

بررسی اثرات درمانی کایتاسیون آکوستیک بر روی مدل توموری سرطان پستان در موش BALB/c در حضور نانوذرات طلا

مرضیه میرزائیان^۱، احمد شائنی^۲، حسین حجازی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کایتاسیون آکوستیک که در شدت‌های بالای فراصوت اتفاق می‌افتد، برای سلول‌های تومور کشنده است. از طرف دیگر، وجود نانوذرات در محیط تحت تابش فراصوت، آستانه‌ی شدت مورد نیاز برای شروع کایتاسیون را کاهش می‌دهد. در این مطالعه، اثرات ترکیبی فراصوت و نانوذرات طلا بر روی مدل تومور پستان در موش BALB/c بررسی گردید.

روش‌ها: موش‌های مبتلا به تومور، به ۴ گروه شاهد، نانوذرات طلا، فراصوت و فراصوت در حضور نانوذرات طلا تقسیم شدند. اثرات درمانی روی تومورها، با اندازه‌گیری حجم نسبی تومورها و زمان دو برابر و پنج برابر شدن حجم تومور بررسی شد.

یافته‌ها: زمان پنج برابر شدن حجم تومورها در گروه فراصوت در حضور نانوذرات طلا با دیگر گروه‌ها دارای اختلاف معنی دار بودند. همچنین ماکزیمم زمانهای دو برابر و پنج برابر شدن حجم تومورها مربوط به گروه فراصوت در حضور نانوذرات بودند.

نتیجه‌گیری: اثرات ترکیبی فراصوت و نانوذرات طلا، می‌تواند به عنوان روشی برای افزایش بازده درمان تومورهای سرطانی استفاده شود.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، نانوذرات، طلا، امواج فراصوت

ارجاع: میرزائیان مرضیه، شائنی احمد، حجازی حسین. بررسی اثرات درمانی کایتاسیون آکوستیک بر روی مدل توموری سرطان پستان در موش BALB/c در حضور نانوذرات طلا. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۱): ۶۶۷-۶۶۷

مقدمه

فشار منفی، همان‌طور که گاز حل شده، محلول را ترک می‌کند، ممکن است حباب‌ها بزرگ شوند. هر حباب، در تعداد زیادی از دوره‌ها، بدون تخریب کامل در حدود شعاع انبساط یافته، نوسان می‌کند. در یک فرکانس مشخص که تابعی از اندازه‌ی حباب می‌باشد، دامنه‌ی ارتعاش ذرات مایع مجاور به حد بیشینه می‌رسد. به این حالت، تشدید حجمی گفته می‌شود (۲).

کایتاسیون گذرا، شکل تهاجمی تری از پویایی ریز حباب‌ها می‌باشد که در آن، حباب‌هایی با عمر کوتاه، قبل از انهدام کامل تغییرات حجمی بزرگی را در چند دوره‌ی صوتی تجربه می‌کنند. در مدت فاز انبساط، حباب‌ها ممکن است با گازهای حل شده که محلول را ترک می‌کنند، تشکیل شوند و یا ممکن است حباب‌هایی

طی سال‌های اخیر، اثرات بیولوژیکی و کاربرد فراصوت (Ultrasound یا US) بر روی سلول‌های سرطانی مورد بررسی قرار گرفته است. شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد پاسخ سلول‌های سرطانی نسبت US به مراتب بیشتر از بافت‌های سالم است (۱). اثرات بیولوژیک US ناشی از گرما، اثرات مکانیکی و کایتاسیون (حفره‌سازی) می‌باشد که مهم‌ترین آن‌ها کایتاسیون است (۱). پدیده‌ی کایتاسیون که بر اثر تابش US در محیط محلول به وجود می‌آید، می‌تواند پایدار یا گذرا باشد. در کایتاسیون پایدار، ریز حباب‌های موجود در محیط در مدت هر دوره و در پاسخ به نوسانات فشار اعمال شده، منقبض و منبسط می‌گردند. همچنین، در طی فاز

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

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

۳- استاد، گروه انگل و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: احمد شائنی

پاستور ایران خریداری گردید. سلول‌ها درون فلاسک‌های استریل در محیط کشت *Dulbecco's modified Eagle's 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-*Ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA)، سلول‌ها شمارش و برای تزریق به موش‌ها آماده شدند.

