مقاله پژوهشی

تأثیر سمیت سلولی نانو ذرات نقره سنتز شده با عصاره گیاه *Thymus vulgaris* بر رده سلولی لوسمیک Molt-4

سعید شیرمردی[1]، حمیدرضا زارع مهرجردی[2*]

تاریخ دریافت ۱۴۰۰/۰۱/۲۳ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۰۹/۲۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: نانو ذرات نقره از مهم‌ترین و پرکاربردترین نانو ذرات مورداستفاده در تحقیقات بیولوژیک هستند. سنتز نانو ذرات نقره به روش سبز دارای مزیت‌های مختلفی است که این نانو ذرات را برای مطالعات بین‌رشته‌ای مفید و موردتوجه قرار داده است. لوسمی‌ها از شایع‌ترین بدخیمی‌ها در بین کودکان هستند که روش‌های مختلفی برای درمان آن‌ها معرفی شده است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر سمیت سلولی نانو ذرات نقره سنتز شده با عصاره گیاه Thymus vulgaris بر رده سلولی لوسمیک Molt-4 که متعلق به لوسمی‌های لنفوئیدی حاد بوده و برای مطالعات in vitro مورداستفاده قرار می‌گیرد، است.

مواد و روش کار: ما در این مطالعه ابتدا نانو ذرات نقره را با عصاره *Thymus vulgaris* به روش سنتز سبز، سنتز کردیم. سپس نانو ذرات با فنّاوری D.L.S بررسی و تأیید شدند. نانو ذرات سنتز شده به همراه عصاره گیاه *Thymus vulgaris* در زمان‌های ۴۸ و ۷۲ ساعت بر سلول‌های Molt-4 اثر داده شدند. مقدار سمیت سلولی با تست MTT بررسی شد و مقادیر نکروز و آپوپتوز در سلول‌ها با رنگ‌آمیزی آکریدین اورنج/اتیدیوم بروماید موردبررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: اطلاعات به‌دست‌آمده حاکی از سنتز موفق نانو ذرات نقره با عصاره گیاه *Thymus vulgaris* بود. اندازه نانو ذرات سنتز شده بین ۲۰ تا ۳۵ نانومتر بود. مقدار IC50 برای سلول‌های Molt-4 نیز با افزایش زمان کاهش یافت. هم‌چنین عصاره و نانو ذرات *Thymus vulgaris* موجب القای اپوپتوز اولیه، ثانویه و همچنین نکروز در سلول‌های Molt-4 شدند.

بحث و نتیجه‌گیری: این مطالعه ضمن تأیید تأثیر نانو ذرات و گیاه Thymus *vulgaris* بر القای مرگ سلولی در سلول‌های موردمطالعه، یک عامل بالقوه را برای درمان این بیماری‌ها معرفی می‌کند.

کلیدواژه‌ها: سمیت سلولی، Molt-4، نانو ذرات نقره، *Thymus vulgaris*

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و سوم، شماره ششم، ص ۴۱۲-۴۰۴، شهریور ۱۴۰۱

آدرس مکاتبه: گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، ص. پ ۴۶۹۷-۱۹۳۹۵، تهران، ایران، تلفن: ۰۳۵۳۲۲۵۵۱۵۰

Email: zareanalyst@gmail.com, hrzare@pnu.ac.ir

مقدمه

نانو ذرات مواد کوچکی هستند که اندازه آن‌ها از ۱ تا ۱۰۰ نانومتر است. بر اساس خصوصیات، شکل یا اندازه‌های آن‌ها می‌توان آن‌ها را در کلاس‌های مختلف طبقه‌بندی کرد(۱). نانو ذرات نقره به‌طور ویژه در کشاورزی و پزشکی به‌عنوان عوامل ضد باکتری، ضد قارچ و آنتی‌اکسیدان مورداستفاده قرار گرفته‌اند. نشان داده شده است که نانو ذرات نقره رشد و تکثیر بسیاری از باکتری‌ها ازجمله *باسیلوس سرئوس* قدرت بقا را کاهش داده است (۲). نانو ذرات نقره باعث تولید انواع رادیکال‌های آزاد ازجمله رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌شوند که منجر به القای آپوپتوز منجر و درنتیجه مرگ سلول‌های سرطانی شده و نیز از تکثیر آن‌ها جلوگیری می‌کند. ازآنجاکه ابعاد نانو ذرات نقره کمتر از منافذ غشای سلولی هستند، به‌راحتی وارد سلول شده و موجب پارگی دیواره سلولی می‌شوند (۳). تصاویر میکروسکوپ الکترونی نشان دهنده پارگی غشای سلولی حاوی نانو ذرات در مطالعات مختلفی ارائه شده است. همچنین نشان داده شده است که نانو ذرات کوچک‌تر نسبت به نانو ذرات با اندازه بزرگ‌تر، خاصیت سمی بودن بالاتری دارند (۴). سمیت نانو ذرات نقره به اندازه، غلظت، pH محیط و میزان زمان قرار گرفتن در معرض پاتوژن‌ها نیز بستگی دارد. نانو ذرات فلزی تولید شده با رویکردهای

