

بررسی تأثیر امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما

احمد شائنی^۱، میلاد برادران^۲، محمد مهدی شائنی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: امروزه، اثرات زیستی و کاربردهای امواج فراصوت به خصوص در حضور نانو ذرات به سرعت در حال گسترش می‌باشد. این پژوهش، با هدف بررسی تأثیر تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما انجام شد.

روش‌ها: سلول‌ها به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه شاهد، مورد هیچ گونه آزمایشی قرار نگرفت. در گروه نانوذرات طلا، به داخل سلول‌ها به میزان ۵۰ میکروگرم بر لیتر نانوذرات طلا تزریق گردید. برای گروه تابش امواج فراصوت، تابش در شدت‌های ۱، ۰/۵ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع در مدت زمان ۳ دقیقه انجام شد و در گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانوذرات طلا، ابتدا تزریق نانوذرات طلا به میزان ۵۰ میکروگرم بر لیتر انجام گردید و سپس، سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. پس از آن، تابش‌دهی به مدت زمان ۳ دقیقه در شدت‌های مختلف انجام گردید. برای بررسی میزان زنده بودن سلول‌ها از روش 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) استفاده شد.

یافته‌ها: در درصد بقای سلول‌های ملانوما در گروه فراصوت به همراه نانو ذرات طلا نسبت به گروه‌های دیگر، تفاوت معنی‌داری وجود داشت. در گروه تابش امواج فراصوت نیز میزان بقای سلول‌ها تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت.

نتیجه‌گیری: استفاده‌ی هم‌زمان از نانو ذرات طلا و امواج فراصوت به دلیل افزایش پدیده‌ی حفره‌سازی، مرگ سلولی را افزایش می‌دهد.

واژگان کلیدی: نانو ذرات طلا، امواج فراصوت، حفره‌سازی، سلول‌های ملانوما

ارجاع: شائنی احمد، برادران میلاد، شائنی محمد مهدی. بررسی تأثیر امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۱۲): ۱۵۵۵-۱۵۵۰

مقدمه

ملانوما، از جمله سرطان‌های پوست است و به طور معمول، ۳-۷ درصد سرطان‌های رایج بدن را تشکیل می‌دهد. این نوع سرطان، با متاستاز همراه است و کمتر از ۵ درصد بیماران مبتلا به سرطان با متاستاز ملانوما، حداکثر تا ۵ سال زنده خواهند ماند (۱).

پرتودرمانی و شیمی‌درمانی، درمان‌های شناخته شده برای تومورهای سرطانی می‌باشند. هدف از پرتودرمانی، رساندن بیشترین دز اشعه به ناحیه‌ی تومور و مصون ماندن بافت‌های سالم مجاور آن است. اگر چه در برخی مواقع از پرتودرمانی به عنوان درمان اولیه‌ی ملانوما استفاده می‌شود، اما به طور معمول، این نوع سرطان نسبت به پرتودرمانی مقاومت نشان می‌دهد؛ تا جایی که حتی افزایش دز اشعه،

بافت سالم را نیز با آسیب مواجه می‌کند (۲). هر چند شیمی‌درمانی، نقش بسیار مهمی در درمان سرطان ایفا می‌کند، با این حال استفاده از عوامل ضد سرطان در شیمی‌درمانی، اثر نامطلوب خود را بر روی بافت طبیعی بر جای خواهد گذاشت (۳).

پرتودرمانی و شیمی‌درمانی، به دلیل اثرات جانبی روی سلول‌های سالم و ایجاد سمیت، نیازمند بهینه‌سازی و پیشرفت می‌باشد. بنابراین، راه‌ی راه‌کار مناسب برای درمان تومورهای ملانوما، بسیار مفید و کاربردی است و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد (۴).

پژوهش در زمینه‌ی اثرات امواج فراصوت از جمله آثار درمانی آن، به سرعت در حال گسترش است. خواص و آثار فیزیکی امواج فراصوت در قالب آثار مکانیکی، حرارتی و حفره‌سازی مورد بحث

۱- دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی دکتری، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی دکتری، گروه نانو مواد، دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: احمد شائنی

شکل گیری پدیده کاویتاسیون، در ایجاد آثار فتوترمال نیز مورد بهره‌برداری قرار گیرند.

هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی تأثیر امواج فراصوت در فرکانس ۱ مگاهرتز با شدت‌های مختلف بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما در حضور نانو ذرات طلا بود.

روش‌ها

رده‌ی سلولی و شرایط کشت و تکثیر آن: رده‌ی سلولی DFW انسانی ملانوما از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. سلول‌ها، درون فلاسک‌های استریل در محیط کشت Roswell Park memorial institute-1640 (RPMI-1640) حاوی Fetal bovine serum (FBS) ۱۰ درصد و آنتی‌بیوتیک‌های استرپتومایسین و پنی‌سیلین، در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۵ درصد دی‌اکسید کربن، کشت و تکثیر شدند. بعد از ۲-۳ روز سلول‌ها به صورت تک لایه کف فلاسک را پوشاندند. بعد از جدا کردن سلول‌ها از کف فلاسک توسط تریپسین-EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid)، سلول‌ها شمارش شد و درصد آن‌ها به روش تریپان‌بلو (Trypan blue) و با استفاده از لام نئوبار تعیین و سپس، آزمایش‌های طراحی شده بر روی آن‌ها انجام گردید.

ساخت و تعیین مشخصات نانو ذرات طلا: به منظور سنتز نانو ذرات طلا، ابتدا HAuCl_4 در آب با غلظت مولی ۰/۰۱ محلول گردید و قدرت یونی ۰/۰۰۵ مولار و $\text{pH} = 7/8$ توسط سیستم بافری فسفات تنظیم شد. یک بخش غیر آبی مثل تولوئن ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$) حاوی سدیم تترا پرو هیدرید با غلظت ۰/۰۲ مولار نیز جداگانه آماده گردید. در مرحله ی بعد، هر دو بخش به یکدیگر اضافه و به شدت تکان داده شدند. پس از جداسازی بخش آلی، در دمای ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و تحت فشار کم توسط دستگاه روتاری حذف حلال گردید. در نهایت، ذرات نانوی طلا که در کف ظرف جمع شده بودند، در محلول بافر فسفات با قدرت یونی ۰/۰۰۵ مولار و $\text{pH} = 7/8$ پراکنده و محلول هموزنی به دست آمد. این محلول کلوییدی، شفاف و رنگ آن قرمز بود (۱۰). تصویر $\text{Transmission electron microscopy}$ (TEM) مربوط به نانو ذرات طلا در شکل ۱ آمده است. هیستوگرام توزیع اندازه‌ی نانو ذرات با شمارش حداقل ۳۰۰ ذره نشان داد که ۷۰ درصد نانو ذرات در محدوده‌ی ۹-۵ نانومتر قرار داشتند.

گروه‌های سلولی و شرایط آزمایش‌ها: سلول‌ها به ۴ گروه شامل گروه شاهد، گروه تزریق نانو ذرات طلا، گروه تابش امواج فراصوت و گروه تزریق نانو ذرات طلا به همراه تابش فراصوت تقسیم شدند.

قرار می‌گیرند که از میان این اثرات، پدیده حفره‌سازی، مهم‌ترین اثر می‌باشد.

وقتی امواج فراصوت در محیط منتشر می‌شوند، نواحی فشرده‌گی و انبساط ایجاد می‌گردد. بنابراین، نواحی موضعی، افزایش و کاهش‌های متناوبی از فشار را تجربه می‌کنند که موجب تشکیل و بزرگ شدن حباب‌های گاز و بروز رفتار پویا می‌گردد. این پدیده، به عنوان حفره‌سازی شناخته می‌شود و می‌تواند پایدار یا گذرا باشد. حفره‌سازی گذرا، شکل تهاجمی تری از پویایی ریز حباب‌ها می‌باشد که طی آن، حباب‌ها کولاپسه می‌شود و امواج ضربه‌ای موضعی کوچکی را تولید می‌کند. در نتیجه، دما و فشار بسیار بالای ناشی از این پدیده، موجب تجزیه‌ی آب به رادیکال‌های آزاد و همچنین، وقوع واکنش‌های شیمیایی می‌گردد (۵).