مدل‌های توموری: موش‌های ماده‌ی ۸-۶ هفته‌ای با وزن ۲۲-۲۰ گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شدند. موش‌ها در آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در دمای 23 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ۶۵ درصد نگهداری شدند. برای ایجاد تومور، 1×10^6 سلول به هر موش تزریق شد. تزریق به صورت زیر جلدی در پهلو راست حیوانات انجام گردید. قبل از تابش US، بیهوشی حیوانات با تزریق داخل صفاقی ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم زایلازین و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین انجام گرفت (۶).

تابش US: در این مطالعه، از مولد *Ultrasound 215X* (محصول مشترک شرکت مهندسی پزشکی نوین و EMS انگلستان) به عنوان منبع US استفاده گردید. خروجی آن توسط واتمتر *UPM* کالیبره گردید. این دستگاه، دارای خروجی درمانی با دو فرکانس ۱ و ۳ مگاهرتز و مدهای خروجی پیوسته و پالسی می‌باشد. شدت خروجی دستگاه در مد پیوسته، بین ۲۰-۰/۲ وات/سانتی‌متر مربع و در مد پالسی، ۳۰-۰/۲ وات/سانتی‌متر مربع قابل تنظیم است. این دستگاه، دارای ترانسدایوسر *PZT* و سطح مقطع مؤثر تابش ۵ سانتی‌متر مربع و سطح کریستال ۷ سانتی‌متر مربع می‌باشد.

اجرای درمان: پس از آن که قطر تومورها به ۷-۵ میلی‌متر رسید، درمان روی تومورها اجرا گردید. موش‌ها به ۴ گروه (۱۰ = n در هر گروه) شامل شاهد، نانوذرات طلا، فراصوت و فراصوت در حضور نانوذرات طلا تقسیم شدند. برای گروه‌های نانوذرات طلا و فراصوت در حضور نانوذرات طلا، GNPs به میزان ۷ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن موش به مرکز تومورها تزریق شد. به منظور تطبیق امپدانس، استوانه‌ای پر از آب دگازه (با دمای ۲۲-۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد) فضای بین پروب‌ها و بدن حیوان را پر می‌کرد. در یک سر این استوانه، حفره‌ای تعبیه شد؛ به طوری که وقتی حیوان روی استوانه قرار داده می‌شد، تومور به طور کامل در داخل آب استوانه قرار می‌گرفت. سر دیگر استوانه، با استفاده از پروب فراصوتی مسدود گردید.

با ابعاد کوچک‌تر از میکرون در محیط وجود داشته باشند. سرعت بالا و کشش سطحی زیاد، از رشد حباب جلوگیری می‌کند. فاز انبساط با مدت زمان طولانی، رشد حباب را افزایش می‌دهد. در مدت فاز فشرده‌گی، تغییر فشار موجب می‌شود که حباب‌ها کولاپس شوند و امواج ضربه‌ای موضعی کوچکی را تولید کنند. در نتیجه، دماهای بسیار زیاد و فشارهای بالای ناشی از این پدیده، موجب تجزیه‌ی آب به رادیکال‌های آزاد و همچنین، وقوع واکنش‌های شیمیایی می‌گردد (۲).

محققین نشان داده‌اند که کولاپس حفره‌ها، قادر است رادیکال‌های آزاد را از شکستن مولکول‌های آب تولید کند و به دنبال آن، رادیکال‌های هیدروژن و هیدروکسیل و عواملی نظیر پراکسید هیدروژن و اکسیژن سینگلت ایجاد شود (۲). از آن جایی که کائیتاسیون قادر است سلول‌های سرطانی را تخریب نماید، بنابراین از آن به عنوان روشی برای درمان سلول‌های سرطانی استفاده می‌گردد (۳).

