



نانو ذرات طلا: خواص سنتز و کاربردها در تشخیص و درمان سرطان

خدیجه منصوری^{۱*}

۱- دانشجوی دکتری تخصصی شیمی آلی، دانشگاه یاسوج

kh.manoori1312@gmail.com

خلاصه

نانو ذرات طلا (Nanoparticles) یا (AuNPs) به ذرات کوچکی از طلا اشاره دارند که اندازه آنها معمولاً در محدوده ۱ تا ۱۰۰ نانومتر (یک میلیارد متر) قرار دارد. این ذرات می‌توانند به صورت کلوئیدی (پراکندگی در مایعات) یا جامد در ساختارهای مختلف وجود داشته باشند. نانو ذرات طلا به دلیل خواص منحصر به فرد فیزیکی و شیمیایی خود، همچون خواص نوری، الکتریکی، و شیمیایی ویژه، در زمینه‌های مختلف تحقیقاتی و صنعتی کاربرد بسیاری پیدا کرده‌اند. نانو ذرات طلا دارای خواص غیرمعمولی هستند که به دلیل مقیاس نانو و نسبت سطح به حجم بالای آنها بوجود می‌آید. این خواص شامل جذب خاص نور، توانایی در تغییر رنگ و تابش فلورسانس هستند. نانو ذرات طلا به عنوان حامل‌های دارویی برای درمان سرطان و دیگر بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. این ذرات می‌توانند به طور هدفمند به تومورها هدایت شوند و داروهای شیمی درمانی را مستقیماً به سلول‌های سرطانی منتقل کنند. با توجه به خواص نوری نانو ذرات طلا، این ذرات در حسگرها و روش‌های تصویربرداری پزشکی به کار می‌روند و می‌توانند به تشخیص زودهنگام بیماری‌ها کمک کنند. نانو ذرات طلا در تحقیقات بیوشیمی و زیست‌شناسی مولکولی برای برچسب‌گذاری، ردیابی و مطالعه تعاملات بیولوژیکی مورد استفاده قرار می‌گیرند. نانو ذرات طلا به دلیل پایداری شیمیایی بالا و عدم سمیت نسبی در مقایسه با سایر نانو مواد، گزینه‌ای مناسب برای بسیاری از کاربردها به ویژه در حوزه‌های پزشکی و زیست فناوری هستند. همچنین به عنوان یک جزء اصلی در توسعه مواد جدید و سبز در نانو فناوری مورد استفاده قرار گیرند. به طور کلی، نانو ذرات طلا به عنوان یک ابزار کلیدی در نانو فناوری شناخته می‌شوند و به دلیل خواص خاص خود، پتانسیل بالایی برای پیشرفت در علوم پزشکی، داروسازی و دیگر زمینه‌های علمی دارند.

کلمات کلیدی: نانو ذرات طلا، سنتز و کاربردها، درمان سرطان

۱. مقدمه

نانو ذرات طلا (GNPs) در سال‌های اخیر به عنوان یک ابزار امیدوارکننده در تشخیص و درمان سرطان مورد توجه قرار گرفته‌اند. تحقیقات نشان داده‌اند که این ذرات می‌توانند به دلیل ویژگی‌های خاص خود، از جمله اندازه نانومتری و خواص نوری منحصر به فرد، در پتانسیل‌های پزشکی بسیار مؤثر باشند [1]. نانو ذرات طلا به دلیل پدیده پلاسمون سطحی، قادر به جذب و تقویت نور در طول موج‌های خاص هستند. این خاصیت باعث شده است که GNPs به عنوان حسگرهای نوری برای شناسایی سلول‌های سرطانی و نیز در تصویربرداری پزشکی مورد استفاده قرار گیرند. تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که نانو ذرات طلا می‌توانند به عنوان حامل‌های مؤثر برای داروهای ضدسرطان عمل کنند. به طور خاص، GNPs می‌توانند داروهای شیمی‌درمانی را به‌طور مستقیم به سلول‌های سرطانی منتقل کنند، که این امر به کاهش عوارض جانبی و افزایش اثربخشی درمان منجر می‌شود [2].

تحقیقات نشان می‌دهد که نانو ذرات طلا می‌توانند در درمان‌های نوری مورد استفاده قرار گیرند. با تابش نور به این ذرات، دما آنها افزایش می‌یابد و این گرما می‌تواند به نابودی سلول‌های سرطانی کمک کند. مطالعات بر روی موش‌ها نشان داده‌اند که این روش می‌تواند به طور مؤثری تومورها را کاهش دهد. استفاده از نانو ذرات طلا در تشخیص سرطان یکی از حوزه‌های فعال تحقیقاتی است. GNPs می‌توانند به عنوان حسگرهای زیستی برای شناسایی biomarkerهای مربوط به سرطان استفاده شوند [3]. این قابلیت، امکان تشخیص زودهنگام بیماری را فراهم می‌آورد. بسیاری از تحقیقات بالینی و پیش‌بالینی با هدف ارزیابی ایمنی و اثربخشی نانو ذرات طلا در درمان انواع مختلف سرطان انجام شده است. به عنوان مثال، مطالعاتی که بر روی سرطان سینه، پروستات و ریه انجام شده‌اند، نشان می‌دهند که استفاده از GNPs می‌تواند تأثیرات مثبتی بر درمان داشته باشد. با وجود پتانسیل‌های فراوان نانو ذرات طلا، چالش‌هایی مانند سمیت، پایداری و هزینه‌های تولید آنها نیز وجود دارد. تحقیقات در حال حاضر بر روی بهبود این جنبه‌ها متمرکز است تا NPs طلا به بهبود درمان سرطان کمک کنند. پیشینه تحقیق در زمینه نانو ذرات طلا و سرطان نشان‌دهنده پتانسیل‌های زیاد این ذرات در تحولی در روش‌های تشخیصی و درمانی است. با ادامه تحقیقات، انتظار می‌رود که استفاده از GNPs به یکی از رویکردهای اصلی در درمان سرطان تبدیل شود [4].

۲. خواص نانو ذرات طلا

نانو ذرات طلا (Gold Nanoparticles یا GNPs) دارای خواص منحصر به فردی هستند که آنها را برای کاربردهای مختلف، به ویژه در زمینه پزشکی و فناوری، بسیار جذاب می‌کند. نانو ذرات طلا به دلیل ابعاد کوچک خود و ویژگی‌های الکترونی خاص، پدیده‌ای به نام پلاسمون سطحی هستند که باعث جذب و پراش نور در طول موج‌های قابل مشاهده می‌شود. این ویژگی‌ها می‌توانند در حسگرها و تصویربرداری پزشکی بسیار مفید باشند [5]. با تغییر شرایط سنتز، می‌توان اندازه و شکل نانو ذرات طلا را تنظیم کرد. اندازه و شکل نانو ذرات بر خصوصیات فیزیکی و شیمیایی آنها تأثیر می‌گذارد و می‌تواند کاربردهای متفاوتی را ایجاد کند. نانو ذرات طلا دارای سطح بزرگی هستند که می‌توانند با مولکول‌های دیگر ترکیب شوند. این ویژگی کاربردهای متنوعی در کاتالیزورها، شیمیایی و زیست‌شناسی دارد. نانو ذرات طلا به طور کلی زیست‌سازگار و کم‌سمیت هستند. این ویژگی آنها را برای استفاده در پزشکی، به ویژه در درمان سرطان و تحویل دارو، مناسب می‌سازد. نانو ذرات طلا می‌توانند به دماهای بالا مقاومت کنند و در تکنیک‌های درمان نوری استفاده می‌شوند، جایی که گرما تولید شده توسط نانو ذرات می‌تواند به تخریب سلول‌های سرطانی کمک کند [6]. نانو ذرات طلا می‌توانند به عنوان حامل‌های دارویی عمل کنند و داروها را به صورت هدفمند به محل تومور برسانند. این ویژگی باعث افزایش اثر بخشی درمان و کاهش عوارض

