مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۲، شماره۵، آذر و دی ۱۳۹٦(شماره پی در پی۱۲٤)

اثر سمیت سلولی نانوذره اکسید منیزیم بر روی سلول‌های سرطانی خون رده K562

سوگند انصاری مقدم[۱]، فاطمه رحمانی[۱*]، نوروز دلیرژ[۲]

[۱]گروه زیست شناسی ، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران، [۲] گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۸/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۹/۱۳

چکیده:

زمینه و هدف: سرطان یک بیماری ژنتیکی پیچیده است که اساساً به وسیله عوامل محیطی ایجاد می‌شود. امروزه نانوذرات باتکنیک‌های گوناگون در زمینه پزشکی، دارویی و درمان سرطان کاربرد دارند. نانوذره اکسید منیزیم یکی از مهم‌ترین اکسیدهای معدنی است. هدف از این مطالعه، بررسی مهار رشد سلول‌های سرطان خون رده K562 به وسیله نانوذره اکسیدمنیزیم است.

روش بررسی: در یک مطالعه تجربی از سه نفر داوطلب سالم خون تهیه و سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی جدا گردید. سلول‌های سرطانی از انستیتو پاستور تهیه شد. هر دو نوع سلول با غلظت های متفاوت نانوذره اکسید منیزیم (۰، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر لیتر) به طور جداگانه به مدت ۲۴ ساعت کشت داده شدند. سپس میزان کشندگی آن بر روی سلول‌های سرطانی و نرمال با روش سنجش(MTT(Tetrazolium Dye-Reduction Assay بررسی شد. هم‌چنین سلول‌های سرطانی با رنگ‌آمیزی اکریدین اورنج و پروپودیوم یداید بررسی شدند. داده‌ها با آزمون آماری آنالیز واریانس و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که اثر کشندگی نانوذره اکسید منیزیم بر روی سلول‌های سرطانی K562 و سلول‌های نرمال خون در غلظت‌های(۲۰۰ و ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۰ میلی‌گرم بر لیتر) در مدت زمان ۲٤ ساعت وابسته به غلظت نبوده و نانو ذره اکسید منیزیم هیچ‌گونه اثر سمیت وتغییرات مرفولوژیکی اعم از تغییرات سیتوپلاسم، هسته و غشاء برروی سلول‌های نرمال خون و سلول‌های سرطانی K562 نداشته است.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه مشخص گردید که نانو ذره اکسید منیزیم در غلظت های مورد نظر و مدت زمان مواجهه اثر چندانی در کشندگی سلول‌های سرطانیK562 و نرمال خون PBMC ندارد.

واژه کلیدی: آپوپتوز، سرطان، K562، نانوذره اکسیدمنیزیم، MTT.

*نویسنده مسئول: **فاطمه رحمانی**، ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی

Email: f.rahmani@urmia.ac.ir.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

مقدمه

سرطان بیماری است که در نتیجه رشد و تکثیر غیر قابل کنترل سلول‌ها ایجاد می‌شود. سلول‌ها قابلیت تهاجم و حرکت به سایر نقاط بدن را دارند و می‌توانند تومور ایجاد کنند(۱). مطالعه‌ها نشان می‌دهد که فعال شدن انکوژن‌ها و غیرفعال شدن ژن‌های سرکوب کننده تومور بر اثر تغییرات ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی از اصلی‌ترین عوامل شناخته شده برای ایجاد سرطان می‌باشد(۲). بیشتر انواع تومورها با کمک شیمی‌درمانی و پرتو درمانی و یا جراحی، قابل کنترل هستند، اما اغلب سرطان‌های متاستاتیک مثل سرطان پستان و یا خون قابل درمان نیستند. مشکل اصلی درمان این نوع سرطان‌ها، این است که به طورطبیعی به شیمی‌درمانی مقاوم هستند و یا در طول درمان به دارو جواب نمی‌دهند(۳). به همین دلیل محققان سراسر جهان تلاش‌های زیادی برای یافتن ترکیب‌های جدید طبیعی یا سنتزی با خواص ضد سرطانی، به کار گرفته‌اند. هدف‌دار نمودن داروهای ضدسرطانی به طوری که فقط بر روی سلول‌های سرطانی اثرگذار باشند و هم‌چنین استفاده از حداقل غلظت داروها به گونه ای که اثرات سمی‌دارو روی سلول‌های طبیعی کاهش یابد، نیز در این امر ضروری است(٤).

