



ارائه شده توسط :

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معابر

# استفاده از سوسپانسیون اکسید گرافن کاهش یافته توسط گلوکوز در

## فوتوترمال تراپی سرطان

از روش سبز تک مرحله‌ای برای کاهش موثر و کارکردار کردن اکسید گرافن (GO) توسط گلوکز بهره گرفته شد. سپس تأثیر ورقه‌های GO کاهش یافته توسط گلوکز در فوتوترمال تراپی سلولهای سرطانی پروستات در محیط آزمایشگاه بررسی شد. سوسپانسیون GO که در حضور کاتالیست Fe کاهش و دارای LNCaP کارکرد شده بود یک ویژگی زیست سازگاری با کارایی برتر فوتوترمال مادون قرمز (NIR) بهتر از سوسپانسیون های GO کاهش یافته توسط هیدرازین و نانوتیوبی کربن تک دیواره و چند دیواره‌ای که حتی تا حدی سمیت نیز داشتند را نشان داد. برای تخریب کامل سلول‌های سرطانی با اشعه NIT در چند فاصله زمانی (مثلاً 0.5 و 12 دقیقه با قدرت  $7.5\text{Wcm}^{-2}$ )، حداقل غلظت ورقه‌های کاهش یافته GO (یعنی  $0.05\text{ mg mL}^{-1}$ ) حاصل شد. کارایی بالای فوتوترمال تراپی و زیست سازگاری ورقه‌های GO کاهش یافته توسط گلوکز توسط یون‌های گلوکونات که از تجمع و تراکم آنها نیز جلوگیری می‌کردند اختصاص داده شد. نتایج ما نشان میدهد که ورقه‌های GO کاهش یافته توسط گلوکوز را می‌توان به عنوان عوامل زیست سازگار و فوتوترمال موثر در درمان‌های سرطانی آتی مبتنی بر تکنولوژی بدون هیچ گونه کارکرددسازی معمول توسط پلی فنول گلیگول مورد استفاده قرار داد.

### ۱. مقدمه

با وجود اینکه تکنیک‌های ارزشمندی (چون جراحی، شیمی درمانی، رادیوتراپی و گاها تلفیق از این موارد) در حوزه درمان سرطان ایجاد شده است اما موانع جدی (مثل واکنش‌های معکوس شدید و اثربخشی کم در برابر سلول‌های سرطانی مقاوم) همچنان وجود دارد که باید رفع گردد. در سال‌های اخیر، نانوتراپی فوتوترمال برای درمان موثر سرطان در مرحله پیشرفتی با حداقل اثرات جانبی پیشنهاد شده است. این نوع درمان متکی

بر تولید گرما در نانوماده ای به محض برانگیختگی مادون قرمز (NIR) و تخریب سلول های سرطانی از طریق گرمایش موضعی بیش از اندازه می باشد.

گرافن (به صورت یک لایه یا چندلایه ای از اتم های کربن با پیوند sp<sup>2</sup> که دارای ساختار شبکه ای کندویی است) با ویژگی های فیزیوشیمیایی منحصر به فرد ( مراجعه کنید به رفرنس 8) توجهات زیادی را به خود جلب کرده است. از اینرو، گرافن که شباهت بسیار زیاد به نانولوله های کربنی دارد می تواند اشعه NIR را به دلیل آرایش الکترونی غیرمستقر خود جذب کند. اشعه جذب شده حالات ارتعاشی مختلف از گرافن به خود می گیرد از جمله تغییر شکل به انرژی حرارتی که منجر به افزایش دمای بافت سرطانی و تغییرات ساختاری در پیکربندی سلولی و پروتئینی می شود. در نتیجه، ورقه های گرافن با رسانایی حرارتی بالا و مساحت سطح بسیار موثر (به صورت نازکترین ورقه) به عنوان یکی از موثرترین نانومواد در کابردهای نانوتراپی فوتوترمال تلقی می شود.

تا کنون، مطالعات معدودی روی فوتوترمال تراپی سلول های سرطانی توسط نانومواد مبتنی بر گرافن گزارش شده است. به عنوان مثال، Yang و دیگران برای اولین بار رو فوتوترمال تراپی سلول های سرطانی در بافت زنده با استفاده از ورقه های گرافن در مقیاس نانو(nGO) پوشیده با پلی اتیلن گلیکول(PEG) مطالعه کردند. سپس تأثیر شیمی سطح و اندازه ورقه های اکسید گرافن روی فوتوترمال تراپی سرطان با استفاده از قدرت لیزر کم انرژی توسط این گروه گزارش شد. رابینسون و دیگران فوتوترمال تراپی سلول های سرطان را با استفاده از غلظت پایین PEG اکسید گرافن کاهش یافته در مقیاس نانو (nRGO) را بررسی کردند. Zhang و دیگران تأثیر هم نیروزادی درمان کموفوتوترمال را باستفاده از اکسید گرافن PEG گزارش کردند. و Markovic دریافتند که نانوذرات گرافن پوشیده با پلی وینیل پیرولیدون در درمان سلول های سرطانی در محیط آزمایشگاه در مقایسه با DNA یا نانولوله های کربنی تک دیواره سدیم دودسیلیبنزن سولوفنات محلول (SWCNTs) نشان می دهند. در اکثر کارهایی که اخیراً انجام شده، برای غلبه بر غیر محلول بودن آبی ورقه های اکسید گرافن کاهش یافته با هیدرازین، از کارکردسازی توسط PEG بهره گرفته شد. علاوه بر این، ورقه

های nRGO کارکردی با PEG یک ویژگی زیست سازگاری از خود نشان دادند در حالی که nGO و سطوح مشابهی از سمیت به نمایش گذاشتند.

در واقع، زیست سازگاری نانوذرات مبتنی بر گرافن یکی از مهمترین پارامترهای کاربرد آنها در (به ویژه در بافت زنده) فوتومال تراپی سلول های سرطانی است.

با وجود اینکه، تحقیقاتی در خصوص زیست سازگاری گرافن در دست است اما واکنش لبه های بسیار تیز ورقه های گرافن با غشای دیواره سلول، تولید گونه اکسیژن واکنشی توسط گرافن و به دام افتادن سلول زنده در ورقه های گرافن انباسه به عنوان مکانیسم های احتمالی برای توصیف سیتوتوکسیتی ورقه های گرافن گزارش شد. علاوه بر این، طبق گزارشات کاغذهای گرافنی می توانند با حداقل سیتوتوکسیتی مانع رشد باکتری ها شوند. سیتوتوکسیتی گرافن وابسته به دوز است. علاوه بر این، در روش رویه سابی شیمیایی (به عنوان یکی از کارآمدترین روش های تولید گرافن در مقیاس زیاد)، کاهنده های قوی مانند هیدرازین که بسیار سمی است معمولا برای کاهش سوسپانسیون های اکسید گرافن سنتز شده بکار برده می شوند. از اینرو، برای کاهش سوسپانسیون های GO رویه سابی شده از لحاظ شیمیایی نه تنها یک کاهش یافته توسط زیست سازگار ( مثل ملاتونین، ویتامین C (L- اسید آسکوربیک) قند، پلی فنول های چای سبز و باکتری ها) باید انتخاب و مورد استفاده قرار گیرد که زیست سازگاری سوسپانسیون اکسید گرافن کاهش یافته نیز باید برای کاربرد های غیرتهاجمی و بی ضرر نانومواد گرفنی در فوتومال تراپی مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این، اثربخشی استفاده قرار گیرد. یکی از روش های دستیابی به این مهم جلوگیری از انباستگی ورقه های اکسید گرافن کاهش یافته در طی پروسه کاهش زیست سازگار در pH خنثی می باشد.

در این تحقیق، ما ابتدا از گلوکز برای کاهش سبز و کارکردسازی ورقه های اکسید گرافن هم انرژی شده از طریق شیوه رویه سابی شیمیایی استفاده کردیم. تأثیر کاهش توسط گلوکز در حضور کاتالیست Fe بررسی شد. زیست سازگاری اکسید گرافن کاهش یافته توسط گلوکز بررسی و با زیست سازگاری اکسید گرافن کاهش

یافته توسط هیدرازین بدون استفاده از هر گونه PEG لاسیون که معمولاً برای کارکردار کردن ورقه های کاهیده بکار برده می شود مقایسه شد. در نتیجه از سوسپانسیون اکسید گرافن کاهش یافته توسط گلوکز برای فوتورمال تراپی سلول های سرطان پرستان انسات در محیط آزمایشگاه استفاده شد. به دلیل زمان های مختلف تابش NIR، حداقل غلظت مورد نیاز برای تحلیل کامل سلول های سرطانی حاصل شد. اثربخشی و زیست سازگاری نانومواد گرافنی در فوتورمال تراپی نیز با اثربخشی و زیست سازگاری نانولوله های کربنی تک دیواره و نانولوله های کربنی چند دیواره (MWCNTs) مقایسه شد.

## 2. روش تجربی

### 2.1 سنتز اکسید گرافن (GO)

پودر گرافیت طبیعی (قطر ذره 20 mm, Fluka) به عنوان ماده خام برای آماده سازی سوسپانسیون اکسید گرافن از طریق روش بهبود یافته Hummers استفاده شد. جزئیات این روش قبلاً در جای دیگری گزار شد. پودر آماده اکسید گرافیت در آب یون زدایی شده (DI) ریخته شد تا یک سوسپانسیون اکسید گرافیت آبی بດست آید. این سوسپانسیون در 2000 rpm به مدت 15 دقیقه به منظور از بین بردن صفحات گرافیتی رسوب نشده و سپس در 8000 rpm به مدت 10 دقیقه به منظور حذف ذرات گرافیتی بسیار ریز سانتریفیوژ شد. در پایان، سوسپانسیون GO با کمک رسوب دهی سوسپانسیون گرافیت فیلتر شده از طریق سونیکاسیون با فرکانس 40 kHz و قدرت 150 وات به مدت یک ساعت حاصل شد.

