

## تهیه و مشخصه یابی نانوذره‌های آهن اکسید روکش داده شده با طلا جهت کاربرد در

## گرما درمانی

شریف کامیابی

گروه شیمی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۰۰/۰۳/۰۵

تاریخ تصحیح: ۰۰/۰۲/۲۴

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۶/۱۲

## چکیده

در این پژوهش، شکل جدیدی از نانو ذره‌های آهن اکسید با روکشی از طلا برای به کارگیری در گرما درمانی (هایپرترمی) تهیه و مشخصه یابی شده است. کاتیون‌های طلا به کمک عسل در سنتزی سبز به نانو ذره‌های طلا کاهش یافته و بر سطح نانوذره‌های آهن اکسید اصلاح سطحی شده، نشانده شده است. رفتار مغناطیسی نانوذره‌های اصلاح سطحی شده با استفاده از مغناطیس سنج اندازه‌گیری شد. بررسی طیف‌سنجی فرسرخ تبدیل فوریه و پراش پرتو ایکس به ترتیب وجود پیوندهای  $Fe-O$  و  $Au-S$  و نیز ساختار اسپینل  $Fe_3O_4$  را تأیید کرد. میکروسکوپ الکترونی روشی نشان داد که شکل کروی نانوذره مغناطیسی اصلاح سطحی شده در گستره ۵۵-۴۵ نانومتر بوده و این شکل کروی نانوذره‌ها پس از اتصال نانوذره به طلا، حفظ شده است. نتایج نشان می‌دهند که نانوذره‌ها رفتار مغناطیسی و توانایی سطحی قابل توجهی دارند. همراه شدن این دو ویژگی موجب تمرکز در هدف‌گذاری، سهولت ایجاد گرمای مالشی مؤثر، افزایش عمق گرما، کنترل توزیع دما با استفاده از کمترین مقدار نانوذره شده و کارایی آن را در گرما درمانی به طور مؤثر و چشمگیری افزایش خواهد داد.

**کلمات کلیدی:** نانوذره آهن اکسید با روکش طلا، نانوذره طلا، گرما درمانی (هایپرترمی)، نانوذره مغناطیسی.

## ۱- مقدمه

توانایی تولید گرما به وسیله نانوذره‌ها در اثر تابش، کاربرد گسترده‌ای در تشخیص و درمان سرطان دارد. نانوذره‌های طلا و آهن اکسید از رایج‌ترین آنها بدین منظور هستند که مورد توجه محققان در سال‌های اخیر قرار گرفته‌اند [۱ و ۲]. نانوساختارهای طلا با جذب نور در ناحیه مرئی و فرسرخ نزدیک (NIR) و نیز تولید سریع گرما در کسری از ثانیه و نانوذره‌های آهن اکسید به‌علت تولید گرما تحت تابش میدان مغناطیسی خارجی، حائز اهمیت فراوانی هستند.

استفاده از نانوذره‌ها برای غلبه بر محدودیت‌های فرایند گرما درمانی که شامل افزایش دمای بافت‌های هدف، جهت از بین بردن سلول‌های سرطانی می‌باشد [۳]. نتایج درخشان و دلگرم کننده‌ای به همراه داشته است [۴]. نانوذره‌های آهن اکسید، مهم‌ترین گروه از نانومواد مغناطیسی هستند که با توجه به ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی مناسب همچون غیرسمی بودن، سازگار با شرایط زیست شناختی بدن، ظرفیت pH طبیعی، حلالیت در آب [۵]، امکان تطبیق بالینی با بهسازی به وسیله کopolymerها و فعال کننده‌های سطحی (سورفاکتانت‌ها) متنوع و سایر ترکیب‌های آلی مورد توجه هستند [۶ و ۷]. نانوذره‌های آهن اکسید در اثر میدان مغناطیسی متناوب خارجی و یا فرآیندی به نام جابه‌جا شدن مغناطیسی، انرژی گرمایی ایجاد می‌کنند که ناشی از تغییر جهت اسپین‌های مغناطیسی نانوذره‌ها و همچنین چرخش حاصل از نانوذره‌ها درون سیال ویسکوز است که میزان گرمای حاصل به ویژگی‌های نانوذره‌های مغناطیسی از نظر اندازه، نحوه توزیع، توانایی عملکرد سطحی، غلظت و حجم سیال، مدت و قدرت میدان مغناطیسی به کار رفته بستگی دارد [۸].

تحقیق‌های فراوانی بر روی تأثیر جنس نانوذره‌ها در ایجاد گرمای مناسب انجام شده [۹] که نانوذره طلا از مفیدترین آنها بوده است. در گرما درمانی مبتنی بر نانومواد طلا که به طور معمول با منبع نور لیزر فروسرخ نزدیک تحریک آنها انجام می‌شود [۱۰ و ۱۱]. نانوذره‌های طلا قابلیت تولید گرمای زیاد و انتقال سریع آن را دارند اما عامل محدود کننده برای این فرایند، عمق انتشار نور فروسرخ نزدیک در بافت‌ها و سرعت گرمایش بالا است [۱۲]. در طول گرما درمانی ملایم، به طور معمول سلول‌ها تنش گرمای در دامنه دمای ۴۱ تا ۴۶ درجه سانتی‌گراد را تحمل می‌کنند. این دما می‌تواند ساختار طبیعی پروتئین‌های سلول را با سازوکارهای تخریبی مانند پروتئین تابی (Protein folding)، دناتوره شدن پروتئین (Protein denaturation) و تغییر در چرخه سلولی، اتصال عرضی DNA را از بین ببرد. این آسیب پروتئینی پایدار و غیر قابل برگشت بوده و موجب مرگ سلولی می‌شود [۱۳]. پایش دما و عدم توزیع مناسب گرما در منطقه تومور همچنین آسیب به سلول‌های سالم از چالش‌های اساسی در این زمینه بوده و مانع عملکرد مناسب می‌باشد.

