

ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت بر روی تخریب سلول‌های 4T1 در حضور نانوذرات طلا

احمد شائنی^۱، محمدرضا سلامت^۱، حسین حجازی^۲، مرضیه میرزائیانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پارامترهای تابش فراصوت نظیر شدت و زمان تابش نقش مهمی در تخریب سلولی خواهد داشت. در این پژوهش، تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت روی تخریب سلول‌های 4T1 در حضور نانوذرات طلا پرداخته شد.

روش‌ها: سلول‌های 4T1 به ۴ گروه شامل گروه شاهد، گروه نانوذرات طلا، گروه امواج فراصوت و گروه امواج فراصوت در حضور نانوذرات طلا تقسیم شدند. تابش‌دهی امواج فراصوت در شدت‌های فراصوت ۰/۵، ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و در زمان‌های ۱، ۱/۵ و ۲ دقیقه انجام گردید. برای بررسی میزان زنده بودن سلول‌ها، از روش MTT استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌دار در درصد بقای سلول‌های 4T1 در گروه امواج فراصوت در حضور نانوذرات طلا در شدت‌های ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و زمان‌های مختلف نسبت به گروه‌های دیگر بود. در گروه امواج فراصوت نیز میزان بقای سلول‌ها در شدت ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت. با افزایش زمان تابش فراصوت، درصد سلول‌های زنده مانده کاهش یافت.

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

واژگان کلیدی: آسیب‌های تابش، تابش امواج فراصوت، نانوذرات فلزی، طلا، سلول‌های سرطانی

ارجاع: شائنی احمد، سلامت محمدرضا، حجازی حسین، میرزائیانی مرضیه. ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت بر روی تخریب سلول‌های

4T1 در حضور نانوذرات طلا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۹): ۵۲۹-۵۲۴

راه‌کار مناسب برای درمان سلول‌های 4T1 بسیار مفید و کاربردی است و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۲).

پژوهش در زمینه‌ی اثرات امواج فراصوت نظیر آثار درمانی آن به سرعت در حال گسترش است. خواص و آثار فیزیکی امواج فراصوت در قالب آثار مکانیکی، حرارتی و حفره‌سازی مورد بحث قرار می‌گیرند که از میان این اثرات، پدیده‌ی حفره‌سازی مهم‌ترین اثر می‌باشد (۳).

به هنگام عبور امواج فراصوت از محیط، ذرات در محیط نوسان می‌کنند و در نتیجه ی آن، حباب‌های بسیار کوچکی تولید می‌شوند که در پاسخ به امواج فراصوت حالت نوسان دارند و رشد می‌کنند تا در نهایت در یک شدت مناسب، کولاپس می‌شوند و به دنبال آن، دما و فشار بسیار بالایی در آن ناحیه به وجود می‌آید و انرژی بسیار بالایی

مقدمه

سلول‌های سرطانی پستان 4T1 نوعی سلول سرطانی است که بر خلاف بسیاری از مدل‌های سلولی دیگر، می‌تواند به طور خودبه‌خود از سلول‌های اولیه در غدد پستان به نقاط مختلفی نظیر گره‌های لنفاوی، خون، کبد و غیره متاستاز دهد. سلول‌های 4T1 دارای ویژگی‌هایی هستند که آن را یک مدل آزمایشگاهی مناسب برای سرطان پستان انسان می‌سازد (۱).

پرتودرمانی و شیمی‌درمانی، درمان‌های شناخته شده برای تومورهای سرطانی می‌باشند. هدف از پرتودرمانی، رساندن بیشترین دز اشعه به ناحیه ی تومور و مصون ماندن بافت‌های سالم مجاور آن می‌باشد. این درمان‌ها، به دلیل اثرات جانبی بر روی سلول‌های سالم و ایجاد سمیت، نیازمند بهینه‌سازی و پیشرفت می‌باشد. بنابراین، ارایه ی

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

۲- دانشیار، گروه انگل و فارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

ریخته شد و برای هر گروه نیز ۳ بار تکرار انجام شد.

ساخت و تعیین مشخصات نانوذرات طلا:

نانوذرات طلا، ابتدا HAuCl_4 در آب با غلظت مولی ۰/۰۱ محلول گردید و قدرت یونی و pH آن به ترتیب روی ۰/۰۰۵ مولار و ۷/۸ توسط سیستم بافری فسفات تنظیم شد. یک بخش غیر آبی مثل تولوئن ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$) حاوی سدیم تترابروهیدراید با غلظت ۰/۰۲ مولار نیز جداگانه آماده گردید. در مرحله‌ی 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 با استفاده از دستگاه روتاری حذف حلال گردید و در نهایت، ذرات نانوی طلا که در کف ظرف جمع شده بودند، در محلول بافر فسفات با قدرت یونی ۰/۰۰۵ مولار و pH معادل ۷/۸ پراکنده و محلول هموژنی به دست آمدند. خصوصیات این محلول کلژییدی، شفافیت و رنگ قرمز آن است (۱۰). تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (TEM یا Transmission electron microscopy) نشان داد که شکل ذرات کروی و دارای قطر حدود ۱۳ نانومتر می‌باشد.