### 2.2 کاهش اکسید گرافن توسط گلوگز

برای دستیابی به سوسپانسیون GO کاهش یافته توسط گلوگز در حض. ر. کاتالیست Fe (GRGO-Fe)، ابتدا 160 mL محلول گلوگز (C6H12O6 50% دکستروز) به سوسپانسیون آماد شده GO با غلظت 10 mL اضافه شد.

pH z7 و 0.1 mg mL<sub>-1</sub> در دمای اتاق افزوده شد. سپس با استفاده از یک هیتر مغناطیسی چرخشی در 400 rpm در دمای C\_95 در حضور فویل Fe با ابعاد 10 mm \_ 10 mm \_ 1 mm در هوا به مدت 30 دقیقه چرخانده شد. سوسپانسیون GO کاهش یافته توسط گلوکز (GRGO) با همین شیوه حاصل شد اما کاتالیست Fe در آن نقشی نداشت. جهت مقایسه بهتر، تأثیر محلول گلوکز در کاهش سوسپانسیون GO در حضور کاتالیست Fe با تأثیر هیدرازین (با غلظت 5 mM در درمای C\_90 به مدت 10 دقیقه مقایسه شد. برای جلوگیری از انباستگی سریع GO کاهش یافته، pH سوسپانسیو GO کاهش یافته توسط هیدرازین (براساس طیف 9-10) با استفاده از محلول آمونیوم (2 mL برای هر mL سوسپانسیون) تنظیم شد.

در راستای مقایسه تأثیر فوتوترمال مواد گرافنی با تأثیر نانولوله های کربنی (CNT)، SWCNT با HiPco (MWCNT باقی مانده <35 wt%)، ضخامت 0.8-1.2 nm و طول 100 nm تا 1000 nm و (با خلوص 95%، ضخامت بیرونی 5-15 mm و طول 10-30 nm تهیه شده از io.li.tec) از پودر استفاده شد. برای ایجاد یک سوسپانسیون همگن، CNT ها را با کمک سونیکاسیون در اسید نیتریک (65%) در دمای C\_70-60 از لحاظ شیمیایی کارکردار کردیم. سپس، CNT های دارای کارکرد را از صافی عبور و با آب DI شستشو دادیم. در نهایت، مقدار مطلوبی از پودر CNT دارای کارکرد را به صورت یکنواخت در آب DI متفرق ساختیم.

## 2.3 تعیین ویژگی ماده

توپوگرافی سطح و پروفایل ارتفاع GO و لایه های GO کاهش یافته با استفاده از میکروسکوپی نیروی اتمی (AFM، Digital Instruments NanoScope V) به شیوه ضربه ای مطالعه شد. روکش های تصویربرداری AFM از طریق قطره چکانی سوسپانسیون رقیق (0.01 mg mL<sub>-1</sub>) درون یک سوبستر PerkinElmer UV-Vis-NIR Model Lambda UV-vis (100 Si) آماده سازی شد. از اسپکتومتر 950 برای بررسی جذب اپتیکال GO و سوسپانسیون های GO کاهش یافته در طول موج 200-1000

nm بهره گرفته شد. اسپکتروسکوپی فوتوالکترون اشعة X (XPS) برای بررسی حالات شیمیایی لایه های GO تحت شرایط مختلف کاہندگی استفاده شد. داده ها از طریق یک آنالیزر نیمه کروی مجهز به منبع اشعة X (hn  $\frac{1}{4}$  1486.6 eV) Ka اجزاء گاووس پس از افتراق زمینه Shirley هماهیخت شد. برای مطالعه ساختار کربنی نمونه ها، اسپکتروسکوپی (HR-800 Jobin-Yvon) با استفاده یک منبع لیزر Nd-YAG که در طول موج 532 nm فعالیت می کرد در دمای اتاق استفاده شد.

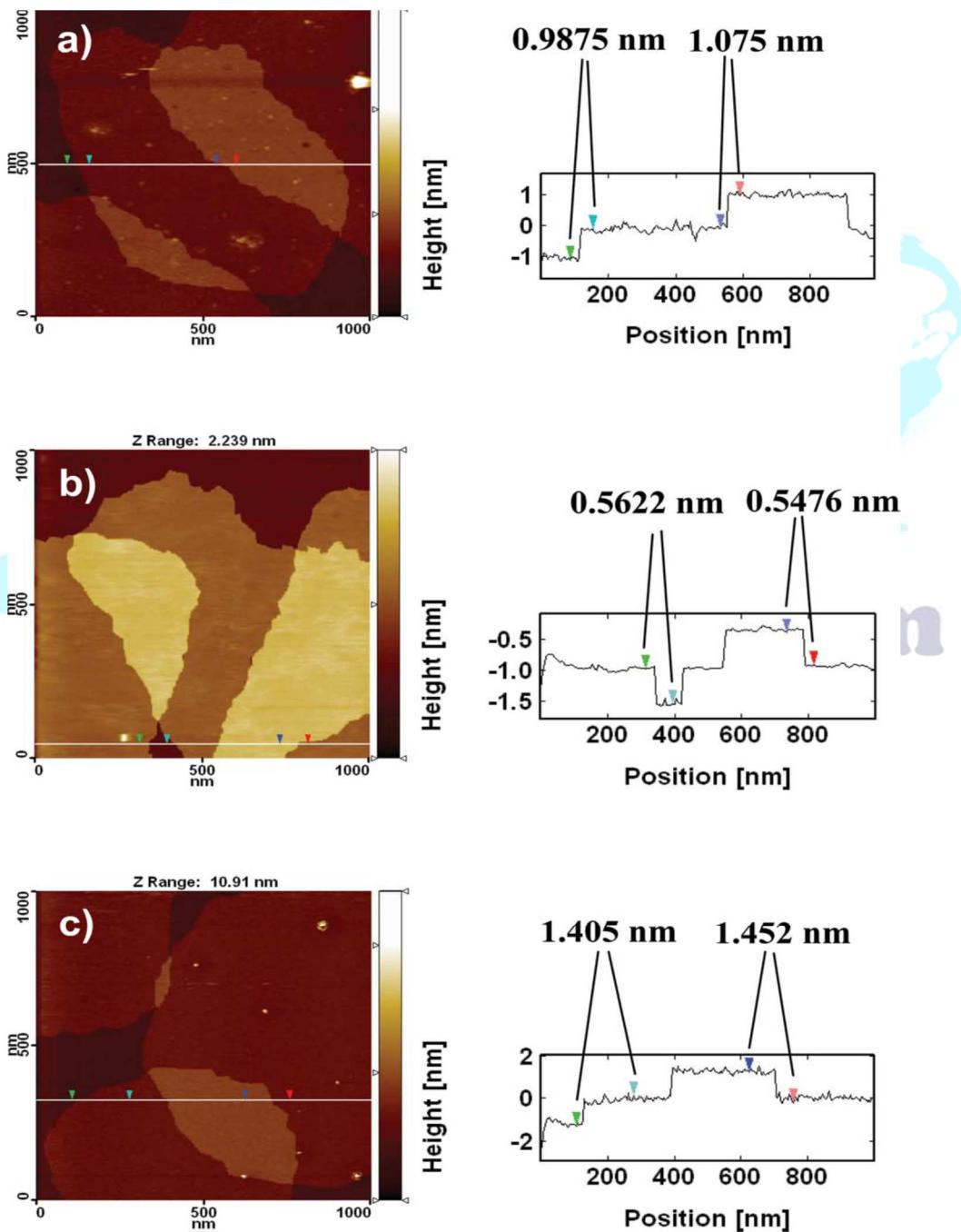
2.4

کشت سلول و تلقیح سلولی در سوپانسیون مبتنی بر گرافن خط سلول سرطان پروستات انسانی LNCaP (ATCC, Rockville, MD) در محیط RPMI-1640 (ATCC, Rockville, MD) حاوی 10٪ سرم گاوی جنینی (FBS) و 1٪ پنی سیلین- استرپتومایسین کشت شد. سپس سلول های سرطانی در فلاسک 100 mL 106 mL 2 سلول و 200 mL سوپانسیون GO 37°C کاهش یافته (با غلظت های مختلف GO از 0.001 mg mL<sup>-1</sup> تا 1 mg mL<sup>-1</sup>) به مدت 24 ساعت در دمای در جو با 5% CO<sub>2</sub> تلقیح شد. مزیتی که وجود داشت این بود که GRGO و GRGO-Fe افزوده به محیط کشت انباسگی معنی دار نداشتند. در حالی که سوپانسیون GO ناپایداری اندکی در محیط کشت از خود نشان داد.

