

نانولوله‌های کربنی بارگذاری شده با داروهای ضدسرطانی: یک بستر برای درمان هدفمند سرطان با مدل‌های مختلف

میلاذ کاظم نژادی

گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه گلستان، گرگان، ایران

چکیده

نانولوله‌های کربنی (CNTs) لوله‌هایی از کربن گرافیتی در مقیاس مولکولی است. آن‌ها جزو سفت‌ترین و قوی‌ترین الیاف شناخته شده هستند، و دارای خواص الکترونیکی قابل توجه و دیگر خصوصیات منحصر به فرد است. این خصوصیات منحصر به فرد این نانولوله‌ها که ترکیبی از خواص مغناطیسی، نوری، الکترونیکی و شیمیایی است، آن‌ها را برای توسعه یک دسته جدید از داروها و درمان برپایه نانولوله‌های کربنی بسیار قدرتمند و مناسب ساخته است. در مقاله پیش رو خلاصه‌ای از خواص نانولوله‌های کربنی و اینکه چگونه آن‌ها می‌توانند برای این اهداف به کار گرفته شوند؛ به همراه یک مرور کلی از وضعیت فعلی در این زمینه و چشم‌انداز آینده ارائه خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: نانولوله‌های کربنی، دارورسانی، پزشکی، هدفمند

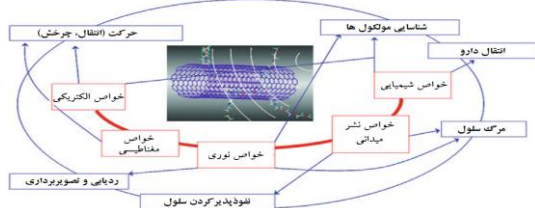
ایمیل نویسنده مسئول: m.kazemnejadi@gu.ac.ir

۱- مقدمه

نانولوله‌های کربنی با DNA و PNA (پپتید نوکلئیک اسید)، به سیستم‌های جدیدی برای هیبریداسیون رشته‌های DNA مکمل منجر می‌شود؛ به گونه‌ای که امکان تشخیص فوق‌العاده حساس DNA را می‌دهد. CNTها همچنین به یک ابزار جایگزین و مؤثر برای حمل‌ونقل و جابه‌جایی مولکول‌های درمانی پدید آمده‌اند [۲]. توسعه سیستم‌های دارورسانی جدید و کارآمد برای بهبود پروفیل‌های دارویی در دسته‌های بسیار زیاد مولکول‌های درمانی، از اهمیت اساسی برخوردار است. CNTها می‌توانند با داروها، نوکلئیک اسیدها، پروتئین‌ها و پپتیدهای زیست فعال عامل دار شوند و برای تحویل آن‌ها به سلول‌ها و اندام‌ها مورد استفاده قرار گیرند [۱،۲].

پیکان‌های آبی رنگ در شکل ۱ خصوصیات نانولوله‌های کربنی را با بهره‌برداری فعلی آن‌ها در زمینه زیست‌پزشکی را به هم متصل می‌کند و در آینده‌ای نزدیک کشف و اثبات بسیاری دیگر از این اتصالات را نوید می‌دهد [۲].

نانولوله‌های کربنی (CNTs) لوله‌هایی در مقیاس مولکولی از کربن گرافیتی با خواص الکترونیکی قابل توجه و دیگر خصوصیات منحصر به فرد هستند. نانولوله‌های کربنی به عنوان اجزای سازنده برای حسگرهای زیستی پروتئین و DNA، مسدودکننده‌های کانال یون (نوعی دارو که به داخل حفره یک نوع خاص از کانال یون متصل می‌شود و جریان یون‌ها را به داخل آن می‌بندد و سبب تغییر گرادیان غلظت غشای سلول‌های عصبی و بنابراین، تغییر در انتقال عصبی می‌شود)، جداکننده‌های زیستی و کاتالیزهای زیستی، به کار گرفته شده‌اند [۱]. با توجه به کاربردهای پزشکی نانولوله‌ها، استفاده از آن‌ها در تحقیقات علوم اعصاب و مهندسی بافت نیز دیده می‌شود. نانولوله‌های کربنی به عنوان اسکلت برای رشد بافت‌های عصبی و ligamentous به منظور مداخلات احیا کننده سیستم عصبی مرکزی (مثل مغز، نخاع و ...) و مکان‌های استخوانی نیز توسعه یافته‌اند. نانولوله‌ها همچنین به عنوان یک سیستم عامل جدید برای تشخیص آنتی‌بادی‌های مرتبط با بیماری‌های خود ایمنی انسان با ویژگی‌های بسیار بالا مورد استفاده قرار گرفته است [۲]. این یافته‌ها راه را برای توسعه دستگاه‌های تشخیصی بر پایه نانولوله‌های کربنی جهت شناسایی و تفکیک پروتئین‌های مختلف از نمونه‌های خون و همچنین ساخت دستگاه‌هایی در مقیاس میکرو برای تجزیه و تحلیل پروتئومی (مطالعه در مقیاس بزرگ روی پروتئین‌ها، به‌ویژه ساختار و اعمال آن‌ها)، هموار می‌سازد. در همین زمینه، عامل دار شدن به صورت کووالانسی در پایانه‌های باز



شکل ۱ خواص CNT و دیگر کاربردهایش در زمینه زیست پزشکی [۲]

ولتاژ دروازه کنترل می‌شود و بدون ولتاژ دروازه به علت معکوس شدن اتصالات p-n حول ناحیه دراین و همچنین عدم وجود کانال، جریانی صورت نمی‌گیرد) در هدایت پاسخ خطی (نوع فلزی) و نوع دوم با وابستگی بالای دروازه (نوع نیمه هادی). شکل ۱b یک نمونه از نمودار جریان-ولتاژ (I-V) را در نانولوله‌های نیمه‌هادی نشان می‌دهد [۵]. این ثابت می‌کند که نانولوله یک نیمه‌هادی حفره-دوپه شده است و دستگاه همانند یک ترانزیستور اثرمیدان نوع p رفتار می‌کند. خواص الکترونیکی نانولوله‌ها می‌تواند به وسیله حضور نواقص (به عنوان مثال پنج‌ضلعی‌ها و هفت‌ضلعی‌های اضافی) در داخل شبکه عمدتاً شش‌ضلعی، تغییر کند [۶]. اتصالات فلز-نیم‌رسانا، نیم‌رسانا-نیم‌رسانا، و فلز-فلز ممکن است با ایجاد نواقص ساختاری توپولوژیکی در لوله، ایجاد شود. به عنوان مثال، نیمه‌های دو لوله با یک جفت نقص هفت‌ضلعی-پنج‌ضلعی به هم متصل می‌شوند و یک سد اسکوتکی فلز-نیمه‌هادی را پدید می‌آورند.

نانولوله‌های چند دیواره (MVCNT) شامل چندین SWCNT که به صورت هم‌محور درون هم قرار گرفته‌اند می‌باشند. اینکه خواص MWCNT نزدیک گرافیت است یا اینکه شبیه به یک سری از SWCNT های مستقل رفتار می‌کند به طور گسترده مورد بحث قرار گرفته است. انواع قابل توجهی از پدیده‌های فیزیکی در انتقال الکتریکی آن‌ها مشاهده شده است که احتمالاً در نتیجه نحوه‌ای است که نانولوله‌ها با هم تماس پیدا می‌کنند و همچنین کیفیت نمونه است [۲،۳].

محاسبات اتصال-محکم روی قابلیت قطبش‌پذیری ساکن هر دوی SWCNT و MWCNT پاسخ دی‌الکتریکی را که به میزان بالایی ناهمسانگرد است را نشان داده است [۷].

کاربرد هر دو نوع نانولوله‌های فلزی و نیمه هادی در زمینه زیست‌پزشکی راه پیدا کرده است [۷]. تغییر در رسانایی الکتریکی حاصل از جذب مولکول‌ها روی سطح نانولوله، به میزان بالایی به عنوان یک نشانه حسگر مورد استفاده قرار گرفته است [۳،۷]. جذب مولکول‌ها بر روی نانولوله همراه با یک انتقال بار جزئی است، به گونه‌ای که غلظت حمل‌کننده بار را تغییر می‌دهد. برای شناسایی مولکول‌هایی که به طور ضعیف جذب شده‌اند، دیواره‌های نانولوله می‌تواند با نانوذرات فلزی که باعث تغییر در مقاومت می‌شود، اصلاح کرد. به طور مشابه، عامل دار کردن دیواره گرافیتی نانولوله منجر به اصلاح سیستم π نامستقر در آن می‌شود بنابراین، یک روش مناسب و قابل کنترل برای اتصال مولکول‌های مختلف است [۷].

شکل ۲، طرح‌واره کاربردهای بالقوه نانولوله‌های کربنی را در پزشکی مثل دارورسانی، تشخیصی، زیست‌حسگرها، تصویربرداری زیستی و مهندسی بافت و پزشکی قابل احیا به تصویر کشیده است.

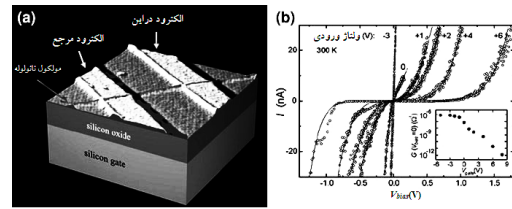
۲ خصوصیات نانولوله‌های کربنی

۲-۱- خواص الکتریکی

ابعاد نانومتر نانولوله‌ها، به همراه خواص الکترونی منحصر به فرد یک ورقه گرافنی، خواص الکترونی این ساختار یک‌بعدی را بسیار ویژه و خاص می‌سازد [۳]. از لحاظ هندسی، یک نانو لوله کربنی تک دیواره (SWCNT) یک ورقه گرافنی است که که به صورت لوله درآمده است. ساختار آن می‌تواند مشخص شده باشد یا اینکه به وسیله تناوب محیطی نانولوله نشان داده شود. به این ترتیب، هندسه SWCNT به وسیله یک جفت عدد صحیح (n, m) مشخص می‌شود؛ به گونه‌ای که n و m به موقعیت نسبی $c = na_1 + ma_2$ یک جفت اتم روی یک ورقه گرافنی ای دلالت می‌کند که بر روی یکدیگر نورد شده‌اند و یک لوله را پدید آورده‌اند.

محاسبات تئوری و اندازه‌گیری‌های هدایت، نشان می‌دهد که SWCNT ایزوله شده، بسته به تغییرات کوچک در زاویه کایرال (n, m) در شش‌ضلعی‌ها یا قطر، انتقال الکترونی منحصر به فردی را از خود نشان می‌دهند که منجر به هر دو رفتار فلزی و نیمه هادی در آن‌ها می‌شود [۳،۴]. اگر همه بردارهای در ورقه گرافنی که منجر به ایجاد لوله می‌شود؛ با احتمال برابر رخ دهد، $1/3$ از SWCNT ها فلزی و $2/3$ آن‌ها نیمه هادی خواهند بود. پدیده‌ها فیزیکی که منجر به خواص الکترونیکی نانولوله‌های کربنی می‌شود، با نظریه پیوند-خمیده قابل درک است. قواعد کلی رفتار فلزی SWCNT ها به این صورت است: لوله‌های (n, n) فلزی؛ لوله‌های (n, m) با $n - 3m = 3z$ که z یک عدد صحیح غیر صفر است، نیمه هادی‌های با شکاف بسیار کوچک؛ و مابقی همه نیمه هادی‌های با شکاف بسیار بزرگ می‌باشند. از این رو می‌توانیم نانولوله‌ها را به سه دسته تقسیم کنیم: نانولوله‌های با شکاف بزرگ، نانولوله‌های با شکاف کوچک و نانولوله‌های با شکاف صفر. با افزایش شعاع لوله R ، شکاف‌های باند در نانولوله‌های با شکاف بزرگ و با شکاف کوچک به ترتیب با نسبت $1/R$ و $1/R^2$ کاهش می‌یابد. این تصویر از پیوند-خمیده که در ابتدا به وسیله محاسبات اتصال-محکم تأیید شد، انتظار می‌رود که برای لوله‌های با قطر بزرگ‌تر از ۴ آنگستروم معتبر باشد. مطالعات تجربی با استفاده از تونل‌زنی روبشی و تکنیک‌های دیگر اساساً این پیش‌بینی نظری را تأیید کرده است [۳،۴].

