Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 70, Volume 18, Issue 2

Check for updates

Original Article

Synthesis and Characterization of Graphene/Cobalt Oxide (Co3O4)/Neodymium Oxide (Nd2O3) Nanoparticles and In Vitro Evaluation of Their Anticancer Activities

Esmaeil Mohammadian[1], Seyyed Mohammad Hassan Hashemi[2], Behnaz Karimi Afshar[3], Masoud Memar[4], Amir Shadboorestan[5], Sara Nikofal Sahlabadi[2], Saghar Naybandizadeh[6], Mahmoud Omidi[7,8*]

[1] Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
[3] Pharm.D. Student, Department of Pharmacology and Toxicology, Student Research Committee, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
[4] Assistant Professor, Food Health Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Toxicology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
[6] M.Sc., Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
[7] Associate Professor, Molecular Medicine Research Center, Hormozgan Health Institute, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
[8] Assistant Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

***Corresponding authors:** Mahmoud Omidi, Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran. Email: m.omid1364@gmail.com

DOI: 10.22034/nkums.18.2.35

How to Cite this Article:
Mohammadian E, Hashemi SMH, Karimi Afshar B, Memar M, Shadboorestan A, Nikofal Sahlabadi S, Naybandizadeh S, Omidi M. Synthesis and Characterization of Graphene/Cobalt Oxide (Co_3O_4)/Neodymium Oxide (Nd_2O_3) Nanoparticles and In Vitro Evaluation of Their Anticancer Activities. J North Khorasan Univ Med Sci. 2026;18(2): 35-55 DOI: 10.22034/nkums.18.2.35

Received: 7 November 2025
Accepted: 27 January 2026

Keywords:
Breast Cancer
Cell Culture
Graphene/Cobalt Oxide/Neodymium Oxide Nanoparticles
In Vitro Study

Abstract

Introduction: Cancer and its treatment remain among the major challenges of modern society. Today, nanoparticle-based techniques are widely employed in various aspects of cancer research and therapy. In this regard, graphene and its derived nanoparticles, due to their unique properties, have found extensive applications in different biomedical fields. Therefore, the present study aims to synthesize graphene/cobalt oxide/neodymium oxide (G–Co_3O_4/Nd_2O_3) hybrid nanoparticles and evaluate their anticancer activities under *in vitro* conditions. The efficiency and advantage of these hybrid nanoparticles lie in their greater potential as anticancer agents compared with individual nanoparticles.

Methods: In this study, the synthesis of G–Co_3O_4/Nd_2O_3 was investigated. The physicochemical properties of the nanoparticles were evaluated using DLS, XRD, FESEM, TEM, VSM, DRS, and FTIR. In the next step, the anticancer properties were assessed on MDA-MB-231 cells.

Results: The results showed that G–Co_3O_4/Nd_2O_3 exhibited an average particle size of approximately 25 nm based on XRD analysis, while a hydrodynamic diameter of about 425 nm was obtained from DLS measurements. The zeta potential was determined to be around −17 mV. In the MTT assay, the IC_{50} values of the graphene-based nanoparticles were 3.6 and 0.33 µM after 24 and 48 hours, respectively, indicating 3.6- and 1.6-fold higher effectiveness compared to nanoparticles without graphene. Moreover, mitochondrial membrane disruption at 100 µM was significantly higher than in the control group.

Conclusion: In this study, G–Co_3O_4/Nd_2O_3 nanoparticles were successfully synthesized and characterized. The results demonstrated that graphene-containing nanoparticles exhibited stronger anticancer effects than their graphene-free counterparts, resulting in increased production of reactive oxygen species and disruption of the mitochondrial membrane. These effects, which were both time- and concentration-dependent, suggest that these nanocomposites may represent a promising option for targeted breast cancer therapy.

Copyright *© 2026 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۸، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۵

مقاله پژوهشی

سنتز و مشخصه‌یابی نانوذرات گرافن/کبالت اکسید (Co_3O_4)/ نئودیمیم اکسید (Nd_2O_3) و ارزیابی فعالیت‌های ضدسرطانی آن در محیط برون‌تنی

اسماعیل محمدیان[۱]، سیدمحمدحسن هاشمی[۲]، بهناز کریمی افشار[۳]، مسعود معمار[۴]، امیر شادبورستان[۵]، سارا نیکوفال سهل‌آبادی[۲]، ساغر نای‌بندی‌زاده[۶]، محمود امیدی[۷،۸*]

[۱] استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکدهٔ توسعهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
[۲] استادیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکدهٔ داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
[۳] دانشجوی دکتری عمومی داروسازی، گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
[۴] استادیار، مرکز تحقیقات سلامت مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
[۵] استادیار، گروه سم‌شناسی، دانشکدهٔ علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
[۶] کارشناسی ارشد، گروه فارماکوگنوزی و بیوتکنولوژی دارویی، دانشکدهٔ داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
[۷] دانشیار، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، پژوهشکدهٔ سلامت هرمزگان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
[۸] گروه داروشناسی و سم‌شناسی، دانشکدهٔ داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

***نویسنده مسئول:** محمود امیدی، گروه داروشناسی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران. ایمیل: m.omid1364@gmail.com

DOI: 10.22034/nkums.18.2.35

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۱۶
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۰۷

واژگان کلیدی:
سرطان پستان
کشت سلولی
نانوذرات گرافن/اکسید کبالت/اکسید نئودیمیم
مطالعات برون‌تن

چکیده

مقدمه: سرطان و روش‌های درمان آن یکی از چالش‌های عمدهٔ جامعهٔ مدرن است. امروزه، تکنیک‌های مبتنی‌بر نانوذرات در حیطه‌های مختلف سرطان به‌صورت گسترده استفاده می‌شوند. در این میان، گرافن و نانوذرات مشتق از آن به‌دلیل خواص منحصربه فردشان، کاربردهای گسترده‌ای در حوزه‌های مختلف زیست‌پزشکی دارند. بنابراین، هدف مطالعهٔ حاضر، سنتز نانوذرات ترکیبی گرافن/اکسید کبالت/اکسید نئودیمیم ($G–Co_3O_4/Nd_2O_3$) به‌منظور ارزیابی فعالیت‌های ضدسرطانی در محیط برون‌تنی است. کارایی و مزیت این نانوذرات ترکیبی، پتانسیل بیشتر آن‌ها به‌عنوان ترکیبات ضدسرطان در مقایسه با نانوذرات منفرد است.

روش کار: در این مطالعه سنتز $G–Co_3O_4/Nd_2O_3$ بررسی شده است. خواص مختلف نانوذرات با تکنیک‌های DLS، XRD، FESEM، TEM، VSM، DRS و FTIR ارزیابی شدند. در مرحلهٔ بعد، خواص ضدسرطانی روی سلول‌های MDA-MB-231 بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که $G–Co_3O_4/Nd_2O_3$ در آزمون XRD اندازهٔ متوسط حدود ۲۵ نانومتر و در آزمون DLS قطر هیدرودینامیکی حدود ۴۲۵ نانومتر دارند. مقدار پتانسیل زتا آن‌ها نیز حدود ۱۷- میلی‌ولت به دست آمد. در آزمون MTT، مقدار IC_{50} برای نانوذرات گرافنی پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت به‌ترتیب ۶/۳ و ۰/۳۳ میکرومولار بود که به‌ترتیب ۳/۶ و ۱/۶ برابر مؤثرتر از نانوذرات بدون گرافن عمل کردند. علاوه‌بر این، تخریب غشای میتوکندری در غلظت ۱۰۰ میکرومولار در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: در این پژوهش، نانوذرات $G–Co_3O_4/Nd_2O_3$ با موفقیت سنتز و شناسایی شدند. نتایج نشان دادند که نانوذرات حاوی گرافن در مقایسه با نمونه‌های بدون گرافن، اثر ضدسرطانی قوی‌تری دارند، به‌گونه‌ای که باعث افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و فروپاشی غشای میتوکندری شدند. این آثار به‌صورت وابسته به زمان و غلظت، می‌توانند به‌عنوان گزینه‌ای نویدبخش در درمان هدفمند سرطان پستان مطرح شوند.

مقدمه

سرطان براثر تقسیم کنترل‌ناپذیر سلول‌ها به وجود می‌آید که عوامل محیطی و اختلالات ژنتیکی از عوامل تأثیرگذارند. چهار گروه

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

اصلی از ژن‌های کلیدی، که در هدایت و تنظیم رفتار سلول‌های سرطانی نقش دارند، شامل آنکوژن‌ها، ژن‌های مهارکنندهٔ تومور، ژن‌های ترمیم‌کننده DNA و ژن‌های مرتبط با مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی می‌شوند. در صورتی‌که یک جهش ژنتیکی در سلول رخ دهد، سلول‌های طبیعی از مسیر فیزیولوژیک خود منحرف می‌شوند و تحت‌تأثیر دستورهای جدید، به‌تدریج به‌سمت سلول‌های سرطانی سوق پیدا می‌کنند. علاوه‌بر عوامل شیمیایی، تابش نور خورشید، امواج با طول موج کوتاه، ویروس‌ها و باکتری‌ها نیز در بروز و گسترش سرطان‌ها نقش قابل‌توجهی دارند. سرطان‌ها از آغاز پیدایش بشر وجود داشته‌اند، اما در چند دههٔ اخیر، پیشرفت‌های چشمگیری در علوم پزشکی و زیست‌شناسی مولکولی حاصل شده که نه‌تنها امکان بررسی دقیق علل و مکانیسم‌های این بیماری مهلک را فراهم کرده، بلکه موجب بهبود چشمگیر در تشخیص زودهنگام و درمان مؤثرتر آن شده است. درحال‌حاضر، بیش از ۵۰ درصد از انواع سرطان‌ها در صورت تشخیص در مراحل اولیه، قابل درمان هستند و پیش‌آگاهی بیماران در چنین شرایطی به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد [۱-۴].

پروتوآنکوژن ژن طبیعی و سالمی است که رشد و تقسیم سلول را کنترل و در حفظ تعادل چرخهٔ سلولی نقش مهمی ایفا می‌کند. بااین‌حال، زمانی‌که در این ژن‌ها جهش ژنتیکی (موتاسیون) رخ دهد، به آنکوژن تبدیل می‌شوند. این تغییر سبب افزایش غیرطبیعی بیان ژن و در نتیجه، تحریک بی‌رویهٔ رشد سلول‌ها می‌شود که می‌تواند به آغاز فرایند سرطانی‌شدن سلول‌ها منجر شود. تاکنون، بیش از یکصد نوع آنکوژن در گونه‌های مختلف سلولی شناسایی شده‌اند که هریک می‌توانند از طریق مسیرهای مولکولی متفاوت، در بروز و پیشرفت سرطان نقش داشته باشند [۵-۷].

ژن‌های ترمیم‌کننده به‌طور طبیعی مسئول تولید پروتئین‌ها و آنزیم‌هایی هستند که توانایی بازسازی و ترمیم ژن‌های آسیب‌دیده را دارند. این ژن‌ها در حفظ تمامیت ژنومی نقشی حیاتی ایفا می‌کنند و مانع از تجمع جهش‌های خطرناک در سلول می‌شوند. بااین‌حال، درصورتی‌که خودِ ژن‌های ترمیم‌کننده دچار جهش ژنتیکی شوند، دیگر قادر به اصلاح آسیب‌های ژنتیکی ژن‌های دیگر نخواهند بود. به‌طور طبیعی، ژن‌های هر سلول به‌صورت مداوم در معرض عوامل محیطی (مانند تابش اشعه و مواد شیمیایی) و فرایندهای متابولیک درون‌سلولی قرار دارند که به ایجاد آسیب‌های مکرر در ساختار DNA منجر می‌شود. در چنین شرایطی، نیاز به عملکرد مؤثر پروتئین‌های ترمیم‌کننده به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد. تاکنون بیش از سی نوع پروتئین ترمیم‌کننده شناسایی شده است که همگی در اصلاح خطاهای ژنتیکی و حفظ پایداری ژنومی سلول‌ها نقش بسزایی دارند. تخمین زده می‌شود که در هر سلول، روزانه بیش از یک میلیون آسیب ژنتیکی رخ می‌دهد. درصورتی‌که این آسیب‌ها به‌درستی ترمیم نشوند، سلول ممکن است دچار پیری زودرس (Senescence)، مرگ برنامه‌ریزی‌شده (Apoptosis) یا تبدیل به گونهٔ سرطانی (Carcinogenesis) شوند [۸-۱۰].

آخرین و مؤثرترین مکانیسم دفاعی سلول در برابر سرطانی‌شدن، مرگ برنامه‌ریزی‌شده یا آپوپتوز است. در این فرایند، سلول به‌صورت هدفمند و کنترل‌شده وارد مرحلهٔ خودنابودی سازمان‌یافته می‌شود تا از گسترش آسیب‌های ژنتیکی و تبدیل به سلول سرطانی جلوگیری کند. طی آپوپتوز، غشای هسته، سیتوپلاسم و اندامک‌های سلولی به‌تدریج تخریب و سلول به قطعات کوچکی تقسیم می‌شود که به‌سرعت توسط فاگوسیت‌ها بلعیده و از محیط حذف می‌شوند، بدون آنکه واکنش التهابی قابل‌توجهی ایجاد شود. در بدن انسان، به‌طور میانگین روزانه حدود ۶۰ میلیارد سلول از طریق آپوپتوز از بین می‌روند، این پدیده برای حفظ تعادل بافتی (Homeostasis) ضروری است. درصورتی‌که افزایش غیرطبیعی آپوپتوز رخ دهد، به تحلیل بافت‌ها و تخریب ساختاری اندام‌ها منجر می‌شود، درحالی‌که اختلال یا فقدان آپوپتوز می‌تواند باعث تکثیر بی‌رویهٔ سلول‌ها و در نهایت، بروز سرطان شود. عوامل متعددی قادرند آپوپتوز را القا کنند، ازجمله توکسین‌ها، هورمون‌ها، سیتوکاین‌ها، انواع اشعه‌ها، دمای بالا، عفونت‌های ویروسی، کمبود اکسیژن، محرومیت غذایی، افزایش غلظت کلسیم داخل سلول و نیتریک اکسید. هریک از این عوامل می‌توانند از طریق مسیرهای مولکولی خاص، به فعال‌سازی سیستم‌های آنزیمی درگیر در مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی منجر شوند [۱۱، ۱۲].

فقدان یا غیرفعال‌شدن ژن‌های مهارکنندهٔ توموری موجب تقسیم و تکثیر کنترل‌ناپذیر سلول‌ها و در نهایت، شکل‌گیری تومورهای سرطانی می‌شود. این ژن‌ها در حالت طبیعی وظیفهٔ مهار رشد سلولی، ترمیم DNA آسیب‌دیده و القای مرگ برنامه‌ریزی‌شده (آپوپتوز) را بر عهده دارند. از میان این ژن‌ها، ژن *p53* یکی از مهم‌ترین و شناخته‌شده‌ترین ژن‌های مهارکنندهٔ تومور است که روی کروموزوم ۱۷ قرار دارد. این ژن طولی حدود ۲۰۰۰۰ جفت باز دارد و پروتئینی با ۳۹۳ اسیدآمینه را کُد می‌کند. ژن *p53*، که در سال ۱۹۹۳ به‌عنوان «مولکول سال» و «ژن نگهبان ژنوم» شناخته شد، به‌طور طبیعی در نظارت بر چرخهٔ سلولی و جلوگیری از تقسیم‌های غیرمجاز نقش اساسی ایفا می‌کند. در صورت بروز جهش ژنتیکی در ژن *p53*، پروتئینی غیرطبیعی تولید می‌شود که نه‌تنها عملکرد محافظتی طبیعی خود را از دست می‌دهد، بلکه باعث اختلال در تنظیم ژن‌های وابسته دیگر نیز می‌شود. این وضعیت به بی‌نظمی در مسیرهای مولکولی و بیولوژیکی کنترل تقسیم سلولی منجر می‌شود و سلول را به سمت سرطانی‌شدن سوق می‌دهد. بررسی‌ها نشان داده‌اند که جهش در ژن *p53* در بیش از ۶۰ درصد از بافت‌های سرطانی انسان مشاهده می‌شود. تاکنون، بیش از ۳۵ نوع ژن مهارکننده‌ی تومور شناسایی و گزارش شده‌اند که هریک در مسیرهای متفاوتی از کنترل رشد سلولی و جلوگیری از بروز سرطان نقش دارند [۱۳].

سرطان پستان نوعی بیماری چندعاملی و پیچیده است که تاکنون نقش عوامل خطر متعددی در بروز آن به‌طور علمی به اثبات رسیده است [۱۴]. این بیماری یکی از مهم‌ترین تهدیدهای سلامت زنان در سراسر جهان به شمار می‌آید. براساس آمار منتشرشده در سال ۲۰۱۸ میلادی، حدود دو میلیون نفر در سراسر دنیا به سرطان پستان مبتلا شده‌اند که حدود ۶۸/۵ درصد از آنان در دوران پس از یائسگی قرار داشتند [۱۵]. سرطان پستان حدود ۲۵ درصد از کل موارد سرطان در زنان را شامل می‌شود و به همین دلیل، شایع‌ترین نوع سرطان در میان زنان است [۱۶]. نوعی از این بیماری با عنوان سرطان پستان سه‌گانهٔ منفی (Triple-Negative Breast Cancer; TNBC)، با عدم بیان گیرنده‌های استروژن، پروژسترون و گیرندهٔ فاکتور رشد اپیدرمال انسانی نوع ۲ (HER2) مشخص می‌شود. شواهد حاصل از مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که تومورهای سه‌گانهٔ منفی در مقایسه با

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

دیگر زیرگروه‌های سرطان پستان، پیش‌آگهی ضعیف‌تر و رفتار تهاجمی‌تری دارند [۱۷]. سلول‌های سرطانی مربوط به سرطان پستان سه‌گانهٔ منفی حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد از کل موارد سرطان پستان را تشکیل می‌دهند. در میان رده‌های سلولی مورد مطالعه، ردهٔ سلولی MDA-MB-231 به‌دلیل داشتن الگوی مولکولی خاص و فاقد سه گیرندهٔ فوق، به‌عنوان یکی از مدل‌های استاندارد سلولی برای بررسی سرطان پستان سه‌گانه منفی شناخته می‌شود [۱۸].