بسیاری از سلول‌های سرطانی در سطح خود دارای نوعی پروتئین به نام (Epidermal Factor of Growth Receptor) EFGR می‌باشند. در حالی که سلول‌های سالم فاقد چنین عاملی هستند. با اتصال پادتن‌های به این پروتئین‌ها و به نانوذره‌های طلا [۱۴] و ایجاد یک میدان مغناطیسی متغیر خارجی موجب ایجاد گرمای مالشی در این نانوذره‌ها شده و این گرما به نوبه خود به پروتئین‌ها، لیپیدها و مولکول‌های آب که در اطراف سلول سرطانی قرار دارند منتقل شده و موجب ایجاد نقاط داغ می‌گردد. اگر تعداد این نقاط داغ کوچک به اندازه کافی زیاد باشد، سلول سرطانی از گرما کشته شده و سلول‌های سالم دست نخورده باقی می‌مانند. بدست آوردن روشی ساده و کارآمد برای کنترل بهترین غلظت نانوذره‌ها، تسلط بر نحوه توزیع فضایی ذره‌ها، جهت ایجاد گرما شدید در بافت‌های سرطانی و حفظ سلول‌های سالم از ضرورت و اهمیت ویژه‌ای برای گرما درمانی برخوردار است.

مطالعات نشان می‌دهد که گرما درمانی با نانوذره‌ها در مقایسه با درمان سنتی گرما درمانی مزایای بسیاری دارد [۱۵] و نتایج مطالعات بالینی نانو زیست‌فناوری [۱۶] نشان از توانایی نانوذره‌های از جمله حساسیت‌زدایی و سمیت ناچیز نانوذره آهن اکسید [۱۷] ثابت دی الکتریک و برهم‌کنش محیطی بالا [۱۸]، اتصال ویژه نانوذره‌های طلا با توانایی سطحی زیاد [۱۹ و ۲۰]، خواص فیزیکی تشدید پلاسمون سطحی منحصر به فرد [۲۱]، قدرت تولید و انتقال سریع گرما باعث شده که به وفور در تشخیص سرطان و گرما درمانی مورد استفاده قرار گیرند [۲۲-۲۴] اما با مشکلاتی از لحاظ نحوه‌ی عملکرد برخوردار هستند. پژوهش حاضر، شیوه مفیدی پیش روی متخصصان جهت تهیه نانوذره‌های آهن اکسید با روکشی از طلا گشوده است که به نوبه خود پتانسیل درمانی جدید و چند منظوره‌ای را فراهم می‌کند زیرا که علاوه بر مهیا ساختن خاصیت گشتاور مغناطیسی بالا، به خاطر اتصال ویژه به نانوذره‌های طلا با توانایی سطحی زیاد می‌تواند به عنوان تلفیقی از ویژگی‌های بالقوه از هر دو نانو ذره طلا و آهن اکسید با غلبه بر چالش‌ها و مشکلات پیش رو با کمترین مقدار نانوذره برای به دست آوردن بیشترین گرمای مورد نیاز، به صورت چشمگیری برای گرمادرمانی مؤثر واقع شوند.

## ۲- بخش تجربی

### ۲-۱- مواد شیمیایی مورد استفاده

آهن (II) کلرید آبدار ( $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ )، آهن (III) کلرید آبدار ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )، هیدروکلریک اسید ( $\text{HCl}$ )، سدیم‌هیدروکسید ( $\text{NaOH}$ )، پلی‌وینیل الکل (PVA)، سدیم هیدروژن سولفید ( $\text{NaSH}$ )، کلروآئوریک اسید ( $\text{HAuCl}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )، تیواوره ( $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ )، اتانول ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ )، آمونیم هیدروکسید ( $\text{NH}_4\text{OH}$ )، ۳-گلیسیدوکسی پروپیل تری متوکسی سیلان (GLYMO)، دی‌کلرومتان ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )، که از شرکت‌ها مرک آلمان، فلوکا و یا سیگما آلدریج تهیه و استفاده شدند. عسل طبیعی از دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه محقق اردبیلی، تهیه شده‌است و محلول‌های با استفاده از آب مقطر دو بار تقطیر و یون زدایی شده، تهیه شدند.

### ۲-۲- دستگاه‌های مورد استفاده

pH محلول‌های در  $25 \pm 1^\circ\text{C}$  با دستگاه دیجیتال (WTW Metrohm 827) ساخت کشور سوئیس اندازه‌گیری شد. برای پراکندن کردن نانوذره‌ها از دستگاه اولتراسونیک مدل 4D با نام (Euronada) ساخت کشور ایتالیا استفاده شد. طیف فروسرخ تبدیل فوریه به‌وسیله (IR Bruker IFS-66 FT-IR) طیف‌سنج بروکر ثبت شد. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی به‌وسیله دستگاه (SEM VEGA2 TESCAN) ساخت شرکت بروکر کشور چک انجام شد. اندازه‌گیری خاصیت مغناطیسی نانوذره‌ها به‌وسیله مغناطیس‌سنج نمونه ارتعاشی (AGFM / VSM 117 3886) در دمای اتاق با قدرت میدان مغناطیسی یک تسلا در کاشان اندازه‌گیری شد. الگوی پراش پرتو ایکس با دستگاه (XRD Philips-PW 12C) ساخت کشور هلند اندازه‌گیری شده‌است.

بررسی امکان کاربرد نانوذره سنتز شده در روش گرما درمانی، به وسیله دستگاه شرکت مغناطیس دقیق کویر انجام شد. طیف جذب نوری مرئی-فرابنفش به وسیله دستگاه UV-Vis Array Spectrophotometer ثبت شد.