شکل ۲a یک شماتیک از دستگاه سه-پایانه‌ای را برای اندازه‌گیری‌های انتقالی نشان می‌دهد. عکس AFM نشان می‌دهد SWCNT های مجزا بر روی دو الکتروود رسوب کرده است (الکتروودهای مرجع و دراین). ویژگی انتقال اتاق در دو نوع متمایز قرار می‌گیرد: نوع اول، وابستگی ضعیف یا بدون هیچگونه وابستگی به ولتاژ دروازه (مقدار جریان، به وسیله



شکل ۲ a تصویر AFM سه بعدی از یک SWCNT رسوب داده شده روی دو الکتروود (الکتروودهای مرجع و دراین)؛ b منحنی‌های I-V دوپروبی برای مقادیر مختلف از ولتاژ دروازه (Vgate) [۵]

افزون بر نیم‌رساناهای خام که به علت اینکه ذاتاً از خود خصوصیات نیمه‌هادی‌های نوع p را نشان می‌دهند (حفرات، حامل‌های عمده هستند)، تحت اصلاح شدن‌های ویژه قرار نگرفته‌اند؛ نانولوله‌های فلزی که به‌طور شیمیایی اصلاح شده‌اند، به عنوان مثال، به وسیله روش‌های الکتروشیمیایی، عایق می‌شوند و بنابراین رفتار نیمه‌هادی نشان می‌دهند [۶،۷].

حسگرهای بر پایه CNT-FETs می‌توانند به دو روش مختلف به کار گرفته شوند. روش اول برای نظارت کردن هدایت یک نانولوله مجزا یا یک شبکه از نانولوله‌های کربنی در طول مدتی که در محلول آنالیت قرار گرفته‌اند (پیکربندی ترانزیستور اثر میدان شیمیایی) است. در این پیکربندی مقاومت دستگاه با غلظت آنالیت رابطه مستقیم یا معکوس دارد. روش دوم اندازه‌گیری مدولاسیون اثر میدان کامل هدایت پس از قرار گرفتن در محلول مورد آزمایش است. این روش به ترانزیستور اثر میدان شیمیایی (CHEM-FET) اشاره دارد که در آن تغییر ولتاژ آستانه اطلاعاتی درباره غلظت آنالیت در اختیار قرار می‌دهد.

همچنین، CNTها سرعت انتقال الکترون بالایی (قابل مقایسه با موارد مشاهده شده در الکتروودهای کربن) برای زوج ردوکس‌های مختلف در محیط‌های مختلف از خود نشان می‌دهند [۱]؛ که سبب تحریک افزایش تحقیقات روی حسگرهای آمپرومتریک بر پایه نانولوله‌های کربنی برای شناسایی آنالیت‌های ویژه در محلول شده است. مکانیزم‌های مختلف (به عنوان مثال سطح CNT از پیش تحت واکنش قرار گرفته به‌وسیله اکسیداسیون، سطح عامل دار شده به‌وسیله عوامل زیستی) می‌توانند برای تهیه حسگرهای زیستی بر پایه نانولوله‌های کربنی مورد استفاده قرار گیرند.

از آنجا که ضخامت لایه SWCNTها فقط به اندازه یک مولکول می‌باشد، هر اتم در سطح قرار دارد. یک نتیجه از اینکه هر اتم در سطح قرار دارد این است که جذب هر مولکول بر روی سطح نانولوله، خواص الکترونیکی کل نانولوله را تغییر خواهد داد، این به این معنی است که حسگرهای نانولوله از حساسیت بسیار بالایی بر روی طیف گسترده‌ای از آنالیت‌ها در هر دو محیط گازی و مایع برخوردارند [۵،۷]. مضافاً اینکه شیمی کربن قوی است و حسگرها را قابل اعتماد و با یک عمر طولانی تبدیل می‌کند. نانولوله‌های کربنی نشان داده‌اند که می‌توانند حسگرهای مولکولی در مقیاس نانو، برای

شناسایی مولکول‌های گازی با زمان پاسخ سریع و حساسیت بالا در دمای اتاق باشند [۳]. ماکرومولکول‌های زیستی متصل به سطح نانولوله که با تغییر حالت بار همراه است، می‌توانند جریان را در نانولوله مختل کنند. گروه‌های تحقیقاتی دای [۸]، دکر [۹]، گرونر [۱۰] و تاو [۱۱] کاربرد نانولوله‌های کربنی را به عنوان زیست‌حسگرهای الکترونیکی که در آن مولکول‌های زیستی شامل آنزیم‌ها، پروتئین‌ها و الیگوپپتیدها روی سطح ساکن شده‌اند را مورد بررسی قرار داده‌اند. گرونر و همکارانش [۱۲] دستگاه‌های ترانزیستور نانولوله‌های کربنی را به منظور شناسایی اتصال پروتئینی مورد استفاده قرار دادند. یک لایه پوشاننده از بسپار PEI/PEG به‌همراه بیوتین که می‌تواند مولکول‌های ویژه را بشناسد؛ به منظور اجتناب از اتصال غیر ویژه مورد استفاده قرار گرفت. اتصال بیوتین-استرپتاویدین (پروتئینی با خواص درمانی) به‌وسیله تغییر در مشخصه دستگاه شناسایی شد. دای و همکاران [۸] یک ترانزیستور SWCNT را به‌عنوان یک بستر (پلت‌فرم) برای بررسی اتصالات پروتئین-سطح و پروتئین-پروتئین مورد مطالعه قرار دادند و آشکارسازهای زیست‌مولکولی الکترونیکی بسیار خاصی را توسعه دادند. اتصال غیر ویژه پروتئین‌ها روی سطح نانولوله، که در طیف وسیعی از پروتئین‌ها دیده می‌شود، می‌تواند با اصلاح سطح نانولوله با زنجیرهای پلی‌اتیلن‌اکسید رفع شود. رویکرد کلی اتصال پروتئین‌های هدف با قرار دادن گیرنده‌های ویژه‌شان بر روی نانولوله‌های عامل‌دار شده با پلی‌اتیلن‌اکسید و سپس فعال کردن انتخاب‌پذیری در سیستم می‌باشد. این رویکرد، به‌همراه حساسیت الکترونیکی بالای نانولوله، قابلیت تشخیص بسیار خاص زیست‌مولکول‌های مهم بالینی مثل آنتی‌بادی‌های مرتبط با بیماری‌های خودایمنی انسان را پدید می‌آورد.

مواد نانو جدید با سطوح اصلاح شده پتانسیل ایجاد نسل جدیدی از حسگرهای زیستی و دستگاه‌های زیست‌الکترونی را برای کاربردهای زیست‌پزشکی دارا هستند [۸،۹]. ترکیب زیست‌مولکول‌ها با نانولوله‌های کربنی کاربرد اینچنین سیستم‌های هیبریدی را برای زیست‌حسگرهای الکتروشیمیایی (الکتروودهای آنزیمی، حسگرهای ایمنی یا حسگرهای DNA) و ترانزیستورهای اثر میدان فعال، ممکن می‌سازد (یانگ و دیگران، ۲۰۰۷).

مزیت عمده نانولوله‌های کربنی برای اهداف زیست‌پزشکی اندازه کوچک آنهاست، چرا که این نانوالکترودها را قادر می‌سازد به به مکان‌هایی متصل شوند که از لحاظ الکتروشیمیایی غیرممکن به نظر می‌رسد، مثل درون کمپلکس‌های پروتئینی یا روی سطوح پروتئین [۵-۱۱]. از دیگر قابلیت‌های CNTها روش مؤثر در ارتباط برقرار کردن با دنیای بیرونی فعالیت مولکول‌های زیستی استفاده شده در زیست‌حسگرها می‌باشد [۱۱]. این ارتباط به‌طور معمول از طریق انتقال الکترون‌ها به دست می‌آید. پتانسیل نانولوله‌های کربنی جهت تسهیل ارتباط بین آنزیم‌ها و دنیای بیرونی از طریق انتقال الکترون‌ها به بهترین نحو به وسیله آنزیم

اتصال کووالانسی DNA به نانولوله‌هایی که به‌طور شیمیایی عامل‌دار شده‌اند جهت توسعه حسگرهای DNA [۱۵] مورد استفاده قرار گرفتند؛ که در آن توالی‌های یک DNA خاص به‌صورت کووالانسی بر روی نانولوله‌های اکسید شده به‌وسیله اسید و فعال پلاسما، ساکن شدند. لی و همکاران [۱۶] یک آرایه نانوالکترودی را که در آن نانولوله‌ها به‌طور عمود در SiO_2 تعبیه شده‌اند، جهت تشخیص فوق‌العاده حساس DNA به‌کار بردند. پروب‌های الیگونوکلوئید به‌صورت انتخابی به پایانه‌های باز نانولوله متصل شدند. نکته مهم افزایش حساسیت تشخیص به میزان قابل توجهی با کم شدن دانسته نانولوله است. کای و همکارانش [۱۷]، نیز به‌طور مشابه تشخیص هیپریداسیون DNA را در نانولوله‌های عامل‌دار شده با DNA نشان دادند. آن‌ها با استفاده از دائونومایسین که به‌عنوان یک برچسب ردوکس درون دورشته‌ای‌های DNA سوار بر نانولوله جای گرفته است استفاده کردند؛ و شناسایی به‌وسیله ولتامتری پالسی تفاضلی انجام شد.

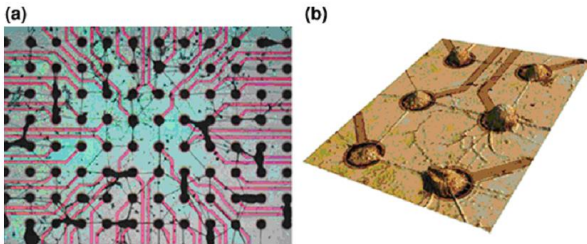
برهم‌کنش‌های پپتیدهای مختلف با نانولوله‌ها، هم SWCNT و هم MWCNT، به‌وسیله میکروسکوپ نیروی اتمی توسط لی و همکاران (۲۰۰۶) مطالعه شده است. نشان داده شد که پلی‌پپتیدهای شامل بخش‌های آروماتیک مثل پلی‌تریپتوفان، یک نیروی جاذبه بسیار قوی‌ای در MWCNT‌ها به‌علت برهم‌کنش‌های π - π اضافی بین زنجیرهای پلی‌تریپتوفان و نانولوله‌ها، نسبت به پلی‌لایسین (که فاقد قسمت‌های آروماتیک می‌باشد) وجود دارد.

طول نانولوله‌ها مشابه با ماکرومولکول‌های زیستی است، که خود سبب می‌شود تا نانولوله‌ها مزیت قابل توجهی نسبت به دیگر موادی که به‌عنوان الکترودهای مؤثر در زیست‌حسگرها بکار می‌روند داشته باشند؛ سطوح مشترک بر پایه نانولوله‌های کربنی بین بافت‌های عصبی و سیستم‌های الکترونیکی حالت جامد جهت اهدافی مثل حسگر بدون خواص تهاجمی و یا تحریک سلول‌ها بسیار جالب توجه هستند که در حال نزدیک شدن به این اهداف هستیم. نانولوله‌های کربنی در زمینه‌های مختلفی مثل مهندسی بافت‌های عصبی گرفته تا پروب و بررسی رفتار سلول، برچسب زدن و ردیابی قطعات درون سلولی و مطالعه رشد و سازماندهی شبکه‌های عصبی به‌کار گرفته شده است. گزارش‌های اخیر نشان می‌دهد که نانولوله‌ها می‌توانند فعالیت الکتریکی نوروها در شبکه‌های سلول‌های کشت شده حفظ و ارتقاء دهند، اما مکانیسمی که در آن نانولوله‌ها به‌عملکرد سلول تأثیر می‌گذارند هنوز مشخص نشده است. سلول و همکاران با استفاده از روش‌های الکتروفیزیولوژی تک سلولی، آنالیز میکروسکوپ الکترونی و مدل‌سازی‌های تئوری نشان دادند که نانولوله‌ها با تماس‌های محکم با غشاهای سلول پاسخ اعصاب را بهبود می‌بخشند [۱۷]. بسیار جالب اینکه این گزارش نشان می‌دهد که نانولوله‌ها می‌توانند فعالیت الکتریکی نوروها در شبکه‌های سلول‌های کشت شده را با مطلوب ساختن میانبرهای الکتریکی

