یازدهمین کنگره ملی سراسری
فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران
11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran
senaconf.ir

بررسی اثرات سمی نانوکلوئید طلا بر روی رده سلولی سرطان مثانه

در مقایسه با سلول های نرمال کلیه جنینی

نسرین ضیاءمجیدی (نویسنده مسئول)[۱]، ساجده داعی [۲]، رقیه عباسعلی پورکبیره [۳]، کورش خانکی [۴]

[۱] گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران n_ziamajidi@yahoo.com

[۲] گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران n_ziamajidi@yahoo.com

[۳] گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران n_ziamajidi@yahoo.com

[۴] مرکز تحقیقات زیست فناوری پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران n_ziamajidi@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف

سرطان مثانه از تومور های شایع دستگاه ادراری می باشد که سلامتی مردان و زنان را به خطر انداخته و شیوع آن در طی سال های اخیر افزایش یافته است. با توجه به نقش نانوذرات فلزی از جمله طلا در از بین بردن سلول های سرطانی، میزان سمیت این نانوذرات بر روی سلول های سالم هنوز به خوبی مشخص نشده است. هدف از این تحقیق، بررسی اثرات سمی نانوکلوئید طلا بر رده سلولی ۵۶۳۷ سرطان مثانه در مقایسه با سلول های نرمال کلیه جنینی (HEK۲۹۳- می باشد.

روش ها

اثرات سایتوتوکسیک نانوکلوئید طلا بر سلول های سرطانی ۵۶۳۷ و سلول های نرمال HEK۲۹۳- پس از تیمار با غلظت های مختلف (۵۰-۰ میکروگرم بر میلی لیتر) و بعد از گذشت ۲۴ ساعت، با استفاده از آزمایش MTT بررسی گردید.

نتایج

نتایج این تحقیق نشان می دهد که افزایش غلظت نانوذرات طلا با ایجاد سمیت در هر دو رده سلولی همراه است، اما اثرات سمی این نانوذره بر رده سرطان مثانه ۵۶۳۷ نسبت به سلول های سالم بطور قابل توجهی بیشتر است ($P<0.05$).

نتیجه گیری

اثرات سمی نانوکلوئید طلا بر سلول های توموری ۵۶۳۷ نسبت به سلول های سالم در غلظت های مشابه بصورت معنی داری بیشتر می باشد.

واژه‌های کلیدی

نانوکلوئید طلا، سمیت سلولی، سلول¬های ۵۶۳۷ سرطان مثانه، سلول¬های کلیه جنین انسان (HEK۲۹۳-

