لیزر در پزشکی 1402/ دوره 20 / شماره (1) / صفحات 21-14.

مقاله پژوهشی

ساخت نانوذرات استرانسیوم تیتانات و بررسی توانایی آنها در تولید گونه‌های فعال اکسیژن در پرتودهی UVA

بهاره محمدزاده[1]
احسان صادقی*[2و3]
مصطفی زاهدی‌فر[4و5]

1. دانشجوی دکتری علوم و فناوری نانو، پژوهشکده علوم و فناوری نانو، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.
2. دانشیار گروه نانوفیزیک، پژوهشکده علوم و فناوری نانو، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.
3. دانشیار گروه فیزیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.
4. استاد گروه نانوفیزیک، پژوهشکده علوم و فناوری نانو، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.
5. استاد گروه فیزیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.

نویسنده مسئول: دکتر احسان صادقی
پست الکترونیک:
sdgh@kashanu.ac.ir
شماره تماس : 03155913043

چکیده

اهداف: فتودینامیک‌تراپی (Photodynamic Therapy - PDT) یک روش درمانی است که بر پایه تعامل بین یک حساس‌گر نوری، نور و اکسیژن مبتنی است. در این روش، ابتدا یک ماده حساس به نور که در سلول‌های سرطانی جذب می‌شود، با استفاده از منبع نور مناسب تحریک‌شده و گونه‌های فعال اکسیژن تولید می‌شوند که با تخریب سلول‌های سرطانی، باعث مرگ و مهار آن‌ها می‌شوند. گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species) شامل اکسیژن یکتایی ($^1O_2$) و رادیکال هیدروکسیل (OH^-) هستند که در فرآیندهای زیستی به‌طور طبیعی تولید می‌شوند. این گونه‌ها در درمان سرطان به‌عنوان یکی از روش‌های درمانی مورداستفاده قرار می‌گیرند، زیرا می‌توانند باعث تخریب سلول‌های سرطانی شوند به‌طوری‌که می‌تواند با اجزای بیولوژیکی مانند لیپیدها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک واکنش داشته باشد و به آن‌ها آسیب برساند و درمان سرطان را تسریع کنند. استفاده از نانوذرات در فتودینامیک‌تراپی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها ازجمله سرطان، عفونت‌ها و بیماری‌های عروقی مورد بررسی قرارگرفته است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش نانوذرات استرانسیوم تیتانات با روش سولووترمال ساخته شدند و برای اولین بار، توانایی این نانوذرات در تولید گونه‌های فعال اکسیژن ازجمله رادیکال هیدروکسیل و اکسیژن یکتایی در تحریک با پرتو UVA بررسی شد.

یافته‌ها: نانوذرات استرانسیوم تیتانات به دلیل ویژگی‌های خاص خود، می‌توانند به‌طور انتخابی در سلول‌های سرطانی تجمع و با تابش نور متعادل شده، ROS تولید کنند. این ROS می‌توانند باعث آسیب رساندن به سلول‌های سرطانی شوند و درنهایت منجر به مرگ آنها شوند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از طیف جذب محلول‌های شناساگرها مشخص شد که نانوذرات استرانسیوم تیتانات توانسته‌اند رادیکال هیدروکسیل و اکسیژن یکتایی تولید کنند و توانایی نانوذرات استرانسیوم تیتانات در تولید گونه‌های فعال اکسیژن مورد تأیید قرار گرفت و نانوذرات می‌توانند به‌عنوان حساس‌گر نوری در روش فتودینامیک‌تراپی برای درمان سرطان مورداستفاده قرار بگیرند.

واژه‌های کلیدی: استرانسیوم تیتانات، فتودینامیک‌تراپی، متیلن‌بلو، آنتراسن، گونه‌های فعال اکسیژن

مقدمه

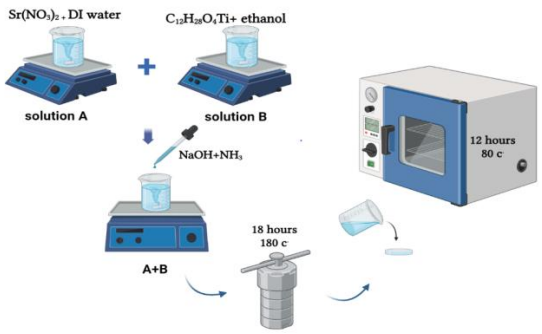
و در تشکیل بافت‌های مختلف بدن مشارکت دارند. تقسیم و تکثیر سلولی باید به‌دقت تنظیم‌شده و فرآیند همانندسازی به‌درستی انجام گیرد. عوامل بسیاری در رشد صحیح سلول طبیعی دخالت می‌کنند و تکثیر سلول تنها زمانی که تحت کنترل دقیق باشد، مناسب بوده و درصورتی‌که به‌درستی تنظیم نشده باشد سرطان ایجاد می‌شود که می‌تواند عملکرد و رفتار طبیعی سلول‌ها را مختل کند [1]. ازبین‌بردن سلول‌های سرطانی به‌صورت انتخابی، یکی از چالش‌های اصلی در درمان سرطان است. داروهای شیمی‌درمانی استاندارد و رادیوتراپی اغلب نمی‌توانند تومورها را ریشه‌کن کنند و در درمان، بین سلول سرطانی در حال تکثیر و سلول‌های سالم، تمایزی قائل نمی‌شوند. علاوه‌براین، اکثر داروهای مورداستفاده در شیمی‌درمانی جهش‌زا هستند و منجربه شروع بدخیمی‌های ثانویه ناشی از درمان می‌گردند [2].

