



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



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

بهاره خاکسار جلالی^۱، سیده سبا موسوی فرد^۱، سمیه سلمانی شیک^{*۱،۲}، محمد حسین مجلس آرا^{۱،۳}، محمد نبیونی^۳

^۱ آزمایشگاه فوتونیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه خوارزمی، کرج

^۲ پژوهشکده علوم کاربردی، دانشگاه خوارزمی، کرج

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

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

Bahareh Khaksar Jalali¹, Seyedeh Saba mousavifard¹, Somayeh Salmani Shik^{*1,2}, Mohammad Hossein Majles Ara^{1,2}, Mohammad Nabiuni³

¹ Photonic lab, Department of physics, Kharazmi University, Karaj, Iran

² Applied Sciences Research Center, Kharazmi University, Karaj, Iran

³ 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 nm gold nanoparticles at different concentrations to four cell samples, and by Z-scan technique, the nonlinear refractive index $(0/294, 1/35, 1/72\text{ and }4/85) \times 10^{-7} (\text{cm}^2/\text{W})$ 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. سرطان ها توسط یک سری جهش های متوالی در ژن های انسان اتفاق می افتند [۱]. یکی از شایع ترین انواع سرطان مغز، گلیوبلاستوما مولتی فرم نام دارد که پزشکان به آن تومور هشت پا می گویند. این نوع از سرطان به ۴ درجه دسته بندی می شود که درجه ی ۲ تا ۴ آن به عنوان مهاجم ترین نوع تومورهای مغزی، توسط سازمان WHO تشخیص داده شده است. اگرچه این سرطان نادر است و آمار جهانی نشان می دهد که کمتر از ۱۰ نفر در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر به آن مبتلا می شوند اما در عوض هر فرد تنها پس از تشخیص این بیماری، ۱۵-۱۴ ماه زنده می ماند. بیشترین رنج مبتلایان به این بیماری بین ۶۰-۵۵ سال است و در بین مردان شایع تر از زنان می باشد [۲].

هر ساله بیش از ۱۰ میلیون مورد جدید سرطان و بیش از ۵ میلیون مرگ ناشی از عدم تشخیص سرطان گزارش می شود. تشخیص سریع سرطان سبب افزایش تاثیر درمان می گردد. به همین دلیل نیاز به ورود فناوری جدیدی در حوزه پزشکی احساس می شود تا تشخیص و درمان سریع و دقیق سرطان ممکن شود. در این میان فناوری نانو، راهکارهای مفید و ارزنده ای را در پیش روی بشریت گشوده است [۳].

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

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

از این رو در این مقاله از نانوذرات پلاسمونیک طلا 20nm کروی برای تیمار سلول های سرطانی استفاده شده است. یکی از روش های مناسب برای تعیین ویژگی های اپتیکی مواد، تکنیک زد اسکن است، که در این مقاله با استفاده از این تکنیک، ویژگی های اپتیکی سلول های سرطانی رده ی سلولی *U87MG* را بررسی کرده ایم.

مواد و روش ها

کشت سلول و آماده سازی نمونه ها

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

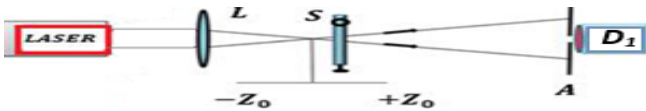
$$L_{eff} = \frac{1 - e^{-\alpha L}}{\alpha}$$

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

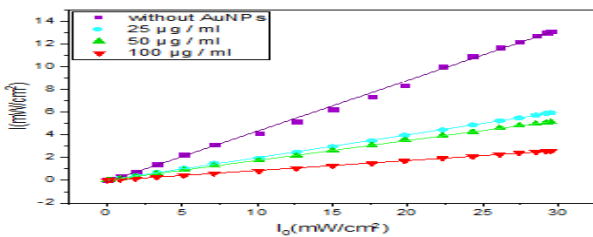
غیاب نمونه است که از دریچه عبور می نماید. r_a شعاع دریچه و w_a شعاع پرتو گاوسی در صفحه ی دریچه است [۶].



شکل ۲: چیدمان زد-اسکن برای ارزیابی رفتار غیرخطی سلول های سرطانی U87MG، عدسی، L، نمونه، S، روزنه، A، آشکار ساز D1.

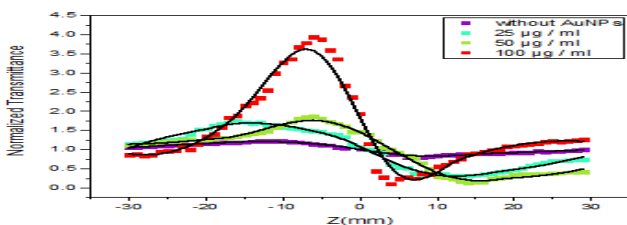
نتایج تجربی

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.

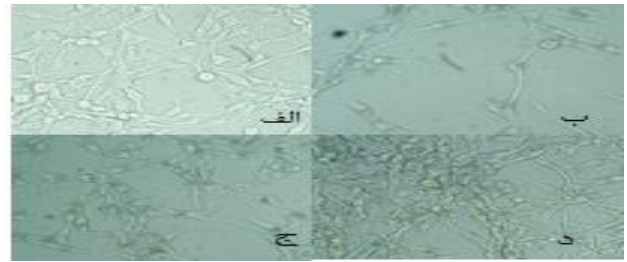


شکل ۳: توان خروجی بر حسب توان ورودی برای نمونه ی کنترل و نمونه های تیمار شده با نانوذره با غلظت های ۲۵، ۵۰، و ۱۰۰ µg/ml.

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 ۲۰ nm طلا در غلظت های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ µg/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) ۲۵ µg/ml، (ج) ۵۰ µg/ml، (د) ۱۰۰ µg/ml با بزرگنمایی ۲۵۰x.

روش اپتیکی زد اسکن با دریچه ی بسته

با استفاده از یک لیزر پیوسته $Nd:YAG$ سبز رنگ با طول موج 532 nm و توان 100 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 α 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 [۶ و ۷]. 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]:

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

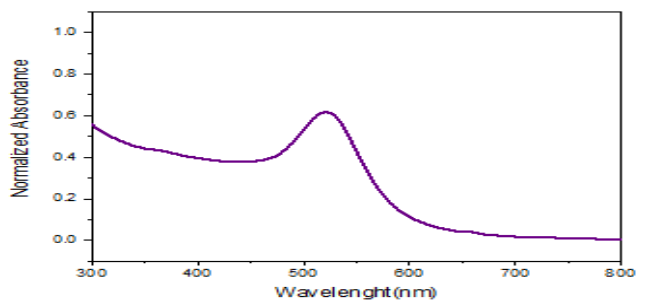
که λ طول موج لیزر، ΔT_{P-V} اختلاف بیشینه-کمینه ی توان عبوری بهنجار شده، I_0 شدت در نقطه ی کانون و

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 nm .

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



شکل ۵: طیف جذب نانوذرات کروی 20 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 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