

بیست و هشتمین کنفرانس اپتیک و فوتونیک ایران و چهاردهمین کنفرانس مهندسی و فناوری فوتونیک ایران، دانشگاه شهید چمران اهواز، خوزستان، ایران. ۱۴-۱۲ بهمن ۱۴۰۰



بررسی اثر تابش لیزر پالسی و پیوسته بر روی تغییرات دمای نانوذرات اکسیدگرافن

فرزانه زارع مهرآبادی^۱، نجمه السادات حسینی مطلق^۲، محمدعلی حداد^{۱*}

^۱دانشکده فیزیک دانشگاه یزد، صفائیه، بلوار دانشگاه، یزد، صندوق پستی: ۷۴۱-۸۹۱۹۵

^۲گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه میبد، یزد-میبد

farzaneh.zare@stu.yazd.ac.ir, hosseini-motlagh@meybod.ac.ir, mahaddad@yazd.ac.ir

چکیده - در این مقاله تغییرات دمای محلول ذرات اکسیدگرافن در آب بر اثر تابش لیزر در دو حالت پیوسته و پالسی برای رسیدن به دمای مطلوب مرگ سلول‌های سرطانی مورد مطالعه قرار گرفت. از غلظت‌های ۰/۴، ۰/۳، ۰/۲ و ۰/۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اکسیدگرافن در آب در تابش‌دهی استفاده شده است. نتایج حاکی از آن است افزایش دما با افزایش غلظت نانوذره، زمان تابش‌دهی و توان لیزر رابطه مستقیم دارد.

کلیدواژه- اکسیدگرافن، سرطان، فوتوترمال‌تراپی، لیزر، نانوذرات

Investigation of the effect of pulsed and continuous laser radiation on the temperature changes of graphene oxide nanoparticles

Farzaneh Zare Mehrabadi^۱, Najmeh Sadat Hossini Motlagh^۲, Mohammad Ali Haddad^{۱*}

^۱ Department of Physics, Yazd University, Yazd, Iran, PO Box ۷۴۱-۸۹۱۹۵.

^۲ Department of Biomedical engineering, Meybod University, Yazd-Meybod, Iran

farzaneh.zare@stu.yazd.ac.ir, hosseini-motlagh@meybod.ac.ir, mahaddad@yazd.ac.ir

Abstract- The temperature variations of graphene oxide nanoparticles in an aqueous solution are investigated using ۸۰۸ nm lasers operating in continuous and pulsed modes. To obtain the optimum temperature of cervical cancer cell death, different concentrations of graphene oxide in water solution were evaluated in irradiation. The results indicate that the temperature increase is proportional to the concentration of nanoparticles, irradiation time, and laser power.

Keywords: Cancer, Graphene Oxide, Laser, Nanoparticles, Photothermal therapy

در این پژوهش از بین انبوه نانوذرات از نانوذرات اکسیدگرافن استفاده شده است. زیرا رسانای حرارتی خوب و تحریک‌پذیری بالای حاملان بار در اکسیدگرافن ویژگی‌های گرما-نوری بسیار عالی به آن بخشیده است. همچنین حلالیت اکسیدگرافن در آب قابل قبول بوده است و در محدوده مادون قرمز جذب مناسبی دارد [۴]. در این مقاله اثر لیزر دیودی به صورت پالسی و پیوسته با طول موج ۸۰۸ نانومتر در توان‌های متفاوت بر روی نانوذرات اکسیدگرافن در غلظت‌های مختلف در راستای افزایش دمای محیط با هدف مرگ سلول‌های سرطانی بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها

در ابتدا اکسیدگرافن به روش هامر که در مرجع شماره [۵] به تفصیل جزئیات آن یافت می‌شود، سنتز شده است. برای انجام این آزمایش محلول نانوذرات اکسیدگرافن در میکروتیوب ریخته و با آب مقطر حل شد. سپس چهار نمونه با غلظت‌های ۰/۱ mg/ml، ۰/۲ mg/ml، ۰/۳ mg/ml و ۰/۴ mg/ml ساخته شد. با بهره‌گیری از لیزر دیودی (لیزر دیودی با طول موج ۸۰۸ نانومتر ساخت شرکت پولسار از ایران) در طول موج ۸۰۸ نانومتر به صورت پیوسته و پالسی در توان‌ها و زمان‌های مختلف، نمونه‌های آزمایشگاهی تابش‌دهی شدند. به منظور تخمین تغییرات دمایی محیط نمونه‌ها با استفاده از دماسنج حساس (Multimetrix مدل ۶۲ TM) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

