لیزر در پزشکی؛ ۱۴۰۴، دوره ۲۲، شماره ۱، صفحات: ۹-۲

مقاله پژوهشی

ساخت، ساختارشناسی و خواص نوری نقاط کوانتومی گرافن و بررسی امکان استفاده از آن به‌عنوان یک حساس‌کننده نوری در درمان سرطان به‌روش فوتودینامیک‌تراپی

مژگان رستمی[1]

احسان صادقی[2,1]

مصطفی زاهدی‌فر[2,1]

۱. پژوهشکده علوم و فناوری نانو، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

۲. دانشکده فیزیک، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

خلاصه

اهداف: هدف از این مطالعه، تهیه نانوساختارهای نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن با استفاده از روش ساده و مقرون‌به‌صرفه است که توانایی تولید گونه‌های اکسیژن فعال تحت‌تابش نور را داشته باشد تا بتوان از آن به‌عنوان یک حساس‌کننده نوری کارامد در درمان فوتودینامیکی استفاده کرد.

مقدمه: درمان فوتودینامیکی به بررسی روش‌هایی برای بهبود درمان در پزشکی می‌پردازد. تاکنون مواد مختلفی برای استفاده در درمان فوتودینامیکی پیشنهاد شده‌اند. این مطالعه به بررسی امکان‌سنجی نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن به‌عنوان یک حساس‌کننده نوری در درمان سرطان به‌روش فوتودینامیک‌تراپی می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن به روش هیدروترمال و با استفاده از مواد ارزان قیمت (اسید سیتریک و اوره) تهیه شد. تولید گونه‌های اکسیژن فعال از جمله اکسیژن یگانه و رادیکال هیدروکسیل توسط نقاط کوانتومی تحت‌تابش نور مرئی با استفاده از آنتراسن و متیلن‌بلو به‌ترتیب به‌عنوان معرف‌های شیمیایی برای شناسایی اکسیژن یگانه و رادیکال هیدروکسیل مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که کاهش شدت جذب متیلن‌بلو و آنتراسن در حضور نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن تحت‌تابش نور مرئی، بیشتر از میزان اندازه‌گیری شده برای نقاط کوانتومی گرافن بدون آلایش با نیتروژن بود که نشان‌دهنده افزایش تولید اکسیژن یگانه و رادیکال هیدروکسیل با آلایش نیتروژن در نقاط کوانتومی گرافن است. با این‌حال، هیچ کاهشی در شدت جذب معرف‌های آنتراسن و متیلن‌بلو در حضور نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن و بدون تابش نور مشاهده نشد که نشان‌دهنده عدم تولید گونه‌های اکسیژن فعال به‌واسطه نانوساختار نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن (بدون پرتودهی) است که می‌تواند در کاربردهای پزشکی مهم باشد.

نتیجه‌گیری: نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن با توانایی تولید گونه‌های اکسیژن

[Downloaded from icml.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.2]

فعال و عدم سمیت در تاریکی می‌تواند به‌عنوان حساس‌کننده نوری کارآمد در درمان سرطان با استفاده از روش فتودینامیک تراپی استفاده شوند.

واژه‌های کلیدی: فوتودینامیک‌تراپی؛ نانوساختار؛ گونه‌های اکسیژن فعال؛ فوتولومینسانس؛ نقاط کوانتومی گرافن؛ حساس‌کننده نوری

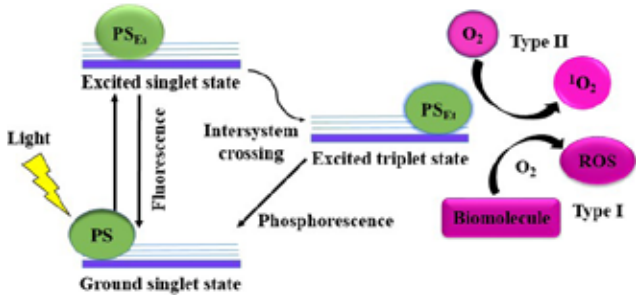
نویسندهٔ مسئول: احسان صادقی
پست الکترونیک: sdgh@kashanu.ac.ir

مقدمه

درمـــان فوتودینامیکـــی تومورها ترکیبـــی از یک منبع نـــور و تجویز موضعی یک عامل حســـاس‌به‌نور[1] اســـت که ترجیحاً داخـــل تومور قرار می‌گیرد و برای درمان موضعی بافت غیرطبیعی مانند ســـرطان استفاده می‌شود. حســـاس‌به‌نور فعال‌شده توســـط نور با انتقال انرژی به اکسیژن مولکولـــی، گونه‌های اکســـیژن فعال[2] (ROS) تولید می‌کند (شـــکل ۱) که ماکرومولکول‌های اصلی ســـلولی را اکسید می‌کند و منجر به تخریب ســـلول‌های تومور می‌شـــود [۳-۱]. علاوه‌براین درمـــان فوتودینامیکی به‌دلیل مزایایـــی همچون ماهیت غیرتهاجمی، ســـمیت ناچیز و عوارض جانبی کمتر نســـبت به روش‌های مرســـوم درمان ســـرطان (رادیوتراپی، جراحی و شـــیمی‌درمانی) برتـــری دارد [۴ و ۵]. علیرغم اینکه این روش ازنظر بالینی برای برخی درمان‌های ســـرطان تأیید شـــده اســـت، عوامل حســـاس‌به‌نور همچنان با مســـائل چالش برانگیز مختلفی از جمله هزینه بـــالا، اندازه ذرات بزرگ و پایداری نوری ضعیف مواجه هســـتند [۶ و ۷]. تاکنون، مواد مختلفی به‌عنوان حســـاس‌به‌نور توســـعه یافته‌اند، از جمله عوامل حساس‌به‌نور آلی (فتالوسیانین‌ها و پورفیرین) که کاربردهای فعلی آنها عمدتاً به‌دلیـــل معایب آن‌ها مانند پایداری نوری ضعیف و پراکندگی ضعیف در آب ضعیف محدود شـــده است [۸]. با این‌حال، نقاط کوانتومی نیمه‌هادی جایگزیـــن از نظر قابلیت پراکندگـــی در آب و پایداری نوری نسبت به عوامل حساس‌به‌نور آلی برتر هستند، اما کاربردهای بالینی آن‌ها نیز به‌دلیل راندمان پایین تولید ROS و ســـمیت ســـلولی محدود شده است [۹]. درهمین‌حال، نقاط کوانتومی گرافن[3] (GQDs) به‌دلیل خواص مطلوب خود مانند لومینســـانس وابســـته به طول‌موج و اندازه، ســـهولت تولیـــد، انحلال‌پذیری خـــوب در آب، پایداری نوری بالا، ســـمیت کم و زیست‌سازگاری بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند و دارای طیف گسترده‌ای از کاربردها در زمینه‌های زیست‌پزشکی، تصویربرداری زیستی و حسگرهای زیستی هستند. براین‌اســـاس، GQDs درحال‌حاضر به‌عنوان جایگزینی برای نقاط کوانتومی نیمه‌هادی مرســـوم درنظر گرفته می‌شـــوند [۱۰].

