

سنتر نانوکامپوزیت نیتريد کربن گرافیتی - هماتیت برای استفاده در درمان سرطان

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 سنتر نانوکامپوزیت کربن نیتريد گرافیتی-هماتیت به روشی ساده و ارزان برای درمان سرطان از طریق گرمادرمانی و نورپویادرمانی همزمان است.

روش بررسی: نانوکامپوزیت نیتريد کربن گرافیتی-هماتیت ($g-C_3N_4/Fe_2O_3$) به روش هیدروترمال سنتر 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 شد که نانوکامپوزیت سنترشده در این پژوهش می‌تواند در درمان سرطان به روش گرمادرمانی مغناطیسی^۶ مورد استفاده قرار گیرد. همچنین با مطالعه رفتار نوری نانوکامپوزیت نشان داده شد که از نانوکامپوزیت سنترشده در این پژوهش نیز می‌توان در روش نورپویادرمانی به‌طور مؤثری استفاده کرد.

نوید قانع^۱

نغمه پورزائر^۲

سید خطیب الاسلام صدرنژاد^۳

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی و علم

مواد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران

۲. کارشناس ارشد، دانشکده مهندسی پزشکی، واحد

علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳. استاد، دانشکده 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 نیتريد 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 نیتريد گرافیتی (g-C₃N₄)، هماتیت (Fe₂O₃)، گرمادرمانی، نورپویادرمانی

نویسنده مسئول: سید خطیب الاسلام صدرنژاد
sadrnez@sharif.edu - ۰۲۱۶۶۴۹۴۶۴۹

مقدمه

براساس تخمین سازمان جهانی بهداشت و سایر سازمان‌های مرتبط، سرطان هر ساله بیش از ۱۲ میلیون 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 ۱۳ درصد کل موارد مرگ‌ومیر در جهان است. براین اساس سرطان پس از بیماری‌های قلبی دومین عامل مرگ در دنیا است [۱].

شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و جراحی متداول‌ترین روش‌های علاج سرطان هستند. به‌کارگیری این روش‌ها علاوه بر بافت‌های سرطانی بر بافت‌های سالم نیز اثر می‌گذارند. بنابراین عوارض جانبی نظیر بی‌اشتهایی و تهوع و ضعف جسمانی را به‌دنبال دارند [۲]. در نتیجه، 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 توسعه روش‌هایی چون گرمادرمانی^۱ و نورپویادرمانی از جمله نتایج این تلاش‌ها است [۳].

گرمادرمانی یک روش نوظهور است که با بالا بردن دمای بافت‌های آسیب‌دیده تا حدود ۴۴ درجه 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 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 [۴ و ۵].

نانوذرات اکسید آهن از جمله مواد رایجی هستند که می‌توانند در گرمادهی مغناطیسی مورد استفاده قرار گیرند. اکسیدهای آهن به‌سبب ارزان بودن، غیرسمی بودن و خواص دیگرشان در سایر امور پزشکی همچون ضد عفونی کردن، تصویربرداری پزشکی و دارورسانی به‌کار می‌روند [۶]. استفاده از نانوذرات اکسید آهن در کاربردهای پزشکی توسط

سازمان غذا و داروی آمریکا^۲ 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 [۷ و ۵].

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^۳ 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 مورد توجه قرار گرفته و تلاش‌های محققان بر افزایش هرچه بیشتر تأثیر آن بر درمان سرطان و همچنین کاهش عوارض جانبی معطوف شده است [۸ و ۹]. ماده 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 در صورت نیاز به تابش نور فرابنفش، بافت‌های سالم نیز در معرض آسیب جدی قرار می‌گیرند [۱۰ و ۱۱].

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].

2. U.S. Food and Drug Administration

3. Reactive Oxygen Species

1. Hyperthermia therapy

مؤثری قابلیت جذب در ناحیه 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 در نتیجه بهبود کارایی ماده نانوکامپوزیتی در روش نورپویادرمانی به‌ویژه در معرض نور مرئی باشیم.