نانوتکنولوژی علم جدیدی است که کاربردهای وسیعی دارد. نانوذرات، ذراتی هستند که ابعاد کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر داشته و دارای ترکیب‌ها، اندازه، شکل و خصوصی‌های شیمیایی سطحی منحصر به فرد می‌باشند. تغییرات اندازه مواد در مقیاس نانو می‌تواند باعث تغییر مغناطیسی، الکتریکی، خواص شیمیایی، ساختاری و مورفولوژیکی آنها شود. طراحی مناسب نانو مواد می‌تواند در هدف قراردادن سلول‌های سرطانی خاص کاربرد داشته باشد. ذرات نانو به طور معمول دارای درصد بیشتری از اتم‌ها در سطح خود هستند که باعث افزایش واکنش‌های سطحی می‌شود. نانوذرات به علت دارا بودن ویژگی‌هایی چون بالا بودن نسبت سطح به حجم و کوچک بودن ابعاد، با نفوذ به میکروارگانیسم‌ها خواص ضدباکتری و ضدسرطانی داشته، هم‌چنین با داشتن خواص فتوکاتالیستی، کاتالیستی و یونی، کاربرد گسترده ایی در مبارزه با میکروب‌های پاتوژن انسانی، قارچ‌ها، باکتری‌ها و ویروس‌ها دارند(۷ـ۵).

اگرچه تلاش‌های زیادی در توسعه درمان سرطان انجام شده و پیشرفت و موفقیت در شیمی درمانی حاصل شده است، اما بقا در این بیماران، در بسیاری از موارد، محدود است و بنابراین، دستیابی به جایگزین درمانی مهم، حایز اهمیت است. در حال حاضر تلاش جهانی برای توسعه فن‌آوری‌های جدید که می‌تواند بر کاستی‌های ذاتی شیمی درمانی غلبه و به طور مؤثر برای از بین بردن تومورها بدون آسیب رساندن به سلول‌های سالم باشد، وجود دارد. در این راستا، در دهه گذشته فناوری نانو به عنوان یکی از ابزارهای امیدوار کننده برای مدیریت سرطان مطرح شده است(۹ و۸).

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

اندازه و ابعاد، شکل، ساختار سطحی، ترکیب شیمیایی، تراکم و میزان حلالیت، بارالکتریکی سطح از فاکتورهای کلیدی در تعیین میزان سمیت نانو ذرات می‌باشند. نانوذرات فلزی باعث تولید سمومی‌در کشت های سلولی و بافت‌های انسانی می‌شود که منجر به افزایش فرآورده‌های التهابی همچون سایتوکین‌ها و افزایش استرس اکسیداتیو گشته و در نهایت منجر به مرگ سلولی می‌شود. نانوذرات بزرگ به وسیله هسته و میتوکندری جذب می‌شوند و موجب ایجاد جهش در DNA و تخریب ساختار میتوکندری و حتی مرگ سلول می‌گردند. تأثیر دقیق نانوذرات بر روی سلول‌های سرطانی کاملاً مشخص نشده است، اما یکی از مکانیسم های احتمالی افزایش تولید گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن(ROS)[1] می‌باشد. زمانی که ترکیب‌های نانو مواد با سلول‌های سرطانی واکنش می‌دهند مکانیسم دفاعی سلولی برای به حداقل رساندن آسیب فعال می‌شوند. با این حال اگر تحریک تولید ROS به وسیله نانوذرات بیش از ظرفیت دفاعی آنتی‌اکسیدانی سلول باشد سلول‌ها طی فرایند مرگ سلولی آپوپتوز از بین می‌روند(۱۱ و ۱۰).

سمیت سلولی بالقوه نانوذرات، ناشی از ROS است(۱۲). بنابراین، استرس اکسیداتیو مقیاس مناسبی برای مقایسه اثرات سمی‌نانوذرات مختلف می‌باشد(۱۳) .