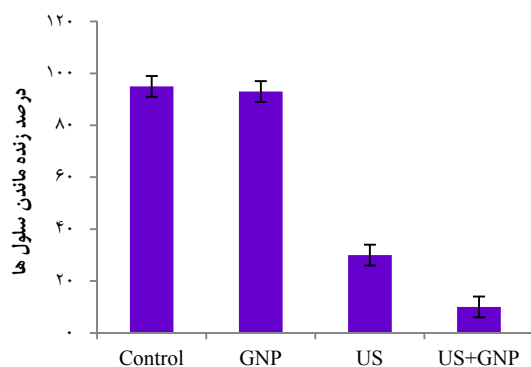
Farny و همکاران طی مطالعه‌ای، از ژل شفاف پلی‌آکریل آمید به عنوان فانتوم فراصوتی معادل بافت، جهت بررسی پدیده‌ی حفره‌سازی استفاده کردند. هنگامی که فانتوم ژل پلی‌آکریل آمید تحت تابش امواج فراصوتی با شدت و فرکانس مناسب قرار گیرد، در آن حفره‌سازی گذرا اتفاق می‌افتد. سپس، تحت شرایطی حباب‌ها کولاپسه می‌شوند و فشار و درجه‌ی موضعی بسیار زیادی در محیط ایجاد می‌گردد و به دنبال آن رادیکال‌های آزاد از جمله رادیکال‌های OH° و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) تولید می‌شوند (۶). وجود ذرات در مایع، مراکز را برای حباب‌های حفره‌سازی به وجود می‌آورد که ناشی از ناهمواری سطح آن‌ها می‌باشد. این ذرات، از طرفی موجبات کاهش آستانه‌ی شدت مورد نیاز برای وقوع حفره‌سازی را فراهم می‌کنند و از طرف دیگر، باعث افزایش بازده تغییرات شیمیایی خواهند شد (۷).

Tuziuti و همکاران، با بررسی ارتباط نوبز حفره‌سازی صوتی و افزایش بازده تغییر شیمیایی با اضافه نمودن ذرات به محیط مایع تحت تابش امواج فراصوت نشان دادند که وجود ذرات در محیط، مکان‌های هسته‌سازی را برای حباب‌های کاویتاسیون ایجاد می‌کند و منجر به کاهش آستانه‌ی مورد نیاز برای ایجاد کاویتاسیون و افزایش تعداد حباب‌ها خواهد شد. در این تحقیق، آن‌ها از ذرات آلومینا (Al_2O_3) با مقدار و اندازه‌های مختلف استفاده کردند (۸). در این راستا، مطالعات انجام شده با استفاده از نانو ذرات طلا، تأییدی بر قابلیت برخی از نانو ساختارها در کاهش سطح شدت امواج فراصوت مورد نیاز به منظور ایجاد پدیده کاویتاسیون است (۹). از طرف دیگر، یکی از قابلیت‌های نانو ذرات طلا، سرعت بالای گرم شدن آن‌ها در حدود ده‌ها درجه، ظرف تنها چند نانو ثانیه می‌باشد. چنین قابلیت، می‌تواند موجب صدمه دیدن مولکول‌های حیاتی شود (۱۰). از این رو، نانو ذرات طلا می‌توانند ضمن داشتن نقش اساسی در

به دست آمده، به صورت میانگین و انحراف معیار مورد ارزیابی قرار گرفتند. آزمون‌های مقایسه‌ای مورد استفاده نیز شامل t و محاسبه‌ی مقدار P بود که با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گردید. آزمون مقایسه‌ای در یک گروه با استفاده از آزمون One-way ANOVA انجام شد و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

شکل ۲، میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد.

