مقاله پژوهشی

فصلنامهٔ بیماری‌های پستان ایران، سال نهم، شماره اول، بهار ۱۳۹۵

بررسی اثر مهارکنندگی نانو ذرات بتا تری کلسیم فسفات بر روی رشد سلول‌های سرطان پستان MCF-7

مهدی رحمانیان: گروه پژوهشی زیست مواد و مهندسی بافت در سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

سید مرتضی نقیب*: گروه پژوهشی زیست مواد و مهندسی بافت در سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی، تهران، ایران و گروه مهندسی نانوفناوری، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

امیر صیفوری: گروه پژوهشی زیست مواد و مهندسی بافت در سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی، تهران، ایران و دانشکده مهندسی مواد و متالورژی، پردیس فنی ۲ دانشگاه تهران، تهران، ایران

علی اکبر زارع: گروه پژوهشی ژنتیک سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان، جهاددانشگاهی، تهران، ایران

کیوان مجیدزاده: گروه پژوهشی ژنتیک سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان، جهاددانشگاهی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: نانوذرات کلسیم فسفاتی از جمله نانو هیدروکسی آپاتیت خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی مناسبی را از خود نشان داده و جایگاه ویژه‌ای در کاربردهای پزشکی ترمیمی به خود اختصاص داده‌اند. در کنار خواص ترمیمی کلسیم فسفات‌ها در بافت‌های استخوانی، در سال‌های اخیر اثر مهارکنندگی هیدروکسی آپاتیت، به عنوان یک کلسیم فسفات، بر روی بسیاری از سرطان‌ها گزارش شده است.

روش بررسی: در این مقاله نانو ذرات بتا تری کلسیم فسفات به روش هم رسوبی سنتز و خواص فیزیکی- شیمیایی آن با آنالیزهای ساختاری SEM، FTIR و XRD بررسی شد. اثرات مهارکنندگی نانو ذرات بتا تری کلسیم فسفات بر روی رشد و تکثیر رده سلولی سرطان پستان MCF-7 بررسی گردید.

یافته‌ها: مطالعات سلولی برون تنی توسط آزمون MTT نشان داد که اثر مهارکنندگی به غلظت نانو ذرات تری کلسیم فسفات وابسته است. علاوه بر این، مشاهدات نشان داد که بیشترین میزان اثر مهارکنندگی در غلظت $50 mg.L^{-1}$، ۷۸٪ است.

نتیجه‌گیری: اثر مهارکنندگی نانو ذرات تری کلسیم فسفات با افزایش غلظت کاهش می‌یابد.

واژه‌های کلیدی: نانو ذرات بتا تری کلسیم فسفات، اثر مهارکنندگی، MCF-7، سرطان پستان.

* نشانی نویسنده پاسخگو: تهران، میدان ونک، بزرگراه حقانی، ابتدای خیابان گاندی جنوبی، مرکز تحقیقات سرطان پستان، سیدمرتضی نقیب.
نشانی الکترونیک: Naghib@iust.ac.ir

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1395.9.1.1.3]

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان است که ۳۲٪ از موارد سرطان زنان را شامل می‌شود. همچنین پس از سرطان ریه، شایع‌ترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان محسوب می‌شود که عامل ۱۹٪ از مرگ و میرهای وابسته به سرطان در زنان می‌باشد. در کشور ایران سرطان پستان ۲۱/۴٪ از کل موارد گزارش شده سرطان را تشکیل می‌دهد. میزان بروز خام معادل ۲۲/۴ در هر ۱۰۰۰۰۰ زن برآورد شده است که روند افزایشی آن را نشان می‌دهد به طوری که از سال ۱۳۷۸ به بعد مقام اول را در ثبت سرطان در کشور دارد (۱). در حال حاضر اقدام درمانی اولیه برای سرطان پستان، جراحی و شیمی‌درمانی می‌باشد (۲). در بسیاری از افراد بعد از عمل جراحی، عود بیماری دیده شده که در بیش‌تر موارد منجر به مرگ می‌شود (۳،۴).