یکی از نانوذرات کاربردی در صنعت و پزشکی، نانوذره اکسید منیزیم(MgO) می‌باشد(۱٤). نانوذره MgO خاصیت ضد باکتری زیادی دارد و در فعالیت‌های مختلف آزمایشگاهی به عنوان یک ضد باکتری شناخته شده است. با توجه به تلاش‌هایی که تا به حال بر روی فعالیت سلول‌های سرطانی و کاربرد دارویی نانو ذرات Mgo انجام گرفته، تنها گزارش محدودی در مورد خاصیت ضدسرطانی این نانو ذره بر روی انواع سلول‌ها گزارش شده است و تا به حال پژوهشی بر روی سلول‌های سرطانی خونی رده K562 انجام نگرفته است، لذا هدف از انجام این پژوهش بررسی خاصیت ضد سرطانی بودن نانوذره Mgo بر روی سلول‌های سرطانی رده K562 بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، رده سلولی K562 از انستیتو پاستور تهران تهیه شد. سلول‌ها در فلاسک T25 حاوی محیط کشت(SIGMA) RPMI-1640 غنی شده با ۱۰ درصد(Gibco) سرم جنین گوساله(FBS) و ۱ درصد محلول آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین و آنتی‌بیوتیک استرپتومایسین(Gibco)، درون انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ درصد CO_2 کشت داده شدند.

پودر نانو اکسید منیزیم (۲۰ نانومتر، خلوص بیش از ۹۸ درصد) از نانومواد ایرانیان شرکت پیشگامان، نانو ثانی خریداری شد(مشهد، ایران). شکل۱ الگوهای پراش اشعه ایکس از نانوذره اکسید منیزیم و به وضوح ماهیت بلوری این ذرات را نشان

1- Reactive Oxygen Species

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

می‌دهد. شکل ۲ نشان می‌دهد که اندازه متوسط کریستال ۲۰ نانومتر می‌باشد.

به منظور آماده سازی سوسپانسیون نانوذرات اکسید منیزیم، پودر نانو اکسید منیزیم به مدت ۳۰ دقیقه قبل از استفاده در معرض نور UV برای جلوگیری از آلودگی باکتریایی قرار گرفت. چندین غلظت مختلف از نانوذره(۷۰۰ و ۵۰۰، ۳۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰، ۷۵، ۵۰، ۲۵، ۱۰ ، ۰ میلی‌گرم بر لیتر) تهیه شد و خاصیت گشندگی همه ی آنها در زمان‌های ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ بررسی شد که در نهایت غلظت‌های (۲۰۰ ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۰ میلی‌گرم بر لیتر) نانو ذره در مدت زمان ۲۴ ساعت انتخاب شدند. غلظت‌های ۷۰۰ و ۵۰۰، ۳۰۰ میلی‌گرم بر لیتر نتایجی مشابه با ۲۰۰ میلی‌گرم بر لیتر داشتند ونتایج ۴۸ و ۷۲ ساعت مشابه ۲۴ بود. سپس نانوذرات اکسید منیزیم در محیط کشت سلول به حالت سوسپانسیون برای تهیه غلظت مناسب (۲۰۰ و ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۰ میلی‌گرم بر لیتر) رقیق شد. قبل از قرار گرفتن در معرض سلول، رقت‌های نانوذرات اکسید منیزیم با استفاده از حمام سونیکاتور در دمای اتاق به مدت ۱۰ دقیقه در ۴۰ وات فراصوت داده شدند.

برای تهیه سلول‌های نرمال خون، خون تازه محیطی از سه فرد داوطلب(با شرایط جسمی سالم، سن ۲۵ سال، وزن ۷۵ کیلوگرم و با شرایط ۳ بار تکرار) بعد از آگاه شدن از هدف تحقیق و رعایت شرایط استریل تهیه شد. بلافاصله، خون هپارینه با مقدار هم حجم محیط کشت RPMI رقیق شد. خون رقیق شده به آرامی بر روی فایکول که حجم آن دو برابر حجم خون رقیق نشده بود قرارگرفت. خون رقیق شده و فایکول با سرعت ۸۰۰ گرم به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد. سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی(PBMC) که در حد فاصل فایکول و خون رقیق شده جمع شده بودند، به وسیله پیپت پاستور به آرامی جمع‌آوری گردید. PBMC به دست آمده به منظور حذف فایکول و حذف پلاکت همراهِ PBMC، با محیط کشت RPMI شستشو داده شدند (۱۵). تعداد و میزان زنده بودن سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی با استفاده از رنگ تریپان بلو تعیین شد.

برای بررسی تأثیر نانو ذره Mgo بر میزان زنده مانی سلول از روش رنگ سنجی MTT 3-(4,5-) Dimethylthiazol-2-y1) -2,5diphenyltetrazolium bromide استفاده شد. این روش بر اساس فعالیت دهیدروژنازهای میتوکندریایی است که از جمله مارکرهای مهم در بقاء به شمار می‌رود و اساس آن شکستن نمک تترازولیوم به وسیله آنزیم میتوکندریایی سوکسینات دهید روژناز سلول‌های زنده و تشکیل بلورهای فورومازان نامحلول بنفش رنگ به وسیله سلول‌های زنده است(۱٦).

