

دراسة الخصائص الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية لجسيمات الذهب النانوية واستخدامها في كسح الجذور الحرة ومعالجة السرطان.

أ.د. آسيا حميد حمد¹ ، منير صالح حمد² ، أ.د. عواطف صابر جاسم²

(1) جامعة بغداد /كلية العلوم / قسم الفيزياء/ العراق

(2) جامعة تكريت / كلية العلوم / قسم الفيزياء /العراق

E-mail: asia.hammad@sc.uobaghdad.edu.iq

مستخلص:

أن الإشعاع المؤين يتسبب في توليد أنواع عديدة من الجذور الحرة من الأوكسجين التفاعلي مثل الجذر الحر فوق الأوكسيد ($\cdot\text{O}_2$) والبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) وجذر الهيدروكسيل ($\cdot\text{OH}$) في البيئة الخلوية. عندما يتعرض الجسم للإشعاعات المؤينة تتولد هذه الجذور الحرة من تفاعل جزيئة الماء مع الإشعاع المؤين ثم تتفاعل هذه الجذور مع الخلايا الحية ومما يسبب ضرراً كبيراً لهذه الخلايا ويؤدي إلى موتها. وان الهدف من هذه الدراسة هو دراسة إمكانية التقليل وكسح الجذور الحرة باستخدام المواد النانوية مثل جسيمات الذهب النانوية وقبل استخدامها تم دراسة الخصائص التركيبية والبصرية لهذه الجسيمات. حيث استخدم في هذا البحث جهاز الامتصاص الامتصاص المرئي للأشعة فوق البنفسجية (UV-VIS) واستخدام المادة الكيميائية 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) لمعرفة كمية الجذور الحرة والتي تبين ان زيادة تركيز جسيمات الذهب النانوية ادى الى زيادة كسح الجذور الحرة. وتم معرفة حجم وشكل وتوزيع جسيمات الذهب النانوية باستخدام مجهر القوة الذرية (AFM) ومطيافية الأشعة تحت الحمراء لتحويل فورييه (FTIR) وجهاز حيود الأشعة السينية (XRD) واخير المجهر الإلكتروني الماسح (SEM). ولمعرفة مدى إمكانية استخدام جسيمات النانوية المحضرة للحماية او معالجة الالورام السرطانية تم حقن هذه المواد النانوية في فئران مختبرية وتعريض هذه الفئران لجرعة اشعاعية من اشعة كاما المنبعثة من النظير المشع السيزيوم-137 مقدارها 2 سيفرت ووجد من خلال التشرح والصور المقطعية لانسجة هذه الحيوانات ان الجسيمات النانوية استطاعت ان تحمي الانسجة الحية من حدوث الاورام الناتجة عن الإشعاع، وهذه النتائج واضحة من الفحص النسيجي المرضي لانسجة الجلد والكبد والكلى. ونستخلص من هذا العمل أن النشاط المضاد للسرطان يزداد بزيادة تراكيز جسيمات. نظرا لإمكانية استخدام الجسيمات النانوية في كسح الجذور الحرة جعل منها أداة مفيدة لعلاج العديد من الامراض الناتجة من الاجهاد التأكسدي.

الكلمات المفتاحية: الحماية من الاشعاع، مضاد للأكسدة، NPsAu، الجذور الحرة.

1-1. المقدمة:

ويمتلك خواص بصرية ومغناطيسية. أن الخواص البصرية له تعتمد على حجم جسيماته النانوية (NPs)، وأن جسيمات الذهب النانوية (AuNPs) في السوائل مادة جيدة الاستعمال في الكثير من التطبيقات [4].

حيث تختلف خصائص جسيمات الذهب النانوية عن شكل المادة العيانية (Bulk) وذلك لأن المادة العيانية للذهب صلبة ذات لون أصفر وهو حامل في الطبيعة بينما الجسيمات النانوية للذهب في المحلول ذات لون احمر. وتظهر جسيمات الذهب النانوية أحجام مختلفة تتراوح بين [8 - 1 nm μ m] [5]. واكتسبت جسيمات الذهب النانوية (AuNPs) اهتماماً كبيراً في السنوات الأخيرة للتطبيقات المحتملة في طب النانو نظراً لخصائصها الكيميائية، والإلكترونية، والبصرية والتي تعتمد على حجمها، كما أنها تعزيز فعالية مختلفة لعلاجات السرطان المستهدفة مثل العلاج الإشعاعي والعلاج الحراري الضوئي [6].

طريقة العمل

من خلال الدراسة المختبرية لنشاط الجذور الحرة باستخدام مسحوق الذهب النانوية (أقل من 100 نانومتر)، واجه البحث تحديات في تحضير المحلول الغرواني. أُجريت عدة تجارب لتعليق مسحوق الذهب النانوية في المحلول، باستخدام عوامل تعليق متنوعة مثل بولي (فينيل الكحول) (PVA)، و CTAB، وبولي سوربات 20 (TW20)، إلا أن هذه المحاولات باءت بالفشل. ثم طُورت طريقة سلك التفجير الكهربائي [7] لتخليق جسيمات الذهب النانوية نظراً لبساطتها وفعاليتها وانخفاض تكلفتها. بالإضافة إلى ذلك، يمكن

