فصلنامه علمی - تخصصی دانشجویی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا(س)، شماره ۳۸، ویژه‌نامه تابستان ۱۴۰۰

DNA

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

پلاسماهای سرد اتمسفری و کاربرد آن‌ها در زیست‌شناسی و پزشکی

پلاسمای فیزیکی و استفاده بیولوژیکی

استفاده از پلاسمای سرد اتمسفری برای درمان سرطان

شناسنامه نشریه

ویژه‌نامه تابستان ۱۴۰۰، شماره ۳۸- سال شانزدهم
فصلنامه علمی - تخصصی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا(س)
صاحب امتیاز: انجمن علمی دانشجویی بیوتکنولوژی دانشگاه الزهرا(س)
مدیرمسئول: شادی مرکبی ثابت
سردبیر: شادی مرکبی ثابت
هیئت تحریریه: نیلوفر ترک‌زاده، تارا شاه‌مرادی، فاطمه فریادرس، سپیده فرجی
ویراستاری: فاطمه دهقان، شادی مرکبی ثابت
استاد مشاور: سرکار خانم زهرا موسوی‌نژاد
صفحه‌آرا و طراح جلد: ملیکا خرمشکوه
چاپ: دانشگاه الزهرا(س)
کارشناس نشریات: سرکار خانم زهرا وزیری
آدرس: تهران، ونک، ده ونک، دانشگاه الزهرا(س)، ساختمان معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه الزهرا(س)
رایانامه:
DNAmagazine98@gmail.com

فهرست مطالب

«پرونده پلاسمای سرد اتمسفری»

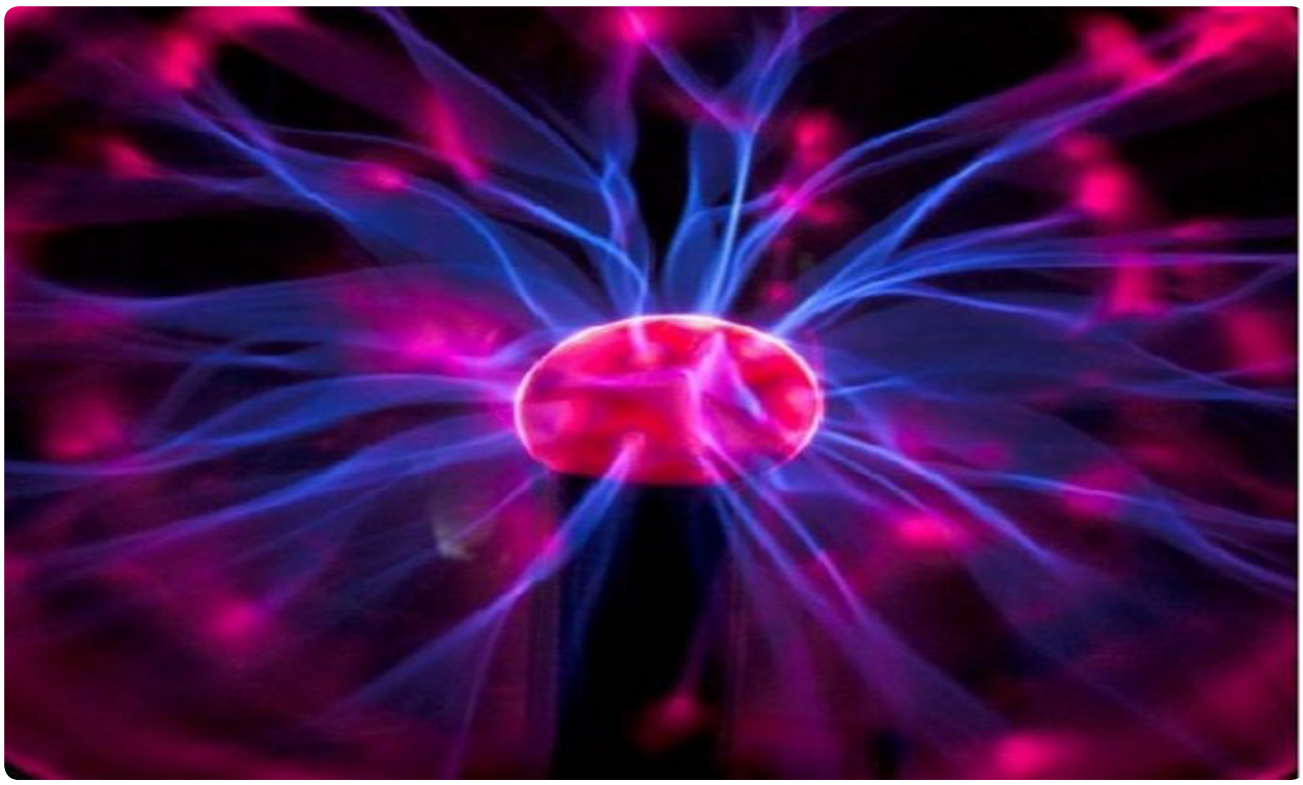
مقاله:
بررسی مهار رشد سلول‌های سرطانی پستان با استفاده از پلاسمای اتمسفری سرد / ۱
خبر:
استفاده از پلاسمای سرد اتمسفری برای درمان سرطان / ۴