### ۲-۳- سنتز نانوذره مغناطیسی آهن اکسید (MNPs)

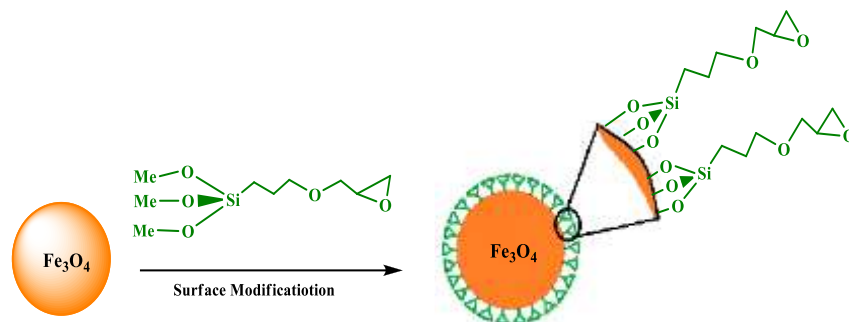
نانوذره های مغناطیسی آهن اکسید با روش بهینه شده هم رسوبی سنتز شدند. ۱/۶ گرم آهن (II) کلرید آبدار (۸ میلی مول) و ۳/۸ گرم آهن (III) کلرید آبدار (۱۴ میلی مول) در ۳۰ میلی لیتر آب یون زدایی شده حل شد و تحت نیتروژن با دمای ۷۵ °C به مدت یک ساعت هم زده شد، سپس ۲۵ میلی لیتر محلول آمونیاک ۲۵٪ به سرعت به ظرف مخلوط واکنش اضافه شد تا به مدت یک ساعت دیگر مطابق شکل (۱) تحت نیتروژن هم زده شود، در ادامه مخلوط را تا دمای اتاق سرد و ذره های رسوبی را با آب داغ شسته و با مغناطیس از هم جدا شدند. سرانجام نانوذره های مغناطیسی در دمای ۸۰ °C در زیر خلاء خشک شدند [۲۵]. گاز نیتروژن نه تنها از اکسید شدن بحرانی نانوذره های مغناطیسی محافظت می کند بلکه باعث کاهش اندازه نانوذره ها نیز می شود. معادله واکنش به صورت زیر است [۲۶].



شکل (۱) سنتز نانوذره مغناطیسی تحت نیتروژن

### ۲-۴- اصلاح سطح نانوذره مغناطیسی (MNPs@GLYMO)

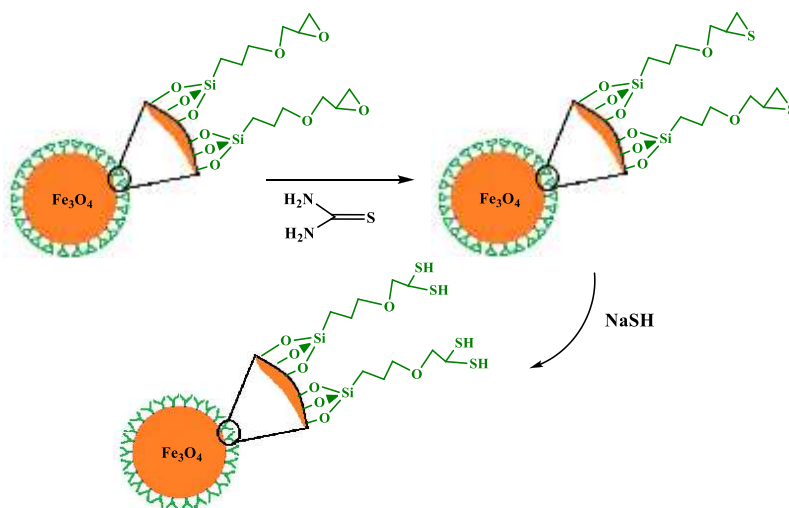
یک گرم از نانوذره مغناطیسی در ۲۵ میلی لیتر اتانول با همگن ساز صوتی (سونیکاسیون) پراکنده شد و با افزودن ۱۵ میلی لیتر محلول آمونیاک ۱۵٪ به مدت ۱۰ دقیقه هم زده شد. سپس مقدار اضافی ۳/۸ میلی لیتر (۴ بار، هر بار ۴ میلی مول) از ۳-گلیسیدوکسی پروپیل تری متوکسی سیلان (GLYMO)، به ظرف واکنش افزوده تا به مدت ۶ ساعت در دمای ۵۰ °C تحت نیتروژن هم بخورد، فرآورده واکنش خنثی سازی و در شرایط خلاء و در دمای اتاق به مدت ۱۲ ساعت خشک شد [۲۷]. برای یک گرم نانوذره حدود ۳/۷۲ گرم نانوذره اصلاح سطحی شده مطابق واکنش شکل (۲) بدست آمد.



شکل (۲) سنتز نانوذره مغناطیسی اصلاح سطحی شده (MNPs@GLYMO)

## ۲-۵- تبدیل اپوکسید به اپوسولفید و تیول (MNPs@GLYMSH)

در یک بالن ۲۵۰ میلی لیتری، مقدار ۳ گرم از نانوذره‌های مغناطیسی اصلاح سطحی شده در ۱۵۰ میلی لیتر اتانول پراکنده شد. سپس ۲۰ گرم تیواوره به آن اضافه شده و تحت چکاننده (کندانسور) در دمای ۶۰°C به مدت ۶ ساعت هم زده شد، اپوسولفید حاصل با آب و اتانول تحت میدان مغناطیسی شسته شده تا تیواوره اضافی جدا گردد، در ادامه ۱۵۰ میلی لیتر محلول شامل ۳۰ گرم نمک سدیم هیدروژن سولفید اضافه شد [۲۸] و به مدت ۱۲ ساعت در دمای اتاق هم زده شد تا فرآورده نهایی تیول مطابق شکل (۳) ایجاد گردد. پس از چندین مرتبه شستشو با آب یون زدایی شده و اتانول در pH=۷ و اعمال میدان مغناطیسی فرآورده جمع آوری در دمای اتاق تحت شرایط خلاء خشک شد.

