Archive of SID

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۵، شماره ۲، تابستان ۹۴، صفحات ۱۲۵ تا ۱۳۱

Original Article

بررسی مهار رشد سلول‌های سرطانی پستان با استفاده از پلاسمای اتمسفری سرد

آویده محمدی[۱]، شیوا ایرانی[۲]، سید محمد اطیابی[۳]

[۱] کارشناس ارشد بیوفیزیک، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران ، ایران
[۲] استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران ، تهران ، ایران
[۳] استادیار، گروه فناوری های نوین، بخش پایلوت بیوتکنولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران ، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *سرطان پستان شایع‌ترین سرطان و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در میان زنان است. با توجه به عوارض جانبی درمان‌های رایج، محققان به دنبال یافتن روش‌هایی با کمترین عوارض وبالاترین میزان مرگ در این سلول‌ها هستند، بدون آنکه آسیبی به سلول‌های سالم برسانند. بر این اساس از اثرپلاسمای اتمسفری سرد بر روی سلول های سرطانی پستان رده MCF-7 استفاده شد. در این روش از امواج الکترومغناطیس برای مهار رشد سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود. هدف از این تحقیق، بررسی مهار رشد سلول‌های سرطانی پستان با استفاده از پلاسما جت اتمسفری سرد بود.*

روش بررسی: *در این پژوهش، از ترکیب گاز هلیوم و اکسیژن برای ایجاد پلاسما در دمای اطاق به صورت تابش نقطه‌ای برای درمان سلول‌های سرطانی پستان(MCF-7) در زمان‌های ۳۰، ۴۵ و ۶۰ ثانیه استفاده شد و با استفاده از تست MTT درصد زنده ماندن سلول‌های تیمار شده بررسی شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS و روش آماری One Way ANOVA تحلیل شد.*

یافته‌ها: *درصد زنده ماندن سلول های سرطانی درمان شده با پلاسما جت اتمسفری سرد به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به سلول‌های سرطانی درمان نشده با پلاسما کاهش یافت و زمان بهینه برای سلول‌های سرطانی ۴۵ ثانیه گزارش شد.*

نتیجه‌گیری: *استفاده از پلاسما جت اتمسفری سرد می‌تواند روش درمانی مناسبی برای سلول‌های سرطانی پستان به شمار آید.*

واژگان کلیدی: *سرطان پستان، سلول MCF-7، پلاسما جت، پلاسمای سرد.*

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در میان زنان ساکن در کشورهای توسعه یافته است که متاسفانه ۱۲٪ از سرطان‌های پستان در سنین ۲۰ تا ۳۴ سالگی رخ می‌دهند (۱). سرطان پستان، بعد از سرطان ریه، شایع‌ترین سرطان در میان هر دو جنس در ایران است (۲). سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی در میان زنان ایرانی است و پنجمین عامل منجر به مرگ در میان سایر بدخیمی‌هاست. سالانه هشت هزار و نود مورد جدید مبتلا به سرطان پستان شناخته می‌شوند که از این میان بیش از ۱۳۰۰ بیمار در هر سال جان خود را از دست می‌دهند (۳). این شیوع بالا مهم‌ترین علت بررسی راه‌های متفاوت درمان این بیماری است. درمان‌های رایج شامل جراحی، هورمون درمانی، رادیوتراپی و شیمی درمانی است که صرف نظر از عوارض جانبی، مهمترین نقص آن، عملکرد غیرانتخابی این روش‌هاست، زیرا علاوه بر سلول‌های سرطانی، سلول‌های سالم را نیز مورد هدف قرار می‌دهند (۴). بهترین روش القای مرگ سلولی در سلول‌های سرطانی، استفاده از روشی انتخابی است که بالاترین میزان مرگ را در سلول های سرطانی القا کند.