در چند دههٔ اخیر، درمان سرطان دستخوش تحولات چشمگیری شده است، به‌طوری که برای برخی از بدخیمی‌های کشنده، مانند سرطان بیضه، لنفوم و لوسمی، درمان‌های مؤثری توسعه یافته‌اند. بااین‌حال، شیمی‌درمانی همچنان با محدودیت‌های قابل‌توجهی مواجه است؛ زیرا بیشتر داروهای ضدسرطان موجود، عوامل ایجادکنندهٔ سمیت سلولی غیراختصاصی هستند که بدون هدف‌گیری ویژگی‌های مولکولی خاص سلول‌های بدخیم، در سلول‌های سالم نیز اثر می‌گذارند. این ویژگی سبب بروز مقاومت دارویی در تومورها و ایجاد عوارض جانبی گسترده می‌شود. در سال‌های اخیر، نانوذرات به‌دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فردشان، تحولی بزرگ در درمان سرطان ایجاد و بسیاری از محدودیت‌های شیمی‌درمانی سنتی را برطرف کرده‌اند. اندازهٔ بسیار کوچک آن‌ها، در حد چند ده نانومتر، باعث می‌شود بتوانند به‌راحتی وارد بافت‌های توموری و حتی سلول‌های سرطانی شوند. یکی از مزیت‌های مهم این ذرات، اثر تجمعی نفوذ و نگهداشت پیشرفته است که باعث می‌شود نانوذرات به‌طور انتخابی در بافت تومور تجمع یابند. این ویژگی همراه با هدفمندسازی فعال (از طریق اتصال مولکول‌ها یا آنتی بادی‌های خاص) و هدفمندسازی غیرفعال (براساس ویژگی‌های فیزیولوژیکی تومور)، موجب می‌شود دارو دقیقاً به سلول‌های سرطانی برسد و سلول‌های سالم کمتر آسیب ببینند.

نانوذرات با قابلیت رهایش کنترل‌شدهٔ دارو، دارو را به‌صورت تدریجی و هوشمند در محل تومور آزاد می‌کنند و از عوارض شدید شیمی درمانی می‌کاهند. علاوه‌بر این، آن‌ها با افزایش پایداری دارو در بدن، مانع از تخریب زودهنگام دارو می‌شوند و در نتیجه، اثربخشی درمان بیشتر می‌شود. سطح گستردهٔ نانوذرات امکان بارگذاری چندین دارو یا عامل هدفمند را فراهم می‌کند و با اصلاح سطحی می‌توان ویژگی‌هایی مانند بار الکتریکی و زیست‌سازگاری آن‌ها را بهبود داد. ازآنجاکه بسیاری از نانوذرات زیست‌سازگار و غیرسمی هستند، واکنش‌های ایمنی یا التهابی کمتری در بدن ایجاد می‌کنند. نکتهٔ جالب دیگر، توانایی آن‌ها در ترکیب درمان و تشخیص (ترانوستیک) است. به این معنا که می‌توانند هم‌زمان برای شناسایی و نابودی تومور به کار روند. برخی از آن‌ها نیز به محرک‌هایی مانند pH، نور یا میدان مغناطیسی پاسخ می‌دهند و در زمان مناسب، دارو را آزاد می‌کنند. به‌طور کلی، نانوذرات با افزایش اثربخشی درمان، هدف‌گیری دقیق سلول‌های سرطانی و کاهش عوارض جانبی، چشم‌انداز بسیار امیدبخشی برای درمان هوشمند سرطان ارائه می‌دهند [۱۹، ۲۰].

در میان انواع مختلف نانومواد آلی و معدنی، گرافن و نانوذرات مشتق‌شده از آن توجه بسیاری از پژوهشگران را به خود جلب کرده‌اند. دلیل این استقبال، ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصربه‌فرد گرافن است که آن را از مواد دیگر متمایز می‌کند. گرافن توانایی حمل هم‌زمان چندین ترکیب دارویی، هدف‌گیری دقیق سلول‌های بیمار و ایجاد آثار فوتوترمال مؤثر را دارد؛ ویژگی‌هایی که آن را به گزینه‌ای جذاب برای کاربردهای نوین زیست‌پزشکی تبدیل کرده است. بر همین اساس، نانوذرات گرافن امروزه در حوزه‌های گوناگونی، ازجمله توسعهٔ نسل جدید بیوسنسورها، سامانه‌های بر پایهٔ نانوذرات برای دارورسانی هدفمند و پروب‌های تصویربرداری سلولی و مولکولی، به کار گرفته می‌شوند [۲۱]. گرافن به‌عنوان جدیدترین عضو خانواده‌ی نانومواد کربنی، از لایهٔ فوق‌العاده نازک دوبعدی‌ای تشکیل شده است که اتم‌های کربن در آن با پیوندهای sp^2 به‌صورت شبکه‌ای شش‌ضلعی، شبیه کندوی عسل، کنار هم قرار گرفته‌اند. این ساختار ویژه، سطحی بسیار گسترده در هر دو طرف ورقهٔ گرافن ایجاد می‌کند و موجب می‌شود این ماده استحکام مکانیکی فوق‌العاده بالا (حدود ۱۱۰۰ گیگاپاسکال)، مقاومت زیاد در برابر شکستگی و ویژگی‌های برجستهٔ الکتریکی، حرارتی و نوری داشته باشد. مجموعهٔ این خواص منحصربه‌فرد باعث شده است گرافن به یکی از امیدبخش‌ترین مواد در زمینه‌های پزشکی و زیست‌فناوری نوین تبدیل شود [۱۹، ۲۱، ۲۲]. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که گرافن و نانوذرات مشتق از آن، کاربردهای بالقوهٔ گسترده‌ای در حوزه‌های مختلف زیست‌پزشکی دارند؛ ازجمله در ابزارهای سلولی، سامانه‌های تحویل دارو، بیوفوتولومینسانس، تصویربرداری زیستی، ترانوستیک و درمان‌های فوتوترمال. افزون‌بر این، شواهد حاکی از آن است که این نانوساختارها در مقایسه با درمان‌های سنتی، می‌توانند در غلبه بر مقاومت سلول‌های سرطانی نیز مؤثر واقع شوند [۲۲].

همان‌گونه که پیش‌تر نیز اشاره شد، گرافن آلوتروپ دوبُعدی از کربن است که در آن، اتم‌های کربن در آرایشی منظم و به ضخامت تنها یک اتم قرار گرفته‌اند. این ماده، ساختار پایه‌ای برای ترکیباتی همچون فولرن، نانولوله‌های کربنی و گرافیت محسوب می‌شود [۲۳]. تاکنون، مواد مبتنی‌بر گرافن در اشکال گوناگونی سنتز و توسعه یافته‌اند؛ ازجمله گرافن هیدروژنه، فلوروگرافن، گرافین، گرافدین، گرافن متخلخل، نانوریبون گرافن، گرافن اکسید و گرافن اکسید کاهش‌یافته [۲۲، ۲۳]. براساس ویژگی‌های شیمیایی گرافین، مشخص شده است که این ماده از نظر ساختاری دارای تقارن شش‌ضلعی مشابه با گرافن است. بااین‌حال، به‌دلیل وجود دو نوع هیبریداسیون متفاوت در پیوندهای C–C، یعنی sp^2 و sp، از گرافن تمایز می‌یابد [۲۴].

فرم دیگر این گروه، گرافدین، تنها از واحدهای بنزن و آلکین تشکیل شده است. گرافدین به خانوادهٔ گرافین‌ها تعلق دارد. در این ساختارها، یک سوم از پیوندهای C–C با دو پیوند استیلنیک یا دی‌استیلنیک جایگزین می‌شوند. افزودن واحدهای آلکین موجب افزایش اندازهٔ حفره‌های شبکهٔ گرافدین می‌شود. گرافدین از نظر ویژگی‌هایی چون سختی، مقاومت حرارتی بالا و رسانایی، شباهت زیادی با گرافین دارد. گرافن‌های متخلخل نیز به‌عنوان مواد کربنی سبک وزن و متخلخل، ساختاری دوبُعدی مشابه گرافن دارند، اما برخلاف آن، فاقد حلقه‌های فنیل هستند [۲۵]. یکی دیگر از ساختارهای جالب این خانواده، نانوریبون گرافن است که در واقع شکل بازشدهٔ نانولوله‌های کربنی محسوب می‌شود. خاصیت نیمه‌رسانایی نانوریبون‌های گرافنی، آن‌ها را به پایه‌ای مناسب برای توسعهٔ ابزارهای الکترونیکی پیشرفته تبدیل کرده است؛ ازجمله ترانزیستورها، الکترودهای شفاف، ابزارهای فوتونی، حسگرها و سامانه‌های

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

ذخیره‌سازی انرژی [۲۶].

در میان مشتقات مختلف گرافن، گرافن اکسید (Graphene Oxide; GO) به‌طور گسترده‌ای در حوزه‌های دارورسانی، حامل‌های تصویربرداری و کاربردهای ترانوستیک در سرطان مورد مطالعه قرار گرفته است. گرافن اکسید فرم بسیار اکسیدشده‌ای از گرافن است که از یک لایهٔ تک‌اتمی کربن تشکیل شده است و در لبه‌ها، گروه‌های کربوکسیلات و در سطح خود، گروه‌های هیدروکسیل و اپوکسید دارد. وجود گروه‌های کربوکسیلات موجب ایجاد بار منفی و افزایش پایداری کلوئیدی می‌شود، درحالی‌که صفحات بازال حاوی گروه‌های عاملی از طریق برهم‌کنش‌های π–π، امکان جذب مؤثر مولکول‌های دارویی و عوامل تصویربرداری را فراهم می‌آورند. نمونه‌هایی از گرافن اکسید با ابعاد جانبی کوچک، در حدود ۲۰ تا ۱۰۰ نانومتر، تحت عنوان نانوگرافن اکسید شناخته می‌شوند. این نانوذرات به‌دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد خود، ازجمله توانایی برهم‌کنش با طیف گسترده‌ای از مولکول‌های دارویی و تصویربرداری، قابلیت هدف‌گیری فعال ترکیبات در سامانه‌ای واحد و نیز هدف‌گیری غیرفعال ناشی از پایداری اندازه در مقیاس نانو در محیط‌های بیولوژیکی، به‌عنوان یکی از مهمترین نانوساختارها در کاربردهای ترانوستیک و درمان سرطان شناخته می‌شوند [۲۷].

کبالت یکی از عناصر مورد توجه پژوهشگران است که در تهیهٔ نانوذرات برای کاربردهای پزشکی استفاده می‌شود. علاوه‌بر این، به‌طور کلی نانوذرات مبتنی بر کبالت، به ویژه نانوذرات اکسید کبالت، به‌دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد و وابسته به اندازه و همچنین کاربردهای بالقوه در تجزیهٔ مواد، الکتروشیمی، حسگرها، رنگ‌دانه‌ها، ذخیرهٔ انرژی و فعالیت‌های ضدالتهابی و ضدسرطانی، توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که ترکیبات دیگر کبالت می‌توانند باعث ایجاد شرایط کم‌اکسیژنی (هیپوکسی) در سلول‌های توموری شوند و از طریق القای فاکتور القاکنندهٔ کم‌اکسیژنی نوع ۱، باعث آغاز زنجیرهٔ تنظیم بیان ژن‌های وابسته به هیپوکسی شوند [۲۸].

ترکیبات لانتانیدی، به‌دلیل آرایش الکترونی خاص خود، خواص فیزیکی و شیمیایی مطلوبی دارند و همچنین دارای ویژگی‌های ضدالتهابی، ضدتوموری و ضدلخته‌ای هستند. به‌دلیل خواص فوتوفیزیکی و زیستی ویژهٔ آن‌ها، این ترکیبات در شیمی بالینی و زیست‌شناسی مولکولی به‌عنوان پروب‌های زیستی استفاده می‌شوند. برخی ترکیبات لانتانیدی نقش بالقوه‌ای در درمان رده‌های سلولی توموری دارند. از این‌رو، الهام‌بخش طراحی و سنتز ترکیبات ضدسرطان و ضد باکتری جدید شده‌اند. از سوی دیگر، این ترکیبات می‌توانند مستقیماً با DNA برهم‌کنش داشته باشند یا با مهار آنزیم توپوایزومراز، از بازشدن صحیح دو رشتهٔ DNA جلوگیری کنند [۲۹، ۳۰]. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که اکسید نئودیمیم می‌تواند به‌عنوان جاذب رادیکال‌های آزاد عمل کند. ازاین‌رو، این ترکیب از سلول‌ها و بافت‌ها در برابر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند. همچنین، ترکیبات حاصل از فلزات خاکی کمیاب و داروها ممکن است به‌دلیل آثار هم‌افزایی (Synergistic Effects)، فعالیت‌های زیستی زیادی داشته باشند [۳۱].

از طرف دیگر، در مطالعات اخیر، اثر سیتوتوکسیک نانوکامپوزیت‌های اکسید کبالت-اکسید گرافن در ردهٔ سلولی ملانوما بررسی شده است. به‌صورتی‌که نانوکامپوزیت‌های اکسید کبالت/گرافن اکسید (Co_3O_4/GO; Cobalt (II, III) oxide/Graphene Oxide) با استفاده از روش هم‌رسوبی سنتز شدند. ماهیت پلی‌کریستالی نانوذرات Co_3O_4 روی ورقه‌های GO با الگوی پراش پرتو ایکس (X-ray Diffraction; XRD) بررسی شد که نشان داد نانوذرات با اندازهٔ تقریبی ۳۵ نانومتر به‌صورت چندبلوری تشکیل شده‌اند. ویژگی‌های ساختاری و مورفولوژیکی نمونه‌ها با استفاده از میکروسکوپ الکترونی گسیل میدانی (Field Emission Scanning Electron Microscopy; FESEM) و طیف‌سنجی انرژی ـ پراکنی (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy; EDX) مطالعه شد که در آن، توزیع نانوذرات Co_3O_4 روی نانورقه‌های GO مشاهده شد. همچنین، تأثیر نانوذرات Co_3O_4 در نانورقه‌های GO با استفاده از طیف‌سنج رامان بررسی شد و افزایش شدت پیک‌های رامان در ورقه‌های GO پس از پوشش‌دهی با نانوذرات Co_3O_4 مشاهده شد. در این پژوهش، آثار احتمالی سیتوتوکسیک نانوکامپوزیت Co_3O_4/GO روی سلول‌های ملانومای موش (B16F10) بررسی شد. آزمون MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) نشان داد که این نانوکامپوزیت در مقایسه با GO تأثیر قابل‌توجهی در کاهش زنده‌مانی سلولی دارد، به‌طوری که در غلظت ۲۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، میزان زنده‌مانی سلولی برای GO حدود ۶۰ درصد بود، درحالی‌که برای نانوکامپوزیت Co_3O_4/GO تنها ۳۷ درصد گزارش شد که نشان‌دهندهٔ افزایش فعالیت ضدسرطانی در این غلظت است. نتایج نشان داد که این ماده می‌تواند به‌عنوان گزینهٔ جایگزین برای درمان تومور یا سرطان استفاده شود [۳۲].

در مطالعه‌ای دیگر، نانوذرات فریت کبالت دوپ‌شده با نئودیمیوم ($CoFe_{2-z}NdzO_4$) با روش احتراقی سنتز شدند. این نانوذرات، که با نام‌های Nd^0 تا Nd^5 شناخته می‌شوند، از نظر ویژگی‌های ساختاری، مورفولوژیکی و مغناطیسی با استفاده از پراش پرتو ایکس (XRD)، طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (Fourier Transform Infrared Spectroscopy; FTIR)، مغناطیس‌سنج ارتعاشی نمونه‌ها (Vibrating Sample Magnetometer; VSM) و میکروسکوپ الکترونی عبوری روبشی (Scanning Transmission Electron Microscopy; STEM) بررسی شدند. آثار سیتوتوکسیک نانوذرات Nd^0 تا Nd^5 در غلظت‌های ۵۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر با استفاده از آزمون آلامار بلو و آزمون آزادسازی لاکتات دهیدروژناز (Lactate Dehydrogenase; LDH) سنجیده شد. نتایج نشان داد که نانوذرات در سلول‌های سرطانی، اثر سیتوتوکسیک وابسته به دوز ایجاد می‌کنند. همچنین، تغییرات مورفولوژیکی سلول‌ها، که نشان‌دهندهٔ القای فرایندهای آپوپتوزی بود، با رنگ‌آمیزی ایمنی فلورسانس F-actin و هستهٔ سلولی مشاهده شد. این یافته‌ها پتانسیل نانوذرات فریت کبالت دوپ‌شده با نئودیمیوم را به‌عنوان عوامل ضدسرطان انتخابی نشان می‌دهد و لزوم انجام تحقیقات بیشتر را برای درک کامل سازوکار اثرگذاری و کاربرد درمانی آن‌ها برجسته می‌کند [۳۳].

همچنین، در مطالعهٔ دیگری، نانوذرات اکسید کبالت (Co_3O_4) با استفاده از روش تجزیهٔ حرارتی سنتز شدند. نانوذرات Co_3O_4 سنتزشده با استفاده از طیف‌سنجی فرابنفش ـ مرئی (UV–Vis)، طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR)، پراش پرتو ایکس (XRD)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (Transmission Electron Microscopy; TEM) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (Scanning Electron Microscopy; SEM) شناسایی شدند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی و رفتار سیتوتوکسیک نانوذرات Co_3O_4 در غلظت‌های

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

مختلف بررسی شد. نتایج حاصل از آزمون‌های ضدمیکروبی و همولیز نشان داد که نانوذرات Co_3O_4 سنتزشده، رفتار آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی مؤثر و قابل‌توجهی نشان دادند. همچنین، آزمایش‌ها نشان دادند که فعالیت آنتی‌اکسیدانی نانوذرات Co_3O_4 با افزایش غلظت نانوذره‌ها افزایش می‌یابد [۳۴].

بنابراین، با توجه مطالعات اخیر انجام‌شده و اهمیت این موضوع، در مطالعهٔ حاضر سنتز نانو ذرات گرافن، نئودیمیم اکسید و کبالت اکسید بررسی شده است. خواص مختلف نانوذرات به دست‌آمده با تکنیک‌های DLS (Dynamic Light Scattering)، XRD، FESEM، TEM، VSM، DRS (Diffuse Reflectance Spectroscopy)و FTIR ارزیابی شدند. در مرحلهٔ بعد، خواص ضدسرطانی نانوذرات به دست‌آمده روی سلول‌های سرطان پستان ردهٔ MDA-MB-231 بررسی شدند.

روش کار

مواد شیمیایی استفاده‌شده شامل ۳-(۴و۵-دی متیل تیازول-۲-ایل)-۲و۵- دی فنیل تترازولیوم برومید (MTT)، رودامین ۱۲۳ و ۲ و۷- دی‌کلروفلوروسئین بودند که از شرکت Sigma-Aldrich (سنت لوئیس، ایالات متحده آمریکا) خریده شدند. همچنین، پودر گرافیت (Gt)، سدیم هیدروکسید (NaOH)، نیترات نئودیمیم شش‌آبه $[Nd(NO_3)_3{\cdot}6H_2O]$، نیترات کبالت شش‌آبه $[Co(NO_3)_2{\cdot}6H_2O]$ و دی متیل سولفوکسید (Dimethyl Sulfoxide; DMSO) از شرکت مرک (آلمان) تهیه شدند. محلول براد فورد (Bradford reagent) نیز از شرکت DNAbiotech (ایران) خریده شد. همچنین، داروی سیس‌پلاتین از شرکت داروسازی سبحان، ایران تهیه شد.

