

## مقایسه‌ی روش‌های درمانی رادیوتراپی و پلاسمای سرد در مهار رشد سلول‌های سرطانی

سارا مومنی<sup>۱،۲</sup>، احمد شائنی<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** رادیوتراپی، یکی از شیوه‌های رایج درمان سرطان می‌باشد اما بعضی از سرطان‌ها از جمله ملانوما به پرتوهای یونیزان مقاوم هستند. پلاسمای سرد، شیوه‌ای نوین در علم پزشکی است که ویژگی‌های آن در حال بررسی است. این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ی روش‌های درمانی رادیوتراپی و پلاسمای سرد بر رده‌های سلولی سرطانی ملانوما و سالم فیبروبلاست انجام شد.

**روش‌ها:** سلول‌های سرطانی ملانوما (DFW) و سالم فیبروبلاست (HFF) تحت رادیوتراپی با دزهای ۱، ۲ و ۴ گری و تابش پلاسمای سرد در زمان‌های مختلف ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ ثانیه قرار گرفتند. سپس نتایج آزمون MTT با یکدیگر مقایسه شد. علاوه بر این، میزان آپتوز نیز در هر گروه با استفاده از آزمون فلوسایتومتری مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در حالیکه درصد بقا در سلول‌های ملانوما درمان شده با رادیوتراپی حتی در دزهای بالا، تغییرات چشمگیری نسبت به گروه شاهد نداشت، در سلول‌های درمان شده با پلاسمای سرد به ۳۶ درصد رسید. میزان بقا در سلول‌های سالم در دز بالای پرتودهی به ۷۰ درصد رسید در حالیکه در درمان با پلاسمای سرد تفاوت معنی‌داری حتی در زمان‌های تابش پلاسمای مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه‌ی حاضر، خاصیت ضدسرطانی و انتخاب‌پذیری پلاسمای سرد را در درمان سلول‌های ملانوما تأیید کرد. در مقایسه‌ی رادیوتراپی و پلاسمای سرد، پلاسمای سرد عملکرد بهتری را نسبت به رادیوتراپی نشان داد.

**واژگان کلیدی:** پلاسمای سرد؛ رادیوتراپی؛ آپتوز؛ ملانوما

**ارجاع:** مومنی سارا، شائنی احمد. مقایسه‌ی روش‌های درمانی رادیوتراپی و پلاسمای سرد در مهار رشد سلول‌های سرطانی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۷۱): ۴۸۳-۴۸۸.

## مقدمه

ملانوما، یکی از کشنده‌ترین انواع سرطان‌ها است که با وجود درصد ناچیزی از کل انواع سرطان پوست، میزان مرگ و میر بالایی را دارد. روش‌های درمان ملانوما بسته به مرحله‌ی بیماری می‌تواند جراحی، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و یا ترکیبی از آن‌ها باشد (۱).

رادیوتراپی، گاهی به عنوان درمان اصلی و گاهی کمکی پس از جراحی جهت اطمینان خاطر از حذف کامل توده در جراحی درخواست می‌شود. ملانوما، یکی از انواع تومورهای مقاوم به رادیوتراپی است که جهت افزایش بازده درمان، نیاز به افزایش دز پرتوی است که این خود با محدودیت حد تحمل دز بافت‌های سالم اطراف تومور همراه خواهد

بود (۲). علاوه بر این، پرتودرمانی یک درمان انتخابی نیست، بدین معنا که افتراقی بین بافت‌های سالم و توموری ایجاد نمی‌کند.

امروزه در بحث درمان سرطان، جهت‌گیری روش‌های درمانی به سمت استفاده از تکنیک‌هایی است که کمترین عوارض جانبی ناشی از درمان را دارند. در این بین پلاسمای سرد به دلیل خاصیت انتخاب‌پذیری و ماهیت غیریونیزانی که دارند در حوزه‌ی درمان سرطان مورد توجه قرار گرفته‌اند. در مطالعه‌ای که توسط Dubey و همکاران انجام گرفت، توانست خاصیت انتخاب‌پذیری سلول‌های سرطانی پستان را تأیید نماید (۳).