1. Photosensitizer
2. Reactive oxygen species
3. Graphene quantum dots

علاوه‌براین، GQDs در مقایسه با پروتوپورفیرین IX (یک حساس‌شونده به نور کلاســـیک) و نقاط کوانتومی CdTe (نقـــاط کوانتومی نیمه‌هادی مرســـوم) پایداری نوری بهتری نشـــان می‌دهند و همچنیـــن از پایداری pH خوبـــی نیز برخوردارند که برای کاربردهای زیست‌پزشـــکی ضروری اســـت [۱۳-۱۱]. علاوه‌براین گزارش شده که آلایش GQDs با اتم‌های نیتروژن منجر به افزایش تولید اکسیژن یگانه، فعالیت کاتالیزوری بیشتر و پایداری خوب GQDs می‌شود [۱۴ و ۱۵]. تحقیقات نشان داده است که GQDs تحت‌تابش فرابنفش می‌تواند سلول‌های سرطانی را از بین ببرد. با این وجود شـــکاف انرژی وســـیع آن‌ها باعث بازترکیب جفت الکترون-حفره‌های نوری تولیدشده و کاهش فعالیت فوتوکاتالیستی می‌شود [۱۶]. بدین‌منظور در این مطالعه برای غلبه بر این مشـــکل از آلایش GQDs با اتم‌های نیتروژن استفاده شـــد که منجر به کاهش شکاف انرژی، افزایش شـــدت جذب نور در ناحیه مرئی و مادون قرمز نزدیک، کاهش بازترکیب جفت الکترون-حفره و افزایش تولید ROS می‌شـــود. این گونه‌ها نقش کلیدی در درمـــان فوتودینامیکی دارند و افزایـــش تولید آن‌ها منجر به افزایش کارایی درمان می‌شود. به‌این‌ترتیب در این مطالعه نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن[4] (N-GQDs) به‌عنوان ماده حساس‌به‌نور در درمان سرطان معرفی می‌شـــود که دارای ویژگی‌هایی از جمله هزینه تولید پایین، ســـمیت کم و توانایی تولید ROS بالا اســـت که به‌معنای کاربرد عملی آن در زمینه زیست‌پزشکی است.



شکل ۱. طرح‌واره سازوکار تولید اکسیژن یگانه توسط ماده حساس‌به‌نور

4. Nitrogen-doped graphene quantum dots

[Downloaded from icml.ir on 2026-01-29]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.2]

مواد و روش‌ها

مواد

اسید سیتریک ($C_6H_8O_7.H_2O$)، پودر اوره ($CO(NH_2)_2$)، اتانول (C_2H_6O) و آنتراسن ($C_{14}H_{10}$) از شرکت Merck آلمان تهیه شد. متیلن بلو نیز از شرکت Sigma-Aldrich تهیه شد. علاوه‌براین، از آب دیونیزه در تمام مراحل شستشو و تهیه محلول‌های آبی استفاده شد.

ساخت نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن

برای تهیه نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن از اوره و اسید سیتریک به‌ترتیب به‌عنوان منابع نیتروژن و کربن استفاده شد. ابتدا ۰/۱۸ گرم اوره و ۰/۱۵ گرم اسید سیتریک در ۱۲ میلی‌لیتر آب دیونیزه در دمای اتاق و به‌مدت ۱۰ دقیقه توسط همزن مغناطیسی حل شد. سپس محلول حاصل درون یک اتوکلاو ریخته شد و به‌مدت ۸ ساعت در دمای ۱۶۰ درجه سانتی‌گراد، در یک آون الکتریکی حرارت داده شد. پس از اینکه محلول به دمای اتاق رسید، ۱۰ میلی‌لیتر اتانول به آن اضافه شد و به‌مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ (۱۰۰۰۰ rpm) شد. در نهایت مایع رویی محلول که حاوی نقاط کوانتومی گرافن است در یک آون الکتریکی در دمای ۶۰ ^oC خشک شد. به‌منظور بهینه‌سازی مقدار نیتروژن در دست‌یابی به بیشترین مقدار تولید ROS، در هنگام تهیه نقاط کوانتومی مقدار اوره را از ۰ تا ۰/۱۸ گرم تغییر کرد. طرحواره‌ای از مراحل ساخت در شکل ۲ نشان داده شده است.

دستگاه‌های مورد استفاده

الگوی پراش اشعه ایکس[5] (XRD) توسط دستگاه X'PertPro (Panalytical, Holland) با استفاده از پرتونگاری CuK_α و تحت شرایط کاری ۴۰ کیلوولت و ۳۰ میلی‌آمپر ثبت شد. طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز[6] (FTIR) توسط طیف‌سنج Magna-550 (Nicolet, USA) با روش قرص KBr انجام شد. طیف جذب فرابنفش- مرئی[7] (UV-vis) با استفاده از طیف‌سنج UV-2450 (Shimadzu, Japan) به‌دست آمد. مطالعه طیف‌سنجی فوتولومینسانس[8] با استفاده از طیف‌سنج Perkin-Elmer (مدل: LS55) تحت تحریک با لامپ زنون انجام شد. علاوه‌براین، میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی[9] (FESEM)، (مدل: Mira3 TESCAN) با ولتاژ شتاب‌دهنده ۲۵ کیلوولت برای بررسی مورفولوژی سطح و توزیع اندازه N-GQDs استفاده شد.

