مقاله پژوهشی

مقایسه تاثیر انواع منابع تولید پلاسمای سرد بر میزان بقای رده ی سلولی MCF-7

آزاده حکمت[1,*] و ستاره زاهدیان[1]

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: آزاده حکمت، دکتری تخصصی بیوفیزیک، hekmat@ut.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۸/۲۰ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۰/۱۱/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۲/۱

چکیده

مقدمه و هدف: پلاسمای غیر حرارتی (CAP) یک روش درمانی جدید ضد سرطان در حوزه پزشکی پلاسما است که دارای قدرت بالایی برای از بین بردن سلول‌های سرطانی است. در سال های اخیر، محلول‌های فعال شده با پلاسما، به طور خاص محیط‌های کشت فعال شده با پلاسما (PAM) اثر ضد سرطان انتخابی خود را مانند نشان داده‌اند. منابع مختلفی پلاسما را تولید می‌کند که هدف از انجام این پژوهش، بررسی تاثیر انواع دستگاه‌های تولید پلاسما بر رشد سلول‌های سرطان سینه رده MCF-7 بود.

روش کار: اثر PAM تولید شده از سه منبع مختلف پلاسما اتمسفریک سرد بر رده سلولی سرطان سینه انسان (MCF-7) با استفاده از تست MTT مقایسه شد.

نتایج: محیط کشت تیمار شده با PAM دستگاه پلاسما جت پارلا در زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ دقیقه باعث کاهش زنده‌مانی نسبی سلول‌ها تا میزان ۳۵٪ شد. محیط کشت تیمار شده با PAM دستگاه پلاسما تخلیه بار الکتریکی موجب مرگ سلولی قابل توجهی شد اما محیط کشت تیمار شده با PAM دستگاه پلاسما جت آرگون بر بقای سلول تاثیری نداشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاضر نشان داد که نوع منبع پلاسما اتمسفریک سرد بر میزان بقای سلولی موثر است.

واژه‌های کلیدی: پلاسمای غیر حرارتی (CAP)، تست MTT، محیط کشت فعال شده با پلاسما (PAM)

مقدمه

پلاسما میانگینی از یک گاز خنثی یونیزه شده است که از الکترون‌ها، یون‌ها، پرتوهای فرابنفش، میدان الکترومغناطیسی و ذرات خنثی (رادیکال‌ها، اتم‌ها و مولکول‌های برانگیخته) تشکیل شده است (Gay-Mimbrera *et al.*, 2016; Karki *et al.*, 2017; Yan *et al.*, 2017). دمای پلاسما توسط جنبش‌های حرارتی الکترون‌ها و ذرات سنگین مانند اتم‌ها و یون‌ها تعیین می‌شود. در مورد یک پلاسمای حرارتی معمولی، وقتی که تراکم ذرات بالا است به علت برخوردهای شدید بین الکترون‌ها و ذرات سنگین، همه ی ذرات به تعادل حرارتی نزدیک می‌شوند. دما در چنین پلاسمایی بالا بوده و بیش از چندین هزار درجه می‌باشد که این پلاسما ها معمولا زیر فشار اتمسفر استفاده می‌شوند. به عبارت دیگر اگر تخلیه ی الکتریکی پلاسما در فشار اتمسفر سریع باشد، رده ی دیگری از پلاسما ها وجود دارد که در آن الکترون‌ها و ذرات سنگین در حرارتی غیر تعادلی هستند که در این مورد دمای ذرات سنگین نسبت به الکترون ها خیلی پایین‌تر است، به این پلاسما، پلاسمای اتمسفریک سرد (Cold Atmospheric Plasma) یا CAP می‌گویند. دمای ذرات سنگین پلاسمای اتمسفری سرد بین $^{\circ}$C ۲۵ تا C $^{\circ}$ ۴۵ می‌باشد. از چنین پلاسمایی می‌توان در زیست پزشکی استفاده کرد. پزشکی پلاسما نیز رشته‌ای جدید از پژوهش‌های بین رشته‌ای است که فیزیک، شیمی،زیست شناسی و پزشکی را ترکیب می‌کنند و به سرعت در حال گسترش است. بررسی کاربردهای پلاسمای فیزیکی در درمان سرطان نیز در آن مورد بررسی قرار می‌گیرد (Adachi *et*

