مقاله پژوهشی

The effect of silver nanoparticles synthesized from hydroalcoholic extract of *Digitalis nervosa* on breast cancer cell line MCF7

Fatemeh Javadi, Nastaran Asgharei Moghaadm, Zahra Keshtmand*

Department of Biology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Aim and Background: One of the environmentally friendly synthesis methods is the synthesis of nanoparticles using plants. Silver nanoparticles are metal nanoparticles with anticancer activity. This study aims to investigate the effect of silver nanoparticles synthesized from *Digitalis nervosa* hydroalcoholic extract on MCF-7 breast cancer cell line.

Materials and Methods: In this experimental study, silver nanoparticles were synthesized from the hydro alcoholic extract of the *Digitalis nervosa*.MCF-7 cells were then treated with different concentrations of silver(3.125, 6.25, 12.5,25,50 and 100 µg /ml).The toxicity effects of silver nanoparticles were analyzed by MTT method and after determining the concentration of 50% lethality of silver nanoparticles, the expression changes of P53,Bax, Bcl2 and CDH1 genes were investigated by Real - time PCR method. The obtained data were analyzed using SPSS software and one-way variance statistical test and Tukey's test.

Results: The results of MTT showed that the effect of silver nanoparticles on the viability of MCF-7 cell line is dose-dependent and the highest cytotoxicity is related to the concentration of 100 and the lowest is related to 6.25 µg /ml in a significant way. ($P<0.001$) Also, the effect of silver nanoparticles with a concentration of 50% lethality (19.55 micrograms/ml) on the expression of P*53, Bax, Bcl2* and *CDH1* genes showed significant changes compared to the control gene.

Conclusion: Silver nanoparticles synthesized by green method from *Digitalis nervosa* induce apoptosis in MCF-7 cell line and the use of these nanoparticles can be considered as a promising choice in the treatment of breast cancer.

Keywords: silver nanoparticles, *Digitalis nervosa*, viability, apoptosis, breast cancer, Science Iau

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

Corresponding author:
Department of Biology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Email: zkeshtmand2001@gmail.com

مقاله پژوهشی

تاثیرنانوذرات نقره سنتزشده ازعصاره هیدروالکلی گیاه انگشتانه (*Digitalis nevrosa*) بر رده سلولی سرطان پستان MCF-7

فاطمه جوادی، نسترن اصغری مقدم، زهرا کشتمند*

گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: یکی از روش‌های سنتز دوست‌دار محیط زیست سنتز نانوذرات با استفاده از گیاهان است. از نانوذرات فلزی دارای فعالیت ضدسرطانی، نانوذرات نقره می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر نانوذارت *نقره* سنتز شده از عصاره هیدروالکلی گیاه گل‌انگشتانه(*Digitalis nervosa*) بر رده سلولی سرطان پستان *MCF-7* می‌باشد.

مواد و روش‌ها: دراین مطالعه تجربی، نانوذرات نقره از عصاره هیدروالکلی گیاه گل‌انگشتانه سنتز شد. سپس سلول‌های رده MCF-7 با غلظت‌های متفاوت نانوذره نقره(۳/۱۲۵، ۶/۲۵، ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰میکروگرم بر میلی لیتر) تیمار شدند. اثرات سمیت نانوذرات نقره با روش MTT و بعد از تعیین غلظت۵۰درصد کشندگی نانودرات نقره،تغییرات بیان ژن‌های *P53* ، *Bax*، *Bcl2* و *CDH1* با روش Real-time PCR بررسی شد. داده‌های حاصل با استفاده از نرم افزارSPSS و آزمون آماری واریانس یک طرفه و تست توکی آنالیز شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از MTT نشان داد اثر نانوذرات نقره بر زنده‌مانی رده سلولی MCF-7 وابسته به دوز بوده و بیشترین خاصیت سیتوتوکسیسیتی مربوط به غلظت ۱۰۰ و کمترین مربوط به۶/۲۵میکروگرم بر میلی‌لیتر به صورت معنادار می‌باشد. ($P<0.001$) همچنین تاثیر نانو ذرات نقره با غلظت۵۰ درصد کشندگی(۱۹/۵۵میکروگرم بر میلی‌لیتر) بر بیان ژن‌های *P53*، *Bax*، *Bcl2* و *CDH1* در مقایسه با ژن کنترل تغییرات معناداری را نشان داد.

نتیجه گیری: نانو ذرات نقره سنتز شده به روش سبز از گیاه *گل انگشتانه* باعث القاء آپوپتوز در رده سلول MCF-7 می شود و استفاده از این نانو ذرات می‌تواند به عنوان یک انتخاب امیدوار کننده در درمان سرطان پستان مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: نانوذرات نقره، *گل انگشتانه*، زنده‌مانی، آپوپتوز، سرطان پستان، Iau Science.

مقدمه:

یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های زنان در سراسر دنیا، سرطان پستان است که یک سوم سرطان‌های زنان را به خود اختصاص می‌دهد (۱). این سرطان یک تومور بدخیم است که در سلول-های پستان و در بافت‌های مختلف مانند مجاری‌انتقال‌دهنده، بافت تولیدکننده و یا در بافت غیرغددی رخ می‌دهد(۲). عوامل مرتبط با باروری (سن اولین قاعدگی قبل از ۱۲ سالگی، سن یائسگی بعد از ۵۵ سالگی، سابقه سقط خصوصاً سقط عمدی، سابقه شیردهی، سن اولین زایمان، وضعیت هورمونی، شیوه زندگی و سایر عوامل) از جمله‌ی عوامل ایجادکننده خطر سرطان پستان هستند(۳). نقص در مکانیسم‌های فیزیولوژیکی آپوپتوز ممکن است منجر به ایجاد بیماری‌های مختلف مانند سرطان در انسان‌ها شود (۴،۵). بنابراین از مکانیسم‌هایی که سلول را به سمت سرطانی شدن پیش می‌برد کاهش فعالیت آپوپتوز است(۶). آپوپتوز عبارت است از مرگ برنامه‌ریزی شده سلول، فرآیندی که در آن فعالیت‌های یک سلول در جهت تخریب خود سلول پیش می‌رود، که موجود زنده را قادر می-سازد تا تعداد سلول‌های خود را حفظ کرده و سلول‌های

نویسنده مسئول:
گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
پست الکترونیکی: zkeshtmand2001@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۲۴
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۲۷

