بررسی ورود نانوذرات سیلیکاتی مغناطیسی تیمار شده با I-131 به رده سلولی MCF-7 و موش

مجید رادپور[۱]، پرویز اشتری[۲]، آزاد فتاحی راد[۳]، بهروز علیرضاپور[۲]، فاطمه کشاورزی[۱*]

۱) گروه زیست شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی ، سنندج، ایران

۲) پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، کرج، ایران

۳) بیمارستان توحید، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

تاریخ دریافت : ۹۳/۲/۳۱ تاریخ پذیرش : ۹۳/۶/۸

چکیده

مقدمه: نانوذرات سیلیکات به دلیل زیست سازگاری، سهولت تهیه و اصلاح سطح اهمیت زیادی در حوزه پزشکی و درمان دارند. با استفاده از پوشش های سطحی مختلف نانوذرات می توان خواص زیست-پزشکی مطلوب و پایداری را برای این ذرات ایجاد کرد. بنا بر این، هدف این تحقیق ارزیابی ورود این نانوذرات در شرایط لوله آزمایش و موجود زنده است.

مواد و روش ها: در این تحقیق، هنگام سنتز نانوذرات مغناطیسی سیلیکات، رادیو داروی ید-۱۳۱ که با استفاده از نقره بر روی مگنتیت(Fe_3O_4) تثبیت شده بود به عنوان هسته نانوذرات مورد استفاده قرار گرفت و در نانوذرات سیلیکات تثبیت شد سپس ورود این نانوذرات در رده سلولی MCF-7 سرطان پستان و موش بررسی شد. این عمل با استفاده از روش سل-ژل و در میکروامولسیون معکوس با واکنشگر تتراتوکسی سیلان(TEOS) به عنوان مونومر، کوپلیمر ۳-آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان(APTS) به عنوان عامل کنترل گروه های عاملی و پتانسیل زتا نانوذرات انجام شد.

یافته های پژوهش: نتایج TEM(Transmission Electron Microscope) نشان داد که سایز متوسط نانوذرات تولید شده ۴۰ نانومتر است و نزدیک به ۸۰ درصد ید-۱۳۱ اولیه در نانو ذرات محبوس شده است. هم چنین پایداری نانوذرات در محلول حامل بیشتر از ۹۹ درصد می باشد. به علاوه، ۲ تا ۴ ساعت پس از آغاز سنجش ورود نانوذرات به درون سلول به بالاترین میزان خود یعنی ۵۳ تا ۵۴ درصد می رسد.

بحث و نتیجه گیری: نانوذرات سیلیکای مغناطیس تهیه شده در این تحقیق قادرند به طور هم زمان در تشخیص و درمان بیماری ها مورد استفاده قرار گیرند.

واژه های کلیدی: رادیودارو، نانوذرات مغناطیسی، سیلیکات، ید-۱۳۱، سرطان پستان، رده سلولی MCF-7

* نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، کردستان، ایران

Email: *Gol.keshavari@gmail.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