al., 2015; Karki *et al.*, 2017). گونه‌های فعال زیادی شامل رادیکال‌های بر پایه ی اکسیژن، رادیکال‌های بر پایه ی نیتروژن و اجزاء دیگر بسته به نوع گاز مورد استفاده در پلاسمای اتمسفری سرد تولید می‌شود (Yan *et al.*, 2017). این رنج دمایی گسترده باعث شده که در تکنولوژی پلاسما، از پلاسما برای کاربردهای متنوعی استفاده شود از جمله کاربردهای آن در زیست پزشکی می‌توان به کوآگوله کردن بافت، برش بافت، خشک کردن و یا سوزاندن بافت، ضد عفونی کردن زخم، بازسازی پوست، بهبود زخم‌های مزمن از جمله زخم‌های دیابتی، درمان سرطان و درمان دندان از جمله سفید کردن دندان اشاره کرد. همچنین پلاسما کاربردهای زیستی و غیر زیستی دیگری از جمله، کشاورزی، بسته‌بندی غذا، از بین بردن زباله، میکروالکترونیک، صنعت پارچه، روشنایی و استریل کردن سطح دارد (Tendero *et al.*, 2006; Gay-Mimbrera *et al.*, 2016; Karki *et al.*, 2017; Sivachandiran and Khacef, 2017; Kumar *et al.*, 2018).

سه نوع اصلی از پلاسمای اتمسفریک سرد وجود دارد که عبارت است از پلاسمای مستقیم (Direct plasma)، پلاسمای غیر مستقیم (Indirect plasma) و پلاسمای هیبرید (Hybrid plasma). جهت تولید پلاسمای مستقیم، نمونه خود به عنوان یک الکترود عمل کرده و به طور مستقیم در تولید پلاسمای اتمسفریک سرد دخالت دارد (Schneider *et al.*, 2018). بنابراین جریان تولید شده توسط پلاسما باید از نمونه عبور کند (Gay-Mimbrera *et al.*, 2016). در پلاسمای غیر مستقیم پلاسما بین دو الکترود تولید می‌شود و از طریق یک جریان گازی به نمونه انتقال می‌یابد که معمولا شامل یک گاز ورودی مانند آرگون یا هلیم می‌باشد. در پلاسمای مستقیم الکترودها توسط یک مانع عایق از هم جدا شده‌اند اما در پلاسمای غیر مستقیم عدم وجود چنین مانعی بین الکترودها باعث می‌شود پرتو UV و تخلیه الکتریکی قوی‌تری در مقایسه با پلاسمای مستقیم ایجاد شود. پلاسمای هیبرید به طور مستقیم تولید می‌شود اما نمونه به عنوان الکترود عمل نمی‌کند. یک الکترود متصل به زمین تور مانند مانع از عبور جریان از نمونه می‌شود (Schneider *et al.*, 2018). بنابراین در جت‌ها پلاسما به طور جداگانه‌ای تولید شده و محصولات پلاسما از طریق گاز حامل به اهداف زیستی انتقال پیدا می‌کنند در حالی که دستگاه‌های پلاسمای مستقیم هم می‌توانند پلاسما را به طور جداگانه، مشابه با پلاسما جت تولید کنند هم می‌توانند پلاسما را مستقیما بر سطحی که باید تیمار شود تولید کند که این مورد مستلزم آن است که بافت زنده یا لایه سلول خود به عنوان یکی از الکترودها عمل کند که به طور مستقیم در تولید پلاسما شرکت دارد (Azzariti *et al.*, 2019). بر پایه این تقسیم‌بندی برای پلاسمای اتمسفریک سرد، به طور کلی دو دستگاه پلاسما جت (Plasma jet) که به آن مداد پلاسما یا سوزن پلاسما یا تفنگ پلاسما نیز می‌گویند و دی الکتریک بریر دسیشارژ (Dielectric Barrier Discharge) که به اختصار DBD گفته می‌شود توسعه یافته‌اند و به طور گسترده‌ای در پزشکی پلاسما استفاده می‌شوند (Yan *et al.*, 2017).

