



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



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

بهاره خاکسار جلالی<sup>۱</sup>، سیده سبا موسوی فرد<sup>۱</sup>، سمیه سلمانی شیک<sup>\*۱،۲</sup>، محمد حسین مجلس آرا<sup>۱،۳</sup>، محمد نبیونی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> آزمایشگاه فوتونیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه خوارزمی، کرج

<sup>۲</sup> پژوهشکده علوم کاربردی، دانشگاه خوارزمی، کرج

<sup>۳</sup> 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  $20\text{ nm}$  با غلظت های مختلف به چهار نمونه سلولی افزوده شده و با تکنیک زد اسکن ضریب شکست غیر خطی ( $cm^2/W$ )  $\times 10^{-7}$  (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 غیر خطی، گلیوبلاستوما ی مولتی فرم، نانوذرات طلا

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

Bahareh Khaksar Jalali<sup>1</sup>, Seyedeh Saba mousavifard<sup>1</sup>, Somayeh Salmani Shik<sup>\*1,2</sup>, Mohammad Hossein Majles Ara<sup>1,2</sup>, Mohammad Nabiuni<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Photonic lab, Department of physics, Kharazmi University, Karaj, Iran

<sup>2</sup> Applied Sciences Research Center, Kharazmi University, Karaj, Iran

<sup>3</sup> 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  $20\text{ nm}$  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  $4/85$ )  $\times 10^{-7} (cm^2/W)$  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.



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



## مقدمه

سرطان یک بیماری بسیار شایع در دنیا است. سرطان‌ها توسط یک سری جهش‌های متوالی در ژن‌های انسان اتفاق می‌افتند [۱]. یکی از شایع‌ترین انواع سرطان مغز، گلیوبلاستوما مولتی فرم نام دارد که پزشکان به آن تومور هشت پا می‌گویند. این نوع از سرطان به ۴ درجه دسته‌بندی می‌شود که درجه ۲ تا ۴ آن به عنوان مهاجم‌ترین نوع تومورهای مغزی، توسط سازمان WHO تشخیص داده شده است. اگرچه این سرطان نادر است و آمار جهانی نشان می‌دهد که کمتر از ۱۰ نفر در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر به آن مبتلا می‌شوند اما در عوض هر فرد تنها پس از تشخیص این بیماری، ۱۵-۱۴ ماه زنده می‌ماند. بیشترین رنج مبتلایان به این بیماری بین ۶۰-۵۵ سال است و در بین مردان شایع‌تر از زنان می‌باشد [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 می‌گردد. به همین دلیل نیاز به ورود فناوری جدیدی در حوزه پزشکی احساس می‌شود تا تشخیص و درمان سریع و دقیق سرطان ممکن شود. در این میان فناوری نانو، راهکارهای مفید و ارزنده‌ای را در پیش روی بشریت گشوده است [۳].

نانوذرات پلاسمونیک طلا (*AuNPs*) یکی از موادی هستند که در حیطه‌ی تشخیص و درمان سرطان کاربرد دارند. این نانوذرات در اشکال مختلفی شامل نانو میله، نانو پوسته و ... وجود دارند که زیست‌سازگار اند و از نظر

شیمیایی پایدار بوده، به آسانی قابل سنتز هستند و به راحتی عامل دار می‌شوند [۴].

از این رو در این مقاله از نانوذرات پلاسمونیک طلا  $20\text{nm}$  کروی برای تیمار سلول‌های سرطانی استفاده شده است. یکی از روش‌های مناسب برای تعیین ویژگی‌های اپتیکی مواد، تکنیک زد اسکن است، که در این مقاله با استفاده از این تکنیک، ویژگی‌های اپتیکی سلول‌های سرطانی رده‌ی سلولی *U87MG* را بررسی کرده ایم.

## مواد و روش‌ها

### کشت سلول و آماده‌سازی نمونه‌ها

سلول‌های سرطانی نمونه‌ی مغز انسان رده‌ی سلولی *U87MG* از بانک سلولی انستیتو پاستور تهیه شد و در محیط کشت *DMEM* (محیط مغذی و مناسب برای رشد سلول‌ها) در انکوباتور ۵٪ دی‌اکسید کربن با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتیگراد نگهداری شدند، در ادامه پس از شمارش سلولی به تعداد  $2/4 \times 10^4$  سلول به یک پلیت شش‌خانه 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 سلول‌ها فراهم شود (شکل ۱-الف). در این مرحله نمونه‌های سلولی برای تیمار با نانوذرات آماده شدند. به این منظور  $1\text{ ml}$  محلول شامل نانوذره و محیط کشت به هر چاهک اضافه گردید که غلظت‌های هر نمونه عبارتند از: ۰ (کنترل) و ۲۵ و ۵۰ و  $100\mu\text{g/ml}$  (شکل ۱-ب، ج و د).

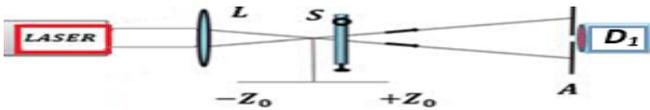
$$L_{eff} = \frac{1 - e^{-\alpha L}}{\alpha}$$

طول موثر نمونه می باشد. از طرفی

$$S = 1 - \exp\left(-\frac{2r_a^2}{w_a^2}\right)$$

کسری از شدت نور ورودی در

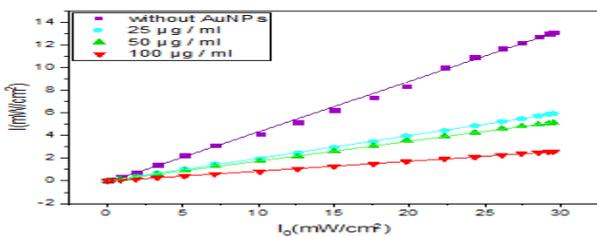
غیاب نمونه است که از دریچه عبور می نماید.  $r_a$  شعاع دریچه و  $w_a$  شعاع پرتو گاوسی در صفحه ی دریچه است [۶].