داروهای متداول برای درمان سرطان دارای اثرات جانبی جبران‌ناپذیری هستند، بنابراین دست‌یابی به داروهای جدید با کمترین اثرات جانبی، یک هدف مهم در درمان انواع سرطان محسوب می‌شود. تری کلسیم فسفات‌ها به عنوان یک عضو مهم از خانواده کلسیم فسفات‌ها در فاز معدنی و غیر آلی بافت‌های سخت انسان نظیر دندان و استخوان وجود دارند. این مواد زیست سازگار، زیست تخریب پذیر و زیست فعال بوده و در ترمیم استخوان‌ها و دندان‌ها نقش بسزایی ایفا می‌کنند. کلسیم فسفات‌ها نظیر هیدروکسی آپاتیت، آلفا و بتا تری کلسیم فسفات‌ها به دلیل مشابهت زیادی که به مواد اجزای سخت بدن جانوران و انسان‌ها دارند، مورد توجه بسیاری از محققین بوده‌اند (۵،۶). نانوکریستال‌های کلسیم فسفات کربناتی در یک ماتریس آلی (کلاژن، سلول‌ها و ...)، یک ساختار نانو کامپوزیتی فعال ایجاد کرده‌اند که خواص ساختاری و مکانیکی بافت‌های سخت انسان را تقویت می‌کنند. همچنین نانو ساختارهای کلسیم فسفاتی در مقایسه با میکرو ساختارها عملکرد منحصر بفردی نظیر افزایش چقرمگی شکست و سختی، بهبود خواص اتصال با بافت استخوانی، بالا بردن ظرفیت بارگزاری دارو و مواد زیستی و حلالیت بالای کلسیم فسفات‌ها در محیط اسیدی سلول‌های اندولیزوزوم، از خود نشان داده‌اند (۷).

اخیرادر زمینه کاربردهای درمانی اثر بازدارندگی نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت به عنوان یکی از اعضای مهم کلسیم فسفات‌های بافت سخت، بر روی تکثیر سلول‌های سرطانی تحقیق و بررسی شده است (۸،۹). نتایج مطالعات برون تنی و درون تنی نشان داده است که نانوذرات هیدروکسی آپاتیت ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) با نسبت فسفات به کلسیم ۶ به ۱۰) توانسته‌اند رشد برخی سلول‌های سرطانی از جمله بعضی از رده‌های سلولی سرطان پستان را کاهش داده و القا آپوپتوز را در آنها افزایش دهند. مشاهدات قبلی نشان داده است که نانوذرات هیدروکسی آپاتیت بر روی تکثیر سلول‌های سالم اثر بازدارندگی بسیار کمی دارند. مطالعات نشان می‌دهد که مکانیسم مرگ سلول سرطانی در معرض نانوذرات هیدروکسی آپاتیت به خاطر توقف چرخه تکثیر سلولی است که می‌تواند ناشی از کاهش سنتز پروتئین‌های ضروری برای تکثیر سلول سرطانی باشد (۷). از طرفی در سال‌های اخیر اثر ضد سرطانی پستان ترکیبات فسفاتی مانند داروهای بر پایه بیس فسفونات‌ها مورد توجه بسیاری از محققین قرار گرفته است (۱۰). وجود تشابه بین داروهای فسفوناتی و ترکیبات خنثی و زیست سازگار کلسیم فسفاتی باعث شد تا در این مطالعه ایده بررسی ترکیبات کلسیم فسفاتی با نسبت فسفات به کلسیم بیشتر مورد توجه قرار گیرد ($Ca_3(PO_4)_2$) نسبت فسفات به کلسیم ۲ به ۳). بنابراین برای اولین بار در این مطالعه اثر بازدارندگی نانوذرات بتا تری کلسیم فسفات بر روی رده سلول‌های سرطانی پستان MCF-7 انجام می‌شود.

در کار حاضر، بتا تری کلسیم فسفات به روش هم رسوبی سنتز شده و خواص ساختاری، فیزیکی و شیمیایی آن بررسی می‌شود. مشخصه یابی نانوذرات توسط SEM، XRD و FTIR انجام شده و نتایج سنتز گزارش می‌شود. سپس، اثر بازدارندگی نانو ذرات بتا تری کلسیم فسفات در غلظت‌های مختلف در محیط برون تنی بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها

مواد:

نیترات کلسیم ($Ca(NO_3)_2{\cdot}4H_2O$)، دی آمونیم هیدروژن فسفات ($(NH_4)_2HPO_4$)، آمونیاک از شرکت مرک (آلمان) خریداری شد.

