Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Investigation of the Anticancer Effects of Nanocomposite of the Modified Graphene Oxide with Isatin-3-Semicarbazone on the Retinoblastoma Cells (Y79) Invitro

Zahra Ramezani[1], Hasan Tahermansouri[*1], Farhoush Kiani[1]

[1] Dept of Chemistry, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: 05 December 2020
Revised: 16 December 2020
Accepted: 03 June 2021

**** Correspondence to:***
Hasan Tahermansouri
Dept of Chemistry, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran
Email:
h.tahermansuri@iauamol.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: The most common ocular tumor is retinoblastoma, which can be treated by different methods. The use of carbon nanostructures has attracted much attention due to their unique properties, such as crossing cell membranes, for cancer diagnosis and other medical applications. This study aimed to investigate and assess the toxicity of the modified graphene oxide (GO) with isatin-3-semicarbazone (ISA) in order to treat retinoblastoma.

Material & Methods: This study utilized ISA to modify the GO. Subsequently, the modified GO-ISA was characterized by different techniques, such as Fourier transform infrared spectrometry, Scanning Electron Microscope, and Thermal Gravimetric Analysis. The cell toxicity of samples was assessed by MTT assay for two types of cells of retinoblastoma (Y79) and adipose-derived stem cells (ADSC) after 24 h at different concentrations. Data were analyzed in SPSS software using one-way analysis of variance (ANOVA). A p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Findings: The results showed that in the concentration range of 10-50 µL, GO-ISA decreased significantly ($P<0.01$) the conservation percentage of retinoblastoma cells from 73.98% to 27.48%, while these values for ADSC decreased from 78.16% to 50.11% ($P<0.01$). In addition, GO-ISA at 30 µL resulted in a significant increase ($P<0.01$) in the cell toxicity of the retinoblastoma (26%), compared to GO.

Discussion & Conclusion: GO-ISA increases the toxicity of the retinoblastoma cells, compared to GO which was significant at 30 µL. Therefore, this modification of the surface can be useful in future applications. With this modification of the surface, the active sites are provided for the biological and pharmacogenetic reactions in future.

Keywords: Graphene oxide, Isatin, Retinoblastoma, Surface modification, Toxicity

➢ **How to cite this paper**

Ramezani Z, Tahermansouri H, Kiani F. Investigation of the Anticancer Effects of Nanocomposite of the Modified Graphene Oxide with Isatin-3-Semicarbazone on the Retinoblastoma Cells (Y79) Invitro. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2022;29(5): 75-88.

© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences

Journal of Ilam University of Medical Sciences: Volume 29, Issue 5, 2022

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

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

JIUMS

P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸

E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

بررسی آثار ضد سرطانی نانوکامپوزیت گرافن‌اکساید اصلاح‌شده با ایزاتین–۳– سمی کاربازون بر سلول های رتینو بلاستوما (Y79) در شرایط آزمایشگاهی

زهرا رمضانی [۱]، حسن طاهرمنصوری* [۱]، فرهوش کیانی [۱]

[۱]گروه شیمی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۱۵

تاریخ داوری: ۱۳۹۹/۰۹/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۱۳

نویسنده مسئول:

حسن طاهرمنصوری

گروه شیمی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

Email:

h.tahermansuri@iauamol.ac.ir

چکیده

مقدمه: رتینوبلاستوما شایع‌ترین تومور چشمی است که توسط روش‌های مختلفی درمان می‌شود. استفاده از نانوساختارهای کربنی به‌سبب ویژگی‌های منحصربه‌فرد آن‌ها نظیر عبور از غشای سلولی، برای تشخیص سرطان و دیگر کاربردهای پزشکی توجه فراوانی را به خود جلب کرده است؛ بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی و ارزیابی سمیت گرافن‌اکساید اصلاح‌شده با ایزاتین–۳–سمی کاربازون در درمان رتینوبلاستوما است.

مواد و روش ها: در این تحقیق، از ایزاتین–۳– سمی کاربازون (ISA) برای اصلاح سطح گرافن‌اکساید استفاده شد؛ سپس گرافن‌اکساید اصلاح‌شده (GO-ISA) با روش‌های مختلفی مانند طیف‌سنجی مادون‌قرمز، میکروسکوپ الکترونی روبشی و آنالیز وزن‌سنجی گرمایی شناسایی گردید. سمیت سلولی نمونه‌ها با روش MTT برای دو نوع سلول رتینوبلاستوما (Y79) و سلول بنیادی (ADSC)، پس از ۲۴ ساعت در غلظت‌های مختلف بررسی شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌راهه (ANOVA) تجزیه‌وتحلیل گردید ($P<0.05$) و به این منظور از نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق نشان داد که در محدودهٔ غلظت ۱۰ تا ۵۰ میکرولیتر، نمونهٔ GO-ISA سبب کاهش معنی‌دار ($P<0.01$) و چشمگیر درصد بقای سلول‌های رتینوبلاستوما از ۷۳/۹۸ درصد به ۲۷/۴۸ درصد گردید، درصورتی‌که این مقادیر برای سلول‌های بنیادی از ۷۸/۱۶ درصد به ۵۰/۱۱ درصد رسید ($P<0.01$)؛ همچنین GO-ISA در غلظت ۳۰ میکرولیتر سبب افزایش معنادار ($P<0.01$) و چشمگیر سمیت در سلول‌های رتینوبلاستوما به میزان ۲۶ درصد در مقایسه با GO شد.

بحث و نتیجه‌گیری: GO-ISA سبب افزایش سمیت سلول‌های رتینوبلاستوما در مقایسه با GO گردید که در غلظت ۳۰ میکرولیتر قابل‌توجه بود؛ درنتیجه، این اصلاح سطح می‌تواند در کاربردهای آینده مفید باشد. با این اصلاح سطح، سایت‌های فعال برای واکنش‌های بیولوژیک و فارماکوژنیک آینده فراهم شد.

واژه‌های کلیدی: اصلاح سطح، ایزاتین، رتینوبلاستوما، سمیت، گرافن‌اکساید

استناد: رمضانی، زهرا؛ طاهر منصوری، حسن؛ کیانی، فرهوش. بررسی آثار ضد سرطانی نانوکامپوزیت گرافن‌اکساید اصلاح‌شده با ایزاتین–۳– سمی کاربازون بر سلول های رتینو بلاستوما (Y79) در شرایط آزمایشگاهی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، دی ۱۴۰۰؛۲۹(۵): ۸۸–۷۵.

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

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]

[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

CC BY NC

حق‌مؤلف © نویسندگان

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

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

مقدمه

رتینوبلاستوما شایع‌ترین تومور چشمی بدخیم در کودکان است و هرساله موارد بسیاری از رتینوبلاستوما در سراسر جهان گزارش می‌شود (۱،۲). در حال حاضر، رتینوبلاستوما توسط روش‌های مختلفی نظیر لیزردرمانی، کرایوتراپی، جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی درمان می‌شود (۳). هدف از درمان رتینوبلاستوما محافظت از بینایی و کاهش دادن عوارض جانبی است. شیمی‌درمانی روش مناسبی برای این منظور است که خود شیوه‌های گوناگونی دارد (۴). با وجود این، آثار جانبی داروهای شیمی‌درمانی یک مشکل بزرگ در درمان سرطان است؛ درنتیجه، یافتن و کشف کردن عوامل ضدسرطانی جدید با سمیت محدود و مقاومت دارویی کمتر نسبت به سلول‌های سرطانی مهم است (۵). از سوی دیگر، استفاده از نانومواد در صنایع دارویی و پزشکی از اهمیت فراوانی برخوردار است (۶). از نانومواد به‌سبب ویژگی‌های منحصربه‌فردی که در حالت توده در آن‌ها دیده نمی‌شود، مانند ویژگی‌های نوری، مغناطیسی، مکانیکی، شیمیایی و فیزیکی و توانایی آن‌ها در عبور از غشای سلولی، برای تشخیص نشانگرهای زیستی سرطان و دیگر کاربردهای پزشکی استفاده می‌شود (۷). در حقیقت، هدف مطالعات جدید، طراحی سیستم‌های جدید درنتیجهٔ اصلاح نانومواد به‌منظور درمان و تشخیص ایمن و کارآمدتر بیماری‌هاست. در این میان، گرافن‌اکساید با توجه به ویژگی‌های خاص خود نظیر سیستم الکترونی مزدوج، فراوانی گروه‌های عاملی حاوی اکسیژن، مساحت سطح بالا و زیست‌سازگاری، امروزه توجهات بسیاری را برای تحقیقات بنیادی در زمینهٔ کاربردهای صنعتی و زیست پزشکی به خود جلب کرده است. تلاش‌های فراوانی به‌منظور بررسی کاربردهای زیست پزشکی گرافن‌اکسید اصلاح‌شده در زمینه‌های مختلفی ازجمله حامل‌های دارو، فناوری سلول‌های بنیادی، مهندسی بافت و درمان با نور صورت گرفته است؛ به‌عنوان‌مثال، از نانوکامپوزیت اکسید آهن/گرافن‌اکساید به‌عنوان یک حامل دارورسانی هدفمند برای تحویل دوکسوروبیسین استفاده گردید (۸)؛ بنابراین، بررسی سمیت مربوط به آن‌ها برای استفاده از آن‌ها در کاربردهای پزشکی مهم و ضروری است.

