

# Mechanical and Dynamical Analysis of Rat Normal and Cancerous Brian Cells Using Atomic Force Microscope

Mohammad Reza Amin Far <sup>a</sup>, Ali Sadeghi <sup>b\*</sup>, Mansoureh Lafouti <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Department of Biomedical Engineering, Central Tehran branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, 1647643471.

<sup>b</sup> Department of Mechanical Engineering, Damavand branch, Islamic Azad University, Damavand, Tehran, Iran, 1643148571.

<sup>c</sup> Department of Basic Sciences, Damavand branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, 1643148571.

## Original Article

Use your device to scan  
and read the article online



**Citation:** Amin Far M R, Sadeghi A, Lafouti M. Mechanical and Dynamical Analysis of Rat Normal and Cancerous Brian Cells Using Atomic Force Microscope. *Mechanics of Advanced and Smart Materials*. 2024;4(4):645-668.

 <https://10.61186/masm.4.4.645>.

## KEYWORDS

Elastic modulus,  
Carcinomatous cell,  
Chemo treated,  
Plasma treated,  
Atomic force microscope.

## ABSTRACT

In this investigation, the influences of cancer illness and related treatments on the mechanical specifications of rat healthy and cancerous (C6) brain cell were studied using nanoindentation by AFM. Chemotherapy as the first treatment was done by Cisplatin anti-cancer drug. The ideal concentration of Cisplatin was found by MTT assessment and supposing IC50 cell viability concentration for 24- and 48-h cultures. The results showed that Young's modulus of healthy cell was decreased due to cancer and reached from 17.79 kPa to 2.446 kPa (0.139 times). By chemo treatment the Young's modulus increases from 2.446 kPa to 3.482 kPa (1.423 times) and 38.38 kPa (15.691 times) for 24 and 48-h culture times. The second treatment was plasma treatment and was done for 30 and 60 s for 24 and 48-h culture times. The outcomes showed that applying the plasma treatment raises rapidly the cell rigidity for 48-h culture time. The results displayed that the width of rat healthy brain cell was larger than C6 (1.744 times). In the next section, theoretical and experimental methods were used to obtain the resonant frequencies and amplitude of the frequency response function of the AFM beam's motion by supposing cells as specimens. The outcomes displayed that rising the specimens' rigidity increases the resonant frequency. As the result, the resonant frequency of treated cells is bigger than untreated cell. Finally, the FEM and experimental results were evaluated. The comparison displays good agreement.

## Extended Abstract

### 1. Introduction

Nonthermal plasma therapy is a treatment method that utilizes plasma, a high-energy state of matter, to eradicate cancer cells. It is also referred to as plasma medicine or plasma-based therapy [1-4]. Nonthermal plasma is a type of plasma that is created at relatively low temperatures, typically below 100°C. It is also known as cold plasma or non-equilibrium plasma. Nonthermal plasma is generated by applying a high-voltage electric field to a gas, which ionizes the gas and creates a plasma. The plasma consists of a mixture of neutral gas molecules, ions, and free electrons. The temperature of the plasma is determined by the energy of the electrons, which can be controlled by adjusting the voltage and current of the plasma generator [5]. The therapy involves the use of a plasma generator to produce a stream of plasma that is directed at the cancer cells. The plasma contains Reactive Oxygen Species (ROS) and other reactive species that can damage and kill the cancer cells [6-7].

\* Corresponding author. Tel.: +989123570693

E-mail address: [a\\_sadeghi@damavandiau.ac.ir](mailto:a_sadeghi@damavandiau.ac.ir)

DOI: <https://10.61186/masm.4.4.645>.

Received: November 02, 2024; Received in revised form: November 26, 2024; Accepted: December 02, 2024.

© Author



2. Experimental Method

2.1. Materials

Rat cancerous brain cell (C6) was purchased from the Pasteur Institute of Iran (Tehran, Iran). (Table 1).

Table 1. Bone cells description

Cell line	Cell type	Cell explanation
Normal	Normal	Isolated from healthy brain tissue from rat
C6	Carcinomatous	cloned the cell from a rat glial tumor induced by N-nitrosomethylurea after a series of alternate culture and animal passages [20]

2.2. Results and discussion for mechanical behavior of rat brain cells

In this study, the effects of cancer illness on the rat healthy cells were discussed. Table 2 displayed that the cell rigidity decreased from 17.79 kPa to 2.446 kPa (0.139 times) after cancer illness. The chemotherapy raises the Young’s modulus of C6 cell from 2.446 kPa to 3.482 kPa (1.423 times) and 38.38 kPa (15.691 times) for 24 and 48-h culture times.

Plasma treatment as the second treatment was chosen to treat the cancerous cells. It can be seen that the Young’s modulus of C6 cell did not change by plasma treatment for 24-h culture time. For 48-h culture time, the plasma treatment increased the Young’s modulus of C6 cell from 2.466 kPa to 5.736 kPa (2.326 times) and 11.14 kPa (4.517 times) for 30 and 60-s respectively.

Table 3 displayed the adhesions of rat healthy brain and C6 cells before and after treatments. From the table it can be obtained that both of the treatments for most of cases did not have any ignorable effects of the adhesion amounts. In fact, for most of the cases the adhesion amounts were close to C6 cell before and after treatments.

Table 2. Elasticity modules of rat brain cells for extend stroke

Cell line	Elasticity (Pa), min	Elasticity (Pa), max	Elasticity (Pa), mean
Healthy	0	35	17.79
C6	0.5	5.5	2.466
C6-CT-24h	0	10	4.842
C6-CT-48h	0	100	38.38
C6-PT-24h, 30s	1	8	2.809
C6-PT-24h, 60s	0.2	1.8	1.011
C6-PT-48h, 30s	1	12	5.736
C6-PT-48h, 60s	0	105	11.14

Table3. Adhesions of rat brain cells for retract stroke

Cell line	Adhesion (nN), min	Adhesion (nN), max	Adhesion (nN), mean
Healthy	0	3	0.914
C6	0	1.6	0.949
C6-CT-24h	-0.5	3	0.932
C6-CT-48h	-1	0.4	0.128
C6-PT-24h, 30s	0.1	0.7	0.217
C6-PT-24h, 60s	0.05	0.65	0.342
C6-PT-48h, 30s	-1	3.5	1.081
C6-PT-48h, 60s	-0.5	3	0.674

3. Results and discussion for Dynamic Behavior of AFM Beam

Table 4 compares the amounts of resonant frequencies and the amplitude of the FRF for the normal movement of the AFM cantilever applying FEM (by JPK AFM) methods. The comparison displays convenient agreement between the both methods.

Table3. Adhesions of rat brain cells for retract stroke

Cell line	1 <sup>st</sup> Resonant Frequency, Hz	2 <sup>nd</sup> Resonant Frequency, Hz	3 <sup>th</sup> Resonant Frequency, Hz
Healthy	9.162%	8.820%	5.962%
C6	9.295%	9.935%	6.565%
C6-CT-24h	8.143%	8.843%	5.034%
C6-CT-48h	8.886%	8.229%	6.031%
C6-PT-24h, 30s	13.077%	9.107%	5.798%
C6-PT-24h, 60s	4.487%	10.647%	5.990%
C6-PT-48h, 30s	3.694%	8.120%	5.931%
C6-PT-48h, 60s	6.683%	5.958%	5.695%

#### 4. Conclusion

The mechanical specifications of rat normal and cancerous (C6) brain cells were investigated by AFM. Both of the chemo and plasma treatments have been applied. The chemo treatment was done by Cisplatin anti-cancer drug for 24 and 48-h culture times. The obtained showed that chemo treatment (24 ad 48-h times) and plasma treatment (48-h time) increase the cell rigidity and Young's modulus. During the second section, the theoretical and experimental methods were used to obtain the resonant frequencies and amplitude of the frequency response function of the AFM beam's motion by supposing cells as specimens. The results showed that rising the Young's modulus increases the resonant frequency. As the result, the resonant frequency for the treated cells were larger than untreated cells.