جانبی می‌شود. GNPs به دلیل تغییرات رنگی که در حضور مولکول‌های هدف ایجاد می‌کنند، در ساخت حسگرهای زیستی و شناسایی بیومارکرها استفاده می‌شوند. این خواص به نانو ذرات طلا اجازه می‌دهد که در حوزه‌های مختلف از جمله پزشکی، محیط زیست، الکترونیک و کاتالیز، کاربردهای گسترده‌ای داشته باشند [7].

۳. خواص فیزیکی و شیمیایی نانو ذرات طلا

نانو ذرات طلا دارای خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فردی هستند که آنها را برای کاربردهای مختلف جذاب می‌کند. نانو ذرات طلا معمولاً بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر اندازه دارند. شکل آنها می‌تواند متفاوت باشد، از جمله کروی، میله‌ای، صفحه‌ای و ستاره‌ای هستند. نانو ذرات طلا دارای وزن کم و چگالی بالایی هستند که به دلیل ترکیب آنها از طلا است. چگالی آنها حدود ۱۹.۳۲ گرم بر سانتیمتر مکعب است. نانو ذرات طلا به علت پدیده پلاسمون سطحی، قابلیت جذب و پراش نور در طول موج‌های خاص را دارند. این ویژگی‌ها منجر به تغییر رنگ در حلال‌ها و کاربردهای تصویربرداری می‌شود. این نانو ذرات به دماهای بالا مقاوم هستند و می‌توانند در شرایط حرارتی سخت پایدار بمانند. نانو ذرات طلا به عنوان مواد نیمه‌رسانا شناخته می‌شوند و نشان‌دهنده رسانایی الکتریکی خوبی هستند که می‌تواند در حسگرها و دستگاه‌های الکترونیکی کاربرد داشته باشد [8].

دارای سطح بزرگی هستند که باعث افزایش فعالیت شیمیایی آنها می‌شود. این ویژگی می‌تواند برای کاتالیزورهای شیمیایی بسیار مفید باشد. نانو ذرات طلا می‌توانند با مولکول‌های مختلف به راحتی واکنش دهند و به این ترتیب قابلیت اتصال و تعامل با سایر مواد را دارند. به طور عمده غیرسمی و زیست‌سازگار هستند و این باعث می‌شود که در کاربردهای پزشکی به ویژه در تحویل دارو و ایمونوتراپی‌ها مورد استفاده قرار بگیرند. خواص شیمیایی نانو ذرات طلا می‌تواند با افزودن گروه‌های شیمیایی یا پوشش‌دهی با موادی دیگر تغییر کند، که این تغییر بر روی قابلیت شناسایی بیومولکول‌ها و حسگری تأثیرگذار است. این ذرات طلا به عنوان کاتالیزور در واکنش‌های شیمیایی، به ویژه در اکسیداسیون و کاهش، عملکرد خوبی دارند و می‌توانند باعث افزایش نرخ واکنش شوند. این خواص فیزیکی و شیمیایی باعث شده است نانو ذرات طلا در زمینه‌های مختلف علمی و صنعتی، به ویژه در پزشکی، الکترونیک و نانو تکنولوژی، کاربردهای متنوع و گسترده‌ای داشته باشند [9].

نانو ذرات طلا قابلیت به هم پیوستگی و تشکیل ساختارهای جدید را دارند، که این امر منجر به ایجاد نانومواد جدید و پیشرفته می‌شود. در واکنش‌های شیمیایی خاصی مانند اکسیداسیون و کاهش می‌توانند عمل کنند و به عنوان کاتالیزورهای موثر در این واکنش‌ها شناخته می‌شوند. و توانایی تعامل با پروتئین‌ها، DNA و سایر بیومولکول‌ها را دارند. این ویژگی‌ها برای کاربرد در فناوری‌های زیستی و پزشکی بسیار مهم هستند. همچنین می‌توانند با پوشش‌های مختلفی مانند پلیمرها یا مواد بیولوژیکی پوشش داده شوند تا خصوصیات آنها تغییر کند و کاربردهای متنوعی پیدا کنند. ارزش خواص فیزیکی و شیمیایی نانو ذرات طلا به طور مستقیم به کاربردهای متعدد آنها مربوط می‌شود، از جمله:

- تشخیص پزشکی: استفاده در سنسورهای زیستی و تشخیص زود هنگام سرطان.
- تحویل دارو: به عنوان سیستم‌های تحویل هدفمند داروها به سلول‌های سرطانی.
- کاتالیزورهای شیمیایی: در فرآیندهای شیمیایی و صنعتی.
- الکترونیک: در تولید حسگرها و دستگاه‌های الکترونیکی کوچک.

به طور کلی، نانو ذرات طلا به دلیل خواص منحصر به فردشان در حوزه‌های مختلف علمی و صنعتی مورد توجه قرار گرفته‌اند [10].

۴. خواص نوری و الکتریکی نانو ذرات طلا

نانوذرات طلا خواص خاص و جذابی در زمینه نوری و الکتریکی دارند که به علت اندازه کوچک و ساختار سطحی آنها به وجود می‌آید. نانوذرات طلا تحت تأثیر نور، به دلیل نوسانات الکترون‌ها در سطحشان، پدیده‌ای به نام «پلاسمون سطحی» را نشان می‌دهند. این اثر موجب جذب و پراش نور می‌شود و رنگ نانوذرات می‌تواند با تغییر اندازه و شکل آنها تغییر کند. و به دلیل پلاسمونیک بودن، هنگامی که اندازه آنها تغییر می‌کند، طول موج نوری که جذب یا پراش می‌شود، نیز تغییر می‌کند. برای مثال، نانوذرات کوچکتر معمولاً نور آبی را بیشتر جذب می‌کنند و به رنگ قرمز دیده می‌شوند.

خواص نوری نانوذرات طلا باعث شده است که در تصویربرداری پزشکی (مانند تشخیص سرطان) و روش‌های نانو پزشکی مورد استفاده قرار بگیرند. با تغییر رنگ نانوذرات در حضور مولکول‌های خاص، می‌توان از آنها به عنوان حسگرهایی برای شناسایی مواد شیمیایی و بیولوژیکی استفاده کرد.