سنتز نانو پودر β-TCP:

نانو پودر بتا تری کلسیم فسفات با استفاده از روش هم رسوبی سنتز شد. برای به دست آوردن محلول همگن،

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1395.9.1.1.3]

۰/۴ مول از محلول دی آمونیوم هیدروژن فسفات ($(NH_4)_2HPO_4$) با pH برابر با ۱۱ در دمای اتاق آماده شد. سپس، ۰/۶ مول از محلول نیترات کلسیم چهار آبه ($Ca(NO_3)_2{\cdot}4H_2O$) با pH حدودا ۱۱ آماده گردید و در ادامه به صورت قطره-قطره با نرخ ۲۰-۱۵ میلی‌لیتر بر دقیقه به محلول دی آمونیوم هیدروژن فسفات، تا رسیدن به یک رسوب سفید رنگ اضافه شد. برای کنترل pH سیستم در محدوده ۱۲-۱۰، محلول آمونیاک مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت پس از عبور از کاغذ صافی و شستشو با آب مقطر، رسوب در ۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت خشک شد و سپس پودر حاصله در دمای ۸۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ ساعت درون کوره برای به کلسینه کردن بتا تری کلسیم فسفات، قرار گرفت.

مشخصه‌یابی:

آنالیز پراش پرتوی ایکس (XRD): ساختار نانوذرات زینتر شده و فازهای موجود در پودر، از طریق الگوی پراش اشعه ایکس تعیین گردید. بدین منظور از دستگاه XRD با مشخصات Siemens-Brucker D5000 استفاده شد. از کاتد مس با ولتاژ ۴۰kV و طول موج ۰/۱۵۴ nm بهره گرفته شد.

آنالیز طیف مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR): به منظور تعیین نوع پیوندهای تشکیل شده در بتا تری کلسیم فسفات، از آنالیز FTIR استفاده شد. این آنالیز توسط دستگاه FTIR مدل 8400S (IR SoLution) ساخت شرکت Shimadzu ژاپن و در محدوده عدد موجی ۳۰۰-۴۵۰۰cm^{-1} انجام گردید.

مورفولوژی و نانوساختار: به منظور بررسی مورفولوژی نانوذرات از دستگاه SEM مدل VEGA-TESCAN استفاده شد. برای آماده‌سازی نمونه، ابتدا نمونه بر روی یک پایه قرار گرفت، سپس پوششی از طلا روی آن اعمال شد.

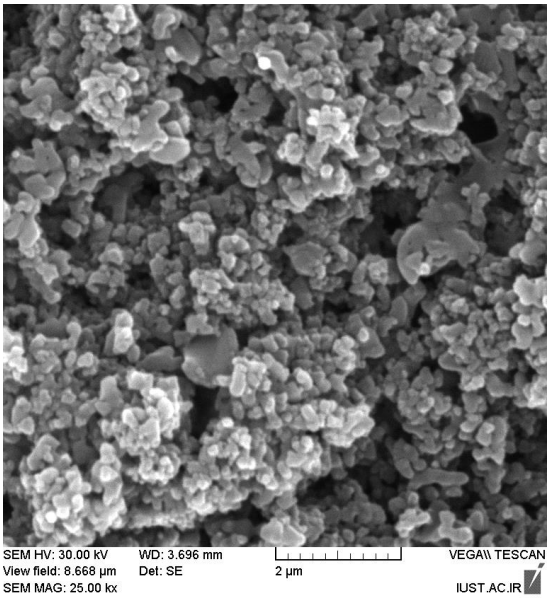
کشت رده سلولی MCF-7 و انجام تست MTT:

برای تیمار با بتا تری کلسیم فسفات رده سلولی سرطان پستان MCF-7 از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و به منظور انجام آزمایش در محیط کشت RPMI 1640 حاوی ۱۰٪ سرم جنینی گاوی و آنتی بیوتیک‌های پنیسیلین-استرپتومایسین تکثیر داده شد. به منظور مطالعه اثر سمیت سلولی بتا تری کلسیم فسفات، این سلول‌ها با تریپان بلو شمارش شده و به تعداد ۵۰۰۰ سلول در پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای کشت داده شدند. سپس به مدت یک شبانه روز در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، با ۵٪ CO_2 و ۹۵ درصد هوای مرطوب انکوبه شدند تا به رشد کافی برسند.