گلوکز اکسیداز (GOx)، یک آنزیم اکسیدوردوکتاز که گلوکز را به گلوکونولاکتون تبدیل می‌کند، نشان داده شود. تبادلات مستقیم آنزیم در الکترودهای زمینه مشکلات ناشی از انتقال الکترون بین آنزیم و الکترودهای نفوذکننده را حل می‌کند. پیشرفت عمده‌ای که اخیراً در زمینه تماس الکتریکی مستقیم آنزیم‌های ردوکس و الکترودهایی که SWCNT‌ها را به‌کار می‌گیرند انجام شده است، اتصال آنزیم میکروپروکسید MP-11 به پایانه‌های SWCNT‌هایی که با استفاده از سوار شدن خودکار به سطح الکترودهای متصل شده‌اند و یک آرایه نانوالکترودی را ایجاد می‌کنند، می‌باشد. یک آرایه از SWCNT‌هایی که به‌طور عمود روی یک الکترودهای قرار گرفته‌اند به‌وسیله اتصال کووالانسی SWCNT‌های عامل‌دار شده با کربوکسیلیک اسید با برش اکسیداسیونی نانولوله‌های کربن به الکترودهای تک‌لایه عامل‌دار شده با سیستامین، ساخته شد. پاتولسکی و همکارانش [۱۳]، از روشی مشابه برای ساخت یک آرایه از SWCNT‌های متصل شده به‌طور عمود روی یک الکترودهای استفاده کردند که در آن آمین مشتق شده از کوفاکتور FAD (فلاوین آدنین دی‌نوکلوئید) به‌صورت کووالانسی به گروه‌های کربوکسیل در انتهای آزاد SWCNT‌ها متصل شدند. سپس آپوگلوکز اکسیداز (apo-GOx) بر روی واحدهای FAD متصل شده به انتهای SWCNT‌ها قرار گرفتند (بازسازی شدند). اکسیداسیون زیست‌الکتروکاتالیستی گلوکز در سطح الکترودهای عامل‌دار شده با apo-GOx مشاهده شد و جریان آندی الکتروکاتالیستی همچنان که غلظت گلوکز افزایش می‌یابد، زیاد می‌شود. با دانستن پوشش سطح واحدهای GOx-SWCNT، میزان سرعت تبادلات الکترون تقریباً $4,100 \text{ s}^{-1}$ تخمین زده می‌شود. این مقدار تقریباً شش برابر بیشتر از سرعت تبادلات الکترون از مکان فعال GOx بدون نانولوله به‌گیرنده طبیعی اکسیژن طبیعی آن (O_2) می‌باشد (700 s^{-1}). بنابراین، سد انتقال الکترون بین مرکز FAD و الکترودهای سیستم‌هایی که شامل SWCNT‌های کوتاه‌تر به‌عنوان اتصال دهنده می‌باشد، کمتر است [۱۳].

یو و همکاران [۱۴] ترکیبی از حسگرهای ایمنی الکتروشیمیایی را با استفاده از SWCNT‌هایی با چندین برچسب که مزدوج شدن زیستی آنتی‌بادی‌ها را به‌همراه دارد را جهت تشخیص بسیار حساس یک نشانگر زیستی سرطان در خون یا سلول‌های تخریب شده بافت، گزارش دادند. با استفاده از اتصال زیستی برچسب‌های هورسرادیش پروکسیداز (HRP) و آنتی‌بادی‌های ثانویه (Ab(2)) متصل به نانولوله‌های کربنی در نسبت بالای HRP به Ab(2)، حساسیت به میزان بسیار بالایی تقویت می‌شود. این روش یک حد تشخیص 4 pg/ml را برای آنتی‌ژن ویژه پروستات (PSA) را در 10 میکرولیتر از خون گوساله رقیق نشده ارائه می‌دهد؛ که یک حد تشخیص جرمی 40 fg را بوجود می‌آورد. این حسگر ایمنی کارایی بسیار خوبی را برای ردیابی نشانگرهای زیستی سرطان و تشخیص نقاط مورد نظر جهت درمان را از خود نشان می‌دهند.

بین بخش‌های ابتدایی و بیرونی از اعصاب، حفظ و ارتقاء دهند.

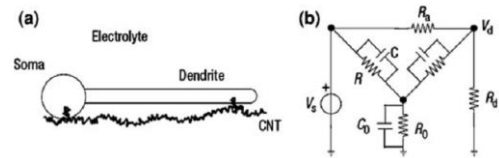


شکل ۴ گوی شبکه‌ای سلول‌های عصبی خود سوار شونده بر روی یک نوروچیپ [(یک چیپ (ریزپردازشگر/جریان یکپارچه) است که برای بر هم‌کنش با سلول‌های عصبی طراحی می‌شود)] نانولوله. پس از چند روز صفحه‌گذاری سلول‌های روی نوروچیپ نانولوله بهم متصل شدند تا شبکه‌هایی با سلول‌های مترکم و بهم پیوسته شده در جزیره‌های CNT و اتصالات بدون سلول را در بین آنها ایجاد کند. [۱۹]

طرح‌بندی سلول با یک شبکه عصبی پایدار همراه است حتی اگر هیچ عامل چسبنده‌ای بکار نرود. مقاومت ظاهری پایین الکتروود، تماس الکتروشیمیایی را بهبود می‌بخشد و به ثبت با کیفیت و سیگنال‌های تحریک کننده مؤثر کمک می‌کند. دوام الکتروود، کشت‌های سلولی روی بسترهای نانولوله‌های کربنی و بقای طولانی‌مدتشان (بیشتر از دو ماه) زیست سازگار بودن این سطوح را اثبات می‌کند. همراه با عملکرد الکتروود بالای آنها، مشخص شد که الکتروودهای پوشیده شده با نانولوله‌های کربنی جهت کمک به تماس بین سلول‌های زیستی فعال الکتروود و سیستم‌های الکترونیکی مرسوم بسیار مناسب می‌باشد. مطالعه‌ای کیفر و همکاران نشان داد که می‌توان با روش‌های الکتروشیمیایی، الکتروود شیم فولادی ضدزنگ و معمولی تنگستن را با نانولوله‌های کربنی پوشاند و این پوشش ثبت و تحریک الکتروودهای سلول‌های عصبی را در محیط کشت و در داخل بدن موش‌ها میمون‌ها توسط کاهش مقاومت الکتروود و افزایش انتقال بار ارتقاء می‌دهد. الکتروودهای پوشیده شده با نانولوله‌های کربن خواص عملکردی و الکتروشیمیایی را در کشت سلول‌های عصبی، قشر- حرکتی موش و قشر- بینایی میمون بهبود می‌بخشد. رسوب‌گذاری کنترل شده نانولوله‌های کربنی روی چندین الکتروودهای مسطح و الکتروودهای سیم تیز شده نشان می‌دهد که پوشش‌های CNT می‌تواند برای بسترها و اشکال مختلف بکار رود.

به عنوان مثال، شکل ۵a و b ثبت استروترود (یک روش جدید برای جداسازی همزمان چندین واحد منفرد در سیستم عصبی مرکزی از ثبت‌های چندین واحدی) از قشر حرکتی موش، یعنی داده‌ها از یک تنگستن عریان (رنگ قرمز) و پوشش داده شده با CNT/طلا (رنگ سیاه) در نوک استروترود در بالای ۱۵۰ میلی‌ثانیه ثبت می‌کند: الکتروودهای پوشیده شده با CNT در مقایسه با الکتروود عریان (رنگ قرمز) در همه فرکانس‌ها (۱-۱۰۰۰ Hz) افزایش قدرت نشان می‌دهد.

الکتروودهای پوشیده شده با نانولوله‌های کربنی حساسیت را برای ثبت سلول‌های عصبی افزایش داده است، افزون بر این، حساسیت را به نویز الکتروودهای کاهش داده و به عنوان آشکارسازهای فعالیت عصبی استفاده می‌شود. این ممکن بود



شکل ۳ مدل‌سازی برهم‌کنش نانولوله با سلول [۱۷]

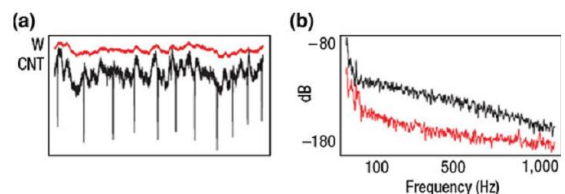
بخش‌های درون سلولی به‌طور الکترونیکی در معرض سوپسترای دسته‌های نانولوله قرار دارند که یک‌چنین تماسی به یک میانبر الکترونیکی منجر می‌شود (در شکل ۳a با یک مدل مدار الکترونیکی معادل نشان داده شده است). سوما سلول‌ها (پالانه‌های پیزی نورون‌ها که شامل هسته نورون‌هاست) در مقابل طول آن به‌عنوان یک ژنراتور عمل می‌کند، میرایی سوماتوهای درخت‌سانی توسط یک مقاومت R_a و اثر شانتینگ (مقاومت موازی) الکتروودیت بالک توسط آرایش موازی R_0-C_0 نشان داده می‌شود (شکل ۳b؛ [۱۸]). تماس درون سلولی نانولوله-الکتروودیت نیز توسط آرایش موازی $R-C$ نشان داده شده است. این مدل مداری امکان آنالیز شرایط فیزیکی‌ای که ممکن است اثر بالا برنده نانولوله واسطه را در جفت کردن سوماتو-درخت‌سانی خنثی کند، را می‌دهد. مطالعات اخیر پتانسیل بالای سطوح پوششی نانولوله‌های کربنی بسیار مترکم را به عنوان یک ماده واسطه با سیستم‌های عصبی پیشنهاد می‌کند [۱۷، ۵، ۱۸]. شتین و همکاران آرایه‌های الکتروود متشکل از جزیره‌ای از نانولوله‌های کربن جاذب سلول را ارائه کردند [۱۹]. این‌ها به‌طور مستقیم یک نقش دوگانه از سلول‌های عصبی نگه‌دارنده را ایفا می‌کنند؛ که فقط روی سایت‌های الکتروود (بدون هیچ‌گونه تیمار کردن شیمیایی) صورت می‌گیرد و تحریک و تماس-ثبت الکترونیکی صحیح را به میزان بالایی تسهیل می‌کند. این عمل یک روش کامل و جدید را برای اصلاح و تماس با سیستم‌های عصبی‌ای که فعال الکترونیکی پایدار هستند را ارائه می‌دهد. هر میکرو الکتروود توسط یک لایه از نانولوله‌های مترکم و در هم رفته با ضخامت چندین میکرون پوشش داده می‌شود، که نانولوله‌ها با فرایند CVD که جزیره‌ای از نانولوله‌های کربن را ایجاد می‌کند سنتز شدند. جزیره‌ها با قدرت سلول‌ها را جذب و به دام می‌اندازند تا علاوه بر اینکه مکان‌های از پیش تعریف شده‌ای را ایجاد کنند و تشکیل ریز شبکه‌های پایدار را روی سایت‌های ثبت‌کننده فعال الکترونیکی را نیز قادر می‌سازد.

خواص نشر میدانی نانولوله‌های کربنی در الکتروپوریشن (یک افزایش عمده در رسانایی الکتریکی و تراوایی غشای پلاسمای سلول که با اعمال یک میدان الکتریکی خارجی ایجاد می‌شود) برگشت‌ناپذیر برای تجزیه سلولی نیز کاربرد دارد. یانتزی و همکاران [۲۳] کاربرد نانولوله‌های کربنی را در کاهش ولتاژ مورد نیاز جهت الکتروپوریشن برگشت‌ناپذیر برای دستگاه‌های آزمایشگاه بر روی یک چیپ قابل حمل با محدودیت‌های سخت قدرت مورد بررسی قرار دادند. آزمایشات زوال سلولی با استفاده از باکتری‌های DH5 و E.Coli مجهز شده به یک ژن مقاوم به آنتی‌بیوتیک کانامایسین، انجام شد. ولتاژهای مورد نیاز برای کاهش ۹۵ درصدی در محیط‌های کشت E.Coli تا حد زیادی با استفاده از الکترودهای پوشیده شده با نانولوله‌های کربنی صورت گرفت. به جای استفاده از صفحات مسطح که جهت دستیابی به ظرفیت مورد استفاده قرار می‌گیرد، نانولوله‌های کربنی می‌توانند بر روی الکترودها طرح‌بندی شوند و میدان‌های الکتریکی بالاتر و توان خروجی بالا در ولتاژهای پایین را حاصل کنند. علاوه بر کاهش ولتاژ مورد نیاز برای میدان الکتریکی پالسی جهت زوال سلولی، نواحی متمرکز شده میدان که توسط نانولوله ایجاد شده است، یک ابزار مؤثر برای مختل کردن اندامک‌های زیر سلولی، ویروس‌ها و هسته‌های موجود در سلول‌های یوکاریوتی را ارائه می‌دهد. با استفاده از الکترودهای پوشیده شده از نانولوله‌های کربنی ولتاژهای مورد نیاز برای کاهش بیش از ۹۵ درصدی در محیط‌های کشت E.Coli از ۱۳۵ ولت تا تقریباً ۳۵ ولت کاهش می‌یابد.