مقدمه

رادیوایزوتوپ ها به جهت دارا بودن پرتوهای پرانرژی، در از بین بردن سلول های سرطانی بسیار حائز اهمیت می باشند، با این وجود به دلیل آسیب هایی که این پرتوهای پرانرژی به سلول های سالم می زنند استفاده از این داروها بسیار محدود است. با توجه به این مهم در کار با این ترکیبات سعی می شود با به کار بستن روش های خاصی سلول های اطراف محل مورد درمان دچار کم ترین آسیب شوند. این عمل با کپسوله کردن و انتقال دقیق به محل مورد نظر با استفاده از نانوذرات و پوشش اطراف این ذرات که می تواند برای اصلاح سطح و عامل دار کردن آن ها استفاده شود، امکان پذیر می باشد. نانوذرات سیلیکاتی به دلیل زیست سازگاری و هم چنین سهولت تهیه و اصلاح سطح از اهمیت زیادی در حوزه پزشکی و درمان برخوردارند و هر روز بر کاربردهای آن افزوده می شود. نانوذرات و مخصوصاً نانوذرات سیلیکات به دلیل داشتن مساحت سطح به حجم بسیار زیاد در سایر حوزه های صنعتی نیز مورد توجه می باشند و کاربردی تر از سایر نانوذرات هستند،(۱). پوشش سیلیکای نانوذرات برای افزایش زیست سازگاری نانوذرات موجود در هسته مثل نانوذرات مغناطیسی، بیوپلیمرها، داروها و مایسل ها مورد استفاده قرار می گیرد. هسته نانوذرات سیلیکای می تواند شامل Fe_3O_4، نانوذرات فلزی، آلیاژی از فلزات، رنگدانه های آلی و یا هر چیز دیگر باشد،(۲). در میان این ها نانوذرات مغناطیسی در تحویل هدفمند و کنترل شده عوامل درمانی و یا کمک به فرآیند بهتر تاثیر گذاری دارو استفاده می شود و بر اساس هدف یابی دارویی که شامل تمایل قوی بین لیگاند و گیرنده می باشد یا از طریق جذب مغناطیسی بافت خاص و یا هدایت به محل خاص با استفاده از میدان مغناطیسی عمل می کنند،(۳). پوشش سطح نه تنها برای محافظت نانوذرات مغناطیسی در قابلیت اکسیداسیون و تخریب شدن عمل می کند، بلکه می تواند برای هدفمند کردن جهت اتصال با اجزای ویژه ایی از قبیل مواد فعال کاتالیزوری، داروهای گوناگون، سایت های پیوندی ویژه و یا دیگر گروه های عاملی نیز به کار رود. با استفاده از پوشش های سطحی مختلف نانوذرات می توان خواص زیست-پزشکی مطلوب و پایداری را برای این ذرات ایجاد کرد و از سمیت نانوذرات مغناطیسی ناشی از برهمکنش های آن ها با سلول یا پروتئین های بیولوژیکی ممانعت کرد که منجر به افزایش زیست سازگاری نانوذرات می شود،(۴). نانوذرات سیلیکات مخصوصاً نانوذرات مغناطیسی برای تشخیص و جداسازی سلول ها و اجزای سلولی و کمک تشخیصی از قبیل دارورسانی، انتقال ژن و تصویر برداری MRI استفاده می شوند. دو روش مهم برای پوشش دهی سیلیکات در اطراف نانوذرات دلخواه مثل اکسیدآهن وجود دارد: اولین روش، روش سنتی است که در آن پوشش سیلیکایی از هیدرولیز غلظت مشخص و کنترل شده ای از یک پیش ماده استفاده می شود که به صورت سل-ژل اطراف نانو ذره قرار می گیرد،(۵). روش دیگر که در این تحقیق استفاده شده در میکروامولسیون صورت می پذیرد و کنترل اندازه و شکل نانوذرات با میکرو ذرات آبی موجود در فاز غیر قطبی انجام می گردد. ید-۱۳۱ از اولین رادیو داروهای کاربردی در حوزه پزشکی هسته ای می - باشد. ید-۱۳۱ با گسیل بتای منفی(β^-) و با نیمه عمر ۸.۰۲۰۷ روز فروپاشی می کند و دو پرتو گاما(γ) با انرژی - های ۳۶۴KeV و ۶۳۷KeV گسیل می نماید. از این رو می توان از این رادیوایزوتوپ مهم در پزشکی هم برای درمان و هم برای تشخیص استفاده نمود. این رادیو دارو جزو رادیو داروهای تشخیصی و درمانی در اختلالات پرکاری تیروئید می باشد. در تحقیق حاضر هدف کپسوله کردن و مهار این رادیو دارو است تا نتواند آزادانه در بافت های دیگر یا محل های غیر مورد نظر رها سازی شود و اثر جانبی با این عمل به حداقل می رسد. در انجام کار از آن جا که هدف مطالعه تهیه نانوذراتی با حداقل اثر جانبی بر روی سلول های سالم است، لذا بعد از تهیه نانو ذره بررسی های عملکردی آن در رده های سلولی و در موش انجام می گیرد. رده سلولی که به این منظور استفاده می شود سلول های MCF-7 است. این سلول ها یک مدل استاندارد برای تحقیقات سرطان پستان هستند که به صورت چسبیده به کف فلاسک رشد می نمایند. منشاء این رده آدنو کارسینومای پستان است و دارای مورفولوژی سلول های اپی تلیال بوده و گیرنده های مختلفی از جمله استروژن را بیان می نماید.

مواد و روش ها

تهیه نانوذرات مگنتیت(Fe_3O_4): ابتدا نانوذرات مگنتیت(Fe_3O_4) به روش رسوب گری تهیه شد،(۵). برای انجام این کار، ۲۰ میلی لیتر مخلوط آبی کلریدآهن(III)(FeCl3.6H2O(2.7M)) و کلرید آهن(II)(FeCl2.4H2o(1.35M))، به طور هم زمان همراه با هم زدن مکانیکی قوی به ۱۱۰ میلی لیتر محلول آمونیاک(۱.۵M) اضافه شد. بعد از ۳۰ دقیقه هم زدن،

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

رسوب مگنتیت از محلول به وسیله دکانتیشن مغناطیسی جدا شد و سه مرتبه با آب شستشو داده شد. سپس نانوذرات مغناطیسی مگنتیت جمع یافته و به وسیله دستگاه اولتراسوند به مدت ۱۰ دقیقه در آب پراکنده شد. این عمل می تواند مقدار گروه های هیدروکسیل که روی سطح نانوذرات جذب شیمیایی شده اند را افزایش دهد و بنا بر این توانایی پراکنده شدن مگنتیت در محلول آبی بهبود قابل ملاحظه ای می یابد. با این روش ۶/۲ گرم نانوذرات مگنتیت با اندازه متوسط در حدود ۱۰ نانومتر تولید شد.

تثبیت نقره یدید(AgI) بر روی نانوذرات مغناطیسی: ۰/۰۲۵ گرم AgNO3 جامد درون ارلن ۲۵ سی سی ریخته شد و حجم آن با آب دیونیزه به ۲۵ سی سی رسانده شد. سپس ۲/۵ میلی لیتر $AgNO_3$ درون یک ویال شیشه ای ریخته شد و ۲۰۰ میکرولیتر ید-۱۳۱ به محلول اضافه شد.(ید-۱۳۱ از راکتور تهران، شرکت پارس ایزوتوپ) در این مرحله رنگ محلول زرد می شود که نشان دهنده واکنش نقره با ید است. در ادامه ۲ میلی لیتر بافر نرمال سالین به محلول اضافه شد و ۲۰۰ میکرولیتر از نانوذره مغناطیسی Fe_3O_4 سنتز شده مرحله قبل برای تشکیل هسته نانوذره به محلول اضافه شد و برای یکنواخت شدن نانوذرات به مدت چند دقیقه محلول با دستگاه اولتراسونیک هم زده شد.