پس از ۲۴ ساعت محیط رویی سلول‌ها را برداشته و غلظت‌های مختلف از بتا تری کلسیم فسفات شامل ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر لیتر بر روی سلول‌ها ریخته و به مدت ۴۸ ساعت در شرایط ذکر شده انکوبه شد. سپس عصاره را به طور کامل از روی سلول‌ها خارج کرده و ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محلول MTT اضافه و پس از ۳ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه ۱۰۰میکرولیتر DMSO اضافه شد. جذب در طول موج ۵۷۰ نانومتر و با استفاده از اسپکتروفوتومتر Biowave II اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها

ارزیابی مورفولوژی زیست مواد به عنوان یک مرحله کلیدی در مشخصه‌یابی مواد زیستی به شمار می‌آید. مورفولوژی پودر رسوب کرده بتا تری کلسیم فسفات در pH = ۷/۴ در شکل ۱ نشان داده شده است.

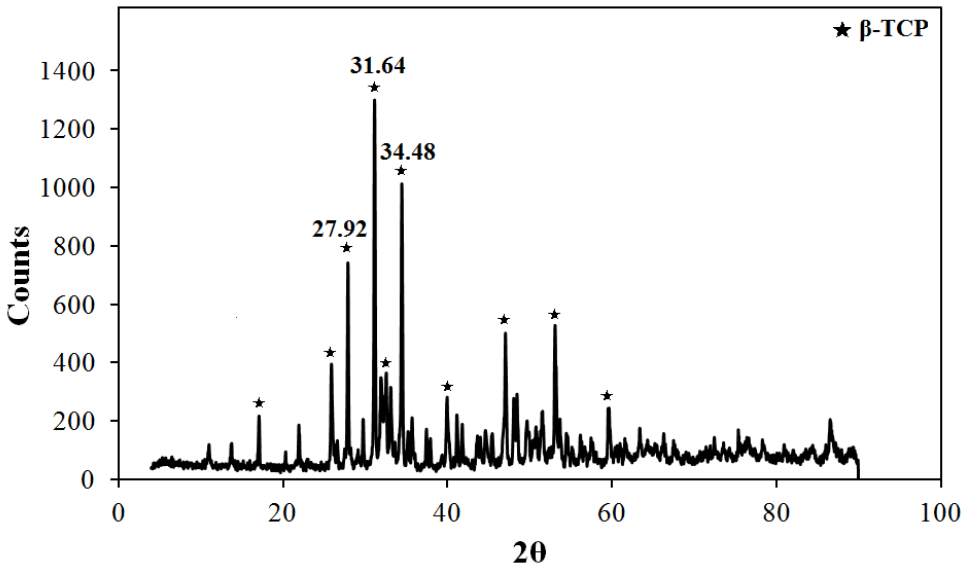


شکل ۱: مورفولوژی پودر تری کلسیم فسفات در pH = ۷/۴

شکل ۲ الگوی XRD نمونه که بیانگر الگوی بتا تری کلسیم فسفات می‌باشد را نشان می‌دهد. پیک‌های مهم ۲۷/۹۲، ۳۱/۶۴ و ۳۴/۴۸ درجه هستند. این الگوی پیک‌ها

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-01]

