لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۸، دورهٔ ۱۶، شمارهٔ ٤، صفحات: ۹-۲ .

مقاله پژوهشی

سنتز نانوکامپوزیت نیترید کربن گرافیتی- هماتیت برای استفاده در درمان سرطان

نوید قانع [۱]
نغمه پورزائر [۲]
سید خطیب الاسلام صدرنژاد[۳]

خلاصه

مقدمه: با توجه به ازدیاد روزافزون تعداد بیماران مبتلا به سرطان در جهان، معرفی روش‌های جدید درمانی و همچنین افزایش اثربخشی و کاهش عوارض جانبی روش‌های مرسوم ضرورت دارد. در همین راستا هدف از انجام این پژوهش سنتز نانوکامپوزیت کربن نیترید گرافیتی- هماتیت به روشی ساده و ارزان برای درمان سرطان از طریق گرمادرمانی و نورپویادرمانی همزمان است.

روش بررسی: نانوکامپوزیت نیترید کربن گرافیتی-هماتیت ($g\text{-}C_3N_4/Fe_2O_3$) به روش هیدروترمال سنتز شد. مشخصه‌یابی محصول توسط آزمون پراش پرتوی ایکس (XRD)، تصویربرداری با میکروسکوب الکترونی روبشی[۱](SEM)، آزمون مغناطیس‌سنجی[۲](VSM)، طیف‌سنجی جذبی امواج مرئی- فرابنفش[۳] و طیف‌سنجی فوتولومینسانس[۴] (PL Spectra) انجام شد. امکان گرمادهی نانوکامپوزیت با روش مغناطیسی و همچنین امکان استفاده از نانوکامپوزیت در روش نورپویادرمانی[۵] (PDT) برای درمان سرطان بررسی شد.

یافته‌ها: آزمون VSM قابلیت مغناطیسی برای هدایت نانوکامپوزیت به داخل تومور با اعمال یک میدان مغناطیسی خارجی را نشان داد. تغییرات دما برحسب زمان در حضور میدان مغناطیسی بررسی شد و مشاهده شدکه نانوکامپوزیت سنتزشده در این پژوهش می-تواند در درمان سرطان به روش گرمادرمانی مغناطیسی[۶] مورد استفاده قرار گیرد. همچنین با مطالعهٔ رفتار نوری نانوکامپوزیت نشان داده شد که از نانوکامپوزیت سنتزشده در این پژوهش نیز می‌توان در روش نورپویادرمانی به‌طور مؤثری استفاده کرد.

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکدهٔ مهندسی و علم مواد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران

۲. کارشناس ارشد، دانشکدهٔ مهندسی پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳. استاد، دانشکدهٔ مهندسی و علم مواد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران

1. Scanning Electron Microscope
2. Vibrating Sample Magnetometer
3. UV visible spectroscopy
4. Photoluminescence spectroscopy
5. Photodynamic therapy
6. Magnetic hyperthermia therapy

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پژوهش، نانوکامپوزیت نیترید کربن گرافیتی- هماتیت به‌عنوان ماده‌ای با امکان هدایت به بافت سرطانی توسط میدان مغناطیسی و همچنین امکان درمان سرطان با تلفیق دو روش گرمادرمانی مغناطیسی و نورپویادرمانی معرفی شد.

واژه‌های کلیدی: نانوکامپوزیت،کربن نیتریدگرافیتی ($g\text{-}C_3N_4$)، هماتیت (Fe_2O_3)،گرمادرمانی، نورپویادرمانی

نویسندهٔ مسئول: سید خطیب الاسلام صدرنژاد
sadrnezh@sharif.edu - ۰۲۱۶۶۴۹۴۶۴۹

مقدمه

براساس تخمین سازمان جهانی بهداشت و سایر سازمان‌های مرتبط، سرطان هر ساله بیش از ۱۲میلیون نفر را در سراسر گیتی درگیر می‌کند و منجر به بیش از ۷ میلیون مورد مرگ در سال می‌شود که این میزان معادل با بیش از ۱۳درصد کل موارد مرگ‌ومیر در جهان است. براین‌اساس سرطان پس ازبیماری‌های قلبی دومین عامل مرگ در دنیا است[۱].

شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و جراحی متداول‌ترین روش‌های علاج سرطان هستند. به‌کارگیری این روش‌ها علاوه‌بر بافت‌های سرطانی بر بافت‌های سالم نیز اثر می‌گذارند. بنابراین عوارض جانبی نظیر بی‌اشتهایی و تهوع و ضعف جسمانی را به‌دنبال دارند[۲]. درنتیجه، باتوجه به ازدیاد روزافزون تعداد بیماران مبتلا به سرطان در جهان، فعالیت محققان برای معرفی روش‌های جدید درمانی و همچنین افزایش اثربخشی و کاهش عوارض جانبی روش‌های مرسوم گسترش یافته است. معرفی و توسعهٔ روش‌هایی چون گرمادرمانی[1] و نورپویادرمانی ازجمله نتایج این تلاش‌ها است[۳].

