DOI: 10.48305/jims.v40.i703.1109

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهلم/شماره‌ی ۷۰۳/هفته‌ی سوم اسفند ۱۴۰۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲۴ تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۱۲/۲۱

نابودی سلول‌های سرطانی ملانوما توسط پلاسمای اتمسفری سرد در حضور نانوذرات طلا

سارا مومنی[۱]، احمد شانئی[۲]، آمنه سازگارنیا[۳]، ندا عطاران[۴]، سید امیر آل داود[۵]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ملانوما، یکی از کشنده‌ترین سرطان‌های پوست می‌باشد، زیرا اثربخشی درمان‌های رایج چشمگیر نمی‌باشد. پلاسمای اتمسفری سرد راهکاری جدید در درمان سرطان محسوب می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی اثر هم افزایی پلاسمای سرد در حضور نانوذرت طلا بر رده‌ی سلولی ملانوما انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه، از دستگاه پلاسما با گاز هلیوم در حضور نانوذرات طلا جهت تیمار سلول‌های ملانوما استفاده شد. بدین منظور بعد از سنتز نانوذرات طلا، خواص فیزیکوشیمیایی آن‌ها بررسی شد. سپس زمان انکوباسیون نانوذرات طلا تعیین و غلظت بهینه پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون مشخص گردید. در نهایت سلول‌ها با و بدون حضور نانوذرات طلا تحت تابش پلاسمای سرد در زمان‌های مختلف ۳۰، ۶۰ و ۹۰ ثانیه قرار گرفتند. درصد بقای سلول‌ها، ۴۸ ساعت بعد از درمان با پلاسمای سرد با استفاده از آزمون بقای سلولی ارزیابی گردید.

یافته‌ها: درمان پلاسمای سرد، اثر سمیتی وابسته به زمان ایجاد می‌کند. درصد بقای سلول‌های تیمار شده با پلاسمای سرد در حضور نانوذرات طلا به طور معنی‌داری نسبت به سلول‌های تیمار نشده کاهش یافت. بیشترین کاهش درصد بقا در گروه درمانی ۹۰ ثانیه پلاسمای سرد و غلظت ۲۰ mg/mL نانوذرات طلا مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: مطالعه‌ی حاضر، خاصیت ضدسرطانی پلاسمای اتمسفری سرد را در درمان سلول‌های ملانوما تأیید کرد. همچنین نشان داد که نانوذرات طلا در درمان با پلاسما اثر هم‌افزایی ایجاد می‌کنند.

واژگان کلیدی: پلاسمای سرد؛ نانوذرات فلزی؛ سینرجیسم دارویی؛ ملانوما

ارجاع: سارا مومنی، احمد شانئی، آمنه سازگارنیا، ندا عطاران، سید امیر آل داود. **نابودی سلول‌های سرطانی ملانوما توسط پلاسمای اتمسفری سرد در حضور نانوذرات طلا.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۷۰۳): ۱۱۱۴-۱۱۰۹

مقدمه

سرطان، یکی از بزرگ‌ترین چالش‌هایی است که جوامع بشری با آن دست به گریبانند و هر ساله جان تعدادی از افراد را می‌گیرد (۱). امروزه جهت‌گیری روش‌های درمانی در سرطان‌ها، به سمت استفاده از تکنیک‌هایی است که کم‌ترین عوارض جانبی ناشی از درمان را دارند. پلاسمای سرد به دلیل خاصیت انتخاب‌پذیری و ماهیت غیریونیزانی مورد توجه قرار گرفته‌اند.

پلاسما شامل طیف وسیعی از رادیکال‌های آزاد از جمله رادیکال آزاد اکسیژن (Radical oxygen species) ROS، یون‌ها، فوتون UV و میدان الکتریکی است که هر کدام می‌توانند اثرات مختلفی ایجاد نمایند (۲). حضور پیک‌های جذب متعدد در طیف پلاسما می‌تواند پلاسما را به عنوان منبع نوری در فوتودینامیک‌تراپی مطرح کند (۳). پلاسما می‌تواند موجب آپپتوز، نکروز و یا اتوفاژی گردد (٤). قابل توجه‌ترین مزیت پلاسما، توانایی انتخابی ضدسرطانی آن است که برای بیش از چندین رده‌ی سلولی سرطانی به اثبات رسیده است (۵).