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

ناخواسته‌ی تهدید کننده بقای موجود را حذف نماید(۷،۸). از این‌رو، با توجه به اهمیت این مسیر امروزه بسیاری از استراتژی‌های درمانی بر اساس راه‌اندازی مجدد مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده یا آپوپتوز در سلول‌های سرطانی استوار است(۴،۵) و بسیاری از راه‌های درمانی بر پایه راه‌اندازی مجدد فرآیند آپوپتوز در سلول‌های سرطانی می‌باشد(۵). درمان‌های رایج سرطان پستان شامل جراحی، اشعه درمانی و شیمی-درمانی می‌باشد. در سال‌های اخیر، به علت افزایش شیوع مرگ و میر ناشی از سرطان‌ها و نقص روش‌های شیمی درمانی و رادیوتراپی در فرم‌های پیشرفته، درمان سرطان هنوز به عنوان یک چالش مهم مطرح است و نیاز به یافتن شیوه‌های جدید برای کنترل آن احساس می‌شود که یکی از این روش‌ها استفاده از نانوذرات بخصوص نانوذرات نقره‌است. بنابراین توسعه روش‌های مؤثر، زیست سازگار و کم هزینه برای درمان سرطان ضروری می‌باشد(۹). در حال حاضر، ازجمله ترکیبات مورد توجه پژوهشگران نانوذرات است. نانوذره، ذره‌ای است که ابعاد آن در حدود ۱ تا ۱۰۰ نانومتر می‌باشد و در زمینه‌های مختلفی پزشکی، سلامت، اثرات ضد میکروبی، به عنوان کاتالیزور در واکنش‌های شیمیایی، ساخت سلول‌های خورشیدی و غیره مورد توجه قرار گرفته است (۱۰). از دلایل استفاده از نانوذرات در حوزه پزشکی، تحویل اختصاصی داروهای ضد سرطانی به صورت هدفمند و کم نمودن عوارض جانبی می‌باشد. در طی چند سال گذشته از میان انواع نانو-ذرات، نانوذرات نقره رایج‌ترین عناصر در علم و فناوری نانو می‌باشند که به عنوان یک عامل درمانی در بهبود زخم‌ها، مبارزه با میکروب‌ها و سرطان امیدوارکننده بوده است (۱۱). نانوذرات نقره با اختلال در انتقال پیام سلولی، باعث ایجاد اختلال در شبکه ارتباطی سلولی می‌شود و با آسیب به DNA، آزادسازی رادیکال‌های آزاداکسیژن(ROS)، افزایش بیان مولکول‌های پروتئینی‌آپوپتوز، تکثیر سیگنال‌های مرگ و به راه انداختن مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی در درمان سرطان بسیار حائز اهمیت است(۱۲،۱۳). امروزه به منظور سنتز نانوذرات، روش‌های مختلف از جمله شیمیایی، فیزیکی و زیستی گزارش شده است. با توجه به اینکه در سنتز شیمیایی نانوذرات از حلال‌های آلی استفاده شده که می‌توانند اثرات زیست‌محیطی مخربی داشته‌باشند و از سوی دیگر باقی‌ماندن مقداری از واکنشگرهای سمی روی نانوذرات سبب شده، تمایل زیادی برای جایگزینی استفاده از روش‌های سالم برای سنتز نانوذرات نقره ایجاد شود. روش زیستی برخلاف روش‌های فیزیکی و شیمیایی، به عنوان روش بسیار ساده، کم هزینه و دوست‌دار محیط‌زیست مطرح شده‌است(۱۴). درتولیدزیستی‌نانوذرات، میکروارگانیسم‌هایی مانند جلبک‌ها، قارچ‌ها، مخمرها، باکتری-ها، ویروس‌ها و گیاهان کاربرد دارند(۱۵) استفاده از گیاهان سبز برای تهیه زیستی نانوذرات، یک امکان هیجان‌انگیز و تا حد زیادی ناشناخته است(۱۶). از جمله گیاهان دارویی مهم، گیاهان جنس *Digitalis* هستند که متعلق به تیره *Scrophulariaceae* و منبع بسیار مهم ترکیبات دارویی نظیر دیگوکسین و دیژیتوکسین می باشند. گونه گل انگشتانه(*Digitalis nervos* تنها گونه بومی ایران بوده و پراکندگی وسیعی در شمال ایران دارد این گیاه دارای ساپونین، تری‌ترپنوئید، تانن، فلاونوئید و گلیکوزیدهای قلبی(شامل‌لاناتوزیدE، لاناتوزید B، لاناتوزیدA، گلوکوژیتوروزید، نئوگلوکودیژیفوکوزید، آلفا استیل دیژیتوکسین و آلفا استیل ژیتوکسین) می‌باشد(۱۷). این گیاه با داشتن ترکیبات گلیکوزیدی خاصیت ضدسرطانی و تقویت کنندگی قلب و عروق را دارد(۱۸). در مطالعات مختلف اثر ضد سرطانی نانو ذرات ستنز شده از گیاهان بر رده‌های مختلف سلولی از جمله سرطان دهانه رحم گزارش داده شده است(۱۱،۱۳،۱۵). با توجه به کاربرد نانوذرات نقره سنتزشده ازگیاهان در درمان بیماری‌ها و عوارض جانبی کمتر آن‌ها نسبت به روش‌های درمانی دیگر و اهمیت درمان انواع سرطان‌ها به ویژه مواردی که شیوع بالایی دارند، تحقیق حاضر به منظور سنتز نانوذرات نقره با استفاده از عصاره هیدروالکلی گیاه *گل انگشتانه* و تاثیر آن بر رده سلول سرطان پستان (MCF-7) انجام شد.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه *گل انگشتانه*

گیاه *گل انگشتانه* از بانک گیاهی مرکزملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران تهیه شد(شکل۱). برای تهیه عصاره، گیاه را ابتدا در جریان هوا قرار داده، سپس در سایه کاملا خشک و با آسیاب پودر گردید. از پودر تهیه شده برای عصاره گیری به روش سوکسله استفاده شد. بدین ترتیب که ۵۰ گرم از پودر *گیاه گل‌انگشتانه* به ۵۰۰ میلی‌لیتر حلال اتانول اضافه گردید. عصاره گیری به مدت ۱۲ ساعت صورت گرفت. پودر جامد بدست آمده توسط آب مقطر دو بار تقطیر به حجم رسانیده شد و عصاره تهیه شده در دمای ۴ درجه سیلسیوس تا زمان استفاده برای بررسی تاثیر بر سلول سرطانی نگهداری شد(۱۹).

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

مقاله پژوهشی

شکل ۱ .*گیاه گل انگشتانه*

سنتز نانوذرات نقره ازعصاره هیدروالکلی گیاه *گل انگشتانه*

برای تهیه نانوذرات نقره، ۴ میلی‌لیتر از حجم عصاره، به غلظت ۰/۰۱ میلی مولار نیترات نقره (AgNO3) اضافه شد. بعد از سپری شدن یک ساعت از زمان واکنش و تغییر رنگ محلول، سه مرتبه شستشوی رسوب با آب مقطر انجام گرفت. تمامی مراحل شستشو با دور ۱۳۰۰۰rpm به مدت ۱۵دقیقه سانتریفیوژ (Eppendorf 5804R، آلمان)انجام شد (۲۰).

بررسی ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی نانوذرات

برای آنالیز و تعیین ویژگی فیزیکوشیمیایی نانوذارات نقره سنتز شده از تکنیک‌های UV-vis،TEM، SEM، EDX و XRD استفاده گردید(۲۰). جهت بررسی ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی نانوذرات نقره سنتز شده، بعد از گذشت ۲۰ دقیقه از زمان واکنش و تغییر رنگ واکنش به قهوه‌ای تیره، آنالیز طیف سنجی مرئی فرابنفش نانوذرات نقره با استفاده از دستگاه طیف سنجی Vis-UV (USA Agilent Spectrophtometer) بین ۲۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین به منظور بررسی مورفولوژی نانوذرات نقره سنتز شده از میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) و گذاره (TEM) استفاده شد. در میکروسکوپ SEM، یک قطره از نمونه سوسپانسیون نانوذرات نقره پس از پوشش‌دهی با پودر طلا در ولتاژ زیر ۳۰ کیلووات و تحت فشار خلاء (10^5تور) با استفاده از میکروسکوپ الکترونی مدل XL30 شرکت فیلیپس ساخت کشور ژاپن مورد مطالعه قرار گرفت. در میکروسکوپ TEM، یک قطره از نمونه بر روی گرید قرار گرفته و پس از خشک شدن با استفاده از دستگاه میکروسکوپ الکترونی گذاره TEM (Leo906) (TEM مدلZeiss100 KV) ساخت کشورآلمان با ولتاژ شتاب دهنده۱۲۰ کیلو وات تصویر برداری شد.تجزیه و تحلیل ساختاری و تعیین ترکیب شیمیایی محلول سنتز شده با استفاده از انرژی پرتوی ایکس و تکنیک طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس EDX انجام شد(۹). دراین پژوهش بـه منظـور استخراج صحت سنتز نانوذرات نقره، پی بردن بـه نـوع شبکه کریستالی و اندازه نانوذرات سـنتز شـده از طیف پراش اشـعه ایکـس (XRD) اسـتفاده شـده اسـت.

