

## کاربرد نانولیزرهای پلاسمونیک در تشخیص و درمان سرطان، و تحویل دارو

### چکیده

**اهداف:** برای اولین بار محققان در سال 2003 متوجه شدند پلاسمونیک با استفاده از انتشار تحریک شده می‌تواند تقویت شود. همین مفهوم لیزرهای پلاسمونی یا اسپاسر<sup>1</sup> (تقویت پلاسمون سطحی با گسیل تابش القایی) را پدید آورد. اسپاسرها لیزرهایی با مقیاس نانو و زیرطول موج<sup>2</sup> هستند که در زمینه‌های مختلف از جمله پزشکی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از جمله کاربردهای آنها در زمینه پزشکی تشخیص و درمان سرطان و تحویل دارو می‌باشد. در تشخیص سلول‌های سرطانی از سلول‌های سالم، سلول‌های بدخیم<sup>3</sup> با استفاده از نانولیزر اسپاسر با تحریک لیزر خارجی در بافت‌های عمیق هم تشخیص داده می‌شوند. گرافن و نانوتیوب‌های کربنی را می‌توان به سمت سلول‌های سرطانی سوق داد و با تابش لیزر باعث از بین رفتن سلول‌های سرطانی شد یا از نانوذرات آلو مینیوم به دلیل خواصی که دارند می‌توان استفاده کرد یا از اسپاسرها می‌توان به‌عنوان روبشگر نوری استفاده کرد، این روبشگرها به سلول‌های در حال گردش (CTCها) بچسبند و آنها را به قطعاتی تبدیل کند. از کاربردهای دیگر این لیزرها، استفاده آنها در تحویل دارو در زمینه پوست می‌باشد که در این روش معیبهی که در تحویل دارو از طریق پوست وجود دارند، دیده نمی‌شود.

**روش بررسی:** در کار ارائه شده با توجه به مطالعات و تحقیقات انجام شده توسط محققان از 2013 لغایت 2021، نانولیزرهای پلاسمونیک یا همان اسپاسرها معرفی شده است. در ادامه، برخی تحقیقات انجام شده در زمینه استفاده از نانولیزرها و اسپاسرها جهت تشخیص و درمان برخی بیماری‌ها در پزشکی ارائه شده است. از جمله این کارها، تشخیص سرطان با لیزرهای پلاسمونیک با عنوان روبشگر نوری برای حذف CTCهای مایعات بدن می‌باشد که در آن خوشه‌ای از اسپاسرها گرافنی و نانوکربنی در نزدیک سلول قرار گرفته و انرژی بر آن متمرکز شده و باعث از بین رفتن سلول‌های سرطانی بدخیم می‌شوند. از دیگر روش‌های مورد استفاده آنها در تحویل دارو در پوست و سرطان می‌باشد که با استفاده از اسپاسرها می‌توان پلاسمون‌های سطحی را برای انتقال اطلاعات و داروها در مقیاس نانو استفاده کرد و یا از داروهای کپسوله شده به منظور هدف قراردادن سلول‌های سرطانی استفاده کرد و با تابیدن پالس‌های لیزری کپسول‌ها شکسته شده و داروی مورد نظر به داخل سلول آزاد شده و اثربخشی بالایی را در تحویل دارو و درمان نشان می‌دهند.

**یافته‌ها:** با توجه به خواص شناخته شده و منحصر به فرد پلاسمونیک و برخی مواد از جمله نانوتیوب‌های کربنی<sup>4</sup>، نانوپوسته‌ها<sup>5</sup> و برخی دیگر از مواد مورد استفاده در علم نانو، با ادغام لیزرها و این علوم می‌توان به نتایج و یافته‌های قابل توجهی در زمینه پزشکی دست یافت.

**نتیجه‌گیری:** پیشرفت تکنولوژی بر همه علوم از جمله پزشکی تاثیر مستقیم می‌گذارد. با ادغام لیزرها و علم پلاسمونیک به نتایج مفید و قابل توجهی در علم پزشکی می‌توان رسید و در آنها بسیاری از معایبی که روش‌های مرسوم دارند، وجود نخواهند داشت. از جمله موارد استفاده این علم در زمینه تشخیص و درمان سرطان‌ها و دارورسانی به سلول‌ها می‌باشد و استفاده از اسپاسرها در تشخیص سرطان و یا از طرفی در جهت تحویل دارو باعث بهبود نتایج کار شده است به‌عنوان مثال افزایش 31 برابری در اثربخشی درمان با توجه به کاهش دوز دارو، زمان مصرف دارو و غیرسمی بودن دارو نسبت به روش‌های معمول گزارش شده است و در این کار و در ادامه به اختصار بیان شده‌اند.

**کلمات کلیدی:** نانولیزر، پزشکی، اسپاسر، لیزر پلاسمونیک، سرطان

دکتر علی میر

علی فرمانی

حدیث فولادی

1. استاد، گروه الکترونیک، دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.
2. استاد، گروه الکترونیک، دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.
3. دانشجو، گروه الکترونیک، دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.

