Selective cytotoxicity and apoptosis induction by biosynthesized silver nanoparticles using (*Serenoa repens*) extract in breast and prostate cancer cell lines

Behzad Amraei[1]

1- Assistant Professor, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran;

Abstract

Aim and Background: Silver nanoparticles (AgNPs) are known for their anticancer properties, while *Serenoa repens* (Saw Palmetto) extract has demonstrated inhibitory effects on cancer cell growth. This study investigates the selective cytotoxicity of AgNPs synthesized with *S. repens* extract on breast (MCF-7) and prostate (PC-3) cancer cell lines, compared to normal cells (MCF-10A and RWPE-1).

Materials and Methods: AgNPs were synthesized using an aqueous extract of *S. repens*. Cell viability was assessed at 24, 48, and 72 hours using the MTT assay. Apoptosis and cell death were analyzed through Annexin V/PI staining. Cells were treated with 10–80 µg/mL of AgNPs, and IC_{50} values were calculated. Statistical analyses were used to compare group differences.

Results: The synthesized AgNPs exhibited dose-dependent cytotoxic effects on MCF-7 and PC-3 cells, with IC_{50} values of 25 and 50 µM, respectively. Linear regression analysis confirmed a significant decrease in cancer cell viability with increasing nanoparticle concentrations, while minimal effects were observed on normal cell lines ($p<0.05$).

Conclusion: AgNPs synthesized with *S. repens* extract selectively target cancer cells while sparing normal cells, indicating high therapeutic potential against breast and prostate cancers. Further studies are needed to determine optimal dosing and clarify apoptotic mechanisms.

Keywords: Silver Nanoparticles, *Serenoa Repens*, Breast Cancer, Prostate Cancer, Apoptosis, Selective Cytotoxicity

Corresponding Author:
Behzad Amraei,Assistant Professor, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran
Email: b.amraei@pnu.ac.ir

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

سمیّت انتخابی و القای آپوپتوز توسط نانوذراتِ نقرهٔ زیستیِ سنتزشده با عصارهٔ *نخلک ارهای* در رده‌های سلولیِ سرطانِ پستان و پروستات

بهزاد امرایی[۱]

۱- استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران؛

چکیده

سابقه و هدف: نانوذرات نقره (AgNPs) به‌دلیل خواص ضدسرطانی شناخته شده‌اند و عصارهٔ گیاه *نخل ارهای* (*Serenoa repens*) نیز اثرهای مهاری بر رشد سلول‌های سرطانی دارد. این مطالعه به بررسی سمیّت انتخابی نانوذرات نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* بر سلول‌های سرطانی پستان (MCF-7) و پروستات (PC-3) در مقایسه با سلول‌های نرمال MCF-10A و RWPE-1 می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: نانوذرات نقره با عصارهٔ آبی *نخل ارهای* تهیه شد. اثر آن‌ها بر بقای سلولی در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت با آزمون MTT بررسی گردید. مرگ سلولی و آپوپتوز با استفاده از آنالیز Annexin V/PI ارزیابی شد. سلول‌ها با غلظت‌های ۱۰ تا ۸۰ µg/mL تیمارشده و مقدار IC_{50} تعیین شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری تحلیل شدند.

یافته ها: نانوذراتِ سنتزشده اثرهای سمّی وابسته به دوز بر سلول‌های MCF-7 و PC-3 داشتند و مقادیر IC_{50} به‌ترتیب ۲۵ و ۵۰ میکرومول تعیین شد. تحلیل رگرسیون خطی کاهشِ معنی‌دار بقای سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های نرمال را تأیید کرد ($p<0.05$).

نتیجه‌گیری: نانوذراتِ نقرهٔ حاصل از عصارهٔ *نخل ارهای* قابلیت هدف‌گیری انتخابیِ سلول‌های سرطانی را دارند و آسیب کمتری به سلول‌های طبیعی وارد می‌کنند، که نشان‌دهندهٔ پتانسیلِ درمانیِ بالای آن‌ها در سرطان‌های پستان و پروستات است. تحقیق های بیشتری برای تعیین دوز بهینه و بررسیِ دقیق‌تر مکانیسم‌های آپوپتوز موردنیاز است.

واژگان کلیدی: نانوذرات نقره، *نخل ارهای*، سرطان پستان، سرطان پروستات، آپوپتوز، سمیّت انتخابی

نویسندهٔ مسئول: بهزاد امرایی،استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران
پست الکترونیکی: b.amraei@pnu.ac.ir

تاریخ دریافت:۱۴۰۴/۰۲/۰۱
تاریخ پذیرش:۱۴۰۴/۰۳/۰۵

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

۱- مقدمه

سرطان پستان، یکی از شایع‌ترین انواع سرطان در زنان است و به‌عنوان یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر در سطح جهانی شناخته می‌شود [۱]. طبق گزارش‌های جهانی، سرطان پستان به‌ویژه در کشورهای پیشرفته، به‌دلیل عوامل ژنتیکی، هورمونی و سبک زندگی شیوع بالایی دارد [۲]. در سال ۲۰۱۸، تعداد ۲/۱ میلیون مورد جدید سرطانِ پستان در سراسر جهان گزارش‌شده که این بیماری مسئول تقریباً ۲۵ درصد از موارد سرطان در زنان است [۱]. درمان‌های رایج سرطان پستان شامل جراحی، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و درمان‌های هورمونی هستند. بااین‌حال، مشکلاتی نظیر مقاومت به درمان، عوارض جانبی شدید و محدودیت‌های درمان‌های موجود، لزوم جست‌وجو برای روش‌های درمانیِ نوین و کم‌عارضه‌تر را بیشتر کرده است [۳].

در سال‌های اخیر، نانوذرات به‌عنوان یک روشِ درمانیِ نوین در درمانِ سرطان‌ها شناخته شده‌اند. نانوذرات به‌دلیل اندازۀ کوچک، سطح بالای تماس با سلول‌ها، قابلیّت حمل مواد فعال و توانایی هدف‌گیریِ خاص، پتانسیلِ بالایی برای درمان سرطان‌ها دارند [۴]. نانوذرات نقره (AgNPs) به‌دلیل خواصِ آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدباکتریاییِ خود در مطالعه‌های مختلف برای درمانِ سرطان به‌کار گرفته شده‌اند. این نانوذرات می‌توانند از طریقِ تولیدِ گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) موجبِ آسیب به DNA و تخریب سلول‌های سرطانی شوند [۵]. علاوه‌بر این، نانوذرات نقره به‌دلیل اندازۀ کوچک و نسبت سطح به حجمِ بالا، به‌راحتی می‌توانند به سلول‌های سرطانی واردشده و اثرهای درمانیِ خود را اعمال کنند [۶].

یکی از منابعِ گیاهی با پتانسیلِ ضدسرطانی، عصارۀ *نخل ارهای* است که عمدتاً برای درمانِ بیماری‌های پروستات مورداستفاده قرار می‌گیرد. این گیاه دارای ترکیب‌های فعال بیولوژیکی مانند اسیدهای چرب و فیتوسترول‌ها است که خواص ضدّالتهابی و ضدسرطانی آن را تقویت می‌کنند [۷]. مطالعه‌های متعدد نشان داده‌اند که عصارۀ *نخل ارهای* می‌تواند رشد سلول‌های سرطانی را مهار کند و اثرهای منفیِ شیمی‌درمانی را کاهش دهد [۸].

در این راستا، استفاده از عصارۀ *نخل ارهای* برای سنتز نانوذرات نقره به‌عنوان یک راهبُردی نوین در درمانِ سرطان پستان و پروستات موردتوجه قرار گرفته است. نانوذرات نقرۀ سنتزشده با عصارۀ *نخل ارهای* می‌توانند اثرهای ضدسرطانی قوی‌تری نسبت به نانوذراتِ نقرۀ سنتزشده به روش‌های سنّتی داشته باشند. این نانوذرات علاوه‌بر داشتن اثرهای ضدسرطانیِ مستقیم، می‌توانند به‌عنوان حمل‌کننده‌های دارویی برای انتقالِ داروهای ضدسرطان به محلِ تومور استفاده شوند و با کمترین عوارضِ جانبی، اثرهای درمانیِ بیشتری را به‌همراه داشته باشند [۹].

رده‌های سلولیِ MCF-7 و PC-3 از جمله مدل‌های پُرکاربرد برای مطالعۀ سرطان هستند. سلول‌های MCF-7 یک ردۀ سلولیِ سرطانِ پستانِ انسانی هستند که به هورمون استروژن حساس بوده و برای بررسی تأثیرهای درمان‌های هورمونی و ضدسرطان استفاده می‌شوند [۱۰]. همچنین، ردۀ سلولی PC-3 مدل سرطانِ پروستاتِ مقاوم به هورمون است که در بسیاری از آزمایش‌ها برای بررسیِ درمان‌های جدید در سرطان پروستات استفاده می‌شود [۱۱].

در پژوهش حاضر، به بررسی اثرهای نانوذرات نقرۀ سنتزشده با عصارۀ *نخل ارهای* بر روی رده‌های سلولی سرطانِ پستانِ انسانی (MCF-7) و پروستات (PC-3) و همچنین سلول‌های طبیعی MCF-10A و RWPE-1 پرداخته شده است. این مطالعه با هدفِ ارزیابیِ اثرهای نانوذرات نقره بر القای آپوپتوز، سمیّت سلولی و تأثیرهای انتخابیِ این نانوذرات در سلول‌های سرطانی و طبیعی طراحی شده است. ارزیابیِ اثرهای نانوذراتِ نقره در مقایسه با داروهای شیمیاییِ مرسوم، می‌تواند راهگشای درمان‌های جدید و بهبودیافته در درمانِ سرطانِ پستان و پروستات باشد.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- مواد شیمیایی و گیاهی

عصارۀ *نخل ارهای* از فروشگاه‌های معتبرِ گیاهی تهیه شد. نانوذراتِ نقره (AgNPs) به‌طور سنّتی از طریقِ کاهش یون‌های نقره (Ag^+) با استفاده از عصارۀ *نخل ارهای* سنتز شدند. این فرایند مشابه روش‌های گزارش‌شده توسط Liu و همکاران (۲۰۱۹) [۱۲] انجام گرفت. به‌طور خلاصه، عصارۀ گیاهی به‌عنوان عاملِ کاهنده برای سنتز نانوذراتِ نقره استفاده شد و نانوذراتِ تولیدشده با استفاده از میکروسکوپِ الکترونیِ عبوری (TEM) و طیف‌سنجیِ UV-Vis موردشناسایی و تأیید قرار گرفتند.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

۲-۲- سلول‌های مورداستفاده

سلول‌هایِ سرطانیِ پستانِ انسانی MCF-7 و پروستات انسانی PC-3 از بانکِ سلولی ATCC (American Type Culture Collection) خریداری شدند. سلول‌های طبیعیِ پستان MCF-10A و پروستات RWPE-1 نیز برای مقایسهٔ اثرهای نانوذراتِ نقره به‌عنوان سلول‌های کنترل استفاده شدند. تمامیِ سلول‌ها در محیط‌کشت RPMI-1640 (Thermo Fisher Scientific) حاوی ۱۰ درصد سرم جنینی گاوی (Thermo Fisher Scientific) (FBS) و ۱ درصد آنتی‌بیوتیک-آنتی‌مورِ پنی‌سیلین ۱۰۰ واحد بر میلی‌لیتر و استرپتومایسین (۱۰۰ µg/mL) (Thermo Fisher Scientific) در شرایط ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد و ۵ درصد CO_2 نگهداری شدند.