گرافن ورقه‌ای دوبعدی از اتم‌های کربن در یک پیکربندی شش‌ضلعی است که اتم‌ها با هیبرید sp2 به‌هم متصل شده‌اند (۹). گرافن‌اکساید نوعی از مشتقات گرافن است که در آن، گروه‌های عاملی اکسیژن‌دار مانند هیدروکسیل، کربوکسیل و اپوکسی حضور دارد. این نانوساختارهای کربنی خواص فراوانی نظیر رسانای برق عالی، خواص مکانیکی فوق‌العاده، ذخیرهٔ انرژی و حامل دارو از خود نشان داده است (۱۳-۱۰). تاکنون، برتری و مزیت‌های بسیاری برای کاربرد گرافن و گرافن‌اکسید در زمینهٔ انتقال دارو بیان‌شده است؛ اما بعضی معایب وجود دارد که می‌توان با اصلاح سطح این نانوساختارها برطرف کرد. با توجه به شیمی سطح، گرافن بسیار آب‌گریز است و به‌خوبی در آب پخش نمی‌شود و برای کاربردهای بیولوژیکی نیاز به سورفاکتانت یا اصلاح سطح دارد. در مقابل، گرافن‌اکسید آب‌دوست است و می‌تواند در آب به‌صورت کلوئید پایدار پراکنده شود. به‌طورکلی، افزایش حلالیت و انحلال مواد نانویی حامل دارو در دستگاه انتقال دارو، موجب بهبود عملکرد و کاهش سمیت این مواد می‌گردد؛ درنتیجه، اصلاح سطح گرافن‌اکسید می‌تواند در بهبود خواص آن مفید باشد.

دو روش اصلی برای اصلاح سطح گرافن و گرافن‌اکساید وجود دارد: روش اصلاح غیر کوالانسی و روش اصلاح کوالانسی (۱۴). روش غیر کوالانسی شامل اتصال از طریق نیروهای واندروالسی، الکترواستاتیک و برهم‌کنش پای-پای بدون هیچ‌گونه تغییری در ساختار طبیعی گرافن است. گرافن‌اکساید اصلاح‌شده با این روش در زمینه‌های جذب سورفاکتانت، تعامل با پورفیرین‌ها و مولکول زیستی مانند DNA و پپتیدها استفاده‌شده است.

روش اصلاح کوالانسی شامل واکنش ترکیبات آلی

با گروه‌های اکسیژن سطح گرافن‌اکسید است. اصلاح سطح با این روش به‌سهولت انجام می‌پذیرد و نانوساختار اصلاح‌شده با این روش، عمدتاً در زمینهٔ انتقال دارو به‌کار می‌رود؛ ازاین‌رو، روشی امیدوارکننده برای اتصال انواع آمین‌های آروماتیک و آلیفاتیک، اسیدهای آمینه و مولکول‌های زیستی، سیلان‌ها، آنزیم‌ها و پلیمرها است.

در سال‌های اخیر، خواص ضدمیکروبی، ضد تشنجی و ضدسرطانی ایزاتین و مشتقات آن‌ها گزارش‌شده است (۱۶، ۱۵). یکی از خاصیت‌های ضدسرطانی مشتقات ایزاتین ویژگی مهار توبولین‌ها بوده است. علاوه بر این، سازوکار اثر سمیت سلولی مشتقات ایزاتین بسیار شبیه به سازوکار داروی شیمی‌درمانی وین بلاستین است که با مهار پلیمریزاسیون توبولین، سبب مرگ سلول‌های سرطانی می‌شوند (۱۷). علاوه بر این، در پژوهشی به بررسی آثار سمیت سلولی مشتقات دی‌برمو ایزاتین بر رده‌های سلولی Hela و HepG2 به روشMTT پرداخته شد. این مشتقات بر سلول‌های سرطانی کبدی مؤثرتر واقع گردیدند و نشان دادند که بعضی از مشتقات دی‌برمو ایزاتین روی سلول‌های سرطانی سمیت بالایی دارند که در ساخت داروهای شیمی‌درمانی می‌توانند موردتوجه قرار بگیرند (۱۸). علاوه بر این، در پژوهشی، سنتز مشتقات ناشی از سیپروفلوکساسین و ایزاتین را به‌منظور دستیابی به ترکیبات جدید سیتوتوکسیک گزارش کردند. نتایج بیانگر آن بود که آنالوگ‌های کنژوگه از سیپروفلوکساسین و مشتقات ایزاتین با روشی ساده قابل تهیه هستند. این ترکیبات دو نوع فارماکوفور برای اثر روی توپوایزومراز و سیستم توبولین دارند و به‌صورت بالقوه می‌توانند به‌عنوان ترکیبات ضدسرطان بررسی شوند (۱۹)؛ درنتیجه و بر اساس این پیشینه، تصمیم به توسعهٔ تحقیقات دربارهٔ یک مشتق ایزاتین گرفته شد؛ بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی و ارزیابی سمیت گرافن‌اکساید و گرافن‌اکساید اصلاح‌شده با ایزاتین-۳- سمی کاربازون و مقایسهٔ آن‌ها با یکدیگر در درمان رتینوبلاستوما است؛ به‌عبارت‌دیگر، ابتدا گرافن‌اکساید با مشتق ایزاتین اصلاح سطح شد که به‌منظور بررسی صحت پیوندهای تشکیل‌شده و تشخیص گروه‌های عاملی موجود در نانوکامپوریت، از طیف‌سنجی مادون‌قرمز، تصاویر میکروسکوپ الکترونی و آنالیز وزن سنجی گرمایی استفاده گردید؛ سپس سمیت آن‌ها با سلول‌های رتینوبلاستومای چشم (Y79) و بنیادی چربی (ADSC) انسان ارزیابی شد. در حقیقت، تشکیل گروه‌های عاملی جدید حاصل از ایزاتین-۳- سمی کاربازون روی گرافن می‌تواند به تغییر سمیت آن منجر شود.

مواد و روش ها

همهٔ واکنشگرها و حلال‌ها (تیونیل کلراید، ایزاتین، سمی کاربازید، سدیم استات، دی‌متیل فرمامید، اتانول) از شرکت شیمیایی Merck و گرافن‌اکساید با مشخصات (۹۹ درصد، با ضخامت ۷-۳/۴ نانومتر با تعداد لایه‌های ۱۰-۶) از کمپانی نتوینو خریداری گردید. ایزاتین-۳- سمی کاربازون (ISA) از واکنش ایزاتین با سمی کاربازید (۲۰) فراهم شد. طیف‌سنجی مادون‌قرمز (FT-IR) با به‌کار بردن قرص‌های KBr روی طیف‌سنج با مدل Thermo Nicolet Nexus 870 FTIR ثبت گردید. میکروسکوپ الکترونی پویشی (SEM) با مدل MIRA3\\TESCAN-XMU به‌منظور بررسی مورفولوژی ترکیبات استفاده شد. آنالیزهای وزن‌سنجی گرمایی (TGA) و مشتق وزن‌سنجی گرمایی (DTG) نمونه‌ها با دستگاه (NETZSCH TG 209 F1 Iris) در N2(۱۰ درجهٔ سانتی‌گراد بر دقیقه) صورت گرفت.