[1] گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، ۱۹۳۹۵-۴۶۹۷، تهران، ایران

[2] گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، ۱۹۳۹۵-۴۶۹۷، تهران، ایران (نویسنده مسئول)

سبز به دلیل خصوصیات فیزیکوشیمیایی و کاربردهای آن‌ها در زمینه بیوتکنولوژی موردتوجه جهانی قرار گرفته است (۵). از عصاره‌های گیاهی به‌عنوان عامل کاهش‌دهنده و تثبیت‌کننده نانو ذرات استفاده شده است. علاوه بر این، وجود برخی از مواد خاص در عصاره‌های گیاهی می‌تواند برای بدن انسان بسیار مفید و مؤثر باشد. به‌عنوان‌مثال، پلی فنول، که ممکن است اثرات آنتی‌اکسیدانی داشته باشد، قابلیت جذب رادیکال‌های آزاد اکسیژن را قبل از واکنش با سایر مولکول‌های زیستی و ایجاد عوارض جانبی جدی دارد (۶) با توجه به مطالعات گذشته می‌توان گفت که سنتز سبز نانو ذرات گیاهی روشی نسبتاً ایمن و سازگار با محیط‌زیست است که با ابزارهای فیزیکی و شیمیایی سنتز مقایسه می‌شود. *Thymus vulgaris* آویشن معمولی، آویشن آلمانی، آویشن باغی یا آویشن یک گونه گیاه گلدار در خانواده نعناع *Lamiacea*e است، که بومی جنوب اروپا از مدیترانه غربی تا جنوب ایتالیا است (۷، ۸).

متاستاز مهم‌ترین علت آسیب در بیماران سرطانی است. فرایند متاستاز به سلول سرطانی امکان انتشار به سایر نقاط بدن را فراهم کرده، تومورهای بدخیم را بسته به نوع سرطان در نقاط مختلفی از بدن تشکیل می‌دهد (۹). عامل ۹۰ درصد از مرگ‌ومیرهای ناشی از سرطان، متاستاز گزارش شده است (۱۰). سرطان خون بیماری پیش‌رونده و بدخیم اعضای خون‌ساز بدن است. این بیماری در اثر تکثیر و تکامل ناقص گویچه‌های سفید خون و پیش سازهای آن در خون و مغز استخوان ایجاد می‌شود. لوسمی یکی از سرطان‌های شایع در میان کودکان است (۱۱). ما در این مطالعه با بهینه‌سازی سنتز نانو ذرات نقره با عصاره گیاه *Thymus vulgaris*، این نانو ذرات را سنتز کرده و تأثیران را بر مهار تکثیر سلولی و القای آپوگتوز در رده سلولی Molt-4 موردمطالعه قرار داده‌ایم.

مواد و روش‌ها

تهیه‌ی عصاره‌ی *Thymus vulgaris*:

مقدار ۱۰۰ گرم از برگ گلدار گیاه *Thymus vulgaris* با آب دوبار تقطیر شسته شده و در دمای اتاق قرار داده شد. گیاه خشک‌شده در یک هاون چینی به‌طور کامل خردشده ۶ میلی‌گرم از برگ گیاه خشک‌شده به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۹۰ درجه بنماری جوشانده شده و عصاره‌ی حاصل پس از سرد شدن فیلتر گردید (۱۲).

سنتز نانو ذرات نقره *Thymus vulgaris*:

جهت سنتز نانو ذرات *T. vulgaris*، مقدار ۹۰ میلی‌لیتر از محلول ۳ میلی‌مولار نیترات نقره در یک ارلن ۲۵۰ میلی‌لیتری ریخته شده و ۱۰ میلی‌لیتر از عصاره به آن اضافه گردید (۱۲).

تأیید سنتز نانو ذرات *Thymus vulgaris*:

برای تأیید سنتز نانو ذرات *Thymus vulgaris* از میکروسکوپ الکترونی (SEM) برای تصویربرداری و تعیین اندازه و با استفاده از دستگاه D.L.S اندازه نانو ذرات و پتانسیل زتا اندازه‌گیری شد.