5. X-Ray Diffraction
6. Fourier Transforms Infrared
7. Ultraviolet-Visible Spectroscopy
8. Photoluminescence
9. Field Emission Scanning Electron Microscope

یافته‌ها

آنالیز نوری

به‌منظور بررسی خواص نوری نمونه‌ها، طیف‌سنجی جذب فرابنفش- مرئی (UV-vis) و فوتولومینسانس انجام شد.

شکل ۳ الف) طیف جذب UV-vis محلول نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن با مقادیر مختلف اوره را نشان می‌دهد. مشاهده می‌شود که آلایش با نیتروژن (افزودن اوره) منجر به پیدایش قله‌های جدید و افزایش شدت جذب در ناحیه مرئی و مادون قرمز نزدیک[10] (NIR) شده است. حضور قله‌ها در طول‌موج‌های ۲۴۱ و ۳۸۰ نانومتر به‌ترتیب به گذار π-π^* پیوند آروماتیک C=C و گذار n-π^* پیوند C-N یا C=O مربوط می‌شود [۱۷]. جذب ناحیه NIR و قله ظاهر شده در طول‌موج ۶۱۰ نانومتر به تشکیل الکترون‌های π مزدوج جزئی در N-GQDs با آلایش زیاد نیتروژن ارتباط دارد. رابطه بین الکترون‌های π و حوزه‌های[11] ماکرومولکولی بزرگ با سازوکار جذب NIR در اکسید گرافن گزارش شده است [۱۸ و ۱۹]. این قله‌ها می‌توانند منجر به‌سرعت بالاتر فعالیت فوتوکاتالیستی N-GQDs شوند. همچنین همان‌طورکه شکل ۳ الف) نشان می‌دهد نمونه با بیشترین مقدار اوره، شدت قله بالاتری در ناحیه مرئی داشت، مقادیر بیشتر اوره (بیش از ۰/۱۸ گرم) نیز تهیه شد که ترکیب ماده را مختل کرد و منجر به تشکیل ذراتی شد که نقطه کوانتومی نبودند. هدف از این تحقیق افزایش جذب ساختار نقاط کوانتومی گرافن در ناحیه مرئی بود که با آلایش نیتروژن بررسی شد. به‌این‌ترتیب می‌توان تحریک را با فوتون‌های با انرژی کمتر انجام داد و تا حد امکان از نور مرئی در کاربردهای فوتودینامیکی استفاده کرد و درنتیجه از اثرات مخرب سایر طول‌موج‌ها (فرابنفش، ایکس) اجتناب ورزید. بنابراین نمونه با بیشترین میزان شدت جذب در ناحیه مرئی به‌عنوان نمونه بهینه انتخاب و آنالیزهای بعدی با استفاده از آن انجام شد.

شکل ۳ ب و ج) طیف فوتولومینسانس N-GQDs با طول‌موج‌های تحریک مختلف را نشان می‌دهد. همان‌طورکه مشاهده می‌شود طیف فوتولومینسانس نشان‌دهنده انتشار وابسته به تحریک است. تحریک

شکل ۲. طرحواره‌ای از مراحل ساخت نقاط کوانتومی گرافن آلائیده شده با نیتروژن

10. Near-Infrared
11. Domains

[Downloaded from icml.ir on 2026-01-29]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.2]

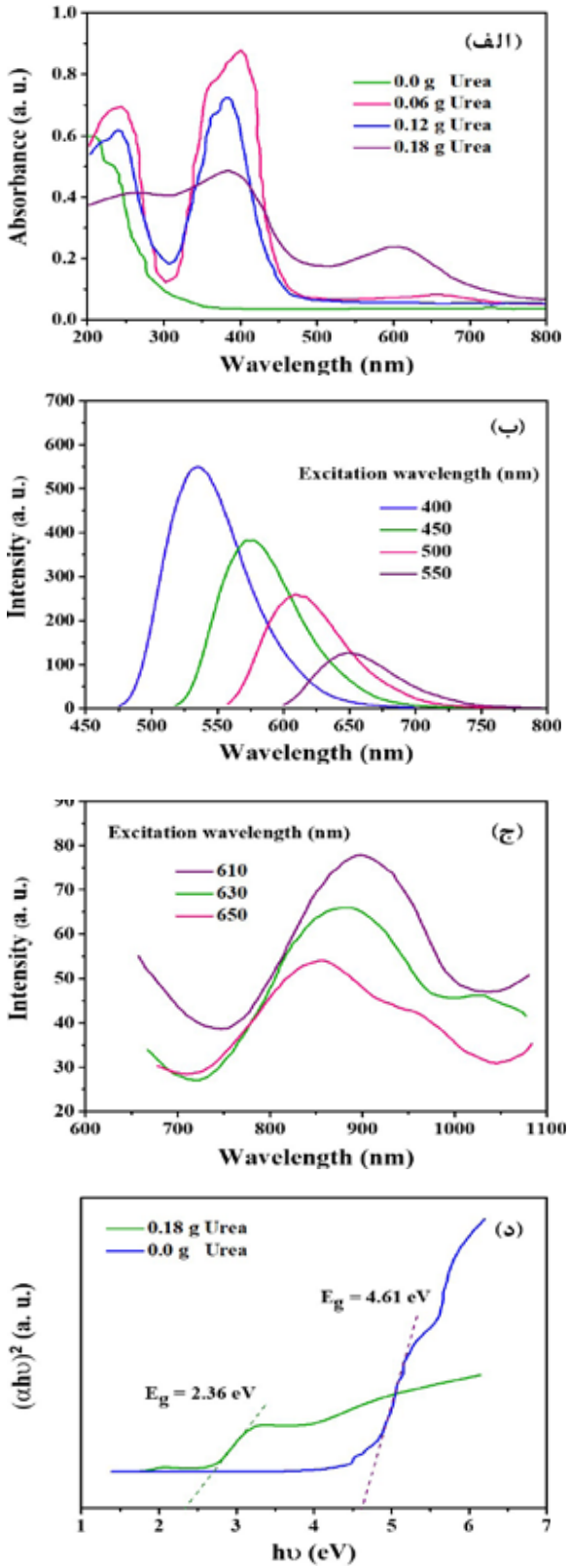
با طول‌موج‌های ۴۰۰-۵۵۰ نانومتر منجر به انتشـار فوتولومینسـانس با طول‌موج‌هـای بین ۵۲۰-۶۵۰ نانومتر شـد (شـکل ۳ ب) و تحریک با طول‌موج‌های ۶۱۰-۶۵۰ نانومتر به نشـر فوتولومینسـانس در طول‌موج حدود ۸۷۰ نانومتر انجامید (شکل ۳ ج) که به آلایش نیتروژن نسبت داده می‌شـود و سـطوح انرژی جدیدی را در میان شکاف انرژی N-GQDs ایجاد می‌کند. به‌طورکلی، جذب نور مرئی در ساختار N-GQDs، منجر به انتشـار فوتولومینسانس مرئی ناشـی از آرامش ارتعاش و انتقال بین نوار الکترون‌های برانگیخته می‌شـود و انتشـار فوتولومینسـانس NIR مربوط به پیوندهای جدید π ایجاد شـده بین کربن و نیتروژن است، زیرا الکترون‌هـای π برای برانگیختگی به انـرژی کمتری نیاز دارند. در نمای سـاختار نواری، حضور نیتروژن منجر به ایجـاد حالت‌های انرژی جدید برای زوج‌های الکترون-حفره می‌شـود. این حالات انرژی جدید می‌توانند احتمـال بازترکیـب الکترون-حفره را تغییر دهنـد. بنابراین فوتون‌های ساطع شده طیف وسیع‌تری از طول‌موج‌ها را پوشش خواهند داد.