گروه‌های سلولی و شرایط آزمایش‌ها:

گروه شاهد، گروه تزریق GNPs، گروه تابش فراصوت و گروه تزریق GNPs به همراه تابش فراصوت تقسیم شدند. گروه شاهد، سلول‌هایی بودند که هیچ گونه مداخله‌ای بر روی آن انجام نشد. در گروه GNPs، سلول‌ها با نانوذرات با غلظت ۵ میکروگرم/میلی‌لیتر تیمار شدند. برای گروه تابش فراصوت، توسط دستگاه مولد فراصوت (Ultrasound 215X)، تابش در شدت‌های ۰/۵، ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع در مدت زمان‌های ۱، ۱/۵ و ۲ دقیقه انجام شد و در گروه تابش فراصوت در حضور GNPs، ابتدا سلول‌ها با نانوذرات با غلظت ۵ میکروگرم/میلی‌لیتر به مدت ۲۴ ساعت تیمار شدند و پس از آن، تابش دهی در زمان‌های ۱، ۱/۵ و ۲ دقیقه در شدت‌های ۰/۵، ۱/۰ و ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع انجام گردید. سپس، سلول‌ها به مدت زمان‌های ۲۴ و ۴۸ ساعت انکوبه شدند و در نهایت، برای بررسی میزان زنده بودن سلول‌ها، از روش 3-4, 5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5- diphenyl Tetrazolium bromide (MTT) استفاده شد. با استفاده از دستگاه (ELISA reader) Enzyme-linked immunosorbent assay reader، خوانش هر چاهک در طول موج ۵۷۰ نانومتر انجام گردید.

رنگ‌آمیزی MTT جهت تهیه‌ی محلول MTT با غلظت

۵۰ میلی‌گرم/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/میلی‌لیتر از محلول MTT به هر چاهک اضافه شد و پس از ۴ ساعت انکوباسیون در

تولید می‌گردد (۴). این انرژی، موجب شکسته شدن پیوندهای مولکول آب می‌شود و گونه‌های فعال اکسیژن و در نتیجه رادیکال‌های آزاد را تولید می‌کند که موجب تخریب سلول می‌گردد (۵). سازگاریا و همکاران طی مطالعه‌ای به بررسی و اندازه‌گیری رادیکال‌های OH تولید شده‌ی ناشی از تابش فراصوت در محیط، توسط دزیمرتری شیمیایی اسید تریتالیک پرداختند. آن‌ها نشان دادند که با تابش فراصوت به محلول اسید تریتالیک، رادیکال‌های OH ایجاد می‌شوند و با ترکیب این رادیکال‌ها با محلول اسید تریتالیک، هیدروکسی تریتالات اسید ایجاد می‌گردد. وجود این ماده و مقدار آن، نشانگر میزان رادیکال‌های OH تولید شده توسط فراصوت می‌باشد که توسط دستگاه فلوریمتری قابل اندازه‌گیری است (۶).

وجود ذرات در مایع، مراکز را برای حباب‌های حفره‌سازی به وجود می‌آورد. این ذرات، از طرفی موجبات کاهش آستانه‌ی شدت مورد نیاز برای وقوع حفره‌سازی را فراهم می‌کند و از طرف دیگر، باعث افزایش بازده تغییرات شیمیایی خواهد شد (۷-۹).

در این راستا، مطالعات انجام شده با استفاده از نانوذرات طلا (Gold nanoparticles یا GNPs) تأییدی بر قابلیت برخی از نانو ساختارها در کاهش سطح شدت امواج فراصوتی مورد نیاز به منظور ایجاد پدیده‌ی Cavitation است (۱۰). از طرف دیگر، یکی از قابلیت‌های GNPs، سرعت بالای گرم شدن آن‌ها در حدود ده‌ها درجه، ظرف تنها چند نانوثانیه می‌باشد. چنین رفتاری می‌تواند موجب صدمه دیدن مولکول‌های حیاتی شود (۱۰). از این رو، GNPs می‌توانند ضمن داشتن نقش اساسی در شکل‌گیری پدیده‌ی حفره‌سازی، در ایجاد آثار فتوترمال نیز مورد بهره‌برداری قرار گیرند. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش امواج فراصوت بر روی تخریب سلول‌های 4T1 در حضور GNPs بود.