بررسی قدرت بقای سلول‌ها با تست MTT:

در این مطالعه با استفاده از تست (3-(4,5-MTT Dimethylthiazol-2-yl) قدرت بقای سلول‌ها بررسی شد. جهت این کار سلول‌ها با غلظت‌های ۲۰ تا ۲۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر از عصاره و نانو ذرات به مدت ۴۸ و ۷۲ ساعت تیمار شدند. سپس به سلول‌ها مقدار ۲۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر محلول MTT اضافه و در دی متیل سولفوکساید (DMSO) حل شدند و مقدار جذب آن‌ها در ۵۴۰ نانومتر با اندازه‌گیری شد.

رنگ‌آمیزی آکریدین اورنج/ اتیدیوم بروماید:

سلول‌های Molt-4 تیمار شده یا ۲۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر از عصاره و نانو ذرات *T.vulgaris* بعد از ۷۲ ساعت، تحت رنگ‌آمیزی با محلول ۱ به ۱ اکریدین اورنج/اتیدیوم بروماید قرار گرفتند.

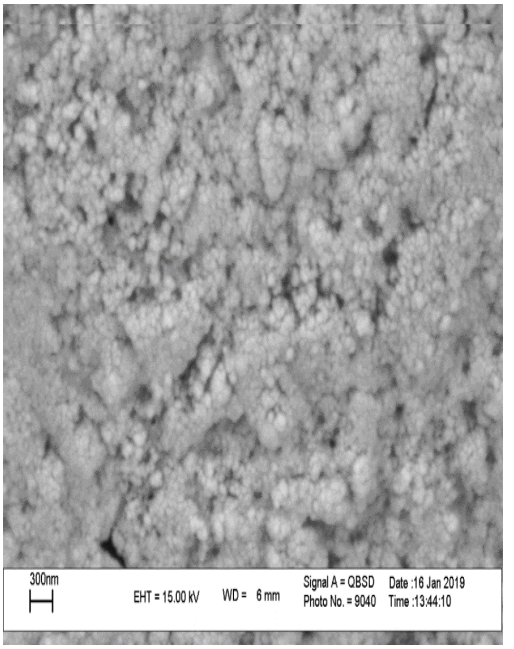
آنالیز آماری:

جهت تعیین مقدار IC50 از نرم‌افزار ED50 V 10 استفاده شد. آنالیز دیتاها با نرم‌افزار SPSS V 16 و جهت رسم نمودارها از نرم‌افزار اکسل استفاده شد.

یافته‌ها

تصویربرداری SEM از نانو ذرات سنتز شده:

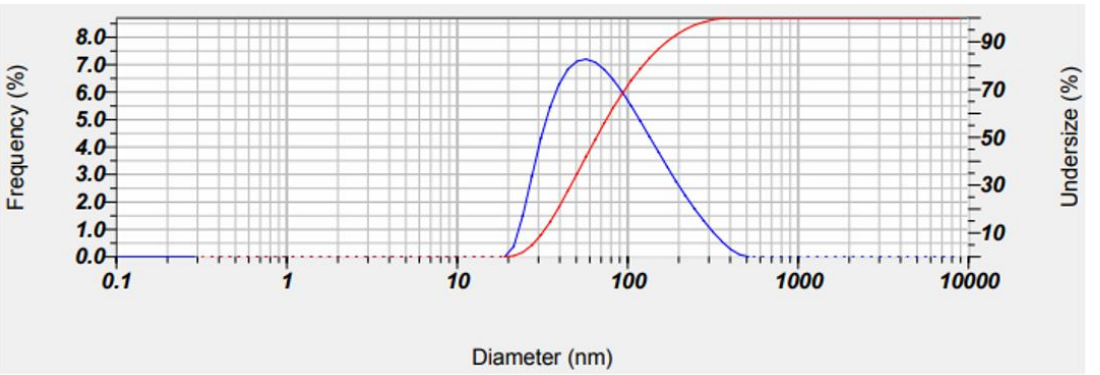
برای رؤیت و عکس‌برداری از نانو ذرات نقره سنتز شده با *T.vulgaris* از بزرگنمایی مختلف استفاده شد. نتایج حاصل از میکروسکوپ الکترونی نشانگر شکل، اندازه و نمای سطحی نانو ذرات نقره است. اندازه نانو ذرات سنتز شده محاسبه شده با نتایج حاصل از SEM، ۱۵ تا ۲۵ نانومتر است (شکل ۱).