همچنین برای بررسـی تأثیـر آلایش نیتروژن بر شـکاف انرژی نقاط کوانتومی گرافن، شـکاف انرژی با استفاده از رابطه تائوک [۲۰] محاسبه شـد (شـکل ۳ د). مقادیر شـکاف انرژی برای نقـاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن و بدون آلایش به‌ترتیب ۲/۳۶ و ۴/۶۱ الکترون- ولت محاسـبه شد که نشان می‌دهد آلایش با نیتروژن منجر به کاهش شکاف انرژی نقاط کوانتومی گرافن می‌شـود. در واقع کاهش شکاف انرژی منجر به افزایش جذب نور و گسـترش دامنه پاسخ نوری N-GQDs می‌شود. ایـن نتایج ارتباط بین آلایش نیتروژن و انتقال قرمز قله جذب در شـکل ۳ الف) را نیز تأیید می‌کند.

شناسایی و اندازه‌گیری ROS تحت‌تابش نور مرئی

ROS، مولکول‌های حاوی اتم‌های اکسیژن است که به‌دلیل غلظت‌های پایین و طول عمر کوتاه در محلول‌های آبی، به‌راحتی با روش‌های مستقیم قابل شناسـایی نیسـتند. به‌دلیل نقش ROS (ازجمله اکسیژن یگانه[۱۲] ($^1O_2$) و رادیکال هیدروکسیل[۱۳] ($^{\bullet}OH$)) در نابودی سلول‌های سرطانی و همچنین در اثربخشـی فوتودینامیک‌تراپی، شناسایی و اندازه‌گیری آن از اهمیت بالایی برخوردار اسـت. استفاده از روش‌های غیرمستقیم منجر به واکنش یک ROS خاص با یک شناساگر شیمیایی، به‌منظور تولید یک آنالیت با عمر طولانی‌تر می‌شود. هنگامی‌که ماده حساس‌به‌نور، $^1O_2$ تولید می‌کند، آنتراسن (به‌عنوان یک شناساگر شیمیایی) با $^1O_2$ واکنش می‌دهد و به آنتراکینون تبدیل می‌شـود. از آنجایی‌که نشر و جذب آنتراکینون با آنتراسن متفاوت است، مصرف آنتراسن منجر به کاهش شدت جذب یا نشر می‌شـود و درنتیجه ابزاری برای تخمین میزان تولید $^1O_2$ فراهم می‌شود [۲۱]. بدین ترتیب کاهش شـدت جذب یا نشـر آنتراسن در حضور ماده حساس‌به‌نور، نشان‌دهنده توانایی تولید $^1O_2$ حساس‌کننده تحت‌تابش نور

12. Singlet oxygen
13. Hydroxyl radical



شکل ۳. الف. طیف جذب UV-vis نقاط کوانتومی گرافن آلائیده شده با نیتروژن با مقادیر مختلف اوره، ب و ج. طیف نشر فوتولومینسانس N-GQDs تهیه شده با ۰/۱۸ گرم اوره با طول موج‌های تحریک مختلف، د. محاسبه شکاف انرژی نقاط کوانتومی گرافن آلائیده شده با نیتروژن با ۰/۱۸ گرم اوره و بدون آلایش با نیتروژن

[Downloaded from icml.ir on 2026-01-29]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.2]

اســـت [۲۲]. برای تعیین بهینه مقدار آلایش نقاط کوانتومی با نیتروژن، ابتدا مقادیر مختلفی از اوره در فرایند ســـاخت به‌کار گرفته شد و پس از آنالیز مربوط به میزان تولید $^1O_2$ و $OH^•$، سایرآنالیزهای ساختارشناسی بـــرروی نمونه‌های ســـاخته شـــده بـــا بهینه مقـــدار اوره انجـــام گرفت.

در اینجا، توانایی تولید $^1O_2$ توسط N-GQDs تحت‌تابش نور مرئی (توسط یک دیود ساطع‌کننده نور سفید (LED) با توان ۱۰ وات) مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور، ۰/۹ میلی‌لیتر از هر یک از محلول‌های آبی N-GQDs بـــا مقادیر مختلف اوره به‌طور جداگانه با ۰/۲ میلی‌لیتر محلول آنتراســـن در اتانول ترکیب شـــدند (pH تمامی محلول‌ها با افزودن NaOH حدود ۷/۴ تنظیم شد) و سپس به‌مدت ۳۰ دقیقه در معرض نور مرئی قرار گرفتند. پس از تابش، جذب محلول آنتراسن در حضور N-GQDs با ثبت طیف UV-vis اندازه‌گیری شد (شکل ۴ الف). کاهش شدت جذب آنتراسن پس از ۳۰ دقیقه تابش در حضور N-GQDs با ۰، ۰/۰۶، ۰/۱۲ و ۰/۱۸ گرم اوره، با محاسبه مساحت زیر نمودارهای UV-vis قبل و بعد از تابش نور، به‌ترتیب حدود ۸، ۱۲، ۱۸ و ۳۷ درصد اندازه‌گیری شد. همان‌طورکه شکل نشان می‌دهد میزان کاهش شـــدت جذب آنتراسن با افزایش مقدار اوره (آلایش نیتروژن) افزایش می‌یابد و برای N-GQDs با ۰/۱۸ گرم اوره بیشـــترین میزان کاهش شدت جذب (که متناسب با بیشترین میزان تولید $^1O_2$ می‌باشد) مشاهده می‌شود. نتایج به‌دست‌آمده توانایی بیشتر نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن در تولید $^1O_2$ در مقایســـه با نقاط کوانتومی گرافن بدون آلایش با نتیروژن تحت‌تابش نور مرئی را نشان می‌دهد.