فتودینامیک‌تراپی (PDT)[1] یک فرآیند سه‌گانه است که به حضور هم‌زمان حساس‌گر نوری (Ps)[2]، نور و مولکول اکسیژن نیاز دارد درحالی‌که هرکدام از این عوامل به‌صورت جداگانه بی‌ضرر می‌باشند اما حضور هم‌زمان آنها منجربه تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)[3] می‌گردد. این گونه‌های فعال در مجاورت با سلول‌های ناسالم و یا تومورهای سرطانی باعث ایجاد مرگ سلولی می‌شوند [3, 4]. حساس‌گرهای نوری نقش مهمی در PDT دارند و می‌توانند به‌طور انتخابی در بافت‌های تومور انباشته شوند و توسط تابش با طول‌موج خاصی از نور، گونه‌های فعال اکسیژن تولید کنند. حداقل تهاجم، میزان درمان بالا و عوارض جانبی کم ازجمله خصوصیات فتودینامیک‌تراپی است که آن را جایگزین مناسبی برای درمان مرسوم سرطان می‌کند [5]. نانوتکنولوژی یکی از مهمترین دستاوردهای قرن اخیر است که نقش مهمی را در علوم فیزیک، شیمی، زیست و علوم بین رشته و پزشکی ایفا می‌کند [6]. نانوذرات در حدود 100-10 نانومتر به علت اندازه کوچک و نسبت سطح به حجم بالایی که دارند، دارای واکنش‌پذیری بسیار زیادی نسبت به ذرات میکرو می‌باشند که این خصوصیت، نانوذرات را از دیگر ذرات متمایز و برجسته می‌کند و می‌توان در حوزه پزشکی و درمان سرطان به‌خوبی از آنها بهره‌برد [7].

استرانسیوم تیتانات ($SrTiO_3$) یک پروسکایت چندمنظوره سرامیکی با فرمول ساختاری ABO_3 و ثابت شبکه 0/3905 نانومتر است. ساختار بلوری آن، از واحدهای 8 ضلعی BO_6 ساخته‌شده که در یک ساختار مکعبی قرارگرفته‌اند و یون‌های اکسیژن در گوشه‌ها قرار دارند. یون Ti^{+4} توسط 6 یون O^{-2} احاطه‌شده درحالی‌که هر یک از یون‌های Sr^{+2} توسط چهار TiO_6 احاطه گردیده است؛ بنابراین هر یون Sr^{+2} توسط 12 یون اکسیژن محاصره‌شده است. در داخل TiO_6، یک هیبریداسیون 2p اکسیژن باحالت 3d تیتانیوم منجر به پیوند کووالانسی شده‌اند و یون‌های Sr^{+2} و O^{-2} پیوندهای یونی تشکیل داده‌اند؛ بنابراین استرانسیوم تیتانات دارای خواص پیوندهای یونی - کووالانسی است [8]. STO به علت خواص فیزیکی و شیمیایی متفاوت ازجمله؛ رسانایی الکتریکی و یونی، انعطاف‌پذیری، دی‌الکتریک قابل تنظیم و سایر خواص وابسته به میدان، بسیار مورد توجه قرارگرفته است [9]. استرانسیوم تیتانات در باتری‌ها [10]، سلول خورشیدی [11]، فوتوکاتالیست‌ها [12]، سنسورها [13] و غیره کاربرد دارد. همچنین دارای پتانسیل بسیار در کاربردهای الکتریکی، اپتوالکتریکی، مغناطیسی و میکروالکترونیک می‌باشد [8]. در میان مواد مبتنی‌بر تیتانیوم، استرانسیوم تیتانات یک فوتوکاتالیست پروسکایتی با مزایای بسیاری می‌باشد که به‌علت دارا بودن گاف انرژی در حدود 3/2 الکترون ولتی، تنها به محدوده نور UV واکنش می‌دهد و تحقیقات نشان می‌دهد که دوپ‌کردن عناصر فلزی به این پروسکایت سبب کمترشدن گاف انرژی و تغییر جذب از محدوده UV به مرئی گردیده است [14]. اخیراً نشان داده‌شده است که $SrTiO_3$ یک ماده زیست سازگار جذاب می‌باشد که جزء مهم استخوانی آکریلیک تزریقی برای ورتبروپلاستی و همچنین پوشش فعال ایمپلنت‌های مبتنی بر Ti است که یون‌های Sr^{+2} را آزاد می‌کند و توانایی درمان پوکی استخوان را دارد [15]. روش‌های شیمیایی متنوعی برای تولید نانوذرات استرانسیوم تیتانات وجود دارد ازجمله: سل‌ژل [16]، هیدروترمال [17]، سولووترمال [18] و هم‌رسوبی [19]. در این پژوهش نانوذرات استرانسیوم تیتانات با هدف ساختارشناسی و