شکل (۱): شکل و اندازه نانو ذرات حاصل از *T. vulgaris*. شکل کروی و اندازه نانو ذرات سنتز شده در شکل مشخص شده است.

تعیین اندازه و پتانسیل زتا نانو ذرات سنتز شده با گیاه *Thymus vulgris*:

جهت تعیین اندازه و بار سطحی نانو ذرات سنتز شده از تست D.L.S (Dynamic Light Scattering) استفاده شد. این بررسی نشان داد که نانو ذرات سنتز شده غالباً در اندازه زیر ۱۰۰ نانومتری پراکنش دارند. میزان پتانسی زتا و مقدار ۵- در میانگین، نشان از پایداری این نانو ذرات در حالت واکنشی دارد (شکل ۲).

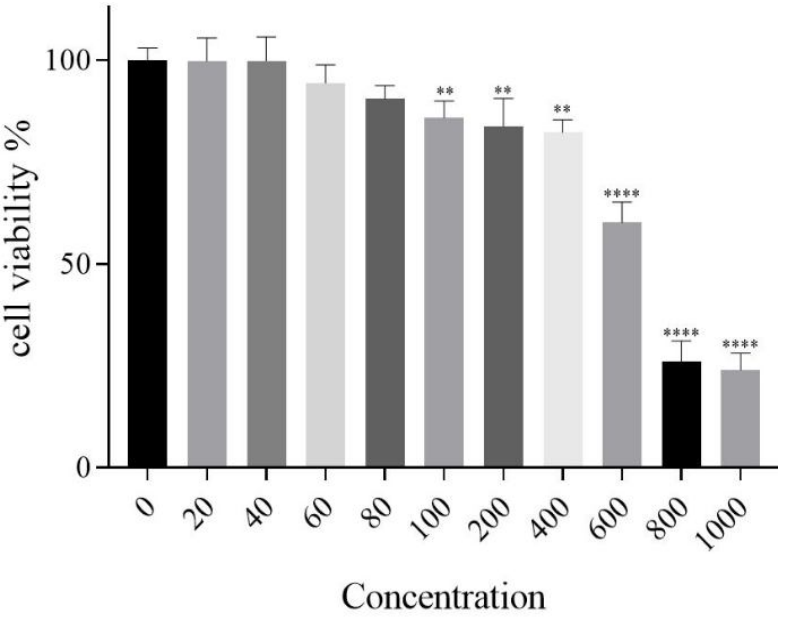


شکل (۲): تصاویر تعیین زتا پتانسیل در نانو ذرات. در این شکل میانگین اندازه نانو ذرات و میانگین پتانسیل زتا برای نانو ذرات سنتز شده نشان داده شده است.

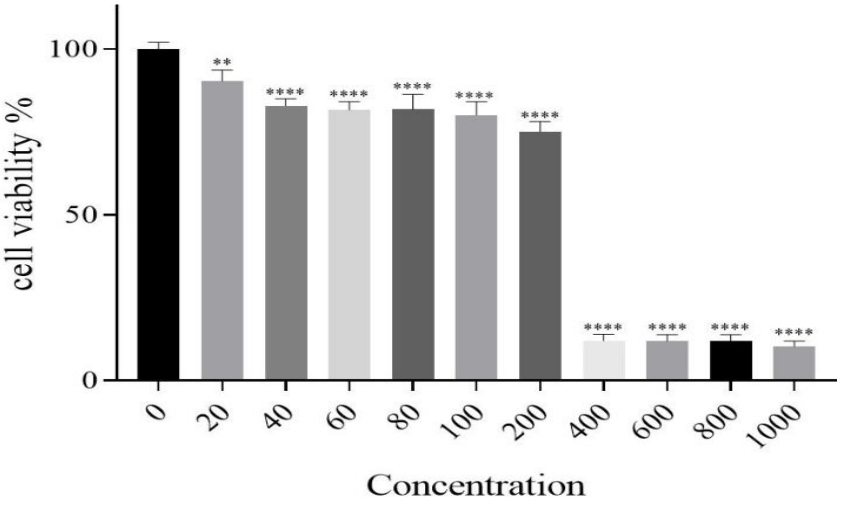
بررسی اثر مهاری عصاره و نانو ذرات سنتز شده با *T.vulgaris* بر مهار رشد سلول‌های Molt-4:

نتایج حاصل از تست MTT برای سلول‌های موردمطالعه بعد از ۷۲ ساعت تیمار با عصاره و نانو ذرات *T.vulgaris* در شکل زیر آمده است. نتایج نشان می‌دهند، عصاره و نانو ذرات گیاه *T.vulgaris* موجب مهار قدرت بقای سلول‌های Molt-4 در یک فرایند وابسته به زمان و غلظت شده است.

