مقاله

مروری

نانوسامانه‌های هوشمند طلا در تشخیص سرطان

منیره سادات حسینیان[1]، فائزه کاشانیان[2*]، سروش خوشنویس[3]، مطهره السادات حسینیان[4]

[1]دانشجوی کارشناسی ارشد نانوتکنولوژی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم دارویی تهران، تهران، ایران
[2]دانشجوی دکتری نانوبیوتکنولوژی دانشکده علوم و فنون نوین دانشگاه تهران، تهران، ایران
[3]دانشجوی کارشناسی ارشد نانوشیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی و فناوری پیشرفته کرمان، کرمان، ایران
[4]دانشجوی دکتری فیزیک اتمی - مولکولی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی و فناوری پیشرفته کرمان، کرمان، ایران
[*]**نویسنده مسئول:** تهران، دانشگاه تهران دانشکده علوم و فنون نوین
پست الکترونیک: kashanian@ut.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: *استفاده از نانوذرات طلا به دلیل خواص ویژه فیزیکی و شیمیایی، در حوزه پزشکی در حال گسترش است. از این‌رو در این مقاله مروری تلاش شد تا به گردآوری و بررسی تحقیقات انجام شده در دهه اخیر، در حوزه تشخیص پرداخته شود.*

مواد و روش کار: *مقاله مروری پیش رو براساس مطالعات انجام شده بر روی چکیده و نتایج حاصل از ۱۰۰ مقاله در مجلات معتبر و کتاب مرتبط با تشخیص سرطان با استفاده از نانوذرات طلا بررسی شد. و بر همین اساس ۳۷ مورد مرتبط انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفت. گزینش منابع براساس تناسب با موضوع، سال تحقیق، تکراری نبودن و جامع و فراگیر بودن منابع و مطالب می‌باشد. کلمات کلیدی برای جست و جو؛ Gold Nanoparticles، AU Nanoparticles، Cancer، Diagnosis، Drug delivery، Imaging، Protein می‌باشند.*

یافته‌ها: *مطالعات انجام شده حاکی از افزایش رضایت دانشمندان به استفاده از نانوذرات طلا، به دلیل قابلیت تحویل انتخابی، سهولت در دست‌یابی به ابعاد نانویی و سمیت پایین آن‌ها می‌باشد که به دانشمندان امکان تشخیص سرطان در مراحل اولیه با صرف زمان کم‌تر را می‌دهد.*

نتیجه‌گیری: *نانوذرات طلا با استفاده از عوامل زیستی مختلف، زیست عامل‌دار شده و بعد از ورود به بدن و انتقال به بخش هدف، به کمک میکروسکوپ‌ها شناسایی و ردیابی می‌شوند. این تغییرات، ذرات کوچک را به ذراتی قابل شناسایی تبدیل کرده و کنتراست را افزایش داده و امکان شناسایی یا نمایان کردن آسان‌تر را فراهم می‌آورد. چگالی بالای الکترون‌ها در نانوذرات طلا سبب وضوح بیش‌تر تصاویر می‌گردد.*

واژه های کلیدی: *نوسان پلاسمون سطحی جایگزیده، نور مرئی، نانوذرات طلا، تشخیص سرطان.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی سال ۹۴؛ دوره ۷ (۴): ۷۵۹-۷۴۵
Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2015;7(4):745-759

وصول: ۹۳/۲/۱۴
اصلاح: ۹۳/۴/۱۵
پذیرش: ۹۳/۸/۵

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

مقدمه

سلول‌ها واحدهای اساسی ساختمانی بدن هستند. سرعت رشد، تقسیم و زمان مرگ هر سلول به ساختار ژنتیکی آن بستگی دارد. جایگزینی سلول‌های تازه با سلول‌های فرسوده یک روال طبیعی بدن محسوب می‌شود؛ ولی گاهی رشد، تقسیم و مرگ سلولی و جایگزینی سلول‌های جدید در بدن دچار اختلال شده و سرطان ایجاد می‌شود. سرطان یک نوع بیماری است که در آن تعادل بین تقسیم سلولی، مرگ طبیعی سلول و تمایز از بین می‌رود [۱]. در نتیجه از اجتماع این سلول‌ها، توده‌ای به نام تومور ایجاد می‌شود. اگر سلول‌های سرطانی به لایه‌ای محدود شوند و قابلیت انتشار و احاطه کردن سایر ارگان‌ها یا بافت‌ها را نداشته باشند خوش‌خیم و در غیر این صورت بدخیم (سرطانی) نامیده می‌شوند. گاهی تومورها به وسیله سیستم دفاعی شناسایی و تخریب می‌شوند ولی در اغلب موارد بدخیمی، تومورها شناسایی نشده و فرصت رشد و تکثیر پیدا می‌کنند، گاهی هم به سایر ارگان‌های بدن متاستاز می‌دهند [۲]. همیشه شناسایی تومورها و سرطان‌ها در مراحل اولیه، حائز اهمیت است زیرا با گذشت زمان امید به درمان کاهش می‌یابد. اگر چه اطلاعات ما از بیولوژی سرطان در سال‌های اخیر پیشرفت چشم‌گیری کرده است ولی هنوز سرطان، تهدیدی بزرگ برای سلامتی و دومین علت اصلی مرگ در سراسر جهان به شمار می‌آید. هر ساله بیش از ۱۰ میلیون مورد جدید سرطان و بیش از ۵ میلیون مرگ ناشی از عدم تشخیص سرطان گزارش می‌شود. تشخیص سریع سرطان سبب افزایش تاثیر درمان می‌گردد. اما تعداد عمده بیماران سرطانی، با وجود پیشرفته بودن بیماری، علائمی از بیماری ندارند. به همین دلیل نیاز به ورود فناوری جدیدی در حوزه پزشکی است تا تشخیص سریع و دقیق سرطان ممکن شود. در این میان فناوری نانو، راهکارهای مفید و ارزنده‌ای را در پیش روی بشریت گشوده است و ذرات طلا یکی از رایج‌ترین انواع نانوذرات به این منظور هستند [۳].

روش کار

در این مقاله ابتدا به بررسی فیزیک نانوذرات طلا و سپس به بررسی شیمی آن و در نهایت در بخش آخر به مبحث انواع روش‌های نوین تشخیص سرطان از طریق نانوذرات طلا در حوزه پزشکی پرداخته خواهد شد. این مقاله مروری براساس مطالعات انجام شده توسط کارشناسان متخصص در زمینه فیزیک، شیمی، نانوپزشکی، و نانوبیوتکنولوژی تهیه شده است که برگرفته از مرور ۱۰۰ مقاله و کتاب‌های مرتبط با درمان سرطان با استفاده از نانوذرات طلا می‌باشد که از این میان به ۳۷ مورد ارجاع داده شده است. گزینش این منابع براساس تناسب با موضوع، سال تحقیق، تکراری نبودن و جامع و فراگیر بودن منابع و مطالب می‌باشد.

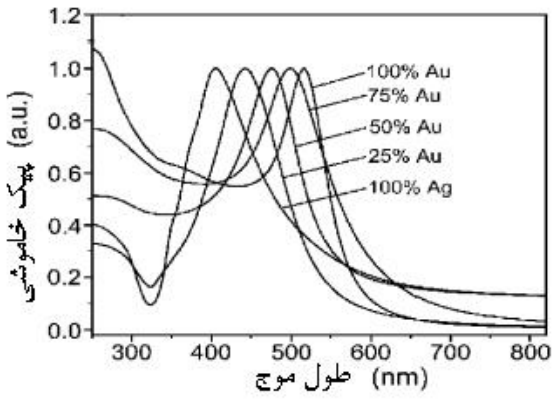
یافته‌ها

فیزیک نانوذرات طلا: یکی از با اهمیت‌ترین خواص نانوذرات فلزی، خواص پلاسمونی آن‌ها است. وقتی تعداد زیادی از الکترون‌های متحرک متعلق به نانوذره فلزی از حالت تعادل خارج می‌شوند، پلاسمون به‌وجود می‌آید. پلاسمون‌ها انواع گوناگونی دارند اگر فوتون‌های (بسته‌های انرژی) نوری با پلاسمون‌های سطحی ترکیب شوند و قابلیت انتشار پیدا کنند، پلاسمون‌های انتشاری به وجود می‌آیند و اگر این پلاسمون‌ها حرکت انتشاری نداشته باشند پلاسمون‌های جایگزیده نامیده می‌شوند [۴]. حالت اول در صورتی رخ می‌دهد که یک سطح فلزی و دی‌الکتریک داشته باشیم و پلاسمون‌ها بین این دو سطح انتشار یابند و حالت دوم در ابعاد نانویی اتفاق افتاده و پلاسمون‌ها در این حالت بی‌حرکت هستند.