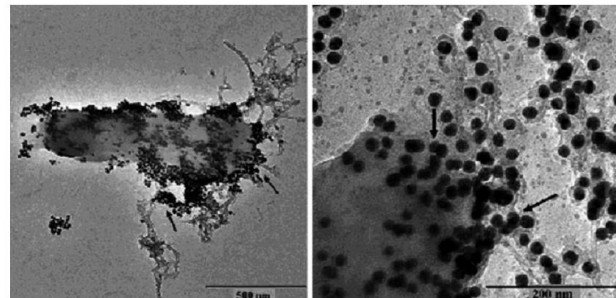
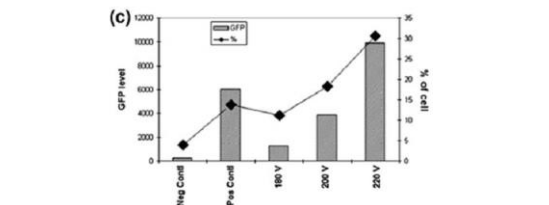
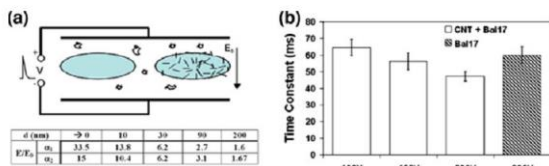
استفاده دیگر از نانولوله‌ها به عنوان ناقل برای نفوذپذیر کردن باکتری‌ها توسط چاپانا و همکاران ارائه شد که در آن با کاربرد بالقوه در بیولوژی سلولی جهت رساندن مولکول در شرایط آزمایشگاهی و در داخل بدن نشان داده شد [۲۴]. این آزمایش یک روش جدید برای الکتروپوریت کردن باکتری‌های با جرم منفی (اکسیدان‌های آهن اسیدوتیوباسیلوس) از طریق MWCNTها را توصیف می‌کند. محققین نشان دادند که افزایش نانولوله‌های کربنی به محلول حاوی باکتری و نانوذرات طلا (GNPs) و سپس قرار دادن آن در معرض اشعه مایکروویو، انتقال سریع GNPs را در سرتاسر دیواره سلولی بدون تأثیر بر بقای سلول‌ها تسهیل می‌کند (شکل ۶). فعال‌سازی CNTها اساساً به علت اثر "میله برق‌گیر" می‌باشد و زمانی اتفاق می‌افتد که میله‌های فلزی (به‌عنوان مثال یک MWCNT) در داخل یک ناحیه از میدان الکتریکی یکنواخت E_0 قرار گیرد. این باعث ایجاد یک افزایش قوی در میدان در سر CNT می‌شود. یک تخمین ساده از این افزایش برای یک CNT منفرد و مستقیم توسط رابطه زیر داده شده است:

$$E/E_0 = \alpha \cdot L/D$$

که پتانسیل‌های میدان محلی (LFPs)، فعالیت چند واحدی و اسپایکینگ عصبی را به‌طور همزمان را ثبت کند. همچنین اثر تحریک الکتریکی به میزان بالایی با پوشش‌های CNT افزایش یافته است. نکته جالب توجه دیگر در مورد نانولوله‌های کربنی، خواص نشر میدانی آن‌هاست. هنگامی که یک میدان الکتریکی به بزرگی 10^7 V/cm بر روی یک سطح جامد با پتانسیل الکتریکی منفی اعمال می‌شود، الکترون‌های درون جامد به‌وسیله اثر تونل زنی مکانیکی کوانتومی به داخل خلأ منتشر می‌شوند. این پدیده نشر- میدانی الکترون‌ها نامیده می‌شود. در سال ۱۹۹۵ برای اولین بار توسط رینزler و همکاران نشر میدانی (FE) از یک MWCNT جداسازی شده گزارش شد [۲۰]. نانولوله‌های کربنی خواص بسیار زیادی دارند تا آن‌ها را برای نشرهای میدانی مطلوب سازد [۱،۲]. مخصوصاً زمانی که در یک میدان الکتریکی قرار می‌گیرد، نانولوله‌های کربنی با قدرت میدان الکتریکی را در پایانه‌هایشان بالا می‌برند و به همین دلیل است که کمترین حد مشاهده شده $10^6 \text{ V/cm} <$ برای نشر میدانی الکترون برای یک CNT مشاهده می‌شود [۳،۹]. سائیتو و همکاران [۲۱] مطالعات سیستماتیک نشر- میدانی را روی انواع مختلف نانولوله‌های کربنی انجام دادند و عملکرد عالی نشر میدانی آن‌ها را تأیید کردند. آن‌ها اختلافات مهمی را خصوصیات نشر بین نانولوله‌های کربنی تک دیواره، MWCNTهای بسته و باز به‌وسیله جرقه-تخلیه بار، و MWCNTهای رشد کرده به‌طور کاتالیستی مشاهده کردند. به‌طور خلاصه، SWCNTها و MWCNTها با ساختارهای بی‌نظم تجزیه سریعتری دارند. ساختار دوسر آن‌ها همچنین برای کاربردهای نشر- نور حائز اهمیت می‌باشند. برای به‌دست آوردن ولتاژهای عمل‌کننده کم و همچنین افزایش طول عمر نشرکننده، نانولوله‌های کربنی باید MWCNT بسته شده و سرهای بی‌نظم بالا باشند. در حقیقت انجام نشر- از MWCNTها به‌طور جدی با باز کردن دو انتهایشان تحت تنزل (تجزیه) قرار می‌گیرند. این نتایج نشان می‌دهد که نانولوله‌ها نمی‌توانند به‌عنوان ناشرهای فلزی معمولی به حساب آیند. عامل تقویت میدانی بزرگ ناشی از شعاع بسیار کوچک انحنای دوسر نانولوله، مسئول خصوصیت خوب نشر- در نانولوله‌هاست. از طرف دیگر، نتایج پیشنهاد می‌کند که الکترون‌ها از یک زنجیره فلزی که در ناشرهای فلزی معمول وجود دارد، نشر- نمی‌شوند؛ بلکه از سطوح انرژی مشخص مطابق با حالت‌های نامستقر در سر اتفاق می‌افتد.



شکل ۵ ثبت‌های استرترود از قشر حرکتی موش. a داده‌های گرفته شده از یک سر استرترود تنگستن خالی (رنگ قرمز) و نانولوله پوشیده شده با طلا (رنگ مشکی) طی ۱۵ میلی‌ثانیه؛ b طیف توان محاسبه شده از فعالیت ۶۰ ثانیه‌ای سلول عصبی [۲۲]



شکل ۶ سمت چپ تصویر TEM از سلول *Acidithiobacillus* که در آن یک عدد ثابت تقریباً برابر با ۳ است، E میدان در روشی که شرح داده شد، یک الکتروپوریشن جدید و برگشت پذیر از باکتری‌های با جرم منفی را نشان می‌دهد. مکانیسم پیشنهاد شده توسط محققین برای تولید منافذ انتقال درون سلولی GNPها به این صورت است که در ابتدا نانولوله‌های کربنی از طریق اشعه مایکروویو فعال می‌شوند و یک دو قطبی را در طول نانولوله القاء می‌کند که در آن پایانه‌های مثبت در نانولوله با سطح با بار منفی باکتری A. ferrooxidans با جرم منفی تماس برقرار می‌کند. این تماس الکتروستاتیک اولیه به وسیله انرژی مایکروویو افزایش می‌یابد که به نوبه خود شروع حفرات با اندازه نانولوله‌های کربنی را اندازه می‌گیرد. GNPهای متصل شده بر روی سطح سلول و نیز داشتن یک اندازه قابل مقایسه با منافذ، امکان استفاده از این اختلالات غشای تراوا و نفوذ آن به داخل سلول را ممکن می‌سازد.

شکل ۷ افزایش میدان الکتریکی به وسیله نانولوله‌های کربنی در الکتروپوریشن. a یک طرح از الکتروپوریشن با سلول‌های بدون نانولوله (چپ) و سلول‌های همراه با نانولوله‌های کربنی (راست). جدول: افزایش میدان الکتریکی تئوری (E) طی میدان اعمال شده (E0) توسط نانولوله با قطر یک میکرومتر. d فاصله تا سر نانولوله را نشان می‌دهد. a1 و a2 نسبت ابعاد (قطر به طول) نانولوله هستند و به ترتیب برابر با ۰.۵ و ۰.۱ می‌باشند. b ثابت‌های زمانی الکتروپوریشن در برابر ولتاژها. c افزایش انتقال EGFP به وسیله نانولوله‌های کربنی برای الکتروپوریشن در سلول‌های Ball 17 [۲۵]

شکل ۷ افزایش میدان الکتریکی به وسیله نانولوله‌های کربنی در الکتروپوریشن. a یک طرح از الکتروپوریشن با سلول‌های بدون نانولوله (چپ) و سلول‌های همراه با نانولوله‌های کربنی (راست). جدول: افزایش میدان الکتریکی تئوری (E) طی میدان اعمال شده (E0) توسط نانولوله با قطر یک میکرومتر. d فاصله تا سر نانولوله را نشان می‌دهد. a1 و a2 نسبت ابعاد (قطر به طول) نانولوله هستند و به ترتیب برابر با ۰.۵ و ۰.۱ می‌باشند. b ثابت‌های زمانی الکتروپوریشن در برابر ولتاژها. c افزایش انتقال EGFP به وسیله نانولوله‌های کربنی برای الکتروپوریشن در سلول‌های Ball 17 [۲۵]

یک شناساگر کلی برای الکتروپوریشن، ثابت زمان تراوایی در فاز تجزیه کننده می‌باشد؛ زمانی که یک پالس الکتریکی جهت تولید میدان مورد استفاده قرار گیرد. که با نفوذپذیری غشای سلول که در نتیجه الکتروپوریشن می‌باشد، همخوانی و مطابقت دارد. تبادل مولکولی (یا یونی) درون سلولی یا برون سلولی منجر به افزایش قدرت یونی و کاهش ثابت دی‌الکتریک می‌شود. کاهش مربوط به مقاومت و ظرفیت خازنی، ثابت زمانی کوتاه‌تری را حاصل می‌کند. بنابراین ثابت زمانی، رابطه معکوس با سطح الکتروپوریشن دارد. سلول‌های Ball 17 جهت تست الکتروپوریشن تسهیل شده با نانولوله‌های کربنی مورد استفاده قرار گرفت [۲۵]. در شکل ۷ منحنی ثابت‌های زمانی مربوط به سلول‌های بدون CNTها و همراه با CNTها در مقابل ولتاژها رسم شده است. پر و واضح است که ثابت زمانی در سلول‌های همراه با نانولوله‌های کربنی در مقایسه با سلول‌های Ball 17 بدون نانولوله‌ها، کاهش یافته است. ثابت زمانی سلول‌های همراه شده با نانولوله‌ها در ۱۵۰ ولت، ۵۸ میلی‌ثانیه است. این مقدار با ثابت زمانی به دست آمده از سلول‌های بدون نانولوله در ۲۳۰ ولت که ولتاژ مورد نیاز برای انتقال در سلول‌های بدون نانولوله می‌باشد، قابل مقایسه است.

انتقال با افزودن پلاسمید pEGFP (پروتئین فلوروسانس سبز) به سوسپانسیون سلول در کوت اضافه شد. انتقال ۴۸ ساعت بعد از الکتروپوریشن اتفاق افتاد و توسط فلوسیتومتری مورد بررسی قرار گرفت. همانطور که در شکل ۷c نشان داده شده است، سلول‌های همراه با نانولوله بهبود قابل توجه را در انتقال EGFP را از نظر سلول‌های مثبت EGFP و میانگین دامنه سیگنال‌های EGFP در مقایسه با سلول‌های کنترل، نشان می‌دهد.