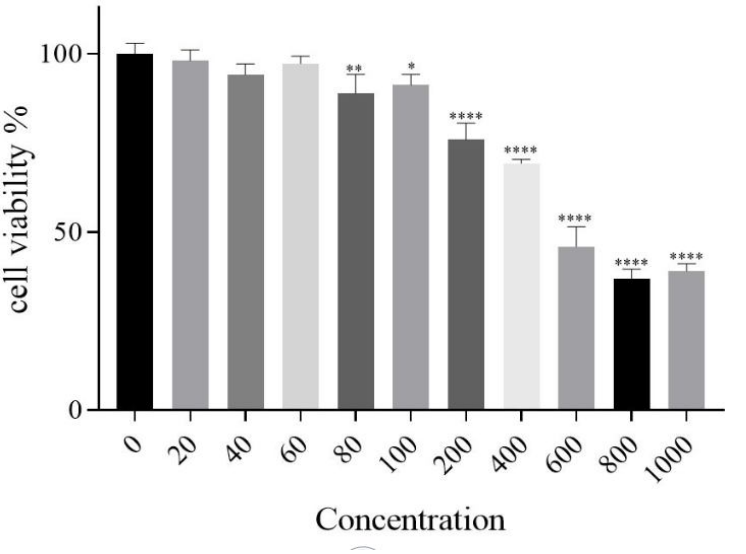
الف): تیمار با عصاره *T.vulgaris* به مدت ۴۸ ساعت



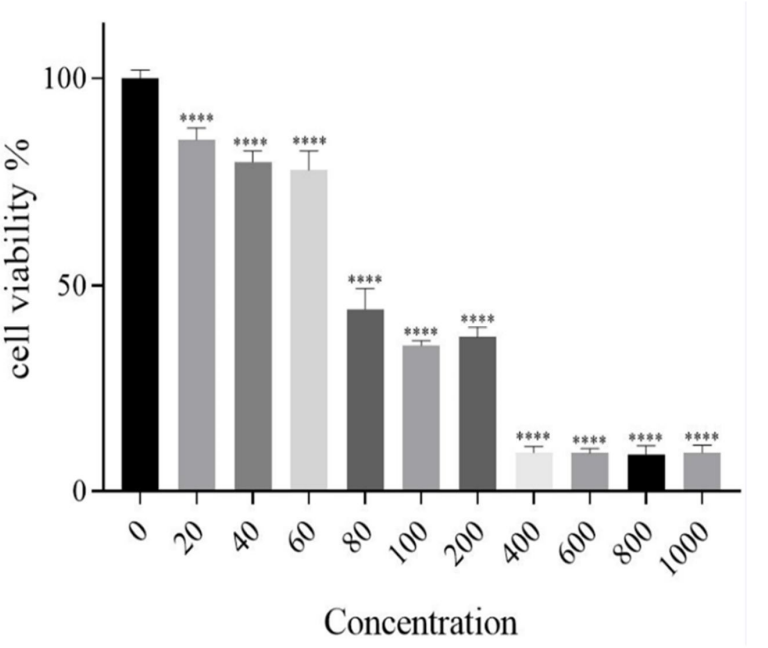
ب): تی‌مار با نانوذرات *T.vulgaris* به مدت ۴۸ ساعت



ج): تیمار با عصاره *T.vulgaris* به مدت ۷۲ ساعت



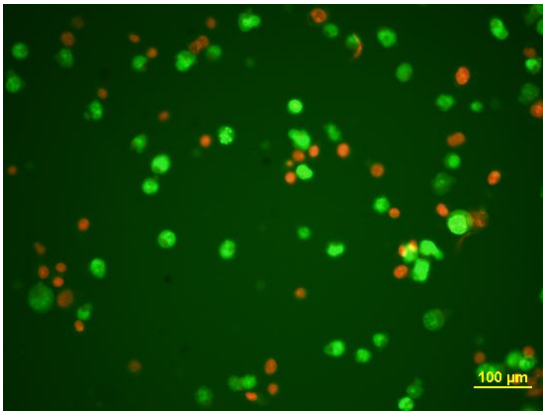
د): تیمار با عصاره نانوذرات *T.vulgaris* به مدت ۷۲ ساعت



شکل (۳): نمودار بقای سلولی سلول‌های Molt-4 در تیمار با عصاره و نانو ذرات *T.vulgaris* در سلول‌های Molt-4 در زمان‌های ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تیمار