«معرفی کتاب»

پلاسماهای سرد اتمسفری و کاربرد آن‌ها در زیست‌شناسی و پزشکی /۶

«چندرسانه‌ای»

پلاسمای فیزیکی و استفاده بیولوژیک /۷



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

نیلوفر ترک‌زاده، کارشناسی ارشد بیوشیمی

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در میان زنان است. با توجه به عوارض جانبی درمان‌های رایج، محققان به‌دنبال یافتن روش‌هایی با کمترین عوارض و بالاترین میزان مرگ در این سلول‌ها هستند، بدون آنکه آسیبی به سلول‌های سالم برسانند. بر این اساس از اثر پلاسمای اتمسفری سرد بر روی سلول‌های سرطانی پستان ردهٔ MCF_7 استفاده شد. در این روش از امواج الکترومغناطیسی برای مهار رشد سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود.

پلاسما یک گاز شبه خنثی است که تقریبا ۹۹درصد جهان را تشکیل می‌دهد. پلاسما حالتی از ماده است (حالت چهارم ماده) که در دمای بسیار بالا به وجود می‌آید و در این وضعیت 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 برهم‌کنش با یکدیگر هستند. پلاسما انواع گوناگونی دارد شامل؛ پلاسمای داغ و گرم و سرد. بیشتر پلاسماها از نوع داغ و در حدود چهارهزار درجهٔ سانتی‌گراد هستند، که فقط مصرف صنعتی دارد. پلاسمای سرد یا غیرحرارتی نوعی پلاسمای تولیدشده با تخلیهٔ الکتریکی است. به این نوع پلاسما در فعالیت‌های زیستی و پزشکی توجه ویژه می‌شود؛ به‌علت دمای پایین، وجود گونه‌های فعال، ماهیت غیرتعادلی و بی‌نیازی به راکتورهای خلاء بزرگ. از انواع پلاسماهای غیرحرارتی اتمسفری می‌توان به کرونا، میکوهالوکاتد، پلاسماجت‌های فشار اتمسفری، تخلیهٔ الکتریکی قوس‌های خزنده، تخلیهٔ الکتریکی سد دی‌الکتریک و سوزن‌های پلاسما اشاره کرد.

در میان انواع روش‌های تولید پلاسمای سرد در زیست‌پزشکی، به پلاسماجت توجه بیشتری می‌کنند؛ به‌علت حمل‌پذیربودن، توانایی شارش نقطه‌ای و مصرف پایین انرژی. پلاسمای خروجی از نازل دستگاه پلاسماجت

به‌طورمستقیم به سمت هدف شارش می‌کند. میزان شارش نیز به وسیلهٔ جریان و فشار گاز کنترل‌شدنی و تغییرپذیر است و می‌تواند در خاصی را به منطقهٔ خاصی از بدن انتقال دهد و بدون نیاز به محافظ دی‌الکتریک بر روی الکترودها و سیم‌ها عمل کند. پلاسماجت‌ها ۲ الکترود متحدالمرکز دارند که در میان آن‌ها مخلوطی از گازها جریان دارند.

دستگاه پلاسماجت اتمسفری سرد

پلاسماجت اتمسفری به‌علت داشتن دمای پایین در حد دمای اتاق، کاربردهای پزشکی متفاوتی دارد. تعامل پلاسماجت با سلول‌ها و بافت‌های زندهٔ بدن موجب می‌شود که در روندهایی نظیر استریلیزاسیون، درمان زخم، انعقاد خون و سفیدکردن دندان‌ها کاربرد داشته باشد. در سال ۲۰۱۰ کیم و همکارانش اثر پلاسماهای غیرحرارتی را بر روی سلول‌های سرطانی بررسی کردند و نشان دادند که این نوع پلاسما اثرات ضدتکثیری و القای آپوپتوز بر روی سلول‌های سرطانی دارد.

مواد و روش‌ها

برای ایجاد پلاسمای سرد، از گاز سبک هلیوم با خلوص ۹۹/۹۹درصد استفاده شد. برای اینکه گاز هلیوم به‌صورت کامل یونیزه شود، درصدی گاز اکسیژن به آن اضافه شد تا مخلوط گاز هلیوم ۹۵درصد و اکسیژن ۵درصد وارد نازل دستگاه شود و بر اثر ایجاد میدان الکتریکی به پلاسما تبدیل شود. برای ایجاد میدان الکتریکی از یک منبع تغذیه با ولتاژ ورودی ۲۲۰ولت شهری و خروجی ۱۳کیلو ولت پیک‌توپیک استفاده شد. میدان الکتریکی در نازل دستگاه ایجاد شد. مخلوط گاز با فشار ۰/۷ لیتر در ساعت، وارد نازل دستگاه شده و در مجاورت سیم‌پیچ درون لوله پیرکس ایجادکنندهٔ میدان، تبدیل به پلاسما شده و از لوله پیرکس به طول ۲سانتی‌متری بنفش پررنگ خارج گردید. سلول‌های پستان سرطانی ردهٔ MCF_7 در محیط‌کشت DMEM و FBS ۱۰درصد، در دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد و CO2 ۵درصد نگهداری شدند. محیط‌کشت، هر ۴۸ ساعت تعویض شد و کشت ادامه داده شد تا سلول‌ها به تراکم ۸۰درصد در هر فلاسک رسیدند.

