

سنتز نانوذرات زیست سازگار ZnO به عنوان عامل کارآمد حساس به نور برای درمان سرطان با روشی ساده و کم هزینه

سمیه شیخی^۱، مریم علیان نژادی^{۱*}، فاطمه شریعتمداری^۱
^۱ گروه فیزیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

چکیده: روش نور درمانی پویا روشی غیرتهاجمی با قابلیت تخریب انتخابی سلول‌های سرطانی است که بسیار مورد توجه قرار دارد. مبنای عملکرد این روش تولید اکسیژن فعال در اثر برهمکنش باریکه لیزری با مواد حساس به نور یا نانوساختارهای اکسید فلزی است. نانوذرات اکسید روی در درمان سرطان نواحی مختلف، انتقال دارو و تصویر برداری سلولی مورد توجه خاص قرار دارند. در این مقاله، یک روش آسان و ساده برای سنتز به کار گرفته شده تا یک عامل نانو درمانی برای نور درمانی پویا سنتز شود. مورفولوژی، ساختار بلوری و مشخصه‌های اپتیکی نمونه با میکروسکوپ الکترونی روبشی و آنالیزهای XRD و طیف‌سنجی UV-Visible مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بررسی‌ها موید ایجاد نانومیله‌های ZnO با ساختار بلوری مناسب و گاف نواری ۳/۳۳۶ eV است. گاف نواری در غلظت‌های مختلف با تقریب خوبی یکسان به دست آمد. مساحت سطح مقطع ویژه نمونه برای بارگذاری داروهای مختلف نیز $69 \text{ m}^2/\text{gr}$ به دست آمد.

کلید واژگان: ماده حساس به نور ZnO؛ نور درمانی پویا؛ لیزر؛ روش سنتز سل-ژل.

Synthesis of highly biocompatible ZnO nanoparticles as an efficient photodynamic agent for cancer therapy by a facile and low cost method

Somaye Sheikhy¹, Maryam Aliannezhadi^{1*}, Fatemeh Shariatmadar Tehrani¹

¹ Faculty of Physics, Semnan University, P.O. Box: 35195-363, Semnan, Iran

Abstract- In this paper, a facile and simple method is used to synthesize a nanotherapeutic agent for photodynamic therapy. Photodynamic therapy is a non-invasive method with the ability to selectively destroy cancerous cells that is highly regarded. The basis of this method is the production of reactive oxygen by the interaction of a laser beam with photosensitizer materials or metal oxide nanostructures. Zinc oxide nanoparticles are of interest for cancer treatment in various areas, drug delivery and cell imaging. In this paper, an easy and simple method is used to synthesize a nanotherapeutic agent for photodynamic therapy. Morphology, crystal structure and optical characteristics of the sample were examined by scanning electron microscopy, XRD analysis, and UV-Visible spectroscopy. The results confirm the formation of ZnO nanorods with suitable crystal structure and band gap energy of 3.336 eV. Considering the band gap energy at different concentrations of the nanostructures reveal that this energy is the same in all cases with a good approximation. The specific surface area of the sample for loading different drugs was about $69 \text{ m}^2 / \text{gr}$.

Keywords: ZnO-based photosensitizer; photodynamic therapy; Laser; Sol-gel synthesis method.