گرمادرمانی یک روش نوظهور است که با بالا بردن دمای بافت‌های آسیب‌دیده تا حدود ۴۴ درجهٔ سانتی‌گراد، سلول‌های سرطانی یا مستقیماً از بین می‌روند و یا به سایر روش‌های درمانی نظیر شیمی‌درمانی و پرتودرمانی پاسخ می‌دهند. مهم‌ترین نکته در استفاده از روش گرمادرمانی، ایجاد حرارت لازم به‌منظور بالا بردن کافی دما در بافت تومور و در عین حال مصون ماندن بافت‌های سالم از آسیب است. در همین راستا یکی از روش‌هایی که توجه محققان را به‌خود جلب کرده است، استفاده از نانوذرات مغناطیسی می‌باشد. این ذرات پس از تزریق و هدایت به بافت سرطانی در معرض یک میدان مغناطیسی متناوب قرار می‌گیرند و گرمای لازم برای آسیب به سلول‌های تومور را تولید می‌کنند[۴و۵].

نانوذرات اکسید آهن از جمله مواد رایجی هستندکه می‌توانند در گرمادهی مغناطیسی مورد استفاده قرار گیرند. اکسیدهای آهن به‌سبب ارزان بودن، غیرسمی بودن و خواص دیگرشان در سایر امور پزشکی همچون ضدعفونی کردن، تصویربرداری پزشکی و داروررسانی به‌کار می‌روند[۶]. استفاده از نانوذرات اکسید آهن در کاربردهای پزشکی توسط سازمان غذا و داروی آمریکا[2] تأیید شده است[۶].

یکی دیگر از مزایای استفاده از نانوذرات اکسید آهن، قابلیت هدایت توسط میدان مغناطیسی و انتخابی عمل کردن در بافت‌های بیمار نظیر بافت‌های سرطانی است که این ویژگی باعث کاهش آسیب به بافت‌های سالم و عوارض جانبی می‌شود[۵و۷].

نورپویادرمانی هم یک روش نو برای درمان سرطان است. در این روش پس از تابش نور با طول‌موج مناسب به مواد حساس به نور، گونه‌های فعال اکسیژن[3] تولید می‌شوند. این گونه‌ها می‌توانند سلول‌های سرطانی را از بین ببرند. نورپویادرمانی در مقایسه با شیوه‌های رایج درمان سرطان، نظیر جراحی و شیمی‌درمانی، غیرتهاجمی و با عوارض جانبی کمتر است. به همین دلیل این روش در سال‌های اخیر موردتوجه قرار گرفته و تلاش‌های محققان بر افزایش هرچه بیشتر تأثیر آن بر درمان سرطان و همچنین کاهش عوارض جانبی معطوف شده است[۸و۹]. مادهٔ مورد استفاده در نورپویادرمانی باید دارای قابلیت انتخابی عمل کردن باشد. همچنین برای جلوگیری از آسیب به بافت‌های سالم بدن، لازم است وقتی در معرض نور مرئی یا نور با طول‌موج اندکی بالاتر قرار می‌گیرد، فعال شود زیرا درصورت نیاز به تابش نور فرابنفش، بافت‌های سالم نیز در معرض آسیب جدی قرار می‌گیرند[۱۰و۱۱].

با توجه به این که برای تولید گونه‌های فعال اکسیژن، وجود مولکول‌های اکسیژن در محیط درمان ضرورت دارد، بنابراین یکی از مواردی که موجب کاهش تأثیر روش نورپویادرمانی می‌شود، کمبود اکسیژن در بافت‌های سرطانی است. لذا، به‌منظور افزایش اثربخشی روش نورپویادرمانی و کاهش حداکثری عوارض جانبی، یکی از ایده‌ها می‌تواند استفاده از مواد حساس به نور با قابلیت شکافت فوتوکاتالیستی آب به‌منظور تولید اکسیژن و تبدیل آن به گونه‌های فعال اکسیژن (با توجه به این نکته که بافت‌های بدن در محیط آبی قرار گرفته‌اند) باشد[۱۲].

1. Hyperthermia therapy

2. U.S. Food and Drug Administration

3. Reactive Oxygen Species

نیترید کربن گرافیتی (g-C_3N_4) با وجود دارا بودن قابلیت جذب نور در ناحیهٔ مرئی، ماده‌ای غیرسمی و زیست‌سازگار است. همچنین به‌دلیل خواص فوتوکاتالیستی منحصر به فرد خود درکاربردهایی نظیر شکافت آب و حذف آلودگی‌های زیست‌محیطی مورد توجه قرار گرفته است[۱۳]. این ماده همچنین در کاربردهای پزشکی نظیر دارورسانی و تصویربرداری نیز می‌تواند به‌کار گرفته شود[۱۴]. با توجه به این ویژگی‌ها، نیترید کربن گرافیتی به‌عنوان یک مادهٔ حساس به نور مرئی با قابلیت کاربرد در نورپویادرمانی نیز قابل به‌کارگیری است[۱۵،۸و۱۶]. با این حال، مهم‌ترین ضعف g-C_3N_4 که باعث افت عملکرد آن در کاربردهای گوناگون می‌شود، بازترکیب سریع جفت‌های الکترون-حفره است.

افزایش کارآیی در عملیات نورپویادرمانی، تابع میزان جدایش جفت‌های الکترون-حفره ناشی از جذب نور توسط ماده است زیرا برای تولید گونه‌های اکسیژن فعال لازم است که الکترون‌ها و حفره‌های تولیدشده بتوانند به‌طور جداگانه با مولکول‌های آب یا اکسیژن پیرامون خود واکنش دهند[۱۶]. به‌طور مثال هوانگ[۴] و همکاران[۱۷] نشان داده‌اند که حضور CdS در کنار TiO_2 به دلیل کاهش سرعت بازترکیب جفت‌های الکترون-حفره و همچنین افزایش جذب نور در ناحیهٔ مرئی و کاهش شکاف انرژی، می‌توانند کارآیی مادهٔ کامپوزیتی مورد استفاده در نورپویادرمانی را به‌میزان قابل‌توجهی افزایش دهند. گوپتا[۵] و همکاران[۱۸] نیز بهبود کارآیی نانوکامپوزیت Ag-ZnO در نورپویادرمانی را به همین پدیده نسبت داده‌اند.

