مقاله پژوهشی

مجله سلول و بافت (علمی - پژوهشی)
جلد۱۰، شماره ٤، زمستان ۱۳۹۸

بررسی اثرات ضد سرطانی نانوذرات ساماریوم سنتز شده به‌کمک عصاره گیاه زنجبیل روی سلول‌های سرطانی کولورکتال 611TCH

زهرا قدرتی .M.Sc[1]، عادله دیوسالار .Ph.D[1*]، سعید آیریان .Ph.D[1]، مریم سعیدی‌فر .Ph.D[2]

۱- دانشگاه خوارزمی، دانشکده علوم زیستی، گروه علوم سلولی و مولکولی، تهران، ایران
۲- پژوهشگاه ماده و انرژی، گروه فناوری نانو و مواد پیشرفته، کرج، ایران

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: divsalar@khu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۷/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰

چکیده

هدف: با توجه به پیشرفت و شیوع سرطان، تلاش بر این است که ترکیب‌های جدید در جهت سرکوب تومور و همراه با سمیت کمتر باشند. طی دهه‌های گذشته به‌منظور توسعه سیستم انتقال دارو برای غلبه برمحدودیت‌های داروهای رایج مورد استفاده در درمان بیماری‌ها، نانو تکنولوژی بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: لذا در این مطالعه برای اولین بار نانوذرات ساماریوم با استفاده از روش شیمی سبز و به کمک عصاره زنجبیل سنتز شدند. سپس خصوصیات فیزیکوشیمیایی نانوذرات سنتزی با استفاده از تکنیک پراکنش نور دینامیکی (DLS)، طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR) و میکروسکوپ الکترونی روبشی FE-SEM بررسی شد. در نهایت خواص ضدسرطانی و سمیت سلولی نانوذرات ساماریم در مقابل سلول‌های سرطانی کولون رده سلولی HCT116 پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت تیمار توسط آزمون رنگ سنجی تترازولیوم (MTT Assay) بررسی شد.

نتایج: نتایج مطالعات پراکنش دینامکی نور و همچنین مطالعات مورفولوژیکی به کمک میکروسکوپ الکترونی روبشی بیان‌گر سنتز ناانوذرات کروی و همگن با ابعاد حدود ۷۰ نانومتر می‌باشد. آزمون بقای سلولی میزان Cc50 (غلظتی از ترکیب که ۵۰ درصد مرگ را در سلول‌های سرطانی القا می‌کند) نانوذرات ساماریوم بر روی رده سلولی HCT116 در مدت زمان ۲۴ و ۴۸ ساعت به‌ترتیب ۹۰ (۲۳/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر) و ۸۱ میکرومولار (۲۰/۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر) نشان داده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های به‌دست آمده، به‌نظر می‌رسد نانوذرات ساماریوم سنتز شده به کمک عصاره گیاه زنجبیل می‌توانند به‌عنوان دارویی جدید در درمان سرطان کلورکتال در آینده‌ای نزدیک استفاده شوند.

واژگان کلیدی: سرطان کولورکتال، نانوذرات ساماریوم، گیاه زنجبیل، شیمی سبز

مقدمه

نانوتکنولوژی به‌دلیل پتانسیل بالقوه و اثر اقتصادی بسیار عالی آن، یکی از برترین رشته‌های پژوهشی- تحقیقی رایج در اکثر کشورهاست. معمولا نانومواد به‌عنوان موادی با ویژگی های ساختاری ویژه و ابعادی در مقیاس ۱۰۰ نانومتر یا کمتر معرفی می‌شوند. نانوذرات می‌توانند با استفاده از روش‌های مختلف مانند روش‌های فیزیکی، شیمیایی، بیولوژیکی و تکنیک‌های هیبریدی سنتز شوند. در روش‌های فیزیکی و شیمیایی از تابش‌های (پرتوهایی) با انرژی بالا، کاهش دهنده‌های بسیار متمرکز و همچنین عوامل پایدارکننده‌ای که برای سلامت انسان خطرناک هستند استفاده می شود. از این‌رو سنتز زیستی نانوذرات، یک روش کاهش زیستی تک مرحله‌ایست که از انرژی بسیار کم برای ساختن نانوذرات زیست سازگار و ایمن استفاده می‌کند. از عصاره‌های گیاهی به‌منظور کاهش زیستی یون‌های فلزی برای تشکیل نانوذرات استفاده می‌شود. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که متابولیت‌های گیاهی مانند قندها، ترپنوئیدها، پلی فنول‌ها، آلکالوئیدها، فنولیک اسیدها و پروتئین‌ها نقش مهمی را در کاهش یون‌های فلزی و تبدیل آن‌ها به نانوذرات ایفا می‌کنند. همچنین این مواد موجب پایداری نانوذرات پس از تشکیل می‌شوند (۱-۷).

سرطان تکثیر غیر کنترل شده سلول‌هاست که آپوپتوزیس (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی) در آن‌ها مهار شده است. بنابراین به‌دلیل پیچیدگی در سطوح ژنتیکی و فنوتیپی نیازمند روند درمانی بسیار پیچیده است (۸). سرطان کلورکتال یکی از علل عمده مرگ و میر در جهان است و دومین عامل اصلی بروز سرطان در زنان و سومین عامل سرطان در مردان می‌باشد. بیماری‌زایی سرطان کلورکتال بسیار پیچیده است و تحت تاثیر عوامل متفاوت قرار دارد که برخی از آن‌ها مربوط به رژیم غذایی و شیوه زندگی است، در حالی‌که برخی دیگر ناشی از عوامل ژنتیکی است. بیماری‌زایی سرطان کلورکتال با توجه به تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی مرتبط به آن می‌تواند متفاوت باشد. چنین تغییرات ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی، مستقیما مسئول رویداد خاصی است که به‌دنبال آن از طریق آغاز تغییرات نئوپلاستیک (تومورزایی) اپی‌تلیوم (بافت پوششی) سالم و در نهایت پیشرفت به‌سمت مراحل بدخیم بیماری، موجب بروز سرطان کلورکتال خواهد شد. به‌طور معمول در اکثر موارد تشکیل سرطان کلورکتال از یک پولیپ یا کریپت نابجا آغاز می گردد که سپس به یک آدنوم اولیه (تومورهای خوش خیم با اندازه‌ای کوچک‌تر از ۱ سانتی‌متر) تبدیل می شود. این آدنوم‌ها به آدنوم‌های پیشرفته (با اندازه‌ای بیشتر از ۱سانتی‌متر) تبدیل شده و نهایتا به سرطان کلورکتال تبدیل خواهند شد (۹-۳۱). روش‌های متفاوتی برای درمان سرطان وجود دارد که هر کدام از آن‌ها دارای محدودیت‌ها و اثرات جانبی قابل توجهی می‌باشند. داروهای شیمی درمانی مرسوم از طریق از بین بردن سریع سلول‌های توموری درحال تقسیم عمل می‌کنند، اما این داروها بر سلول‌های سالم و طبیعی بدن که سرعت تقسیم بالایی دارند مانند سلول‌های مغز استخوان، ماکروفاژها، سلول‌های پوششی مجاری گوارشی و سلول‌های فولیکول مو اثر گذاشته و موجب اختلال در عملکرد طبیعی آن‌ها می‌شوند. مشکل اصلی داروهای شیمی درمانی رایج، این است که آن‌ها قادر به تشخیص و انتخاب سلول‌های سرطانی از سلول‌های طبیعی نمی‌باشند. در نتیجه موجب عوارض جانبی بسیاری از قبیل کاهش تولید گلبول‌های سفید خونی (سرکوب سیستم ایمنی)، موکوزیت (التهاب بافت پوششی مجاری گوارشی)، آلوپسی (ریزش مو)، کم‌خونی، تغییر در اشتها، خونریزی، اختلالات چشمی، تغییرات سیستم عصبی، درد، تغییر در مسائل جنسی، مشکلات پوستی و ناخن، اختلات ادراری، خستگی، عفونت، اختلال در اندام‌ها و همچنین کم‌خونی (ترومبوسیتوپنی) می‌شوند. همچنین به‌دلیل وجود عوارض جانبی، دوز مصرف دارو کاهش یافته و حتی ممکن است موجب تاخیر درمان یا توقف در درمان شود. علاوه بر این داروهای شیمی درمانی اغلب قادر به نفوذ و دسترسی به هسته تومورهای جامد نبوده که به معنی ناتوانی در کشتن سلول‌های سرطانی است (۳۱-۵۱).

