لیزر در پزشکی 1402/ دوره 20 / شماره (2) / صفحات 54-47.

مقاله مروری

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

دکتر علی میر
علی فرمانی
حدیث فولادی

1. استاد،گروه الکترونیک، دانشکده فنی‌ومهندسی دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.
2. استاد،گروه الکترونیک، دانشکده فنی‌ومهندسی دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.
3. دانشجو،گروه‌الکترونیک،دانشکده فنی‌ومهندسی دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران.

نویسنده مسئول: حدیث فولادی

پست الکترونیک:

hadis.foladi@yahoo.com

شماره تماس:

09365791655

چکیده

اهداف: برای اولین‌بار محققان در سال 2003 متوجه شدند پلاسمونیک با استفاده از انتشار تحریک‌شده می‌تواند تقویت شود. همین مفهوم لیزرهای پلاسمونی یا اسپاسر[1] (تقویت پلاسمون سطحی با گسیل تابش القایی) را پدید آورد. اسپاسرها لیزرهایی با مقیاس نانو و زیرطول موج[2] هستند که در زمینه‌های مختلف ازجمله پزشکی مورد بررسی قرارگرفته‌اند. ازجمله کاربردهای آنها در زمینه پزشکی تشخیص و درمان سرطان و تحویل دارو می‌باشد. در تشخیص سلول‌های سرطانی از سلول‌های سالم، سلول‌های بدخیم[3] 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 ازبین‌رفتن سلول‌های سرطانی شد یا از نانوذرات آلومینیوم به‌دلیل خواصی که دارند می‌توان استفاده کرد یا از اسپاسرها می‌توان به‌عنوان روبشگر نوری استفاده کرد، این روبشگرها به سلول‌های در حال گردش (CTCها) بچسبد 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 معایبی که در تحویل دارو از طریق پوست وجود دارند، دیده نمی‌شود.

روش بررسی: در کار ارائه‌شده با توجه به مطالعات و تحقیقات انجام‌شده توسط محققان از 2013 لغایت 2021، نانولیزرهای پلاسمونیک یا همان اسپاسرها معرفی شده است. در ادامه، برخی تحقیقات انجام‌شده در زمینه استفاده از نانولیزرها و اسپاسرها جهت تشخیص و درمان برخی بیماری‌ها در پزشکی ارائه شده است. ازجمله این کارها، تشخیص سرطان با لیزرهای پلاسمونیک باعنوان روبشگرنوری برای حذف CTCهای مایعات بدن می‌باشد که در آن خوشه‌ای از اسپاسرهای گرافنی و نانوکربنی در نزدیک سلول قرار گرفته و انرژی بر آن متمرکزشده و باعث ازبین‌رفتن 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 کپسوله‌شده به‌منظور هدف قراردادن سلول‌های سرطانی استفاده کرد و با تابیدن پالس‌های لیزری کپسول‌ها شکسته‌شده و داروی مورد نظر به داخل سلول آزادشده و اثربخشی بالایی را در تحویل دارو و درمان نشان می‌دهند.

یافته‌ها: با توجه به خواص شناخته‌شده و منحصربه‌فرد پلاسمونیک و برخی مواد ازجمله نانوتیوب‌های کربنی[4]، نانوپوسته‌ها[5] 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 ازجمله 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. ازجمله موارد استفاده این علم در زمینه تشخیص و درمان سرطان‌ها و دارورسانی به سلول‌ها می‌باشد و استفاده از اسپاسرها در تشخیص سرطان و یا ازطرفی درجهت 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 غیرسمی‌بودن دارو نسبت به روش‌های معمول گزارش شده است و در این کار و در ادامه به اختصار بیان شده‌اند.