علاوه‌براین، توانایی تولید $OH^•$ توسط N-GQDs تحت‌تابش نور مرئی با اســـتفاده از متیلن‌بلو مورد بررســـی قرار گرفت. متیلن‌بلو به‌عنوان یک معرف برای به دام انداختن رادیکال $OH^•$ استفاده شد، به‌طوری‌که کاهش شـــدت جذب متیلن‌بلو در حضور N-GQDs پس از پرتودهی به‌عنوان شـــاخص تولید رادیکال $OH^•$ در نظر گرفته شد [۲۳]. بدین منظور، ۱/۲ میلی‌لیتـــر از هر یک از محلول‌های آبـــی N-GQDs با مقادیر مختلف اوره به‌طور جداگانـــه به ۰/۶ میلی‌لیتر محلول آبی متیلن‌بلو اضافه شـــد (pH تمامی محلول‌ها با افزودن NaOH حدود ۷/۴ تنظیم شد)، سپس به‌مـــدت ۳۰ دقیقه با نور مرئی تحت‌تابـــش قرار گرفت و درنهایت، جذب محلول متیلن‌بلو در حضور N-GQDs اندازه‌گیری شـــد. کاهش شدت جـــذب متیلن‌بلو پـــس از ۳۰ دقیقه تابش در حضـــور N-GQDs با ۰، ۰/۰۶، ۰/۱۲ و ۰/۱۸ گـــرم اوره، به‌ترتیـــب حدود ۹، ۱۹، ۲۸ و ۴۶ درصد اندازه‌گیری شد. همان‌طورکه شکل ۴ ب) نشان می‌دهد در این مورد نیز، کاهش شـــدت جذب متیلن‌بلو به میزان آلایش بـــا نیتروژن (مقدار اوره) بستگی دارد و N-GQDs با بیشترین مقدار اوره (۰/۱۸ گرم) بیشترین میزان کاهش شدت جذب را نشان می‌دهد. این نتیجه بیانگر این است که توانایی تولید $OH^•$ مربوط به N-GQDs به مقدار اوره مورد استفاده در هنگام تهیه N-GQDs وابسته است. بدین‌ترتیب باتوجه به نتایج حاصل مقدار بهینه اوره برای تهیه N-GQDs، ۰/۱۸ گرم به‌دست آمد که منجر به تولید بیشـــترین میزان $^1O_2$ و $OH^•$ در بین N-GQDs تهیه شده با مقادیر مختلف اوره شد که در اینجا بررسی شده است.

تولید ROS یک نیاز ضروری برای عوامل حساس‌به‌نور مورد استفاده در درمان فوتودینامیکی است، به‌طوری‌که افزایش تولید آن‌ها توسط عوامل حســـاس‌به‌نور، منجر به افزایش کارایی درمان فوتودینامیکی می‌شـــود. توانایـــی تولید ROS بالاتر N-GQDs تهیه شـــده با مقدار ۰/۱۸ گرم اوره را می‌توان به جذب گسترده، کاهش شکاف انرژی و کاهش بازترکیب الکترون-حفره در آن نسبت داد. درواقع آلایش با نیتروژن، سطوح انرژی را افزایـــش می‌دهد و با تشـــکیل پیوندهای جدید بـــا کربن، حالت‌های غیرمحلی[14] ایجاد می‌کند [۲۴]. سطوح جدید ایجاد شده توسط نیتروژن، شـــکاف انرژی را کوچک‌تر می‌کند و بـــه فوتون‌های با انرژی کمتر کمک می‌کند تا در این فرآیند شـــرکت کنند، بنابراین منجر به ایجاد حفره‌های بیشتری می‌شود که می‌توانند الکترون‌های متیلن‌بلو را به دام بیندازند.

به‌طورکلی، الکترون‌های تولید شده می‌توانند مولکول‌های O۲ را به دام بیاندازند و $^1O_2$ تولید کنند. از طرف دیگر، حفره‌ها می‌توانند به‌طور کامل در فرآیند اکسیداســـیون مولکول‌های آب درگیر شوند که منجر به تولید $OH^•$ بیشتر می‌شود [۲۱].