باتوجه به توضیحات داده‌شده می‌توان برای نانوکامپوزیت g-C_3N_4/Fe_2O_3 ویژگی‌هایی بدین شرح متصور شد:

(الف) ازآنجاکه به‌کارگیری نانوذرات Fe_2O_3 برای درمان سرطان ازطریق گرمادرمانی روشی متداول است، انتظار می‌رود که از نانوکامپوزیت سنتزشده در این پژوهش نیز بتوان در روش گرمادرمانی استفاده کرد. ازطرف‌دیگر حضور g-C_3N_4 موجب می‌شود که بتوان از نانوکامپوزیت در روش نورپویادرمانی نیز استفاده کرد. بر این اساس کاربرد نانوکامپوزیت g-C_3N_4/Fe_2O_3 برای افزایش تأثیر درمان از طریق تلفیق دو پدیدهٔ گرمادرمانی و نورپویادرمانی ابتکار مناسبی است.

(ب) هرگاه از نانوکامپوزیت g-C_3N_4/Fe_2O_3 برای درمان سرطان استفاده شود، به‌دلیل خاصیت مغناطیسی Fe_2O_3 می‌توان نانوکامپوزیت را توسط یک میدان مغناطیسی به محل تومور هدایت کرد[۵] و آسیب به بافت‌های سالم را به‌سبب قابلیت انتخابی عمل‌کردن نانوکامپوزیت در بافت سرطانی به حداقل رساند.

(ج) اشاره شد که کربن نیترید گرافیتی مادهٔ نویدبخشی برای استفاده در روش نورپویادرمانی است. باتوجه به اینکه حضور Fe_2O_3 به‌طور مؤثری قابلیت جذب در ناحیهٔ مرئی را افزایش می‌دهد و همچنین سرعت به‌هم‌پیوستن جفت‌های الکترون-حفره را کاهش می‌دهد، بنابراین انتظار می‌رود شاهد بهبود چشمگیر خواص فوتوکاتالیستی کامپوزیت حاصل و درنتیجه بهبود کارآیی مادهٔ نانوکامپوزیتی در روش نورپویادرمانی به‌ویژه در معرض نور مرئی باشیم.

هدف از انجام این پژوهش سنتز نانوکامپوزیت کربن نیترید گرافیتی-هماتیت به روشی ساده و ارزان برای درمان سرطان از طریق گرمادرمانی و نورپویادرمانی همزمان است. نوآوری مقاله امکان‌سنجی قابلیت استفاده از نانوذرات نیترید کربن گرافیتی- هماتیت برای هدایت به درون تومور و سپس حذف تومور با اعمال همزمان گرما و نور، بدون آسیب به بافت‌های سالم مجاور است.

روش بررسی

ملامین ($C_3H_6N_6$,>99%)، اوره (CH_4N_2O,>99%) و نیترات آهن (III) ۹.آبه ($Fe(NO_3)_3.9H_2O$,>98%) از شرکت مرک[۶] خریداری شد.

سنتز نانوکامپوزیت g-C_3N_4 – Fe_2O_3

ابتدا g-C_3N_4 با روشی که قبلاً گزارش شده است[۲۰] و به‌طور خلاصه در ادامه می‌آید، سنتز شد: مقداری ملامین درون یک بوتهٔ سرپوشیده ریخته شد و تا دمای ۵۵۰ درجهٔ سانتی‌گراد به‌مدت ۳ ساعت درون یک کورهٔ مافلی حرارت داده شد. محصول به‌دست آمده g-C_3N_4 نام‌گذاری شد.

سپس نانوکامپوزیت g-C_3N_4 - Fe_2O_3 به روش مقابل سنتز شد: از مواد g-C_3N_4،آهن(III) نیترات.۹آبه و اوره به‌ترتیب مقدار ۲g، ۲/۵۲g و ۳/۷۵ g به آب دیونیزه اضافه شد. سپس مخلوط تا تبخیرشدن کامل آب در دمای ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد به‌وسیلهٔ همزن مغناطیسی هم زده شد. در نهایت پودر حاصل جمع‌آوری و در هاون خرد شد.

به‌منظور مقایسهٔ خواص نانوکامپوزیت حاصل با مواد خالص، اکسید آهن نیز با روشی که در ادامه می‌آید سنتز شد. از مواد آهن(III) نیترات.۹آبه و اوره به‌ترتیب مقدار ۲/۵۲g و ۳/۷۵ g به آب دیونیزه اضافه شد. سپس مخلوط تا تبخیر شدن کامل آب در دمای ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد به‌وسیلهٔ همزن مغناطیسی هم زده شد. در نهایت پودر حاصل جمع‌آوری و با نام Fe_2O_3 نام‌گذاری شد.