تهیه رده سلولی MCF-7

رده سلولی سرطان پستان (MCF-7) با کد C135) از انستیتوپاستور ایران تهیه شد.

بررسی اثر نانوذرات نقره سنتزشده از گیاه *گل انگشتانه* بردرصد زنده مانی رده سلولی MCF-7

سلول‌های MCF-7 در محیط کشت 1640 RPMIحاوی ۱۰٪ سرم جنین گاوی (FBS) و ۱٪ آنتی بیوتیک (Pen/Strep) کشت داده شده در انکوباتور با دمای۳۷ درجه سیلسیوس و CO2 ٪۵ نگهداری شدند. پس ازتکثیر سلول‌هایMCF-7، سلول‌ها توسطTrypsin–EDTA از کف فلاسک جدا سازی شده و۱۰۰ میکرولیتراز سوسپانسیون حاصل حاوی ۱۰۰۰۰سلول به هرکدام از چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه اضافه شد. پلیت‌ها به مدت۲۴ ساعت در انکوباتور با شرایط فوق‌الذکر نگهداری شدند. نانوذرات نقره سنتز شده به روش زیستی با غلظت‌های مختلف (۱۲۵ /۳، ۶/۲۵، ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰میکرگرم بر میلی‌لیتر) تهیه شد. سپس محیط کشت را تخلیه نموده و به جای آن۱۰۰ میکرولیتر از غلظت‌های ساخته شده اضافه گردید. بعد از آن، ۲۰میکرولیتر رنگMTT (سیگما، آلمان) با غلظت ۵ میلیگرم در میلی‌لیتر اضافه شد. مرحله بعد، به هر خانه ۱۰۰ میکرولیتر از محلول تهیه شده اضافه شد. پس از سه ساعت ظرف کشت را ازانکوباتورخارج کرده، محیط سلول‌ها تخلیه شده و سپس برای حل نمودن فورمازان

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

تولید شده به هر خانه ۱۰۰ میکرولیتر DMSO (مرک، آلمان) اضافه و ظرف کشت سی دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد تا فورمازان به خوبی حل گردد. در مرحله‌ی بعد جذب توسط دستگاه خوانشگر الایزا(Teknika Oraganon reader ELISA،هلند) و در طول موج ۵۷۰ نانومتر اندازه گیری شد(۲۱). درصد زنده‌مانی رده سلولی MCF-7 تیمار شده با نانوذرات نقره سنتز شده با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد.

$$\text{درصد زنده مانی} = \frac{\text{میانگین جذب نوری سلول های تیمار}}{\text{میانگین جذب کنترل منفی}} \times ۱۰۰$$

در نهایت غلظتی که سبب مهار رشد سلولی تا میزان ۵۰ درصد شد، به‌عنوان IC50 در نظر گرفت شد(۲۲).

ارزیابی بیان ژن‌ها به روش Real time

برای این منظور ابتدا RNA رده سلولی MCF-7 کنترل و تیمار شده با نانوذره نقره در غلظت IC50 طبق روش ذکر شده در کیت (سیناژن، ایران) استخراج شد.در نهایت در راستای افزایش دقت و کارایی روش مورد استفاده در استخراج RNA از دستگاه اسپکتروفتومتری نانودراپ استفاده‌گردید. در این روش میزان یک میکرولیتر از RNAاستخراج شده در طول موج‌های ۲۶۰/۲۸۰ و ۲۶۰/۲۳۰ مورد ارزیابی قرار داده شد. به علت حساسیت بیشتر و پایداری کمتر RNA نسبت به DNA، پس از استخراج RNA، باید به سرعت از روی DNA سنتز شود. برای سنتز cDNA، از کیت سنتز(فرمانتاز، آمریکا) و پروتکل موجود در آن استفاده گردید. برای انجام واکنش‌های Real-time PCR ، از cDNA ساخته شده، به عنوان الگو با آغازگرهای اختصاصی طراحی شده برای ژن‌ها که در جدول ۱ ذکر شده اند، استفاده شد. از ژن بتا اکتین به عنوان کنترل داخلی استفاده گردید. شرایط چرخه دمایی و زمانی شامل دمای واسرشتگی اولیه ۹۵درجه سلسیوس به مدت ۱۰دقیقه، سپس برای ۴۰ چرخه، دمای واسرشتگی ۹۵درجه سانتیگراد به مدت ۱۵ ثانیه و در انتها اتصال پرایمر و طویل شدن در دمای ۶۰ درجه سیلسیوس به مدت ۶۰ ثانیه انجام شد(۲۳). Real time PCRبه کمک دستگاه BioRad انجام شد.

جدول ۱. توالی پرایمرها

ژن	توالی پرایمر	طول محصول	شماره دسترسی	دمای اتصال
Bactin	Forward: 5'- AGAGCTATGAGCTGCCTGAC-3' Revers: 5'- AATTGAATGTAGTTTCATGGATG-3'	129 bp	NM_001101.5	55
Bax	Forward:5'- GAGCTGCAGAGGATGATTGC -3′ Revers: 5'- AAGTTGCCGTCAGAAAACATG -3'	92 bp	NM_138764.5	57
Bcl2	Forward: 5'- ATTGGGAAGTTTCAAATCAGC -3' Reverse: 5'- CAGTCTACTTCCTCTGTGATGTTG -3'	150 bp	NM_000657.3	55

آنالیز آماری

به منظور تجزیه و تحلیل نتایج حاصل از این بررسی از نرم افزار22 SPSS، روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی استفاده گردید. نمایش اطلاعات به صورت میانگین ±انحراف معیار و P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

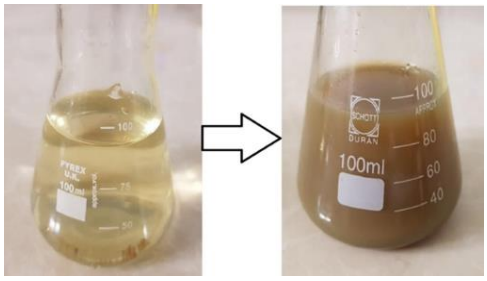
یافته‌ها

سنتز نانوذرات نقره و طیف سنجی Vis-UV

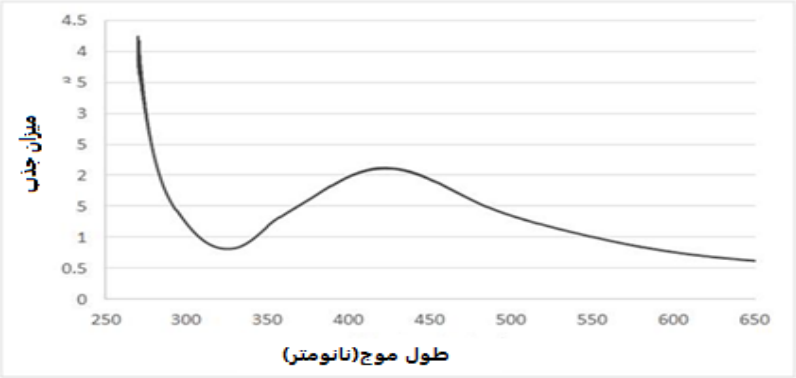
بیوسنتزنانوذرات نقره با تغییر رنگ محلول طی یک ساعت از زمان واکنش صورت گرفت. رنگ محلول با افزودن عصاره‌گیاهی*گل انگشتانه* به محلول نیترات نقره‌از بی‌رنگ به رنگ مایل به قرمز طی ۳۰ دقیقه و به تدریج در طی ۶۰ دقیقه از زمان واکنش، به قهوه‌ای تیره تغییر یافت. تغییر رنگ نشان دهنده احیای نیترات نقره و تشکیل نانوذرات