## تحلیل مکانیکی و دینامیکی سلول‌های سالم و سرطانی مغز موش صحرایی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی

محمد رضا امین فر الف، علی صادقی ج\*، منصوره لفوتی د

الف فارغ التحصیل کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران،

[former.hakak@yahoo.com](mailto:former.hakak@yahoo.com)

ب دانشیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دماوند، دماوند، تهران، ایران، [a\\_sadeghi@damavandiau.ac.ir](mailto:a_sadeghi@damavandiau.ac.ir)

ج استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دماوند، دماوند، تهران، ایران، [m.lafooti@gmail.com](mailto:m.lafooti@gmail.com)

چکیده	واژگان کلیدی
<p>در این تحقیق، تأثیرات بیماری سرطان و درمان‌های مرتبط با آن بر مشخصات مکانیکی سلول‌های مغزی سالم و سرطانی (C6) موش صحرایی با استفاده از نفوذ نانویی توسط میکروسکوپ نیروی اتمی مورد بررسی قرار گرفت. شیمی درمانی به‌عنوان اولین درمان با داروی ضد سرطان سیس پلاتین انجام شد. غلظت ایده‌آل سیس پلاتین با ارزیابی MTT و با فرض غلظت زنده ماندن سلولی IC50 برای کشت‌های ۲۴ و ۴۸ ساعته تعیین شد. نتایج نشان داد که مدول یانگ سلول سالم به دلیل سرطان کاهش یافته و از ۷۹/۱۷ کیلو پاسکال به ۴۴۶/۲ کیلو پاسکال (۰/۱۳۹ برابر) رسیده است. با شیمی درمانی مدول یانگ از ۲/۴۴۶ کیلو پاسکال به ۳/۴۸۲ کیلو پاسکال (۱/۴۲۳ برابر) و ۳۸/۳۸ کیلو پاسکال (۱۵/۶۹۱ برابر) برای کشت ۲۴ و ۴۸ ساعت افزایش می‌یابد. تیمار دوم، تیمار پلاسما بود و به مدت ۳۰ و ۶۰ ثانیه به مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت انجام شد. نتایج نشان داد که استفاده از تیمار پلاسما به سرعت سفتی سلول را برای زمان کشت ۴۸ ساعت افزایش می‌دهد. نتایج نشان داد که عرض سلول مغز سالم موش بزرگ‌تر از C6 (۱/۷۴۴ برابر) بود. در بخش بعدی، از روش‌های تئوری و تجربی برای به دست آوردن فرکانس‌های تشدید و دامنه تابع پاسخ فرکانسی حرکت تیرک AFM با فرض سلول‌ها به‌عنوان نمونه استفاده شد. نتایج نشان داد که افزایش صلبیت نمونه‌ها فرکانس تشدید را افزایش می‌دهد. در نتیجه، فرکانس رزونانس سلول‌های تیمار شده بیشتر از سلول‌های درمان نشده است. در نهایت، FEM و نتایج تجربی مورد ارزیابی قرار گرفت. مقایسه توافق خوبی را نشان می‌دهد.</p>	<p>مدول الاستیک، سلول سرطانی، درمان شیمی درمانی، درمان پلاسما، میکروسکوپ نیروی اتمی.</p> <p>تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۰۵ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۱۲/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۲۴</p>

### ۱- مقدمه

پلاسما درمانی غیرحرارتی یک روش درمانی است که از پلاسما، به‌عنوان یک حالت پرنرژی ماده، برای از بین بردن سلول‌های سرطانی استفاده می‌کند. همچنین به آن داروی پلاسما یا درمان مبتنی بر پلاسما نیز گفته می‌شود [۱-۴]. پلاسمای غیر حرارتی نوعی پلاسما است که در دماهای نسبتاً پایین معمولاً زیر ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد ایجاد می‌شود. همچنین به‌عنوان پلاسمای سرد یا پلاسمای غیر تعادلی شناخته می‌شود. پلاسمای غیر حرارتی با اعمال میدان الکتریکی با ولتاژ بالا بر روی گاز تولید می‌شود که گاز را یونیزه کرده و پلاسما ایجاد می‌کند. پلاسما از مخلوطی از مولکول‌های گاز خنثی، یون‌ها و الکترون‌های آزاد تشکیل شده است. دمای پلاسما توسط انرژی الکترون‌ها تعیین می‌شود که با تنظیم ولتاژ و جریان ژنراتور پلاسما قابل کنترل است [۵].

این درمان شامل استفاده از یک مولد<sup>۱</sup> پلاسما برای تولید جریانی از پلاسما است که به سمت سلول‌های سرطانی هدایت می‌شود. پلاسما حاوی گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) و دیگر گونه‌های فعال است که می‌توانند به سلول‌های سرطانی آسیب رسانده و آنان را از بین ببرند [۷،۶]. میزان ROS در سلول‌های سرطانی به دلیل سرعت بالای متابولیسم در سلول‌های سرطانی فراتر از مقدار طبیعی است. اعمال پلاسمای غیر حرارتی به سلول‌های سرطانی، می‌تواند منجر به آپوپتوز<sup>۲</sup> و سیگنال‌های مرگ شود [۸-۱۰]. پلاسما درمانی غیر حرارتی در درمان انواع مختلف سرطان از جمله سرطان سینه، سرطان ریه و سرطان پوست نویدبخش بوده است. با این حال، تحقیقات بیشتری برای درک کامل مزایا و محدودیت‌های بالقوه این روش درمانی مورد نیاز است [۱۱،۱۲].

مزیت اصلی پلاسما درمانی این است که می‌تواند سلول‌های سرطانی را بدون استفاده از شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی سنتی از بین ببرد. این می‌تواند به کاهش عوارض جانبی و آسیب احتمالی به سلول‌های سالم که با این درمان‌ها رخ می‌دهد کمک کند. علاوه بر این، پلاسما تراپی را می‌توان برای درمان انواع مختلف سرطان استفاده کرد و آن را به یک گزینه درمانی همه‌کاره تبدیل نمود. یکی دیگر از مزایای پلاسما درمانی این است که می‌توان از آن در ترکیب با سایر درمان‌ها مانند جراحی یا ایمونوتراپی<sup>۳</sup> برای افزایش اثربخشی استفاده کرد. با این حال، توجه به این نکته مهم است که تحقیقات بیشتری برای درک کامل مزایا و محدودیت‌های بالقوه پلاسما درمانی مورد نیاز است [۱۳-۱۵].

روش‌های مختلفی برای تولید پلاسمای غیر حرارتی وجود دارد، از جمله دستگاه‌های پلاسمای جت و دستگاه‌های تخلیه سدی دی الکتریک (DBD) [۱۶،۱۷]. دستگاه‌های جت پلاسما از یک الکتروود با ولتاژ بالا برای یونیزه کردن جریان گاز استفاده می‌کنند و یک جت پلاسما ایجاد می‌کنند که می‌تواند به سطح هدف هدایت شود. از طرف دیگر در دستگاه‌های DBD از یک الکتروود با ولتاژ بالا که بین دو صفحه دی‌الکتریک قرار می‌گیرد برای ایجاد تخلیه پلاسما استفاده می‌کنند. انتخاب روش بستگی به کاربرد خاص و ویژگی‌های مورد نظر پلاسما دارد. دستگاه‌های جت پلاسما اغلب به دلیل توانایی آن‌ها در تولید یک جت پلاسمای پایدار و قابل کنترل ترجیح داده می‌شوند، در حالی که دستگاه‌های DBD اغلب به دلیل توانایی آن‌ها در تولید ترشحات پلاسمایی بزرگ و یکنواخت استفاده می‌شوند. در این تحقیق، یک دستگاه DBD جدید برای بررسی اثر پلاسمای غیر حرارتی بر خواص مکانیکی سلول‌های سرطانی طراحی و ساخته شده است.

میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) برای تشخیص تغییرات مکانیکی سلول‌های سرطانی قرار گرفته در معرض پلاسما استفاده می‌شود [۱۸-۱۹]. دستگاه و عملکرد آن در ادامه به تفصیل توضیح داده شده است. نتایج تحقیق در بخش نتایج ارائه شده است. در نهایت، یافته‌های تحقیق و همچنین کاربردهای بالقوه آن‌ها در بخش نتایج و بحث مورد بررسی قرار می‌گیرد.

## ۲- روش آزمایشگاهی

### ۲-۱- مواد

سلول سرطانی مغز موش صحرایی از انستیتو پاستور ایران خریداری شده است و سلول مغز موش صحرایی سالم نیز از مغز موش صحرایی سالم مستقیماً استخراج شده است.

جدول ۱ شرح سلول‌های سالم و سرطانی مغز موش صحرایی

رده سلولی	نوع سلول	توضیحات سلول
	سالم	سلول سالم، مستقیماً از مغز موش صحرایی استخراج شده است.
C6	سرطانی	از یک تومور گلیال <sup>۴</sup> موش صحرایی القا شده توسط یک سری کشت متناوب و پاساژهای حیوانی به دست آمده است [۲۰].

<sup>1</sup> Mold

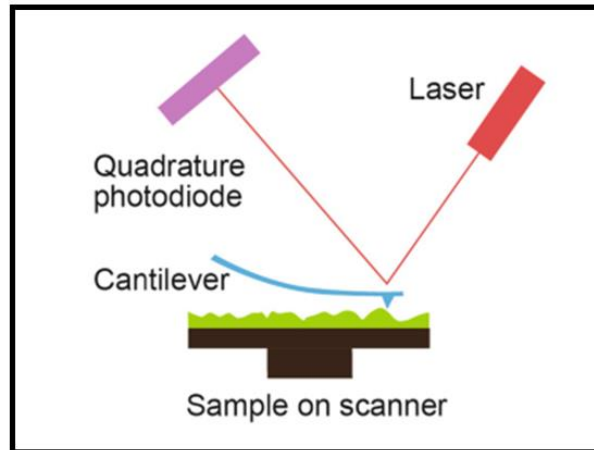
<sup>2</sup> Apoptosis

<sup>3</sup> Immunotherapy

<sup>4</sup> Glial tumor

## ۲-۲- یافتن رفتار مکانیکی سلول‌ها با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی

میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) دستگاهی است که نوک تیز آن به انتهای یک پرتو متصل است (شکل ۱). اصل کارکرد AFM بر پایه نیرویی است که بین اتم‌های نوک و نمونه وجود دارد و به نیروی واندروالس معروف است. این نیرو باعث انحراف کانتیلور<sup>۵</sup> می‌شود. این انحراف از طریق اندازه‌گیری انحراف پرتو لیزری که از قسمت پوشش‌دار پشت کانتیلور تابیده می‌شود و به سلول فتوولتائیک هدایت می‌شود، قابل‌شناسایی است.

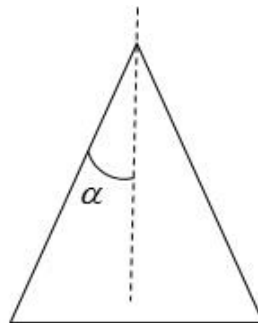


شکل ۱ شماتیک رویکرد AFM

به‌طور معمول، از نظریه هرتز برای توصیف نیروی بین حالات مختلف استفاده می‌شود. با توجه به شکل مخروطی نوک (شکل ۲)، این رابطه به‌صورت زیر نوشته می‌شود:

$$F = \frac{E}{1-\nu^2} \frac{2 \tan \alpha}{\pi} \delta^2 \quad (1)$$

که در آن  $F$  و  $\delta$  به ترتیب نشان‌دهنده نیرو و حرکت هستند.



شکل ۲ شماتیک از تیپ AFM

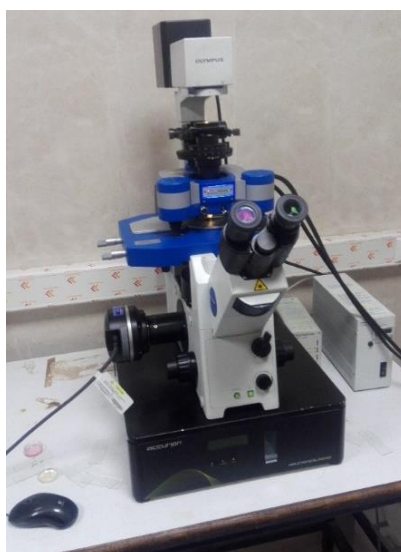
JPK Instruments-NanoWizard 3 AFM (شکل ۳) و تیر MIKROMASH HQSC17 (شکل ۴) برای نمونه اعمال شد.

تیر AFM داده‌های زیر را ارائه داد:

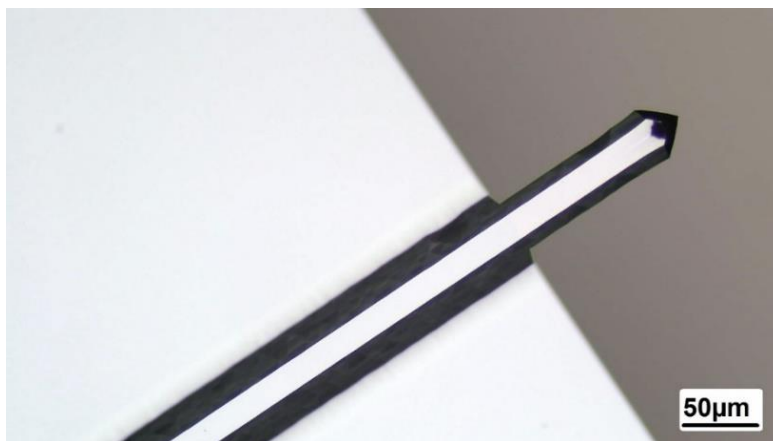
مشخصات تیر شامل طول  $L = 450 \mu\text{m}$ ، پهنا  $b = 50 \mu\text{m}$ ، ضخامت  $h = 2 \mu\text{m}$ ، چگالی جرمی  $\rho = 2330 \text{kg/m}^3$ ، مدول یانگ  $E = 1.5 \times 10^{11} \text{Pa}$ ، نسبت پواسون  $\nu = 0.28$ ، شعاع تیپ  $R = 10 \text{nm}$ ،  $k_c = 0.145 \text{N/m}$  و  $\alpha = 19.47^\circ$  است. علاوه بر این، برای تعیین مشخصات از برنامه JPK Data Processing (نسخه ۵.۰.۹۶) استفاده شد. در همین راستا، برای هر سلول از سه پتری دیش<sup>۶</sup> استفاده گردید.

<sup>5</sup> Cantilever

<sup>6</sup> Petri dish



شکل ۳ JPK Instruments-Nano Wizard 3 AFM



شکل ۴ کانتیلور مستطیلی AFM (مدل MIKROMASH HQSC17)

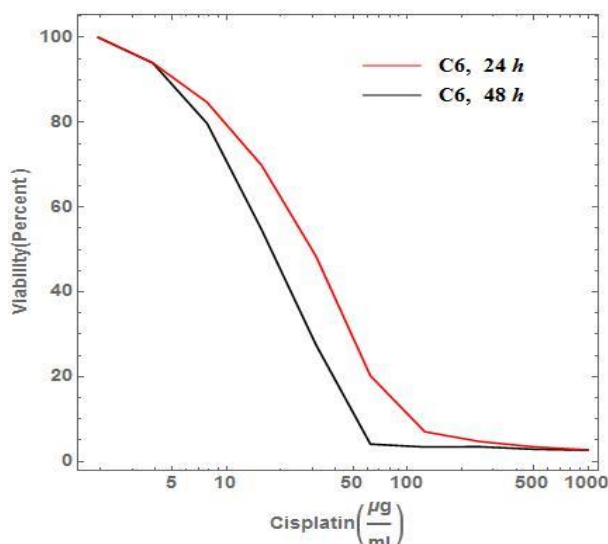
### ۲-۳- انجماد و محیط‌های کشت

تمام رده‌های سلولی با ۱۰٪ سرم جنین گاوی (FBS) و ۱۰٪ دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) منجمد شدند. محیط کشت از Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) تشکیل شده بود که با ۱۰٪ سرم جنین گاوی و ۲ میلی‌مول L-گلوتامین غنی شده بود. سلول‌ها در محیطی با ۵٪ دی‌اکسید کربن نگهداری شدند.