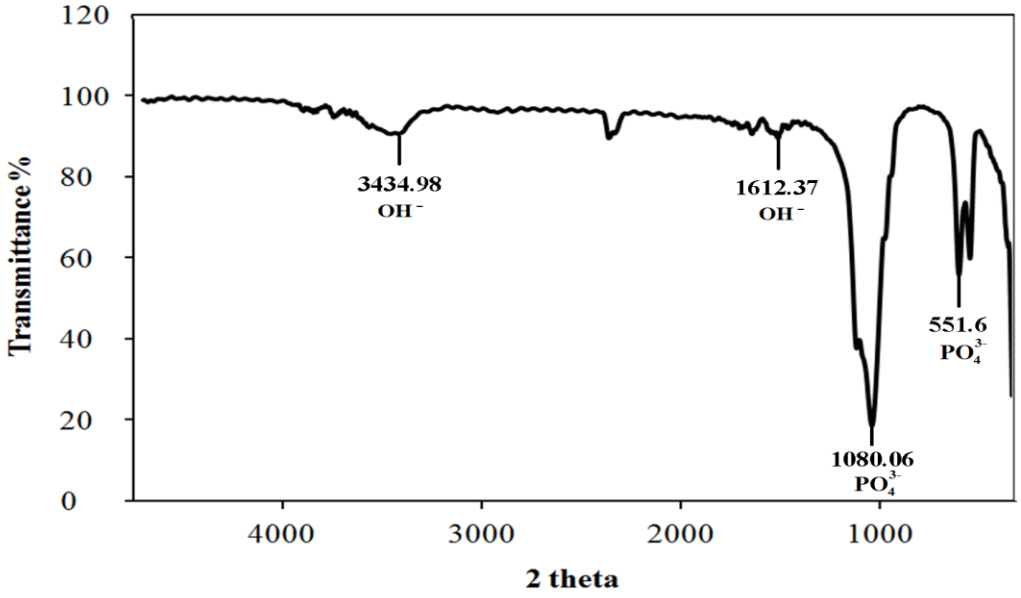
DOR: 20.1001.1.17359406.1395.9.1.1.3]



شکل ۲: الگوی XRD از نانو پودر تری کلسیم فسفات

شبیه میکرو کریستال‌های بتا تری کلسیم فسفات هستند که به این معنی است که در نانو پودر فازهای کریستالی شکل گرفته‌اند. علاوه بر این، تعداد بسیار اندکی پیک اضافه با شدت خیلی کم در الگو وجود دارد که نشان دهنده خلوص بالای نانو پودر سنتزی است.

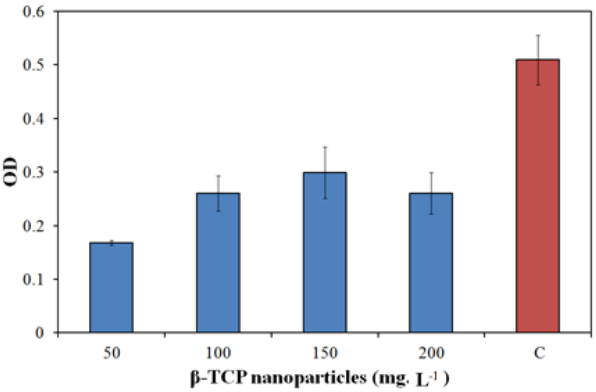
برای بررسی ساختار و خالص سازی نانو ذرات، پودر بتا تری کلسیم فسفات کلسینه شده در دمای ۸۰۰ درجه سانتی‌گراد، با آنالیز FTIR تست شد. طیف جذب FTIR مربوط به نانو ذرات بتا تری کلسیم فسفات در شکل ۳ نشان داده شده است. بر طبق مشخصه‌یابی طیف سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه، باندهای جذبی تری کلسیم فسفات با باندهای PO_4^{3-} و OH در نمونه خشک شده همراه با باندهای اضافی در $540\ cm^{-1}$ و $3430\ cm^{-1}$ ناشی از جذب H_2O، در شکل ۳ قابل مشاهده است. پیک‌های جذبی OH^- به ترتیب در $3400\text{-}3600\ cm^{-1}$ و $1500\text{-}1700\ cm^{-1}$ و همچنین پیک‌های جذبی یون PO_4^{3-} به ترتیب در $940\text{-}1120\ cm^{-1}$ و $550\text{-}650\ cm^{-1}$ قابل مشاهده است. این پیک‌ها نشان دهنده پودر بتا تری کلسیم فسفات با خلوص بالاست.