[1]. Photodynamic therapy
[2]. Photosensitizer
[3]. Reactive Oxygen speices

بررسی میزان توانایی آنها در تولید گونه‌های فعال اکسیژن ساخته شدند. تولید گونه‌های فعال اکسیژن می‌تواند مهار سلول سرطانی با روش فتودینامیک‌تراپی مورد استفاده قرار بگیرد.



شکل 1- طرح‌واره‌ای از سنتز نانوذرات استرانسیوم تیتانات به روش سولووترمال.

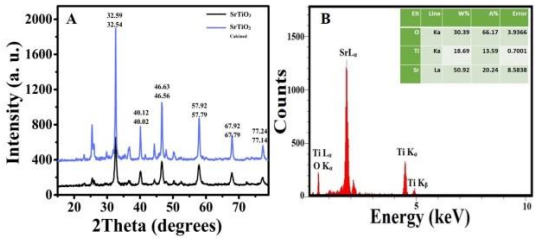
مواد و روش‌ها

در این پژوهش نانوذرات استرانسیوم تیتانات جهت ساختارشناسی و بررسی توانایی تولید گونه‌های فعال اکسیژن ساخته شدند. در روش سنتز نانوذرات به روش سولووترمال همان‌طور که در شکل (1) نشان داده‌شده است، ابتدا پیش ماده‌های لازم برای ساخت شامل: استرانسیوم نیترات Sr(NO2)3، تیتانیوم ایزوپروپوکساید (C12H28O4Ti)، آمونیاک (NH3) و سود (NaOH) از شرکت مرک (Merck) آلمان تهیه گردیدند. مقدار 1/411 گرم از پودر استرانسیوم نیترات به ۳۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه اضافه شد (محلول A) و مقدار ۳۰ میلی‌لیتر از محلول ۰/2 مولار تیتانیوم و اتانول آماده گردید (محلول B). سپس محلول (B) به‌آرامی به محلول (A) اضافه شد و محلول سود به همراه آب دیونیزه و آمونیاک به‌صورت قطره‌قطره به محلول فوق اضافه گردید. محلول سفیدرنگ حاصل، در اتوکلاو و با دمای ۱۸۰ درجه سانتی‌گراد، در مدت ۱۸ ساعت قرار داده‌شد و پس از شست‌وشوی محلول با آب دیونیزه و اتانول، به مدت ۱۲ ساعت و در دمای ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک گردید. جهت بررسی گونه‌های فعال اکسیژن از شناساگرهای متیلن‌بلو (Methylene blue) و آنتراسن (Anthracene)استفاده شد. بدین منظور هرکدام از محلول‌های فوق به‌صورت مجزا ساخته شدند. برای ساخت محلول آنتراسن و بررسی میزان تولید اکسیژن یکتایی، در ابتدا 0/001 گرم آنتراسن در اتانول حل‌شده و طیف جذب 1/5 سی‌سی از محلول توسط دستگاه UV-VIS ثبت شد. سپس محلول به مدت 60 دقیقه با منبع نور UVA پرتودهی شده و مجدداً طیف جذبی آن ثبت شد. در مرحله بعد 0/0001 گرم از نانوذرات به 1/5 سی‌سی محلول آنتراسن اضافه‌شده و همزده شد تا یک محلول کلوئیدی بدست آید و قبل و بعد از پرتودهی با پرتودهی UVA، طیف‌های جذبی آن‌ها ثبت شد. درنهایت تمامی نمودارهای طیف جذب برای بررسی میزان کاهش شدت جذب و تولید اکسیژن یکتایی موردبررسی قرار گرفت. به‌منظور ساخت محلول متیلن‌بلو و میزان تولید رادیکال آزاد هیدروکسیل، 0/001 گرم از متیلن‌بلو در 50 سی‌سی آب دیونیزه حل شد. سپس 1/5 سی‌سی از محلول فوق در مدت 60 دقیقه با منبع نور UVA پرتودهی و طیف جذب آن ثبت شد. در ادامه مقدار 0/0001 گرم از نانوذرات به 1/5 سی‌سی محلول متیلن‌بلو اضافه شد و همزده شد تا یک محلول کلوئیدی بدست آید. سپس طیف جذب محلول قبل و بعد از پرتودهی با نور UVA به مدت 60 دقیقه، ثبت و بررسی شد. قابل‌ذکر است که طول‌موج و توان منبع پرتوی UVA به ترتیب در محدوده 365 نانومتر و 0/21 mW/cm2 است. در انتها جهت بررسی فازهای بلوری و خصوصیات ساختاری نانوذرات ساخته‌شده از دستگاه پراش اشعه ایکس (XRD) و پرتوی CUKα، مدل diffractometer Rigakud-MaxCIII استفاده شد. مطالعات ساختارشناسی و مورفولوژی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) با مدل Tescan-SEM MiRA3 بررسی گردید. جهت بررسی گروه‌های عاملی از طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبدیل فوریه (FTIR) مدل MagnaIR550 استفاده گردید.

