



بررسی اثر مورفولوژی بر خواص گرمانوری نانوذرات پلاسمونیک

مریم جابری، بابک صادقی، وحید سیاهپوش*

پژوهشکده فیزیک کاربردی و ستاره شناسی، دانشگاه تبریز

چکیده - استفاده از نانوذرات پلاسمونیک به عنوان منابع گرمایی جایگزیده، روشی موثر و غیرتهاجمی در از بین بردن تومورها و بافت‌های ناخواسته است. در این مقاله توزیع یکنواختی از نانوذرات با مورفولوژی‌های مختلف در حجم یک توده واقع در بافت زیرجلدی پوست در نظر گرفته‌ایم و افزایش دمای توده تحت تابش نور محاسبه شده است. با تغییر پارامتر مورفولوژی نانوذره، جابه‌جایی در محل فرکانس تشدید پلاسمونی و افزایش دمای توزیع نانوذرات مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج به دست آمده نشان می‌دهند با تغییر مورفولوژی نانوذرات می‌توان در طول موج‌های واقع در پنجره زیستی، افزایش دمای مورد نیاز برای تخریب بافت‌های ناخواسته را ایجاد کرد. نتایج این پژوهش می‌تواند در زمینه گرما نور-درمانی با استفاده از نانوذرات فلزی مفید واقع شود.

کلید واژه- بافت زیرجلدی، پنجره زیستی، فرکانس تشدید پلاسمون سطحی، مورفولوژی، نانوذرات پلاسمونیک.

Investigation of the Morphology on the Photo Thermal Properties of Plasmonic Nanoparticles

Maryam Jaberi, Babak Sadegi, Vahid siahpoush*

* v_siahpoush@tabrizu.ac.ir

Research Institute for Applied Physics and Astronomy-University of Tabriz

Abstract- Using plasmonic nanoparticles as localized heat sources is an efficient and non-invasive method for destroying unwanted tissue and tumors. In this paper, we have considered a uniform distribution of the nanoparticles with various morphologies inside the tumor that is located at the subcutaneous layer of the skin. The temperature increases of the tumor area under illumination of the light have been calculated. Plasmonic resonance frequency shifting and also temperature increase of the nanoparticles distribution have been studied by varying the morphology of the nanoparticles. The obtained results show that by varying the morphology of the nanoparticles, it's possible to induce a sufficient temperature increase for destroying unwanted tissues and tumors with the light wavelengths at the biological window. The results of this paper could be helpful in the field of photo-thermal therapy by using metallic nanoparticles.

Keywords: Biological window, Morphology, Plasmonic nanoparticles, Subcutaneous tissue, Surface plasmonic resonance frequency.

۱. مقدمه

وابستگی خواص نوری نانوذرات به مورفولوژی موضوع جالب و گسترده‌ای در زمینه تحقیقات نانو می‌باشد. تابش نور به یک نانوذره فلزی باعث برانگیزش نوسان‌های جمعی و هماهنگ الکترون‌های رسانش در سطح آن می‌شود. این نوسان‌های غیرانتشاری، پلاسمون‌های سطحی جایگزیده نامیده می‌شوند. در صورتی که فرکانس نور تابش شده با فرکانس پلاسمون سطحی نانوذره یکسان باشد، تشدید پلاسمون‌های سطحی (SPR) اتفاق می‌افتد. فرکانس تشدید پلاسمونی که به مورفولوژی و جنس نانوذره و همچنین ثابت دی‌الکتریک محیط وابسته است. در حالت تشدید پلاسمونی جذب نور به شدت افزایش یافته و با تبدیل انرژی جذب شده به گرما، نانوذره تبدیل به یک نانومنبع حرارتی می‌شود. نانوذرات فلزی به عنوان منابع حرارتی به صورت روزافزونی در زمینه گرما- نور درمانی^۲ به کار گرفته می‌شوند. در این روش‌های درمانی می‌بایست به این نکته توجه داشت که بدن موجودات زنده نسبت به طول موج‌های خاصی شفاف می‌باشد و تنها در این بازه، نور قادر به نفوذ در عمق بافت هدف است. در صورتی که طول موج تشدید نانوذره در پنجره زیستی (بازه طول موجی از ۶۰۰ تا ۹۰۰ نانومتر) قرار بگیرد می‌توان از نانوذرات به عنوان یک منبع حرارتی در تخریب تومور یا بافت‌های ناخواسته به صورت غیرتهاجمی استفاده کرد. طول موج تشدید پلاسمونی برای نانوذرات کروی طلا خارج از پنجره زیستی قرار دارد [۶]. در این مقاله نشان داده می‌شود که می‌توان با تغییر در مورفولوژی نانوذرات کروی به طور مثال حالت‌های کشیده (بیضی گون) محل تشدید را جابه‌جا و به داخل پنجره زیستی منتقل نمود. به این منظور شکل نانو ذره را از کره به بیضی گون تغییر می‌دهیم و نتایج حاصل از این تغییر، شامل تغییرات دمایی و جابه‌جایی در محل طول موج SPR را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