شکل ۳: طیف جذب FTIR از نانوذرات تری کلسیم فسفات

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-01]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1395.9.1.1.3]

تاثیرات بازدارندگی نانو ذرات تری کلسیم فسفات، بر تکثیر رده سلول‌های سرطانی MCF-7 به ترتیب در غلظت‌های $mg.L^{-1}$ ۵۰، $mg.L^{-1}$ ۱۰۰، $mg.L^{-1}$ ۱۵۰، $mg.L^{-1}$ ۲۰۰، $mg.L^{-1}$ ۳۰۰، $mg.L^{-1}$ ۴۰۰ مقایسه شد. نتایج در شکل ۴ نشان می‌دهد که نانو ذرات تری کلسیم فسفات می‌تواند تکثیر سلول‌های سرطانی انسان را مهار کند. همان‌طور که دیده می‌شود، اثرات مهاری نانو ذرات تری کلسیم فسفات بر رشد سلول سرطان پستان بسیار بیشتر از گروه شاهد است.



شکل ۴: اثر دوز نانو ذرات تری کلسیم فسفات در تکثیر سلول سرطان پستان MCF-7.

همه ذرات به ترتیب در غلظت‌های $mg.L^{-1}$ ۰ (کنترل)، $mg.L^{-1}$ ۵۰، $mg.L^{-1}$ ۱۰۰، $mg.L^{-1}$ ۱۵۰، $mg.L^{-1}$ ۲۰۰، در محلول بافر فسفات مورد استفاده قرار گرفت

بحث

بر طبق آنچه در شکل ۱ قابل مشاهده است، نانو ذرات بتا تری کلسیم فسفات، تقریبا کروی و به میزان زیادی آگلومره شده و اندازه ذرات مشاهده شده حدود ۷۰ نانومتر است. مورفولوژی نانو ذرات تأثیر خیلی زیادی بر روی خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی نانوساختارها دارد. نانو ذرات کروی تقریبا خنثی بوده و اثر تخریبی ندارند بنابراین، این ذرات اثرات جانبی ناشی از شکل تیز، سوزنی و ... را به حداقل ممکن می‌رسانند. از طرفی به دلیل کروی بودن نانوذرات، آنها را به صورت صفر بعدی طبقه‌بندی می‌نمایند که می‌توانند به راحتی در ارگانیسم‌ها نفوذ کرده و از غشاهای سلولی عبور کنند (۷).

آنالیز پراش پرتو X (XRD) برای تعیین فازهای کریستالی بتا تری کلسیم فسفات مورد استفاده قرار گرفت. تعیین فازهای کریستالی و اندازه آنها در بسیاری از خواص فیزیکی-شیمیایی و زیستی زیست سرامیک‌ها مؤثر است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود هیچ فاز آمورفی در بتا تری کلسیم فسفات سنتز شده وجود ندارد. این ساختار کریستالی بتا تری کلسیم فسفات قبلا نیز گزارش شده است (۱۲،۱۱). هر چه ساختار کریستال‌تر باشد دارای نظم ساختاری بیشتری بوده و نفوذ ناپذیرتر می‌گردد (۱۱). بنابراین، تخریب پذیری و قابلیت حذف این نانوذرات از بدن، کاهش پیدا می‌کند و به دلیل خنثی بودن تری کلسیم فسفات، اثرات بازدارندگی در مقابل سلول سرطان پستان افزایش می‌یابد.

در شکل ۳ پیک جذب ضعیف در cm^{-1} ۱۸۸۰ به لرزش P-O-H در گروه HPO_4^{2-}، که در تری کلسیم فسفات غیر استوکیومتری وجود دارد، نسبت داده می‌شود. ارتعاش C-O در گروه CO_3^{2-} همچنین می‌تواند به این باند جذب کمک کند. در نمونه کلسینه در ^oC ۸۰۰، باند جذب OH ناپدید شد و طیف به دست آمده طیف مشخصه بتا تری کلسیم فسفات است (شکل ۳). با افزایش درجه حرارت تکلیس، پیک‌های ارتعاش PO_4^{3-} در cm^{-1} ۵۳۲ و cm^{-1} ۵۴۸ به تدریج با هم ادغام شدند. طیف سنجی FTIR از پودرهای کلسینه شده در ^oC ۱۲۰۰ مشابه با نتایج مربوط به بتا تری کلسیم فسفات بوده که موید نتایج XRD قبلی می‌باشد (۱۲،۱۱).