پلاسما یک گاز شبه خنثی است که تقریبا ۹۹٪ جهان را تشکیل می‌دهد. پلاسما حالتی از ماده است (حالت چهارم ماده) که در دمای بسیار بالا به وجود می‌آید و در این وضعیت

آدرس نویسنده مسئول: تهران، انستیتو پاستور ایران، بخش پایلوت بیوتکنولوژی دکتر سید محمد اطیابی
(**email**: mohammadatyabi@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۱۰/۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۴/۱/۱۷

www.SID.ir

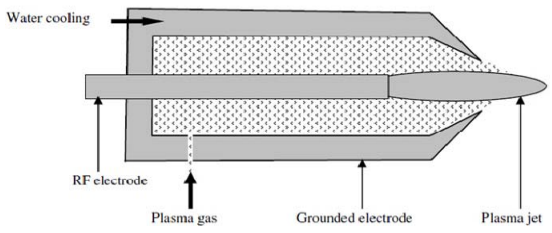
Archive of SID

ساختار مولکولی خود را از دست می‌دهد. پلاسما گازی است یونیزه شامل فوتون‌ها، الکترون‌ها، یون‌های مثبت و منفی، اتم‌ها، رادیکال‌های آزاد و مولکول‌های برانگیخته و غیربرانگیخته که دائم در حال برهم کنش با یکدیگر هستند (۵).

پلاسما انواع گوناگونی شامل پلاسمای داغ، گرم و پلاسمای سرد دارد. بیشتر پلاسماها از نوع داغ و درحدود چهار هزار درجه سانتی گراد هستند، که فقط مصرف صنعتی دارد. پلاسمای سرد یا غیر حراراتی نوعی پلاسمای تولید شده با تخلیه الکتریکی است. دمای پایین این نوع پلاسما، وجود گونه‌های فعال، ماهیت غیرتعادلی و عدم نیاز به رآکتورهای خلا بزرگ باعث شده که در فعالیت‌های زیستی و پزشکی به این نوع پلاسما توجه ویژه شود. ازانواع پلاسماهای غیرحرارتی اتمسفری می‌توان به کرونا، میکروهالو کاتد، پلاسما جت‌های فشار اتمسفری، تخلیه الکتریکی قوس‌های خزنده، تخلیه الکتریکی سد دی الکتریک و سوزن‌های پلاسما اشاره کرد (۸).

در میان انواع روش‌های تولید پلاسمای سرد در زیست پزشکی، پلاسما جت بسیار مورد توجه قرار گرفته که به دلیل قابل حمل بودن، توانایی شارش نقطه‌ای و مصرف پایین انرژی است (شکل ۱). پلاسمای خروجی از نازل دستگاه پلاسما جت مستقیما به سمت هدف شارش می‌کند. میزان شارش نیز به وسیله جریان و فشار گاز قابل کنترل و تغییر است و می‌تواند دوز خاصی را به منطقه خاصی از بدن انتقال دهد، و بدون نیاز به محافظ دی الکتریک بر روی الکترودها و سیم‌ها عمل کند.

پلاسما جت‌ها شامل دو الکترود متحدالمرکز هستند که در میان آنها مخلوطی از گازها جریان دارند. در شکل ۱ دستگاه پلاسما جت نمایش داده شده است.



شکل ۱. دستگاه پلاسما جت

پلاسما جت اتمسفری به دلیل داشتن دمای پایین در حد دمای اطاق کاربردهای پزشکی متفاوتی دارد. تعامل پلاسما جت با سلول‌ها و بافت‌های زنده بدن موجب می‌شود که در روندهایی نظیر استریلیزاسیون، درمان زخم (۹،۱۰)، انعقاد خون و سفید کردن دندان‌ها کاربرد پیدا کند. در سال ۲۰۱۰، کیم و همکارانش اثر پلاسماهای غیر حرارتی را بر روی سلول‌های سرطانی مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که این نوع پلاسما اثرات ضد تکثیری و القای آپوپتوز بر روی سلول‌های سرطانی دارد.

در این پژوهش، هدف بررسی تاثیر درمانی پلاسمای اتمسفری سرد بر روی سلول های رده MCF-7 با استفاده از ترکیب گازهای هلیوم و اکسیژن در شارش زمان‌های مختلف بود.

مواد و روشها

دستگاه پلاسمای مورد استفاده در پژوهش حاضر پلاسما جت اتمسفری سرد بود که از جمله مزایای آن کاربری آسان، قیمت اقتصادی مناسب، سرعت بالا و باریک بودن نازل بود، به طوری که شارش سوزنی آن امکان دسترسی پلاسما به کل فضای چاهک را ایجاد می‌کرد.