مقدمه

سرطان یک بیماری پیچیده و چند مرحله‌ای است که با رشد کنترل نشده سلول و یا بافت شناخته شده و در برخی از موارد با رفتارهای بدخیم مانند تهاجم و متاستاز نیز همراه می‌شود (۱). سرطان یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان محسوب می‌شود. در ایران نیز سرطان به عنوان یک مشکل عمده سلامتی شناخته شده است زیرا تحقیقات اخیر حاکی از آن است که سرطان پس از بیماری‌های قلبی- عروقی و تصادف، سومین علت اصلی منجر به مرگ می‌باشد (۲). سرطان مثانه یکی از سرطان های شایع انسانی است که با تومورهای بدخیم در دستگاه ادراری شناخته می‌شود. شیوع این سرطان در طی سال های اخیر افزایش یافته است (۳). حدود ۳۰-۲۵ درصد از سرطان مثانه از نوع مهاجم به عضله و ۸۵-۷۰ درصد از بیماران در زمان تشخیص، تومورهای غیر مهاجم و سطحی دارند (۴). درمان اولیه سرطان مثانه غیر مهاجم به عضله، برداشتن تومور مثانه از طریق مجرای ادرار (TURBT[1]) است. سرطان مثانه غیر مهاجم به عضله به دلیل پیشرفت آهسته و میزان بقای طولانی در بسیاری از موارد از میزان شیوع بالایی برخوردار است (۵). با وجود پیشرفت-های اخیر در جراحی و روش‌های شیمی‌درمانی، اختصاصیت این روش‌های درمانی متداول بوسیله سمیت محدودکننده دوز کاهش می-یابد. علاوه بر این، از آن‌جایی که استفاده از این روش‌های درمانی به دلیل عوارض جانبی قابل توجه مانند ورم مثانه و خونریزی محدود شده است (۶)، تلاش برای یافتن درمان های ضدسرطانی جایگزین مورد توجه بیشتری قرارگرفته است. با این حال، یافتن روش‌های درمانی برای انواع مختلف سرطان کاری بسیار چالش برانگیز بوده است. بنابراین، استفاده از درمان های موثرتر و در عین حال کمتر سمی برای درمان سرطان اجتناب ناپذیر است. به نظر می‌رسد در آینده نزدیک نانوذرات انقلابی را در درمان سرطان ایجاد خواهند کرد (۷). نانوذرات به عنوان ذراتی با اندازه بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر دارای خواص فیزیکوشیمیایی خاص و در عین حال متفاوت در مقایسه با همتایان حجیم خود تعریف می‌شوند (۸). در این میان، نانوذرات فلزی به دلیل خواص شیمیایی، فیزیکی و بیولوژیکی خاص از مهم‌ترین مباحث تحقیقاتی در علم نانوتکنولوژی هستند و اکنون به طور گسترده در علم پزشکی استفاده می‌شوند (۹). اگرچه از بسیاری از فلزات برای اهداف درمانی و تشخیصی استفاده شده است، اما نانوذرات طلا (AuNPs) به دلیل سنتز آسان، پایداری بالا، پیوند زیستی آسان و سازگاری زیستی، اغلب در پزشکی ترجیح داده می‌شوند (۱۰-۱۲). در برخی از گزارش‌ها بیان شده است که نانوذرات طلا اندوسیتوز شده ممکن است باعث اثرات سمی شوند که می تواند برای درمان سرطان مفید باشد (۱۳). ماهیت فلزی نانوذرات و وجود هسته انتقالی فلزات تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را تحریک می‌کند (۱۴). سلول‌های سرطانی بیشتر از سلول‌های عادی نسبت به تغییرات ROS حساس هستند (۱۵) و مرگ سلولی ممکن است بوسیله تعدیل سطح ROS القا شود (۱۶).

[1] Transurethral resection of bladder tumor

با توجه به اهمیت نانوذرات طلا در تشخیص و درمان سرطان، مشخص کردن سمیت این نانوذرات بر روی سلول های سالم به یک چالش تبدیل شده است. بنابراین، هدف از این تحقیق بررسی اثرات سیتوتوکسیک نانوذرات طلا بر روی سلول‌های توموری ۵۶۳۷ مثانه در مقایسه با سلول‌های نرمال کلیه جنینی انسان (HEK-۲۹۳) می‌باشد.

مواد و روش‌ها

تهیه نانوذرات

نانوذرات طلا کروی شکل (۲۰nm) با خلوص ۹۹/۹۵٪ از شرکت پیشگامان نانومواد ایرانیان (نانوثانی)، (مشهد، ایران) تهیه شد. تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) و روبشی (SEM) نانوذرات طلا به ترتیب در شکل ۱ قسمت الف و ب نشان داده شده است. رقت های مورد نیاز با نسبت های متفاوت از محیط کشت RPMI-1640 (KRPM500) بدون سرم و بصورت تازه جهت تست MTTتهیه شدند.

کشت سلول

رده سلولی ۵۶۳۷ سرطان مثانه و سلول‌های کلیه جنینی انسان HEK-۲۹۳ از بانک سلولی انیستیتو پاستور ایران خریداری شد. محیط کشت RPMI-1640 شامل ۱۰ درصد سرم جنین گاوی (FBS) (KFBS100) و یک درصد آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین-استرپتوماسین جهت کشت سلول‌ها استفاده شد. سلول‌ها در انکوباتور کشت سلولی با شرایط ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ درصد دی‌اکسید کربن رشد داده شدند. پس از رسیدن به درجه اشباع ۷۰-۸۰ درصد، از تریپسین-EDTA ۰/۲۵ درصد جهت پاساژ سلولی استفاده شد و آزمایشات بعدی از پاساژ دوم تا دهم انجام شد. پروتکل انجام این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان تائید شده است (IR.UMSHA.REC.1398.1045).

بررسی میزان سمیت سلولی نانوذرات طلا به روش MTT

سمیت نانوذرات طلا در سلول های سرطانی ۵۶۳۷ سرطان مثانه و رده سلولی HEK-۲۹۳ با استفاده از آزمایش MTT (دی متیل تیازول – ۲ و ۶ دی فنیل تترازولیوم برمید) (Sigma Aldrich, USA) ارزیابی شد.