پوشش دهی نانوذرات مغناطیسی تیمار شده با AgI با سیلیکات در میکروامولسیون معکوس: محلول ید رادیواکتیو که با استفاده از نقره بر روی مگنتیت جذب شده به میکروامولسیون معکوس که از افزودن حجم مورد نیاز از سیکلو هگزان، n-هگزانول، تریتون X-100 به نسبت ۱:۱:۴ و ۱ میلی لیتر آب تهیه می شود، افزوده شد. برای ایجاد پوشش سیلیکات تتراتوکسیسیلان(TEOS) به عنوان مونومر و ۳-آمینوپروپیل تری اتوکسیسیلان(APTES) به عنوان عامل کنترل گروه های عاملی و پتانسیل زتا نانوذرات، به مقدار لازم به محلول میکروامولسیون اضافه شد و در انتها سدیم هیدروکسید به عنوان کاتالیزور اضافه شد. پس از افزودن کاتالیزور و شروع واکنش که برای تکمیل شدن ۲۴ ساعت وقت لازم دارد اطراف ظرف با فویل آلومینیوم پوشانده شد تا اثر نور به حداقل برسد. سپس نانوذرات با استون و اتانول شستشو داده شد و در انتها با نرمال سالین شستشو و در حداقل مقدار آن نگهداری شد. از این نانوذرات در بررسی میزان رهایش با زمان و بررسی مورفولوژی ذرات استفاده شد. شستشو: بعد از ۲۴ ساعت نانوذرات شستشو داده شد. ابتدا بر روی محلول میکروامولسیون استون(به اندازه محلول اصلی) اضافه شد. این کار برای شکستن امولسیون است تا بتوان نانوذرات را جدا کرد. سپس نانوذرات به کمک آهنربا به فاز آبی زیری وارد شد. سپس محلول به دو عدد فالکون ۱۵ میلی لیتری منتقل و به مدت دو دقیقه در دور ۶۰۰۰ سانتریفیوژ شد. مایع رویی جدا و ۱/۰ میلی لیتر آن برداشته شد و با استفاده از دستگاه کوری متر برای تعیین وجود ید-۱۳۱ اندازه گیری شد. شستشو دو مرتبه دیگر با الکل ادامه یافت و اندازه گیری تکرار شد و در انتها شستشو ۲ بار با آب مقطر انجام شد و اندازه گیری ها انجام گرفت ذرات یک مرتبه با نرمال سالین شسته و نانوذرات درون دو فالکون به یک فالکون منتقل شد و با افزودن کمی نرمال سالین بر روی آن درون یخچال نگهداری گردید.(۶،۷)

کشت سلولی: از رده سلولی(MCF-7) سلول های اپی تلیال سرطان پستان استفاده شد. منشاء این رده آدنو کارسینومای پستان است و دارای مورفولوژی سلول های اپی تلیال بوده و گیرنده های مختلفی از جمله استروژن را بیان می نماید. این سلول ها، سلول های مفیدی برای مطالعات آزمایشگاهی سرطان پستان هستند، زیرا چندین ویژگی منحصر به فرد سلول های اپی تلیال پستانداران را دارا هستند. این سلول ها داری گیرنده استروژن است که از این گیرنده برای کنترل مثبت سلول ها استفاده می شود. سلول های MCF-7 علاوه بر حساسیت به استروژن به سیتوکراتین(فیلامان های پروتئینی درون سلولی با وزن مولکولی متوسط هستند) نیز حساس هستند،(۸). این سلول ها وقتی در محیط آزمایشگاه رشد می کنند به صورت گنبدی شکل و مانند سلول های اپی تلیال تک لایه رشد می کنند. رشد این سلول ها به وسیله فاکتور نکروز کننده تومور نوع آلفا(TNF-α) مهار می شود. سلول های MCF-7 سلول های مفیدی برای تشخیص مسیر و اجزا MAP-کیناز، PIK هستند و به آسانی می توان فسفوریلاسیون مسیر ERK و Akt در این سلول ها را تشخیص داد.

در محیط کشت RPMI 1640 کشت سلول انجام گرفت. سلول ها را چون از تانک ازت بیرون می آوریم و با DMSO و FBS فریز شده اند لذا بسیار آسیب پذیرند و باید ابتدا آن ها را شستشو داده و بعد به محیط کشت اضافه نمود. چون سلول ها در مراحل اولیه رشد هستند به پروتئین بیشتری نیاز دارند در نتیجه نسبت به محیط کشت مورد نیاز ۲۰ درصد هم FBS اضافه می کنیم. به منظور جلوگیری از

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

رشد باکتری ها نیز به ازای هر ۱۰ میلی لیتر محیط کشت ۱۰۰ میکرولیتر از مخلوط آنتی بیوتیک پنی‌سیلین-استرپتومایسین حاوی ۱۰۰µg/ml پنی سیلین و ۱۰۰µg/ml استرپتومایسین استفاده شد. سپس ۱۲ میلی لیتر RPMI 1640 برداشته و به آن ۳ میلی لیتر FBS و در پایان هم ۱۵۰ میکرولیتر آنتی بیوتیک اضافه شد.