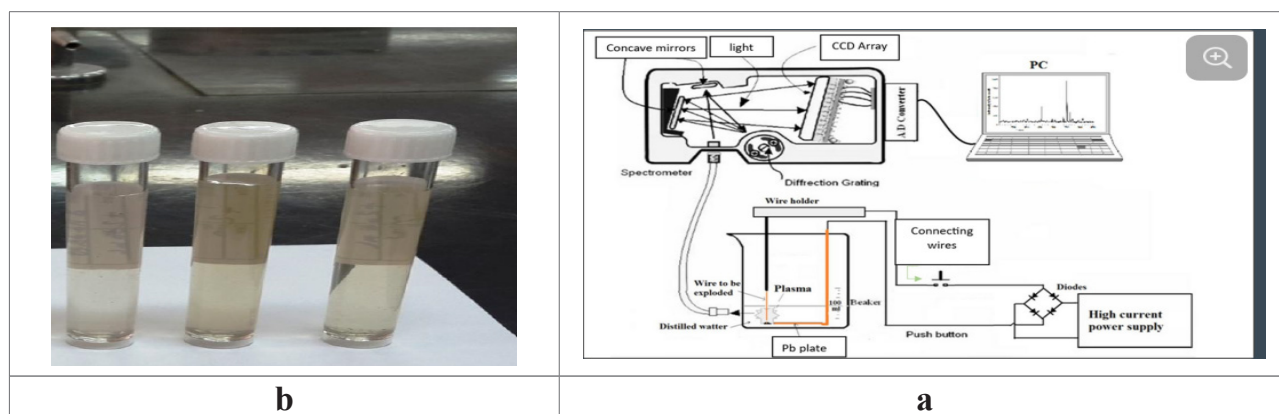
أن تقنية النانو هي تقنية حديثة قد يعرفها بعض الناس وقد يجهلها بعضهم وهي مجموعة من الأدوات والتقنيات والتطبيقات التي تتعلق بتصنيع بنية معينة وتركيبها باستعمال المقياس الجزيئي والذري، وظهرت مفاهيم مختلفة لتعريف تقنية النانو فهناك من يعرفها بأنها التقنية القادرة على تحقيق درجات عالية من الدقة في وظائف وأحجام وأشكال المواد ومكوناتها [1].

أن الجسيمات النانوية (NPs) لها خصائص مثيرة للاهتمام ومناسبة لمختلف التطبيقات البيولوجية والطبية الحيوية. وأثبتت أن لديها إمكانيات جيدة لتطوير عوامل جديدة مضادة للميكروبات وتركيبات الأدوية وفي الكشف والتشخيص، والأجهزة الطبية، ومواد استعادة الأنسجة، وتجديدها واستراتيجيات حالة الرعاية الصحية المعقدة والبدائل العلاجية المعززة للأداء. في العقود القليلة الماضية تم توجيه اهتمام هائل وجهود بحثية كبيرة نحو التقييم الطبي الحيوي وإعادة تقييم (NPs) المعدنية وذلك بفضل خصائصها الكيميائية والبيولوجية، والفيزيائية المحددة، والحقيقية [2]، [3]. ولا تتطلب ترجمة تكنولوجيا النانو القائمة على المعادن إلى تطبيقات سريرية تطوير طرق آمنة وبسيطة وصديقة للبيئة وفعالة. ومن حيث التكلفة لتوليف NPs فحسب بل تتطلب أيضاً فهماً شاملاً للخصائص الفيزيائية والكيميائية والآثار المخبرية في الجسم الحي والتوزيع البيولوجي وآليات التحكم في السلامة والديناميكا الدوائية [3].

الذهب (Au) يعد من المعادن النبيلة (obleN Metal) والذي يصنف من الفلزات الانتقالية

من الماء المنزوع الايونات المقطر (DIW) وبهدف تحضير NPsAu بتقنية EEW وتحضير محاليل غروانية ذهبية بتركيزات مختلفة من NPsAu كما هو موضح في الشكل (1). وان تركيز الجسيمات الذهب النانوية تم حسابها من عدد النبضات وكم هو واضح في جدول 2.

تخليق الجسيمات النانوية في الماء بدون شوائب أو في أي محلول آخر. وفي عملية التفجير، تؤثر عدة عوامل على خصائص المنتج، مثل الجهد ونبضة التيار ونوع المادة وأبعاد سلكها والوسط الذي يُجرى فيه التفجير. تم تفجير سلك من مادة الذهب النقي 99.99 (قطره 0.4 مم) في 30 مل



الشكل (1): (أ) منظومة السلك المتفجر ، (ب) المحلول بتركيزات مختلفة من NPsAu.