مشخصه‌یابی

الگوی پراش پرتوی ایکس به‌وسیلهٔ دستگاه PW 1730 PHILIPS با لامپ مس تهیه شد. تصاویر SEM با دستگاه TESCAN MIRA III گرفته شد. بررسی خواص مغناطیسی در میدان ۱۰,۰۰۰ اورستد

4. Huang
5. Gupta
6. Merck GmbH

و فرکانس ۴۲ هرتز و توسط دستگاه ساخت شرکت مغناطیس دقیق کویر انجام شد. به‌منظور بررسی امکان کاربرد مواد سنتزشده در روش گرمادرمانی، ۰/۱ گرم از هرکدام از نمونه‌ها در ۰/۰۱ لیتر اتانول دیسپرس شد و در معرض میدان ۱۰۰ اورستد و با فرکانس ۲۰۰ کیلوهرتز قرار گرفتند. سپس دمای سوسپانسیون هر ۳۰ ثانیه اندازه‌گیری شد. طیف جذب نوری مرئی- فرابنفش توسط دستگاه UV-Vis Array Spectrophotometer ثبت شد. طیف فوتولومینسانس در دمای اتاق و با طول‌موج تحریک ۳۲۰ نانومتر و توسط دستگاه Varian Cary Eclipse ثبت شد.

یافته‌ها و بحث

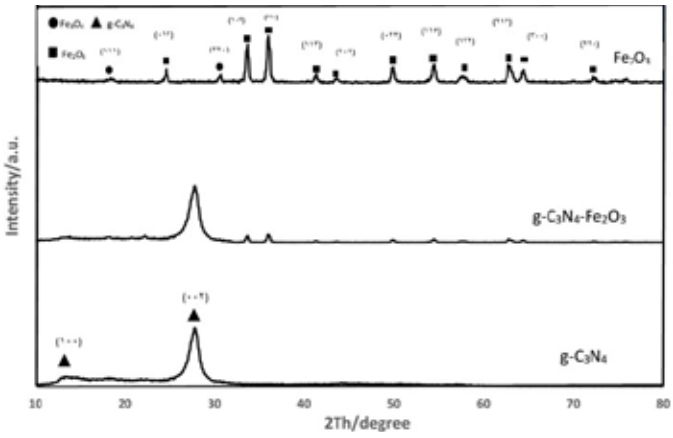
شکل ۱ الگوی پراش پرتوی ایکس $g\text{-}C_3N_4$، نانوکامپوزیت $g\text{-}C_3N_4 - Fe_2O_3$ و Fe_2O_3 را نشان می‌دهد. پیک‌های مشخصهٔ کربن نیترید گرافیتی در ۱۲/۷۸° و ۲۷/۴۸° قرار دارند[۲۱]. همان‌گونه‌که مشاهده می‌شود هر دو پیک مشخصه در الگوی $g\text{-}C_3N_4$ و نانوکامپوزیت $g\text{-}C_3N_4 - Fe_2O_3$ دیده می‌شود. در الگوی پراش پرتوی ایکس Fe_2O_3 پیک‌های مشخصهٔ Fe_2O_3 نیز با شدت کمتر دیده می‌شود، درنتیجه مقدار کمی Fe_2O_3 به‌وسیلهٔ گازهایی که در طی فرآیند سنتز به‌وجود آمده است به Fe_2O_3 احیا شده است.

باتوجه به الگوی پراش $g\text{-}C_3N_4 - Fe_2O_3$ و وجود پیک‌های مشخصهٔ $g\text{-}C_3N_4$ و Fe_2O_3 موفقیت در سنتز نانوکامپوزیت $g\text{-}C_3N_4 - Fe_2O_3$ تأیید می‌شود.

به‌منظور بررسی مورفولوژی نانوکامپوزیت $g\text{-}C_3N_4 - Fe_2O_3$ تصویربرداری توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی با بزرگنمایی ۱۰۰ و ۲۰۰ هزار برابرانجام شد. شکل۲-الف نشان می‌دهد که نانوذرات Fe_2O_3 بر بستری از کربن نیترید گرافیتی قرار گرفته‌اند. همچنین ساختار لایه‌ای کربن نیترید گرافیتی در شکل۲-الف کاملاً مشخص است. شکل ۲-ب نشان می‌دهد که نانوذرات اکسید آهن با مورفولوژی شبه کروی و با قطر ۵۰-۲۰ نانومتر در نانوکامپوزیت حضور دارند.

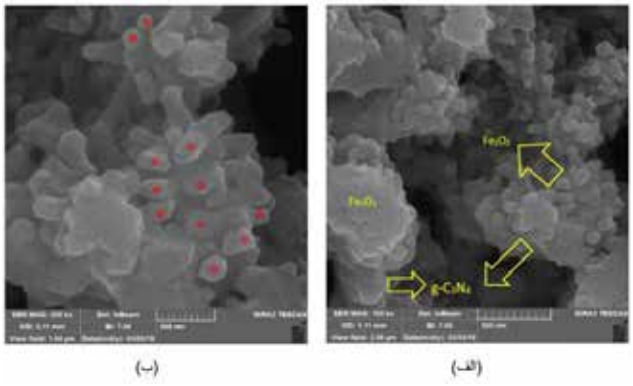
حلقهٔ هیسترزیس کربن نیتریدگرافیتی، اکسید آهن و نانوکامپوزیت در شکل ۳ نشان داده شده است و اطلاعات مربوط به خاصیت مغناطیسی نمونه‌های سنتزشده در جدول۱ آورده شده است. با توجه به شکل۳ کربن نیترید گرافیتی رفتار پارامغناطیس ازخود نشان داده است درحالی‌که Fe_2O_3 و نانوکامپوزیت رفتار فرومغناطیس ازخود نشان داده‌اند.