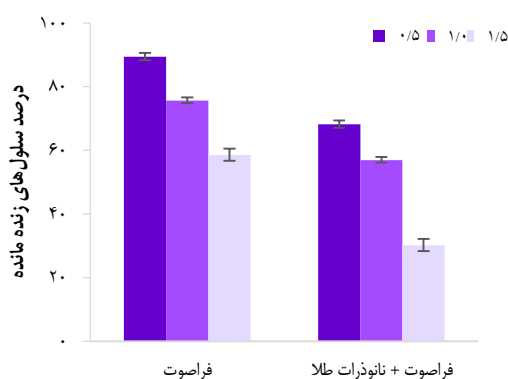
روش‌ها

رده‌ی سلولی و شرایط کشت و تکثیر آن: رده‌ی سلولی سرطانی پستان 4T1 از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. سلول‌ها درون فلاسک‌های استریل در محیط کشت Dulbecco's modified eagle medium (DMEM) حاوی ۱۰ درصد Fetal bovine serum (FBS) 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 با استفاده از تریپسین - (EDTA) Ethylenediaminetetraacetic acid، سلول‌ها شمارش شدند و برای انجام آزمایش‌های گروه‌های مختلف، نمونه‌های سلولی به تعداد ۵۰۰۰ سلول در هر چاهک پلیست ۹۶ خانه

دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، محلول رویی سلول‌ها خارج شد و به جای آن، ۱۰۰ میکرولیتر محلول‌های Dimethyl sulfoxide (DMSO) به چاهک‌های مربوطه اضافه شد. سپس، پلیت‌ها به مدت یک ساعت دیگر داخل انکوباتور قرار گرفتند. در انتها، جذب نوری هر چاهک با استفاده از 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: مقدار جذب برای هر گروه به درصد زنده ماندن سلول‌ها تبدیل گردید. میزان جذب متوسط برای گروه شاهد ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شد. سپس، میزان جذب در هر گروه درمانی به صورت یک درصدی از گروه شاهد بیان گردید. تمامی مراحل آزمایش، ۳ بار تکرار شد و داده‌های 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.

شکل ۱، میانگین و انحراف معیار درصد سلول‌های زنده ماندن در گروه‌های مختلف، طی شدت‌های مختلف فراصوت در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت در زمان تابش ۱/۵ دقیقه را نشان می‌دهد.



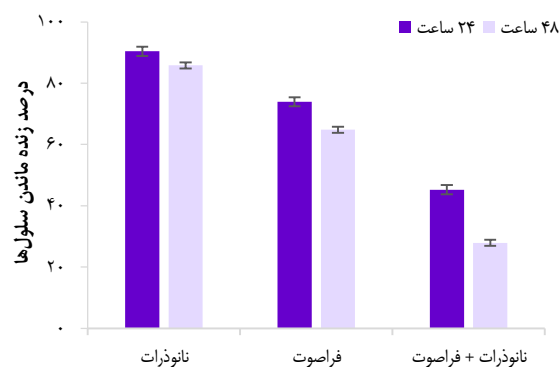
شکل ۱. میانگین و انحراف معیار درصد سلول‌های زنده مانده در گروه‌های مختلف، طی شدت‌های مختلف امواج فراصوت، در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت

با افزایش شدت امواج فراصوت، درصد سلول‌های زنده مانده کاهش یافت. این کاهش در گروه تابش فراصوت در حضور GNPs، چشم‌گیرتر بود. مقایسه‌ی آماری گروه‌های مختلف بیانگر این مطلب است که در گروه تابش فراصوت بین شدت‌های مختلف امواج، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$) در حالی که در گروه تابش فراصوت در حضور GNPs بین تمام شدت‌ها تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$). همچنین، مقایسه‌ی بین گروه‌ها نشان می‌دهد که بین گروه تابش فراصوت و گروه تابش فراصوت در حضور GNPs، در هر سه شدت فراصوت اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$).

شکل ۲، میانگین و انحراف معیار درصد سلول‌های زنده مانده را در گروه‌های مختلف در زمان‌های انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعت تحت شدت فراصوت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و زمان ۱ دقیقه نشان می‌دهد.