شکل ۸ افزایش میدان الکتریکی به وسیله نانولوله‌های کربنی در الکتروپوریشن. a یک طرح از الکتروپوریشن با سلول‌های بدون نانولوله (چپ) و سلول‌های همراه با نانولوله‌های کربنی (راست). جدول: افزایش میدان الکتریکی تئوری (E) طی میدان اعمال شده (E0) توسط نانولوله با قطر یک میکرومتر. d فاصله تا سر نانولوله را نشان می‌دهد. a1 و a2 نسبت ابعاد (قطر به طول) نانولوله هستند و به ترتیب برابر با ۰.۵ و ۰.۱ می‌باشند. b ثابت‌های زمانی الکتروپوریشن در برابر ولتاژها. c افزایش انتقال EGFP به وسیله نانولوله‌های کربنی برای الکتروپوریشن در سلول‌های Ball 17 [۲۵]

شکل ۸ افزایش میدان الکتریکی به وسیله نانولوله‌های کربنی در الکتروپوریشن. a یک طرح از الکتروپوریشن با سلول‌های بدون نانولوله (چپ) و سلول‌های همراه با نانولوله‌های کربنی (راست). جدول: افزایش میدان الکتریکی تئوری (E) طی میدان اعمال شده (E0) توسط نانولوله با قطر یک میکرومتر. d فاصله تا سر نانولوله را نشان می‌دهد. a1 و a2 نسبت ابعاد (قطر به طول) نانولوله هستند و به ترتیب برابر با ۰.۵ و ۰.۱ می‌باشند. b ثابت‌های زمانی الکتروپوریشن در برابر ولتاژها. c افزایش انتقال EGFP به وسیله نانولوله‌های کربنی برای الکتروپوریشن در سلول‌های Ball 17 [۲۵]

خواص مغناطیسی دیده شده در نانولوله‌های کربنی می‌تواند ناشی از ناخالصی‌های فلزی به دام افتاده در طول فرایندهای سنتزی باشند، که آن‌ها را قادر می‌سازد به میدان‌های مغناطیسی خارجی واکنش نشان دهند. نانولوله‌های کربنی معمولاً از طریق اینچنین ذرات کاتالیزوری فلزی یا از سطح آن‌ها رشد می‌کنند. فلزات Fe, Co, Ni یا ترکیب آن‌ها با دیگر فلزات برای ترکیب از نانولوله‌های کربنی و ذرات کاتالیزوری فلزی مغناطیسی ممکن است امکان استفاده از نانولوله‌های کربنی را برای اهداف دارورسانی که به طریق مغناطیسی هدایت می‌شود، را می‌دهد.

یک کاربرد دیگر از نانولوله‌های حامل مواد که به‌طور مغناطیسی به سلول هدایت می‌شوند توسط کای و همکاران گزارش شد [۲۵]؛ آن‌ها یک روش فیزیکی جایگزین به نام "نیزه زدن" را برای انتقال ژن در محیط آزمایشگاه (در داخل لوله آزمایش) و در خارج از بدن موجود زنده طراحی کردند: نانولوله‌های کربنی از رسوب‌گذاری بخار شیمیایی ایجاد شده به‌وسیله پلاسما که حاوی کاتالیزورهای ذرات نیکل به‌دام افتاده در پایانه‌های نانولوله است، رشد می‌کنند؛ بنابراین این اجازه را به آن‌ها می‌دهد تا به یک میدان مغناطیسی پاسخ دهند. لوله‌های حامل‌دار شده با پلاسمید DNA، پلاسمید DNA را روی نانولوله ساکن می‌کند و در نتیجه به داخل سلول هدف با میدان‌های مغناطیسی خارجی وارد می‌شود. آن‌ها از یک روش دو مرحله‌ای برای نیزه زدن با نانولوله استفاده کردند: در مرحله اول یک میدان مغناطیسی چرخان نانولوله‌ها را بر سلول‌های قرار گرفته روی یک لایه (سطح) نیزه بزنند و در مرحله دوم میدان ساکن نانولوله‌ها را به داخل سلول می‌کشد. به‌رحال کای و همکاران نشان دادند کمپلکس‌های سلول-نانولوله در حضور یک میدان مغناطیسی تشکیل می‌شود [۲۵]. کمپلکس‌ها به‌وسیله فلوسیتومتری که روش کمی برای نظاره کردن برهم‌کنش‌های فیزیکی بین نانولوله‌ها و سلول به شمار می‌رود، آنالیز شدند (شکل ۸). یک افزایش در سیگنال‌های پراکنده کننده جانبی‌ای که در آن دامنه متناسب با مقدار نانولوله‌های همراه با سلول می‌باشد، مشاهده شد. حتی پس از تشکیل کمپلکس‌ها بقاء و دوام سلول کاهش چندانی پیدا نکرد. ارتباط بین نانولوله‌ها و سلول‌ها به اندازه کافی قوی هست تا برای دستکاری در کمپلکس‌ها مورد استفاده قرار گیرد؛ و در نتیجه آن جداسازی سلول را با نیروی مغناطیسی انجام داد. علاوه بر این این کمپلکس‌ها جهت تسهیل الکتروپوریشن مورد استفاده قرار گرفته‌اند. آن‌ها یک ثابت زمانی را برای کمپلکس‌های نانولوله-سلول که در سلول‌های تنها دیده نمی‌شود، مشاهده کردند، که این امر یک سطح بسیار بالایی را از تشکیل حفره بر روی غشای سلول نشان می‌دهد.

به‌طور عملی آن‌ها بهبود در افزایش پروتئین فلئورسانس سبز را به‌وسیله یک ولتاژ الکتروپوریشن پایین پس از تشکیل کمپلکس‌های نانولوله-سلول به دست آوردند. این نتایج نشان می‌دهد که راندمان انتقال بالاتر، ولتاژ الکتروپوریشن پایین‌تر و نصب الکتروپوریشن در ابعاد کوچک می‌تواند با استفاده از

در سال ۲۰۱۰، یک روش جدید برای نفوذپذیر کردن الکتریکی سلول با استفاده از MWCNTها و میدان‌های الکتریکی ساکن خارجی توسط رافا و همکاران گزارش شده است [۲۶]. این روش بر اساس پاسخ دی‌الکتریک MWCNTها می‌باشد. سلول‌ها در تماس با نانولوله‌های کربنی قرار می‌گیرند و سپس در معرض دو میدان الکتریکی عمود با یک توالی زمانی مشخص قرار می‌گیرد به این صورت که هنگامی که یک میدان الکتریکی فعال است میدان دوم غیرفعال است، و بالعکس. داده‌های تجربی به‌دست‌آمده نشان می‌دهد این روش که نفوذپذیر کردن الکتریکی ارتقاء یافته به‌وسیله نانولوله‌ها یک ابزار مؤثر برای کاهش ولتاژ میدان الکتریکی مورد نیاز برای نفوذپذیر کردن الکتریکی اصلاح‌پذیر در سلول به زیر ۵۰ ولت بر سانتی‌متر و با راندمان بیش از ۸۰ درصد، به شمار می‌رود.

این نتایج که در آن الکتروپوریشن تسهیل شده را به‌وسیله نانولوله‌ها نشان می‌دهد، پیشنهاد می‌کند که آن‌ها می‌توانند با بهینه کردن طول نانولوله و کنترل کمی نسبت‌ها و تنظیم قدرت الکتروپوریشن، جهت بهبود الکتروپوریشن مورد استفاده قرار گیرند. اینچنین مزایایی نانولوله‌ها را بر اساس بهینه‌سازی پارامترهایی مثل مقدار نانولوله‌های کربنی، سطح سلول‌های همراه با نانولوله‌ها، محتویات بافر، شکل موج پالس و اندازه کوت برای بهبود الکتروپوریشن مناسب می‌سازد.

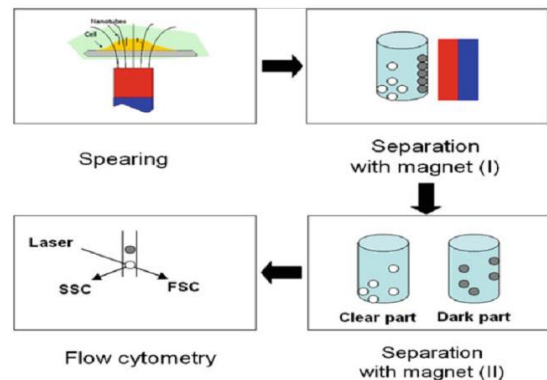
۲-۲- خواص مغناطیسی

با دانشی که از حساسیت مغناطیسی داریم، انتظار می‌رود نانولوله‌های کربنی به‌عنوان نانوابزارهای قابل هدایت به‌طور مغناطیسی مورد استفاده قرار گیرد. حساسیت مغناطیسی می‌تواند ذاتی و یا ناشی از ذرات متصل شده باشد. برای سوسپانسیون‌های نانولوله، یک حرکت می‌تواند از جذب یا دفع نیروهای مغناطیسی و یا هم‌ترازی دینامیکی حاصل شود. هنگامی که یک میدان مغناطیسی به یک ورقه گرافنی اعمال می‌شود، الکترون‌های p که حول حلقه‌های کربنی شش‌ضلعی به‌طور آزادانه در گردش هستند، یک میدان مغناطیسی را القاء می‌کنند که در جهت مخالف میدان اعمال شده است. این واقعیت توسط رامان در سال ۱۹۲۹ [۲۷] مطرح شد. رامان جریان حلقه مولکولی را معرفی کرد که هنوز هم به‌عنوان پایه‌ای برای درک ما از رفتار قابلیت مغناطیسی در آلوتروپ‌های کربن باقی مانده است. با اعمال یک میدان مغناطیسی خارجی در طول محور نانولوله کربنی، جریان‌های حلقه مستقل عمود بر محور لوله تشکیل می‌شود؛ بنابراین می‌توان یک پاسخ پارامغناطیس را با اعمال این میدان خارجی انتظار داشت [۲۶، ۲۷].

یک میدان مغناطیسی خارجی می‌تواند ماهیت فلزی یا نیمه‌هادی یک نانولوله را تغییر دهد. این پدیده مطابق با اثر آهارونوف-بوهم در یک نانولوله است و به نوسان هدایت الکترونیکی نانولوله در دمای پایین یا با ناخالصی و پراکندگی‌های الکتروفونون مربوط می‌شود [۲۸].

استراتژی نانولوله‌های کربنی بحث شده در این قسمت انجام شود.

پنساین و همکاران [۲۸] نشان دادند که به وسیله ترکیب کردن پاسخ مغناطیسی با توانایی برهم‌کنش با سلول‌ها، نانولوله‌های کربنی همچنان می‌توانند برای دستکاری در سلول مورد استفاده قرار گیرند. همانطور که در شکل ۹ نشان داده شده است، اثر جابه‌جایی به‌ویژه پس از گذشت ۴۸ ساعت از کشت سلول‌ها با نانولوله مشاهده شده است: افزایش دانسته سلول در مجاورت آهنربا (A۲) و در عین حال در سمت مقابل (A۱) تعدادی از سلول‌ها یا پایدار است یا کاهش یافته است. این داده‌ها نشان می‌دهد که سلول‌های تیمار شده با نانولوله‌ها با ۳ درصد آهن قادرند تا این نانوذرات را درونی‌سازی کنند و به سمت یک منبع مغناطیسی حرکت دهند.

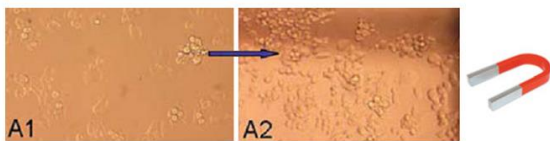


شکل ۸ جداسازی نانولوله-سلول به کمک میدان مغناطیسی و شناسایی به وسیله فلوسیتومتری [۲۵]

این خصوصیت در درمان سرطان، به خصوص برای جلوگیری از مهاجرت سلول در متاستاز بسیار مفید است: نانولوله‌ها به منظور اتصال انتخابی به سلول‌های سرطانی عامل‌دار، و به موضع هدف وارد شوند؛ f-CNT متصل به سلول‌ها می‌تواند با اعمال میدان مغناطیسی خارجی جهت جلوگیری از مهاجرت سلول سرطانی، فقط به یک سایت مورد نظر که هدف ماست محدود شود. همچنین، با استفاده از نانولوله‌های کربنی به‌عنوان انتقال دهنده‌های درون سلولی شیمی‌درمانی یا به‌عنوان هیترپروپها، می‌توانند سلول‌های سرطانی را تیمار کنند.