### ۲-۴- ارزیابی زیست‌پذیری سلول‌ها با آزمون MTT

برای بررسی زیست‌پذیری سلول‌ها، آزمون MTT انجام شد و غلظت IC50 به‌عنوان معیار مطالعه انتخاب گردید. سلول‌ها تا غلظت ۲,۰۰۰ تا ۱۰,۰۰۰ سلول در هر میلی‌لیتر رقیق شده و در ۹۶ پلیت استاندارد توزیع شدند. سپس پلیت‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت انکوبه شدند. بر اساس داده‌های شکل ۶ و معیارهای غلظت IC50، مقادیر داروی سیس‌پلاتین<sup>۷</sup> برای سلول C6 معادل ۱۷/۴۹۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر (برای انکوباسیون ۲۴ ساعته) و ۲۹/۹۶۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر (برای انکوباسیون ۴۸ ساعته) پیشنهاد شدند.

<sup>7</sup> Cisplatin

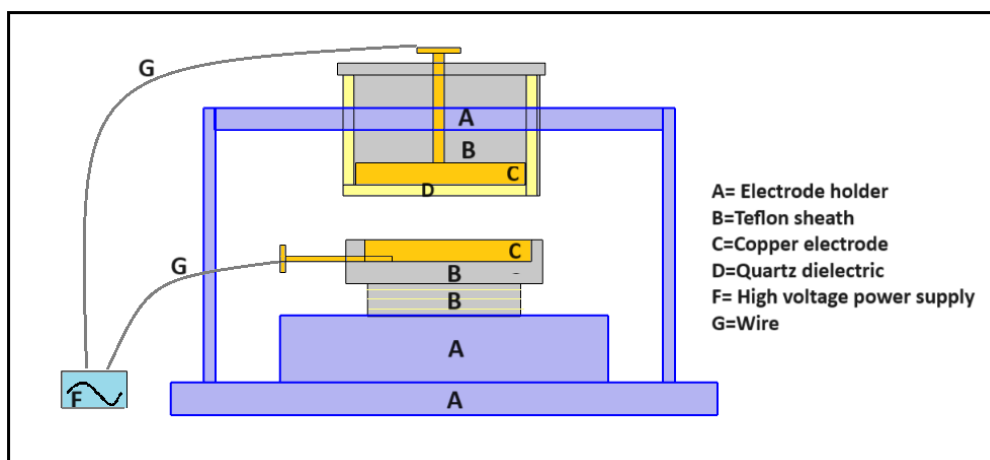


شکل ۵ بقای سلول‌های C6 بر اساس ارزیابی MTT با استفاده از داروی سیسپلاتین در زمان‌های دوز ۲۴ و ۴۸ ساعت

## ۵-۲- تنظیمات دستگاه جهت پلاسما درمانی

برای بررسی اثر پلاسمای غیر حرارتی بر خواص مکانیکی سلول‌های سرطانی، دستگاه تخلیه سدی دی‌الکتریک (DBD) طراحی و ساخته شده است. این دستگاه از دو الکترود مسی به قطر ۳ سانتی‌متر و ضخامت ۱ میلی‌متر تشکیل شده است. یکی از الکترودها با کوارتز به ضخامت ۱ میلی‌متر پوشانده شده است تا از تشکیل قوس جلوگیری شود. تمامی الکترودها بر روی پایه فولادی ضدزنگ با قابلیت تنظیم فاصله بین الکترودها ثابت می‌شوند. الکترود بالایی روی ولتاژ بالا در حدود ۱۵ کیلوولت تنظیم شده است و الکترود پایینی به زمین متصل می‌شود.

یک پتری دیش بین الکترودها قرار می‌گیرد و با اعمال ولتاژ به الکترودها، پلاسما تشکیل می‌شود و در معرض نمونه داخل پتری دیش قرار می‌گیرد. مقدار ولتاژ، فاصله بین الکترودها و مدت زمان قرار گرفتن در معرض پلاسما پارامترهای مهمی هستند که بر دوز پلاسما تأثیر می‌گذارند. برای بررسی تأثیر مدت‌زمان بر دوز پلاسما و تأثیر آن بر سلول‌های سرطانی، آزمایشی در دو مرحله انجام شد. ابتدا پلاسما به مدت ۳۰ ثانیه در معرض نمونه قرار گرفت و سپس به مدت ۶۰ ثانیه در معرض نمونه قرار گرفت. هر مرحله دو بار تکرار شد، اول بعد از ۲۴ ساعت و دوم بعد از ۴۸ ساعت درمان با میکروسکوپ نیروی اتمی آنالیز شدند. برای جلوگیری از آلودگی ناشی از محیط، تمام مراحل آزمایش در اتاق تمیز انجام شد.



شکل ۶ دیاگرام شماتیک سیستم DBD



شکل ۷ بخش‌های مختلف DBD و ایجاد پلاسما پس از راه‌اندازی سیستم

## ۶-۲- نتایج و بحث برای رفتار مکانیکی سلول‌های استخوانی

مدول یانگ نسبی  $E_R$  و چسبندگی نسبی  $Ad_R$  بین سلول‌های سالم و سرطانی به صورت زیر است:

$$E_R = \frac{E_{Cancer}}{E_{MSC}} \quad (2)$$

$$Ad_R = \frac{Ad_{Cancer}}{Ad_{MSC}} \quad (3)$$

در این مطالعه، اثرات بیماری سرطان بر سلول‌های سالم موش صحرایی مورد بحث قرار گرفته است. جدول ۲ و شکل ۸ نشان می‌دهند که مدول الاستیک سلول از ۱۷/۷۹ کیلو پاسکال به ۲/۴۴۶ کیلو پاسکال (۰/۱۳۹ برابر) پس از بیماری سرطان کاهش یافته است. شیمی درمانی مدول یانگ سلول سرطانی را از ۲/۴۴۶ کیلو پاسکال به ۳/۴۸۲ کیلو پاسکال (۱/۴۲۳ برابر) و ۳۸/۳۸ کیلو پاسکال (۱۵/۶۹۱ بار) برای دفعات کشت ۲۴ و ۴۸ ساعته افزایش می‌دهد.

درمان پلاسما به عنوان درمان دوم برای درمان سلول‌های سرطانی انتخاب شده است. مشاهده می‌شود که مدول یانگ سلول C6 با تیمار پلاسما برای زمان کشت ۲۴ ساعته تغییر نکرده است. برای زمان کشت ۴۸ ساعت، تیمار پلاسما مدول یانگ سلول C6 را از ۲/۴۴۶ کیلو پاسکال به ۵/۷۳۶ کیلو پاسکال (۲/۳۲۶ برابر) و ۱۱/۱۴ کیلو پاسکال (۴/۵۱۷ برابر) به ترتیب برای ۳۰ و ۶۰ ثانیه افزایش می‌دهد.

جدول ۳ و شکل ۹ چسبندگی مغز و سلول‌های C6 سالم موش را قبل و بعد از درمان نشان می‌دهد. از جدول می‌توان به این نتیجه رسید که هر دو تیمار در اکثر موارد هیچ اثر قابل ملاحظه‌ای بر میزان چسبندگی نداشتند. در واقع در اکثر موارد میزان چسبندگی قبل و بعد از درمان نزدیک به سلول C6 بود.