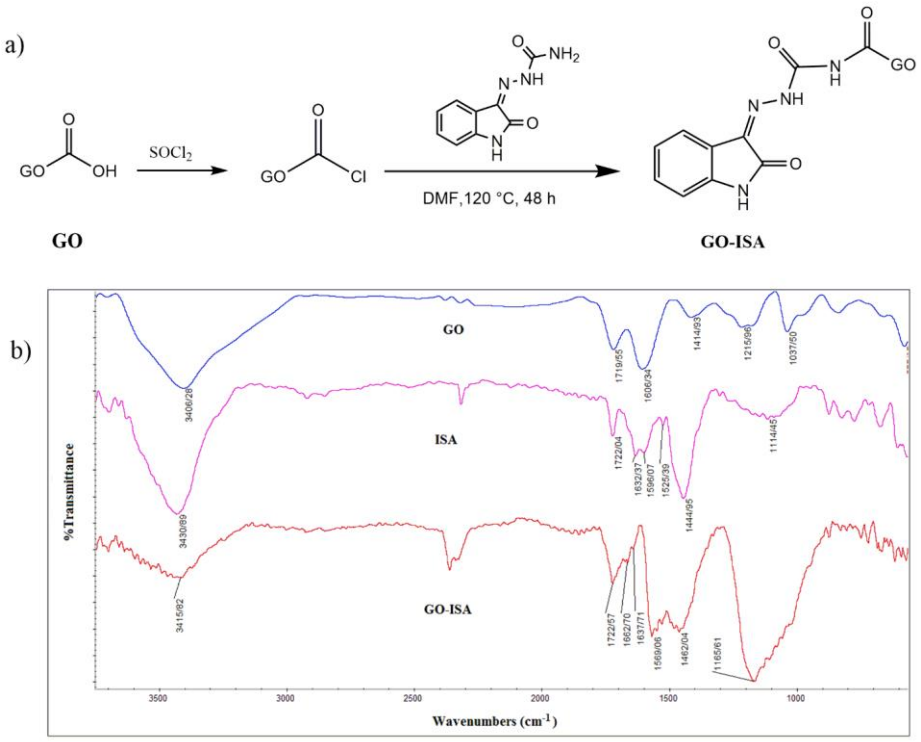
تهیهٔ GO-ISA: ۴۰۰ میلی‌گرم GO با ۴۰ میلی‌لیتر SOCl2و ۱ میلی‌لیتر DMF مخلوط گردید؛ سپس مخلوط در دمای ۷۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت تحت شرایط بازروانی قرار داده شد؛ پس از آن، SOCl2 باقی‌مانده توسط تقطیر جدا گردید تا GO-Cl به‌دست آید؛ سپس ۳۰۰ میلی‌گرم از GO-Cl را با ۱۰۰ میلی‌گرم از ترکیب ISA در ۴۰ میلی‌لیتر DMF مخلوط و به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۱۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد بازروانی شد. در

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

ادامه، مخلوط در دمای اتاق سرد گردید و پس از جداسازی چندین بار با استون شست‌وشو داده شد تا ناخالصی‌ها خارج شوند؛ پس از آن، پودر سیاه به‌دست‌آمده در شرایط خلأ در دمای ۴۰ درجه خشک گردید. مادهٔ به‌دست‌آمده GO-ISA نامیده شد. شکل شمارهٔ ۱. الف مسیر اصلاح سطح گرافن‌اکساید را با ISA نشان می‌دهد.

مطالعهٔ سلولی: محیط کشت سلولی (RPMI1640)، سرم جنین گوساله، ۰/۲۵ درصد تریپسین با ۱ میلی‌مولار اتیلن دی‌آمین ترا استات (EDTA)، استرپتومایسین سولفات و پنی‌سیلین G سدیم از GIBCO به‌دست آورده شدند. ردهٔ سلولی رتینوبلاستومای انسان (Y79) و ردهٔ سلولی بنیادی چربی انسان (ADSC) توسط مؤسسه بانک سلولی انستیتو پاستور ایران (ایران - تهران) فراهم گردید. Y79 در محیط کشت RPMI1640 حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاو ۱ درصد L –گلوتامین، پنی‌سیلین و استرپتومایسین کشت شدند. گفتنی است این سلول‌ها در شکل سوسپانسیون یل غیرچسبنده رشد می‌یابند. سلول‌های بنیادی ADSC نیز در محیط کشت DMEM/Hams F12 به همراه ۱۰ درصد سرم گاوی رشد یافتند. برای این آزمایش‌ها، سلول‌ها در تراکم ۱×۱۰۵ سلول - میلی‌لیتر در ۹۶ حفرهٔ میکروپلت خوب کاشته شدند (۲۱). از آزمایش MTT به‌منظور ارزیابی و فعالیت تکثیر سلول‌ها استفاده گردید. سلول‌هایی که در صفحات ۹۶ حفره‌ای رشد کرده‌اند، در معرض نمونه‌ها قرار داده شدند. ۵۰ میکرولیتر RPMI1640 به‌عنوان کنترل منفی و ۵۰ میکرولیتر دی‌متیل سولفوکسید به‌عنوان کنترل مثبت نوردهی به‌کار رفت. پس از ۲۴ ساعت، ۲۰ میکرولیتر محلول ۳-(۴ و ۵-دی‌متیل تیازول-۲-ایل)-۲ و ۵-دی‌فنیل تترازولیوم برماید (MTT) در ۰/۵ mg/ml محلول نمکی هنکس به هریک از حفره‌ها اضافه شد و به مدت ۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفت؛ پس از آن، ۱۵۰ میکرولیتر محلول (۱۰ درصد تریتون X-۱۰۰ در N HCl ۰/۱ در ایزوپروپانول بدون آب) به هر حفره افزوده گردید. کریستال‌های فورمازان ایجادشده در ایزوپروپانول اسیدی حل و جذب با یک طول‌موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد. نرخ رشد نسبی (RGR)سلول‌ها با استفاده از فرمول ۱۰۰ × (OD گروه طبیعی/ OD هر گروه) =RGR محاسبه گردید.

تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها: همهٔ تست‌ها به‌صورت



شکل شمارهٔ ۱. الف. مسیر سنتزی GO-ISA؛ ب. طیف مادون‌قرمز (FT-IR) مربوط به نمونه‌ها

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

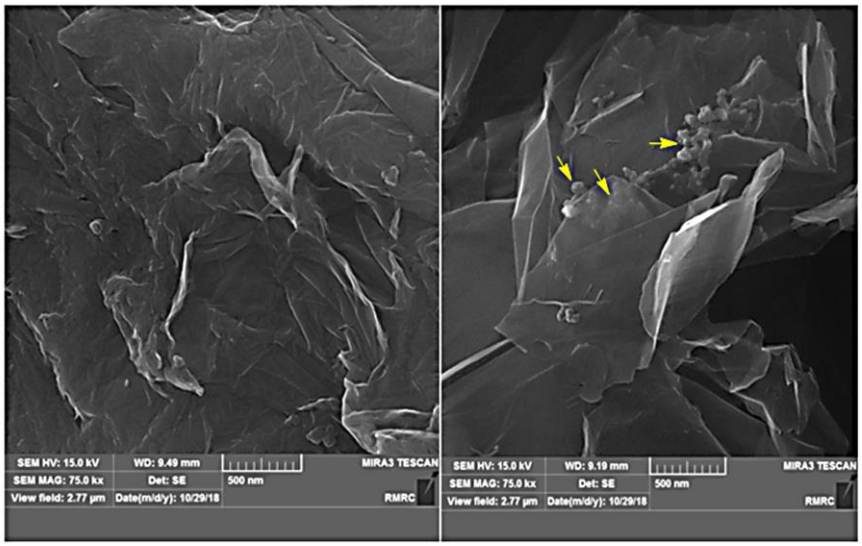
سه تکرار انجام شد. داده‌های به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار SPSS vol.26 و روش آنالیز واریانس یک‌طرفه (One way ANOVA) و تست آماری توکی (Tukey) تجزیه‌وتحلیل گردید و تفاوت میانگین‌ها در سطوح $P< 0.05$ و $P< 0.01$ معنادار در نظر گرفته شد. اطلاعات و داده‌ها با استفاده از منحنی کالیبراسیون مناسب کالیبره گردید (۲۲).

یافته ها

شناسایی نانوکامپوزیت سنتزشده: طیف‌های مادون‌قرمز مربوط به ترکیبات مدنظر در شکل شمارهٔ ۱ نشان داده‌شده است. در طیف مربوط به GO، پیک‌ها در حدود cm-1 ۳۴۰۶ و ۱۷۱۹ را به ترتیب می‌توان به گروه‌های OH و C=O کربوکسیل نسبت داد که نشان‌دهندهٔ وجود گروه کربوکسیلیک روی سطح خارجی گرافن است؛ همچنین پیک در cm-1 ۱۶۰۶ را می‌توان به گروه C=C نسبت داد. در طیف ISA پیک‌ها در cm-1 ۱۷۲۲ و ۱۶۳۲ را می‌توان به گروه‌های کربونیل ISA مربوط ساخت؛ همچنین پیک‌ها در ۱۵۹۶ و ۱۴۴۴ cm-1 را می‌توان به C=N و C=C مربوط کرد. در طیف GO-ISA، پیک جدید جذبی در cm-1 ۱۶۶۲ را می‌توان به کربونیل آمید (GO-C=O) نسبت داد. علاوه بر این، پیک‌ها در cm-1 ۱۵۶۹، ۱۴۶۲ و ۱۱۶۵ را می‌توان به ترتیب به ارتعاش کششی گروه‌های ایمین، C=C حلقه‌های آروماتیک و C-O یا C-N مرتبط ساخت که نشان می‌دهد گرافن با ISA مدنظر عامل‌دار شده است.