یافته‌ها

الگوی تفرق اشعه ایکس (XRD) و طیف تفکیک انرژی پرتوی ایکس (EDX)

الگوی پراش اشعه‌ی ایکس نانوذرات استرانسیوم تیتانات تحت زوایای 80-10= 2θ درجه در شکل (2-A) نشان داده‌شده است.



شکل 2-: طیف XRD نانوذرات استرانسیوم تیتانات کلسینه نشده و کلسینه شده (A) و طیف EDX نانوذرات استرانسیوم تیتانات(B) .

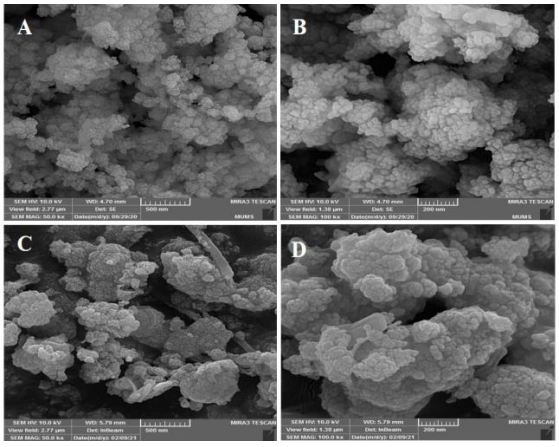
فاز بلوری مربوط به این نانوذرات، فاز مکعبی با ثابت شبکه a=3/93 Å می‌باشد و با شماره کارت استاندارد 1500-040-00 مطابقت دارد[20]. اندازه بلورک‌ها را از یک قله بیشینه طیف XRD می‌توان تخمین زد. رابطه شرر وابستگی اندازه ذرات به گستردگی و پهن‌شدن خطوط پراش را به‌خوبی نشان می‌دهد:

$$D_{hkl} = \frac{k\lambda}{\beta\cos\theta} \qquad (1)$$

در این رابطه D اندازه‌ی متوسط بلورک‌ها، λ - طول‌موج پرتوی X تابشی، k فاکتور شکل که به‌طور قراردادی برابر با 0/9 است و β پهنای کامل در نیم‌بیشینه مربوط به قله‌های اصلی (FWHM) برای دسته صفحات hkl و θ زاویه براگ است. با توجه به رابطه شرر و جایگذاری مقدار پهنای نیم‌بیشینه و بلندترین قله در آن و بقیه مقادیر، اندازه متوسط بلورک‌ها در حالت کلسینه نشده برابر با 20 نانومتر و در حالت کلسینه‌شده برابر با 23 نانومتر می‌باشد. تصویر آنالیز انرژی پراش اشعه X، نانوذرات استرانسیوم تیتانات شکل (2-B) نمایش داده‌شده است. این آنالیز حضور عناصر تیتانیوم، استرانسیوم و اکسیژن مربوط به نانوذرات را تأیید می‌کند.

تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

روش‌های متنوعی برای شناسایی و آنالیز مواد وجود دارد که یکی از معروف‌ترین آنها، روش‌های میکروسکوپی می‌باشد که می‌توان با کمک آنها تصاویر بزرگ‌نمایی شده از نمونه را مشاهده کرد. تصویر الکترون روبشی نانوذرات استرانسیوم تیتانات ساخته‌شده به روش سولووترمال کلسینه‌شده تحت دمای 600 درجه سانتی‌گراد و کلسینه‌نشده، توسط دستگاه SEM با مقیاس nm 500 و 200 در شکل (3) نشان داده‌شده است.