خواص مغناطیسی نانولوله‌ها همچنین می‌تواند جهت مطالعات در زمینه توزیع زیستی درون بدن با استفاده از رزونانس مغناطیسی مورد استفاده قرار گیرد. الفرج و همکاران [۳۰] یک مطالعه غیر تهاجمی جهت بررسی روی توزیع زیستی نانولوله‌های کربنی و اثر رسوب نانولوله پس از قرار گرفتن مستقیم در درون بدن را انجام دادند. آن‌ها از ترکیب هلیوم-۳ و رزونانس مغناطیسی پروتون (MRI) برای بررسی توزیع و تأثیر زیستی نانولوله‌های تک دیواره خام (raw-SWCNTs) و نانولوله‌های کربنی تک دیواره فراتصفیه شده (Superpurified SWCNT) در یک مدل موش استفاده کردند. اثرات حساسیت ناشی از ناخالصی‌های فلزی در

نمونه‌های raw-SWCNT که به آهستگی وارد ریه شدند، آنقدر زیاد هست تا یک افت قابل توجهی را در یکنواختی میدان مغناطیسی که در تصویر 3He MR تشخیص داده شده را ایجاد کند. این تصویر تحت شرایط تنفسی خودبه‌خودی با استفاده از یک توالی شعاعی با انعکاس چندگانه به‌دست آمده است. آن‌ها نشان دادند که SWCNTهای فراتصفیه شده قابل مشاهده به وسیله MRI نیستند زیرا درصد بسیار پایینی از ناخالصی‌های فلزی را دارند. در مقابل MRI پروتون امکان شناسایی raw-SWCNT که به صورت وریدی تزریق شده‌اند را در طحال و کلیه با استفاده از حساسیت توالی‌های انعکاس به تغییرات زمان استراحت را می‌دهد. SWCNTهای فراتصفیه شده به لطف مقادیر پایین از ناخالصی‌های فلزی خود، نشان‌دهنده بهترین نمونه در زمینه زیست‌سازگاری می‌باشند؛ این امکان وجود ندارد که با MRI بتوان به‌طور کامل توزیع زیستی آن را درون بدن مطالعه کرد. در عوض نانولوله‌های با درصد بالای ناخالصی را می‌توان به خوبی شناسایی کرد. روشن است ما که ما به بهترین سطح از ناخالصی در نانولوله‌ها به منظور داشتن هم زیست‌سازگاری و هم قادر بودن در مشاهده آن‌ها به وسیله روش‌های رزونانس مغناطیسی رایج یا روش‌های عکس‌برداری دیگر، نیاز داریم.

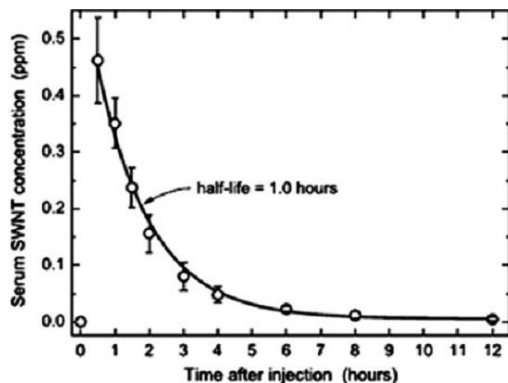


شکل ۹ جابه‌جایی سلول پس از کشت در مجاورت محیط نانولوله‌های اصلاح شده. سلول‌ها به سمت منبع مغناطیسی حرکت می‌کنند [۵۸]

۲-۳- خواص نوری

از آنجا که بافت‌های زیستی نفوذپذیری عمیقی را با جذب بسیار پایین فوتون‌های NIR در محدوده طول موج nm ۷۰۰-۱۱۰۰، SWCNTها با یک باند جذبی در ناحیه NIR، می‌تواند مزیت استفاده در کاربردهای زیستی و مخصوصاً به عنوان عوامل کنتراست در عکس‌برداری تشخیصی و در درمان سرطان با نور یا لیزر را داشته باشد [۱۶، ۱۴، ۲، ۱].

پایداری نوری منحصر به فرد فوتولومینسانس در نانولوله‌های کربنی تک دیواره این امکان را به آن‌ها می‌دهد تا تحت جریان لیزری بالاتر نسبت به فلئوئورفورهای آلی (یک فلئوئورفور یک ترکیب شیمیایی فلئوئورسنت است که می‌تواند بر پایه تحریک نوری، نور را دوباره نشر کند و معمولاً شامل گروه‌های آروماتیک متصل می‌باشند) و نقاط کوانتومی، زمان تحریک طولانی‌تری داشته باشند. به‌رحال در مقایسه با روش‌های جایگزین دیگری که در آن نانولوله‌های کربنی را با اتصال کووالانسی یا غیر کووالانسی آن‌ها به فلئوئورفورهای خارجی تا رادیویزوتوپ‌های کیلیت شده [۲۸، ۱۵] نشان‌دار می‌کنند، روش فلئوئورسانس near-IR یک راه مستقیم و بدون ابهام را برای نظاره کردن شیمیایی نانولوله‌های کربنی بدون هیچگونه



شکل ۱۰ وابستگی زمانی غلظت SWCNT در خون می‌باشد که پس از تزریق بر روی چهار خرگوش اندازه‌گیری شده است. هر نقطه داده شدت نشر میان‌گیری شده است که به طور طیفی در بالای خط پایه که مینیمم را در ۱۱۰۰ و ۱۲۵۰ nm به هم متصل می‌کند، انتگرال‌گیری شده است. ساختار خط پایه ویژگی عمده فلئوئورسانس را در SWCNT نشان می‌دهد در حالی که از خطاهای سیستماتیک ناشی از یک فلئوئورسانس خودکار ضعیف، اجتناب می‌کند. خطاها که با میله نشان داده شده است انحراف استاندارد از میانگین را نشان می‌دهند. منحنی در شکل یک سینتیک درجه اول متناسب با داده‌هاست [۳۱]

عدم وجود اجزای سنتتیک دوئایی و یا چند ئایی نشان می‌دهد که هیچ انباشتگی قابل توجهی از نانولوله‌ها در بافت که می‌تواند به عنوان یک منبع برگشت‌پذیر عمل کند، دیده نمی‌شود.

همچنین توزیع زیستی SWCNTها در اندام‌های بدن پس از حذف از گردش سیستمی به وسیله میکروسکوپ فلئوئورسانس near-IR روی نمونه‌های بافت انجام شد. شکل ۱۱ میکروگراف‌های بافت‌های خرگوشی را نشان می‌دهد که پس از گذشت ۲۴ ساعت از تزریق SWCNT قربانی شده است را نشان می‌دهد. شکل ۱۱a مناطق متعددی را در نمونه‌های کبد با غلظت‌های قابل توجه از SWCNTها نشان می‌دهد. تصویر بزرگتر در شکل ۱۱b یک یا دو خوشه سبز را علاوه بر ۳۰ لکه سبز که به صورت محدود پراکنده شده‌اند، نشان می‌دهد. هر کدام از این لکه‌ها از یک SWCNT نیمه‌هادی منفرد منتشر می‌شود. آنالیز مشابه از نمونه‌های بافت در کلیه، ریه، طحال، قلب، مغز، نخاع، استخوان ماهیچه، پانکراس، روده و پوست مقدار نانولوله‌های بسیار کمتر و یا هیچ نانولوله‌های را نشان نمی‌دهد؛ و نمونه‌های کنترل هیچگونه خصوصیت نشر- قابل شناسایی مربوط به SWCNTها نشان نداد؛ پس از گذشت ۲۴ ساعت از تزریق وریدی (درون رگ)، SWCNTها فقط در کبد غلظت قابل توجهی دارند.

در طول دوره ۲۴ ساعته بین ابتدای تزریق تا پایان واکنش، حیوانات مورد آزمایش رفتار عادی و نرمالی نشان دادند و هیچ اثر منفی ناشی از تزریق وریدی SWCNT با دوز ۲۰ g/Kg مورد استفاده در این آزمایش، مشاهده نشد. همچنین، بررسی‌های پاتوزیستی در طول کالبدشکافی هیچگونه ناهنجاری را در اندام‌ها نشان نداد و در ارزیابی بافت‌شناسی

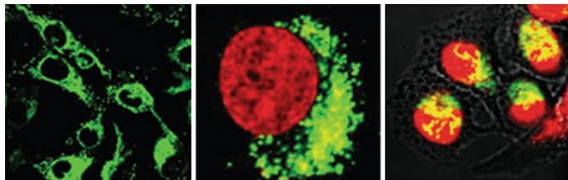
گروه عاملی‌ای با حساسیت به اندازه کافی بالا حتی برای تشخیص یک نانولوله درون سلولی فراهم می‌آورد.

یک روش برای مشاهده کردن SWCNTهای آبریز و خام (بدون گروه‌های عاملی) در محیط‌های زیستی از طریق خواص فلئوئورسانس ذاتی و منحصر به فرد آنها در near-IR توسط کروکوری و همکارانش ارائه شده است. در این مطالعه آزمایشگاهی، سلول‌های ماکروفاژ (بیگانه‌خوار) موش در سوسپانسیون از SWCNT کشت شدند تا نانولوله‌ها را به طور فعال فرو ببرند (بلعند). طول موج‌های بالای نشر- در SWCNT امکان شناسایی با کنتراست بالا و با قدرت تمایز عالی در برابر فلئوئورسانس‌های درونی را می‌دهد. غلظت‌های پایین نانولوله‌ها در نمونه‌های زیستی به طور انتخابی تشخیص داده شدند. برای به دست آوردن عکس‌برداری near-IR یک اسپکتروفلوئورومتر و یک میکروسکوپ فلئوئورسانس اصلاح شده مورد استفاده قرار گرفتند. نشان داده شد که ماکروفاژ می‌تواند به طور مقدار قابل توجهی از نانولوله‌های کربنی تک دیواره را بدون نشان دادن اثرات سمی فرو ببرند. نانولوله‌های بلعیده شده فلئورسانس باقی می‌مانند و توانند از طریق میکروسکوپ فلئوئورسانس near-IR در طول موج‌های بالاتر از ۱۱۰۰ nm تصویر برداری شوند. این یافته‌ها در نهایت به بسیاری از برنامه‌های کاربردی پزشکی که خواص SWCNTهای منفرد شده را به کار می‌گیرد، ارتباط داده می‌شود.

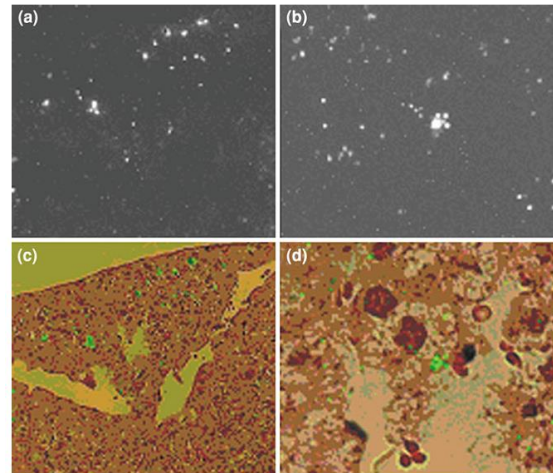
در سال ۲۰۰۶، همین محقق کاربرد فلئورسانس near-IR را در SWCNTهای منفرد، جهت اندازه‌گیری سرعت و روند حذف خون در آنها مورد بررسی قرار داد. آزمایشات در داخل بدن انجام شدند: یک سوسپانسیون از SWCNT در سورفاکتانت‌های پلورونیک (انواع پلورونیک سورفاکتانت‌ها، کوبسپارهای بلوک بر پایه اتیلن‌اکسید و پروپیلن‌اکسید می‌باشد). به خرگوش‌ها تزریق شدند و پس از گزشت ۲۴ ساعت جهت شناسایی اندام‌هایی که نانولوله‌ها در آنجا متمرکز شده‌اند، خرگوش‌ها قربانی شدند [۳۱]. برای تعیین کمی سرعت‌های حذف SWCNTها از جریان خون، شدت‌های فلئوئورسانس SWCNT که از نمونه‌ها اندازه‌گیری شدند، به طور طیفی انتگرال‌گیری شدند و نشان‌دهنده نقاط زمانی مختلفی می‌باشند. داده‌ها به خوبی به وسیله تجزیه درجه اول (ئایی) با یک زمان نیمه‌عمر یک ساعته، در یک نمودار رسم شدند (شکل ۱۰).

در مقاطع بافتی هیچ اختلاف پاتوزیستی بین حیوانات تحت کنترل و مورد آزمایش، دیده نشد.

کردن نانولوله‌ها با فولات (فولیک اسید که یک شکل از اشکال محلول در آب ویتامین B9 می‌باشد) صورت گرفت [۳۱،۳۲].