تصاویر SEM مربوط به گونه‌ها که نشان‌دهندهٔ تغییرات مورفولوژی سطح گرافن در فرایند اصلاح سطح است، در شکل شمارهٔ ۲ نمایش داده‌شده است. همان‌طور که در شکل شمارهٔ ۲ مشاهده می‌شود، سطح گرافن‌اکسید به شکل صفحه‌ای و لایه‌لایه به‌صورت یکنواخت و بدون شکستگی است، درحالی‌که تصویر SEM مربوط به GO-ISA، حضور ترکیب ISA را بر سطح GO نشان می‌دهد که با پیکان‌های زرد نشان داده‌شده است؛ درنتیجه، اصلاح سطح GO با این ترکیب تأیید می‌گردد.

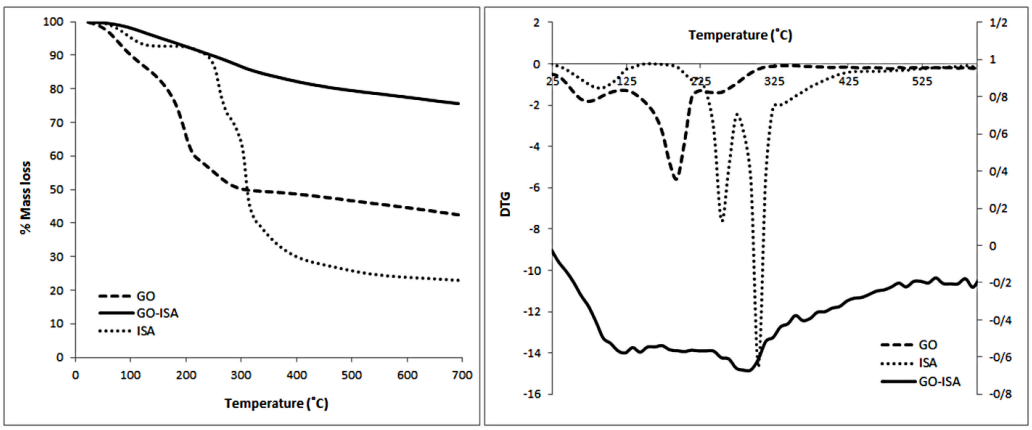
آنالیز وزن‌سنجی گرمایی (TGA) و وزن‌سنجی تفاضلی (DTG) اطلاعات کمی و مفیدی را دربارهٔ اصلاح سطح نانومواد کربنی فراهم می‌کند. ازآنجاکه دمای تجزیهٔ گرافن‌اکساید و گروه‌های عاملی متصل به آن متفاوت است، کاهش وزن آن‌ها در دماهای مختلف می‌تواند برای تخمین مقدار گروه‌های عاملی متصل‌شده به گرافن



GO GO-ISA

شکل شمارهٔ ۲. تصاویر SEM مربوط به نمونه‌ها. پیکان‌های زردرنگ ISA را نشان می‌دهد که بر روی صفحهٔ گرافن قرار گرفته است.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]



a b

شکل شمارهٔ ۳. الف. منحنی TGA و ب. منحنی DTG نمونه‌ها در محیط گاز نیتروژن (10°C /min)

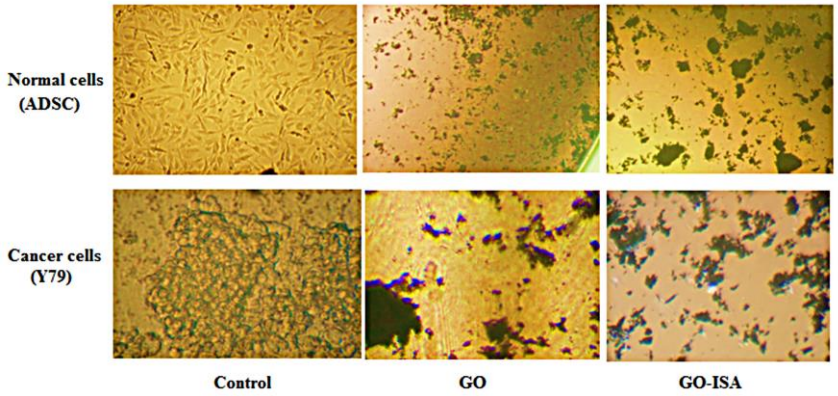
به‌کاربرده شود. منحنی‌های TGA و DTG مربوط به نمونه‌ها در شکل شمارهٔ ۳ ارائه‌شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، کاهش وزن‌های قابل‌توجه برای ترکیبات نشان‌دهندهٔ اتصال گروه‌های مختلف به گرافن است که تأییدی بر اصلاح سطح گرافن توسط ISA است. منحنی TGA مربوط به GO سه کاهش وزن دارد. کاهش وزن اول تقریباً در دمای نزدیک به ۱۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد اتفاق می‌افتد که مربوط به جذب آب بر روی سطح گرافن است. کاهش وزن دوم در دمایی بین ۱۲۰ تا ۲۳۰ درجه اتفاق افتاد و مشخصاً نشانه‌ای بر تجزیهٔ گروه‌های هیدروکسیل است. کاهش وزن سوم در دمای بالای ۲۴۰ درجهٔ سانتی‌گراد مشاهده شد که می‌توان به گروه‌های کربوکسیل نسبت داد. مقدار کاهش وزن اول ۱۳/۲۴ درصد، کاهش وزن دوم ۲۹/۷۵ درصد و کاهش وزن سوم ۱۴/۵۶ درصد تخمین زده شد. این نتایج بیانگر وجود گروه‌های اکسیژن‌دار فراوانی روی گرافن‌اکساید است. منحنی DTG در شکل شمارهٔ ۳. ب هم شامل سه پیک در نقاط ۷۵ و ۱۹۸ و ۲۴۰ درجه است که به ترتیب به رطوبت، گروه‌های هیدروکسیل و کربوکسیل نسبت داده می‌شود. در نمودار ISA هم سه کاهش وزن دیده می‌شود که کاهش وزن اول در محدودهٔ ۱۲۰ درجه با مقدار ۷/۱۶ درصد و منتسب به گروه‌های OH و یا H2O است؛ کاهش وزن دوم در محدودهٔ ۲۲۰ تا ۲۶۰ درجه با مقدار ۲۰/۲۴ درصد و کاهش وزن سوم در محدودهٔ ۲۷۰ تا ۶۰۰ درجه و با مقدار کاهش وزن ۴۹/۵۰ درصد است که می‌توان به گروه‌های عاملی موجود در ISA نسبت داد. منحنی DTG مربوط به ISA هم دو پیک در ناحیهٔ ۲۶۰ و ۳۱۰ درجهٔ سانتی‌گراد نشان می‌دهد که می‌توان به گروه‌های عاملی ISA مربوط کرد. در نمودار GO-ISA، یک کاهش وزن گسترده از ۸۰ تا ۷۰۰ درجهٔ سانتی‌گراد با مقدار ۲۴/۵۴ درصد دیده شد که می‌توان به گروه‌های ISA متصل به گرافن مرتبط دانست؛ ازآنجاکه با نمودار TGA مربوط به ISA مقایسه گردید. منحنی DTG مربوط به GO-ISA هم یک پیک چشمگیر در ۲۹۰ درجه دارد که مربوط به تجزیهٔ ISA است. این نتایج اصلاح سطح GO را با ISA تأیید کرد.

اثر GO و GO-ISA بر سمیت سلول‌های رتینوبلاستوما (Y79) و بنیادی (ADSC) بررسی گردید. با توجه به تصاویر مربوط به شکل شمارهٔ ۴، نمونه‌های کنترل مربوط به کشت سلول‌های رتینوبلاستوما و بنیادی بر روی سطح TCPS (کشت بافت پلی‌استایرن) نشان می‌دهد که سلول‌ها به‌خوبی چسبیده شدند و بر روی سطح TCPS گسترش پیدا کردند. تصاویر دیگر مربوط به اثر سلول‌های رتینوبلاستوما و بنیادی در مجاورت GO و GO-ISA است. این موضوع نشان می‌دهد که نمونه‌ها به‌خوبی به سلول‌های رتینوبلاستوما نفوذ کرده‌اند که در شکل به‌خوبی نشان داده‌شده است.