تعیین اپوپتوز در سلول‌ها با رنگ‌آمیزی اکریدین اورنج / اتیدیوم بروماید:

سلول‌های Molt-4 رنگ‌آمیزی شده با غلظت 400 میکروگرم در سی‌سی از عصاره و نانو ذرات *T.vulgaris* بعد از رنگ‌آمیزی با محلول آکریدین اورنج/ اتیدیوم بروماید، موردبررسی قرار گرفتند. عوامل تریت شده موجب القای اپوپتوز و نکروز در رده سلولی Molt-4 شده‌اند. طبق انتظار با افزایش غلظت، مقدار اپوپتوز و نکروز در سلول‌ها افزایش یافته‌اند. میزان اپوپتوز در گروه تیمار شده با نانو ذرات بیشتر از میزان اپوپتوز در گروه تیمار شده با عصاره است.



شکل (۴): رنگ‌آمیزی سلول‌های الفMolt-4 با اکریدین اورنج/ اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی شده‌اند. سلول‌ها با غلظت ۲۰۰ میکروگرم در سی‌سی با عصاره و نانو ذرات *T. vulgaris* به مدت ۷۲ ساعت تیمار شدند. سلول‌های سالم سبزرنگ با هسته سالم، مشخص، سلول‌های با اپوپتوز اولیه سبزرنگ با هسته تکه‌تکه شده، سلول‌های با اپوپتوز ثانویه نارنجی‌رنگ با هسته تکه‌تکه شده و سلول‌های نکروتیک نارنجی‌رنگ با هسته سالم در تصویر قابل مشاهده‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری

نانوبیوتکنولوژی به سرعت رشد کرده و به بخشی جدایی‌ناپذیر از تشخیص و درمان بیماری‌های مدرن تبدیل شده است. نانو ذرات نقره بیوسنتز شده گروهی از عوامل سازگار با محیط‌زیست، مقرون‌به‌صرفه و زیست سازگار هستند که به دلیل کاربردهای بالقوه زیست پزشکی و مهندسی زیستی موردتوجه قرار گرفته‌اند. مانند بسیاری دیگر از نانو ذرات معدنی و آلی، مانند AuNPs، اکسید آهن، و نقاط کوانتومی، AgNP ها به‌عنوان اجزای عوامل ضد سرطان پیشرفته برای مدیریت بهتر سرطان در کلینیک موردمطالعه قرار گرفته‌اند. نانو ذرات نقره معمولاً با اثر عوامل کاهنده روی یون‌های نقره تولید می‌شوند. علاوه بر روش‌های آزمایشگاهی متعدد برای کاهش یون‌های نقره، موجودات زنده و فرآورده‌های طبیعی می‌توانند منبع مؤثر و برتری برای سنتز پیش‌سازهای نانو ذرات نقره باشند (۱۲). داروهای شیمی‌درمانی استفاده شونده در درمان سرطان‌ها، مکانیسم‌های عمل متعددی دارند(۱۳) . امروزه به‌طور مشخصی، تأثیر مخرب داروهای شیمی‌درمانی بر القای جهش در DNA در افراد تحت شیمی‌درمانی به اثبات رسیده است(۱۴). عدم عملکرد اختصاصی داروهای شیمی‌درمانی یکی از عواملی است که باعث بروز اثرات جانبی حین و پس از درمان نظیر عفونت، نقص سیستم ایمنی، بروز جهش‌های جدید و پان سیتوپنی در افراد مبتلا به سرطان است(۱۵).

ما در این مطالعه، با بررسی شرایط بهینه سنتز نانو ذرات نقره با گیاه *Thymus vulgaris* برای تهیه مقدار بالا و کیفیت مناسب، پارامترهای دما، PH و مولاریته نیترات نقره را بررسی کرده و شرایط PH را به‌عنوان عامل تعیین‌کننده در سنتز این نانو ذرات مشاهده کردیم. پس از یافتن PH مناسب و مشاهده تغییر رنگ مطلوب، با تست‌های فیزیکوشیمیایی مرتبط، اختصاصیت و ویژگی این نانو ذرات را تعیین کردیم. اندازه ۲۰ تا ۳۰ نانومتری و شکل و عامل‌های شیمیایی بررسی‌شده حاکی از سنتز مطلوب نانو ذرات نقره بود. تست MTT برای سلول‌های Molt-4 در زمان‌های ۴۸ و ۷۲ ساعت در تیمار با *T. vulgaris* و نانو ذرات آن اثر وابسته به غلظت و زمان این دو عامل را در سلول‌های موردمطالعه بررسی و نشان داد که این دو عامل موجب مهار رشد این سلول‌های لوسمیک می‌شوند. از سویی دیگر فرایندهای مرگ سلولی ازجمله آپوپتوز و نکروز با رنگ‌آمیزی آکریدین اورنج/اتیدیوم بروماید بررسی شده و القای اپوپتوز و نکروز در این سلول‌های تحت تیمار با عصاره و نانو ذرات