برای ایجاد پلاسمای سرد، از گاز سبک هلیوم با خلوص ۹۹/۹۹ درصد استفاده شد. برای اینکه گاز هلیوم به صورت کامل یونیز گردد، درصدی گاز اکسیژن به آن اضافه شد تا مخلوط گاز هلیوم ۹۵٪ و اکسیژن ۵٪ وارد نازل دستگاه و بر اثر ایجاد میدان الکتریکی به پلاسما تبدیل شود. برای ایجاد میدان الکتریکی از یک منبع تغذیه با ولتاژ ورودی ۲۲۰ ولت شهری و خروجی ۱۳ کیلوولت پیک تو پیک استفاده گردید. ایجاد میدان الکتریکی در نازل دستگاه اتفاق افتاد. مخلوط گاز با فشار ۰/۷ لیتر در ساعت وارد نازل دستگاه شد و در مجاورت سیم پیچ درون لوله پیرکس که ایجاد میدان می‌نمود، به پلاسما تبدیل و از لوله پیرکس به طول دو سانت به رنگ بنفش پر رنگ خارج گردید (شکل ۲) .

سلول‌های سرطانی پستان رده MCF-7 از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه و در محیط کشت DMEM و FBS 10% در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و Co_2 ۵٪ نگهداری شدند. محیط کشت هر ۴۸ ساعت تعویض گردید و کشت ادامه داده شد تا سلول‌ها به تراکم ۸۰٪ در هر فلاسک رسیدند.

بعد از رسیدن سلول‌ها به تراکم مطلوب، تعداد ۱×۱۰^{۴} سلول به هر چاهک پلیت ۹۶ خانه ای منتقل شد و در محیط کشت مناسب به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد. سپس به مدت ۱۵، ۳۰ و ۴۵ ثانیه سلول‌ها تحت تابش پلاسمای اکسیژن و هلیوم قرار گرفتند. برای هر مدت حداقل سه بار تکرار در نظر گرفته شد

www.SID.ir

Archive of SID

و یک چاهک هم با سه بار تکرار بدون درمان با پلاسما به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. سلول‌های تحت درمان با پلاسما به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند و بعد از آن تست MTT روی آنها انجام شد.

شکل ۲. چینش دستگاه پلاسما جت اتمسفری سرد استفاده شده در این مطالعه

بررسی درصد زنده ماندن سلول‌های درمان شده با پلاسما و سلول‌های کنترل، با استفاده از روش MTT (tetrazolium 3-[4,5-2,5-dimethylthiazol-2-yl]-bromide dipheny) انجام شد. در این روش، رنگ زرد تترازولیوم محلول در آب توسط سوکسینات دهیدروژناز میتوکندری سلول‌های زنده و فعال، احیاء و به ترکیب رنگی فرومازان نامحلول تبدیل می‌شود. این رنگ با حلال آلی حل شده و شدت رنگ در طول موج ۵۷۰ نانومتر متناسب با میزان سلول‌های زنده، سنجیده می‌شود.

بر این اساس، ۱۰µL محلول MTT و ۹۰µL میکرولیتر محیط کشت کامل (۱۰٪ FBS، ۱٪ آنتی‌بیوتیک) به هر چاهک پلیت ۹۶ خانه‌ای افزوده شد. سپس پلیت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت انکوبه شد. سپس محیط کشت خارج شده و ۱۰ µL محلول دی متیل سولفوکساید(DMSO) به هر چاهک افزوده شد. جذب نوری در طول موج ۵۷۰nm به وسیله دستگاه ELISA reader (مدل بیوتک) سنجیده شد. نتایج حاصله توسط نرم افزار آماری SPSS و روش آماری آنالیز واریانس (ANOVA)، در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شد.

یافته‌ها

بررسی مورفولوژی سلول‌های درمان شده با پلاسما

بررسی مرفولوژیک سلول‌های کشت داده شده در محیط کشت اختصاصی، و سلول‌های تکثیر یافته قبل و بعد از قرارگیری در معرض شارش پلاسما توسط میکروسکوپ معکوس از نظر مرفولوژی بررسی شد.

سلول‌ها در مدت ۱۵ ثانیه درمان با پلاسما، تنها تحت استرس بودند و در زمان ۳۰ ثانیه کاهش قابل ملاحظه‌ای در تعداد سلول‌ها به چشم خورد و بیانگر جدا شدن سلول‌ها از سطح پلیت بود. در زمان ۴۵ ثانیه، بیشترین میزان جدا شدن سلولها از سطح و هم چنین از دست رفتن ارتباطات بین سلولی در چاهک مشاهده شد. براین اساس، زمان ۴۵ ثانیه مناسب‌ترین زمان قرارگیری سلول‌ها در معرض تابش پلاسما با استفاده از مشاهدات حاصل از میکروسکوپ معکوس بود (شکل ۳).