در مقابل بیشتر روش‌های ضد سرطان مثل شیمی درمانی و رادیوتراپی، یکی از مزایای اولیه CAP گنجایش ضد سرطانی انتخابی آن است که در بیش از ده‌ها رده سلول سرطانی نشان داده شده است. تحت شرایط آزمایشگاهی مشابه تمایل CAP به ممانعت از رشد سلول‌های سرطانی، بیش‌تر از رشد سلول‌های نرمال مشابه آن‌ها است، که علت این عمر راه اندازی آپوپتوز بیشتر در سلول‌های سرطانی نسبت به سلول‌های نرمال است. چنین اثر انتخابی ممکن است در نتیجه افزایش چشمگیر گونه فعال اکسیژن (ROS) در سلول‌های سرطانی باشد. پس از تیمار با CAP سطح ROS اندازه‌گیری شده در سلول‌های سرطانی بالاتر از سلول‌های نرمال است (Yan *et al.*, 2017).

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۹ اثر محیط کشت فعال شده با پلاسما یا PAM بر پروفایل متابولیک صد متابولیت درون سلولی رده‌ای از گلیوبلاستوما (U251SP) بررسی شد. در این مطالعه از پلاسمای در فشار اتمسفر غیر تعادلی (Non-equilibrium atmospheric pressure plasma) یا NEAPP تولید شده توسط دستگاهی طراحی شده استفاده شد که در آن ولتاژ ۷ kV و فرکانس ۶۰ Hz بود. در این دستگاه از گاز آرگون با سرعت استاندارد ۲ L/min استفاده شد. نتایج نشان داد پروفایل متابولیک سلول‌های تیمار شده با PAM به طور چشم‌گیری با ممانعت از مسیر گلیکولیز و افزایش مسیر پنتوز فسفات تغییر کرده بود (Kurake *et al.*, 2019). هدف از انجام این پژوهش، بررسی تاثیر انواع دستگاه‌های تولید پلاسما (پلاسما جت پارلا، تخلیه بار الکتریکی (Electrical discharge plasma) و پلاسما جت آرگون) بر رشد سلول‌های سرطان سینه رده MCF-7 است.

روش مطالعه

کشت و تیمار سلول‌ها: رده سلولی MCF-7 از مرکز ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران خریداری شد. جهت اطمینان از عدم آلودگی و بررسی اتصال سلول‌ها به کف و میزان تراکم آن ها مورد بررسی قرار گرفت. بعد از این مدت سلول‌ها که دارای تراکم ۸۰٪ بودند کشت داده شد. جهت کندن سلول‌ها از کف فلاسک سلول‌ها تریپسینه شدند (Hekmat *et al.*, 2022).

تیمار سلولی با پلاسما جت طراحی‌شده: سلول‌ها به تعداد 10^5 عدد در هر چاهک مورد نظر کاشته شدند. سپس به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. در روز بعد ابتدا قبل از اینکه ۲۴ ساعت از انکوبه شدن سلول‌ها بگذرد، محیط کشت فاقد پیرووات در ۵ چاهک از پلیت ۶ خانه به حجم ۳۰۰۰ میلی‌لیتر در هر چاهک ریخته شد. به هر چاهک به