ابتدا سلول‌های ۵۶۳۷ و HEK-۲۹۳ معلق در محیط کشت بترتیب با غلظت ۲×۱۰^{۴} و ۱۱×۱۰^{۳} سلول در هر چاهک، در پلیت ۹۶ خانه کاشته شدند. ۲۴ ساعت بعد از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و دی‌اکسید کربن ۵ درصد ، با غلظت‌های (۰,۱/۵۶,۳/۱۲, ۶/۲۵, ۱۲/۵, ۲۵, ۵۰) میکروگرم بر میلی لیتر از نانوذرات طلا تیمار شدند. بعد از گذشت ۲۴ ساعت از انکوباسیون، ۱۰ میکرولیتر از محلول MTT (با غلظت ۵ میلی گرم بر میلی لیتر حل شده در بافر فسفات سالین) به هر چاهک اضافه شده و پلیت به مدت ۳ ساعت

در انکوباتور نگه داری شد. سپس محتوای هر چاهک خارج شده و ۱۰۰ میکرولیتر دی‌متیل‌سولفوکساید (DMSO) جهت حل شدن کریستال های فورمازان اضافه شد. در ادامه جذب نوری هر چاهک به کمک الایزا ریدر (RT-2100C Microplate Reader) در طول موج ۵۷۰ نانومتر و طول موج رفرنس ۶۳۰ نانومتر قرائت گردید.

سمیت سلولی طبق فرمول زیر محاسبه شد.

$$\text{درصد سمیت سلولی} = 1 - \left(\frac{\text{جذب نمونه تیمار شده}}{\text{جذب کنترل}}\right) \times 100$$

آنالیز آماری

همه آزمایشات ۳ بار تکرار شدند. تجزیه و تحلیل آماری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و نمودارها با نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه ۸ رسم شدند. ابتدا توزیع نرمال داده ها با تست Shapiro wilk ارزیابی شد. سپس، جهت آنالیز آماری از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و یا دوطرفه (ANOVA) استفاده گردید. پس از آن، آزمون تعقیبی توکی (Tukey) برای مقایسه های چندگانه استفاده شد. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار (SD) گزارش شدند و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

اثرات سایتوتوکسیک نانوذرات طلا بر سلول‌های توموری ۵۶۳۷ سرطان مثانه در مقایسه با سلول‌های نرمال کلیه جنینی انسان HEK-۲۹۳

با توجه به نتایج حاصل از MTT، سمیت ایجاد شده توسط نانوذرات طلا در سلول‌های نرمال کلیه جنینی HEK-۲۹۳ در غلظت‌های ۲۵ و ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نانوذرات طلا پس از گذشت ۲۴ ساعت بترتیب به ۱۲/۵۳±۲/۲۵ و ۳۱/۱۱±۲/۱۳ درصد نسبت به سلول-های تیمار نشده (با سمیت صفر) رسید. در حالیکه تیمار با غلظت‌های ۳/۱۲, ۱/۵۶ و ۶/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر نتوانست تغییر معنی-داری در درصد سمیت سلولی در سلول‌های HEK-۲۹۳ ایجاد کند (شکل ۲، قسمت الف).

با توجه به قسمت ب از شکل ۲، سمیت سلولی در سلول‌های توموری ۵۶۳۷ مثانه در حضور غلظت‌های ۶/۲۵ ,۱۲/۵, ۲۵ و ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نانوذرات طلا پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون، قابل توجه بوده است. بطوریکه سمیت سلولی در غلظت های ۱۲/۵ و ۲۵ و ۵۰ بترتیب به ۱۷/۶±۶۳/۶، ۲۴/۴±۴/۳ و ۵۷/۵۴±۱/۹ درصد رسید.

در غلظت‌های ۳/۱۲ و ۱/۵۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر تفاوت معنی‌داری در سمیت سلولی ایجاد شده توسط نانوذرات طلا در رده سلولی ۵۶۳۷ نسبت به کنترل مشاهده نشد (شکل۲، ب) ($p > ۰/۰۵$).

همانطور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود، پس از گذشت ۲۴ ساعت از تیمار با غلظت‌های ۲۵ و ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نانوذرات طلا، سمیت سلولی در سلول‌های۵۶۳۷ سرطان مثانه نسبت به رده نرمال اپی‌تلیال جنینی HEK-۲۹۳ بصورت معنی‌داری بیشتر بود ($p <۰/۰۰۱$). بطور کلی بین دو نمودار سمیت سلولی حاصل از اثرات نانوذرات طلا برسلول‌های توموری و نرمال در غلظت‌های مساوی اختلاف معنی‌داری مشاهده شده است ($p <۰/۰۰۱$). مقایسه نتایج حاصل از MTT در سلول‌های نرمال و توموری حاکی از اختصاصیت نانوذرات طلای ۲۰ نانومتری در سلول‌های توموری ۵۶۳۷ می‌باشد.