T.vulgaris مشاهده گردید. در سایر مطالعات انجام شده نیز، نانو ذرات سنتز شده با گیاهان موجب القای آپوپتوز در رده‌های سلولی سرطانی شده‌اند. در یک مطالعه که تأثیر نانو ذرات سنتز شده گیاهی بر رده سلولی HepG2 بررسی شده؛ این نانوذره بر روی سلول سالم تأثیری نداشته اما موجب القای اپوپتوز در دره سلولی سرطان شده است که با نتایج تحقیقات ما مشابهت دارد (۱۶). همچنین مطالعه قزافی و همتا نشان داده که عصاره آویشن باغی باعث مهار رشد و در رده سلولی مرتبط با سرطان پستان شده است که این مطالعه نیز با یافته‌های ما در این تحقیق مطابقت دارد (۱۷). در مطالعه همتی و همکاران نیز سنتز سبز و خصوصیات شیمیایی نانو ذرات طلای کونژوگه عصاره آبی برگ *T.vulgaris* برای درمان لوسمی میلوئید حاد در مقایسه با دوکسوروبیسین موردبررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل از تأثیر سیتوتوکسیت عصاره و نانو ذرات *T.vulgaris* در این با مطالعه با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت دارد (۱۸).

مطالعات نشان داده‌اند که نانو ذرات گیاهی با افزایش ROS موجب مرگ سلولی می‌شوند. هرچند مطالعاتی این فرضیه که این نانو ذرات می‌توانند به‌صورت انتخابی عمل کنند را تأیید کرده است اما این مکانیسم دقیق القای مرگ سلولی با کاهش ROS هنوز به‌طور واضحی مشخص نیست. بااین‌وجود مقالات متعددی تأثیر آنتی‌اکسیدان‌ها در القای آپوپتوز را تأیید کرده است. با انجام این مطالعه و مشاهده تأثیر عصاره و نانو ذرات گیاه موردمطالعه، یک عامل بالقوه جهت درمان لوسمی‌های میلوئیدی و لنفوسیتی معرفی می‌شود. مطالعات بعدی می‌تواند مکانیسم‌های مولکولی فرایندهای مرگ سلولی را در این سلول‌ها بررسی کند. هم‌چنین مطالعات In vivo در آینده می‌توانند اثر نانو ذرات فوق را در مدل حیوانی بررسی کنند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از اعضا و مسئولان آزمایشگاه دانشگاه‌های یزد و پیام نور اردکاران کمال تشکر را دارند.

References

1. Khan I, Saeed K, Khan I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. Arab J Chem 2019;12(7):908-31.
2. Sahayaraj K, Rajesh S. Bionanoparticles: synthesis and antimicrobial applications. Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances. 2011;23:228-44.
3. Yuan Y-G, Zhang S, Hwang J-Y, Kong I-K. Silver nanoparticles potentiates cytotoxicity and apoptotic potential of camptothecin in human cervical cancer cells. Oxid Med Cell Longev 2018;2018.
4. Siddiqi KS, Husen A, Rao RA. A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties. J Nanobiotechnology 2018;16(1):1-28.
5. Deshmukh S, Patil S, Mullani S, Delekar S. Silver nanoparticles as an effective disinfectant: A review. Mater Sci Eng C 2019;97:954-65.
6. Yadi M, Mostafavi E, Saleh B, Davaran S, Aliyeva I, Khalilov R, et al. Current developments in green synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts: a review. Artif Cells Nanomed Biotechnoly 2018;46(sup3):S336-S43.
7. Andrivon D, Bardin M, Bertrand C, Brun L, Daire X, Fabre F, et al. Can organic agriculture give up copper as a crop protection product? Synthesis of the scientific assessment report: Institut National de la Recherche Agronomique (INRA); 2018.
8. Adamczyk M, Grabarczyk M, Leszko W. A voltammetric approach to the quantification of tungsten in environmental waters using a solid bismuth microelectrode. Measurement (Lond) 2022;194(111089):111089. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.measurement.2022.111089.
9. Seyfried TN, Huysentruyt LC. On the origin of cancer metastasis. Crit Rev Oncog 2013;18(1-2).
10. Guan X. Cancer metastases: challenges and opportunities. Acta Pharm Sin B. 2015;5(5):402-18.
11. Behrmann L, Wellbrock J, Fiedler W. Acute myeloid leukemia and the bone marrow niche—take a closer look. Front Oncol 2018;8:444.