امروزه فناوری نانو جای خود را در حیطه‌های مختلف علمی باز کرده است و در حال حاضر کاربردهای وسیعی در زمینه‌های مختلف ازجمله علوم پزشکی و دارویی دارد. در میان نانوذرات مختلف

۱- دانشجوی دکترا، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- استادیار، گروه نانوتکنولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات بیوفوتونیک، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۵- دانشیار، گروه انکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

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

Email: shanei@med.mui.ac.ir

موجود، نانوذرات طلا (Gold nanoparticles) GNP به واسطه‌ی ویژگی‌هایی از جمله پایداری بالا، سمیت پایین، پیک جذب قابل تنظیم با توجه به سایز و شکل نانوذرات و زیست‌سازگار بودن، اهمیت بالایی دارند (٦).

در مطالعات گذشته، اثر هم‌افزایی نانوذرات طلا در درمان با پلاسما مورد بررسی قرار گرفته است (٧، ٨). مسأله‌ی قابل اهمیت در بررسی اثر پلاسمای سرد، گاز مورد استفاده در فعال‌سازی پلاسماست. گازهای نجیب توانایی تولید پلاسما با اعمال انرژی مناسب را دارا می‌باشند. به طور ویژه گاز هلیوم به خاطر نیاز به ولتاژ کمتر جهت یونیزاسیون، امکان تولید رادیکال آزاد اکسیژن بیشتری نسبت به سایر گازها دارد که در این مطالعه از گاز هلیوم جهت تولید پلاسما استفاده گردید. علاوه بر این، سایز نانوذرات هم تأثیر بسزایی در اثربخشی درمان خواهند داشت. در این مطالعه از نانوذرات طلا با سایز کم جهت افزایش اپتیک بیشتر استفاده گردید. رده‌ی سلولی انتخابی در این مطالعه نوع متاستاتیک ملانوما می‌باشد که درمان این گونه بیماران همواره با چالش‌های متعددی همراه است که در هیچ مطالعه‌ای در درمان ترکیبی پلاسما و نانوذرت طلا مورد بررسی قرار نگرفته است. در این مطالعه اثر هم‌افزایی نانوذرات طلا در درمان ترکیبی با پلاسمای سرد هلیوم بر روی رده‌ی سلولی توموری ملانوما مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

رده‌ی سلولی و شرایط کشت آن‌ها: سلول‌های توموری چسبنده‌ی ملانوما از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه و در محیط کشت RPMI-1640 و ١٠ درصد FBS در دمای ٣٧ درجه‌ی سانتی‌گراد و ٥ درصد CO2 نگهداری شدند. محیط کشت هر ٤٨ ساعت تعویض گردید. جهت شمارش سلول‌ها از محلول آبی رنگ تریپان‌بلو (Trypan blue) استفاده شد؛ تعداد ١٠٠٠٠ سلول در هر چاهک پلیت ٩٦ خانه برای تمام گروه‌های درمانی کشت داده شد.

سنتز و مشخصه‌یابی GNP: در این مطالعه، تهیه‌ی GNP از طریق واکنش تری سدیم سیترات با نمک طلا (اسید تتراکلرایید طلا) به روش ترکویچ انجام شد (٩). تمام مراحل در مطالعه‌ی قبلی ارائه شده است (٥). طیف جذبی نانوذرات سنتز شده با استفاده از اسپکتروفوتومتر UV-Vis ثبت گردید. سایز نانوذرات، پتانسیل زتا و شاخص پراکندگی (Poly dispersity index) PDI با استفاده از (Dynamic light scattering) DLS تعیین گردید.

سمیت سلولی نانوذرات طلا: با هدف تعیین حداکثر غلظت غیرسمی GNP قابل استفاده بر روی محیط بیولوژیک، پس از تقسیم سلول‌ها در چاهک‌های پلیت ٩٦ خانه و گذشت ٢٤ ساعت، سلول‌های ملانوما با غلظت‌های mg/L ٨٠-١٠ از GNP به مدت ٢٤ ساعت انکوبه شدند. در نهایت غلظتی که منجر به بقای ١٠ درصد گردید (IC_{10}) به عنوان غلظت بهینه در گروهای درمانی به کار گرفته شد.