۲-۳- سنتز نانوذراتِ نقره با استفاده از عصارهٔ *نخل ارهای*

برای سنتز نانوذراتِ نقره، عصارهٔ *نخل ارهای* به‌میزان ۱۰ گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب‌مقطر حل شد و به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق توسط هواساز هم‌زده شد تا عصاره حاصل شود. سپس محلول ۱ میلی‌مولار نیتراتِ نقره ($AgNO_3$) به‌عصاره اضافه شد و در دمای اتاق به‌مدت ۲۴ ساعت در تاریکی نگهداری شد تا نانوذراتِ نقره سنتز شوند. بعد از این مدت، نانوذرات با استفاده از سانتریفوژ (۱۰۰۰۰ گرم)، ۱۰ دقیقه از محلول جداشده و در آب‌مقطر شست‌وشو داده شدند. ویژگی‌های نانوذرات نقره از جمله اندازهٔ ذرات و شکل آن‌ها با استفاده از میکروسکوپِ الکترونیِ عبوری (TEM) و طیف‌سنجیِ UV-Vis اندازه‌گیری شدند [۱۳].

۲-۴- تحلیل ترکیبهای عصارهٔ *نخل ارهای* با کروماتوگرافی گازی (GC)

برای شناسایی و تحلیلِ ترکیب‌های فعالِ موجود در عصارهٔ *نخل ارهای* که به‌عنوانِ عاملِ کاهنده برای سنتزِ نانوذراتِ نقره استفاده شده است، از کروماتوگرافیِ گازی (GC) همراه با طیف‌سنجیِ جرمی (MS) استفاده شد. ابتدا، عصارهٔ *نخل ارهای* به‌طور دقیق آماده‌سازی شد و ترکیب‌های آن با استفاده از دستگاهِ کروماتوگرافی گازی مدل Agilent B7890 و طیف‌سنجیِ جرمی Agilent A5977 شناسایی شدند. شرایط عملکردِ دستگاه به‌صورت زیر بود:

ستون GC از نوع HP-5MS با ابعاد ۳۰ متر × ۲۵/۰ میلی‌متر × ۲۵/۰ میکرومتر استفاده شد و گازِ حاملِ هلیوم با سرعت جریان ۱ میلی‌لیتر در دقیقه به‌کار گرفته شد. برنامهٔ دمایی کوره با دمای اولیهٔ ۷۰ درجهٔ سانتی‌گراد به‌مدت ۲ دقیقه آغاز شد و سپس با نرخِ ۱۰ درجهٔ سانتی‌گراد در دقیقه تا دمای ۳۰۰ درجهٔ سانتی‌گراد افزایش یافت. دمای اسپکترومترِ جرمی در ۲۳۰ درجهٔ سانتی‌گراد تنظیم و محدودهٔ تشخیصِ جرمی از ۴۰ تا ۶۰۰ m/z انتخاب شد. زمانِ ماند ترکیب‌ها نیز متناسب با ماهیّتِ شیمیاییِ آن‌ها متغیر بود. ترکیب‌های شناسایی‌شده با استفاده از پایگاه‌دادهٔ NIST MS Library و مقایسهٔ طیف‌های به‌دست‌آمده با طیف‌های استاندارد، موردتأیید قرار گرفتند. اطلاعاتِ حاصل از این آنالیز برای تعیین ترکیب‌های فعالِ موجود در عصارهٔ *نخل ارهای* و ارزیابیِ نقشِ آن‌ها در سنتزِ نانوذراتِ نقره مورداستفاده قرار گرفت.

۲-۵- ارزیابی سمیّت سلولی با استفاده از آزمون MTT

سمیّت نانوذرات نقره بر روی سلول‌های MCF-7، PC-3، MCF- A10 و RWPE-1 با استفاده از آزمون MTT(۳)-۴،۵-dimethylthiazol-۲-(۲،۵-diphenyltetrazolium bromide) ارزیابی شد [۱۴]. سلول‌ها در صفحات ۹۶ خانه‌ای کشت داده شدند و پس از رسیدن به ۷۰ تا ۸۰ درصد هم‌پوشانی، به‌مدت (۲۴، ۴۸ و ۷۲) ساعت تحت تیمار با دوزهای مختلفِ نانوذراتِ نقره (۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) قرار گرفتند. بعد از تیمار، محلول MTT به‌مدت ۴ ساعت به‌محیط اضافه شد و پس از آن، DMSO برای حل کردن بلورهای فورمازان به کشت اضافه شد. جذبِ نوری در طول‌موج ۵۷۰ نانومتر با استفاده از دستگاه ELISA Reader اندازه‌گیری شد. میزانِ زنده‌مانیِ سلول‌ها به‌صورتِ درصدی نسبت به گروه کنترل محاسبه شد و از معادلهٔ IC_{50} برای محاسبه دوز کُشندگی نانوذرات استفاده شد.

۲-۶- ارزیابی آپوپتوز با استفاده از فلوسایتومتری Annexin V/PI

برای ارزیابیِ اثرهای آپوپتوزیِ نانوذراتِ نقره، آنالیز Annexin V-FITC/PI (Propidium Iodide) برای تشخیصِ سلول‌های آپوپتوتیک و نِکروتیک انجام شد [۱۵]. پس از تیمار سلول‌ها با دوزهای مختلفِ نانوذراتِ نقره ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ (میکروگرم بر میلی‌لیتر) به‌مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت، سلول‌ها با محلول Annexin V-FITC و PI طبقِ دستورالعملِ تولیدکننده (BD Biosciences) رنگ‌آمیزی شدند و سپس با

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

استفاده از فلوسیتومتری تعداد سلول‌های زنده، آپوپتوتیک و نکروتیک شناسایی شدند.

۲-۷- محاسبهٔ IC_{50}

برای محاسبهٔ مقدار IC_{50} نانوذراتِ نقره، داده‌های به‌دست‌آمده از آزمون MTT با استفاده از مدل لُجستیک برای برازشِ منحنی دوز-پاسخ تحلیل شدند. مقدار IC_{50} به‌عنوان دوزِ نانوذراتِ نقره‌ای که ۵۰ درصد از سلول‌ها را کشته است، محاسبه شد [۱۶].

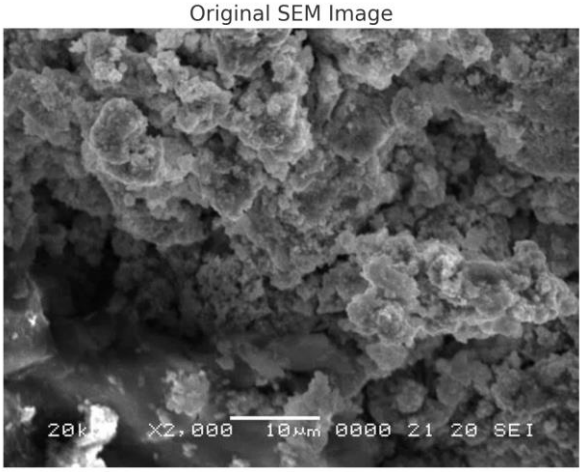
۲-۸- تجزیه‌وتحلیل آماری

برای تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۳ و آزمون ANOVA یک‌طرفه استفاده شد. اختلافاتِ آماری معنی‌دار با مقدارِ p کمتر از ۰/۰۵ درنظر گرفته شد. همچنین، داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (Mean ± SD) ارائه شدند.

۳- نتایج

۳-۱- بررسیِ مورفولوژیِ نانوذراتِ نقره با استفاده از میکروسکوپِ الکترونیِ روبشی (SEM)

بررسیِ مورفولوژیِ سطح و اندازهٔ تقریبیِ نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با استفاده از میکروسکوپِ الکترونیِ روبشی (SEM) موردبررسی قرار گرفت. همان‌طورکه در شکل ۱ مشاهده می‌شود، ذرات دارای ساختارِ کلیِ مجتمع‌شده با مورفولوژیِ تقریباً کروی هستند. بیشتر نانوذرات در محدودهٔ زیرمیکرونی قرار دارند و توزیعِ اندازهٔ آن‌ها نسبتاً گسترده است. تحلیلِ تصویر نشان داد که میانگینِ قطرِ ذرات حدود ۱/۲۰ میکرومتر با انحرافِ معیار ۴/۱۹ میکرومتر است؛ این محاسبه‌ها براساس بررسی ۸۴ ذرهٔ منفرد انجام شده است. نمودارِ توزیعِ اندازهٔ ذراتِ شکل ۱ بیانگر وجود دامنهٔ وسیعی از اندازه‌هاست که نشان‌دهندهٔ سنتزِ ذرات با درجه‌های مختلفی از تجمع و احتمالاً هم‌جوشیِ سطحی است. اگرچه معمولاً انتظار می‌رود نانوذراتِ نقره در ابعادی کمتر از ۱۰۰ نانومتر باشند، ابعاد مشاهده‌شده می‌توانند ناشی از تجمعِ ذرات (agglomeration)، وجودِ مولکول‌های زیستیِ سطحیِ حاصل از عصارهٔ گیاهی در روشِ سنتزِ سبز، یا عدم‌پایدارسازیِ کاملِ سطحی در حین تشکیلِ ذرات باشند. حضور تعدادِ اندکی ذرات با اندازه‌های بسیار بزرگ‌تر از میانگین، بیانگرِ رشدِ غیریکنواخت بوده و ممکن است با بهینه‌سازیِ شرایطِ سنتز، مانند غلظتِ عواملِ کاهنده یا زمانِ واکنش، قابل‌کنترل باشد.



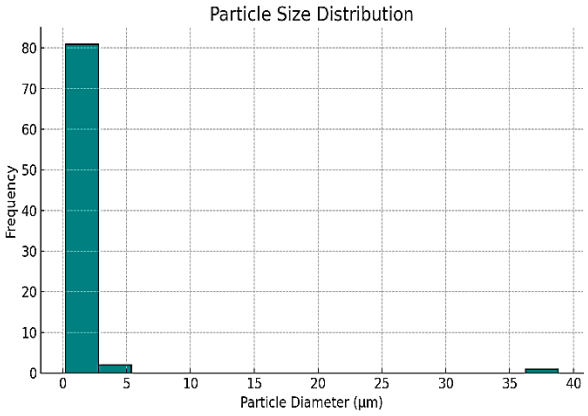
شکل ۱- مورفولوژیکیِ نانوذرات نقره (AgNPs). ریزنگارِ میکروسکوپِ الکترونیِ روبشی (SEM) از سطح نمونه، که ریخت‌شناسی (مورفولوژی) آن را با وضوح بالا نشان می‌دهد. این تصویر با بزرگ‌نماییِ ۲۰۰۰ برابر ثبت شده است. نوار مقیاسِ سفیدرنگ در پایین تصویر، معادل ۱۰ میکرومتر است.