شکل ۲: چیدمان زد-اسکن برای ارزیابی رفتار غیرخطی سلول های سرطانی U87MG، عدسی،  $L$ ، نمونه،  $S$ ، روزنه،  $A$ ، آشکار ساز  $D_1$ .

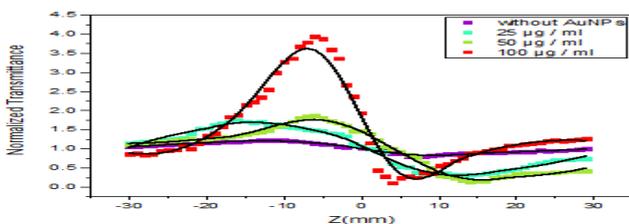
### نتایج تجربی

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.

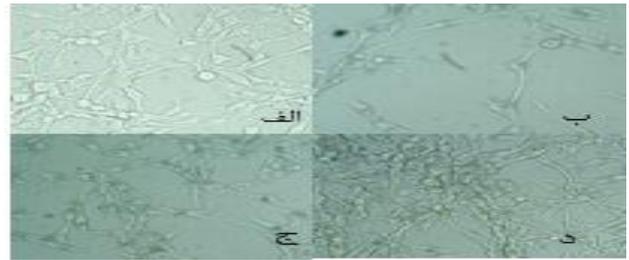


شکل ۳: توان خروجی بر حسب توان ورودی برای نمونه ی کنترل و نمونه های تیمار شده با نانوذره با غلظت های ۲۵، ۵۰، و  $100 \mu\text{g/ml}$ .

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.



شکل ۴: نمودار جاروب محوری (زد-اسکن) دریچه بسته برای نمونه ی کنترل و نمونه های تیمار شده با نانوذره  $20 \text{ nm}$  طلا در غلظت های ۲۵، ۵۰ و  $100 \mu\text{g/ml}$ .



شکل ۱: (الف) سلول های سرطانی پس از ۲۴ ساعت نگهداری در انکوباتور، سلول های سرطانی تیمار شده با نانوذرات طلا در غلظت های (ب)  $25 \mu\text{g/ml}$ ، (ج)  $50 \mu\text{g/ml}$ ، (د)  $100 \mu\text{g/ml}$  با بزرگنمایی  $250\times$ .

### روش اپتیکی زد اسکن با دریچه ی بسته

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

$$I = I_0 e^{-\alpha L} \quad (1)$$

که  $I_0$  شدت اولیه،  $L$  طول نمونه و  $\alpha$  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 در شکل 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 اصطلاحاً محور را جاروب می نماید [۵ و 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 بر حسب مکان قرارگیری نمونه ثبت می گردد و ضریب شکست غیرخطی از معادله ی (۲) بدست می آید [۷]:

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

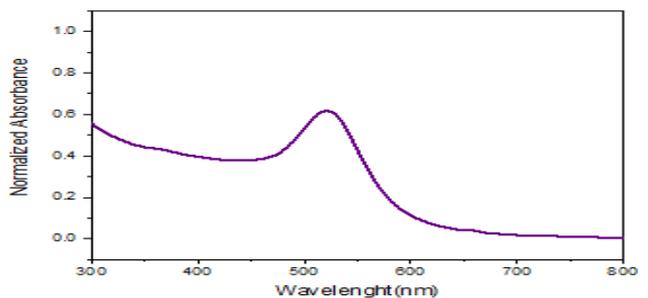
که  $\lambda$  طول موج لیزر،  $\Delta T_{P-V}$  اختلاف بیشینه-کمینه ی توان عبوری بهنجار شده،  $I_0$  شدت در نقطه ی کانون و

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  $20\text{ nm}$ .

غلظت $\mu\text{g/ml}$	$\alpha$ ( $1/\text{cm}$ )	$n_2$ $\times 10^{-7}$ ( $\text{cm}^2/\text{W}$ )
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  $20\text{ nm}$  کروی با طول موج لیزر  $Nd:YAG$  توجیه کرد.



شکل ۵: طیف جذب نانوذرات کروی  $20\text{ nm}$  طلا با غلظت  $\mu\text{g/ml}$  ۱۵۰.

## 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.

## مرجع ها

- [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 نانوذرات 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.

## نتیجه گیری

در این مقاله نانوذرات پلاسمونیک طلا  $20\text{ nm}$  کروی به سلول های سرطانی رده ی  $U87MG$  وارد شده و برای نمونه های سلولی با غلظت  $0$ ،  $25\ \mu\text{g/ml}$ ،  $50\ \mu\text{g/ml}$  و  $100\ \mu\text{g/ml}$  ضریب جذب خطی به ترتیب  $(1/\text{cm})$   $8/07$ ،  $16/09$ ،  $17/48$  و  $24/41$  و ضریب شکست غیرخطی به ترتیب  $(\text{cm}^2/\text{W}) \times 10^{-7}$   $(0/294)$ ،  $1/35$ ،  $1/72$  و