تفاوت در اثرات مهارکنندگی رشد سلول سرطان پستان بین غلظت‌های مختلف بیش از ۲۵٪ و تا ۷۸٪ بستگی به دوز به کار رفته دارد. به نظر می‌رسد وجود یون فسفاتی در نانو تری کلسیم فسفات منجر به افزایش اثر مهارکنندگی بر سلول‌های MCF-7 شده باشد. اثرات سمیت سلولی هیدروکسی آپاتیت بر اساس دوز آن در تکثیر سلول‌های سرطانی قبلا بررسی شده است. علاوه بر این، تفاوت در درجه مهار در رده‌های مختلف سلول‌های سرطانی و سالم وجود دارد (۷). اثرات سمیت سلولی نانو ذرات تری کلسیم فسفات بر رشد سلول‌های سرطانی، به زمان فرایند نیز وابسته می‌باشد.

همچنین مشاهده شده است که اثر مهاری نانوذرات تری کلسیم فسفات روی سلول‌های سرطانی به اندازه ذرات و دوز آن نیز وابسته است. با کوچکتر شدن ذرات تری کلسیم فسفات درجه بیشتری از مهارکنندگی مشاهده

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-01]

DOR: 20.1001.1.17359406.1395.9.1.1.3]

شده است (۷). در غلظت $mg.L^{-1}$ ۵۰، اثر مهارکنندگی ذرات بتا تری کلسیم فسفات بر روی سلول‌های MCF-7 به طور قابل توجهی و تا حدود ۷۸٪ افزایش یافته است. با افزایش غلظت (از $mg.L^{-1}$ ۵۰ تا $mg.L^{-1}$ ۴۰۰) اثر مهارکنندگی از حدود ۷۸٪ به حدود ۲۵٪ کاهش یافته است. علاوه بر این، با افزایش غلظت، اثر مهاری نانو ذرات تری کلسیم فسفات بر روی سلول‌ها به طور قابل توجهی از حدود ۷۸٪ به حدود ۴۰٪ کاهش و سپس به ۵۴٪ افزایش یافته است (شکل ۴). به طور کلی، نانو ذرات می‌توانند وارد سلول‌های سرطانی شوند و بسته به ویژگی‌های نانو مواد در اندامک‌های مختلف توزیع شوند (۷). همان‌طور که می‌دانیم، کلسیم فسفات‌ها دارای دو سایت مختلف اتصال بر روی سطح کریستال هستند (۱۳)، از جمله دارای سایت C (Ca^{2+}) بر روی وجوه کریستالی ac یا bc برای اتصال گروه‌های اسیدی از مولکول‌های زیستی و همچنین سایت P (PO_4^{3-}) که به صورت شش وجهی روی وجه ab کریستال برای اتصال به گروه‌های بازی مولکول‌های زیستی، می‌باشند. گروه‌های باردار منفی فراوانی که بر روی سطح سلول‌های سرطانی هستند، بار منفی بیشتری نسبت به سلول‌های طبیعی ایجاد می‌کنند، که عمدتا ناشی از باقی‌مانده‌های اسید سیالیک بیرون زده از سطح آپیکال غشای پلاسمایی است. همچنین با توجه به مطالعات انجام گرفته بر روی نحوه اندرکنش نانوذرات با سلول‌ها مشخص شده است که میزان نفوذ نانوذرات به داخل سلول اثر مستقیم بر روی سمیت و مرگ سلولی خواهد گذاشت. در غلظت $mg.L^{-1}$ ۵۰ سوسپانسیون همگن با پایداری نسبی از نانوذرات، منجر به نفوذ بهتر نانوذرات به داخل سلول می‌شود در حالی که با افزایش تدریجی غلظت نانوذرات و متعاقبا افزایش احتمال آگلومراسیون نانوذرات در مجاورت سلول میزان نفوذ سلولی و در نتیجه سمیت کاهش می‌یابد. مطالعات قبلی اثبات می‌کند که آزمون MTT در رده سلولی استئوسارکوم نشان دهنده زیست سازگاری بالا برای نانو ذرات تری کلسیم فسفات می‌باشد (۷).