کلمات کلیدی: نانولیزر، پزشکی، اسپاسر، لیزرپلاسمونیکی، سرطان

---

1. spaser
2. Sub-wavelength
3. Malignant cells
4. Carbon Nano Tubes (CNTs)
5. Nano-shells

مقـدمه

پیشرفت علم فوتونیک باعث‌شده ساختارهای فوتونیک و سیستم‌های بیولوژیکی ادغام بیشتری با هم داشته باشند. یکی از توانایی‌های بدست‌آمده دستکاری نور[1] در مقیاس کوچک به‌منظور تشخیص سیگنال‌های بیولوژیکی و تصویربرداری‌های دقیق از ساختارهای سلولی موردنظر می‌باشد. یکی از کاربردهای نور در پزشکی تشخیص زودهنگام برخی بیماری‌ها ازجمله بیماری‌های عفونی، سرطان و غیره می‌باشد و این تشخیص با استفاده از روش‌هایی چون جذب[2]، پراکندگی[3]، فلورسانس، و بازتاب نور صورت می‌گیرد[1]. براین اساس لیزرهای مختلفی مورد استفاده قرار می‌گیرند، لیزرهای مبتنی‌بر میکروتشدیدگرها برای برچسب‌گذاری سلول‌های بسیار بزرگ می‌باشند، نانوذرات پلاسمونیک (NP[4]ها) برای برچسب‌گذاری بسیار امیدوارکننده هستند ولی ازطرفی این ذرات دارای طیف جذبی گسترده و فلورسانس ضعیفی می‌باشند و این عوامل باعث می‌شوند انتخاب طیف و عملکرد چندحالته 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 می‌یابند و بعنوان پلاسمون شناخته‌شده می‌باشد [3]. حال لیزرهایی ظهور یافته‌اند که با پلاسمونیک ادغام شده‌اند و روند قابل توجهی در فوتونیک ارائه داده‌اند. اولین نانولیزرهای پلاسمونیک با عنوان اسپاسرهای a.k.a ارائه شدند. در این لیزرها، گرافن دوبعدی به دلایل ویژگی‌هایی که دارد جایگرین ذرات فلزات نجیب‌شده و به‌عنوان عنصر تشدید در نانولیزر پلاسمونیک عمل می‌کند [4].

یک لیزر دیگر، لیزر اسپاسر است یا همان پلاسمون‌های سطحی هستند که توسط انتشار تحریک شده تشعش‌ها تقویت شده‌اند. درواقع اسپاسر یک لیزر با مقیاس نانو با ابعاد زیرطول موج می‌باشد [5]. اسپاسرها برای اولین‌بار در 2003 به‌عنوان یک دستگاه و پدیده نانوسکوپی معرفی شدند. درحال‌حاضر 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 لیزهای 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[5] با مقیاسی کوچکتر از حد پراش[6] می‌شوند[8].

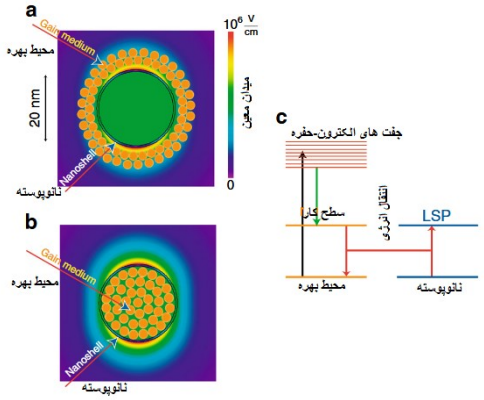
لیزر SP یا اسپاسرها (پلاسمون سطحی تقویت‌شده با انتشار تحریک‌شده تشعش) به‌دلیل کاربردهای بالقوه‌شان به‌عنوان منبع نوری در مقیاس زیرمیکرو در مدارات مجتمع بسیار موردتوجه می‌باشند. اسپاسرهای مبتنی بر نانومیله‌های نیمه‌هادی روی صفحات فلزی یا مولکول‌های رنگ‌دانه‌ای در اطراف نانوذرات فلزی به‌عنوان منابع نوری 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 تشعش (اسپاسر) می‌تواند بر روی یک تراشه نیم‌رسانا به‌عنوان منبع نور منسجم فشرده، ادغام شود که نقش اساسی در گسترش بیشتر قانون مور را دارد [10]. بنابر توضیحات، نانولیزرهای پلاسمونیک دسته جدیدی از لیزرهای همدوست و فراتر از حدپراش بوده و به‌همین‌دلیل توجهات زیادی را به خود جلب کرده‌اند[11].

