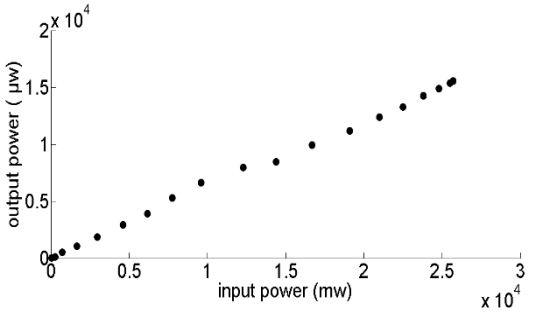
تحت همزن مغناطیسی[۸] قرار می‌دهیم و به هر دو گروه ۰,۱ سی‌سی کوانتوم دات گرافن اضافه می‌کنیم و در آخر محلول نهایی بشر را به مدت دو ساعت در همزن مغناطیسی قرار می‌دهیم (برای محلول اول همراه با دما و برای محلول دوم بدون دما بوده است) [2]. سپس مقدار چند قطره از هر ماده را روی لام می‌ریزیم و با استفاده از پوشش دورانی[۹] عمل لایه‌نشانی را انجام می‌دهیم. حجم نمونه ریخته شده روی لام ۴۵ میکرومتر مکعب است. با استفاده از طیف مرئی-فرابنفش بر روی نمونه GQD-C، نمودار شکل۱ نواحی مختلفی از جذب را نشان می‌دهد که در ناحیه طول موج لیزر مورد استفاده (۵۳۲nm)، جذب مقدار قابل قبولی دارد. برای اندازه‌گیری جذب خطی از چیدمان شکل۲ استفاده می‌شود. باید توجه داشت که برای رساندن پراکندگی به حداقل مقدار ممکن باید آشکارساز در کمترین فاصله‌ی ممکن تا نمونه قرار بگیرد. همان طور که در شکل۳ و ۴ نشان داده شده است با افزایش توان ورودی، توان خروجی بصورت خطی افزایش می‌یابد و با توجه به شیب نمودار، میزان جذب خطی نمونه از قانون بیر-لامبرت اندازه‌گیری می‌شود. برای اندازه‌گیری ضریب شکست غیرخطی در غلظت‌های گوناگون، برای کورکومین با کوانتوم دات ادغام شده، از منبع نور لیزر Nd:YAG (طول موج۵۳۲ نانومتر و بیشینه توان ۵۰ میکرومتر) استفاده می‌شود. فاصله نقطه کانونی تا روزنه ۷۱ سانتی‌متر است. همچنین از یک لنز همگرا با فاصله کانونی ۸ سانتی‌متر استفاده شده و نور در راستای محور ریل به نمونه تابیده می‌شود. در تکنیک جاروب محوری با استفاده از روزنه بسته، قطر دهانه روزنه ۵ میلی‌متر است. با توجه به نمودارهای شکل۶ و ۷ به دلیل ایجاد قله در ابتدای نمودار، علامت ضریب شکست غیرخطی همواره منفی است و با در نظر گرفتن ضریب جذب خطی برای هر غلظت، مقادیر $n_2$ متفاوت‌اند که در جدول۱ مشاهده می‌شود.



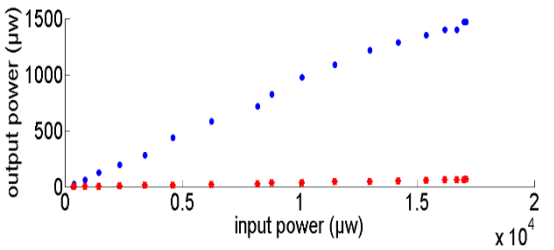

شکل ۱. طیف جذبی مرئی-فرابنفشGQD-C




شکل ۲. چیدمان اپتیکی برای اندازه‌گیری ضریب جذب خطی




شکل ۳. نمودار خطی توان خروجی برحسب توان ورودی کورکومین




[۸] *Magnetic Stirrer*

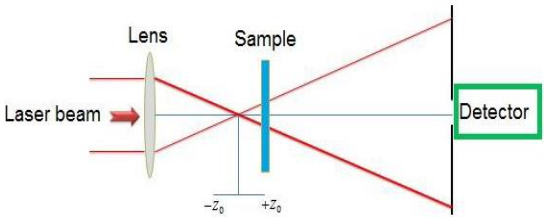
[۹] *spin coat*



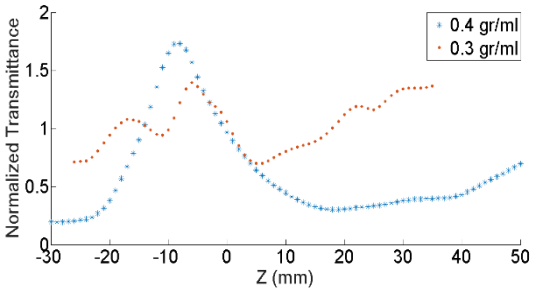
این مقاله درصورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد.