مطالعات بسیاری بر روی تأثیر US بر روی تخریب سلول‌های سرطانی هم به صورت برون‌تنی و هم درون‌تنی انجام شده است. به دنبال این مطالعات، لازم است که نقش حضور نانوذرات در محیط تحت تابش US بررسی گردد. از طرف دیگر، وجود نانوذرات در محیط مایع، مکان‌های هسته‌سازی را برای حباب‌های کائیتاسیون ایجاد می‌کند که باعث کاهش آستانه‌ی شدت برای ایجاد کائیتاسیون و افزایش تعداد حباب‌ها می‌گردد. نانوذرات طلا (*Gold nanoparticles* یا GNPs) به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد، از جمله خواص اپتیک و عدم سمیت، برای کاربردهای درمانی توسط محققین پیشنهاد شده است (۴). در پژوهش‌های قبلی، تأثیر US در حضور GNPs در محیط برون‌تنی بررسی شده است. در این تحقیق، اثرات ترکیبی US و GNPs بر روی مدل تومور پستان در موش BALB/c مورد مطالعه قرار گرفت.

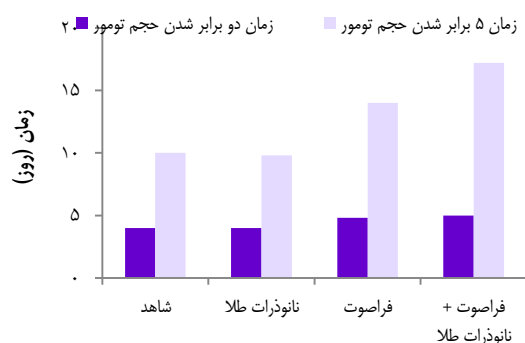
روش‌ها

سنتز GNPs: توسط واکنش شیمیایی HAuCl_4 در حضور سیترات آماده گردید (۵). برای این منظور، ۵۰ میلی‌لیتر محلول HAuCl_4 در حالی که در یک فلاسک به هم زده می‌شد، تا درجه حرارت جوش، گرم شد. سپس، ۳۵۰ میکرولیتر محلول سیترات تری‌سدیم به طور سریع به محلول HAuCl_4 اضافه گردید. طی چند دقیقه، رنگ محلول از زرد به قرمز یا بنفش تغییر کرد که این رنگ، بستگی به اندازه‌ی GNPs دارد. میزان محلول سیترات، اندازه‌ی GNPs را تعیین می‌کند. ۳۵۰ میکرولیتر محلول ۰/۰۱ سیترات تری‌سدیم، GNPs با قطر حدود ۲۳ نانومتر را تولید می‌کند. GNPs سنتز شده، دارای شکل کروی با قطر میانگین ۲۳ نانومتر بود.

کشت سلولی: رده‌ی سلولی سرطانی پستان 4T1 از انستیتو

طبق نتایج، هیچ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های شاهد و GNPs وجود نداشت ($P = 0/50$). بنابراین، می‌توان گفت که GNPs دارای هیچ گونه سمیت آشکاری نمی‌باشد. تابش US به تنهایی، ۱۰ روز پس از درمان، هیچ اثر ضد توموری نداشت، اما این اثرات در گروه نانوذرات طلا همراه با تابش فراصوت، افزایش یافت. مقایسه‌ی آماری نتایج، بیانگر این است که در ۱۰ روز پس از درمان، کاهش معنی‌داری در RTV در گروه نانوذرات طلا همراه با تابش فراصوت در مقایسه با گروه‌های شاهد و نانوذرات طلا، وجود داشت ($P = 0/04$). همچنین، در ۲۰ روز پس از درمان، بین گروه نانوذرات طلا همراه با تابش فراصوت و سایر گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری دیده شد ($P = 0/02$). این نتایج، حاکی از آن است که اثر درمانی روی تومورها با گذشت زمان بهتر می‌شود.