12. Ratan ZA, Haidere MF, Nurunnabi M, Shahriar SM, Ahammad AJS, Shim YY, et al. Green chemistry synthesis of silver nanoparticles and their potential anticancer effects. Cancers (Basel) 2020;12(4):855. Available from: http://dx.doi.org/10.3390/cancers12040855.
13. Liu D, Yang Y, Liu Q, Wang J. Inhibition of autophagy by 3-MA potentiates cisplatin-induced apoptosis in esophageal squamous cell carcinoma cells. Med Oncol Med 2011;28(1):105-11.
14. Cavalieri E, Frenkel K, Liehr JG, Rogan E, Roy D. Chapter 4: estrogens as endogenous genotoxic agents—DNA adducts and mutations. JNCI Monographs 2000;2000(27):75-94.
15. Teoh F, Pavelka N. How chemotherapy increases the risk of systemic candidiasis in cancer patients: current paradigm and future directions. Pathogens 2016;5(1):6.
16. Elshafie H, Armentano M, Carmosino M, Bufo S, De Feo V, Camele I. Cytotoxic activity of Origanum vulgare L. on hepatocellular carcinoma cell line HepG2 and evaluation of its biological activity. Molecules 2017;22(9):1435. Available from: http://dx.doi.org/10.3390/molecules22091435.
17. Ahmad, H, Safiyeh G. The study of Thymus vulgaris Cytotoxicity effects on breast cancer cell's line. J Sabzevar Univ Med Sci 2014; 21 (1): 122-130.
18. Hemmati S, Joshani Z, Zangeneh A, Zangeneh MM. Green synthesis and chemical characterization of Thymus vulgaris leaf aqueous extract conjugated gold nanoparticles for the treatment of acute myeloid leukemia in comparison to doxorubicin in a leukemic mouse model. Appl Organomet Chem 2020;34(2):e5267.

Original Article

EFFECT OF CYTOTOXICITY OF SILVER NANOPARTICLES SYNTHESIZED WITH THYMUS VULGARIS EXTRACT ON MOLT-4 LEUKEMIA CELL LINE

Saeed Shirmardi[1], *Hamidreza Zare Mehrjardi*[2*]

Received: 12 April, 2021; Accepted: 11 December, 2022

Abstract

***Background & Aims*:** Silver nanoparticles are among the most important and widely used nanoparticles used in biological researchs. Synthesis of silver nanoparticles by green method has various advantages that make these nanoparticles useful for interdisciplinary studies. Leukemias are one of the most common malignancies among children, and various methods have been introduced to treat them. The aim of this study was to investigate the cytotoxic effect of silver nanoparticles synthesized with Thymus vulgaris plant extract on Molt-4 leukemic cell line, which belongs to acute lymphoid leukemias and is used for in vitro studies.

***Materials & Methods*:** In this study, we first synthesized silver nanoparticles with Thymus vulgaris extract using green synthesis method. Then, the nanoparticles were tested and approved by D.L.S technology. The synthesized nanoparticles along with the extract of Thymus vulgaris plant were exposed to Molt-4 cells at 48 and 72 hours. The amount of cytotoxicity was analyzed by MTT test, and the amount of necrosis and apoptosis in the cells was checked by acridine orange/ethidium bromide staining method.

***Results*:** The obtained information indicated the successful synthesis of silver nanoparticles by the extract of Thymus vulgaris plant. The size of the synthesized nanoparticles was between 20 and 35 nanometers. The IC50 value for Molt-4 cells also decreased with increasing time. Also, Thymus vulgaris extract and nanoparticles induced primary and secondary apoptosis as well as necrosis in Molt-4 cells.

Conclusion: This study confirms the effect of nanoparticles and Thymus vulgaris plant on induction of cell death in the studied cells and introduces a potential factor for the treatment of these diseases.

***Keywords*:** Cytotoxicity, Molt-4, Silver Nanoparticles, Thymus Vulgaris

Address: Department of Chemistry, Payame Noor University, Tehran, Iran
Tel: +983532255150
Email: zareanalyst@gmail.com, hrzare@pnu.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2022: 33(6): 412 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2022 Studies in Medical Sciences
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

[1] *Department of Chemistry, Payame Noor University, 4697-19395, Tehran, Iran*
[2] *Department of Chemistry, Payame Noor University, 4697-19395, Tehran, Iran (Corresponding Author)*