نتایج آزمایشگاهی

در شکل (۱) بیناب جذبی در محدوده مرئی برای چهار غلظت محلول اکسیدگرافن را نشان می‌دهد. در بیناب‌های جذب شده، قله‌ی جذبی در محدوده طول موج ۲۳۶ نانومتر مشاهده شد. مشاهده این پیک در بیناب ثبت شده بر اساس

مقدمه

سرطان یک بیماری ویرانگر با نرخ مرگ و میر روزافزون هر ساله است و یکی از بزرگ‌ترین چالش‌ها برای سلامت انسان در سراسر جهان است. متأسفانه روش‌های درمانی فعلی با عوارض جانبی بالایی همراه هستند و تحمل و کاربرد بالینی آن‌ها را محدود می‌کنند [۱]. بنابراین رسیدن به روش‌های جایگزیده‌ای که نه تنها مقاومت دارویی را کم کند بلکه باعث کاهش عوارض جانبی و آسیب به بافت‌های سالم شود مورد توجه قرار گرفت.

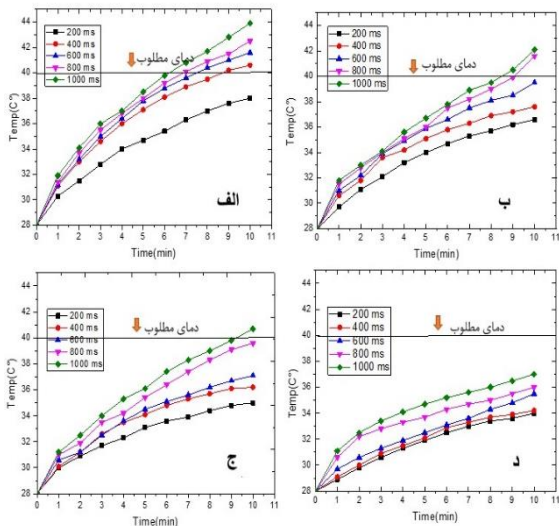
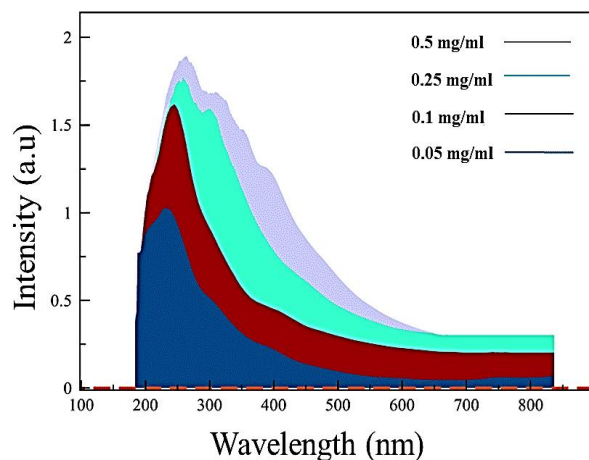
ایده استفاده از گرما به مدت طولانی به عنوان روشی جایگزیده مورد توجه بوده اما رسیدن به توانایی ایجاد افزایش دمای مناسب در مکان مناسب به طوری که منجر به آسیب سلول‌ها و بافت سالم بدن نشود یک چالش بزرگ در این زمینه است.