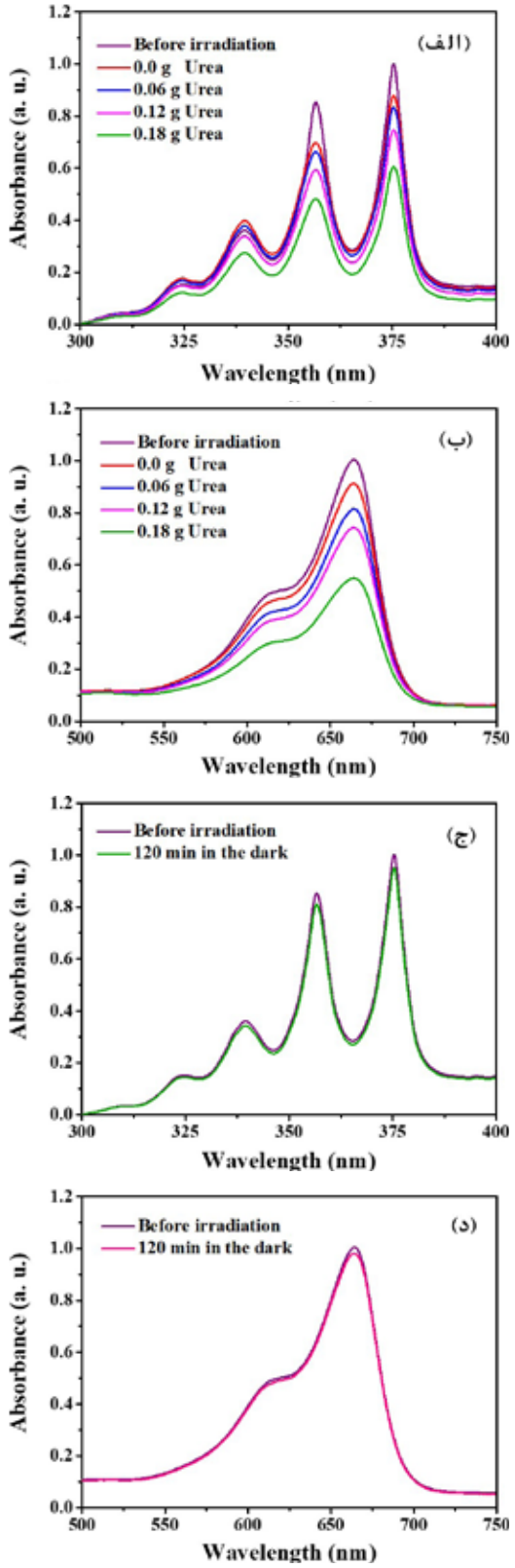
از ســـوی دیگر طیف جذب آنتراسن و متیلن‌بلو در حضور N-GQDs تهیه شده با مقدار ۰/۱۸ گرم اوره، پس از ۲ ساعت قرار گرفتن در تاریکی (بـــدون تابش نور) نیز اندازه‌گیری شـــد (شـــکل ۴ ج و د). همان‌طورکه شـــکل نشان می‌دهد هیچ کاهشی در شـــدت جذب آنتراسن و متیلن‌بلو، بدون تابش نور مشاهده نشد که نشان می‌دهد N-GQDs قادر به تولید $^1O_2$ و $OH^•$ بدون تابش نور نیست. این نتیجه عدم سمیت N-GQDs (عدم تولیـــد گونه‌های فعال بدون نوردهی) تهیه شـــده را تأیید می‌کند. بدین ترتیب باتوجه‌به توانایی تولید ROS بالا و عدم ســـمیت در تاریکی N-GQDs، می‌تـــوان از آن به‌عنوان حســـاس‌کننده نـــوری در درمان فوتودینامیکی استفاده کرد.

خواص ساختاری، شیمیایی، ترکیبی و مورفولوژیکی

ســـاختار بلوری نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شـــده با نیتروژن توســـط الگوی XRD مورد بررســـی قرار گرفت (شکل ۵ الف). قله وسیع متمرکز در $2\theta \sim 26^o$ مربوط به صفحه بلوری (۰۰۲) است که با آرایش صفحات گرافن مانند ارتباط دارد و ساختار گرافیتی N-GQDs را تأیید می‌کند. گستردگی قله پراش ناشی از اندازه کوچک و ساختار آمورف N-GQDs است [۲۵]. برای بررســـی گروه‌های عاملی و نوع پیوندهای شیمیایی نیز از طیف‌ســـنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) استفاده شد (شکل ۵ ب). در ایـــن طیف، نوار جذب گســـترده در $3418\ cm^{-1}$ به‌دلیل ارتعاش کششی O-H است. همچنین، نوار جذب واقع در $2910\ cm^{-1}$ به ارتعاش کششی C-H مربوط می‌شود و یک نوار جذب ارتعاشی در $1658\ cm^{-1}$

14. Delocalized

[Downloaded from icml.ir on 2026-01-29]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.2]



شـــکل ۴. طیف جذب محلول N-GQDs تهیه شده با مقادیر مختلف اوره تحت‌تابش نور مرئی به‌مـــدت ۳۰ دقیقه در حضور الف. آنتراســـن، ب. متلین‌بلو، ج. طیف جذب محلول N-GQDs تهیه شـــده با ۰/۱۸ گرم اوره بعد از ۱۲۰ دقیقه قرارگرفتن در تاریکی (بدون تابش نور) در حضور آنتراسن و د. متیلن‌بلو.

وجود دارد که به پیوند C=O در گروه کربوکســـیل تعلق دارد، درحالی‌که نوارهـــای مشـــاهده شـــده در $1572\ cm^{-1}$ و $1289\ cm^{-1}$، به‌ترتیب به ارتعاشات خمشی C=C و C-O نسبت داده می‌شوند. علاوه‌براین حضور نوارهـــای جـــذب در $1380\ cm^{-1}$ و $3211\ cm^{-1}$ که به‌ترتیب مربوط به ارتعاشات خمشـــی C-N و N-H است، آلایش موفق نیتروژن در شبکه نقاط کوانتومی گرافن را تأیید می‌کند [۲۶].

تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM) و توزیع اندازه مربوطه در شکل ۵ ج) نشان داده شده است. نانوذرات کروی شکل دارای توزیع اندازه در محدوده ۸-۱۶ نانومتر و متوســـط اندازه ۱۲ نانومتر هســـتند. تصویر میکروســـکوپ الکترونی عبوری[۱۵] (TEM) نیز نشـــان می‌دهد که N-GQDs دارای اندازه در محدوده ۱۴-۴ نانومتر و متوسط اندازه ۹ نانومتر هستند (شـــکل ۵ د). N-GQDs همچنین مورفولوژی مشابهی با تصویر FESEM به‌دســـت آمده نشان می‌دهند. علاوه‌براین، ترکیب عنصری N-GQDs توســـط طیف‌ســـنجی تفکیـــک انرژی پرتو ایکس[۱۶] (EDX) بررســـی شد. شـــکل ۵ ه)، حضور عناصر C، O و N را در ترکیب N-GQDs نشـــان می‌دهد. نتایج نشان‌دهنده حضور ۲۰/۲۷ درصد نیتروژن در نمونه اســـت که ســـاخت موفقیت‌آمیز نقاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شده با نیتروژن را تأیید می‌کند.