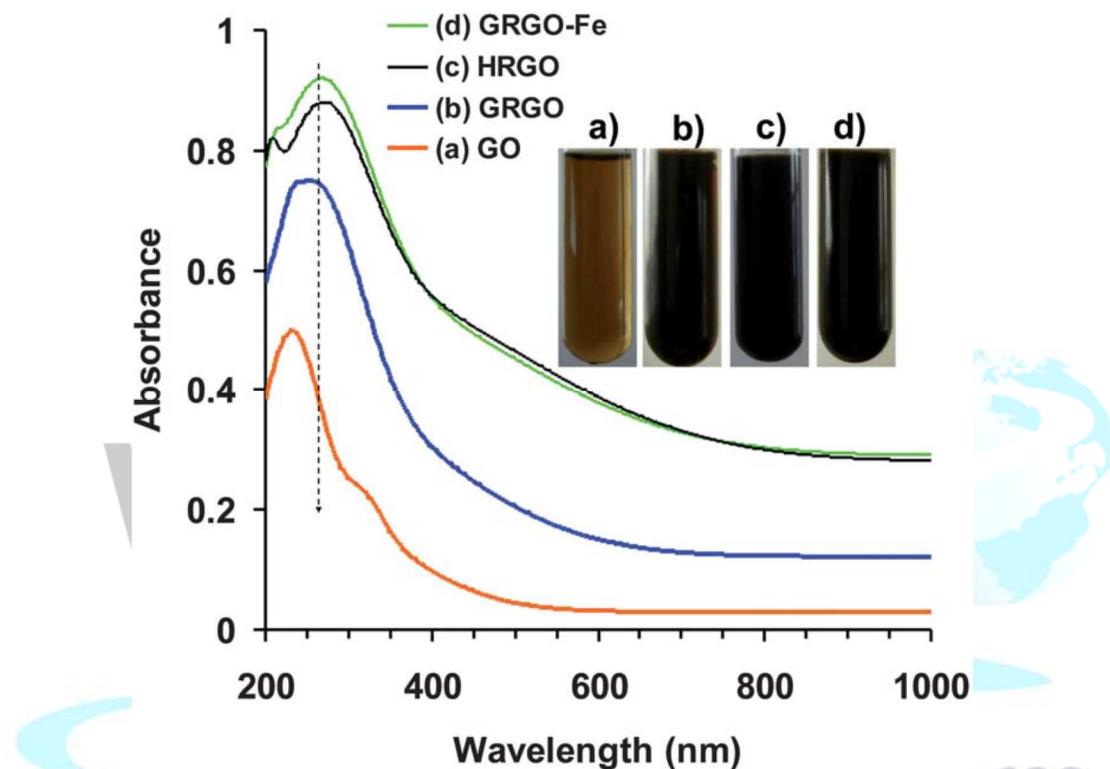
2.5

فوتوترمال تراپی و تعیین سلول های زنده برای فوتوترمال تراپی NIR، سلول های سرطانی انکوبات (تلقیح) شده در سوپانسیون گرافنی به یک کووت JENOPTIK unique-) 808 nm (با ابعاد 2 cm<sup>2</sup>) انتقال داده شد و در معرض منبع لیزر mode GmbH آلمان) دیودی با قطر پرتو حدود 1 cm<sup>2</sup> و چگالی قدرت 7.5 W قرار داده شد. پس از فرآیند فوتوترمال، تعداد سلول های زنده با استفاده از کیت سنجش تکثیر سلول 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) تعیین شد. داده های

گزارش شده در این مطالعه حاصل میانگین سه اندازه گیری است. برای داشتن تصاویر اپتیکال از تخریب سلول ها، چند منطقه از سلول های سرطانی کشت شده در یک پلیت در معرض اشعه لیزر NIR در مدت های زمانی مختلف قرار داده شد و سپس با ۱% Trypan Blue به مدت ۱۵ دقیقه جهت بررسی زیستت پذیری سلول لکه دار شد. سلول های مرده رنگدانه را جذب می کنند و رنگ سلول آبی می شود. در حالی که سلول های زنده رنگدانه را از بین می برنند و شفاف باقی می مانند.



شکل 1: تصاویر AFM (a) نانورقه های GO و نانورقه های کاهش یافته توسط (b) هیدرازین در دمای C 90 به مدت 10 دقیقه و (c) گلوکز در حضور کاتالیست فویل Fe در دمای C 95 به مدت 30 دقیقه. فواصل عمودی نشانگرها بالای نمودارهای پروفایل ارتفاع مشخص شد.



شکل 2: طیف جذب UV-vis سوسپانسیون های (a) GO، (b) GRGO، (c) HRGO و (d) GRGO-Fe با غلظت 0.5 mg mL<sup>-1</sup>. در پیوست تصاویر دیجیتال سوسپانسیون های GO کاهش یافته (b-d) در مقایسه با سوسپانسیون GO از پیش آماده شده نشان می دهد.

2.6 اندازه گیری گرمای سوسپانسیون های گرافی با اشعه NIR سوسپانسیون های گرافنی تحت اشعه با لیزر NIR حرارت داده شدند. دمای سوسپانسیون ها در فواصل 15 ثانیه ای با کمک ترموکوپل واقع در داخل سوپانسیون به مدت مجموعاً 2 دقیقه اندازه گیری شد. به منظور کاهش حرارت مستقیم، از قرار دادن ترموکوپل در معرض پرتو لیزر ممانعت شد.

		GO reduced by			
Samples		GO	Glucose	Hydrazine	Glucose-Fe
XPS	$A_{\text{CN}}/A_{\text{CC}}$	—	—	0.14	—
	$A_{\text{COH}}/A_{\text{CC}}$	0.33	0.25	0.08	0.09
	$A_{\text{COCl}}/A_{\text{CC}}$	0.67	0.55	0.07	0.33
	$A_{\text{CO}}/A_{\text{CC}}$	0.19	0.13	0.05	0.07
	$A_{\text{OCOOH}}/A_{\text{CC}}$	0.11	0.08	—	0.04
Raman	$I_{\text{D}}/I_{\text{G}}$	1.22	1.18	1.37	0.97

جدول 1: نسبت های مساحت پیک (A) پیوندهای حاوی اکسیژن به پیوند های CC و نسبت شدت پیک

GO ID/IG کاهش یافته در شرایط مختلف

### 3. نتایج و بحث

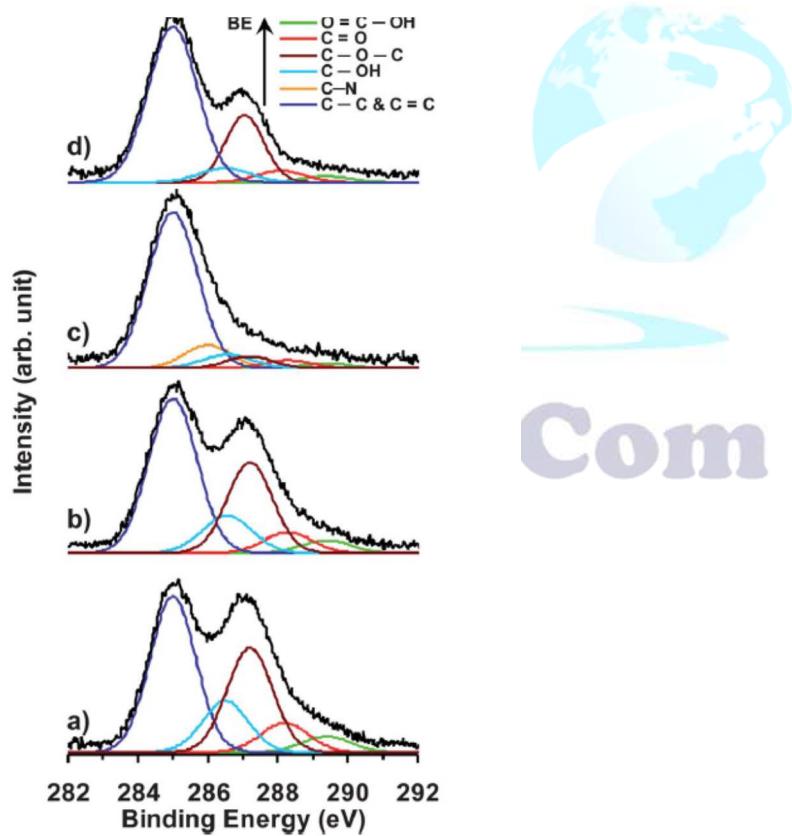
شکل 1a تصاویر AFM ورقه های GO رسوب شده روی سوبسٹرے Si را نشان می دهد. سه ورقه رویهم در تصویر قابل مشاهده هستند. نمودار پروفایل ارتفاع تصویر AFM نشان می دهد که ضخامت ورقه های حدود 1 nm در مقایسه با ضخامت معمول ورقه های تک لایه GO (0.8 nm) می باشد. شکل 1b ورقه های GO کاهش یافته توسط هیدرازین با میانگین ضخامت 0.55 nm را نشان می دهد. در حقیقت، حذف گروه های هیدروکسیل و اپوکسی از دو طرف ورقه های GO منجر به کاهش به 0.44 nm و نزدیک شدن به ضخامت گرافن (0.36 nm) می شود. شکل 1c ورقه های GO کاهش یافته توسط گلوکز را در حضور کاتالیست Su طبق گزارش و دیگران به جز برای مولکول های آروماتیک نسبت داد. از اینرو، ضخامت تقریبا 0.4 nm را می توان به ضخامت ورقه های کاهش یافته (1 nm) را می توان به جذب مولکول های گلوکزی در دو طرف ورقه های کاهش یافته مولکول های اینجا ملکول های (در گزارش) 0.4 nm را می توان به ضخامت ورقه های کاهش یافته (C23 و ملاتونین) گزارش شد نسبت داد.

گستره جذب اپتیکال سوسپانسیون های کاهش یافته GO و GO در شکل 2 نشان داده شده است. پس از کاهش GO توسط گلوکز و هیدرازین، رنگ سوسپانسیون GO از قهوه ای کمرنگ به سیاه تبدیل شد (به

ضمیمه شکل 2 مراجعه کنید). رنگ سیاه سوسپانسیون های GO کاهش یافته را میتوان به استقرار مجدد نسبی شبکه p بین ورقه ها به دلیل حذف پیوندهای اکسیژنی که منجر به پیوستگی در داخل ورقه های GO کاهش یافته می شود نسبت داد. گستره های جذب اپتیکال نشان می دهد که پیک جذب سوسپانسیون GO حدود 228 nm است. در حالی که پیک جذب سوسپانسیون های کاهش یافته به طول موج حدودا 265 nm تغییر میابد که مطابق با اکسیژن زدایی سوسپانسیون GO تحت پروسه های کاهش می باشد. علاوه بر این مشاهده شده است که جذب طول موج حدودا 800 با کاهش سوسپانسیون GO به طور معنی داری افزایش یافت. GO کاهش یافته توسط هیدرازین و گلوکز در حضور Fe بیشترین جذب اپتیکال بین نمونه ها را نشان داد. جذب اپتیکال پایین بین نمونه GRGO را می توان به کاهش ناقص GRGO در مقایسه با کاهش سوسپانسیون های HRGO-Fe و HRGO دانست.