یافته‌ها

شکل ۲، میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های مختلف در زمان‌های انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعت، تحت شدت امواج فراصوت ۰/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و زمان ۱ دقیقه



شکل ۲. میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های مختلف در زمان‌های انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعت، تحت شدت امواج فراصوت ۰/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و زمان ۱ دقیقه

طبق شکل ۱، در گروه‌های شاهد و تزریق GNPs، کاهش سلولی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید. گروهی که فقط تحت تابش فراصوت با شدت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع قرار گرفته بود، درصد

سازگاریا و همکاران، نشان دادند که وجود ذرات در محیط، مراکز را برای ایجاد Cavitation به وجود می‌آورد که موجبات کاهش شدت آستانه‌ی مورد نیاز برای وقوع حفره‌سازی را فراهم می‌کند (۱۴). احتمال می‌رود علت این امر، وجود نانوذرات طلا باشد که به عنوان مکان‌هایی برای حفره‌سازی عمل کرده و باعث افزایش حفره‌سازی شده است. نتایج تحقیق حاضر، مؤید نتایج کارهای محققین دیگر در این زمینه می‌باشد.

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

طبق نتایج به دست آمده، در گروه سلولی که در حضور GNPs، امواج فراصوت دریافت کرده بودند، سلول‌های بیشتری از بین رفتند که مؤید این یافته می‌باشد. گروه سلولی تحت تابش فراصوت نیز باعث از بین بردن سلول‌ها شده است، اما این کاهش، با کاهش در گروه تابش فراصوت در حضور GNPs تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد که دلیل آن نیز افزایش حفره‌سازی در حضور نانوذرات می‌باشد.

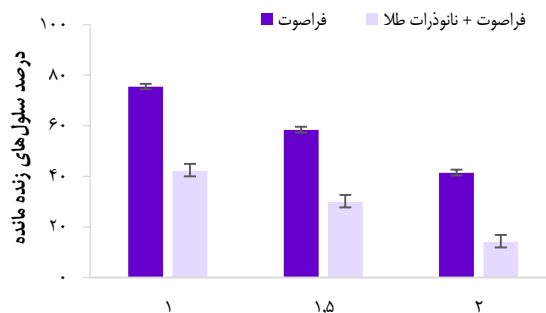
شکل ۲، اثر شدت‌های مختلف فراصوت بر ایجاد حفره‌سازی را نشان می‌دهد. با افزایش شدت فراصوت، حفره‌سازی افزایش می‌یابد و به دنبال آن، رادیکال‌های آزاد بیشتری تولید می‌شود که باعث از بین رفتن سلول‌های زیاده‌تری می‌گردد. این نتیجه، با نتایج به دست آمده بر روی مدل‌های حیوانی نیز هم‌خوانی دارد. سازگاریا و همکاران، در مطالعه‌ی دیگری نشان دادند که تابش فراصوت در حضور GNPs باعث درمان و کوچک شدن تومورها می‌گردد (۱۶). طبق شکل ۳، مشاهده می‌شود که با افزایش زمان تابش امواج فراصوت، درصد زنده ماندن سلول‌ها کاهش می‌یابد. این نتیجه، بیانگر این واقعیت است که با افزایش زمان تابش، میزان حفره‌سازی افزایش می‌یابد و به دنبال آن، رادیکال‌های آزاد بیشتری ایجاد می‌شوند و باعث تخریب بیشتر سلول‌ها می‌گردند.

به عنوان نتیجه‌ی مهم از این تحقیق، می‌توان گفت که پدیده‌ی حفره‌سازی صوتی در حضور GNPs، می‌تواند به عنوان راهی برای تخریب و از بین بردن بیشتر سلول‌های سرطانی باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیک پزشکی به شماره‌ی ۳۹۶۲۰۵ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. بدین وسیله، از همکاری پرسنل محترم آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان سپاسگزاری می‌گردد.

شکل ۳، میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های فراصوت و فراصوت در حضور GNPs، طی شدت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت در زمان‌های مختلف تابش را نشان می‌دهد.



شکل ۳. میانگین و انحراف معیار درصد سلول‌های زنده مانده در گروه‌های فراصوت و فراصوت در حضور Gold nanoparticles (GNPs)، طی شدت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت در زمان‌های تابش مختلف

طبق شکل ۳، مشاهده می‌شود که با افزایش زمان تابش امواج فراصوت، درصد زنده ماندن سلول‌ها کاهش می‌یابد. مقایسه‌ی آماری نتایج نشان می‌دهد که بین گروه امواج فراصوت و گروه امواج فراصوت در حضور GNPs، در شدت ۱/۵ وات بر سانتی‌مترمربع و در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت بین هر سه زمان تابش اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$).