هدف از انجام این پژوهش سنتز نانوکامپوزیت کربن نیتريد گرافیتی-هماتیت به روشی ساده و ارزان برای درمان سرطان از طریق گرمادرمانی و نورپویادرمانی همزمان است. نوآوری مقاله امکان‌سنجی قابلیت استفاده از نانوذرات نیتريد 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) ۱.۹آبه ($Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O, >98\%$) از شرکت مرک^۶ خریداری شد.

سنتر 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 بوتله سرپوشیده ریخته شد و تا دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ ساعت درون یک کوره مافلی حرارت داده شد. محصول به دست آمده $g-C_3N_4$ نام گذاری 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 به ترتیب مقدار ۲g، ۲/۵۲g و ۳/۷۵g به آب دیونیزه اضافه شد. سپس مخلوط تا تبخیر شدن کامل آب در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد به وسیله همزن مغناطیسی هم زده شد. در نهایت پودر حاصل جمع‌آوری و در هاون خرد شد.

به منظور مقایسه 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 به ترتیب مقدار ۲/۵۲g و ۳/۷۵g به آب دیونیزه اضافه شد. سپس مخلوط تا تبخیر شدن کامل آب در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد به وسیله همزن مغناطیسی هم زده شد. در نهایت پودر حاصل جمع‌آوری و با نام Fe_2O_3 نام گذاری شد.

مشخصه بایی

الگوی پراش پرتوی ایکس به وسیله 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

نیتريد کربن گرافیتی ($g-C_3N_4$) با وجود دارا بودن قابلیت جذب نور در ناحیه مرئی، ماده‌ای غیرسمی و زیست‌سازگار است. همچنین به دلیل خواص فوتوکاتالیستی منحصر به فرد خود در کاربردهایی 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 به کار گرفته شود [۱۴]. با توجه به این ویژگی‌ها، نیتريد کربن گرافیتی به عنوان یک ماده حساس به نور مرئی با قابلیت کاربرد در نورپویادرمانی نیز قابل به کارگیری است [۱۵، ۱۶]. 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 کارایی 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 تولید شده 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 ناحیه مرئی و کاهش شکاف انرژی، می‌تواند کارایی ماده کامپوزیتی مورد استفاده در نورپویادرمانی را به میزان قابل توجهی افزایش دهند. گوپتا^۵ و همکاران [۱۸] نیز بهبود کارایی نانوکامپوزیت Ag-ZnO در نورپویادرمانی را به همین پدیده نسبت داده‌اند. با توجه به توضیحات داده شده می‌توان برای نانوکامپوزیت $g-C_3N_4/Fe_2O_3$ ویژگی‌هایی بدین شرح متصور شد:

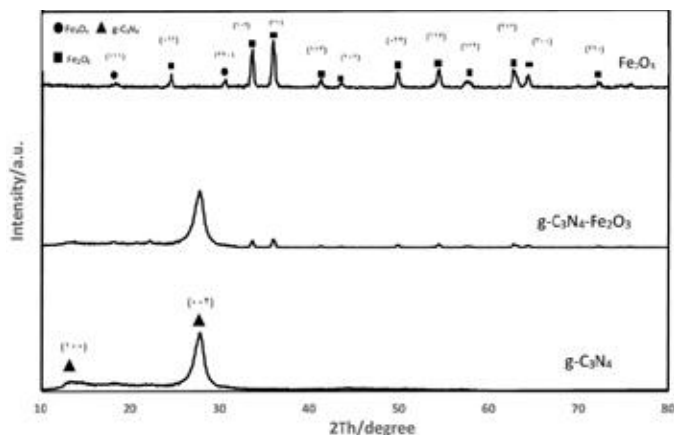
(الف) از آنجاکه به کارگیری نانوذرات Fe_2O_3 برای درمان سرطان از طریق گرمادرمانی روشی متداول است، انتظار می‌رود که از نانوکامپوزیت سنتز شده در این پژوهش نیز بتوان در روش گرمادرمانی استفاده کرد. از طرف دیگر حضور $g-C_3N_4$ موجب می‌شود که بتوان از نانوکامپوزیت در روش نورپویادرمانی نیز استفاده کرد. بر این اساس کاربرد نانوکامپوزیت $g-C_3N_4/Fe_2O_3$ برای افزایش تأثیر درمان از طریق تلفیق دو پدیده گرمادرمانی و نورپویادرمانی ابتکار مناسبی است.