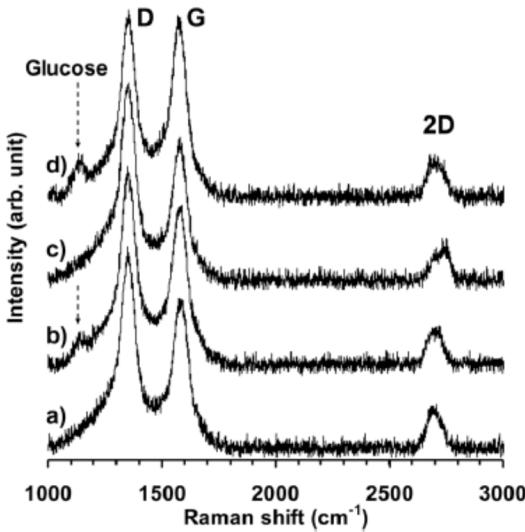
برای مطالعه تأثیر گلوکز بر اکسیژن زدایی سوسپانسیون GO به صورت دقیق تر از XPS استفاده شد. شکل 3 هماهیخت پیک C(1s) GO کاهش یافته توسط گلوکز در غیاب و حضور کاتالیست را در مقایسه با C پیک GO و HRGO از قبل آماده شده را نشان می دهد. پیک هماهیخت متمرکز در 285.0 eV به پیوند C-C و C-C]C نسبت داده شد. سایر پیک های واقع در انرژی های پیوندی 286.5, 287.2, 288.2 و 289.4 eV به ترتیب به گروه های کارکردی حاوی اکسیژن C-OH, C-O-C, C]O و C-O]C-O نسبت داده شد (به رفرنس 35 و 36 مراجعه کنید). به منظور بررسی کمی حالات شیمیایی ورقه های شیمیایی در شرایط مختلف کاهش، نسبت منطقه پیک C-O]C-O به پیک C-C از پیک های واهمامیختی طبق جدول 1 کسر شد. نشان داده شد که گلوکز می تواند GO را تا حدودی کاهش دهد (شکل 3a و b رامقايسه کنيد). اما سطح کاهش GO توسط گلوکز در حضور کاتالیست Fe (شکل 3d) با سطح کاهش حاصل از هیدرازین (شکل 3e) قابل مقایسه بود. به جز اينکه HRGO XPS مولفه پیک دیگري در 286.0 eV در خصوص تغيير شكل پیوند C-N نشان داد (برای نمونه به رفرنس 22 مراجعه کنید). علاوه بر اين، با وجود اينکه هیچ پیکی مرتبط با شکل گيري پیوند C-N در GO XPS کاهش یافته توسط گرافن

مشاهده نشد اما پیک GRGO-Fe XPS هماییخت معنی داری مرتبط با گروه های اپوکسی نشان داد. وجود گروه های اپوکسی در نمونه کاهش یافته به کارکردار کردن ورقه های کاهش یافته از طریق شکل گیری پیوند شیمیایی بین یون های گلوکونات و کربن GO کاهش به صورتی که پیشتر در پاراگراف های بعدی توضیح داده شده نسبت داده شد. تغییرات کمی حالت شیمیایی GO پس از فرآیندهای کاهش در جدول 1 ارائه شده است. قابل ذکر است که سطح هسته Fe (2p) کاتالیست قبل از استفاده در فرآیند کاهش پس از فرآیند کاهش توسط گلوکز مشاهده شد. این مسئله موید این بود که فویل Fe در طی فرآیند کاهش اکسید نمی شود و به عنوان کاتالیست عمل نمی کند.



شکل 3: هماییخت پیک سطح هسته C (1s) طیف های (a) GO XPS، (b) GRGO، (c) HRGO و (d) GRGO-Fe.

GRGO-Fe

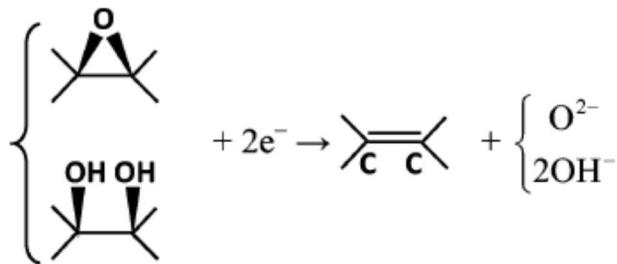


شکل 4: طیف Raman برای (d)GRGO-Fe و (a) GO, (b) GRGO, (c) HRGO

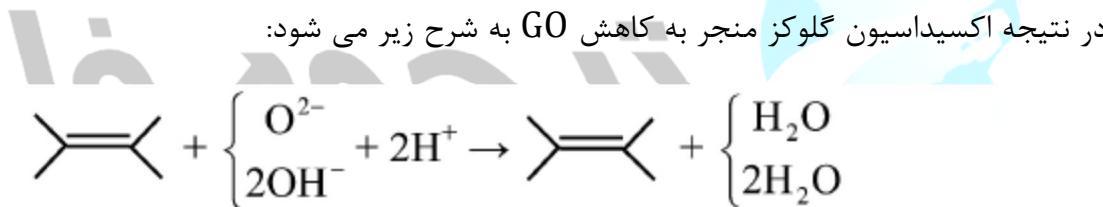
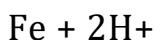
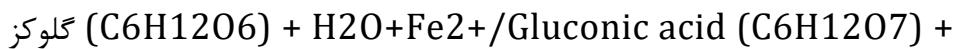
اسپکترومتری Raman به عنوان یک تکنیک موثر در بررسی خواص تک لایه ای و چندلایه ای ورقه های گرافن شناخته می شود. در اینجا، تأثیر شرایط مختلف کاهش بر ویژگی های گرافنی Raman ورقه های کاهش یافته GO بررسی شد (به شکل 4 مراجعه کنید). ویژگی های مشهور مواد کربنی در طیف های عبارتند از نوار G ( $1580\text{ cm}_1$ ) با منشأ فونون حاصل از ساختار گرافیتی و نوار D ( $1350\text{ cm}_1$ ) مربوط به شکل گیری پیوندهای نقص sp<sup>3</sup> ناشی از اکسیداسیون. علاوه بر این، نوار D می تواند از تهیجا، مرزهای دانه ای، نقایص لبه و گونه های کربنی غیرمتبلور در یک ساختار کربنی نامنظم منتج گردد. در این رابطه، نسبت IG/ID یعنی پاراتری برای اندازه گیری اندازه محدوده sp<sup>2</sup> ساختار کربن حاوی پیوندهای sp<sup>3</sup> و sp<sup>2</sup>. در این مطالعه، برای سوسپانسیون های کاهش یافته در شرایط مختلف، نسبت ID/IG (عكس IG/ID) در جدول 1 ارائه شده است. مشخص شد که اکسیژن زدایی ورقه های GO با استفاده از محلول گلوکز در حضور کاتالیست Fe منجر به کاهش نسبت ID/IG می شود که می توان آن را به بازیابی ساختار گرافیتی ورقه های GO در طی کاهش نسبت داد. باینحال، در خصوص HRGO، مشخص شد که نسبت ID/IG 1.37 است که می توان آن را به افزایش نقایص در سطح GO کاهش یافته از طریق شکل گیری پیوندهای C-N نسبت داد.

طیف های Raman مواد گرافنی نیز یک پیوند دو بعدی از خود نشان دادند ( بر اساس توضیحات مدل اقتباسی رزونانت دوگانه) که نسبت به انباشته شدن ورقه های گرافن حساس است. برای ورقه های گرافنی تک لایه، پیوند دو بعدی معمولا به صورت پیک Lorentzian مرکز در  $2679\text{ cm}_1$  ظاهر می شود. در حالی که برای ورقه های گرافنی چندلایه ( شامل 2-4 لایه)، پیوند دو بعدی پیک وسیعتری با  $19\text{ cm}_1$  تغییر به تعداد امواج بیشتر نشان می دهد. شکل 4 نشان می دهد که پیوند دو بعدی ورقه های GO از قبل ظاهر شده در حدود  $2686\text{ cm}_1$  با یک شانه با تراکم کمتر در تعداد امواج بیشتر مرکزیت میابد. از اینرو، ورقه های GO تک لایه در سوسپانسیون از پیش آماده شده GO وجود داشت. با وجود اینکه نوارهای دو بعدی HRGO تغییر معنی دار به تعداد موجی بالاتر نشان دادند اما نوار دو بعدی GRGO-Fe تنها یک تغییر اندک نشان داد که این خود بیانگر انباشه شدن ورقه های GO کاهش یافته توسط گلوکز در حضور کاتالیست Fe بود. انباشتگی پایین در سوسپانسیون GRGOFe را می توان به جذب یون های گلوکونات در ورقه های کاهش یافته نسبت داد که با نتایج حاصل از آنالیز XPS همخوانی دارد. علاوه بر این، پیک ظاهر شده در  $1130\text{ cm}_1$  اتصال مولکول های گلوکز و یا اکسید گلوکز به سطح ورقه های GRGO-Fe را تأیید کرد (به شکل 4 مراجعه کنید). به عبارت دیگر، انباشتگی کم در سوسپانسیون GO (در نتیجه تغییر کم در نوار دو بعدی) را می توان به سطح کم کاهش نسبت داد. در ضمن، طیف Raman (شکل 4b) مقدار کم مولکول های گلوکز و یا اکسید گلوکز روی سطح ورقه های GO را نشان می دهد.