براساس تحقیقات لیزر پلاسمونیک در دهه‌های گذشته در سیستم‌ها و زمینه‌های مختلف بسیار مورد توجه قرار گرفته است. این لیزرها در ابتدا با نانوذرات طلا پوشیده‌شده با پوسته‌های دی‌الکتریک آلائیده با رنگدانه[7] در موجبرهای پلاسمونیک هیبریدی، کوانتوم دات‌های نیمه‌هادی بر روی فیلم فلزی، نانوحفره‌های پلاسمونیک و آرایه‌های نانوحفره‌ای، نانوذرات فلزی و نانولوله‌ها و هم‌اکنون با ساختارهای مبتنی‌بر گرافن ارائه می‌شوند. اندازه اسپاسرها کوچک و بسیار کمترازحد پراش می‌باشد و این باعث شده است در کاربردهای

[1]. Light manipulation
[2]. Absorption
[3]. Scattering
[4]. Nano particles

[5]. Local
[6]. Diffraction
[7]. Dye

زیادی ازجمله تشخیص پزشکی بسیار مورد توجه قرار گیرند[12]. اسپاسرهای مختلفی وجود دارد و هرکدام دارای ویژگی‌ها و هندسه مخصوص خود می‌باشند به‌عنوان مثال، در ساختار برخی اسپاسرها از نانوپوسته سه‌لایه، نانوتیوب موجود بر نانوپوسته گرافنی[1]، آرایه توخالی[2] قرار داده‌شده 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 تقسیم‌بندی‌شده‌اند [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 احاطه‌شده با محیط بهره. میدان‌های محلی توسط یک نوار در سمت راست شکل به‌صورت رنگی نشان‌داده شده است. نانوپوسته پلاسمونیکی 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[3] را ایجاد می‌کنند. این اکسایتون‌ها بدون تشعشع فروافت[4] می کنند و انرژی خود را به پلاسمون‌های سطحی نانوپوسته‌ها می‌دهند (با فلش‌های قرمز نشان داده شده‌اند). این پلاسمون‌های سطحی بدون تشعشع فروافت‌کرده و انرژی خود را به پلاسمون‌های سطحی نانوپوسته‌ها (فلش‌های قرمز) منتقل می‌کنند. انتشار این پلاسمون‌های سطحی باعث ایجاد پلاسمون سطحی بیشتری می‌شود و یک بهمن از آنها ایجادشده و درنهایت با اشباع محیط بهره تثبیت می‌شوند[14].

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

درحال‌حاضر تشخیص زودهنگام و درمان برخی بیماری‌ها در پزشکی بسیار موردتوجه می‌باشد و تحقیقات در این زمینه روبه افزایش می‌باشد. ازآنجاکه اسپاسرها می‌توانند انرژی‌های نوری را بسیار کم حجم کنند، می‌توان پیش‌بینی کرد این لیزرها در پزشکی ازجمله در دارورسانی در درمان سرطان، تصویربرداری و موارد دیگر بسیار مورد توجه قرار خواهند گرفت. ازطرف دیگر روش‌های مرسوم ازجمله شیمی درمانی و رادیوتراپی دارای عوارض جانبی ازجمله تخریب بافت سالم در هنگام درمان بیماری می‌باشند و استفاده از این روش باعث حذف این عوارض خواهد شد[15]. در کار ارائه‌شده برخی از موراد استفاده اسپاسرها در علم پزشکی به‌منظور 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 درحال گردش می‌باشند. گردش این سلول‌ها در مایعات بدن باعث متاستازشدن و پخش آنها در تمام سلول‌های بدن می شود[16]. به‌منظور 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 ازجمله مولکول‌های رنگدانه‌ای یا کوانتوم دات‌ها[5] می‌باشد. وقتی به این برچسب‌ها نور تابیده شود، نور روشنی از خود ساطع می‌کنند و البته این نور باید از نور ساطع‌شده توسط بافت‌های زنده بیشتر بوده و قابل مشاهده باشد. در زمانی که از روش درون تنی[6] استفاده می‌شود باید در نظر داشت این برچسب‌ها زیست‌سازگار بوده و برای بافت‌های بدن سمی نباشند. مولکول‌های رنگدانه‌ای یا کوانتوم استفاده‌شده بدین‌منظور، انتشار محدودی دارند و زمانی‌که شدت لیزر تا حد متوسطی افزایش یابد، به اشباع می‌روند و ازطرفی 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