شکل ۱۲ انتقال DNA به داخل سلول‌های زنده توسط SWCNTها. a. یک عکس فلئوئورسانس کانونی (طول موج تحریک در ۵۴۸ nm می‌باشد و نشر در ۵۶۰ nm شناسایی شد) نشان می‌دهد که ورود و تراکم Cy3-DNA در SWCNT حول هسته سلول‌های HeLa پس از گذشت ۲۴ ساعت از زمان کشت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در یک محلول با غلظت ۵- mg/L از Cy3-DNA-SWCNT. b. شناسایی همزمان از Cy3-DNA-HeLa (رنگ سبز) با هسته‌های رنگ آمیزی شده به وسیله DRAQ5 (رنگ قرمز)، c. عکس کانونی از سلول‌های HeLa پس از گذشت ۲۴ ساعت از کشت در یک محلول با غلظت ۵-۲،۵ mg/L Cy3-DNA-SWCNT برای ورود به داخل سلول و تابش توسط شش NIR (۸۰۸ nm) با پالس‌های ۱۰ ثانیه‌ای (در چگالی توان ۱،۴ W/cm²). مستقر شدن (رنگ زرد) Cy3-DNA (رنگ سبز) در هسته سلول (رنگ قرمز) شناسایی شد، که انتقال Cy3-DNA را به هسته سلول‌های HeLa نشان می‌دهد. [۳۲]



شکل ۱۱ میکروگراف‌ها در دو بزرگنمایی از بافت کبد از خرگوش‌هایی که پس از گذشت ۲۴ ساعت از تزریق سوسپانسیون SWCNTها، a و b تصاویر فلئوئورسانس SWCNTها در محدوده near-IR می‌باشند. نقاط روشن پراکنده ناشی از عناصر حسگر معیوب در دوربین near-IR می‌باشد؛ همه ویژگی‌های بزرگتر از نشر SWCNT حاصل شده است. در c و d فلئوئورسانس SWCNT از a و b که با رنگ سبز بر روی عکس‌های میدان روشن‌تر برش‌های نمونه‌های مجاور با قطر ۳ میکرومتر داده شده است که با هامااتوکسیلین و اتوسین رنگ آمیزی شده است [۳۱]

عدم وجود سمیت حاد (در یک دوز پایین) و زمان چرخش خون بالای منطقی دیده شده در اینجا نشان می‌دهد که SWCNTها می‌توانند به خوبی اثبات کنند که در پزشکی مفید هستند. به طور کلی از دیدگاه بالینی این مسأله که سلول‌های سرطانی پستانداران نسبت به آسیب حرارتی و مرگ سلولی در مقایسه با سلول‌های نرمال بسیار حساس‌تر می‌باشند [۳۲].

خواص نوری ذاتی نانولوله‌های کربنی به‌همراه شیمی عامل‌دار کردن مناسب آن‌ها و قابلیت‌های انتقال در نانولوله‌ها توسط شی کام و همکاران به منظور تهیه یک دسته جدید از نانومواد برای دارورسانی در درمان سرطان با هم ترکیب شدند. در سیستم‌های زیستی که در محدوده نور near-IR از ۷۰۰ تا ۱۱۰۰ nm شفاف هستند، جذب قوی از SWCNT در این پنجره می‌تواند برای تحریک نوری نانولوله‌ها جهت بهره‌برداری از خواص آن‌ها به‌عنوان "گرمکن‌ها" و یا "آنتن‌ها" در داخل سلول مورد استفاده قرار گیرد. نانولوله‌های کربنی به منظور انتقال عرضی نوکلئوتیدها از غشای سلول مورد استفاده قرار گرفته‌اند؛ که می‌تواند توسط گسستگی اندو-شناخته شده ایجاد شده توسط پالس لیزری NIR، به داخل هسته سلول انتقال یابد. استفاده مداوم از تابش NIR می‌تواند به علت تولید گرمای موضعی زیاد SWCNT در شرایط آزمایشگاهی، سبب مرگ سلول شود. انتخاب‌پذیری سلول-SWCNT با عامل‌دار

در شکل ۱۲، میکروسکوپ کانونی نشان می‌دهد که مولکول‌های DNA توسط نانولوله‌های کربنی به‌صورت عرضی از غشای سلول به داخل سیتوپلاسم انتقال پیدا کرده‌اند؛ و پس از تابش NIR (۱،۴ W/cm²) قرار گرفتن DNA را در هسته سلول، و متعاقباً رهاسازی DNA را از انتقال دهنده‌های SWCNT و ورودش را به داخل هسته سلول نشان می‌دهد. همین روش، یعنی استفاده از SWCNT برای درمان فوتوحرارتی سرطان در محدوده near-IR توسط زو و همکاران، مورد استفاده قرار گرفت [۳۴]. در این مطالعه اثرات تابش به‌وسیله یک لیزر ۹۸۰ nm به نانولوله‌های مزدج شده به آنتی‌بادی‌های CoMoCAT مورد بررسی قرار گرفتند.

SWCNTها به‌طور مؤثری انرژی لیزر ۹۸۰ nm را به گرما تبدیل کردند و به‌صورت کاملاً انتخابی سلول‌های هدف را با افزایش گرمای محیط تخریب کردند. نتایج این آزمایشات نشان می‌دهد که SWCNTهای ترکیب شده با نشان‌گرهای تومور مناسب می‌تواند به‌عنوان نانومواد جدید برای درمان فوتوحرارتی انتخابی سرطان مورد استفاده قرار گیرد.

۲-۴- خواص آنتنی

دوباره به شکل ۱ نگاه کنید، روشن است که پیشرفت‌های زیادی در درک فهم و درک خواص فیزیکی و شیمیایی نانولوله‌های کربنی در ۱۰ سال اخیر صورت گرفته است. به‌رحال اگرچه بهره‌برداری از این خواص و مفاهیم مخصوصاً در زمینه زیست‌پزشکی هنوز کم و ناچیز است، ولی تلاش‌های بسیاری در صنعت مدار مجتمع (IC) صورت گرفته است.

۱۰۹ حمایت می‌کند [۳]. در نتیجه SWCNT های فلزی ثابت دی الکتریک محوری بالایی دارند و در پاسخ به میدان های الکتریکی خارجی اعمال شده با رزونانس محوری مورد انتظار در محدوده THz، قطبیده می‌شوند؛ و این "اثر آنتنی" بر پایه قطبش پذیری، جلوه های جالب و مفیدی دارد. به عنوان مثال الکتروفورسیس فرکانس رادیویی [۳۷] می‌تواند برای دستکاری و سوسپانسیون جداکننده انواع مختلف SWCNT های منفرد بکار رود [۳۶]؛ درحالیکه شبکه های SWCNT نشان داده اند که به طور مؤثری می‌توانند تابش الکترومغناطیسی را در سرتاسر فرکانس رادیویی، مایکروویو و طول موج های نوری [۳۷، ۱] به گرما تبدیل کنند. نسبت ابعاد بالا، $L/D \approx 1000$ یک عامل تقویت میدان آشکار محلی را در دو سرشان فراهم می‌آورد (برابر با نسبت ابعاد) که جریان نشر- میدانی قابل توجهی را در حفره در قدرت میدان اسمی حدود 1.06 V/m قادر می‌سازد [۱، ۳]. چند گزارش از اثرات مشابه در محلول های آبی با استفاده از الکترودهای با پشتیبانی MWCNT در میدان های شبه ساکن یا DC شامل تولید الکترون های حل شده [۲۸]، آبرکاری روی انتهای دسته ها [۲] و فرایندهای ردوکس با نیروی محرکه میدان الکتریکی وجود دارد. اولین تلاش ها، اعمال این مفاهیم در زمینه های زیستی و زیست پزشکی بوده است و تحقیقات در این زمینه کماکان با جدیت در یک سیر تکاملی قرار دارد. به نظر می‌رسد اثبات و توسعه توانایی f-SWCNT در زیست حسگرها، سیستم های دارورسانی کنترل شده و هدایت شده به سیله میدان های خارجی، تبدیل کننده مناسب تحریک انرژی خارجی و عمل کردن به عنوان پروب های "پرانرژی" جهت درمان ژن/واکسیناسیون، درمان سرطان، بازسازی سلولی، کاربردهای عصبی و ... در آینده ای نزدیک تحقق می‌یابد.

۳- نتیجه گیری

با نگاهی به ژن درمانی، درمان سرطان و درمان های بدیع، علم نانو پزشکی به یک زمینه در حال رشد تبدیل شده است که توانایی فوق العاده ای برای دور زدن موانعی که قبلاً اجتناب ناپذیر تصور می‌شد را دارد. خواص و ویژگی های نانولوله ها هنوز هم به شدت در حال تحقیق و بررسی است و دانشمندان بررسی روی قابلیت بالقوه این ساختارها را با شدت هرچه تمام تر آغاز کرده اند. CNT ها در حال حاضر ثابت کرده اند که می‌توانند جایگزین مؤثرتر و ایمن تری نسبت به سیستم های دارورسانی قبلی باشند. نانولوله ها می‌توانند به عنوان حامل های ایده آل، حمل داروهای درمانی، واکسن ها، و نوکلئیک اسیدها به داخل سلول برای اهدافی که قبلاً دست نیافتنی بود و به میدان های پرانرژی ایستا و پویا پاسخ می‌دهند؛ به خدمت گرفته شوند. کشف نانولوله ها پتانسیل ایجاد انقلابی در تحقیقات زیست پزشکی را دارد همچنان که آن ها می‌توانند عملکرد بهتری را نسبت به سایر نانوذرات از خود نشان دهند. این خصوصیت منحصر- به فرد، ترکیبی بی سابقه از خواص مغناطیسی، نوری، الکتریکی و شیمیایی

به خوبی می‌دانیم که هدایت الکتریکی نانولوله ها به وسیله عامل دار کردن شیمیایی و میدان های الکتریکی خارجی اصلاح می‌شود. CNT ها می‌توانند با انواع مختلفی از مواد برهم کنش داشته باشند. f-CNT ها انتقال دهنده های زیستی هستند که قادرند از غشای سلول عبور کنند و مولکول ها را به مقصد برسانند. با جفت کردن خواص الکتریکی با اصلاح سطح نانولوله ها تعداد قابل توجهی از زیست حسگرهای بر پایه نانولوله های کربنی را می‌توان ساخت و سودمندی CNT ها و کامپوزیت های CNT به عنوان چهارچوب (استخوان بندی) در مهندسی بافت ثابت شده است. از طرف دیگر، هنگامی که یک CNT در معرض یک میدان الکتریکی خارجی و یا یک میدان الکترومغناطیسی قرار می‌گیرد، حوادث بسیار زیادی رخ می‌دهد. CNT های آزاد می‌توانند جابه جا شوند (توسط نیروهای مغناطیسی و الکتریکی) و یا بچرخند (توسط پویایی در هم تراز میدان ها). می‌تواند به وسیله میدان های الکتریکی خارجی قطبیده شود. بسته به طول موج تابش خارجی، می‌تواند به عنوان پروب های نوری عمل کنند (مانند تابش NIR)، می‌تواند به عنوان نشرکننده های میدانی عمل کنند (مانند مایکروویو) و در یک مفهوم کلی تر به عنوان آنتن عمل کنند [۳۱-۳۴]. قطبی شدن و خواص آنتنی نانولوله های کربنی از نقطه نظر تئوری بلافاصله پس از سنتز نانولوله ها در سال ۱۹۹۳ به رسمیت شناخته شد. وانگ و همکاران [۳۵] برای اولین بار خواص آنتن- طول را به طور واضح و مستقیم با انجام آزمایشات روی آرایه های رندوم از MWCNT های که به طور عمود قرار گرفته اند، مورد بررسی قرار گرفت. همه آنتن ها دو خصوصیت عمده داشتند: پاسخ شان با قطبش پذیری (جهت میدان الکتریکی) تاننش فرودی و با طول شان متفاوت است. با استفاده از نور مرئی، بیشترین مقدار بازتابش نور زمانی اتفاق می‌افتد که طول میانگین نانولوله ها در یک آرایه ضریبی از $1/2$ اعداد فرد ($2/عدد\ فرد$) در طول موج تابش فرودی باشد. آن ها همچنین یک آزمایش زنده از اثر قطبش پذیری ارائه کردند: برخلاف سطح فلز در هنگامی که بردار میدان الکتریکی در صفحه سطح فلز قرار دارد بازتابش بیشینه است، بازتابش از آرایه نانولوله زمانی که بردار میدان الکتریکی در تابش قطبیده شده در طول محور نانولوله قرار می‌گیرد قوی ترین می‌باشد. خواص اینچینی که از نانولوله ها مشاهده می‌شود به رفتار الکترومغناطیسی گرافیت های لایه ای که به شدت دارای خصلت آنیزوتروپی "عمق پوست" است، مربوط می‌شود. عمق پوست، میزان نفوذ یک موج الکترومغناطیس به درون یک ماده است. اگر تابش فرودی به موازات سطح لایه های گرافیتی قطبیده شود، عمق پوست کوتاه است و نور به شدت جذب می‌شود. اما اگر قطبش پذیری عمود بر سطح لایه ها انجام پذیرد، عمق نفوذ نور بیش از ده برابر حالت پیشین است و جذب بسیار بسیار ضعیف تر است. اثرات قطبش پذیری در مطالعات اساسی جذب نور، بازتابش، و نشر از CNT ها مفید است.