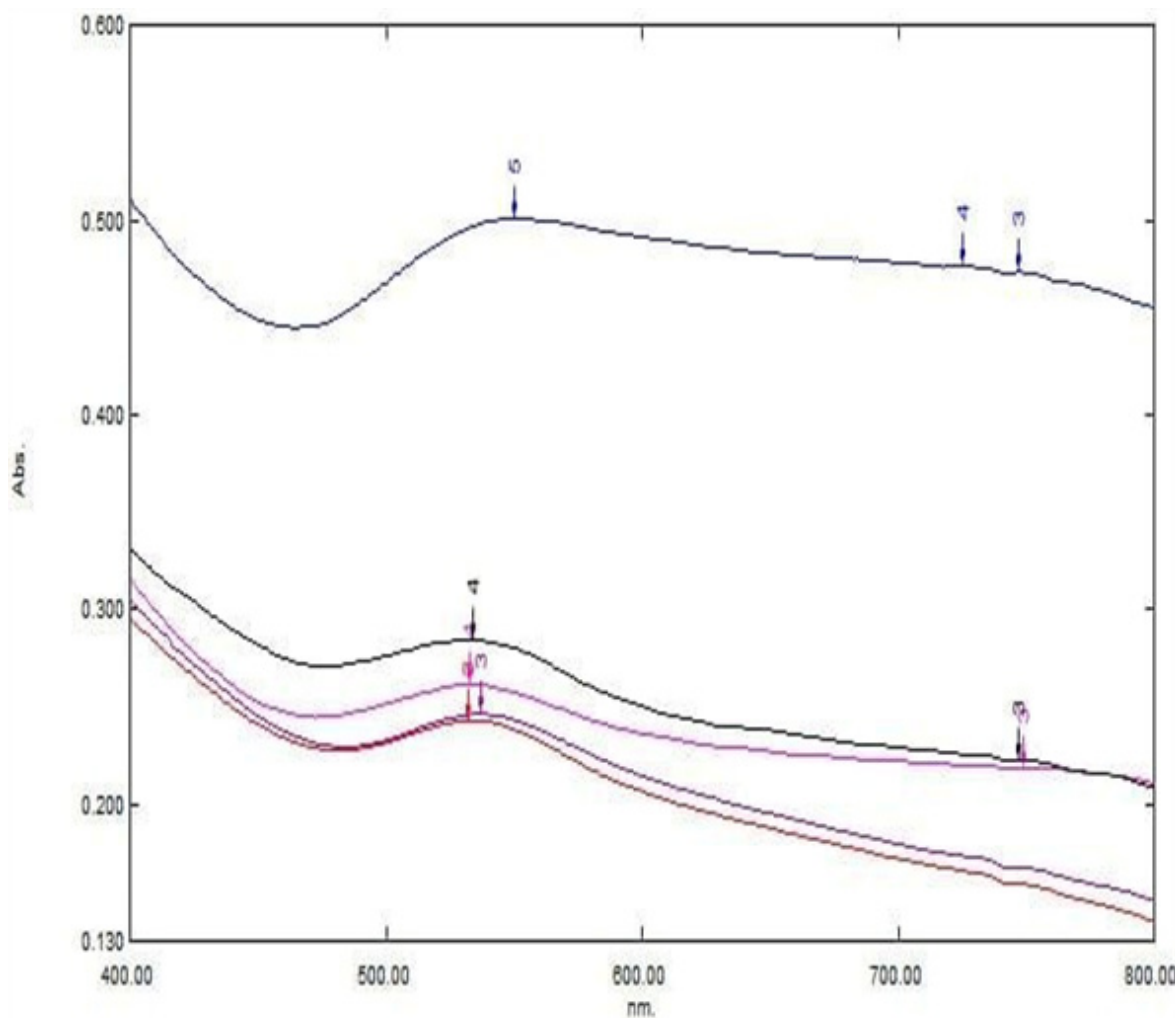
الجدول (1) تركيز NPsAu المقابل للعدد أسلاك الانفجار.

Code of Samples	No. of explosions	Concentration (g/l)
1	3	0.036
2	5	0.073
3	10	0.245
4	14	0.269
5	18	0.285

قمة الامتصاص الضوئي عند الطول الموجي 524 نانومتر وهذه تطابق قمة الامتصاص لمادة الـ DPPH. ثم تم اضافة جسيمات الذهب النانوية وبتراكيز مختلفة للماء قبل تشيعه وتم حساب مقدار الجذور الحرة وشوهد ان قمة الامتصاص تبدأ بالنقصان مع زيادة التراكيز لجسيمات الذهب النانوية.

النتائج والمناقشة

تم استخدام ما منزوع الايونات وتشيعه باشعة كاما من النظير المشع Cs-137 للحصول على الجذور الحرة وتحديد كمية هذه الجذور تم باستخدام منظومة المطياف المرئي والفوق البنفسجي (UV-VIS) وكما موضح في الشكل 2 حيث كانت



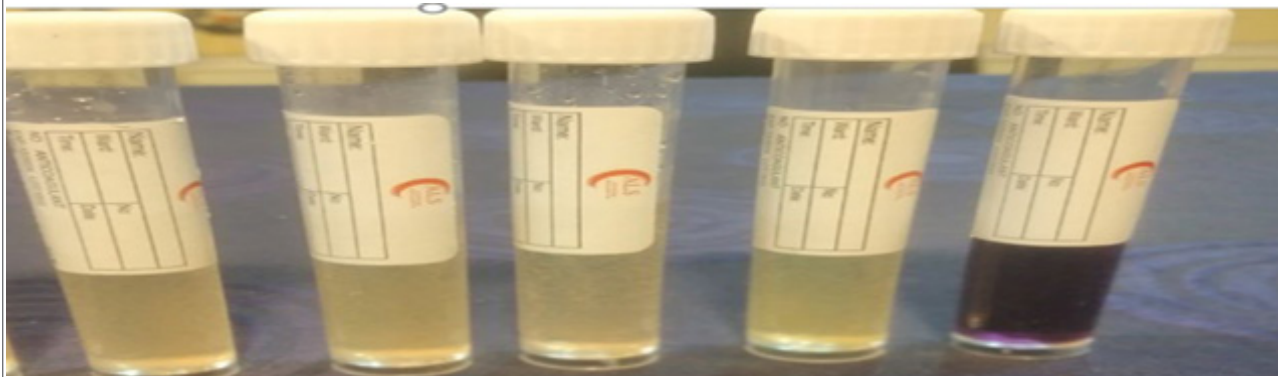
الشكل (2) أطياف امتصاص الأشعة فوق البنفسجية DPPH لجميع عينات الماء منزوع الأيونات عند 452 نانومتر مع إضافة كميات من جسيمات الذهب نانوية المختلفة، (0.00, 0.036, 0.073, 0.245, 0.285mg/ml) بعد تعريض الماء لأشعة كاما.