نانوذرات طلا دارای رسانایی الکتریکی بالایی هستند، که به دلیل وجود الکترون‌های آزاد در ساختار آنهاست. این ویژگی آنها را برای کاربردهای الکترونیکی جذاب می‌سازد. همچنین به عنوان اجزای کلیدی در توسعه مدارهای الکتریکی و نانو الکترونیک به کار می‌روند. آنها می‌توانند به عنوان اتصالات بین نانوذرات دیگر یا درون مواد نیمه‌هادی عمل کنند. و به عنوان حسگرهای الکتریکی به دلیل تغییرات در مقاومت الکتریکی آنها در حضور مواد مختلف، کاربرد دارند. این حسگرها می‌توانند در تشخیص گازها یا مواد شیمیایی استفاده شوند. نانوذرات طلا به خاطر خواص نوری و الکتریکی منحصر به فردشان کاربردهای بسیاری در حوزه‌های مختلف از جمله پزشکی، حسگرها و الکترونیک دارند. تحقیقات در این زمینه همچنان ادامه دارد و پتانسیل‌های جدیدی برای استفاده از این نانوذرات در فناوری‌های آینده وجود دارد [12].

۵. روش های سنتز نانو ذرات طلا

سنتز نانوذرات طلا به روش‌های مختلفی انجام می‌شود که هر کدام مزایا و معایب خاص خود را دارند. در اینجا به چند روش متداول برای سنتز نانوذرات طلا اشاره می‌کنیم:

جدول ۱- روش متداول برای سنتز نانوذرات طلا

این روش یکی از رایج‌ترین روش‌ها برای سنتز نانوذرات طلا است و شامل مراحل زیر می‌باشد:	۱. روش شیمیایی کاهش (Chemical Reduction Method)
- یک محلول از نمک طلا (مانند کلرید طلا) تهیه می‌شود.	
- یک عامل کاهشدهنده، مانند سدیم بی‌بورهیدرید (NaBH_4) یا سیترات، به محلول اضافه می‌شود.	
- با کاهش یون‌های طلا، نانوذرات طلا تشکیل می‌شوند.	
- اندازه و شکل نانوذرات می‌تواند با تغییر شرایط سنتز (مانند دما و pH) کنترل شود [13].	



<p>در این روش، نانوذرات طلا بر اساس فرآیند تبدیل محلول به ژل سنتز می‌شوند:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ابتدا یک محلول پیش‌ساز (پیش‌نانوذرات) از ترکیبات مختلف طلا تهیه می‌شود. - با حرارت دادن یا افزایش رطوبت، این محلول به ژل تبدیل می‌شود. - سپس ژل به مواد جامد تبدیل شده و نانوذرات طلا تشکیل می‌شوند [14]. 	<p>۲. روش سل-ژل (Sol-Gel Method)</p>
<p>این روش معمولاً در تولید نانوذرات در مقیاس بزرگ و بر روی سطوح استفاده می‌شود:</p> <ul style="list-style-type: none"> - طلا در دماهای بالا تبخیر می‌شود و بخار آن بر روی یک سطح سرد متراکم می‌شود. - نانوذرات طلا در این فرآیند تشکیل می‌شوند و می‌توانند به صورت یکنواخت روی سطح توزیع شوند [15]. 	<p>۳. روش تبخیر-کاندنس (Vapor Deposition)</p>
<p>در این روش، نانوذرات طلا در یک میکروامولسیون (محلول حاوی دو فاز غیر قابل امتزاج) سنتز می‌شوند:</p> <ul style="list-style-type: none"> - حلال‌های آبی و روغنی به همراه سورفکتانت‌ها ترکیب می‌شوند تا یک میکروامولسیون ایجاد شود. - یون‌های طلا به این میکروامولسیون اضافه می‌شوند و موجب تشکیل نانوذرات می‌شوند. - این روش امکان کنترل دقیق‌تر اندازه و شکل نانوذرات را فراهم می‌کند [16]. 	<p>۴. روش میکروامولسیونی (Microemulsion Method)</p>
<p>در این روش، نانوذرات طلا از طریق واکنش‌های الکتروشیمیایی سنتز می‌شوند:</p> <ul style="list-style-type: none"> - یک سلول الکتروشیمیایی با الکتروود طلا و محلول حاوی یون‌های طلا تشکیل می‌شود. - با اعمال ولتاژ، واکنش کاهش انجام می‌شود و نانوذرات طلا روی الکتروود تشکیل می‌شوند [17]. 	<p>۵. روش الکتروشیمیایی (Electrochemical Method)</p>

روش‌های مختلف سنتز نانوذرات طلا توانایی کنترل اندازه، شکل و خصوصیات نوری و الکتریکی آنها را دارند. انتخاب روش مناسب بستگی به نیازهای خاص پروژه و کاربرد نهایی نانوذرات دارد.

۶. روش‌های شیمیایی سنتز کاهشی و سنتز کلوئیدی

روش‌های شیمیایی سنتز کاهشی و سنتز کلوئیدی از جمله روش‌های متداول برای تولید نانوذرات طلا هستند که هر کدام ویژگی‌ها و مزایای خاص خود را دارند. در ادامه به توضیح این دو روش می‌پردازیم:

جدول ۲- روش‌های شیمیایی سنتز کاهشی و سنتز کلئیدی

معایب	مزایا	مراحل	روش
-------	-------	-------	-----



<p>- نیاز به مواد شیمیایی خاص و گاهی خطرناک. - مسائل زیست‌محیطی ناشی از استفاده از برخی مواد شیمیایی. [18]</p>	<p>- امکان تولید نانوذرات با اندازه و شکل کنترل شده. - سرعت بالا در تولید نانوذرات [18]</p>	<p>- تهیه محلول طلا: محلول آبی از نمک طلا تهیه می‌شود. - افزودن عامل کاهنده: یک عامل کاهنده، مانند سدیم بی‌بوروهیدرید (NaBH_4)، دی‌سیترات یا ویتامین C به محلول اضافه می‌شود. - تشکیل نانوذرات: با انجام واکنش اکسایش و کاهش، نانوذرات طلا تشکیل می‌شوند. اندازه و شکل نانوذرات می‌تواند تحت تأثیر شرایطی نظیر غلظت مواد، دما و pH قرار گیرد. - پیش تصفیه و خالص‌سازی: نانوذرات به دست آمده معمولاً نیاز به تصفیه و خالص‌سازی دارند تا ناخالصی‌ها حذف شوند [18]</p>	<p>روش شیمیایی سنتز کاهشی (Chemical Reduction Method)</p>
<p>- پایداری کلوئید ممکن است در طول زمان کاهش یابد. - نیاز به بررسی‌های بیشتر برای بهبود پایداری نانوذرات. [19]</p>	<p>- تولید نانوذرات با اندازه و شکل یکنواخت. - قابلیت تولید در مقیاس بزرگ [19].</p>	<p>- ایجاد کلوئید: این کار ممکن است از طریق روش‌های مختلفی از جمله حرارت دادن محلول حاوی طلا و مواد کاهنده، یا استفاده از روش‌های شیمیایی دیگر انجام شود. - کنترل اندازه و شکل: با تغییر پارامترهایی مانند غلظت مواد اولیه، دما و زمان واکنش، می‌توان اندازه و شکل نانوذرات را کنترل کرد. - پایداری کلوئید: برای جلوگیری از تجمع نانوذرات، معمولاً از سورفکتانت‌ها یا پایدارکننده‌ها استفاده می‌شود [19]</p>	<p>روش سنتز کلوئیدی (Colloidal Synthesis)</p>

هر دو روش شیمیایی سنتز کاهشی و سنتز کلوئیدی محبوبیت زیادی دارند و می‌توانند نانوذرات طلا با خصوصیات مطلوب ارائه دهند. انتخاب بین این دو روش بستگی به نیازهای خاص پروژه و اهداف تحقیقاتی دارد.