ثابت شده است که SWCNT های فلزی منفرد اساساً رساناهای بالیستیکی هستند چگالی جریان DC را نزدیک به A/cm^2



- 2003 Apr 29;100(9):4984-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.0837064100>
- [9] Besteman K, Lee JO, Wiertz FG, Heering HA, Dekker C. Enzyme-coated carbon nanotubes as single-molecule biosensors. *Nano letters*. 2003 Jun 11;3(6):727-30. <https://doi.org/10.1021/nl034139u>
- [10] Bradley K, Briman M, Star A, Grüner G. Charge transfer from adsorbed proteins. *Nano Letters*. 2004 Feb 11;4(2):253-6. <https://doi.org/10.1021/nl0349855>
- [11] Forzani ES, Li X, Zhang P, Tao N, Zhang R, Amlani I, Tsui R, Nagahara LA. Tuning the chemical selectivity of SWNT-FETs for detection of heavy-metal ions. *Small*. 2006 Nov;2(11):1283-91. <https://doi.org/10.1002/sml.200600185>
- [12] Star A, Gabriel JC, Bradley K, Grüner G. Electronic detection of specific protein binding using nanotube FET devices. *Nano letters*. 2003 Apr 9;3(4):459-63. <https://doi.org/10.1021/nl0340172>
- [13] Patolsky F, Weizmann Y, Willner I. Long-range electrical contacting of redox enzymes by SWCNT connectors. *Angewandte Chemie*. 2004 Apr 13;116(16):2165-9. <https://doi.org/10.1002/ange.200353275>
- [14] Yu X, Munge B, Patel V, Jensen G, Bhirde A, Gong JD, Kim SN, Gillespie J, Gutkind JS, Papadimitrakopoulos F, Rusling JF. Carbon nanotube amplification strategies for highly sensitive immunodetection of cancer biomarkers. *Journal of the American Chemical Society*. 2006 Aug 30;128(34):11199-205. <https://doi.org/10.1021/ja062117e>
- [15] Hendlar-Neumark A, Wulf V, Bisker G. Single-Walled Carbon Nanotube Sensor Selection for the Detection of MicroRNA Biomarkers for Acute Myocardial Infarction as a Case Study. *ACS sensors*. 2023 Sep 13;8(10):3713-22. <https://doi.org/10.1021/acssensors.3c00633>
- [16] Li J, Ng HT, Cassell A, Fan W, Chen H, Ye Q, Koehne J, Han J, Meyyappan M. Carbon nanotube nanoelectrode array for ultrasensitive DNA detection. *Nano letters*. 2003 May 14;3(5):597-602. <https://doi.org/10.1021/nl0340677>
- [17] Cai D, Mataraza JM, Qin ZH, Huang Z, Huang J, Chiles TC, Carnahan D, Kempa K, Ren Z. Highly efficient molecular delivery into mammalian cells using carbon nanotube spearing. *Nature Methods*. 2005 Jun;2(6):449-54. <https://doi.org/10.1038/nmeth761>
- است به گونه‌ای که آن‌ها را برای توسعه یک دسته جدید از داروها و درمان برپایه نانولوله‌های کربنی بسیار قدرتمند و مناسب می‌سازد.
تشکر و قدردانی
بدین وسیله از کلیه حمایت‌های مادی و معنوی دانشگاه گلستان تقدیر و تشکر می‌نمایم.
۵. منابع
- [1] Prajapati SK, Malaiya A, Kesharwani P, Soni D, Jain A. Biomedical applications and toxicities of carbon nanotubes. *Drug and chemical toxicology*. 2022 Jan 2;45(1):435-50. <https://doi.org/10.1080/01480545.2019.1709492>
- [2] Thakur A, Bharti R, Sharma R. Carbon nanotubes: Types, synthesis, cytotoxicity and applications in biomedical. *Materials Today: Proceedings*. 2022 Jan 1;50:2256-68. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.10.002>
- [3] Dubey R, Dutta D, Sarkar A, Chattopadhyay P. Functionalized carbon nanotubes: Synthesis, properties and applications in water purification, drug delivery, and material and biomedical sciences. *Nanoscale Advances*. 2021;3(20):5722-44. <https://doi.org/10.1039/D1NA00293G>
- [4] Anzar N, Hasan R, Tyagi M, Yadav N, Narang J. Carbon nanotube-A review on Synthesis, Properties and plethora of applications in the field of biomedical science. *Sensors International*. 2020 Jan 1;1:100003. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2020.100003>
- [5] Tans SJ, Verschueren AR, Dekker C. Room-temperature transistor based on a single carbon nanotube. *Nature*. 1998 May 7;393(6680):49-52. <https://doi.org/10.1038/29954>
- [6] Zhang X, Lu W, Zhou G, Li Q. Understanding the mechanical and conductive properties of carbon nanotube fibers for smart electronics. *Advanced Materials*. 2020 Feb;32(5):1902028. <https://doi.org/10.1002/adma.201902028>
- [7] Rathinavel S, Priyadarshini K, Panda D. A review on carbon nanotube: An overview of synthesis, properties, functionalization, characterization, and the application. *Materials Science and Engineering: B*. 2021 Jun 1;268:115095. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2021.115095>
- [8] Chen RJ, Bangsaruntip S, Drouvalakis KA, Wong Shi Kam N, Shim M, Li Y, Kim W, Utz PJ, Dai H. Noncovalent functionalization of carbon nanotubes for highly specific electronic biosensors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.



- [27] Haddon RC. Magnetism of the carbon allotropes. *Nature*. 1995 Nov 16;378(6554):249-55. <https://doi.org/10.1038/378249a0>
- [28] Al-Kindi US, Al-Harthi SH, Myint MT, Kyaw HH, Widatallah HM, Elzain ME. The morphology and magnetic properties of iron nanoclusters decorated multiwall carbon nanotubes. *Materials Research Bulletin*. 2023 Feb 1;158:112061. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2022.112061>
- [29] Pensabene V, Vittorio O, Raffa V, Ziaei A, Mencias A, Dario P. Neuroblastoma cells displacement by magnetic carbon nanotubes. *IEEE Transactions on NanoBioscience*. 2008 Jun 6;7(2):105-10. <https://doi.org/10.1016/10.1109/TNB.2008.2000749>
- [30] Al Faraj A, Cieslar K, Lacroix G, Gaillard S, Canet-Soulas E, Crémillieux Y. In vivo imaging of carbon nanotube biodistribution using magnetic resonance imaging. *Nano Letters*. 2009 Mar 11;9(3):1023-7. <https://doi.org/10.1021/nl8032608>
- [31] Cherukuri P, Gannon CJ, Leeuw TK, Schmidt HK, Smalley RE, Curley SA, Weisman RB. Mammalian pharmacokinetics of carbon nanotubes using intrinsic near-infrared fluorescence. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006 Dec 12;103(50):18882-6. <https://doi.org/10.1073/pnas.0609265103>
- [32] Aslam A, Aslam J, Parray HA, Hussain CM. Functionalization Carbon Nanotubes Innovate on Medical Technology. *Functionalized Carbon Nanotubes for Biomedical Applications*. 2023 Mar 7:75-94. <https://doi.org/10.1002/9781119905080.ch4>
- [33] Kam NW, O'Connell M, Wisdom JA, Dai H. Carbon nanotubes as multifunctional biological transporters and near-infrared agents for selective cancer cell destruction. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005 Aug 16;102(33):11600-5. <https://doi.org/10.1073/pnas.0502680102>
- [34] Zhou F, Xing D, Ou Z, Wu B, Resasco DE, Chen WR. Cancer photothermal therapy in the near-infrared region by using single-walled carbon nanotubes. *Journal of biomedical optics*. 2009 Mar 4;14(2):021009-. <https://doi.org/10.1117/1.3078803>
- [35] Y. Wang, K. Kempa, B. Kimball, J.B. Carlson, G. Benham, W.Z. Li, T. Kempa, J. Rybczynski, A. Herczynski, Z.F. Ren, *Applied physics letters*, 85, 2607-2609, (2004).
- [36] X. Xiong, X. Kou, X. Zuo, G. Huang, L. Huang, P. Huang, Z. Kang, L. Xu, Z. Zou, Y. Zhao, *ACS*
- [18] Robinson DA. The electrical properties of metal microelectrodes. *Proceedings of the IEEE*. 1968 Jun;56(6):1065-71. <https://doi.org/10.1109/PROC.1968.6458>
- [19] Shein M, Greenbaum A, Gabay T, Sorkin R, David-Pur M, Ben-Jacob E, Hanein Y. Engineered neuronal circuits shaped and interfaced with carbon nanotube microelectrode arrays. *Biomedical microdevices*. 2009 Apr;11:495-501. <https://doi.org/10.1007/s10544-008-9255-7>
- [20] Rinzler AG, Hafner JH, Nikolaev P, Nordlander P, Colbert DT, Smalley RE, Lou L, Kim SG, Tománek D. Unraveling nanotubes: field emission from an atomic wire. *Science*. 1995 Sep 15;269(5230):1550-3. <https://doi.org/10.1126/science.269.5230.1550>
- [21] Cherukuri P, Gannon CJ, Leeuw TK, Schmidt HK, Smalley RE, Curley SA, Weisman RB. Mammalian pharmacokinetics of carbon nanotubes using intrinsic near-infrared fluorescence. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006 Dec 12;103(50):18882-6. <https://doi.org/10.1073/pnas.0609265103>
- [22] Keefer EW, Botterman BR, Romero MI, Rossi AF, Gross GW. Carbon nanotube coating improves neuronal recordings. *Nature nanotechnology*. 2008 Jul;3(7):434-9. <https://doi.org/10.1038/nnano.2008.174>
- [23] Yantzi JD, Yeow JT. Carbon nanotube enhanced pulsed electric field electroporation for biomedical applications. In *IEEE International Conference Mechatronics and Automation*, 2005 Jul 29 (Vol. 4, pp. 1872-1877). IEEE. <https://doi.org/10.1109/ICMA.2005.1626847>
- [24] Rojas-Chapana JA, Correa-Duarte MA, Ren Z, Kempa K, Giersig M. Enhanced introduction of gold nanoparticles into vital acidothiobacillus ferrooxidans by carbon nanotube-based microwave electroporation. *Nano Letters*. 2004 May 12;4(5):985-8. <https://doi.org/10.1021/nl049699n>
- [25] Cai D, Blair D, Dufort FJ, Gumina MR, Huang Z, Hong G, Wagner D, Canahan D, Kempa K, Ren ZF, Chiles TC. Interaction between carbon nanotubes and mammalian cells: characterization by flow cytometry and application. *Nanotechnology*. 2008 Jul 15;19(34):345102. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/19/34/345102>
- [26] Raffa V, Ciofani G, Vittorio O, Pensabene V, Cuschieri A. Carbon nanotube-enhanced cell electroporation. *Bioelectrochemistry*. 2010 Aug 1;79(1):136-41. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2009.10.006>



- Applied Nano Materials, 6, 15764-15773, (2023).
Xiong X, Kou X, Zuo X, Huang G, Huang L, Huang P, Kang Z, Xu L, Zou Z, Zhao Y. Sea Urchin-like SnS/Nitrogen-Doped Carbon Nanotube Dielectric Composites for Tunable Electromagnetic Response. ACS Applied Nano Materials. 2023 Aug 23;6(17):15764-73. <https://doi.org/10.1021/acsanm.3c02646>
- [37] Ban Q, Li Y, Li L, Qin Y, Zheng Y, Liu H, Kong J. Amorphous carbon engineering of hierarchical carbonaceous nanocomposites toward boosted dielectric polarization for electromagnetic wave absorption. Carbon. 2023 Jan 5;201:1011-24. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2022.10.017>
- Wang B, Xu Z, Wu H, Huang F, Liu F, Li S, Zhang H. Architecture-inspired N-doped carbon nanotube bridging well-arranged MXene nanosheets toward efficient electromagnetic wave absorption. Composites Part B: Engineering. 2023 May 15;257:110669. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2023.110669>



Application of carbon nanotubes in medicine

Milad Kazemnejadi

Chemistry Department, Faculty of Sciences, Golestan University, Gorgan, Iran

Abstract:

Carbon nanotubes (CNTs) are tubes of graphitic carbon on a molecular scale. They are among the stiffest and strongest fibers known, and have remarkable electronic properties and other unique properties. These unique properties of the nanotubes, which are a combination of magnetic, optical, electrical and chemical properties, have made them very powerful and suitable for the development of a new category of drugs and treatments based on carbon nanotubes. In the following article, a summary of the properties of carbon nanotubes and how they can be used for these purposes; Along with an overview of the current situation in this field and the future perspective will be presented. Carbon nanotubes (CNTs) are molecular-scale tubes of graphitic carbon with remarkable electronic properties and other unique properties. Carbon nanotubes as building blocks for protein and DNA biosensors, ion channel blockers (a type of drug that binds to the cavity of a specific type of ion channel and blocks the flow of ions into it and causes the concentration gradient of nerve cell membrane to change and therefore changes in nerve transmission), biological separators and biocatalysts have been used.

Keywords: Carbon nanotubes, drug delivery, medicine, targeted.