هر دو T_5 و T_2 می‌توانند پارامترهایی برای ارزیابی رشد تومور در نظر گرفته شوند. T_5 و T_2 حجم تومورها در گروه‌های درمانی مختلف در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲. T_5 و T_2 حجم تومورها در گروه‌های درمانی مختلف

T_5 و T_2 حجم تومورها پاسخ‌های سریع و تأخیری به درمان را نشان می‌دهند. بیشترین T_5 و T_2 حجم تومورها به ترتیب در گروه‌های نانوذرات طلا همراه با تابش فراصوت و تابش فراصوت به تنهایی مشاهده شد. اختلاف معنی‌داری در T_2 حجم تومورها بین گروه‌های مختلف وجود نداشت ($P < 0/07$)؛ در حالی که اختلاف معنی‌داری در T_5 حجم تومورها، بین گروه نانوذرات طلا همراه با تابش فراصوت و سایر گروه‌ها وجود داشت ($P = 0/02$).

بحث

تحقیقات نشان می‌دهد که وجود نانوذرات در محیط مایع، مکان‌هایی را برای هسته‌سازی کاویتاسیون هنگام تابش US ایجاد می‌کند که باعث کاهش در آستانه‌ی شدت برای شروع کاویتاسیون و افزایش در

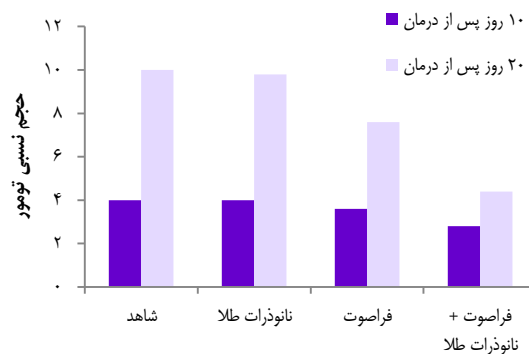
ارزیابی بازده درمان: ارزیابی حجم تومورها قبل و بعد از درمان، با اندازه‌گیری روزانه‌ی ابعاد آن‌ها، قطر کوچک (a)، قطر بزرگ (b) و ضخامت تومورها (c) با استفاده از کولیس ورنیه‌ی دیجیتال با دقت ۰/۰۱ میلی‌متر انجام و با استفاده از رابطه‌ی $V = \pi/6 (a.b.c)$ ، حجم تومورها محاسبه گردید (۶). برای کاهش خطا، اندازه‌گیری اقطار سه بار انجام و میانگین آن‌ها گزارش گردید.

به منظور مقایسه‌ی نهایی، روز درمان و روز صفر در نظر گرفته شد و حجم تومورها نسبت به حجم آن‌ها در روز صفر تعیین گردید و بدین ترتیب، حجم نسبی تومورها (Relative tumor volume یا RTV) محاسبه گردید (۱). پس از درمان، اثر روش‌های درمانی انجام شده با ارزیابی پارامترهای محاسبه‌ی میزان تأخیر در رشد تومور نظیر ارزیابی تغییرات RTV، زمان‌های دو برابر شدن (T_2) و پنج برابر شدن (T_5) حجم تومورها مورد بررسی قرار گرفت. زمان‌های پیش‌گفته، زمان‌هایی هستند که پس از گذشت آن‌ها، حجم تومور به دو و پنج برابر حجم اولیه می‌رسد.

واکوی آماری: حجم نسبی تومورها، T_5 و T_2 در هر گروه با سطح اطمینان ۹۵ درصد مورد مقایسه قرار گرفت. طبیعی بودن متغیرهای کمی با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov و نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام گردید. به منظور ارزیابی نتایج کسب شده، از آزمون Mann-Whitney برای مقایسه‌ی دو گروهی و از آزمون One-way ANOVA برای مقایسه‌ی T_5 و T_2 بین گروه‌های مختلف درمانی استفاده گردید. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

RTV ۱۰ و ۲۰ روز بعد از درمان در گروه‌های مختلف در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. حجم نسبی تومور در ۱۰ و ۲۰ روز پس از درمان

آکوستیک و اندازه‌گیری رادیکال‌های آزاد توسط دزیومتر شیمیایی ترفتالیک اسید انجام دادند (۴). از مطالعه‌ی آن‌ها، چنین نتیجه‌گیری شد که در شدت و فرکانس کاری این تحقیق، کائوتاسیون آکوستیک ایجاد شده و به دنبال آن رادیکال‌های آزاد تولید می‌گردد و در نهایت، باعث تخریب سلول‌های سرطانی می‌شود.