جدول (2) مقدار تراكيز جسيمات الذهب النانوية وكذلك كفاءة هذه التراكيز لكسح الجذور الحرة

The concentration of NPs Au mg/ml	The value of free radicals	The efficiency of removing the free radical form deionized water
0.00	520	--
0.036	320	38.5%
0.073	290	44.2%
0.245	260	50.0%
0.285	250	51.9%

يوضح الشكل (3) أنابيب تحتوي على DPPH وماء منزوع الأيونات معرضاً للإشعاع وبتراكيز مختلف من جسيمات الذهب النانوية. ويحتوي الأنبوب الأرجواني الأول على DPPH وماء منزوع الأيونات فقط، بينما تحتوي الأنابيب الأخرى على DPPH وماء منزوع الأيونات معرضاً لأشعة جاما مع تراكيز من الجسيمات النانوية المضافة بعد الإشعاع.

حيث ينخفض امتصاص DPPH تدريجياً مع زيادة تركيز جسيمات الذهب النانوية ليصل إلى تركيز 0.285 مجم/ملتر. ويؤدي تغير اللون من الأرجواني إلى الأصفر إلى انخفاض الامتصاص وعندما يتم التقاط الجذور الحرة بواسطة مضاد للأوكسدة من خلال التبرع بالإلكترونات لتكوين جزيء DPPH مستقر. ويكون الاستقطاب الناتج متكافئاً مع عدد الإلكترونات الملتقطة [8].

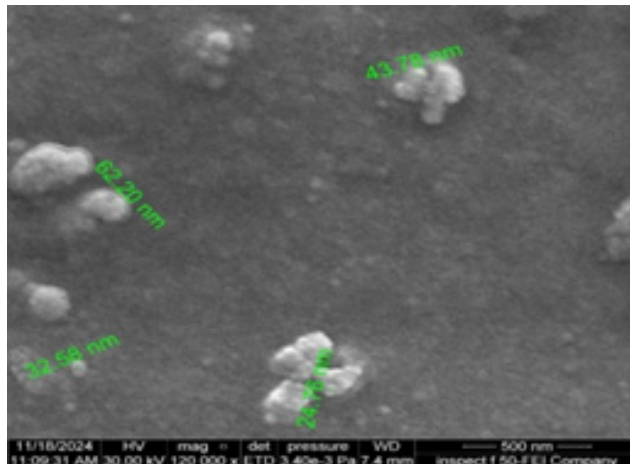


الشكل (3): أنابيب تحتوي على DPPH والماء منزوع الأيونات المعرض للإشعاع بتركيز مختلف من جسيمات النانو الذهبية.

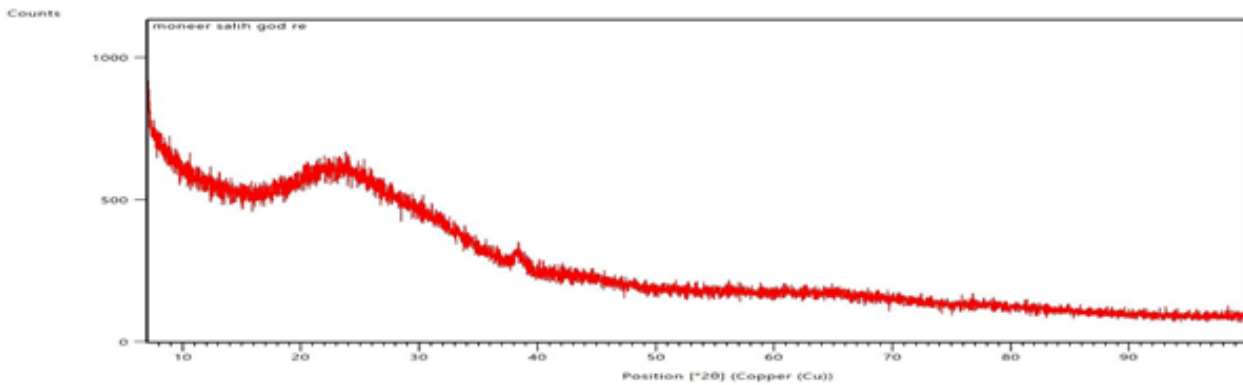
بالتنقيط ويلاحظ وجود جزيئات صغيرة جداً تصل أبعادها إلى 24.76 نانومتر ذات شكل كروي ومتجمعة في جزيئات كبيرة تختلف في أشكالها وأبعادها تصل 62.20 نانومتر:

نتائج توصيف جسيمات الذهب النانوية باستخدام تقنية FSEM: ويمثل الشكل التالي صورة FSEM مكبرة X12000 ويلاحظ من الشكل مرسب لجسيمات الذهب النانوية. وعلى الزجاج بطريقة الصب