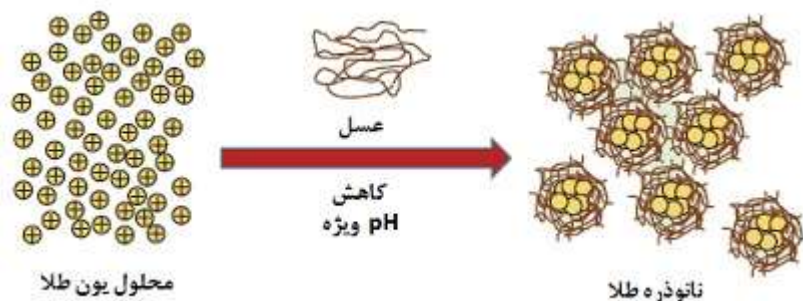


شکل (۳) سنتز اپوسولفید و تیول نانوذره مغناطیسی (MNPs@GLYMSH)

## ۲-۶- سنتز سبز نانوذره طلا (Au-NPs)

۵۰ میلی گرم از کلروآئوریک اسید در ۱۲۰ میلی لیتر و ۲۰ گرم عسل در ۷۰ میلی لیتر آب مقطر یون زدوده حل شد، ۳۰ میلی لیتر از محلول کلروآئوریک اسید و ۱۰ میلی لیتر از عسل رقیق شده، روی هم اضافه شده و هم زده شد، کاهش کامل طلا

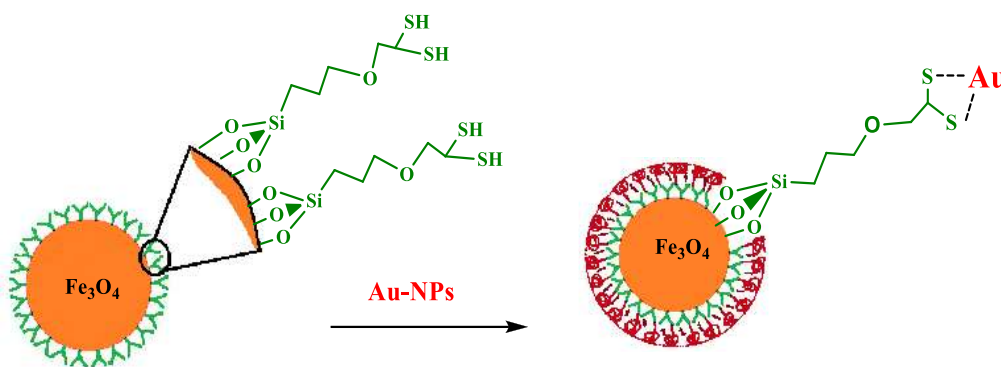
مطابق شکل (۴) پس از ۳ ساعت با ایجاد کلئوئید بنفش روشن مشخص می شود. pH نهایی کلئوئیدها برابر ۳ است و افزایش جزئی pH می تواند باعث کم شدن سرعت و تأخیر در کاهش گردد [۲۹].



شکل (۴) سنتز سبز نانوذره طلا (Au-NPs) [۳۰]

### ۲-۷- سنتز نانوذره طلا متصل به نانوذره مغناطیسی (MNP@GLYMS@Au-NPs)

برای تهیه نانوذره ها تلفیقی از امولسیون دوگانه (w/o/w) استفاده شد [۳۱ و ۳۲]. ۵۰ میلی گرم نانوذره های مغناطیسی با سطح اصلاح شده در محلول اتانول و آب (۸۰:۲۰) حل شد و سپس ۵ میلی گرم از نانوذره های طلا در ۵ میلی لیتر آب مقطر تهیه شد. دو محلول به مدت ۱۵ دقیقه به صورت مکانیکی مخلوط شدند. ۱۵ میلی لیتر محلول آبی پلی وینیل الکل ۱٪ اضافه شد و به مدت ۱ ساعت هم زده شد. در نهایت مطابق شکل (۵) رسوب نمونه با مغناطیس جدا شد. پس از خشک شدن نمونه تحت خلاء، برای استفاده دارویی آماده گردید.



شکل (۵) سنتز نانوذره طلا متصل به نانوذره مغناطیسی (MNP@GLYMS@Au-NPs)