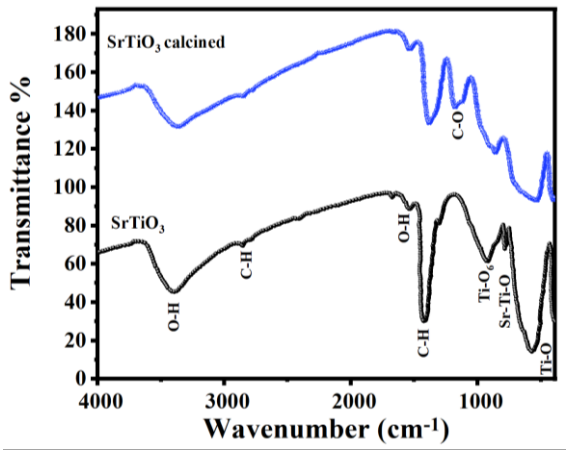


شکل 3- طیف SEM نانوذرات استرانسیوم تیتانات کلسینه نشده با مقیاس 500 و 200 نانومتر (A) و (B)، نانوذرات استرانسیوم تیتانات کلسینه شده با مقیاس 500 و 200 نانومتر (C) و (D).

با توجه به تصاویر تهیه‌شده از نمونه می‌توان دریافت که اندازه‌ی بلورک‌ها پس از کلسینه، افزایش‌یافته و ذرات برای رسیدن به پایین‌ترین سطح انرژی، تمایل به چسبیدن به یکدیگر و تشکیل نانوذرات بزرگتری را داشته‌اند. همچنین ساختار نانوبلورک‌ها کروی و یکنواخت می‌باشد.

طیف جذبی مادون‌قرمز (FTIR)

به‌منظور تأیید تشکیل لیگاندهای ساخته‌شده و برای شناسایی مولکول‌ها و گروه‌های عاملی از طیف‌سنج مادون‌قرمز (FT-IR) استفاده شد. طیف‌های FTIR نانوذرات استرانسیوم تیتانات کلسینه‌شده و کلسینه‌نشده در شکل (4) نشان داده‌شده است.

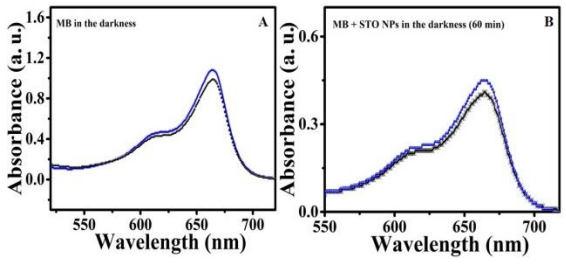


شکل 4- طیف FTIR نانوذرات استرانسیوم تیتانات ساخته‌شده به روش سولووترمال.

قله‌های جذب حدود 950 cm-1 و 440 cm-1 را می‌توان به ترتیب به وجود کشش هشت‌وجهی Ti-O6 و ارتعاشات خمشی Ti-O نسبت داد. قله جذب در 640 cm-1 مربوط به ارتعاش کششی Sr-Ti-O در SrTiO3 است [21]. قله جذب در ناحیه‌ی3430 cm-1 و 1630 cm-1مربوط به ارتعاشات کششی و خمشی O-H آب است که روی سطح مولکول جذب‌شده است و یا نمایانگر برخی پیوندهای هیدروکسیل است [22]. باند جذبی در 1100 cm-1 مربوط به ارتعاشات کششی C-O است. قله‌های جذب در محدوده 2850 cm-1، 1385 cm-1 و 1456 cm-1 مربوط به ارتعاشات خمشی پیوند C-H مربوط می‌شود. عدم وجود پیک‌های ناخالصی در طیف FTIR به‌وضوح تشکیل نانوساختارهای خالص SrTiO3 را تأیید می‌کند. [23].