استفاده از تابش الکترومغناطیس در محدوده مرئی و مادون قرمز برای درمان گرمایی سرطان از زمان کشف لیزر امیدهای بسیاری را برای حل این مشکل ایجاد کرد و به شکل روزافزون، محققین بسیاری در این زمینه به تحقیق پرداخته‌اند. مشکل عمده استفاده از لیزرها غیر انتخابی بودن آن‌ها است و بافت سالم و سرطانی هر دو در مسیر تابش آسیب می‌بینند به علاوه نیاز به چگالی توان بالا برای نابودی تومورها وجود دارد [۲]. برای پر کردن این خلاء، نانوذرات پا به عرصه گذاشته و انتخابی بودن روش گرما-نوری و کاربرد آن در توان‌های پایین‌تر را ممکن ساختند، همچنین زیست-سازگاری و تجمع انتخابی نانوذرات در سلول‌های سرطانی بازدهی روش گرما-نوری را بالاتر خواهند برد [۳].

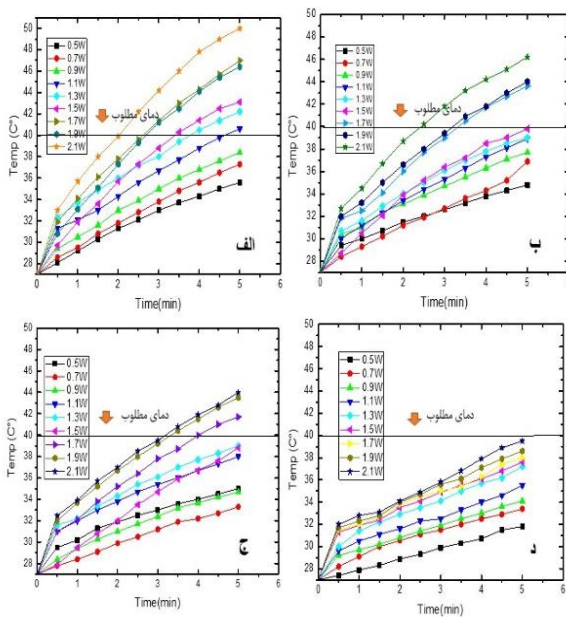
تجربیات منتشر شده، نشان دهنده مطلوب بودن اکسید-گرافن سنتز شده و نیز محلول ساخته شده است. [۶]

غلظت‌های مطلوبی برای رسیدن به دمای مناسب مرگ سلولی استنباط شده‌اند. زیرا با مدت زمان ۵ دقیقه و توان ۲/۱ وات محیط به دمای بالاتر از ۴۵°C رسیدند.

شکل ۱: بیناب جذبی UV-Vis گرافن اکساید و نمایش قله ۲۳۶ نانومتر



شکل ۳: تابش‌دهی با طول موج پالسی با توان متوسط ۰/۵ وات با پهنای زمانی پالس ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی ثانیه به مدت ۵ دقیقه برای چهار نمونه با با غلظت‌های (الف) ۰/۴ mg/ml (ب) ۰/۳ mg/ml (ج) ۰/۲ mg/ml و (د) ۰/۱ mg/ml



شکل ۲: تابش‌دهی با طول موج پیوسته در توان‌های ۰/۵ تا ۲/۱ وات به مدت ۵ دقیقه برای چهار نمونه با غلظت‌های: (الف) ۰/۴ mg/ml (ب) ۰/۳ mg/ml (ج) ۰/۲ mg/ml و (د) ۰/۱ mg/ml

شکل ۳، افزایش دمای محیط حاوی محلول اکسیدگرافن با تابش پالسی با توان متوسط ۰/۵ وات با پهنای زمانی پالس ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی ثانیه به مدت ۱۰ دقیقه برای چهار غلظت ۰/۱ mg/ml، ۰/۲ mg/ml، ۰/۳ mg/ml و ۰/۴ mg/ml را نشان می‌دهد. در تابش‌دهی پالسی ۰/۴ mg/ml در مدت ۱۰ دقیقه با توان متوسط ۰/۵ وات و پهنای زمانی ۱۰۰۰ میلی ثانیه دمای محیط به ۴۵°C رسیده است. در صورتی که باقی غلظت‌های موجود در هر دو نوع تابش‌دهی‌ها به درجه دمای پایین‌تری دست یافته‌اند که این نشان دهنده ارتباط دما با غلظت اکسیدگرافن، زمان تابش-دهی، نوع تابش‌دهی و توان لیزر است. با توجه به دو تابش لیزر به صورت پیوسته و پالسی، تابش‌دهی به صورت پیوسته بازدهی بالاتری دارد چرا که در مدت زمان کوتاه‌تری دمای