نتیجه‌گیری

نقـــاط کوانتومی گرافن آلائیده‌شـــده با نیتروژن با اســـتفاده از اســـید ســـیتریک و اوره توســـط روش هیدروترمال تهیه شد. نتایج نشان داد که آلایـــش نقاط کوانتومی گرافن با نیتـــروژن، منجربه افزایش تولید $^1O_2$ و $OH^{\bullet}$ می‌شـــود که می‌توان آن را به جذب گسترده، کاهش شکاف انرژی و کاهش بازترکیب الکترون-حفره‌های نوری تولید شـــده در N-GQDs نســـبت داد. بنابراین، باتوجه به توانایی تولید ROS بالا و عدم ســـمیت درتاریکی N-GQDs، می‌توان از آن به‌عنوان حساس‌کننده نوری کارآمد در درمان سلول‌های سرطانی در درمان فوتودینامیکی استفاده کرد.

تشکروقدردانی

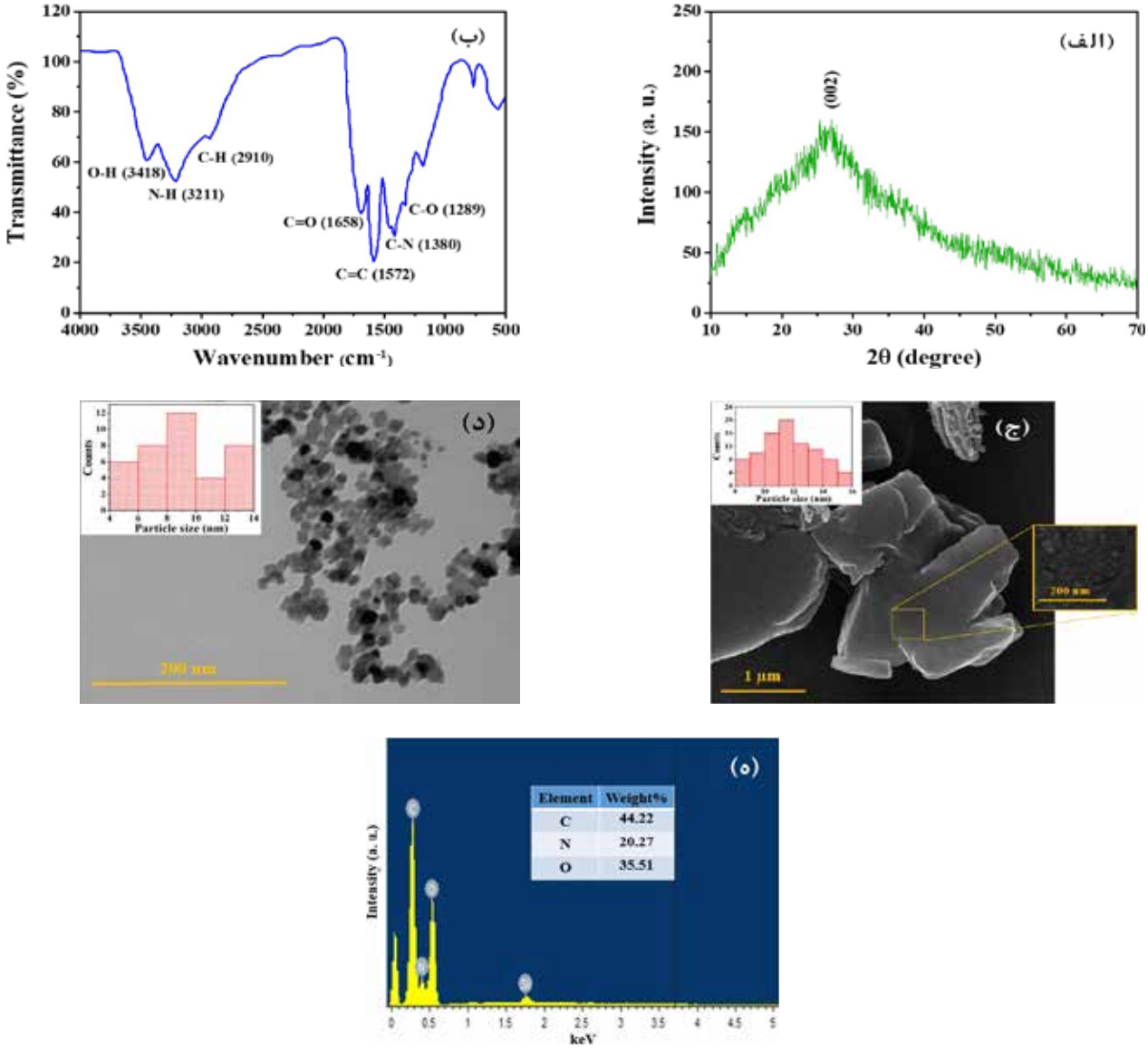
تشـــکر و سپاس فراوان از تمامی اساتید محترم دانشگاه کاشان که در انجام این تحقیق ما را همراهی کردند.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در طراحی و تحلیل نتایج این مطالعه مشارکت داشتند و نسخه نهایی مقاله توسط کلیه نویسندگان مورد تأیید قرار گرفته است.

15. Transmission Electron Microscope
16. Energy Dispersive X-ray

[Downloaded from icml.ir on 2026-01-29]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.2]



شکل ۵. الف. الگوی XRD، ب. طیف‌سنجی FTIR، ج. تصویر FESEM، د. تصویر TEM، ه. طیف‌سنجی EDX نقاط کوانتومی گرافن آلائیده شده با نیتروژن با ۰/۱۸ گرم اوره.

25. Wei, B., Dong, F., Yang, W., Luo, C., Dong, Q., Zhou, Z., ... & Sheng, L. (2020). Synthesis of carbon-dots, SiO2, TiO2 nanoplatform for photothermal imaging induced multimodal synergistic antitumor. Journal of Advanced Research, 23, 13-23.

26. Van Tam, T., Trung, N. B., Kim, H. R., Chung, J. S., & Choi, W. M. (2014). One-pot synthesis of N-doped graphene quantum dots as a fluorescent sensing platform for Fe3+ ions detection. Sensors and Actuators B: Chemical, 202, 568-573.

[Downloaded from icml.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.2]

References:

1. Sadeghi, E., Mahmoodian, Z., & Zahedifar, M. (2019). Synthesis of nanoparticles of ZnS: Ag-L-cysteine-protoporphyrin IX conjugates and investigation its potential of reactive oxygen species production. Journal of fluorescence, 29, 1089-1101.