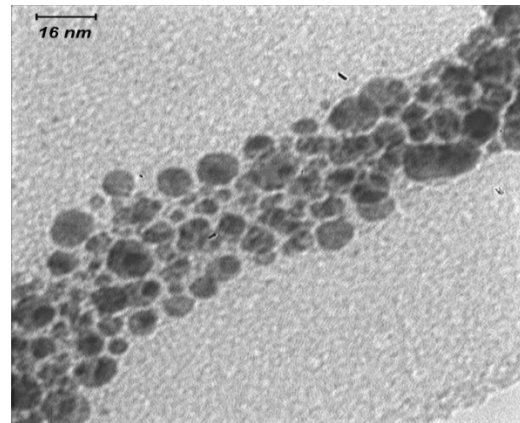


شکل ۲. میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های مختلف

GNP: Gold nanoparticles; US: Ultra sound

همان‌گونه که در شکل ۲ دیده می‌شود، در گروه‌های شاهد و تزریق نانو ذرات، کاهش سلولی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید. گروهی که فقط تحت تابش امواج فراصوت با شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع قرار گرفته بود، در تعداد سلول‌ها حدود ۷۰ درصد کاهش نشان داد. در گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا که گروه اصلی درمان به شمار می‌رود، حدود ۹۰ درصد سلول‌ها کاهش یافتند. مقایسه‌ی آماری بین گروه‌های مختلف، بیانگر این نتیجه بود که گروه سوم، یعنی گروه تحت تابش امواج فراصوت و گروه چهارم، یعنی گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، با گروه‌های شاهد و تزریق نانو ذرات طلا، اختلاف معنی‌داری داشتند ($P < 0/02$). همچنین، بررسی آماری نتایج نشان داد که بین گروهی که تحت تابش امواج فراصوت قرار داشتند، با گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید ($P < 0/050$).

شکل ۳، میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها را در گروه‌های مختلف، طی شدت‌های مختلف امواج فراصوت نشان می‌دهد.



شکل ۱. تصویر Transmission electron microscopy (TEM)

مربوط به نانو ذرات طلا

گروه شاهد، مورد هیچ‌گونه آزمایشی قرار نگرفتند. در گروه نانو ذرات طلا، به داخل سلول‌ها به میزان ۵۰ میکروگرم بر لیتر نانو ذرات طلا تزریق گردید. برای گروه تابش امواج فراصوت، توسط دستگاه مولد فراصوت (ULTRASOUND 215X)، تابش در شدت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع، در مدت زمان ۳ دقیقه انجام شد. در گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، ابتدا تزریق نانو ذرات طلا به میزان ۵۰ میکروگرم بر لیتر انجام گردید و سپس، سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. پس از آن، تابش‌دهی به مدت زمان ۳ دقیقه در شدت‌های مختلف انجام گردید. برای بررسی میزان زنده بودن سلول‌ها، از روش 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) استفاده شد. با استفاده از دستگاه ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay)، خوانش هر چاهک در طول موج ۵۷۰ نانومتر انجام گردید.

رنگ‌آمیزی MTT جهت تهیه‌ی محلول MTT با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، ۵۰ میلی‌گرم از پودر MTT در ۱۰ میلی‌لیتر از (PBS) Phosphate buffered saline (۰/۱ مولار حل شد. پس از انجام آزمایش‌های مربوط، مقدار ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از محلول MTT به هر چاهک اضافه شد و پس از ۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، محلول رویی سلول‌ها خارج شد و به جای آن ۱۰۰ میکرولیتر محلول Dimethyl sulfoxide (DMSO) به چاهک‌های مربوط اضافه شد. سپس، پلِت‌ها به مدت ۱ ساعت دیگر داخل انکوباتور قرار گرفتند. در انتها، جذب نوری هر چاهک توسط دستگاه ELISA reader در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد و درصد زنده بودن سلول‌ها با استفاده از فرمول مربوط به درصد زنده بودن سلول‌ها، مورد محاسبه قرار گرفت.