مکانیسم‌های مختلفی برای پلاسمای سرد بیان گردیده است از جمله آن‌ها

۱- استادیار گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۲- استادیار گروه فیزیک پزشکی و علوم پرتوی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۳- استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: ، احمد شائنی: استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

سلول‌ها بعد از عمق بیلد آپ، زیر پلیت‌ها فانتومی از جنس پرسپکس به ضخامت ۱۵mm قرار داده شد و همچنین به جهت در نظر گرفتن سهم پرتوهای برگشتی، در بالای پلیت فانتومی به ضخامت ۲۰mm تعبیه گردید. زاویه‌ی گانتی ۱۸۰ درجه با فاصله‌ی ۱۰۰cm از سطح پلیت و فیلد سایز ۲۵×۲۵ cm تنظیم شد.

#### سنجش بقای سلولی با استفاده از: MTT

جهت بررسی درصد بقای سلول‌های درمان شده با رادیوتراپی و پلاسما سرد، ۲۴ ساعت پس از درمان‌ها، آزمون (۳- MTT [*4,5-dimethylthiazol-2-yl*]-۲,۵-diphenyl tetrazolium bromide) استفاده شد. بر این اساس ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت و ۱۰ میکرولیتر محلول MTT به هر چاهک پلیت افزوده شد. پلیت‌ها به مدت ۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه و محیط تاریک انکوبه گردیدند. در مرحله‌ی بعد، محیط رویی هر چاهک خارج شده و ۲۰۰ میکرولیتر DMSO به هر چاهک افزوده شد. جذب نوری در طول موج ۵۷۰ nm به وسیله‌ی دستگاه ELISA (AWARENESS) reader اندازه‌گیری و درصد بقای سلولی در هر نمونه در مقایسه با گروه شاهد محاسبه گردید.

#### سنجش میزان آپتوز با استفاده از فلوسایتومتری

در این مطالعه جهت ارزیابی میزان آپتوز و نکروز سلول‌ها از روش فلوسایتومتری (Annexin V/PI) استفاده شد. برای این منظور سلول‌های DFW و HFF در پلیت‌های ۲۴ خانه‌ای با تعداد به ترتیب ۴۰۰۰ و ۲۸۰۰۰ سلول برای هر خانه کشت داده شدند. ۲۴ ساعت پس از اجرای هر روش درمانی، سلول‌ها مطابق با پروتکل شرکت جهت انجام فلوسایتومتری آماده شدند. نتایج با استفاده از فلوسایتومتر مدل BD FACSCalibur حاصل شده و خروجی با استفاده از نرم‌افزار Flowjo آنالیز گردید.

به منظور تجزیه و تحلیل آماری نتایج بدست آمده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده گردید. برای بررسی اختلاف معنی‌دار میان گروه‌ها در هر مجموعه، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

این مقاله با کد اخلاق ۱۴۰۲، ۱۷۱ IR.ARI.MUI.REC در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید.

#### یافته‌ها

##### ارزیابی میزان بقاء سلول‌های تحت درمان رادیوتراپی و پلاسما سرد

شکل ۱- الف تغییرات بقای سلول‌های ملانوما و فیروبلاست با پلاسما اتمسفری سرد در زمان‌های مختلف تابش‌دهی را نشان می‌دهد. از مقایسه‌ی میزان بقای سلول‌های ملانوما، در زمان تابش

می‌توان به شکست DNA، توقف چرخه‌ی سلولی، فعال‌سازی ژن p۵۳، نکروز و یا اتوفازی گردد (۴، ۵). در مطالعه‌ی Pankaj و Keener آپتوز عامل مرگ سلولی در درمان پلاسما معرفی گردیده است (۶).