بحث

در تحقیقات زیادی گزارش شده است که نانوذرات طلا می‌توانند رشد سلول‌های سرطانی را مهارکنند (۱۷, ۱۸). مطابق با نتایج تحقیق حاضر، مطالعه Wu و همکاران (۱۹) نیز نشان داد که نانوذرات طلا اثرات مهاری قابل توجهی بر روی سلول‌های T24 سرطان مثانه دارند. نانوذرات طلای سیتراته هم‌چنین می‌توانند بقای سلول‌های سرطان کبد انسانی و سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (PBMC) را نیز کاهش دهند. بطوریکه در نتایج آن ها نشان داده شده که سلول‌های PBMC تیمار شده در مقایسه با سلول‌های سرطانی نسبت به آسیب DNA حساسیت کمتری دارد (۲۰). در مطالعه Clarance و همکاران (۱۸) نانوذرات طلا با سایز ۴۰ نانومتر سمیت قابل توجهی بر روی سلول‌های سرطان پستان (MCF-7) و سرطان دهانه رحم (HeLa) نشان داده در حالیکه سمیت آن بر روی سلول‌های نرمال کلیه جنینی انسان (HEK) در شرایط مشابه ناچیز بوده است. همچنین در مطالعه انجام شده توسط Jeyarani و همکاران (۱۷) مشخص شد که نانوذرات طلای ساخته شده به روش زیستی و با سایز ۱۲ نانومتر اثرات مهاری قابل توجهی بر سلول‌های سرطان پستان (MDA-MB-231) دارند در حالیکه بقای سلول‌های HEK-۲۹۳ در حضور این نانوذرات تا غلظت ۱۵۰ میکروگرم برمیلی‌لیتر تغییری نشان نداد. بر خلاف مطالعه آن‌ها نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که نانوذرات طلا با سایز تقریبی ۲۰ نانومتر تا حدودی اثرات سمی بر سلول‌های HEK-۲۹۳ دارند. اختلاف مشاهده شده در سمیت نانوذرات طلا می‌تواند ناشی از تفاوت در سایز و یا ماهیت نانوذرات استفاده شده باشد. تحقیقات گزارش کرده‌اند که از جنبه‌های داروسازی، نانوذرات طلا در سلول‌های نرمال VERO در حداکثر غلظت غیرسمی هستند در حالیکه بقای سلول‌های سرطانی کبد (HepG2) در غلظت‌های پایین‌تری از نانوذرات کاهش می‌یابد. مشابه با نتایج تحقیق حاضر، تغییرات مورفولوژیک نیز پس از تیمار با نانوذرات طلا در رده‌سلولی نرمال VERO نسبت به رده‌های سرطانی بصورت قابل‌توجهی کمتر بود (۲۱). در مطالعه ای دیگر، Zhao و همکاران (۲۲) مکانیسم سمیت نانوذرات طلا را بر روی سلول‌های سرطانی (786-0) و نرمال (HK-2) کلیه را بررسی نمودند. نتایج آن‌ها نشان داد که نانوذرات طلا ۵ و ۲۰۰ نانومتری با غلظت ۱۰ میکروگرم بر

میلی‌لیتر اثرات ضدسرطانی دارند در حالیکه زنده‌مانی سلول‌های نرمال پس از تیمار با نانوذرات نسبت به کنترل کاهش قابل توجهی را نشان نداد. برخلاف مطالعه حاضر، در نتایج Zhao و همکاران تغییرات مورفولوژیکی در هیچ یک از سلول‌ها مشاهده نشد. همچنین در تحقیقات آن‌ها نشان داده شد که فعال شدن مسیر اتوفاژی در سلول‌های نرمال می‌تواند یک مکانیسم محافظتی در برابر سمیت نانوذرات باشد.