باتوجه به جدول۱، مشاهده می‌شود همان‌گونه‌که انتظار می‌رفت، کربن نیترید گرافیتی خاصیت مغناطیسی اندکی ازخود نشان داده است. بااین‌حال حضور کربن نیترید گرافیتی در کنار Fe_2O_3 نه‌تنها موجب کاهش خاصیت مغناطیسی نانوکامپوزیت در مقایسه با Fe_2O_3 نشده است، بلکه نانوکامپوزیت خاصیت مغناطیسی بهتری ازخود نشان



شکل۱:الگوی پراش پرتوی ایکس $g\text{-}C_3N$، نانوکامپوزیت $Fe_2O_3\text{-}g\text{-}C_3N_4$ و Fe_2O_3

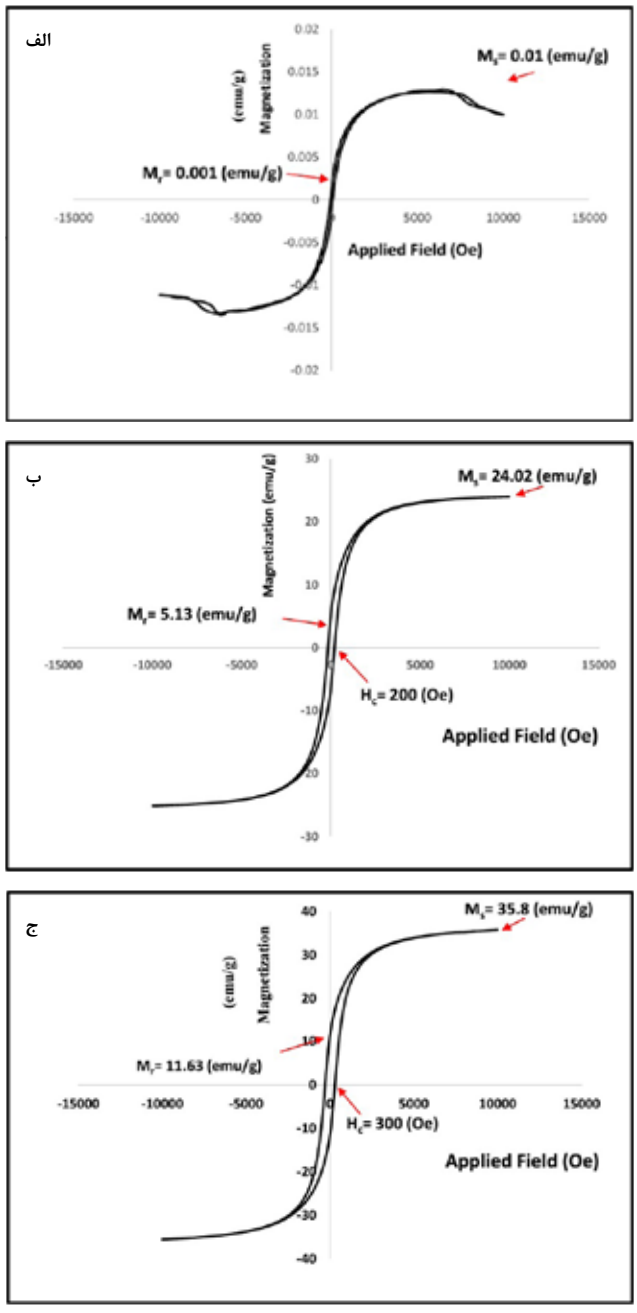
داده است. همچنین از مقایسهٔ خاصیت مغناطیسی نانوکامپوزیت و



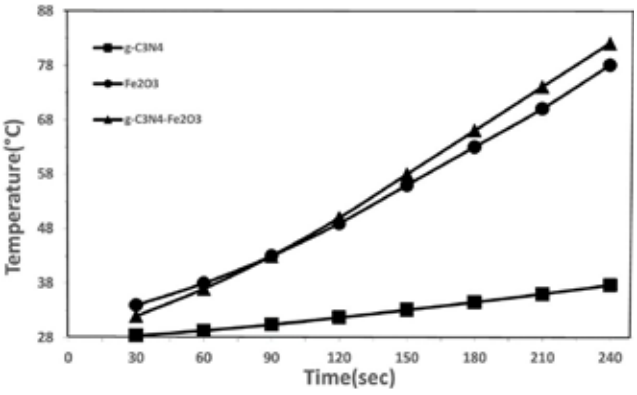
شکل۲: تصاویر گرفته‌شده از نانوکامپوزیت $Fe_2O_3/g\text{-}C_3N_4$ توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی الف) با بزرگنمایی ۱۰۰ هزار برابر ب) با بزرگنمایی ۲۰۰ هزار برابر(Fe_2O_3).

اکسید آهن این نتیجه حاصل می‌شود همان‌گونه‌که می‌توان نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن را با اعمال یک میدان مغناطیسی خارجی هدایت کرد[۵و۲۳]، نانوکامپوزیت کربن نیترید گرافیتی- هماتیت را نیز می‌توان با همین روش به داخل تومور هدایت کرد و درنتیجه آسیب به سلول‌های سالم مجاور را به حداقل رساند.