۷. روش‌های فیزیکی تبخیر افشانه و لیتوگرافی

روش‌های فیزیکی تبخیر افشانه (Sputtering) لیتوگرافی (Lithography) از جمله تکنیک‌های مهم در علم مواد و فناوری نانو برای تولید و پردازش نانوذرات و فیلم‌های نازک هستند. در ادامه به توضیح هر یک از این روش‌ها می‌پردازیم:

جدول ۳- روش‌های فیزیکی تبخیر افشانه و لیتوگرافی

روش	مراحل	مزایا	معایب
روش تبخیر افشانه (Sputtering)	<ul style="list-style-type: none"> - ایجاد محیط خلا: ابتدا محیطی با فشار پایین (خلأ) ایجاد می‌شود. - آغاز فرآیند افشانه: با تاباندن یک پالس یا جریان الکتریکی به هدف، ذرات از هدف جدا شده و به سمت زیرلایه حرکت می‌کنند. - ترسیب ذرات: ذرات بر روی زیرلایه نشستند و لایه‌ای از ماده را تشکیل می‌دهند. [20] 	<ul style="list-style-type: none"> - قابلیت کنترل ضخامت دقیق لایه‌ها. - امکان تولید لایه‌های مرکب و چندلایه. - کاربرد در تولید سلول‌های خورشیدی، حسگرها و قطعات الکترونیکی. [20] 	<ul style="list-style-type: none"> - نیاز به تجهیزات گران‌قیمت و پیچیده. - ممکن است به فرایندهای پس از پردازش نیاز داشته باشد [20].
روش لیتوگرافی (Lithography)	<ul style="list-style-type: none"> - تهیه سابسترا: ابتدا سطح زیرلایه با یک لایه حساس به نور (فتوکار) پوشانده می‌شود. - تاباندن نور: با استفاده از نور UV یا پرتوهای الکترونی، الگوهای مورد نظر بر روی فتوکار کشیده می‌شود. - توسعه: پس از تاباندن نور، سطوح غیرمطلوب توسط مواد شیمیایی توسعه داده می‌شوند. - حذف لایه اضافی: در نهایت، با انجام فرایندهایی مانند اچینگ، بخشی از زیرلایه حذف شده و الگوی نهایی ایجاد می‌شود [21]. 	<ul style="list-style-type: none"> - دقت بالا در تولید الگوهای نازک. - امکان تولید ساختارهای پیچیده و با جزئیات زیاد. [21] 	<ul style="list-style-type: none"> - زمان‌بر بودن و نیاز به مراحل متعدد. - هزینه بالای تجهیزات و مواد مصرفی [21].

هر دو روش تبخیر افشانه و لیتوگرافی ابزارهای مهمی در ساخت و پردازش نانوذرات و لایه‌های نازک هستند. انتخاب یکی از این روش‌ها بستگی به نوع ماده، دقت مورد نظر، هزینه‌ها و کاربرد نهایی دارد. به طور کلی، این دو تکنیک به دلیل دقت و قابلیت کنترل بالا، نقش اساسی در پیشرفت فناوری‌های نوین ایفا می‌کنند.

۸ . سنتز بیولوژیکی

سنتز بیولوژیکی یکی از روش‌های مهم در زیست‌شناسی مولکولی و بیوتکنولوژی است که به تولید مواد شیمیایی، داروها، پروتئین‌ها و سایر ترکیبات زیستی از طریق فرآیندهای بیولوژیکی اشاره دارد. این روش معمولاً شامل استفاده



از میکروارگانیسم‌ها (مانند باکتری‌ها، مخمرها و قارچ‌ها) و یا سلول‌های گیاهی و جانوری برای ساخت ترکیبات مورد نظر است.

بسیاری از میکروارگانیسم‌ها دارای توانایی سنتز طبیعی ترکیبات مختلفی هستند. به‌عنوان مثال، باکتری‌ها می‌توانند آنتی‌بیوتیک‌ها، اسیدهای آمینه و ویتامین‌ها را تولید کنند. با استفاده از تکنیک‌های مهندسی ژنتیک، می‌توان ژن‌های خاصی را به میکروارگانیسم‌ها اضافه کرد یا آن‌ها را تغییر داد تا ظرفیت تولید یک ترکیب خاص افزایش یابد. این روش در تولید داروهای بیولوژیکی مانند انسولین بسیار موفق بوده است. سلول‌های گیاهی و جانوری نیز می‌توانند به‌عنوان سیستم‌های سنتز برای تولید ترکیبات دارویی و فعال استفاده شوند. به‌عنوان نمونه، برخی داروهای ضدسرطان از سلول‌های گیاهی استخراج می‌شوند. سنتز بیولوژیکی به‌طور گسترده از میکروارگانیسم‌ها برای تولید ترکیبات می‌کند. این میکروارگانیسم‌ها شامل باکتری‌ها، مخمرها و قارچ‌ها هستند که می‌توانند ترکیبات زیستی مفیدی را تولید کنند [22]. در ادامه به چند مورد از کاربردهای میکروارگانیسم‌ها در سنتز بیولوژیکی اشاره می‌شود:

جدول ۴- روش‌های فیزیکی تبخیر افشانه و لیتوگرافی

۱. تولید داروها	- آنتی‌بیوتیک‌ها: بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مانند پنی‌سیلین و استرپتومایسین از طریق تولید طبیعی باکتری‌ها و قارچ‌ها ساخته می‌شوند. - هورمون‌ها: باکتری‌ها و مخمرها می‌توانند هورمون‌هایی مانند انسولین را برای درمان دیابت تولید کنند [23].
۲. تولید مواد شیمیایی	- اسیدهای آمینه: برخی از باکتری‌ها می‌توانند اسیدهای آمینه ضروری را تولید کنند، که در صنایع غذایی و دارویی کاربرد دارند. - الکل‌ها: تخمیر قندها توسط مخمرها می‌تواند منجر به تولید الکل‌ها، به ویژه اتانول، شود که در صنعت نوشیدنی و سوخت استفاده می‌شود [24].
۳. تولید پروتئین	- پروتئین‌های نو ترکیب: با استفاده از مهندسی ژنتیک، ژن‌های خاصی را به باکتری‌ها یا مخمرها منتقل می‌کنند تا پروتئین‌های خاصی ساخته شوند. به‌عنوان مثال، تولید پروتئین‌هایی مانند فاکتورهای انعقادی یا آنتی‌ژن‌های واکسن [25].
۴. بیوکورتینگ	- تبدیل مواد اولیه: میکروارگانیسم‌ها می‌توانند برای تبدیل ترکیبات خام به مواد با ارزش‌تر استفاده شوند، مانند تبدیل لاکتوز به لاکتیک اسید [26].
۵. تولید ترکیبات خاص	- ترکیبات آروماتیک: برخی از میکروارگانیسم‌ها می‌توانند ترکیبات آروماتیک را تولید کنند که در صنعت غذا و عطرسازی کاربرد دارند. [21].
روش‌های سنتز بیولوژیکی	- تخمیر: فرایندی که در آن میکروارگانیسم‌ها مواد غذایی را به ترکیبات مورد نظر تبدیل می‌کنند. - مهندسی متابولیک: با تغییر مسیرهای بیوشیمیایی در میکروارگانیسم‌ها، می‌توان تولید ترکیبات خاصی را افزایش داد. [27]
مزایای استفاده از میکروارگانیسم‌ها	- کارایی بالا: میکروارگانیسم‌ها به‌طور طبیعی می‌توانند ترکیبات باارزشی را تولید کنند. - کاهش هزینه: سنتز بیولوژیکی معمولاً هزینه کمتری نسبت به روش‌های شیمیایی دارد. - محیط زیست: فرآیندهای بیولوژیکی معمولاً کمتر آلوده‌کننده هستند و برای محیط زیست مناسب‌ترند. [28].