یافته‌ها

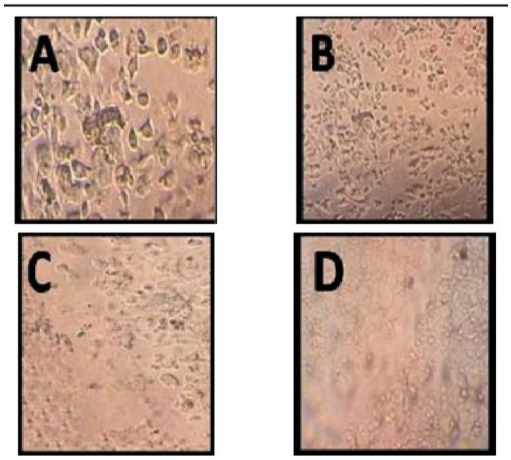
بررسی مورفولوژی سلول‌های درمان‌شده با پلاسما

سلول‌ها در مدت ۱۵ ثانیه‌ای درمان با پلاسما، تحت استرس بودند و پس از ۳۰ ثانیه، کاهش درخور توجهی در تعداد سلول‌ها به چشم خورد که بیانگر جداشدن سلول‌ها از سطح ظرف بود. بعد از ۴۵ ثانیه، بیشترین میزان جداشدن سلول‌ها از سطح و همچنین از دست رفتن ارتباطات بین‌سلولی در چاهک مشاهده شد. بر اساس مشاهدات حاصل از میکروسکوپ معکوس، مدت ۴۵ ثانیه مناسب‌ترین زمان قرارگیری سلول‌ها در معرض تابش پلاسما بود.

تیمار پلاسما در ۴۵ ثانیه

بررسی درصد زنده‌ماندن سلول‌های درمان‌شده با پلاسما

به‌منظور بررسی تأثیر پلاسمای اتمسفری سرد بر روی سلول‌های سرطانی MCF_7، از روش MTT استفاده شد. نتایج نشان داد که با افزایش زمان اعمال پلاسما، به‌طور معناداری درصد زنده‌ماندن سلول‌ها کاهش می‌یابد، همچنین این میزان بین سلول‌های درمان‌شده و سلول‌های سرطانی که درمان نشده بودند، معنی‌دار بود. در درمان ۴۵ ثانیه‌ای با پلاسماجت سرد، کمترین میزان سلول‌های زنده مشاهده شد. همهٔ سلول‌های کنترل و تیمارنشده با پلاسما، از سطح جدا شده و علامت چروکیدگی در آن‌ها ظاهر شده است. ارتباط سلول_سلول و سلول_سطح به‌طور کامل حفظ شده است.



تصاویر حاصل از میکروسکوپ معکوس

بحث

مکانیسم عملکرد پلاسما هنوز به‌درستی مشخص نشده است، اما بیشتر محققان این نحوهٔ عملکرد را به مواد تشکیل‌دهندهٔ پلاسما ربط داده‌اند؛ مثل پراکسید هیدروژن، رادیکال‌های آزاد، آنیون‌های سوپراکسید، اکسیژن تک‌لایه، نیتریک‌اکسید و پراکسی نیتریک، رادیکال‌های پراکسیل، الکوکسیل و گونه‌های فعال اکسیژن و همچنین نقش گونه‌های فعال اکسیژن ROS را پررنگ‌تر دانسته‌اند. هر یک از این مواد با اثر بر روی غشا و DNA باعث مرگ سلول‌های سرطانی می‌شود، ولی هنوز مکانیزم آن معلوم نیست. در شرایط عادی، ROS تولیدشده توسط آنتی‌اکسیدان‌ها (مثل ویتامین‌های C و E گلوتاتیون) و آنزیم‌ها (مثل سوپراکسید و دیسموتاز و پراکسیداز و کاتالاز) کنترل می‌شود. در حالت نامتعادلی سلولی که سطح اکسیدان از آنتی‌اکسیدان بیشتر است، هسته، DNA، میتوکندری، پروتئین‌ها و چربی‌ها آسیب می‌بینند.