برای انجام این تست سلول K562 به تعداد $۱×۱۰^{۴}$ و سلول نرمال خون (PBMC) به تعداد $۱×۱۰^{۵}$ هر کدام به طور جداگانه در پلیت ۹٦خانه‌ای با غلظت‌های مختلف نانوذره (۲۰۰ و ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۰ میلی‌گرم بر لیتر) به مدت ۲٤ ساعت تیمار شدند. پس از طی زمان مورد نظر به هر چاهک۲۰ میکرولیتر

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

محلول MTT اضافه کرده و سلول‌ها به مدت ٤ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور ٥ درصد کربن دی‌اکسید انکوبه شدند. پس از گذشت این زمان، به هر چاهک۱۰۰میکرولیتر DMSO اضافه و نمونه‌ها به مدت ۱۵ساعت در دمای۳۷ و در تاریکی نگهداری شدند. شدت رنگ در طول موج ٤۹۲ نانو مترتعیین شد.

به منظور تعیین آپوپتوز از روش رنگ‌آمیزی با اکریدین اورنج ـ پروپیدیوم یدایداستفاده شد. این رنگ آمیزی برای ارزیابی نوع مرگ سلولی القا و تعیین سلول‌های زنده، آپوپتوزی و نکروز استفاده می‌شود. به طوری که سلول‌های زنده به رنگ سبز، سلول‌های آپوپتوزی به رنگ زرد و نارنجی و سلول‌های نکروز به رنگ قرمز قابل افتراق هستند(۱۷). برای انجام این تست سلول‌های K562 به تعداد $۱۰^{٦}$×۱ با غلظت‌های مختلف نانوذره Mgo (۲۰۰ و ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۰ میلی‌گرم بر لیتر) در پلیت ۶ خانه‌ای به مدت ۲۴ ساعت تیمار و در انکوباتور ۳۷ درجه و ۵ درصد کربن دی اکسید انکوبه شدند. پس از زمان مقرر سلول‌ها دو بار با PBS (Phosphate buffer saline) شستشو داده شدند. سپس، به سلول‌های گروه کنترل و تیمار، ۲۰ میکرولیتر اکریدین اورنج و ۱۰ میکرولیتر پروپودیوم یداید اضافه شد. سلول‌ها بعد از پیپتاژ، در زیر میکروسکوپ فلورسنت برای تعیین درصد سلول‌های آپوپتوزی مورد بررسی قرار گرفتند.

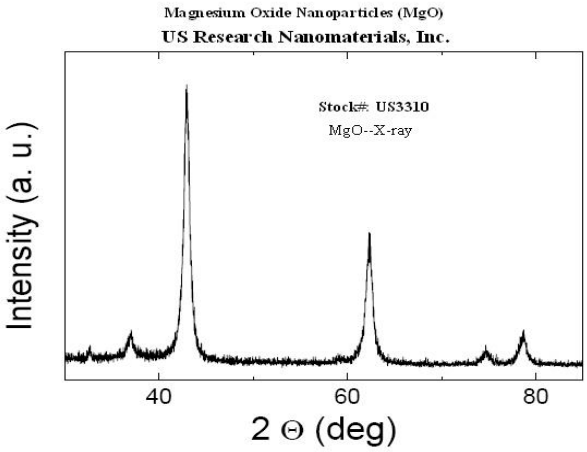
داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