[ Downloaded from opsi.ir on 2024-04-24 ]

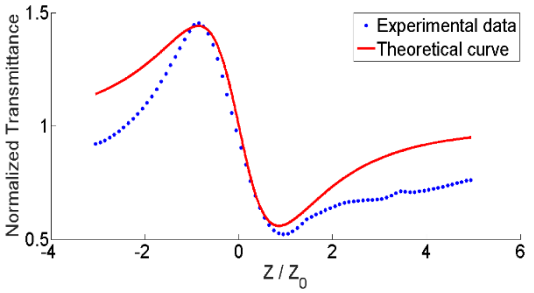
شکل ۴. نمودار توان خروجی برحسب توان ورودی GQD-C در غلظت‌های مختلف




شکل ۵. چیدمان جاروب محوری




شکل ۶. نمودار شدت نرمال شده عبوری نشان‌دهنده رفتار غیرخطی GQD-C




شکل ۷. نمودار شدت نرمال شده عبوری نشان دهنده رفتار غیرخطی کورکومین

| | غلظت $(\frac{gr}{ml})$ | $n_2$ ( $\times 10^{-6}\frac{cm^2}{w}$) | $\alpha(m^{-1})$ |
|---|---|---|---|
| GQD-c | 0/4 | -0/672 | 41/56 |
| GQD-c | 0/3 | -1/11 | 22/46 |
| Curcumin | 0/05 | -1/36 | 34/72 |

جدول ۱. مقادیر کمیت‌های اپتیکی اندازه‌گیری شده

## نتیجه‌گیری

در این پژوهش نشان داده شده است که کورکومین و GQD-C با غلظت‌های مختلف دارای خاصیت غیرخطی می‌باشند و مقدار ضریب جذب خطی و ضریب شکست غیرخطی برای هر غلظت متفاوت است. ضریب شکست غیرخطی منفی و از مرتبه $10^{-6}\frac{cm^2}{w}$است با افزایش غلظت اندازه ضریب شکست کاهش می‌یابد. از این خاصیت در شناسایی تاثیر این ترکیبات بر تجمع‌های آمیلوئیدی جهت درمان آلزایمر و شناسایی دزهای دارویی که در آینده برای درمان و تشخیص بیماری آلزایمر بکار می‌روند، می‌توان استفاده کرد.

## منابع

[1] and A. C. C. M. Silva-Abreu, L. C. Espinoza, L. Halbaut, M. Espina, M. L. García, “Comparative study of Ex Vivo transmucosal permeation of pioglitazone nanoparticles for the treatment of Alzheimer’s disease,” *Polym.*, vol. 10, no. 3, 2018.

[2] X. Su *et al.*, “A graphene quantum dot@ Fe3O4@ SiO2 based nanoprobe for drug delivery sensing and dual-modal fluorescence and MRI imaging in cancer cells,” *Biosens. Bioelectron.*, vol. 92, pp. 489–495, 2017.

[۳] ح. رامشینی and ا. ا. مقدسی, “قابلیت نانوذرات نقره روی مهار تجمعات آمیلوئیدی و نقش داروئی احتمالی آنها در جلوگیری از بیماری آلزایمر,” *مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی*, vol. 16, no. 2, pp. 206–215, 1397.

[4] Y. Liu, L.-P. Xu, W. Dai, H. Dong, Y. Wen, and X. Zhang, “Graphene quantum dots for the inhibition of β amyloid aggregation,” *Nanoscale*, vol. 7, no. 45, pp. 19060–19065, 2015.

[5] M. Behravan, N. Ghaziyani, S. Mohajer, A. Kavianfar, S. S. Shik, and M. H. M. Ara, “Nonlinear optical investigation of TiO 2 nanoparticles using Z-Scan technique Abstract :,” pp. 2–4.



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

[ Downloaded from opsi.ir on 2024-04-24 ]