تنها سلول‌های خاصی توانایی تولید ROS و استرس‌های اکسیداسیونی برای تحریک تکثیر سلولی را دارند که به غلظت ROS درون سلولی وابسته است. در برخی موقعیت‌ها ROS باعث تکثیر سلولی می‌شود که طبق شواهد، این اتفاق به بیان تغییریافتهٔ ژن‌های وابسته به رشد مربوط است. داویس و همکارانش گزارش کرده‌اند که تطابق زودگذر با استرس اکسیداتیو پراکسید هیدروژن در غلظت‌های پایین ۳ تا ۵ میکرومولار، رشد سلولی را ۲۵ تا ۴۰درصد تحریک می‌کند، در حالی که غلظت پراکسید 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 زیاد در آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل کاتالاز یا گلوتاتیون پراکسیدازها می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مقاله می‌توان گفت که کاهش فعالیت متابولیکی سلول‌های درمان‌شده با پلاسما، می‌تواند به ایجاد ROS در سلول‌ها مربوط باشد و با افزایش زمان قرارگیری سلول‌های MCF_7 در معرض پلاسمای اتمسفری سرد، میزان ROS تولیدشده نیز افزایش یابد و باعث کاهش رشد سلول‌های سرطانی شود. بنابراین استفاده از پلاسماجت اتمسفریِ سرد می‌تواند جایگزین مناسب‌تری نسبت به دیگر روش‌های درمانی سرطان سینه باشد.

منابع

۱: Kim, S. J., Chung, T. H., Bae, S. H., & Leem, S. H. (2010). Induction of apoptosis in human breast cancer cells by a pulsed atmospheric pressure plasma jet. Applied Physics Letters, 97(2), 023702.

2: Akter, M., Lim, J. S., Choi, E. H., & Han, I. (2021). Non-Thermal Biocompatible Plasma Jet Induction of Apoptosis in Brain Cancer Cells. Cells, 10(2), 236.

3: Freund, E., Miebach, L., Clemen, R., Schmidt, M., Heidecke, A., von Woedtke, T., ... & Bekeschus, S. (2021). Large volume spark discharge and plasma jet-technology for generating plasma-oxidized saline targeting colon cancer in vitro and in vivo. Journal of Applied Physics, 129(5), 053301.

4: Szili, E. J., Oh, J. S., Fukuhara, H., Bhatia, R., Gaur, N., Nguyen, C. K., ... & Short, R. D. (2017). Modelling the helium plasma jet delivery of reactive species into a 3D cancer tumour. Plasma Sources Science and Technology, 27(1), 014001.

5: Kim, K., Choi, J. D., Hong, Y. C., Kim, G., Noh, E. J., Lee, J. S., & Yang, S. S. (2011). Atmospheric-pressure plasma-jet from micronozzle array and its biological effects on living cells for cancer therapy. Applied Physics Letters, 98(7), 073701.

6: Kim, D. Y., Kim, S. J., Joh, H. M., & Chung, T. H. (2018). Characterization of an atmospheric pressure plasma jet array and its application to cancer cell treatment using plasma activated medium. Physics of Plasmas, 25(7), 073505.

استفاده از پلاسمای سرد اتمسفری برای درمان سرطان

تارا شاه‌مرادی، کارشناسی بیوتکنولوژی

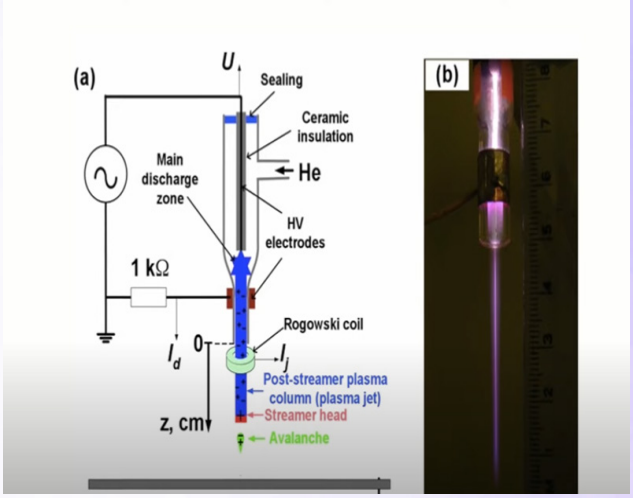
مایکل کیدر، پروفسور دانشگاه جرج واشنگتن در ایالات متحده آمریکا است. تحقیقات وی در زمینهٔ درمان سرطان با استفاده از پلاسما منجر به نشر مقالات متعدد و همچنین تألیف کتابی به اسم پلاسماتراپی سرطان شده است، همچنین درسال ۲۰۱۷ موفق به دریافت جایزه‌ای در همین زمینه شد. پروفسور کیدر در مصاحبه‌ای مربوط به پلاسمای سرد اتمسفری در سال ۲۰۱۴ بیان کرد: «به‌مدت طولانی تحقیقاتم دربارهٔ نیروی محرکهٔ فضایی‌ای بود که از پلاسما به‌عنوان نیروی سوق‌دهندهٔ الکتریکی، برای ماهواره‌های کوچک در فضا استفاده می‌شد. از زمان نقل مکانم به دانشگاه جرج‌واشنگتن، این برنامهٔ تحقیقاتی را گسترش دادم. اکنون در حال کار بر روی سایر برنامه‌های پلاسما؛ مانند فناوری‌های نانوپلاسما و موضوعات به‌نسبت جدیدی از آن هستیم. هنگامی‌که با زیست‌شناسان شروع به کار کردیم، متوجه شدیم که پلاسما سلول‌های سرطانی را به‌طور انتخابی و بدون آسیب‌رساندن به مکانسیم اصلی سلول‌های طبیعی، از بین می‌برد.»