بیشترین T_2 و T_5 حجم تومورها، به ترتیب در گروه‌های تابش فراصوت در حضور نانوذرات طلا و تابش فراصوت به تنهایی مشاهده شدند. اختلاف معنی‌داری در T_2 حجم تومورها بین گروه‌های مختلف وجود نداشت؛ در حالی که اختلاف معنی‌داری در T_5 حجم تومورها، بین گروه تابش فراصوت در حضور نانوذرات طلا و سایر گروه‌ها وجود داشت. از آن جایی که در T_2 حجم تومورها بین گروه اصلی درمانی با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، اما T_5 حجم تومورها دارای اختلاف معنی‌داری بود. به نظر می‌رسد که اثرات ضد توموری تابش فراصوت در حضور نانوذرات طلا، دارای یک پاسخ تأخیری می‌باشد.

لازم است در مطالعات آتی، اثر تابش امواج فراصوت در حضور نانوذرات طلا به صورت درمان هدفمند بررسی گردد. بدین منظور، نانوذرات به عاملی نظیر اسید فولیک متصل و پس از تزریق به موش، به طور مستقیم وارد سلول‌های مورد نظر می‌شود.

نتیجه‌گیری نهایی این که اثرات ترکیبی US و GNPs، می‌تواند به عنوان روشی برای افزایش بازده درمانی روی سلول‌های سرطانی به کار رود. همچنین، نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که پارامترهایی نظیر اندازه‌ی نانوذرات و نوع سلول‌های سرطانی، نقش مهمی در بازده درمان خواهند داشت.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شماره‌ی ۱۹۶۱۳۸ می‌باشد. بدین وسیله، از همکاری پرسنل محترم آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان سپاسگزاری می‌گردد.

تعداد حساب‌ها می‌گردد (۲). در این مطالعه، US در فرکانس ۱ مگاهرتز در شدت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ وات/سانتی‌متر مربع در مد پیوسته در حضور GNPs با اندازه‌ی ۲۳ نانومتر استفاده شد. بازده درمان، با استفاده از روش‌های مختلف شامل RTV ، T_2 و T_5 ارزیابی گردید.

هیچ گونه اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های شاهد و GNPs وجود نداشت. این نتیجه، نشان می‌دهد که GNPs هیچ گونه سمیت آشکاری نداشت. شانی و همکاران طی مطالعه‌ای، با ارزیابی تأثیر پارامترهای تابش US بر روی تخریب سلول‌های 4T1 در حضور GNPs، دریافتند که GNPs هیچ گونه سمیتی بر روی سلول‌ها ندارد (۷). در مطالعه‌ی پیش‌گفته، اندازه‌ی نانوذرات طلا ۱۳ نانومتر بود؛ در حالی که در این پژوهش، اندازه‌ی نانوذرات طلا ۲۳ نانومتر بود.

تاکنون تعدادی از محققین، در رابطه با سمیت GNPs تحقیقاتی به صورت برون‌تنی و درون‌تنی انجام داده‌اند. Patra و همکاران، سمیت سلولی GNPs را به اندازه، شکل، بار سطحی، پوشش روی GNPs و نوع سلول مرتبط نموده‌اند. به عنوان نمونه، GNPs در اندازه‌های کوچک‌تر ۲ نانومتر دارای سمیت می‌باشند؛ در حالی که ذرات بزرگ‌تر، غیر سمی هستند (۸).