الشكل (4)
يوضح FSEM
للذهب النانوية

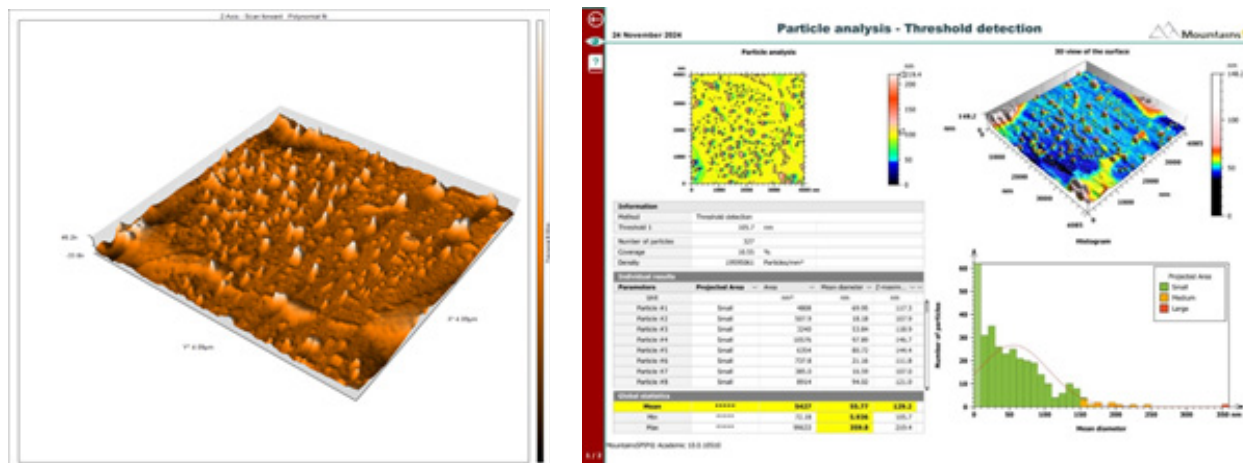


نتائج توصيف جسيمات الذهب نانوية باستخدام حيود الأشعة السينية: ويظهر تحليل حيود الأشعة السينية لجسيمات النانو للذهب في الشكل (5). تظهر القمم التي تم الحصول عليها أن جسيمات الذهب نانوية لها بنية غير متبلورة. وتتسبب تأثيرات حجم الجسيمات عمومًا في توسيع القمم في أنماط حيود الأشعة السينية للجسيمات النانوية:



الشكل (5) حيود الأشعة السينية (XRD) لجسيمات الذهب النانوية

نتائج توصيف جسيمات الذهب النانوية باستخدام مجهر AFM: حيث تم استخدام مجهر القوة الذرية لتحديد شكل وحجم جسيمات الذهب النانوية المحضرة. وحيث يبلغ متوسط قطر جسيمات الذهب (46.2 نانومتر. ويوضح الشكل (6) يُظهر ان صور AFM جنبًا إلى جنب مع الرسوم البيانية لتوزيع حجم جسيمات الذهب النانوية. وتظهر ان الجسيمات نانوية الحجم وكروية الشكل إلى حد ما.

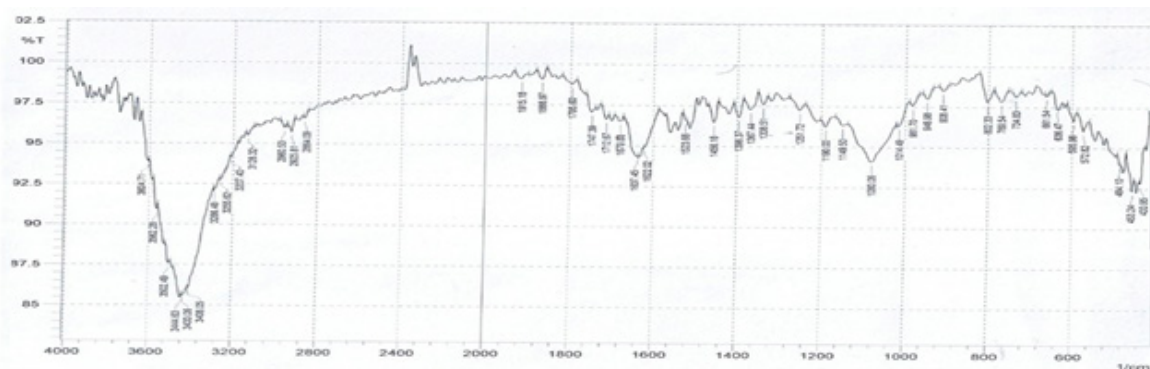


شكل (6) صور (ثنائية وثلاثية الأبعاد) والرسوم البيانية باستخدام AFM لتوزيع حجم الجسيمات الذهب النانوية

الذهب. وطريقة التحليل هذه والمعروفة باسم تحليل FTIR أو التحليل الطيفي FTIR والتي يتم من خلالها التعرف على البصمة الكيميائية للجزيء. يمثل الشكل (7) طيف للأشعة تحت الحمراء لمادة الذهب:

توصيف الجسيمات الذهب النانوية باستخدام جهاز FTIR:

واستخدام مطيافية الأشعة تحت الحمراء باستخدام تحويل فورييه لمعرفة الجزيئات الموجودة في عينة