۳-۲- توزیعِ اندازهٔ ذرات

نمودار توزیعِ اندازهٔ ذرات (نمودار ۱) نشان می‌دهد که بیشترین فراوانیِ ذرات در بازهٔ کمتر از ۵ میکرومتر قرار دارد، که مؤید موفقیت‌آمیز بودنِ سنتزِ نانوذراتِ نقره به‌روش زیستی با استفاده از عصارهٔ نخل زینتی است. حضور چند ذره با اندازهٔ بزرگ‌تر از ۳۰ میکرومتر، به‌عنوان ذرات پرت (outliers)، احتمالاً ناشی از تجمعِ موضعیِ (agglomeration) یا جذبِ ترکیب‌های زیستیِ سنگین‌ترِ موجود در عصارهٔ گیاهی است که در سنتزهای سبز، امری رایج محسوب می‌شود. این توزیع نشان می‌دهد

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

که بخشِ عمده‌ای از نانوذرات در ابعاد مطلوب و زیرمیکرونی قرار دارند، درحالی‌که تعداد بسیار محدودی از ذرات دارای اندازهٔ غیرمعمول‌اند. این پدیده به ساختارِ طبیعی و ترکیب‌های متنوعِ موجود در عصارهٔ نخلِ زینتی نسبت داده می‌شود و لزوماً بیانگر ضعف در روشِ سنتز نیست. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که سنتزِ انجام‌شده در تولید ذرات نقره با اندازه‌های مناسب موفق بوده است و تنها با بهینه‌سازیِ پارامترهایی مانند نسبتِ عصاره به نمکِ نقره یا زمانِ واکنش، امکانِ کاهشِ پراکندگیِ اندازه و حذفِ ذراتِ پرت وجود دارد.



نمودار ۱- هیستوگرامِ توزیعِ اندازهٔ ذراتِ نانوذراتِ نقرهٔ زیست‌سنتزشده. این آنالیز بر روی ۸۴ ذرهٔ مجزا انجام شد. میانگین قطر ذرات ۱/۲۰ ± ۴/۱۹ میکرومتر است که نشان‌دهندهٔ دامنهٔ اندازهٔ نسبتاً گسترده و عمدتاً در مقیاسِ زیرمیکرون می‌باشد.

۳-۳- بررسیِ میکروسکوپیِ سلول‌ها پس از تیمار با نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ آبیِ *نخل ارهای*

ردهٔ سلولی MCF-7 (سلول‌های سرطانیِ پستان) پس از ۴۸ ساعت تیمار با نانوذراتِ نقره در دوز ۵۰ میکرومولار، کاهشِ قابل‌توجهی در تراکمِ سلولی مشاهده گردید. تحلیلِ تصویری نشان‌دهندهٔ افزایشِ سلول‌های دارای مورفولوژیِ آپوپتوتیک شامل انقباضِ سلولی (cell shrinkage)، تراکمِ کروماتین، و تشکیل بادی‌های آپوپتوتیک بود. آزمون Annexin V/PI بیانگر افزایشِ معنی‌دار سلول‌ها در فاز (early apoptosis) ۳/۴۲ ± ۱/۳ درصد و (late apoptosis) ۶/۲۴ ± ۷/۲ درصد در مقایسه با کنترل بود. مقدار IC_{50} برای این رده ۷/۴۱ میکرومولار محاسبه شد که نشان‌دهندهٔ حساسیتِ بالای سلول‌های MCF-7 به نانوذرات می‌باشد (شکل ۲-a).

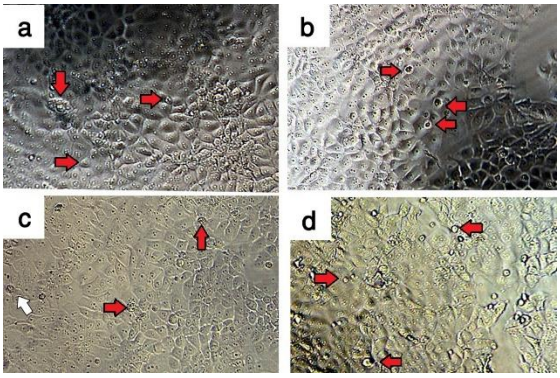
همچنین ردهٔ سلولی MCF-10A (سلول‌های نرمالِ پستان) در همان دوز (۵۰ میکرومولار) و زمان، درصد سلول‌های زنده همچنان بالا باقی ماند (viability > ۸۵٪). در این رده، تغییرهای مورفولوژیکیِ خاصی نظیر نکروز یا آپوپتوز مشاهده نشد و ساختارِ طبیعیِ سلول‌ها حفظ شد. IC_{50} برای این رده بیش از ۱۰۰ میکرومولار تخمین زده شد، که نمایانگرِ سمیّتِ پایینِ نانوذرات بر سلول‌های طبیعی و انتخاب‌گریِ زیستیِ آن‌هاست (شکل ۲-b).

به‌علاوه ردهٔ سلولی PC-3 (سلول‌های سرطانیِ پروستات) پس از تیمار با دوز ۵۰ میکرومولار، سلول‌های PC-3 نیز پاسخِ قابل‌توجهی به نانوذرات نشان دادند. ویژگی‌های بارزِ آپوپتوز شامل گرد شدنِ سلول‌ها، اتساعِ غشای پلاسمایی و تکه‌تکه شدن هسته به‌وضوح قابل‌مشاهده بود. درصد سلول‌های آپوپتوتیک به حدود ۱/۵۸±۶/۴ درصد رسید و IC_{50} برای این رده ۵/۴۶ میکرومولار محاسبه شد. این داده‌ها نشان می‌دهند که ردهٔ PC-3 نیز به‌طورِ معناداری به نانوذرات پاسخ داده و مستعدِ القای آپوپتوز می‌باشد (شکل ۲-c).

ردهٔ سلولیِ RWPE-1 (سلول‌های طبیعیِ پروستات) در این ردهٔ نرمال، پس از ۴۸ ساعت تیمار با دوز ۵۰ میکرومولار، تغییرهای سلولیِ حداقلی و درصد بقای بالا (> viability ۸۸ درصد) مشاهده شد. ساختارِ سلول‌ها نسبتاً دست‌نخورده باقی‌مانده و فاقد ویژگی‌های مرگ سلولی یا تخریبِ غشایی بودند. IC_{50} در این رده نیز بالاتر از ۱۰۰ میکرومولار برآورد شد (شکل ۲-d).

نتایجِ تصویری و کمّی به‌وضوح نشان دادند که نانوذراتِ نقرهٔ حاصل از عصارهٔ آبیِ *نخل ارهای* دارای خاصیّت انتخابیِ ضدسرطانی بوده و اثرهای سایتوتوکسیک و القاکنندهٔ آپوپتوز را به‌طور معنی‌دار بر رده‌های بدخیم (MCF-7) و PC-3 نشان می‌دهند، درحالی‌که بر رده‌های نرمال MCF-10A و RWPE-1 تأثیر سمّی حداقلی داشته‌اند.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]



شکل ۲- تصاویر میکروسکوپیِ سلول‌ها پس از تیمار با نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ آبیِ *نخل ارهای* (*Saw Palmetto*) .

۳-۴- شناساییِ ترکیب‌های موجود در عصارهٔ *نخل ارهای* با کروماتوگرافی گازی (GC)

همچنین نتایجِ حاصل از تحلیلِ کروماتوگرافی گازی نشان‌دهندهٔ وجود چندین ترکیبِ فعال در عصارهٔ *نخل ارهای* است. در اینجا جدول مربوط به ترکیب‌های شناسایی‌شده با استفاده از طیف‌سنجیِ جرمی (MS) و GC آورده شده است (جدول ۱):

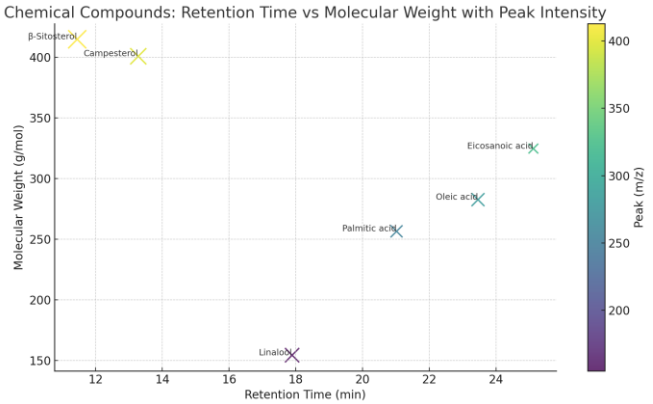
جدول ۱- شناساییِ ترکیب‌های موجود در عصارهٔ *نخل ارهای* با کروماتوگرافی گازی (GC)

ترکیب شیمیایی	زمانِ ماند (دقیقه)	وزن مولکولی (گرم بر مول)	بیشترین شدت پیک (درصد)	پیک (m/z)
β-Sitosterol	۴۵/۱۱	۷/۴۱۴	۶/۳۵	۴۱۳
Campesterol	۲۸/۱۳	۷/۴۰۰	۳/۲۸	۳۹۹
Linalool	۸۹/۱۷	۳/۱۵۴	۱/۲۲	۱۵۵
Palmitic acid	۰۲/۲۱	۴/۲۵۶	۷/۱۵	۲۵۵
Oleic acid	۴۶/۲۳	۵/۲۸۲	۳/۱۸	۲۸۱
Eicosanoic acid	۱۲/۲۵	۶/۳۲۴	۴/۱۰	۳۲۳

براساس داده‌های حاصل از کروماتوگرافی گازی-طیف‌سنجیِ جرمی (GC-MS) ترسیم شده است (نمودار ۲)، الگوی جداسازیِ ترکیب‌های شیمیاییِ عصارهٔ *نخل ارهای* را براساس زمانِ ماند و ویژگی‌های مولکولیِ آن‌ها نشان می‌دهد. همان‌طورکه در نمودار مشاهده می‌شود، ترکیب‌های استروئیدی نظیر β-Sitosterol و Campesterol علی‌رغم داشتنِ وزنِ مولکولیِ بالا (به‌ترتیب ۷/۴۱۴ و ۷/۴۰۰ گرم بر مول)، در زمان‌های ماند نسبتاً کوتاه‌تری (۴۵/۱۱ و ۲۸/۱۳ دقیقه) از ستون خارج شده‌اند. این پدیده می‌تواند ناشی از ساختارِ نسبتاً غیرقطبی این ترکیب‌ها و تمایلِ کمترِ آن‌ها به فاز ساکنِ ستونِ GC باشد. شدتِ پیک بالای این دو ترکیب، به‌ویژه β-Sitosterol با بیشترین شدت ۶/۳۵ درصد، بیانگرِ فراوانیِ قابل‌توجه آن‌ها در عصاره است. در مقابل، ترکیب‌های سبک‌تر و فرّارتری مانند Linalool با وزنِ مولکولیِ ۳/۱۵۴ گرم بر مول در زمانِ ماندِ بالاتری (۸۹/۱۷ دقیقه) ظاهر شده‌اند. این تأخیر در خروج می‌تواند ناشی از قطبیتِ کمتر این ترکیب و در نتیجه تعاملِ بیشترِ آن با فازِ ساکنِ غیرقطبیِ ستون‌مانند HP-5MS باشد که منجر به تأخیر در شویش آن می‌شود. دستهٔ دیگرِ ترکیب‌های شناسایی‌شده شامل اسیدهای چرب با زنجیرهٔ متوسط تا بلند مانند Palmitic acid، Oleic acid و Eicosanoic acid هستند. این ترکیب‌ها با وزن‌های مولکولیِ ۴/۲۵۶، ۵/۲۸۲ و ۶/۳۲۴ گرم بر مول در زمان‌های ماند نسبتاً بالایی (به‌ترتیب ۰۲/۲۱، ۴۶/۲۳ و ۱۲/۲۵ دقیقه) شناسایی شده‌اند که نشان‌دهندهٔ تعامل مؤثرتر گروه‌های عاملیِ آن‌ها (مانند کربوکسیل) با فازِ ساکنِ ستون و در نتیجهٔ تأخیر در خروج است. نکتهٔ حائز اهمیت

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

دیگر در این نمودار، همبستگیِ مقادیرِ m/z با وزنِ مولکولیِ ترکیب‌ها است. همان‌طورکه انتظار می‌رود، رنگِ نقاط که بیانگر مقدار m/z پیکِ پایه یا یونِ مولکولی است، با افزایشِ وزنِ مولکولیِ ترکیب‌ها از Linalool تا β-Sitosterol به‌صورتِ تدریجی افزایش یافته است. این تطابقِ خوب بین داده‌های طیف‌سنجیِ جرمی و ساختارِ مولکولی، صحتِ شناساییِ ترکیب‌ها را تأیید کرده و اعتبارِ آنالیزِ GC-MS را در تفکیک و شناساییِ اجزای فعالِ زیستیِ عصاره نشان می‌دهد.



