بیست و هفتمین کنفرانس اپتیک و
فوتونیک ایران و سیزدهمین کنفرانس
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،
دانشگاه سیستان و بلوچستان،
زاهدان، ایران.
۱۴-۱۶ بهمن ۱۳۹۹

کد مقاله : ۲-۲۵۴۱-۱۰-A

سنتز پلیمر قالب مولکولی جهت بررسی کیفی هگزانال به‌عنوان یک ترکیب آلی فرار برای تشخیص سرطان ریه با استفاده از طیف‌سنجی رامان

عباس شمس، مرضیه موسی زاده، مریم نیکخواه، سید حسن توسلی

تهران، ولنجک، دانشگاه شهید بهشتی، پژوهشکده لیزر و پلاسما

یکی از بیماریهای رایج در عصر کنونی سرطان می‌باشد که در این میان بیشترین میزان ابتلا و مرگ و میر را سرطان ریه داشته است. تشخیص به موقع و غیرتهاجمی سرطان می‌تواند به پیشگیری و درمان آن کمک کند. در بازدم افراد مبتلا به سرطان ریه ترکیبات آلی فراری موجود هستند، که نشانگر زیستی مناسبی محسوب می‌گردند. در میان ترکیبات آلی فرار مختلفی که در بازدم وجود دارند، فراوان‌ترین نشانگر زیستیه گزانال است که در افراد بیمار به صورت افزایشی خود را نشان می‌دهد. در این پژوهش با سنتز پلیمر قالب مولکولی به صورت اختصاصی و استفاده از طیف‌سنجی رامان به بررسی کیفی هگزانال به‌عنوان یک ترکیب آلی فرار جهت کاربرد در تشخیص سرطان ریه پرداخته شده است.

کلید واژه - پلیمر قالب مولکولی، ترکیبات عالی فرار، سرطان ریه، طیف‌سنجی رامان، هگزانال

Synthesis of MolecularlyImprinted Polymer for Qualitative Evaluation of Hexanal as a Volatile Organic Compound for The Diagnosis of Lung Cancer Using Raman Spectroscopy

Abbas Shams, MarziyehMousazadeh, Maryam Nikkhah, Seyed Hassan Tavassoli

ab.shams@mail.sbu.com, m.mosazadeh@modares.ac.ir, m_nikkhah@modares.ac.ir, h-tavassoli@sbu.ac.ir

One of the most common diseases in the current era is cancer, among which lung cancer has the highest incidence and mortality. Early and non-invasive diagnosis of cancer can help prevent and treat it. In exhalation of people with lung cancer, volatile organic compounds are present, which are considered good biomarkers. Among the various Volatile Organic Compounds present in exhalation, Hexanal is the most abundant biomarker that shows itself incrementally in patients. In this study, with the synthesis of MolecularlyImprintedPolymer and using Raman spectroscopy, the qualitative study of hexane as a volatile organic compound for use in the diagnosis of lung cancer has been performed.

Keywords: Hexanal, Lung Cancer,Molecular Imprinted Polymer, RamanSpectroscopy, Volatile Organic Compound

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

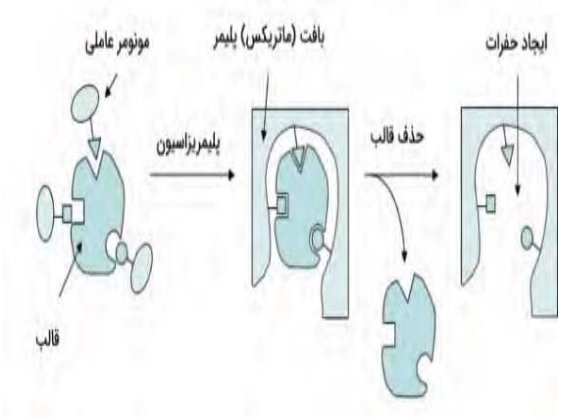
مقدمه وتئوری

در سال های اخیر طیف سنجی رامان به عنوان یک روش قدرتمند حسگری برای نمونه های مختلف به خصوص نمونه های زیستی توجه محققان را به خود جلب کرده است. طیف سنجی رامان بر اساس پراکندگی غیرالاستیک نور در فرکانس های پایین جهت اندازه گیری مد های ارتعاشی مولکول می‌باشد که حضور بستره هایی از نانوذرات فلزی مثلنقره و طلا باعث تقویت این مد های ارتعاشی می شوند[۱].