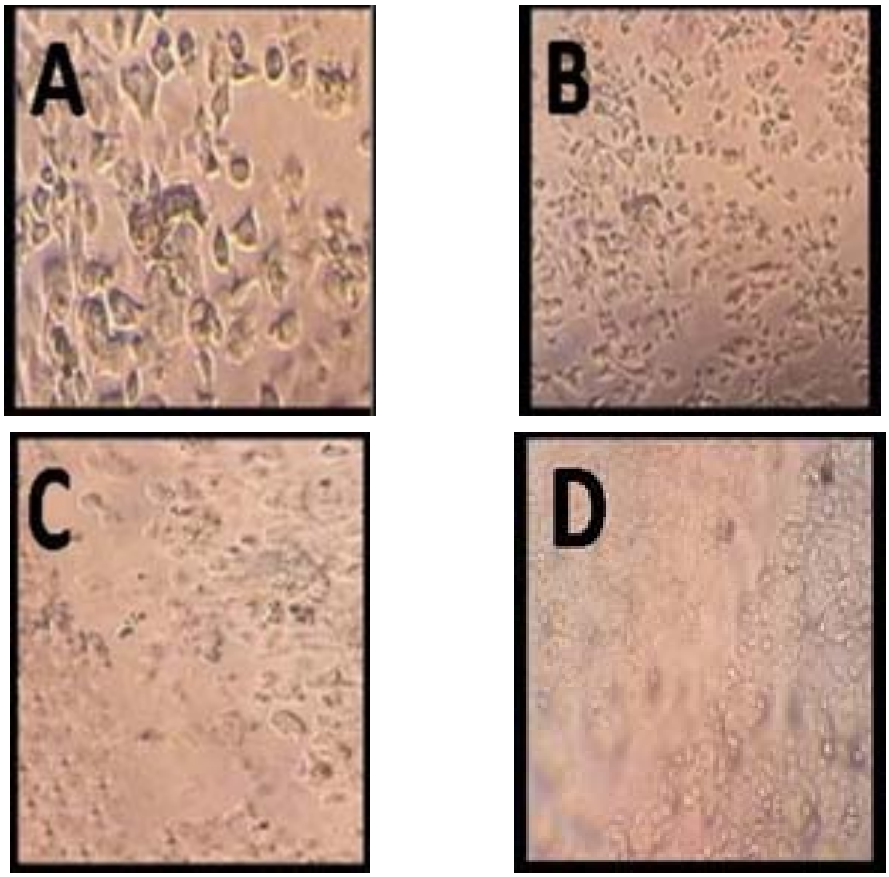
بررسی درصد زنده ماندن سلول‌های درمان شده با پلاسما

به منظور بررسی تاثیر پلاسمای اتمسفری سرد بر روی سلولهای سرطانی MCF-7 از روش MTT استفاده شد. نتایج نشان داد که با افزایش زمان اعمال پلاسما، درصد زنده ماندن سلول‌ها به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. هم چنین، این درصد بین سلول‌های درمان شده و سلول‌های سرطانی که درمان نشده بودند، معنی‌دار بود. در درمان به مدت ۴۵ ثانیه با پلاسما جت سرد، کمترین میزان سلول‌های زنده مشاهده شد (شکل ۴). همان طور که در شکل ۴ مشاهده می‌شود، همه سلول‌ها از سطح جدا شده و علامت چروکیدگی در آنها ظاهر شده است که نشانه مرگ سلولی است، در حالی که سلول‌هایی که با پلاسما تیمار نشده‌اند و در این تحقیق بعنوان کنترل در نظر گرفته شده‌اند، کاملا ارتباط سلول – سطح و سلول- سلول حفظ شده است.