یکی از درمان‌های رایج ملانوما در ایران، رادیوتراپی است. این روش درمانی با معایب زیادی از جمله آسیب سلول‌های سالم اطراف تومور، افزایش ریسک ابتلا به سرطان ثانویه، آسیب‌های پوستی و ... می‌باشد. پلاسما سرد به علت ویژگی‌های منحصر به فرد خود علاوه بر خاصیت انتخاب‌پذیری، روش ارزان و با اثرات جانبی کم محسوب می‌شود که می‌تواند به عنوان روشی جایگزین رادیوتراپی به کار گرفته شود. هدف این پژوهش، بررسی مقایسه‌ی دو روش درمانی رادیوتراپی و پلاسما سرد بر روی رده‌های سرطانی ملانوما و سالم فیروبلاست می‌باشد.

#### روش‌ها

##### رده‌ی سلولی و شرایط کشت آن‌ها

سلول‌های توموری چسبیده ملانوما (DFW) و سالم فیروبلاست (HFF) از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه و به ترتیب در محیط‌های کشت RPMI-۱۶۴۰ و DMEM با ۱۰٪ FBS در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۵٪ CO<sub>2</sub> نگهداری شدند. محیط کشت، هر ۴۸ ساعت تعویض گردید. جهت شمارش سلول‌ها از محلول آبی رنگ تریپان بلو استفاده شد؛ تعداد ۱۰۰۰۰ و ۷۰۰۰ سلول در هر چاهک پلیت ۹۶ خانه به ترتیب برای رده‌های سلولی DFW و HFF در تمام گروه‌های درمانی کشت داده شدند.

RPMI-۱۶۴۰، DMEM و FBS از شرکت Trypsin-Gibco، MTT [۳-*4,5-dimethylthiazol-2-yl*]-۲,۵-EDTA، diphenyltetrazolium bromide و Trypan blue از شرکت Sigma Aldrich خریداری شدند.

##### بررسی اثر پلاسما سرد

در این پژوهش از دستگاه پلاسما جت سرد مدل Ziegler ساخت شرکت دانش پویان ساتیا استفاده گردید که در آن گاز هلیوم سورس تولید پلاسما می‌باشد. به منظور بررسی اثر درمان پلاسما سرد، سلول‌ها تحت درمان با پلاسما سرد در زمان‌های مختلف ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ ثانیه قرار گرفتند. دستگاه با فرکانس ۱۳ kHz، جریان ۱۰۰mA، فلوریت گاز ۴ L/min و فاصله‌ی پروب دستگاه تا کف چاهک ۵/۲ cm تنظیم گردید.