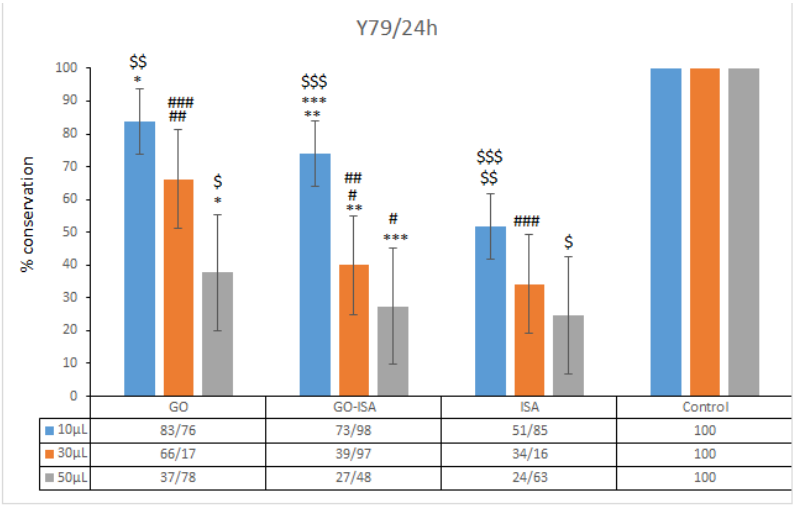
آنالیز MTT یک روش رنگ‌سنجی است که در آن، مادهٔ MTT زردرنگ توسط میتوکندری احیا می‌گردد که به مادهٔ بنفش‌رنگ نامحلول فرمازان منجر می‌شود.

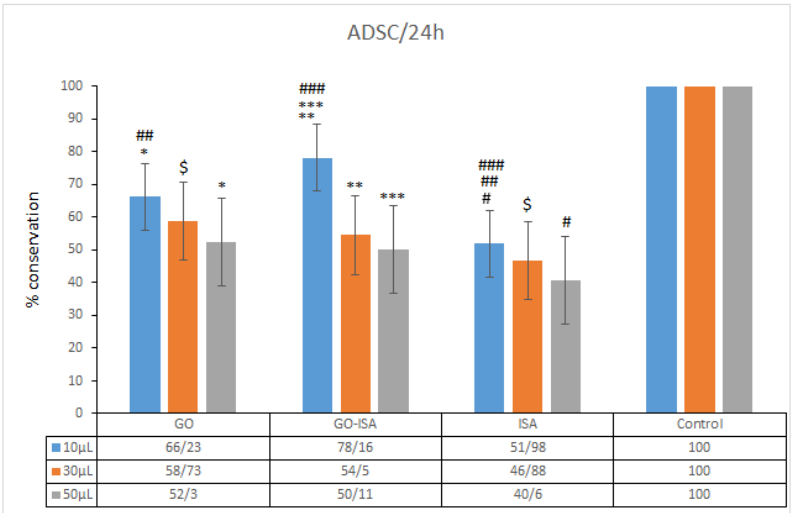
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

ازآنجاکه سلول‌های زنده و فعال متابولیکی می‌توانند موجب این فرایند گردند، اندازه‌گیری میزان فرمازان تولیدشده به روش طیف‌سنجی نوری می‌تواند تخمین درستی از سلول‌های زنده باشد. درواقع، آنالیز MTT ارزیابی دقیق و مهمی از میزان بقای سلول‌ها ارائه می‌دهد. شکل شمارهٔ ۵ آنالیز MTT مربوط به نمونه‌ها



شکل شمارهٔ ٤. رشد سلول‌های بنیادی (ADSC) و رتینوبلاستوما (Y79) روی نمونه‌ها





شکل شمارهٔ ۵. آنالیز MTT مربوط به نمونه‌ها در غلظت‌های متفاوت و آثار آن‌ها بر سلول‌های رتینوبلاستوما (Y79) و سلول‌های بنیادی (ADSC) در مدت‌زمان ۲۴ ساعت. نتایج به‌صورت درصد بقا در مقایسه با نمونه‌های کنترل گزارش و $P<0.05$ و $P<0.01$ معنادار در نظر گرفته‌شده است. علامت‌های نشان‌دار نشان‌دهندهٔ اختلاف معنادار میان دو گروه است (***. اختلاف معنادار در سطح $P<0.01$ و سایر علائم اختلاف معنادار در سطح $P<0.05$ است).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

جدول شماره ۱. آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) آثار غلظت نمونه‌ها بر سلول‌های بنیادی (ADSC) و رتینوبلاستوما (Y79)

منشأ تغییرات	درجهٔ آزادی	میانگین مربعات				
		آثار غلظت GO بر روی ADSC	آثار غلظت GO بر Y79	آثار غلظت GO-ISA بر ADSC	آثار غلظت GO-ISA بر Y79	آثار غلظت ISA بر ADSC	آثار غلظت ISA بر Y79
بین گروه‌ها	۲	۴۰۳/۸۹۰*	۴۸۵/۳۹۱*	۱۱۱۲/۳۵۰**	۹۶۲/۹۱۹**	۴۱۹/۱۶۵*	۳۴۸/۶۹۳ns
درون گروه‌ها	۶	۷۳/۹۳۲ *	۵۸/۵۱۷*	۷۴/۲۳۸**	۳۴/۲۳۸**	۶۵/۰۴۴*	۸۶/۳۲۰ns
کل	۸						

*و**. به ترتیب معنادار در سطح پنج و یک درصد؛ ns. غیرمعنادار

را نشان می‌دهد که سمیت فراوانی را برای نمونهٔ GO-ISA ارائه می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، درصد بقای سلول‌ها برای هر دو نوع سلول با افزایش مقدار نمونه‌ها، کاهش یافت؛ همچنین نتایج آنالیز واریانس و توکی نمونه‌ها در جدول‌های شمارهٔ ۱ تا ۴ ارائه‌شده است.

با توجه به شکل شمارهٔ ۵ و جدول واریانس شمارهٔ ۱، درصد بقای سلول‌های رتینوبلاستوما در اثر عمل با GO، از ۸۳/۷۶ درصد به ۳۷/۷۸ درصد به‌طور معناداری کاهش یافت (P<0.05). این نتیجه زمانی

جدول شمارهٔ ۲. مقایسهٔ آثار غلظت نمونه‌ها روی سلول‌های بنیادی (ADSC) و رتینوبلاستوما (Y79) بر اساس آنالیز توکی

منشأ تغییرات	درجهٔ آزادی	میانگین مربعات					
		آثار نمونه‌ها بر ADSC در غلظت ۱۰ میکرولیتر	آثار نمونه‌ها بر Y79 در غلظت ۱۰ میکرولیتر	آثار نمونه‌ها بر ADSC در غلظت ۳۰ میکرولیتر	آثار نمونه‌ها بر Y79 در غلظت ۳۰ میکرولیتر	آثار نمونه‌ها بر ADSC در غلظت ۵۰ میکرولیتر	آثار نمونه‌ها بر Y79 در غلظت ۵۰ میکرولیتر
بین گروه‌ها	۲	۵۸۴/۴۱۲**	۷۶۴/۸۹۵*	۴۲۰/۹۴۱*	۶۵۶/۴۵۰**	۴۵۶/۶۱۶ ns	۵۲۵/۷۰۹*
درون گروه‌ها	۶	۳۹/۷۲۶**	۸۶/۵۰۱*	۶۷/۳۷۱*	۳۶/۲۳۸**	۱۰۶/۱۱۷ ns	۵۶/۳۳۶*
کل	۸						

*و**. به ترتیب معنادار در سطح پنج و یک درصد؛ ns. غیرمعنادار

جدول شمارهٔ ۳. آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) آثار نمونه‌های مختلف (GO، GO-ISA، ISA) در غلظت‌های مشخص بر سلول‌های بنیادی (ADSC) و رتینوبلاستوما (Y79)