ارتباط معنی‌داری بین گروه شاهد و نمونه تحت تیمار در ۳۰ ثانیه مشاهده شد که با علامت * نمایش داده شده است. به علاوه، ارتباط معنی‌داری بین گروه شاهد و نمونه تحت تیمار در ۴۵ ثانیه مشاهده شد که با حرف a نمایش داده شده است (نمودار ۱).

www.SID.ir

Archive of SID

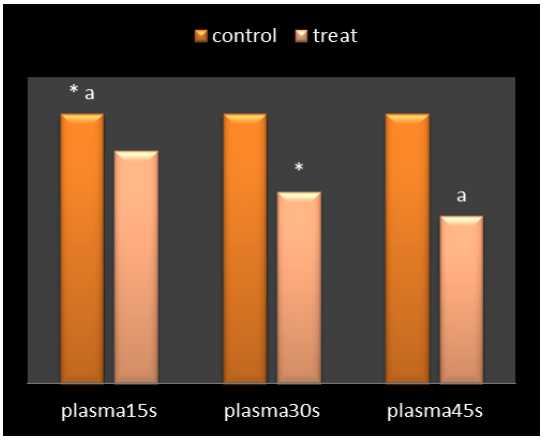


شکل ۳. تصاویر حاصل از میکروسکوپ معکوس سلول‌های MCF-7 تحت تاثیر پلاسمای اتمسفری سرد. A: نمونه شاهد، یعنی سلول‌هایی که تحت درمان با پلاسما قرار نگرفتند، B: درمان با پلاسما به مدت ۱۵ ثانیه، C: درمان با پلاسما به مدت ۳۰ ثانیه، D: درمان با پلاسما به مدت ۴۵ ثانیه.

شکل ۴. جدا شدن سلول‌ها از سطح پلیت بر اثر تیمار با شارش پلاسما جت سرد در زمان ۴۵ ثانیه

بحث

سرطان یکی از بزرگترین مشکلات بهداشت و درمان در ایران و جهان است و سرطان پستان شایع ترین سرطان و دومین عامل مرگ و میر در میان زنان در ایران و جهان است. درمان‌های رایج شامل جراحی، رادیوتراپی، شیمی درمانی و هورمون درمانی است که همگی دارای عوارض جانبی متعددی هستند و در کلیه این موارد درمانی سلول‌های سالم نیز مانند سلولهای سرطانی تحت تاثیر قرار می گیرند.



نمودار ۱. نمودار تست MTT حاصل از قرار گرفتن سلول‌های MCF-7 تحت تاثیر پلاسمای اتمسفری سرد در زمان‌های ۱۵، ۳۰ و ۴۵ ثانیه.