##### بررسی اثر رادیوتراپی

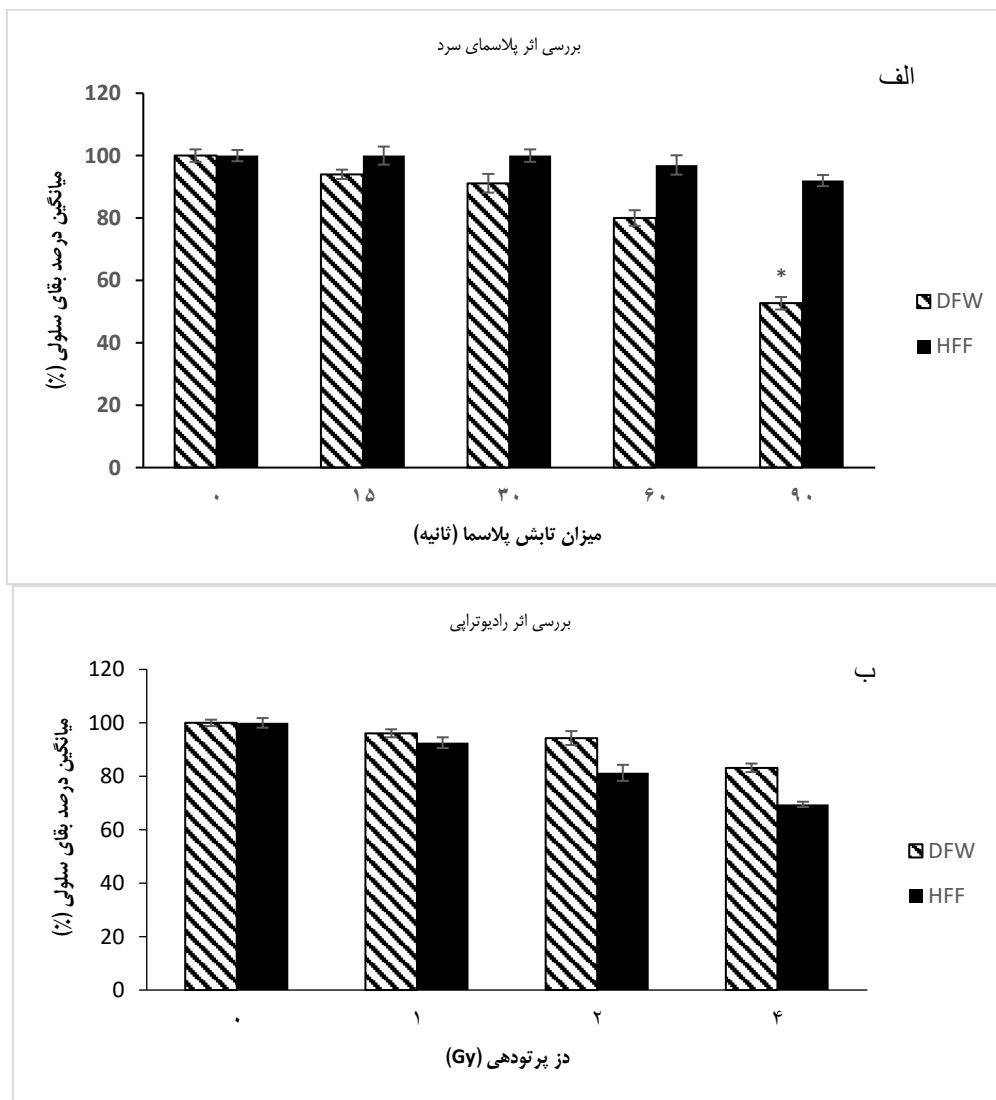
جهت بررسی اثر رادیوتراپی از دستگاه شتاب‌دهنده‌ی خطی Elekta مدل Compact استفاده شد. سلول‌ها تحت تابش‌دهی با انرژی ۶ MV در دزهای ۱، ۲ و ۴ غری و با آهنگ دز ۲ Gy/min قرار گرفتند. برای تابش با انرژی ۶ MV، به جهت قرار گرفتن