آنالیز توکی	مقایسهٔ گروه‌ها	ADSC		Y79	
		میانگین	ارزش P	میانگین	ارزش P
۱۰ میکرولیتر	GO با GO-ISA	^{a}۷۵/۱۳	۰/۹۹۸	^{f}۷۴/۰۹	۰/۷۵۴
	GO-ISA با ISA	^{a}۷۵/۴۲	۰/۰۰۸	^{f}۶۸/۵۲	۰/۰۴۲
	ISA با GO	^{b}۵۱/۱۰	۰/۰۰۸	^{g}۴۴/۰۷	۰/۰۱۸
۳۰ میکرولیتر	GO با GO-ISA	^{c}۶۲/۴۸	۰/۳۷۳	^{h}۶۳/۹۴	۰/۰۴۲
	GO-ISA با ISA	^{cd}۵۲/۷۰	۰/۱۷۹	^{i}۴۸/۱۸	۰/۰۶۹
	ISA با GO	^{d}۳۸/۹۰	۰/۰۲۹	^{i}۳۴/۳۸	۰/۰۰۲
۵۰ میکرولیتر	GO با GO-ISA	^{e}۵۱/۹۶	۰/۲۵۹	^{k}۴۸/۸۱	۰/۰۸۹
	GO-ISA با ISA	^{e}۳۷/۱۳	۰/۵۲۲	^{kl}۳۲/۸۱	۰/۲۸۹
	ISA با GO	^{e}۲۷/۴۶	۰/۰۶۱	^{l}۲۲/۵۵	۰/۰۱۲

حروف انگلیسی مشابه نشان‌دهندهٔ نبودِ اختلاف معنادار میان میانگین بین گروه‌ها است (P<0.05).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

جدول شمارهٔ ٤. مقایسهٔ آثار نمونه‌های مختلف (GO، GO-ISA، ISA) در غلظت‌های مشخص بر سلول‌های بنیادی (ADSC) و رتینوبلاستوما (Y79) بر اساس آنالیز توکی

آنالیز توکی	مقایسهٔ گروه‌ها	ADSC		Y79	
		میانگین	ارزش P	میانگین	ارزش P
GO	۱۰ با ۳۰ میکرولیتر	^{a}۷۵/۱۳	۰/۲۴۷	^{g}۷۴/۰۹	۰/۳۰۷
	۳۰ با ۵۰ میکرولیتر	^{ab}۶۲/۴۸	۰/۳۵۶	^{gh}۶۳/۹۴	۰/۱۱۳
	۵۰ با ۱۰ میکرولیتر	^{b}۵۱/۹۶	۰/۰۳۸	^{h}۴۸/۸۱	۰/۰۱۶
GO-ISA	۱۰ با ۳۰ میکرولیتر	^{c}۷۵/۴۲	۰/۰۴۱	^{i}۶۸/۵۲	۰/۰۱۳
	۳۰ با ۵۰ میکرولیتر	^{d}۵۲/۷۰	۰/۱۴۷	^{k}۴۸/۱۸	۰/۰۴۲
	۵۰ با ۱۰ میکرولیتر	^{d}۳۷/۱۳	۰/۰۰۴	^{j}۳۲/۸۱	۰/۰۰۱
ISA	۱۰ با ۳۰ میکرولیتر	^{e}۵۱/۱۰	^{e}۰/۲۳۲	^{l}۴۴/۰۷	۰/۴۵۶
	۳۰ با ۵۰ میکرولیتر	^{ef}۳۸/۹۰	^{e}۰/۲۶۸	^{l}۳۴/۳۸	۰/۳۳۱
	۵۰ با ۱۰ میکرولیتر	^{f}۲۷/۴۶	^{f}۰/۰۲۷	^{l}۲۲/۵۵	۰/۰۶۷

حروف انگلیسی مشابه نشان‌دهندهٔ نبودِ اختلاف معنادار میان میانگین بین گروه‌ها است (P<0.05).

است که مقدار نمونه‌ها از ۱۰ میکرولیتر به ۵۰ میکرولیتر افزایش یافت. همین روند برای سلول‌های بنیادی هم به‌دست آمد؛ زیرا درصد بقای سلولی از ۶۶/۲۳ درصد به ۵۲/۳ درصد کاهش یافت که این تغییرات معنادار بود (P<0.05). علاوه بر این، مقادیر P مربوط به آنالیز توکی برای هر دو نوع سلول نشان داد که اختلاف معناداری میان غلظت‌های ۱۰ و ۵۰ میکرولیتر برای نمونهٔ GO وجود دارد (جدول شمارهٔ ۲). در شکل شمارهٔ ۵ این اختلاف با علامت * نشان داده‌شده است؛ به‌عبارت‌دیگر، سمیت در غلظت ۵۰ میکرولیتر برای سلول‌های رتینوبلاستوما و بنیادی به‌طور معناداری افزایش یافت. این نتایج نشان داد که در مقدار ۵۰ میکرولیتر، تأثیر GO بر سلول‌های رتینوبلاستوما بیشتر است و سمیت بیشتری برای آن‌ها، در مقایسه با سلول‌های بنیادی، از خود نشان می‌دهد. از سوی دیگر، نمونهٔ GO-ISA باعث کاهش معنی‌دار (P<0.01) و چشمگیر درصد بقا از ۷۳/۹۸ درصد به ۲۷/۴۸ درصد برای سلول‌های رتینوبلاستوما شد (شکل شمارهٔ ۵)؛ زیرا اختلاف معناداری میان سه غلظت بر اساس آنالیز توکی (** و# با سطح P<0.05 و *** با سطح P<0.01) به‌دست آمد (جدول شمارهٔ ۲)؛ همچنین این مقادیر برای سلول‌های بنیادی از ۷۸/۱۶ درصد به ۵۰/۱۱ درصد کاهش یافت (P<0.01) که در شکل شمارهٔ ۵ قابل‌مشاهده است. با وجود این، اختلاف معناداری میان غلظت‌های ۳۰ و ۵۰ میکرولیتر نبود؛ اما اختلاف میان غلظت‌های ۱۰ میکرولیتر با ۳۰ (** با سطح P<0.05) و ۵۰ (*** با سطح P<0.01) میکرولیتر معنادار بود که در جدول شمارهٔ ۲ ارائه گردیده است؛ درنتیجه، درصد بقای سلول‌های بنیادی توسط GO-ISA نسبت به سلول‌های رتینوبلاستوما بیشتر بود. با وجود این، اثر ISA بر سلول‌های رتینوبلاستوما معنادار نبود (P>0.05)؛ اما روی سلول‌های بنیادی معنادار (# با سطح P<0.05) بود؛ زیرا اختلاف معنی‌دار میان غلظت‌های ۱۰ با ۵۰ میکرولیتر به‌دست آمد (شکل شمارهٔ ۵).

از مقایسهٔ نمونه‌های GO با GO-ISA به این نتیجه می‌رسیم که عامل‌دار کردن GO با ترکیب ISA سبب افزایش سمیت یا کاهش بقای سلول‌های رتینوبلاستوما می‌شود و این در غلظت ۳۰ میکرولیتر به‌طور معناداری (P<0.01) مشهود بود (جدول شمارهٔ ۳)؛ زیرا اختلاف معناداری میان GO و GO-ISA وجود داشت (##)؛ اما این سمیت دربارهٔ سلول‌های بنیادی به علت نبودن اختلاف معنی‌دار میان آن‌ها (P>0.05) تقریباً ثابت بود (جدول شمارهٔ ۴). از سوی دیگر، با توجه به جدول شمارهٔ ۳ و شکل شمارهٔ ۵، اختلاف معناداری در غلظت ۵۰ میکرولیتر میان GOو

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

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]

[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

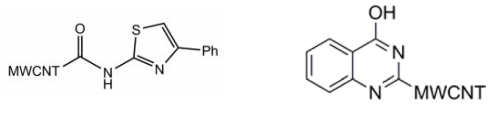
GO-ISA برای هر دو نوع سلول به‌دست نیامد (P>0.05). با وجود این، اختلاف معناداری میان GO و ISA برای سلول‌های رتینوبلاستوما وجود داشت ($ با سطح P<0.05). علاوه بر این، نمونهٔ GO-ISA در غلظت ۱۰ میکرولیتر، درصد بقای بیشتری برای سلول‌های بنیادی نسبت به نمونهٔ GO از خود نشان داد (شکل شمارهٔ ۵)؛ به‌عبارت‌دیگر، درصد بقای سلول‌های بنیادی از ۶۶/۲۳ درصد مربوط به GO به ۷۸/۱۶ درصد مربوط به GO-ISA افزایش یافت که بر اساس آنالیز توکی در جدول شمارهٔ ۴، اختلاف معناداری میان GO و GO-ISA نبود (P>0.05)؛ همچنین برای سلول‌های رتینوبلاستوما اختلاف معناداری میان GO و GO-ISA در غلظت ۱۰ میکرولیتر به‌دست نیامد (P>0.05).