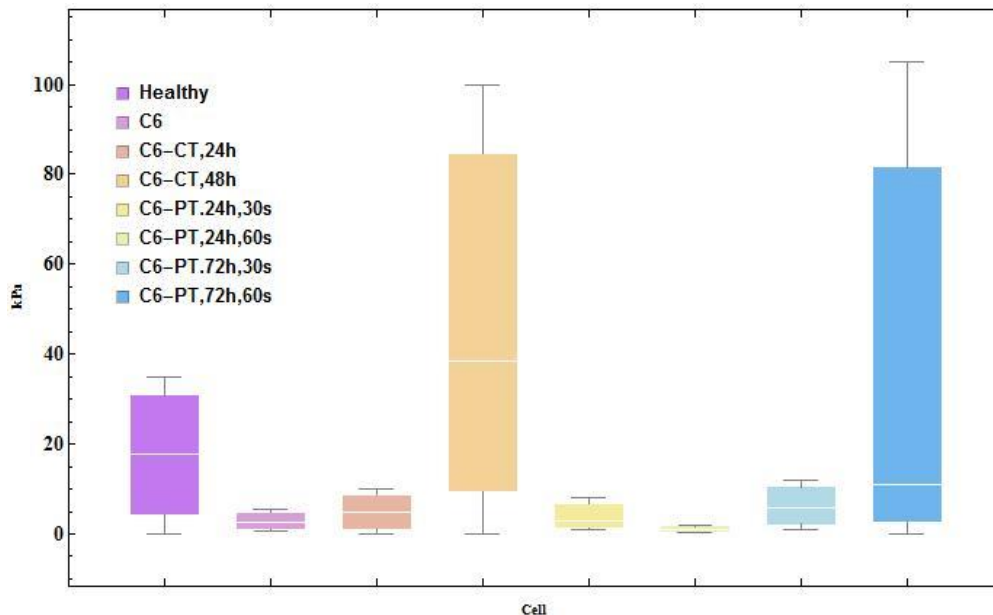
اشکال ۱۰ و ۱۱ تجزیه و تحلیل آماری مدول یانگ و چسبندگی سلول‌های مغز سالم و C6 را قبل و بعد از درمان ارائه می‌کند. اشکال ۱۲ و ۱۳ توپوگرافی ۲ بعدی سلول‌ها را نشان می‌دهند که عرض سلول مغز موش از ۵۵/۸ میکرومتر برای حالت سالم به ۳۲ میکرومتر (۰/۵۷۳ برابر) برای حالت سرطانی کاهش یافته است.

جدول ۲ مدول الاستیک سلول‌های مغز موش صحرایی برای حرکت نفوذی تیرک

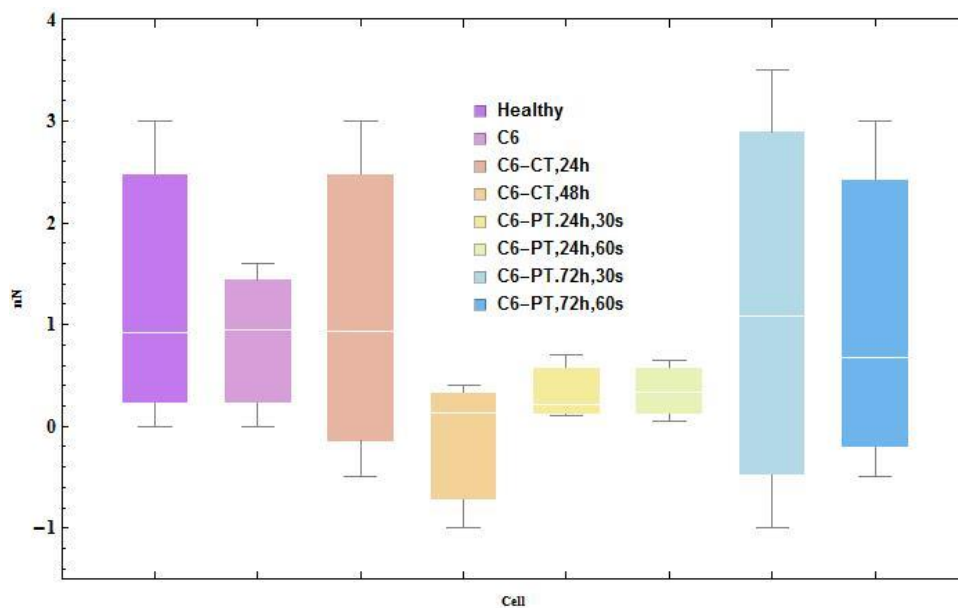
$E_R$	نوع سلول	نوع	Elasticity (Pa), mean	Elasticity (Pa), max	Elasticity (Pa), min	رده سلولی
----	نرمال	مغز	۱۷/۷۹	۳۵	۰	سالم
۰/۱۳۹	سرطانی	مغز	۲/۴۶۶	۵/۵	۰/۵	C6
۰/۲۷۲	سرطانی	مغز	۴/۸۴۲	۱۰	۰	C6-CT-24h
۲/۱۵۷	سرطانی	مغز	۳۸/۳۸	۱۰۰	۰	C6-CT-48h
۰/۱۵۸	سرطانی	مغز	۲/۸۰۹	۸	۱	C6-PT-24h, 30s
۰/۰۵۷	سرطانی	مغز	۱/۰۱۱	۱/۸	۰/۲	C6-PT-24h, 60s
۰/۳۲۲	سرطانی	مغز	۵/۷۳۶	۱۲	۱	C6-PT-48h, 30s
۰/۶۲۶	سرطانی	مغز	۱۱/۱۴	۱۰۵	۰	C6-PT-48h, 60s

جدول ۳ چسبندگی سلول‌های مغز موش صحرایی برای حرکت بازگشتی تیرک

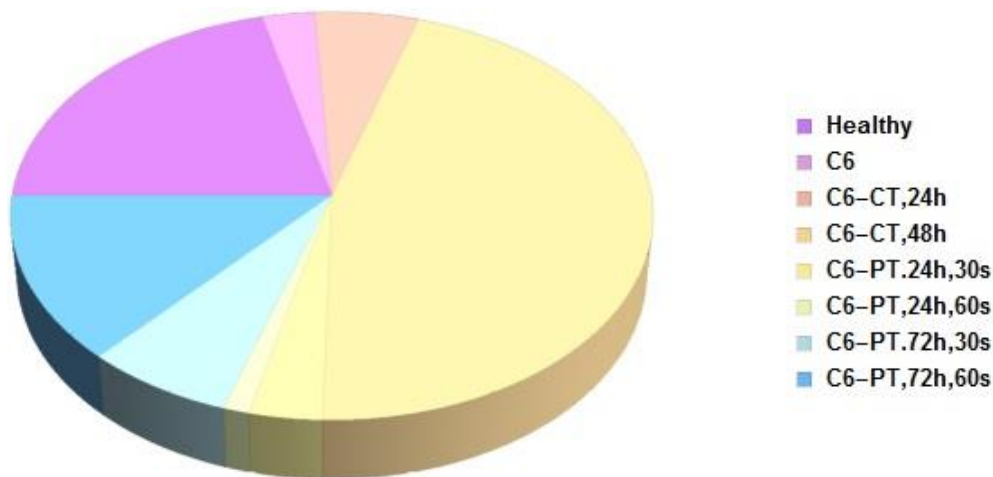
$Ad_R$	نوع سلول	نوع	Adhesion (nN), mean	Adhesion (nN), max	Adhesion (nN), min	رده سلولی
----	نرمال	مغز	0.914	۳	۰	سالم
۱/۰۳۸	سرطانی	مغز	0.949	۱/۶	۰	C6
۱/۰۱۹	سرطانی	مغز	0.932	۳	-۰/۵	C6-CT-24h
۰/۱۴	سرطانی	مغز	0.128	۰/۴	-۱	C6-CT-48h
۰/۲۳۷	سرطانی	مغز	0.217	۰/۷	۰/۱	C6-PT-24h, 30s
۰/۳۷۴	سرطانی	مغز	0.342	۰/۶۵	۰/۰۵	C6-PT-24h, 60s
۱/۱۸۳	سرطانی	مغز	1.081	۳/۵	-۱	C6-PT-48h, 30s
۰/۷۳۷	سرطانی	مغز	0.674	۳	-۰/۵	C6-PT-48h, 60s