نشان داده شد که ذرات فلزی مثل Au, Pt و اکسیدهای فلزی چون  $\text{TiO}_2$ , $43-45\text{ ZnO}_46$  و  $\text{W}_03$  (رفنس 49 و 50) می تواند از طریق انتقال الکترون از کاتالیست ها (فوتون) به اکسید گرافن نقش کاتالیتی (فوتو) در کاهش اکسید گرافن ایفا کند. در این خصوص، ورقه Fe همین نقش را به عنوان کاتالیست ایفا می کند و بر اساس واکنش های زیر به انتقال الکترون ها به GO کمک می کند:



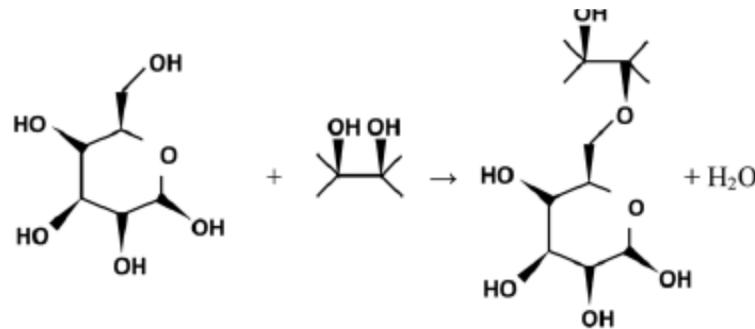
علاوه بالا و پایین به ترتیب اپوکسید و هیدروواکسید GO را نشان می دهد. در اینجا،  $\text{Fe}^{2+}$  می تواند باعث بهبود اکسیداسیون گلوکز در حضور اکسیژن منحل در محلول آبی شود. مانند زیر:



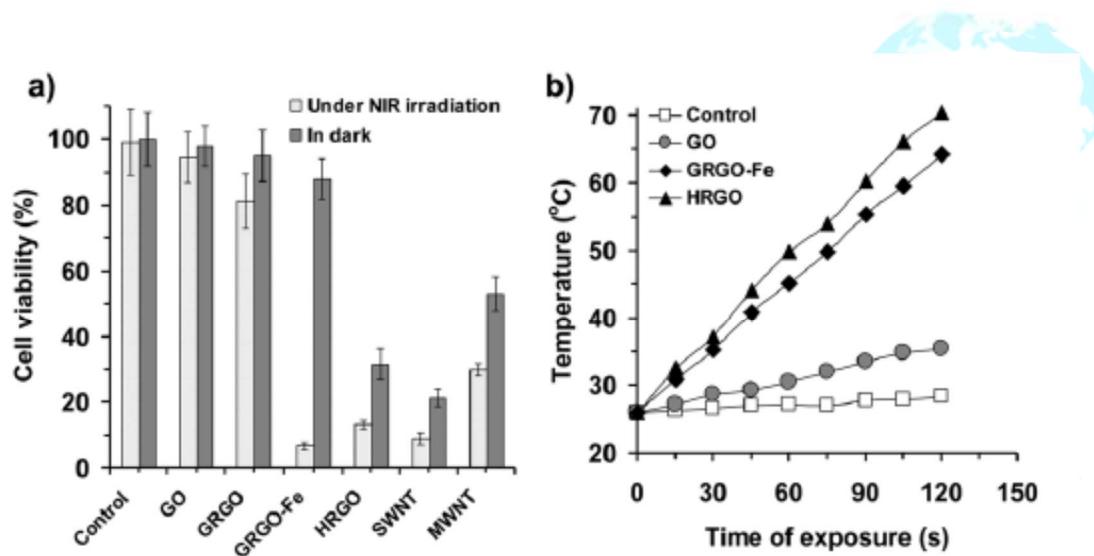
علاوه بر این، همانطور که در شکل 5 برای گلوکز نشان داده شده، گلوکز و اسید گلوکونیک می توانند با کربن GO پیوند شیمیایی برقرار کنند. این پیوند همانند پیوند شیمیایی گلوکز به گروهای فسفات از طریق فسفریلاسیون گلوکز می باشد که قبلاً توسط سایرین گزارش شده است ( برای نمونه رفرنس 52 را مشاهده کنید). تأثیر استریک این پیوند شیمیایی ( تغییر شکل پیوند C-O-C به سطح ورقه کاهش یافته GO توسط آنالیز XPS) تأیید شد که طبق آنالیز Raman منجر به انباستگی پایین ورقه های کاهش یافته آنالیز GRGO-Fe XPS) گردید.

ورقه های GRGO-Fe حاصل از واکنش سبز برای تخریب سلول های LNCaP سرطان پروستات از طریق فوتوترمال تراپی استفاده شد. پس از تراپی، زیست پذیری سلولی سلول های سرطان با آزمایش MTT بررسی شد. تأثیرات فوتوترمال GRGO-Fe و هم چنین سایر مواد گرافنی ( مثل HRGO و GO) بر تراپی

سلول های سرطانی بررسی و با تأثیرات متناظر پودر MWCNT و SWCNT به عنوان عیار نانو مواد کربنی مقایسه شد.



شکل ۵: واکنش شماتیک پیوند گلوکز و هیدروکسیل GO



شکل ۶: زیست پذیری سلولی سلول های سرطان پروستات LNCaP پس از قرار گرفتن در معرض سوسبانسیون GO و GRGO, GRGO-Fe و HRGO های اکسید شده تحت اشعه لیزر 808 nm با پگالی قدرت 7.5 W cm<sup>-2</sup> به مدت 1 دقیقه و در تاریکی به مدت 24 ساعت. نمونه کنترل زیست پذیری سلول در محلول بدون ماده افزودنی GO را نشان می دهد. (b) همامیخت دمای محلول سلول سرطان حاوی GO, 0.1 mg mL<sup>-1</sup> GO و HRGO و GRGO-Fe در طی تابش مداوم اشعه لیزر به مدت 2 دقیقه.

در این خصوص، شکل 6a نشان می دهد که با استفاده از سوسپانسیون های HRGO، GRGO-Fe، MWCNT و SWCNT، اکثر سلول های سرطانی (91, 87 و 93% 70%) درست پس از 1 دقیقه مردند. در حالی که در استفاده از GRGO تنها 18% سلول ها در همان زمان تابش تخریب شدند. سوسپانسیون GO شفاف بود و در نتیجه همانند نمونه کنترل با نانومواد کربنی هیچ گونه تخریب معنی دار سلول سرطانی مشاهده نشد.