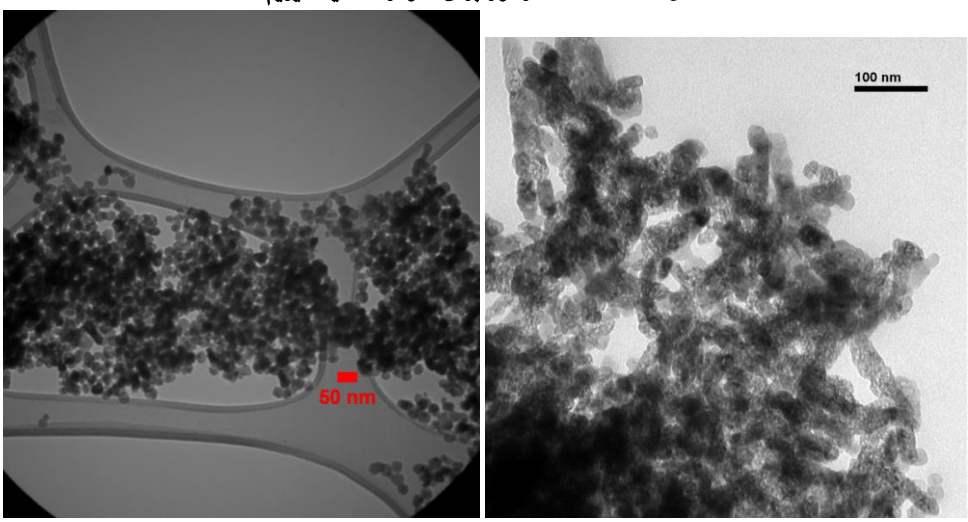
نتایج نشان داد که اثر کشندگی نانوذره اکسید منیزیم بر روی سلول‌های سرطانی K562 و سلول‌های نرمال خون در غلظت‌های(۲۰۰ و ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۰ میلی‌گرم بر لیتر) در مدت زمان ٢٤ ساعت وابسته به غلظت نبوده و نانو ذره اکسید منیزیم هیچ‌گونه اثر سمیت برروی سلول‌های نرمال خون و سلول‌های سرطانی K562 نداشته است. به گونه‌ای که در سلول‌های سرطانی در کمترین غلظت ۲۵میلی‌گرم بر لیتر در صد زنده مانی سلولی برابر با ۹۹/۳۵ درصد و در بیشترین غلظت ۲۰۰ میلی‌گرم بر لیتر برابر با ۹۹/۸۷درصد بود(نمودار ۱).

سلول‌های کنترل وسلول‌های سرطانی تیمار شده با غلظت‌های متفاوت نانو ذره اکسید منیزیم با استفاده از میکروسکوپ فلورسانس با بزرگ‌نمایی ۴۰ بررسی شدند. نتایج نشان دادکه سلول‌های کنترل و سلول‌های سرطانی تیمار شده با غلظت‌های متفاوت نانو ذره اکسید منیزیم هیچ‌گونه تغییرات مرفولوژیکی اعم از تغییرات سیتوپلاسم، هسته و غشاء، پس از ٢٤ ساعت مواجهه نداشتند(شکل ۳).

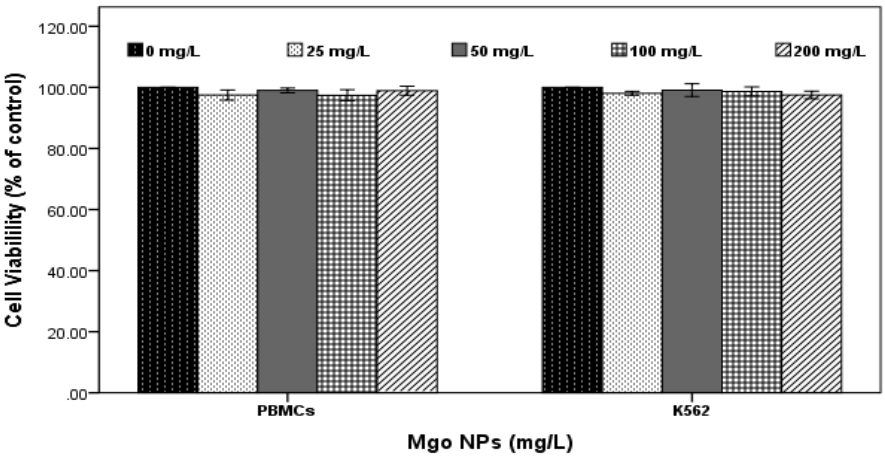
Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019