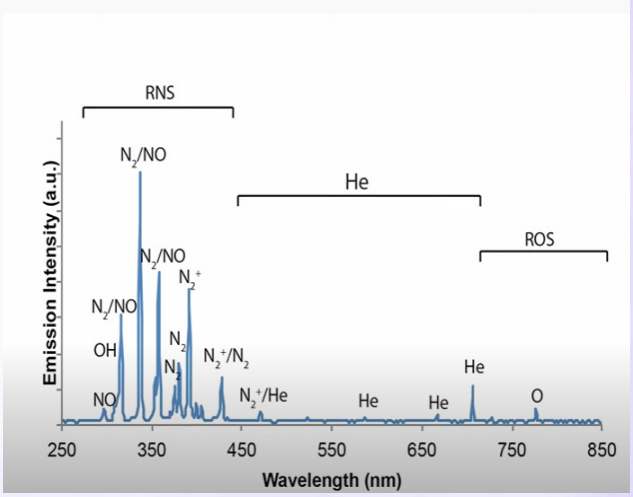
«ذهنمان درگیر چندین فرضیه راجع‌به عملکردِ ماهیت پلاسمای سرد شده است. جایی که این پلاسما ایجاد می‌شود، دمایی نزدیک به دمای یک اتاق سرد را دارد؛ بنابراین هیچ آسیب حرارتی‌ای به بافت یا سلول وارد نمی‌کند.»

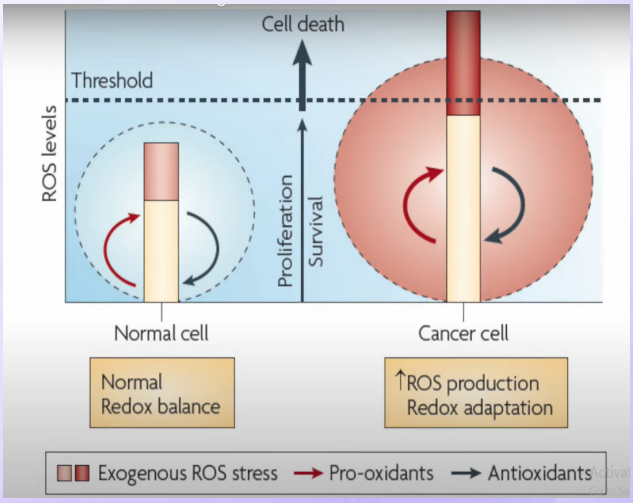
«حسگر پلاسما به‌صورت یک کوکتل است. کوکتل شامل بسیاری از گونه‌هاست؛ از جمله گونه‌های واکنشی مانند گونه‌های فعال اکسیژن یا نیتروژن. همهٔ این گونه‌ها با سلول یا بافت تعامل دارند و باعث ایجاد مسیرهایی خاص در سلول می‌شوند.»

«معمولا در سلول سرطانی نسبت به سلول عادی، اکسیژن فعال بیشتری وجود دارد. با اضافه‌کردن همان مقدار اضافیِ اکسیژن فعال به سلول سرطانی، می‌توان از سطح آستانه فراتر رفت، ولی در یک سلول عادی همچنان زیر سطح آستانه قرار دارد (منظور از سطح آستانه، آستانهٔ غشای سلولی در پتانسیل عمل است).»

«همچنین می‌توان به درمان سرطان پوست اشاره کرد، طوری‌که به بافت آسیب‌دیده یا سرطانی دسترسی فوری داشته باشیم. سطح بعدی از عملکرد احتمالی آن می‌تواند درمان حاشیهٔ محل جراحی باشد، وقتی‌که جراح تومور یا غدهٔ سرطانی را برمی‌دارد، معمولا بیشتر بافت سرطانی واقعی را خارج می‌کند؛ زیرا برخی سلول‌های سرطانی