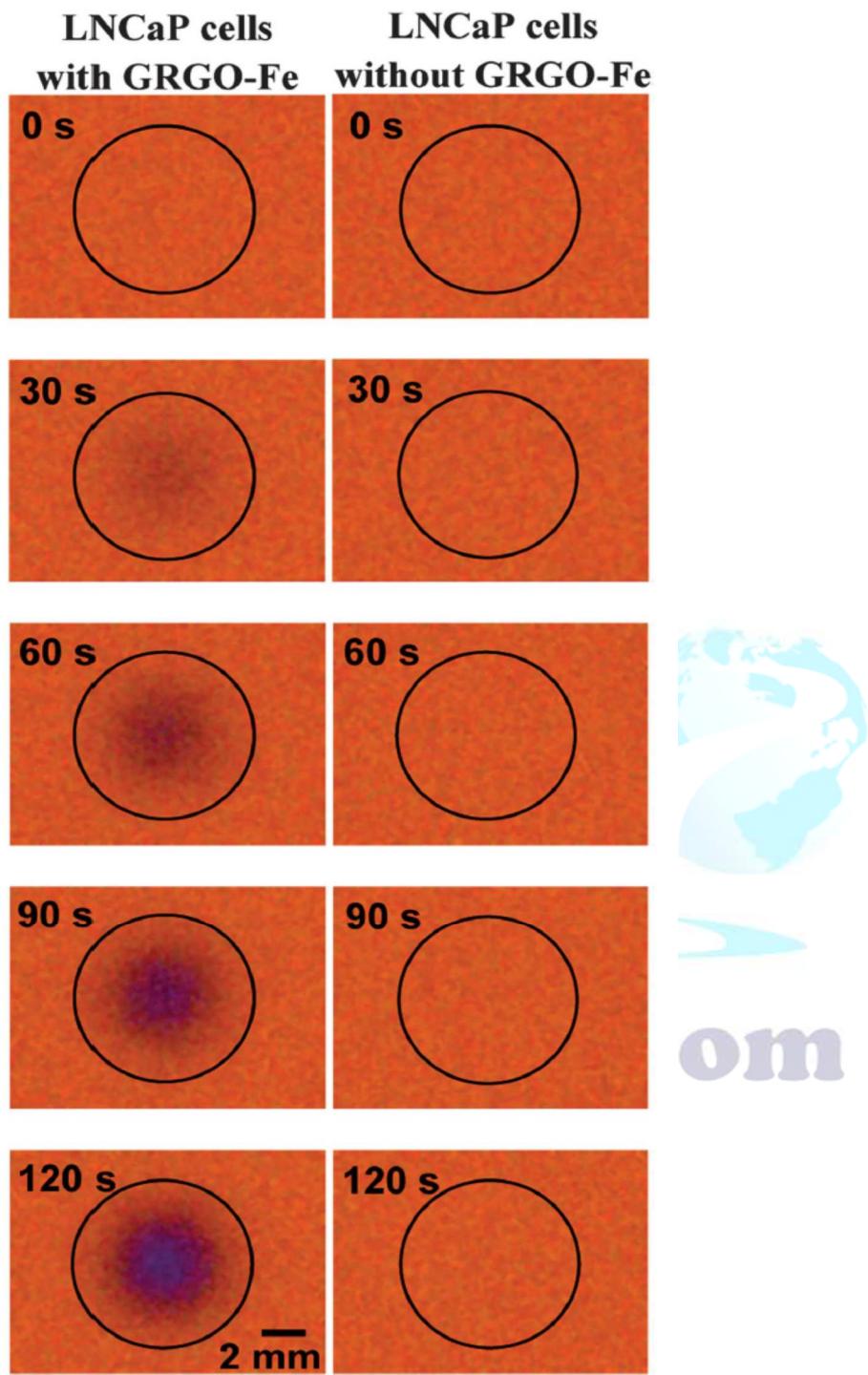
از آنجا که بخشی از تخریب سلولی مشاهده شه را می توان به سیتو توکسیتی نانومواد کربنی ربط داد، در نتیجه برآن شدیم که سیتو توکسیتی نانومواد کربنی خود را در تاریکی بررسی کنیم (به شکل 6a مراجعه کنید). مشخص شد که با وجود اینکه سوسپانسیون های GO و GRGO زیست سازگار هستند اما سوسپانسیون HRGO نوعی خاصیت سیتو توکسیتی در برابر سلول های سرطان پروستات از خود نشان داد. مشخص شد که با حذف هیدرازین باقیمانده سوسپانسیون از طریق فیلتراسیون و سپس تنظیم pH سوسپانسیون نهایی به 7، یک زیست سازگاری تقریبی اما انباسته برای سوسپانسیون کاهش یافته GO بدست آمد. از اینرو، سیتو توکسیتی سوسپانسیون HRGO را می توان به هیدرازین باقی مانده سوسپانسیون (از آنجا که به عنوان یک ماده سمی شناخته می شود)، pH بالای (7) سوسپانسیون و یا سیتو توکسیتی ورقه های GO کاهش یافته غیر انباسته با لبه های بسیار تیز (همانطور که در قسمت های دیگر گفته شد) مرتبط دانست. سیتو توکسیتی قوی SWCNT اکسید شده و سیتو توکسیتی نسبی MWCNT های اکسید شده در برابر سلول های سرطان پروستات نیز مشاهده شد. این مشاهده با برخی گزارش های قبلی در خصوص سیتو توکسیتی این نانومواد کربنی در برابر سلول های مختلف حیوانی و انسانی و باکتری ها همخوانی داشت. بر عکس این سوسپانسیون های نانومواد کربنی سمی، GRGO-Fe یک ویژگی زیست سازگاری از خود نشان داد که می توان آن را به pH زیست سازگار سوسپانسیون (7)، عدم وجود هر گونه عامل سمی باقی مانده مورد نیاز در سنتز ورقه های GO کاهش یافته غیر انباسته نسبت داد و یا تأثیر استریک یون های گلوکونات متصل به ورقه

های کاهش یافته مانع واکنش تماسی مستقیم و موثر ورقه ها با غشای سلول ها شدند. هر چند سوسبانسیون های SWCNT، HRGO و GRGO-Fe دارای کارکرد تقریباً کارایی مشابه برای فوتورمال تراپی از خود نشان دادند اما ویژگی زیست سازگاری GRGO-Fe عملکرد موثرتر آن در فوتورمال تراپی در مقایسه با عملکرد HRGO سیتو توکسیک و سوسبانسیون های SWCNT نشان می دهد (زیرا بخشی از تخریب سلول را می توان مربوط به خاصیت سیتو توکسیتی مواد کربنی دانست و نه فوتورمال تراپی). از آنجا که میزان تخریب GRGO-Fe و HRGO به یک اندازه است (به جدول 1 مراجعه کنید)، در نتیجه عملکرد بهتر GRGO-Fe از HRGO را می توان مربوط به انباستگی پایین ورقه های کاهش یافته در GRGO-Fe دانست (همانطور که توسط Raman نشان داده شد)؛ مشروط به انباستگی پایین ورقه های کاهش یافته در مساحت سطح برای جذب بیشتر NIR و انتقال بهتر گرما به سلول ها. بنابراین، GRGO-Fe را می توان به عنوان یک نانوماده گرافنی زیست سازگار برای فوتورمال تراپی کارآمد سلول های سرطان پیشنهاد داد.

از آنجا که مرگ سلول پس از قرار گرفتن نانومواد کربنی در معرض اشعه NIR را می توان مربوط به تجزیه گرمایی دانست، در نتیجه دمای محلول های مختلف (مثل محلول های حاوی GO, GRGO-Fe, HRGO و نمونه کنترل بدون هر گونه نانومواد کربنی) اندازه گیری شد (به شکل 6b مراجعه کنید). نمونه کنترل (محلول بدون نانومواد کربن) در برابر اشعه NIR شفاف بود و در نتیجه گرمای ناچیزی مشاهده شد. مشابها، شفافیت محلول GO منجر به گرمای بسیار کمی پس از دو دقیقه تابش NI شد (به شکل 6b) مراجعه کنید. با اینحال، اشعه NIR محلول های آبی حاوی GRGO-Fe, HRGO با غلظت  $0.1 \text{ mgmL}^{-1}$  به مدت دو دقیقه باعث گرمای محلول به دمای به ترتیب حدود  $64^\circ\text{C}$  و  $70^\circ\text{C}$  شد. به دلیل تابش طولانی مدت تر، جوشیدن محلول نیز مشاهده شد. این نتایج نشان داد که انرژی جذب شده توسط نانومواد گرافنی تحریک شده با فوتون می تواند به سرعت به انرژی ارتعاش مولکولی و در نتیجه گرما تبدیل شود. قابل ذکر است که محلول GRGO-Fe با دمای نسبتاً پایین ( $64^\circ\text{C}$ ) در مقایسه با HRGO سمی (توکسیک) با دمای بیشتر ( $70^\circ\text{C}$ ) در تخریب فوتورمال سلول های سرطانی موثرتر بود. یعنی اینکه GRGO-Fe تحریک شده با فوتون انتقای

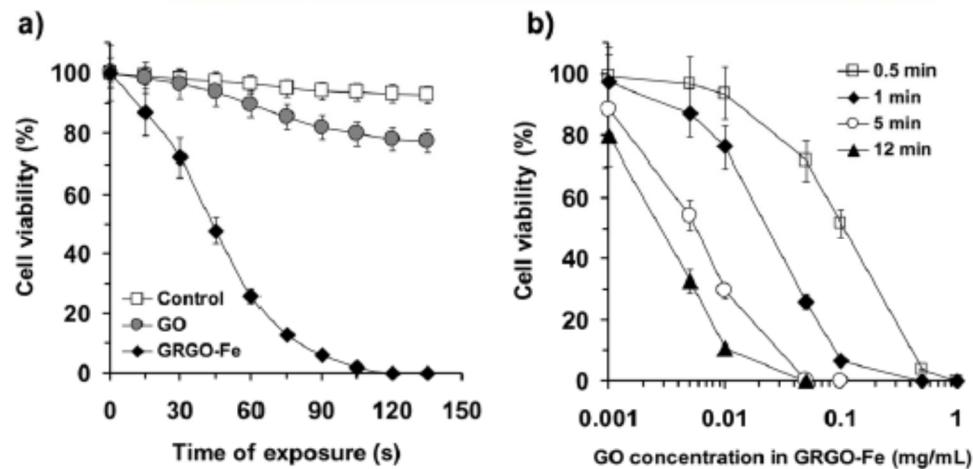
گرمایی بهتری (در مقایسه با محلول) به سلول های سرطان و در نتیجه افزایش بیشتر در دمای محلی سلول ها (در مقایسه با دمای اندازه گیری شده محلول) نسبت به HRGO تحریک شده با فوتون نشان داد. انتقال گرمایی بهتر GRGO-Fe از HRGO را می توان به محتوی بیشتر تک ورقه های گرافن کاهش یافته در مورد اول دانست (به همان صورت که آنالیز طیف Raman نشان داد).

زیست پذیری سلول های سرطان با استفاده از روش میکروسکوپی معکوس زمینه روشن (شکل 7) و آزمون MTT (شکل 8a) پس از فوتومال تراپی توسط NIR در تابش NIR در دفعات متعدد مطالعه شد. برای روش میکروسکوپی، سلول ها با Trypan Blue به منظور یافتن میزان مرگ سلول لکه دار شدند. مناطق دایره ای در شکل 7 موقعیت لکه های لیزر را نشان می دهد. شعاع لکه لیزر با استفاده از کاغذ حساس به نو اندازه گیری شد که 5 mm بود. نمونه کنترل نیز بدون هرگونه نانومواد گرافنی (به ستون سمت راست در شکل 7 مراجعه کنید) تلقیح شد. ستون سمت چپ در شکل 7 نشان می دهد که سلول های مرده پس از 30 ثانیه فوتومال تراپی ظاهر شدند. با افزایش زمان تابش به 120 ثانیه، اکثر سلول های سرطان به ویژه سلول های واقع در مرکز ناحیه دایره ای مرده بودند. همین نتایج به صورتی که شکل 8a نشان داده شده توسط آزمون MTT بدست آمد. نمونه های کنترل هیچ سلول مرده قابل ملاحظه ای حتی پس از تابش 120 ثانیه ای NIR نشان نداد (به شکل 7 و 8a مراجعه کنید). شکل 7 نیز نشان می دهد که هیچ سلول مرده قابل ملاحظه ای از سلول های خارج لکه لیزری قابل تشخیص نبود که بسیار شبیه به نمونه های کنترل بود. یعنی اینکه ورقه های GRGO-Fe هیچ خاصیت سیتوکسیتی معنی داری از خود نشان ندادند. آزمون MTT نیز نشان داد که ورقه های شفاف GO در فوتومال تراپی هیچ تأثیری نداشتند (به شکل 8a مراجعه کنید). این مسئله تأثیر اکسیژن زدایی موثر GO از طریق کاهش توسط گلوکز در حضور کاتالیست بر فوتومال تراپی سلول ها را نشان می دهد.