## ارزیابی میزان آپتوز در درمان رادیوتراپی و پلاسمای سرد

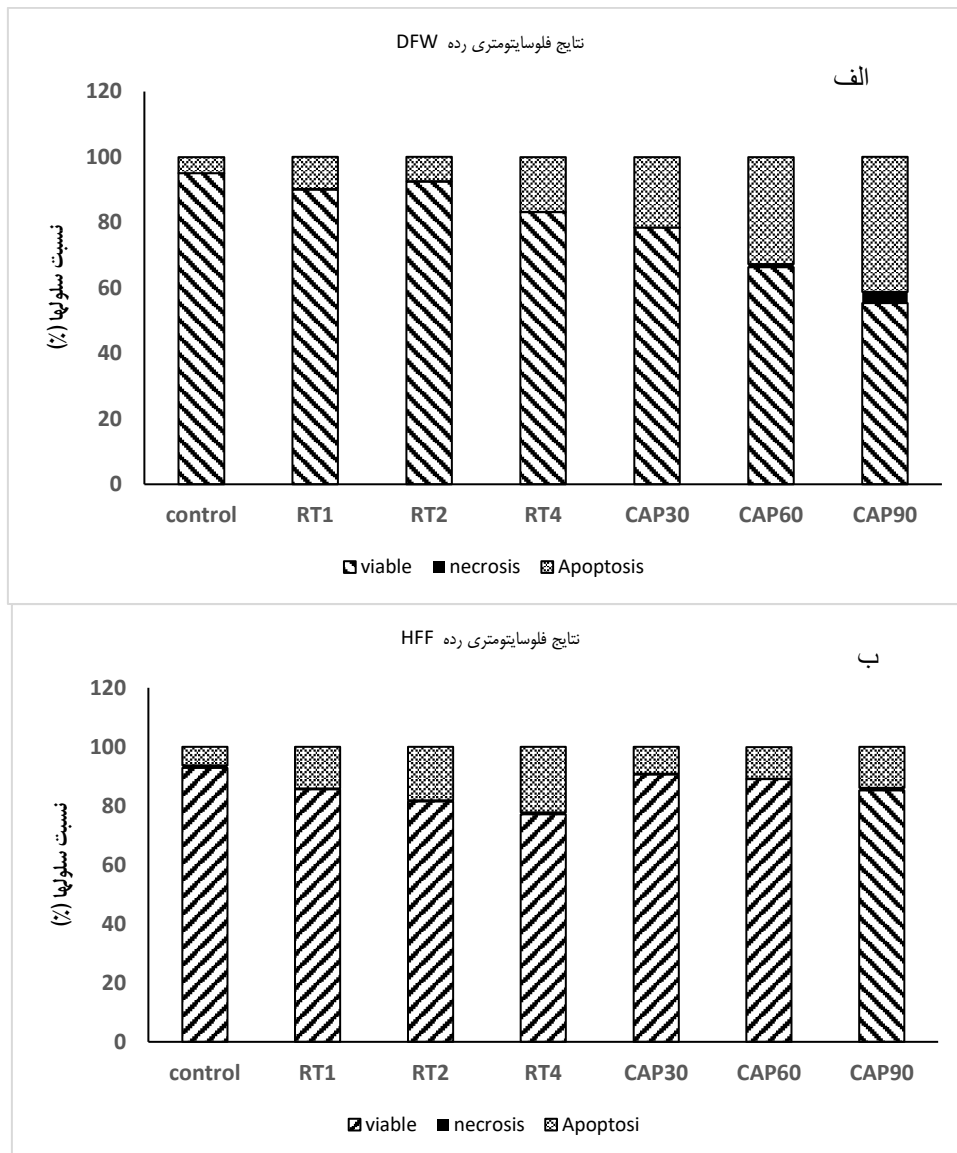
در شکل ۲، نتایج سنجش میزان آپتوز در سلول‌های ملانوما و فیروبلاست مشاهده می‌گردد. در سلول‌های ملانوما میزان آپتوز با افزایش دز پرتودهی افزایش یافته ولی تفاوت به صورت معنی‌دار نیست ( $P > 0/05$ ) در حالیکه در درمان با پلاسمای سرد میزان آپتوز با افزایش زمان تابش به صورت معنی‌داری افزایش یافته است ( $P < 0/05$ ) در سلول‌های فیروبلاست، میزان آپتوز با افزایش دز پرتودهی و زمان تابش پلاسمای افزایش یافته است که این مقدار افزایش تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد ایجاد نموده است ( $P > 0/05$ ) در مقایسه‌ی دو روش درمانی، رادیوتراپی میزان آپتوز بیشتری نسبت به پلاسمای سرد ایجاد کرده است. در تمام گروه‌های درمانی میزان نکروز بسیار ناچیز بوده است.

۱۵ ثانیه اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ) ولی با افزایش زمان تابش پلاسمای، درصد بقای سلول‌ها کاهش معنی‌داری پیدا کرد به گونه‌ای که پس از ۹۰ ثانیه درمان، درصد بقا به ۵۳ درصد رسید ( $P < 0/05$ )، این در حالی است که سلول‌های سالم فیروبلاست کاملاً بدون تأثیر پلاسمای حتی در زمان‌های بالای تابش می‌باشند ( $P > 0/05$ ).

شکل ۱-ب، تغییرات بقای سلول‌های ملانوما و فیروبلاست را با رادیوتراپی در دزهای متلف تابش نشان می‌دهد. با افزایش دز پرتودهی تفاوت معنی‌داری در میانگین درصد بقای سلول‌های ملانوما نسبت به گروه شاهد مشاهده نگردید ( $P > 0/05$ ) در حالیکه سلول‌های فیروبلاست در دزهای بالای تابش تقریباً ۳۰ درصد دچار مرگ و میر گردیدند (شکل ۱).