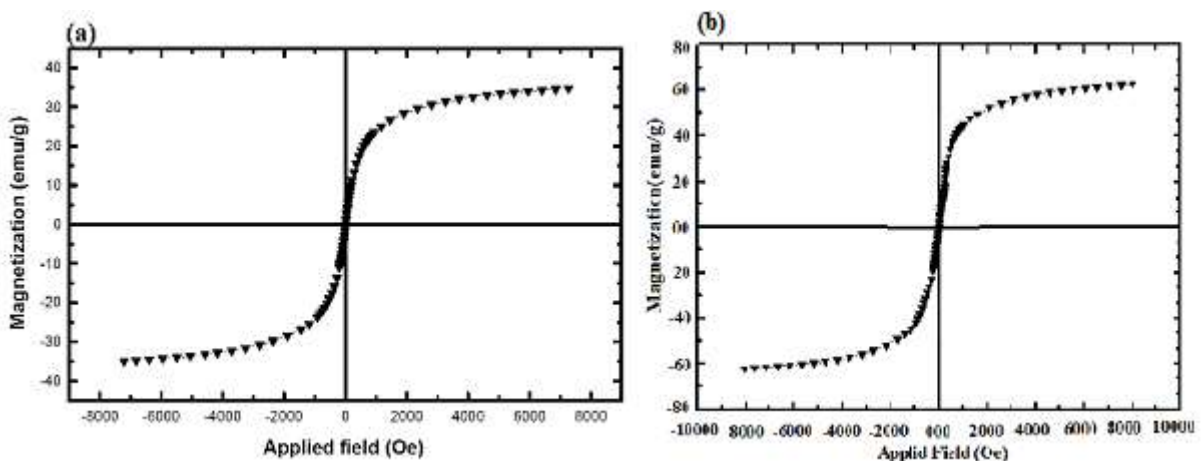
### ۳- بحث و نتیجه گیری

#### ۳-۱- مطالعه اندازه گیری خواص مغناطیسی (VSM)

شکل (۷-ب) رفتار سوپر پارامغناطیس نانوذره های آهن اکسید را بدون پسماند (هیستریزیس) مغناطیسی نشان می دهند. به این معنی که در حضور میدان مغناطیسی و با افزایش شدت میدان تا حدود ۸۰۰۰ گاوس حدود ۶۰ emu/g خاصیت مغناطیسی از

خود نشان می‌دهند ولی به محض خارج کردن از میدان مغناطیسی این ذره‌ها خاصیت مغناطیسی خود را به طور کامل از دست می‌دهند (0 emu/g) پس می‌توان نتیجه گرفت که  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  یک ذره سوپر پارامغناطیس است. این خاصیت مغناطیسی نانوذره‌ها در به کارگیری آنها حائز اهمیت است [۳۲].

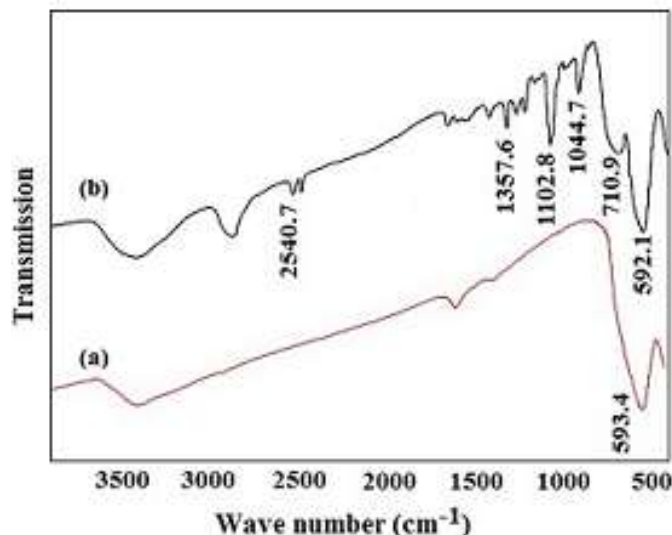
خواص مغناطیسی نانوذره‌های اصلاح سطحی شده (MNPs@GLYMO) با استفاده از مغناطیس‌سنج نمونه در دمای اتاق مورد بررسی قرار گرفت. همانطور که در شکل (۶-ا) مشاهده می‌شود، رفتار مغناطیسی اندازه‌گیری شده برای نانوذره‌های اصلاح سطحی شده برابر  $\text{emu/g}$  (۳۵- تا ۳۵+) است که نسبت به نانوذره بدون پوشش آهن اکسید شکل (۶-ب)  $\text{emu/g}$  (۶۰- تا ۶۰+) کاهش نشان می‌دهد که علت آن ناشی از پوشش نانوذره می‌باشد. با این حال رفتار مغناطیسی مورد نیاز برای نانوذره را جهت به کارگیری در گرما درمانی [۳۳] همراه دارد و همانطور که از منحنی پیداست بدون حضور میدان مغناطیسی هیچ گونه پسماند مغناطیسی مشاهده نمی‌شود که این مسئله خود دلیل بر سوپرپارا مغناطیس بودن نانوذره‌های اصلاح سطحی شده است.



شکل (۶) نمودار (VSM) (b) نانوذره آهن اکسید و (a) نانوذره اصلاح سطحی شده

### ۳-۲- مطالعه طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FT-IR)

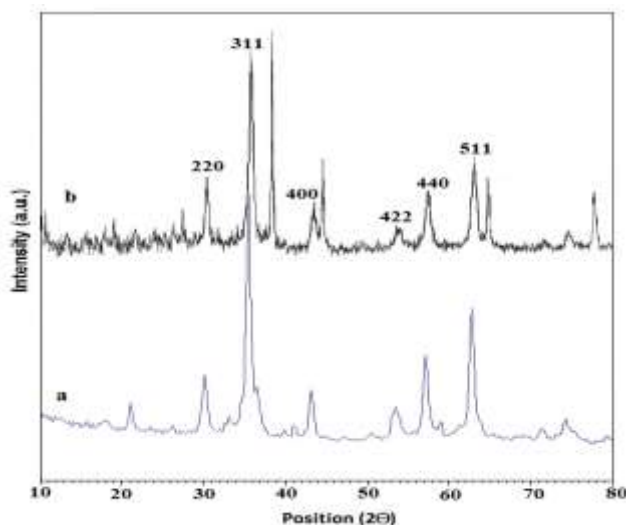
طیف تبدیل فوریه فروسرخ نانوذره مغناطیسی با طیف (a) و نانوذره طلا متصل به نانوذره مغناطیسی با طیف (b) در شکل (۷) مشخص شده است. همانطور که در طیف (b) مشاهده می‌کنید، پیک ناحیه  $1044\text{ cm}^{-1}$  مربوط به پیوند CH کششی و Si-O و پیک ناحیه  $1102\text{ cm}^{-1}$  و  $1357\text{ cm}^{-1}$  به C-H و C-O-C مربوط می‌شود. پیک  $2540\text{ cm}^{-1}$  مربوط به S-H بوده و پیک  $710\text{ cm}^{-1}$  حاصل از برهم کنش تیول با نانوذره‌های طلا می‌باشد. پیک  $593\text{ cm}^{-1}$  در طیف‌های (a) و (b) مربوط به نانوذره‌های مغناطیسی بدون پوشش و خالص آهن است که جذب Fe-O را نشان می‌دهد و با ساختار نانوذره مورد انتظار سازگار است [۳۴].