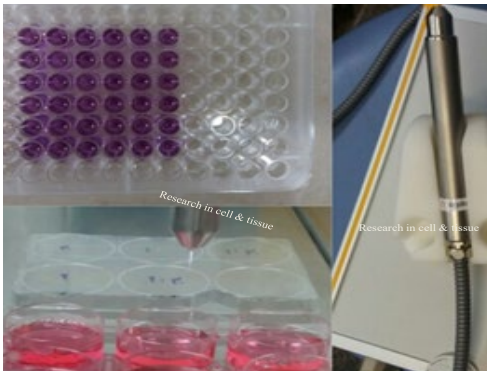
مدت زمان‌های ۱، ۲، ۳، ۴ دقیقه پلاسما توسط پلاسما جت پارلا داده شد. توان دستگاه ۱۰ وات، فرکانس ۱۸ کیلوهرتز، جریان AC، فاصله ی نوک پلاسما از سطح محیط کشت در حدود ۶ میلی‌متر بود، سرعت گاز L/min ۲ بود و از گاز آرگون استفاده شد (شکل ۱). پلاسمادهی در تمامی سطح محیط کشت بود. به کل محیط کشت موجود در هر چاهک FBS و پن استرپ جهت تهیه ی محیط کشت کامل اضافه شد و پیپتاژ شد.سپس ۱۰۰ میلی‌لیتر از محیط کشت تیمار شده با پلاسما پس از اتمام ۲۴ ساعت انکوبه شدن سلول‌ها بلافاصله پس از پلاسمادهی به هر چاهک مخصوص به آن مدت زمان تیمار اضافه شد. در نهایت سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. کلیه مراحل در تاریکی انجام شد.

شکل ۱– پلاسما جت پارلا

تیمار سلولی با پلاسما تخلیه بار الکتریکی: سلول‌ها به تعداد 10^5 عدد در هر چاهک مورد نظر کاشته شدند. سپس به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. محیط کشت به ارتفاع ۱ سانتی‌متر در پتری دیش‌های کوچکی به ابعاد ۱۰×۳۵ میلی‌متر در مدت زمان‌های ۱ و ۲ و ۳ دقیقه پلاسما دهی شد. نحوه تولید این پلاسما به صورت تخلیه ی الکتریکی بین سرهای دو سیم و یا بین دو سوکت بود (شکل ۲). توان این دستگاه ۱۵ وات و منبع تغذیه آن ۱۰ کیلو ولت بود. دمای محیط کشت نیز توسط دماسنج اندازه‌گیری شد که در حدود ۴ درجه افزایش حرارت مشاهده شد.

شکل ۲– پلاسما تخلیه بار الکتریکی

بررسی سمیت سلولی تیمار شده با پلاسما جت آرگون KINPen: سلول‌ها به تعداد 10^5 عدد در هر چاهک مورد نظر کاشته شدند. سپس به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. محیط کشت به ارتفاع ۱ ساتای‌متر در ۵ چاهک پلیت ۶ خانه ریخته شد. جهت پلاسمادهی از دستگاه پلاسما جت KINPen neoplas استفاده شد. سرعت گاز L/min ۵ و گاز استفاده شده گاز آرگون بود. ولتاژ دستگاه ۱۱۵ تا ۲۳۰ ولت بود و دمای گاز بین ۱۵°C تا ۴۰°C درجه قابل تغییر بود (شکل ۳). مدت زمان‌های پلاسمادهی ۳۰ ثانیه، ۱، ۱:۳۰، ۲، ۲:۳۰ دقیقه بود. در هر چاهک ۹ میلی‌لیتر محیط کشت غیر کامل ریخته شد. در نهایت محیط کشت‌های تیمار شده با پلاسما پس از ۲۰ دقیقه از پلاسمادهی با افزودن FBS و پن استرپ به هر چاهک و تهیه محیط کشت کامل، به سلول‌ها اضافه شدند. در نهایت سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند.