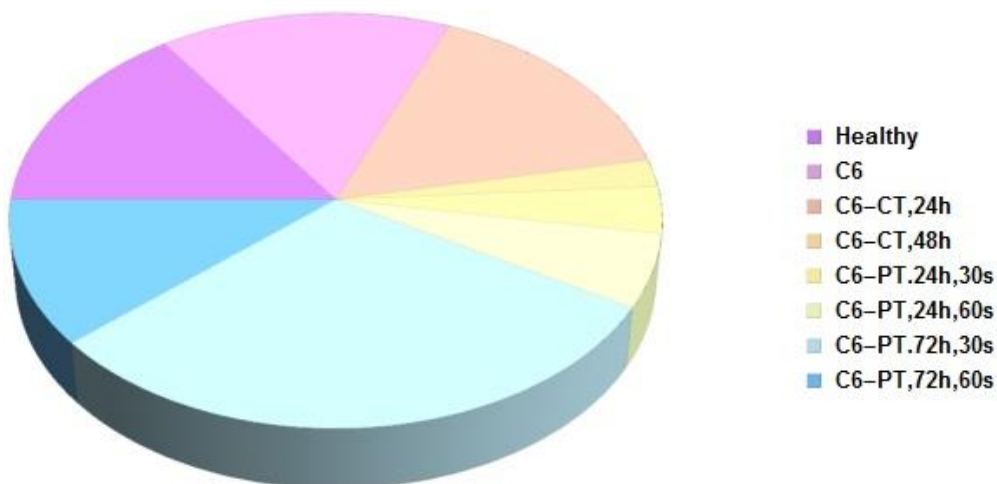
شکل ۸ مدول‌های الاستیک سلول‌های سالم و سرطانی مغز موش صحرایی قبل و بعد از درمان



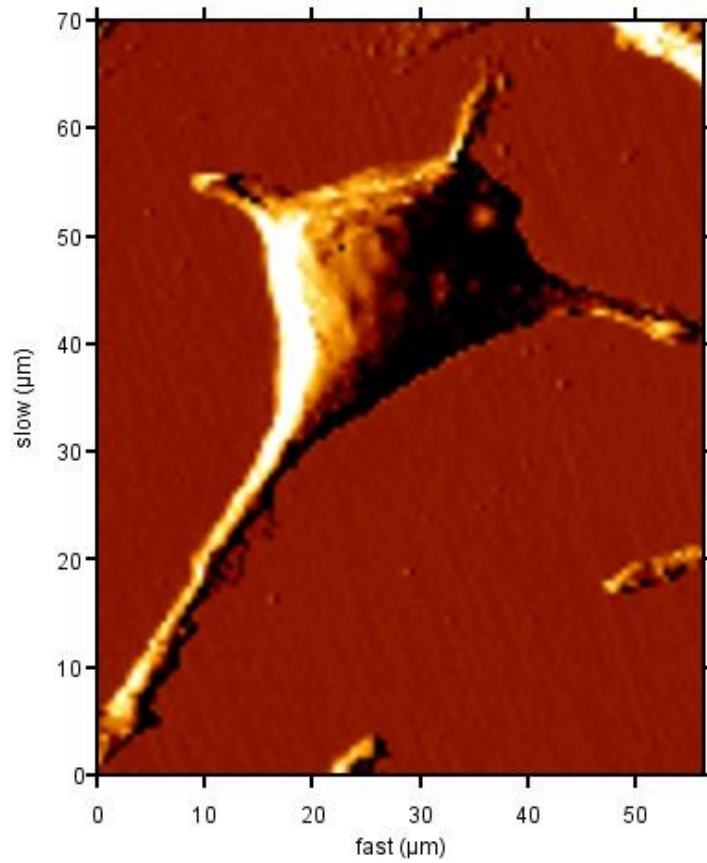
شکل ۹ مقادیر چسبندگی سلول‌های سالم و سرطانی مغز موش صحرایی قبل و بعد از درمان



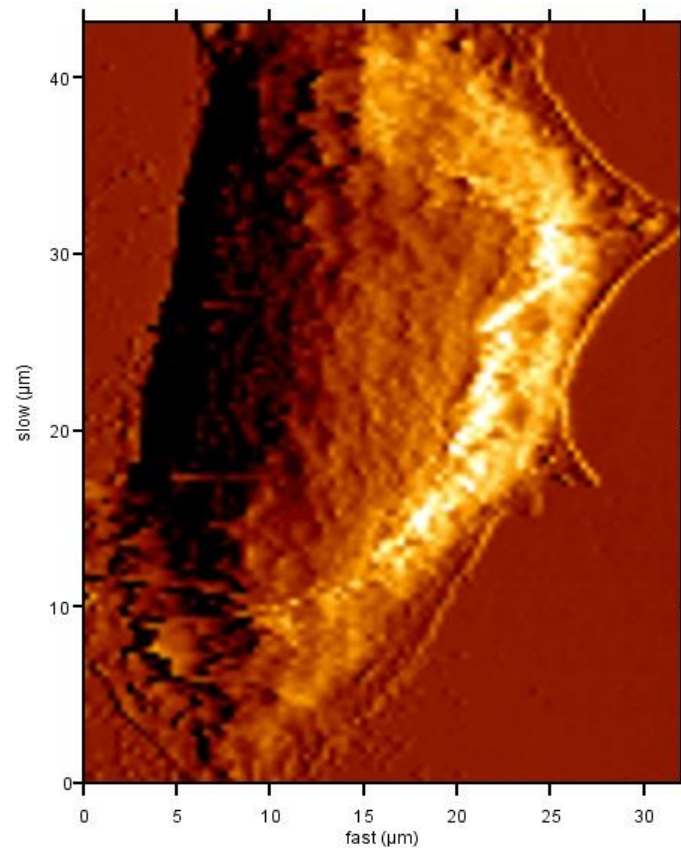
شکل ۱۰ آنالیز آماری مدول‌های الاستیک سلول‌های سالم و سرطانی مغز موش صحرایی قبل و بعد از درمان



شکل ۱۱ آنالیز آماری مقادیر چسبندگی سلول‌های سالم و سرطانی مغز موش صحرایی قبل و بعد از درمان



شکل ۱۲ توپوگرافی دوبعدی سلول سالم مغز موش صحرایی



شکل ۱۳ توپوگرافی دوبعدی سلول سرطانی مغز موش صحرایی

جدول ۴ مقادیر عرض سلول‌های مغز موش صحرایی

نوع سلول	عرض (میکرومتر)
سالم	۵۵/۸
سرطانی (C6)	۳۲

### ۳- مشخصات ارتعاشی تیر مستطیلی AFM

#### ۳-۱- مدل تئوری

شکل ۱۴ و ۱۵ یک تیرک AFM را نشان می‌دهد. با توجه به تیر تیموشنکو، معادلات دیفرانسیل حاکم بر جابه‌جایی تیر نوشته شده است [۲۰]:

$$\frac{\partial}{\partial x} \left[ kGA \left( \frac{\partial w(x,t)}{\partial x} - \varphi(x,t) \right) \right] - \rho A \frac{\partial^2 w(x,t)}{\partial t^2} = 0 \quad (۴)$$

$$\frac{\partial}{\partial x} \left[ EI \left( \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right) \right] + kGA \left( \frac{\partial w}{\partial x} - \varphi \right) - \rho I \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} = 0 \quad (۵)$$