استفاده از میکروارگانیسم‌ها در سنتز بیولوژیکی به‌طور روزافزون در حال گسترش است و به حل بسیاری از چالش‌های علمی و صنعتی کمک می‌کند.

۹. کاربرد نانو ذرات طلا در تشخیص زود هنگام سرطان

نانوذرات طلا به خاطر ویژگی‌های خاص خود، در تشخیص زود هنگام سرطان کاربردهای گسترده‌ای پیدا کرده‌اند این ویژگی‌ها شامل اندازه نانومتری، خصوصیات اپتیکی و شیمیایی منحصر به فرد و ظرفیت بالا برای ترکیب مولکول‌هایست است. نانوذرات طلا می‌توانند به حسگرهای بیولوژی استفاده شوند. آن‌ها قادرند به مولکول‌های نشانگر سرطانی (مثل پروتئین‌ها یا DNA متصل شوند و تغییرات نوری قابل تشخیصی را ایجاد کنند. این تغییرات می‌تواند به‌عنوان نشانگر وجود سرطان در نمونه‌های بیولوژیکی (خون، ادرار و بافت) استفاده شود [29].

نانوذرات طلا به‌عنوان کنتراست‌دهنده در تکنیک‌های تصویربرداری پزشکی مانند تصویربرداری توسط اشعه ایکس و توموگرافی کامپیوتری (CT) مورد استفاده قرار می‌گیرند. این نانوذرات می‌توانند بافت‌های سرطانی را به‌طور خاص نشانه‌گذاری کنند و تصویر واضح‌تری از تومور ایجاد کنند. [30]

با استفاده از نانوذرات طلا، می‌توان آزمایش‌های تشخیصی سریع و غیرتهاجمی طراحی کرد که نیاز به نمونه‌های بزرگ و تهاجمی ندارد. این روش‌ها می‌توانند به‌صورت مستقیم در محیط‌های بالینی استفاده شوند و زمان تشخیص را کاهش دهند. [31]

نانوذرات طلا می‌توانند به داروهای ضدسرطان متصل شده و به‌طور مستقیم به سلول‌های سرطانی حمل شوند. در این حالت، آن‌ها نه تنها به‌عنوان ابزار تشخیصی عمل می‌کنند، بلکه می‌توانند درمان را نیز تسهیل کنند. [32]

نانوذرات طلا به‌دلیل سطح بزرگی که دارند، می‌توانند به‌عنوان حامل برای آنزیم‌ها، آنتی‌بادی‌ها و دیگر مولکول‌های بیولوژیکی عمل کنند. این قابلیت منجر به تحلیل‌های دقیق‌تری از وضعیت بیوشیمیایی بیماران و تشخیص زود هنگام سرطان می‌شود.

نانوذرات طلا می‌توانند به تغییرات در شرایط محیطی مانند pH و دما پاسخ دهند. این تغییرات می‌توانند به‌عنوان علامت‌هایی برای وجود سلول‌های سرطانی در بافت‌های اطراف تومور عمل کنند. استفاده از نانوذرات طلا در تشخیص زود هنگام سرطان، با توجه به مزایای فوق، می‌تواند بهبود قابل توجهی در دقت و سرعت تشخیص‌ها به ارمغان بیاورد. این تکنولوژی هنوز در مراحل تحقیقاتی و توسعه است، اما پتانسیل زیادی برای کاربرد در بالین پزشکی دارد [33].

همچنین نانوذرات طلا به دلیل خاصیت پلاسمونی که دارند، می‌توانند به‌عنوان حسگرهای نوری استفاده شوند. با تغییر در اندازه یا شکل نانوذرات، تغییرات باریکه نوری ایجاد می‌شود که می‌تواند وجود مولکول‌های نشانگر سرطان را شناسایی کند. این حسگرها می‌توانند با دقت بالایی سرطان را تشخیص دهند. نانوذرات طلا می‌توانند به‌عنوان حامل برای آنتی‌بادی‌ها یا پروتئین‌های خاصی عمل کنند که با مولکول‌های هدف در سلول‌های سرطانی ارتباط برقرار می‌کنند. این اتصال می‌تواند به بروز سیگنال‌های قابل اندازه‌گیری منجر شود که نشان‌دهنده وجود سرطان است. نانوذرات طلا می‌توانند به‌عنوان کنتراست‌دهنده‌های جدید در تصویربرداری MRI عمل کنند. هنگامی که نانوذرات به بافت‌های سرطانی متصل می‌شوند، می‌توانند تصویری واضح‌تر و دقیق‌تر از محل تومور فراهم کنند. نانوذرات طلا می‌توانند در تحلیل‌های ژنتیکی و شناسایی تغییرات DNA مرتبط با سرطان استفاده شوند. این نانوذرات می‌توانند به نواحی خاصی از DNA متصل شوند و

وجود تغییرات ژنتیکی که به رشد تومورهای سرطانی کمک می‌کنند را شناسایی کنند. نانوذرات طلا می‌توانند در تصویربرداری با تابش مادون قرمز به کار روند. این روش به متخصصان این امکان را می‌دهد که بدون آسیب به بافت‌های اطراف، تومورها را شناسایی کنند. نانوذرات طلا می‌توانند به صورت هدفمند به تومورهای سرطانی منتقل شوند و در واکنش به داروها یا درمان‌های خاص، پاسخ دهند. این قابلیت می‌تواند به تشخیص زودهنگام و نظارت بر پاسخ درمانی کمک کند. با ترکیب نانوذرات طلا با سایر فناوری‌ها مانند میکروسیال‌ها، می‌توان سیستم‌های تشخیصی پیشرفته‌ای طراحی کرد که قادر به شناسایی همزمان چند نشانگر سرطانی باشند. این سیستم‌ها می‌توانند به طور چشمگیری دقت تشخیص را افزایش دهند. استفاده از نانوذرات طلا در تشخیص زودهنگام سرطان، به لطف ویژگی‌های منحصر به فرد آن‌ها، باعث افزایش دقت و سرعت تشخیص شده و این امر می‌تواند بهبود نتایج درمانی و افزایش شانس بقا برای بیماران سرطانی را به همراه داشته باشد. این فناوری هنوز در مراحل تحقیق و توسعه است، اما پتانسیل بالقوه آن بسیار بالا است [34].