وجود P-glycoprotein که جز پروتئین‌های مقاومت چندگانه دارویی محسوب می‌شوند و در سطح سلول‌های سرطانی افزایش بیان می‌یابند، موجب جلوگیری از نفوذ و تجمع داروهای شیمی درمانی درون سلول سرطانی شده و به‌عنوان یک پمپ خروج دارو عمل می‌کنند که نتیجه آن ایجاد مقاومت به داروهای ضد سرطانی در سلول‌های توموری می‌باشد. با توجه به مشکلات فوق، نانوتکنولوژی انقلابی عظیم در انتخاب هدفمند سلول‌ها و بافت‌های سرطانی ایجاد نموده است. نانوذرات از طریق تغییرات مختلف مانند تغییر در اندازه، شکل، ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی به‌منظور برنامه ریزی برای هدف قرار دادن سلول‌های مورد نظر طراحی می‌شوند. آن‌ها می‌توانند سلول‌های سرطانی را از طریق هدف‌گیری فعال و یا غیر فعال انتخاب نمایند (۸، ۱۴، ۱۵). نانوذرات مشتق شده از زنجبیل به‌عنوان مکانیسم‌های انتقال طبیعی و جدید دارویی، به‌منظور پیش‌گیری و همچنین درمان بیماری‌های التهابی روده‌ای، پیشرفت‌های چشم‌گیری در پزشکی داشته‌اند (۱۶). جینجرول (gingerole)، ۶-پارادول (6-paradole) و همچنین ترکیباتی مانند جینجرون (zingerone) فعالیت‌های جلوگیری کننده از سرطان در کارسینوژنز (سرطان‌زایی) مدل‌های آزمایشگاهی نشان داده‌اند. پتانسیل ضد سرطانی زنجبیل و ترکیبات زیست فعال آن تاکنون در چندین نوع از سرطان‌های مختلف در سطح رده‌های سلولی سرطانی و همچنین مدل‌های حیوانی مورد بررسی قرارگرفته است (۱۷، ۱۸). ساماریوم (Sm) یکی از مهم‌ترین عناصر نماینده از خانواده لانتانیدها است و کاربردهای زیستی، تشخیصی و درمانی ساماریوم و همچنین نانوذرات ساماریوم در بسیاری از تحقیقات به اثبات رسیده است (۱۹-۲۲). در این مقاله تلاش شده است تا یک روش درمانی کم‌خطرتر ، طبیعی و کارآمد از طریق سنتز نانوذرات ساماریوم با استفاده از عصاره گیاه زنجبیل و با روش شیمی سبز برای از بین بردن سلول‌های سرطانی کلورکتال پیشنهاد شود. لذا در این پژوهش ابتدا عصاره آبی گیاه زنجبیل تهیه شده و سپس نانوذرات ساماریوم با کمک عصاره گیاه زنجبیل و با روش شیمی سبز سنتز شدند. در مرحله بعد، خواص فیزیکوشیمیایی نانوذرات سنتز شده با کمک تکنیک‌های مختلف پراکنش دینامیک نور، طیف سنجی فروسرخ و میکروسکوپ الکترونی روبشی بررسی گردید. در نهایت میزان سمیت سلولی نانوذرات ساماریوم در مقابل رده سلولی سرطان کولورکتال HCT116 در مقایسه با عصاره زنجبیل و نمک کلرید ساماریوم مطالعه و مقایسه شدند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۷ در آزمایشگاه ماکرومولکول‌های حیاتی در دانشگاه خوارزمی انجام گرفته است.

سنتز نانوذرات ساماریوم: به‌منظور تهیه نانوذرات ساماریوم با استفاده از روش شیمی سبز، ابتدا عصاره‌گیری از گیاه زنجبیل انجام شد. ریشه (ریزوم‌های) گیاه زنجبیل از بازار خریداری، سپس به‌منظور از بین رفتن خاک و آلودگی ها، کاملا با آب شستشو داده شد، آنگاه پوست آن‌ها درآورده شده و به قطعات بسیار کوچک تقسیم شده‌اند. تکه‌های بریده شده خشک و به‌صورت پودر درآورده شدند. سپس پودر زنجبیل با آب دیونیزه ترکیب و به‌مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه شیکرانکوباتور قرار داده و انکوبه شد. پس از اتمام زمان انکوباسیون، محلول حاوی زنجبیل توسط کاغذ واتمن صاف شده و بدین ترتیب عصاره خالص گیاه زنجبیل به‌دست آمد. برای سنتز نانوذرات ساماریوم، محلول ساماریوم کلراید، با عصاره گیاه زنجبیل مخلوط شده و در دستگاه شیکر انکوباتور با دور rpm ۲۰۰ به‌مدت ۱۲ ساعت قرار داده شد. با انجام واکنش‌های اکسیداسیون-احیا در مدت زمان مشخص شده، احیا یون‌های ساماریوم به نانوذرات ساماریوم صورت می‌پذیرد که توسط تغییرات تدریجی در رنگ محلول از زرد کم‌رنگ به زرد پررنگ مشاهده می‌شود. تغییر رنگ ایجاد شده مبنی بر تشکیل نانوذرات ساماریوم می باشد. محلول به‌دست آمده پس از خروج از انکوباتور، به‌مدت ۳۰ دقیقه در دور rpm ۶۰۰۰ سانتریفیوژ شد. در نهایت رسوب به‌دست آمده در ۵ سی سی آب مقطر حل و مطالعات تعیین ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی و مورفولوژی بر روی آن انجام شده است.