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

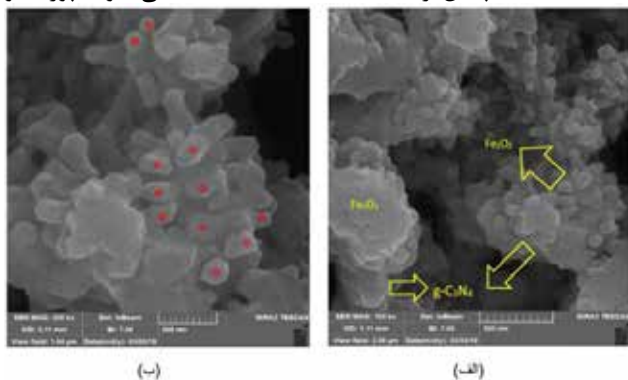
(ج) اشاره شد که کربن نیتريد گرافیتی ماده نویدبخشی برای استفاده در روش نورپویادرمانی است. با توجه به اینکه حضور Fe_2O_3 به‌طور

4. Huang

5. Gupta



شکل ۱: الگوی پراش پرتوی ایکس $g-C_3N_4$ ، نانوکامپوزیت $g-C_3N_4-Fe_2O_3$ و Fe_2O_3 داده است. همچنین از مقایسه خاصیت مغناطیسی نانوکامپوزیت و



شکل ۲: تصاویر گرفته شده از نانوکامپوزیت $Fe_2O_3/g-C_3N_4$ توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (الف) با بزرگنمایی ۱۰۰ هزار برابر (ب) با بزرگنمایی ۲۰۰ هزار برابر (Fe_2O_3).

اکسید آهن این نتیجه حاصل می شود همان گونه که می توان نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن را با اعمال یک میدان مغناطیسی خارجی هدایت کرد [۲۳ و ۲۴]، نانوکامپوزیت کربن نیتريد گرافیتی - هماتیت را نیز می توان با همین روش به داخل تومور هدایت کرد و در نتیجه آسیب به سلول های سالم مجاور را به حداقل رساند.

باتوجه به شکل ۴ که نمودار دما برحسب زمان اعمال میدان مغناطیسی را نشان می دهد، می توان امکان کاربرد مواد سنتز شده در این پژوهش را در روش گرمادرمانی مورد بررسی قرار داد. همان گونه که مشاهده می شود اگر نانوکامپوزیت $g-C_3N_4-Fe_2O_3$ در معرض میدان مغناطیسی متناوب قرار گیرد، می تواند تقریباً به اندازه Fe_2O_3 گرم شود. بنابراین این نانوکامپوزیت مانند Fe_2O_3 (که استفاده از آن در روش گرمادرمانی رایج است) ماده مناسبی برای کاربرد در گرمادرمانی است. داده های جدول ۱ نشان می دهد که کربن نیتريد گرافیتی کمترین تغییرات دما برحسب زمان را در معرض میدان مغناطیسی در مقایسه با سایر نمونه ها می تواند ایجاد کند. بنابراین کمترین افزایش دما را در اثر اعمال میدان در شکل ۴ بروز داده است.