www.SID.ir

Archive of SID

در سال‌های اخیر رویکردهای نوینی برای درمان سرطان پیشنهاد شده و به کار برده شده که از این میان می‌توان عملکرد انتخابی به پلاسمای اتمسفری سرد اشاره کرد که عملکرد مناسب و تقریباً انتخابی دارد و هیچ نوع آثار تخریب بر روی بافت سالم ندارد. براساس مطالعات صورت گرفته، پلاسما قادر به مهار رشد سلول های سرطانی می‌باشد. استافل و همکارانش در سال ۲۰۰۳ تحقیقاتی بر روی سوزن پلاسما انجام دادند و آن را بر روی سلول‌های سرطانی به کار برده و جدا شدگی سلول‌ها را مشاهده کردند (۱۲). فریدمن و همکارانش در سال ۲۰۰۷ به کمک FE-DBDs (تخلیه سد دی الکتریک) در هوا، آپوپتوز سلول‌های ملانومای پوست را مشاهده کردند (۱۳). Floating-electrode DBD در شرایطی عمل می‌کند که یکی از الکترودها، دی الکتریکی است که از قدرت الکترود حفاظت می‌کند و دیگری الکترود را فعال می‌کند که می‌تواند پوست انسان، حیوان یا اندام خارج از بدن یا سطح پوست باشد که تخلیه در آن صورت می‌گیرد. فریدمن و همکارانش از این روش برای القای آپوپتوز در سلول‌های ملانومای پوست استفاده کردند. قطعه قطعه شدن DNA پس از ۳۰ ثانیه در معرض شارش پلاسما قرار گرفتن، ایجاد می‌شود. افزایش gamma-H2A.X، ۳ ساعت بعد از تیمار نشان داد که آسیب‌های DNA مثل شکست دو رشته‌ای DNA ایجاد شده است و همچنین شکست caspase3 به طور واضح مشاهده شد. همچنین وقتی سلول‌های تحت تیمار با پلاسما قرار گرفتند، اجتماع P53 نیز مشاهده شد که یک ژن مهار کننده توموری است و یک مثال معمول برای حسگرهای مولکولی در پاسخ به DNA است (۱۴). در سال ۲۰۱۱ کیم و همکارانش تاثیر القای آپوپتوز به وسیله میکروپلاسماجت انعطاف پذیر مجهز به فیبر نوری را بر روی سلول‌های کارسینومای ریه بررسی کردند. علی رغم قطر کوچک داخلی و سرعت آهسته جریان گاز، پلاسما جت های تولید شده به طور قابل ملاحظه‌ای در القاء آپوپتوز موثر عمل کردند و در بررسی کشت کارسینومای موشی و سلول‌های فیبروبلاستی هیچ نوع نکروزی مشاهده نشد. این تلاش‌ها درمان سرطان را به وسیله این نوع پلاسماهای فیبر نوری امکان پذیر می‌کند و امکان استفاده از آندوسکوپی میکروپلاسما را افزایش می‌دهد (۱۵). کیم و همکارانش در سال ۲۰۱۰، پلاسمای غیرحرارتی با پالس DC با قدرت ده‌ها کیلو هرتز را بر روی سلول‌های MCF-7 در سرطان پستان مورد استفاده قرار دادند. در پژوهش کیم و همکارانش، ولتاژ بالا از سیم تنگستن عبور داده شد و جریان گاز ۰/۱ تا ۱ لیتر بر دقیقه بود. مرگ سلولی با روش فلوسایتومتری و رنگ فلورسانس مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که پلاسمای هلیوم به همراه گاز اکسیژن بسیار موثر بوده و روشی نوید بخش در درمان سرطان پستان می تواند باشد. کیم و همکارانش، اثر پلاسماهای غیر حرارتی را بر روی ۳ رده سلولی HTC-116, SW 480, LoVo در سرطان کولورکتال مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که این نوع پلاسما اثرات ضد تکثیری و القاء آپوپتوز بر روی این رده ها دارد، در سلول‌های تحت تیمار با پلاسما کاهش در فعالیت های تهاجمی مشاهده شد و فسفریلاسیون بتا کاتنین افزایش یافت، البته با توجه به این مطلب که تجزیه بتاکاتنین در فعالیت‌های ضد تکثیری پلاسما نقش دارد (۱۶). با توجه به مطالعات ذکر شده، این تحقیق در تاثیر پلاسمای اتمسفری سرد بر روی سلول های MCF-7 مورد بررسی قرار گرفت. پلاسما حالتی از ماده است (حالت چهارم ماده)که در دمای بسیار بالا به وجود می آید و در این وضعیت ساختار مولکولی مفهوم خودرا از دست می‌دهد. درحالت پلاسما، اتم‌ها وذرات زیراتمی مانندالکترون، نوترون وپروتون آزادانه درمحیط حرکت کرده و تغییر موقعیت می‌دهند. پلاسما انواع گوناگون دارد: پلاسمای سرد،گرم و داغ. بیشترپلاسماها در فشار معمولی داغ هستند (در حدود چندین هزار درجه سانتی‌گراد)، بنابراین کنترل آنها مشکل است. اما پلاسمای سرد در دمای آزمایشگاه به کمک یک استوانه که به پمپ تخلیه وصل شده است، ایجاد می‌شود که برای تولید آن از گازهای نجیب مانند آرگون، هلیوم، نئون و کریپتون استفاده می‌شود. دمای پایین این نوع پلاسما، وجود گونه‌های فعال، ماهیت غیر تعادلی آن و عدم نیاز به رآکتورهای خلأ بزرگ باعث شد که در فعالیت‌های زیستی و پزشکی به این نوع پلاسما توجه بسیاری شود. از کاربردهای پلاسمای غیر حرارتی می‌توان به اثر درمانی پلاسما سرد بر روی بیماری سرطان اشاره کرد (۱۷).