شکل ۳. پلاسمادهی محیط کشت با دستگاه پلاسما جت و تصویر پلیت پس از خوانش با الایزا

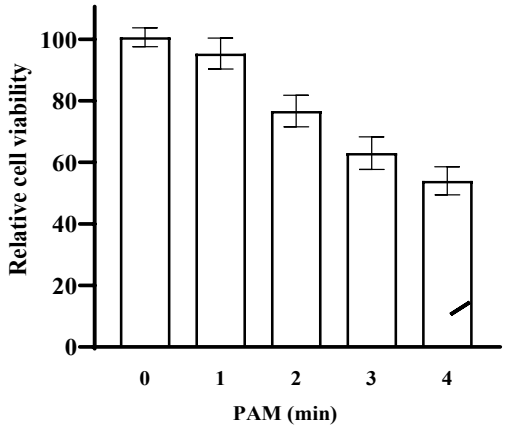
بررسی بقای سلولی با استفاده از روش MTT : تخمین درصد حیات سلولی با استفاده از پروتکل استاندارد روش-MTT [3- (4 ,5- dimethylthiazol-2-yl) -2, 5- diphynyltetrazolium bromide] مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت پلیت‌ها در طول موج ۵۷۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکترومتر خوانده شد. میانگین درصد زنده‌مانی سلول‌ها به منظور بررسی اثر پلاسما بر روی سلول‌ها مقایسه شد و درصد مرگ سلول‌ها در برابر زمان پلاسمادهی رسم شد. درصد مرگ سلولی به شرح زیر محاسبه شد (Rhmanian *et al.*, 2022):

$$\% \text{ Cytotoxicity}=1-[(\text{OD extract treated-OD blank})/(\text{OD control-OD blank})]\times 100$$

روش آماری: جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار GraphPad Prism 7 استفاده شد و معناداری اختلاف بین گروه‌ها در سطح $P<0/05$ در نظر گرفته شد.

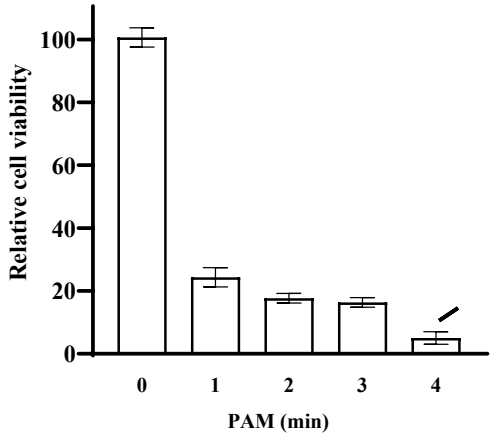
نتایج

بقای سلولی پس از تیمار با پلاسما جت پارلا: طبق نمودار ۱ محیط کشت تیمار شده با PAM دستگاه پلاسما جت پارلا در زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ دقیقه باعث کاهش زنده‌مانی نسبی سلول‌ها به ترتیب به میزان ۷۰٪، ۶۴٪، ۵۶٪ و ۳۵٪ شد. همانطور که در شکل مشاهده می‌شود در رویکردی وابسته به افزایش زمان، اثر کشندگی محیط کشت تیمار شده با پلاسما افزایش می یابد. در نهایت مدت زمان ۳ دقیقه به عنوان نزدیک‌ترین زمان به مدت زمان نیمه کشندگی در نظر گرفته شد.



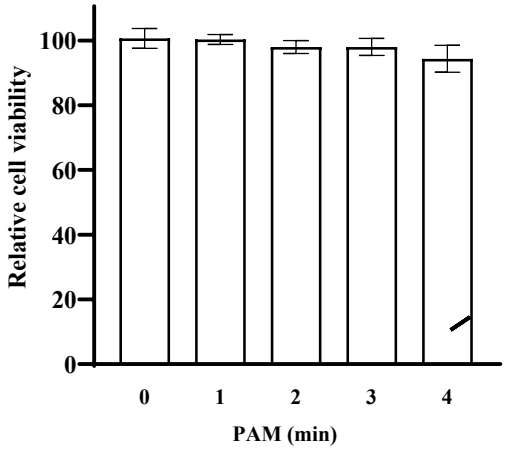
نمودار ۱. اثر محیط کشت فعال شده با پلاسما جت پارلا در مدت زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ دقیقه بر میزان زنده‌مانی نسبی سلول‌ها (P <۰/۰۵)

بقای سلولی پس از تیمار سلولی با پلاسما تخلیه بار الکتریکی: طبق نمودار ۲ محیط کشت تیمار شده با PAM دستگاه پلاسما تخلیه بار الکتریکی در زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ دقیقه باعث کاهش زنده‌مانی نسبی سلول‌ها به ترتیب به میزان ۲۵٪، ۱۸٪، ۱۵٪ و ۵٪ شد.