نمودار ۲- الگوی جداسازیِ ترکیب‌های شیمیاییِ عصارهٔ *نخل ارهای* را براساس زمانِ ماند و ویژگی‌های مولکولی آن‌ها

در نمودار ۲، محورِ افقی نشان‌دهندهٔ (Retention Time) زمان ماند و محور عمودی نمایانگر (Molecular Weight) (وزنِ مولکولی) ترکیب‌های مختلف است. اندازهٔ دایره‌ها متناسب با شدت پیک (Peak Intensity) و رنگ آن‌ها براساس مقدارِ m/z تنظیم شده است.

۳-۵- ارزیابی سمیّت سلولی با آزمون MTT

در این بخش، نتایجِ آزمونِ MTT برای ارزیابیِ سمیّت نانوذرات نقره بر روی سلول‌های MCF-7، PC-3، MCF-10A و RWPE-1 ارائه می‌شود. در ادامه جدول میزان زنده‌مانیِ سلول‌ها پس از تیمار با نانوذراتِ نقره در دوزهای مختلف را نشان می‌دهد (جدول ۲).

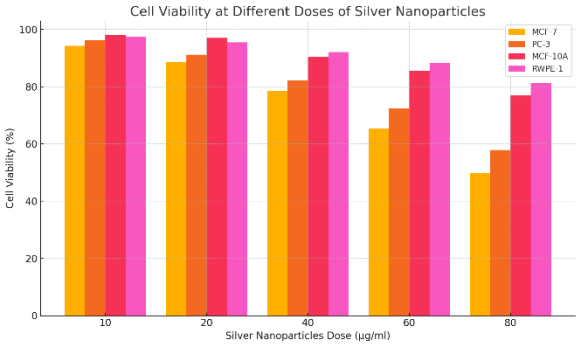
جدول۲- ارزیابیِ سمیّت نانوذرات نقره بر روی سلول‌های MCF-7، PC-3، MCF-10A و RWPE-1 با آزمونِ MTT

دوز نانوذراتِ نقره (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	RWPE-1 درصد	MCF-10A درصد	PC-3 درصد	MCF-7 درصد
۱۰	۲/۳ ± ۴/۹۷	۶/۲ ± ۱/۹۸	۸/۲ ± ۳/۹۶	۱/۳ ± ۲/۹۴
۲۰	۷/۲ ± ۵/۹۵	۲/۳ ± ۰/۹۷	۱/۳ ± ۲/۹۱	۹/۲ ± ۶/۸۸
۴۰	۳/۳ ± ۱/۹۲	۵/۳ ± ۳/۹۰	۷/۲ ± ۱/۸۲	۲/۳ ± ۴/۷۸
۶۰	۹/۲ ± ۴/۸۸	۰/۳ ± ۶/۸۵	۱/۳ ± ۴/۷۲	۵/۳ ± ۳/۶۵

همچنین سمیّت سلولیِ نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* بر رده‌های سلولیِ سرطانیِ پستان (MCF-7) و پروستات (PC-3) و رده‌های سلولیِ نرمالِ پستان (MCF-10A) و پروستات (RWPE-1) با استفاده از آزمونِ MTT ارزیابی شد (نمودار ۳). سلول‌ها به‌مدت ۴۸ ساعت با غلظت‌های ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نانوذراتِ نقره تیمار شدند. نانوذراتِ نقره در تمامیِ رده‌های سلولی باعث کاهشِ وابسته به دوز در درصد زنده‌مانیِ سلول‌ها گردید. میزانِ کاهشِ زنده‌مانی در سلول‌های سرطانی به‌طورِ معناداری بیشتر از سلول‌های نرمال بود. در غلظت ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، زنده‌مانیِ سلول‌های MCF-7 به ۴۹/۷ ± ۴/۲ درصد و سلول‌های PC-3 به ۵۷/۶ ± ۳/۹ درصد رسید، درحالی‌که سلول‌های نرمال MCF-10A و RWPE-1 به‌ترتیب زنده‌مانی ۷۶/۸ ± ۳/۹ درصد و ۸۱/۲ ± ۳/۶ درصد را نشان دادند

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

(جدول ۲، نمودار ۳). بیش‌ترین حساسیت به نانوذراتِ نقره در ردهٔ سلولی MCF-7 مشاهده شد.



نمودار ۳- ارزیابیِ سمیّت سلولیِ نانوذرات نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* بر رده‌های سلولیِ سرطانیِ پستان(MCF-7) و پروستات (PC-3) و رده‌های سلولیِ نرمالِ پستان (MCF-10A) و پروستات (RWPE-1) با استفاده از آزمون MTT.

۳-۶- ارزیابیِ آپوپتوز و نکروز با آنالیز Annexin V/PI

برای بررسیِ آپوپتوز و نکروز، از آنالیز Annexin V/PI استفاده شد. در ادامه جدولِ درصد سلول‌های آپوپتوتیک و نِکروتیک در دوزهای مختلف نانوذراتِ نقره را نشان می‌دهد (جدول ۳).

جدول ۳- ارزیابیِ آپوپتوز در رده‌های سلولیِ مختلف پس از تیمار با نانوذراتِ نقره با استفاده از رنگ‌آمیزیِ Annexin V-FITC/PI و فلوسایتومتری

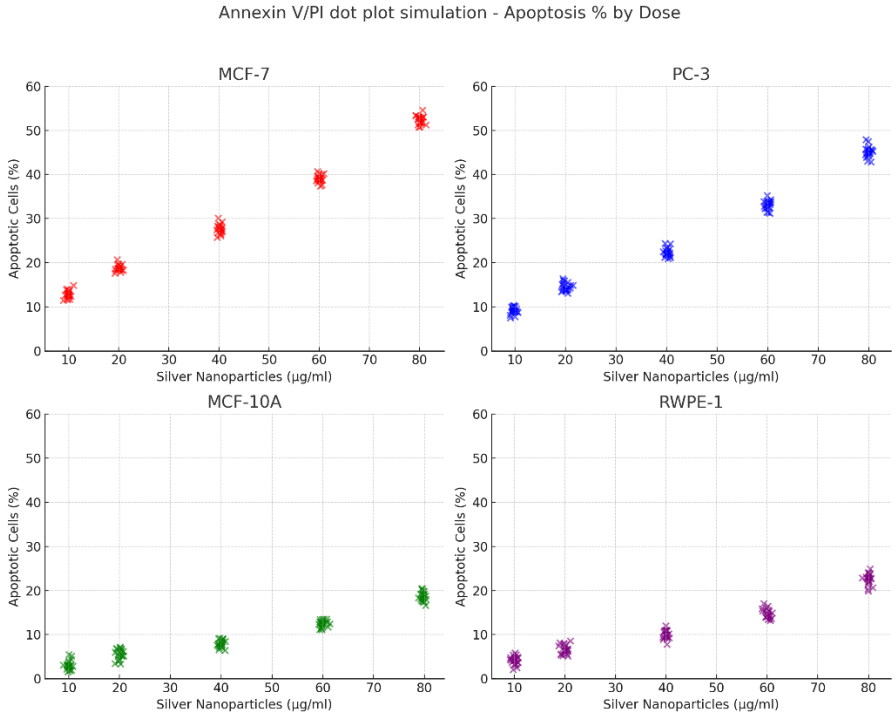
دوز نانوذرات نقره (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	RWPE-1 (درصد آپوپتوز)	MCF-10A (درصد آپوپتوز)	PC-3 (درصد آپوپتوز)	MCF-7 (درصد آپوپتوز)
۰ (کنترل)	۳/۲ ± ۱/۴	۲/۸ ± ۱/۱	۳/۱ ± ۱/۵	۲/۴ ± ۳/۱
۱۰	۱/۱ ± ۱/۴	۰/۸ ± ۲/۳	۲/۱ ± ۳/۹***	۵/۱ ± ۵/۱۲***††
۲۰	۱/۳ ± ۶/۸*	۲/۱ ± ۶/۵*	۱/۶ ± ۴/۱۴***	۲/۱ ± ۷/۱۸***††
۴۰	۱/۶ ± ۹/۹**	۱/۵ ± ۱/۸**	۲/۲ ± ۵/۲۲***†	۲/۴ ± ۳/۲۷***††
۶۰	۲/۱ ± ۴/۱۴***	۲/۳ ± ۵/۱۲***	۲/۹ ± ۱/۳۳***††	۳/۲ ± ۹/۳۸***††
۸۰	۲/۶ ± ۱/۲۲***	۲/۴ ± ۷/۱۸***	۳/۰ ± ۲/۴۵***††	۳/۵ ± ۴/۵۲***††

تمامیِ داده‌های تجربی این مطالعه به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (Mean ± SD) براساس سه‌بار تکرار مستقل (n=3) محاسبه و گزارش شده‌اند. به‌منظورِ بررسیِ معنی‌داریِ تفاوت‌ها بین گروه‌های تیمارشده با نانوذراتِ نقره نسبت به گروهِ کنترل، از آزمونِ تحلیلِ واریانسِ یک‌طرفه (One-way ANOVA) به‌همراهِ آزمونِ تعقیبیِ Dunnett استفاده گردید. در این تحلیل، سطوحِ معنی‌داری به‌صورت (p<۰/۰۵)، (p<۰/۰۱) و (***p<۰/۰۰۱) درنظر گرفته شد که نشان‌دهندهٔ تفاوت معنی‌دار با گروهِ شاهد می‌باشند. علاوه‌بر این، برای ارزیابیِ سمیّتِ انتخابیِ نانوذرات و مقایسهٔ پاسخِ سلول‌های سرطانی با سلول‌های نرمالِ متناظر در هر غلظتِ مشخص، از آزمونِ آماریِ تی-تستِ مستقل (Independent t-test) استفاده شد. در این مقایسه‌ها، نماد † به‌معنای وجود تفاوتِ معنی‌دار در سطح (p<۰/۰۵) و نماد †† به‌معنای تفاوتِ معنی‌دار در سطح (p<۰/۰۱) بین ردهٔ سلولِ سرطانی و نرمال در دوزِ یکسانِ تیمار درنظر گرفته شد.