نویسنده مسئول: حدیث فولادی

پست الکترونیک:

[hadis.foladi@yahoo.com](mailto:hadis.foladi@yahoo.com)

شماره تماس:

009897701166

<sup>1</sup>. spacer

<sup>2</sup>. Sub-wavelength

<sup>3</sup>. Malignant cells

<sup>4</sup>. Carbon Nano Tubes (CNTs)

<sup>5</sup>. Nano-shells

## مقدمه

پیشرفت علم فوتونیک باعث شده ساختارهای فوتونیک و سیستم‌های بیولوژیکی ادغام بیشتری با هم داشته باشند. یکی از توانایی‌های بدست‌آمده دستکاری نور<sup>1</sup> در مقیاس کوچک به منظور تشخیص سیگنال‌های بیولوژیکی و تصویربرداری‌های دقیق از ساختارهای سلولی موردنظر می‌باشد. یکی از کاربردهای نور در پزشکی تشخیص زودهنگام برخی بیماری‌ها از جمله بیماری‌های عفونی، سرطان و غیره می‌باشد و این تشخیص با استفاده از روش‌هایی چون جذب<sup>2</sup>، پراکندگی<sup>3</sup>، فلورسانس، و بازتاب نور صورت می‌گیرد [1].

براین اساس لیزرهای مختلفی مورد استفاده قرار می‌گیرند، لیزرهای مبتنی بر میکروتشدیدگرها برای برجسب‌گذاری سلول‌های بسیار بزرگ می‌باشند، نانوذرات پلاسمونیک (NP<sup>4</sup>) برای برجسب‌گذاری بسیار امیدوارکننده هستند ولی از طرفی این ذرات دارای طیف جذبی گسترده و فلورسانس ضعیفی می‌باشند و این عوامل باعث می‌شوند انتخاب طیف و عملکرد چندحالتی آنها محدود باشد [2].

در دو دهه گذشته، تلاش‌های زیادی به دستیابی و دستکاری پدیده‌های کوانتوم منسجم و جمعی در سطح نانو صورت گرفته است. جفت‌شدن میدان - ماده با حضور پلاسمون‌های سطحی بهبود می‌یابد و بعنوان پلاسمون شناخته شده می‌باشد [3]. حال لیزرهایی ظهور یافته‌اند که با پلاسمونیک ادغام شده‌اند و روند قابل توجهی در فوتونیک ارائه داده‌اند. اولین نانولیزرهای پلاسمونیک با عنوان اسپاسرها یا a.k.a ارائه شدند. در این لیزرها، گرافن دوبعدی به دلایل ویژگی‌هایی که دارد جایگزین ذرات فلزات نجیب‌شده و به عنوان عنصر تشدید در نانولیزر پلاسمونیک عمل می‌کند [4].

یک لیزر دیگر، لیزر اسپاسر است یا همان پلاسمون‌های سطحی هستند که توسط انتشار تحریک شده تشعشع تقویت شده‌اند. در واقع اسپاسر یک لیزر با مقیاس نانو با ابعاد زیرطول موج می‌باشد [5]. اسپاسرها برای اولین بار در 2003 به عنوان یک دستگاه و پدیده نانوسکوپی معرفی شدند. در حال حاضر اسپاسرهایی وجود دارند که

کل طیف نوری از مادون قرمز نزدیک تا ماورا بنفش نزدیک را دربرمی‌گیرند [6]. نانولیزرها می‌توانند نور منسجمی را در مقیاس نانو تولید کنند، این لیزرها نسبت به لیزرهای معمولی فشرده‌تر، سریع‌تر و کارآمدتر می‌باشند [7]. برخلاف لیزرها، نانولیزرهای پلاسمونیک به جای فوتون‌ها، پلاسمون‌های سطح را تقویت می‌کنند و باعث تقویت میدان الکترومغناطیسی محلی<sup>5</sup> با مقیاسی کوچکتر از حد پراش<sup>6</sup> می‌شوند [8].

لیزر SP یا اسپاسرها (پلاسمون سطحی تقویت‌شده با انتشار تحریک‌شده تشعشع) به دلیل کاربردهای بالقوه‌شان به عنوان منبع نوری در مقیاس زیرمیکرو در مدارات مجتمع بسیار مورد توجه می‌باشند. اسپاسرهای مبتنی بر نانومیله‌های نیمه‌هادی روی صفحات فلزی یا مولکول‌های رنگ‌دانه‌ای در اطراف نانوذرات فلزی به عنوان منابع نوری در مقیاس نانو در فراتر از حد پراش عمل می‌کنند. در لیزرهای نانو، برهمکنش‌های مختلف نور - ماده را می‌توان مهندسی کرد [9]. پلاسمون‌های سطحی محصورشدگی قوی - در میدان نوری بوده و برای برهمکنش نور - ماده بسیار مفید و مناسب می‌باشند. تقویت پلاسمون سطحی با انتشار تحریک‌شده تشعشع (اسپاسر) می‌تواند بر روی یک تراشه نیم‌رسانا به عنوان منبع نور منسجم فشرده، ادغام شود که نقش اساسی در گسترش بیشتر قانون مور را دارد [10]. بنابراین توضیحات، نانولیزرهای پلاسمونیک دسته جدیدی از لیزرهای همدوست و فراتر از حد پراش بوده و به همین دلیل توجهات زیادی را به خود جلب کرده‌اند [11].