در شکل ۲، بررسی تابش‌دهی پیوسته حاکی از آن است، که با افزایش توان لیزر، دمای محیط حاوی محلول اکسیدگرافن افزایش یافته است. با توجه به اندازه‌گیری‌های انجام شده از میان چهار غلظت ۰/۱ mg/ml، ۰/۲ mg/ml، ۰/۳ mg/ml و ۰/۴ mg/ml تابش‌دهی پیوسته غلظت‌های ۰/۳ mg/ml و

۰/۴ mg/ml تابش‌دهی پیوسته غلظت‌های ۰/۳ mg/ml و

بتوان با کاهش عوارض جانبی به درمان بهینه‌ای برای سرطان رسید.

نانوذره را به بالای 45°C رسانده است که دمای مطلوبی برای مرگ سلول‌های سرطانی است [۷].

مرجع‌ها

نتیجه گیری

- [۱] Hanahan, Douglas, and Robert A. Weinberg. "Hallmarks of cancer: the next generation," cell ۱۴۴, ۵, ۶۴۶-۶۷۴, (۲۰۱۱).
- [۲] Smith, Leon, Zdenka Kuncic, Kostya Ken Ostrikov, and Shailesh Kumar. "Nanoparticles in cancer imaging and therapy," Journal of Nanomaterials ۲۰۱۲ (۲۰۱۲).
- [۳] Honda, Mitsuhiro, Yuika Saito, Nicholas I. Smith, Katsumasa Fujita, and Satoshi Kawata. "Nanoscale heating of laser irradiated single gold nanoparticles in liquid," Optics express ۱۹, no. ۱۳, pp. ۱۲۳۷۵-۱۲۳۸۳, (۲۰۱۱).
- [۴] Neklyudov, Vadim V., Nail R. Khafizov, Igor A. Sedov, and Ayrat M. Dimiev. "New insights into the solubility of graphene oxide in water and alcohols," Physical Chemistry Chemical Physics ۱۹, no. ۲۶, pp. ۱۷۰۰۰-۱۷۰۰۸, (۲۰۱۷).
- [۵] Xu, Yuxi, Hua Bai, Gewu Lu, Chun Li, and Gaoquan Shi. "Flexible graphene films via the filtration of water-soluble noncovalent functionalized graphene sheets," Journal of the American Chemical Society ۱۳۰, no. ۱۸, pp. ۵۸۵۶-۵۸۵۷, (۲۰۰۸).
- [۶] Xie, Guoqiang, Ju Cheng, Yifan Li, Pinxian Xi, Fengjuan Chen, Hongyan Liu, Fengping Hou et al. "Fluorescent graphene oxide composites synthesis and its biocompatibility study," Journal of Materials Chemistry ۲۲, no. ۱۸, pp. ۹۳۰۸-۹۳۱۴, (۲۰۱۲).
- [۷] Motlagh, NS Hosseini, P. Parvin, Z. H. Mirzaie, R. Karimi, J. H. Sanderson, and F. Atyabi. "Synergistic performance of triggered drug release and photothermal therapy of MCF^V cells based on laser activated PEGylated GO+ DOX," Biomedical Optics Express ۱۱, no. ۷, pp. ۳۷۸۳-۳۷۹۴, (۲۰۲۰).

در این مقاله از نانو ذرات اکسیدگرافن که تحت تابش لیزر با طول موج ۸۰۸ نانومتر قرار گرفته‌اند استفاده شد. تابش دهی به صورت پالسی و پیوسته بر روی غلظت‌های $0/1\text{ mg/ml}$ - $0/4\text{ mg/ml}$ در توان‌های مختلف لیزر انجام شد. در تابش‌دهی پیوسته غلظت $0/3\text{ mg/ml}$ و $0/4\text{ mg/ml}$ در توان تابش دهی $2/1$ وات به مدت ۵ دقیقه بهترین نتیجه را برای رسیدن به دمای بالاتر از 45°C داد. همچنین در تابش‌دهی پالسی همین غلظت‌ها در مدت زمان ۱۰ دقیقه به دمای بالاتر از 45°C رسید.