فرکانس پلاسما در بیش‌تر فلزات در ناحیه فرابنفش رخ می‌دهد. اما در برخی مانند مس و طلا، به دلیل گذارهای الکترونی بین باندی، در ناحیه طیف مرئی قرار می‌گیرد و باعث به وجودآمدن طیف جذبی قوی در این ناحیه می‌گردد. از آن جا که تابش نور مرئی به بافت بدن آسیب وارد نمی‌کند از خاصیت پلاسمونی نانوذرات طلا در کاربردهای پزشکی استفاده می‌شود [۵]. پنج عامل ضریب شکست نانوذره، ناخالصی، اندازه و شکل، دما و ویژگی‌های الکتریکی بر نوسان پلاسمون سطحی جایگزیده (Local Surface Plasmon Resonance: LSPR) موثر است.

ضریب شکست: با تغییر ضریب شکست نانوذره، شدت جذب نور توسط پلاسمون‌ها تغییر می‌کند. از این خاصیت برای ساخت بسیاری از سنسورها در پزشکی و صنعت استفاده می‌شود [۶،۷]. نانوذرات طلا طول موج فرکانس

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]



شکل ۱: وابستگی پیک پلاسمون به ناخالصی نانوذرات [۹]

جدول ۱: انواع روش‌های سنتز نانوذرات طلا [۱۶]

شیوه سنتز	منبع انرژی	مکانیسم احیا
شیمیایی	کاهنده‌ها (گاه به همراه گرم کردن)	اختلاف پتانسیل الکتروشیمیایی
فتوشیمیایی	ماوراء بنفش	حذف کاهشی لیگاندها از پیش‌ماده فلزی
الکتروشیمیایی	الکترون	کاهش مستقیم با اعمال پتانسیل منفی
سونوشیمیایی	امواج مافوق صوت	رادیکال‌های حاصل از حل‌شونده‌ها یا دیگر واکنش‌دهنده‌ها
با کمک امواج میکرو	امواج میکرو	عوامل کاهنده آلی گرم شده توسط امواج میکرو

جدول ۲: روش‌های شناخته شده سنتز نانوذرات طلا در فاز مایع (روش‌های شیمیایی) [۱۹]

شیوه احیا	فاز انجام واکنش	کاهنده	پایدارکننده	محدوده اندازه ذرات (nm)	دمای واکنش (°C)
روش بروست- شفرین	فاز آلی	سدیم بوروهیدرید	تیول‌ها	۲-۱۰	R.T (RetentionTime)
روش ترکویچ	آبی	سیترات	سیترات	۱۰-۲۰	100
روش مورفی	آبی	آسکوربیک اسید	CTAB	۱۰-۵۰	R.T
روش پرالت (Perrault method)	آبی	هیدروکوئینون	سیترات	۵۰-۲۰۰	R.T
روش پلی‌اُل	الکل	دی‌اُل‌ها	PVP (Polyvinylpyrrolidone)	۲۰-۲۰۰	20-300

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

جدول ۳: خلاصه‌ای از هوشمندسازی و کاربرد نانوذرات طلا [۲۲]

	گروه عاملی	لیگاندها/مولکول حامل	ویژگی کلیدی	کاربرد
۱	PEG	PEG به همراه لیگاندهای تیوله	اتصال به غشا سلول	هدف‌گیری سلولی و درون سلولی، مطالعات زیستی
۲	گروه آمینی	PEG	حامل siRNA	مفید در فناوری استفاده از RNA)RNAi interference) و امور مربوط به آن
۳	گروه کربوکسیلی	پروتئین‌ها	-	بسته به نوع پروتئین
۴	پپتید	گیرنده‌های سطحی سلولی، آنتی‌بادی، پپتید بازدارنده آمیلوئیدی، پپتید نشان‌دار شیرین، پپتید اکتروتید	جابه‌جایی در سیتوپلاسم و هسته، هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی شبیه سوماتواستاتین	هدف‌گیری سلولی و درون سلولی، تصویربرداری از سلول‌های سرطانی
۵	DNA	آپتامر، طلای پلی‌اتیلن‌گلیکوله-پلی‌بتاآمینواستر، DNA تک رشته‌ای از ژن RNAi، الیگونوکلئوتیدهای DNA ضدحس DNA (Antiscence)	هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی پروستات، حامل siRNA، اتصال به RNA ضدحس (Antiscence) p53(RNA	تصویربرداری زیستی، تحویل ژن RNAi-تنظیم از طریق بیان انتقال ژن، شناسایی برخی ژن‌های خاص به‌طور مثال در شناسایی میکروبی
۶	RNA	نانومزدوج‌های طلا-RNA	-	RNAi
۷	آنتی‌بادی‌ها	آنتی‌بادی‌های scFv در مقابل پاتوژن‌های مختلف	اندازه کوچک‌تر، ماندگاری و صحت برچسب	ایمنی شناختی درمان و تشخیص، آنتی‌بادی در مقابل افلاتوکسین

جذبی پلاسمونی معینی دارند که قابل اندازه‌گیری می‌باشند؛ بعد از ترکیب شدن مواد مختلف با نانوذرات طلا ضریب شکست و در نتیجه طول موج‌شان تغییر می‌کندکه به وسیله آشکارسازها قابل اندازه‌گیری است. به عنوان نمونه خاصیت تغییر ضریب شکست نانوذرات طلا، مبنای ساخت حس گری برای شناسایی تروپونین خون در تشخیص بیماری‌های قلبی قرار گرفته است [۸].

ناخالصی: ناخالصی فلزی نانوذره نیز بر موقعیت پیک پلاسمونی آن تاثیر می‌گذارد. یک مثال جالب در این زمینه پیک پلاسمون نانوذرات طلای خالص، نقره خالص و نانوذرات آلیاژی طلا و نقره است. همان‌طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، پیک پلاسمون نانوذرات کروی طلا و نقره به ترتیب در ۴۱۵ و ۵۱۶ نانومتر قرار دارد، در حالی که پیک نانوذرات آلیاژی طلا- نقره در حد فاصل این دو پیک واقع شده است [۹].

شکل و اندازه: با پیشرفت‌های اخیر در زمینه علم شیمی، امکان پیاده‌سازی نانوساختارهای رنگی دارای خاصیت پلاسمونی با شکل‌های متنوع (مثل کره، مثلث، منشور، میله و مکعب)، با اندازه قابل کنترل فراهم شده است. با تغییر شکل هندسی سطح، چگالی میدان الکتریکی روی سطح تغییر کرده و این باعث تغییر در فرکانس ارتعاشی الکترون‌ها می‌شود. بنابراین ذرات با شکل‌ها و اندازه‌های مختلف، ویژگی‌های پلاسمونی متفاوتی از خود نشان می‌دهند. در نتیجه، می‌توان با کنترل شکل و اندازه، پیک