با توجه به مطالعات گذشته، اختلاف نظر اساسی پیرامون سمیت سلولی نانوذرات طلا وجود دارد (۲۳). در حالیکه نتایج برخی مطالعات بر غیرسمی بودن این نانوذرات تاکید می‌کنند (۲۴)، نتایج مطالعه ما همراه با برخی از مطالعات دیگر (۱۹, ۲۰, ۲۵) نشان می‌دهدکه نانوذرات طلا اثرات سمی بر سلول‌های سرطانی دارند. بطوریکه، این تغییر عمده در میزان سمیت سلولی ممکن است ناشی از تغییرات چند پارامتر از جمله تفاوت در رده های سلولی مورد مطالعه، روش های سنجش سمیت، غلظت، بار سطحی، پوشش ها، زمان انکوباسیون و روش سنتز نانوذره باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که پاسخ سلول‌های رده نرمال اپی‌تلیال کلیه جنینی (HEK-۲۹۳) و سلول‌های ۵۶۳۷ سرطان مثانه نسبت به نانوذرات طلا متفاوت است که می‌تواند نشان‌دهنده شرایط سلولی متفاوت آن‌ها باشد. در واقع حساسیت سلول‌های سرطانی در برابر نانوذرات طلا بیشتر از سلول‌های نرمال است. از آن‌جایی که غلظت‌های بالای نانوذرات طلا اثرات سمی بر سلول‌های نرمال ۲۹۳ HEK-نیز داشته است، آزمایش‌های تکمیلی بیشتری جهت استفاده از این نانوذرات در درمان سرطان مثانه نیاز است.

نتیجه‌گیری

بطور کلی، نانوذرات طلا یکی از مهمترین نانوذرات فلزی است که در فناوری نانو مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، این نانوذرات اثرات سمی قابل‌توجهی بر سلول‌های توموری ۵۶۳۷ دارند که در مقایسه با رده نرمال HEK-۲۹۳ بصورت معنی‌داری بیشتر است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به خاطر حمایت مالی این مطالعه در قالب طرح شماره ۹۹۰۱۱۹۱۶۲ تشکر و قدردانی می‌نمایند. این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد دانشگاه علوم پزشکی همدان در رشته بیوشیمی بالینی است.

تعارض منافع

در این مطالعه هیچ‌گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

References

۱. Bae KH, Chung HJ, Park TG. Nanomaterials for cancer therapy and imaging. Molecules and cells. 2011;31(4):295-302.

۲. Almasi Z, Mohammadian-Hafshejani A, Salehiniya H. Incidence, mortality, and epidemiological aspects of cancers in Iran; differences with the world data. Journal of BU ON. 2016;21(4):994-1004.

۳. Patafio FM, Siemens DR, Wei X, Booth CM. Is there a gender effect in bladder cancer? A population-based study of practice and outcomes. Canadian Urological Association Journal. 2015;9(7-8):269.

۴. Isharwal S, Konety B. Non-muscle invasive bladder cancer risk stratification. Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India. 2015;31(4):289.

۵. Martinez-Pineiro J, Martinez-Pineiro L. BCG update: intravesical therapy. European urology. 1997;31:31-41.

۶. Rajeshkumar S. Anticancer activity of eco-friendly gold nanoparticles against lung and liver cancer cells. Journal of Genetic Engineering and Biotechnology. 2016;14(1):195-202.

۷. Rosarin FS, Arulmozhi V, Nagarajan S, Mirunalini S. Antiproliferative effect of silver nanoparticles synthesized using amla on Hep2 cell line. Asian Pacific journal of tropical medicine. 2013;6(1):1-10.

۸. Auffan M, Rose J, Bottero J-Y, Lowry GV, Jolivet J-P, Wiesner MR. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. Nature nanotechnology. 2009;4(10):634-41.

۹. Schmid G. Nanoparticles: from theory to application: John Wiley & Sons; 2011.

۱۰. Gao W, Xu K, Ji L, Tang B. Effect of gold nanoparticles on glutathione depletion-induced hydrogen peroxide generation and apoptosis in HL7702 cells. Toxicology letters. 2011;205(1):86-95.

۱۱. Gao Y, Li Y. Gold nanostructures for cancer imaging and therapy. Advances in Nanotheranostics I: Springer; 2016. p ۵۳-۱۰۱.

۱۲. Rai M, Ingle AP, Birla S, Yadav A, Santos CAD. Strategic role of selected noble metal nanoparticles in medicine. Critical reviews in microbiology. 2016;42(5):696-719.

۱۳. Huang K, Ma H, Liu J, Huo S, Kumar A, Wei T, et al. Size-dependent localization and penetration of ultrasmall gold nanoparticles in cancer cells, multicellular spheroids, and tumors in vivo. ACS nano. 2012;6(5):4483-93.