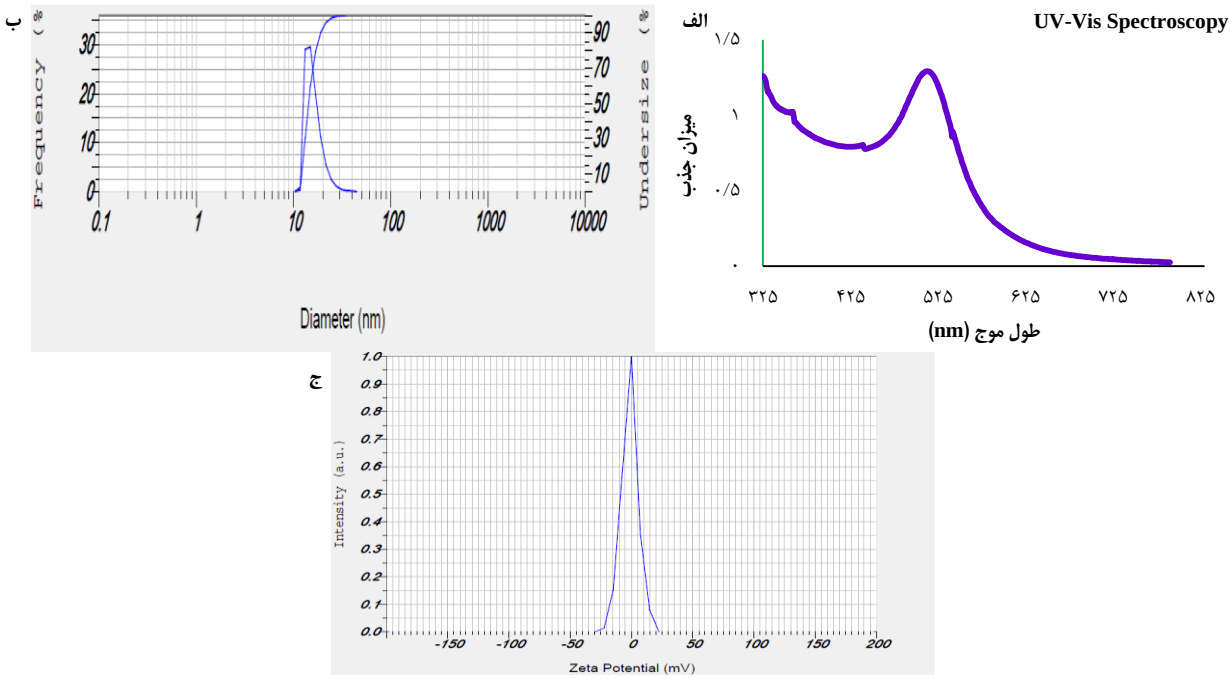
بررسی اثر پلاسمای سرد بر سلول‌های ملانوما: دستگاه پلاسمای مورد استفاده در پژوهش حاضر، پلاسمای اتمسفری سرد (Cold atmospheric plasma) CAP مدل Ziegler ساخت شرکت دانش پویان ساتیا می‌باشد که در آن از گاز هلیوم جهت تولید پلاسما استفاده گردید. به منظور بررسی اثر درمان پلاسمای سرد بر روی سلول‌های ملانوما، سلول‌ها ابتدا با غلظت mg/mL ٢٠ از GNP تیمار شدند. سپس تحت درمان با پلاسمای اتمسفری سرد در زمان‌های مختلف قرار گرفتند. دستگاه با فرکانس kHz ١٣، جریان mA ١٠٠، فلوریت گاز هلیوم L/min ٥-٤ و فاصله‌ی پروب دستگاه تا کف پلیت cm ٢/٥ تنظیم گردید.

سنجش بقای سلولی: جهت بررسی درصد بقای سلول‌های درمان شده با پلاسما و کنترل از آزمون بقای سلولی (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) استفاده شد. بر این اساس ١٠٠ میکرولیتر محیط DMEM و ١٠ میکرولیتر محلول برای تعیین بقای سلولی به هر چاهک پلیت افزوده شد. پلیت‌ها به مدت ٤ ساعت در دمای ٣٧ درجه و محیط تاریک انکوبه گردیدند. در مرحله‌ی بعد، محیط رویی هر چاهک خارج شده و ٢٠٠ میکرولیتر DMSO به هر چاهک افزوده شد. جذب نوری در طول موج ٥٧٠ نانومتر به وسیله‌ی دستگاه ELISA reader (AWARENESS) اندازه‌گیری و درصد بقای سلولی در هر نمونه در مقایسه با گروه شاهد محاسبه گردید.