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

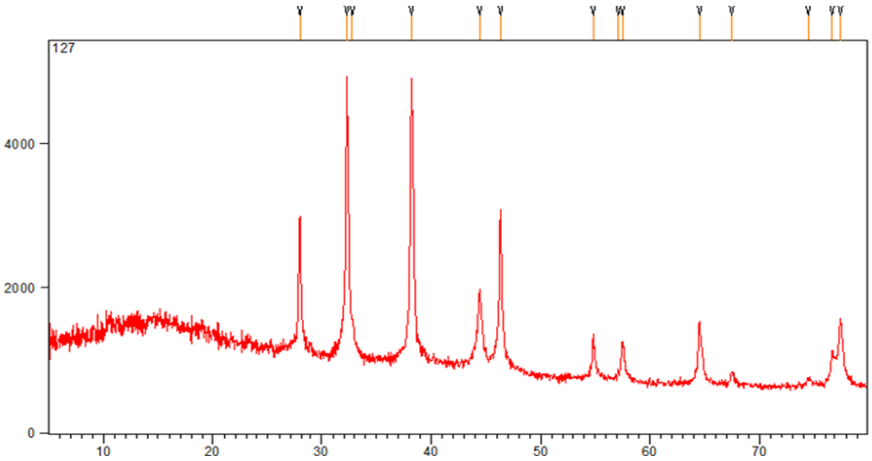
نقره در محلول است (شکل۲). وجود پیک در طول موج ۴۳۸ نانومتر برای نانوذرات نقره با دستگاه طیف سنجی vis-UVطی زمان‌های مختلف واکنش تایید شد(۱۵)(شکل ۳). به منظور تعیین ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی نانو ذرات نقره از پرش اشعه ایکس (XRD) استفاده شد. اندازه کریستال‌های نانو ذرات نقره در ۴ پیک مجزا در ۴ زاویه مشخص شد که در پیک‌های ۱۱۱، ۲۰۰،۲۲۰ و ۳۱۱ زوایای ۳۸ ،۴۴، ۶۴ و۷۷ درجه سیلسیوس می‌باشد(۱۵)(شکل۴). تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، اندازه نانوذرات سنتز شده را در محدوده بین ۲۴/۵ تا ۴۰/۵نانومتر نشان داد و میانگین اندازه نانوذرات ۳۳/۵ نانومتر تعیین گردید(شکل ۵ الف). نتایج میکروسکوپ (TEM) نشان داد که نانوذرات سنتز شده ساختار کروی دارند(شکل۵ ب). تصویر(EDS) وجود عنصرنقره را در نانوذرات سنتزشده نشان می‌دهد(شکل۶) سنتز نانوذرات نقره با روش زیستی با استفاده از روش EDXمورد بررسی قرار گرفت. نتایج آنالیز EDX نشان داد، در واکنش سنتزی میزان۹۰درصد نقره وجود دارد که نشان دهنده تایید سنتز نانوذرات نقره می‌باشد. پیک قوی موجود در نقاط ۱، ۳ کیلووات نشان دهنده بیشترین میزان عنصر نقره در عصاره مشاهده شد. سیگنال‌های ضعیف موجود دیگر از قبیل Cl، Na و طلا در نمودار EDS نشان دهنده ترکیبات آلی و معدنی موجود در عصاره گیاه هستند(شکل۷).



شکل ۲- سنتز نانوذرات نقره. همانطور که ملاحظه می‌شود پس از افزودن عصاره گیاه به نیترات نقره محلول حاصل از شفاف به زرد و سپس قهوه‌ای تیره تغییر رنگ می‌دهد.



شکل۳- طیف سنجی UV-Visنانوذرات نقره سنتز شده.وجود پیک در طول موج ۴۳۸ نانومتر سنتز نانوذره نقره را تایید می‌کند.



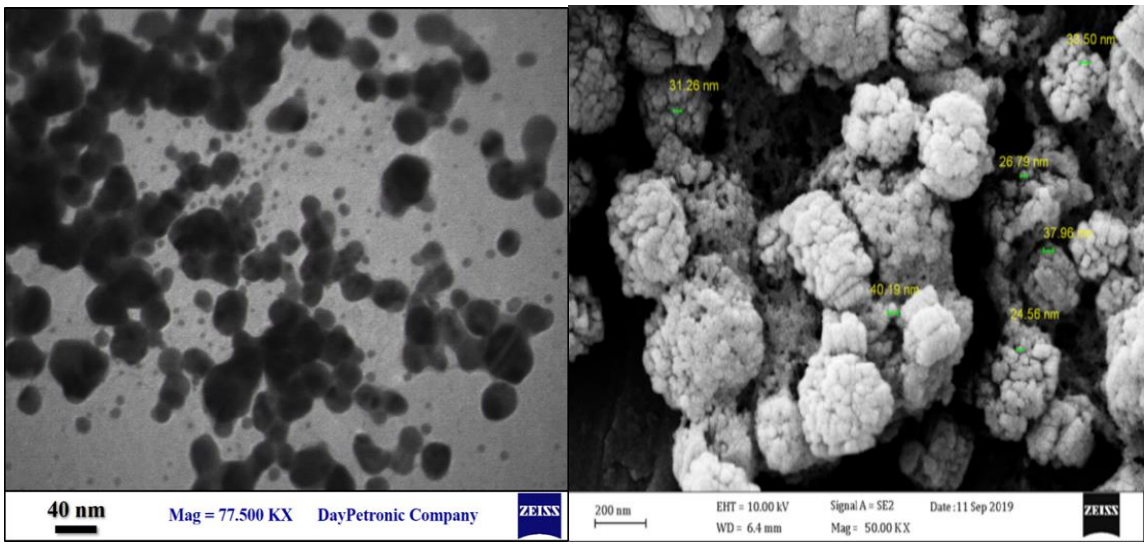
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

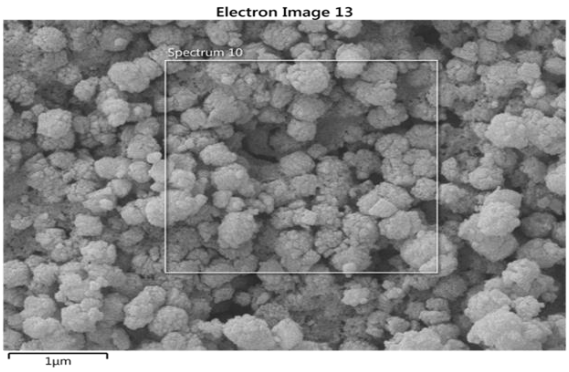
مقاله پژوهشی

شکل۴- الگوی پراش اشعه ایکس به دست آمده از نانوذرات نقره سنتز شده از عصارهیدروالکلی گیاه *گل انگشتانه*.

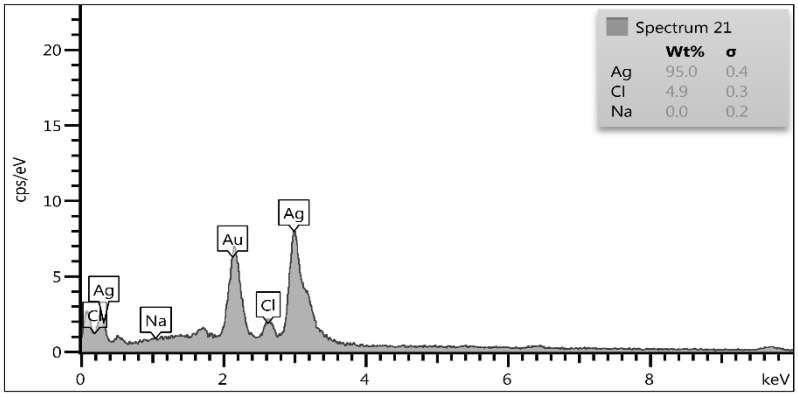
الف **ب**



شکل۵: نتایج میکروسکوب الکترونی الف)نگاره (SEM):همانطورکه مشاهده می‌شود نانوذرات سنتز شده دارای ساختاری کروی و دارای میانگین اندازه ۳۳/۵ نانومتر می‌باشد. ب) گذاره (TEM)



شکل۶-تصویر EDX از نانوذرات نقره بیوسنتز شده از عصاره هیدروالکلی گیاه *گل انگشتانه*



شکل۷-نتایج EDX نانوذرات نقره سنتز شده: همانطور که ملاحظه می‌شود میزان بازدهی تولید نانوذرات نقره ۹۵ درصد می باشد.