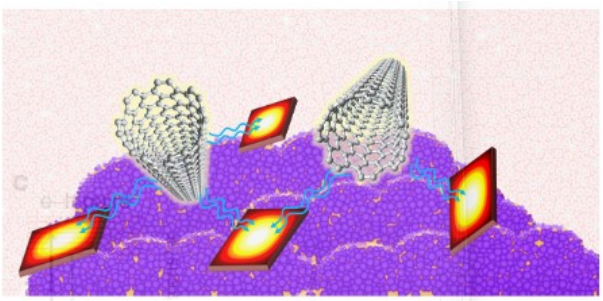
[5]. Quantum dots
[6]. in vivo

خارجی تحریک‌شده و جفت الکترون – حفره در پوسته آن ایجاد می‌شوند و انتشار میدان نزدیک تحریک‌شده پلاسمون‌های منسجم به هسته نانوذرات فلزی در اسپانسر ایجاد می‌شود. اسپاسر برخلاف برچسب‌های فلورسنت اشباع[1] نمی‌شود و مقدار انرژی آزادشده آن درون سلول مورد نظر چند برابر برچسب‌های معمولی می‌باشد. در اطراف اسپاسر حباب‌های نانو[2] 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].

براساس داده‌ها، CTCها در مایعات بدن ازجمله 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، لیزهای پلاسمونیک می‌باشند که به‌عنوان روبشگر نوری[3] استفاده می‌شوند، و وقتی در بدن آزاد می‌شوند به CTCها می‌چسبند و تحت نیروی لیزر خارجی به قطعاتی تقسیم می‌شوند. البته باید درنظر داشت این نوع دستگاه‌ها باید دائماً برای بیمار مورداستفاده قرار گیرند زیرا CTCها به‌طور مداوم توسط سلول بدخیم اولیه آزادشده و در بدن در گردش می‌باشند[18].

با پیشرفت علم نانو، توجه زیادی به تخریب سلول‌های بدخیم بدون آسیب‌رساندن به سلول‌های خوش خیم شده است و یکی از این روش‌ها استفاده ازروش‌های نورگرمایی[4] 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 جذب‌کرده و گرما را به اطراف پخش کنند و سلول‌های بدخیم را از بین ببرند. حال برای بهبود کار می توان از اسپاسرها بدین منظور استفاده کرد و در آن سلول‌های هدف به‌جای نانوذرات توسط نانولیزرهای اسپاسر احاطه شده‌اند[19].

همان‌طورکه بیان شد، اسپاسر شامل یک تشدیدگر پلاسمونی است و از مدهای پلاسمونی پشتیبانی و یک میدان پلاسمونیکی قوی ایجاد می‌کند و این میدان با انتشار تحریک‌شده[5]، تقویت‌شده و میدانی بسیار قوی‌تر از میدان پلاسمونیکی توسط لیزر خارجی تحریک‌شده ایجاد می‌شود. یک روش بدین صورت است که در آن خوشه‌ای[6] از اسپاسرهای ساخته‌شده 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 ایجادکرده 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 به‌صورت غیرتشعشعی[7] به نانوپوسته‌های گرافنی منتقل می‌کند و پلاسمون سطحی محلی‌شده بر آنها ایجاد می‌شود و این مجموعه یک میدان بزرگ جهت ازبین‌بردن سلول‌های بدخیم بوجود می‌آورند (شکل2) [20].



شکل2. 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 منتقل‌کرده و پلاسمون سطحی را روی آنها ایجاد می‌کند و یک میدان الکتریکی قوی برای ازبین‌بردن سلول‌های بدخیم ایجاد می‌شود [20].