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

حاصل از تشدید پلاسمون سطحی را در محدوده مرئی تا مادون قرمز نزدیک تغییر داد [۹]. با تغییر اندازه و شکل نانوذرات، پیک پلاسمون (در طیف سنجی) تغییر می‌کند [۱۱،۱۰]. به عنوان مثال شکل نانوذرات در رابطه با جذب سلولی بسیار مهم است. مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ بر روی اشکال مختلف نانوذرات طلا انجام گرفت، مشاهده شد که نانوسامانه‌های حاوی ذرات کروی شکل طلا، نسبت به نانوسامانه‌های حاوی ذرات میله‌ای، جذب سلولی بیش‌تری دارند. ولی با تغییر شکل نانوذرات طلا از کروی به میله‌ای، محدوده باند فرکانس نوسان پلاسمون سطحی (Surface Plasmon Resonance: SPR)نانوذرات، تغییر می‌کند. از مزایای استفاده از نانومیله‌های طلا دوگانگی باند پلاسمون است که در محدوده طیفی مادون قرمز نزدیک قابل تنظیم می‌باشد [۳]. نانومیله‌های طلا دو پیک پلاسمونی دارند که یکی در ناحیه مادون قرمز نزدیک و دیگری در ناحیه مرئی رخ می‌دهد. اولین پیک پلاسمونی به‌دلیل ارتعاش الکترون‌ها در اطراف محور عرضی بوده و دومین پیک از ارتعاش الکترون‌ها حول محور طولی ایجاد می‌شود [۱۲]. بنابراین تغییر در نوسان پلاسمون سطحی جایگزیده باعث می‌شود، تا مادون قرمز نزدیک (NIR) در بافت زنده، به‌صورت عمیق‌تر جذب شود. دانشمندان از این خصوصیات نانومیله‌ها در هدف قراردادن و کاهش اندازه تومورها استفاده کرده‌اند. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱، نانومیله‌های طلای پوشانده شده با پلی‌اتیلن‌گلیکول (PolyEthylene Glycol: PEG) به سلول‌های سرطانی موش تزریق شد، سپس موش‌های تحت درمان در معرض مادون قرمز نزدیک قرارداده شدند، پس از ۱۵ روز کاهش اندازه تومور مشاهده شد [۱۲،۳]. علاوه بر این نانومیله‌های طلا به دلیل داشتن دو سطح مقطع جذب پلاسمونی در فوتودرمال‌تراپی نیز کاربرد بیش‌تر و تاثیر بهتری دارند.

دما: از خواص تقویت کنندگی نوری نانوذرات طلا در کاربردهای پزشکی مانند فرایند هایپرترمیا (Hyperthermia) استفاده می‌شود. این فرایند که بر مبنای تغییر دما رخ می‌دهد، پس از ورود نانوسامانه‌های هوشمند طلای دارو رسان به بافت، لیزر دارای نور مرئی (به‌دلیل بی‌تاثیر بودن بر بافت‌های بدن) به سامانه‌ها تابیده می‌شود که با برخورد امواج الکترومغناطیسی ناشی از تابش لیزر به نانوذرات طلا، پلاسمون‌های سطحی این نانوذرات، تهییج و با فوتون‌های نوری لیزر همگام شده و باعث تقویت فوتون‌های لیزر می‌گردند و شدتی بیش از شدت اولیه لیزر ایجاد می‌کنند. از این ویژگی نانوذرات طلا نیز در پزشکی برای تشخیص و درمان استفاده می‌شود. بر اثر شدت گرمای حاصل شده از برخورد امواج الکترومغناطیسی ناشی از تابش لیزر به نانوذرات طلا، تمامی سلول‌های سرطانی که درتعامل با نانوذرات طلا قراردارند، از بین می‌روند. این اثر در روش‌های مختلف درمانی هایپرترمیا از جمله رادیوتراپی، لیزرتراپی، فوتودرمال‌تراپی (Photo Thermal Therapy: PTT) و فوتودینامیک‌تراپی (Photo Dynamic Therapy: PDT) مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ویژگی در تصویربرداری نیز کاربرد دارد؛ چون شدت نور ایجاد شده در این روش بسیار زیاد است، کنتراست تصاویر افزایش یافته و تصاویر دقیق‌تری حاصل می‌گردد [۱۴،۱۳].

شیمی نانوذرات طلا: انتخاب شیوه سنتز نانوذرات بسیار مهم است؛ زیرا ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی ذرات به آن بستگی دارد و بنا بر نوع عامل پوشش دهنده، نیاز به پایدارکننده و اندازه مورد نظر، انتخاب می‌شود. از دیدگاه کلی شیوه‌های سنتز نانوذرات طلا را می‌توان به روش‌های شیمیایی و غیرشیمیایی تقسیم‌بندی کرد؛ از جمله روش‌های شیمیایی می‌توان به انواع تکنیک‌های احیا (کاهش) در فاز مایع با کمک کاهنده‌های شیمیایی و گرم کردن، و از روش‌های غیرشیمیایی به روش‌های فتوشیمیایی، الکتروشیمیایی، سونوشیمی و سنتز با کمک امواج میکرو اشاره نمود. روش‌های شیمیایی از نوع احیا بسیار ساده هستند اما نیاز به کنترل دقیق دارند. از مزیت‌های روش‌های غیرشیمیایی هم می‌توان عدم نیاز به کاهنده و گرم کردن را نام برد که در این سیستم‌ها احیا با کمک منابع انرژی مختلفی مثل امواج فراصوت انجام می‌شود. در جدول ۱ چند شیوه سنتز نانوذرات طلا آمده است [۱۵-۱۷].

سنتز نانوذرات طلا در حالت محلول به دو طریق امکان‌پذیر است؛ روش اول، شامل انحلال تتراکلرید طلا در محلول آبی و به‌کارگیری عوامل کاهنده مثل سدیم

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

سیترات یا سدیم بوروهیدروکسید است (روش تورکویچ). عامل‌دار کردن به این روش آسان است اما به لیگاندهای محلول در آب محدود می‌شود. بزرگترین مشکل سیستم‌های آبی سرعت بالای انجام واکنش، در نتیجه نداشتن کنترل دقیق بر روی شکل و توزیع اندازه ذرات تشکیل شده است. شیوه دوم، سنتز در حلال‌های آلی است که متداول‌ترین آن‌ها روش سنتز دوفازی بروست بوده که شامل انتقال یون‌های تتراکلرید طلا از فاز آبی به تولوئن یا همان فاز آلی و در ادامه احیا توسط سدیم بوروهیدرید در حضور تیول‌ها است. برتری روش‌های آلی به آبی به‌دلایل داشتن کنترل خوب بر شرایط واکنش (اندازه‌ی ذرات و توزیع آن توسط تغییر نسبت نمک طلا به لیگاند)، امکان استفاده از لیگاندهای متنوع و جداسازی و پاک‌سازی راحت و امکان توزیع مجدد ذرات در حلال‌های دیگر می‌باشد. اخیرا تعدادی از محققان از ادغام دو روش تورکویچ و بروست، استفاده کردندکه مزایای هر دو تکنیک مانند ساده بودن، عدم استفاده از سورفکتانت، تنوع بالا در لیگاندهای مورد استفاده و کنترل خوب روی اندازه ذرات را شامل می‌شود [۱۸]. در جدول ۲ روش‌های سنتز نانوذرات طلا در فاز مایع به صورت خلاصه آمده است.

عامل‌دار کردن نانوذرات طلا: به منظور استفاده زیستی از نانوذرات طلا، سطح آن‌ها را باید عامل‌دار نمود که در اصطلاح، عامل‌دار کردن نامیده می‌شود. عامل‌دار کردن نانوذرات طلا با هدف هوشمندسازی، عدم حساسیت سیستم ایمنی و کاهش سمیت در بدن انجام می‌شود. بسته به نوع کاربرد نانوذرات عامل‌دارشده، از عوامل و ترکیبات مختلف استفاده می‌شود. به طور مثال می‌توان برای کاهش سمیت، فرار از سیستم ایمنی و درنتیجه ماندگاری بیش‌تر در گردش خون، نانوذرات طلا را با پلی‌اتیلن‌گلیکول عامل‌دار کرد [۲۰]. انتخاب شیوه عامل‌دار کردن به فاکتورهایی مانند اندازه ذره، شکل، شیمی سطح و ساختار، جنس خود نانوذره، ماهیت لیگاندهای سطحی و گروه‌های عاملی آن، نوع مولکول‌های زیستی، اندازه آن‌ها و ترکیب شیمیایی بستگی دارد [۲۱]. همان‌طور که گفته شد نانوذرات طلا را می‌توان با ترکیبات مختلفی عامل‌دار کرد. به عنوان مثال نشان دادند که مولکول‌های آب‌گریز، مثل داروهای شیمیایی از قبیل پکلی‌تکسل (PacliTaxel) و دکسوربیسین (Doxorubicin)، می‌توانند از طریق یک لیگاند آمفی‌فیل به نانوذرات طلا متصل شوند. از طرفی می‌توان فرم غیرفعال دارو را با استفاده از لیگاندهای مناسب به نانوذرات طلا به‌صورت داتیو (نوعی برهم‌کنش الکترواستاتیکی) متصل کرد که بعد از رها سازی در شرایط فیزیولوژیک بدن فعال می‌شوند. در مطالعه‌ای دیگر، محققان فرم غیرفعال شده سیس‌پلاتین را توسط لیگاندهای کربوکسیلاتی به نانوذره طلا متصل کردند و در نتیجه مشاهده شد که این نانوذرات به سادگی وارد سلول شده و دارو فعال می‌شود [۲۳].