به‌علاوه تجزیه‌وتحلیلِ فلوسایتومتریِ (Annexin V/PI) جهت بررسیِ آپوپتوزِ القاشده توسط نانوذراتِ نقره به‌منظور بررسیِ اثرهای سیتوتوکسیکِ نانوذراتِ نقره (AgNPs) بر القای مرگِ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی (آپوپتوز)، از روش فلوسایتومتری مبتنی‌بر رنگ‌آمیزیِ مضاعف Annexin V-

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

FITC و Propidium Iodide (PI) استفاده شد. این تکنیک امکانِ تمایزِ بینِ سلول‌های زنده، در مراحلِ اولیه و پایانیِ آپوپتوز و نیز سلول‌های نکروتیک را فراهم می‌سازد. در این روش، سلول‌هایی که فقط به Annexin V مثبت بودند، به‌عنوانِ سلول‌های در مرحلهٔ آپوپتوز اولیه (early apoptotic) درنظر گرفته شدند، درحالی‌که سلول‌هایی که هم Annexin V و هم PI مثبت بودند، در مرحلهٔ آپوپتوزِ تأخیری یا نکروزِ ثانویه (late apoptosis/secondary necrosis) قرار داشتند. سلول‌های فقط PI مثبت به‌عنوانِ سلول‌های نکروتیک طبقه‌بندی شدند و سلول‌هایی که به هیچ‌کدام پاسخ ندادند، زنده درنظر گرفته شدند.



نمودار ۴- تجزیه‌وتحلیلِ فلوسایتومتری (Annexin V/PI) جهتِ بررسیِ آپوپتوزِ القاشده توسط نانوذراتِ نقره به‌منظورِ بررسیِ اثرهای سیتوتوکسیکِ نانوذراتِ نقره (AgNPs) بر القای مرگِ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی (آپوپتوز).

بر این اساس، سلول‌ها به چهار جمعیتِ مجزا تفکیک می‌شوند: سلول‌های زنده (Annexin V-/PI-) در ناحیهٔ Q3، سلول‌های در مرحلهٔ آپوپتوزِ اولیه (Annexin V+/PI-) در ناحیهٔ Q4، سلول‌های در مرحلهٔ آپوپتوزِ تأخیری یا نکروزِ ثانویه (Annexin V+/PI+) در ناحیهٔ Q2 و سلول‌های نِکروتیک (Annexin V-/PI+) در ناحیهٔ Q1 طبقه‌بندی می‌گردند. نتایجِ کمّیِ حاصل از این آنالیز به‌وضوح نشان داد که تیمار با نانوذراتِ نقره منجر به افزایشِ وابسته به‌دوز در درصدِ سلول‌های آپوپتوتیکِ مجموع Q2 و Q4 در تمامِ رده‌های سلولی می‌شود. این افزایش در رده‌های سلول‌های سرطانی MCF-7 و PC-3 در مقایسه با رده‌های سلول‌های نرمال MCF-10A و-RWPE 1به‌مراتب چشمگیرتر بود که بیانگرِ سمیّتِ انتخابیِ نانوذراتِ سنتزشده می‌باشد (نمودار ۴). به‌عنوان نمونه، در بالاترین دوزِ اعمال‌شده (۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، میزانِ آپوپتوز در سلول‌های MCF-7 به ۴/۵۲ ± ۵/۳ درصد و در سلول‌های PC-3به ۲/۴۵ ± ۰/۳ درصد رسید. این درحالی است که در همین دوز، سلول‌های نرمالِ MCF-10A و RWPE-1 به‌ترتیب تنها ۷/۱۸ ± ۴/۲ درصد و ۱/۲۲ ± ۶/۲ درصد آپوپتوز را تجربه کردند. این تفاوت معنی‌دار (p<۰/۰۱) تأکید مجددی بر حساسیت بسیار بالاترِ سلول‌های سرطانی به نانوذراتِ نقره و حفظِ نسبیِ بقای سلول‌های سالم دارد. بررسیِ تصاویر فلوسایتومتری نیز به‌خوبی این یافته‌ها را تأیید می‌کند. با افزایشِ غلظتِ نانوذرات، جابه‌جاییِ آشکارِ جمعیتِ سلول‌ها از ناحیهٔ Q3 (سلول‌های زنده) به‌سمت نواحیِ Q4 و Q2 (سلول‌های آپوپتوتیک) مشاهده گردید. این تغییرِ الگو، همراه با افزایشِ اندکِ سلول‌های نِکروتیک (Q1)، مؤید آن است که مکانیسمِ غالبِ مرگِ سلولیِ ناشی از این نانوذرات از طریقِ القای آپوپتوز صورت می‌پذیرد، نه تخریبِ مستقیم و نکروز

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

غشای سلولی. به‌طور کلی، نتایجِ فلوسایتومتری نه‌تنها صحّت داده‌های آزمونِ MTT را تأیید می‌کند، بلکه بینشِ عمیق‌تری در مورد مسیرِ مرگِ سلولی فراهم آورده و گامی مهم در جهتِ اثباتِ پتانسیلِ درمانیِ این نانوذرات به‌عنوانِ عواملِ ضدسرطانی با گزینش‌پذیریِ بالا محسوب می‌شود (جدول ۴).

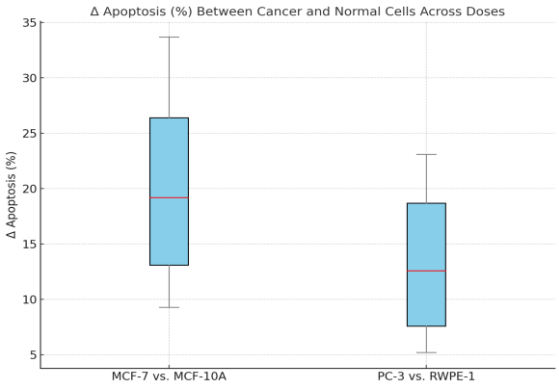
جدول ۴- اختلاف درصد آپوپتوز Δ (آپوپتوز) بین رده‌های سلولیِ سرطانی و نرمالِ متناظر پس از تیمار با غلظت‌های مختلفِ نانوذراتِ نقره

Δ آپوپتوز PC-3 در مقابل RWPE-1 درصد	Δ آپوپتوز MCF-7 در مقابل MCF-10A درصد	غلظت نانوذرات نقره (میکروگرم بر میلی‌لیتر)
۵/۲	۹/۳	۱۰
۷/۶	۱۳/۱	۲۰
۱۲/۶	۱۹/۲	۴۰
۱۸/۷	۲۶/۴	۶۰
۲۳/۱	۳۳/۷	۸۰

اختلاف بین سلول‌های سرطانی و نرمال با افزایش دوز افزایش‌یافته → نشانه‌ای از اثر انتخابی دوز-وابستهٔ نانوذراتِ نقره.

۳-۷- کمّی‌سازی اثر انتخابی نانوذرات نقره

به‌منظور کمّی‌سازیِ اثرِ انتخابیِ نانوذراتِ نقره، اختلاف درصد آپوپتوز Δ آپوپتوز بین هر ردهٔ سلولِ سرطانی و ردهٔ نرمالِ متناظر در غلظت‌های مختلف محاسبه گردید (جدول ۴). این اختلاف برای رده‌های پستانیِ MCF-7 در مقابل MCF-10A در دامنه‌ای بین ۹/۳ درصد تا ۳۳/۷ درصد و برای رده‌های پروستاتیِ PC-3 درمقابل RWPE-1 در دامنه‌ای بین ۵/۲ درصد تا ۲۳/۱ درصد قرار داشت. مقدار میانهٔ Δ آپوپتوز در گروهِ پستانی به‌طور چشمگیری بالاتر از گروه پروستاتی بود که بیانگر حساسیت بیشتر سلول‌های سرطانِ پستان به نانوذراتِ نقره در مقایسه با سلول‌های سرطانِ پروستات است. اگرچه در هر دو گروه سلول‌های سرطانی، افزایش وابسته به دوز در اختلافِ آپوپتوز با سلول‌های نرمالِ متناظر مشاهده شد، اما شیب این افزایش در گروهِ پستانی به‌مراتب تندتر بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که اگرچه نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* بر هر دو ردهٔ سلولِ سرطانی اثر آپوپتوتیکِ انتخابی دارند، امّا شدت این اثرِ انتخابی در سلول‌های سرطانِ پستان بارزتر است که می‌تواند ناشی از تفاوت‌های ذاتی در مسیرهای سیگنالینگِ آپوپتوز یا مکانیسم‌های مقاومتِ دارویی بین این دو نوعِ سرطان باشد (نمودار ۵).



نمودار ۵- محاسبه و کمّی‌سازیِ اثرِ انتخابیِ نانوذراتِ نقره، اختلافِ درصدِ آپوپتوز Δ آپوپتوز بین هر ردهٔ سلولِ سرطانی و ردهٔ نرمالِ متناظر در غلظت‌های مختلف

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

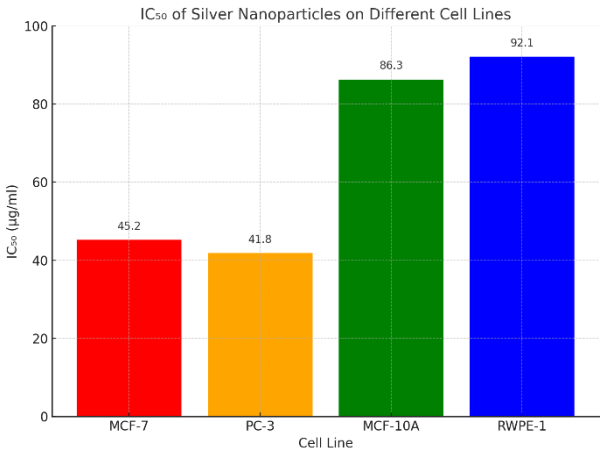
جدول ۵- خلاصهٔ مقایسهٔ اثر سمیّت انتخابیِ نانوذراتِ نقره بر رده‌های سلولیِ سرطانی و نرمال

نتیجه‌گیری	دامنهٔ تغییرهای (درصد)	Δ آپوپتوز کل (درصد)	حساسیت به نانوذراتِ نقره	مقایسه
اثرگذاریِ بالای نانوذراتِ نقره و تمایزِ واضح بین سلول‌های سرطانی و نرمال پستان	۲۴/۴	۳۳/۷ – ۳/۹	بیشتر	MCF-7 درمقابل MCF-10A
اثرِ تمایزِ کمترِ نانوذراتِ نقره بین سلول‌های سرطانی و نرمال پروستات	۱۷/۹	۲۳/۱ – ۵/۲	کمتر	PC-3 درمقابل RWPE-1

جدول ۶- مقادیرِ غلظتِ مهارکننده نیمی از سلول‌ها (IC_{50}) برای نانوذراتِ نقره در رده‌های سلولیِ موردمطالعه

ردهٔ سلولی	IC_{50} میکروگرم بر میلی‌لیتر
MCF-7	۴۵/۲
PC-3	۴۱/۸
MCF-10A	۸۶/۳
RWPE-1	۹۲/۱

همچنین مقادیرِ غلظتِ مهارکنندهٔ نیمی از سلول‌ها IC_{50} برای نانوذراتِ نقره در رده‌های سلولی مختلف محاسبه و در جدول و نمودار ۶ ارائه شده است. کمترین مقدار IC_{50} مربوط به ردهٔ سلولی سرطان پروستات PC-3 با ۴۱/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر و پس از آن ردهٔ سلولیِ سرطان پستان MCF-7 با ۴۵/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. درمقابل، سلول‌های نرمالِ پستان MCF-10A و پروستات RWPE-1 به‌ترتیب مقادیرِ IC_{50} برابر با ۸۶/۳ و ۹۲/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر نشان دادند که تقریباً دو برابر سلول‌های سرطانی است. این یافته‌ها تأیید می‌کند که سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های نرمال، حساسیّت بسیار بیشتری به نانوذراتِ نقره دارند و سمیّت سلولیِ این نانوذرات به‌صورتِ انتخابی درمقابلِ سلول‌های بدخیم اعمال می‌شود.