* m_aliannezhadi@semnan.ac.ir

۱- مقدمه

روش‌های غیرتهاجمی درمان سرطان با کشف فوتوفورین در دهه ۱۹۷۰، توسعه سریع تکنولوژی لیزر، فناوری انتقال نوری و زیست‌شناسی مولکولی توجه محققان را به خود جلب کردند [۱]. نور درمانی پویا روشی سریع و غیرتهاجمی برای درمان انتخابی تومور بدون آسیب به بافت‌های سالم مجاور آن است که قابلیت ترکیب‌شدن با سایر روش‌ها را دارد [۲]. نانوذرات اکسید روی (ZnO) برای اولین بار در سال ۲۰۱۰ در درمان رده‌های سلولی سرطان سلول سنگفرشی سر و گردن انسان به کار گرفته شد [۳]. نتایج بررسی‌های بعدی حاکی از زیست‌سازگاری و ایمنی زیاد این نانوذرات بود. سرطان‌های ریه سلول کوچک نوع بدخیمی از سرطان است که غالباً به درمان‌های اولیه پاسخ می‌دهند اما در بیشتر موارد با مقاومت در برابر درمان‌های بعدی عود می‌کنند. نتایج استفاده از نانوذرات ZnO نشان داد که این نانوذرات به طرز حیرت‌انگیزی در برابر سلول‌های سرطانی ریه دارای سمیت ژنتیکی هستند اما سمیت کمتری برای سلول‌های طبیعی ریه دارند [۳]. همچنین این نانوذرات با روش سبز سنتز و برای درمان سلول‌های ملانوم با موفقیت مورد استفاده قرار گرفت [۴]. نانوذرات ZnO به شکل ZnO@Ce6- polydopamine نیز به صورت بالینی و به منظور دستیابی به دو روش درمانی هم‌افزاینده نور-گرما درمانی و نور درمانی پویا مورد بررسی قرار گرفت [۵]. سنتز نانوذرات ZnO با روش‌های مختلف مثل هیدروترمال، سل-ژل، روش‌های شیمیایی و کندوپاش لیزری گزارش شده است. در این مقاله سنتز این نانوذرات با روش ساده، کارآمد و اقتصادی سل-ژل که نیاز به تجهیزات گران‌قیمتی ندارد، برای درمان سرطان با روش نور درمانی پویا انجام شده است. سپس ساختار بلوری، مورفولوژی و اپتیکی نانوساختار برای درمان سرطان و انتقال دارو مورد بررسی قرار گرفته است.

۲- مواد و روش‌ها

در این پژوهش ۲ g نیترات روی دو آبه به عنوان پیش ماده در 100ml آب حل شد. سدیم هیدروکسید (NaOH) پس از انحلال کامل در آب مقطر به محلول اضافه شد تا مقدار PH به ۹ برسد. سپس محلول در آون با دمای ۸۰ °C برای ۱۸ h نگه داشته شد. رسوب حاصل پس از شست و شو با آب و اتانول به مدت ۲۴ h در دمای ۸۰ °C در آون خشک شد. بررسی ساختار بلوری نمونه ساخته شده با استفاده از پراش اشعه X انجام شد. به منظور تعیین طیف‌های جذبی و عبوری از طیف سنج نوری UV-Vis استفاده شد. همچنین بررسی و آنالیز مورفولوژی نانوساختار و شناسایی ترکیبات شیمیایی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (FESEM) انجام شد.

۳- نتایج و بحث

در شکل ۱ الگوی پراش اشعه x نمونه سنتز شده، رشد صفحات بلوری را با توجه به حضور قله‌های قوی در الگوی XRD تایید می‌کند. با تحلیل این الگو با نرم افزار X'pert مشخص شد که نمونه دارای دو فاز بلوری هگزاگونال و ارتورومبیک است. ثوابت شبکه نمونه در جدول ۱ نشان داده شده است. شبیه‌سازی طیف XRD نمونه با نرم‌افزار FullProf نشان داد که نسبت وزنی فاز دوم ۷/۷۸٪ است.

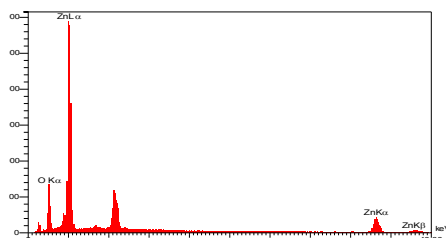
جدول ۱- ویژگی‌های بلوری نانوذرات ZnO به دست آمده از آنالیز XRD.