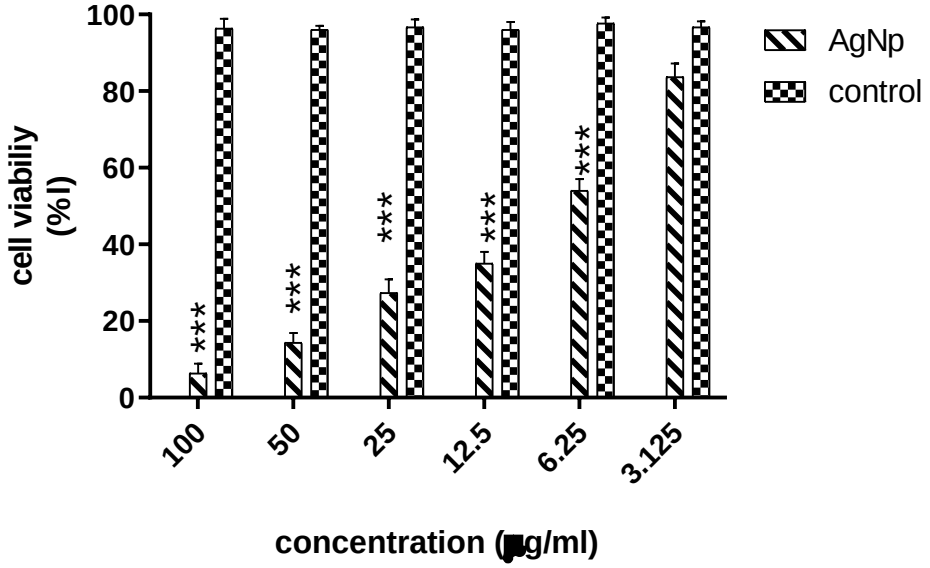
نتایج درصد زنده مانی نانوذرات نقره

تیمار سلول‌هایMCF-7 با غلظت‌های مختلف µg/ml ۳/۱۲۵، ۶/۲۵، ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ از نانوذرات نقره با استفاده از تست MTT طی مدت ۲۴ ساعت انجام شد. نتایج حاصل از تست MTT نشان داد که سمیت سلولی نانوذرات نقره سنتز شده وابسته به دوز می‌باشد. بیشترین

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

تاثیر مهار رشد سلول‌های سرطانی نانوذرات نقره در غلظت ۱۰۰ و کمترین برای نانو ذرات نقره ۶/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر و از لحاظ آماری معنی‌دار بودند(P۰/۰۰۱>). غلظت ۵۰ درصد کشندگی نانو ذرات نقره، ۱۹/۵۵میکروگرم بر میلی لیتر تعیین شد(نمودار ۱).



نمودار ۱-مقایسه غلظت‌های مختلف نانوذرات نقره سنتز شده به روش زیستی پس از ۲۴ ساعت با روش رنگ سنجی MTT.

نتایج براساس میانگین ±انحراف معیار

*: P<۰/۰۵۰ در مقایسه با گروه کنترل

**: P<۰/۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

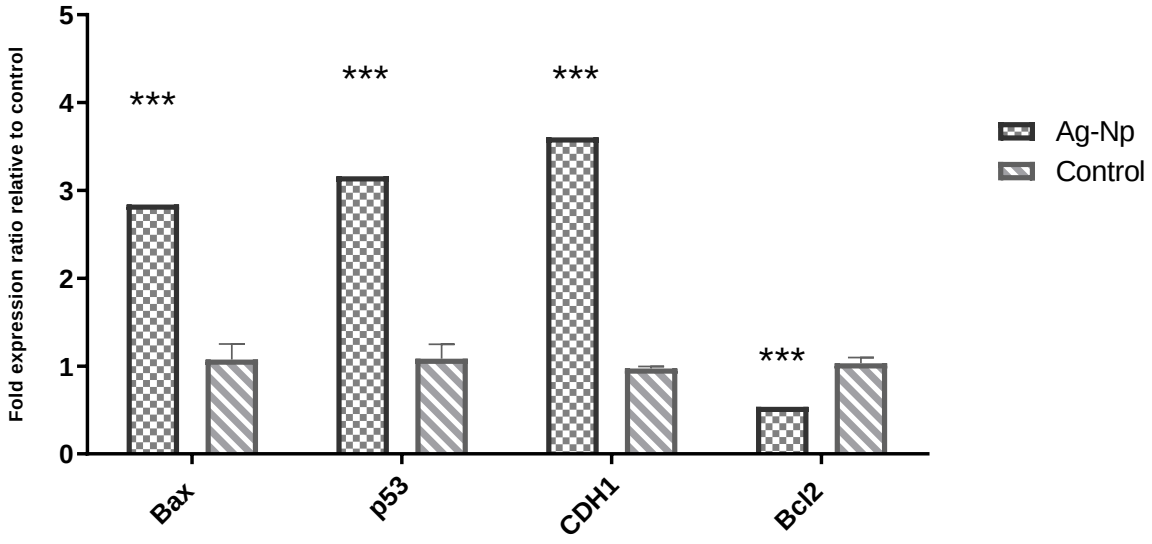
***: P < ۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

بیان ژن‌های آپوپتوزی

در این مطالعه جهت ارزیابی بیان ژن‌های *P53* ، *DH1*، *Bax*، *Bcl2* و *ß-actin* در غلظت ۵۰ درصد کشندگی (IC50) در سلول‌های تیمار شده با نانو ذرات نقره از روش Real Time PCR استفاده شد. بیان ژن‌ها در گروه دریافت کننده نانو ذرات نقره با غلظت ۵۰ درصد کشندگی (۱۹/۵۵میکروگرم بر میلی لیتر)در مقایسه با ژن رفرنس بررسی شد. بیان ژن‌های *P53*، *Bax* و *CDH1* در گروه‌های تیمار شده با نانو ذرات نقره در مقایسه با ژن رفرنس کاهش در حالی‌که بیان ژنBcl2 افزایش معناداری را نشان داد (نمودار۲).