تیمار سلول ها با نانوذرات

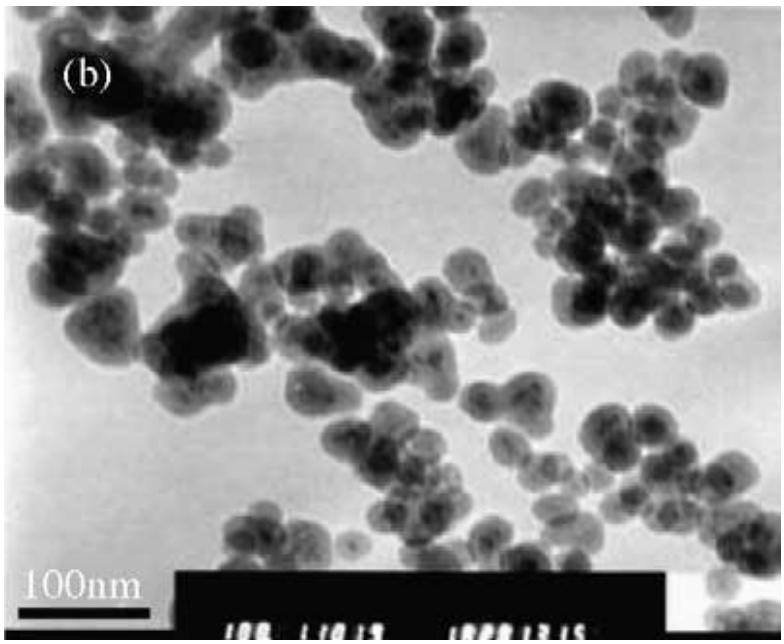
سلول های MCF-7 : 10^5سلول در ۳۰۰ میکرولیتر محیط کشت کامل، در هر یک از چاهک های پلیت ۲۴ خانه ای رشد داده شد و سپس ۲۴ ساعت در انکوباتور CO_2 دار انکوبه گردید. بعد از ۲۴ ساعت، $0/5cm^3$،(۷)، از محلول نانوذرات با اکتیویته ۳۳۰۰۰cpm(MSN-I-131) به چاهک های حاوی سلول های MCF7 افزوده شده و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شدند. پس از گذشت دو ساعت از زمان انکوباسیون، سلول ها سه مرتبه با PBS استریل شستشو داده شده و سپس به آن ها محیط کشت کامل حاوی FBS ۱۰ درصد اضافه گردیده و در شرایط رشد سلول انکوبه گردیدند. در زمان های مختلف(۱،۲،۴،۶،۱۴،۱۸،۲۴،۲۸ ساعت)، محیط RPMI موجود در چاهک ها برداشته شده و به نیمی از چاهک ها یک میلی لیتر محلول ۰/۱ مولار NaOH و به نیمی دیگر از چاهک ها نیز یک میلی لیتر از محلول ۰/۱ مولار اسیداستیک با pH 4.0 اضافه گردید. بعد از ۱۵ دقیقه، میزان رادیواکتیویته محتویات روی سلول ها توسط گاماکانتر اندازه گیری شد. اثر سیتوتوکسیسیتی و پایداری ذرات مطابق مطالعه قبلی،(۷)، انجام شد.

جهت بررسی توزیع زیستی نانوذرات در مدل حیوانی، از موش ماده سالم استفاده شد. دوز مورد استفاده(حدود ۵±۴۷ میکروکوری-اکتیویته در حجم کلی ۵ میکرولیتر) بر اساس مطالعات قبلی انتخاب شد،(۷)، و از طریق ورید دم به موش ماده سالم تزریق شد.

۲۴ ساعت پس از تزریق وریدی^{131}I-MSN: موش ها با اتر بی هوش و تشریح شدند. در ادامه خارج کردن اندام های حیاتی موش شامل کبد، طحال، کلیه، معده، روده کوچک، قلب، عضله، پوست و استخوان انجام شد. هر یک از اندام ها با ترازو وزن شدند و سپس شمارش اکتیویته آن ها با استفاده از دستگاه شمارشگر گاما صورت گرفت. در انتها هم تعیین درصد دوز جذب شده در هر گرم از بافت - ها(ID/g ٪) و میانگین گیری همراه با محاسبه انحراف معیار انجام شد.