یکی از عوامل موثر در ایجاد مرگ و میر در جهان سرطان است. سرطان در سال2018 تعداد9.6 میلیون نفر را به کام مرگ بردکهچنین آماری تشخیص و درمان سرطان را مورد توجه قرار داده است.اما در زمینه تشخیص به علت اینکه اکثر روش ها تهاجمی هستند محققان را بر آن داشته که در پی روش های غیرتهاجمی و سریع باشند.آمار نشان میدهد سرطان ریه بیشترین آمار مرگ را در میان سرطان ها به خود اختصاص داده است. آمار سرطان ریه در مردان بیشتر از زنان است. از عوامل موثر در تشخیص سرطان نشانگر های زیستی می‌باشند،که گروهی از نشانه های پزشکی است که وضعیت بیمار را خارج از بدن نشان می‌دهند. نشانگرهای زیستی در کیت های زیستی و حسگر ها استفاده زیادی دارند و حضور مقدار زیاد آنها در بدن افراد بیمار و کم بودن آنها در افراد سالم مزیت مناسبی است تا به عنوان حسگر های زیستی شناخته شوند.نمونه ای از این نشانگر های زیستی ترکیبات آلی فرار[۱] با فشار بخار بالا هستند. این ترکیبات در نمونه‌های مختلف بدن انسان مانند بزاق ، ادرار، عرق، خون و بازدم یافت می‌شوند. بر اساس آمار پایگاه داده مربوط به ترکیبات آلی فرارسرطان‌های مختلف، هگزانال در میان نشانگر های زیستی مختلف برای تشخیص سرطان ریه مناسب است [۲].

هگزانال که یک آلدهید درون سلولی است، به عنوان بهترین نشانگر این سرطان در بخار بازدم تنفس انسان گزارش می‌شود. پلیمرهای قالب مولکولی[۲]، پلیمرهایی هستند متشکل از مونومر، الگو (در اینجا هگزانال) و مولکول آغازگر که در حلال های مخصوص سنتز می‌شوند[۳].

چنین پلیمر های با توجه به اینکه اختصاصی عمل کرده می‌تواند جایگزین مناسب برای آنتی بادی‌ها باشند(شکل ۱).هدف از مقاله پیش رو ساخت سنسوری مناسب جهت تشخیص هگزانال است .سنسوری که بر پایه‌ی پلیمرهای قالب مولکولی بوده و با استفاده از نانو ذرات طلا جهت تقویت میدان نوری پراکندگی رامان ساخته شده باشد تا بتوان بر اساس آنالیز طیفی پلیمر به بررسی جهتمندی در این نوع سنسورهادست یافت.



شکل ۱: فرایند تشکیل پلیمر قالب مولکولی

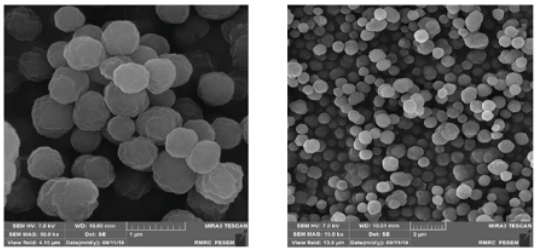
[۱] Volatile Organic Compound

[۲] MolecularlyImprinted Polymer

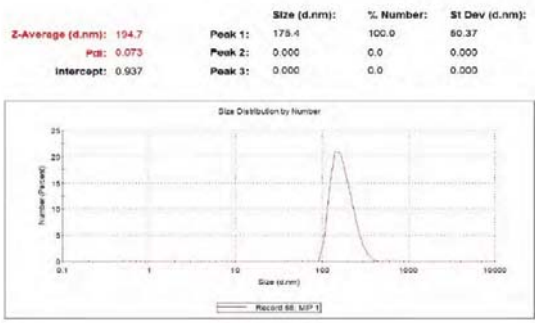
این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترس باشد.