تعیین اندازه و مورفولوژی نانوذرات ساماریوم

الف- مطالعات پراکنش دینامیکی نور: از رایج‌ترین و سریع‌ترین روش‌ها برای اندازه‌گیری اندازه نانوذرات، طیف‌سنجی فوتون-همبستگی یا پراکنش دینامیکی نور (DLS) می‌باشد. در این تکنیک نمونه تحت تاثیر یک پرتو نور لیزر قرار گرفته و نوسانات نور پراکنده شده با یک زاویه پراکندگی شناخته شده (θ)، توسط یک آشکار ساز فوتونی سریع شناسایی می‌شود (۲۳).

ب- مطالعات طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR): طیف سنجی FT-IR به‌منظور شناسایی گروه‌های عملکردی موجود در نانوذرات انجام می‌شود. زیرا هر نانوذره حاوی گروه‌های عملکردی منحصر به فردی می‌باشد. با استفاده از طیف سنجی FT-IR، طیف تابشی فروسرخ، جذب، انتقال فوتون و پراکنش رامان در یک ترکیب جامد، مایع یا گاز را می‌توان ارزیابی نمود. طیف ارائه شده تصویری از پیک‌های جذبی حاوی نانوذرات را نشان می‌دهد که به فرکانس نوسان‌های میان باندهای اتمی در نانوذرات ارتباط دارد. در این بررسی طیف FT-IR از محلول ساماریوم کلراید، عصاره گیاه زنجبیل و محلول نانوذرات سنتز شده به‌دست آمده است (۲۴).

ج- مطالعات میکروسکوپ الکترونی روبشی: برای تعیین مورفولوژی نانوذرات سنتز شده از میکروسکوپ الکترونی FE-SEM استفاده گردیده است.

کشت سلول های HCT116: سلول‌های سرطان کلورکتال رده HCT116 سلول‌های چسبنده‌ای هستند که در محیط کشت مایع به‌صورت چسبیده به کف رشد می‌نمایند. پس از تهیه این سلول‌ها از انیستیتو پاستور تهران، این سلول‌ها در محیط کشت RPMI-1640 حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی (FBS)، آنتی بیوتیک پنی‌سیلین ۱۰۰ unit/ml و استرپتومایسین ۱۰۰میکروگرم بر میلی‌لیتر (۱درصد حجمی)، درون انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و پنج درصد CO_2 اشباع از رطوبت در فلاسک های ۲۵ cm^2 کشت داده شدند (۲۵). محیط کشت سلولی هر یک الی دو روز تعویض شد و هنگامی که سلول‌ها ۸۰ درصد سطح فلاسک را پر نمودند، پاساژ داده شدند. آزمون رنگ سنجی تترازولیم جهت ارزیابی بقای سلولی استفاده شد. آزمایش MTT یک روش رنگ سنجی است که بر اساس احیا شدن و شکستن کریستال‌های زرد رنگ تترازولیم به‌وسیله آنزیم سوکسینات دهیدروژناز و تشکیل کریستال‌های آبی رنگ نامحلول انجام می‌شود. طی زمان انکوباسیون، MTT توسط سیستم سوکسینات دهیدروژناز که یکی از آنزیم‌های حیاتی چرخه تنفس میتوکندری است، احیا می‌شود. احیا و شکسته شدن این حلقه موجب تولید کریستال‌های آبی رنگ فورمازان می‌شود که در زیر میکروسکوپ به‌راحتی قابل تشخیص است. میزان رنگ تولید شده با تعداد سلول‌هایی که از نظر متابولیک فعال هستند (سلول های زنده) رابطه مستقیم دارند (۲۶). به‌منظور بررسی اثر سمیت نانوذرات ساماریوم بر میزان تکثیر و بقای سلولی تعداد ۵×۱۰^{۴} سلول در پلیت‌های ۹۶ خانه کشت داده شدند. پس از آن سلول‌ها با غلظت‌های متفاوتی از نانوذرات ساماریوم به‌مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت و همچنین عصاره خالص گیاه زنجبیل به‌مدت ۲۴ ساعت تیمار شدند. پودر زرد رنگ MTT را در ۱ میلی‌لیتر بافر PBS (به دور از نور) حل شد، سپس به‌منظور استریل شدن و حذف ذرات نامحلول احتمالی که در برخی از نمونه‌های MTT وجود دارد، از داخل فیلتر ۰/۲ میکرومولار رد شده و مورد استفاده قرارگرفت. پس از پایان زمان انکوباسیون تعیین شده، محیط رویی از چاهک‌های پلیت خارج شده و به هر کدام از چاهک‌ها محلول MTT اضافه شد. آنگاه به‌مدت ۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد درون انکوباتور انکوبه شده تا بلورهای فورمازان تشکیل شوند. برای بررسی سنجش نوری فورمازون لازم است بلورهای نامحلول فورمازون به‌صورت محلول درآیند. برای این منظور پس از اتمام مدت زمان ۴ ساعت، به هر یک از چاهک ها دی‌متیل سولفوکسید (DMSO) اضافه می‌شود. در نهایت دانسیته نوری محلول درون هر چاهک با استفاده از دستگاه الیزا

ریدر در طول موج ۵۷۰ نانومتر سنجیده شد. در این شرایط میزان جذب یا دانسیته نوری (OD) تابعی از MTT تبدیل شده به فورمازون است. در پایان میزان بقا سلولی با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌شود:

درصد بقا = میانگین جذب نوری نمونه تیمار / میانگین جذب نوری نمونه کنترل ×۱۰۰

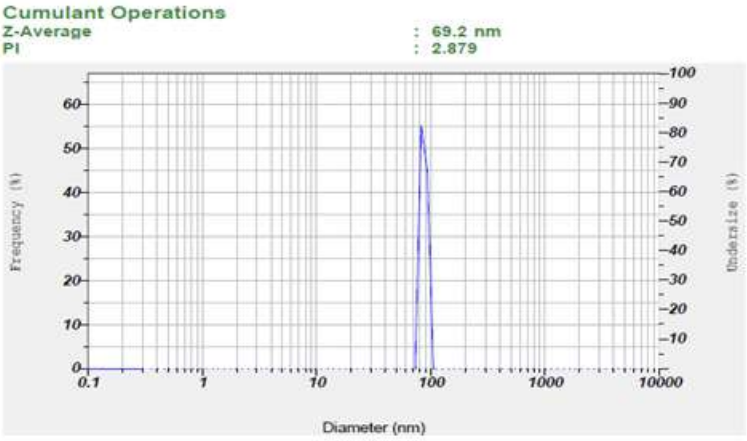
داده‌ها با آزمون آماری آنوای یک طرفـه و نـرم افـزار InStat-3 تحلیل شـدند. و هر آزمایش حداقل ۳ مرتبه تکرار شد.