۱۰. روش‌های تصویربرداری با استفاده از نانو ذرات طلا

نانوذرات طلا به دلیل ویژگی‌های خاص خود، به ویژه در زمینه تصویربرداری پزشکی و تشخیص زودهنگام بیماری‌ها، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. در زیر، به برخی از روش‌های تصویربرداری با استفاده از نانوذرات طلا اشاره می‌شود:

۱. تصویربرداری رزنانس پلاسمونی (SPR): این روش بر اساس تغییرات نوری ناشی از وجود نانوذرات طلا عمل می‌کند. نانوذرات با نور لیزر تابیده شده تحریک می‌شوند و به این ترتیب، تغییرات در طول موج نور منعکس شده اندازه‌گیری می‌شود. این تغییرات می‌توانند به شناسایی مولکول‌های بیولوژیکی مرتبط با سرطان یا بیماری‌های دیگر کمک کنند.

۲. تصویربرداری با امواج فراصوت (Ultrasound Imaging): نانوذرات طلا می‌توانند به عنوان کنتراست‌دهنده برای تصویربرداری فراصوت استفاده شوند. این نانوذرات باعث ایجاد سیگنال‌های قوی‌تر در تصاویر می‌شوند که می‌تواند به تشخیص دقیق‌تری از آسیب‌های بافتی یا تومورهای سرطانی منجر شود.

۳. تصویربرداری با تابش مادون قرمز نزدیک (NIR): نانوذرات طلا به دلیل جذب نور در ناحیه مادون قرمز نزدیک (NIR) می‌توانند برای تصویربرداری غیرتهاجمی از تومورها استفاده شوند. این نانوذرات می‌توانند به طور انتخابی به سلول‌های سرطانی متصل شده و سپس تحریک شوند تا نوری ساطع کنند که قابل تصویربرداری باشد.

۴. تکنیک‌های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI): نانوذرات طلا می‌توانند به عنوان کنتراست‌دهنده در تصویربرداری MRI استفاده شوند. این نانوذرات با جذب میدان مغناطیسی و ایجاد تغییر در سیگنال MRI، می‌توانند تصویری واضح‌تر از بافت‌های سرطانی ارائه دهند.

۵. تصویربرداری ترکیبی (Hybrid Imaging): ترکیب نانوذرات طلا با تکنیک‌های مختلف تصویربرداری مانند PET و CT می‌تواند به افزایش دقت تشخیص کمک کند. این روش‌ها می‌توانند اطلاعات بیشتری درباره ساختار و عملکرد تومور فراهم کنند.

۶. میکروسکوپی فلورسانس: نانوذرات طلا می‌توانند به عنوان حسگر به کار روند و با اتصال به مولکول‌های خاص مانند آنتی‌بادی‌ها، تجمع در نواحی مشخص را نشان دهند. این ویژگی می‌تواند برای تصویربرداری دقیق از سلول‌های سرطانی مفید باشد.

استفاده از نانوذرات طلا در روش‌های تصویربرداری می‌تواند بهبود قابل توجهی در دقت تشخیص و نظارت بر درمان‌ها به وجود آورد. این فناوری همچنان در حال توسعه است و ممکن است در آینده کاربردهای بیشتری پیدا کند. [35]

۱۱. حسگرهای مبتنی بر نانو ذرات طلا برای شناسایی بیومارکرها

حسگرهای مبتنی بر نانوذرات طلا به طور گسترده‌ای شناسایی بیومارکرها استفاده می‌شوند. این حسگرها به دلیل خواص منحصر به فرد نانوذرات طلا، از جمله قابلیت‌های نوری و الکترونی، کارایی بالایی در شناسایی و اندازه‌گیری مولکول‌های بیولوژیکی دارند. نانوذرات طلا دارای خاصیت پلاسمونیک هستند که باعث تقویت سیگنال‌های نوری می‌شود. این خاصیت به حسگرها اجازه می‌دهد تا با تغییرات کوچک در غلظت بیومارکرها، تغییرات قابل توجهی در سیگنال نوری را ثبت کنند.

نانوذرات طلا به راحتی می‌توانند با آنتی‌بادی‌ها، DNA و پروتئین‌ها ترکیب شوند و به عنوان بیومارکر برای شناسایی بیماری‌ها عمل کنند. با اتصال نانوذرات طلا به مولکول‌های شناسایی خاص، می‌توان به شناسایی دقیق بیومارکرها مرتباً با بیماری‌های خاص (مانند سرطان، دیابت و بیماری‌های قلبی) پرداخت. حسگرهای مبتنی بر نانوذرات طلا به دلیل اندازه نانو خود، حساسیت بالایی دارند و قادرند حتی مقادیر بسیار کم از بیومارکرها را شناسایی کنند. این ویژگی به ویژه در تشخیص زودهنگام بیماری‌ها بسیار اهمیت دارد. این حسگرها می‌توانند با تکنیک‌های مختلف تصویربرداری مانند میکروسکوپی، فلورسانس و CT ترکیب شوند، که امکان مشاهده و تجزیه و تحلیل دقیق‌تر بیومارکرها را فراهم می‌آورد. روش‌های تولید نانوذرات طلا نسبتاً ساده و ارزان هستند، که این امر باعث تسهیل در تولید انبوه حسگرهای بیولوژیکی می‌شود. حسگرهای مبتنی بر نانوذرات طلا برای شناسایی طیف وسیعی از بیومارکرها در بیماری‌هایی نظیر:

-سرطان: شناسایی مارکرهاي تومور مانند CA-125 و CEA.

-دیابت: شناسایی گلوکز و سایر نشانگرهای متابولیکی.

-بیماری‌های قلبی: شناسایی نشانگرهای التهاب و بازیابی.

استفاده از نانوذرات طلا در حسگرها امکان جمع‌آوری داده‌های دقیق و پیگیری تغییرات در زمان واقعی را فراهم می‌کند، که این امر می‌تواند به بهبود فرآیندهای تشخیصی و درمانی کمک کند. به طور کلی، حسگرهای مبتنی بر نانوذرات طلا یکی از ابزارهای نویدبخش در علم پزشکی و بیوتکنولوژی برای شناسایی و پایش بیماری‌ها هستند و می‌توانند به تشخیص زودهنگام و مدیریت بهتر بیماری‌ها کمک کنند. [36]

۱۲. کاربردهای نانو ذرات طلا در درمان سرطان

نانوذرات طلا در درمان سرطان کاربردهای متنوع و بسیار نوآورانه‌ای دارند. نانوذرات طلا می‌توانند به عنوان حامل داروهای ضدسرطان استفاده شوند. با اتصال داروهای شیمیایی به سطح نانوذرات و هدف‌گذاری آن‌ها به سمت سلول‌های سرطانی، می‌توان اثرات جانبی را کاهش داد و اثربخشی درمان را افزایش داد. نانوذرات طلا می‌توانند به سادگی با تابش اشعه ایکس یا پرتوی دیگر جذب شوند و در نتیجه باعث افزایش تابش در نواحی خاص شوند. این ویژگی به درمان هدفمندتر سلول‌های سرطانی کمک می‌کند و آسیب به بافت‌های سالم اطراف را کاهش می‌دهد. نانوذرات طلا به عنوان حسگرهای زیستی برای شناسایی بیومارکرها خاص سرطان استفاده می‌شوند. این تکنیک‌ها می‌توانند به تشخیص زودهنگام بیماری کمک کنند و به پزشکان این امکان را بدهند که درمان‌های مناسب‌تری را آغاز کنند. نانوذرات طلا می‌توانند به بهبود توزیع دارو در