تجهیزات استفاده‌شده در این پژوهش شامل اتوکلاو (ریحان طب، ایران)، ترازوی دیجیتال (Sartorius، ایران)، هود لامینار کلاس II (ژال تجهیز، ایران)، انکوباتور CO_2 دار و بن ماری (Memmert، آلمان)، میکروسکوپ نوری معکوس (Olympus، فیلیپین)، سانتریفیوژ (Sigma، آلمان)، پلیت ۹۶ خانهٔ کشت سلولی، لوله‌های فالکون ۱۵ و ۵۰ میلی‌لیتری و کرایوویال (SPL، کره جنوبی)، دستگاه خوانشگر میکروپلیت (Bio-Tek، آمریکا) و سمپلر هشت‌کاناله (Brand، آلمان)، فریزر ۸۰°C (Fiocchetti، ایتالیا)، تانک ازت مایع (Worthington، آلمان)، انکوباتور شیک‌دار (Memmert، آلمان)، یخچال (Samsung، کرهٔ جنوبی)، فلاسک‌های کشت سلولی ۲۵ و ۷۵ سانتی‌متر مربعی، پتری دیش ۶ سانتی‌متری کشت سلولی (SPL، کرهٔ جنوبی)، فیلتر سرسرنگی (Brand، آلمان) و لام نئوبار (Slamed، آلمان) بودند.

سنتز نانوذرات گرافن/ اکسید کبالت و اکسید نئودیمیم

سنتز نانوذرات مربوطه با استفاده از بهینه‌سازی روش‌های قبلی و ادغام آن‌ها صورت گرفت [۳۲، ۳۵، ۳۶]. ابتدا ۸ گرم نیترات کبالت شش‌آبه $[Co(NO_3)_2{\cdot}6H_2O]$ و ۳ گرم نیترات نئودیمیم شش‌آبه $[Nd(NO_3)_3{\cdot}6H_2O]$در ۱۴۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه حل شد. محلول نیترات کبالت به رنگ قرمز آجری و محلول نیترات نئودیمیم به رنگ یاسی کم‌رنگ مشاهده شد. پس از ده دقیقه هم‌زدن مداوم، محلول سود ۶ مولار به‌صورت قطره‌قطره به مخلوط افزوده شد و به‌تدریج محلول سوسپانسیونی با رنگ تیره‌تر به دست آمد. در همین مرحله، مقدار ۱ گرم گرافن توزین و به محلول اضافه شد که در نتیجه، رنگ محلول به نیلی تغییر یافت. هم‌زدن مخلوط به‌مدت یک ساعت ادامه یافت. در پایان، محلول سوسپانسیون با استفاده از کاغذ صافی صاف شد و چندین بار با آب دیونیزه شست‌وشو داده شد تا زمانی‌که pH زیر صافی به حدود ۷/۵ رسید.

در این مرحله، رنگ رسوبات به صدری تیره تغییر پیدا کرد. سپس، محصول برای خشک‌شدن به درون آون منتقل شد. لازم است در این مرحله خشک‌کردن با افزایش تدریجی دما و سرعت کم انجام گیرد تا ساختار نانوذرات حفظ شود. در ابتدا، نمونه به‌مدت ۴۵ دقیقه در آون خلأ با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد و فشار ۰/۰۵ مگاپاسکال قرار داده شد. سپس، به‌مدت ۱ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد و فشار ۰/۰۴ مگاپاسکال نگهداری شد. در ادامه، محصول به‌مدت ۱۷ ساعت در دمای ۷۰ درجهٔ سانتی‌گراد خشک شد. روز بعد، مجدداً به‌مدت ۱ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد و سپس به‌مدت ۷۵ دقیقه در دمای ۲۰۰ درجهٔ سانتی‌گراد قرار گرفت. در پایان، محصول به‌مدت ۱۷ ساعت دیگر در دمای ۱۰۰ درجهٔ سانتی‌گراد حرارت داده شد تا کاملاً خشک شود. در نهایت، ترکیب خشک‌شده به داخل ویال‌های ازپیش‌آماده‌شده منتقل شد تا برای مراحل بعدی آزمایش استفاده شود.

شناسایی نانوذرات گرافن/اکسید کبالت و اکسید نئودیمیم

مواد سنتزشده با استفاده از مجموعه‌ای از روش‌های تحلیلی شامل طیف‌سنجی بازتابی (DRS)، مغناطیس‌سنج ارتعاشی (VSM)، پراش پرتو ایکس (XRD)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) و میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FE-SEM) بررسی و شناسایی شدند. ساختار بلوری و خلوص فازی نانوذرات Co_3O_4/Nd_2O_3 با استفاده از پراش پرتو ایکس (XRD) ارزیابی شد. برای بررسی مورفولوژی سطحی از میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FE-SEM) با ولتاژ شتاب‌دهندهٔ ۱۰ کیلوولت و از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) با ولتاژ کاری ۳۰۰ کیلوولت استفاده شد. ترکیب عنصری نمونه‌ها با استفاده از آنالیز پراکندگی انرژی پرتو ایکس (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy; EDS) متصل به دستگاه FE-SEM، تعیین شد. همچنین، توزیع اندازهٔ ذرات و پتانسیل زتا (Zeta potential) با استفاده از دستگاه Zetasizer S-90 شرکت Malvern (انگلستان) اندازه‌گیری شد [۳۳].

آنالیز FTIR

آنالیز FTIR (آنالیز مادون قرمز تبدیل فوریه) یکی از آنالیزهای پرکاربرد در حوزهٔ شناسایی ترکیبات و پیوندهای موجود در مواد آلی و معدنی و از زیرمجموعه‌های آنالیزهای طیف‌سنجی است. اساس آنالیز FTIR در بررسی پرتوهای مادون قرمز جذب‌شده توسط نمونهٔ مورد آنالیز است. با مطالعهٔ طیف خروجی دستگاه مادون قرمز می‌توان پیوندهای شیمیایی، برهم‌کنش‌های مولکولی و به‌خصوص گروه‌های عاملی مواد را شناسایی کرد. همچنین، این روش شناخته‌شده‌ترین راه برای مطالعهٔ اصلاحات سطحی صورت‌گرفته روی نانوذرات است. هزینهٔ کم و سرعت زیاد آنالیز FTIR باعث کاربرد گستردهٔ آن در رشته‌ها و صنایع گوناگون شده است. با استفاده از این آزمون (FTIR) می‌توان وجود یا نبود یا تغییر میزان یک پیوند را در مادهٔ مورد بررسی مشخص کرد. ازاین‌رو، آنالیز FTIR در علوم مرتبط با شیمی، پلیمر، داروسازی، مهندسی مواد، فناوری نانو، زیست‌فناوری، آب و محیط زیست و صنایع نفت و گاز کاربرد گسترده‌ای دارد. برای بررسی نمونه‌های پودری معمولاً پودر مادهٔ مد نظر را با نمک KBr (Potassium Bromide) در هاون محصول (معمولاً یاقوت) مخلوط می‌کنند. سپس، مخلوط دو پودر را

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

درون یک قالب مخصوص می‌ریزند و آن را تحت خلأ نسبی (برای خارج‌کردن هوا) و با استفاده از یک پرس، به‌شکل یک قرص با ابعاد مشخص درمی‌آورند. نمونهٔ قرص را درون هولدر دستگاه قرار می‌دهند. برای رقیق‌نمودن نمونه، KBr را به‌عنوان حلال استفاده می‌کنند.

آنالیز DLS

تکنیک تفرق دینامیکی نور (DLS) اندازهٔ ذرات را براساس قطر هیدرودینامیکی ذرات کلوئیدی، که با سرعت ثابتی منتشر می‌شوند، اندازه‌گیری می‌کند. در این مورد، اندازهٔ ترکیب تحت‌تأثیر ضخامت مادهٔ جذب‌شده قرار می‌گیرد. بنابراین، اندازهٔ ذره به دست‌آمده به روش DLS در مقایسه با تکنیک‌های دیگر بزرگ‌تر نشان داده می‌شود. پتانسیل زتا پارامتری مهم در تشخیص پایداری سوسپانسیون نانوذرات سنتزشده است [۳۷]. توزیع اندازهٔ ذرات و پتانسیل زتا در محلول آبی در دمای اتاق با استفاده از دستگاه DLS اندازه‌گیری شد. ابتدا ۱ میلی‌گرم از نمونه در ۲ میلی‌لیتر آب دیونیزه با استفاده از دستگاه اولتراسونیک (۲۰ کیلوهرتز) در دمای اتاق به‌مدت ۲۰ دقیقه (آب دیونیزه به عنوان مرجع) پخش شد. سپس، محلول به سل دستگاه انتقال داده شد و مقدار اندازهٔ نانوذرات و پتانسیل زتا از خروجی دستگاه گرفته شد [۳۷].

آنالیز XRD

آنالیز XRD (پراش پرتو ایکس X-ray Diffraction) یکی از آنالیزهای پرکاربرد در حوزهٔ شناسایی ترکیبات و فازهای موجود در مواد و زیرمجموعه آنالیزهای طیف‌سنجی است. در آنالیز XRD پرتوهای ایکس با طول موج‌های بسیار کوتاه در محدودهٔ فواصل اتمی به ماده برخورد می‌کنند. در نتیجه، می‌توان ساختارهای اتمی را با استفاده از این آنالیز مطالعه کرد. با مطالعهٔ طیف‌های خروجی XRD، که به الگوی پراش پرتو ایکس شناخته می‌شوند، می‌توان ساختار بلوری، اندازهٔ ذره و غیره را مطالعه کرد.

آنالیز FESEM

SEM یا میکروسکوپ الکترونی روبشی از اعضای خانوادهٔ میکروسکوپ‌های الکترونی است که برای تصویربرداری از نمونه و تعیین ویژگی‌های سطحی و مورفولوژی آن استفاده می‌شود. در حقیقت، در این روش ثبت تصویر توسط الکترون‌ها صورت می‌گیرد که قدرت بزرگ‌نمایی آن بسیار بیشتر از میکروسکوپ‌های نوری است و تا چند صد هزار برابر می‌توانند تصویربرداری کنند. در مقایسه با آنالیز FESEM قدرت تفکیک و بزرگ‌نمایی دستگاه SEM کمتر است. دستگاه FESEM، که به آشکارساز EDS مجهز است، می‌تواند در کنار تصویربرداری، آنالیز تعیین میزان عناصر را نیز انجام بدهد. آنالیز EDS در مقایسه با آنالیزهای دیگر عنصری، مانند آنالیز XRF (X-ray Fluorescence) و ICP (Inductively Coupled Plasma)، در تعیین برخی عناصر سبک، مانند اکسیژن و کربن، توانایی منحصربه‌فردی دارد.

آنالیز TEM

آنالیز TEM روش مشخصه‌یابی قدرتمندی برای مطالعه و بررسی جزئیات نانومتری با استفاده از برهم‌کنش الکترون‌های پرانرژی با نمونه است. با استفاده از آنالیز TEM می‌توان داده‌های مربوط به ویژگی ساختارهای ریزنانوذرات و ترکیب نمونه و همچنین مورفولوژی سطحی را به دست آورد. اکتشاف TEM افق‌های جدیدی را برای تصویرسازی از ریزساختار مواد در مقیاس‌هایی بسیار کوچک‌تر از آنچه در میکروسکوپ نوری به آن دست یافته شده بود گشود. الکترون‌های گسیل‌شده از تفنگ الکترونی پس از عبور از نمونه، از عدسی‌های الکترومغناطیسی مختلف عبور و در نهایت به صفحه‌نمایش برخورد می‌کنند و برای تشکیل تصویر، به سیگنال‌های نوری تبدیل می‌شوند. در آنالیز TEM طول موج الکترون‌ها به‌شدت به‌سرعت آن‌ها وابسته است و در نهایت، همین طول موج تعیین‌کنندهٔ قدرت تفکیک تصویر نهایی خواهد بود. یک دستگاه TEM از اجزای مختلفی، ازجمله سیستم نوردهی، سیستم عدسی‌های متمرکزکننده، عدسی‌های شیئی، سیستم بزرگ‌نمایی و سیستم پردازش اطلاعات، تشکیل شده است. مجموعهٔ عدسی‌های متمرکزکننده باریکهٔ الکترونی را روی نمونه متمرکز می‌کنند و عدسی‌های شیئی الکترون‌ها را پس از برهم‌کنش با نمونه به‌منظور تشکیل تصویر جمع می‌کند و در نهایت مجموعه‌ای از عدسی‌های دیگر تصویر تشکیل‌شده را بزرگ‌نمایی می‌کنند و روی صفحه‌نمایش فسفری یا CCD منتشر می‌کنند. عدسی‌های متمرکزکننده و شیئی از سیم‌پیچ‌های الکترومغناطیسی تشکیل شده‌اند و عبور جریان‌های الکتریکی در ولتاژهای متغیر دلیل اصلی نیروهایی است که با این عدسی‌ها به الکترون‌ها وارد می‌شود.

آنالیز VSM

آنالیز VSM (مغناطیس‌سنج نمونهٔ ارتعاشی Vibrating Sample Magnetometer یا VSM) اصلی‌ترین روش برای مطالعهٔ خواص مغناطیسی مواد است. نتیجهٔ این آنالیز به دست‌آوردن منحنی هیسترسیس یا حلقهٔ پسماند مواد است که با استفاده از آن می‌توان داده‌هایی مانند وادارندگی، مغناطیس اشباع و نفوذپذیری مغناطیسی را محاسبه کرد و دسته‌بندی مغناطیسی ماده، مانند فرو، پارا و ابرپارامغناطیسی، را در اشکال مختلفی مثل پودر، جامد، فیلم نازک، تک‌بلور و مایع تشخیص داد. با توجه به کاربرد گستردهٔ مواد مغناطیسی، آنالیز VSM امروزه در حوزه‌های فیزیک، شیمی، مهندسی و علوم زیستی بسیار مورد توجه محققان قرار گرفته است. در این تکنیک، منحنی مغناطیسی M نسبت به میدان مغناطیسی H به دست می‌آید. زمانی که ماده‌ای با خواص مغناطیس ضعیف در معرض میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد، گشتاورهای آن در جهت میدان قرار می‌گیرند. وقتی تمام میدان‌های مغناطیسی ماده با جهت میدان همسو شوند، مغناطیس آن به حالت اشباع می‌رسد که به آن مغناطیس اشباع گفته می‌شود.

آنالیز DRS (Diffuse Reflectance Spectroscopy)

دستگاه اسپکتروفتومتر یا طیف‌سنجی در واقع برهم‌کنش نور با ماده را بررسی می‌کند. دستگاه‌های اسپکتروفتومتر ماورای‌بنفش/مرئی پرمصرف‌ترین دستگاه‌های اسپکتروفتومتر در آزمایشگاه است که در آن، با توجه به میزان عبور و جذب، غلظت مواد در یک نمونه تعیین می‌شود. دستگاه اسپکتروفوتومتر برای تعیین غلظت محلول‌ها و ترکیبات مختلف به کار می‌رود. همچنین، این دستگاه قابلیت طیف‌گیری از نمونه‌های جامد به روش انعکاسی برای انواع نمونه‌های جامد آلی، معدنی و لایهٔ نازک بدون نیاز به تهیهٔ محلول مدنظر را دارد.

کشت سلولی

ردهٔ سلولی MDA-MB-231 (به‌دست‌آمده از مرکز ملی ذخایر ایران) در محیط کشت Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) حاوی ۱۰ درصد سرم جنینی گاوی (FBS)، ۱۰۰ میکروگرم

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

بر میلی‌لیتر استرپتومایسین و ۱۰۰ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر پنی‌سیلین در شرایط دمایی ۳۷ درجه سانتی‌گراد و اتمسفری شامل ۵ درصد دی اکسید کربن (CO_2) نگهداری شد. زمانی که سلول‌ها حدود ۷۰ درصد سطح فلاسک را پوشاندند، با استفاده از تریپسین از سطح جدا و به پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای منتقل شدند. پس از گذشت ۲۴ ساعت و چسبیدن کامل سلول‌ها به کف چاهک‌ها، سلول‌ها با غلظت‌های مختلف از هریک از ترکیبات ذکرشده به‌صورت جداگانه تیمار شدند. پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت تیمار، میزان بقای سلولی با استفاده از روش MTT در طول موج ۵۷۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. همچنین، در این مطالعه برای ارزیابی تغییرات سلولی در بازه‌های زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت از آزمون‌های تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species; ROS) و پتانسیل غشای میتوکندری (Mitochondrial Membrane Potential; MMP) نیز استفاده شد [۳۸].

بررسی میزان بقای سلولی (آزمون MTT)

در این روش، درصد بقای سلول‌ها با استفاده از روش رنگ‌سنجی بر پایهٔ نمک تترازولیوم MTT ارزیابی شد. MTT یک نمک تترازولیوم زردرنگ است که به نور بسیار است و به‌دلیل بار مثبت خالص خود، غشای سلولی به‌راحتی آن را جذب می‌کند. این ترکیب از طریق فرایند اندوسیتوز وارد سلول می‌شود و به میتوکندری می‌رسد. در سلول‌های زنده، آنزیم سوکسینات دهیدروژناز موجود در میتوکندری فعال باعث احیای MTT و تبدیل آن به ترکیب فورمازان (Formazan) بنفش‌رنگ، بلوری و نامحلول در آب می‌شود. در سلول‌های زنده، این واکنش به‌صورت طبیعی رخ می‌دهد، درحالی‌که سلول‌های مرده یا غیرفعال توانایی انجام آن را ندارند. بنابراین، هرچه میزان جذب نوری خوانده شده در مقایسه با نمونهٔ کنترل کمتر باشد، می‌توان نتیجه گرفت که تعداد سلول‌های زنده کاهش یافته و مهار رشد رخ داده است. در این روش، برخلاف بسیاری از روش‌های مشابه، مراحل شستوشو و جمع‌آوری سلول‌ها حذف می‌شود تا از کاهش تعداد سلول‌ها و افزایش خطای آزمایش جلوگیری شود. تمام مراحل، از کشت سلول تا قرائت نهایی جذب نوری، با دستگاه فوتومتر درون میکروپلیت انجام می‌گیرد که این موضوع باعث افزایش دقت، حساسیت و قابلیت تکرارپذیری آزمایش می‌شود. آزمون MTT روی سلول‌های سالم و سلول‌های سرطانی در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت انجام شد. در ابتدا، ۲۰۰۰ سلول در هر چاهک از پلیت ۹۶خانه‌ای کشت داده شد و به‌مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد قرار گرفت تا سلول‌ها به‌طور کامل به کف چاهک‌ها بچسبند و تراکم آن‌ها به حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد برسد. سپس، سلول‌ها با غلظت‌های مختلفی از نانوذرات سنتزشده مطابق بازه‌های زمانی ذکرشده تیمار شدند و در این مدت، درون انکوباتور CO_2 نگهداری شدند تا مواد بتوانند اثر خود را اعمال کنند.