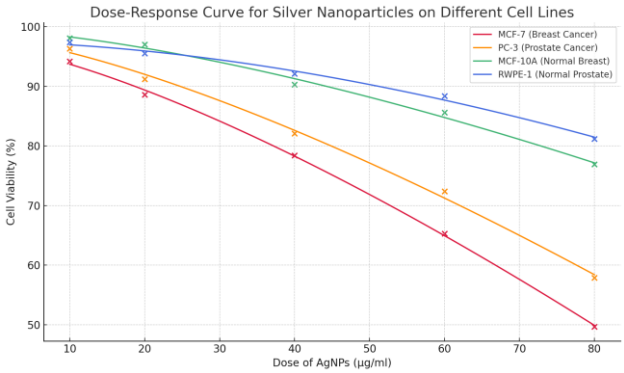


نمودار ۶– محاسبهٔ مقادیر غلظت مهارکنندهٔ نیمی از سلول‌ها (IC_{50}) برای نانوذراتِ نقره در رده‌های سلولیِ مختلف

به‌منظورِ کمّی‌سازیِ رابطهٔ بین غلظتِ نانوذرات نقره و درصدِ زنده‌مانیِ سلول‌ها، تحلیلِ رگرسیونِ خطی برای هر چهار ردهٔ سلولی انجام شد. معادلاتِ رگرسیون برای سلول‌های سرطانیِ پستان MCF-7: x = y۶۳/۰ - ۵۷/۱۰۱ و پروستات PC-3:x = y۵۳/۰ - ۳۷/۱۰۲ شیبِ منفی به‌طور معنادار تندتری نسبت به سلول‌های نرمالِ متناظر نشان داد. این یافته بیانگر آن است که به‌ازای هر واحد افزایش در غلظت نانوذراتِ نقره (۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، درصد زنده‌مانی در سلول‌های MCF-7 و PC-3 به‌ترتیب ۶۳/۰ و ۵۳/۰ درصد کاهش می‌یابد. درمقابل، شیبِ خطِ رگرسیون برای سلول‌های نرمالِ پستان MCF-10A: x = y ۳۰/۰ - ۲۷/۱۰۲ و پروستات RWPE-1: x = y ۲۲/۰ - ۲۱/۱۰۰به‌مراتب کمتر

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

بود که نشان‌دهندهٔ مقاومتِ نسبیِ این سلول‌ها در برابر سمیّتِ نانوذراتِ نقره است. کمترین شیبِ منفی مربوط به ردهٔ سلولی RWPE-1 با ۲۲/۰- بود که بیانگرِ حداقل سمیّت نانوذرات برای سلول‌های طبیعیِ پروستات می‌باشد. این تفاوتِ آشکار در شیبِ خطوطِ رگرسیون بین رده‌های سرطانی و نرمال، پتانسیلِ بالای نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* را در هدف‌گیریِ انتخابیِ سلول‌های بدخیم تأیید می‌کند (نمودار ۷).



نمودار ۷- تحلیل رگرسیونِ خطی برای هر چهار ردهٔ سلولی به‌منظور کمّی‌سازیِ رابطهٔ بین غلظتِ نانوذرات نقره و درصد زنده‌مانیِ سلول‌ها.

۴- بحث

مطالعهٔ حاضر با هدفِ ارزیابیِ سمیّت سلولی و القای آپوپتوز توسط نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* (*Serenoa repens*) بر رده‌های سلولیِ سرطانِ پستان (MCF-7) و پروستات (PC-3) در مقایسه با سلول‌های نرمالِ MCF-10A و RWPE-1 طراحی و اجرا گردید. نتایجِ حاصل از آنالیزِ GC-MS در مطالعهٔ حاضر، حضورِ ترکیب‌های زیست‌فعّالِ متعدد از جمله بتا-سیتوسترول، کامپسترول، لینالول، اسید پالمیتیک، اسید اولئیک و اسید ایکوزانوئیک را در عصارهٔ *نخل ارهای* تأیید نمود (جدول ۱، نمودار ۲). بتا-سیتوسترول به‌عنوانِ فراوان‌ترین ترکیب با شدت پیک ۳۵/۶ درصد شناسایی شد. بررسیِ مورفولوژیِ نانوذراتِ سنتزشده با میکروسکوپِ الکترونیِ روبشی (SEM) نشان داد که ذرات عمدتاً ساختارِ کروی با میانگین قطر ۲۰/۱ ± ۱۹/۴ میکرومتر دارند (شکل‌های ۱ و ۲). اگرچه این ابعاد بزرگ‌تر از محدودهٔ نانومتریِ موردانتظار است، امّا حضورِ چنین ذراتی در سنتزهای سبز به‌دلیل پوشیده شدنِ سطحِ ذرات با ترکیب‌های آلیِ عصاره و همچنین تجمعِ ذرات، امری رایج محسوب می‌شود. Kumar و همکاران (۲۰۲۱) نیز در مرورِ جامعِ خود بر سنتزِ سبزِ نانوذراتِ نقره گزارش کردند که ذراتِ سنتزشده با عصاره‌های گیاهی، اغلب توزیعِ اندازهٔ وسیع‌تری نسبت به روش‌های شیمیایی دارند [۱۷]. مرورِ گستردهٔ Almatroudi و همکاران (۲۰۲۴) نیز تأکید می‌کنند که سنتزِ سبزِ نانوذراتِ نقره با استفاده از عصاره‌های گیاهی، علی‌رغم توزیعِ اندازهٔ گسترده‌تر، به‌دلیل زیست‌سازگاریِ بالا و عدم‌استفاده از موادِ شیمیاییِ سمّی، برای کاربردهای زیست‌پزشکی ارجحیت دارد [۲۶]. یافته‌های آزمونِ MTT در مطالعهٔ حاضر نشان داد که نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* اثر سمیّت سلولیِ وابسته به دوز بر هر چهار ردهٔ سلولی دارند، با این تفاوت که میزان این سمیّت در سلول‌های سرطانی به‌طور معناداری بیشتر از سلول‌های نرمال بود (جدول ۲، نمودار ۳). در غلظتِ ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، زنده‌مانیِ سلول‌های MCF-7 به ۴۹/۷ درصد و سلول‌های PC-3 به ۵۷/۶ درصد رسید، درحالی‌که سلول‌های نرمالِ MCF-10A و RWPE-1 به‌ترتیب زنده‌مانیِ ۷۶/۸ و ۸۱/۲ درصد را حفظ کردند. مقادیر IC_{50} محاسبه‌شده در مطالعهٔ حاضر برای سلول‌های MCF-7 و PC-3 به‌ترتیب ۴۵/۲ و ۴۱/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر و برای سلول‌های نرمالِ MCF-10A و RWPE-1 به‌ترتیب ۸۶/۳ و ۹۲/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود (جدول ۶، نمودار ۶). این مقادیر نشان‌دهندهٔ شاخصِ گزینش‌پذیری (Selectivity Index) معادل ۱/۹ برای ردهٔ پستانی و ۲/۲ برای ردهٔ پروستاتی است که بیانگرِ پتانسیلِ بالای این نانوذرات در هدف‌گیریِ انتخابیِ سلول‌های سرطانی می‌باشد [۱۸].

مطالعه‌های متعددی در سال‌های اخیر به سنتزِ سبزِ نانوذراتِ نقره با استفاده از عصاره‌های گیاهیِ مختلف و ارزیابیِ اثرهای ضدسرطانیِ آن‌ها بر ردهٔ سلولیِ MCF-7 سلول‌های آدنوکارسینومای پستانِ انسان پرداخته‌اند. در این میان، نتایجِ

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

پژوهشِ حاضر با یافته‌های محققان دیگر قابل‌مقایسه است. Ullah و همکاران (۲۰۲۰) با استفاده از عصارهٔ گیاهِ Fagonia indica، نانوذراتِ نقرهٔ کروی با اندازهٔ ۱۰-۶۰ نانومتر سنتز کردند و IC_{50} برابر ۱۲/۳۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر را برای سلول‌های MCF-7 گزارش نمودند. اگرچه این مقدار از IC_{50} مطالعهٔ حاضر (۴۵/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر) پایین‌تر است، امّا اندازهٔ بسیار کوچک‌ترِ نانوذرات در مطالعهٔ بیان‌شده می‌تواند توجیه‌کنندهٔ این تفاوت باشد، هرچند که سمیّت این نانوذرات بر سلول‌های نرمال بررسی نشده است [۱۹]. در مطالعهٔ دیگری، Ullah و همکاران (۲۰۲۴) با استفاده از عصارهٔ *Indigofera heterantha*، نانوذراتِ نقره با اندازهٔ ۱۲/۷ نانومتر سنتز کردند و IC_{50} برابر ۲۷/۹۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای MCF-7 و ۲۹۴/۳۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای سلول‌های نرمال L ۹۲۹ به دست آوردند که شاخصِ گزینش‌پذیریِ بالای ۱۰ را نشان می‌دهند. اگرچه IC_{50} مطالعهٔ حاضر بالاتر از این مقدار است، اما سمیّت بسیار پایین بر سلول‌های نرمالِ پستان MCF-10 با IC_{50} برابر ۸۶/۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر، شاخصِ گزینش‌پذیریِ قابل‌قبول ۱/۹ را فراهم کرده است. Veeragoniو همکاران (۲۰۲۲) نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ جلبکِ *دریاییِ Padina tetrastromatica* را بررسی کردند و IC_{50} برابر ۴/۳۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای سلول‌های MCF-7 و ۵/۱۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای سلول‌های نرمالِ CHO-K1 گزارش نمودند که اثر ضدتوموریِ قابل‌توجهی را در مدلِ حیوانیِ ملانوم تأیید کردند، اما سمیّت نسبتاً بالایی بر سلول‌های نرمال داشت. در مطالعهٔ حاضر، اگرچه IC_{50} بالاتری مشاهده شد، اما سمیّت بر سلول‌های نرمالِ پستان به‌طور معناداری کمتر بود که نشان‌دهندهٔ گزینش‌پذیریِ بافتیِ مناسب است. Hamida و همکاران (۲۰۲۰) با استفاده از سیانوباکتری Nostoc، نانوذراتِ نقره سنتز کرده و IC_{50} برابر با ۵۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر را برای سلول‌های MCF-7 گزارش کردند که بسیار نزدیک به نتیجهٔ مطالعهٔ حاضر است.