گاهی هم نانوذرات طلا را با ترکیباتی که تمایل به مولکول‌های زیستی (مثل الیگونوکلئوتیدها یا پروتئین‌ها) دارند، عامل‌دار می‌کنند. به طور مثال می‌توان از پروتئین استرپتاویدین (StreptAvidin)، که تمایل زیادی به پروتئین‌های بیوتینی مثل ایمونوگلوبین و آلبومین دارد برای عامل‌دار کردن نانوذرات طلا استفاده کرد. همچنین می‌توان نانوذرات را با آنتی‌بادی‌ها برای اتصال به آنتی‌ژن مربوطه عامل‌دار نمود [۲۳].

بحث

تشخیص سرطان به وسیله نانوسامانه‌های هوشمند طلا: تشخیص، اولین گام در درمان سرطان به شمار می‌آید. با تشخیص صحیح و سریع سرطان می‌توان روش‌های درمانی مناسب را به کار گرفت. تشخیص سرطان با نانوسامانه‌های مهندسی شده طلا در دو سطح تصویربرداری از تومورها و شناسایی پروتئین‌ها و ژن‌های خاص توموری مورد بررسی قرار می‌گیرد. در ادامه نمونه‌هایی از کاربرد نانوسامانه‌های هوشمند طلا در حوزه تشخیص سرطان بیان می‌شود.

تشخیص به‌وسیله تصویربرداری از تومورها و سرطان‌ها: تصویربرداری مولکولی شامل شناسایی فرایندهای بیولوژیکی در موجودات زنده در سطح سلول و مولکول است. بهره‌گیری از عوامل مولکولی خاص در تصویربرداری (که این ابزار قدرتمند می‌تواند برای تجسم و تشخیص بیماری در مراحل اولیه مورد استفاده قرارگیرد) توانایی ارائه یک روش سریع برای ارزیابی درمان را مقدور

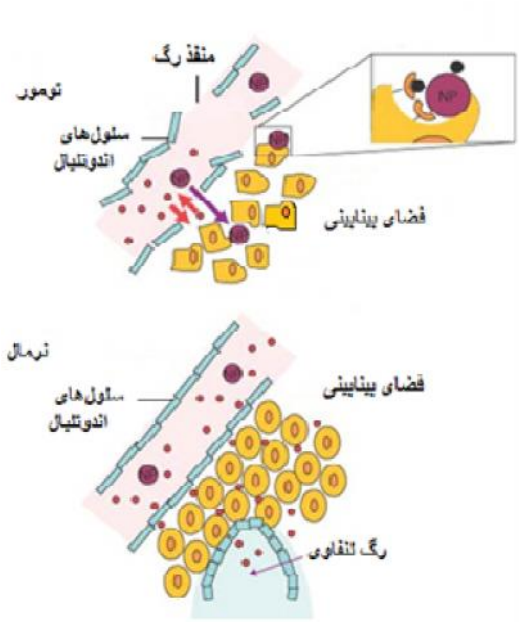
[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

می‌سازد. در حال حاضر روش‌های متداول تصویربرداری مولکولی شامل MRI (Magnetic Resonance Imaging)، CT (Computed Tomography)، سونوگرافی، تصویربرداری نوری (Optical Imaging)، انتشار تک فوتون توموگرافی کامپیوتری (Single-Photon Emission Computed Tomography: SPECT)، توموگرافی تابش پوزیترون (Positron Emission Tomography: PET) می‌باشد. اگر چه برخی روش‌های تصویربرداری مولکولی، مانند تصویربرداری نوری، PET و SPECT قادرند تغییرات سلولی مولکولی وابسته به بیماری‌ها را تشخیص دهند ولی در قدرت تفکیک فضایی ضعیف می‌باشند. از سوی دیگر MRI دارای قدرت تفکیک فضایی بالا بوده ولی حساسیت کم عوامل کنتراست از موانع استفاده از آن به شمار می‌آید. تصویربرداری نوری با بهره‌گیری از فوتون ساطع شده از پروب‌های فلوروسنت یا بیولومینسنت برای مطالعه فرایندهای بیماری یا زیست‌شناسی در داخل بدن استفاده می‌شود. برتری این روش به روش‌های دیگر تصویربرداری، مقرون به صرفه بودن، سرعت و آسانی استفاده از این روش است. البته در تصویربرداری نوری گاهی به علت جذب نور توسط پروتئین‌ها (۲۵۷ تا ۲۸۰ نانومتر) گروه‌های هِم (Heme Groups) (ماکزیمم جذب در ۶۰ نانومتر) و حتی آب (بالای ۹۰۰ نانومتر)، نور قادر به نفوذ قابل قبول در بافت‌ها نخواهد بود [۱۴].

امروزه متخصصین تلاش می‌کنند از خاصیت رگ‌زایی تومورها و سرطان‌ها برای تشخیص سریع بیماری از طریق تصویربرداری استفاده کنند. زیرا از آن‌جا که بافت‌های کم خون، درحال رشد و یا بافت‌هایی با متابولیسم زیاد نیاز به خون رسانی بیش‌تری دارند، بدن برای کنترل دراز مدت جریان خون موضعی، فاکتورهای مولد رگ (آنژیوژنیک) آزاد می‌کند که منجر به جوانه زدن عروق جدید (رگ‌زایی) می‌شود. سرطان‌ها و تومورها نیز افزایش غیرطبیعی سلول‌ها را به همراه دارند که گاهی منجر به ایجاد بافت غیرطبیعی می‌شوند، این سلول‌ها یا بافت‌های جدید نیز نیاز به خون‌رسانی دارند، که در نتیجه رگ‌زایی در این مناطق صورت می‌گیرد. در واقع وقتی بافت توموری ایجاد می‌شود به دلیل تغذیه نشدن درست، دچار هایپوکسی (Hypoxia) شده و همین امر سبب تولید (Vascular Endothelial Growth Factor) VEGF می‌گرددکه این ماده، محرک عروق بوده و با فعل و انفعالاتی که پس از تولید آن ایجاد می‌شود رگ‌زایی صورت می‌گیرد [۲۵]. بنابراین رگ‌زایی با پیشرفت سرطان ارتباط تنگاتنگی دارد، مخصوصا تشخیص آن در مراحل اولیه و در درمان‌های جدید بسیار حائز اهمیت است. از طرفی تشخیص سریع رگ‌زایی در مراحل اولیه رشد تومور می‌تواند در تاثیرگذاری بهتر درمان حائز اهمیت باشد و از طرف دیگر بافت ناقص سلول‌های اندوتلیال عروق توموری می‌تواند محققان را در تحویل انتخابی نانوذرات به بافت توموری به عنوان ماده حاجب (Contrast Agent) و تشخیص سریع و دقیق یاری کند. چنان‌چه در شکل ۲ ترسیم شده است سلول‌های اندوتلیال در یک بافت سالم، چینشی مرتب و فاصله‌ای غیر قابل نفوذ برای نانوذرات دارند ولی در یک بافت توموری، چینش سلول‌های اندوتلیال نامرتب و دارای منافذی بزرگ است که همین امر باعث نفوذپذیری بالای نانوسامانه‌های مهندسی شده با ذرات طلا به بافت توموری می‌گردد. این نانوسامانه‌ها در طی فرایند هدفمندسازی فعال، از طریق اندوسیتوز به سلول راه می‌یابند.