آشکارسازی گونه‌های فعال اکسیژن

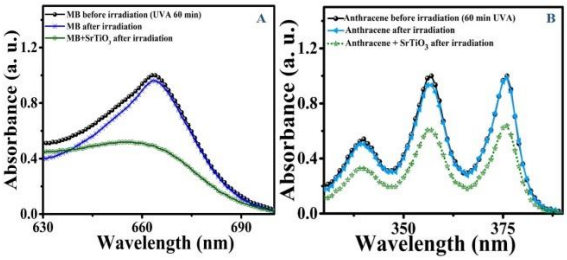
یکی از گونه‌های فعال اکسیژن که در درمان فتودینامیک از آن استفاده می‌شود، رادیکال هیدروکسیل است که برای شناسایی این رادیکال و بررسی تولید آن از شناساگر متیلن‌بلو استفاده می‌گردد و طی واکنش طولانی اکسیداسیون خود، تخریب و درنهایت به آب و کربن دی‌اکسید تبدیل می‌گردد. هنگامی‌که رنگ متیلن‌بلو توسط اکسیداسیون تغییر می‌کند، هم نشر و هم جذب نور کاهش می‌یابد و می‌تواند اندازه‌گیری شود. به‌محض اینکه فوتوکاتالیست در معرض نور UV قرار گرفت،الکترون‌ها از باند ظرفیت به باند رسانش برانگیخته می‌شوند و با اکسیژن در سطح، واکنش نشان می‌دهد تا یون‌های سوپراکسید (O-2) تشکیل شود، سپس برای تولید رادیکال‌ها پروتونه می‌شوند. در این فرآیند اکسیداسیون، حفره‌های باند ظرفیت (h+) با آنیون‌های هیدروکسید برای ایجاد رادیکال‌های هیدروکسیل تعامل دارند. تولید رادیکال‌های آزاد منجر به تخریب رنگ متیلن‌بلو می‌گردد [24]. بامطالعه طیف جذبی و لومینسانس متیلن‌بلو، به‌طور غیرمستقیم می‌توان تولید رادیکال هیدروکسیل را به اثبات رساند، بدین‌صورت که هرچه رادیکال هیدروکسیل بیشتری تولیدشده باشد، مقدار متیلن‌بلو بیشتری به آب و کربن دی‌اکسید تبدیل گشته و شدت جذب یا نشر متیلن‌بلو با کاهش بیشتری روبه‌رو خواهد بود. در ابتدا توانایی تولید رادیکال هیدروکسیل توسط محلول متیلن‌بلو به‌تنهایی و محلول حاوی نانوذرات و متیلن‌بلو در تاریکی و فقدان نور بررسی شد و این میزان بسیار کم بوده که این بررسی عدم سمیت متیلن‌بلو و نانوذرات را در فقدان نور نشان می‌دهد و نمودارهای آن در شکل (5) نشان داده‌شده است (گروه کنترل).



شکل 5- شناسایی و آشکارسازی رادیکال هیدروکسیل محلول حاوی شناساگر متیلن‌بلو به‌تنهایی (A) و محلول حاوی متیلن‌بلو و نانوذرات(B) در تاریکی پس از گذشت 60 دقیقه (گروه کنترل).

همچنین نمودارهای جذب قبل و بعد از پرتودهی متیلن‌بلو و نانوذرات استرانسیوم تیتانات با پرتودهی UVA در طول موج 665 نانومتر در شکل (6-A) نشان داده‌شده است. پرتوی UVA، طیف جذب متیلن‌بلو به‌تنهایی را به مقدار بسیار ناچیزی کاهش داده است اما محلول حاوی متیلن‌بلو و نانوذرات استرانسیوم تیتانات سبب کاهش 50 درصدی در شدت جذب گردیده است که نشان‌دهنده‌ی تولید خوب رادیکال هیدروکسیل توسط این نانوذرات و شناسایی آن‌ها توسط شناساگر متیلن‌بلو می‌باشد و می‌توان دریافت که پرتوی UVA جهت تولید رادیکال هیدروکسیل مناسب می‌باشد. یکی دیگر از گونه‌های فعال اکسیژن که نقش بسیار مهمی را در فرآیند اکسیداسیون و مرگ سلولی دارد، اکسیژن یکتایی است. جهت آشکارسازی اکسیژن یکتایی از شناساگر آنتراسن استفاده می‌گردد [24]. آنتراسن یک شناساگر فلورسانس می‌باشد که در اثر تبدیلات داخلی و تولید اکسیژن یکتایی، تبدیل به آنتراکینون می‌شود و ازآنجایی‌که نشر و جذب آنتراکینون نسبت به آنتراسن ضعیف‌تر است، در صورت تولید اکسیژن یکتایی و انجام این تبدیل، نشر یا جذب آنتراسن کاهش خواهد یافت. به همین دلیل کاهش شدت جذب آنتراسن نشان‌دهنده تولید اکسیژن یکتایی می‌باشد. نمودار جذب آنتراسن به‌تنهایی و با نانوذرات استرانسیوم تیتانات، قبل و بعد از پرتودهی با نور UVA در طول محدوده موج‌های 380-325 نانومتر موردبررسی قرارگرفته است و شکل (6-B) این نمودارها را نشان می‌دهد. با توجه به

نمودارهای جذب، محلول آنتراسن به‌تنهایی با نور UVA توانایی تولید اکسیژن یکتایی را ندارد و شدت جذب محلول آنتراسن را به میزان بسیار کمی کاهش داده است اما شدت جذب محلول حاوی آنتراسن و نانوذرات استرانسیوم تیتانات کاهش 40 درصدی داشته و تولید اکسیژن یکتایی توسط نانوذرات با پرتودهی UVA تأیید می‌گردد و پرتوی UVA برای تولید اکسیژن یکتایی مناسب می‌باشد. به‌صورت کلی نانوذرات توانایی تولید گونه‌های فعال اکسیژن را داشته و این گونه‌ها می‌توانند در مهار سلول سرطانی اثر مطلوبی را از خود نشان دهند و نانوذرات استرانسیوم تیتانات کاندید خوبی برای فتودینامیک‌تراپی می‌باشند.