و فرکانس ۴۲ هرتز و توسط دستگاه ساخت شرکت مغناطیس دقیق کویر انجام شد. به منظور بررسی امکان کاربرد مواد سنتز شده در روش گرمادرمانی، ۰/۱ گرم از هر کدام از نمونه ها در ۰/۱ لیتر اتانول دیسپرس شد و در معرض میدان ۱۰۰ اورستد و با فرکانس ۲۰۰ کیلوهرتز قرار گرفتند. سپس دمای سوسپانسیون هر ۳۰ ثانیه اندازه گیری شد. طیف جذب نوری مرئی - فرابنفش توسط دستگاه UV-Vis Array Spectrophotometer ثبت شد. طیف فوتولومینسانس در دمای اتاق و با طول موج تحریک ۳۲۰ نانومتر و توسط دستگاه Varian Cary Eclipse ثبت شد.

یافته ها و بحث

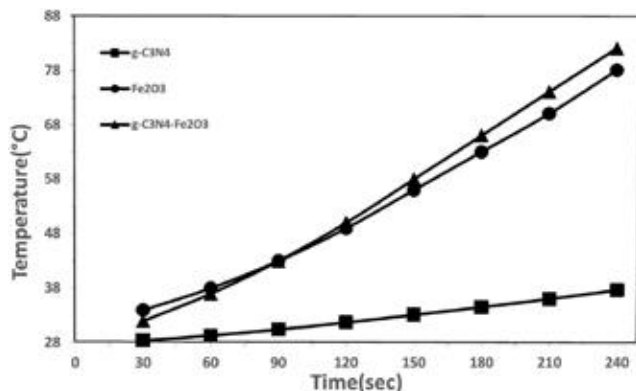
شکل ۱ الگوی پراش پرتوی ایکس $g-C_3N_4$ ، نانوکامپوزیت $g-C_3N_4-Fe_2O_3$ و Fe_2O_3 را نشان می دهد. پیک های مشخصه کربن نیتريد گرافیتی در $12/77^\circ$ و $27/48^\circ$ قرار دارند [۲۱]. همان گونه که مشاهده می شود هر دو پیک مشخصه در الگوی $g-C_3N_4$ و نانوکامپوزیت $g-C_3N_4-Fe_2O_3$ دیده می شود. در الگوی پراش پرتوی ایکس Fe_2O_3 پیک های مشخصه Fe_2O_3 نیز با شدت کمتر دیده می شود، در نتیجه مقدار کمی Fe_2O_3 به وسیله گازهایی که در طی فرآیند سنتز به وجود آمده است به Fe_2O_3 احیا شده است.

باتوجه به الگوی پراش $g-C_3N_4-Fe_2O_3$ و وجود پیک های مشخصه $g-C_3N_4$ و Fe_2O_3 موفقیت در سنتز نانوکامپوزیت $g-C_3N_4-Fe_2O_3$ تأیید می شود.

به منظور بررسی مورفولوژی نانوکامپوزیت $g-C_3N_4-Fe_2O_3$ تصویربرداری توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی با بزرگنمایی ۱۰۰ و ۲۰۰ هزار برابر انجام شد. شکل ۲-الف نشان می دهد که نانوذرات Fe_2O_3 بر بستری از کربن نیتريد گرافیتی قرار گرفته اند. همچنین ساختار لایه ای کربن نیتريد گرافیتی در شکل ۲-الف کاملاً مشخص است. شکل ۲-ب نشان می دهد که نانوذرات اکسید آهن با مورفولوژی شبه کروی و با قطر ۵۰-۲۰ نانومتر در نانوکامپوزیت حضور دارند.

حلقه هیستریز کربن نیتريد گرافیتی، اکسید آهن و نانوکامپوزیت در شکل ۳ نشان داده شده است و اطلاعات مربوط به خاصیت مغناطیسی نمونه های سنتز شده در جدول ۱ آورده شده است. با توجه به شکل ۳ کربن نیتريد گرافیتی رفتار پارامغناطیس از خود نشان داده است در حالی که Fe_2O_3 و نانوکامپوزیت رفتار فرومغناطیس از خود نشان داده اند.