نتایج نشان داد که در ۲۰ روز پس از درمان، بین گروه تابش فراصوت در حضور نانوذرات طلا و سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود داشت. این نتیجه، مؤید اثر هسته‌سازی کائوتاسیون در حضور GNPs می‌باشد و نقش مهمی در افزایش بازده درمان ایفا می‌کند. هر چه زمان می‌گذرد، اثر درمانی بهتر می‌شود. این مطلب توسط مطالعات دیگر تأیید شده است. مطالعه‌ی سازگارنیا و همکاران، نشان داد که ۱۵ روز پس از درمان، RTV بین گروه تابش فراصوت در حضور نانوذرات طلا و سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری داشت؛ در حالی که در ۸ روز پس از درمان، این اختلاف معنی‌دار نبود (۹). نتایج مطالعه‌ی آنان با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد.

نقش مهم در تخریب سلول‌های سرطانی، مربوط به ایجاد کائوتاسیون ناشی از تابش امواج فراصوت و تولید رادیکال‌های آزاد می‌باشد. سازگارنیا و همکاران، مطالعه‌ای جهت ایجاد کائوتاسیون

References

1. Liu Q, Wang X, Wang P, Xiao L. Sonodynamic antitumor effect of protoporphyrin IX disodium salt on S180 solid tumor. *Chemotherapy* 2007; 53(6): 429-36.
2. Marmottant P, Hilgenfeldt S. Controlled vesicle deformation and lysis by single oscillating bubbles. *Nature* 2003; 423(6936): 153-6.
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. Evaluation of Acoustic cavitation in terephthalic acid solutions containing gold nanoparticles by the spectrofluorometry method. *INT J Photoenergy* 2012; 2012: 376047.
5. Paciotti GF, Myer L, Weinreich D, Goia D, Pavel N, McLaughlin RE, et al. Colloidal gold: A novel nanoparticle vector for tumor directed drug delivery. *Drug Deliv* 2004; 11(3): 169-83.
6. Kim KH, Kim JK, Lee DH. Sonodynamic induced antitumor effect of Radachlorin on solid tumor. *Curr Appl Phys* 2011; 11(3): 559-63.

7. Shanei A, Attaran N, Mirzaeiyan M, Salamat MR, Hejazi H. Cancerous cell destruction using low level ultrasound in the presence of gold nanoparticles: An in vitro study on 4T1 cells. *Curr Nanosci* 2018; 14(4): 329-34.
8. Patra HK, Banerjee S, Chaudhuri U, Lahiri P, Dasgupta AK. Cell selective response to gold nanoparticles. *Nanomedicine* 2007; 3(2): 111-9.
9. 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.

The Therapeutic Effect of Acoustic Cavitation on Breast Carcinoma Tumor Model in BALB/c Mice in the Presence of Gold Nanoparticles

Marziyeh Mirzaeiyan¹, Ahmad Shanei², Hossein Hejazi³

Original Article

Abstract

Background: Acoustic cavitation, which occurs at high intensities of ultrasound waves, can be fatal for tumor cells. On the other hand, the existence of nanoparticles in a liquid decreases the acoustic cavitation onset threshold. In this study, the combined effects of ultrasound and gold nanoparticles on breast carcinoma tumor model in BALB/c mice were studied.

Methods: The tumor-bearing mice were divided into 4 groups of control, gold nanoparticles, ultrasound, and ultrasound in the presence of gold nanoparticles. Therapeutic effects on tumors were evaluated by measuring relative tumor volume, doubling time, and 5-folding time for tumor volume.

Findings: The 5-folding time showed a significant difference between ultrasound in the presence of the gold nanoparticles and the other groups. The maximum doubling and 5-folding times were found in the ultrasound in the presence of gold nanoparticles group.

Conclusion: Combined effects of ultrasound and gold nanoparticles can be used as a method for increasing the efficiency of the treatment of carcinoma tumors.

Keywords: Breast tumors, Gold, Nanoparticle, Ultrasound waves

Citation: Mirzaeiyan M, Shanei A, Hejazi H. **The Therapeutic Effect of Acoustic Cavitation on Breast Carcinoma Tumor Model in BALB/c Mice in the Presence of Gold Nanoparticles.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(531): 667-72.

1- PhD Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ahmad Shanei, Email: shanei@med.mui.ac.ir