برای تهیهٔ محلول MTT مورد استفاده با غلظت پنج میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، مقدار یک‌صدم گرم پودر MTT به‌تدریج در ۲ میلی لیتر محلول PBS (Phosphate Buffered Saline) حل شد. سپس، ۱ میلی‌لیتر از محلول حاصل با محیط کشت DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) مخلوط شد تا حجم نهایی به ۱۰ میلی‌لیتر برسد. ازآنجاکه MTT به نور حساس است، تمامی مراحل باید در محیط تاریک انجام شود. پس از گذشت ۲۴ ساعت از تیمار سلول‌ها، محیط رویی سلول‌ها برداشته شد و به هر چاهک ۲۰۰ میکرولیتر از محیط کشت حاوی ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محلول MTT افزوده شد. سپس، پلیت‌ها به‌مدت دو تا چهار ساعت در دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد و درون انکوباتور CO_2 قرار داده شدند. پس از پایان زمان انکوباسیون، محیط رویی هر چاهک خارج شد و چاهک‌ها با ۲۰۰ میکرولیتر PBS شستوشو داده شدند. سپس، به هر چاهک ۲۰۰ میکرولیتر DMSO افزوده شد. پلیت با فویل آلومینیومی پوشانده و به‌مدت ۱۵ دقیقه روی شیکر قرار داده شد تا بلورهای فورمازان تشکیل‌شده حل شوند. در نهایت، شدت رنگ محلول‌ها در طول موج ۵۷۰ نانومتر با دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد [۳۹].

اندازه‌گیری پتانسیل غشای میتوکندری (MMP)

آماده‌سازی معرف رودامین ۱۲۳ برای این تست لازم است. برای آزمون پتانسیل غشای میتوکندری، محلول رودامین ۱۲۳ با غلظت نهایی ۲۶ نانومولار تهیه شد. در ابتدا، محلولی با غلظت ۲۶ میکرولیتر دی کلروفلورئوسئین آماده و سپس با رقیق‌سازی، به غلظت نهایی ۲۶ نانومولار اضافه شد. برای تهیهٔ محلول با این غلظت، ۱۰۰ میکرولیتر رودامین ۱۲۳ با ۹/۹ میلی‌لیتر بافر PBS مخلوط شد و سپس ۱۰ میکرولیتر از این محلول برداشته و با PBS تا حجم ۱۰ میلی‌لیتر رقیق شد. تهیه و استفاده از محلول رودامین ۱۲۳ در شرایط کاملاً استریل و در محیط تاریک انجام شد. در مرحلهٔ بعد، سطح MMP در سلول‌های زنده و سالم MDA-MB-231 در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت اندازه‌گیری شد. به‌طور خلاصه، تعداد ۱۰۰۰۰ سلول در هر چاهک از پلیت ۹۶ خانه ریخته شد و به‌مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفت تا سلول‌ها کاملاً به کف پلیت بچسبند و به حالت تراکم ۸۰ تا ۹۰ درصد برسند. سپس، تیمارهای مختلف طبق زمان‌بندی‌های ذکرشده انجام گرفت. پس از آن، محیط رویی سلول‌ها برداشته شد و هر چاهک به‌آرامی با ۲۰۰ میکرولیتر PBS استریل شسته شد. سپس، ۱۰۰ میکرولیتر محلول رودامین ۱۲۳ با غلظت نهایی ۲۶ نانومول در PBS به هر چاهک اضافه شد و سلول‌ها به‌مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه در شرایط استریل انکوبه شدند. پس از پایان انکوباسیون، سوپرناتانت سلول‌ها خارج و مجدداً هر چاهک با ۲۰۰ میکرولیتر PBS استریل شسته شد. سپس، ۲۰۰ میکرولیتر PBS استریل به هر چاهک اضافه و میزان جذب فلورسانس با دستگاه Spectrofluorimeter در طول موج‌های ۵۰۷ و ۵۲۷ نانومتر خوانده شد. در ادامه، سوپرناتانت خارج و ۱۰۰ میکرولیتر محلول سدیم هیدروکسید نیم مولار به هر چاهک حاوی سلول‌های لیزشده افزوده شد. پس از ۳۰ دقیقه شیک‌کردن و لیز کامل سلول‌ها، میزان پروتئین آن‌ها با افزودن ۱۰۰ میکرولیتر محلول برادفورد (Bradford) اندازه‌گیری شد. در نهایت، تمامی داده‌ها، براساس غلظت پروتئین، نرمال‌سازی شدند [۴۰].

تعیین میزان گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)

آماده‌سازی معرف دی کلروفلورئوسئین (Dichlorofluorescein; DCF) برای این تست لازم است. برای بررسی گونه‌های فعال اکسیژن، محلولDCF با غلظت نهایی ۲۶ میکرومولار تهیه شد. ابتدا، محلولی با غلظت ۲۶ میلی‌مولار آماده شد. بدین منظور، ۵۰ میلی‌گرم از پودر DCF با استفاده از ترازوی حساس توزین و در ۳/۹۵ میلی‌لیتر DMSO حل شد. سپس، ۱۰۰ میکرولیتر از این محلول برداشته و با PBS تا حجم ۱۰ میلی‌لیتر رقیق شد. تمام مراحل تهیه و استفاده از محلول DCF در شرایط کاملاً استریل و در محیط تاریک انجام شد. شایان ذکر است که پس از ورود به سلول، DCF با آنزیم دی‌استراز سلولی به ترکیب ۲و۷- دی کلروفلورئوسئین

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

تبدیل می‌شود که فلورسانس بالا دارد و با دستگاه Microplate reader در طول موج‌های ۴۸۵ و ۵۲۰ نانومتر قابل شناسایی است. میزان ROS در سلول‌های سرطانی MDA-MB-231 در دو بازهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت اندازه‌گیری شد. به‌طور خلاصه، ۱۰۰۰۰ سلول در هر چاهک از پلیت ۹۶ خانه کشت داده شدند و پس از ۲۴ ساعت چسبیدن کامل سلول‌ها به کف پلیت، تیمارهای مختلف برطبق زمان‌های مشخص انجام گرفت. سپس، سوپرناتانت سلول‌ها حذف و هر چاهک به‌آرامی با ۲۰۰ میکرولیتر محلول PBS استریل شسته شد. در ادامه، ۱۰۰ میکرولیتر محلول DCF با غلظت نهایی ۲۶ میکرومولار در PBS به هر چاهک اضافه شد و سلول‌ها به‌مدت ۳۰ دقیقه در شرایط استریل انکوبه شدند. پس از پایان انکوباسیون، سوپرناتانت خارج و سلول‌ها مجدداً با ۲۰۰ میکرولیتر PBS شسته شدند. سپس، ۱۰۰ میکرولیتر PBS استریل به هر چاهک افزوده و میزان جذب فلورسانس در طول موج‌های ۴۸۵ و ۵۲۰ نانومتر با دستگاه Spectrofluorimeter خوانده شد. در مرحلهٔ بعد، سوپرناتانت حذف و ۱۰۰ میکرولیتر محلول سدیم هیدروکسید نیم‌مولار به هر چاهک حاوی سلول‌های لیزشده افزوده شد. پس از ۳۰ دقیقه شیک‌شدن و لیز سلول‌ها، مقدار پروتئین با افزودن ۱۰۰ میکرولیتر محلول برادفورد اندازه‌گیری شد. در پایان، تمام داده‌ها، با توجه به غلظت پروتئین مربوطه، نرمال‌سازی شدند [۴۰].

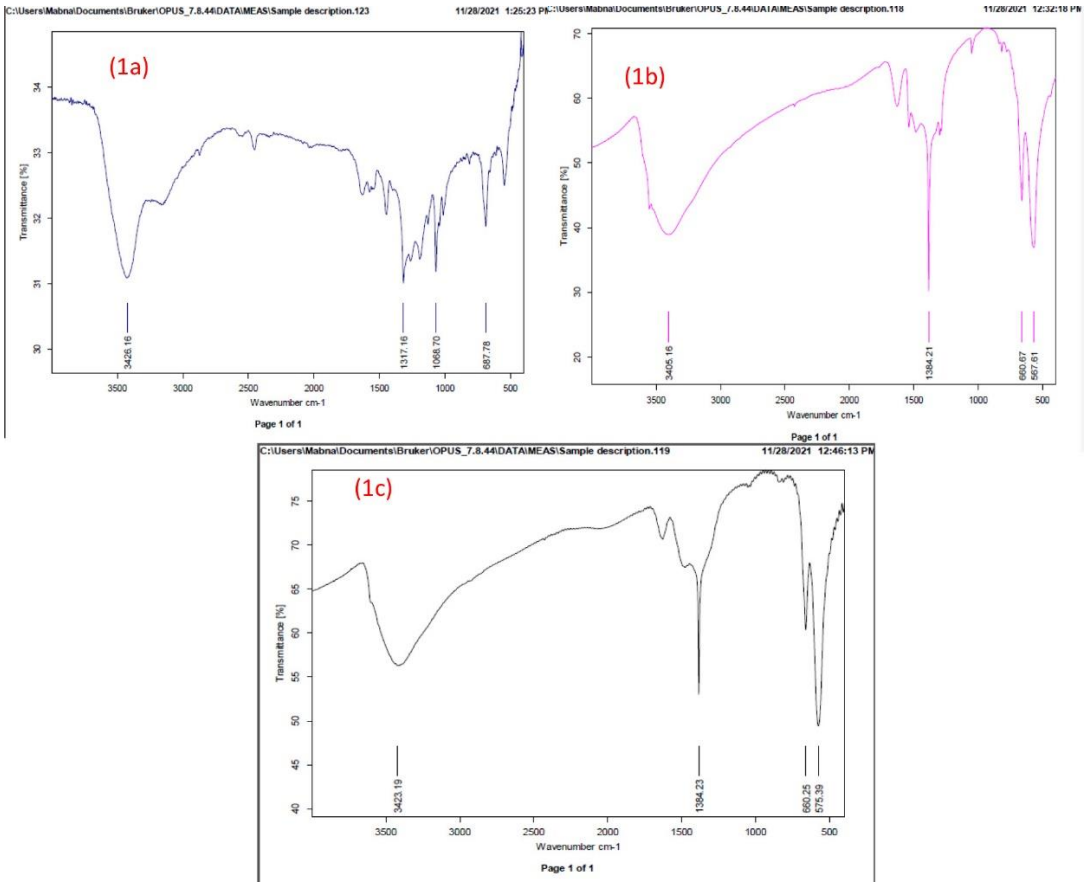
یافته‌ها

آنالیز FTIR

طیف FTIR مربوط به گرافن در شکل ۱a نشان داده شده است. نوار جذبی قوی و پهنی که در محدودهٔ $3550–3200\ cm^{-1}$ مشاهده می‌شود، به ارتعاش کششی گروه‌های هیدروکسیل (OH) مربوط است که ناشی از وجود آب جذب‌شده بر سطح گرافن است. همچنین، پیک‌های جذبی مشاهده‌شده در محدودهٔ $1640–1340\ cm^{-1}$ به ارتعاش خمشی پیوندهای H–O–H مربوط و بیانگر وجود مولکول‌های آب جذب‌شده بر سطح نانوذرات گرافن است.

طیف FTIR مربوط به نانوذرات گرافن حاوی اکسید کبالت و اکسید نئودیمیوم در شکل ۱b نمایش داده شده است. نوار جذبی قوی و پهن در محدودهٔ $3550–3200\ cm^{-1}$ به ارتعاش کششی گروه‌های هیدروکسیل (OH) مربوط می‌شود که ناشی از وجود آب جذب‌شده بر سطح نانوذرات است. پیک‌های جذبی مشاهده‌شده در محدودهٔ $1640–1340\ cm^{-1}$ به ارتعاش خمشی پیوندهای H–O–H مربوط و بیانگر حضور مولکول‌های آب جذب‌شده بر سطح گرافن است. همچنین، نوارهای جذبی در محدودهٔ $800–450\ cm^{-1}$ به ارتعاشات کششی پیوندهای Co–O و Nd–O نسبت داده می‌شوند که تأییدکنندهٔ تشکیل ترکیب اکسیدی کبالت و نئودیمیوم در ساختار نانوکامپوزیت گرافنی است.

طیف FTIR مربوط به نانوذرات اکسید کبالت و اکسید نئودیمیوم در شکل ۱c نشان داده شده است. نوار جذبی قوی و پهن در محدودهٔ $3550–3200\ cm^{-1}$ به ارتعاش کششی گروه‌های هیدروکسیل (OH) مربوط است که ناشی از جذب مولکول‌های آب بر سطح نانوذرات است. همچنین، نوارهای جذبی مشاهده‌شده در محدودهٔ $800–450\ cm^{-1}$ به ارتعاشات کششی پیوندهای Co–O و Nd–O نسبت داده می‌شوند که بیانگر حضور و تشکیل پیوندهای اکسیدی کبالت و نئودیمیوم در ساختار نانوذرات است.

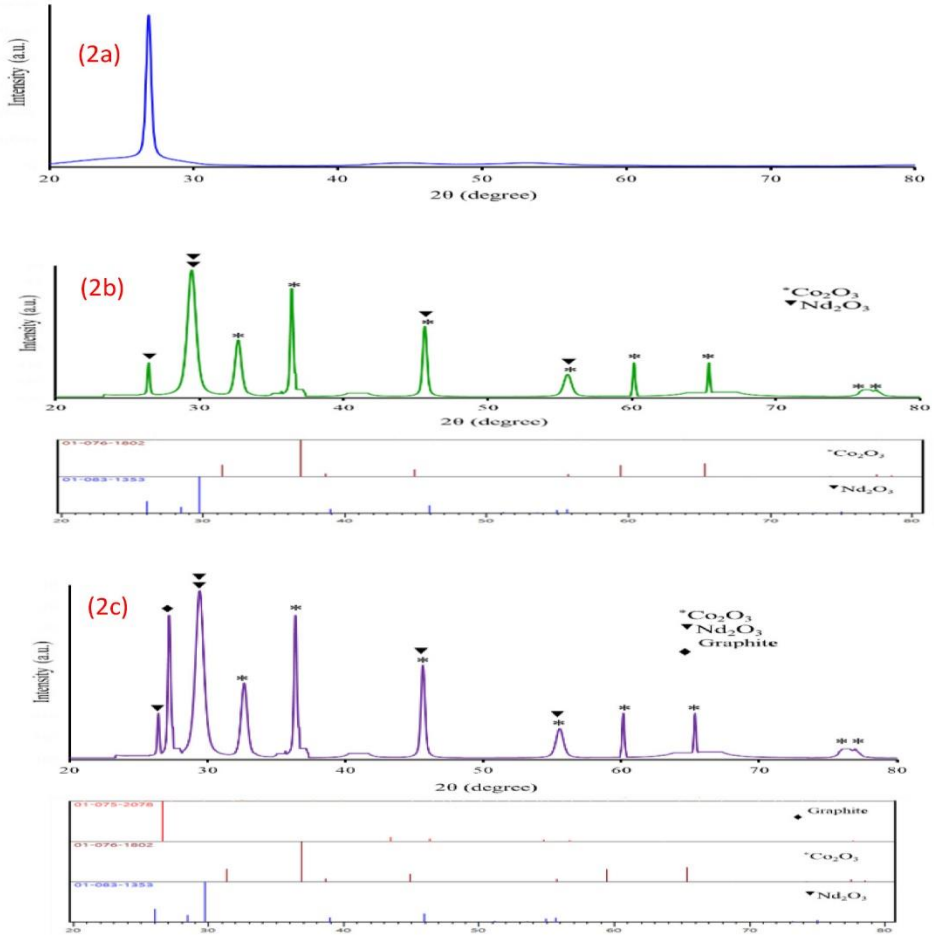


شکل ۱. طیف‌های FTIR مربوط به نانوذرات گرافن (1a)، نانوذرات گرافن به‌همراه اکسید کبالت و اکسید نئودیمیوم (1b) و نانوذرات اکسید کبالت و اکسید نئودیمیوم (1c)

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

الگوی پراش پرتو ایکس (XRD) مربوط به گرافن، Co_3O_4/Nd_2O_3 (Cobalt(II,III) oxide/Neodymium oxide) و (Graphene Oxide-Cobalt(II,III) oxide/Neodymium oxide) $G–Co_3O_4/Nd_2O_3$

الگوی پراش پرتو ایکس (XRD) مربوط به گرافن، Co_3O_4/Nd_2O_3 و $G–Co_3O_4/Nd_2O_3$ در شکل ۲ (a، b، c) به‌ترتیب نمایش داده شده‌اند. همان‌طور که در شکل ۲c مشاهده می‌شود، قله‌های پراش ظاهرشده در زوایای بیست برابر با ۶۷/۷۸، ۵۵/۷۷، ۴۹/۶۵، ۴۶/۵۹، ۸۹/۵۵، ۶/۴۵، ۹۸/۳۶، ۴۷/۳۱ درجهٔ مربوط به پراش اکسید کبالت (Co_3O_4) هستند. بر این اساس، نانوذرات سنتزشده در فاز مکعبی (Cubic phase) متبلور شده‌اند که در آن a ۸/۰۷۲ Å = b = c =و زوایای بین صفحات $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ بوده و گروه فضایی آن Fd-3m است. قله‌های اصلی با شاخص‌های (hkl) شامل (۲۲۰)، (۳۱۱)، (۴۰۰)، (۴۲۲)، (۵۱۱)، (۴۴۰)، (۵۳۳) و (۶۲۲) مشاهده شدند. از طرف دیگر، قله‌هایی که در زوایای بیست برابر با ۱۵/۲۶، ۴۰/۲۸، ۸۳/۲۹، ۹۸/۴۵، ۶۸/۵۵ درجه مشاهده شدند، مربوط به فاز Nd_2O_3 هستند. بر این اساس، اکسید نئودیمیوم در فاز شش گوشه (Hexagonal phase) متبلور شده است، به‌صورتی‌که پارامترهای شبکه‌ای a = b = ۳/۹۴۷ Å و c = ۶/۲۷۷ Å و زوایای بین صفحات $\alpha = \beta = 90^\circ$ و $\gamma = 120^\circ$ با گروه فضایی P63/mmc مشاهده شدند. قله‌های اصلی آن با شاخص‌های (hkl) (۱۰۰)، (۰۰۲)، (۱۰۱)، (۱۱۰) و (۲۰۱) مشخص شدند. همچنین، قله‌ای که در زاویهٔ بیست برابر با ۶۱/۲۶ درجه ظاهر شده است، به پراش گرافیت (Graphite) مربوط می‌شود. میانگین اندازهٔ ذرات با استفاده از رابطه دبای ـ شرر (Debye–Scherrer equation) محاسبه شد که نتایج حاصل، اندازهٔ متوسط ۲۱ نانومتر برای نانوذرات Co_3O_4/Nd_2O_3 و ۲۵ نانومتر برای نانوذرات $G–Co_3O_4/Nd_2O_3$ را نشان داد.