کرنش شبکه	اندازه بلورک به روش شرر (nm)	اندازه بلورک به روش ویلیامسون-هال (nm)	ثابت شبکه فاز اورتورومبیک (Å)	ثابت شبکه فاز هگزاگونال (Å)	فازهای بلوری
0.0012	327.7069	1283.3	a = 8.49, b = 5.16 c = 4.91	a = b = 3.24 c = 5.20	Hexagonal Orthorhombic

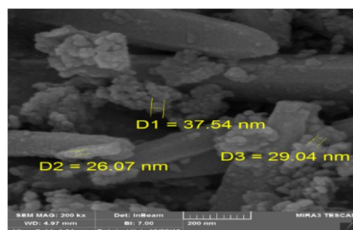
اندازه میانگین بلورک با روش دبای-شرر و کرنش ساختار و اندازه میانگین بلورکها با روش ویلیامسون-هال تعیین شد شکل ۱(ب) تصویر FESEM نانوساختار ZnO را نشان می‌دهد. وجود ذرات کروی و ذرات میله‌ای شکل نشان داد نمونه از دو فاز متفاوت تشکیل شده است که با نتیجه XRD مرتبط است. اندازه قطر نانومیلها و شعاع نانوذرات با استفاده از نرم افزار Digimizer به ترتیب ۱۳۵nm و ۳۱/۴nm به دست آمد. مساحت سطح ویژه نانوساختار سنتز شده برای بارگذاری دارو با استفاده از فرض ذرات متراکم کروی و نرم‌افزار MIP4 برابر ۶۹ m²/gr

همایش نانوفوتونیک ایران ۱۳۹۹- ۱ و ۲ آبان - دانشگاه سیستان و بلوچستان

تخمین زده شد. در شکل ۱(ج) طیف EDX نمونه نشان می‌دهد که نمونه سنتز شده خالص بوده و قله‌های قابل مشاهده مربوط به عناصر روی و اکسیژن هستند. بررسی خواص اپتیکی نمونه و محاسبه گاف نواری آن با طیف جذب UV-Vis برای غلظت‌های مختلفی از نمونه در آب مقطر انجام شد که نتیجه آن در شکل ۲(الف) دیده می‌شود. افزایش غلظت نانوذرات منجر به افزایش مقدار جذب شد اما طول موج قله جذب جابجا نشده است.



(ج)



(ب)

(الف)

شکل ۱-الف) الگوی پراش اشعه x ، ب) تصویر FESEM و ج) طیف EDX نمونه اکسید روی.

(ب)

(الف)

شکل ۲-الف) طیف جذب نمونه اکسید روی در غلظت‌های مختلف و ب) منحنی جذب و مشتق دوم طیف جذب در غلظت ۱۰۰ ppm.

بررسی گاف نواری نمونه‌ها با استفاده نقطه عطف طیف جذب امکان‌پذیر است که در شکل ۲(ب) این روش برای غلظت ۱۰۰ ppm نشان داده شده است. نتایج نشان داد که گاف نواری مستقل از غلظت نمونه در محلول است و هر طیف جذبی را با دقت بالا می‌توان برای محاسبه گاف نواری مورد استفاده قرار داد. همچنین گاف نواری نانوساختار سنتز شده ۳/۳۳۶ eV می‌باشد.

۴- نتیجه‌گیری

در این مقاله روشی ساده و ارزان برای سنتز نانوساختارهای اکسید روی ارائه شده است تا عامل نانو درمانی موثری برای نور درمانی پویا سنتز شود. بررسی مورفولوژی سنتز نانومیل‌های ZnO را تایید کرد. نتایج نشان داد که نانوساختار ایجاد شده متشکل از دو فاز هگزاگونال و اورتورومبیک و دارای مساحت سطح ویژه ای برابر $69 \text{ m}^2/\text{gr}$ می‌باشد. بررسی طیف جذب نانوذرات پراکنده در آب به ازای غلظت‌های مختلف موید وجود پیک جذبی در ۳۷۲nm بود. انرژی گاف ۳/۳۳۶eV به دست آمد و مستقل از غلظت نانوذرات بود.

مراجع

1. W. Yu et al. *Oncotarget* 8(24) 39833, 2017.
2. C. Yi et al. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 101694, 2020.
3. S. Hackenberg et al. *International journal of oncology* 37(6) 1583, 2010.
4. P. Bhattacharya et al. *Advanced Nano Research* 3(1) 15, 2020.
5. R. Wu et al. *Chinese Chemical Letters* 31(1) 189, 2020.