شکل 6- شناسایی و آشکارسازی رادیکال هیدروکسیل و اکسیژن یکتایی توسط نانوذرات استرانسیوم تیتانات ساخته‌شده به روش سولووترمال با استفاده از شناساگرهای متیلن‌بلو (A) و آنتراسن(B) و پرتودهی شده توسط پرتو UVA.

نتیجه‌گیری

نانوذرات استرانسیوم تیتانات با استفاده از روش سولووترمال ساخته شدند. در آنالیزهای انجام‌شده تشکیل نانوذرات با ساختار بلوری مناسب تأیید شد که نشان‌دهنده صحت روش ساخت نانوذرات می‌باشد و اندازه بلورک نانوذرات کلسینه‌نشده در حدود 20 نانومتر و نانوذرات کلسینه‌شده در حدود 23 نانومتر با استفاده از فرمول شرر و طیف XRD تخمین زده شد و با استفاده از آنالیز SEM، مورفولوژی نانوذرات بررسی شد و نشان داده شد که نانوذرات پس از کلسینه تمایل به چسبندگی بیشتر برای رسیدن به حداقل انرژی را داشته‌اند. امکان استفاده از نانوذرات استرانسیوم تیتانات در درمان سرطان به روش فتودینامیک‌تراپی برای اولین بار، با استفاده از شناساگرهای متیلن‌بلو و آنتراسن برای آشکارسازی رادیکال هیدروکسیل و اکسیژن یکتایی موردبررسی قرار گرفت. با توجه به نتایج بدست آمده، نانوذرات با پرتودهی UVA توانایی کاهش 50 درصدی در شدت جذب شناساگر متیلن‌بلو را داشته و تولید رادیکال هیدروکسیل تأیید شد. همچنین تخریب ساختار شناساگر آنتراسن و کاهش شدت جذب آن پس از پرتودهی UVA در حضور نانوذرات حاکی از تولید اکسیژن یکتایی توسط نانوذرات می‌باشد. نتایج به‌دست‌آمده، نانوذرات استرانسیوم تیتانات را کاندیدایی مناسب در استفاده در درمان سرطان به روش فتودینامیک‌تراپی نشان می‌دهند.

References

1- P. S. Hegde and D. S. Chen, "Top 10 challenges in cancer immunotherapy," *Immunity*, vol. 52, pp. 17-35, 2020.

2- F. Ciccarese, V. Raimondi, E. Sharova, M. Silic-Benussi, and V. Ciminale, "Nanoparticles as tools to target redox homeostasis in cancer cells," *Antioxidants*, vol. 9, p. 211, 2020.

3- Q. Zhang, Q. Luo, Z. Liu, M. Sun, and X. Dong, "Nano-ROS-generating approaches to cancer dynamic therapy: lessons from nanoparticles," *Chemical Engineering Journal*, vol. 457, p. 141225, 2023.

4- M. Karimi, E .Sadeghi, S. Khosravi Bigdeli, and M. Zahedifar, "Optical properties, singlet oxygen, and free radical production ability with different UV irradiations and antimicrobial inhibitors against various bacterial species of ZnO: Eu nanoparticles," *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 212, p. 111132, 2023/11/01/ 2023.

5- M. Yi, B. Xiong, Y. Li, W. Guo, Y. Huang, and B. Lu, "Manipulate tumor hypoxia for improved photodynamic therapy using nanomaterials," *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 247, p. 11 ,2023.

6- M. Karimi, M. Zahedifar, E. Sadeghi, and B. Mohammadzadeh, "Comparison of green and chemical synthesis of tin oxide nanoparticles via co-precipitation technique and analysis of its optical properties," *Journal of Nanostructures*, pp. , 2022.

7- b. Mohammadzadeh, e. Sadeghi, and m. Zahedifar, "Synthesis, characterization and evaluation of the ability to produce reactive oxygen species of doxorubicin-titanium oxide nanoparticles using UVC radiation," *Laser in Medicine*, vol. 18, pp. 17-22, 2021.

8- M. L. Crespillo, J. T. Graham, F. Agulló-López, Y. Zhang, and W. J. Weber, "Recent advances on carrier and exciton self-trapping in strontium titanate: understanding the luminescence emissions," *Crystals*, vol. 9, p. 95, 2019.

9- K. Aravinthkumar ,E. Praveen, A. J. R. Mary, and C. R. Mohan, "Investigation on $SrTiO_3$ nanoparticles as a photocatalyst for enhanced photocatalytic activity and photovoltaic applications," *Inorganic Chemistry Communications*, vol. 140, p. 109451, 2022.

