

## اثر ضدسرطانی نانوذرات حاوی اپی گالوکاتچین گالات بر رده سلولی سرطانی سر و گردن

زهره خطیب زاده<sup>۱\*</sup>، الهام السادات افراز<sup>۲</sup>، سهراب کاظمی<sup>۳</sup>، مرجان بهرامی نسب<sup>۴</sup>، محدثه عرب حلوایی<sup>۱</sup>، سمانه عرب<sup>۵</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- گروه بیماریهای دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی و سلولی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴- مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۵- گروه مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

زهره خطیب زاده: samaneh.arab@gmail.com

### چکیده

هدف: رویکرد فعلی درمان سرطان سر و گردن به دلیل عود، ایجاد مقاومت در برابر داروها و عوارض جانبی نیاز به روش های درمانی کارآمدتری را ضروری ساخته است. اپی گالوکاتچین گالات فراوان ترین و فعال ترین کاتچین در چای سبز است که اثر ضد سرطانی دارد، اما نیمه عمر کوتاه، پایداری و فراهمی زیستی کمی دارد. استفاده از نانوحامل ها می تواند کمک کننده باشد. هدف این مطالعه بررسی اثر ضد سرطانی نانوذرات حاوی اپی گالوکاتچین گالات بر رده سلول های سرطانی سر و گردن (TSCC-1) است. مواد و روش ها: ابتدا نانوذرات بارگذاری شده با اپی گالوکاتچین گالات ساخته شده و سپس نانوذرات ساخته شده به وسیله تست های پراکندگی نور دینامیکی (DLS)، پتانسیل زتا، طیفسنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR) و میکروسکوپ الکترونی نشر میدان (FE-SEM) مشخصه یابی شدند. هم چنین، تست رهایش و بارگذاری دارو انجام شد و میزان سمیت نانوذرات حاوی اپی گالوکاتچین گالات بر رده سلول های سرطانی TSCC-1 به وسیله تست MTT، توانایی تشکیل کلونی، سرعت آپوپتوز و بیان ژن های BAX و BCL2 با تست PCR مورد بررسی قرار گرفت. یافته ها: نتایج حاصل از تست FTIR وجود نانوذرات حاوی اپی گالوکاتچین گالات را به اثبات رساند و رهایش مستمر دارو را نشان داد. هم چنین تست MTT نشان دهنده سمیت سلولی بر سلول های TSCC-1 بود. عدم تشکیل کلونی در گروه های درمان شده با نانوذرات حاوی اپی گالوکاتچین گالات در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد و تست آپوپتوز بیان گر القای آپوپتوز تأخیری در گروه درمان شده با نانوذرات بود. هم چنین میزان بیان ژن BCL2 به میزان قابل توجهی کاهش و میزان ژن BAX افزایش داشت. نتیجه گیری: نتایج بیان گر این است که نانوذرات پلی اتیلن گلیکل حاوی اپی گالوکاتچین گالات به طور چشم گیری اثر ضد سرطانی (TSCC-1) داشته و می تواند یک گزینه درمانی مناسب برای درمان کارسینوم سلول های سنگفرشی سر و گردن باشد.

واژه های کلیدی: کارسینوم سلول های سنگفرشی سر و گردن، اپی گالوکاتچین گالات، نانو ذرات، چای سبز



## Anticancer effect of epigallocatechin gallate loaded nanoparticles on head and neck cancer cell line

Zahra Khatibzadeh<sup>\*1</sup>, Elham Sadat Afraz<sup>2</sup>, Sohrab Kazemi<sup>3</sup>, Marjan Bahraminasab<sup>4,5</sup>, Mohadeseh Arabhalvaei<sup>1</sup>, Samaneh Arab<sup>4,5</sup>

1- Student Research Committee, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Department of Oral and Maxillofacial Diseases, School of Dentistry, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Cellular and Molecular Biology Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

4- Nervous System Stem Cells Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

5- Department of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Zahra Khatibzadeh: samaneh.arab@gmail.com

**Introduction:** The current approach to the treatment of head and neck cancer due to recurrence, resistance to drugs, and side effects has necessitated the need for more efficient treatment methods. Epigallocatechin gallate is the most active catechin in green tea, which has been studied for its anti-cancer effects. Nevertheless, it has a short half-life and stability with low bioavailability. The use of nanocarriers can overcome these deficiencies. The purpose of this study was to investigate the anti-cancer effect of nanoparticles containing epigallocatechin gallate on head and neck cancer cells (TSCC-1).

**Methods and Materials:** First, nanoparticles loaded with epigallocatechin gallate were made, and then the nanoparticles were characterized by dynamic light scattering (DLS), zeta potential, Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), and field emission electron microscopy (FE-SEM). Furthermore, the drug release and loading were measured. The toxicity of nanoparticles containing epigallocatechin gallate on TSCC-1 cancer cell line by MTT test, colony formation, the apoptosis rate, and the expression of BAX and BCL2 genes by PCR test were analyzed.

**Results:** The results of the FTIR test confirmed the presence of polyethylene glycol nanoparticles containing epigallocatechin gallate. The nanoparticles showed sustained release of the drug. Moreover, the MTT test showed significant cytotoxicity of the nanoparticles on TSCC-1 cells. No colony formation showed in the groups treated with nanoparticles containing epigallocatechin gallate compared to the control group. The results of apoptosis showed the induction of delayed apoptosis in the group treated with nanoparticles. Furthermore, the expression level of BCL2 gene decreased significantly and the level of BAX gene increased, however, it was not statistically significant for BAX gene.

**Conclusion:** The results suggest that polyethylene glycol nanoparticles loaded with epigallocatechin gallate have a significant anti-cancer effect (TSCC-1) and they have the potential to treat squamous cell carcinoma in the head and neck.

**Keywords:** Squamous cell carcinoma of head and neck, Epigallocatechin gallate, nanoparticles, green tea