مواد و روش ساخت

جهت ساخت پلیمر برای شروع، ابتدا مونومر (متاکرلیک اسید) و الگو(هگزانال) در حلال(استونیتریل)حلو فرایند پلیمریزاسیون آغاز می‌شود، استحکام این برهمکنش به شکل گیری تعداد پیوند های بین مونومر و الگو وابسته است. در ادامه، کراسلینک(اتیلن گلیکول) و آغازگر(آزوبیسایزوبوتیرونیتریل) برای تکمیل سنتز پلیمریزاسیون افزوده می‌شوند. حرارت دهی برای انجام فرایند پلیمریزاسیون الزامی می‌باشد .در ادامه مولکول الگو با شست و شو به کمک دستگاه سوکسله از پلیمر خارج شده تا جایگاه نمونه خالی بماند .فرایند به گونه ای است که مونومر ها اطراف الگو را احاطه کرده تا بعد از شست و شو، پلیمر بتوانند در صورتی که الگو اطراف آنها وجود داشت آن را به دام بیندازند [۴].برای بررسی بهتر و رسیدن به یک سنتز یکنواخت از سطح بستره MIP تصویر SEM و DLS گرفته می شود که در شکلهای(۳)و (۴) نشان داده شده ، اندازه قطر نانوذرات پلیمر در حدود ۲۰۰ نانومتر هستند. جهت خارج کردن هگزانال از MIP ، پلیمرسنتز شده درون کاغذ صافی ریخته شده و توسط سیم به خوبی محکم گردید تا امکان خروج MIP از اطراف آن وجود نداشته باشد. سپس درون دستگاه سوکسله به مدت ۱۶ ساعت قرارداده شد تا تبخیر و میعان است و نیتریل و عبور پیوسته آن از روی MIP به شسته شدن و خروج هگزانال از پلیمر کمک کند . همچنین برای ساخت نانوذرات طلا که به روش کلوئیدی سنتز می‌شوند از تری سیدیم سیترات (7O5H6C3Na)، کلروآریک اسید (4HAuCl)، آب(HPLC) استفاده شده است که به روش کاهش سیترات سنتز شده[5].



شکل ۲ : تصویر SEMاز بستره پلیمر قالب مولکولی ،تصویر سمت چپ بزرگنمایی شده.

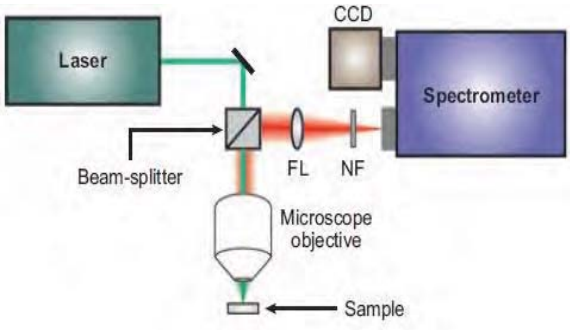


شکل ۳ : DLSمربوط به پلیمر قالب مولکولی

چیدمان رامان

چیدمان حاصل برای دریافت بیشترین پراکندگی به صورت بازتابی بسته شده است به گونه ای که نور لیزر پس از بازتاب از آینه دیکرویک مستقیما روی نمونه خورده و پراکندگی بعد از عبور مجدد از آینه دیکرویک به ناچ رسیده تا نور لیزر و پراکندگی ریلی حذف گردد و تنها پراکندگی رامان عبور داشته باشد. سپس پراکندگی توسط لنز به داخل فیبر متمرکز می‌شود و از آنجا به اسپکترومتر می رسد و بعد از آن با نرم افزار تانسو اطلاعات ورودی تحلیل می‌گردد. برای طیف سنجی رامان، از طول موج لیزری ۵۳۲ نانومتر (هماهنگ دوم Nd:YAG) استفاده می‌شود که توان آن ۱۰۰ mW است شکل (۴).

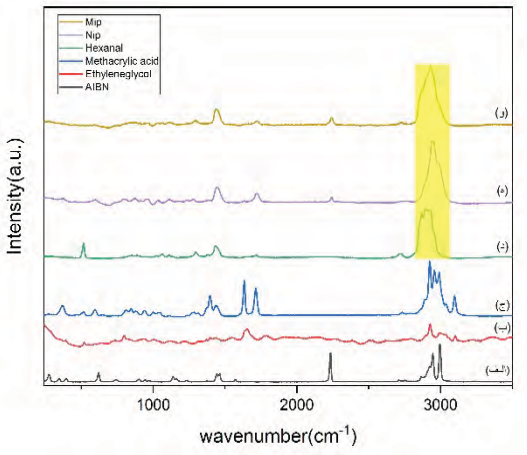
این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترس باشد.