نانوذرات طلا و نقره به‌دلیل خواص پلاسمونیکی خود بسیارمورد 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 به‌صورت

1. Saturation
2. Nano-bubble
3. Light Probe
4. Photo thermal

5. Stimulated
6. Cluster
7. Non-radiatively

اسپاسرها حل شده است. ازجمله مواردی ارائه‌شده برای این‌کار نانولیزرهای پلاسمونیک آلومینیوم می‌باشند که در محدوده طیفی UV عمل می‌کنند. این نانولیزر می‌تواند با استفاده از اثرات همدوستی[1] کوانتوم در زمینه پزشکی قابل استفاده باشد. ازآنجایی‌که اشعه UV نمی‌تواند بافت‌های سالم و تورمورها را از هم تشخیص دهد از نانو ذرات پلاسمونیک آلومینیوم استفاده‌شده 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 این‌کار اشعه UV نامنسجم بر روی ناحیه شامل سلول بدخیم، متمرکز می‌شود. هدف این‌کار پایین‌آوردن دوز اشعه به‌منظور کاهش تخریب بافت‌های سالم می‌باشد. با اتصال نانوذرات آلومینیومی ازجمله نانوپوسته‌های آلومینیومی به ناحیه مورد هدف و با استفاده از اشعه UV میدان نزدیک (UV NF) تقویت‌شده از نانوپوسته‌های آلومینیوم (Al NSs)، 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 جفت‌شده و اجازه می‌دهند نور بر روی سلول‌های بدخیم و بافت مورد هدف محصور شود از طرفی تنظیم پذیری و پایداری نانوذرات آلومینوم باعث‌شده با لیزرهای جراحی نوری زیادی ادغام‌شده و مورد استفاده قرار گیرند [21].

نشانگرهای[2] 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 ریشه‌کن‌کردن آنها، اسپاسرها می‌باشند. برای مشخص‌کردن هدف اسپاسر، در ابتدا نشانگرهای مولکولی متصل می‌شوند تا بتوانند سلول‌های خاصی را مورد هدف قرار دهند. به‌عنوان مثال در سرطان سینه[3]، فولیک اسید به سطح اسپاسر متصل شده است پس این اسپاسر تنها به سلول‌های برخورد 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 زیست حسگر 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 جذب‌کرده و باعث ازبین‌رفتن 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 جذب‌شده هم به اندازه کافی در پوست نفوذ نکرده و به هدف مورد نظر نمی‌رسد. یکی از روش‌های نوین و درحال تکامل برای تحویل دارو استفاده از لیزرها می‌باشد [24].

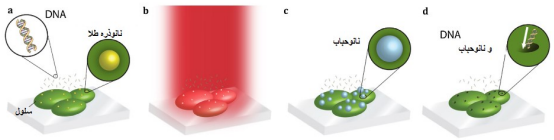
تحویل دارو به کمک لیزر که LADD[4] نامیده می‌شود، برای افزایش جذب پوستی عوامل موضعی استفاده می‌شود و از سال 2009 معرفی شده است، به‌طور گسترده‌ای موثر بوده و مورد توجه قرار گرفته است. روش LADD دارای دو مرحله تولید کانال‌های لیزر و استفاده از دارو است[25]. ازجمله لیزرهایی که برای افزایش جذب دارو در پوست استفاده می‌شوند لیزرهای یاقوت، لیزر اربیوم، لیزر CO2 و چند لیزر دیگر می‌باشند[26].

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

[1]. Coherence
[2]. Biomarker
[3]. Breast Cancer
[4]. Laser-Assisted Drug Delivery

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 براساس نانوحفره‌های پلاسمونیک[1] فلز نجیب هستند و به نیمه‌فلز کوانتوم دات‌ها یا چاه کوانتومی[2] جفت شده‌اند. در یکی از کارها که درباره اسپاسر تمام کربنی با تشدیدگر پلاسمونیک نانوپوسته گرافنی است و به المان بهره نانوتیوب کربنی جفت‌شده، بررسی‌هایی صورت‌گرفته و طبق آن اکسایتون‌های نانوتیوب‌های کربنی تولیدشده توسط پمپاژهای نوری، ترکیب‌شده و انرژی خود را به‌صورت نور غیرتشعشعی 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. ازطرفی این دستگاه تمام کربنی است و دارای مزایای دیگری ازجمله استحکام مکانیکی و پایداری حرارتی نیز می‌باشد. بنابراین اسپاسرهایی طراحی‌شده در این حالت، در زمینه‌های مختلف ازجمله پزشکی بسیار کاربرد دارند [27].