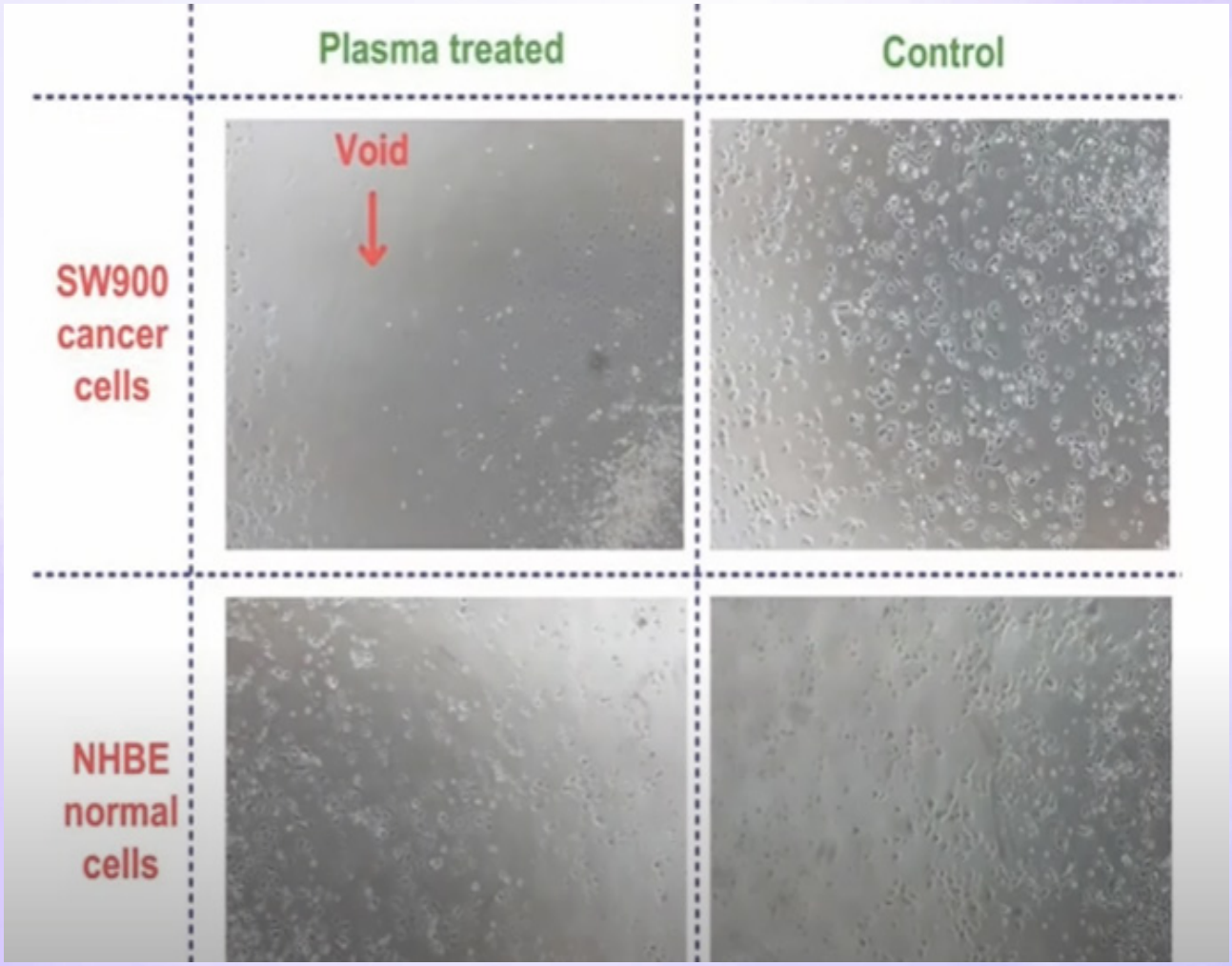


می‌تواننـد گسـترش پیـدا کننـد. پلاسـما می‌توانـد حاشـیهٔ جراحـی را بـه حداقـل برسـاند. بعـد از جراحـی، حاشـیه را بـا پلاسـمای زغال‌سـنگ درمـان می‌کننـد. بـا فـرض اینکـه همـهٔ گزارشـات و مشـاهدات مـا صحیـح باشـد، ایـن روش می‌توانـد سـرطان را به‌طـور کامـل ریشـه‌کن کنـد.»

پروفسـور کیـدر در آخـر افزود:«بـه نظـر مـن در خوشـبینانه‌ترین حالـت ممکـن، طـی چنـد سـال آینـده می‌توانیـم بـا برخـی از ایـن دسـتگاه‌ها بـه درمـان سـرطان بپردازیـم و از سـازمان‌های مرتبـط تأییدیـه بگیریـم.»