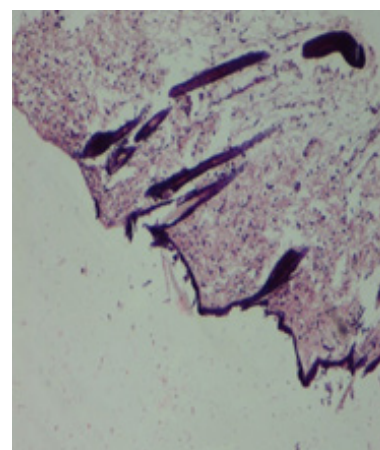
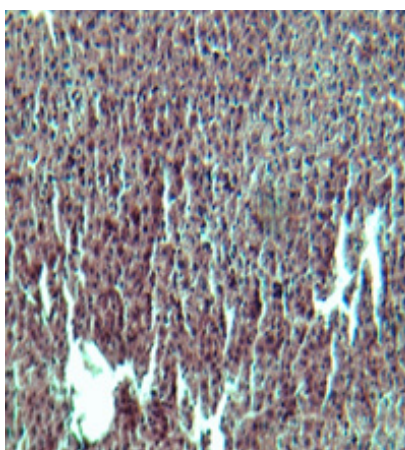
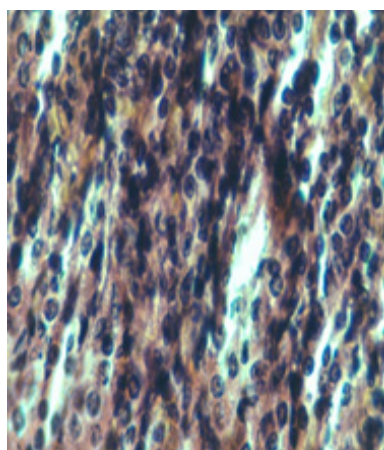


شكل (7) مطياف الأشعة تحت الحمراء للذهب

المجموعة الأولى (الضابطة): الفئران سليمة بدون أي إشعاع وجسيمات نانوية كعينة ضابطة. وأظهرت الأشكال النسيجية المرضية للجلد وكبد وكلى لشكل المذكور ظاهرة حشرقية طبقيّة بشريه بمظهر طبيعي، وبصيلات شعر طبيعية، وغدد دهنية مرتبطة بها طبيعية. أما الأدمة، وقد أظهرت ألياف كولاجين ناضجة طبيعية مع خلايا ليفية حيث أظهرت الأشكال النسيجية للجلد والكبد والكلى تراكيب نسيجية طبيعية لجميع الأنسجة والشكل (8) توضح ذلك:

نتائج استخدام جسيمات الذهب النانوية مع الفئران المختبرية

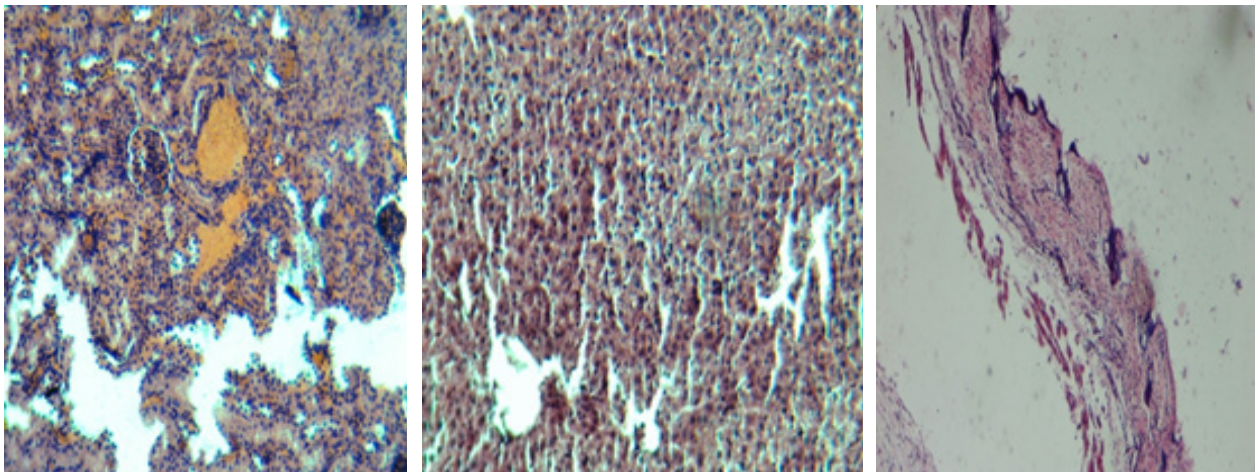
تم استخدام اربعة مجاميع من الفئران المختبرية لمعرفة مدى امكانية استخدام جسيمات الذهب النانوية المحضرة لحماية الفئران من اشعة كاما. حيث تم تشريح الفئران ودراسة انسجة الجلد والكبد والكلى قبل اخذ جرعات جسيمات الذهب النانوية وبعد تناول هذه الجسيمات.



الشكل (8) مقطع من الجلد والكبد والكلى (مجموعة الضابطة). صبغة الهيماتوكسيلين والإيوزين. 100x.