نمودار ۲. اثر محیط کشت فعال شده با پلاسما تخلیه بار الکتریکی در مدت زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ دقیقه بر میزان زنده‌مانی نسبی سلول‌ها (P <۰/۰۵)

بقای سلولی پس از تیمار سلولی با پلاسما جت آرگون: برطبق نمودار ۳ محیط کشت تیمار شده با PAM دستگاه پلاسما جت آرگون در زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ تاثیری بر بقای سلولی نداشت و مرگ سلولی شاخصی حتی پس از ۴ دقیقه تیمار مشاهده نشد.



نمودار ۳. اثر محیط کشت فعال شده با پلاسما جت آرگون در مدت زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ دقیقه بر میزان زنده‌مانی نسبی سلول‌ها

بحث

پزشکی پلاسما رشته ای جدید از تحقیقات بین رشته‌ای است که به سرعت در حال گسترش است و ترکیبی از فیزیک، زیست، شیمی و پزشکی است. پلاسمای اتمسفری غیر حرارتی می‌تواند برای سلول‌های زنده و بافت‌ها و همچنین به عنوان تکنولوژی جدیدی برای درمان سرطان استفاده شود. اخیرا نشان داده شده پلاسما نه تنها می‌تواند سلول‌ها را به طور مستقیم تحت تاثیر قرار بدهد بلکه همچنین با درمان غیر مستقیم توسط محیط کشت تیمار شده با پلاسما یا PAM که از قبل آماده شده است نیز می‌تواند بر سلول‌ها تاثیر بگذارد. در چندین پژوهش که کاربرد پلاسما در درمان سرطان در آن ها مورد بررسی قرار گرفته است نشان داده شد تیمار با پلاسما به طور بسیار موثرتری سلول‌های سرطانی را نسبت به سلول‌های نرمال می‌کشد (Zahedian *et al.*, 2022). اثر گذار بودن PAM باعث شده است پتانسیل بلقوه ی آن در کاربردهای بالینی، در پزشکی پلاسما مورد توجه قرار بگیرد، چرا که می توان PAM را از قبل آماده کرد و تا زمان استفاده از آن، ذخیره کرد. اثر ضد توموری PAM نه تنها باعث تخریب فاکتورهای بقای سلول می‌شود، بلکه همچنین باعث تولید فاکتورهای رشد سلول در PAM می‌شود که شامل گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن یا RONS می‌باشد. گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژنی که طول عمری نسبتا کوتاه دارند و توسط پلاسما در محیط کشت تولید می‌شوند می‌توانند تبدیل به گونه‌های فعالی با طول عمر بیشتر مانند هیدروژن پروکسید (H_2O_2)، نیترات/نیتریت (NO_x) و گونه‌های نامشخص دیگری شوند که باعث

واکنش پیذیری بالای PAM می‌شود. RONS باعث القای آپوپتوز از طریق چندین مسیر سیگنالینگ می‌شوند. اگرچه مکانیسمی که در پس تاثیر PAM بر روی سلول‌های سرطانی وجود دارد تا کنون به صورت جزئی شرح داده نشده است (Adachi *et al.*, 2015). یکی از چالش‌های اساسی در تولید پلاسما، انتخاب دستگاهی مناسب برای تولید PAM است لذا در این پژوهش سه دستگاه مورد آزمون قرار گرفتند.