یافته های پژوهش

نتایج حاصل از سنتز نانوذرات سیلیکات مغناطیسی: نمونه تصویر میکروسکوپ الکترونی گذاره از نانوذرات سیلیکاتی مغناطیسی $Fe_3O_4@SiO_2$ تهیه شده که دارای قطر متوسط ۴۰ نانومتر هستند در شکل شماره ۱ نشان داده شده است



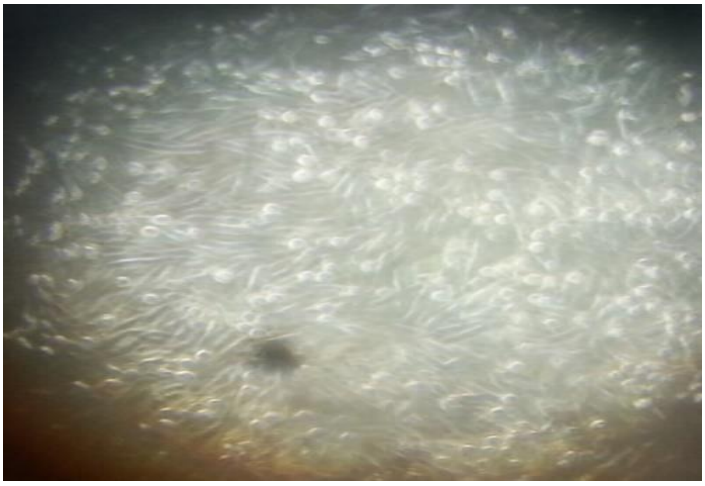
شکل شماره ۱. تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری نانوذرات سیلیکات مغناطیسی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

جدول شماره ۱ . نتایج بررسی پایداری نانوذرات و میزان رها سازی I-131 از نانوذرات

ردیف	مراحل شستشو	میزان اکتیویته	اکتیویته کل
–	–	–	500 µci در ابتدا
۱	شستشوی مایع رویی حاوی استون(۸۰)	0.1 µci	–
۲	شستشوی مایع رویی حاوی استون(٤٠)	0	–
۳	شستشوی مایع رویی حاوی استون(٤٠)	0	–
٤	شستشو با الکل(۵۰)	0	–
۵	شستشو با الکل(۵۰)	0	–
٦	شستشونصف الکل نصف آب(۵۰)	0	–
۷	شستشوآب(۳۰)	0.2 µci	–
۸	شستشو آب(۳۰)	0.2 µci	–
۹	شستشو نرمال سالین(۲۵)	0	–
–	–	–	391 µci در انتها

نتایج بررسی پایداری نانوذرات و میزان رهاسازی I-131 از نانوذرات: میزان اکتیویته اولیه برای سنتز نانوذرات ۵۰۰ میکروکوری استفاده شد که این میزان بعد از ۲۴ ساعت بایستی در اثر فروپاشی به حدود ۴۲۰ میکروکوری کاهش می یافت، از طرفی مقدار بسیار کمی از ید-۱۳۱ نیز هنگام سنتز و شستشو در محلول های دور ریز به سمت پسمان هدایت می شود. این مقادیر همگی اندازه گیری شده اند و در جدول شماره ۱ نتایج نشان داده شده است. که نشان می دهد بیش از ۸۰ درصد ید ۱۳۱ به نانو ذره متصل شده است.

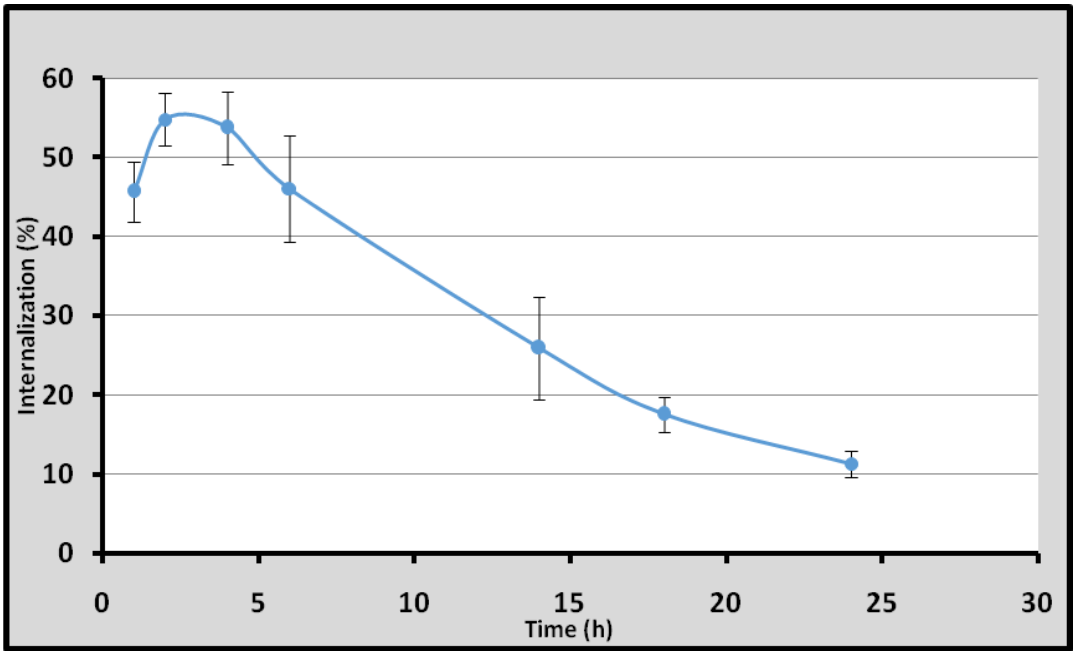


شکل شماره ۲. فلاسک سلول ها زیر میکروسکوپ(سلول ها کاملاً کف پلیت را پوشاندند)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

نتایج حاصل از ورود رادیوکنژوگه MSN-I131 به درون رده سلولی Mcf-7 در شکل شماره ۲ فلاسک سلول های MCF-7 نشان داده شده است.