باتوجه به شکل ۴ که نمودار دما برحسب زمان اعمال میدان مغناطیسی را نشان می‌دهد، می‌توان امکان کاربرد مواد سنتزشده در این پژوهش را در روش گرمادرمانی مورد بررسی قرار داد. همان‌گونه‌که مشاهده می‌شود اگر نانوکامپوزیت $g\text{-}C_3N_4 - Fe_2O_3$ در معرض میدان مغناطیسی متناوب قرار گیرد، می‌تواند تقریباً به‌اندازهٔ Fe_2O_3 گرم شود. بنابراین این نانوکامپوزیت مانند Fe_2O_3 (که استفاده از آن در روش گرمادرمانی رایج است) مادهٔ مناسبی برای کاربرد در گرمادرمانی است. داده‌های جدول ۱ نشان می‌دهد که کربن نیترید گرافیتی کمترین تغییرات دما برحسب زمان را در معرض میدان مغناطیسی در مقایسه با سایر نمونه‌ها می‌تواند ایجاد کند. بنابراین کمترین افزایش دما را در اثر اعمال میدان در شکل ۴ بروز داده است.



شکل۳: حلقه‌های هیسترزیس در میدان ۱۰،۰۰۰ اورستد و فرکانس ۴۰ هرتز
الف) کربن نیترید گرافیتی ب) اکسید آهن و ج) نانوکامپوزیت



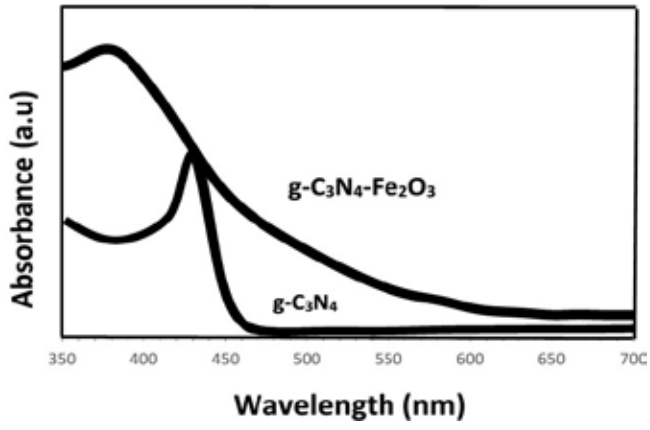
شکل۴: نمودار دما برحسب زمان اعمال میدان مغناطیسی ۱۰۰ اورستد و با فرکانس ۲۰۰ کیلوهرتز برای نمونه‌های $g\text{-}C_3N_4$، Fe_2O_3 و نانوکامپوزیت $g\text{-}C_3N_4\text{-}Fe_2O_3$

شکل۵ طیف جذبی مرئی- فرابنفش نمونه‌های $g\text{-}C_3N_4$ و $g\text{-}C_3N_4$ - Fe_2O_3 را نشان می‌دهد. باتوجه به این شکل، $g\text{-}C_3N_4$ دارای لبهٔ جذب ۴۵۸ نانومتر و شکاف انرژی ۲/۷۱eV است درحالیکه نانوکامپوزیت $g\text{-}C_3N_4$ - Fe_2O_3 دارای لبهٔ جذب ۶۲۰ نانومتر و شکاف انرژی ۲eV است. همچنین مشاهده می‌شود که نانوکامپوزیت $g\text{-}C_3N_4$ - Fe_2O_3 نور مرئی بیشتری نسبت به $g\text{-}C_3N_4$ جذب می‌کند. بنابراین ساختار حاصل از اتصال $g\text{-}C_3N_4$ و Fe_2O_3 شکاف انرژی کمتر و همچنین جذب نور مرئی بیشتری نسبت به $g\text{-}C_3N_4$ دارد که این دو پدیده موجب می‌شود درحضور نور مرئی، الکترون‌های بیشتری از نانوکامپوزیت نسبت به کربن نیترید خالص تحریک شوند و درصورتی‌که سرعت به‌هم‌پیوستن جفت‌های الکترون- حفره نیز کاهش یابند، خواص فوتوکاتالیستی به‌طرز چشمگیری بهبود می‌یابد.

سرعت به‌هم‌پیوستن جفت‌های الکترون- حفره در نمونه‌ها به‌وسیلهٔ آزمون فوتولومینسانس ارزیابی شد که نتیجهٔ آن در شکل۶ نشان داده شده است. همان‌گونه‌که مشاهده می‌شود، نانوکامپوزیت دارای پیک ضعیف‌تری نسبت به کربن نیترید خالص است و بدان معناست که سرعت به‌هم‌پیوستن جفت‌های الکترون-حفره در نانوکامپوزیت به مراتب کمتر از کربن نیترید خالص است. باتوجه به اینکه ازنظر تئوری نوار رسانش و نوار ظرفیت $g\text{-}C_3N_4$ به‌ترتیب ۱/۱۲V- و ۱/۵۷V+ است و نوار رسانش و نوار ظرفیت Fe_2O_3 به‌ترتیب ۰/۲۸V+ و ۲/۴۸V+ است[۱۸]، بنابراین تشکیل ساختاری از $g\text{-}C_3N_4$ و Fe_2O_3 می‌تواند سبب انتقال سریع‌تر الکترون‌ها و حفره‌ها در دو مسیر متفاوت و جلوگیری از به‌هم‌پیوستن آن‌ها