بر اساس تحقیقات لیزر پلاسمونیک در دهه‌های گذشته در سیستم‌ها و زمینه‌های مختلف بسیار مورد توجه قرار گرفته است. این لیزرها در ابتدا با نانوذرات طلا پوشیده شده با پوسته‌های دی‌الکتریک آلانئید با رنگدانه<sup>7</sup> در موجبرهای پلاسمونیک هیبریدی، کوانتوم دات‌های نیمه‌هادی بر روی فیلم فلزی، نانوحفره‌های پلاسمونیک و آرایه‌های نانوحفره‌ای، نانوذرات فلزی و نانولوله‌ها و هم‌اکنون با ساختارهای مبتنی بر گرافن ارائه می‌شوند. اندازه اسپاسرها کوچک و بسیار کمتر از حد پراش می‌باشد و این باعث شده است در کاربردهای

<sup>5</sup>. Local

<sup>6</sup>. Diffraction

<sup>7</sup>. Dye

<sup>1</sup>. Light manipulation

<sup>2</sup>. Absorption

<sup>3</sup>. Scattering

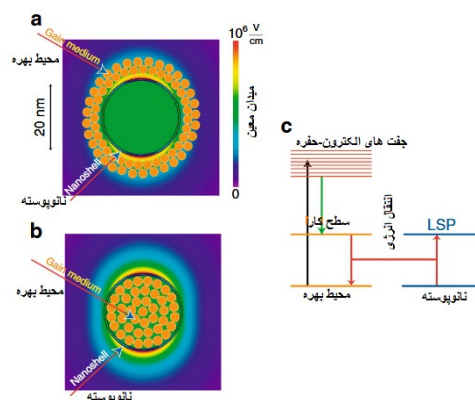
<sup>4</sup>. Nano particles

در حال حاضر تشخیص زود هنگام و درمان برخی بیماری‌ها در پزشکی بسیار مورد توجه می‌باشد و تحقیقات در این زمینه روبه افزایش می‌باشد. از آنجاکه اسپاسرها می‌توانند انرژی‌های نوری را بسیار کم حجم کنند، می‌توان پیش‌بینی کرد این لیزرها در پزشکی از جمله در دارورسانی در درمان سرطان، تصویربرداری و موارد دیگر بسیار مورد توجه قرار خواهند گرفت. از طرف دیگر روش‌های مرسوم از جمله شیمی درمانی و رادیوتراپی دارای عوارض جانبی از جمله تخریب بافت سالم در هنگام درمان بیماری می‌باشند و استفاده از این روش باعث حذف این عوارض خواهد شد [15]. در کار ارائه شده برخی از موارد استفاده اسپاسرها در علم پزشکی به منظور تشخیص و درمان برخی بیماری‌ها به اختصار بیان شده است.

### تشخیص سرطان با استفاده از اسپاسرها

برخی سلول‌های بدخیم سرطانی در مایعات بدن مانند خون، لنف و مایع مغزی نخاع انسان در حال گردش می‌باشند. گردش این سلول‌ها در مایعات بدن باعث متاستاز شدن و پخش آنها در تمام سلول‌های بدن می‌شود [16]. به منظور تشخیص سرطان، در ابتدا سلول‌های بدخیم باید از بافت‌های سالم تشخیص داده شوند. یکی از این روش‌ها برچسب‌گذاری سلول‌های بدخیم با استفاده از برچسب‌های فلورسنت از جمله مولکول‌های رنگدانه‌ای یا کوانتوم دات‌ها<sup>5</sup> می‌باشد. وقتی به این برچسب‌ها نور تابیده شود، نور روشنی از خود ساطع می‌کنند و البته این نور باید از نور ساطع شده توسط بافت‌های زنده بیشتر بوده و قابل مشاهده باشد. در زمانی که از روش درون تنی<sup>6</sup> استفاده می‌شود باید در نظر داشت این برچسب‌ها زیست‌سازگار بوده و برای بافت‌های بدن سمی نباشند. مولکول‌های رنگدانه‌ای یا کوانتوم استفاده شده بدین منظور، انتشار محدودی دارند و زمانی که شدت لیزر تا حد متوسطی افزایش یابد، به اشباع می‌روند و از طرفی سمی بودن آنها می‌تواند برای بدن مشکلاتی ایجاد کند. یک روش جدید برای اینکار استفاده از اسپاسرها است و در آنها فوتون‌ها با پلاسمون‌های سطحی جایگزین می‌شوند، اسپاسر با یک میدان

زیادی از جمله تشخیص پزشکی بسیار مورد توجه قرار گیرند [12]. اسپاسرهای مختلفی وجود دارد و هر کدام دارای ویژگی‌ها و هندسه مخصوص خود می‌باشند به عنوان مثال، در ساختار برخی اسپاسرها از نانوپوسته سه لایه، نانوتیوب موجود بر نانوپوسته گرافنی<sup>1</sup>، آرایه توخالی<sup>2</sup> قرار داده شده بر روی فیلم فلزی، پوسته گرافنی دایره‌ای و برخی مواد دیگر استفاده شده است و با توجه به ویژگی‌ها و انتظارات مورد نظر از آنها تقسیم‌بندی شده‌اند [13]. شماتیک یک اسپاسر و عملکرد آن در شکل (1) نشان داده شده است [14].