شکل ۱: اشعه x انکسار نور برای نانوذره اکسید منیزیم

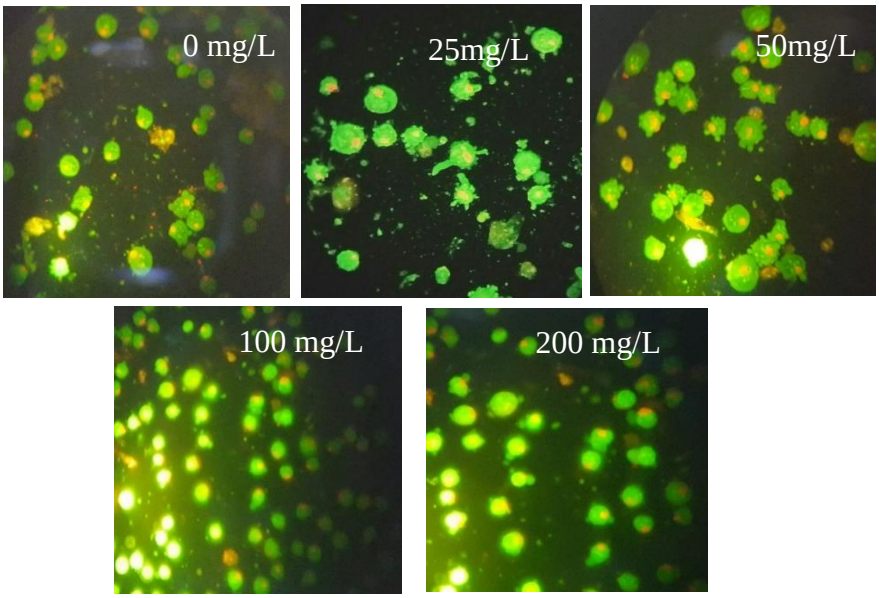


شکل ۲: تصویر میکروسکوپ الکترونی(TEM) از نانوذره اکسید منیزیم



نمودار۱: اثر سیتوتوکسیک غلظتهای مختلف نانوذره اکسید منیزیم بر روی تکثیر سلولی سلول‌های نرمال خون و سلولهای سرطانی رده K562 در مدت ۲۴ ساعت .

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019



شکل ۳: بررسی آپوپتوزدر سلول‌های سرطانی رده K562 از طریق رنگ آمیزی آکریدین اورنج و پروپیدیوم یداید. سلول‌های سبز سلول‌های زنده هستند که با گذشت ۲۴ ساعت هیچ آپوپتوزی مشاهده نشد(بزرگنمایی ۴۰×)

بحث

در این تحقیق خاصیت ضد سرطانی نانو ذره اکسید منیزیم برروی رده سلولی خونی k562 بررسی شد. نتایج حاصل از اثر سایتوتوکسیسیتی نانوذره اکسید منیزیم بر روی سلول‌های طبیعی خون (PBMC) وسلول‌های سرطانی خون رده (K562) با روش سنجش، بیانگر عدم اثرات سلول کشی نه تنها بروی سلول‌های طبیعی خون بلکه بر روی سلول‌های رده(K562) می‌باشد. این مطالعه نشان داد که با افزایش غلظت نانوذره اکسید منیزیم میزان سمیت ثابت بوده و میزان سمیت در حد صفر بود. عدم امکان سمیت در مواجهه ۲۴ ساعته در مطالعه حاضر و عدم وجود ارتباط و روند مشخص بین غلظت و میزان سمیت، نشانگر بالا نبودن سمیت نانو ذره اکسید منیزیم می‌باشد. نتایج رنگ آمیزی حاکی از نبود تغییرات موررفولوژیک سلول‌های مورد مطالعه در اکثر غلظت‌ها و مدت زمان مواجهه و نیز عدم تغییرات ساختاری در سیتوپلاسم، هسته و غشای سلولی می‌باشد. به عبارت دیگر، سمیت سلولی نانوذره اکسید منیزیم به مدت زمان تماس سلول با نانوذره و غلظت نانوذره بستگی نداشت.

مطالعه جی و همکاران در رابطه با سمیت نانوذره MgO بر روی سلول‌های سرطانی اندوتلیال غددبزاقی نشان داد که در مواجهه با غلظت ۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر Mgo سلول‌های سرطانی هیچ سمیت قابل توجهی نشان ندادند که این نتایج مطالعه حاضربا نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشته است(۱۸). سلول‌های سرطانی معده رده AGS تحت

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

تیمار با افزایش غلظت نانوذرات MgO سمیت قابل توجهی را نشان دادند که این سمیت وابسته به دوز و زمان بود.که با نتایج حاصل از مطالعه‌های حاضر هم‌خوانی نداشت. که این تفاوت ممکن است به علت تفاوت نوع سلول مورد استفاده باشد. تغییرات ساختاری و فیزیولوژیکی شامل، فشرده شدن و تکه تکه شدن کروماتین را به صورت وابسته به زمان و دوز را نشان دادند. آپوپتوز در سلول‌های سرطانی بعد از قرار گرفتن در معرض نانوذراتMgO رخ داد. علاوه بر این، کاهش در پروتئین ضد آپوپتوز Bcl-2 نیز در حمایت از آپوپتوز ناشی از MgO در سلول‌های AGS در صورت وابسته به دوز اشاره شد(۱۹). این پژوهش‌ها نشان می‌دهد که این نانوذره بر روی سلول‌های سرطانی معده AGS اثر مثبت کشندگی داشته است.