بررسی آماری: تمامی مراحل آزمایش ۳ بار تکرار شد و داده‌های

همکاران، اثر هم‌افزایی امواج فراصوت و نانو ذرات نقره را بر روی سلول‌های سرطانی Michigan cancer foundation-7 (MCF-7) بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات نقره، اثرات تخریبی زیادی بر روی سلول‌ها خواهد داشت (۱۲). اثرات زیستی امواج فراصوت ناشی از اثرات گرمایی، مکانیکی و حفره‌سازی است. از میان این اثرات، حفره‌سازی مهم‌ترین عامل می‌باشد. آزمایش‌ها نشان داده است که کولاپسه شدن حباب‌ها قادر است دما و فشار بسیار بالایی در مرکز حباب تولید نماید. در اثر این دما و فشار بالا، در محیط رادیکال‌های آزاد از جمله رادیکال هیدروکسیل ایجاد می‌شود. این رادیکال‌ها، نقش مهمی در از بین بردن سلول‌ها بر عهده دارند (۱۳، ۵).

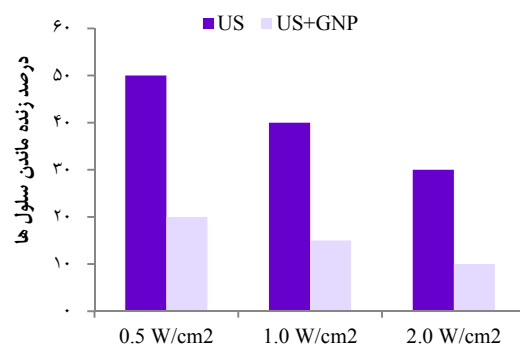
چنانچه گفته شد، Tuziuti و همکاران، ارتباط نوین کاپیتاسیون آکوستیک و افزایش بازده عمل تغییر شیمیایی در اثر امواج فراصوت را با اضافه نمودن ذرات به محیط مایع تحت تابش امواج فراصوت بررسی و مشاهده کردند که وجود ذرات در محیط، مکان‌های هسته‌سازی را برای حباب‌های حفره‌سازی ایجاد می‌کنند و منجر به کاهش آستانه‌ی مورد نیاز برای ایجاد حفره‌سازی و افزایش تعداد حباب‌ها خواهد شد. در این تحقیق، آن‌ها از ذرات آلومینا (Al_2O_3) با مقدار و اندازه‌های مختلف استفاده کردند (۸).

سازگاریا و همکاران، نشان دادند که وجود ذرات در محیط، مرکزی را برای ایجاد کاپیتاسیون به وجود می‌آورد که موجبات کاهش شدت آستانه‌ی مورد نیاز برای وقوع حفره‌سازی را فراهم می‌کند (۱۴). علت احتمالی این امر، وجود نانو ذرات طلا است که به عنوان مکان‌هایی برای حفره‌سازی عمل می‌کنند و باعث افزایش حفره‌سازی می‌شوند. نتایج تحقیق حاضر، مؤید نتایج مطالعات محققین دیگر در این زمینه می‌باشد.

ابراهیمی‌فرد و همکاران، اثر هم‌افزایی نانوذرات Fe_3O_4 و امواج فراصوت را بر روی سلول‌های MCF-7 بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که در حضور نانو ذرات Fe_3O_4 ، امواج فراصوت اثرات تخریبی بیشتری بر روی سلول‌ها خواهند داشت (۱۵).

در شکل ۱ دیده شد که در گروه سلولی نانو ذرات طلا و امواج فراصوت، سلول‌های بیشتری از بین رفتند که مؤید یافته‌ی پیش‌گفته می‌باشد. در گروه سلولی تحت تابش امواج فراصوت نیز این امواج باعث از بین رفتن سلول‌ها شده است، اما این کاهش، با کاهش در گروه تابش فراصوت در حضور نانوذرات، تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد که دلیل آن نیز افزایش حفره‌سازی در حضور نانوذرات می‌باشد.