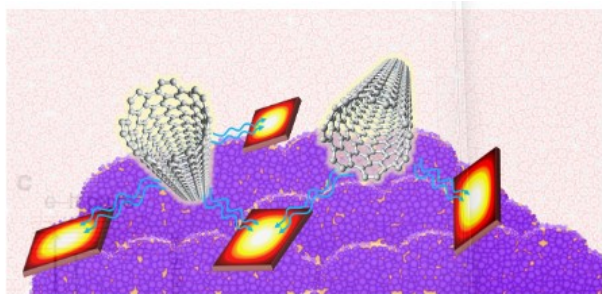
شکل 1. شماتیک یک اسپاسر و عملکرد آن (a) شماتیک هندسی و ترکیب یک اسپاسر نانوپوسته‌ای احاطه شده با محیط بهره. میدان‌های محلی توسط یک نوار در سمت راست شکل به صورت رنگی نشان داده شده است. نانوپوسته پلاسمونیک و محیط بهره (نقاط نارنجی رنگ) هم نشان داده شده‌اند (b) این قسمت مانند قسمت قبل است اما محیط بهره درون پوسته را نشان می‌دهد (c) عملکرد اسپاسر را نشان می‌دهد. سطوح انرژی محیط بهره در سمت چپ و سطوح انرژی هسته پلاسمونیک (نانوپوسته‌ها) در سمت راست نشان داده شده‌اند. یک منبع خارجی (منبع نوری یا الکتریکی با فلش سیاه نشان داده شده است)، الکترون‌ها را به نوار رسانایی منتقل می‌کند و یک پلاسمای الکترون-حفره (داغ) غیرتعادلی بوجود می‌آورد. این حامل‌های داغ به سمت شکاف باند (پیکان سبز عمودی) می‌روند و احتمالاً اکسایتون‌ها<sup>3</sup> را ایجاد می‌کنند. این اکسایتون‌ها بدون تشعشع فروافت<sup>4</sup> می‌کنند و انرژی خود را به پلاسمون‌های سطحی نانوپوسته‌ها می‌دهند (با فلش‌های قرمز نشان داده شده‌اند). این پلاسمون‌های سطحی بدون تشعشع فروافت کرده و انرژی خود را به پلاسمون‌های سطحی نانوپوسته‌ها (فلش‌های قرمز) منتقل می‌کنند. انتشار این پلاسمون‌های سطحی باعث ایجاد پلاسمون سطحی بیشتری می‌شود و یک بهمین از آنها ایجاد شده و در نهایت با اشباع محیط بهره تثبیت می‌شوند [14].

1. Graphene flakes
2. Hole arrays
3. Exciton
4. Decay

<sup>5</sup>. Quantum dots

<sup>6</sup>. in vivo

همان‌طور که بیان شد، اسپاسر شامل یک تشدیدگر پلاسمونی است و از مدهای پلاسمونی پشتیبانی و یک میدان پلاسمونیک قوی ایجاد می‌کند و این میدان با انتشار تحریک شده<sup>5</sup>، تقویت شده و میدانی بسیار قوی‌تر از میدان پلاسمونیک توسط لیزر خارجی تحریک شده ایجاد می‌شود. یک روش بدین صورت است که در آن خوشه‌ای<sup>6</sup> از اسپاسرهای ساخته شده از گرافن و نانوتیوب‌های کربنی در نزدیک سلول‌های سرطانی قرار می‌گیرند و انرژی نوری در مقیاس بزرگ متمرکز می‌شود. بنابراین نانوتیوب‌های کربنی یک میدان الکتریکی قوی بر روی تشدیدگرهای گرافن ایجاد کرده و از طرفی گرافن و نانولوله‌های کربنی توسط عواملی مانند آنتی‌بادی‌ها یا گیرنده‌ها به سمت سلول‌های سرطانی رفته و در اطراف آنها جمع می‌شوند در این حالت، نانوتیوب‌های کربنی انرژی را به صورت غیرتشنشی<sup>7</sup> به نانوپوسته‌های گرافنی منتقل می‌کند و پلاسمون سطحی محلی شده بر آنها ایجاد می‌شود و این مجموعه یک میدان بزرگ جهت‌ازین‌بردن سلول‌های بدخیم بوجود می‌آورد (شکل 2) [20].