نتایج مطالعه مای و همکاران در رابطه با سمیت نانوذره فریت منیزیم $MgFe_2O_4$ روی سلول‌های سرطانی سینه(رده سلولیMCF7) پس از رنگ‌آمیزی با AO/PI انجام گرفت، مشخص کرد که نانوذرات مغناطیسی آپوپتوز را القا کردند. تغییرات ساختاری و مورفولوژیکی سلول مورد مطالعه، مانند انقباض سلولی و تکه‌تکه شدن کروماتین، با مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌ها مشاهده شد و سلول‌های کنترل هیچ آپوپتوزی را نشان ندادند (۱۹).

هم‌چنین ژنگ و همکاران تأثیر نانوذرات نقره را روی سرطان کبد انسان در رده‌های HepG2 بررسی کرده و نشان دادند که نانو ذرات نقره در زنجیره تنفسی میتوکندری با تولید ROS اختلال ایجاد کرده و نانوذرات نقره با اتصال به DNA باعث توقف سیکل سلولی در فازG2/M می‌شوند(۲۰).

امروزه کاربرد نانو مواد برای درمان سرطان و فعالیت ضدباکتریایی و ضد ویروسی و غیره کاری جدید و جذاب است. نانو ذرات باعث فعال‌سازی مسیر القای آپوپتوز، آزادسازی سیتوکروم C، افزایش بیان ژن پروتئاز کاسپاز 3 در سلول‌های سرطانی و القاء مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی می‌شوند(۲۱). با توجه به نتایج به دست آمده از این پژوهش پیشنهاد می‌شود که چگونگی اثر نانو ذرات بر روی سلول‌های سرطانی مختلف بررسی و از نتایج آن به صورت مقایسه‌ای با نتایج این تحقیق استفاده شود.

نتیجه‌گیری

درمان سرطان توجه بسیاری از دانشمندان و پژوهشگران را به خود جلب کرده است. یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که اثر نانوذره اکسید منیزیم بر روی سلول‌های سرطانی رده K562 و سلول‌های نرمال خون(PBMC) وابسته به دوز نبوده و نانوذره هیچ‌گونه اثر سمیت و کشندگی بر روی سلول‌ها نداشته است. این یافته‌ها دیدگاه جدیدی را در زمینه استفاده از نانوذرات در درمان سرطان فراهم می‌آورد. به منظور شناسایی مکانیزم اثر نانوذره مذکور لازم است از روش‌های دقیق دیگر نیز

به کار گرفته شود تا جزئیات بیشتر تغییرات مورد مطالعه قرار گیرد. هم‌چنین بررسی اثر ابعاد و اشکال مختلف این نانوذره نیز ضروری است.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد می‌باشد که با حمایت مالی دانشگاه ارومیه انجام شد. بدین وسیله از همکاری و مساعدت معاونت محترم پژوهشی تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