شکل ۲، اثر شدت‌های مختلف امواج فراصوت بر ایجاد حفره‌سازی را نشان می‌دهد. با افزایش شدت امواج فراصوت، حفره‌سازی افزایش می‌یابد و به دنبال آن، رادیکال‌های آزاد بیشتری



شکل ۳. میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های مختلف در شدت‌های مختلف امواج فراصوت
GNP: Gold nanoparticles; US: Ultra sound

همان‌گونه که در شکل ۳ مشاهده می‌شود، با افزایش شدت امواج فراصوت، درصد زنده ماندن سلول‌ها کاهش یافت. این کاهش، در گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا چشمگیرتر بود. مقایسه‌ی آماری گروه‌های مختلف، بیانگر این مطلب بود که در گروه تابش امواج فراصوت بین گروه سلولی که تحت تابش شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع قرار گرفته بود، با گروه‌های سلولی که تحت تابش امواج فراصوت با شدت‌های ۰/۵ و ۱ وات بر سانتی‌متر مربع قرار گرفته بودند، اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$)؛ در حالی که در گروه تابش فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، بین شدت‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/01$). همچنین، مقایسه‌ی بین گروه‌ها نشان داد که بین گروه تابش امواج فراصوت و گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، در هر سه شدت امواج فراصوت اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$).

بحث

هر چند روش‌های درمان ملانوما دارای مزایای بسیاری می‌باشند، اما این روش‌های درمانی، برای تومورهای ملانوما کارآمد نیستند. Sabel و Sondak، روش‌های مختلفی را برای درمان سلول‌های ملانوما مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که به دلیل اثرات جانبی بر روی سلول‌های سالم و ایجاد سمیت در پرتودرمانی و شیمی‌درمانی، بهینه‌سازی و پیشرفت این روش‌ها ضروری است. بنابراین، آرایه‌ی راه‌کار مناسب برای درمان تومورهای ملانوما، بسیار مفید و کاربردی است و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد (۴).

تحقیقات در ارتباط با اثرات زیستی امواج فراصوت و کاربردهای درمانی آن در سال‌های اخیر گسترش زیادی یافته است. محققین، نشان داده‌اند که فراصوت درمانی با شدت پایین، دارای پتانسیل زیادی است که می‌تواند به بافت‌ها اعمال گردد (۱۱). شائتی و

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۱۹۵۰۴۳ مصوب ششمین جلسه‌ی شورای پژوهشی طرح‌های علوم پایه‌ی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورخ ۱۳۹۵/۴/۱۵ می‌باشد. بدین وسیله، از کارکنان محترم آزمایشگاه مرکزی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

تولید می‌شوند که باعث از بین رفتن سلول‌های زیاده‌تری می‌گردد. این یافته، با یافته‌های مطالعات بر روی مدل‌های حیوانی نیز هم‌خوانی دارد. سازگاریا و همکاران، نشان دادند که تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، باعث درمان و کوچک شدن تومورها می‌گردد (۱۶). به عنوان نتیجه، می‌توان گفت که حفرة‌سازی صوتی در حضور نانو ذرات، می‌تواند به عنوان راهی برای از بین بردن بیشتر سلول‌های سرطانی مورد استفاده قرار گیرد.