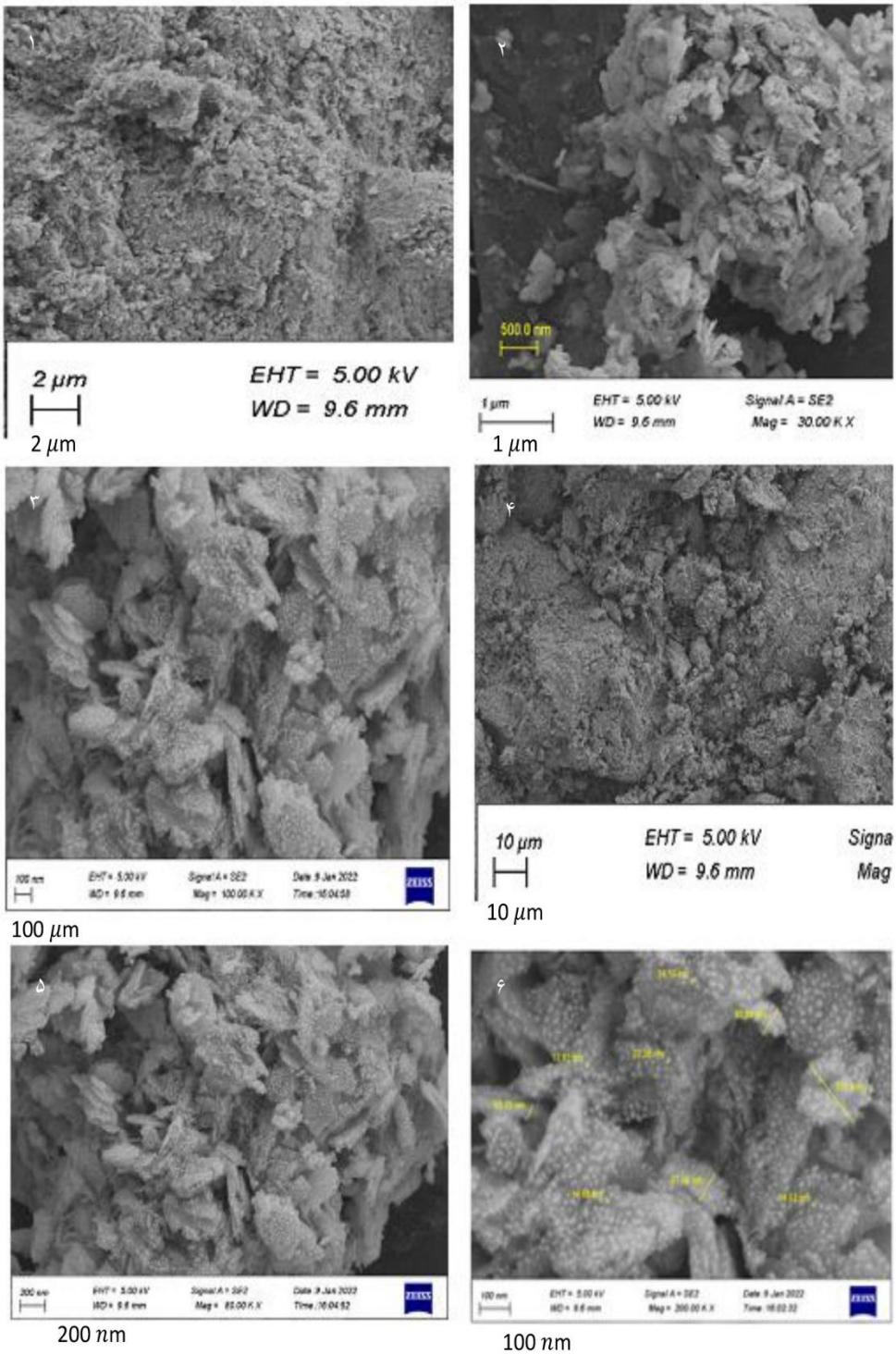
شکل ۲. الگوهای XRD مربوط به نانوذرات گرافن (2a)، نانوذرات Co_3O_4/Nd_2O_3 (2b) و نانوذرات $G-Co_3O_4/Nd_2O_3$ (2c)

بررسی تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM)

تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نانوذرات $G–Co_3O_4/Nd_2O_3$در مقیاس‌های مختلف در شکل ۳ نشان داده شده اند. تصاویر FESEM بیانگر آن است که نانوذرات سنتزشده ساختاری اسفنج‌مانند (Sponge-like) و توزیع یکنواخت و پراکندگی مناسبی دارند. براساس اندازه‌گیری‌های انجام‌شده در مطالعهٔ حاضر، کوچک‌ترین اندازهٔ نانوذرات فلزی سنتزشده ۸/۱۴ نانومتر بوده است که با نتایج به‌دست‌آمده با آزمون XRD هم‌خوانی دارد. تصاویر نشان می‌دهند که شکل نانوذرات مانند ساختار اسفنجی است و همچنین به‌صورت

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

رضایت‌بخشی پراکنده شده‌اند (PDI≤۰/۳).

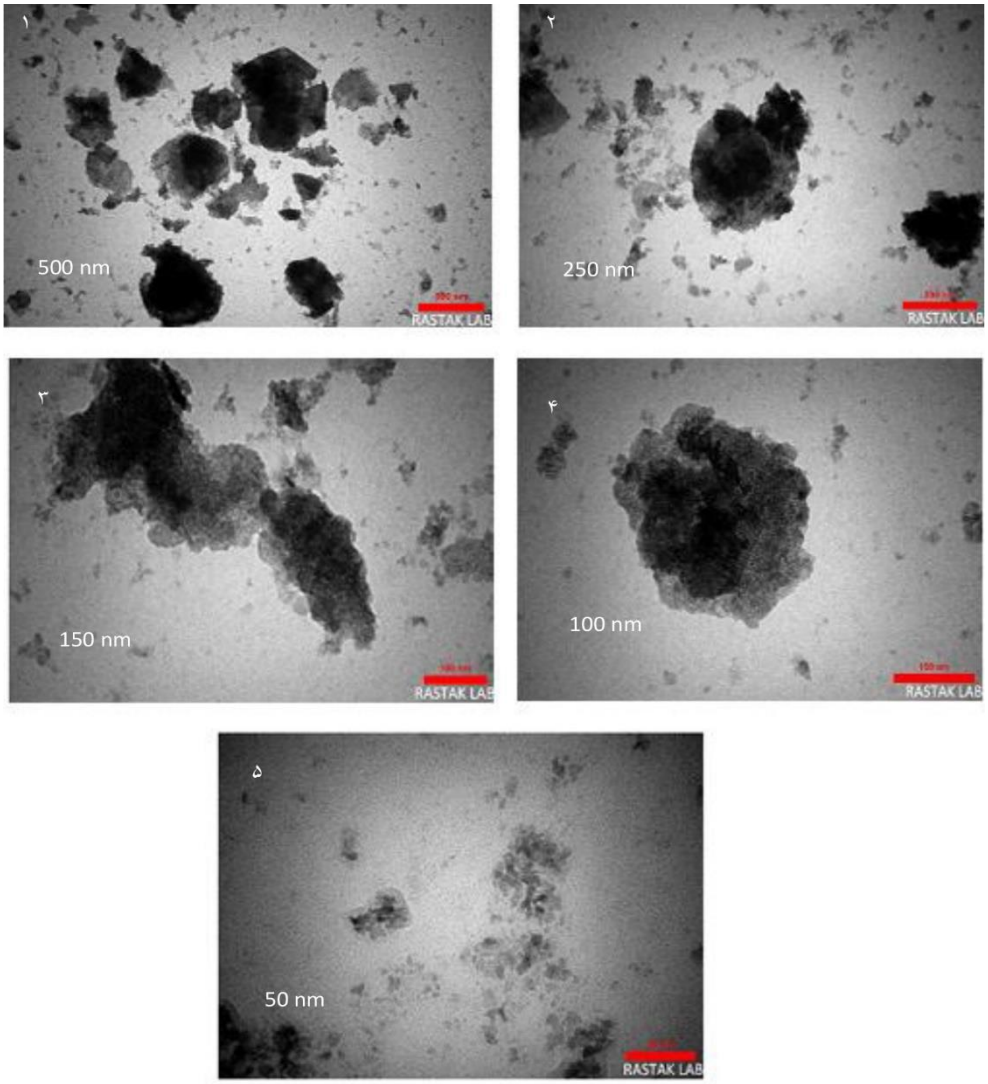


شکل ۳. تصویر حاصل از آنالیز نانوذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ با استفاده از تکنیک FESEM (۲ μm − ۱۰۰ nm)

بررسی تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)

در شکل ۴ میکروتصاویر نانوذرات $G–Co_3O_4/Nd_2O_3$ در مقیاس‌های مختلف نشان داده شده است. همان‌طورکه در تصویر مشاهده می‌شود، نانوذرات سنتزشده ساختار اسفنج‌مانند (Micro-sponge structure) دارند که تطابق کاملی با تصاویر FESEM دارد. این شباهت تأیید می‌کند که ساختار متخلخل و یکنواخت نانوذرات در هر دو روش تصویربرداری به‌خوبی حفظ شده است.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]



شکل ۴. تصویر حاصل از آنالیز نانوذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ با استفاده از تکنیک TEM (۵۰-۵۰۰ nm)

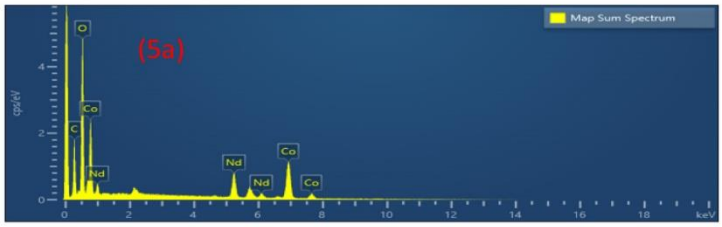
طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDS)

شکل ۵a ترکیب عنصری و میزان خلوص نانوذرات $G\text{–}Co_3O_4/Nd_2O_3$ را نشان می‌دهد. همان‌طور که در تصویر مشاهده می‌شود، نمونه خلوص بالا دارد و هیچ‌گونه عنصر یا ناخالصی اضافی در آن دیده نمی‌شود. مقادیر درصد وزنی (Weight%) و درصد اتمی (Atomic%) عناصر تشکیل‌دهندهٔ نمونه در شکل ۵a نشان داده شده است. نتایج موجود بیانگر آن است که میزان نئودیمیوم در نمونه بسیار کم و به‌صورت دوپ‌شده (Doped) وجود دارد. این نتایج نشان‌دهندهٔ پخش یکنواخت و کنترل‌شدهٔ عناصر در ساختار نانوذرات است. براساس محاسبات EDAX (**Energy Dispersive Analysis of X-rays**) و با درنظرگرفتن جرم‌های اتمی عناصر اکسیژن، نئودیمیوم، کبالت و گرافیت در ترکیب نانوذرات سنتزشده، جرم مولی (Molar mass) این نانوذرات برابر با ۷۱۶/۴ گرم بر مول به دست آمد. همچنین، نتایج حاصل نشان داد که از مجموع ۱۰۰ درصد ترکیب نمونه، حدود ۲۶/۱۸ درصد مربوط به اتم‌های کبالت (Co)، ۲۰/۱۶ درصد مربوط به اتم‌های نئودیمیوم (Nd) و ۲۱/۲۹ درصد مربوط به اتم‌های گرافیت (C) در ساختار نانوکامپوزیت $G\text{–}Co_3O_4/Nd_2O_3$ است. این نسبت‌ها پخش یکنواخت عناصر در ترکیب نهایی و تشکیل ساختار پایدار و همگن نانوکامپوزیت را نشان می‌دهند.

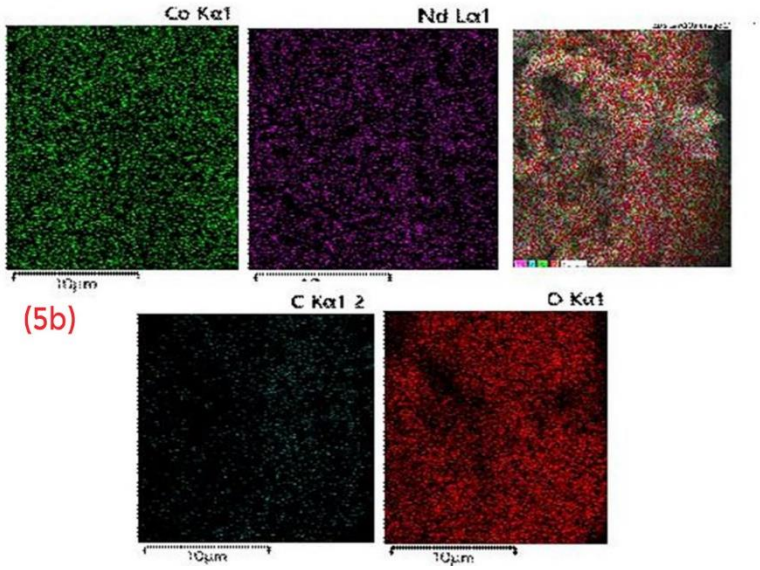
آنالیز عنصری (Elemental Mapping)

شکل ۵b نتایج آنالیز عنصری نانوذرات $G\text{–}Co_3O_4/Nd_2O_3$ را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، عناصر کبالت (Co)، نئودیمیوم (Nd)، اکسیژن (O) و کربن (C) به‌صورت یکنواخت و همگن در سراسر نمونه توزیع شده‌اند. در عین حال، مقدار نئودیمیوم در نمونه نسبتاً کمتر از عناصر دیگر است و این موضوع در آنالیز تصویری صفحه (Plate analysis) به‌وضوح قابل مشاهده است. این یکنواختی در پراکندگی عناصر، تأییدکنندهٔ ترکیب موفق و هم‌پوشانی مناسب نانوذرات در ساختار نهایی است.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]



Elements	Weight%	Atomic%	Mol	Atomic Mass
C	21.29	40.47	12.7	12
O	32.37	46.20	14.5	16
Co	26.18	10.14	3.18	58.93
Nd	20.16	3.19	1	144.24
Total	100.00	100.00	716.04g/mol	



شکل ۵. طیف EDS مربوط به نانوذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ (5a) و آنالیز عنصری مربوط به نانوذرات سنتزشدهٔ $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ (5b؛ عناصر G، Co، Nd، O و C بررسی شد)

آنالیز توزیع اندازهٔ ذرات (DLS) و پتانسیل زتا (Zeta Potential)

شکل ۶a توزیع اندازهٔ نانوذرات Co_3O_4/Nd_2O_3 را نشان می‌دهد. همان‌طور که در نمودار دیده می‌شود، اندازهٔ ذرات در بازهٔ بین ۹۰ تا ۴۰۰ نانومتر قرار دارد و میانگین قطر هیدرودینامیکی ذرات برابر با ۱۷۷/۵ نانومتر به دست آمده است. براساس داده‌های به‌دست‌آمده از این آزمون، بیشترین فراوانی ذرات (Mode) از نظر اندازه برابر با ۱۶۱/۴ نانومتر گزارش شده است. این نتایج نشان می‌دهد که توزیع ذرات اندازهٔ نسبتاً یکنواختی دارند و از تجمع شدید یا تشکیل خوشه‌های بزرگ در نمونه جلوگیری شده است.

آزمون پتانسیل زتا اختلاف پتانسیل الکتریکی بین لایهٔ لغزشی و نقطه‌ای در فاصله‌ای دور از سطح ذره را، که در آن پتانسیل برابر صفر است، اندازه‌گیری می‌کند. مقدار پتانسیل زتا با تراکم بار سطحی نانوذرات ارتباط مستقیم دارد و عامل اصلی پایداری کلوئیدها محسوب می‌شود. هرچه بار سطحی ذرات کلوئیدی بیشتر باشد، نیروی دافعهٔ الکترواستاتیکی بین ذرات افزایش می‌یابد. در نتیجه، پایداری سیستم کلوئیدی بیشتر خواهد بود. تجمع یون‌ها در اطراف ذرات باردار باعث تشکیل لایهٔ یونی در اطراف هر ذره می‌شود. شکل ۶b مقدار پتانسیل زتای ۱۹/۶- میلی‌ولت را برای نانوذرات Co_3O_4/Nd_2O_3 نشان می‌دهد.

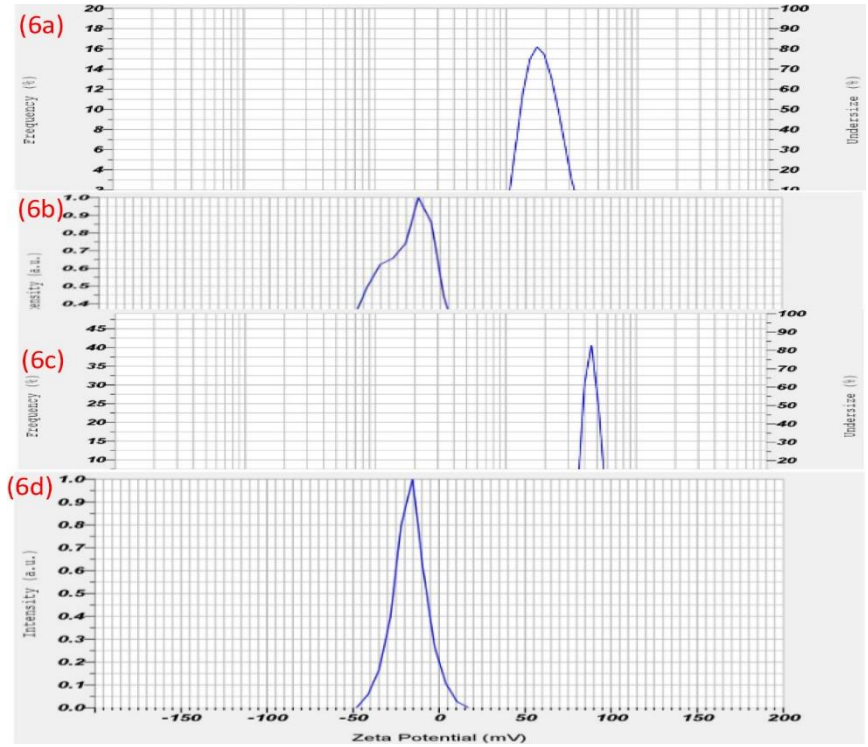
مقدار نسبتاً کم پتانسیل زتا بیانگر شدت پایین نیروهای دافعهٔ الکترواستاتیکی بین ذرات است. بااین‌حال، براساس داده‌های به‌دست‌آمده از آزمون DLS، مقدار میانگین پتانسیل زتا ۱۹/۶- میلی‌ولت مقداری استاندارد و قابل‌قبول است که نشان می‌دهد ذرات سنتزشده در حالت کلوئیدی، پایداری مناسبی دارند و به تجمع یا رسوب تمایل کمی دارند.