جدول۱: اطلاعات مربوط به خاصیت مغناطیسی نمونه‌های سنتز شده

نام نمونه	وادارندگی مغناطیسی H_c (Oe)	مغناطیس اشباع M_s (emu/g)	مغناطیس باقیمانده M_r(emu/g)
کربن نیترید گرافیتی	-------	۰/۰۱	۰/۰۰۱
اکسید آهن	۲۰۰	۲۴/۰۲	۵/۱۳
نانوکامپوزیت	۳۰۰	۳۵/۸۰	۱۱/۶۳

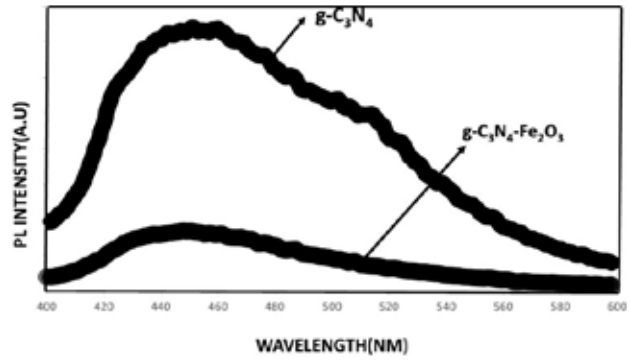


شکل۵: طیف جذبی مرئی- فرابنفش $g\text{-}C_3N_4$ و $g\text{-}C_3N_4/Fe_2O_3$

شـــود[۲۱]. همان‌گونه‌که قبلاً اشاره شد، جذب بیشتر نور، کاهش شکاف انرژی و کاهش ســـرعت به‌هم‌پیوســـتن جفت‌های الکترون- حفره باعث تولید بیشـــتر گروه‌های فعال اکسیژن می‌شـــوند که می‌توانند سبب مرگ ســـلول‌های سرطانی شوند و درنتیجه افزایش تأثیر روش نورپویادرمانی را به‌همراه داشـــته باشند. بنابراین باتوجه به نتایج ارائه‌شده در این پژوهش، انتظـــار می‌رود که هرگاه نانوکامپوزیـــت $g\text{-}C_3N_4 - Fe_2O_3$ در درمان ســـرطان به‌کار گرفته شود، با تلفیق دو روش گرمادرمانی و نورپویادرمانی بتواند به‌طور مؤثری سبب مرگ سلول‌های سرطانی بدون آسیب‌رسانی به سلول‌های همجوار شود.

بحث و نتیجه‌گیری

در این پژوهش ابتدا با به‌کارگیری آزمون‌های مشخصه‌یابی، موفقیت‌آمیز بودن سنتز نانوکامپوزیت کربن نیترید گرافیتی- هماتیت تأیید شد. سپس به‌منظور بررسی امکان استفاده از این نانوکامپوزیت در روش گرمادرمانی، پـــس از انجـــام آزمون VSM کـــه قابلیت مغناطیســـی بـــرای هدایت نانوکامپوزیـــت به داخل تومور با اعمال یک میدان مغناطیســـی خارجی را نشـــان داد، تغییرات دما برحســـب زمان در حضور میدان مغناطیسی بررسی و مشاهده شد که نانوکامپوزیت سنتزشده در این پژوهش می‌تواند هماننـــد Fe_2O_3 (که مادهٔ رایجـــی برای اســـتفاده در روش گرمادرمانی اســـت) در درمان ســـرطان به روش گرمادرمانی مورد استفاده قرار گیرد. همچنین رفتار نـــوری نانوکامپوزیت نیز مورد مطالعه قرار گرفت و نتیجه گرفته شـــد ازآنجایی‌که نانوکامپوزیـــت $g\text{-}C_3N_4 - Fe_2O_3$ جذب نور و شـــکاف انرژی مناسبی دارد و همچنین ســـرعت به‌هم‌پیوستن جفت‌های الکترون-حفره در مقایســـه با کربن نیترید خالص به‌میزان قابل ملاحظهٔ کمتری دارد، بنابراین می‌تواند مادهٔ نویدبخشی برای به‌کارگیری همزمان در روش گرما و نورپویادرمانی باشـــد. امـــکان افزایش دما در فرآیند توأم گرما-نورپویادرمانی به‌میزان قابل‌توجه بیش از ده درجهٔ ســـانتی‌گراد و در مدت کوتاه مؤید این توانمندی بود.



شکل۶: طیف فوتولومینسانس $g\text{-}C_3N_4$ و $g\text{-}C_3N_4/Fe_2O_3$ باطول موج تحریک ۳۲۰ نانومتر

تشکر و قدردانی

از صندوق پژوهشگران کشـــور به‌خاطر حمایت از پژوهش و آزمایشگاه بیونانومواد پیشـــرفتهٔ دانشـــگاه صنعتی شریف به‌ســـبب کمک به انجام آزمایش‌ها سپاسگزاری می‌شود.

References:

1. Jemal A, Bray F, Center M.M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians 2011; 61(2): 69-90.

2. Ohnishi S, Takeda H. Herbal medicines for the treatment of cancer chemotherapy-induced side effects. Frontiers in pharmacology 2015; 6: 14.

3. Chen Q, Chen H, Shapiro H, Hetzel FW. Sequencing of combined hyperthermia and photodynamic therapy. Radiation research 1996; 146(3): 293-7.

4. Wust P, Hildebrandt B, Sreenivasa G, Rau B, Gellermann J, Riess H, Felix R, Schlag PM. Hyperthermia in combined treatment of cancer. The lancet oncology 2002; 3(8): 487-97.