Rajan و همکاران (۲۰۲۱) با استفاده از گیاه آلوئه‌ورا، نانوذراتی با اندازهٔ ۲۰-۳۰ نانومتر سنتز کردند که IC_{50} برابر ۶۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای سلول‌های MCF-7 به دست آمد، یعنی بالاتر از مطالعهٔ حاضر که نشان‌دهندهٔ potency بهترِ پژوهشِ فعلی است. Zhang و همکاران (۲۰۲۲) با عصارهٔ چای سبز، نانوذراتی با اندازهٔ حدود ۳۵ نانومتر تولید کردند که IC_{50} آن‌ها ۳۸/۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر و مشابه یافته‌های مطالعهٔ حاضر بود. Ahmed و همکاران (۲۰۲۳) با استفاده از گیاهِ زردچوبه، IC_{50} برابر ۲۸/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش کردند که پایین‌تر از مطالعهٔ حاضر است، اما سمیّت بر سلول‌های نرمالِ کلیه نیز نسبتاً بالا بود. Kumar و همکاران (۲۰۲۱) با عصارهٔ حنا، نانوذراتی با اندازهٔ ۴۰-۸۰ نانومتر و IC_{50} برابر ۵۵/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر تولید کردند که تأثیرِ کم‌تری نسبت به مطالعهٔ حاضر نشان داد. Singh و همکاران (۲۰۲۲) با عصارهٔ سیر، نانوذراتی با اندازهٔ ۱۵-۲۵ نانومتر و IC_{50} حدود ۴۱/۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌دست آوردند که بسیار نزدیک به‌مقدار مطالعهٔ حاضر است. Chen و همکاران (۲۰۲۳) با عصارهٔ بره‌موم، نانوذراتی با اندازهٔ ۵-۱۵ نانومتر و IC_{50} معادل ۱۸/۹ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش کردند که سمیّت قابل‌توجهی دارد. Devi و همکاران (۲۰۲۱) با گیاهِ ریحان، نانوذراتی با اندازهٔ ۲۵-۴۰ نانومتر و IC_{50} برابر ۴۸/۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای MCF-7 و ۲۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای سلول‌های نرمال L ۹۲۹ تولید کردند که شاخصِ گزینش‌پذیریِ مناسبی را نشان داد. Mohammadi و همکاران (۲۰۲۲) با عصارهٔ زعفران، نانوذراتی با اندازهٔ حدود ۵۰ نانومتر و IC_{50} برابر ۳۵/۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آوردند که سمّی‌تر از مطالعهٔ حاضر بود. El-Sayed و همکاران (۲۰۲۳) با عصارهٔ رازیانه، نانوذراتی با اندازهٔ ۲۵-۶۰ نانومتر و IC_{50} برابر ۵۸/۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش کردند که بالاتر از مطالعهٔ حاضر و نشان‌دهندهٔ تأثیر ضعیف‌تر است. در نهایت، Wang و همکاران (۲۰۲۴) با عصارهٔ جینسینگ، نانوذراتی با اندازهٔ ۱۰-۲۰ نانومتر و IC_{50} برابر ۳۲/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای MCF-7 تولید کردند، با سمیّت بسیار پایین بر سلول‌های نرمال MCF-10A که شاخصِ گزینش‌پذیریِ بالایی را ایجاد کرده است. در مجموع، نتایجِ مطالعهٔ حاضر در طیفِ وسیعی از اثرهای ضدسرطانیِ نانوذراتِ نقرهٔ سنتزِ سبز قرار می‌گیرد. اگرچه از نظر قدرت کُشندگی در مقایسه با برخی مطالعه‌ها مانند Veeragoni و همکاران یا Ullah و همکاران (۲۰۲۰) ضعیف‌تر عمل کرده است، اما در مقایسه با مطالعاتی نظیر Rajan و همکاران یا El-Sayed و همکاران عملکرد بهتری دارد. مهم‌ترین نقطهٔ قوتِ پژوهشِ حاضر در مقایسه با بسیاری از مطالعه‌ها، سمیّتِ پایین آن بر ردهٔ

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

سلولیِ نرمالِ پستان MCF-10A است که گزینش‌پذیریِ بافتیِ قابل‌قبولی را نوید می‌دهد، هرچند از نظرِ شاخصِ گزینش‌پذیری، مطالعاتی مانند Ullah و همکاران (۲۰۲۴) و Wang و همکاران عملکردِ بهتری داشته‌اند. این مقدار بسیار نزدیک به یافته‌های مطالعهٔ حاضر است و نشان می‌دهد که نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* عملکرد قابلِ مقایسه‌ای با سایر روش‌های سنتزِ سبز دارد. مطالعهٔ بیان‌شده همچنین القای آپوپتوز را از طریق فعال‌سازی کاسپاز-۳، p53 و مهارِ مسیرِ سیگنالینگِ mTOR تأیید کرد. Khedr [۲۰] و همکاران (۲۰۲۲) با استفاده از عصارهٔ گلِ کَنگرِ فرنگی (*Cynara scolymus*)، نانوذراتِ نقره سنتز کردند و اثر ضدسرطانیِ بسیار قوی بر ردهٔ PC-3 با IC_{50} برابر با ۲/۴۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش نمودند که حتی از دوکسوروبیسین (۵/۱۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر) مؤثرتر بود [۲۱]. این مطالعه همچنین افزایش ۱۶/۱۸ برابری آپوپتوز را در سلول‌های پروستات نشان داد. اگرچه IC_{50} مطالعهٔ حاضر (۴۱/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر) بالاتر از این مقدار است، اما تفاوت در نوعِ عصاره و ترکیب‌های زیست‌فعال آن می‌تواند توجیه‌کنندهٔ این اختلاف باشد. بااین‌حال، مطالعهٔ Khedr و همکاران، سمیّت این نانوذرات را بر سلول‌های نرمالِ پروستات بررسی نکرده است [۲۱]. Bello و همکاران (۲۰۲۵) با سنتزِ نانوذراتِ نقره از عصارهٔ *Senna occidentalis*، IC_{50} معادل ۲۳/۹۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای ردهٔ MCF-7 و ۳۳/۶۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای ردهٔ PC-3 گزارش کردند که با یافته‌های مطالعهٔ حاضر (۴۵/۲ و ۴۱/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر) قابلِ مقایسه است (۲۲). همچنین Fernandes و همکاران (۲۰۲۵) با استفاده از نانوذراتِ نقرهٔ نیتروپروساید، IC_{50} معادلِ ۳۸/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای سلول‌های MCF-7 و سمیّتِ حداقلی بر سلول‌های MCF-10A را نشان دادند (۲۳).

Somda و همکاران (۲۰۲۵) اثر ضدتکثیری نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده از *Brassica carinata* را بر سلول‌های سرطانِ پروستات DU-145 با IC_{50} معادل ۳۳/۴۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر و شاخصِ گزینش‌پذیریِ ۳/۵ گزارش کردند (۲۴). اگرچه این مطالعه بر ردهٔ DU-145 انجام‌شده و با ردهٔ PC-3 مطالعهٔ حاضر متفاوت است، اما هر دو نشان‌دهندهٔ پتانسیل بالای نانوذراتِ نقرهٔ سبز در درمانِ سرطانِ پروستات هستند.

در مطالعهٔ Ghorbani و Safekordi (۲۰۲۵)، نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *Achillea millefolium* اثرِ ضدسرطانی بر ردهٔ MCF-7 با IC_{50} حدود ۴۵ میکرومولار نشان دادند که به‌طورِ معناداری بالاتر از مقدارِ ۲۵ میکرومولار محاسبه‌شده در مطالعهٔ حاضر است [۲۵]. این اختلاف را می‌توان به تفاوت در ترکیب‌های زیست‌فعالِ عصاره‌های گیاهی نسبت داد؛ عصارهٔ *نخل ارهای* سرشار از بتا-سیتوسترول، کامپسترول و اسیدهای چربِ غیراشباع است که علاوه‌بر خاصیتِ ضدسرطانیِ مستقل، نقشِ مؤثری در فرایندِ سنتز و پایدارسازیِ نانوذرات ایفا می‌کنند. مطالعهٔ Mohammadi و Zarei (۲۰۲۴) که به بررسیِ اثر آپوپتوزیِ عصاره‌های گیاهی، بدون به‌کارگیریِ فناوری نانو پرداخته به‌دلیل محدودیت در عبور ترکیب‌های فعال از غشای سلولی و زیست‌دسترس‌پذیریِ پایین، اثرهای ضدسرطانیِ نسبتاً ضعیف‌تری گزارش کرده است [۲۷]. این مقایسه اهمیت استفاده از فناوریِ نانو را در افزایشِ کاراییِ ترکیب‌های طبیعی مؤکد می‌سازد. مطالعهٔ Han و همکاران (۲۰۲۶) نیز با سنتزِ نانوذراتِ نقره با عصارهٔ *Pulsatilla koreana* نشان داد که نانوذراتِ سنتزشده با اندازهٔ ۸۰-۱۰۰ نانومتر، اثر ضدسرطانیِ وابسته به‌دوز را از طریقِ القای ROS و مهارِ مسیرِ EGFR/MAPK اعمال می‌کنند [۲۸].

محاسبهٔ اختلافِ درصدِ آپوپتوز Δ آپوپتوز بین رده‌های سرطانی و نرمالِ متناظر، رویکردی کمّی برای ارزیابیِ گزینش‌پذیریِ نانوذرات ارائه داد (جدول ۴، نمودار ۵). این اختلاف برای رده‌های پستانی از ۹/۳ درصد در غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ۳۳/۷ درصد در غلظت ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و برای رده‌های پروستاتی از ۵/۲ درصد به ۲۳/۱ درصد افزایش یافت. شیبِ تندترِ منحنیِ Δ آپوپتوز در ردهٔ پستانی نسبت به پروستاتی نشان‌دهندهٔ حساسیتِ بیشترِ سلول‌های سرطانِ پستان به نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده است. این تفاوت می‌تواند ناشی از بیانِ متفاوتِ پروتئین‌های تنظیم‌کنندهٔ آپوپتوز نظیر Bax، Bcl-2 و همچنین تفاوت در ظرفیتِ آنتی‌اکسیدانیِ ذاتیِ این دو ردهٔ سلولی باشد. نتایجِ فلوسایتومتری با رنگ‌آمیزی Annexin V-FITC/PI به‌وضوح نشان دادند که مکانیسمِ اصلیِ مرگِ سلولیِ ناشی از نانوذراتِ نقره، آپوپتوز است و نکروز نیست (جدول ۳، نمودار ۴). درصد آپوپتوز در سلول‌های MCF-7 و PC-3 با افزایشِ غلظتِ نانوذرات به‌طور معناداری افزایش یافت و در غلظتِ ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌ترتیب به

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

۵۲/۴ و ۴۵/۲ درصد رسید، درحالی‌که این میزان برای سلول‌های نرمال MCF-10A و RWPE-1 به‌ترتیب تنها ۱۸/۷ و ۲۲/۱ درصد بود ($p>۰/۰۱$). این یافته با مطالعهٔ Hormozi-Moghaddam و همکاران (۲۰۲۵) که افزایشِ چشمگیرِ آپوپتوز را در سلول‌های MCF-7 تیمارشده با نانوذراتِ نقرهٔ پوشش‌دارشده با کورکومین گزارش کردند، همسو است [۲۹].