شکل ۶c توزیع اندازهٔ نانوذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ را نشان می‌دهد. منحنی توزیع بیانگر آن است که اندازهٔ ذرات در بازه‌ای بین ۲۰۰ تا ۶۵۰ نانومتر قرار دارد و میانگین قطر ذرات حدود ۴۲۵/۵ نانومتر به دست آمده است. براساس داده‌های حاصل از این تحلیل، میانگین اندازهٔ هیدرودینامیکی ذرات برابر با ۴۲۵/۵ نانومتر است. به عبارت دیگر، اندازهٔ ذرات در حالتی اندازه‌گیری شده است که با حلال پوشیده شده‌اند. مقدار انحراف معیار (Standard Deviation; SD)، که نشان‌دهندهٔ میزان پراکندگی داده‌ها در توزیع احتمالی است، برابر با ۴۴/۰ نانومتر گزارش شده است. همچنین، بیشترین فراوانی داده‌ها از نظر اندازه (مد داده‌ها) برابر با ۴۲۳/۷ نانومتر به دست آمده است. این نتایج نشان می‌دهد که ذرات سنتزشده توزیع اندازه‌ای نسبتاً یکنواختی دارند و پایداری آن‌ها در محدودهٔ نانومتری مناسب است.

شکل ۶d مقدار پتانسیل زتای ۱۷- میلی‌ولت را برای نانوذرات-G

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

Co_3O_4/Nd_2O_3نشان می‌دهد. مقدار پایین پتانسیل زتا بیانگر شدت کم نیروهای دافعهٔ الکترواستاتیکی میان ذرات است. براساس نمودار به‌دست‌آمده از تحلیلگر DLS، میانگین پتانسیل زتا ذرات سنتزشده ۱۷- میلی‌ولت محاسبه شده است. این مقدار نشان می‌دهد که ذرات سنتزشده پایداری مناسب و توزیع یکنواخت بار سطحی دارند، به‌گونه‌ای که از تجمع یا رسوب آن‌ها در محیط جلوگیری می‌شود.



شکل ۶. توزیع اندازهٔ ذرات Co_3O_4/Nd_2O_3 با استفاده از تکنیک DLS (۶a)، پتانسیل زتا مربوط به نانوذرات Co_3O_4/Nd_2O_3 (۶b) و پتانسیل زتا: ۱۹/۶- میلی‌ولت و میانگین تحرک الکتروفورتیک: ۰/۰۰۰۱۵۲- سانتی‌متر مربع/Vs)، توزیع اندازهٔ ذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ با استفاده از تکنیک DLS (۶c) و میانگین اندازهٔ ذره: ۴۲۵/۵ نانومتر، انحراف معیار اندازهٔ ذره: ۴۴/۰ نانومتر و مقدار مد داده‌ها: ۴۲۳/۷ نانومتر) و پتانسیل زتا مربوط به نانوذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ (6d)، پتانسیل زتا: ۱۷/۰- میلی‌ولت، میانگین تحرک الکتروفورتیک: $-0/000132 cm^2/Vs$)

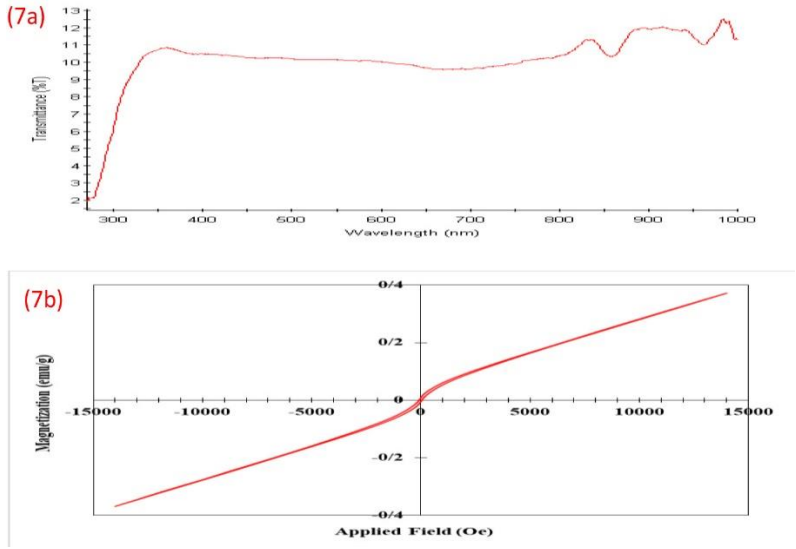
بررسی ویژگی‌های نوری نانوذرات با استفاده از تکنیک DRS

برای نانوذرات روش‌های مختلفی به‌منظور توصیف ویژگی‌های نوری یا برآورد شکاف انرژی (Band gap) وجود دارد. در میان این روش‌ها، DRSروش غیرمخربی است که طی آن، طیف بازتاب مربوطه در هنگام عبور نور از محیط مورد مطالعه اندازه‌گیری می‌شود. این روش اطلاعات مفیدی دربارهٔ ویژگی‌های نوری و ساختار مواد مورد بررسی ارائه می‌دهد.

شکل ۷a طیف بازتاب و عبور نانوذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ را در بازهٔ طول موج ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر نشان می‌دهد.

بررسی مغناطیس‌سنج نمونهٔ ارتعاشی (VSM)

شکل ۷b مغناطیس‌سنج نمونه ارتعاشی نانوذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ را نشان می‌دهد، به‌صورتی‌که نانوذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ خواص مغناطیسی نسبتاً ضعیفی داشتند.



شکل ۷. ارزیابی خواص نوری نانوذرات سنتزشده در ناحیهٔ ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر (۷a) و نمودار مغناطیس‌سنج نمونهٔ ارتعاشی مربوط به نانوذرات $G\text{-}Co_3O_4/Nd_2O_3$ (۷b)

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

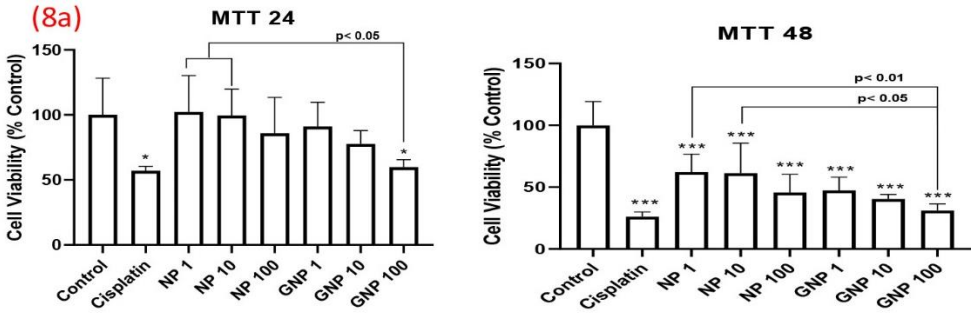
سنجش زنده‌ماندن و تکثیر سلول‌ها (MTT)

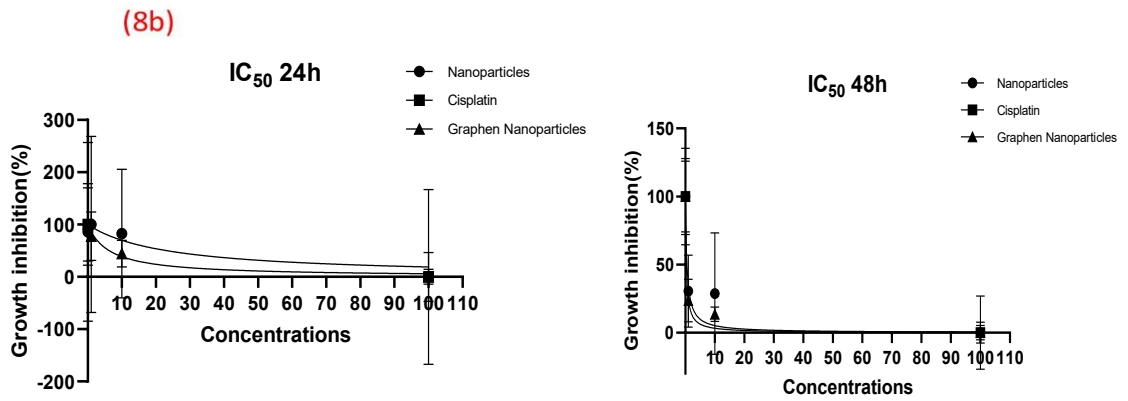
نتایج بررسی درصد زنده‌مانی سلول‌ها و درصد رشد آن‌ها براساس آزمایش MTT در بازه‌های زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت روی سلول‌هایی که با غلظت‌های مختلف از نانوذرات اکسید گرافن، اکسید نئودیمیم و اکسید کبالت و همچنین ترکیب نانوذرات اکسید نئودیمیم و اکسید کبالت درمان شده‌اند، در شکل ۸a نشان داده شده است.

در شکل ۸a، درصد زنده‌مانی سلول‌های MDA-MB-231 در گروه‌های کنترل و گروه‌هایی که با غلظت‌های مختلف نانوکامپوزیت‌های حاوی گرافن و بدون گرافن (۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار) و همچنین سیس‌پلاتین درمان شده‌اند، در بازه‌های زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت نشان داده شده است. شایان ذکر است که برای هر غلظت مورد مطالعه، آزمایش شش بار تکرار شده است تا مقایسه بین غلظت‌های مختلف نانوذرات حاوی گرافن، نانوذرات بدون گرافن و سیس‌پلاتین با گروه کنترل در ۲۴ و ۴۸ ساعت قابل انجام باشد.

در شکل ۸b، مقادیر IC_{50} (Half Maximal Inhibitory Concentration)، غلظتی از ماده که رشد نیمی از سلول‌ها را مهار می‌کند، سلول‌های MDA-MB-231 تحت درمان با نانوذرات G-Co_3O_4/Nd_2O_3، Co_3O_4/Nd_2O_3 و سیس‌پلاتین در غلظت‌های ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت نشان داده شده است. در این آزمایش، برای هر غلظت مورد مطالعه، آزمایش شش بار تکرار شده است تا اثر سمیت غلظت‌های مختلف نانوذرات حاوی گرافن، نانوذرات بدون گرافن و سیس‌پلاتین در مقایسه با گروه کنترل در ۲۴ و ۴۸ ساعت بررسی شود. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism 8 و آزمون ANOVA یک‌طرفه انجام شد و برای مقایسه‌های چندگانه از پس‌آزمون توکی (Tukey) استفاده شد. براساس نتایج آزمایش MTT در شکل ۸b، مقادیر IC_{50} مربوط به نانوذرات حاوی گرافن، نانوذرات بدون گرافن و سیس‌پلاتین به‌ترتیب در ۲۴ ساعت برابر با ۶/۳۰۳، ۲۳/۲۳ و ۰/۰۰۱۵۲۶ و در ۴۸ ساعت برابر با ۰/۳۳۸۷، ۰/۵۵۲۱ و ۰/۰۰۰۷۶۳ به دست آمدند. این مقادیر نشان می‌دهند که نانوذرات حاوی گرافن در مقایسه با نانوذرات بدون گرافن، به‌ترتیب در ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از آزمایش، ۳/۶ و ۱/۶ برابر عملکرد بهتری داشته‌اند.

در آزمایش MTT در ۲۴ ساعت، اثر سمیت سلولی در گروه‌های درمانی با نانوذرات حاوی گرافن ۱۰۰ (میکرومولار) در مقایسه با گروه‌های نانوذرات بدون گرافن (۱ و ۱۰ میکرومولار) به‌طور معنی‌داری بالاتر بوده است ($P<0/05$) و گروه‌های درمان شده با نانوذرات حاوی گرافن (۱۰۰ میکرومولار) و سیس‌پلاتین در مقایسه با گروه‌های کنترل نیز اختلاف معنی‌دار نشان دادند. همچنین، در این بازهٔ زمانی، با افزایش غلظت نانوکامپوزیت‌های حاوی گرافن و نانوذرات بدون گرافن، سمیت سلولی نیز افزایش یافته است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در گروه‌های درمانی با غلظت‌های پایین نانوکامپوزیت‌های حاوی گرافن و نانوذرات بدون گرافن (۱ و ۱۰ میکرومولار) در ۲۴ ساعت، اثر سمیت سلولی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشده است، اما پس از ۴۸ ساعت درمان سلولی، حتی در پایین‌ترین غلظت‌ها نیز اثر سمیت سلولی قابل‌توجهی مشاهده می‌شود.





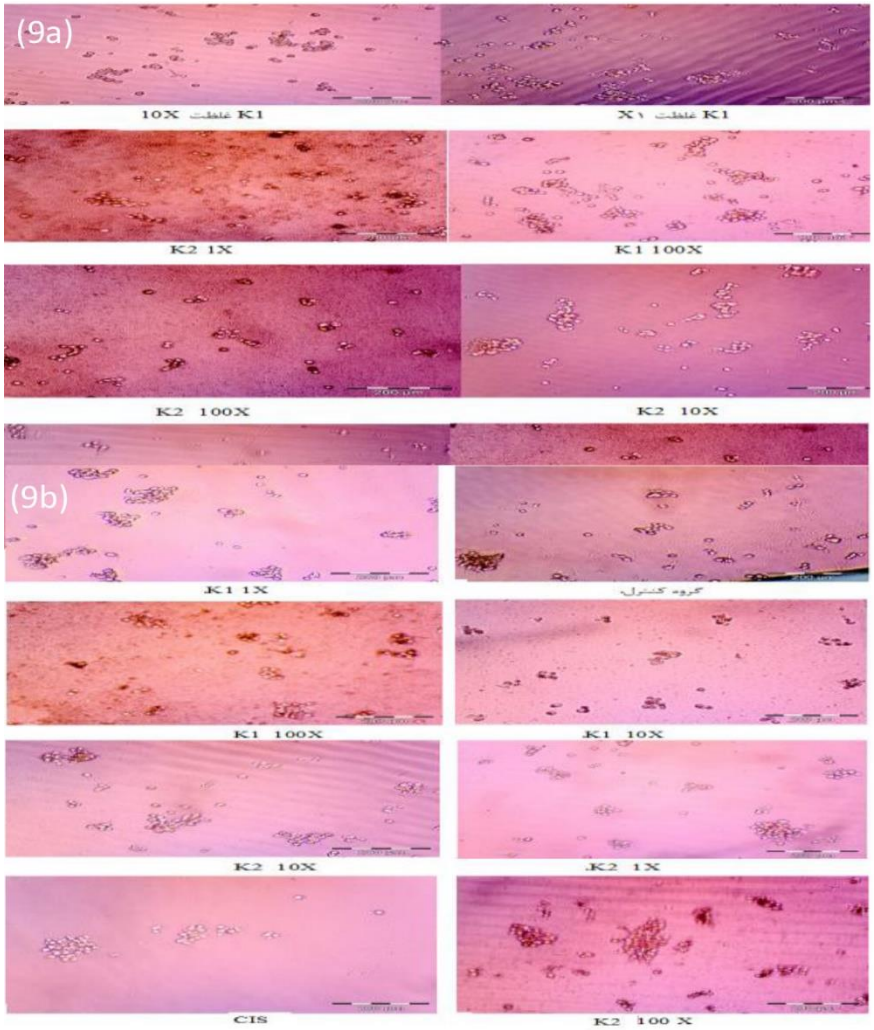
Treatments	Nanoparticles	Cisplatin	Graphen Nanoparticles
IC50	23.23	0.001526	6.303
logIC50	1.366	-2.816	0.7995

Treatments	Nanoparticles	Cisplatin	Graphen Nanoparticles
IC50	0.5521	0.000763	0.3387
logIC50	-0.258	-3.118	-0.4701

شکل ۸. نتایج آزمایش MTT روی ردهٔ سلول‌های MDA-MB-231 با استفاده از غلظت‌های مختلف نانوذرات حاوی گرافن، نانوذرات بدون گرافن، سیس‌پلاتین و گروه کنترل (۸a). *اختلاف معنی‌دار $P<0/05$ با گروه کنترل و *** اختلاف معنی‌دار $P<0/001$ با گروه کنترل را نشان می‌دهد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism8 و آزمون ANOVA یک‌طرفه و پس‌آزمون توکی صورت گرفته است. مقادیر IC_{50} نانوذرات حاوی گرافن، نانوذرات بدون گرافن و سیس‌پلاتین در زمان‌های ۲۴ و ۴۸ ساعت (۸b).

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

تصاویر میکروسکوپی از تیمارهای مختلف با استفاده از نانوذرات گرافن، اکسید کبالت و اکسید نئودیمیوم و همچنین نانوذرات اکسید کبالت و اکسید نئودیمیوم بر روی سلول‌های MDA MB -231 به‌مدت ۲۴ ساعت در شکل ۹a نشان داده شده است. تأثیر گروه‌های درمانی مختلف در سلول‌های سرطانی MDA-MB-231 پس از ۴۸ ساعت از شروع آزمایشMTT در شکل ۹b نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در آزمایش MTT پس از ۴۸ ساعت، اثر سمیت سلولی در گروه‌های درمانی با نانوکامپوزیت‌ها در تمام غلظت‌های نانوذرات حاوی گرافن و نانوذرات بدون گرافن و همچنین در گروه سیس‌پلاتین در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری مشاهده شد. همچنین، اثر سمیت سلولی نانوکامپوزیت حاوی گرافن با غلظت ۱۰۰ میکرومولار در مقایسه با نانوذرات بدون گرافن با غلظت ۱ میکرومولار با $P<۰/۰۱$ معنی‌دار است و در مقایسه با نانوذرات بدون گرافن با غلظت ۱۰ میکرومولار نیز با $P<۰/۰۵$ معنی‌دار است. نتایج نشان می‌دهد که درصد زنده‌ماندن سلول‌هایی که با نانوکامپوزیت‌ها درمان شده‌اند، در مقایسه با گروه کنترل، به‌صورت وابسته به دوز و زمان کاهش یافته است.