به منظور تجزیه و تحلیل آماری نتایج به دست آمده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ٢٠ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده گردید. برای بررسی اختلاف معنی‌دار میان گروه‌ها در هر مجموعه از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد.

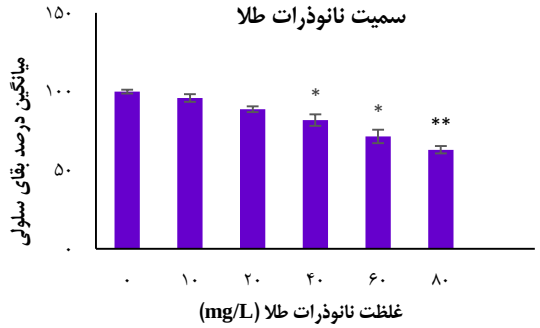
یافته‌ها

مشخصه‌یابی نانوذرات سنتز شده: بر اساس نتایج حاصل از اسپکتروفتومتری UV-Vis (شکل ١-الف)، در طیف جذب GNP سنتز شده پیک جذبی در nm ٥٢٠ مشاهده می‌شود که تأییدی بر سنتز نانوذرات طلا است. به منظور بررسی قطر میانگین، توزیع اندازه و پتانسیل زتای GNP از دستگاه DLS استفاده گردید. شکل ١-ب نمودار توزیع اندازه‌ی نانوذرات GNP را نشان می‌دهد که بر اساس آن می‌توان اندازه‌ی هیدرودینامیکی متوسط نانوذرات بر اساس تعداد نانوذرات طلا ٢٤/٣ نانومتر گزارش نمود. شاخص PDI نیز برای نانوذرات طلا ٠/٣٥٢ اندازه‌گیری شد. بیشترین تعداد نانوذرات طلای سنتز شده دارای پتانسیل زتایی در حدود mV ١/٥- می‌باشد.



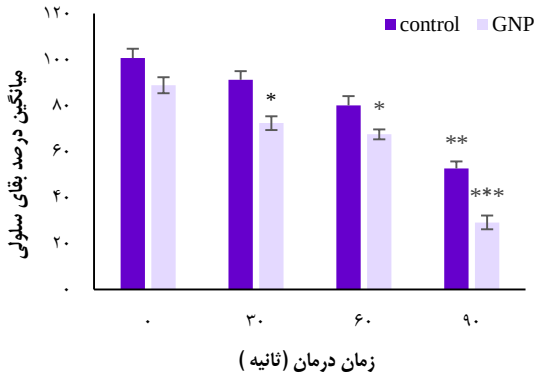
شکل ۱. مشخصه‌یابی فیزیکوشیمیایی نانوذرات طلای سنتز شده الف) طیف UV-Visible ب) DLS ج)نمودار پتانسیل زتا

اثر سمیت GNP بر سلول‌های ملانوما: بر اساس نتاج تست بقای سلولی، تغییرات میانگین درصد بقای سلولی ناشی از سمیت نانوذرات طلا در غلظت‌های مختلف بر روی سلول‌های ملانوما در شکل ۲ نشان داده شده است. در بررسی اثر سمیت غلظت‌های مختلف نانوذرات طلا مشاهده می‌شود تا غلظت‌های کمتر از ۲۰ mg/L روند کاهشی درصد بقای سلول‌ها بسیار کند می‌باشد ولی در غلظت‌های بالاتر این روند سریع‌تر است. به طوری‌که غلظت‌های بالاتر از ۴۰ mg/L تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نشان می‌دهند ($P < ۰/۰۵$). غلظت ۲۰ mg/L به عنوان IC_{10} جهت درمان در سایر گروه‌ها انتخاب گردید.