که  $\rho$  چگالی جرم،  $A$  مساحت و  $I$  ممان مقطع را نشان می‌دهد. علاوه بر این،  $E$  مدول یانگ،  $G$  مدول برشی و  $k = \frac{5(1+\nu)}{6+5\nu}$  ضریب برش و  $\nu$  ضریب پواسون هستند. جابه‌جایی تیر سالم  $w$  و چرخشی  $\varphi$  ارائه می‌شود. نیروی اثر متقابل نرمال طبق مدل DMT به صورت زیر نوشته می‌شود [۲۱]:

$$f_n = \begin{cases} \frac{-H_A R}{6d_n^2} & d_n > a_0 \\ \frac{-H_A R}{6a_0^2} + f_c & d_n \leq a_0 \end{cases} \quad (۶)$$

که در آن  $d_n = D + w$ ، نیروی تماسی نرمال  $f_c = \frac{4}{3} E^* \sqrt{R} (a_0 - d_n)^{3/2}$  و  $\frac{1}{E^*} = \frac{1-\nu_s^2}{E_s} + \frac{1-\nu_t^2}{E_t}$  فاصله تعادل بین تیپ و نمونه است. با فرض مدل تماسی هرتز، نیرو جانبی بیان می‌شود [۲۲]:

$$f_t = \begin{cases} 0 & d_n > a_0 \\ -8G^* \left( \frac{3Rf_c}{4E^*} \right)^{1/3} w & d_n \leq a_0 \end{cases} \quad (۷)$$

که  $\frac{1}{G^*} = \frac{2-\nu_s}{G_s} + \frac{2-\nu_t}{G_t}$  با استفاده از مدل DMT و اعمال گسترش سری تیلور مرتبه سوم [۲۱] و [۲۲]، سختی غیرخطی تماس به صورت زیر نوشته می‌شود:

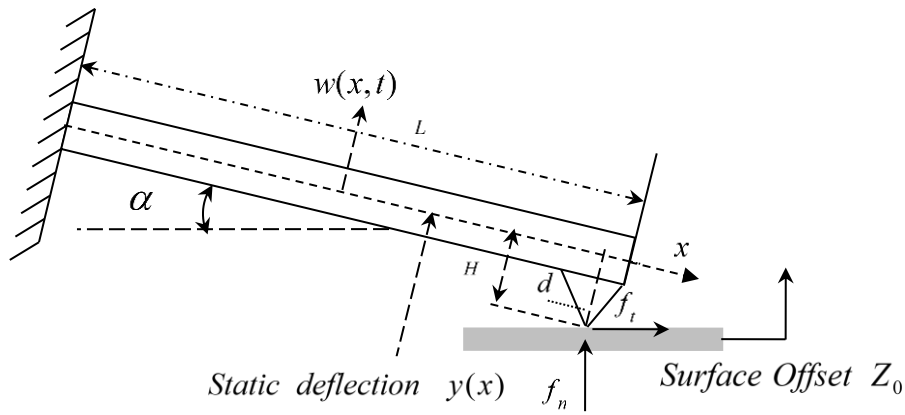
$$f_n = \left( k_n - k_{n1} \frac{w(0,t) \cos(\alpha)}{\delta_0} - k_{n2} \frac{(w(0,t) \cos(\alpha))^2}{\delta_0^2} \right) (w(0,t) \cos(\alpha) - H\varphi(0,t) \sin(\alpha)), \quad (۸)$$

$$k_n = \frac{3}{2} K_0 \delta_0^{1/2}, k_{n1} = \frac{1}{4} k_n, k_{n2} = \frac{1}{24} k_n, K_0 = \frac{4}{3} E^* \sqrt{R_t}, \delta_0 = Z_0 - D$$

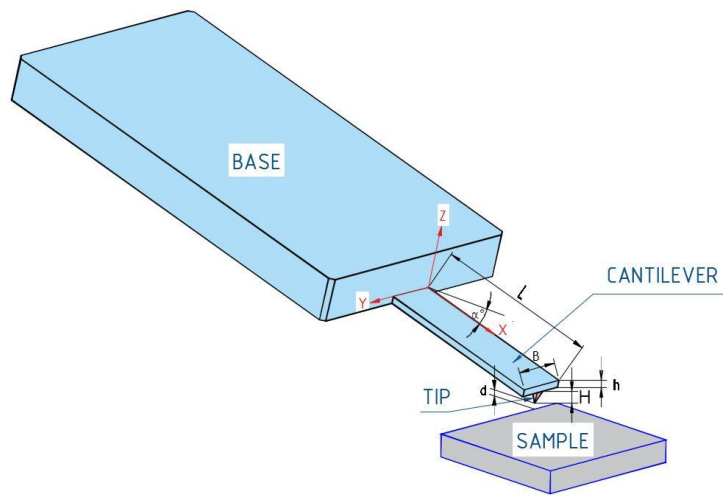
$$f_t = \left( k_t - k_{t1} \left( \frac{w(0,t) \cos(\alpha)}{\delta_0} \right) - k_{t2} \left( \frac{w(0,t) \cos(\alpha)}{\delta_0} \right)^2 \right) (w(0,t) \sin(\alpha) \quad (۹)$$

$$+ H\varphi(0,t) \cos(\alpha)), k_t = 8G_0 \delta_0^{1/2}, k_{t1} = \frac{1}{2} k_t, k_{t2} = \frac{1}{8} k_t, G_0 = G^* \sqrt{R_t}$$

که  $E_s, E_t, \nu_s$  و  $\nu_t$  مدول یانگ و ضریب پواسون از تیپ و نمونه را به ترتیب نشان می‌دهد. علاوه بر این،  $\delta_0$  و  $Z_0$  به ترتیب تغییر شکل استاتیک و جابه‌جایی سطح را نشان می‌دهد و  $k_n, k_{n1}, k_{n2}$  و  $k_t, k_{t1}, k_{t2}$  به ترتیب سختی نرمال و جانبی است.



شکل ۱۴ تیرک مستطیلی AFM



شکل ۱۵ تیرک سه‌بعدی AFM

شرایط مرزی برای تیرک AFM به صورت زیر نوشته می‌شود:

$$w(0, t) = 0 \quad (10)$$

$$\varphi(0, t) = 0 \quad (11)$$

$$EI_y \frac{\partial \varphi(0, t)}{\partial x} = (-f_t \cos(\alpha) + f_n \sin(\alpha))H - m_{tip} d^2 \frac{\partial^2 \varphi(0, t)}{\partial t^2} = \left( -\frac{H_A R}{6a_0^2} + k_n(w(0, t) \cos(\alpha) - H\varphi(0, t) \sin(\alpha)) \right) H \sin(\alpha) - k_t(w(0, t) \sin(\alpha) + H\varphi(0, t) \cos(\alpha)) H \cos(\alpha) \quad (12)$$

$$kGA \left( \varphi(0, t) - \frac{\partial w(0, t)}{\partial x} \right) = (f_t \sin(\alpha) + f_n \cos(\alpha)) + m_{tip} \frac{\partial^2 w(0, t)}{\partial t^2} = k_t(w(0, t) \sin(\alpha) + H\varphi(0, t) \cos(\alpha)) \sin(\alpha) + \left( -\frac{H_A R}{6a_0^2} + k_n(w(0, t) \cos(\alpha) - H\varphi(0, t) \sin(\alpha)) \right) \cos(\alpha) + m_{tip} \frac{\partial^2 w(0, t)}{\partial t^2} \quad (13)$$