منابع

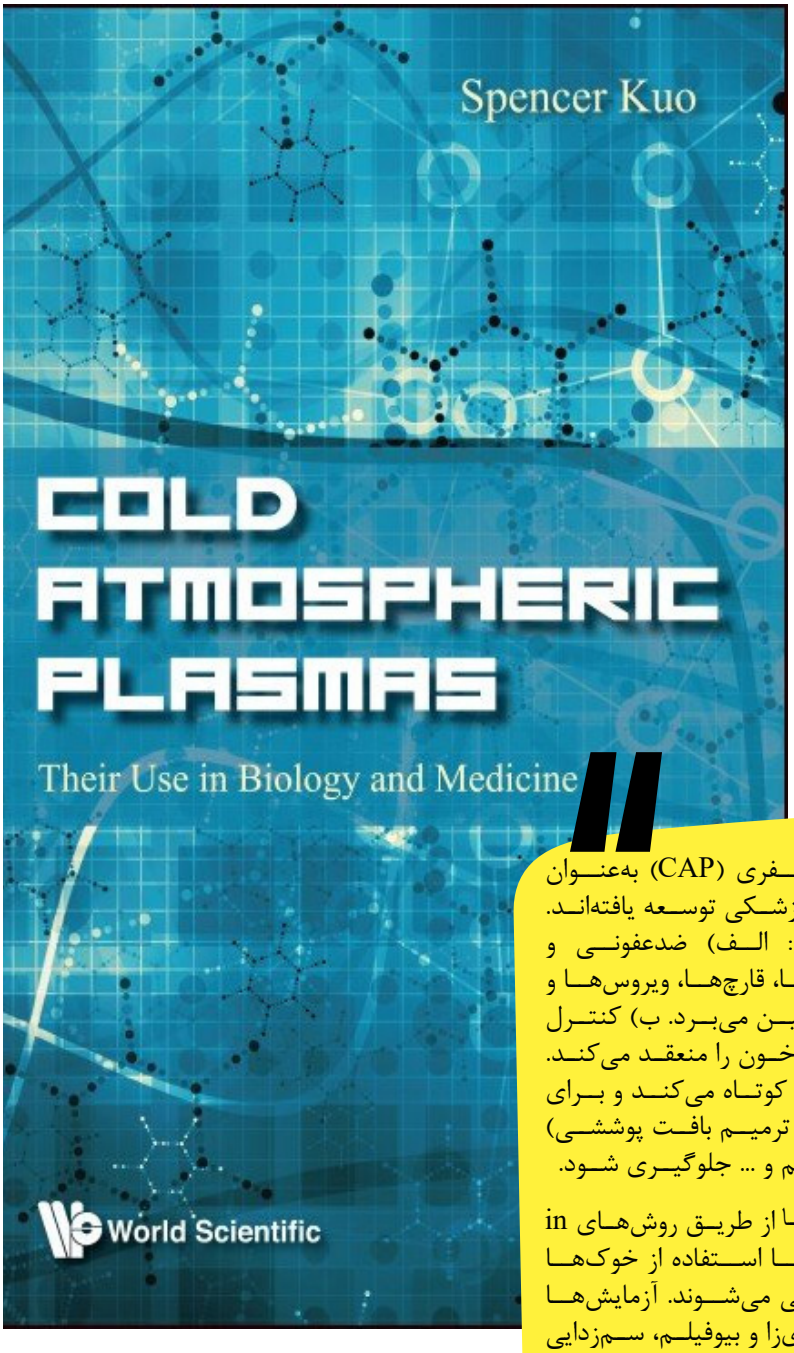
YouTube Michael Keidar -Plasma Medicine us-
(ing cold plasma to kill cancer cells. (sep8,2014



نویسنده: Spencer Kuo
(دانشگاه نیویورک سیتی، آمریکا)