مکانیسم عملکرد پلاسما هنوز به درستی مشخص نشده، اما بیشتر محققان این نحوه عملکرد را به مواد تشکیل دهنده پلاسما مانند پراکسید هیدروژن، رادیکال‌های هیدروکسیل، آنیون‌های سوپر اکسید، اکسیژن تک تایه، نیتریک اکسید و پراکسی نیتریک، رادیکال های پراکسیل ، الکوکسیل و گونه های فعال اکسیژن مرتبط دانسته‌اند و نقش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را پر رنگ‌تر دانسته‌اند. هر یک از این مواد با اثر بر روی غشا و DNA باعث مرگ سلول‌های سرطانی می‌گردند. ROS هم می‌تواند منجر به تکثیر و هم می‌تواند باعث مرگ شود، ولی هنوز مکانیزم آن معلوم نیست. در شرایط عادی، ROS تولید شده توسط آنتی اکسیدان‌هایی مثل

www.SID.ir

Archive of SID

ویتامین‌های C و E، گلوتاتیون و آنزیم‌هایی مثل سوپراکسید، دسموتاز، پراکسیداز و کاتالاز کنترل می‌شود. (۱۸) در حالت عدم تعادل سلولی که سطح اکسیدان از آنتی اکسیدان بیشتر شود، باعث آسیب هسته، DNA، میتوکندری، پروتئین‌ها و چربی‌ها می‌شوند. اگر این آسیب‌ها قابل جبران نباشند، مرگ سلولی اتفاق می‌افتد.

انواع ROSها واکنش پذیری شیمیایی متفاوتی دارند. استرس اکسیداتیو یکی از نمونه‌های آن است که در نتیجه افزایش بیش از حد تولید رادیکال‌های آزاد و ROS و یا کاهش عوامل آنتی‌اکسیدان ایجاد می‌گردد. در حقیقت، عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و مواد پراکسیدان از یک سو و سیستم‌های دفاع آنتی اکسیدانی از سوی دیگر منجر به بروز استرس اکسیداتیو می‌گردد (۱۹). در حال حاضر، حضور ROS در غلظت‌های پایین در پیام‌های داخلی سلول به اثبات رسیده است (۲۰).

تنها سلول‌های خاصی قادر به تولید ROS و استرس‌های اکسیداسیونی برای تحریک تکثیر سلولی هستند که به غلظت ROS درون سلولی وابسته است. در برخی موارد، ROS باعث تکثیر سلولی می‌گردد که شواهد حاکی از این است که به بیان تغییر یافته ژن‌های وابسته به رشد ارتباط دارد (۲۱).

داویس و همکارانش گزارش کرده‌اند که تطابق زودگر با استرس اکسیداتیو پراکسید هیدروژن در غلظت‌های پایین حدود ۳ تا ۱۵ میکرو مولار، رشد سلولی را ۲۵ تا ۴۰ درصد تحریک می‌کند، در حالی که غلظت پر اکسید هیدروژن از حدود ۱۲۰ تا ۱۵۰ میکرومولار موجب توقف رشد سلولی می‌شود و افزایش مقاومت به پراکسید هیدروژن را مشخص می‌کند، در حالی که غلظت‌های بالای پراکسید هیدروژن اثر سمی شدیدی بر روی سلول‌ها دارد. رابینسون و همکارانش کشف کردند که اگر سلول‌ها با پراکسید هیدروژن تیمار شوند، مسمومیت در برابر پراکسید هیدروژن کاهش می‌یابد؛ این سازش احتمالا به این دلیل است که تیمار سلول‌ها با پراکسید هیدروژن، باعث بیان بالای در آنتی اکسیدان ها مثل کاتالاز یا گلوتاتیون‌ها پروکسیدازها می‌شود (۲۲).

با توجه به نتایج این پژوهش می‌توان اظهار داشت که کاهش درصد فعالیت متابولیکی سلول‌های درمان شده با پلاسما می‌تواند در ارتباط با ایجاد ROS در سلول‌ها باشد و با افزایش مدت زمان قرار گیری سلول‌های MCF-7 در معرض پلاسمای اتمسفری سرد، میزان ROS تولید شده نیز افزایش می یابد که منجر به کاهش رشد سلول‌های سرطانی می شود. بنابراین، استفاده از پلاسما جت اتمسفری سرد می‌تواند جایگزین مناسبی نسبت به دیگر روش‌های درمانی برای سرطان سینه باشد.

تشکر و قدردانی

مجریان پژوهش از کلیه عزیزانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، به ویژه آقایان دکتر محمود قرآن نویس، فرهاد شهگلی و شهریار میرپور، کمال تشکر و قدردانی می‌کنند.