رویکردهای جدید سینکروترون (Synchrotron) بر پایه اشعهX، میکروراديولوژی و میکروتوموگرافی، به تازگی برای مطالعات آنژیوگرافی مورد بررسی قرار گرفته است و مواد حاجب مناسب برای این تکنیک‌ها در تشخیص سریع، صحیح و دقیق بسیار موثر می‌باشد؛ بنابراین اولین هدف به ویژه در نانوفناوری یافتن مواد حاجب مناسب است. بررسی گسترده‌ای پیرامون استفاده از نانوذرات و نانوسیستم‌های دیگر و اثرات انواع مختلف نانوذرات به عنوان ماده حاجب در مطالعات مربوط به رگ‌زایی انجام شده است. در نتیجه این تحقیقات دانشمندان اذعان دارند، نانوذراتی با عدد اتمی بالا انتخاب‌های خوبی به عنوان ماده حاجب برای آنژیوگرافی هستند، در این میان نانوذرات طلا به علت زیست سازگاری بالا، امکان دستکاری شیمیایی سطوح و داشتن کلوئیدهای متراکم، پایدار و تک پاشنده جهت استفاده در روش‌های مبتنی بر پرتوافکنی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. محدودیت تکنیک‌های تصویربرداری در کشف عروق میکرومتری (قطر ۳-۵ میکرومتر) در حال رشد که بر اثر رگ‌زایی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]



شکل ۲: منافذ بزرگ بافت توموری امکان عبور نانوسامانه‌های مهندسی شده و رفت و آمد مولکول‌های بسیار کوچک به بافت تومور را فراهم می‌کند این درحالی است که نه تنها این سامانه‌های نانویی نمی‌توانند از فاصله بسیار کوچک میان سلول‌های اندوتلیال بافت‌های سالم عبور کنند بلکه مولکول‌های بسیار ریز هم امکان عبور از این منافذ را ندارند.

ایجاد شده‌اند، تحقیقات و تکنیک‌های تصویربرداری در این حوزه را با چالش‌هایی روبه‌رو کرده است؛ تصویربرداری سینکروترون بر پایه اشعه X، با شرط استفاده از مواد حاجب مناسب دقت فضایی بسیار بالایی دارد، در این راستا با استفاده از انواع مواد حاجب بر پایه نانوذرات طلا این چالش‌ها و موانع پشت سر گذاشته شده است. به عنوان مثال، نانوذرات طلای متصل به هپارین که از طریق تزریق مورد استفاده قرار می‌گیرند، تفاوت‌های مناسب برای تشخیص انواع عروق کوچک کاپیلاری (Capillary) را در داخل بدن فراهم می‌کنند (کوچک‌ترین لومن اندازه‌گیری شده ۳-۵ میکرومتر است) و چون هپارین ضد انعقاد خون است، باعث رقیق شدن آن می‌شود و از تجمع نانوذرات جلوگیری کرده و در مناطق توموری (که عروق کاپیلاری نفوذپذیر هستند) به خارج عروق انتشار پیدا می‌کند و به این ترتیب کنتراست مورد نیاز برای آشکارسازی در تصویربرداری ایجاد می‌شود. در این روش استفاده از کاتترهایی (Catheters) برای تزریق در محل، به تزریق داخل رگی ترجیح دارد، بنابراین برای تصویربرداری سیستمیک از مناطق بزرگ از تزریق داخل رگی استفاده می‌شود اما هرگاه هدف، تصویربرداری

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

موضعی باشد، مثلا برای تصویربرداری از یک تومور زیرجلدی، باید از غلظت زیاد نانوذرات طلای مزدوج شده با هپارین در عروق کوچک محلی، مانند روش ترانس‌درمال (Trans Dermal) استفاده نمود. به این ترتیب تاکنون نتایج جالبی از تصویربرداری میکروعروق تومورها و اثرات داروهای ضد رگ‌زایی با استفاده از نانوذرات طلا حاصل شده است [۲۶].

استفاده از نانوسامانه‌های مهندسی شده با ذرات طلا به عنوان ماده حاجب در تصویربرداری زیستی با استفاده از ابزارهایی مانند میکروسکوپ الکترونی عبوری (Transmission Electron Microscope: TEM)، میکروسکوپ اپتیکی و اشعه X مورد توجه قرارگرفته است. زیرا برچسب‌گذاری با استفاده از این نانوسامانه‌ها در مقایسه با برچسب‌گذاری فلورسانس که با استفاده از مولکول‌های زیستی مرسوم است، به دلیل پایداری نوری بیش‌تر ذرات طلا، کارآمدتر می‌باشد و همچنین نانوذرات طلا دارای خاصیت تشدید پلاسمون سطحی هستند که این ویژگی همراه با استفاده از فناوری ایمینواستاینینگ (Immunostaining) و برچسب‌گذاری سلول‌های خاص با نانوذرات طلا، امکان تهیه تصاویر بسیار دقیق و واضح در محل را فراهم می‌کند. در این فرایند نخست آنتی‌بادی‌ها، نانوذرات را به سلول‌های هدف راهنمایی کرده و سپس بعد از اتصال آن‌ها به سلول‌های مورد نظر تصویربرداری از این سلول‌ها انجام می‌گیرد. در واقع بعد از اتصال مولکول‌ها به سطح نانوذرات طلا و یا شکل‌گیری تجمع توده‌های کوچکی از آن‌ها، طول موج مربوط به یک نانوذره شیفت پیدا می‌کند و به صورت تغییر رنگ در تصویربرداری دیده می‌شود که سبب آشکارسازی آنالیت‌ها می‌گردد. به علت دقت بالای این فناوری حتی امکان تشخیص و شناسایی تک سلول و ردیابی تک ذره نیز فراهم می‌شود [۲۵]. در ادامه به بیان نمونه‌هایی از کاربرد نانوذرات طلا در تشخیص سرطان پرداخته می‌شود.

در مطالعه انجام شده توسط گروه ایک (Eck) در سال ۲۰۱۰، نانوذرات طلای عامل‌دار شده با پلی‌اتیلن‌گلیکول مزدوج با آنتی‌بادی‌های f19، جهت برچسب زدن سلول‌های آدنوکارسینوم (Adenocarcinama) پانکراس انسانی مورد بررسی قرار گرفت. در این راستا با استفاده از خواص نوری نانوذرات طلا، تصویربرداری سه بعدی از پراکندگی تومورها و بافت استروما انجام شد. این روش پزشکان را قادر به شناسایی آسان بافت بدخیم نمود [۳].

در تحقیقی دیگر که جهت تشخیص سرطان با استفاده از نانوذرات طلا انجام شد، از نانوذرات طلای پوشش داده شده با پلی‌اتیلن‌گلیکول مزدوج شده با داروی هرسپتین استفاده شد. در این تحقیق که در سال ۲۰۱۱ صورت گرفت، نانوذرات طلا در سه حالت ساده، مزدوج با هرسپتین و مزدوج شده با آنتی‌بادی مورد مقایسه قرار گرفتند. در این فرایند بعد از تزریق به بدن و اندازه‌گیری با طیف‌نمای جذبی، مشاهده شد که عمده نانوسامانه‌های مهندسی شده با طلا در پیرامون تومور تجمع نموده‌اند که در نتیجه در دوز تزریقی معینی به دلیل تجمع زیاد نانوذرات طلا- هرسپتین، تومورهای بسیار کوچک با ضخامت ۱/۵ میلی‌متر نیز شناسایی شدند و دیده شد که نانوذرات طلای مزدوج شده با آنتی‌بادی در اطراف تومورهای هم‌ریشه تجمع بیش‌تری دارند، همچنین مشخص شد که حتی نانوذرات طلای غیرهدفمند نیز در اطراف تومورها توزیع می‌شوند و امکان کشف تومورهایی با اندازه میلی‌متری را فراهم می‌کنند و می‌توانند برای شناسایی مناطق مختلف یک تومور مورد استفاده قرار گیرند [۲۷].