شکل (۷) طیف FT-IR نانوذره آهن اکسید (a)، نانوذره طلا متصل آهن اکسید (b)

### ۳-۳- مطالعه پراش پرتو ایکس (XRD)

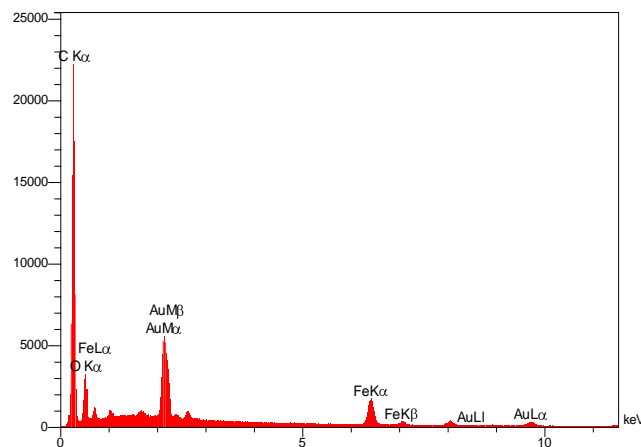
الگو پراش پرتو ایکس برای  $Fe_3O_4$  و  $MNPs@GLYMS@Au-NPs$  ثبت و نتیجه در شکل (۸) نمایش داده شده است. همان طور که مشاهده می شود، حضور صفحه های بلوری در مقایسه با الگو JCPDS شماره ۸۵-۱۴۳۶، نشان می دهد، قله های 31، 35، 43، 54، 57، 64 در (2θ) نسبت داده شده به d511، d440، d422، d400، d311، d220 تشکیل مکعب بلوری ساختار اسپینل را در ساختار هر دو نانو ذره  $Fe_3O_4$  و  $MNPs@GLYMS@Au-NPs$ ، تأیید می کند، و می توان به این نتیجه رسید که اصلاح سطح نانوذره آهن اکسید منجر به تغییر فاز بلوری نمی شود و از طرفی قله های 38.2، 44.5، 64.6، 77.6 در (2θ) مطابق الگوی شماره ۰۴-۰۷۸۴ در شکل (۸b) نشان دهنده ساختار بلوری طلا در نانوذره  $MNPs@GLYMS@Au-NPs$  می باشد.



شکل (۸) پراش پرتو ایکس نانوذره آهن اکسید (a)، نانوذره طلا متصل به آهن اکسید (b)



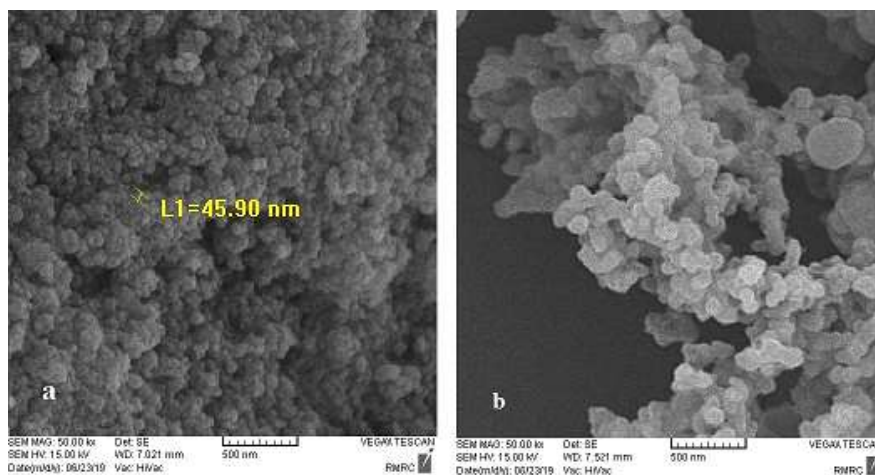
الگو پراش انرژی پرتو ایکس (EDAX) از  $MNPs@GLYMS@Au-NPs$ ، به طور روشن وجود عناصر اصلی Fe و Au را در نانوذره  $MNPs@GLYMS@Au-NPs$ ، در شکل (۹) نمایش می‌دهد.



شکل (۹) الگوی (EDAX) نانوذره طلا متصل به آهن اکسید

#### ۳-۴ - مطالعه (مورفولوژی) میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

ساختار میکروسکوپی نانوذره مغناطیسی اصلاح سطحی شده و همچنین نانوذره طلا متصل به نانوذره مغناطیسی با استفاده از تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی مورد مطالعه قرار گرفت. با توجه به تصویر (a-۱۰) شکل به دست آمده برای نانوذره مغناطیسی اصلاح سطحی شده به صورت کروی شکل بوده و اندازه آنها در حدود ۴۵-۵۵ نانومتر تخمین زده شده است، تصویر (b-۱۰) شکل نمونه سنتز شده نانوذره طلا متصل به نانوذره مغناطیسی را نشان می‌دهد، شکل کروی حفظ شده اما اندازه ذره‌ها کمی بزرگتر شده است که بالاترین اندازه ذره‌ها به ۹۵ نانومتر می‌رسد.