REFERENCES

1. Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M. Breast cancer in young women and its impact on reproductive function. Hum Reprod Update 2009; 15:323-39.
2. Nafissi N, Saghafinia M, Kalantar Motamedi M, Akbari ME. A survey of breast cancer knowledge and attitude in Iranian women. J Cancer Res Ther 2012; 8: 46-49.
3. Akbari ME, Khayamzadeh M, Khoshnevis SJ, NafisiN, Akbari A. Five and ten years survival in breast cancer patient's mastectomies vs. breast conserving surgeries personal experience. Iran J Cancer Prev 2008; 1:53-56.
4. Lowe SW, and Lin AW. Apoptosis in cancer. Carcinogenesis 2000; 21: 485-95.
5. Nehra V, Kumar A, Dwivedi H. Atmospheric non-thermal plasma sources. International Journal of Engineering 2008; 2: 53-68.
6. Compton KT, Langmuir I. Electrical discharges in gases part I. Survey of fundamental processes. Reviews of Modern Physics 1930; 2: 123-242.
7. Ahn H, Kim K, Moon E, Yang S, Lee J. Atmospheric pressure plasma jet induces apoptosis mitochondria via generation of free radicals. PLOS one 2011; 6: 2815-19.
8. Radetic M, Jocic D, Jovancic P, Trajkovic R, Petrovic Z LJ. The effect of low-temperature plasma pretreatment on wool printing. Textile Chem Col 2000; 32: 55-60.
9. Fridman G, Peddinghaus M, Balasubramanian M, Ayan H, Fridman A, Gutsol A, et al. Blood coagulation and living tissue sterilization by floating-electrode dielectric barrier discharge in air. Plasma Chemistry and Plasma Processing 2006; 26:425-42.

www.SID.ir

Archive of SID

10. Topala I, Nastuta A. Helium atmospheric pressure plasma jet: Diagnostics and application for burned wounds healing. Chemistry and Biology 2012; 335-45.

11. Kim S, Chung TH, Bae SH, Leem SH. Induction of apoptosis in human breast cancer cells by a pulsed atmospheric pressure plasma jet. Appl Physics Lett 2010; 97:1.

12. Stoffels E, Kieft I, Sladek R. Superficial treatment of mammalian cells using plasma needle. Journal of Physics D: Applied Physics 2003: 36: 2908-13.

13. Kim J, Kruhalak M, Dotiwala F, Nassen Zweig A, Habar JE. Heterochromatin is revactory to ɤ-H2AX modification in yeast and mammals. J Cell Biol 2007; 178: 209-18.

14. Kim JY, Foy P, Hawkins TH, Wei Y, Jinhua L, Kim SO. Apoptosis of lung carcinoma cells induced by a flexible optical fiberbased cold microplasma. Biosensors and Bioelectronics 2011; 28.

15. Lu AG, Feng H, Wang PX, Ham DP, Chen XH, Zheng MH. Emerging roles of the ribonucleotidereductase M2 in colorectal cancer and ultraviolet-induced DNA damage repair. World J Gasteroentrol 2012; 18: 4704-13.

16. Fridman G, Shereshevsky A, Jost MM, Brooks AD, Fridman A, Gutsol A, et al. Floating electrode dielectric barrier discharge plasma in air promoting apoptotic. Behavior in melanoma skin cancer cell lines. Plasma Chemistry and Plasma Processing 2007; 27: 163-76.

17. Rao MV, Davis KR. The physiology of ozone induced cell death. Planta 2001; 213: 682-90.

18. Kohen R. Skin antioxidants: their role in aging and in oxidative stress--new approaches for their evaluation. Biomed Pharmacother 1999; 53: 181-92.

19. Bhalla DK. Ozone- induced lung inflammation and mucosal barrier disruption: toxicology, mechanisms and implications. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 1999; 2: 31-86

20. Hawkins CL, Brown BE, Davies MJ. Hypochloride- and hypobromide-mediated radical formation and its role in cell lysis. Arch Biochem Biophys 2001; 395: 137-45.

21. Robinson JM, Ohira T, Badwey JA. Regulation of the NADPH-oxidase complex of phagocytic leukocytes. Recent insights from structural biology, molecular genetics, and microscopy. Histochem Cell Biol 2004; 122: 293-304.

www.SID.ir