نتایج

تعیین اندازه نانوذرات

تکنیک DLS به طور گسترده برای تعیین اندازه نانوذرات در سوسپانسیون های کلوئیدی، در مقیاس نانو و زیر میکرون استفاده می شود. اساس این تکنیک بر مبنای حرکت براونی و روابط استوک-انیشتین است (۲۳).

اندازه گیری ابعاد نانوذرات ساماریوم توسط روش پراکندگی دینامیکی نور (DLS) انجام شد. طبق نتایج بدست آمده اندازه نانوذرات ساماریوم سنتز شده به طور متوسط ۶۹/۲ نانومتر می باشدکه نشان دهنده اندازه مناسب آن ها به منظور استفاده در سیستم انتقال دارو می باشد. همچنین معیار پلی دیسپرسیتی (pI) نانوذرات نیز نشان دهنده توزیع یکنواخت و همگن نانوذرات است (شکل ۱).



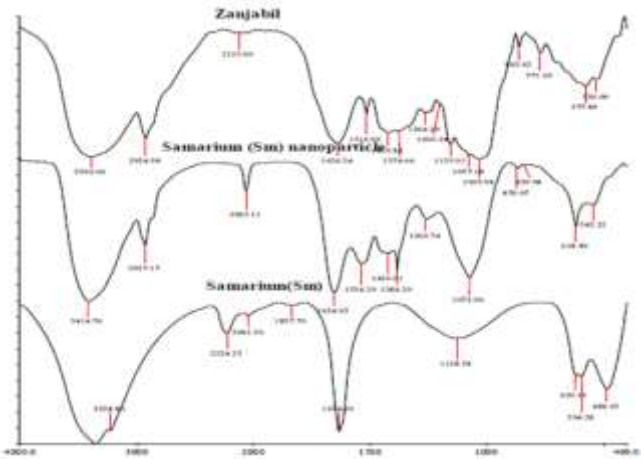
شکل ۱: بررسی اندازه نانوذرات ساماریوم توسط روش پراکندگی دینامیکی نور

تعیین گروه‌های عاملی جدید تشکیل شده در نانوذرات

بر اساس آنالیز انجام گرفته نتایج طیف سنجی فروسرخ (شکل ۲) نشان می‌دهند که تعدادی از پیک‌های جذبی مشاهده شده در ترکیب ساماریوم در بازه‌های ۴۸۴/۶۳ cm^{-1} تا ۳۳۵۰/۴۵ cm^{-1} می‌باشد که مربوط به گروه‌های آلکنی، آمین‌های آلیفاتیک(C-N)، آمین‌های نوع اول(N-H)، گروه‌های نیتریلی و گروه‌های هیدروکسی آزاد (O-H) و آمیدها هستند. همچنین طیف جذبی مشاهده شده در عصاره گیاه زنجبیل در بازه ۵۳۰ cm^{-1} تا ۳۳۹۲/۰۶ cm^{-1} قرار دارد که مربوط به گروه‌های عاملی آلکیل هالیدی (C-Cl , C-Br)، آمین‌های آلیفاتیک (C-N)، آمین‌های آروماتیک (C-N)، آلکان‌ها (C-H)، گروه‌های آروماتیکی C-C، گروه‌های آمینی نوع اول (N-H)، آلکین‌ها، آلکان‌ها، فنول‌ها و الکل‌ها می‌باشد. طیف جذبی در نانوذرات ساماریوم شامل بازه جذبی از ۵۴۲/۲۲ cm^{-1} تا ۳۴۱۴/۷۶ cm^{-1} به‌دست آمده است که بیان‌گر گروه‌های آلکیل

هالیدی(C-Br) ، آلکین‌ها، گروه‌های آروماتیکی C-H ، آمین‌های آلیفاتیک (C-N)، گروه‌های آلدهیدی، آلکان‌ها ، گروه‌های آمیدی، آمین‌های نوع اول و دوم می‌باشد.

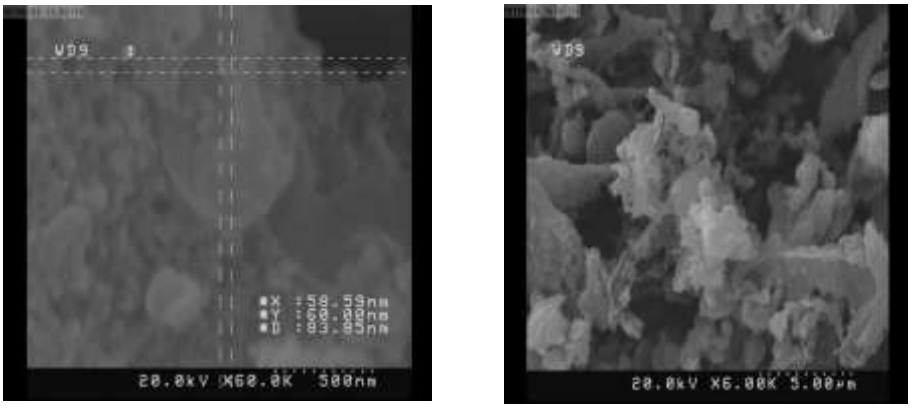
با مقایسه طیف جذبی به‌دست آمده از محلول ساماریوم و نانو ذرات ساماریوم، طیف جذبی در بازه cm^{-1} ۳۴۱۴/۷۶ مربوط به گروه‌های آمیدی و آمین‌های نوع اول و دوم، طیف جذبی در بازه ۲۹۲۷/۱۷ مربوط به آلکان‌ها، طیف جذبی در بازه ۱۲۶۰/۷۴ تا ۱۵۳۴/۲۹ مربوط به گروه‌های الکلی، اسیدهای کربوکسیلیک، گروه‌های استری و اتری و ترکیبات نیتروژنی(N-0)، طیف جذبی در بازه cm^{-1} ۱۰۷۳/۰۶ مربوط به آمین‌های آلیفاتیک و وجود گروه‌های آلیکل هالیدی در بازه cm^{-1} ۸۳۹/۰۸ نشان‌دهنده‌های تشکیل گروه‌های عاملی فعال جدید در نانوذرات ساماریوم می‌باشد که در محلول ساماریوم کلراید وجود ندارد و بیان‌گر پوشش این نانوذرات توسط عصاره گیاه زنجبیل و پایدار شدن آن‌ها می‌باشد.



شکل ۲: طیف جذبی FT-IR از عصاره گیاه زنجبیل، نانوذرات ساماریوم و محلول ساماریوم کلراید

تعیین مورفولوژی نانوذرات

تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی مربوط به نانوذرات ساماریوم سنتز شده به کمک عصاره گیاه زنجبیل در (شکل ۳) نشان داده شده است. با توجه به شکل نانوذرات با ساختارهای تقریبا همگن و از نظر شکل دارای ذرات کروی شکل (کلوئیدال) می‌باشند و اندازه نانوذرات تقریبا ۶۰ نانومتر می‌باشد که در تایید نتایج حاصل از DLS می‌باشد.