بحث و نتیجه‌گیری

تغییرات سطح در نانوساختارهای کربنی به‌ویژه نانوگرافن‌ها نقش مهمی در سمیت، کامپوزیت‌ها، تهیهٔ فیبرها و بنابراین، در تعیین خواص مکانیکی مواد دارند (۲۳). همهٔ روش‌های موجود برای ایجاد مشتقات شیمیایی روی نانوساختارهای کربن به دو گروه تقسیم می‌شوند: اتصال یک گروه به دیواره و یا واکنش با اتصالات ایجادشده. با این اتصالات ایجادشده خواص آن‌ها دچار تغییرات می‌شود. این تحقیق شامل واکنش ISA با اتصالات ایجادشده نظیر کربوکسیلیک اسیدها بر گرافن‌اکساید بود؛ درنتیجه، بر اساس نتایج طیف FT-IR که حضور گروه‌های عاملی ISA را بر سطح گرافن نشان داد، در این مطالعه اصلاح سطح با ISA تأیید شد؛ همچنین تصاویر SEM یکی از شواهد مهم برای تأیید اصلاح سطح گرافن است که شکل و مورفولوژی مربوط به ترکیبات مربوطه را ارائه داد. از سوی دیگر، آنالیز وزن‌سنجی گرمایی وجود گروه‌های ISA را روی گرافن بر اساس کاهش جرم و دمای تجزیهٔ آن‌ها اثبات کرد.

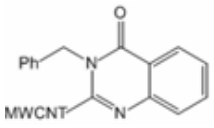
به‌طورکلی، این روش‌های شناسایی اصلاح سطح گرافن را توسط ISA تأیید نمود.

ازآنجاکه تغییرات سطح توجه بسیاری از دانشمندان را به خود جلب کرده است، در ده سال اخیر، تحقیقات گسترده‌ای در زمینهٔ سمیت نانوساختارهای کربنی صورت گرفته است (۲۳). در یک تحقیق، سمیت سلولی نانولوله‌های کربنی چنددیوارهٔ کربوکسیل‌دار (MWCNT-COOH) بررسی گردید که با نین‌هیدرین و تیواوره اصلاح‌شده بود (۲۴). تحقیقات سمیت سلولی برای سلول‌های سرطانی سینه (MCF7) نشان داد که نانولوله‌های کربنی اصلاح‌شده با این ترکیبات (MWCNT-Inden)، سمیت بالایی را برای MCF7 حدود ۶۵ درصد، در مقایسه با MWCNT-COOH که حدود ۴۷ درصد بود، از خود ارائه داد؛ به‌عبارت‌دیگر، عامل‌دار کردن سبب افزایش سمیت سلول‌های سرطانی به‌اندازهٔ ۱۸ درصد گردید. در پروژه‌ای دیگر، عامل‌دار کردن شیمیایی MWCNT-COOH با ۳-بنزیل کینازولین-۴-(۳H)-اون بررسی شد. نتایج سلولی برای دو نوع سلول، سلول‌های سرطانی معده (MKN-45) و MCF7 انسان، بیانگر سمیت بالای MWCNT-quinaz بر سلول‌های MKN-45 در مقایسه با سلول‌های MCF7 بود (۲۵). سمیت نانولوله‌های کربنی اصلاح‌شده با مشتق تیازول (MWCNT-Thiazol) با رده‌های سلولی کلیهٔ جنینی انسان (HEK293) و سرطان پستان انسان (SKBR3) نیز گزارش شد. تحقیقات سلولی نشان داد که MWCNT-Thiazol تأثیر سمیت چشمگیری بر SKBR3نسبت به HEK293 در غلظت‌های ۴ تا ۵ میکرولیتر از خود نشان می‌دهد (۲۶). علاوه بر این، عامل‌دار کردن MWCNT-COOH با ۴- هیدروکسی کینازولین (MWCNT-Quin)، سمیت فراوانی بر SKBR3 نسبت به HEK293 در غلظت ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر از خود نشان داد (۲۷). ساختار ترکیبات در زیر آمده است.

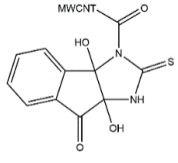


MWCNT-quin

MWCNT-Thiazol



MWCNT-Inden



MWCNT-quinaz

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

با مقایسه کردن نتایج پژوهش‌های ارائه‌شده در بالا و این پروژه، به این نتیجه می‌رسیم که درصد سمیت سلول‌های سرطانی با اصلاح سطح نانولوله‌های کربنی افزایش می‌یابد؛ به‌عنوان‌مثال، نمونه‌های MWCNT-Inden و MWCNT-quinaz در مقایسه با MWCNT-COOH باعث افزایش سمیت سلول‌های سرطانی شد؛ به‌عبارت‌دیگر، اصلاح سطح در کشتن سلول‌های سرطانی نقش مؤثر داشت. این موضوع دربارهٔ GO-ISA هم صدق کرد. وقتی این نمونه با GO مقایسه گردید، سبب افزایش سمیت سلول سرطانی شد. علاوه بر این، نمونه‌های MWCNT-Thiazol و MWCNT-quin در غلظت ۵ میکرولیتر سمیت قابل‌توجهی بر سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های نرمال داشتند، درحالی‌که نمونهٔ GO-ISA در غلظت ۳۰ میکرولیتر، اثر معنی‌دار خود را بر سلول‌های سرطانی در مقایسه با نرمال گذاشت.

از سوی دیگر، پژوهشی روی تغییرات سطح و اندازهٔ نانومقیاسی گرافن‌اکسید در درمان فوتوگرمایی سرطان با استفاده از قدرت لیزر فوق‌العاده پایین انجام شد (۲۸). طی این پژوهش، با استفاده از گرافن‌اکسید کوچک با پوشش نانوکامپوزیتی پلی‌اتیلن گلیکول، متوجه شدند که اندازه و شیمی سطح روی رفتارهای in vivo (داخل بدن موجود زنده) گرافن تأثیر می‌گذارد و به‌طور قابل‌توجهی به بهبود عملکرد آن منجر می‌شود. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که شیمی سطح شیمیایی و اندازهٔ ذره در عملکرد in vivo گرافن حیاتی هستند و نوید استفاده از نانوگرافن بهینه‌شده برای درمان فتوترمال را می‌دهد که می‌تواند به‌طور بالقوه، با سایر روش‌های درمانی ترکیب شود تا برای مبارزه علیه سرطان مفید واقع گردد (۲۸). در تحقیقی دیگر، یک مادهٔ کامپوزیتی با استفاده از β-سیکلودکسترین/گرافن‌اکساید گزارش شد که اثر فراوانی بر رده‌های سلولی سرطان دهانهٔ رحم داشتند (۲۹). نتایج نشان داد که افزایش غلظت مواد کامپوزیتی از ۵۰ تا ۲۰۰ میکروگرم، به کاهش درصد بقای سلول‌های سرطانی از ۷۴ درصد به ۲۵ درصد منجر گردید. نتایج مشابهی نیز برای نمونهٔ GO-ISA به‌دست آمد، هنگامی‌که غلظت از ۱۰ به ۵۰ میکرولیتر رسید. در پژوهشی دیگر، آثار گرافن‌اکساید اصلاح‌شده با ۸- هیدروکسی کینولین بر سمیت سلول‌های سرطانی و نرمال پستان بررسی شد. نتایج بیانگر افزایش چشمگیر سمیت سلول‌های سرطانی پستان تحت عمل قرارگرفته با نانوکامپوزیت، در مقایسه با سلول‌های نرمال پستان بود (۳۰)؛ همچنین نمونه بررسی‌شده GO-ISA تأثیر بیشتری بر سلول‌های سرطانی، در مقایسه با سلول‌های نرمال داشت.

به‌طورکلی، بررسی مطالعات بالا نشان می‌دهد که نانوساختارهای کربنی اصلاح‌شده با ترکیبات آلی مختلف، آثار سمیت سلولی فراوانی از خود نشان می‌دهند که حتی در برخی موارد، این نانومواد آثار سمیت بالایی بر سلول‌های سرطانی در مقایسه با سلول‌های نرمال داشته‌اند. به‌طورکلی، وجود گروه‌های عاملی جدید بر نانوساختارهای کربنی می‌تواند باعث تغییر خواص فیزیکی و شیمیایی آن‌ها شود. این گروه‌ها می‌توانند با سلول‌ها برهم‌کنش داشته باشند و باعث افزایش و یا کاهش سمیت آن‌ها گردند. مشابه با نتایج مطالعات بالا، مطالعهٔ حاضر نشان داد که GO-ISA سنتزشده پتانسیل بالایی برای از بین بردن سلول‌های سرطانی رتینوبلاستوما در مقایسه با سلول‌های بنیادی دارد و به‌عنوان کاندید مناسبی برای درمان و مهار سلول‌های رتینوبلاستوما معرفی می‌شود.