محیط کشت تیمار شده با PAM دستگاه پلاسما تخلیه بار الکتریکی در زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ دقیقه باعث کاهش زنده‌مانی نسبی سلول‌ها به ترتیب به میزان ۲۵٪، ۱۸٪، ۱۵٪ و ۵٪ شد. از معایب دستگاه تخلیه بار الکتریکی می‌توان به این موارد اشاره کرد. تخلیه الکتریکی بین دو سیم پتری دیش را ذوب کرد، حتی با تنظیم اینکه تخلیه ی الکتریکی کاملا داخل ظرف رخ دهد، اندازه‌گیری دمای محیط کشت با دماسنج ۴ تا ۵ درجه افزایش دما را نشان داد، همچنین امکان پلاسمادهی در زیر هود وجود نداشت. علاوه بر این جهت ایجاد تخلیه الکتریکی لازم بود حتما یکی از دو سر سیم داخل محیط کشت قرار بگیرد، که البته اصلی‌ترین ایراد این روش ایجاد آلودگی در محیط کشت به علت سوختگی دو سیم ایجاد کننده تخلیه ی الکتریکی بود که حتی پس از فیلتر کردن محیط کشت باز هم قابل حذف نبود. لذا نتایج MTT سلول‌های تیمار شده با PAM تولید شده با این دستگاه کشندگی بسیار زیادی را نشان داد.

محیط کشت تیمار شده با PAM دستگاه پلاسما جت آرگون KINPen در زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ تاثیری بر بقای سلولی نداشت. جهت استفاده موثر این دستگاه نیاز به افزایش سرعت گاز بود که خود باعث پاشیده شدن محیط کشت مورد تیمار گردید. راه حل رفع این مشکل افزایش فاصله نوک پلاسما با سطح محیط کشت بود که درنتیجه فاصله نوک پلاسما تا سطح محیط کشت بسیار زیاد شد. لذا نتایج MTT حاکی از عدم تاثیر PAM تولید شده به این روش بود.

تست MTT محیط کشت تیمار شده با پلاسما جت پارلا در سرعت پایین‌تر (۲L/min) و فاصله ی کمتری اثر گذاری پلاسما را نشان داد. علاوه بر این آزمون MTT، میزان کشندگی PAM را در رویکردی وابسته به مدت زمان نشان داد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد که نوع منبع پلاسما اتمسفریک سرد بر میزان بقای سلولی موثر است. لذا در هنگام استفاده از پلاسما جهت درمان سرطان به این موضوع باید دقت کافی گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از مرکز تحقیقات پلاسما واحد علوم و تحقیقات کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

مراجع

Adachi, T., Tanaka, H., Nonomura, S., Hara, H., Kondo, S.-i. and Hori, M. 2015. Plasma-activated medium induces a549 cell injury via a spiral apoptotic cascade involving the mitochondrial–nuclear network. Free Radical Biology and Medicine, 79: 28-44.

Azzariti, A., Iacobazzi, R.M., Di Fonte, R., Porcelli, L., Gristina, R., Favia, P., Fracassi, F., Trizio, I., Silvestris, N. and Guida, G. 2019. Plasma-activated medium triggers cell death and the presentation of immune activating danger signals in melanoma and pancreatic cancer cells. Scientific reports, 9(1): 4099.

Gay-Mimbrera, J., Garcia, M.C., Isla-Tejera, B., Rodero-Serrano, A., Garcia-Nieto, A.V. and Ruano, J. 2016. Clinical and biological principles of cold atmospheric plasma application in skin cancer. Adv Ther, 33(6): 894-909.

Hekmat, A., Hatamie, S. and Saboury, A.A. 2022. The effects of synthesized silver nanowires on the structure and esterase-like activity of human serum albumin and their impacts on human endometrial stem cells. Inorganic and Nano-Metal Chemistry: 1-14.

Karki, S.B., Gupta, T.T., Yildirim-Ayan, E., Eisenmann, K.M. and Ayan, H. 2017. Investigation of non-thermal plasma effects on lung cancer cells within 3d collagen matrices. Journal of Physics D: Applied Physics, 50(31): 315401.