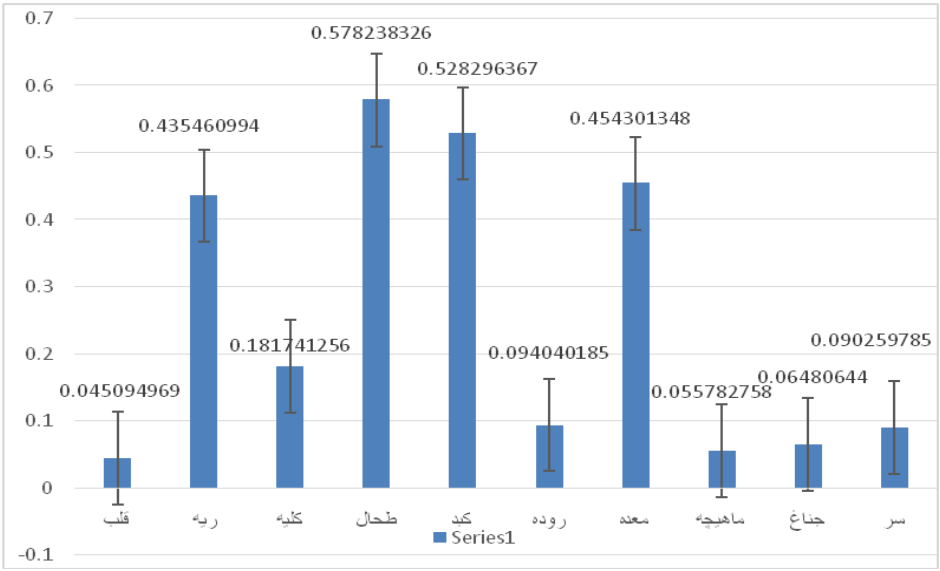
ورود رادیونانوکنژوگه MSN-I131 به درون رده سلولی Mcf-7 در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. فعالیت ید رادیواکتیو در کونژوگه یک ساعت پس از آغاز مطالعه به ۴۵ درصد و ۲ تا ۴ ساعت بعد به بالاترین میزان خود یعنی ۵۳ تا ۵۴ درصد رسیده است. همان طور که نشان داده شده است درصد ورود برای MSN–I131 از ۴ ساعت پس از آغاز سنجش با گذشت زمان کاهش یافته و به حدود ۱۱ درصد در ۲۴ ساعت رسیده است. نتایج بیانگر آن است که رادیونانوکنژوگه MSN-I131 به میزان قابل ملاحظه ای یعنی به میزان بیش از ۵۷ درصد در رده سلولی مورد مطالعه وارد شده است.



نمودار شماره ۱. درصد اینترنالیزاسیون رادیوکنژوگهMSN–I131 به درون رده سلولیMcf-7 در زمان های ۱،۲،۴،۶، ۱۴،۱۸،۲۸،۲۴ ساعت نشان داده شده است. سنجش ها به صورت چهارتایی صورت گرفته اند.(میانگین±انحراف معیار)(P<0.05)

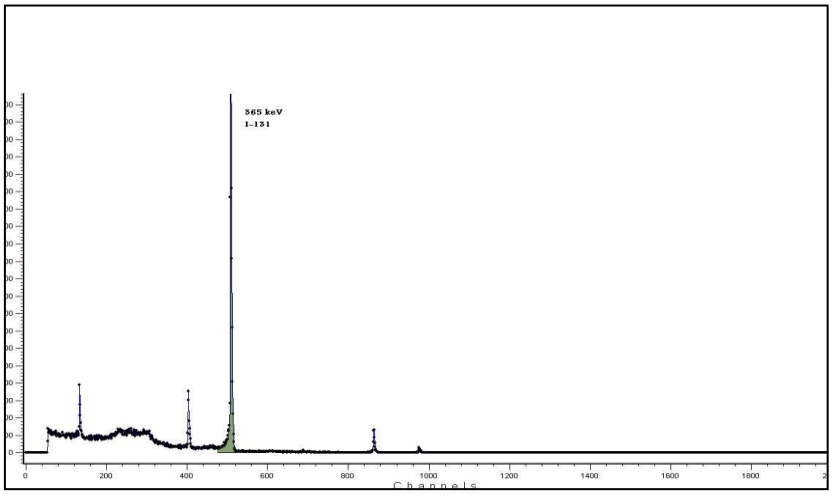
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

نتایج تزریق به موش نمونه شاهد: نمودار شماره ۲ توسط دستگاه آشکارساز ژرمانیوم فوق خالص ثبت شد که نمودار افقی اندام ها و نمودار عمودی میزان اکتیویته بر اساس میکروکوری را نشان می دهد. همان طور که نمودار نشان می دهد، بیشترین جذب اندامی مربوط به کبد و طحال می باشد.



نمودار شماره ۲. نشان دهنده جذب رادیو دارو توسط اندام ها

نمودار شماره ۳. طیف گاما ید-۱۳۱



نمودار شماره ۳ توسط دستگاه آشکارساز ژرمانیوم فوق خالص ثبت شده است و نشان دهنده وجود ید-۱۳۱ در نمونه مورد نظر می باشد.