شکل 2. عملکرد اسپاسر در نزدیکی سلول‌های سرطانی. در آن گرافن و CNTها توسط آنتی‌بادی یا گیرنده به سمت سلول‌های سرطانی هدایت و در اطراف آن جمع می‌شوند و CNTها انرژی را به نانوپوسته‌ها منتقل کرده و پلاسمون سطحی را روی آنها ایجاد می‌کند و یک میدان الکتریکی قوی برای ازبین‌بردن سلول‌های بدخیم ایجاد می‌شود [20].

نانوذرات طلا و نقره به دلیل خواص پلاسمونیک خود بسیار مورد استفاده می‌باشند و البته دارای هزینه بالایی بوده و سمی می‌باشند و میدان نزدیک آنها باید تقویت شود. مسئله میدان نزدیک با استفاده از بستر پلاسمونیک و جفت‌شدگی نانوذرات به محیط به صورت

خارجی تحریک شده و جفت الکترون - حفره در پوسته آن ایجاد می‌شوند و انتشار میدان نزدیک تحریک شده پلاسمون‌های منسجم به هسته نانوذرات فلزی در اسپاسر ایجاد می‌شود. اسپاسر برخلاف برچسب‌های فلورسنت اشباع<sup>1</sup> نمی‌شود و مقدار انرژی آزاد شده آن درون سلول مورد نظر چند برابر برچسب‌های معمولی می‌باشد. در اطراف اسپاسر حباب‌های نانو<sup>2</sup> وجود دارند و می‌توانند تشدیدگر نوری بوده و نور اسپاسر را تقویت کنند و یک لیزر غول‌پیکر برای تشخیص سرطان در بافت‌های عمیق ایجاد کرده و می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد [17].

بر اساس داده‌ها، CTCها در مایعات بدن از جمله خون در حال گردش هستند و پیشرفت در زمینه نانو باعث ایجاد دستگاه‌هایی برای هدف‌گیری یا حذف آنها در داخل بدن شده است. یکی از روش‌های حذف این سلول‌های بدخیم، لیزرهای پلاسمونیک می‌باشند که به‌عنوان روبشگر نوری<sup>3</sup> استفاده می‌شوند، و وقتی در بدن آزاد می‌شوند به CTCها می‌چسبند و تحت نیروی لیزر خارجی به قطعاتی تقسیم می‌شوند. البته باید در نظر داشت این نوع دستگاه‌ها باید دائماً برای بیمار مورد استفاده قرار گیرند زیرا CTCها به‌طور مداوم توسط سلول بدخیم اولیه آزاد شده و در بدن در گردش می‌باشند [18].

با پیشرفت علم نانو، توجه زیادی به تخریب سلول‌های بدخیم بدون آسیب‌رساندن به سلول‌های خوش‌خیم شده است و یکی از این روش‌ها استفاده از روش‌های نورگرمایی<sup>4</sup> به کمک نانوذرات فلزی می‌باشد و در آن نانوذرات فلزی زیادی وارد بدن شده و سلول‌های بدخیم را احاطه می‌کنند سپس لیزر خارجی به آنها تابیده می‌شود تا انرژی آن را جذب کرده و گرما را به اطراف پخش کنند و سلول‌های بدخیم را از بین ببرند. حال برای بهبود کار می‌توان از اسپاسرها بدین منظور استفاده کرد و در آن سلول‌های هدف به‌جای نانوذرات توسط نانولیزرهای اسپاسر احاطه شده‌اند [19].

5. Stimulated

6. Cluster

7. Non-radiatively

1. Saturation

2. Nano-bubble

3. Light Probe

4. Photo thermal

آنها، اسپاسرها می‌باشند. برای مشخص کردن هدف اسپاسر، در ابتدا نشانگرهای مولکولی متصل می‌شوند تا بتوانند سلول‌های خاصی را مورد هدف قرار دهند. به‌عنوان مثال در سرطان سینه<sup>3</sup>، فولیک اسید به سطح اسپاسر متصل شده است پس این اسپاسر تنها به سلول‌های برخوردار می‌کند و این نشانگر فولیک اسید در آنها زیاد باشد. به‌عنوان مثال بیان‌شده، مقدار فولیک اسید در سلول‌های سرطانی سینه از حالت معمولی بیشتر است. بنابراین، این زیست‌حسگر هدف اسپاسر را مشخص می‌کند. اسپاسر وارد بدن می‌شود، بخشی از آن وارد خون می‌شود و بر روی سطح سلول بدخیم مورد نظر می‌چسبد سپس نور لیزر را جذب کرده و باعث از بین رفتن سلول سرطانی می‌شود [22].