یکی از مهم‌ترین مزایای درمان گرما-نوری افزایش دمای سلول‌های سرطانی به صورت جایگزیده است که در نهایت منجر به مرگ سلول‌های سرطانی می‌شود، بدون آسیب رساندن به سلول‌های سالم و اما از جمله معایب این روش، زمانی که بعد از درمان سرطان، متاستاز ظاهر می‌شود کاربردی ندارد و از طرفی برای رساندن نور به بافت‌های عمیق به فیبر احتیاج پیدا می‌کنیم.

آزمایش‌های دیگری برای بازه‌های زمانی بیشتر از ۱۰ دقیقه و ۵ دقیقه با تابش لیزری پیوسته و پالسی در دست انجام است و از تمام طول موج‌هایی که در محدوده‌ی NIR هستند و اکسیدگرافن در آن محدوده جذب دارد را در این آزمایش می‌توان به کار گرفت. با این روش امید است که

از طرفی استفاده از طول موج ۸۰۸ نانومتر به این دلیل است که در این محدوده عمق نفوذ بیشتر و جذب کمتر در بافت و اتلاف کمتری دارد که در مجموع بازدهی کار بالا می‌رود و در مقالات دیگر نیز به این مورد اشاره شده است.

با سلام و احترام

استاد ارجمند، جناب آقای دکتر ملک فر،

دبیر محترم کمیته علمی کنفرانس اپتیک و فوتونیک

ضمن سپاس از حضرتعالی و پیشنهادات داوران محترم، بدینوسیله توضیحات زیر پیرو سوالات و پیشنهادات داوران ارائه می‌گردد:

۵- برای نماد گذاری شکلها از الف ب ج و د استفاده شود.

پاسخ و توضیح: ایراد اشاره شده توسط داور محترم، تصحیح شده است.

۶- در تابش دهی زیستی اصولاً از شدت استفاده می‌شود. مقدار شدت تابش دهی چه میزان بوده است؟

پاسخ: 12 W/cm^2 برای غلظت 0.4 mg/ml برای توان $1/1$ وات

۷- چکیده باید شامل مقادیر نتایج تجربی باشد.

پاسخ و توضیح: ایراد اشاره شده توسط داور محترم، تصحیح شده است.

۱- عنوان مقاله در بخش درمان سرطان دهانه رحم با مقاله همخوانی ندارد. باید این عنوان حذف شود.

پاسخ و توضیح: ایراد اشاره شده توسط داور محترم، تصحیح شده است.

۲- توان ۲ وات برای تابش دهی بافت مقدار بسیار زیادی می‌باشد و بدون استفاده از ماده جاذب هم باعث افزایش دما می‌شود. بنابراین باید میزان اثر افزایش دما بدون حضور نانو مواد بررسی شود.

پاسخ: در آخرین رفرنس [۷] تایید شده است که برای طول موج ۸۰۸ نانومتر ۲ وات توان مناسبی است.

۳- مقاله به زبان عامیانه نگارش شده است. افعال باید بصورت سوم شخص و یا مجهول آورده شوند.

پاسخ و توضیح: ایراد اشاره شده توسط داور محترم، تصحیح شده است.

۴- طول موج جذب گرافن در ۲۳۶ نانومتر می‌باشد چرا از لیزر ۸۰۸ نانومتر استفاده شده است؟

در واقع گرفتن طیف جذبی گرافن اکساید یکی از راه‌های مشخصه یابی از میان انواع مشخصه‌یابی‌ها است که طول موج ۲۳۶ نانومتر نشان‌دهنده یک اکسید گرافن خوب و مطلوب است در حالی که نانو ذره اکسید گرافن در ۸۰۸ نانومتر نیز جذب دارد جذب کمی هست اما کافی است و استفاده از نانو ذرات به این دلیل است که آنها واسطه‌های خوبی بین نور و گرما هستند و بازدهی کار را بالا می‌برند