به دلیل این که ضریب جذب اشعه X در طلا بیش‌تر از ید است دانشمندان ترغیب شدند تا از نانوذرات طلا به عنوان ماده حاجب در CT استفاده کنند. دانشمندان با مطالعات خود در سال ۲۰۱۲، ثابت کرده‌اند که نانوذرات طلا پوشش داده شده باپلی‌اتیلن‌گلیکول به‌عنوان یک ماده حاجب جدید در CT، نه تنها می‌تواند به عنوان عامل تصویربرداری استفاده شود بلکه می‌تواند به‌عنوان عامل کشف تومور کبدی نیز مورد استفاده قرار گیرد. همچنین دانشمندان از نانوذرات آهن عامل‌دار شده با طلا و پوشش داده شده باهیبریدهای پلیمرهای آمفی‌فیلیک و نانوذرات اکسید آهن پوشش داده شده با طلا را برای جبران محدودیت در روش‌های MRI و CT سنتز کرده‌اند. به ویژه نانوذرات آهن عامل‌دار شده با طلا پوشش داده شده با هیبریدهای پلیمرهای آمفی‌فیلیک می‌تواند به‌عنوان ماده حاجب برای MRI/CT در تصویربرداری از تومور

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

کبدی مفید واقع شوند. البته لازم به ذکر است که CT بیش‌تر از MRI برای تشخیص تومور کبدی استفاده می‌شود زیرا MRI نسبتا گران بوده و به زمان بیش‌تری برای اسکن نیاز دارد. این درحالی است که در بعضی مواقع برای تشخیص بهتر باید از MRI استفاده نمود [۲۸]. همچنین محققان نشان دادند که نانوذرات طلای عامل‌دار شده با وکتور صمغ-عربی (Gum-Arabic.)، نیز می‌تواند به‌عنوان ماده حاجب در CT به وسیله اشعه X استفاده شود [۳]. در طی پژوهشی دیگر که در سال ۲۰۱۱ انجام شد، محققان از نانوذرات طلای محبوس در دندریمرهای استیله شده برای CT از سلول‌های سرطانی ریه انسان استفاده کردند. تصاویر میکرو CT نشان می‌دهد که سلول‌های سرطانی بعد از انکوباسیون با این نانوسامانه‌ها، تحت اثر اشعه X قابل شناسایی هستند. اطلاعات میکروسکوپ الکترونی تایید کننده این موضوع است که نانوذرات طلای محبوس در دندریمرهای استیله به طور عمده در لیزوزوم سلول‌ها برداشت می‌شوند. به علاوه این نانوسامانه‌ها در غلظت‌های تعیین شده زیست سازگاری خوبی دارند که همین امر موجب پتانسیل بالای آن برای تصویربرداری از سلول‌های توموری شده است [۳۰]. دانشمندان در ادامه تحقیقات خود در سال ۲۰۱۲، برای افزایش زیست سازگاری نانوذرات محبوس در دندریمر برای تصویربرداری (CT) سلول‌های توموری، از پلی‌اتیلن‌گلیکول استفاده کردند. عامل‌دار کردن آمین‌های انتهایی دندریمر با پلی‌اتیلن‌گلیکول سبب بارگیری بیش‌تر طلا در داخل دندریمرها می‌شود؛ در نتیجه به سادگی با تغییر نسبت غلظت نمک طلا به غلظت دندریمر، می‌توان مقدار نانوذرات محبوس درون دندریمرعامل‌دار شده با پلی‌اتیلن‌گلیکول را در محدوده‌ای از ۲ تا ۴ نانومتر با توزیع اندازه باریک کنترل کرد. اندازه‌گیری ضریب جذب اشعه X نشان می‌دهد که کاهش شدت آن به‌وسیله نانوذرات طلای درون دندریمر عامل‌دار شده با پلی‌اتیلن‌گلیکول نسبت به امنیپیک (Omnipaque) (یک نوع ماده حاجب) با مقدار ید مشابه طلا، بسیار بیش‌تر خواهد بود. محققان بر این باورند که از این نانوسامانه‌ها با زیست سازگاری بالا می‌توان به‌عنوان ماده حاجب در تصویربرداری CT از سیستم‌های زیستی به‌خصوص در تشخیص سرطان استفاده نمود [۳۱]. محققان در سال ۲۰۱۳، یک دندریمر چند منظوره را توسط نانوپروب فولیک اسید برای تشخیص تومورها از طریق CT/MRI هدفمند کردند. به وسیله نانوفناوری می‌توان نانوذرات طلا و گادولینیوم (Gd) را در داخل دندریمر به دام انداخت و سطح دندریمر را تغییر داد. این پروب‌های چندمنظوره، محلول در آب، در حالت کلوئیدی پایدار و در غلظت‌های تعیین شده بدون سمیت هستند. با اصلاح نانوپروب‌های چندمنظوره عامل‌دار شده با پلی‌اتیلن‌گلیکول و فولیک اسید، این نانوپروب‌ها قادر خواهند بود تا از طریق CT/MRI سلول‌های سرطانی را شناسایی کنند. نکته مهمی که در مطالعات توزیع زیستی این نانوپروب‌های پیشرفته به‌دست آمد، حاکی از این بود که آن‌ها ۹۶ ساعت پس از تزریق از بدن پاک‌سازی می‌شوند [۲۶]. یکی از شایع‌ترین اختلالاتی که در سرطان پستان به‌وسیله ماموگرافی شناسایی می‌شود میکروکلسیفیکیشن است. محققان در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۴، از نانوذرات طلای عامل‌دار شده با بیوفسفنات (Bisphosphonat) برای افزایش کنتراست رادیوگرافی در شناسایی میکروکلسیفیکیشن‌های پستان استفاده کردند. برای این کار از هیدروکسی‌آپاتیت (Hydroxyapatite) استفاده شد. انتظار می‌رفت که افزایش میرایی اشعهX با افزایش غلظت هیدروکسی‌آپاتیت رابطه خطی داشته باشد. ترکیب هیدروکسی‌آپاتیت با برچسب نانوذرات طلای عامل‌دار شده با بیوفسفنات در مقایسه با هیدروکسی‌آپاتیت بدون برچسب در غلظت مشابه (که در غیر این غلظت قابل شناسایی با میکروCT نمی‌باشد)، میرایی اشعه X را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد. افزایش کنتراست به سطح غلظت کریستال‌های هیدروکسی‌آپاتیت برچسب گذاری شده با نانوذرات طلای عامل‌دار شده با بیوفسفنات بستگی دارد. بنابراین نانوذرات طلای عامل‌دار شده با بیوفسفنات باعث افزایش کنتراست در تشخیص میکروکلسیفیکیشن پستان از طریق تصویربرداری با اشعه X شده که امید می‌رود بتوان از آن در ماموگرافی برای تشخیص سریع‌تر سرطان پستان استفاده نمود [۳۲].

مطالعات محققان در سال ۲۰۰۹، نشان دهنده این موضوع بود که مولکول ترانسفرین باعث تسهیل در برداشت سلولی

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

نانوذرات طلا می‌شود که همین امر باعث مشاهده بهتر سلول‌های سرطانی شده است. این خاصیت ترانسفرین ممکن است به دلیل گیرنده‌های زیاد آن بر سطح غشا سلول‌های سرطانی باشد که به سرعت در حال رشد هستند. در این راستا محققان از ترانسفرین مزدوج شده با نانوذرات طلا برای اهدافی چون، تصویربرداری، فوتودرمال‌تراپی با لیزر و هدف قرار دادن مستقیم سلول‌های سرطانی استفاده کردند [۳۳]. همچنین دانشمندان در سال ۲۰۱۴ با عامل دار کردن نانوذرات طلا به وسیله آپتامر AS1411 و سپس ترکیب آن با یک مشتق پورفیرین به نام (N-MethylmesoporphyrinIX) NMM، یک نانوذره چند منظوره سنتز کرده اند که در هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی برای تصویربرداری و فتودینامیک‌تراپی نتایج موفقیت آمیزی داشته است [۲۹].

یکی از ویژگی‌های مهم نانوذرات طلا، مزدوج شدن راحت آن‌ها با آنتی‌بادی‌ها است که از این خاصیت برای اتصال anti-β-catenin و anti-E-cadherin به نانوذرات طلا برای هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی روده بزرگ استفاده شد. در ادامه این تحقیقات در سال ۲۰۱۴، دانشمندان اتصال آنتی‌بادی به نانوذرات طلا را برای تصویربرداری از سلول‌های سرطانی با میکروسکوپ کانفوکال فلورسانس موفقیت آمیز گزارش کردند. نانوذرات طلایی که به خوبی مزدوج شده‌اند در محیط‌هایی با شوری بالا پایدار هستند که این ویژگی در واقع شرط لازم برای کاربرد آن‌ها در محیط‌های فیزیولوژیکی است. نتایج فلورسانس حاکی از یک جذب سطحی مستقیم به‌وسیله آنتی‌بادی‌های موجود بر سطح نانوذرات طلا بود. در مقایسه این روش با روش استاندارد رنگ آمیزی سلول، می‌توان گفت که این روش با زحمت و زمان کمتری (کاهش زمان از ۲۷ ساعت به ۱ ساعت) همراه است که سبب می‌شود به عنوان روش انتخابی برای تشخیص سلول‌های سرطانی روده بزرگ به کار برده شود [۳۴].