#### استفاده از اسپاسرها در تحویل دارو در پوست و سرطان

اشکال مرسوم تحویل دارو عموماً به‌صورت قرص، قطره، پماد و محلول‌های مختلف وریدی می‌باشد. از دیگر روش‌های تحویل دارو استفاده از روش‌های شیمیایی و یا تزریق دارو می‌باشد [23]. بیشتر داروهایی که به‌صورت موضعی استفاده می‌شوند، تاثیر کمی داشته و یک تا 5% آنها جذب پوست می‌شوند و این مقدار جذب شده هم به اندازه کافی در پوست نفوذ نکرده و به هدف مورد نظر نمی‌رسد. یکی از روش‌های نوین و در حال تکامل برای تحویل دارو استفاده از لیزرها می‌باشد [24].

تحویل دارو به کمک لیزر که LADD<sup>4</sup> نامیده می‌شود، برای افزایش جذب پوستی عوامل موضعی استفاده می‌شود و از سال 2009 معرفی شده است، به‌طور گسترده‌ای موثر بوده و مورد توجه قرار گرفته است. روش LADD دارای دو مرحله تولید کانال‌های لیزر و استفاده از دارو است [25]. از جمله لیزرهایی که برای افزایش جذب دارو در پوست استفاده می‌شوند لیزرهای یاقوت، لیزر اربوم، لیزر CO<sub>2</sub> و چند لیزر دیگر می‌باشند [26].

از آنجاکه با استفاده از پلاسمون‌های سطحی می‌توان اطلاعات را در مقیاس نانو انتقال داد، نانوپلاسمونیک‌ها گزینه‌های خوبی برای

اسپاسرها حل شده است. از جمله مواردی ارائه شده برای این کار نانولیزرهای پلاسمونیک آلومینیوم می‌باشند که در محدوده طیفی UV عمل می‌کنند. این نانولیزر می‌تواند با استفاده از اثرات همدوستی<sup>1</sup> کوانتوم در زمینه پزشکی قابل استفاده باشد. از آنجایی که اشعه UV نمی‌تواند بافت‌های سالم و تورمورها را از هم تشخیص دهد از نانو ذرات پلاسمونیک آلومینیوم استفاده شده و با محیط بهره لیزر و با یک کوانتوم منسجم که با استفاده از منبع نور منسجم خارجی ایجاد شده است، جفت شده است. در این کار اشعه UV نامنسجم بر روی ناحیه شامل سلول بدخیم، متمرکز می‌شود. هدف این کار پایین آوردن دوز اشعه به‌منظور کاهش تخریب بافت‌های سالم می‌باشد. با اتصال نانوذرات آلومینیومی از جمله نانوپوسته‌های آلومینیومی به ناحیه مورد هدف و با استفاده از اشعه UV میدان نزدیک (UV NF) تقویت شده از نانوپوسته‌های آلومینیوم (AINSSs)، درمان محقق می‌شود. براساس این توضیحات، استفاده از نانوذرات آلومینیوم مفید می‌باشد زیرا نوری که به این ذرات برخورد می‌کند جهش نمی‌کند و این نانوذرات با اشعه UV جفت شده و اجازه می‌دهند نور بر روی سلول‌های بدخیم و بافت مورد هدف محصور شود از طرفی تنظیم پذیری و پایداری نانوذرات آلومینیوم باعث شده با لیزرهای جراحی نوری زیادی ادغام شده و مورد استفاده قرار گیرند [21].

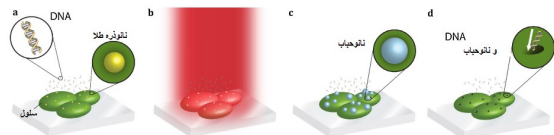
نشانگرهای<sup>2</sup> سلول‌های بدخیم موادی هستند که توسط سلول‌های سرطانی یا سلول‌های دیگر بدن تولید می‌شوند و نشان‌دهنده سلول سرطانی در بدن می‌باشند. این نشانگرها در خون، ادرار یا مایعات بدن شخص بیمار یافت می‌شوند. این نشانگرها هم از سلول‌های سالم و هم از سلول‌های سرطانی خارج می‌شوند اما غلظت آنها در سلول‌های سرطانی نسبت به سلول‌های سالم بیشتر است و غلظت بالای آنها در سلول‌های سرطانی نشان‌دهنده وجود سرطان در بدن شخص می‌باشند. این نشانگرها نقش اساسی در ارزیابی بیماری‌ها دارند. روش‌های مختلفی برای تشخیص این سلول‌ها وجود دارد. یکی از این روش‌ها برای تشخیص و ریشه‌کن کردن

<sup>3</sup>. Breast Cancer

<sup>4</sup>. Laser-Assisted Drug Delivery

<sup>1</sup>. Coherence

<sup>2</sup>. Biomarker



شکل 3. انتقال سلول‌های پلاسمونی (a) نانو ساختارهای پلاسمونیک هدف به سلول‌ها وصل شده و با غشا یکی می‌شوند. مولکول‌هایی مانند DNA، RNA و داروها به نمونه سلولی اضافه می‌شوند اما به دلیل وجود سد غشا با آن ترکیب نمی‌شوند. (b) نانوذرات تحت تابش قرار می‌گیرند. (c) پدیده‌هایی از جمله تشکیل حباب در اطراف ذرات رخ می‌دهد. (d) اینکار باعث می‌شود حفره‌هایی در غشا در مقیاس نانو ایجاد شود که از طریق آنها DNA، RNA یا داروها با سلول ترکیب شوند [28].