سپاس‌گزاری

مقالهٔ حاضر برگرفته از پایان‌نامهٔ مقطع کارشناسی ارشد است و بدین‌وسیله، نویسندگان مقاله مراتب قدردانی خود را از دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی بیان می‌دارند.

References

1. Castillo BV, Kaufman L. Pediatric tumors of the eye and orbit. Pediatr Clin North Am 2003; 50: 149-72. doi.10.1016/S0031-3955(02)00115-3

2. Shields CL, Shields JA. Diagnosis and management of retinoblastoma. Cancer Cont2004; 11: 317-27. doi.10.1177/107327480401100506

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

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

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]

3. Thampi S, Hetts SW, Cooke DL, Stewart PJ, Robbins E, Banerjee A, et al. Superselective intra arterial melphalan therapy for newly diagnosed and refractory retinoblastoma: results from a single institution. Clin Ophthalmol 2013; 7: 981-9. doi.10.2147/OPTH.S43398
4. Anubhav C, Shashi DS. Chemotherapy in retinoblastoma. Int J Therap Rehabil Res 2016; 5: 55-60. doi. 10.5455/ijtrr.000000116
5. Kooshafar Z, Salimi M, Javid A. [Evaluating antitumor effect of a novel hydrazide derivative in mammalian mice model]. Koomesh 2018; 20: 582-7. (Persian)
6. Yamanaka YJ, Leong KW. Engineering strategies to enhance nanoparticle mediated oral delivery. J Biomate Sci Pol Edu 2008; 19:1549-70. doi. 10.1163/156856208786440479
7. Choi YE, Kwak JW, Park JW. Nanotechnology for early cancer detection. Sensors 2010; 10: 428-55. doi.10.3390/s100100428
8. Yang X, Zhang X, Ma Y, Huang Y, Wang Y, Chen Y. Superparamagnetic graphene oxide Fe3o4 nanoparticles hybrid for controlled targeted drug carriers. J Mate Chem 2009; 19: 2710-4. doi.10.1039/B821416F
9. Sun Z, James DK, Tour JM. Graphene chemistry synthesis and manipulation. J Phys Chem Let 2011; 2: 2425-32. doi.10.1021/jz201000a
10. Papageorgiou DG, Kinloch IA, Young RJ. Mechanical properties of graphene and graphene based nanocomposites. Prog Mate Sci 2017; 90: 75-127. doi.10.1016/j.pmatsci.2017.07.004
11. Wei J, Zang Z, Zhang Y, Wang M, Du J, Tang X. Enhanced performance of light controlled conductive switching in hybrid cuprous oxide reduced graphene oxide Cu2o rgo nanocomposites. Opt Let 2017; 42: 911-4. doi.10.1364/OL.42. 000911
12. Lu X, Li L, Song B, Moon K, Hu N, Liao G, et.al. Mechanistic investigation of the graphene functionalization using p-phenylenediamine and its application for supercapacitors. Nano Ene 2015; 17: 160-70. doi.10.1016/j.nanoen.2015.08.011
13. Huang J, Jacobsen J, Larsen SW, Genina N, Weert M, Mullertz A, et al. Graphene oxide as a functional excipient in buccal films for delivery of clotrimazole effect of molecular interactions on drug release and antifungal activity in vitro. Int J Pharm 2020; 589: 119811. doi.10.1016/j.ijpharm. 2020.119811
14. Chouhan A, Mungse H P, Khatri OP. Surface chemistry of graphene and graphene oxide a versatile route for their dispersion and tribological applications. Adv Coll Int Sci 2020; 283: 102215. doi.10.1016/j.cis.2020.102215
15. Pandeya SN, Smitha S, Jyoti M, Sridhar SK. Biological activities of isatin and its derivatives. Acta Pharm2005; 55:27-46.
16. Vine KL, Matesic L, Locke JM, Ranson M, Skropeta D. Cytotoxic and anticancer activities of isatin and its derivatives a comprehensive review from 2000-8. Ant Age Med Chem 2009; 9: 397-414.
17. Jordan MA. Mechanism of action of antitumor drugs that interact with microtubules and tubulin. Curr Med Chem Ant Age2002; 2:1-17. doi.10.2174/1568011023354290
18. Shokrzadeh M, Emami S, Amirzadeh M, Modanloo M. [Cytotoxic effects of Dibromoisatin derivatives on hela and hepg2 cell lines using mtt assay]. Mazandaran Uni Med Sci 2017; 27:24-31. (Persian)
19. Emami S, Raeesi M. [Synthesis of Ciprofloxacin isatin conjugates as potential cytotoxic agents]. J Mazandaran Uni Med Sci 2016; 26: 161-9. (Persian)
20. Pandeya SN, Tripathi K, Kulshreshtha S. Synthesis and antifungal activity of isatin3 semicarbazone. Asian J Chem 2009; 21: 3367-70.
21. Haydarikashl S, Entezari M, Hekmati M, Solaimani S. [Functionalization of carboxylated multi walled nanotubes with diazo compounds of aromatic amins and anti cancer study on sw742 cell line by invitro conditions]. J Ilam Uni Med Sci 2013; 21:138-43. (Persian)
22. Haydari kashl S, Tahermansori H, Atghaee M, Biazar E, Saifipour F, Avazpour M, et al. [Evaluation of multi walled carbon nanotubes cytotoxicity elements oxathiazole and phenyl hydrazine derivative was prepared by microwave]. J Ilam Uni Med Sci2013; 20: 255-64. (Persian)
23. Jastrzebska A M, Kurtycz P, Olszyna AR. Recent advances in graphene family materials toxicity investigations. J Nanopart Res 2012; 14:1320. doi.10.1007/s11051-012-1320-8
24. Tahermansouri H, Abedi E. One pot functionalization of short carboxyl multi walled carbon nanotubes with ninhydrin and thiourea via Microwave and thermal methods and their effect on the MKN-45 and MCF7cancer cells. Full Nanotub Carbon Nanostru2014; 22: 834-44. doi.10.1080/1536383X.2012.742428
25. Tahermansouri H, Mirosanloo A. One pot and three component functionalization of short multi walled carbon nanotubes with isatoic anhydride and benzyl amine and their effect on the MKN-45 and MCF7 cancer cells. Fullerenes, Nanotub Carbon Nanostruc 2015; 23: 500-8. doi.10.1080/1536383X.2013.868440
26. Tahermansouri H, Islami F, Gardaneh M, Kiani F. Functionalisation of multiwalled carbon nanotubes with thiazole derivative and their influence on SKBR3 and HEK293 cell lines. Mate Technol 2016; 31: 371-6. doi. 10.1179/1753555715Y.0000000062
27. Tahermansouri H, Mirosanloo A, Heidarikeshel S, Gardaneh M. Synthesis characterization and toxicity of multi walled carbon nanotubes functionalized with 4hydroxyquinazoline. Carbon Let2016; 17: 45-52. doi. 10.5714/CL.2016.17.1.045
28. Yang K, Wan J, Zhang S, Tian B, Zhang Y, Liu Z. The influence of surface chemistry and size of nanoscale graphene oxide on photothermal therapy of cancer using ultra low laser power. Biomaterials 2012; 33: 2206-14. doi.10.1016/j.biomaterials. 2011.11.064
29. Samuel M S, Selvarajan E, Subramaniam K, Mathimani T, Seethappan S, Pugazhendhi A. Synthesized β-cyclodextrin modified graphene oxide composite for adsorption of cadmium and their toxicity profile in cervical cancer cell lines. Proce Biochem 2020; 93: 28-35. doi. 10.1016/j.procbio.2020.02.014

30. Kheiltash F, Parivar K, Hayati Roodbari N, Sadeghi B, Badiei A. [Effects of 8hydroxyquinoline coated graphene oxide on cell death and apoptosis in MCF-7 and MCF-10 breast cell lines]. Iran J Bas Med Sci 2020; 23:871-8. (Persian)

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

[DOR: 20.1001.1.15634728.1400.29.5.2.2]
[DOI: 10.52547/sjimu.29.5.75]