شکل ۲. درصد بقای سلول‌ها در حضور نانوذرات طلا (زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت) ± انحراف معیار (*: $P < ۰/۰۵$، **: $P < ۰/۰۱$)

تأثیر پلاسمای اتمسفری سرد در حضور نانوذرات طلا براساس آزمون بقای سلولی: شکل ۳، تغییرات بقای سلول‌های ملانوما با پلاسمای اتمسفری سرد در زمان‌های مختلف تابش‌دهی در حضور نانوذرات طلا با غلظت ۲۰ mg/mL را نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود، افزایش زمان درمان پلاسمای سرد، سبب کاهش در بقای سلول‌های ملانوما حتی در عدم حضور نانوذرات طلا گردیده است. تفاوت معنی‌داری در درمان با ۹۰ ثانیه پلاسمای سرد نسبت به گروه شاهد و سایر زمان‌های تابش‌دهی وجود دارد ($P < ۰/۰۵$).



شکل ۳. نمودار میانگین تغییرات بقای سلولی در درمان با پلاسمای سرد با و بدون نانوذرات طلا بر اساس آزمون MTT ± انحراف معیار (*: $P < ۰/۰۵$، **: $P < ۰/۰۱$، ***: $P < ۰/۰۰۱$)

در بررسی اثر نانوذرات طلا در درمان با پلاسمای سرد، مشاهده گردید که نانوذرات طلا سبب کاهش بیشتر بقای سلولی نسبت به گروه بدون داروی متناظر خود می‌گردد و این اثر با افزایش زمان تابش‌دهی بیشتر نیز گردیده است. در تمام زمان‌های تابش پلاسما در حضور نانوذرات طلا تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد مشاهده گردید ($P < ۰/۰۵$). بیشترین کاهش بقا در زمان ۹۰ ثانیه تابش‌دهی مشاهده می‌گردد (۲۹ درصد) که تفاوت معنی‌داری با تابش‌دهی به مدت ۳۰ و ۶۰ ثانیه و گروه شاهد خود ایجاد نموده است ($P < ۰/۰۱$).

بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی خاصیت ضدسرطانی درمان با پلاسمای اتمسفری سرد هلیوم و ارزیابی اثر هم‌افزایی در حضور نانوذرات طلا بر روی رده‌ی سلولی ملانوما می‌باشد. مطالعات زیادی جهت افزایش اثربخشی درمان سرطان ارائه گردیده است (۱۰، ۱۱). به کارگیری نانوذرات یکی از این راهکارهاست. مطالعات نشان می‌دهد، بهترین اندازه‌ی نانوذرات کروی شکل جهت آزمایش‌های بیولوژیکی حدود ۶۰-۲۰ nm می‌باشد (۱۲). بر اساس نتایج DLS، سایز و پتانسیل زتا برای نانوذرات طلای سنتز شده به ترتیب ۲۴/۳ نانومتر و ۱/۵-۰ به دست آمد. شاخص PDI کیفیت پراکندگی سایز نانوذرات را نشان می‌دهد. طبق مطالعات انجام شده، مقادیر PDI کمتر از ۰/۵ برای توزیع سایز جهت به کارگیری نانوذرات به عنوان حامل تحویل دارو مطلوب است. در این مطالعه، مقدار PDI برای نانوذرات طلا ۰/۳۵ اندازه‌گیری شد که نشان‌دهنده‌ی توزیع سایز باریک و یکنواختی در سایز آن‌ها می‌باشد.

در بررسی اثر پلاسمای سرد بدون حضور عوامل دارویی، مشاهدات آزمایشگاهی بیانگر یک اثر وابسته به دز (بر اساس زمان تابش‌دهی) در درمان با پلاسمای سرد سلول‌های ملانوما بوده است؛ اگرچه این اثر در زمان‌های تابش کم چشمگیر نبود ولی در زمان‌های بالاتر (۹۰ ثانیه تابش‌دهی) اثر چشمگیر اندازه‌گیری گردید. نتایج این مطالعه با نتایج Kalghatgi و همکاران در تضاد بود که نشان دادند، دز کم پلاسمای سرد نه تنها باعث کاهش بقای سلولی نمی‌گردد بلکه باعث جهش‌زایی و تکثیر در سلول‌های توموری می‌شود (۱۳). علت آن را می‌توان به نوع رده‌های سلولی متفاوت در مطالعات و حساسیت ذاتی آن‌ها در برابر پلاسمای سرد نسبت داد.