با توجه به مطالعات بیان شده، حضور نانوذرات طلا در حوزه تشخیص می‌تواند بسیار کارآمد و مفید واقع شود و این به دلیل خواص منحصر به فرد فیزیکی، شیمیایی و زیستی این نانوذره می‌باشد که عرصه جدیدی را در حوزه تشخیص به وجود آورده است. دانشمندان امیدوارند با حضور نانوذره طلا در علم پزشکی تشخیص سریع، صحیح ودقیق برای انواع سرطان‌ها حاصل شود و به این ترتیب بتوان با سرطان، این بیماری خطرناک مبارزه کرده و با شروع درمان در مراحل اولیه، امید به بهبودی کامل را افزایش داد.

تشخیص به وسیله شناسایی پروتئین‌ها و ژن‌های خاص تومور یا سرطان: یکی از مشکلات مهم در حوزه تشخیص، شناسایی پروتیئن‌های خاص مربوط به یک بیماری در مراحل اولیه آن (که غلظت این پروتئین‌های خاص در بدن کم است) می‌باشد که شناسایی پروتئین‌های مربوط به یک تومور خاص نیز از این جمله است.

سرطان پروستات در مردان و سرطان سینه در زنان، دومین علت اصلی مرگ‌های سرطانی در ایالات متحده است. دانشمندان احتمال نجات زندگی افرادی که در مراحل اولیه این بیماری‌ها قرار دارند را بسیار زیاد تخمین زده‌اند. بنابراین بهبود روش‌های تشخیص در مراحل اولیه به کاهش خطر این بیماری‌ها کمک شایانی کرده است. به عنوان مثال در این راستا دانشمندان دانشگاه نورث ورسترن، فناوری فوق‌العاده حساسی بر اساس نانوذرات طلا و DNA توسعه داده‌اند که می‌تواند آنتی ژن ویژه پروستات(Prostate Specific Antigen: PSA) را حتی زمانی که مقدارش در نمونه خون بسیار کم است شناسایی کند. این فناوری برای کنترل بیماران دارای سرطان پروستات بعد از عمل و شناسایی علائم اولیه سرطان سینه قابل استفاده است [۳۵].

سرطان مثانه یکی از ۵ سرطان شایع دنیا محسوب می‌شود که دومین تومور و دومین علت شایع مرگ در بیماران بدخیمی دستگاه ادراری- تناسلی به‌شمار می‌آید. سیستولوژی و سیستوسکوپی به‌صورت سنتی برای بیماران دچار این سرطان استفاده می‌شود. حساسیت کم روش سیستوسکوپی که خود جز درمان‌های تهاجمی به شمار می‌آید، حتی برای تومورهای خفیف منجر به استفاده مکرر از این روش شده است. توسعه روش‌های تشخیصی غیرتهاجمی و حساس، مخصوصا در تشخیص سرطان مثانه می‌تواند با تشخیص سریع بیماری در مراحل آغازی امید بهبودی در بیماران را بالا ببرد.HURP (Hepatoma up

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

(Protein regulated اولین بار از طریق تجزیه و تحلیل‌های بیوانفورماتیک که برای تشخیص ژن‌های تنظیمی مهم چرخه سلولی انجام می‌گرفت، کشف شد. سلول‌هایی که ژن HURP را بیش از حد بیان می‌کردند ویژگی‌های سلول‌های توموری را نشان دادند که بیان کننده کاهش وابستگی این سلول‌ها به فاکتورهای رشد خارج سلولی و دارا بودن پتانسیل مستقل برای رشد بود. نانوذرات طلا به علت خواص نوری منحصر به فرد برای تشخیص مستقیم اسید نوکلوئیک‌ها استفاده شده‌اند. در این راستا دانشمندان در تحقیق خود در سال ۲۰۱۴، از نانوذرات طلا برای شناسایی RNAHURP در نمونه‌های ادراری برای تشخیص سرطان مثانه استفاده کرده‌اند [۳۶]. محققان در سال ۲۰۱۱، در راستای تشخیص سریع سرطان، نانوساختاری از نانوفیبرهای پلی‌لاکتید/نانوذرات طلا آماده کردند و نانوکامپوزیت اصلاح شده با ITO (Indium Tin Oxide) را ساختند که می‌تواند یک رابط نسبتا آب دوست برای تشخیص سریع و انتخابی سلول‌های مختلف سرطان خون باشد [۳۷].

با بیان مطالعات ذکر شده، دانشمندان امیدوارند بتوانند تومورها و سرطان‌هایی که پروتئین‌های خاصی را بیان می‌کنند، به وسیله نانوذرات طلا در مراحل اولیه شناسایی کنند و به این ترتیب درصد مرگ و میر را با افزایش احتمال درمان کاهش دهند.

نتیجه‌گیری

تشخیص سهم عمده‌ای در درمان سرطان دارد به همین دلیل در سال‌های اخیر با گسترش فناوری نانو و کاربرد انواع نانوذرات در حوزه علوم پزشکی، تکنیک‌های کارآمد و کم خطر همراه با تاثیرگذاری بیش‌تر نسبت به روش‌های متداول در این حوزه مورد بررسی قرار گرفته است. در این میان نانوذرات طلا به دلیل خاصیت پلاسمونیک خوب، سنتز آسان، قابلیت عامل‌دار کردن با مواد مختلف برای اهداف مورد نظر، سمیت پایین، زیست سازگاری بالا و دسترسی آسان به ابعاد نانویی آن بیش‌تر مورد توجه بوده است. استفاده از نانوذرات طلا چشم‌انداز روشنی را در توسعه روش‌های نوین جهت تشخیص سریع سرطان ترسیم نموده است. محققان امیدوارند با حضور نانوذرات طلا در حوزه پزشکی و ظهور تکنیک‌های جدید در تشخیص سرطان، این نانوذرات جایگزین خوبی برای درمان سنتی این بیماری باشند.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