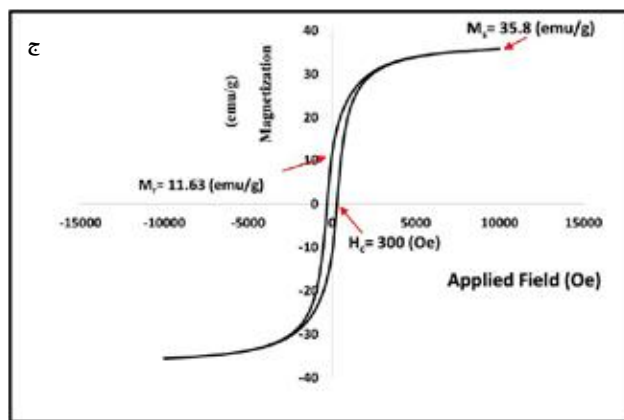
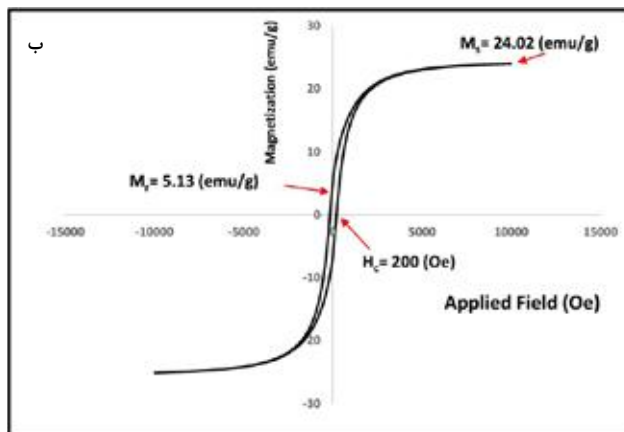
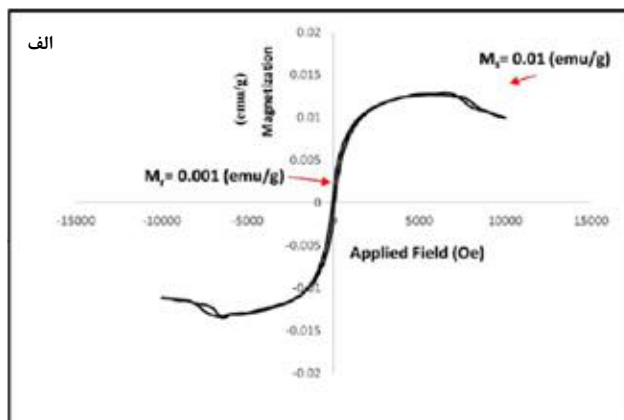
باتوجه به جدول ۱، مشاهده می شود همان گونه که انتظار می رفت، کربن نیتريد گرافیتی خاصیت مغناطیسی اندکی از خود نشان داده است. با این حال حضور کربن نیتريد گرافیتی در کنار Fe_2O_3 نه تنها موجب کاهش خاصیت مغناطیسی نانوکامپوزیت در مقایسه با Fe_2O_3 نشده است، بلکه نانوکامپوزیت خاصیت مغناطیسی بهتری از خود نشان



شکل ۴: نمودار دما بر حسب زمان اعمال میدان مغناطیسی ۱۰۰ اورستد و با فرکانس ۲۰۰ کیلوهرتز برای نمونه‌های g-C₃N₄، Fe₂O₃ و نانوکامپوزیت g-C₃N₄-Fe₂O₃