### نتیجه‌گیری

در کار ارائه شده برخی از موارد استفاده لیزرهای پلاسمونیک یا همان اسپاسرها در زمینه پزشکی به اختصار مورد بررسی قرار گرفت. طبق تحقیقات، لیزرهای پلاسمونیک به دلیل ادغام خواص پلاسمونیک نانوذرات و لیزر توانایی‌های منحصر به فردی در زمینه‌های مختلف از جمله پزشکی و در تشخیص و درمان برخی بیماری‌های فراگیر از جمله سرطان نقش مهمی ایجاد می‌کنند. در زمینه استفاده از نانوذرات، از نانوذرات مختلفی از جمله طلا، نقره و آلومینیوم به دلایل ویژگی‌های منحصر به فردشان استفاده شده‌اند. از روش‌های دیگر مورد استفاده در این روش، نانوتیوب‌های کربنی به عنوان اسپاسر بوده که در اطراف سلول‌های بدخیم به روش‌های مختلف جمع‌آوری شده و با تحریک خارجی باعث از بین رفتن سلول‌های سرطانی شده‌اند یا اسپاسرهای گرافنی و نانوکربنی به صورت خوشه‌هایی در نزدیک سلول سرطانی قرار گرفته و انرژی بر آنها متمرکز شده و سلول‌های سرطانی از بین می‌روند. این لیزرهای پلاسمونیک در تحویل دارو در پوست و سرطان نیز مورد استفاده قرار گرفته که در مقاله ارائه شده توضیحاتی ارائه شده است. این لیزرهای پلاسمونیک با توجه به خواصی که دارند مورد توجه محققان در زمینه‌های مختلف از جمله پزشکی قرار گرفته‌اند و با توجه به پیشرفت علم قابلیت‌های زیادی ارائه خواهند داد و طبق تحقیقات استفاده از آنها در زمینه‌های گفته شده باعث پیشرفت‌هایی نسبت به روش‌های معمول شده است.

این منظور می‌باشند و می‌توان مدارهای فوق سریع نانو با کوچک‌سازی فراتر از حد پراش امواج مغناطیسی با آنها ساخت و برای تغذیه آنها باید از دستگاه‌هایی مانند ترانزیستور یا لیزرها استفاده کرد. برای ایجاد پلاسمون‌های سطحی از اسپاسرها می‌توان استفاده کرد. همه آنها بر اساس نانو حفره‌های پلاسمونیک<sup>1</sup> فلز نجیب هستند و به نیمه‌فلز کوانتوم دات‌ها یا چاه کوانتومی<sup>2</sup> جفت شده‌اند. در یکی از کارها که درباره اسپاسر تمام کربنی با تشدیدگر پلاسمونیک نانوپوسته گرافنی است و به همان بهره نانوتیوب کربنی جفت شده، بررسی‌هایی صورت گرفته و طبق آن اکسایتون‌های نانوتیوب‌های کربنی تولید شده توسط پمپاژهای نوری، ترکیب شده و انرژی خود را به صورت نور غیرتشنعی به پلاسمون‌های نانوپوسته‌های گرافنی منتقل می‌کنند. این سیستم قابل تنظیم است و عرض نانو پوسته‌های گرافنی، طول نانوتیوب‌های کربنی و دوپینگ نانوپوسته‌های کربنی بر عملکرد دستگاه تاثیر می‌گذارد. از طرفی این دستگاه تمام کربنی است و دارای مزایای دیگری از جمله استحکام مکانیکی و پایداری حرارتی نیز می‌باشد. بنابراین اسپاسرهایی طراحی شده در این حالت، در زمینه‌های مختلف از جمله پزشکی بسیار کاربرد دارند [27].

از جمله روش‌های درمانی این لیزرها در تحویل دارو به پزشکی برای از بین بردن سلول‌های بدخیم می‌باشد. به طور مثال داروهای کپسوله شده، سلول‌های سرطانی را مورد هدف قرار می‌دهند. در سلول‌های سرطانی اندوزوم‌های<sup>3</sup> حاوی کپسول‌ها و داروهای سرطانی هستند تشکیل می‌شوند. زمانی که پالس‌های لیزری به آنها تابیده می‌شود، حباب‌هایی تشکیل می‌شوند و هم کپسول‌ها و هم غشای اندوزوم‌ها شکسته می‌شود و باعث می‌شود داروی مورد نظر به داخل سلول آزاد شود. نویسندگان با این روش شاهد افزایش 31 برابری اثربخشی درمان با توجه به کاهش دوز دارو، زمان مصرف دارو و غیرسمی بودن را با روش‌های معمول نشان داده‌اند. شکل (3) مراحل انتقال سلول‌های پلاسمونیک را نشان می‌دهد [28].