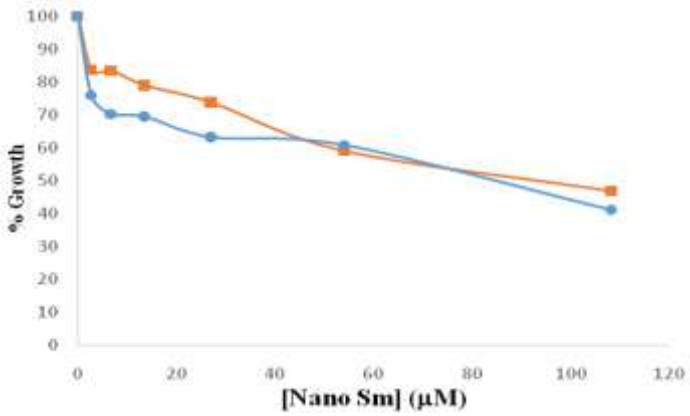


شکل ۳: نتایج حاصل از میکروسکوپ الکترونی FE-SEM

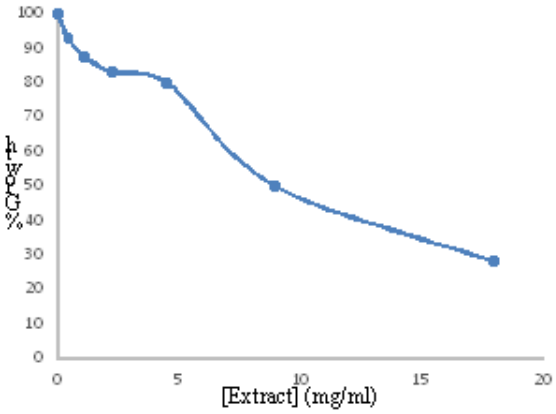
مطالعات سمیت سلولی نانوذرات سنتزی

نانوذرات ساماریوم سنتز شده با روش شیمی سبز و به کمک عصاره زنجبیل با استفاده از روش رنگ سنجی MTT در یک الگوی وابسته به زمان و دوز موجب القای مرگ برروی رده سلولی HCT116 شده‌اند. درصد بقای سلولی سلول‌های تحت تیمار با نانوذرات ساماریوم در غلظت‌های ۰، ۲/۷، ۶/۷۵، ۱۳/۵، ۲۷، ۵۴ و ۱۰۸میکرومولار پس از مدت زمان ۲۴ ساعت انکوباسیون نسبت به گروه کنترل به‌ترتیب برابر با ۱۰۰، ۸۳/۶۹، ۸۳/۴۹، ۷۹/۰۲، ۷۳، ۵۹/۰۲ و ۴۷ درصد و پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون به ترتیب ۷۵/۹۳، ۷۰/۳۵، ۶۹/۵۱، ۶۳/۲۷، ۶۰/۸۱ و ۴۱/۱۰ درصد محاسبه شده است. غلظتی از نانوذرات ساماریوم که منجر به القای ۵۰ درصد مرگ سلولی پس از طی ۲۴ و ۴۸ ساعت انکوباسیون شده است به‌ترتیب برابر ۹۰ و ۸۱ میکرومولار (که به‌ترتیب معادل ۳۲/۱ و ۰۲/۷ میکروگرم بر میلی لیتر است) می‌باشد (نمودار ۱).

همچنین درصد بقای سلولی سلول‌های سرطانی 611TCH پس از تیمار با عصاره گیاه زنجبیل در غلظت‌های ۰، ۰/۵۴، ۱/۲۱، ۲/۵۲، ۴/۵ و ۹ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر پس از ۴۲ ساعت انکوباسیون نسبت به گروه کنترل به‌ترتیب برابر۰۰۱، ۲۹/۶۶، ۷۸/۲۴، ۳۸/۲۲، ۰۸، ۹۴/۹۸ و ۸۲/۹۰ محاسبه شده است. غلظتی از عصاره که موجب القای ۰۵ درصد مرگ سلولی پس از مدت زمان ۴۲ ساعت انکوباسیون شده است برابر ۹ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر می‌باشد (نمودار ۲).



نمودار ۱: اثر غلظت های مختلف نانوذرات ساماریوم بر درصد بقا و رشد سلول های HCT116 پس از ۲۴ (مربع توپر) و ۴۸ (دایره توپر) ساعت تیمار بر اساس رنگ سنجی MTT



نمودار ۲: مقایسه اثر غلظت‌های مختلف از عصاره گیاه زنجبیل بر درصد بقا و رشد سلول‌های HCT116 پس از ۲۴ ساعت تیمار بر اساس رنگ سنجی MTT