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]



نمودار۲-مقایسه بیان ژن‌های *P53*، *CDH1*، *Bax* و *Bcl2* نسبت به ژن بتا اکتین در سلول‌های تیمار شده با غلظت۵۰درصدکشندگی نانوذرات نقره(۱۹/۵۵میکروگرم بر میلی لیتر)

نتایج براساس میانگین ±انحراف معیار

*: P<۰/۰۵۰ در مقایسه با گروه کنترل(تیمارنشده)

**: P<۰/۰۱در مقایسه با گروه کنترل(تیمارنشده)

***: P < ۰/۰۰۱ در مقایسه گروه کنترل(تیمارنشده)

بحث

در این پژوهش تاثیر نانوذرات نقره سنتزشده از عصاره هیدروالکلی گیاه بومی *گل انگشتانه* بر قدرت زنده‌مانی و بیان ژن‌های *P53* ، *Bax*، *Bcl2* و *CDH1* رده سلول سرطان پستان(MCF-7) بررسی شد. همچنین غلظت ۵۰ درصدکشندگی برای نانوذرات نقره ۱۹/۵۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر در ۲۴ ساعت تعیین شد. نتایج بررسی‌های حاصل از آزمون MTT نشان داد نانوذرات نقره می‌توانند به صورت وابسته به غلظت منجر به کاهش درصد زنده مانی سلول‌ها شود. امروزه از روش‌های مختلف فیزیکی، شیمیایی و زیستی جهت سنتز نانوذرات نقره استفاده می‌شود. با توجه به مشکلات عمده‌ای که در روش‌های شیمیایی و فیزیکی برای تولید نانوذرات وجود دارد، نیاز به روش‌هایی آسان، کم هزینه، ایمن، سازگار با محیط زیست وجود دارد. یک راهکار کم هزینه و سازگار با محیط زیست برای سنتز نانوذرات نقره استفاده از عصاره گیاهان مختلف است (۱۴). در این مطالعه مشخص شد که عصاره گل انگشتانه به دلیل دارا بودن مواد وترکیبات فعال زیستی از جمله فلاونوئیدها و سایر متابولیت های موثر فعال محلول در آب می‌توانند برای احیا یون های فلزی به نانو ذرات در دمای اتاق مورد استفاده قرار گیرند(۲۴). تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی و رویشی نشان داد شکل نانوذرات نقره سنتز شده به طور عمده کروی و اندازه‌ای در محدوده بین ۲۴/۵ تا ۴۰/۵ نانومتر داشته و میانگین اندازه نانوذرات ۳۳/۵ نانومتر تعیین گردید. مطالعات بسیاری در زمینه سنتز نانوذرات نقره از عصاره گیاهان به انجام رسیده است. *Sankar* و همکارانش نانوذرات نقره را به روش زیستی از عصاره نوعی مرزنجوش به نام *Origanum vulgare* سنتز کردند که آنالیز-UV vis، یک پیک جذبی ۴۴۰نانومتر را نشان داد. اندازه و شکل نانوذرات نقره نیز با استفاده از دستگاهSEM -۶۳ ۸۵نانومتر و کروی تعیین شد(۲۵). *Salehzadeh* و همکارانش در سال۲۰۱۸ اثرات سمیت سلولی نانوذرات نقره سنتز شده زیستی را بر روی رده سلولی سرطان پستان T47D مورد مطالعه قرار دادند و نتایج این مطالعه نشان داد که نانوذرات نقره سنتز شده دارای اندازه میانگین ۱۰ تا ۵۰ نانومتر بوده و دارای سمیت سلولی وابسته به دوز و زمان می‌باشد (۱۱). درسال۲۰۱۷ *Khalili* و همکارانش‌با استفاده از عصاره گیاه

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

Artemisia tournefortiana نانوذرات نقره را سنتز کردند. نتایج این پژوهش خاصیت ضدمیکروبی و ضدسرطانی نانوذرات سنتز شده را نشان داد(۲۶). *Salehei* و همکارانش در سال ۲۰۱۶ با استفاده از عصاره گیاه*Artemisia marschalliana Sprengel* نانوذرات نقره را سنتز کردند و نتایج این مطالعه اثرات ضدسرطانی و ضدمیکروبی نانوذرات سنتز شده را نشان داد (۲۷). در تحقیق حاضر، نتایج آزمون MTT نشان داد بیشترین تاثیر مهار رشد سلول‌های سرطانی تیمار شده با نانوذرات نقره مربوط به غلظت ۱۰۰ و کمترین۶/۲۵میکروگرم بر میلی لیتر می‌باشد. *khatamei* و همکارانش سال ۲۰۱۶ اثر ضدسرطانی نانوذرات نقره هشت وجهی و کروی شکل سنتز شده ازعصاره هسته خرما را بر سلول‌های سرطانی پستان رده MCF-7 را بررسی کردند (۲۱). گزارش نتایج بررسی اثرات سیتوتوکسیک و آپوپتوزی نانوذرات نقره در رده سلولیHepG2 توسط *خراسانی* و همکاران در سال ۲۰۱۶نشان داد که نانوذرات نقره به‌صورت وابسته به غلظت بر درصد زنده ماندن و بقای سلول‌ها اثر قابل توجهی دارد. همچنین، نتایج این پژوهش نشان داد که نانوذرات نقره باعث القا آپوپتوز و نکروز در سلول‌های مذکور می‌شوند(۲۸). در پژوهش حاضر نیز نتایج قدرت زنده‌مانی در گروه‌های تیمار شده با نانوذرات نقره در رده سلولیMCF-7 مشابه بررسی‌های پیشین می‌باشد. آپوپتوز یا مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی یک مکانیسم بسیار مهم برای همه موجودات زنده پرسلولی جهت کنترل تکثیر سلول‌ها، حفظ هموستاز طبیعی بدن و نیز فرآیندی برای از بین بردن سلول‌های مضر و غیر ضروری می‌باشد. سلول‌هایی که دچار مرگ آپوپتوزی می‌شوند تغییرات مورفولوژیکی متعددی از خود نشان‌می‌دهند؛ از جمله: کوچک و جمع شدن سلول، انقباض سلولی، از دست دادن چسبندگی به ماتریکس خارج سلولی، تراکم کروماتین‌ها، از هم گسیختگی هسته و قطعه قطعه شدن هسته. به همین دلیل در سال‌های اخیر توجه زیادی به داروها یا روش‌هایی که بتواند مسیر سیگنالیک آپوپتوز را به سلول‌های سرطانی برگرداند و آنها را از بین ببرد، شده است(۴،۶). در سال۲۰۱۲ *Sukirtha*و همکارانش اثر سمیت نانو ذرات نقره بر رده سلولی Hela را بررسی کردند و نشان دادند نانوذرات نقره منجر به القاء آپوپتوز در رده سلول سرطانیHela می‌شود(۲۹).*Govender* و همکارانش اثرات نانوذرات نقره سنتز شدهاز عصاره گیاه *Albizia adianthifolia*را بر القای آپوپتوز رده سلولی سرطان ریه A549 مورد بررسی قرار دادند. داده های حاصل نشان داد که نانوذرات نقره سنتز شده باعث کاهش زنده ماندن سلول ها به صورت وابسته به غلظت و افزایش میزان آپوپتوز از طریق مسیر درونی میتوکندری می‌شوند(۳۰). *Baharara* و همکارانش اثر نانو ذرات نقره سنتز شده از عصاره گل *Achillea biebersteinii* را در القاء آپوپتوز در رده سلولی MCF- 7 از طریق فعال‌سازی کاسپاز و و تنظیم بیان ژن‌های *Bax* و *Bcl-2* را مورد بررسی قرار دادند نتایج بررسی آن‌ها نشان داد که نانو ذرات نقره یه صورت وابسته به غلظت منجر به کاهش توان حیاتی سلول‌ها، تکه تکه شدن اسید نوکلئیک، جلوگیری از تکثیر سلولی و القاء آپوپتوز بر رده سلولی MCF-7با سرکوب ژن‌های خاص چرخه سلولی خواهد شد(۳۱). *Ahmadian* وهمکارانش اثر نانوذرات نقره را در القاء آپوپتوز بر رده سلولی(HepG2) مورد بررسی قرار دادند. گزارش دادند که کاهش زنده ماندن سلول به غلظت وابسته می‌باشد. علاوه بر سمیت، این نانو ذرات در القاء ROS و آپوپتوز در سلول‌های HepG2 اثر بالقوه دارند(۳۲). *Foldbjerg* و همکاران در سال ۲۰۱۱ اثرات سمیت سلولی نانوذرات نقره را بر رده سلولی سرطان ریه (A549) مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که نانوذرات نقره دارای اثرات سمیت سلولی وابسته به دوز می باشد. هم چنین نتایج این مطالعه نشان داد که نانوذرات نقره باعث آسیب به DNA شده و باعث تولیدگونه‌های اکسیژن آزاد(ROS) می‌شود(۳۳). *Mousavi* و همکارانش در سال ۲۰۱۷ نانوذرات نقره را با استفاده از عصاره برگ گیاه درمنه *Artemisia turcomonica*سنتز کرده و اثرات ضدسرطانی آن را بر رده سلولی سرطان ریه مورد مطالعه قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که اندازه میانگین نانوذره نقره سنتز شده ۲۲ نانومتر است همچنین افزایش آپوپتوز در سلول‌های درمان شده با نانوذرات نقره نسبت به سلول‌های درمان نشده مشاهده شد(۳۴). *Ghadimi Asiabar* و همکاران در ۲۰۱۹ در بررسی اثرات سمیت سلولی نانوذرات نقره سنتز شده از عصاره گیاه خلنگ بر روی رده سلولی سرطان پستان MCF -7و بررسی اثرات آپوپتوتیک آن با استفاده از روش فلوسیتومتری را گزارش دادند (۹). نانوذرات نقره می‌توانند در رده‌های سلولی سرطانی آپوپتوز را القا کنند. مطالعات نشان داده است که اکثر محققان به دنبال یافتن ترکیبات ضدسرطانی فعال‌کننده مسیرهای آپوپتوزی می‌باشند. مسیر مرگ سلولی می‌تواند شامل فعالسازی رویدادهای پروآپوپتوتیک اندامک میتوکندری در سلول باشد که با آزادسازی سیتوکروم c از آن آغاز می‌شود. علاوه بر این اثرات نانوذرات نقره در افزایش بیان ژن پروتئاز کاسپاز ۳ در سلول‌های سرطانی و