شکل ۹. تصاویر میکروسکوپی از تیمارهای مختلف (بعد از ۲۴ ساعت) روی سلول‌های MDA-MB-231 با بزرگ‌نمایی ۴۰×. K1 نانوذرات گرافن، اکسید کبالت و اکسید نئودیمیوم وK2 نانوذرات اکسید کبالت و اکسید نئودیمیوم را نشان می‌دهند (X نشان‌دهندهٔ غلظت میکرومولار ترکیبات است) (9a)؛ تصاویر میکروسکوپی سلول‌های MDA-MB-231 تحت‌تأثیر درمان‌های مختلف (بعد از ۴۸ ساعت) با استفاده از K1: نانوذرات گرافن، اکسید کبالت و اکسید نئودیمیم و K2: نانوذرات اکسید کبالت و اکسید نئودیمیم با بزرگ‌نمایی ۴۰×. (X نشان‌دهندهٔ غلظت میکرومولار ترکیبات است) (9b).

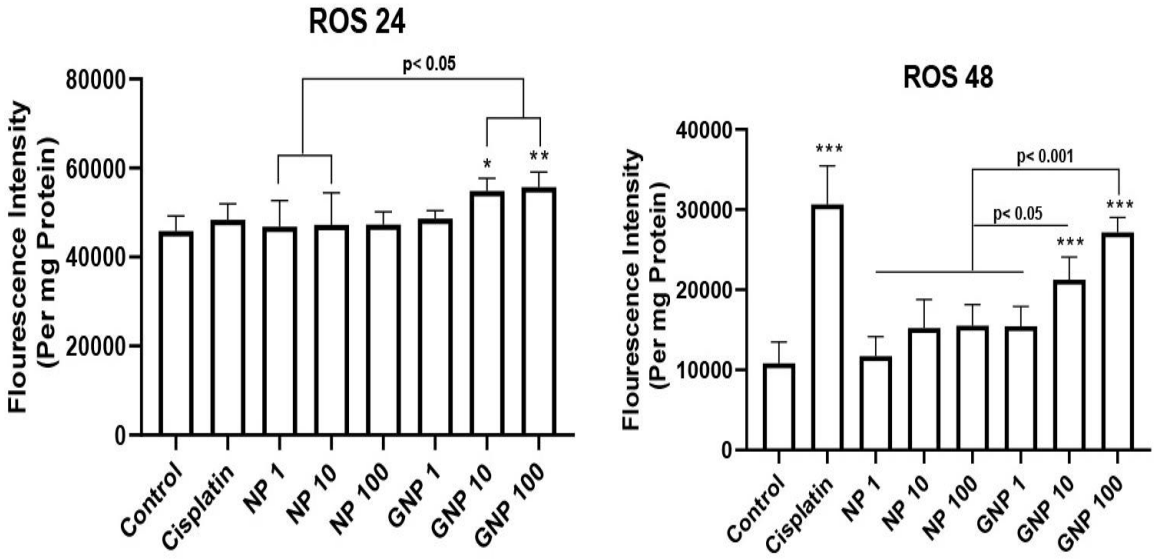
آثار ضدسرطانی نانوکامپوزیت‌ها با استفاده از ارزیابی تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در سلول‌های MDA-MB- 231 با معرف DCF در شکل ۱۰ نشان داده شده است. شایان ذکر است که برای هر غلظت مورد مطالعه، آزمایش شش بار تکرار شده است تا مقایسهٔ اثر غلظت‌های مختلف نانوذرات حاوی گرافن، نانوذرات بدون گرافن و سیس‌پلاتین با گروه کنترل در ۲۴ و ۴۸ ساعت انجام شود. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism 8 و آزمون ANOVA یک‌طرفه انجام شد و از پس‌آزمون توکی برای مقایسه‌های چندگانه استفاده شده است. نتایج نشان می‌دهند که پس از ۲۴ ساعت، سطح ROS داخلی در گروه‌های درمانی با نانوذرات حاوی گرافن (۱۰۰ و ۱۰ میکرومولار) در مقایسه با گروه‌های نانوذرات بدون گرافن (۱ و ۱۰) به‌طور معنی‌داری بالاتر است ($P<۰/۰۵$). همچنین، گروه‌های

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

نانوذرات حاوی گرافن ۱۰۰ و ۱۰ میکرومولار در مقایسه با گروه کنترل نیز اختلاف معنی‌داری دارند.

از طرف دیگر، سطح ROS داخلی در طول ۴۸ ساعت پس از مواجههٔ سلول‌ها با نانوکامپوزیت‌ها کاهش یافته است. شایان ذکر است که پس از ۴۸ ساعت، در نانوذرات حاوی گرافن با غلظت ۱۰۰ میکرومولار، در مقایسه با گروه‌های نانوذرات بدون گرافن با غلظت‌های ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار اختلاف معنی‌دار وجود دارد (P<۰/۰۱).

همچنین، در گروه درمانی با نانوذرات حاوی گرافن با غلظت ۱۰ میکرومولار در مقایسه با گروه‌های نانوذرات بدون گرافن با غلظت‌های ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار اختلاف معنی‌دار مشاهده شده است (P<۰/۰۵). به‌صورت کلی، می‌توان گفت که بین سطح ROS داخلی در گروه‌های نانوذرات حاوی گرافن با غلظت‌های ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار و همچنین گروه سیس‌پلاتین در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی دار وجود داشته است.



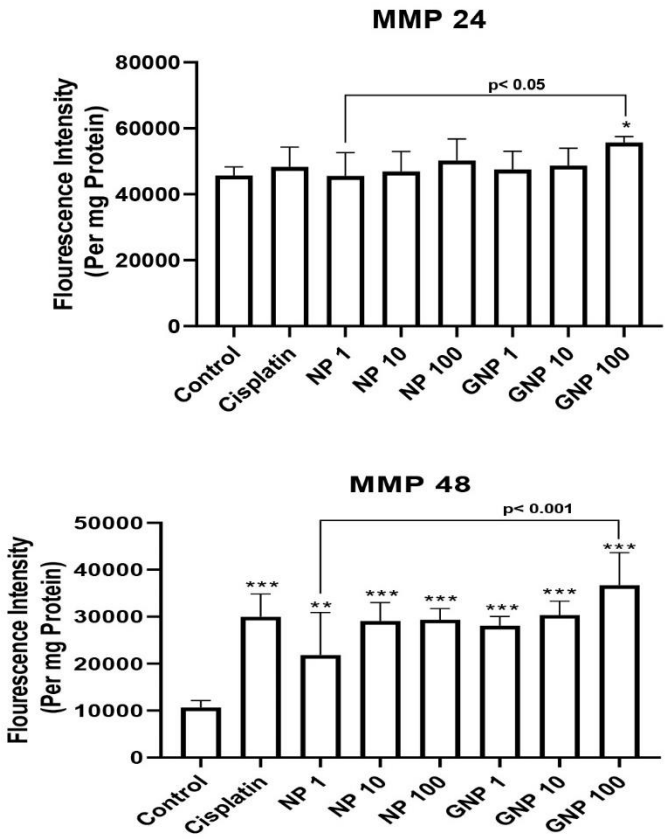
شکل ۱۰. نتایج ارزیابی تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در سلول‌های MDA-MB-231 تحت درمان با گروه کنترل و غلظت‌های مختلف از نانوکامپوزیت‌های حاوی گرافن، نانوذرات بدون گرافن و سیس‌پلاتین (۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار) در بازه‌های زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت. ستاره‌ها نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار بین غلظت‌های مورد مطالعه و گروه کنترل هستند، *اختلاف معنی‌دار P< ۰/۰۵ با گروه کنترل، ** اختلاف معنی‌دار P<۰/۰۱ با گروه کنترل و *** اختلاف معنی‌دار P<۰/۰۰۱ با گروه کنترل.

نتایج تجزیه‌وتحلیل آزمون MMP

یکی از شاخص‌های مهم برای ارزیابی فعالیت طبیعی میتوکندری بررسی میزان نفوذپذیری غشای میتوکندری است. پس از اینکه سلول‌های MDA-MB-231 به‌مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت تحت درمان‌های مختلف قرار گرفتند، میزان MMP در گروه‌های درمانی اندازه‌گیری شد که نتایج آن در شکل ۱۱a نشان داده شده است. برای هر غلظت مورد مطالعه، آزمایش شش بار تکرار شده است تا امکان مقایسه بین غلظت‌های مختلف نانوذرات حاوی گرافن و نانوذرات بدون گرافن و سیس‌پلاتین در مقایسه با گروه کنترل در ۲۴ ساعت فراهم شود. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism 8 و آزمون ANOVA یک‌طرفه و پس‌آزمون توکی انجام شده است. همان‌طورکه در شکل ۱۱a مشاهده می‌شود، پس از ۲۴ ساعت، گروه نانوذرات حاوی گرافن (با غلظت ۱۰۰ میکرومولار) در مقایسه با نانوذرات بدون گرافن (با غلظت ۱ میکرومولار) افزایش معنی‌داری در شدت فلوئورسانس نشان دادند (P<۰/۰۵). همچنین، در مقایسه با گروه کنترل نیز افزایش معنی‌داری داشته است (P<۰/۰۵). از طرف دیگر، نانوذرات سنتزشده حاوی گرافن و نانوذرات بدون گرافن در غلظت ۱۰۰ میکرومولار در مقایسه با سیس‌پلاتین، افزایش قابل قبولی در تجزیهٔ غشای میتوکندری ایجاد کرده‌اند. سمیت این نانوذرات در غلظت بالا باعث ازبین‌رفتن یکپارچگی غشای میتوکندری می‌شود و رنگ Rhodamine 123 بیشتر وارد سلول می‌شود. در نتیجه، آسیب میتوکندریایی افزایش می‌یابد.

نتایج به‌دست‌آمده در شکل ۱۱b نشان می‌دهد که نانوذرات سنتزشده حاوی گرافن با غلظت‌های ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار و نانوذرات بدون گرافن با غلظت‌های ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار و همچنین سیس‌پلاتین در مقایسه با گروه کنترل، افزایش معنی‌داری (P<۰/۰۰۱) در فروپاشی غشای میتوکندری نشان دادند. از طرف دیگر، نانوذرات حاوی گرافن با غلظت ۱۰۰ میکرومولار در مقایسه با نانوذرات بدون گرافن با غلظت ۱ میکرومولار، اختلاف معنی‌دار قابل توجهی داشته‌اند (P<۰/۰۰۱).

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]



شکل ۱۱. میزان MMP اندازه‌گیری‌شده با معرف Rhodamine 123 در ردهٔ سلولی MDA-MB-231 پس از ۲۴ ساعت درمان با غلظت‌های مختلف نانوذرات حاوی گرافن و نانوذرات بدون گرافن و سیس‌پلاتین در مقایسه با گروه کنترل. * نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار (P<۰/۰۵) بین غلظت‌های مورد بررسی و گروه کنترل هستند (۱۱a)؛ میزان MMP اندازه‌گیری‌شده با معرف Rhodamine 123در ردهٔ سلولی MDA-MB-231 پس از ۴۸ ساعت درمان با غلظت‌های مختلف نانوذرات حاوی گرافن و نانوذرات بدون گرافن و سیس‌پلاتین در مقایسه با گروه کنترل. ستاره‌ها نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار بین غلظت‌های مورد مطالعه و گروه کنترل بودند: ** اختلاف معنی‌دار P<۰/۰۱ با گروه کنترل و *** اختلاف معنی‌دار P<۰/۰۰۱ با گروه کنترل را نشان می‌دهند (۱۱b).

بحث

در این پژوهش، نانوذرات ترکیبی گرافن، اکسید کبالت و اکسید نئودیمیم (G–Co_3O_4/Nd_2O_3) با موفقیت سنتز و شناسایی شدند. نتایج آزمون‌های فیزیکوشیمیایی نشان داد که این نانوذرات ساختاری یکنواخت، متخلخل و پایدار دارند. بررسی طیف‌های FTIR وجود پیوندهای Co–O و Nd–O را تأیید کرد و الگوهای XRD نشان دادند که ترکیب مدنظر در دو فاز بلوری مکعبی و شش‌گوش متبلور شده است. نتایج مطالعات قبلی مشابه نشان می‌دهد ساختار بلوری در نانوذرات، به‌دلیل آرایش منظم اتم‌ها، موجب پایداری ترمودینامیکی و شیمیایی بالاتر در مقایسه با ساختار آمورف می‌شود و خواص فیزیکی، الکترونیکی و شیمیایی آن‌ها را قابل پیش‌بینی و تکرارپذیر می‌کند. بلورینگی مناسب باعث بهبود فعالیت کاتالیزوری از طریق ایجاد صفحات بلوری فعال مشخص و افزایش پایداری حرارتی می‌شود [۴۳-۴۱]. تصاویر FESEM و TEM نیز ساختار اسفنج‌مانند با توزیع یکنواخت ذرات در محدودهٔ نانومتری را نشان دادند که برای کاربردهای زیستی، به‌ویژه نفوذ در سلول‌های سرطانی، می‌تواند مناسب باشد. تحلیل‌های DLS و پتانسیل زتا ثابت کرد که ذرات پایداری کلوئیدی مناسبی دارند و در محیط آبی تمایل کمی به تجمع دارند.

یافته‌های قبلی نشان می‌دهند که مناسب‌ترین محدودهٔ سایز برای نانوذرات حدود ۲۰۰ نانومتر است و در اندازه‌های بزرگ‌تر امکان نفوذ سلولی می‌تواند کاهش پیدا کند. از طرف دیگر، نانوذرات خنثی یا کمی باردار (با پتانسیل زتا کمتر از ۱۰ میلی‌ولت) پایدار نیست و پس از ذخیره‌سازی طولانی‌مدت، تمایل به تجمع دارند [۴۴]. نتایج DRS و VSM نیز به‌ترتیب ویژگی‌های نوری مطلوب و رفتار مغناطیسی ضعیف را نشان دادند. این ویژگی‌ها اهمیت زیادی دارند، به‌صورتی‌که می‌توانند در طراحی سامانه‌های دارورسانی هدفمند یا تصویربرداری زیستی استفاده شوند. از نظر بیولوژیکی، یافته‌های آزمایش MTT به‌روشنی نشان داد که نانوذرات ترکیبی G– Co_3O_4/Nd_2O_3 (درغلظت ۱ میکرومولار) اثر ضدسرطانی قابل‌توجهی در سلول‌های سرطان پستان سه‌گانهٔ منفی (MDA-MB-231) دارند. درصد زنده‌مانی سلول‌ها در حضور این نانوذرات به‌طور وابسته به دوز و زمان کاهش یافت و در مقایسه با نانوذرات بدون گرافن، میزان مهار رشد سلول‌ها به شکل محسوسی بیشتر بود. مقادیر IC_{50} به‌دست‌آمده نیز این برتری را به‌صورت کمی نشان دادند، به‌طوری‌که افزودن گرافن موجب افزایش قدرت ضدتوموری و کاهش دوز مؤثر مورد نیاز شد.

براساس نتایج به‌دست‌آمده از آزمون ROS، نانوذرات حاوی گرافن باعث افزایش معنی‌دار تولید گونه‌های فعال اکسیژن درون‌سلولی شدند. افزایش سطح ROS در سلول‌های سرطانی یکی از عوامل اصلی القای مرگ برنامه‌ریزی‌شده یا آپوپتوز است [۴۵]؛ زیرا استرس اکسیداتیو شدید موجب آسیب به DNA، پروتئین‌ها و غشای میتوکندری می‌شود. به همین ترتیب، نتایج آزمون MMP نیز نشان داد که این نانوذرات

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

باعث کاهش پتانسیل غشای میتوکندری شده‌اند که خود نشانهٔ فعال‌شدن مسیر درون‌زاد آپوپتوز در سلول‌هاست. این دو نتیجه در کنار هم بیانگر آن است که نانوذرات G-Co_3O_4/Nd_2O_3 با القای استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد میتوکندری، موجب مرگ سلول‌های سرطانی می‌شوند. از دیدگاه مکانیسم عمل، می‌توان گفت ترکیب سه‌جزئی گرافن، اکسید کبالت و اکسید نئودیمیم، نوعی اثر هم‌افزایی ایجاد کرده است. گرافن با سطح ویژهٔ بالا و رسانایی الکتریکی مناسب، انتقال الکترونی را تسهیل و برهم‌کنش مؤثرتر میان نانوذره و سلول را ممکن می‌کند. اکسید کبالت عامل تولید ROS است و نئودیمیم اکسید نیز با ویژگی‌های شیمیایی خاص خود، پایداری و خاصیت ضدتوموری سیستم را تقویت می‌کند.

از طرف دیگر، نتایج مطالعات دیگر نشان داده است که نانوذرات اکسید کبالت فعالیت ضدسرطانی قابل‌توجهی دارند، اما سمیت سلولی بالای آن‌ها کاربرد مستقیم را در حوزهٔ سلامت محدود می‌کند، درحالی‌که گرافن اکسید (GO) به‌خاطر فعالیت ضدسرطانی ملایم و زیست‌سازگاری خوب آن شناخته شده است. افزودن GO زیست‌سازگاری را بهبود می‌بخشد و سمیت نانوذرات اکسید کبالت را کاهش می‌دهد، درحالی‌که فعالیت ضدسرطانی آن‌ها حفظ می‌شود. نتایج این مطالعات نشان داد که اثر هم‌افزایندهٔ GO و Co_3O_4 از طریق تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، موجب ایجاد فعالیت‌های ضدسرطانی می‌شود که به افزایش استرس اکسیداتیو، آسیب به میتوکندری، آسیب به DNA و در نهایت مرگ سلول سرطانی می‌انجامد، به‌صورتی‌که آثار سیتوتوکسیک نانوکامپوزیت‌های Co_3O_4/GO در سلول‌های ملانوم موش (B16F10) با استفاده از سنجش MTT نشان داد که نانوکامپوزیت Co_3O_4/GO (۶۰ درصد) در مقایسه با GO (۳۷ درصد) تأثیر قابل‌توجهی در زنده‌مانی سلول‌ها نشان دادند [۳۲].