بحث

فناوری نانو در حال حاضر به‌دلیل پتانسیل و تاثیر اقتصادی بی‌نظیر خود یکی از برترین رشته‌های تحقیقی در بسیاری از کشورهاست (۱). به‌منظور غلبه بر محدودیت‌های سیستم‌های انتقال دارویی مرسوم در درمان بیماری‌ها، نانوذرات به‌سرعت تولید و توسعه یافتند و به‌عنوان یک روش درمانی مجزا برای معالجه سرطان معرفی شده‌اند. روش شیمی درمانی معمول دارای برخی عوارض جانبی جدی از جمله آسیب به سیستم ایمنی بدن و سایر ارگان می‌باشد. در نتیجه به‌دلیل هدف قرار دادن غیراختصاصی ، عدم حلالیت و عدم توانایی داروها در ورود به هسته تومورها، منجر به اختلال در درمان از طریق کاهش دوز دارو و یا میزان بقای پایین دارو می‌شود. بنابراین، فناوری نانو امکان دسترسی مستقیم به سلول‌های سرطانی را به‌صورت انتخابی و همچنین با افزایش متمرکز نمودن داروها در مکان خاص و افزایش جذب سلولی داروها فراهم کرده است (۸). استفاده از ترکیبات فعال زیستی مشتق شده از گیاهان در رشته پزشکی به‌منظور درمان بیماری‌ها به‌ویژه سرطان و نیز تمرکز دانشمندان در درمان سرطان، تحقیقات را به‌سمت فناوری نانو که ترکیبی از نانو داروها و سرطان است سوق داده است. انواع متفاوتی از ترکیبات فعال شیمیایی در گیاهان وجود دارد که دارای خاصیت‌های ضد سرطانی بسیار موثری می‌باشند که می‌توان به مهار تکثیر سلولی، آنژیوژنز، تخریب روند التهابی و القای آپوپتوزیس در سلول‌های سرطانی را نام برد (۲۷). سنتز نانوذرات با استفاده از مواد مبتنی بر گیاهان (سنتز سبز)، به‌دلیل آسان و مقرون به‌صرفه بودن سنتز، تولید محصولات غیرسمی، پایدار و سازگار با محیط زیست، می‌تواند مناسب‌ترین روش برای سنتز در نظر گرفته شود. در این روش متابولیت‌های گیاهی مانند پلی فنول‌ها، فلاوونوئیدها، آلکالوئیدها و ترپنوئیدها نقش اصلی در سنتز نانوذرات برعهده دارند و پایدارکننده و احیا کننده نانوذرات سنتز شده می‌باشند (۲۸،۲۹) در این پژوهش از عصاره گیاه زنجبیل برای سنتز نانوذرات ساماریوم استفاده شده است. از خواص درمانی زنجبیل می‌توان به‌کاربرد آن در درمان بیماری‌هایی مانند آرتریت روماتوئید، آرتروز، دردهای عضلانی، تب، بیماری‌های ویروسی و عفونی، گلودرد، حالت تهوع، یبوست، سو هاضمه و بیماری‌های التهابی روده‌ای اشاره نمود. همچنین فعالیت‌های آنتی اکسیدانتی، خواص ضدسرطانی، اثرات ضددیابتی و چربی و اثرات سودمند آن بر روی مجاری و دستگاه گوارشی و همچنین نقش موثر آن در جلوگیری و درمان سرطان دستگاه گوارش به‌خوبی اثبات شده است. مواد تشکیل دهنده فعال موجود در زنجبیل شامل ۷۰-۶۰ درصد کربوهیدرات، ۸-۳ درصد فیبرهای خام، ۹ درصد پروتئین، ۸ درصد خاکستر، ۶-۳ درصد اسیدهای چرب و ۳-۲ درصد روغن‌های غیر فرار می‌باشد. ترکیبات فنولی زنجبیل مانند loregnigها به‌ویژه ترکیب loregnig-6 در بسیاری از مدل‌های کارسینوژنز آزمایشگاهی فعالیت‌های جلوگیری کننده از سرطان را نشان داده‌اند (۰۳). در این مسیر تعیین ویژگی‌های نانوذرات سنتز شده در محلول قبل از ارزیابی سمیت در شرایط ortiv ni از اولویت بالایی برخوردار است. به‌منظور تعیین دقیق ویژگی‌های نانوذرات سنتز شده از روش‌های آنالیزی مختلفی استفاده شده است. به‌منظور تعیین اندازه نانوذرات ساماریوم و توزیع زیستی آن‌ها از تکنیک پراکنش دینامیکی نور یا طیف‌سنجی همبستگی _فوتون)SLD(استفاده گردید. از این تکنیک به‌طور معمول برای آنالیز اندازه و توزیع اندازه نانوذرات، کلوئیدها، پلیمرها و پروتئین‌ها بر اساس رابطه استوک- نیشتین استفاده می‌شود. نتایج حاصل از آنالیز نانوذرات ساماریوم توسط تکنیک SLD نشان داده است که اندازه نانوذرات سنتز شده حدود ۹۶ نانومتر می‌باشد. ویژگی‌های مورفولوژیکی نانوذرات ساماریوم سنتز شده با عصاره گیاه زنجبیل با میکروسکوپ الکترونی MES-EF بررسی شد، که بیان‌گر مورفولوژی همگن وکروی نانوذرات می‌باشد که برای مطالعات سلولی مناسب هستند. به‌منظور شناسایی بیومولکول‌هایی که مسئول احیا، تثبیت و یا عوامل سرپوش‌گذار بر سطح نانوذرات می‌باشند از آنالیز طیف سنجی RI-TF استفاده گردید. در واقع این آنالیز برای شناسایی گروه‌های عملکردی جدید تشکیل شده در نانوذرات ساماریوم استفاده شده

است. بررسی‌های حاصل از مطالعات RI-TF نشان داد که نوارهای ارتعاشی)C-C , lC-C(،)rB-C(،)N-C(،)N-C(،)C-H(، C-C ،)H-N(، مربوط به گروه‌های عاملی آلکیل هالیدی، آمین‌های آلیفاتیک، آمین‌های آروماتیک، آلکان‌ها، گروه‌های آمینی نوع اول، آلکین‌ها، آلکان‌ها، فنول‌ها و الکل‌ها در عصاره گیاه زنجبیل می‌باشد. همچنین طیف جذبی حاصل از RI-TF برای محلول ساماریوم کلراید حضور گروه‌های آلکنی، آمین‌های آلیفاتیک)N-C(، آمین‌های نوع اول)H-N(، گروه‌های نیتریلی و گروه‌های هیدروکسی آزاد)H-O(و آمیدها را در این محلول نشان داده است که این گروه‌های عاملی مسئول تثبیت نانوذرات ساماریوم می‌باشند. پس از سنتز نانوذرات ساماریوم، پیک جذبی حاصل از RI-TF برای نانوذرات ساماریوم نشان داد که گروه‌های عاملی آمیدی و آمین‌های نوع اول و دوم، آلکان‌ها، گروه‌های الکلی، اسیدهای کربوکسیلیک، گروه‌های استری و اتری و ترکیبات نیتروژنی)0-N(، آمین‌های آلیفاتیک و گروه‌های آلکیل هالیدی در نانوذرات تشکیل شده‌اند. با توجه به نتایج حاصل از طیف RI-TF می‌توان به تفاوت ایجاد شده در پیک به‌دست آمده از نانو ذرات ساماریوم سنتز شده با پیک حاصل از عصاره گیاه زنجبیل و همچنین پیک مربوط به محلول ساماریوم کلراید پی‌برد که بیان‌گر سرپوش‌گذاری و پایداری نانوذرات ساماریوم سنتز شده با عصاره گیاه زنجبیل توسط گروه‌های فعال عملکردی می‌باشد. نتایج حاصل از طیف سنجی RI-TF در این پژوهش و پژوهش‌های انجام شده دیگر در زمینه سنتز نانوذرات ساماریوم با استفاده از روش شیمی سبز و همچنین روش‌های دیگر سنتز، مطابقت دارد. در پژوهشی که enoS و همکارانش بر روی نانوذرات ساماریوم اکساید که به‌روش شیمی سبز سنتز شدند انجام داده‌اند، برای تعیین گروه‌های عاملی جدید تشکیل شده در نانوذرات ساماریوم نیز، از تکنیک RI-TF استفاده نمودند (۱۳).