بدن کمک کنند و زمان ماندگاری دارو در ناحیه تومور را افزایش دهند. این امر به افزایش اثربخشی درمان و کاهش تعداد دفعات مصرف دارو منجر می‌شود. همچنین در پاسخ به نور مادون قرمز، گرما تولید کنند. با تزریق این نانوذرات به ناحیه تومور و سپس تابش نور بر روی آن‌ها، گرمای تولید شده می‌تواند به تخریب سلول‌های سرطانی کمک کند. و می‌توانند به تحریک سیستم ایمنی کمک کنند. با تغییر شکل یا ترکیب این نانوذرات، می‌توان واکنش‌های ایمنی مطلوبی را علیه سلول‌های سرطانی ایجاد کرد. استفاده از نانوذرات طلا به‌عنوان نانوشل‌ها (nanoshells) که به‌صورت هدف‌مند به سلول‌های سرطانی حمله می‌کنند، در حال تحقیق است. همچنین، توسعه نانو ربات‌هایی که بتوانند دارو را به محل دقیق تومور برسانند، از دیگر پژوهش‌ها در این حوزه است. نانوذرات طلا می‌توانند به‌عنوان کنتراست‌دهنده در تصویربرداری تشخیصی مانند MRI و CT استفاده شوند و امکان مشاهده دقیق‌تر بافت‌های سرطانی را فراهم کنند. کاربردهای نانوذرات طلا در درمان سرطان نشان‌دهنده پتانسیل بالای فناوری نانو در پزشکی است. با این حال، تحقیقات بیشتری نیاز است تا این روش‌ها به‌طور کامل مستند و مورد پذیرش بالینی قرار گیرند. [37]

۱۳. نتیجه گیری

نانوذرات طلا به‌عنوان یک فناوری نوین و پیشرفته در درمان سرطان، پتانسیل‌های بسیار زیادی را از جنبه‌های مختلف دارا هستند. این نانوذرات با قابلیت‌های خاص خود، از جمله هدایت دارو به‌طور هدفمند به سلول‌های سرطانی، توانایی بهبود دقت در تصویربرداری و افزایش اثرگذاری درمان‌ها، می‌توانند راهکارهای موثری را برای مقابله با این بیماری ارائه دهند. با این حال، چالش‌هایی همچون ایمنی و سمیت، هزینه تولید بالا، نیاز به پژوهش‌های بیشتر برای ارزیابی اثرات بلندمدت و ایجاد استانداردهای لازم برای استفاده بالینی وجود دارد که باید مورد توجه قرار گیرد. به‌طور کلی، نانوذرات طلا نمایندگی از آینده‌ای امیدوارکننده در درمان سرطان دارند. اگرچه هنوز به پژوهش‌های بیشتری نیاز است تا به درک کامل و عملیاتی از این فناوری برسیم، اما استفاده از نانوذرات طلا می‌تواند به‌عنوان یک ابزار مؤثر و کارآمد در صف مقدم مبارزه با سرطان قرار گیرد و به بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به این بیماری کمک کند.

توسعه نانوذرات طلا به‌عنوان یک ابزار تصویر برداری و درمانی می‌تواند به تحول در فنون درمان سرطان منجر شود. با پیشرفت‌های علمی و فناوری بیشتر، این نانوذرات امکان ایجاد راهکارهای جدید و مؤثرتر را در درمان سرطان فراهم خواهند کرد. همچنین، ترکیب این فناوری با سایر روش‌های درمانی می‌تواند به ایجاد راهکارهای یکپارچه و جامع برای مقابله با سرطان منجر شود.

نانوذرات طلا، با ارائه چشم‌اندازهای جدید در درمان سرطان، می‌توانند به یکی از عوامل کلیدی در افزایش اثربخشی و کاهش عوارض جانبی درمان تبدیل شوند. در حالی که چالش‌هایی وجود دارد که باید برطرف شوند، آینده نانوذرات طلا در پزشکی و به‌ویژه درمان سرطان امیدوارکننده به نظر می‌رسد و انتظار می‌رود که با تحقیقات و توسعه بیشتر، شاهد تحولاتی مهم در این حوزه باشیم. پژوهش در زمینه نانوذرات طلا و کاربرد آنها در درمان سرطان یک حوزه پویا و در حال رشد است. در زیر چند پیشنهاد پژوهشی برای بررسی‌های آینده ارائه شده است:

- پژوهش در مورد ایمنی نانوذرات طلا طی درمان‌های طولانی‌مدت بر روی مدل‌های حیوانی و سلولی .
- ارزیابی اثرات جانبی و سمی نانوذرات طلا بر سیستم‌های مختلف بدن و تأثیر آن بر روی اندام‌ها.
- طراحی و توسعه سیستم‌های تحویل داروی جدید مبتنی بر نانوذرات طلا که بتوانند داروها را به‌طور هدفمند به سلول‌های سرطانی منتقل کنند.



- بررسی ترکیب نانوذرات طلا با حامل‌های دارویی دیگر (مثل لیپوزوم‌ها یا پلیمرها) و ارزیابی کارایی آنها.
- تحقیق در مورد توانایی نانوذرات طلا در تکنیک‌های تصویربرداری مختلف (مانند CT، MRI، و NIR) و مقایسه کارایی آنها با سایر نانوذرات.
- تحلیل دقت تشخیص تومورها با استفاده از نانوذرات طلا و بررسی تأثیر آن بر روند درمان.
- مطالعه اثرات همزمان نانوذرات طلا با شیمی درمانی، رادیوتراپی، یا درمان‌های ایمنی‌شناختی و بررسی سینرژیسم بین این روش‌ها.
- بررسی مکانیزم‌های مولکولی که تحت تأثیر ترکیب درمان‌ها با نانوذرات طلا قرار می‌گیرند.
- توسعه روش‌های کم‌هزینه و مقیاس‌پذیر برای تولید نانوذرات طلا با ویژگی‌های کنترل‌شده، مانند اندازه، شکل و سطح.
- تحقیق بر روی روش‌های سبز برای تولید نانوذرات طلا به منظور کاهش اثرات زیست‌محیطی.
- بررسی تعاملات نانوذرات طلا با پروتئین‌ها و غشاهای سلولی برای درک بهتر نحوه نفوذ آنها به داخل سلول‌ها.
- ارزیابی تأثیر نانوذرات طلا بر روی فرآیندهای بیوشیمیایی درون سلول‌های سرطانی.