در مطالعهٔ دیگری، سنتز نانوکامپوزیت‌های GO–Co_3O_4 و نوع اصلاح‌شدهٔ آن با اسید فیتیک (Phytic Acid; PA) یعنی GO–Co_3O_4–PA با استفاده از روش هیدروترمال ساده، به‌منظور ارزیابی خواص ضدسرطانی آن بررسی شده است. نتایج نشان داد که نانوکامپوزیت GO–Co_3O_4–PA سیتوتوکسیسیهٔ قابل‌توجهی در ردهٔ سلولی سرطان پستان (MCF-۷) دارد و مقدار IC_{50} آن mg/mL ۱۲/۹۴ به دست آمد که پنج برابر کمتر از مقدار مربوط به GO–Co_3O_4 (۶۴/۳۶mg/mL) بود. PA به‌عنوان عامل ضدسرطان، باعث افزایش تعامل ردهٔ سلولی MCF-7 با نانوکامپوزیت‌ها و در نتیجه، افزایش سیتوتوکسیسیته شد. نتایج آزمون‌های MTT، رنگ‌آمیزی دوگانه Annexin V/PI و سنجش گونه‌های فعال اکسیژن داخل سلولی (ROS) نشان داد که نانوکامپوزیت GO–Co_3O_4–PA گزینه‌ای بسیار امیدوارکننده برای درمان سرطان پستان است. نتایج مطالعات داکینگ مولکولی برای بررسی برهم‌کنش ترکیبات با آنزیم توپوایزومراز IIα انسانی متصل به DNA (کد 4fm9) و پروتئین Bcl-2 نشان داد که GO–Co_3O_4–PA می‌تواند با تعداد بیشتری از اسیدهای آمینه و با انرژی اتصال منفی‌تر، اتصال یابد و این موضوع نتایج آزمون MTT را تأیید کرد [۳۶].

همچنین در مطالعهٔ دیگری، خواص سیتوتوکسیک نانوذرات اکسید کبالت (Co_3O_4) و نانوکامپوزیت‌های گرافن اکسید و Co_3O_4 (GO–Co_3O_4) و نقره ـ گرافن اکسید با Co_3O_4 (Ag–GO–Co_3O_4) در برابر سلول‌های فیبروبلاست ریوی سالم انسان (MRC-5) و سلول‌های سرطان کبد (HepG2) با استفاده از آزمون MTT ارزیابی شد. نتایج نشان داد که نانوذرات Co_3O_4 و نانوکامپوزیت‌های GO–Co_3O_4 و Ag–GO–Co_3O_4 پاسخ‌های سیتوتوکسیک قابل توجه و وابسته به غلظت در هر دو ردهٔ سلولی MRC-5 و HepG2 ایجاد می‌کنند. براساس تحلیل‌های داکینگ مولکولی، مشاهده شد که تمامی نانومواد سنتزشده از طریق اتصال در شیار کوچک DNA توانایی شناسایی DNA را دارند و انرژی‌های اتصال آن‌ها بین ۴/۸۲- تا ۱۱/۶۶- کیلوکالری بر مول متغیر بود. علاوه‌بر این، نتایج داکینگ نشان داد که ساختارهای زاویه‌دار GO–Co_3O_4 و Ag–GO–Co_3O_4 ویژگی‌های «انتخاب‌پذیری شکلی» را به‌عنوان اتصال‌دهنده‌های شیار کوچک DNA فراهم می‌کنند که این موضوع موجب افزایش سیتوتوکسیسیته، به‌ویژه در ردهٔ سلولی HepG2 در مقایسه با سلول‌های طبیعی MRC-5 شد [۳۵].

به‌صورت کلی، یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهند که نانوکامپوزیت‌های گرافن محور Co_3O_4/Nd_2O_3 می‌توانند به‌عنوان گزینه‌ای امیدبخش در درمان سرطان پستان شناخته شوند؛ زیرا با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و ایجاد اختلال در عملکرد میتوکندری، آثار ضد توموری قابل‌توجهی از خود نشان دادند. بااین‌حال، برای تأیید و گسترش این نتایج، انجام مطالعات درون‌تنی (*In vivo*) ضروری است تا رفتار این نانوذرات در بدن، ازجمله نحوهٔ توزیع، پایداری، و ایمنی بلندمدت آن‌ها، بررسی شود. در گام‌های بعدی، اصلاح سطح نانوذرات با مولکول‌های هدفمند مانند آنتی‌بادی‌ها یا پپتیدها می‌تواند موجب افزایش دقت در شناسایی سلول‌های سرطانی و کاهش عوارض ناخواسته بر سلول‌های سالم شود. همچنین، ترکیب این نانوکامپوزیت‌ها با روش‌های نوین درمانی مانند فوتوترمال یا فوتودینامیک ممکن است توان درمانی آن‌ها را چندبرابر کند. برای درک بهتر نحوهٔ عملکرد این ساختارها، لازم است مسیرهای مولکولی مرتبط با القای آپوپتوز و مرگ سلولی با دقت بیشتری بررسی شوند. در نهایت، بهینه‌سازی فرایند سنتز برای تولید نانوذرات کوچکتر، یکنواخت‌تر و پایدارتر می‌تواند مسیر کاربرد بالینی آن‌ها را هموار کند. به‌طور کلی، به نظر می‌رسد این نوع نانوکامپوزیت‌ها بتوانند در آینده نقش مهمی در توسعهٔ درمان‌های هدفمند و هوشمند سرطان پستان ایفا کنند.

نتیجه‌گیری

در مجموع، یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهند که نانوکامپوزیت G–Co_3O_4/Nd_2O_3 می‌تواند به‌عنوان ترکیب نویدبخشی برای توسعهٔ داروهای ضدسرطانی جدید مطرح شود. بااین‌حال، برای اطمینان از ایمنی و کارایی این نانوذرات، انجام مطالعات بیشتر در مدل‌های حیوانی و بررسی سمیت سیستمیک، پایداری درون‌تنی و مسیرهای فارماکوکینتیکی ضروری است. به‌طور کلی، نتایج این پژوهش تصویری روشن از پتانسیل زیاد نانوذرات برپایهٔ گرافن در درمان سرطان ارائه می‌دهد و گامی مؤثر در جهت توسعهٔ درمان‌های هدفمند، کارآمد و با عوارض کمتر در آیندهٔ نزدیک محسوب می‌شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان،

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

بندرعباس، ایران قدردانی می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله از دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس کد اخلاق IR.HUMS.REC.1400.215 را اخذ کرده است.

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت کرده‌اند.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران انجام شده است.

References

1. Sonnenschein C, Soto AM, editors. Theories of Carcinogenesis: an Emerging Perspective. Semin Cancer Biol. 2008;18(5):372-377. [DOI: 10.1016/j.semcancer.2008.03.012] [PMID: 18472276]
2. Parkin DM. The Global Health Burden of Infection-Associated Cancers in the Year 2002. Int J Cancer. 2006;118(12):3030-44. [DOI: 10.1002/ijc.21731] [PMID: 16404738]
3. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Chen J, Ting HH, et al. Exposure to Low-Dose Ionizing Radiation from Medical Imaging Procedures. N Engl J Med. 2009;361(9):849-57. [DOI: 10.1056/NEJMoa0901249] [PMID: 19710483]
4. William WN, Heymach JV, Kim ES, Lippman SM. Molecular Targets for Cancer Chemoprevention. Nat Rev Drug Discov. 2009;8(3):213-25. [DOI: 10.1038/nrd2663] [PMID: 19247304]
5. Heinrich MC, Blanke CD, Druker BJ, Corless CL. Inhibition of KIT Tyrosine Kinase Activity: a Novel Molecular Approach to the Treatment of KIT-Positive Malignancies. J Clin Oncol. 2002;20(6):1692-1703. [DOI: 10.1200/JCO.2002.20.6.1692]
6. Thomas RK, Baker AC, DeBiasi RM, Winckler W, LaFramboise T, Lin WM, et al. High-Throughput Oncogene Mutation Profiling in Human Cancer. Nature Genetics. 2007;39(3):347-351. [DOI: 10.1038/ng1975] [PMID: 17293865]
7. Weinstein IB, Joe AK. Mechanisms of Disease: Oncogene Addiction—a Rationale for Molecular Targeting in Cancer Therapy. Nature Clin Practice Oncol. 2006;3(8):448-57. [DOI: 10.1038/ncponc0558] [PMID: 16894390]
8. Wei Q, Li L, Chen DJ. DNA Repair, Genetic Instability, and Cancer. New York: World Scientific; 2007. [Link]
9. Friedenson B. A Theory That Explains the Tissue Specificity of BRCA1/2 Related and Other Hereditary Cancers. J Med Med Sci. 2010;1(8):372-384. [Link]
10. Narod SA, Foulkes WD. BRCA1 and BRCA2: 1994 and Beyond. Nature Rev Cancer. 2004;4(9):665-76. [DOI: 10.1038/nrc1431] [PMID: 15343273]
11. Zhou GP, Doctor K. Subcellular Location Prediction of Apoptosis Proteins. Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics. 2003;50(1):44-48. [Doi: 10.1002/prot.10251] [PMID: 12471598]
12. Nagata S. Apoptotic DNA Fragmentation. Exp Cell Res. 2000;256(1):12-8. [DOI: 10.1006/excr.2000.4834]
13. Kaur RP, Vasudeva K, Kumar R, Munshi A. Role of p53 Gene in Breast Cancer: Focus on Mutation Spectrum and Therapeutic Strategies. Current Pharm Design. 2018;24(30):3566-75. [DOI: 10.2174/1381612824666180926095709] [PMID: 30255744]
14. Shah R, Rosso K, Nathanson SD. Pathogenesis, Prevention, Diagnosis and Treatment of Breast Cancer. World J Clin Oncol. 2014;5(3):283-98. [DOI: 10.5306/wjco.v5.i3.283] [PMID: 25114845]
15. Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Global Burden and Trends in Premenopausal and Postmenopausal Breast Cancer: a Population-Based Study. Lancet Glob Health. 2020;8(8):e1027-e1037. [DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30215-1] [PMID: 32710860]
16. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. [DOI: 10.3322/caac.21492] [PMID: 30207593]
17. Boyle P. Triple-Negative Breast Cancer: Epidemiological Considerations and Recommendations. Annal Oncol. 2012;Suppl 6:vi7-12. [DOI: 10.1093/annonc/mds187] [PMID: 23012306]
18. Chavez KJ, Garimella SV, Lipkowitz S. Triple Negative Breast Cancer Cell Lines: One Tool in the Search for Better Treatment of Triple Negative Breast Cancer. Breast Dis. 2010;32(1-2):35-48. [DOI: 10.3233/BD-2010-0307] [PMID: 21778573]
19. Akhter S, Ahmad I, Ahmad MZ, Ramazani F, Singh A, Rahman Z, et al. Nanomedicines as Cancer Therapeutics: Current Status. Cancer Drug Targ. 2013;13(4):362-78. [DOI: 10.2174/15680096113130400002] [PMID: 23517593]
20. Mohammadian E, Rahimpour E, Alizadeh-Sani M, Foroumadi A, Jouyban A. An Overview on Terbium Sensitized Based-Optical Sensors/Nanosensors for Determination of Pharmaceuticals. Appl Spectrosc Rev. 2022;57(1):39-76. [DOI: 10.1080/05704928.2020.1843174]
21. Feng L, Liu Z. Graphene in Biomedicine: Opportunities and Challenges. Nanomedicine. 2011;6(2):317-324. [DOI: 10.2217/nnm.10.158]
22. Yang K, Zhang S, Zhang G, Sun X, Lee S-T, Liu Z. Graphene in Mice: Ultrahigh In Vivo Tumor Uptake and Efficient Photothermal Therapy. Nano Lett. 2010;10(9):3318-23. [DOI: 10.1021/nl100996u] [PMID: 20684528]
23. Geim AK, Novoselov KS. The Rise of Graphene. Nat Mater. 2007;6(3):183-91. [DOI: 10.1038/nmat1849] [PMID: 17330084]
24. Wang Y, Li Z, Wang J, Li J, Lin Y. Graphene and Graphene Oxide: Biofunctionalization and Applications in Biotechnology. Trend Biotechnol. 2011;29(5):205-212. [DOI: 10.1016/j.tibtech.2011.01.008] [PMID: 21397350]
25. Bieri M, Treier M, Cai J, Ait-Mansour K, Ruffieux P, Gröning O, et al. Porous Graphenes: Two-Dimensional Polymer Synthesis with Atomic Precision. Chem Commun. 2009(45):6919-21. [DOI: 10.1039/B915190G] [PMID: 19904347]
26. Reuven DG, Shashikala HBM, Mandal S, Williams MNV, Chaudhary J, Wang XQ. Supramolecular Assembly of DNA on Graphene Nanoribbons. J Mat Chem. 2013;1(32):3926-31. [DOI: 10.1039/C3TB20397B] [PMID: 24032074]
27. Xu H, Wang D, He S, Li J, Feng B, Ma P, et al. Graphene-Based Nanoprobes and a Prototype Optical Biosensing Platform. Biosens Bioelect. 2013;50:251-5. [DOI: 10.1016/j.bios.2013.06.039] [PMID: 23871873]
28. Khan S, Ansari AA, Khan AA, Ahmad R, Al-Obaid O, Al-Kattan W. In Vitro Evaluation of Anticancer and Antibacterial Activities of Cobalt Oxide Nanoparticles. J Biol Inorg Chem. 2015;20(8):1319-26. [DOI: 10.1007/s00775-015-1310-2] [PMID: 26563952]
29. Gassner A-L, Duhot C, G. Bünzli J-C, Chauvin A-S. Remarkable

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]

Tuning of the Photophysical Properties of Bifunctional Lanthanide Tris (Dipicolinates) and its Consequence on the Design of Bioprobes. Inorg Chem. 2008;47(17):7802-12. [DOI: 10.1021/ic800842f] [PMID: 18656913]
30. Reji TAF, Pearl AJ, Rosy BA. Synthesis, Characterization, Cytotoxicity, DNA Cleavage and Antimicrobial Activity of Homodinuclear Lanthanide Complexes of Phenylthioacetic Acid. J Rare Earths. 2013;31(10):1009-16. [DOI: 10.1016/S1002-0721(13)60022-8]
31. Zapała L, Kosińska M, Woźnicka E, Byczyński Ł, Zapała W. Synthesis, Spectral and Thermal Study of La (III), Nd (III), Sm (III), Eu (III), Gd (III) and Tb (III) Complexes with Mefenamic Acid. J Therm Anal Calorim. 2016;124(1):363-374. [DOI: 10.1007/s10973-015-5120-0]
32. Mishra A, Singh A, Kushwaha HR, Mishra A. Cytotoxic Effect of Cobalt Oxide–Graphene Oxide Nanocomposites on Melanoma Cell Line. J Exp Nanosci. 2022;17(1):509-521. [DOI: 10.1080/17458080.2022.2115483]
33. Rotunjanu S, Gogulescu A, Marangoci NL, Dascălu A-I, Mioc M, Racoviceanu R, et al. Synthesis, Characterization, and In Vitro Cytotoxic Evaluation of Neodymium-Doped Cobalt Ferrite Nanoparticles on Human Cancer Cell Lines. Materials. 2025;18(16):3911. [DOI: 10.3390/ma18163911] [PMID: 40870228]
34. Das D, Saikia BJ. Synthesis, Characterization and Biological Applications of Cobalt Oxide (Co3O4) Nanoparticles. Chemical Physics Impact. 2023;6:100137. [DOI: 10.1016/j.chphi.2022.100137]
35. Ilikci-Sagkan R, Istifli ES, Liman R, Atacan K, Bas SZ, Ozmen M. Effect of Silver-Graphene Oxide-Cobalt Oxide Nanocomposite on Cytotoxic Levels in MRC-5 and HepG2 Cell Lines and Molecular Docking Studies. J Clust Sci. 2024;35(5):1481-91. [DOI: 10.1007/s10876-024-02604-1]
36. Gholivand K, Sabaghian M, Babaei A, Malekshah RE, Sadeghi-Mohammadi S, Naderi-Manesh H. Phytic Acid-Modified Graphene/Cobalt Oxide Nanocomposites: Synthesis, Characterization, Theoretical Studies, Antiproliferative Properties, and Catalytic Activities. New J Chem. 2023;47(17):8363-80. [DOI: 10.1039/D3NJ00091E]
37. Kumar P, Mathpal MC, Prakash J, Viljoen BC, Roos W, Swart H. Band Gap Tailoring of Cauliflower-Shaped CuO Nanostructures by Zn Doping for Antibacterial Applications. J Alloys Compd. 2020;832:154968. [DOI: 10.1016/j.jallcom.2020.154968]
38. Omidi M, Saeedi M, Zahiri MA, Azimi S, Mohammadian E, Hashemi SMH. Green Arbutin-Chitosan Nanoparticles gel as an Eco-Friendly and Promising Product for Skin Lightening: In Vitro and In Vivo Assessment. Nanomed J. 2026;13(1):224-237. [DOI: 10.22038/NMJ.2025.83053.2075]
39. Mohammadian E, Oghabi Bakhshaiesh T, Jouyban A, Nazeri E, Hasanvand Z, Moghimi S, et al. Thienopyrimidine-Based Agents Bearing Diphenylurea: Design, Synthesis, and Evaluation of Antiproliferative and Antiangiogenic Activity. Arch Pharm. 2023;356(3):2200349. [DOI: 10.1002/ardp.202200349]
40. Mohammadi-Bardbori A, Omidi M, Arabnezhad M-R. Impact of CH223191-induced Mitochondrial Dysfunction on its Aryl Hydrocarbon Receptor Agonistic and Antagonistic Activities. Chem Res Toxicol. 2019;32(4):691-697. [DOI: 10.1021/acs.chemrestox.8b00371] [PMID: 30793600]
41. Khan I, Saeed K, Khan I. Nanoparticles: Properties, Applications and Toxicities. Arab J Chem. 2019;12(7):908-931. [DOI: 10.1016/j.arabjc.2017.05.011]
42. Tabanli S, Eryurek G, Bilir G, Erdem M. Structural and Optical Properties of Rare Earth Nano-Crystalline Oxides Embedded in Polymethyl Methacrylate. Adv Mater TechConnect Br. 2016;10:217-220. [Link]
43. Tan Y, Gao Q, Yang C, Yang K, Tian W, Zhu L. One-Dimensional Porous Nanofibers of Co3O4 on The Carbon Matrix from Human Hair with Superior Lithium Ion Storage Performance. Sci Rep. 2015;5(1):12382. [DOI: 10.1038/srep12382] [PMID: 26201874]
44. Öztürk K, Kaplan M, Çalış S. Effects of Nanoparticle Size, Shape, and Zeta Potential on Drug Delivery. Int J Pharm. 2024;666:124799. [DOI: 10.1016/j.ijpharm.2024.124799] [PMID: 39369767]
45. Nakamura H, Takada K. Reactive Oxygen Species in Cancer: Current Findings and Future Directions. Cancer Sci. 2021;112(10):3945-52. [DOI: 10.1111/cas.15068] [PMID: 34286881]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-07-02]