Karki, S.B., Yildirim-Ayan, E., Eisenmann, K.M. and Ayan, H. 2017. Miniature dielectric barrier discharge nonthermal plasma induces apoptosis in lung cancer cells and inhibits cell migration. BioMed research international, 2017.

Kumar, N., Attri, P., Dewilde, S. and Bogaerts, A. 2018. Inactivation of human pancreatic ductal adenocarcinoma with atmospheric plasma treated media and water: A comparative study. Journal of Physics D: Applied Physics, 51(25): 255401.

Kurake, N., Ishikawa, K., Tanaka, H., Hashizume, H., Nakamura, K., Kajiyama, H., Toyokuni, S., Kikkawa, F., Mizuno, M. and Hori, M. 2019. Non-thermal plasma-activated medium modified metabolomic profiles in the glycolysis of u251sp glioblastoma. Archives of biochemistry and biophysics, 662: 83-92.

Rhmanian, N., Hekmat, A. and Hajebrahimi, Z. 2022. Effect of simulated microgravity condition on cells proliferation and myostatin gene expression in differentiated skeletal muscle cells (c2c12). Journal of Space Science and Technology, 15(2): -. DOI 10.30699/jsst.2021.288166.1346.

Schneider, C., Gebhardt, L., Arndt, S., Karrer, S., Zimmermann, J.L., Fischer, M.J. and Bosserhoff, A.-K. 2018. Cold atmospheric plasma causes a calcium influx in melanoma cells triggering cap-induced senescence. Scientific reports, 8(1): 10048.

Sivachandiran, L. and Khacef, A. 2017. Enhanced seed germination and plant growth by atmospheric pressure cold air plasma: Combined effect of seed and water treatment. RSC Advances, 7(4): 1822-1832.

Tendero, C., Tixier, C., Tristant, P., Desmaison, J. and Leprince, P. 2006. Atmospheric pressure plasmas: A review. Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy, 61(1): 2-30.

Yan, D., Sherman, J.H .and Keidar, M. 2017. Cold atmospheric plasma, a novel promising anti-cancer treatment modality. Oncotarget, 8(9): 15977.

Zahedian, S., Hekmat, A., Tackallou, S.H. and Ghoranneviss, M. 2022. The impacts of prepared plasma-activated medium (pam) combined with doxorubicin on the viability of mcf-7 breast cancer cells: A new cancer treatment strategy. Reports of Biochemistry & Molecular Biology, 10(4): 640.

Research in Cell &Tissue, Volume 3, Issue 1, 2022 Pages 9-14

Short Article

Comparison of the effect of different sources of cold plasma production on the growth of MCF-7 cell line

Azadeh Hekmat [1,*] and Setareh Zahedian[1]

[1] Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

*Correspondence to Azadeh Hekmat, Ph.D., hekmat@ut.ac.ir

Received 11st November 2021 Revised 12rd February 2022 Accepted 21st April 2022

Abstracts

Introduction and aim: Cold atmospheric plasma (CAP) is a new anti-cancer therapeutic method in the field of plasma medicine, with high selectivity to kill cancer cells more than normal cells. In recent years plasma-activated solutions, specifically plasma-activated medium (PAM) have also shown their selective anti-cancer effect, like direct CAP treatment. Different sources produce plasma, and the purpose of this research was to investigate the effect of various plasma production devices on the growth of MCF-7 breast cancer cells.

Methods: The effect of PAM produced from three different sources of cold atmospheric plasma on the human breast cancer cell line (MCF-7) was compared using the MTT test.

Results: The cells treated with PAM of the Parla plasma jet in 1, 2, 3, and 4 minutes decreased the viability of the cells by 35%, respectively. The cells treated with PAM of electric charge discharge plasma device caused significant cell death, but the culture cells treated with PAM of argon plasma jet device did not affect cell survival.

Conclusion: The present findings showed that the type of cold atmospheric plasma source is effective on cell survival rate.

Keywords: Cold atmospheric plasma (CAP), MTT assay, Plasma-activated medium (PAM)