2. Ge, J., Lan, M., Zhou, B., Liu, W., Guo, L., Wang, H., ... & Han, X. (2014). A graphene quantum dot photodynamic therapy agent with high singlet oxygen generation. Nature communications, 5(1), 4596.

3. Wu, F., Yue, L., Su, H., Wang, K., Yang, L., & Zhu, X. (2018). Carbon dots platinum porphyrin composite as theranostic nanoagent for efficient photodynamic cancer therapy. Nanoscale research letters, 13, 1-10.

4. Zahedifar, M., Sadeghi, E., Shanei, M. M., Sazgarnia, A., & Mehrabi, M. (2016). Afterglow properties of CaF2: Tm nanoparticles and its potential application in photodynamic therapy. Journal of Luminescence, 171, 254-258.

5. Du, D., Wang, K., Wen, Y., Li, Y., & Li, Y. Y. (2016). Photodynamic graphene quantum dot: reduction condition regulated photoactivity and size dependent efficacy. ACS applied materials & interfaces, 8(5), 3287-3294.

6. Huis in 't Veld, R. V., Heuts, J., Ma, S., Cruz, L. J., Ossendorp, F. A., & Jager, M. J. (2023). Current challenges and opportunities of photodynamic therapy against cancer. Pharmaceutics, 15(2), 330.

7. Lucky, S. S., Soo, K. C., & Zhang, Y. (2015). Nanoparticles in photodynamic therapy. Chemical reviews, 115(4), 1990-2042.

8. Huang, Z. (2005). A review of progress in clinical photodynamic therapy. Technology in cancer research & treatment, 4(3), 283-293.

9. Saraiva, A. L., Vieira, T. N., Notário, A. F. O., Luiz, J. P. M., Silva, C. R., Goulart, L. R., ... & Espindola, F. S. (2022). CdSe magic-sized quantum dots attenuate reactive oxygen species generated by neutrophils and macrophages with implications in experimental arthritis. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 42, 102539.

10. Markovic, Z. M., Ristic, B. Z., Arsikin, K. M., Klisic, D. G., Harhaji-Trajkovic, L. M., Todorovic-Markovic, B. M., ... & Trajkovic, V. S. (2012). Graphene quantum dots as autophagy-inducing photodynamic agents. Biomaterials, 33(29), 7084-7092.

11. Kumar, P., Dhand, C., Dwivedi, N., Singh, S., Khan, R., Verma, S., ... & Srivastava, A. K. (2022). Graphene quantum dots: A contemporary perspective on scope, opportunities, and sustainability. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 157, 111993.

12. Zhang, Z., Zhang, J., Chen, N., & Qu, L. (2012). Graphene quantum dots: an emerging material for energy-related applications and beyond. Energy & Environmental Science, 5(10), 8869-8890.

13. Li, L., Wu, G., Yang, G., Peng, J., Zhao, J., & Zhu, J. J. (2013). Focusing on luminescent graphene quantum dots: current status and future perspectives. Nanoscale, 5(10), 4015-4039.

14. Nozaki, T., Kakuda, T., Pottathara, Y. B., & Kawasaki, H. (2019). A nanocomposite of N-doped carbon dots with gold nanoparticles for visible light active photosensitisers. Photochemical & Photobiological Sciences, 18, 1235-1241.

15. Li, L. L., Ji, J., Fei, R., Wang, C. Z., Lu, Q., Zhang, J. R., ... & Zhu, J. J. (2012). A facile microwave avenue to electrochemiluminescent two-color graphene quantum dots. Advanced Functional Materials, 22(14), 2971-2979.

16. Shafaee, M., Goharshadi, E. K., Mashreghi, M., & Sadeghinia, M. (2018). TiO2 nanoparticles and TiO2 graphene quantum dots nancomposites as effective visible/solar light photocatalysts. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 357, 90-102.

17. Sun, X., Li, H. J., Ou, N., Lyu, B., Gui, B., Tian, S., ... & Yang, J. (2019). Visible-light driven TiO2 photocatalyst coated with graphene quantum dots of tunable nitrogen doping. Molecules, 24(2), 344.

18. Sun, X., Liu, Z., Welsher, K., Robinson, J. T., Goodwin, A., Zaric, S., & Dai, H. (2008). Nano-graphene oxide for cellular imaging and drug delivery. Nano research, 1, 203-212.

19. Luo, Z., Vora, P. M., Mele, E. J., Johnson, A. T., & Kikkawa, J. M. (2009). Photoluminescence and band gap modulation in graphene oxide. Applied physics letters, 94(11).

20. Peter, I. J., Rajamanickam, N., Vijaya, S., Anandan, S., Ramachandran, K., & Nithiananthi, P. (2020). TiO2/Graphene Quantum Dots core-shell based photo anodes with TTIP treatment-A perspective way of enhancing the short circuit current. Solar Energy Materials and Solar Cells, 205, 110239.

21. Mojgan, R., Ehsan, S., & Mostafa, Z. (2024). High photoluminescence and afterglow emission of nitrogen-doped graphene quantum dots/TiO2 nanocomposite for use as a photodynamic therapy photosensitizer. Applied Physics A, 130(3), 144.

22. Roeinfard, M., Zahedifar, M., Darroudi, M., Khorsand Zak, A., & Sadeghi, E. (2021). Synthesis of graphene quantum dots decorated with Se, Eu and Ag as photosensitizer and study of their potential to use in photodynamic therapy. Journal of Fluorescence, 31, 551-557.

23. Tavakkoli, F., Zahedifar, M., & Sadeghi, E. (2018). Effect of LaF3: Ag fluorescent nanoparticles on photodynamic efficiency and cytotoxicity of Protoporphyrin IX photosensitizer. Photodiagnosis and photodynamic therapy, 21, 306-311.

24. Dejpasand, M. T., Saievar-Iranizad, E., Bayat, A., Montaghemi, A., & Ardekani, S. R. (2020). Tuning HOMO and LUMO of three region (UV, Vis and IR) photoluminescent nitrogen doped graphene quantum dots for photodegradation of methylene blue. Materials Research Bulletin, 128, 110886.

[Downloaded from icml.ir on 2026-01-29]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.2]