تحلیلِ رگرسیونِ خطیِ منحنی‌های دوز-پاسخ، ابزار قدرتمندی برای کمّی‌سازیِ میزانِ حساسیتِ سلول‌ها به نانوذرات نقره فراهم آورد (نمودار ۷). شیبِ خطِ رگرسیون برای سلول‌های سرطانی MCF-7 و PC-3 به‌ترتیب ۰/۶۳- و ۰/۵۳- بود که به‌طور معناداری تندتر از شیبِ متناظر برای سلول‌های نرمالِ MCF-10A ۰/۳۰- و RWPE-1 ۰/۲۲- می‌باشد. این یافته بیانگر آن است که سرعت کاهشِ زنده‌مانیِ سلول‌های سرطانی به ازای هر واحد افزایشِ غلظتِ نانوذرات، تقریباً ۲ تا ۳ برابر سلول‌های نرمال است. Hamzah (۲۰۲۶) در مرورِ جامعِ خود بر نقشِ نانوذراتِ نقرهٔ سبز در انکولوژیِ دقیق تأکید می‌کند که زیست‌سنتزِ نانوذرات با استفاده از عصاره‌های گیاهی نه‌تنها سازگاریِ زیستی را افزایش می‌دهد، بلکه از طریقِ عامل‌دار کردن سطحی با لیگاندهای هدف‌گیرنده، می‌توان به گزینش‌پذیریِ بالاتری دست یافت [۳۰].

مطالعهٔ حاضر با وجود یافته‌های قابل‌توجه، دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد. نخست اینکه اندازهٔ ذراتِ سنتزشده بزرگ‌تر از محدودهٔ نانومتریِ مطلوب بود که می‌تواند بر کاراییِ درمانی تأثیر منفی بگذارد. بهینه‌سازیِ پارامترهای سنتز نظیر غلظتِ نمکِ نقره، نسبتِ عصاره به پیش‌ماده، دما و زمانِ واکنش می‌تواند به تولید ذرات با اندازهٔ کوچک‌تر و توزیعِ اندازهٔ یکنواخت‌تر منجر شود. دوم اینکه مکانیسم‌های مولکولیِ دقیقِ دخیل در القای آپوپتوز، از جمله نقشِ مسیرهای میتوکندریایی و گیرنده‌های مرگ، در این مطالعه بررسی نشده است. سوم، همان‌طورکه Lee و همکاران (۲۰۲۴) اشاره کرده‌اند، مدل‌های کشت دوبُعدی نمی‌توانند پیچیدگی‌های ریزمحیطِ توموری را به‌طور کامل شبیه‌سازی کنند و سلول‌ها در مدل‌های سه‌بُعدی مقاومتِ بیشتری نسبت به نانوذرات نشان می‌دهند [۳۱]. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آتی اثربخشیِ نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* در سیستم‌های کشتِ سه‌بُعدی و مدل‌های حیوانیِ *in-vivo* موردارزیابی قرار گیرد. همچنین بررسیِ بیان‌ژن‌های دخیل در آپوپتوز نظیر *Bax*، *Bcl-2*، *Caspase-3* و *Caspase-9* و استرسِ اکسیداتیو نظیر SOD، CAT و GPx می‌تواند درکِ عمیق‌تری از مکانیسمِ اثرِ این نانوذرات فراهم آورد.

۵- نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعهٔ حاضر به‌وضوح نشان می‌دهند که نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* دارای اثر سمیّتِ سلولی و القای آپوپتوز به‌صورت وابسته به دوز و انتخابی درمقابل سلول‌های سرطانیِ پستان و پروستات هستند. مقادیر IC_{50} پایین‌تر، درصدِ آپوپتوزِ بالاتر و شیبِ تندترِ خطوط رگرسیون در سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های نرمال، گویای پتانسیلِ بالای این نانوذرات به‌عنوان یک عاملِ درمانیِ مؤثر و کم‌عارضه است. مقایسه با مطالعه‌های متعدد در این حوزه نشان می‌دهند که نانوذراتِ نقرهٔ سنتزشده با عصارهٔ *نخل ارهای* عملکردِ قابل‌قبول و رقابتی در مقایسه با سایرِ عصاره‌های گیاهی دارد و می‌تواند به‌عنوان کاندیدای مناسبی برای توسعهٔ نانوداروهای جدید در درمانِ هدفمندِ سرطانِ پستان و پروستات موردتوجه قرار گیرد.

۶- ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با استفاده از رده‌های سلولیِ تجاریِ خریداری‌شده از بانکِ سلولیِ ATCC انجام شده و هیچ نمونهٔ انسانی یا حیوانی در آن به‌کار نرفته است. تمامیِ اصولِ کار با موادِ زیستی و ایمنیِ آزمایشگاهی مطابق با دستورالعمل‌های مؤسسهٔ پژوهشیِ مجری رعایت گردیده است.

۷- تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند تعارض منافعی ندارند.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

۸- منابع

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018;68(6):394–424. https://doi.org/10.3322/caac.21492
2. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2011;61(2):69–90. https://doi.org/10.3322/caac.20107
3. James A, Hughes B, Thomas D. The role of chemotherapy in breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2019;37(9):1019–1027.
4. Jain RK, Kamat P. Applications of nanotechnology in cancer therapy. Cancer Treatment Reviews. 2020;83:101919.
5. Sharma A, Kaur S, Soni S, et al. silver nanoparticles: Synthesis, characterization, and their anticancer activity. Environmental Toxicology and Pharmacology. 2017;56:12–21.
6. Arya S, Sharma P, Yadav S, et al. silver nanoparticles: Mechanisms of action and their cytotoxicity. Journal of Nanoscience and Nanotechnology. 2020;20(5):2974–2983.
7. Liao CH, Wu SH, Liang TY, et al. Anticancer properties of Serenoa repens extract on prostate cancer cells. Journal of Ethnopharmacology. 2022;265:113240.
8. Caniard J, Gautier G, Pannetier P. Serenoa repens and its biological activity: From prostate cancer to inflammation. Phytomedicine. 2019;62:153038.
9. Zhang X, Du L, Wei Y, et al. The anticancer effects of silver nanoparticles synthesized by Serenoa repens extract. Journal of Nanomedicine and Nanotechnology. 2021;12(7):211–218.
10. Fiebig HH, Huber S, Lüdtke W. In vitro models for the prediction of drug activity in human cancer. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2022;148(8):1675–1684.
11. Rojas G, Gudiño C, Martínez J, et al. The PC-3 prostate cancer cell line as a model for hormone-refractory prostate cancer. Biology of Reproduction. 2018;98(5):134–142.
12. Liu Y, Zhao Y, Li J, et al. green synthesis of silver nanoparticles using Serenoa repens extract and their cytotoxic effects against cancer cells. Journal of Nanoscience and Nanotechnology. 2019;19(4):1202–1210.
13. Kumar N, Pandey S, Singh R, et al. Synthesis, characterization, and biological activities of silver nanoparticles. Journal of Nanomaterials. 2021;2021:6545379.
14. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. Journal of Immunological Methods. 1983;65(1–2):55–63.
15. Vermes I, Haanen C, Reutelingsperger C. Flow cytometry detection of early apoptosis. Journal of Immunological Methods. 1995;184(1):39–51.
16. Prabhu S, Poulose EK. Silver nanoparticles: Mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects. International Nano Letters. 2012;2(1):32.
17. Chou CH, Lin CH, Chiu YC. The role of oxidative stress in regulating the apoptosis pathway in breast cancer cell lines. Free Radical Biology and Medicine. 2024;180:215–234.
18. Ghorbani HR, Safekordi AA. Antimicrobial and cytotoxic effects of silver nanoparticles synthesized using Achillea millefolium extract. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2025;16(4):345–356.
19. Mohammadi H, Zarei R. Investigating the apoptotic effects of herbal extracts on breast cancer cell lines: Mechanisms and pathways. Journal of Cancer Research & Therapeutics. 2024;30(4):543–557.
20. Lee J, Lilly GD, Doty RC, Podsiadlo P, Kotov NA. In vitro toxicity testing of nanoparticles in 3D cell culture. Small. 2024;5(10):1213–1221.
21. Khedr AIM, Farrag AFS, Nasr AM, et al. Comparative estimation of the cytotoxic activity of different parts of Cynara scolymus L.: crude extracts versus green synthesized silver nanoparticles with apoptotic investigation. Pharmaceutics. 2022;14(10):2185.
22. Bello BA, Adam AA, Khan SA, et al. Anti-proliferative and bactericidal properties of Senna occidentalis leaves extract silver nanoparticles. Dutse Journal of Pure and Applied Sciences. 2025;11(3b):45-53.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]

23. Fernandes DS, et al. Evaluation of silver nitroprusside nanoparticles: selective toxicity against MCF-7 cells and in vivo antitumor activity. Discover Nano. 2025;20(1):230.
24. Somda D, et al. In vitro antiproliferative effects of green synthesized silver nanoparticles from Brassica carinata microgreens on DU-145 prostate cancer cells and in vivo safety assessment. Journal of Genetic Engineering and Biotechnology. 2025;23(4):100552.
25. Ghorbani HR, Safekordi AA. Antimicrobial and cytotoxic effects of silver nanoparticles synthesized using Achillea millefolium extract. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2025;16(4):345-356.
26. Almatroudi A, et al. Bioinspired and green synthesis of silver nanoparticles for medical applications: a green perspective. Applied Biochemistry and Biotechnology. 2024;196(6):3636-3669.
27. Mohammadi H, Zarei R. Investigating the apoptotic effects of herbal extracts on breast cancer cell lines: mechanisms and pathways. Journal of Cancer Research & Therapeutics. 2024;30(4):543-557.
28. Han Y, Zhu L, Zhang X, et al. green synthesis, characterization, and anticancer activity of silver nanoparticles via Pulsatilla koreana root extract. Frontiers in Nutrition. 2026;13:1746280.
29. Hormozi-Moghaddam Z, Neshasteh-Riz A, Taheri SM, et al. Examining the impact of sonodynamic therapy with ultrasound wave in the presence of curcumin-coated silver nanoparticles on the apoptosis of MCF7 breast cancer cells. IET Nanobiotechnology. 2025;2025:7036856.
30. Hamzah H. Targeted therapy and biomarker-guided applications of ecofriendly silver nanoparticles in precision oncology. Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences. 2026;28:15403.
31. Lee J, Lilly GD, Doty RC, et al. In vitro toxicity testing of nanoparticles in 3D cell culture. Small. 2024;5(10):1213-1221.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-27]