نتیجه‌گیری

نانو ذرات بتا تری کلسیم فسفات به روش هم رسوبی سنتز شده و خواص فیزیکی-شیمیایی آن بررسی شد. آنالیزهای FTIR و XRD، وجود نانو کریستال‌های بتا تری کلسیم فسفاتی را به اثبات رساندند. مطالعات برون تنی MTT نشان داد که اثر مهارکنندگی به غلظت نانو ذرات تری کلسیم فسفات وابسته است. علاوه بر این، مشاهدات نشان داد که بیشترین میزان اثر مهارکنندگی ۷۸٪ است که به غلظت $mg.L^{-1}$۵۰ نانوذره تری کلسیم فسفات مربوط می‌شود. همچنین اثر مهارکنندگی نانو ذرات تری کلسیم فسفات در غلظت‌های پایین بیشتر بوده است. در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت، خواص ضد سرطانی تری کلسیم فسفات در غلظت‌های پایین، بسیار بیشتر است.

References

۱. مسلم حقیقی فرزانه، محمدی مصطفی، پیروزی ثریا، همتی لادن، سعادت زهرا، فرهمند الهام، طهماسبی صدیقه، ذاکری زینب السادات. فراوانی مشکلات سیستم اسکلتی عضلانی اندام فوقانی در خانم‌های مبتلا به لنف ادم، بعد از جراحی سرطان پستان: مطالعه در شیراز. فصلنامه بیماری‌های پستان ایران، ۱۳۹۴؛ ۸(۴): ۲۵-۱۶.

2. Hortobagyi GN, Piccart-Gebhart MJ. Current management of advanced breast cancer. Semin OncoL 1996; 23:1-5.

3. Muller P, Schlimok G. Bone marrow micrometastases" of epithelial tumors: detection and clinical relevance. J Cancer Res CLin OncoL 2000; 126:607-18.

4. PaterLini Brechot P, Benali NL. Circulating tumor cells (CTC) detection: Clinical impact and future directions. Cancer Lett 2007; 253:180-204.

5. LeGeros RZ. Calcium phosphates in oral biology and medicine. Monographs in oral science 1991; 15:1-201.

6. Aoki H. Science and medical applications of hydroxyapatite. 9, JAAS: Japanese Association of Apatite Science 1991.

7. Yingchao H, Shipu L, Xianying C, Lin Y, Youfa W, Yixia Y, Tong Q, HongLian D, Xinyu W. Different inhibitory effect and mechanism of hydroxyapatite nanoparticles on normaL cells and cancer

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-01]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1395.9.1.1.3]

cells in vitro and in vivo. Nature 2014; 4:7134-41.

8. Yin MZ, Han YC, Bauer IW, Chen P, Li SP. Effect of hydroxyapatite nanoparticLes on the ultrastructure and function of hepatocellular carcinoma cells in vitro. Biomed Mater 2006; 1:38-41.
9. Yuan Y, Liu CS, Qian JC, Wang J, Zhang Y. Size-mediated cytotoxicity and apoptosis of hydroxyapatite nanoparticles in human hepatoma HepG2 cells. BiomateriaLs 2010; 31:730-40.
10. Kwan L, Shi JM, HabeL LA, Song J, Chung JWL, ChantaL C. AviLa , Schottinger JE, Cheetham TC, FLetcher SW, Haque R. Effectiveness of bisphosphonate use and risk of contraLateraL breast cancer and recurrence in women with earLy-stage breast cancer treated with tamoxifen. Breast Cancer Research and Treatment 2016; 156: 379-89.
11. Enderlea R, Götz-Neunhoeffer F, Göbbels M, Müller FA, Greil P. Influence of magnesium doping on the phase transformation temperature of β-TCP ceramics examined by Rietveld refinement. BiomateriaLs 2005; 26:3379-84.
12. Omata K, Matsuno T, Asano K, Hashimoto Y, Tabata Y, Satoh T. Enhanced bone regeneration by geLatin–β-tricalcium phosphate composites enabLing controlled release of bFGF. J Tissue Eng Regen Med 2012; 8:604-11.
13. Kandori K, Fudo A, Ishikawa T. Adsorption of myoglobin onto various synthetic hydroxyapatite particLes. Phys Chem 2000; 2:2015-20.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-01]

DOR: 20.1001.1.17359406.1395.9.1.1.3]