REFERENCES

1.Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ShT, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. Pharm Res 2008; 25: 2097–116.
2.Fock KM. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer. Aliment Pharmacol Ther 2014; 40(3): 250-60.
3.Gottesman MM. How cancer cells evade chemotherapy. Cancer Res 1993; 53:747-54.
4.Ravindran A, Chandran P, Khan SS. Biofunctionalized silver nanoparticles: advances and prospects.Colloids Surf B Biointerfaces 2013;105: 342-52.
5.Salata OV. Applications of nanoparticles in biology and medicine. J Nanobiotechnology 2004; 2(1): 3-4.
6.Wang ZL. Zinc oxide nanostructures: growth, properties and applications. J Phys Condens Matter 2004; 16(25): R829-30.
7.Nel A, Xia T, Madler L, Li N. Toxic potential of materials at the nano level. Science 2006; 311(5761): 622-7.
8.Egusquiaguirre SP, Igartua M, Hernández RM, Pedraz JL. Nanoparticle delivery systems for cancer therapy: advances in clinical and preclinical research. Clin Transl Oncol 2012; 14: 83–93.
9.Saenz del Burgo L, Hernández RM, Orive G, Pedraz JL. Nanotherapeutic approaches for brain cancer management. Nanomed Nanotech Biol Med 2014; 10(5): 905–919.
10.Rasmussen JW, Martinez E, Louka P, Wingett DG. Zinc oxide nanoparticles for selective destruction of tumor cells and potential for drug delivery applications. Expert Opin Drug Deliv 2010; 7(9): 1063-77.
11.Wang EC, Wang AZ. Nanoparticles and their applications in cell and molecular biology. Integr Biol 2014; 6(1): 9-26.
12.Manke A, Wang L, Rojanasakul Y. Mechanisms of nanoparticle-induced oxidative stress and toxicity. BioMed Res Int 2013; 10: 1155, 942916.
13.Zhang H, Ji Z, Xia T, Meng H, Low-Kam C, Liu R, et al. Use of metal oxide nanoparticle band gap to develop a predictive paradigm for oxidative stress and acute pulmonary inflammation. ACS Nano 2012; 6: 4349–68.
14.Park JY, Lee YJ, Jun KW, Baeg JO, Yim DJ. Chemical synthesis and characterization of highly oil dispersed MgO nanoparticles. J Ind Eng Chem 2006; 12(6): 882-7.
15.Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. Introduction Scand J Clin Lab Invest Suppl 1968; 97: 7-11.
16.Mossman T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to Proliferation and cytotoxicity assays. J Immunol Methods; 1983; 65: 55-63.
17.Ali R, Alabs AM, Ali AM, Ideris A, Omar AR, Yusoff K, et al. Cytolytic effects and apoptosis induction of new castle disease virus strain AF2240 on anaplastic astrocytoma Brain tumor cell line. Neurochem Res 2011; 36: 2051-206.
18.Ge S, Wang G, Shen Y, Zhang Q, Jia D, Wang H, et al. Cytotoxic effects of MgO nanoparticles on human umbilical vein endothelial cells in vitro. IET Nanobiotechnol 2011; 5: 36.
19.Mai TT, Moon J, Song Y, Viet PQ, Phuc PV, Lee JM, Yi TH, Cho M, Cho SK. Ginsenoside F2 induces apoptosis accompanied by protective autophagy in breast cancer stem cells. Cancer Lett 2012; 321: 2, 144–153.
20. Zheng Y, Zheng L, Zhan Y, Lin X, Zheng Q, Wei K. Ag/ZnO heterostructure nanocrystals: synthesis, characterization, and photocatalysis. Inorg Chem 2007; 46(17): 6980-6.
21.Kim YM, Kuk E, Yu KN, Kim JH, Park SJ, Lee HJ. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. Nanomedicine 2007; 3, 95-101.

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 22:56 +0430 on Monday April 22nd 2019

Investigating the effects of Magnesium Oxide Nanoparticle Toxicity on K562 Blood Type Cancer Cells

Ansari Moghaddam S[1], Rahmani F[1]*, Delirezh N[2]

[1]Department of Biochemistry, Urmia University, Urmia, Iran, [2]Department of Microbiology, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 5 Nov 2016 Accepted: 4 Dec 2017

Abstract:

Background and aim: Cancer is a complex genetic disorder, which is mainly caused by environmental factors. Today nanoparticles are widely used in the field of medicine, pharmaceutical and cancer treatment. Magnesium oxide nanoparticle is one of the most important mineral oxides. The purpose of this study was to investigate the inhibition of K562 cancer cells line by oxidizing magnesium nanoparticles.

Methods: In an experimental study, three healthy volunteers were isolated and peripheral blood mononuclear cells were isolated. Cancer cells were prepared from the Pasteur Institute. Both cell typs were separately cultured with different concentrations of magnesium oxide nanoparticles (0, 25, 50, 100, 200 mg / l) for 24 hours. Then, the cytotoxicity effect was evaluated on tumor and normal cells by MTT (Tetrazolium Dye-Reduction Assay). Also, cancer cells stained with ochriddin and propodium iodide were studied. Data were analyzed by ANOVA and Tukey test..

Results: MgO NPs had no effects on cell viability of K562 cancer cells and peripheral blood mononuclear cell (normal cells) in MTT assay. The MgO NPs did not induce apoptosis which was confirmed through acridine orange and propidium iodide double staining.

Conclusion: In this study, magnesium oxide nanoparticles in the concentrations and duration of exposure did not significantly affect the fecundity of K562 and normal PBMC blood cells.

Key words: Apoptosis, Cancer, K562, Oxidizing monomer nanoparticle, MTT

***Corresponding author: Rahmani F,** Department of Biochemistry, Urmia University, Urmia, Iran
Email: rahmani@urmia.ac.ir

Please cite this article as follows:
Ansari Moghaddam S, Rahmani F, Delirezh N. Investigating the effects of Magnesium Oxide Nanoparticle Toxicity on K562 Blood Type Cancer Cells. Armaghane-danesh 2017; 22 (5): 584-594.