نتایج فعالیت مهاری رشد در دو زمان انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعت برای نانوذرات ساماریوم نشان داده است که رشد سلول‌ها در هر دو زمان انکوباسیون برای نانوذرات ساماریوم با افزایش غلظت دارو به‌شدت کاهش یافته است به‌طوری‌که یک کاهش وابسته به دوز و زمان را بر روی میزان بقای سلول‌ها نشان داده‌اند. همچنین نتایج مقدار Cc50 نشان داد نانو ذرات ساماریوم سنتز شده به‌کمک عصاره گیاه زنجبیل، در دوزهای بسیار پایین‌تری نسبت به محلول ساماریوم کلراید قدرت کشندگی دارد. مقادیر Cc50 برای نانوداروی ساماریوم پس از ۲۴ ساعت تیمار ۸۱ و پس از ۴۸ ساعت تیمار ۹۰ میکرومولار محاسبه شده است. در حالی‌که برای محلول ساماریوم کلراید با وجود اینکه پس از ۲۴ ساعت تیمار کاهش رشد سلول‌ها مشاهده می‌شود، اما مقادیر Cc50 قابل مشاهده نمی‌باشد. به‌عبارت‌دیگر محلول ساماریوم کلراید کمتر از ۴۰ درصد توان کشندگی سلول‌های سرطانی را دارد و غلظتی از این ترکیب که موجب القای ۵۰ درصد مرگ و میر در سلول‌های سرطانی نماید، برای ترکیب ساماریوم کلراید به‌حد نصاب نرسیده است. نتایج فعالیت مهاری رشد برای عصاره گیاه زنجبیل پس از ۲۴ ساعت نیز نشان دهنده کاهش شدید رشد سلول‌های سرطانی است. همچنین مقدار Cc50 برای عصاره زنجبیل حدود ۹ میلی‌گرم بر لیتر می‌باشد. بنابراین می‌توان استدلال نمود عامل مهمی که موجب افزایش نفوذ و ورود و اثرپذیری بیشتر نانوذرات ساماریوم بر روی سلول‌های سرطانی شده است، وجود پوشش گیاهی زنجبیل و اندازه دارو در سطح نانو می‌باشد. در راستای نتایج به‌دست آمده از مطالعه حاضر نانوذرات سنتز شده با عصاره گیاه زنجبیل دیگری نیز توسط محققین بررسی شده است که این ترکیبات دارای فعالیت‌های ضد توموری بوده‌اند (۳۰-۳۲). به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای که Zhang و همکارانش بر روی نانولیپیدهای مشتق شده از زنجبیل لود شده با داروی دوکسوروبیسین با اندازه ۱۰۰ نانومتر در درمان سرطان کولون انجام داده‌اند، نشان داده‌اند که نانوحامل‌های مشتق از زنجبیل به‌طور قابل توجهی توسط سلول‌های سرطانی کولون جذب می‌شوند. همچنین زیست سازگاری بسیار عالی را نشان داده‌اند (۲۸). علاوه بر این، نانوذرات به‌طور بسیار موفقیت آمیزی رشد سلول‌های سرطانی کولون رده سلولی Colon-26 را در مدل‌های زنوگرافت توموری مهار می‌کنند (۳۲). همچنین Ascar و همکارانش در بررسی اثرات سمیت سلولی و آنتی اکسیدانتی نانوذرات طلای سنتز شده با گیاه زنجبیل با اندازه ۲۹/۵ نانومتر

بر روی سلول‌های سرطانی تیروئید رده سلولی FTC-133 نشان داده‌اند که این نانوذرات به‌طور بسیار قابل ملاحظه‌ای موجب کاهش زنده ماندن سلول‌ها به‌صورت وابسته به دوز در مدت زمان ۴۸ ساعت می‌شود. بررسی درصد بقای سلولی سلول‌های FTC-133 به‌روش رنگ سنجیMTT نشان داده است که این نانوذرات کروی در غلظت ۴۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر موجب القای ۷۵ درصد مرگ سلولی در این رده سلولی شده‌اند (29).

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه نتایج ما نشان داده است، با توجه به این‌که برای سنتز نانوذرات ساماریوم از روش شیمی سبز استفاده شده است، نانوذرات سنتز شده زیست سازگار با محیط زیست بوده و دارای عوارض و خطرات بسیارکمتری نسبت به روش‌های فیزیکی و شیمیایی سنتز نانوذرات برخوردار می‌باشند، بنابراین قادر خواهند بود انتقال دارو را از نانوذات ساخته شده به‌روش‌های فیزیکی و شیمیایی به‌سمت نانوذرات مشتق شده از ترکیبات زیست فعال گیاهی تغییر دهند. مطالعات سلولی و نتایج حاصل از بررسی سمیت سلولی نانوذرات ساماریوم نشان داده است که نانوذرات ساماریوم قابلیت القای مرگ سلولی در سلول‌های سرطانی کلورکتال رده سلولی HCT116 در یک الگوی وابسته به دوز و زمان هستند. علاوه برآن به‌دلیل استفاده از عصاره گیاه زنجبیل برای سنتز نانوذرات ساماریوم به‌عنوان عامل پوشش دهنده، پایدارکننده و کاهنده نانوذرات، خاصیت ضدسرطانی نانوذرات نسبت به محلول ساماریوم بسیار بیشتر است. این مطالعه می‌تواند چشم اندازهای فعلی در مورد سیستم‌های انتقال نانودارویی را گسترش داده و همچنین می‌تواند به‌عنوان پایه و اساس یک رویکرد انتقال دارو با سمیت کمتر مطرح باشد.

تشکر و قدردانی

نتایج مطالعه اخیر که مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم زهرا قدرتی بوده است. بدین‌وسیله نهایت تشکر و قدردانی خود را از حمایت‌های معاونت محترم پژوهشی دانشگاه خوارزمی اعلام می‌داریم.

منابع

1. Kabir E, Kumar V, Kim KH, Yip AC, et al. Environmental impacts of nanomaterials. J Environ Manage. 2018; 225: 261-71.
2. Jain A, Ranjan S, Dasgupta N, Ramalingam C. Nanomaterials in food and agriculture: an overview on their safety concerns and regulatory issues. Crit Rev Food Sci. 2018; 58(2): 297-317.
3. Delma BT, Vijila B, Jaya M. Green Synthesis of Copper and Lead Nanoparticles using Zingiberofficinale stem extract. IJSRP. 2016; 6(11): 134-7.
4. Saratale RG, Saratale GD, Shin HS, Jacob JM, et al. New insights on the green synthesis of metallic nanoparticles using plant and waste biomaterials: current knowledge, their agricultural and environmental applications. Environ Sci Pollut Res. 2018; 25(11): 10164-83.
5. Salisbury RL, Agans R, Huddleston ME, Snyder A, et al. Toxicological Mechanisms of Engineered Nanomaterials: Role of Material Properties in Inducing Different Biological Responses. InHandbook of Developmental Neurotoxicology. Academic Press. 2018; 237-249.