شکل ۴: شمایی از چیدمان آزمایشگاهی برای طیف سنجی رامان۵۳۲ نانومتر.

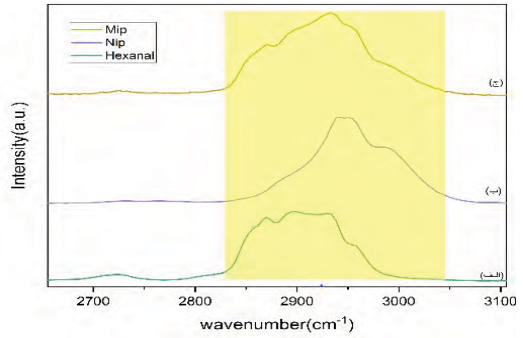
نتایج و بحث تجربی

ابتدا از تمام عوامل سازنده پلیمر قالب مولکولی مورد نظر از قبیل مونومر(متاکرلیک اسید)،کراسلینک(اتیلن گلیکول)،آغازگر(آزوبیسایزوبوتیرونیتریل) و نمونه هدف(هگزانال) طیف گرفته شد سپس بعد از ساخت پلیمر، از پلیمری که هگزانال از حفرات آن خارج شده بود نیز طیف گرفته شدو بعد از آن از پلیمر قالب مولکولی که هگزانال روی آن قرار گرفته بود و در محفظه استیل با شرایط دمایی خاص حضور داشت بعد از یک ساعت با استفاده از نانوذرات طلا جهت تقویت مد های ارتعاشی طیف گیری شده که نتایج آن در شکل (۵) مشاهده می‌شود.



شکل ۵ : طیف رامان الف) آغازگر ب) اتیلنگلیکول ج)متاکرلیک اسید د)هگزانال ه)پلیمر بدون قالب مولکولی و) پلیمر قالب مولکولی

ناحیه مورد توجه ما تغییرات ۲۸۰۰-۳۱۰۰ رامان شیفت بوده که بعد از اضافه شدن هگزانال به پلیمر قالب مولکولی، که فاقد هگزانال است طیف پهن تری را مشاهده کردیم شکل (۶). با توجه به این تغییرات پلیمر قالب مولکولی توانایی جذب اختصاصی هگزانال به عنوان یک ترکیب آلی فرار را داشته و با طیف سنجی رامان می تواندبه عنوان یک سنسور غیر تهاجمی و سریع در زمینه تشخیص سرطان ریه مورد استفاده قرار گیرد.



شکل ۶: بزرگنمایی طیف رامان الف)هگزانال ب) پلیمر قالب گیرینشده ج) پلیمر قالب مولکولی در ناحیه ۲۸۰۰-۳۱۰۰ رامان شیفت

مرجع‌ها

[1] E. Le Ru and P. Etchegoin, *Principles of Surface-Enhanced Raman Spectroscopy*, Elsevier press,2008.

[2] Schott M, Wehrenfennig C, Gasch T, Vilcinskas A. “Insect antenna-based biosensors for in situ detection of volatiles. Yellow Biotechnology II: Springer”, Pub. Med., pp. 101-22,2013.

[3] T. Alizadeh,“Imprinting in Molecular and Atomic Dimensions, A new approach in Chemical Sensors Design”, University of Tehran Press,2016.

[4] Janfaza S, Nojavani MB, Nikkhah M, Alizadeh T, Esfandiar A, Ganjali MR. “A selective chemiresistive sensor for the cancer-related volatile organic compound hexanal by using molecularly imprinted polymers and multiwalled carbon nanotubes”. Microchimica Acta.186(3):137, 2019.

[5] Martin, M. N., Basham, J. I., Chando, P., &Eah, S.-K. “Charged Gold Nanoparticles in Non-Polar Solvents: 10-min Synthesis and 2D Self-Assembly”.Langmuir,7410–7417,2010.

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