۲. مبانی نظری

با در نظر گرفتن توزیع یکنواختی از نانوذرات در حجم یک توده‌ی کروی واقع در بافت زیرجلدی پوست، اثر گرمایش نوری نانوذرات در افزایش دمای توده، مورد بررسی قرار می‌گیرد. برای محاسبه تغییرات دمایی نانوذرات و جابه‌جایی در محل طول موج SPR لازم است تاثیر پارامترهای مختلف بر این پدیده مورد بررسی قرار گیرد. به عنوان اولین گام، نحوه ورود این پارامترها به معادلات سطح مقطع جذب را بیان می‌کنیم. زمانی که نانوذره بیضی گون همگن، تحت تابش نور با شدت ثابت I قرار می‌گیرد توان جذب شده توسط نانوذره به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$P_{abs} = C_a I \quad (1)$$

C_a سطح مقطع جذب نانوذره است که در مورد بیضی گون به صورت زیر بدست می‌آید [۱ و ۲]:

$$C_a = 4\pi k \operatorname{Im}(\alpha) = \frac{4\pi k}{3} \operatorname{Im} \left(\sum_{i=a,b,c} \alpha_i \right) \quad (2)$$

k ثابت انتشار نور فرودی و α_i تانسور قطبش‌پذیری است که به مورفولوژی، جنس نانوذره و همچنین ویژگی‌های اپتیکی محل قرارگیری نانوذره بستگی دارد [۳].

$$\alpha_i = \frac{v}{4\pi} \frac{(\epsilon_p - \epsilon_m)}{\epsilon_m + n_i (\epsilon_p - \epsilon_m)} \quad i = x, y, z \quad (3)$$

در رابطه فوق v حجم نانوذره، ϵ_p تابع دی‌الکتریک فلز، ϵ_m تابع دی‌الکتریک محیط اطراف نانوذره (بافت زیستی) و n_i فاکتور ناقطبیدگی^۳ است که برای یک بیضی گون با سه محور $a > b = c$ به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$n_x = \frac{1-e^2}{2e^3} \left(\log \frac{1+e}{1-e} - 2e \right) \quad (4)$$

$$n_y = n_z = \frac{1}{2} (1 - n_x)$$

که e در روابط فوق معیاری از میزان کشیدگی بیضی گون می‌باشد:

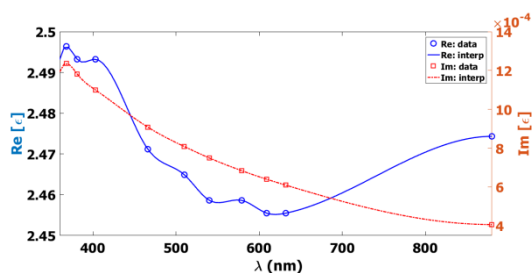
^۱ Surface Plasmon Resonance^۲ photo-thermal therapy^۳ Depolarizing factor

نانوذره را نشان می‌دهد. برای بدست آوردن افزایش دمای توزیع یکنواختی از N نانوذره در یک توده‌ی کروی با شعاع R در ناحیه لایه زیرجلدی، در تقریب اول که از جفت شدگی متقابل نانوذرات صرفنظر شده است، از رابطه زیر استفاده می‌شود [۷]:

$$\Delta T_N = N \frac{\Delta T_0 a_{eff}}{r} \quad r \geq R \quad (9)$$

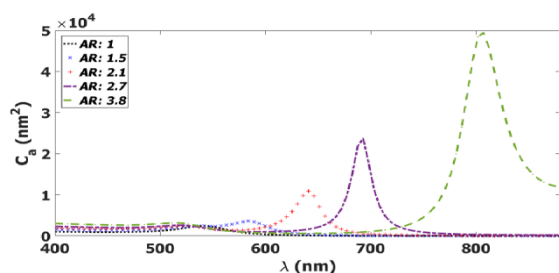
۳. نتایج محاسبات

در این مقاله برای تعیین تابع دی‌الکتریک طلا و بافت زیرجلدی از مقادیر گزارش شده تجربی استفاده شده است [۵] و [۸]. داده‌های تجربی مربوط به بافت زیرجلدی بر حسب طول موج درونیابی (شکل ۱) و در رابطه (۳) جایگذاری شده است.