1. Plasmonic Nano Hole

2. Quantum Well

3. Endosomes

## References:

- [1]. Pan, Ting, et al. "Biophotonic probes for bio-detection and imaging." *Light: Science & Applications* 10.1 (2021): 124.
- [2]. Galanzha, Ekaterina I., et al. "Spaser as a biological probe." *Nature communications* 8.1 (2017): 15528.
- [3]. Gamberale, L., and G. Modanese. "Spectral Analysis of Proton Eigenfunctions in Crystalline Environments." arXiv preprint arXiv:2403.15487 (2024).
- [4]. Kaliberda, Mstyslav E., et al. "Circular quantum wire symmetrically loaded with a graphene strip as the plasmonic micro/nano laser: threshold conditions analysis." *Optics Express* 32.7 (2024): 12213-12227.
- [5]. Premaratne, Malin, and Mark I. Stockman. "Theory and technology of SPASERS." *Advances in Optics and Photonics* 9.1 (2017): 79-128.
- [6]. Ghimire, Rupesh, et al. "Topological nanospaser." *Nanophotonics* 9.4(2020):865-874.
- [7]. Ma, Ren-Min, and Rupert F. Oulton. "Applications of nanolasers." *Nature nanotechnology* 14.1 (2019): 12-22.
- [8]. Ma, Ren-Min, and Si-Yi Wang. "Plasmonic nanolasers: fundamental properties and applications." *Nanophotonics* 10.14 (2021): 3623-3633.
- [9]. Seo, Dong-Guk, et al. "Ultrafast wavelength sweeping of surface plasmon lasing in planar metal grating with semiconductor gain." *Current Applied Physics* (2024)
- [10]. Liao, Jun-Wei, et al. "Highly Localized Surface Plasmon Nanolasers via Strong Coupling." *Nano letters* 23.10(2023):4359-4366.
- [11]. Wang, Ru, et al. "Recent progress in low threshold plasmonic nanolasers." *Advanced Optical Materials* 11.15 (2023): 2203137.
- [12]. Pustovit, Vitaliy N., et al. "The effect of Coulomb interaction on spasing conditions in small nanoparticles (Conference Presentation)." *Plasmonics: Design, Materials, Fabrication, Characterization, and Applications XIV*. Vol. 9921. SPIE, 2016
- [13]. Jamil, Saqib, et al. "Transition from conventional lasers to plasmonic spasers: a review." *Applied Physics A* 127 (2021): 1-19.
- [14]. Azzam, Shaimaa I., et al. "Ten years of spasers and plasmonic nanolasers." *Light: Science & Applications* 9.1 (2020): 90.
- [15]. Arachchige, Lakshitha Chathuranga Kumarapperuma. Quantum plasmonic analysis of spasers. Diss. Monash University, 2020.
- [16]. Han, Mikyung, et al. "In vivo lymphatic circulating tumor cells and progression of metastatic disease." *Cancers* 12.10 (2020): 2866.
- [17]. RAS, IAESB. "Research Results 01 Spaser as a biological probe." Group 1: 1.
- [18]. Menyailo, Maxim E., Maria S. Tretyakova, and Evgeny V. Denisov. "Heterogeneity of circulating tumor cells in breast cancer: identifying metastatic seeds." *International Journal of Molecular Sciences* 21.5(2020): 1696.
- [19]. Rupasinghe, Chanaka Suranjith. Engineering spasers: models, designs, and applications. Diss. Monash University, 2015.
- [20]. Rupasinghe, Chanaka, Weiren Zhu, and Malin Premaratne. "Spaser powered photothermal cancer therapy using graphene and carbon nanotubes." 2014 IEEE Photonics Conference. IEEE, 2014.
- [21]. Withers, Zachary H., and Dmitri V. Voronine. "Quantum medicine with ultraviolet aluminum nanolasers." *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* 25.2 (2018): 1-6.
- [22]. Naseem, Malik Suleman. "Tumor biomarkers from discovery to clinical practice." *Journal of Cancer* 3.1 (2022): 19-32..
- [23]. Langer, Robert. "New methods of drug delivery." *Science* 249.4976 (1990): 1527-1533.
- [24]. Sklar, Lindsay R., et al. "Laser assisted drug delivery: a review of an evolving technology." *Lasers in surgery and medicine* 46.4 (2014): 249-262.

- [25]. Wenande, Emily, R. Rox Anderson, and Merete Haedersdal. "Fundamentals of fractional laser-assisted drug delivery: An in-depth guide to experimental methodology and data interpretation." *Advanced drug delivery reviews* 153 (2020): 169-184.
- [26]. Lin, Chih-Hung, Ibrahim A. Aljuffali, and Jia-You Fang. "Lasers as an approach for promoting drug delivery via skin." *Expert opinion on drug delivery* 11.4(2014): 599-614.
- [27]. Brownlee, Christen. "In Nano, Volume 8, Issue 3." (2014): 1953-1955.
- [28]. Boulais, E., et al. "Plasmonics for pulsed-laser cell nanosurgery: Fundamentals and applications." *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* 17 (2013): 26-49.