في النسيج الضام الليفي. وأظهرت النتائج وجود تغيرات نسيجية مرضية في الأنسجة المختلفة (الجلد والكبد والكلية) مثل تجمع الخلايا المناعية اللمفاوية والخلايا الالتهابية. وفي الكبد توسع واحتقان بوابة الأوعية الدموية (C)، مع تضخم مرن وعائي ملحوظ وارتشاح التهابي بؤري يوضح الشكل (9) تعرض الجسم الكامل للحيوانات لإشعاع كاما بجرعة 2 سيفرت. (تشریح الفئران بعد 4 أيام):

المجموعة الثانية (مشععه): أن حيوانات التي تعرضت لإشعاع مؤين (أشعة كاما) من السيزيوم 137 بجرعة مكافئة 2 سيفرت. تُظهر الصور المأخوذة للأنسجة بعد التشریح ان النسجة بدأت بها اعراض نسيجية مرضية مثل الجلد يظهر سماكة شديدة في البشرة مرتبطة بالالتهاب الحاد والمزمن. وأظهر الجلد نخرًا مُسائيًا في الأدمة، بالإضافة إلى تسلل الخلايا الالتهابية، وخاصة العدلات، حول بصيلات الشعر والغدد الدهنية، مع تكاثر معتدل

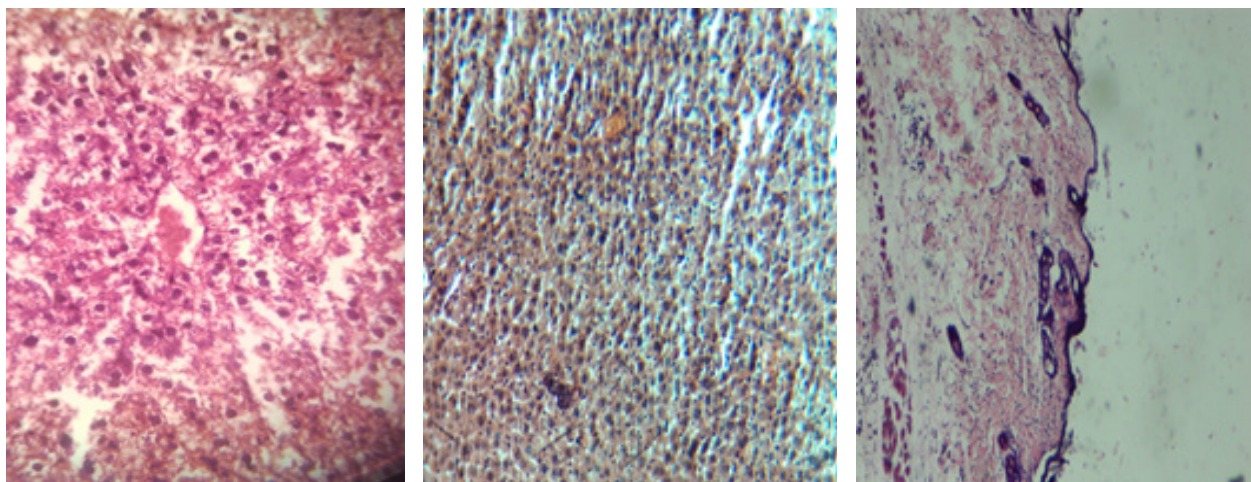


الشكل (9) مقطع من الجلد والكبد والكلية (المشععة). صبغة الهيماتوكسيلين والإيزوبروبيلين 100x.

الناوية معالجة الامراض الذي حدثت نتيجة تعرض الانسجة للإشعاع معالجة بالمادة نانوية فقط المعالجة بالجسيمات الذهب النانوية والشكل (10) توضح ذلك.

المجموعة الثالثة (مجموعة تناولت الجسيمات النانوية بعد التشعيع) :

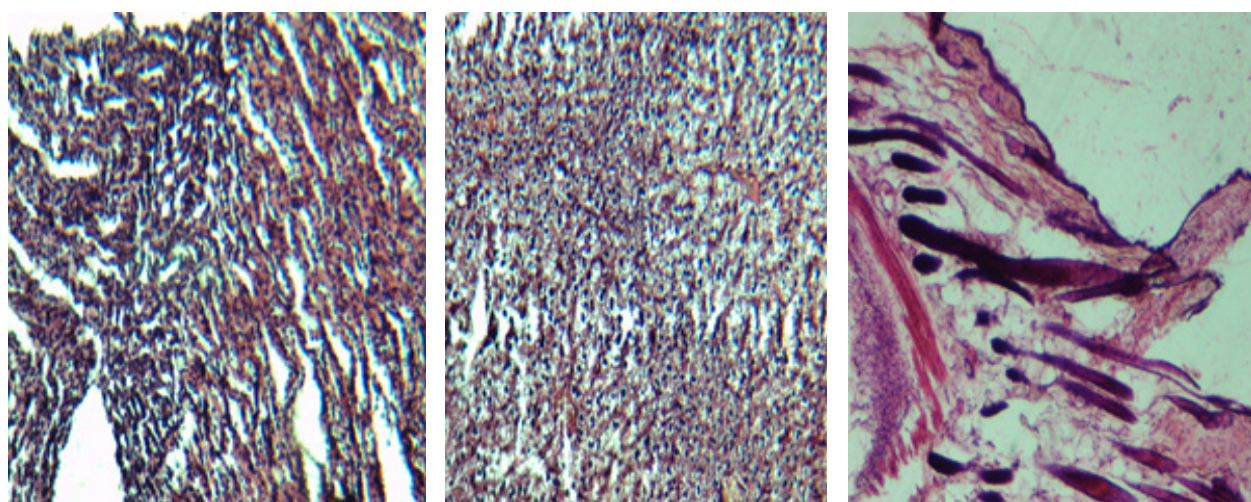
المجموعة هذه تم إعطاء الفئران جسيمات الذهب نانوية (0.1 مل يومياً) مرة واحدة يومياً بعد تشعيع الفئران باستخدام النظير المشع السيزيوم 137 - بجرعة مكافئة 2 سيفرت . أظهرت أنسجة حيوانات هذه المجموعة بعد التشریح والتصوير صفات مقارنة لمجموعة السيطرة الاولى من حيث تركيب الأنسجة المختلفة يعني حاولت الجسيمات



الشكل (10) مقطع من الجلد والكبد والكلى المعالج بالجسيمات الذهب النانوية.
صبغة الهيماتوكسيلين والإيزوبروبيلين 100x.