References

1. Hejmadi M, Introduction to Cancer Biology: BoonBooks.com; 2010.
2. Hajavi J, Immunology for Nurses: Hakim Hidji; 2010.
3. Arvizo R, Bhattacharya R, Mukherjee P. Gold nanoparticles: opportunities and challenges in nanomedicine, Expert opinion on drug delivery, 2010;7(6):753-63.
4. Kik PG, Brongersma ML, Surface plasmon nanophotonics, Surface Plasmon Nanophotonics: Springer; 2007, p. 1-9.
5. He YQ, Liu SP, Kong L, Liu ZF, A study on the sizes and concentrations of gold nanoparticles by spectra of absorption, resonance Rayleigh scattering and resonance non-linear scattering, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2005;61(13):2861-6.
6. Jensen TR, Duval ML, Kelly KL, Lazarides AA, Schatz GC, Van Duyne RP, Nanosphere lithography: effect of the external dielectric medium on the surface plasmon resonance spectrum of a periodic array of silver nanoparticles, The Journal of Physical Chemistry B, 1999;103(45):9846-53.
7. Sunmook L, Surface Modification of Gold Nanoparticles and Their Application in Biomolecular Sensing, Institute of Technology, 2007:309-16.
8. Salimnasab M, Bahrampour A, Zandi MH. Desining A Troponin I Enzyme Sensor Based On Raman Spectroscopy In Presence Of Gold Nanoparticles[Persian]
9. Sun Y, Xia Y, Gold and silver nanoparticles: a class of chromophores with colors tunable in the range from 400 to 750 nm, Analyst, 2003;128(6):686-91.
10. Laudon M, Romanowicz BF, Science N, Institute T, NSTI Nanotech: Technical Proceedings: Nano Science and Technology Institute; 2007.
11. Kreibig U, Vollmer M, Optical properties of metal clusters, 1995.
12. Laguna A, Modern Supramolecular Gold Chemistry: Gold-Metal Interactions and Applications, Wiley; 2008.
13. Hainfeld JF, Smilowitz HM, O'Connor MJ, Dilmanian FA, SlatkinDN. Gold nanoparticle imaging and radiotherapy of brain tumors in mice,Nanomedicine, 2013;8(10):1601-9.
14. Kim D, Jon S, Gold nanoparticles in image-guided cancer therapy,Inorganica Chimica Acta, 2012;393:154-64.
15. Khoshnevis S, Kashanian F, Hoseinian Mot, Hoseinian Mon. Gold nanoparticles synthesis with the practical application in the field of nano-biotechnology, The First National Conference of New Technologies in Chemical and Petrochemical; Tehran2013.
16. Louis C, Pluchery O, Gold nanoparticlesfor physics, chemistry and biology: World Scientific; 2012.
17. Khoshnevis S, Hoseinian Mot, Kashanian F, Hoseinian Mon. Development of new technologies using gold nanoparticle catalysts, Second National Conference on the Theory and Applications of Nanotechnology; Isfahan 2013 [Persian]
18. Schulz-Dobrick M, Sarathy KV, Jansen M, Surfactant-free synthesis and functionalization of gold nanoparticles, Journal of the American Chemical Society, 2005;127(37):12816-7.
19. Saha K, Agasti SS, Kim C, Li X, Rotello VM. Gold nanoparticles in chemical and biological sensing, Chemical Reviews, 2012;112(5):2739-79.
20. Sapsford KE, Algar WR, Berti L, Gemmill KB, Casey BJ, Oh E, “et al”, Functionalizing nanoparticles with biological molecules: developing chemistries that facilitate nanotechnology, Chemical reviews, 2013;113(3):1904-2074.
21. Khoshnevis S, Hoseinian M, Hoseinian Mot, Kashanian F, Gold nanoparticles from theory to application, The first national conference on the benefits and applications of nanotechnology; Hamedan University martyr Mofatteh2013.
22. Tiwari PM, Vig K, Dennis VA, Singh SR, Functionalized gold nanoparticles and their biomedical applications. Nanomaterials, 2011;1(1):31-63.
23. Dreaden EC, Alkilany AM, Huang X, Murphy CJ, El-Sayed MA, The golden age :gold nanoparticles for biomedicine, Chemical Society Reviews, 2012;41(7):2740-79.
24. Katz E, Willner I, Integrated nanoparticle–biomolecule hybrid systems: synthesis, properties and applications, Angewandte Chemie International Edition, 2004;43(45):60-2-108.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

25.Paasonen L, External Signal-Activated Liposomal Drug Delivery, Systems, Division of Biopharmaceutics and Pharmacokinetics Centre for Drug Research Faculty of Pharmacy University of Helsinki Finland. ISBN 978-952-10-6411-1 (PDF, http://ethesis .helsinki. fi/), 2010.

26.Chien C-C, Chen H-H, Lai S-F, Wu K-C, Cai X, Hwu Y,“ et al”, Gold nanoparticles as high-resolution X-ray imaging contrast agents for the analysis of tumor-related micro-vasculature, J Nanobiotechnol, 2012;10:10-1.

27.Hainfeld J, O‘connor M, Dilmanian F, Slatkin D, Adams D, Smilowitz H, Micro-CT enables microlocalisation and quantification of Her2-targeted gold nanoparticles within tumour regions, British Journal of Radiology, 2010:42612922.

28.Kim YH, Jeon J, Hong SH, Rhim WK, Lee YS, Youn H, “et al”,Tumor Targeting and Imaging Using Cyclic RGD-PEGylated Gold Nanoparticle Probes with Directly Conjugated Iodine-125, Small. 2011;7(14):2052-60.

29.Ai J, Xu Y, Lou B, Li D, Wang E, Multifunctional AS1411-functionalized fluorescent gold nanoparticles for targeted cancer cell imaging and efficient photodynamic therapy, Talanta, 2014;118:54-60.

30.Wang H, Zheng L, Peng C, Guo R, Shen M, Shi X,“ et al”,Computed tomography imaging of cancer cells using acetylated dendrimer-entrapped gold nanoparticles, Biomaterials, 2011;32(11):2979-88.

31.Peng C, Zheng L, Chen Q, Shen M, Guo R, Wang H, “et al”, PEGylated dendrimer-entrapped gold nanoparticles for in vivo blood pool and tumor imaging by computed tomography, Biomaterials, 2012;33(4):1107-19.

32.Cole LE, Vargo-Gogola T, Roeder RK, Bisphosphonate-functionalized gold nanoparticles for contrast-enhanced X-ray detection of breast microcalcifications, Biomaterials, 2014;35(7):2312-21.

33.Li J-L, Wang L, Liu X-Y, Zhang Z-P, Guo H-C, Liu W-M,“ et al”, In vitro cancer cell imaging and therapy using transferrin-conjugated gold nanoparticles, Cancer letters, 2009;274(2):319-26.

34.Lima KM, Junior RFA, Araujo AA, Oliveira AL, CS L, Gasparotto LH, Environmentally compatible bioconjugated gold nanoparticles as efficient contrast agents for colorectal cancer cell imaging, Sensors and Actuators B: Chemical, 2014;196:306-13.

35.Alireza S. Nano Particle for Distinguish, Faculty of Technological Tehran University, 2008:52.

36.Eissa S, Shawky SM, Matboli M ,Mohamed S, Azzazy HM, Direct detection of unamplified hepatoma upregulated protein RNA in urine using gold nanoparticles for bladder cancer diagnosis, Clinical biochemistry, 2014;47(1):104-10.

37.Wu X, Jiang H, Zheng J, Wang X, Gu Z, Chen C, Highly sensitive recognition of cancer cells by electrochemical biosensor based on the interface of gold nanoparticles/polylactide nanocomposites, Journal of Electroanalytical Chemistry, 2011;656(1):174-8.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]

Review Article

Smart gold nanosystems using for cancer diagnosis

Hoseinian Mon[1], Kashanian F[2], Khoshnevis S[3],Hoseinian Mot[4]*

[1]MS Student of Medicine Nanotechnology, Faculty of New Science and Technology, Azad University of Pharmaceutical Sciences Branch of Tehran
[2]PhD Student of Nanobiotchnology, Faculty of New Science and Technology, University of Tehran, Tehran,Iran
[3]MS Student of Nano Chemistry, Faculty of New Science and Technology, Graduate University of Advanced Technology of Kerman
[4]PhD Student of Physics Atom and Molecule, Faculty of Physics and Photonic, Graduate University of Advanced Technology of Kerman
***Corresponding Author:** New Science and Technology University of Tehran, Tehran,Iran
Email: kashanian@ut.ac.ir

Abstract

Background & Objectives: *The use of gold nanoparticles due to the medical field is expanding for special physical and chemical properties. So in this review we attempted to collect and review previous research into the diagnosis area.*

Material & Methods: *This review is based on studies about gold nanoparticles in more than 100 papers in journals and written books on cancer until now. Accordingly 37 relevant cases were selected and studied. Resource selections were based on relevance to the topic, the research year, not duplicate, comprehensive resource and its contents. Keywords for this search were gold Nanoparticles, AU Nanoparticles, Cancer, Diagnosis, Drug delivery, Imaging, Protein respectively.*

Results: The conducted studies indicate the current tendency toward use of gold nanoparticles is owing to *the selective delivery capability, ease of access and low toxicity, allowing scientists to detect cancer at early stage within fewer time frames*

Conclusion: *Biofunctionalized gold particles are detectable in target organs and in vivo with microscopes. These improvements have made the nanoparticles detectable and increased their contrast , providing the ability to measure them easily. Because of the high density of electrons in the gold nanoparticles, images are of greater clarity.*

Key words: *Local Surface Plasmon Resonance (LSPR) , visible light, gold nanoparticles, Cancer diagnosis.*

Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2015;7(4): 745-759

Recivied: 4 May 2014
Revised: 6 Jul 2014
Accepted: 27 Oct 2014

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-14]