شکل 7: تصاویر اپتیکال تخریب فوتورمال سلول های سرطان پروستات تلقیح شده با  $0.05 \text{ mg mL}^{-1}$  نانوورقه های GRGO-Fe در زمان های مختلف تابش NIR با چگالی قدرت  $7.5 \text{ W cm}^{-2}$ . دایره ها موقعیت نقطه لیزر را نشان می دهند.

ما با استفاده از آزمایش MTT تأثیر غلظت های مختلف GRGO-Fe بر فوتورمال تراپی سلول های سرطان برای زمان های مختلف تابش NIR را نیز مطالعه کردیم ( به شکل 8b مراجعه کنید). مشخص شد که برای غلظت زیاد  $1 \text{ mg mL}^{-1}$  فقط 0.5 دقیقه تابش برای تخریب فوتورمال تمام سلول های سرطان مورد نیاز بود. به عبارت دیگر، کمترین غلظت مورد نیاز برای تحلیل کامل فوتورمال سلول های سرطانی در تابش طولانی تر به مدت 12 دقیقه  $0.05 \text{ mg mL}^{-1}$  بود. در جهت مقایسه، قابل ذکر است که Yang و دیگران توانستند تومورهای موش را از طریق تزریق درون وریدی  $2 \text{ mg mL}^{-1}$  nGO-PEG با تراکم قدرت  $W \text{ cm}^{-2}$  کاملا از بین برنده. این گروه با استفاده از (  $2 \text{ mg mL}^{-1}$  nRGO-PEG ( $2 \text{ mg mL}^{-1}$  NIR با تراکم قدرت  $W \text{ cm}^{-2}$  کاملا از بین برنده. این گروه با استفاده از  $0.15 \text{ W cm}^{-2}$  به مدت 5 دقیقه شد. رابینسون و دیگران توانستند 80٪ سلول های سرطانی را در محیط آزمایشگاه با استفاده از غلظت پایین (  $6.6 \text{ mg}$  nRGO-PEG ( $15.3 \text{ W cm}^{-2}$  NIR با تراکم قدرت  $W \text{ cm}^{-2}$  از لحاظ فوتورمال تخریب کنند. از اینرو، کارایی ورقه های GRGO-Fe در نانوتراپی فوتورمال با کارایی هایی که تا کنون گزارش شد قابل قیاس بود.



شکل 8: زیست پذیری سلولی سلول های سرطان پروستات LNCaP و (a) زمان پرتودهی اشعه NIR پس از تلقیح با GO و GRGOFe (با غلظت  $0.05 \text{ mg mL}^{-1}$  GO) در مقایسه با نمونه کنترل (سلول های سرطان بدون مواد گرافنی) و (b) غلظت GO در GRGO-Fe برخی تابش های مختلف NIR

## نتیجه گیری

ورقه های اکسید گرافن کاهش یافته زیست سازگار با حل پذیری در آب از طریق کارکردار کردن ورقه های کاهش یافته توسط یون های گلوکونات تولید شده در طی کاهش با گلوکز در حضور کاتالیست Fe بدون هر گونه PEGylation (به عنوان یک شیوه معمول کارکردار سازی) بدست آمد. از GRGO-Fe به عنوان یک سوسپانسیون نانوماده ای گرافنی زیست سلزگار برای فوتوتراپی موثر NIR سلول های سرطان پروستات LNCaP در محیط آزمایشگاه استفاده شد. مشخص شد که GRGO-Fe با غلظت بالا (پایین) 1 (0.05) mg mL<sup>-1</sup> 808 nm با تراکم قدرت 7.5 W cm<sup>-2</sup> است. با وجود اینکه فوتوترمال تراپی با استفاده از سوسپانسیون های MWCNT و HRGO, SWCNT تأثیرات مشابه از خود نشان داد. اما این سوسپانسیون ها برخی تأثیرات سیتو توکسیتی از خود نشان دادند. این نتایج نشان داد که GRGO-Fe را به عنوان یکی از نانومواد زیست سازگار امیدوار کننده برای کاربرد در نانوتراپی فوتوترمال موثر NIR سلول های سرطانی پیشنهاد داد.

## References

- 1 A. Coates, S. Abraham, S. B. Kaye, T. Sowerbutts, C. Frewin, R. M. Fox and H. Tattersall, On the receiving end-patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy, *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 1983, **19**, 203–208.
- 2 B. Zachariah, L. Balducci, G. V. Venkattaramanabalaji, L. Casey, H. M. Greenberg and J. A. DelRegato, Radiotherapy for cancer patients aged 80 and older: a study of effectiveness and side effects, *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.*, 1997, **39**, 1125–1129.
- 3 M. G. Michael, F. Tito and E. B. Susan, Multidrug resistance in cancer: role of ATP-dependent transporters, *Nat. Rev. Cancer*, 2002, **2**, 48–58.
- 4 G. Szakacs, J. K. Paterson, J. A. Ludwig, C. Booth-Genthe and M. M. Gottesman, Targeting multidrug resistance in cancer, *Nat. Rev. Drug Discovery*, 2006, **5**, 219–234.
- 5 H. K. Moon, S. H. Lee and H. C. Choi, *In vivo* near-infrared mediated tumor destruction by photothermal effect of carbon nanotubes, *ACS Nano*, 2009, **3**, 3707–3713.
- 6 F. Zhou, D. Xing, Z. Ou and B. Wu, Cancer cell photothermal therapy in near infrared region by using single walled carbon nanotubes, *J. Biomed. Opt.*, 2009, **14**, 021009.
- 7 S. Ghosh, S. Dutta, E. Gomes, D. Carroll, R. D'Agostino, Jr, J. Olson and W. H. Gmeiner, Increased heating efficiency and selective thermal ablation of malignant tissue with DNA-encased multiwalled carbon nanotubes, *ACS Nano*, 2009, **3**, 2667–2673.
- 8 O. Akhavan, E. Ghaderi and R. Rahighi, Towards single-DNA electrochemical biosensing by graphene nanowalls, *ACS Nano*, 2012, **6**, 2904–2916.
- 9 D. B. Leper, Molecular and cellular mechanisms of hyperthermia alone or combined with other modalities, in *Hyperthermic Oncology*, ed. J. Overgaard, Taylor and Francis, London, 1984, pp. 9–40.
- 10 Y. K. Koh, M. Bae, D. G. Cahill and E. Pop, Heat conduction across monolayer and few-layer graphenes, *Nano Lett.*, 2010, **10**, 4363–4368.
- 11 K. Yang, S. Zhang, G. Zhang, X. Sun, S. T. Lee and Z. Liu, Graphene in mice: ultrahigh *in vivo* tumor uptake and efficient photothermal therapy, *Nano Lett.*, 2010, **10**, 3318–3323.
- 12 K. Yang, J. Wan, S. Zhang, B. Tian, Y. Zhang and Z. Liu, The influence of surface chemistry and size of nanoscale graphene oxide on photothermal therapy of cancer using ultra-low laser power, *Biomaterials*, 2011, **33**, 2206–2214.
- 13 J. T. Robinson, S. M. Tabakman, Y. Liang, H. Wang, H. Sanchez Casalongue, D. Vinh and H. Dai, Ultrasmall reduced graphene oxide with high near-infrared absorbance for photothermal therapy, *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 6825–6831.
- 14 W. Zhang, Z. Guo, D. Huang, Z. Liu, X. Guo and H. Zhong, Synergistic effect of chemo-photothermal therapy using PEGylated graphene oxide, *Biomaterials*, 2011, **32**, 8555–8561.