6. Pietroiusti A, Stockmann- Juvala H, Lucaroni F, Savolainen K. Nanomaterial exposure, toxicity, and impact on human health. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 2018; 10(5): e1513.
7. Parveen K, Banse V, Ledwani L. Green synthesis of nanoparticles: Their advantages and disadvantages. AIP Conf Proc. 2016; 1724 (1): 020048.
8. Sutradhar KB, Amin ML. Nanotechnology in cancer drug delivery and selective targeting. ISRN Nanotechnology. 2014; 2014: 1-12.
9. Donovan MG, Selmin OI, Doetschman TC, Romagnolo DF. Mediterranean diet: prevention of colorectal cancer. Front Nutr. 2017; 4: 59.
10. Mundade R, Imperiale TF, Prabhu L, Loehrer PJ, et al. Genetic pathways, prevention, and treatment of sporadic colorectal cancer. Oncoscience. 2014; 1(6): 400.
11. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T. COLORECTAL CANCER. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15065.
12. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, et al. Colorectal carcinoma: a general overview and future perspectives in colorectal cancer. Int J Mol Sci. 2017; 18(1):197.
13. Obuch JC, Ahnen DJ. Colorectal cancer: genetics is changing everything. Gastroenterol Clin. 2016; 45(3): 459-476.
14. Markman JL, Rekechenetskiy A, Holler E, Ljubimova JY. Nanomedicine therapeutic approaches to overcome cancer drug resistance. Adv Drug Deliv Rev. 2013; 65(13-14):1866-79.
15. Peer D, Karp JM, Hong S, Farokhzad OC, et al. Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. Nat nanotechnol. 2007; 2(12): 751.
16. Srinivasan K. Ginger rhizomes (Zingiber officinale): A spice with multiple health beneficial potentials. PharmaNutrition. 2017; 5(1): 18-28.
17. Prasad S, Tyagi AK. Ginger and its constituents: role in prevention and treatment of gastrointestinal cancer. Gastroenterology research and practice. 2015; 2015: 142979.
18. Wang CZ, Qi LW, Yuan CS. Cancer chemoprevention effects of ginger and its active constituents: Potential for new drug discovery. Am J Chin Med. 2015; 43(07): 1351-63.
19. Ciobanu CS, Iconaru SL, Popa CL, Motelica-Heino M, et al. Evaluation of samarium doped hydroxyapatite, ceramics for medical application: Antimicrobial activity. J Nanomateri. 2015; 2015: 14.
20. Zhang Y, Wang X, Su Y, Chen D, et al. A doxorubicin delivery system: samarium/mesoporous bioactive glass/alginate composite microspheres. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2016; 67: 205-13.
21. Kostova I, Valcheva- Traykova M. New samarium (III) complex of 5- aminoorotic acid with antioxidant activity. Appl Organomet Chem. 2015; (12): 815-24.
22. Mollarazi E, Jalilian AR, Johari- daha F, Atyabi F. Development of 153 Sm- folate- polyethyleneimine conjugated chitosan nanoparticles for targeted therapy. J Labelled Compd Rad. 2015; 58(8): 327-35.
23. Pal SL, Jana U, Manna PK, Mohanta GP, et al. Nanoparticle: An overview of preparation and characterization. J appl pharm sci. 2011; 1(6): 228-34.
24. Patra JK, Baek KH. Green nanobiotechnology: factors affecting synthesis and characterization techniques. J Nanomater. 2014; 2014: 1-12.

25. Meng C, Teng Y, Jiang X. Raddeanin A Induces Apoptosis and Cycle Arrest in Human HCT116 Cells through PI3K/AKT Pathway Regulation In Vitro and In Vivo. Evid-Based Complementary Altern Med. 2019; 2019:1-12.
26. Van Meerloo J, Kaspers GJ, Cloos J. Cell sensitivity assays: the MTT assay. Methods Mol Biol. 2011; 731: 237-245.
27. Tharwat MM, Attia MS, Alghamdi MS, Mahros AM. Ultra-Sensitive Nano Optical Sensor Samarium-Doxycycline Doped in Sol Gel Matrix for Assessment of Glucose Oxidase Activity in Diabetics Disease. J fluoresc. 2017; 27(5): 1885-1895.
28. Zhang M, Xiao B, Wang H, Han MK, et al. Edible ginger-derived nano-lipids loaded with doxorubicin as a novel drug-delivery approach for colon cancer therapy. Mol Ther. 2016; 24(10):1783-96.
29. Ascar IF, Al-A'Araji SB, Alshanon AF. Cytotoxicity and Antioxidant Effect of Ginger Gold Nanoparticles on Thyroid Carcinoma Cells. J Pharm Sci and Res. 2019; 11(3):1044-51.
30. Tharwat MM, Attia MS, Alghamdi MS, Mahros AM. Ultra-Sensitive Nano Optical Sensor Samarium-Doxycycline Doped in Sol Gel Matrix for Assessment of Glucose Oxidase Activity in Diabetics Disease. J fluoresc. 2017; 27(5):1885-95.
31. Ascencio JA, Rincon AC, Canizal G. Synthesis and theoretical analysis of samarium nanoparticles: perspectives in nuclear medicine. J Phys Chem B. 2005; 109(18):8806-12.
32. Hariharan MS, Sivaraj R, Ponsubha S, Jagadeesh R, Enoch IV. 5-Fluorouracil-loaded β-cyclodextrin-carrying polymeric poly (methylmethacrylate)-coated samarium ferrite nanoparticles and their anticancer activity. J Mat Sci. 2019; 54(6): 4942-51.

Journal of Cell & Tissue (JCT)
Winter 2020; 10(4) *Original Article*

Evaluation of the anticancer effects of Samarium nanoparticles synthesized by extract of ginger on HCT116 colorectal cancer cells

Ghodrati Z, M.SC[1], Divsalar A, Ph.D.[1*], Ayrian S Ph.D.[1], Saeidifar M, Ph.D.[2]

1. Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran
2. Department of Nanotechnology, Materials and Energy Research Center, Inorganic Chemistry, Karaj, Iran

* Email corresponding author: divsalar@khu.ac.ir

Received: 10 Oct. 2019 Accepted: 29 Feb. 2020

Abstract

Aim: In the past decades, nanotechnology has received much attention in order to develop new drug delivery systems to overcome the limitations of routine drugs in the treatment of diseases. Nanotechnology offers very useful applications in the diagnosis and treatment of cancer, as nanomaterials can penetrate into body tissues at the cellular and molecular levels.

Materials and methods: In the present study, samarium nanoparticles were synthesized by the extract of ginger using green chemistry synthesis method. The size of the synthesized nanoparticles was investigated by dynamic light scattering (DLS) technique and formation of new functional groups was investigated by FT_IR technique. The morphology of the nanoparticles was determined using FE-SEM scanning electron microscopy. Finally, the cytotoxicity and anticancer activity of samarium nanoparticles were studied against human colorectal cancer cell line of HCT116 after 24 and 48 hours incubation times using tetrazolium colorimetric assay (MTT assay).

Results: Dynamic light scattering data in agreement with Fe-SEM data revealed the formation of globular nanoparticles of 60 nm. Cell survival assay showed Ic50 values (the concentration of the compound that induces 50% death in cancer cells) of 90 (equal to 23.1 μg/ml) and 81 μM (equal to 20.7 μg/ml) of samarium nanoparticles on HCT116 cell line after 24 and 48 hours incubation times, respectively**.**

Conclusion: It is concluded that the newly green synthesized samarium nanoparticles with anticancer activity might be a good candidate for colon cancer therapy.

Key Words: Colorectal Cancer, Samarium Nanoparticles, Ginger Plant, Green Chemistry