شکل ۱: میزان درصد بقای سلول‌های سالم و توموری درمان شده با (الف) رادیوتراپی (ب) پلاسمای سرد  $\pm$  انحراف معیار ( $P < 0/05$ )



شکل ۲: سنجش میزان آپتوز بر اساس آزمون فلوسایتومتری (الف) سلول‌های DFW (ب) سلول‌های HFF توضیحات: RT<sup>۱</sup>: رادیوتراپی با دز ۱ گری، RT<sup>۲</sup>: رادیوتراپی با دز ۲ گری، RT<sup>۴</sup>: رادیوتراپی با دز ۴ گری، CAP<sup>۳۰</sup>: ۳۰ ثانیه تابش پلاسما، CAP<sup>۶۰</sup>: ۶۰ ثانیه تابش پلاسما، CAP<sup>۹۰</sup>: ۹۰ ثانیه تابش پلاسما.

آن‌جا که سلول‌های فیبروبلاست بیضه بوده و حساسیت پرتوی بالایی دارند در رادیوتراپی بخصوص در دزهای بالا میزان مرگ و میر بالاتری را نسبت به سلول‌های ملانوما در نتایج نشان داده‌اند. در بررسی اثر پلاسما سرد، نتایج حاکی از آن بود که پلاسما سرد، خاصیت ضد سرطانی ایجاد می‌کند و این اثر با افزایش زمان تابش تقویت می‌گردد: اگرچه این اثر در زمان‌های تابش کم چشمگیر نبود ولی در زمان‌های بالاتر (۹۰ ثانیه تابش‌دهی) تفاوت معنی‌داری در میزان مرگ و میر سلول‌های سرطانی نسبت به گروه شاهد مشاهده گردید. مطالعه‌ی Yan و همکاران نیز این اثر را برای سلول‌های سرطانی پستان ارزیابی نموده و مدت زمان بهینه درمان بر اساس ID<sub>50</sub> (مدت

### بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی روش‌های درمان رادیوتراپی و پلاسما سرد بر روی رده‌های سلولی سرطانی ملانوما و سالم فیبروبلاست به صورت آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. مشکلات متعدد رادیوتراپی از جمله هزینه‌بر بودن و مقاومت پرتوی محققان را به سمت شیوه‌های نوین درمان سوق می‌دهد.

با توجه به نتایج به دست آمده، می‌توان دریافت رادیوتراپی سلول‌های ملانوما منجر به کاهش بقای سلول‌ها نگردیده است که نشان دهنده‌ی مقاومت بالای سلول‌های ملانوما به رادیوتراپی می‌باشد که با دیگر مطالعات نیز سازگار است (۲، ۷). سلول‌های HFF از

میزان بقای بیشتری را نسبت به نتایج بدست آمده از MTT نشان می‌دهد ولی نسبت تغییرات در گروه‌های درمانی مختلف در هر دو آزمون یکسان است و نتایج فلوسایتومتری نتایج MTT را تأیید می‌کند. این نتایج با مطالعات Kim و همکاران همخوانی داشت (۱۲).

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه، در راستای ارزیابی روش‌های درمانی رادیوتراپی و پلاسما سرد در سرطان ملانوما، مطالعه بر روی میزان بقای سلولی و میزان آپتوز در درمان با پلاسما سرد و رادیوتراپی بر روی رده‌های سلولی ملانوما و سالم فیروبلاست طراحی شد. نتایج حاکی از آن بود که پلاسما سرد، خاصیت ضد سرطانی ایجاد می‌کند و از خاصیت انتخابی نیز برخوردار است. در حالیکه رادیوتراپی، نه تنها بر سلول‌های سرطانی ملانوما اثر جدی ایجاد نمی‌کند، بلکه به سلول‌های سالم آسیب نیز وارد می‌کند.