شکل ۱: مقادیر ثابت دی الکتريک لایه زیرجلدی پوست انسان بر حسب طول موج نور فرودی.

در شکل (۲)، سطح مقطع جذب نانوذرات بیضی‌گون بر حسب طول موج محاسبه شده است.



شکل ۲: سطح مقطع جذب نانوذرات بیضی‌گون طلا بر حسب طول موج برای نسبت‌های مختلف کشیدگی

در این نمودار مشاهده می‌شود که برای نانوذرات با افزایش نسبت $AR=a/b$ ، محل بیشینه جذب که مربوط به قطبش طولی (قله بلندتر) نانوذرات می‌باشد به سمت طول موج‌های NIR محل پنجره زیستی، منتقل می‌شود. در حالی که محل بیشینه جذب مربوط به قطبش عرضی (قله کوتاه‌تر) نانوذرات به سمت طول موج‌های UV انتقال می‌یابد. در ادامه با

$$e = \sqrt{1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2} \quad (5)$$

ویژگی‌های اپتیکی و حرارتی محیط از عوامل تاثیرگذار بر خواص گرما- نوری نانوذرات می‌باشد. بافت‌های زیستی به لحاظ ساختار دارای ترکیبات متنوعی هستند. این ترکیبات، عامل تعیین‌کننده در برهمکنش نور و بافت می‌باشند. لایه زیرجلدی پوست انسان زمانیکه تحت تابش قرار می‌گیرد با توجه به پارامترهای اپتیکی و حرارتی وابسته به طول موج فرودی رفتارهای متفاوتی بروز می‌دهد. ضرایب اپتیکی بافت پوست با تلفیقی از روش تئوری مدل ریلی-مای و روش تجربی مدل BOM^* در چند طول موج محدود گزارش شده است [۵]. در این مقاله با درونیابی داده‌های موجود، ضرایب اپتیکی لایه زیرجلدی در طول موج‌های مختلف تعیین شده است. به منظور تعیین پروفایل فضایی دما در بافت تومور و نانوذرات نیاز به حل معادله پخش حرارت داریم.

$$\rho c \frac{\partial T(r,t)}{\partial t} = \kappa \nabla^2 T(r,t) + P_{abs} \quad (6)$$

t و r در اینجا مختصه زمانی و مکانی هستند. κ رسانندگی حرارتی، ρ چگالی جرمی و c ظرفیت گرمایی ویژه در فشار ثابت می‌باشند. به علت کوتاه بودن زمان مشخصه گرمایش نانوذره و با توجه به رسانندگی بالای نانوذره طلا، می‌توان از وابستگی زمانی معادله (۶) صرف نظر کرده و در رژیم پایا یک دمای یکنواخت برای داخل و سطح نانوذره در نظر گرفت. با حل معادله پخش حرارت در رژیم پایا، روابط زیر برای دمای نانوذره منفرد و فضای اطراف آن بدست می‌آید:

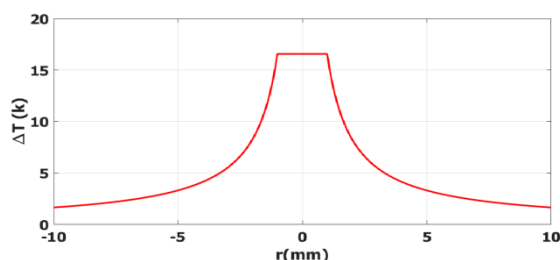
$$\Delta T_0 = \frac{P_{abs}}{4\pi \kappa r} \quad r \leq a_{eff} \quad (7)$$

$$\Delta T(r) = \frac{\Delta T_0 a_{eff}}{r} \quad r > a_{eff}$$

در روابط فوق، a_{eff} شعاع موثر یک نانوذره بیضی‌گون با حجم v است:

$$a_{eff} = \sqrt[3]{3v / 4\pi} \quad (8)$$

که افزایش دمای سطح نانوذره را با ΔT_0 و توزیع فضایی افزایش دمای محیط اطراف نانوذره $\Delta T(r)$ در اثر گرمایش