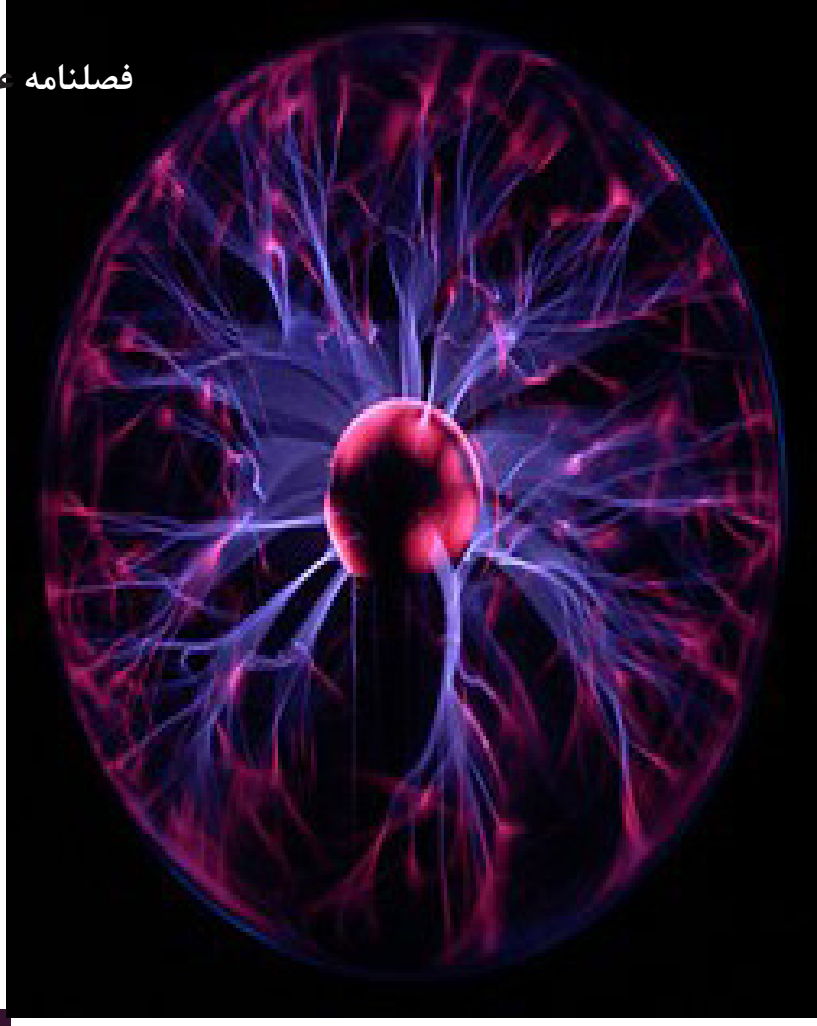
فاطمه فریادرس، کارشناس بیوتکنولوژی

پلاسماهای سرد اتمسفری و کاربرد آن‌ها در زیست‌شناسی و پزشکی



ژنراتورهای پلاسمای سرد اتمسفری (CAP) به‌عنوان یک دستگاه جدید برای درمان پزشکی توسعه یافته‌اند. کاربردهای پلاسمادرمانی شامل: الف) ضدعفونی و استریلیزاسیون است که باکتری‌ها، قارچ‌ها، ویروس‌ها و اسپورها را غیرفعال کرده و یا از بین می‌برد. ب) کنترل خونریزی به‌صورتی که به سرعت خون را منعقد می‌کند. ج) ترمیم زخم، که دورهٔ بهبود را کوتاه می‌کند و برای احیای اپیتلیزاسیون (روشی برای ترمیم بافت پوششی) بافت مفید است تا از ایجاد زخم و ... جلوگیری شود.

برنامه‌های کاربردی پزشکی CAPها از طریق روش‌های in vitro یا آزمایش‌های in vivo و با استفاده از خوک‌ها به‌عنوان مدل‌های حیوانی بررسی می‌شوند. آزمایش‌ها شامل استریلیزاسیون عوامل بیماری‌زا و بیوفیلم، سم‌زدایی از عوامل جنگ بیولوژیکی، لخته‌شدن خون و کنترل سریع خونریزی‌های تهدیدکنندهٔ حیات و بررسی بعد از عمل زخم، پس از درمان با پلاسماست. رویکردهای متداول در هر کاربرد، ابتدا معرفی می‌شوند و سپس مزایای درمان‌های پلاسمایی بررسی شده و با نتایج آزمایش نشان داده می‌شوند. مکانیسم‌های اثر بیوسیدال CAP (تخریب‌کنندگی)، لخته‌شدن خون و ترمیم زخم ارائه و بررسی شده است.



پلاسمای فیزیکی و استفادهٔ بیولوژیک

سپیده فرجی، کارشناسی بیوتکنولوژی

در چند سال اخیر بادی‌کانتورینگ یا پیکرتراشی از جمله جراحی‌هایی است که در مجموعهٔ جراحی‌های پلاستیک و زیبایی پرطرفدار قرار گرفته و بسیاری از افراد صعنت مدلینگ باعث توجه سایر افراد به آن شده‌اند. دراین جراحی (موسوم به J plasma) با استفاده از پلاسمای اتمسفری تهیه‌شده از هلیم سرد، می‌توان با حداقل عوارض و حداکثر نتیجه‌بَخشی، چربی‌ها را خارج کرد و به بدن فرم داد. به هلیم سرد توسط جریان‌های RF با فرکانس بالا، انرژی و حرارت می‌دهند. دکتر جیسون مارتین و همکارش دربارهٔ این عمل جراحیِ پرطرفدار و فرآیند چربی‌زادیی‌اش و همچنین برتری‌هایش نسبت به روش‌های کلاسیکِ استخراج چربی مانند لیپوساکشن توضیح داده‌اند.

XVseMICA_JM\be.youtu//:http

از دیگر استفاده‌های روش J-PLASMA جوان‌سازی و سفت‌کردن پوست است. به‌مرور زمان و با بالارفتن سن، تولید کلاژن در لایه‌های پوستی کاهش یافته و پوست شل و چروک می‌شود. این روش غیرتهاجمی است و توانایی عبور از غشای پلاسمایی سلول وجود دارد و سلول‌ها را وادار به فعالیت دوباره و ساخت کلاژن می‌کند، بنابراین مجددا پوستِ ظاهری سفت و بدون چروک می‌شود. دکتر ویلیام راهال دربارهٔ این روش و ویژگی‌های آن توضیح می‌دهد.

zK۸sksqgcQI\be.youtu//:http