به طور خلاصه، این مطالعه شواهد اولیه مؤثری در مورد درمان پلاسما ارائه می‌دهد. بنابراین استفاده از پلاسما سرد می‌تواند جایگزین مناسبی نسبت به دیگر روش‌های درمانی ملانوما متاستاتیک باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری رشته‌ی فیزیک پزشکی با کد ۳۹۹۸۲۵ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی آن دانشگاه به انجام رسیده است.

زمان لازم برای کاهش ۵۰ درصدی بقای سلولی) را بین ۸۰ تا ۱۰۰ ثانیه گزارش نمود که با نتایج این مطالعه همخوانی داشت (۸).

البته نتایج این مطالعه در دزهای کم تابش با نتایج مطالعه‌ی Kalghatgi در تضاد بود که نشان داده شده است، دز کم پلاسما سرد نه تنها باعث کاهش بقای سلولی نمی‌گردد بلکه باعث جهش‌زایی و تکثیر در سلول‌های توموری می‌شود (۹). علت آن را می‌توان به نوع رده‌های سلولی متفاوت در مطالعات و حساسیت ذاتی آن‌ها در برابر پلاسما سرد و همچنین نوع دستگاه به کار گرفته شده در هر مطالعه و پارامترهای فیزیکی متفاوت نسبت داد. در جهت بررسی خاصیت انتخاب‌پذیری درمان با پلاسما سرد، سلول‌های سالم فیروبلاست پوست در شرایط مشابه با سلول‌های توموری ملانوما تحت درمان قرار گرفتند و نتایج انتخاب‌پذیری درمان پلاسما را تأیید نمود که با مطالعه‌ی Shahmirani و همکاران همسو می‌باشد (۱۰).

رادیکال‌های آزاد از جمله گونه‌های فعال اکسیژن می‌توانند از مسیرهای مختلف باعث القاء مرگ سلولی از طریق آپتوز شوند (۱۱). در این مطالعه به کمک روش فلوسایتومتری، سطح آپتوز ایجاد شده توسط هر یک از درمان‌های اعمال شده سنجیده شد. با توجه به شکل ۲، میزان آپتوز ایجاد شده در سلول‌های ملانوما تحت درمان با پلاسما سرد، افزایش بیشتری نسبت به گروه شاهد و گروه تحت درمان با رادیوتراپی داشته است. دلیل این امر می‌تواند ایجاد رادیکال‌های آزاد و در نتیجه ایجاد آسیب مضاعف در غشاء و ماده‌ی ژنتیکی سلول‌ها باشد. نتایج حاصل از فلوسایتومتری اگرچه