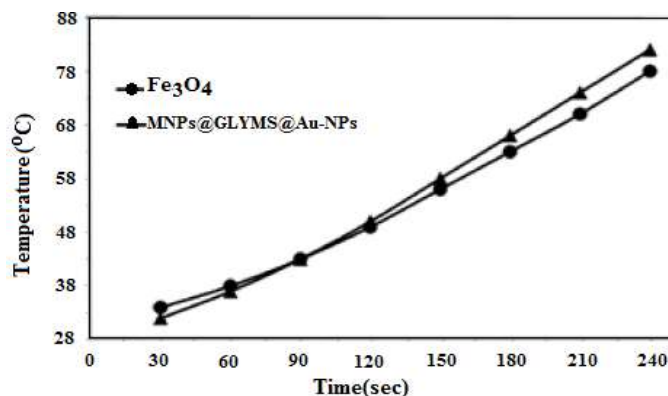


شکل (۱۰) تصاویر SEM نانوذره مغناطیسی اصلاح سطحی شده (a)، نانوذره طلا متصل به نانوذره مغناطیسی (b)

#### ۳-۵ - بررسی تغییر دما در حضور میدان مغناطیسی

شکل (۱۱) نمودار تغییر دما بر حسب زمان در اثر اعمال میدان مغناطیسی ۱۰۰ اورستد با فرکانس ۲۰۰ کیلوهرتز را برای

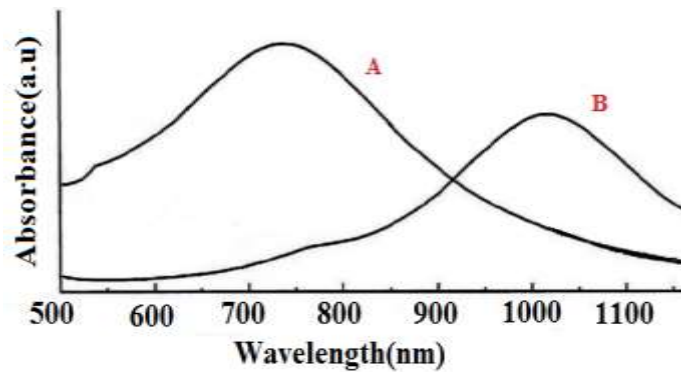
نمونه  $Fe_3O_4$  و نانوذره طلا متصل به نانوذره مغناطیسی ( $MNPs@GLYMS@Au-NPs$ ) نشان می‌دهد، بدین منظور ۰/۱ گرم از نمونه در ۰/۰۱ لیتر اتانول پراکنده شد و در معرض میدان ۱۰۰ اورستد و با فرکانس ۲۰۰ کیلوهرتز قرار گرفت سپس دمای سوسپانسیون هر ۳۰ ثانیه اندازه گیری شد. همان گونه که مشاهده می‌شود اگر نانو ذره‌ها در معرض میدان مغناطیسی متناوب قرار گیرد می‌توانند تقریباً به اندازه  $Fe_3O_4$  گرم شوند بنابراین نانوذره‌ها سنتز شده در این پژوهش همانند  $Fe_3O_4$  (که استفاده از آن در روش گرمادرمانی رایج است) ماده مناسبی برای گرمادرمانی است.



شکل (۱۱): نمودار دما برحسب زمان در حضور میدان مغناطیسی

### ۳-۶- مطالعه طیف جذب نور مرئی تا NIR

نموار (۱۲)، طیف جذب مرئی- فرابنفش نمونه‌های نانوذره طلا متصل به نانوذره مغناطیسی ( $MNPs@GLYMS@Au-NPs$ ) و نانوذره طلا را نشان می‌دهد. همان گونه که انتظار می‌رفت، نانوذره سنتز شده (A) دارای بیشینه جذب تشدید پلاسمونی در ناحیه مرئی تا ناحیه NIR بوده و میزان جذب در ناحیه بالای ۸۰۰ نانومتر نسبت به نانوذره طلا (B) بسیار کاهش یافته است، بنابراین ساختار ترکیبی حاصل از اتصال طلا با جذب نور بیشتر و تحریک الکترون‌های بیشتری همراه بوده و از طرفی جابجایی بیشینه جذب به ناحیه NIR را دارد که موجب می‌شود برای درمان تومورهای عمقی مناسب باشد، زیرا که نور ناحیه NIR کمترین جذب را در هموگلوبین و آب میان بافتی دارد. بنابراین با توجه به نتیجه‌ارایه شده در این پژوهش انتظار می‌رود که به کارگیری نانوذره سنتز شده در درمان سرطان به طور موثری سبب افزایش دمای سلول‌های سرطانی بدون آسیب رسانی به سلول‌های همجوار گردد.



شکل (۱۲): طیف جذبی نانوذره ترکیبی سنتز شده طلا (A) و نانوذره طلا (B)،

#### ۴- نتیجه گیری

براساس داده‌های به دست آمده از مطالعات، نانوذره‌های طلا با داشتن ویژگی مناسب در جذب و پراکنده کردن گرما و تمایل به اتصال با زیست‌مولکول‌ها، جهت تشخیص و بهبود گرما درمانی مناسب هستند اما عمق انتشار در بافت سلولی محدود بوده و خواص مکانیکی ضعیف دارند. نانوذره‌های مغناطیسی با وجود داشتن خواص فیزیکی عالی و هدف‌گذاری مناسب برای توزیع و پایش دما به راحتی اکسید شده و به ندرت می‌توان آنها را چند بار مورد استفاده قرار داد. محققان برای حل این چالش‌ها، نانوذره‌هایی با ساختار هسته و پوسته را ارائه کردند که در آنها هسته آهن و پوسته اکسید آهن و یا پوسته پلیمری استفاده شده است. که با پایداری مناسب و هدف‌گیری دقیق از آسیب زدن به بافت‌های دیگر جلوگیری کند.

نانوذره‌های سنتز شده در این پژوهش از ویژگی‌های بارز و مؤثر هر دو نانوذره طلا و آهن اکسید سود برده و رفتار بهینه‌ای را فراهم می‌کند که با بهره‌گیری از رفتار مغناطیسی، روش مطمئنی برای هدایت و تمرکز و ذره‌ها در سلول سرطانی مهیا کند و با توانایی سطحی زیاد در ایجاد گرمای مالشی مؤثر بوده و موجب افزایش عمق و نقاط داغ مؤثر برای نابودی سلول‌های سرطانی می‌شود. در نتیجه شرایط پایش و کنترل دما در سلول هدف را آسان‌تر می‌کند. این عوامل برتری اثر درمانی نانوذره‌های تهیه شده را در افزایش کیفیت گرما درمانی نسبت به روش‌ها قبلی نشان می‌دهد.