در بررسی اثر نانوذرات طلا در درمان با پلاسمای سرد و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد و گروه درمان با پلاسما در عدم حضور نانوذرات طلا می‌توان به اثربخشی نانوذرات طلا در درمان با پلاسمای سرد پی برد. به عنوان مثال ۶۰ ثانیه درمان با پلاسمای سرد در حضور و عدم حضور نانوذرات طلا، سبب بقای سلولی به ترتیب ۶۷ و ۸۰ درصد گردید. شاخص هم‌افزایی نیز مقداری بیشتر از ۱ را در تمام زمان‌های درمان نشان داد. در تمام زمان‌های تابش پلاسما، درمان با پلاسما در حضور نانوذرات طلا تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد داشت. در مطالعه‌ی Kong و همکاران، سلول‌های ملانوما (رده‌ی سلولی G361) با نانوذرات طلا کنژوگه با آنتی‌بادی تحت درمان با پلاسمای اتمسفری سرد قرار گرفتند. نتایج ۵ برابر افزایش مرگ سلولی را در گروه نانوذرات طلا همراه با درمان پلاسما نسبت به پلاسما به تنهایی نشان داد (۱۴). مطالعه‌ی دیگری ۳۰ درصد افزایش مرگ سلولی را در درمان ترکیبی پلاسما در حضور نانوذرات طلا در درمان سرطان گلیوبلاستوما نشان داد و علت آن را افزایش ROS درون‌سلولی و استرس اکسیداتیو ناشی از نانوذرات طلا و پلاسما دانستند (۱۵).

نتیجه‌گیری

در این مطالعه در راستای بهبود روش‌های درمانی سرطان ملانوما، مطالعه بر روی اثر هم‌افزایی نانوذرات طلا در درمان با پلاسمای اتمسفری سرد بر روی سلول‌های ملانوما طراحی شد. نتایج حاکی از آن بود که پلاسمای سرد، خاصیت ضدسرطانی ایجاد می‌کند و این اثر با افزایش زمان تابش تقویت می‌گردد. به طور خلاصه، این مطالعه شواهد اولیه‌ی مؤثری در مورد درمان پلاسما با نانوذرات طلا را ارائه داده و نشان می‌دهد که حضور نانوذرات طلا در درمان ترکیبی با پلاسما اثر هم‌افزایی ایجاد می‌نماید. بنابراین استفاده از پلاسمای سرد می‌تواند جایگزین مناسبی نسبت به دیگر روش‌های درمانی ملانومای متاستاتیک باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از نتایج پایان‌نامه‌ی دکترای تخصصی فیزیک پزشکی مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره پایان‌نامه‌ی ۳۹۹۸۲۵ و کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.947 می‌باشد.

References

1. Mattiuzzi C, Lippi G. Current cancer epidemiology. J Epidemiol Glob Health 2019; 9(4): 217-22.
2. Stoffels E, Sakiyama Y, Graves DB. Cold atmospheric plasma: Charged species and their interactions with cells and tissues. IEEE Trans Plasma Sci 2018; 36(4): 1441-57.
3. Momeni S, Shanei A, Sazgarnia A, Attaran N, Aledavood SA. Evaluation of anti-cancer effect of