۱۴. Thakor AS, Paulmurugan R, Kempen P, Zavaleta C, Sinclair R, Massoud TF, et al. Oxidative stress mediates the effects of Raman-active gold nanoparticles in human cells. Small. 2011;7(1):126-36.

۱۵. Tong L, Chuang C-C, Wu S, Zuo L. Reactive oxygen species in redox cancer therapy. Cancer letters. 2015;367(1):18-25.

۱۶. Mukherjee S, Dasari M, Priyamvada S, Kotcherlakota R, Bollu VS, Patra CR. A green chemistry approach for the synthesis of gold nanoconjugates that induce the inhibition of cancer cell proliferation through induction of oxidative stress and their in vivo toxicity study. Journal of Materials Chemistry B. 2015;3(18):3820-30.

۱۷. Jeyarani S, Vinita NM, Puja P, Senthamilselvi S, Devan U, Velangani AJ, et al. Biomimetic gold nanoparticles for its cytotoxicity and biocompatibility evidenced by fluorescence-based assays in cancer (MDA-MB-231) and non-cancerous (HEK-293) cells. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2020;202:111715.

۱۸. Clarance P, Luvankar B, Sales J, Khusro A, Agastian P, Tack J-C, et al. Green synthesis and characterization of gold nanoparticles using endophytic fungi Fusarium solani and its in-vitro anticancer and biomedical applications. Saudi journal of biological sciences. 2020;27(2):706-12.

۱۹. Wu T, Duan X, Hu C, Wu C, Chen X, Huang J, et al. Synthesis and characterization of gold nanoparticles from Abies spectabilis extract and its anticancer activity on bladder cancer T24 cells. Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology. 2019;47(1):512-23.

۲۰. Paino IMM, Marangoni VS, de Oliveira RdCS, Antunes LMG, Zucolotto V. Cyto and genotoxicity of gold nanoparticles in human hepatocellular carcinoma and peripheral blood mononuclear cells. Toxicology letters. 2012;215(2):119-25.

۲۱. Balashanmugam P, Durai P, Balakumaran MD, Kalaichelvan PT. Phytosynthesized gold nanoparticles from C. roxburghii DC. leaf and their toxic effects on normal and cancer cell lines. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2016;165:163-73.

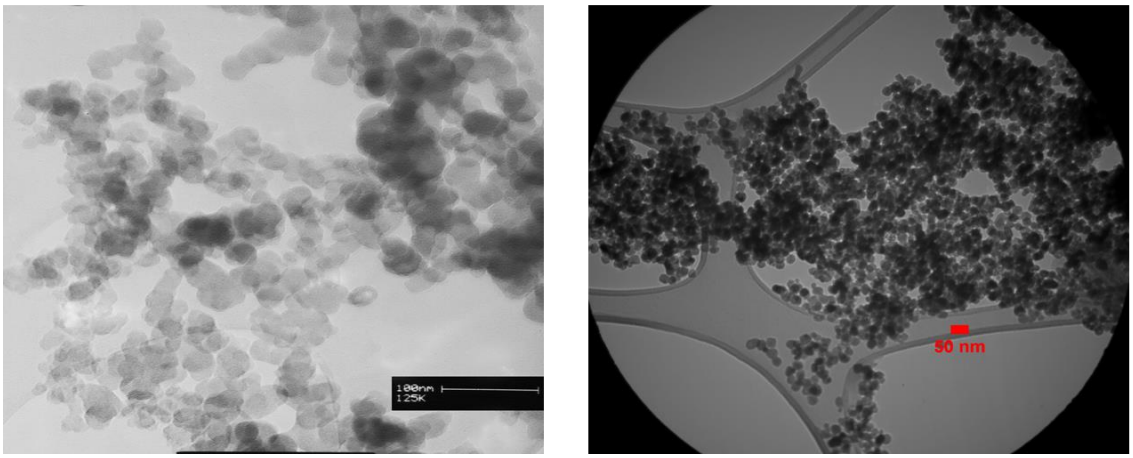
۲۲. Zhao P, Chen X, Wang Q, Zou H, Xie Y, Liu H, et al. Differential toxicity mechanism of gold nanoparticles in HK-2 renal proximal tubular cells and 786-0 carcinoma cells. Nanomedicine. 2020;15(11):1079-96.

۲۳. Mateo D, Morales P, Ávalos A, Haza AI. Oxidative stress contributes to gold nanoparticle-induced cytotoxicity in human tumor cells. Toxicology mechanisms and methods. 2014;24(3):1-۶۱-۷۲.