10- C. P. P. Wong ,C. W. Lai, K. M. Lee, G. T. Pan, K. B. Chong, M. R. Johan, *et al.*, "A high-capacity of oxygen induced $SrTiO_3$ cathode material for rechargeable Alkaline Zinc battery," *Materials Science in Semiconductor Processing*, vol. 130, p. 105802, 2021.

11- K. Aravinthkumar and C. R. Mohan, "Promoting active sites of Fe^{3+} ions in $SrTiO_3$ nanosphere: A superior candidate for high performances of Dye-sensitized solar cell and Photocatalytic dye degradation," *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, p. 131702, 2023.

12- K. Han, W. Li, C. Ren, H. Li, X. Liu, X. Li, *et al.*, "Dye-sensitized $SrTiO_3$-based photocatalysts for highly efficient photocatalytic hydrogen evolution under visible light," *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers* ,vol. 112, pp. 4-14, 2020/07 2020.

13- P. Cheng, L. Wang, Y. Pan, H. Yan, D. Gao, J. Wang, *et al.*, "Fiber Bragg grating temperature sensor of cladding with SrTiO3 thin film by pulsed laser deposition," *Laser Physics*, vol. 29, p. 025107, 2019.

14- Z. Zhao, X. Zhang, Y. Lei, P. Yang, J. Fan, B. Zhang, *et al.*, "Exceptional photocatalytic activity for Ag, Cr- $SrTiO_3$ activated by H2O2 for removal of organic pollutants," *Materials Research Express*, vol. 7, p. 015034, 2020.

15- R. Pazik, A. Zięcina, B. Poźniak ,M. Malecka, L. Marciniak, and R. J. Wiglusz, "Up-conversion emission and in vitro cytotoxicity characterization of blue emitting, biocompatible $SrTiO_3$ nanoparticles activated with Tm^{3+} and Yb^{3+} ions," *RSC Advances*, vol. 6, pp. 39469-39479, 2016.

16- T .Hussain, M. Junaid, and H. Qayyum, "Preparation of Ba-doped $SrTiO_3$ photocatalyst by sol-gel method for hydrogen generation," *Chemical Physics Letters*, vol. 754, p. 137741, 2020.

17- K. Kiran, R. Shashanka, and S. Lokesh, "Enhanced photocatalytic activity of hydrothermally synthesized perovskite Strontium titanate nanocubes," *Topics in Catalysis*, pp. 1-10, 2022.

18- X. Yu, Y. Lin, H. Liu, C. Yang, Y. Peng, C. Du, *et al.*, "Photocatalytic performances of heterojunction catalysts of silver phosphate modified by PANI and Cr-doped $SrTiO_3$ for organic pollutant removal from high salinity wastewater," *Journal of colloid and interface science*, vol. 561, pp. 379-395, 2020.

19- Y.-C. Lin, D. K. Wang, J.-Y. Liu, A. Niaei, and H.-H. Tseng, "Low band-gap energy photocatalytic membrane based on $SrTiO_3$–Cr and PVDF substrate: BSA protein degradation and separation application," *Journal of Membrane Science*, vol. 586, pp. 326-337, 2019.

20- H. Bantawal, U. S. Shenoy, and D. K. Bhat, "Tuning the photocatalytic activity of $SrTiO_3$ by varying the Sr/Ti ratio: unusual effect of viscosity of the synthesis medium," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 122, pp. 20027-20033, 2018.

21- V. Deshmukh, C. Ravikumar, M. A. Kumar, S. Ghotekar, A. N. Kumar, A. Jahagirdar, *et al*" ,.Structure, morphology and electrochemical properties of $SrTiO_3$ perovskite: Photocatalytic and supercapacitor applications," *Environmental Chemistry and Ecotoxicology*, vol. 3, pp. 241-248, 2021.

22- P. S. Aktaş and E. Ay, "Influence of Synthesis Procedures on the Preparation of Strontium Titanate Nanoparticles and Photocatalytic Application for Methylene blue degradation," 2022.

23- Z. Wu, Y. Zhang, X. Wang, and Z. Zou, "Ag@$SrTiO_3$ nanocomposite for super photocatalytic degradation of organic dye and catalytic reduction of 4-nitrophenol," *New Journal of Chemistry*, vol. 41, pp. 5678-5687, 2017.

24- M. Karimi, E. Sadeghi, M. Zahediar, M. Nejati, H. Mirzaei, and M. R. Hamblin, "In Vitro Study: Green Synthesis and Evaluation of MgO/C-dots/DOX Phosphorescent Nanocomposites for Photodynamic/Photocatalytic Therapy of Tumors," *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 11, p. 1286955.