بحث

در سال‌های اخیر، تحقیقات در ارتباط با اثرات بیولوژیک فراصوت و کاربردهای درمانی آن، گسترش زیادی یافته است. محققین نشان داده‌اند که فراصوت درمانی با شدت پایین دارای پتانسیل زیادی است که می‌تواند به بافت‌ها اعمال گردد (۱۱). شائنی و همکاران، اثر هم‌افزایی امواج فراصوت و نانوذرات نقره را بر روی سلول‌های سرطانی Michigan cancer foundation-7 (MCF-7) بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که تابش امواج فراصوت در حضور نانوذرات نقره، اثرات تخریبی زیادی بر روی سلول‌ها خواهد داشت (۱۲). اثرات بیولوژیک فراصوت ناشی از اثرات گرمایی، مکانیکی و حفره‌سازی است. از میان این اثرات، حفره‌سازی مهم‌ترین عامل می‌باشد. آزمایش نشان داده است که کولایسه 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 نظیر رادیکال هیدروکسیل ایجاد می‌شود. این رادیکال‌ها، نقش مهمی در از بین بردن سلول‌ها بر عهده دارند (۱۳، ۴).

References

1. Pulaski BA, Ostrand-Rosenberg S. Mouse 4T1 breast tumor model. *Curr Protoc Immunol* 2001; Chapter 20: Unit.
2. Diaz-Zaragoza M, Hernandez-Avila R, Ostoa-Saloma P. Recognition of tumor antigens in 4T1 cells by natural IgM from three strains of mice with different susceptibilities to spontaneous breast cancer. *Oncol Lett* 2017; 13(1): 271-4.
3. Tang H, Wang CC, Blankschtein D, Langer R. An investigation of the role of cavitation in low-frequency ultrasound-mediated transdermal drug transport. *Pharm Res* 2002; 19(8): 1160-9.
4. 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.
5. Nordberg J, Arner ES. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radic Biol Med* 2001; 31(11): 1287-312.
6. Barati AH, Mokhtari -Dizaji M, Mozdarani H, Bathaei SZ, Hassan ZM. Free hydroxyl radical dosimetry by using 1 MHz low level ultrasound waves. *Int J Radiat Res* 2006; 3(4): 163-9.
7. Farny CH, Wu T, Holt RG, Murray TW, Roy RA. Nucleating cavitation from laser-illuminated nanoparticles. *Acoustics Research Letters Online* 2005; 6(3): 138-43.
8. Haosheng C, Jiadao W, Darong C. Cavitation damages on solid surfaces in suspensions containing spherical and irregular microparticles. *Wear* 2009; 266(1): 345-8.
9. 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.
10. Seol Y, Carpenter AE, Perkins TT. Gold nanoparticles: enhanced optical trapping and sensitivity coupled with significant heating. *Opt Lett* 2006; 31(16): 2429-31.
11. Frenkel V. Ultrasound mediated delivery of drugs and genes to solid tumors. *Adv Drug Deliv Rev* 2008; 60(10): 1193-208.
12. 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): 763-8. [In Persian].
13. 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.
14. 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.
15. 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 Magn Mater* 2015; 394: 44-9.
16. 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 Parameters on the Destruction of 4T1 Cells in the Presence of Gold Nanoparticles

Ahmad Shanei¹, Mohammad Reza Salamat¹, Hossein Hejazi², Marziyeh Mirzaeiyan³

Original Article

Abstract

Background: The ultrasound parameters such as intensity and time of radiation play an important role in cellular degradation. In this study, the effect of ultrasound radiation parameters on the degradation of 4T1 cells in the presence of gold nanoparticles was investigated.

Methods: The 4T1 cells were cultured. The cells were divided into 4 groups including control, gold nanoparticle, ultrasound alone, and ultrasound at the presence of gold nanoparticle. Ultrasound irradiation were performed on the cells at intensity of 0.5, 1.0, and 1.5 W/cm², for 1, 1.5, and 2 minutes. The viability of cells was determined using MTT assay.

Findings: There was a significant difference in cell viability between the ultrasound and gold nanoparticle group and the other groups at intensity of 1.0 and 1.5 W/cm². Moreover, there was a significant difference between the ultrasound alone and the control groups at intensity of 1.0 and 1.5 W/cm².

Conclusion: Using ultrasound in the presence of gold nanoparticles increase cell death via increasing nuclei cavitation phenomenon.

Keywords: Radiation injuries; Ultrasound radiation, Metal nanoparticles, Gold, Tumor cell line

Citation: Shanei A, Salamat MR, Hejazi H, Mirzaeiyan M. **The Effect of Ultrasound Parameters on the Destruction of 4T1 Cells in the Presence of Gold Nanoparticles.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(479): 524-9.

1- Associate Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- MSc Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Marziyeh Mirzaeiyan, Email: marziyeh.mirzaeiyan@yahoo.com