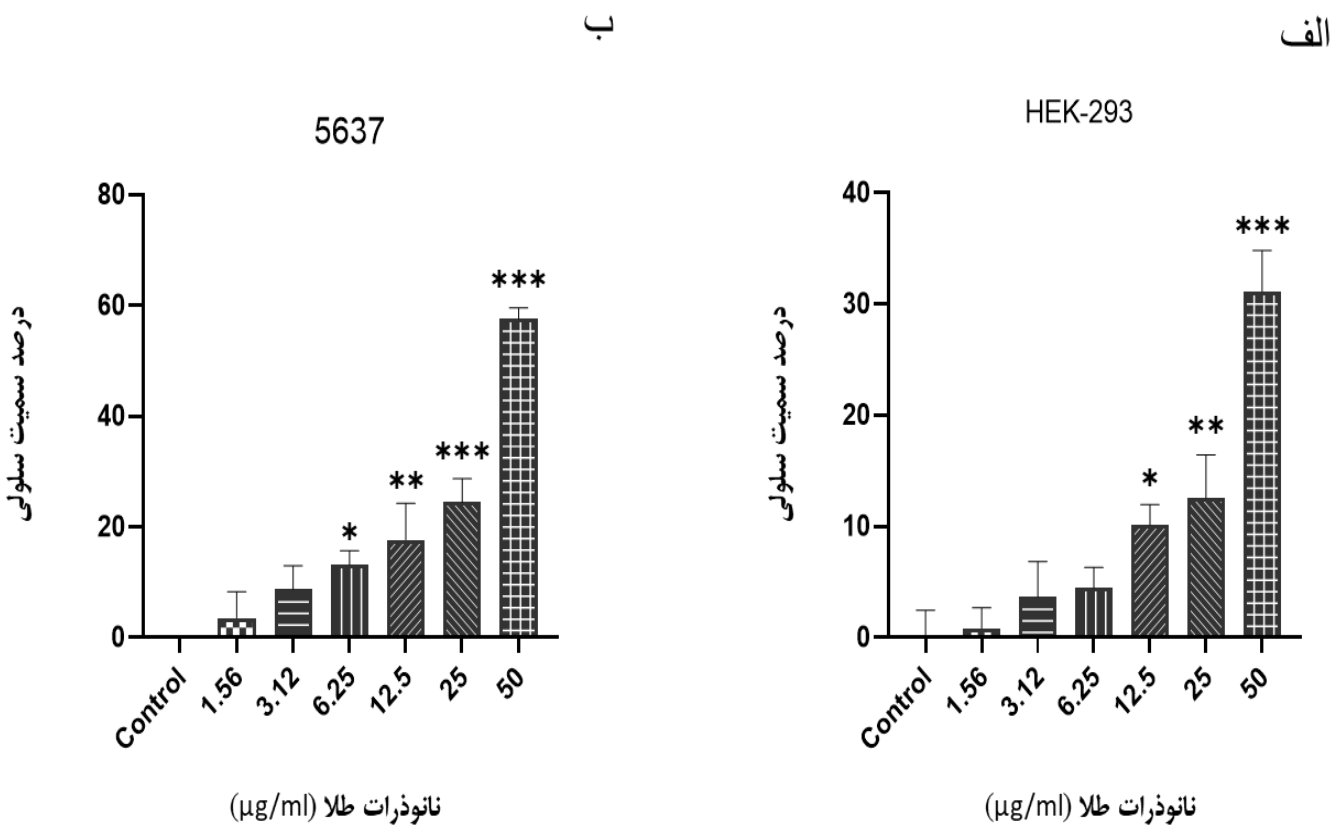
۲۴. Villiers CL, Freitas H, Couderc R, Villiers M-B, Marche PN. Analysis of the toxicity of gold nano particles on the immune system: effect on dendritic cell functions. Journal of Nanoparticle Research. 2010;12(1):55-60.

۲۵. Khlebtsov N, Dykman L. Biodistribution and toxicity of engineered gold nanoparticles: a review of in vitro and in vivo studies. Chemical Society Reviews. 2011;40(3):1647-71.