بحث و نتیجه گیری

مطالعات گذشته نشان داده اند که نانوذرات با پوشش و اندازه مناسب برای درمان و اثرات بهتر درمان موثر می - باشند،(۷). در شکل شماره ۱ نتایج تصاویر میکروسکوپ

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

الکترونی عبوری نشان می دهد که نانوذرات سیلیکای مغناطیسی تهیه شده، دارای قطر متوسط ۴۰ نانومتر می - باشند. این سایز مناسب کارهای زیستی است زیرا نه ذرات بزرگ هستند که به عنوان عامل خارجی شناسایی شوند و نه آن قدر کوچک هستند که از بدن به راحتی دفع شوند،(۶،۷). لایه بیرونی سیلیکاتی برای جلوگیری از رهاسازی مواد موجود در داخل نانوذرات و هم چنین برای جلوگیری از لخته شدن و تراکم نانوذرات مگنتیت می باشند که به پایداری آن ها کمک می کند،(۸). لایه سیلیکات اطراف نانوذرات مغناطیسی می تواند در شرایط سخت از هسته مغناطیسی محافظت کند. ضمناً این لایه حاوی گروه های عاملی هیدروکسیل و آمین است که برای واکنش های اختصاصی با ملکول های زیستی می تواند مورد استفاده قرار گیرد. سمیت سیلیکات پایین بوده، تغییرات سطح شیمیایی آن آسان است و به آسانی برهمکنش های آن با دیگر ذرات قابل کنترل است،(۹). نتایج پایداری نشان می دهد که در اثر شستشو و ماندن در محلول ید-۱۳۱، نانوذرات نمی توانند وارد محلول حامل شوند و پایداری تثبیت بیشتر از ۹۹ درصد می باشد. نتایج پایداری ذرات و نشت بسیار کم آن ها را نشان می دهد که نانو ذره ساخته شده برای کارهای زیستی و درمانی ایده ال می باشد. رده MCF-7 یک مدل استاندارد برای تحقیقات سرطان پستان است که به صورت چسبیده به کف فلاسک رشد می نماید،(۸). محلول NaOH کل سلول ها را تخریب کرده و این محلول به عنوان کل فعالیت رادیواکتیویته(رادیوکنژوگه‌هایاینترنالیزه شده، متصل شده به سلول و جدا شده از سلول) در نظر گرفته می شود. اسیداستیک، برهمکنش بین رادیوکنژوگه - های موجود در سطح سلول را با آنتی ژن ها، گیرنده ها و ترانسپورترهای سطح سلول های Mcf-7 از بین برده و رادیواکتیویته این محلول به عنوان رادیوکنژوگه های متصل شده به سطح سلول و جدا شده از سلول در نظر گرفته می شوند. تفاوت این دو فعالیت به عنوان مقدار اینترنالیزه شونده رادیوکنژوگه MSN-I131 در نظر گرفته می شود. ورود رادیونانوکنژوگه MSN-I131 به درون رده سلولی -Mcf 7 در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. فعالیت ید رادیواکتیو در کونژوگه یک ساعت پس از آغاز مطالعه به ۴۵ درصد رسیده و ۲ تا ۴ ساعت بعد به بالاترین میزان خود یعنی ۵۳ تا ۵۴ درصد رسیده است. همان طور که نشان داده شده است درصد ورود برای MSN–I131 از ۴ ساعت پس از آغاز سنجش با گذشت زمان کاهش یافته و به حدود ۱۱ درصد در ۲۴ ساعت رسیده است. نتایج بیانگر آن است که رادیونانوکنژوگهMSN-I131 به میزان قابل ملاحظه ای یعنی به میزان بیش از ۵۷ درصد در رده سلولی مورد مطالعه وارد شده است،(۱۰). با توجه به نتایج به دست آمده از ورود نانوذره به بافت های مختلف بعد از تزریق به موش شاهد مشخص شد که حداکثر نانوذره در کبد و طحال می باشد. در گذشته مطالعات آزمایشگاهی بر روی موش و رت نیز نشان داده که بعد از تزریق، نانوذرات مغناطیسی به طور مشخصی در کبد و طحال تجمع پیدا می کنند،(۷). ۵۵ درصد از تزریق نانوذرات اکسید آهن بعد از ۶ ساعت در کبد تجمع پیدا کردند اما بعد از ۲۴ ساعت به ۲۰ درصد کاهش پیدا کرد. هم چنین افزایش نانوذرات اکسید آهن در قلب و مغز هم تشخیص داده شد اگر چه این میزان خیلی پایین تر از میزان نانوذرات در کبد و طحال بود،(۱۱). در مطالعه دیگری که توسط سانن انجام شد، مشخص شد توزیع زیستی نانوذرات در بدن، وابسته به خواص فیزیکی و شیمیایی مانند سایز، آبدوستی، آبگریزی و بار سطحی آن ها است،(۱۲). از آن جا که پوشش سیلیکاتی بار سطحی نانو ذره را بالا می برد و به علاوه میزان آبدوستی آن را کاهش می دهد، لذا میزان جذب آن ها به ماکروفاژها افزایش پیدا می کند،(۱۳). از آن جایی که تشخیص نانوذرات به وسیله افزایش ماکروفاژها است در نتیجه تجمع نانوذرات در کبد، طحال و گره های لنفاوی است،(۱۴). نانوذرات سیلیکای مغناطیسی تهیه شده با روش حاضر در این تحقیق برای استفاده های تشخیصی و درمانی مناسب می باشد.