5. Sadrnezhaad S.K, Moghimi Z.A. Hyperthermia cancer Therapy by magnetic Nanoparticle Targeting. Int. Conf. of Inter-Islamic Network on Nanotechnology MERC Iran 2017; 1-31.

6. Thomas L. Nanoparticle synthesis for magnetic hyperthermia. Ph.D., Thesis UCL (University College London) 2010.

7. Yang D, Yang G, Yang P, Lv R, Gai S, Li C, He F, Lin J. Assembly of Au plasmonic photothermal agent and iron oxide nanoparticles on ultrathin black phosphorus for targeted photothermal and photodynamic cancer therapy. Advanced Functional Materials 2017; 27(18): 1700371.

8. Ma Z, Zhang M, Jia X, Bai J, Ruan Y, Wang C, Sun X, Jiang X. FeIII-Doped Two-Dimensional C3N4 Nanofusiform: A New O2-Evolving and Mitochondria-Targeting Photodynamic Agent for MRI and Enhanced Antitumor Therapy. Small 2016; 12(39): 5477-87.

9. Rass K, Tilgen W. Treatment of melanoma and nonmelanoma skin cancer. InSunlight, Vitamin D and Skin Cancer 2008 (pp. 296-318). Springer, New York, NY.

10. Lin LS, Cong ZX, Li J, Ke KM, Guo SS, Yang HH, Chen GN. Graphitic-phase C3N4 nanosheets as efficient photosensitizers and pH-responsive drug nanocarriers for cancer imaging and therapy. Journal of Materials Chemistry B. 2014; 2(8): 1031-7.

11. Kostron H. Photodynamic diagnosis and therapy and the brain. InPhotodynamic Therapy 2010 (pp. 261-280). Humana Press, Totowa, NJ.

12. Zheng DW, Li B, Li CX, Fan JX, Lei Q, Li C, Xu Z, Zhang XZ. Carbon-dot-decorated carbon nitride nanoparticles for enhanced photodynamic therapy against hypoxic tumor via water splitting. ACS nano 2016; 10(9): 8715-22.

13. Li S, Dong G, Hailili R, Yang L, Li Y, Wang F, Zeng Y, Wang C. Effective photocatalytic H2O2 production under visible light irradiation at g-C3N4 modulated by carbon vacancies. Applied Catalysis B: Environmental 2016; 190: 26-35.

14. Wang J, Liu R, Zhang C, Han G, Zhao J, Liu B, Jiang C, Zhang Z. Synthesis of g-C3N4 nanosheet/Au@ Ag nanoparticle hybrids as SERS probes for cancer cell diagnostics. RSC Advances 2015; 5(105): 86803-10.

15. Chan MH, Chen CW, Lee IJ, Chan YC, Tu D, Hsiao M, Chen CH, Chen X, Liu RS. Near-infrared light-mediated photodynamic therapy nanoplatform by the electrostatic assembly of upconversion nanoparticles with graphitic carbon nitride quantum dots. Inorganic chemistry 2016; 55(20): 10267-77.

16. Ju E, Dong K, Chen Z, Liu Z, Liu C, Huang Y, Wang Z, Pu F, Ren J, Qu X. Copper (II)–graphitic carbon nitride triggered synergy:

Improved ROS generation and reduced glutathione levels for enhanced photodynamic therapy. Angewandte Chemie 2016; 128(38): 11639-43.

17. Huang K, Chen L, Deng J, Xiong J. Enhanced visible-light photocatalytic performance of nanosized anatase TiO 2 doped with CdS quantum dots for cancer-cell treatment. Journal of Nanomaterials 2012; 2012: 11.

18. Gupta J, Mohapatra J, Bahadur D. Visible light driven mesoporous Ag-embedded ZnO nanocomposites: reactive oxygen species enhanced photocatalysis, bacterial inhibition and photodynamic therapy.DaltonTransactions 2017; 46(3): 685-96.

19. Hu S, Jin R, Lu G, Liu D, Gui J. The properties and photocatalytic performance comparison of Fe 3+-doped g-C3N4 and Fe2O3/g-C3N4 composite catalysts. Rsc Advances 2014; 4(47): 24863-9.

20. Seza A, Soleimani F, Naseri N, Soltaninejad M, Montazeri SM, Sadrnezhaad SK, Mohammadi MR, Moghadam HA, Forouzandeh M, Amin MH. Novel microwave-assisted synthesis of porous g-C3N4/SnO2 nanocomposite for solar water-splitting. Applied SurfaceScience 2018; 440: 153-61.

21. Cheng R, Zhang L, Fan X, Wang M, Li M, Shi J. One-step construction of FeOx modified g-C3N4 for largely enhanced visible-light photocatalytic hydrogen evolution. Carbon 2016; 101: 62-70.

22. Christoforidis KC, Montini T, Bontempi E, Zafeiratos S, Jaén JJ, Fornasiero P. Synthesis and photocatalytic application of visible-light active β-Fe2O3/g-C3N4 hybrid nanocomposites. Applied Catalysis B: Environmental 2016; 187: 171-80.

23. Kumar P, Agnihotri S, Roy I. Preparation and characterization of superparamagnetic iron oxide nanoparticles for magnetically guided drug delivery. International journal of nanomedicine 2018; 13(T-NANO 2014 Abstracts): 43.