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

القاء مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی در مطالعات مختلف نشان داده شده است(۳۵). بنابر نتایج این تحقیق، نانوذرات نقره بر سلول‌های سرطانی، اثر سمیت دارند که این می تواند به دلیل محیط نسبتاً اسیدی سلول های توموری باشد که آزاد شدن یون‌های نقره از نانو ذرات نقره، سریعتر در آنها رخ می‌دهد(۳۶). به علاوه، اثرات سمیت نانوذرات نقره سنتز شده از گیاه بر سلول‌های سرطانی می‌تواند به دلیل برهمکنش اتم‌های نقره با گروه-های عملکردی پروتئین‌ها، همچنین بازهای نیتروژنی و فسفات ملکول DNAباشد. دیگر تأثیر نانوذرات نقره بر سلول‌های سرطانی مهار رشد، از طریق ممانعت از تقسیم سلولی است که نتیجه برهمکنش آنها با ساختار و سازمان اسکلت سلولی اکتینی است(۳۷). شواهد و نتایج تحقیقات متعدد، حاکی از القای آپوپتوز در نتیجه استفاده از نانوذرات نقره در سلول‌های سرطانی است. به نظر میرسد این اتفاق از طریق تولید اکسیژن‌های واکنشگر نیز رخ دهد؛ بدین ترتیب که سطوح فعال نانوذرات نقره با رهاسازی یون‌های نقره، رادیکال‌های آزاد تولید می‌کنند که این رادیکال‌های آزاد با تخریب DNA و به ویژه غشای میتوکندری، سبب رهاسازی سیتوکروم c و القای آپوپتوز از مسیر میتوکندریایی را باعث می‌شوند (۳۸). نتایج حاصل از این پژوهش نیز نشان داد که نانوذرات نقره ستنز شده از عصاره گیاه *گل انگشتانه* می‌تواند بر بیان ژن‌های آپوپتوزی رده سرطانیMCF-7 موثرباشد در این مطالعه در گروه‌های دریافت کننده نانوذرات نقره بیان ژن‌های *Bax*،*P53* و CDH1افزایش و ژن bcl2 کاهش معنا داری را نشان داد و همسو با نتایج به دست آمده از پژوهش‌های گذشته می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش نانوذرات نقره از عصاره هیدروالکلی گیاه *گل انگشتانه* سنتز گردید. اثر این نانوذرات بر میزان بقای سلول‌ها و همچنین بیان ژن‌های *P53* ، *Bax*، *Bcl2* و *CDH1*در سلول‌های سرطانی پستان رده MDA-7 مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از آزمون MTT نشان داد که این نانو ذرات به صورت وابسته به غلظت، زیست پذیری سلول‌ها را کاهش می دهند، همچنین نتایج تغییرات بیان مورد نظر را بااستفاده از Real time PCRدر غلظت IC50 مشخص کرد که نانوذرات نقره بیان ژن آنتی آپوپتیک *Bcl -2* را کاهش و بیان ژن‌های پرو آپوپتیک (*P53*، *Bax* و *CDH1*) افزایش داده و سبب راه اندازی فرآیند مرگ سلولی برنامه ریزی شده می‌شوند. به طور کلی القاء مرگ برنامه ریزی شده سلولی یکی از رویکردهای موثر در درمان سرطان به شمار می‌رود که به نظر می‌رسد نانوذرات نقره می‌توانند جایگزین مناسب برای درمان باشند. اگرچه یافته‌های قطعی توقف رشد این سلول‌ها نیاز به پژوهش‌های بیشتر و دقیق‌تر دارد. لذا کاربرد این نوع از نانوذرات نقره سنتز شده به روش زیستی می‌تواند به عنوان یکی از راهکارهای امیدوارکننده جهت درمان سرطان پستان مفید واقع شود و احتمالا می‌توان با مطالعات بیشتر از نانوذرات نقره سنتز شده به عنوان یک پیشنهاد جهت اهداف درمانی سرطان استفاده نمود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی ازپایان‌نامه دانشجویی درمقطع کارشناسی ارشد با کد پایان‌نامه۴۲۹۱۳۹۸۱۶۲۲۹۷۱۶۸ - ۱۰۱۲۹۰۰۶۷۴۶۰می‌باشد که با حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی اجرا شده است.

تعارض در منافع وجود ندارد.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

منابع

1. Rossi L, Mazzara C, Pagani O. Diagnosis and treatment of breast cancer in young women. Curr Treat Options Oncol 2019; 20(12): 86.

2. Jain V, Kumar H,Anod VH,Chand P, Gupta NV ,Dey S, et al.A review of nanotechnology-based approaches for breast cancer and triple-negative breast cancer .J Controlled Release, 2020;(326): 628-647.

3.Momeni M, Hosseini Z, Danaei M. Predicting the risk of breast cancer using the Gill and IBIS models: a study in southeastern Iran. J. Obstet. Gynecol. Infertil, 2019;25(9): 15-24.

4.Lee JS. Genomic profiling of liver cancer. Genomics Inform, 2013; 11(4): 180-185.

5. Goldar S, Khaniani MS, Derakhshan SM, Baradaran B. Molecular mechanisms of apoptosis and roles in cancer development and treatment. Asian Pac J Cancer Prev, 2015; 16(6): 2129-2144.

6. Mahmood Z, Shukla Y. Death receptors: targets for cancer therapy. Exp Cell Res, 2010;316(6):887-99.

7. Neophytou CM, Trougakos IP, Erin N, Papageorgis P. Apoptosis Deregulation and the Development of Cancer Multi-Drug Resistance. Cancers (Basel).2021;13(17):4363.

8. Luam E. Araya, Ishankumar V. Soni, Jeanne A. Hardy, Olivier Julien.Deorphanizing Caspase-3 and Caspase-9 Substrates In and Out of Apoptosis with Deep Substrate Profiling.ACS Chemical Biology, 2021**:** 16 (11),2280-2296**.**

9. Ghadimi Asiabar F, Mirzaie A, Arasteh J. Antibacterial and cytotoxicity of synthesized silver nanoparticles using Erica carnea extract on breast cancer cell line (MCF-7) and analysis of its apoptotic effects. Razi J Med Sci,2019;26(6):84-94.