سپاسگزاری

از شرکت پارس ایزوتوپ و مدیریت عامل جهت فراهم نمودن بستر این تحقیق تشکر و قدردانی می شود

.

References

1. Zhang L, Study on the Surface Modification and Characterization of Nano-SiO2. Russ. J Inorg Chem 2005; 50: 925-30.

2. Vijay KV, Linfeng C, Jining X. Design and applications of magnetic nanomaterials, nanosensors and nanosystems. J Nanomed 2008;3: 356-67.

3. Conroy S, Jerry SH, Zhang L. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. Adv Drug Deliv Rev 2008; 60: 1252-65.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

4. Jain TK, Reddy MK, Morales MA, Leslie-Pelecky DL, Labhasetwar V. Biodistribution, clearance, and biocompatibility of iron oxide magnetic nanoparticles in rats. Mol Pharm J 2008; 5: 316-2.
5. Haley B, Frenkel E. Nanoparticles for Drug Delivery in Cancer Treatment. Urol Oncol J 2008; 26:57-64.
6. Weisheng L, Huang Y, Zhou X, Yinfa M. In vitro toxicity of silica nanoparticles in human lung cancer cells. Toxicol Appl Pharmacol J 2006; 217:252-9.
7. Ashtari K, Khajeh K, Fasihi J, Ashtari P, Ramazani A, Vali H.Silica-encapsulated magnetic nanoparticles: enzyme immobilization and cytotoxic study. Int J Biol Macromol 2012; 50: 1063-9.
8. Frederick R. Stoddard H, Ari D. Iodine alters gene expression in the MCF7 breast cancer cell line: Evidence for an anti-estrogen effect of iodine. Med Sci J 2008; 5:189-96.
9. Yoichi M, Yamada A, Uozumi Y. Development of a convoluted polymeric nano palladium catalyst: α-alkylation of ketones and ring-opening alkylation of cyclic 1,3-diketones with primary alcohols. Tetrahedron J 2007; 63:8492-8.
10. Duan J. Toxic effect of silica nanoparticles on endothelial cells through DNA damage response via Chk1-dependent G2/-M checkpoint. PLoS J 2013; 8: 293-7.
11. Prijic S, Sersa G. Magnetic nanoparticles as targeted delivery systems in oncology. Radiol Oncol J 2011; 45: 1-16.
12. Soenen SJ, Cuyper M. Assessing cytotoxicity of (iron oxide-based)nanoparticles: an overview of different methods exemplified with cationicmagnetoliposomes. Contrast Med Mol Imag J 2009; 4: 207-19.
13. Muller RH, Maassen S, Weyhers H, Mehnert W. Phagocytic uptake and cytotoxicity of solid lipid nanoparticles (SLN) sterically stabilized with poloxamine 908 and poloxamer 407. J Drug Target J 1996; 4: 161-70.
14. Storm G, Belliot O, Daemen T, Lasic D. Surface modification of nanoparticles to oppose uptake by the mononuclear phagocyte system. Adv Drug Deliv Rev J 1995; 17: 31-48.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

Evaluation the Login of Magnetic Silica Nanoparticles Treated with I-131 to the MCF-7 Cell line and Mouse

Radpour M[1], Ashtari P[2], Fattahy-Rad A[3], Alirezapour B[2], Keshavarzi F[1]*

(Received: May 21, 2014 Accepted: August 30, 2014)

Abstract:

Introduction: Silicate nanoparticles are highly important in medical and treatment field due to their biocompatibility as well as ease of preparation and surface modification. Through using various surface coatings of nanoparticles, optimal and stable biomedical properties can be created for these nanoparticles. Therefore, this study aimed to evaluate the in vivo and in vitro login of these nanoparticles.

Materials & Methods: In this study, Iodine-131 radiopharmaceutical stabilized by using silver on magnetite (Fe_3O_4) was used while synthesizing silicate magnetic nanoparticles including and it was stabilized in silicate nanoparticles. Then, entry of nanoparticles in MCF-7 breast cancer cell line and mouse was studied. Synthesis is done using sol-gel in the reverse microemulsion with Tetra-etoxy Silane reactive (TEOS) as the monomer, 3-amino propyl tre-autoxy silane (APTS) as monomer and the control agent of functional groups and zeta potential of nanoparticles.

Findings: TEM results showed that the average size of the nanoparticles was about 40 nm and about 80 percent of the primary iodine-131 was encapsulated in the nanoparticles. Also, the stability of nanoparticles was more than 99 percent in the carrier solution. Moreover, the highest entrance efficiency was 53-54% 2 to 4 hours after the beginning of cultivation.

Discussion & Conclusion: The prepared Silicate magnetic nanoparticles in this study can be used for simultaneous diagnosis and treatment of diseases.

Keywords: Radio-medicine, magnetic nanoparticles, Silica, I-131, breast cancer, MCF-7.

1. Dept of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran
2.Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Karaj, Iran
3.Taohid Hospital, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
** Correspondin author*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]