شکل ۵ طیف جذبی مرئی- فرابنفش نمونه‌های g-C₃N₄ و g-C₃N₄-Fe₂O₃ را نشان می‌دهد. باتوجه به این شکل، g-C₃N₄ دارای لبه جذب ۴۵۸ نانومتر و شکاف انرژی ۲/۷۱ eV است درحالیکه نانوکامپوزیت g-C₃N₄-Fe₂O₃ دارای لبه جذب ۶۲۰ نانومتر و شکاف انرژی ۲ eV است. همچنین مشاهده می‌شود که نانوکامپوزیت g-C₃N₄-Fe₂O₃ نور مرئی بیشتری نسبت به g-C₃N₄ جذب می‌کند. بنابراین ساختار حاصل از اتصال g-C₃N₄ و Fe₂O₃ شکاف انرژی کمتر و همچنین جذب نور مرئی بیشتری نسبت به g-C₃N₄ دارد که این دو پدیده موجب می‌شود در حضور نور مرئی، الکترون‌های بیشتری از نانوکامپوزیت نسبت به کربن نیتريد خالص تحریک شوند و در صورتی که سرعت به هم پیوستن جفت‌های الکترون-حفره نیز کاهش یابند، خواص فوتوکاتالیستی به طرز چشمگیری بهبود می‌یابد.

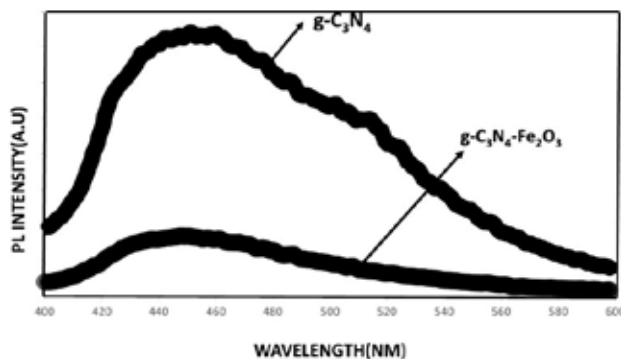
سرعت به هم پیوستن جفت‌های الکترون-حفره در نمونه‌ها به وسیله آزمون فوتولومینسانس ارزیابی شد که نتیجه آن در شکل ۶ نشان داده شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود، نانوکامپوزیت دارای پیک ضعیف‌تری نسبت به کربن نیتريد خالص است و بدان معناست که سرعت به هم پیوستن جفت‌های الکترون-حفره در نانوکامپوزیت به مراتب کمتر از کربن نیتريد خالص است. باتوجه به اینکه از نظر تئوری نوار رسانش نوار ظرفیت g-C₃N₄ به ترتیب ۱/۱۲ V- و ۱/۵۷ V+ است و نوار رسانش و نوار ظرفیت Fe₂O₃ به ترتیب ۰/۲۸ V+ و ۲/۴۸ V+ است [۱۸]، بنابراین تشکیل ساختاری از g-C₃N₄ و Fe₂O₃ می‌تواند سبب انتقال سریع‌تر الکترون‌ها و حفره‌ها در دو مسیر متفاوت و جلوگیری از به هم پیوستن آن‌ها



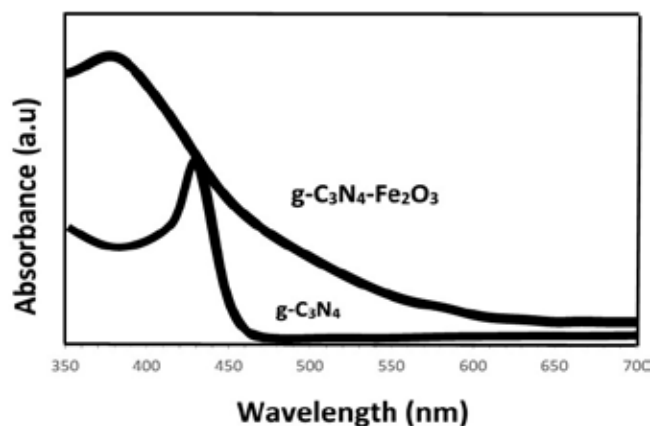
شکل ۳: حلقه‌های هیستریزس در میدان ۱۰,۰۰۰ اورستد و فرکانس ۴۰ هرتز (الف) کربن نیتريد گرافیتی (ب) اکسید آهن و (ج) نانوکامپوزیت