نانوية (0.1 مل يوميا) مرة واحدة يوميا، وبعدها تم التعرض للإشعاع وأظهرت النتائج ان تجريع الحيوانات باستخدام الذهب قلل وبشكل واضح التأثيرات المرضية النسيجية الناتجة من التشعيع وموضح في الشكل (11) توضح ذلك .

المجموعة الرابعة (الوقاية) : أن الغرض من المجموعة الحالية هو لدراسة تأثير جسيمات الذهب النانوية المحضرة للوقاية يعني حقن الفئران بجسيمات الذهب النانوية ثم تعريض الفئران لاشعة كاما من النظير المشع السيزيوم 137. عولجت الحيوانات قبل التعرض بجسيمات الذهب



الشكل (11) مقطع من الجلد والكبد والكلى (الوقاية) المعالج بالجسيمات لذهب النانوية.
صبغة الهيماتوكسيلين والإيزوبروبيلين 100x.

الاستنتاجات

وجد ان زيادة تراكيز الجسيمات النانوية تؤدي الى زيادة كفاءة كسح الجذور الحرة الى ان وصلت كفاءة الكسح الى 51٪ ولم نستطع الوصول الى كفاءة اعلى بزيادة التراكيز لحصول الاشباع. عند حقن مجموعة من الفئران بالجسيمات النانوية بنفس التركيز الذي استخدم بازالة الجذور الحرة وحسب البروتوكول العالمي ومن ثم تعريض الفئران لأشعة كاما تم العثور على حدوث التهاب واحتقان واضح ونزيف في الشعيرات الدموية في الأنسجة الداخلية للفئران بعد التشريح على عكس الحيوانات الطبيعية دون أي تعرض للإشعاع وفقا لنتائج التحليل البصري (المجهري) لكامل الجسم الفئران المشعة بأشعة كاما. وأظهرت بعض الحيوانات علامات على الأعضاء مثل التهاب وغيرها وتمت دراسة علاج الفئران المشعة باستخدام الجرعة المذكورة سابقاً من الجسيمات النانوية كواقى إشعاعي. في مثل هذه الجرعات، وتسبب الجرعة الإشعاعية في فقدان الوزن الجسدي والوفاة وعلى العكس التي حقنت بالجسيمات النانوية. وأظهرت نتائج الدراسة الحالية (جسيمات الذهب نانوية) تأثير الجسيمات النانوية على تثبيط الأضرار التي يسببها أشعة كاما، وتشير النتائج إلى أن قدرة على الحماية والعلاج قد تعزى إلى خاصية إزالة الجذور الحرة والعمل كمواد مضادة للأكسدة. وأظهرت التجربة الحية على الفئران المعالجة بجسيمات الذهب النانوية حماية مقبولة من الإشعاع المؤين، إلا أنها لا تملك القدرة على معالجة الضرر الناتج عنه.

المصادر:

- [1] Singh. A., Dubey, S., and Dubey, H. K. (2019). Nanotechnology: The future engineering. *Nanotechnology*, 6(2), 230-3.
- [2] Viswa natha, R., and Sarma, D. D. (2007). Growth of nanocrystals in solution. *Nanomaterials chemistry: recent developments and new directions*, 139-170.
- [3] Burduşel, A. C., Gherasim, O., Grumezescu, A. M., Mogoantă, L., Ficai, A., and Andronesu, E. (2018). Biomedical applications of silver nanoparticles: an up-to-date overview. *Nanomaterials*, 8(9), 681
- [4] Dikhell, R. H. A. (2018). A Study of Some Physical Properties of Laser Energies For CuO and CdO Nano Particles and their Antibacterial Effect. M. Sc, University of Tikrit, College of Education for pure Sciences, Department of Physics.
- [5] نغم محمد عبيد. (2015)، دراسة تأثيرات معلمات الليزر وعلى تغير خواص المحاليل النانوية الغروية بطريقة القشط الليزري. رسالة ماجستير جامعة بابل كلية العلوم بنات
- [6] Kattumuri, V. (2006). Gold nanoparticles for biomedical applications: synthesis, characterization, in vitro and in vivo (Doctoral dissertation, University of Missouri--Columbia).
- [7] Jomaa, O.R., Humud, H.R. Optical, structural and photoluminescence properties of PbS nanoparticle synthesized by plasma-induced chemical reaction technique in aqueous solution. *J Opt* (2024).
- [8] V. Unsal, T. Dalkıran, M. Çiçek, and E. Kölükcü, (2020). "The role of natural antioxidants against reactive oxygen species produced by cadmium toxicity: a review," *Adv Pharm Bull*, 10(2), 184-202.