- 15 Z. M. Markovic, L. M. Harhaji-Trajkovic, B. M. Todorovic-Markovic, D. P. Kepic, K. M. Arsikin, S. P. Jovanovic, A. C. Pantovic, M. D. Dramicanin and V. S. Trajkovic, *In vitro* comparison of the photothermal anticancer activity of graphene nanoparticles and carbon nanotubes, *Biomaterials*, 2011, **32**, 1121–1129.
- 16 S. Park, N. Mohanty, J. W. Suk, A. Nagaraja, J. An, R. D. Piner, W. Cai, D. R. Dreyer, V. Berry and R. S. Ruoff, Biocompatible, robust free-standing paper composed of a TWEEN/graphene composite, *Adv. Mater.*, 2010, **22**, 1736–1740.
- 17 O. Akhavan and E. Ghaderi, Toxicity of graphene and graphene oxide nanowalls against bacteria, *ACS Nano*, 2010, **4**, 5731–5736.
- 18 Y. Zhang, S. F. Ali, E. Dervishi, Y. Xu, Z. Li, D. Casciano and A. S. Biris, Cytotoxicity effects of graphene and single-wall carbon nanotubes in neural phaeochromocytoma-derived PC12 cells, *ACS Nano*, 2010, **4**, 3181–3186.
- 19 O. Akhavan, E. Ghaderi and A. Esfandiar, Wrapping bacteria by graphene nanosheets for isolation from environment, reactivation by sonication and inactivation by near-infrared irradiation, *J. Phys. Chem. B*, 2011, **115**, 6279–6288.
- 20 W. Hu, C. Peng, W. Luo, M. Lv, X. Li, D. Li, Q. Huang and C. Fan, Graphene-based antibacterial paper, *ACS Nano*, 2010, **4**, 4317–4323.
- 21 K. H. Liao, Y. S. Lin, C. W. MacOsko and C. L. Haynes, Cytotoxicity of graphene oxide and graphene in human erythrocytes and skin fibroblasts, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2011, **3**, 2607–2615.
- 22 A. Esfandiar, O. Akhavan and A. Irajizad, Melatonin as a powerful bio-antioxidant for reduction of graphene oxide, *J. Mater. Chem.*, 2011, **21**, 10907–10914.
- 23 J. Gao, F. Liu, Y. Liu, N. Ma, Z. Wang and X. Zhang, Environment-friendly method to produce graphene that employs vitamin C and amino acid, *Chem. Mater.*, 2010, **22**, 2213–2218.
- 24 C. Zhu, S. Guo, Y. Fang and S. Dong, Reducing sugar: new functional molecules for the green synthesis of graphene nanosheets, *ACS Nano*, 2010, **4**, 2429–2437.
- 25 O. Akhavan, M. Kalaei, Z. S. Alavi, S. M. A. Ghiasi and A. Esfandiar, Increasing the antioxidant activity of green tea polyphenols in the presence of iron for the reduction of graphene oxide, *Carbon*, 2012, **50**, 3015–3025.
- 26 O. Akhavan and E. Ghaderi, *Escherichia coli* bacteria reduce graphene oxide to bactericidal graphene in a self-limiting manner, *Carbon*, 2010, **50**, 1853–1860.
- 27 E. C. Salas, Z. Sun, A. Lütge and J. M. Tour, Reduction of graphene oxide via bacterial respiration, *ACS Nano*, 2010, **4**, 4852–4856.
- 28 O. Akhavan, R. Azimirad, S. Safa and M. M. Larijani, Visible light photo-induced antibacterial activity of CNT-doped TiO<sub>2</sub> thin films with various CNT contents, *J. Mater. Chem.*, 2010, **20**, 7386–7392.
- 29 O. Akhavan, R. Azimirad and S. Safa, Functionalized carbon nanotubes in ZnO thin films for photoactivation of bacteria, *Mater. Chem. Phys.*, 2011, **130**, 598–602.
- 30 H. C. Schniepp, J. L. Li, M. J. McAllister, H. Sai, M. Herrera-Alonso, D. H. Adamson, R. K. Prud'homme, R. Car, D. A. Saville and I. A. Aksay, Functionalized single graphene sheets derived from splitting graphite oxide, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 8535–8539.
- 31 O. Akhavan, The effect of heat treatment on formation of graphene thin films from graphene oxide nanosheets, *Carbon*, 2010, **48**, 509–519.
- 32 M. J. McAllister, J. L. Li, D. H. Adamson, H. C. Schniepp, A. A. Abdala, J. Liu, M. Herrera-Alonso, D. L. Milius, R. Car, R. K. Prud'homme and I. A. Aksay, Single sheet functionalized graphene by oxidation and thermal expansion of graphite, *Chem. Mater.*, 2007, **19**, 4396–4404.
- 33 Q. Su, S. Pang, V. Ajiani, C. Li, X. Feng and K. Müllen, Composites of graphene with large aromatic molecules, *Adv. Mater.*, 2009, **21**, 3191–3195.
- 34 D. Li, M. B. Muller, S. Gilje, R. B. Kaner and G. G. Wallace, Processable aqueous dispersions of graphene nanosheets, *Nat. Nanotechnol.*, 2008, **3**, 101–105.
- 35 F. Liu and T. S. Seo, A controllable self-assembly method for large-scale synthesis of graphene sponges and free-standing graphene films, *Adv. Funct. Mater.*, 2010, **20**, 1–7.
- 36 C. Xu, X. Wang and J. Zhu, Graphene-metal particle nanocomposites, *J. Phys. Chem. C*, 2008, **112**, 19841–19845.
- 37 A. C. Ferrari and J. Robertson, Interpretation of Raman spectra of disordered and amorphous carbon, *Phys. Rev. B: Condens. Matter*, 2000, **61**, 14095–14107.
- 38 S. Stankovich, D. A. Dikin, R. D. Piner, K. A. Kohlhaas, A. Kleinhammes, Y. Jia, S. T. Nguyen and R. S. Ruoff, Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide, *Carbon*, 2007, **45**, 1558–1565.
- 39 A. C. Ferrari, J. C. Meyer, V. Scardaci, C. Casiraghi, M. Lazzeri, F. Mauri, S. Pisacane, D. Jiang, K. S. Novoselov, S. Roth and A. K. Geim, Raman spectrum of graphene and graphene layers, *Phys. Rev. Lett.*, 2006, **97**, 187401–187405.
- 40 C. Thomsen and S. Reich, Double resonant Raman scattering in graphite, *Phys. Rev. Lett.*, 2000, **85**, 5214–5217.
- 41 L. M. Malard, M. A. Pimenta, G. Dresselhaus and M. S. Dresselhaus, Raman spectroscopy in graphene, *Phys. Rep.*, 2009, **473**, 51–87.
- 42 D. Graf, F. Molitor, K. Ensslin, C. Stampfer, A. Jungen, C. Hierold and L. Wirtz, Spatially resolved Raman spectroscopy of single- and few-layer graphene, *Nano Lett.*, 2007, **7**, 238–242.
- 43 O. Akhavan and E. Ghaderi, Photocatalytic reduction of graphene oxide nanosheets on TiO<sub>2</sub> thin film for photoactivation of bacteria in solar light irradiation, *J. Phys. Chem. C*, 2009, **113**, 20214–20220.
- 44 G. Williams, B. Seger and P. V. Kamat, TiO<sub>2</sub>-graphene nanocomposites. UV-assisted photocatalytic reduction of graphene oxide, *ACS Nano*, 2008, **2**, 1487–1491.
- 45 O. Akhavan, M. Abdolahad, A. Esfandiar and M. Mohatareshamifar, Photodegradation of graphene oxide sheets by TiO<sub>2</sub> nanoparticles after a photocatalytic reduction, *J. Phys. Chem. C*, 2010, **114**, 12955–12959.
- 46 O. Akhavan, Graphene nanomesh by ZnO nanorod photocatalysts, *ACS Nano*, 2010, **4**, 4174–4180.
- 47 G. Williams and P. V. Kamat, Graphene-semiconductor nanocomposites: excited-state interactions between ZnO nanoparticles and graphene oxide, *Langmuir*, 2009, **25**, 13869–13873.
- 48 O. Akhavan, Photocatalytic reduction of graphene oxides hybridized by ZnO nanoparticles in ethanol, *Carbon*, 2011, **49**, 11–18.
- 49 Y. H. Ng, A. Iwase, N. J. Bell, A. Kudo and R. Amal, Semiconductor/reduced graphene oxide nanocomposites derived from photocatalytic reactions, *Catal. Today*, 2011, **164**, 353–357.

- 50 O. Akhavan, M. Choobtashani and E. Ghaderi, Protein degradation and RNA efflux of viruses photocatalyzed by graphene-tungsten oxide composite under visible light irradiation, *J. Phys. Chem. C*, 2012, **116**, 9653–9659.
- 51 Q. Zeng, J. S. Cheng, X. F. Liu, H. T. Bai and J. H. Jiang, Palladium nanoparticle/chitosan-grafted graphene nanocomposites for construction of a glucose biosensor, *Biosens. Bioelectron.*, 2011, **26**, 3456–3463.
- 52 R. B. Robey and N. Hay, Mitochondrial hexokinases, novel mediators of the antiapoptotic effects of growth factors and Akt, *Oncogene*, 2006, **25**, 4683–4696.
- 53 A. A. Shvedova, V. Castranova, E. R. Kisin, D. Schwegler-Berry, A. R. Murray, V. Z. Gandelsman, A. Maynard and P. Baron, Exposure to carbon nanotube material: assessment of nanotube cytotoxicity using human Keratinocyte cells, *J. Toxicol. Environ. Health, Part A*, 2003, **66**, 1909–1926.
- 54 S. K. Manna, S. Sarkar, J. Barr, K. Wise, E. V. Barrera, O. Jejelowo, A. C. Rice-Ficht and G. T. Ramesh, Single-walled carbon nanotube induces oxidative stress and activates nuclear transcription factor- $\kappa$ B in human Keratinocytes, *Nano Lett.*, 2005, **5**, 1676–1684.
- 55 C. W. Lam, J. T. James, R. McCluskey and R. L. Hunter, Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation, *Toxicol. Sci.*, 2004, **77**, 126–134.
- 56 X. Chen, U. C. Tam, J. L. Czaplinski, G. S. Lee, D. Rabuka, A. Zettl and C. R. Bertozzi, Interfacing carbon nanotubes with living cells, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 6292–6293.
- 57 S. Kang, M. Pinault, L. Pfeifferle and M. Elimelech, Single-walled carbon nanotubes exhibit strong antimicrobial activity, *Langmuir*, 2007, **23**, 8670–8673.
- 58 S. Kang, M. Herzberg, D. F. Rodrigues and M. Elimelech, Antibacterial effects of carbon nanotubes: size does matter!, *Langmuir*, 2008, **24**, 6409–6413.
- 59 O. Akhavan, M. Abdolahad, Y. Abdi and S. Mohajerzadeh, Silver nanoparticles within vertically aligned multi-wall carbon nanotubes with open tips for antibacterial purposes, *J. Mater. Chem.*, 2011, **21**, 387–393.



برای خرید فرمت ورد این ترجمه، بدون واتر مارک، اینجا کلیک نمایید.



این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

✓ لیست مقالات ترجمه شده

✓ لیست مقالات ترجمه شده رایگان

✓ لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI

سایت ترجمه فا؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معترض خارجی