الف ب

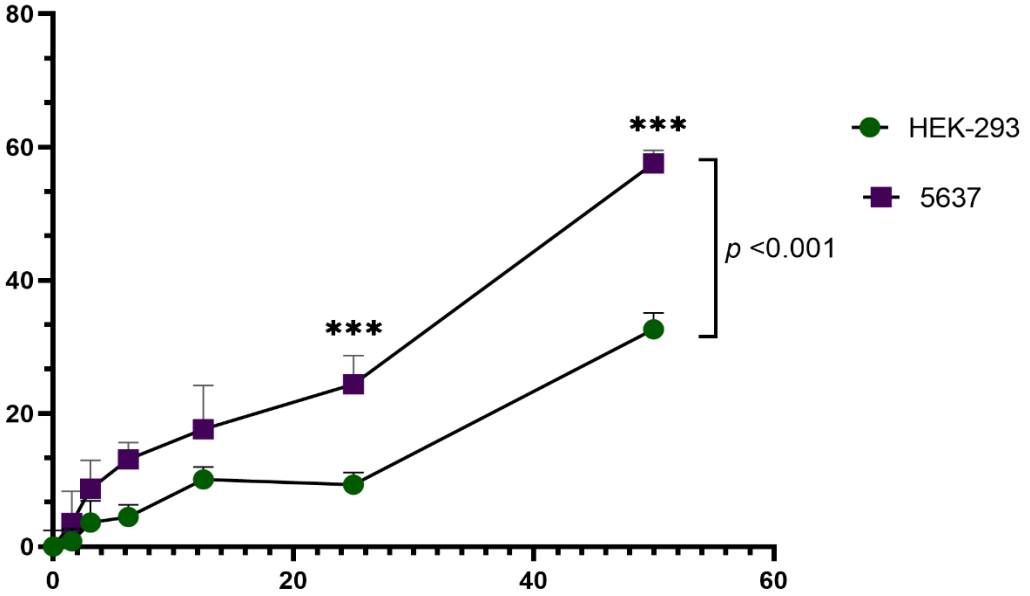


شکل ۱. تصاویر میکروسکوپ الکترونی الف) TEM ب) SEM نانوذرات طلا برگرفته از شرکت نانو مواد ایرانیان (نانوثانی)



شکل ۲. اثرات سمی نانو ذرات طلا بر سلول های الف) HEK-۲۹۳ و ب) ۵۶۳۷ در مقایسه با کنترل (سلول‌های تیمار نشده). نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار (SD) نشان داده شده است.

$p<۰/۰۵$ * و $p<۰/۰۱$ ** ,$p<۰/۰۰۱$*** : اختلاف معنی‌دار با سلول‌های تیمار نشده



شکل ۳. مقایسه سمیت سلولی نانوذرات طلا بر سلول های توموری ۵۶۳۷ و سلول‌های نرمال HEK-۲۹۳ پس از ۲۴ ساعت.
***p <۰/۰۰۱ : اختلاف معنی‌دار بین سلول‌های نرمال و سرطانی.

یازدهمین کنگره ملی سراسری
فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران
11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran
senaconf.ir

Investigating the Cytotoxic Effects of Nanogold Colloid on Bladder Cancer Cell line in Comparison to Normal Kidney Cells

Sajedeh Daei [1], Roghayeh Abbasalipourkabir [1], Korosh Khanaki [2], Nasrin Ziamajidi [1*]

1- Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Medical Biotechnology Research Center, School of Paramedicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

*Corresponding author: Nasrin Ziamajidi
Tel: +98-8138380574
Fax: +98-8138380574
E-mail: n.ziamajidi@umsha.ac.ir

یازدهمین کنگره ملی سراسری
فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران
11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran
senaconf.ir

Abstract

Background & Aim

Bladder cancer is one of the most prevalent cancers in the urinary system, the prevalence of which has been vastly increasing in recent years. Due to the role of metal nanoparticles, including gold, in removing cancer cells, the toxicity of these nanoparticles on normal cells has not yet been exactly determined. The aim of this study is to investigate the toxic effects of nanogold colloid (AuNPs) on 5637 bladder cancer cells compared to the normal cells (HEK-293).

Methods

Cytotoxic effects of gold nanoparticles on 5637 cancer cells and normal cell line of HEK-293 were evaluated upon 24-hour exposure to different concentrations of AuNPs by MTT assay.

Results

The results emphasize that nanogold induce cytotoxic effects in both cell lines. However, the toxic effects of these nanoparticles on bladder cancer 5637 cells are significantly higher than normal cells.

Conclusion

The toxic effects of gold nanoparticles on 5637 tumor cells are significantly higher than normal kidney cells at the same concentrations.

Keywords

Nanogold Colloid, Cytotoxicity, Bladder cancer, Human embryonic kidney cell (HEK-293)