10. Rezaie H, Hamdi SMM, Mirzaie A. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using the Extract of Lonicera Nummulariifolia and Investigating Its Antioxidant, Antimicrobial and Anticancer Effects Against Lung Cancer Cell Line A549. J Babol Univ Med Sci. 201 9 ;21: 207 -14.

11. Salehzadeh A, Sadat Shandiz A, Naeemi AS. Cytotoxicity effectiveness of biosynthesized silver nanoparticles on breast cancer T47D cell line, using macro algae Laurencia caspica extract. J Ilam Uni Med Sci, 2018; 26(1):52-61.

12.Gurunathan S, Raman J, Abd Malek SN, John PA, Vikineswary S. Green synthesis of silver nanoparticles using Ganoderma neojaponicum Imazeki: a potential cytotoxic agent against breast cancer cells. Int J Nanomedicine, 2013; (8):4399-4413.

13.Behravan M, Hossein Panahi A, Naghizadeh A, Ziaee M, Mahdavi R, Mirzapour A. Facile green synthesis of silver nanoparticles using Berberis vulgaris leaf and root aqueous extract and its antibacterial activity. Int J Biol Macromol.2019;124:148 -154.

14.Khatami M, Kharazi S, Kishani Farahani Z, Azizi H, M. ALN. The anti-cancer effect of octagon and spherical silver nanoparticles on MCF-7 breast cancer cell line.Tehran Univ Med J 2017; 75(1): 72-76.

15. Shamei Sh Sezari Hamankoh R. Evaluation of antimicrobial effects and estimation of anti-cancer potential of green nanoparticles biosynthesized using hyssop extract on different cell lines (A549, MCF-7 and Hela) 2022;.17(1):51-63.

16. Satpathy S, Patra A, Ahirwar B, Delwar Hussain M. Antioxidant and anticancer activities of green synthesized silver nanoparticles using aqueous extract of tubers of Pueraria tuberosa. Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2018;46(sup3): S71 - 85.

17. Karimi M, Kazemitabar S.K, Azad Bakht A, G Nematzadeh,. Tissue Cultur Studty in (Digitalis Nervosa Staud & Hochst). J. Crop Breed, 2011;6(13):18-28.

18. Ayoubinejad L, Nazari H, Mohammadi Sani A. Study of antibacterial and synergistic effect of Digitalis nervosa extract and ciprofloxacin on Staphylococcus aureus**:** Int. J. Food Microbiol,2016; 3(1): 25-31.

19. Chegini, S. Tafvizi, F. and Noorbazargan, H. Effect of Valeriana Sysimberifolia Extract on VEGF Expression in A549 Cell Line. J Babol Univ Med Sci ,2020:*22*(1); 222-228(In Persion).

20. Behboodi S, Baghbani -Arani F, Abdalan S, Sadat Shandiz SA. Green engineered biomolecule -capped silver nanoparticles fabricated from Cichorium intybus extract: in vitro assessment on apoptosis properties toward human breast cancer (MCF -7) Cells. Biol Trace Elem Res. 2019;187(2):392 -402.

21. Khatami M, Pourseyedi S. Phoenix dactylifera (date palm) pit aqueous extract mediated novel route for synthesis high stable AgNPs with high antifungal and antibacterial activity, IET Nanobiotechnol, 2015; 9(4): 184-190.

22. Ahmadian M, Sardar M. Alpha-amylase mediated synthesis of silver nanoparticles. Sci Adv Mater, 2012; 4(1):143-146.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]

23.Keshtmand Z, Akbaribazm M, Bagheri Y, Oliaei R. The ameliorative effects of Lactobacillus coagulans and Lactobacillus casei probiotics on CCl4-induced testicular toxicity based on biochemical, histological and molecular analyses in rat. Andrologia ,2020;00:e13908.

24. Mittal AK, Chisti Y, Banerjee UC. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. Biotechnol Adv,2013;31(2): 346-356.

25. Sankar R, Karthik A, Prabu A, Karthik S, Shivashangari KS, Ravikumar V. Origanum vulgare mediated biosynthesis of silver nanoparticles for its antibacterial and anticancer activity. Colloids Surf B Biointerfaces, 2013; 1(108): 80-84.

26. Khalili M, Gurbuz M, Simone TM, Mousa SA.Nanoparticles and cancer therapy: a concise review with emphasis on dendrimers. Int J Nanomedicine,2009; (4):1-7.

27. Salehi S, Sadat Shandiz SA, Ghanbar F,Darvish MR, Shafiee Ardestani M, Mirzaie A,JafariM.Phytosynthesis of silver nanoparticles usingArtemisia marschalliana Sprengel aerial partextract and assessment oftheir antioxidant, anticancerand anti bacterial properties. Int J Nanomed,2016;(11):1835–1846.

28. Khorasani N, Baharara J, Iranbakhsh AR, Ramezani T. Apoptotic effects of silver nanoparticles coated with Zataria multiflora leaves extract on HepG2 cell line. Feyz 2016; 19(6): 457-67..

29. Sukirtha R, Priyanka KM, Antony JJ, Kamalakkannan S, Thangam R, Gunasekaran P, et al. Cytotoxic effect of Green synthesized silver nanoparticles using Melia azedarach against in vitro HeLa cell lines and lymphoma mice model. Proc Biochem,2012;47(2):273-279.

30. Govender R, Phulukdaree A, Gengan RM, Anand K, Chuturgoon AA. Silver nanoparticles of Albizia adianthifolia: the induction of apoptosis in human lung carcinoma cell line. J Nanobiotechnology ,2013; 11(1): 1–9.

31. Baharara J, Namvar F, Ramezani T, Mousavi M, Mohamad R. Silver nanoparticles biosynthesized using Achillea biebersteinii flower extract: apoptosis induction in MCF-7 cells via caspase activation and regulation of Bax and Bcl-2 gene expression. Molecules,2015;20(2):2693-2706.

32.Ahmadian E, Dizaj SM, Rahimpour E, Hasanzadeh A, Eftekhari A, Hosain Zadegan H, et al. Effect of silver nanoparticles in the induction of apoptosis on human hepatocellular carcinoma (HepG2) cell line. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl,2018;93:465-471.

33. Foldbjerg R, Dang DA, Autrup H. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in the human lung cancer cell line, A549. Arch Toxicol ,2011;85(7):743-750.

34. Mousavi B, Tafvizi F, Zaker Bostanabad S. Green synthesis of silver nanoparticles using Artemisia turcomanica leaf extract and the study of anti-cancer effect and apoptosis induction on gastric cancer cell line (AGS). Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2018;46(sup1):499-510.

35. Zhu B, Li Y, Lin Zh, Zhao M, Xu T, Wang Ch, et al. Silver nanoparticles induce HePG2 cells apoptosis through ROS-mediated signaling pathways. Nanoscale Res Lett ,2016; (11):198-1206.

36. Sweeney SK, Luo Y, O'Donnell MA, Assouline J. Nanotechnology and cancer: improving real-time monitoring and staging of bladder cancer with multimodal mesoporous silica nanoparticles. Cancer Nanotechnol, 2016;7:3.

37. Zhang T, Wang L, Chen Q, Chen C. Cytotoxic potential of silver nanoparticles. Yonsei Med J ,2014;55(2):2832-2891.

38. Malik P, Mukherjee TK. Recent advances in gold and silver nanoparticle based therapies for lung and breast cancers. Int J Pharm,2018; 553(1–2):48.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-07-15]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1402.13.52.4.8]