شکل ۴: پروفایل افزایش دمای تومور به شعاع ۱ mm واقع در بافت زیرجلدی پوست

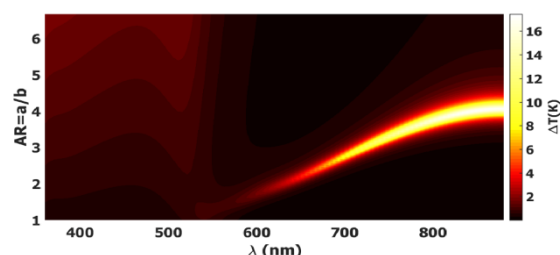
۴. نتیجه گیری

نتایج نشان می‌دهند اگرچه طول موج تشدید پلاسمونی برای نانوذرات کروی خارج از پنجره زیستی قرار دارد، اما با بکارگیری توزیع نانوذرات بیضی‌گون با نسبت کشیدگی مناسب می‌توان در طول موج‌های واقع در پنجره زیستی افزایش دمای مورد نیاز برای تخریب بافت‌های ناخواسته را ایجاد کرد. نتایج این پژوهش می‌تواند راهنمایی برای انتخاب پروتکل‌های درمانی مناسب در حوزه گرما-نور درمانی می‌باشد.

مراجع

- [1] Gans, R., Ann. Phys. (Leipzig), 1912, Vol. 37, P. 881.
- [2] Rayleigh, D. W., Philos. Mag., 1897, Vol. 44, P.28.
- [3] Bohren, C. F. and Huffman, D.R., Absorption and scattering of light by small particles, New York: Wiley, 1983.
- [4] L.D. Landau & E.M. Lifshitz *Electrodynamics of Continuous Media*. Pergamon Press, 1960.
- [5] A. Bhandari, B. Hamre, Ø. Frette, K. Stamnes and J. J. Stamnes, OSA. Vol. 19, No. 15 (2011).
- [6] B. Sadeghi, V. Siahpoush, S. Ahmadi, "Localized Heating in Skin Subcutis Layer with Plasmonic Nanoparticles", 2nd Iranian Nano medicine Congress, 19/20/2678 (2016).
- [7] B. Fasla, A.R. Senoudi, R. Benmouna, JBNB, 2 (2010), 49-54
- [8] Johnson, P. B.; Christy, R. W. Phys. Rev. B 1972, 6, 4370.
- [9] American National Standard Institute, Z136.3 Draft. New York, ANSI, Draft

استفاده از رابطه (۹) پروفایل افزایش دمای توزیع یکنواختی از 2.4×10^6 نانوذره طلا در یک تومور به شعاع ۱ mm، واقع در بافت زیرجلدی با رسانندگی حرارتی $0.5 [W/m \cdot ^\circ C]$ محاسبه شده است (شکل ۳). شدت انتخابی برای نور فرودی برابر $5 [W/cm^2]$ است (شدت‌های بالاتر از این بازه موجب تخریب ناخواسته پوست می‌گردد [۹]).



شکل ۳: افزایش دمایی توزیع نانوذرات طلا بر حسب طول موج تابشی با شدت ثابت $5 [W/cm^2]$ برای AR های مختلف.

با توجه به شکل (۳) مشاهده می‌شود که در نسبت-های $AR > 2.1$ طول موج بیشینه جذب نانوذرات بیضی‌گون در قطبش طولی در پنجره زیستی واقع می‌شود و دما تا مرتبه ده درجه سانتیگراد افزایش می‌یابد. با توجه به اینکه میزان افزایش دمای لازم برای شروع تخریب سلول‌های سرطانی در حدود ۱۰ درجه می‌باشد [۷]، بنابراین یک توزیع از نانوذرات با این نسبت کشیدگی می‌تواند برای تخریب بافت‌های ناخواسته و تومور موثر واقع گردد. در جدول (۱) بیشینه دماهای بدست آمده برای قطبش‌های طولی و عرضی در چند AR متفاوت آورده شده است.

جدول ۱: مقادیر بیشینه دما در نسبت‌های مختلف کشیدگی مربوط به نانوذره بیضی‌گون طلا

AR	1	1.5	2.1	2.7	3.8
$\Delta T_{max} (TM)$	0.8	0.81	0.8	0.9	1.2
$\Delta T_{max} (LM)$	0.8	1.2	3.7	8.9	16.5

TM: transverse mode & LM: longitudinal mode

در شکل (۴) پروفایل افزایش دما در فضای اطراف تومور با استفاده از رابطه (۹) محاسبه شده است. مشاهده می‌شود با فاصله گرفتن از محل توده، دما به سرعت کاهش می‌یابد، که نشان دهنده‌ی جایگزیدگی افزایش دما در محل تومور هدف است. می‌توان اینگونه استنباط کرد که در این روش آسیب وارده بر بافت پیرامون تومور کم بوده و گرما-نور درمانی با نانوذرات بیضی‌گون روشی غیرتهاجمی برای از بین بردن تومورها و بافت‌های ناخواسته در لایه زیرجلدی می‌باشد.