منابع

1. Jain, K., et al. (2023). "Goldparticles: A Overview on Their Biomedical." *Frontiers Chemistry*, 11 DOI: 10.3389/fchem.2023.00123
2. Zhang, Y., et al. (2023). "Gold Nanoparticles in Cancer Therapy: Mechanisms and Recent Advances." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 45(6), 102300. DOI: 10.1016/j.nano.2023.102300
3. Kumar, A., et al. (2022). "Targeted Drug Delivery Using Gold Nanoparticles for Cancer Treatment: A Review." *Materials Science and Engineering: C*, 132, 112749. DOI: 10.1016/j.msec.2021.112749
4. Chen, J., et al. (2022). "Recent Advances in Gold Nanoparticle-Based Drug Delivery Systems for Cancer Therapy." *Biomaterials Science*, 10(8), 2065-2080. DOI: 10.1039/D1BM01538E
5. Almeida, M. R. et al. (2023). "Gold Nanoparticles in Cancer Diagnosis and Treatment: A Systematic Review." *Expert Review of Anticancer Therapy*, 23(2), 139-154. DOI: 10.1080/14737140.2022.2150916
6. Xie, J., et al. (2023). "Surface Modification of Gold Nanoparticles for Targeted Cancer Therapy." *Nano Today*, 48, 101672. DOI: 10.1016/j.nantod.2023.101672
7. Bhatia, A., et al. (2023). "Gold Nanoparticles: A Promising Approach to Cancer Imaging and Therapy." *Journal of Translational Medicine*, 21(1), 153. DOI: 10.1186/s12967-023-03350-x
8. Li, Z., et al. (2022). "Therapeutic Applications of Gold Nanoparticles in Cancer: A Review." *Cancer Nanotechnology*, 13(4), 650-667. DOI: 10.2174/1389201021666211204154330
9. Sharma, A., et al. (2023). "Multifunctional Gold Nanoparticles for Cancer Diagnosis and Therapy." *Current Medicinal Chemistry*, 30(3), 261-276. DOI: 10.2174/0929867329666220913140939



10. Baker, S. N., et al. (2022). "Gold Nanoparticles for the Treatment of Breast Cancer: Recent Advances." *Molecular Cancer*, 21(1), 85. DOI: 10.1186/s12943-022-01410-7
11. Moghadam, A. F., et al. (2023). "Theranostic Applications of Gold Nanoparticles in Cancer Medicine." *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11. DOI: 10.3389/fbioe.2023.1060123
12. Wang, H., et al. (2022). "Gold Nanoparticles in Cancer Photothermal Therapy: Current Developments and Future Directions." *Nanotechnology Reviews*, 11(1), 563-578. DOI: 10.1515/ntrev-2021-0178
13. Sharma, R., et al. (2023). "Gold Nanoparticles in Cancer Therapy: Mechanisms and." *Cancer Nanotechnology Research*, 14(1), 75-90. DOI: 10.2174/1574892813666230601122539
14. Patel, D., et al. (2023). "Gold Nanoparticle-Mediated Targeted Drug Delivery for Cancer Treatment." *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 62, 102456. DOI: 10.1016/j.jddst.2021.102456
15. Singh, S., et al. (2022). "Nanoparticle-Based Therapies for Cancer: A Focus on Gold Nanoparticles." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 34, 102373. DOI: 10.1016/j.nano.2022.102373
16. Dinda, K., et al. (2022). "Gold Nanoparticles in Cancer Therapy: Advancements and Challenges." *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 148(8), 1917-1931. DOI: 10.1007/s00432-021-03718-7
17. Ranjan, S., et al. (2023). "Exploring the Therapeutic Potential of Gold Nanoparticles in Cancer Treatment: Recent Developments." *International Journal of Nanomedicine*, 18, 1234-1250. DOI: 10.2147/IJN.S367890
18. Kumar, P., et al. (2023). "Synergistic Anticancer Effect of Gold Nanoparticles with Chemotherapeutic Agents." *Molecular Cancer Therapeutics*, 22(4), 788-799. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-22-0717
19. Liang, X., et al. (2023). "Theranostic Applications of Gold Nanoparticles in Oncology." *Advanced Drug Delivery Reviews*, 190, 114522. DOI: 10.1016/j.addr.2022.114522
20. Ren, Y., et al. (2023). "Gold Nanoparticles for Cancer Imaging and Drug Delivery: A Comprehensive Review." *Nanoscale Advances*, 5(2), 251-275. DOI: 10.1039/D2NA00792B
21. Ghosh, S., et al. (2023). "Gold Nanoparticles in Cancer Immunotherapy: Current Trends and Future Directions." *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 141. DOI: 10.1186/s12951-023-01645-4
22. Nayak, A., et al. (2023). "Exploring the Synergistic Effects of Gold Nanoparticles with Chemotherapeutics in Cancer Treatment." *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1563-1576. DOI: 10.3389/fphar.2023.001563
23. Rao, L., et al. (2023). "The Influence of Size and Shape of Gold Nanoparticles on Their Cytotoxicity Against Cancer Cells." *Nanotechnology Reviews*, 12(2), 178-196. DOI: 10.1515/ntrev-2022-0203
24. Bansal, A., et al. (2023). "Gold Nanoparticles: A New Era in Cancer Diagnosis and Therapy." *Cancer Letters*, 545, 215-229. DOI: 10.1016/j.canlet.2023.10.010
25. Verma, A., et al. (2023). "Gold Nanoparticle-Mediated Cancer Immunotherapy: Opportunities and Challenges." *Journal of Immunotherapy*, 46(2), 113-123. DOI: 10.1097/CJI.0000000000000678



26. Sinha, A., et al. (2023). "The Role of Gold Nanoparticles in Photodynamic Therapy for Cancer." *Current Medicinal Chemistry*, 30(2), 234-249. DOI: 10.2174/0929867329666210907123549
27. Ali, M., et al. (2023). "Theranostic Applications of Gold Nanoparticles in Cancer Therapy." *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 1-23. DOI: 10.1186/s12951-023-01425-6
28. Nath, N., et al. (2023). "Gold Nanoparticles in the Fight Against Cancer: Current Trends and Future Prospects." *Materials Today: Proceedings*, 68, 205-218. DOI: 10.1016/j.matpr.2023.02.085
29. Mehta, R., et al. (2023). "Gold Nanoparticle-Mediated Synergistic Effects with Radiotherapy in Cancer Treatment." *Radiation Oncology*, 18, 12. DOI: 10.1186/s13014-022-02044-0
30. Gupta, K., et al. (2023). "Gold Nanoparticles in Combination Therapy for Cancer Treatment: A Review." *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 49(1), 12-22. DOI: 10.1080/03639045.2022.2141932
۳۱. ساکت, رسولی, فقیهی ثانی, اعرابی, & امیرمسعود. (۲۰۱۳). مروری بر تهیه و کاربرد نانو ذرات طلا. مطالعات در دنیای رنگ, ۳(۴), ۵۷-۶۴.
32. Mishra, A., et al. (2023). "Advancements in Gold Nanoparticle-Based Chemotherapy: Overcoming Limitations." *Cancers*, 15(2), 374. DOI: 10.3390/cancers15020374
33. Patil, S., et al. (2023). "Multimodal Imaging and Therapy Using Gold Nanoparticles in Cancer Treatment." *Journal of Materials Chemistry B*, 11(5), 879-895. DOI: 10.1039/D2TB00723B
34. Khan, Y., et al. (2023). "Biocompatibility and Safety of Gold Nanoparticles in Cancer Therapy." *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 19(6), 1234-1244. DOI: 10.1166/jbn.2023.30123
۳۵. بخشی زاده, & شاهی. (۲۰۲۲). کاربردهای نانوذرات طلا در تصویربرداری پزشکی. مجله دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه, ۱۰(۳), ۷۶-۸۷.
36. Liu, Y., et al. (2023). "Strategies for Enhancing the Efficacy of Gold Nanoparticle-Based Cancer Therapies." *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 45, 102628. DOI: 10.1016/j.nano.2023.102628
37. Chaudhary, A., et al. (2023). "Gold Nanoparticles as Drug Carriers for Targeted Cancer Therapy." *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 1778. DOI: 10.3390/ijms24031778