cold atmospheric plasma as a new treatment and indocyanine green as a photosensitizer in inhibition of melanoma cell Line [in Persian]. J Isfahan Med Sch 2022; 40(669): 272-7.
4. Hua D, Cai D, Ning M, Yu L, Zhang Z, Han P, et al. Cold atmospheric plasma selectively induces G0/G1 cell cycle arrest and apoptosis in AR-independent prostate cancer cells. J Cancer 2021; 12(19): 5977-86.
5. Momeni S, Shanei A, Sazgarnia A, Attaran N, Aledavood SA. The synergistic effect of cold atmospheric plasma mediated gold nanoparticles conjugated with indocyanine green as an innovative approach to cooperation with radiotherapy. Cell J 2023; 25(1): 51-61.
6. Favi PM, Gao M, Sepúlveda Arango LJ, Ospina SP, Morales M, Pavon JJ, et al. Shape and surface effects on the cytotoxicity of nanoparticles: Gold nanospheres versus gold nanostars. J Biomed Mater Res A 2015; 103(11): 3449-62.
7. 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. Annu Res Rev Biol 2018; 4(20): 3108-18.
8. Cheng X, Murphy W, Recek N, Yan D, Cvelbar U, Vesel A, et al. Synergistic effect of gold nanoparticles and cold plasma on glioblastoma cancer therapy. J Phys D Appl Phys 2019; 47(33): 335402.
9. Dong J, Carpinone PL, Pyrgiotakis G, Demokritou P, Moudgil BM. Synthesis of precision gold nanoparticles using Turkevich method. Kona 2020; 37: 224-32.
10. Toosi MTB, Momeni S, Soleymanifard S, Gholamhosseinian H. Evaluation of dose calculation accuracy of Isogray treatment planning system in craniospinal radiotherapy. Iran J Med Phys 2018; 15(4): 231-6.
11. Momeni S, Bahreyni Toosi MT, Anvari K, Gholamhosseinian H, Soleymanifard S. Comparing two radiotherapy techniques of whole central nervous system tumors, considering tumor and critical organs' dose provided by treatment planning system and direct measurement. J Cancer Res Ther 2020; 16(6): 1470-5.
12. Elahi N, Kamali M, Baghersad MH. Recent biomedical applications of gold nanoparticles: A review. Talanta 2018;184: 537-56.
13. Kalghatgi S, Friedman G, Fridman A, Clyne AM. Endothelial cell proliferation is enhanced by low dose non-thermal plasma through fibroblast growth factor-2 release. Ann Biomed Eng 2020; 38(3): 748-57.
14. Kong MG, Keidar M, Ostrikov K. Plasmas meet nanoparticles-where synergies can advance the frontier of medicine. J Phys D Appl Phys 2011; 44(17): 174018.
15. Cheng X, Sherman J, Murphy W, Ratovitski E, Canady J, Keidar M. The effect of tuning cold plasma composition on glioblastoma cell viability. PLoS One 2014; 9(5): e98652.

DOI: *10.48305/jims.v40.i703.1109*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 40, No. 703, 3rd Week, March 2023**

Received: 13.02.2023 Accepted: 01.03.2023 Published: 12.03.2023

Destruction of Melanoma Cells by Cold Atmospheric Plasma in the Presence of Gold Nanoparticles

Sara Momeni[1], Ahmad Shanei[2], Ameneh Sazgarnia[3], Neda Attaran[4], Seyed Amir Aledavood[5]

Original Article

Abstract

Background: Melanoma is one of the deadliest skin cancers because the effectiveness of common treatments is not impressive. Cold atmospheric plasma is considered a new solution in cancer treatment. This study was conducted with the aim of investigating the synergistic effect of cold plasma in the presence of gold nanoparticles on melanoma cell lines.

Methods: In this study, helium based cold plasma in the presence of gold nanoparticles were used to treat melanoma cells. In this respect, after the synthesis of gold nanoparticles, their physicochemical properties were investigated. Then incubation time of gold nanoparticles was determined and the optimal concentration was determined after 24 hours of incubation using MTT test. Finally, cells were exposed to cold plasma radiation with and without gold nanoparticles at different times of 30, 60 and 90 s. The survival percentage of cells was evaluated 48 hours after cold plasma treatment.

Findings: Cold plasma treatment produces time-dependent toxic effects. The viability of cells treated with cold plasma in the presence of gold nanoparticles was significantly reduced compared to untreated cells. The greatest reduction in viability was observed in the 90 s cold plasma and 20 mg/mL concentration gold nanoparticle treatment groups.

Conclusion: This study approved anti-cancer effect of cold plasma on melanoma cells. In addition, it also showed that gold nanoparticles create a synergistic effect in plasma treatment.

Keywords: Cold plasma; Metal nanoparticles; Drug synergism; Melanoma

Citation: Momeni S, Shanei A, Sazgarnia A, Attaran N, Aledavood SA. **Destruction of Melanoma Cells by Cold Atmospheric Plasma in the Presence of Gold Nanoparticles.** J Isfahan Med Sch 2023; 40(703): 1109-14.

1- PhD Candidate, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Professor, Medical Physics Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4- Assistant Professor, Department of Medical Nanotechnology, Applied Biophotonics Research Center, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
5- Associate Professor, Department of Radiation Oncology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, 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