References

- Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001; 19(16): 3622-34.
- Pawlik TM, Sondak VK. Malignant melanoma: current state of primary and adjuvant treatment. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 45(3): 245-64.
- Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline—Update 2012. *Eur J Cancer* 2012; 48(15): 2375-90.
- Sabel MS, Sondak VK. Pros and cons of adjuvant interferon in the treatment of melanoma. *Oncologist* 2003; 8(5): 451-8.
- Shanei A, Sazgarnia A, Hassanzadeh-Kayyat M, Eshghi H, Soudmand S, Attaran Kakhki N. Evaluation of sonochemiluminescence in a phantom in the presence of Protoporphyrin IX conjugated to nanoparticles. *Iran J Med Phys* 2012; 9(1): 41-50.
- Farny CH, Wu T, Holt G, Murray TW, Roy RA. Nucleating cavitation from laser-illuminated nanoparticles. *J Acoust Soc Am* 2005; 6(3): 138-43.
- Sazgarnia A, Shanei A, Shanei MM. Monitoring of transient cavitation induced by ultrasound and intense pulsed light in presence of gold nanoparticles. *Ultrason Sonochem* 2014; 21(1): 268-74.
- Tuziuti T, Yasui K, Sivakumar M, Iida Y, Miyoshi N. Correlation between acoustic cavitation noise and yield enhancement of sonochemical reaction by particle addition. *J Phys Chem A* 2005; 109(21): 4869-72.
- Shanei A, Sazgarnia A, Tayyebi MN, Eshghi H, Hassanzadeh-Khayyat M, Esmaily H, et al. Sonodynamic therapy using Protoporphyrin IX conjugated to gold nanoparticles: an in vivo study on a colon tumor model. *Iran J Basic Med Sci* 2012; 15(2): 759-67.
- Seol Y, Carpenter AE, Perkins TT. Gold nanoparticles: enhanced optical trapping and sensitivity coupled with significant heating. *Opt Lett* 2006; 31(16): 2429-31.
- Sazgarnia A, Shanei A. Evaluation of acoustic cavitation in terephthalic acid solutions containing gold nanoparticles by the spectrofluorometry method. *Int J Photoenergy* 2012; 2012: 1-5.
- Shanei A, Tavakoli MB, Salehi H, Ebrahimi-Fard A. Evaluating the effects of ultrasound waves on MCF-7 cells in the presence of Ag nanoparticles. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(389): 765-70. [In Persian].
- Sazgarnia A, Shanei A, Eshghi H, Hassanzadeh-Khayyat M, Esmaily H, Shanei MM. Detection of sonoluminescence signals in a gel phantom in the presence of Protoporphyrin IX conjugated to gold nanoparticles. *Ultrasonics* 2013; 53(1): 29-35.
- Sazgarnia A, Shanei A, Taheri AR, Meibodi NT, Eshghi H, Attaran N, et al. Therapeutic effects of acoustic cavitation in the presence of gold nanoparticles on a colon tumor model. *J Ultrasound Med* 2013; 32(3): 475-83.
- Ebrahimi Fard A, Zarepour A, Zarrabi A, Shanei A, Salehi H. Synergistic effect of the combination of triethylene-glycol modified Fe₃O₄ nanoparticles and ultrasound wave on MCF-7 cells. *J Magn Mater* 2015; 394: 44-9.
- Sazgarnia A, Shanei A, Meibodi NT, Eshghi H, Nassirli H. A novel nanosensitizer for sonodynamic therapy: in vivo study on a colon tumor model. *J Ultrasound Med* 2011; 30(10): 1321-9.

The Effect of Ultrasound Waves on Melanoma Cells in Presence of Gold Nanoparticles

Ahmad Shanei¹, Milad Baradaran², Mohammad Mahdi Shanei³

Original Article

Abstract

Background: Biological effects of ultrasound waves and their applications in the presence of nanoparticles are a rapidly growing research area. In recent years, ultrasonic therapy of cancer cells has been developed successfully. In this study, effects of ultrasound waves in the presence of gold nanoparticles on the melanoma cells were evaluated.

Methods: The Melanoma cells were cultured and divided into 4 groups of control, gold nanoparticle, ultrasound alone and ultrasound waves at the presence of gold nanoparticle. Ultrasound irradiation at intensity of 2 W/cm² was performed on the cells for 3 minutes.

Findings: There was a significant difference in the percent of cell viability between the ultrasound + gold nanoparticles and the other groups. In addition, there was a significant difference between the ultrasound and the control groups, too.

Conclusion: Results of this study reveal that ultrasound in the presence of gold nanoparticles can be efficiently used for treatment of melanoma cells; as gold nanoparticles act as cavitation nuclei.

Keywords: Gold nanoparticles, Ultrasound waves, Cavitation, Melanoma cell

Citation: Shanei A, Baradaran M, Shanei MM. **The Effect of Ultrasound Waves on Melanoma Cells in Presence of Gold Nanoparticles.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(412): 1550-5.

1- Associated Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- PhD Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- PhD Student, Department of Nano Materials, School of Materials Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
Corresponding Author: Ahmad Shanei, Email: shanei@med.mui.ac.ir