ازجمله روش‌های درمانی این لیزرها در تحویل دارو به پزشکی برای ازبین‌بردن سلول‌های بدخیم می‌باشد. به‌طور مثال داروهای کپسوله‌شده، سلول‌های سرطانی را مورد هدف قرار می‌دهند. در سلول‌های سرطانی اندوزوم‌های[3] حاوی کپسول‌ها و داروهای سرطانی هستند تشکیل می‌شوند. زمانی‌که 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 باتوجه به کاهش دوز دارو، زمان مصرف دارو و غیرسمی‌بودن را با روش‌های معمول نشان داده‌اند. شکل (3) مراحل انتقال سلول‌های پلاسمونیکی را نشان می‌دهد [28].



شکل3. انتقال سلول‌های پلاسمونی **(a)** نانوساختارهای پلاسمونیک هدف به سلول‌ها وصل‌شده و با غشا یکی می‌شوند. مولکول‌هایی مانند DNA، RNA و داروها به نمونه سلولی اضافه می‌شوند اما به‌دلیل وجود سد غشا با آن ترکیب نمی‌شوند. **(b)** نانوذرات تحت تابش قرار می‌گیرند. **(c)** پدیده‌هایی ازجمله تشکیل حباب در اطراف ذرات رخ می‌دهد. **(d)** اینکار باعث می‌شود حفره‌هایی در غشا در مقیاس نانو ایجاد شود که ازطریق آنها DNA، RNA یا داروها با سلول ترکیب شوند [28].

نتیجه‌گیری

در کار ارائه‌شده برخی از موارد استفاده لیزرهای پلاسمونیک یا همان اسپاسرها در زمینه پزشکی به اختصار مورد بررسی قرار گرفت. طبق تحقیقات، لیزرهای پلاسمونیک به‌دلیل ادغام خواص پلاسمونیکی نانوذرات و لیزر توانایی‌های منحصربه‌فردی در زمینه‌های مختلف ازجمله پزشکی و در تشخیص و درمان برخی بیماری‌های فراگیر ازجمله سرطان نقش مهمی ایجاد می‌کنند. در زمینه استفاده از نانوذرات، از نانوذرات مختلفی ازجمله طلا، نقره و آلومینیوم به‌دلایل ویژگی‌های منحصربه‌فردشان استفاده شده‌اند. از روش‌های دیگر مورد استفاده در این روش، نانوتیوب‌های کربنی به‌عنوان اسپاسر بوده که در اطراف سلول‌های بدخیم به روش‌های مختلف جمع‌آوری‌شده و با تحریک خارجی باعث ازبین‌رفتن سلول‌های سرطانی شده‌اند یا اسپاسرهای گرافنی و نانوکربنی به‌صورت خوشه‌هایی در نزدیک سلول سرطانی قرار گرفته و انرژی بر آنها متمرکزشده و سلول‌های سرطانی ازبین‌می‌روند. این لیزرهای پلاسمونیک در تحویل دارو در پوست و سرطان نیز مورد استفاده قرار گرفته که در مقاله ارائه‌شده توضیحاتی ارائه شده است. این لیزرهای پلاسمونیک با توجه به خواصی که دارند مورد توجه محققان در زمینه‌های مختلف ازجمله پزشکی قرار گرفته‌اند و باتوجه به پیشرفت علم قابلیت‌های زیادی ارائه خواهند داد و طبق تحقیقات استفاده از آنها در زمینه‌های گفته‌شده باعث پیشرفت‌هایی نسبت به روش‌های معمول شده است.

[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.