#### ۵- تقدیر و تشکر

نویسنده از معاونت محترم پژوهش و فناوری دانشگاه فرهنگیان که این پژوهش را مورد حمایت مالی قرار دادند، قدرانی و تشکر می‌نماید.

#### ۶- مراجع

- [1] N. Sounderya, Y. Zhang, *Recent Pat. Biomed. Eng.* **1** (2008) 34.
- [2] M. Bahmaie, L. Abbasi, M. Faraji, *J. Of Applied Chemistry*, **26** (1392) 29. in persian.
- [3] E. Y. Lukianova-Hleb, Y. S. Kim, I. Belatsarkouski, A. M. Gillenwater, B. E. O'Neill, D. O. Lapotko, *Nat. nanotechnology*. **11** (2016) 525.

- [4] C. Cunha, S. Panseri, D. Iannazzo, A. Piperno, A. Pistone, M. Fazio, A. Russo, M. Marcacci, S. Galvagno, *Nanotechnology*, **23** (2012) 465102.
- [5] A. Chan, R. P. Orme, R. A. Fricker, P. Roach, *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **65** (2013) 497.
- [6] C. Grüttner, K. Müller, J. Teller, F. Westphal, *Int. J. Hyperthermia.* **29** (2013) 777.
- [7] T. Neuberger, B. Schöpf, H. Hofmann, M. Hofmann, B. Von Rechenberg, *J. Magn. Magn. Mater.* **293** (2005) 483.
- [8] M. Koukabi, F. Arabgol, M. Manteghian, *Iran. Polym. J.* **1** (2005) 71
- [9] C. Adams, L. L. Israel, S. Ostrovsky, A. Taylor, H. Poptani, J. P. Lellouche, D. Chari, *Adv. healthc. mater.* **5** (2016) 841.
- [10] L. C. Kennedy, L. R. Bickford, N. A. Lewinski, A. J. Coughlin, Y. Hu, E. S. Day, J. L. West, R. A. Drezek, *Small*, **7** (2011) 169.
- [11] M. K. Riley, W. Vermerris, *Nanomaterials*, **7** (2017) 94.
- [12] A. Cervadoro, C. Givero, R. Pande, S. Sarangi, L. Preziosi, J. Wosik, A. Brazdeikis, P. Decuzzi, *PloS one*, **8** (2013).
- [13] L. Goldstein, M. Dewhirst, M. Repacholi, L. Kheifets, *Int. J. Hyperthermia.* **19** (2003) 373.
- [14] C. S. Kumar, F. Mohammad, *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **63** (2011) 789.
- [15] G. Bao, S. Mitragotri, S. Tong, *Annu. Rev. Biomed. Eng.* **15** (2013) 253.
- [16] Y. Chen, L. Liu, *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **64** (2012) 640.
- [17] J. Gao, H. Gu, B. Xu, *Acc. Chem. Res.* **42** (2009) 1097.
- [18] A. K. Mittal, Y. Chisti, U. C. Banerjee, *Biotechnol. adv.* **31** (2013) 346.
- [19] T. Nicolai, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **137** (2016) 32.
- [20] S. K. Ghosh, T. Pal, *Chem. Rev.* **107** (2007) 4797.
- [21] W. Zhao, W. Chiuman, J. C. Lam, S. A. McManus, W. Chen, Y. Cui, R. Pelton, M. A. Brook, Y. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **130** (2008) 3610.
- [22] E. C. Dreaden, A. M. Alkilany, X. Huang, C. J. Murphy, M. A. El-Sayed, *Chem. Soc. Rev.* **41** (2012) 2740.
- [23] D. A. Giljohann, D. S. Seferos, W. L. Daniel, M. D. Massich, P. C. Patel, C. A. Mirkin, *Angewandte Chemie International Edition*, **49** (2010) 3280.
- [24] J. J. Storhoff, C. A. Mirkin, *Chem. Rev.* **99** (1999) 1849.
- [25] Y. Zhang, L. Zhang, X. Song, X. Gu, H. Sun, C. Fu, F. Meng, *J. nanomater.* **2015** (2015).
- [26] S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. Vander, et al, *Chem. Rev.* **108** (2008) 2064.
- [27] D. Habibi, S. Kaamyabi, M. M. Amini, *Appl. surf. sci.* **320** (2014) 301.
- [28] S. Pan, H. Shen, Q. Xu, J. Luo, M. Hu, *J. Colloid. Interface Sci.* **365** (2012) 204.
- [29] D. Philip, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **73** (2009) 650.

- [30] E. R. Balasooriya, C. D. Jayasinghe, U. A. Jayawardena, R. W. D. Ruwanthika, R. Mendis de Silva, P. V. Udagama, *J. Nanomater.* **2017** (2017).
- [31] S. Ding, N. Anton, S. Akram, M. Er-Rafik, H. Anton, A. Klymchenko, W. Yu, T. F. Vandamme, C. A. Serra, *Soft Matter*, **13** (2017) 1660.
- [32] E. Ebrahimi, A. A. Khandaghi, F. Valipour, S. Babaie, F. Asghari, S. Motaali, E. Abbasi, A. Akbarzadeh, S. Davaran, *Artificial cells nanomedicine and biotechnology*, **44** (2016) 550.
- [33] D. Jaque, *Nanoparticles for photothermal therapies*, **6** (2014) 9494.
- [34] Y. Kakiuti, S. Kida, J. Quagliano, *Spectrochim. Acta*, **19** (1963) 201.