جدول ۱: اطلاعات مربوط به خاصیت مغناطیسی نمونه‌های سنتر شده

نام نمونه	وادارندگی مغناطیسی H _c (Oe)	مغناطیس اشباع M _s (emu/g)	مغناطیس باقیمانده M _r (emu/g)
کربن نیتريد گرافیتی	-----	۰/۰۱	۰/۰۰۱
اکسید آهن	۲۰۰	۲۴/۰۲	۵/۱۳
نانوکامپوزیت	۳۰۰	۳۵/۸۰	۱۱/۶۳



شکل ۶: طیف فوتولومینسانس $g-C_3N_4$ و $g-C_3N_4/Fe_2O_3$ با طول موج تحریک ۳۲۰ نانومتر



شکل ۵: طیف جذبی مرئی - فرابنفش $g-C_3N_4$ و $g-C_3N_4/Fe_2O_3$

تشکر و قدردانی

از صندوق پژوهشگران کشور به خاطر حمایت از پژوهش و آزمایشگاه بیونانومواد پیشرفته دانشگاه صنعتی شریف به سبب کمک به انجام آزمایش‌ها سپاسگزاری می‌شود.

شود [۲۱]. همان‌گونه که قبلاً اشاره شد، جذب بیشتر نور، کاهش شکاف انرژی و کاهش سرعت به هم پیوستن جفت‌های الکترون-حفره باعث تولید بیشتر گروه‌های فعال اکسیژن می‌شوند که می‌توانند سبب مرگ سلول‌های سرطانی شوند و در نتیجه افزایش تأثیر روش نورپویادرمانی را به همراه داشته باشند. بنابراین با توجه به نتایج ارائه شده در این پژوهش، انتظار می‌رود که هرگاه نانوکامپوزیت $g-C_3N_4 - Fe_2O_3$ در درمان سرطان به کار 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 نیتريد گرافیتی - هماتیت تأیید شد. سپس به منظور بررسی امکان استفاده از این نانوکامپوزیت در روش گرمادرمانی، پس از انجام آزمون VSM که 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 و مشاهده شد که نانوکامپوزیت سنتز شده در این پژوهش می‌تواند همانند Fe_2O_3 (که ماده رایجی برای استفاده در روش گرمادرمانی است) در درمان سرطان به روش گرمادرمانی مورد استفاده قرار گیرد. همچنین رفتار نوری نانوکامپوزیت نیز مورد مطالعه قرار گرفت و نتیجه گرفته شد از آنجایی که نانوکامپوزیت $g-C_3N_4 - Fe_2O_3$ جذب نور و شکاف انرژی مناسبی دارد و همچنین سرعت به هم پیوستن جفت‌های الکترون-حفره در مقایسه با کربن نیتريد خالص به میزان قابل ملاحظه کمتری دارد، بنابراین می‌تواند ماده نویدبخشی برای به‌کارگیری همزمان در روش گرما و نورپویادرمانی باشد. امکان افزایش دما در فرآیند توأم گرما-نورپویادرمانی به میزان قابل توجه بیش از ده درجه سانتی‌گراد و در مدت کوتاه مؤید این توانمندی بود.

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. In *Sunlight, 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. In *Photodynamic 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 nanoplatfrom 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 TiO₂ 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. *Dalton Transactions* 2017; 46(3): 685-96.

19. Hu S, Jin R, Lu G, Liu D, Gui J. The properties and photocatalytic performance comparison of Fe³⁺-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 Surface Science* 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, Zafeirotos 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.