### References

- Ahmed B, Qadir MI, Ghafoor S. Malignant melanoma: skin cancer— diagnosis, prevention, and treatment. Crit Rev Eukaryot Gene Expr ۲۰۲۰; ۳۰(۴): ۲۹۱-۷.
- Aepler J, Wodtke J, Wodtke R, Haase-Kohn C, Löser R, Pietzsch J, et al. The role of transglutaminase ۲ in the radioresistance of melanoma cells. Cells ۲۰۲۲; ۱۱(۸): ۱۳۴۲.
- Dubey SK, Dabholkar N, Pal UN, Singhvi G, Sharma NK, Puri A, et al. Emerging innovations in cold plasma therapy against cancer: A paradigm shift. Drug Discov Today ۲۰۱۹; ۲۷(۹): ۲۴۲۵-۳۹.
- Eggers B, Stope MB, Marciniak J, Mustea A, Deschner J, Nokhbehsaim M, et al. Modulation of inflammatory responses by a non-invasive physical plasma jet during gingival wound healing. Cells ۲۰۲۲; ۱۱(۱۷): ۲۷۴۰.
- Martusevich AK, Surovegina AV, Bocharin IV, Nazarov VV, Minenko IA, Artamonov MY. Cold argon atmospheric plasma for biomedicine: Biological effects, applications and possibilities. Antioxidants (Basel) ۲۰۲۲; ۱۱(۷): ۱۲۶۲.
- Pankaj SK, Keener KM. Cold plasma: Background, applications and current trends. Curr Opin Food Sci ۲۰۱۷; ۱۶: ۴۹-۵۲.
- Trappetti V, Fazzari JM, Fernandez-Palomo C, Scheidegger M, Volarevic V, Martin OA, et al. Microbeam radiotherapy—a novel therapeutic approach to overcome radioresistance and enhance anti-tumour response in melanoma. Int J Mol Sci ۲۰۲۱; ۲۲(۱۴): ۷۷۵۵.
- Yan D, Wang Q, Malyavko A, Zolotukhin DB, Adhikari M, Sherman JH, et al. The anti-glioblastoma effect of cold atmospheric plasma treatment: Physical pathway vs chemical pathway. Sci Rep ۲۰۲۰; ۱۰(۱): ۱۱۷۸۸.
- Kalghatgi S, Friedman G, Fridman A, Clyne AM. Endothelial cell proliferation is enhanced by low dose non-thermal plasma through fibroblast growth factor-۲ release. Ann Biomed Eng ۲۰۱۸; ۳۸(۳): ۷۴۸-۵۷.
- Shahmirani Z, Irani S, Atyabi SM, Mirpour S, Shadpour S, Ghorannevis M, et al. Effect of cold atmospheric pressure plasma and gold nanoparticles on cell viability. Annual Research & Review in Biology. ۲۰۱۹; ۴(۲۰): ۳۱۰۸-۱۸.
- Almeida-Ferreira C, Silva-Teixeira R, Gonçalves AC, Marto CM, Sarmiento-Ribeiro AB, Caramelo F, et al. Cold atmospheric plasma apoptotic and oxidative effects on MCF۷ and HCC۱۸۰۶ human breast cancer cells. Int J Mol Sci ۲۰۲۲; ۲۳(۵): ۳۱۹۶۸-۹.
- Kim JY, Ballato J, Foy P, Hawkins T, Wei Y, Li J, et al. Apoptosis of lung carcinoma cells induced by a flexible optical fiber-based cold microplasma. Biosens Bioelectron ۲۰۲۱; ۲۸(۱): ۳۳۳-۸.

## Comparison of Radiotherapy and Cold Plasma Treatment Approaches in Inhibiting the Growth of Cancer Cells

Sara Momeni<sup>1,2</sup>, Ahmad Shanei<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Radiotherapy is a prevalent modality for treating cancer; however, certain cancers, such as melanoma, exhibit resistance to ionizing radiation. Cold plasma, an emerging technology in the field of medical science, is currently under scrutiny for its unique properties. The primary objective of this research was to compare the efficacy of radiotherapy and cold plasma as treatment modalities for melanoma and healthy fibroblast cell lines.

**Methods:** Melanoma cancer cells (DFW) and healthy fibroblasts (HFF) were exposed to radiotherapy doses of 1, 2, and 4 Gy, as well as cold plasma radiation for varying durations of 10, 30, 60, and 90 seconds. Subsequently, the outcomes of the MTT assay were compared. Furthermore, the level of apoptosis in each group was assessed utilizing flow cytometry.

**Findings:** While the survival percentage in melanoma cells treated with radiotherapy did not significantly change compared to the control group, even at high doses, it reached 36% in cells treated with cold plasma. The survival rate in healthy cells reached 50% in high radiation doses, while in the treatment with cold plasma, no significant difference was observed even in long plasma irradiation times.

**Conclusion:** The present study confirmed the anticancer and selectivity properties of cold plasma in treating melanoma cells. Compared with radiotherapy and cold plasma, cold plasma shows better performance than radiotherapy in melanoma cell treatment.

**Keywords:** Cold plasma, Radiation therapy, Apoptosis, Melanoma

**Citation:** Momeni S, Shanei A. Comparison of Radiotherapy and Cold Plasma Treatment Approaches in Inhibiting the Growth of Cancer Cells. J Isfahan Med Sch 2024; 42(771): 483-488.

<sup>1</sup>- Assistant Professor, Department of Radiology, School of Paramedical Sciences, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

<sup>2</sup>- Assistant Professor, Department of Medical Physics and Radiological Sciences, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

<sup>3</sup>- Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Ahmad Shanei, Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: shanei@med.mui.ac.ir