### ۳-۲- روش اجزا محدود (FEM)

با فرض حرکت هارمونیک نگه‌دارنده، جابه‌جایی کلی تیر به صورت زیر نوشته می‌شود:

$$d(t) = w(t) + I_z q_z(t) \quad (14)$$

عناصر ماتریس  $I_z$  که به حرکت سالم مربوط می‌شوند، برای  $d(t)$  برابر با ۱ هستند و در غیر این صورت صفر می‌باشند [۲۳]. معادلات FEM حرکت تیر با فرض حرکت نگه‌دارنده، تعاملات و نیروهای هیدرودینامیکی به صورت زیر بیان می‌شوند:

$$M\ddot{w} + C\dot{w} + Kw = F_{ts} - MI_z \ddot{q}_z(t) \quad (15)$$

که در آن  $F_{ts}$  نمایانگر نیروی نوک-نمونه است. با فرض نیروها در نقطه تماس ( $f_{ts}$ )، نیرو به صورت زیر بیان می‌شود:

$$F_{ts} = G_t^T f_{ts}^C = -K_{T-S} w \quad (16)$$

$$f_{ts} = \{f_y^C, M_z^C\}^T \quad (17)$$

که در آن  $G_t^T$  ماتریس کرونگر است و اطلاعات مربوط به موقعیت حرکت گره‌ای در گره C را در بردار حرکت جهانی نمایش می‌دهد. علاوه بر این،  $K_{T-S}$  ضریب سختی ماتریس است.

$$f_y^C = f_t \sin(\alpha) + f_n \cos(\alpha), M_z^C = H(-f_t \cos(\alpha) + f_n \sin(\alpha)) \quad (18)$$

اگر تیرک به طور حداقلی حرکت کند، می‌توان اثر متقابل را خطی کرد [۲۴].

$$\begin{bmatrix} f_y \\ M_z \end{bmatrix} = -[k_{ts}] \begin{bmatrix} w \\ \varphi \end{bmatrix} \quad (19)$$

$$[k_{ts}] = \begin{bmatrix} k_n \cos^2(\alpha) + k_t \sin^2(\alpha) & H \cos(\alpha) \sin(\alpha) (k_t - k_n) \\ H \cos(\alpha) \sin(\alpha) (k_t - k_n) & H^2 (k_n \sin^2(\alpha) + k_t \cos^2(\alpha)) \end{bmatrix} \quad (20)$$

با فرض حرکت هارمونیک برای نگه‌دارنده  $q_z(t) = h_q e^{i\omega t}$  و حرکت هارمونیک برای تیرک  $w(t) = W e^{i\omega t}$  معادله FEM به صورت زیر ارائه می‌شود [۲۵]:

$$((K + K_{T-S}) - M\omega^2)W = M\omega^2 I_z h_q - K_{T-S} I_z h_q \quad (21)$$

در اینجا، بردار FRF تیرک را می‌توان به صورت زیر ارائه کرد:

$$FRF(\omega)|_{ContactMode} = \frac{W}{h_q} = ((K + K_{T-S}) - M\omega^2)^{-1} (M\omega^2 - K_{T-S}) I_z \quad (22)$$

$$FRF(\omega)|_{Non-ContactMode} = \frac{W}{h_q} = (K + i\omega \zeta C - M\omega^2)^{-1} (M\omega^2) I_z \quad (23)$$

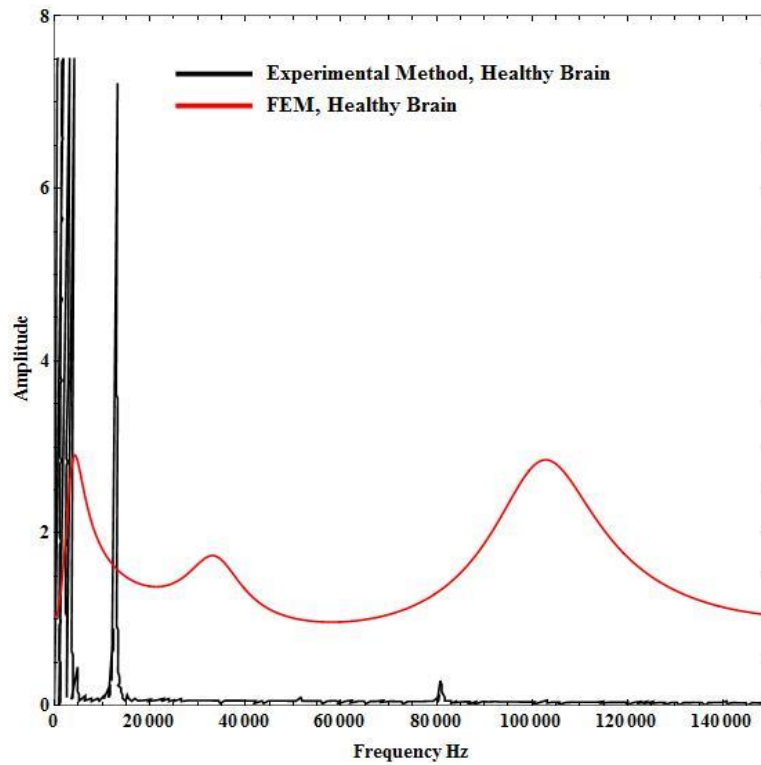
ماتریس‌های اینرسی و سختی در ضمایم ارائه شده‌اند.

### ۳-۳- نتایج برای مقادیر دامنه عمودی جابه‌جایی و فرکانس رزونانسی تیرک

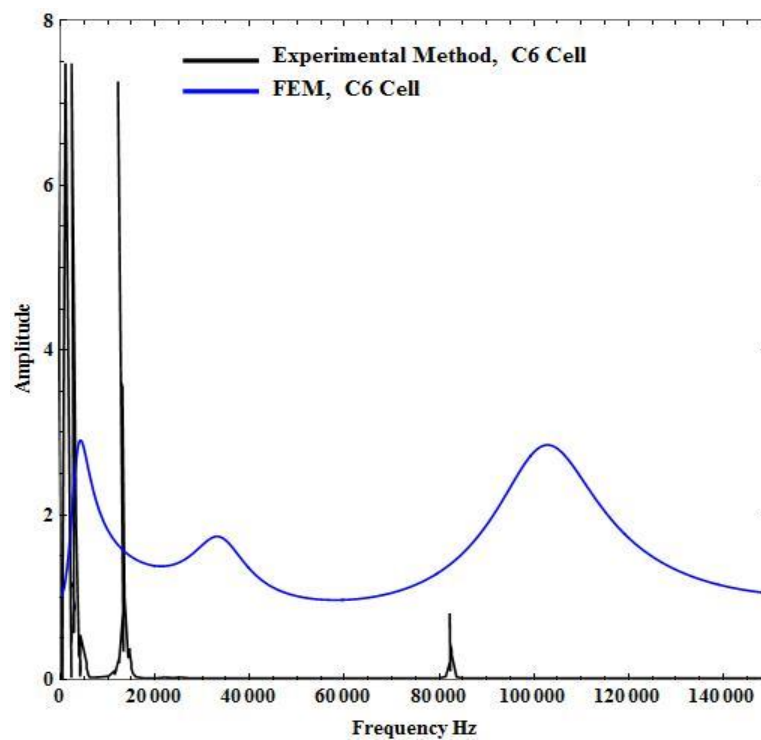
در این مطالعه، دامنه توابع پاسخ فرکانسی (FRF)، جابجایی عمودی و فرکانس‌های رزونانسی محاسبه شده و از تیر MIKROMASH HQCSC17 به عنوان تیر AFM استفاده شده است. همچنین، مقادیر  $\alpha = 15^\circ$  و  $H = 15 \mu m$  برای نمونه‌ها در نظر گرفته شده‌اند.

سلول‌های مغزی سالم و سرطانی موش‌های صحرایی قبل و بعد از درمان‌های شیمیایی و پلاسما به عنوان نمونه در نظر گرفته شده‌اند. شکل‌های ۱۶ تا ۲۳ و جداول ۵ تا ۷ فرکانس‌های تشدید و دامنه FRF حرکت عمودی تیرک AFM را با فرض نمونه‌های گوناگون با اعمال روش‌های FEM و تجربی (JPK AFM) بیان می‌کنند. با افزایش مدول یانگ نمونه‌ها، فرکانس تشدید افزایش می‌یابد. در نتیجه، فرکانس رزونانس سلول‌های C6 تیمار شده بزرگ‌تر از سلول‌های درمان نشده است. جدول ۷ مقادیر فرکانس‌های

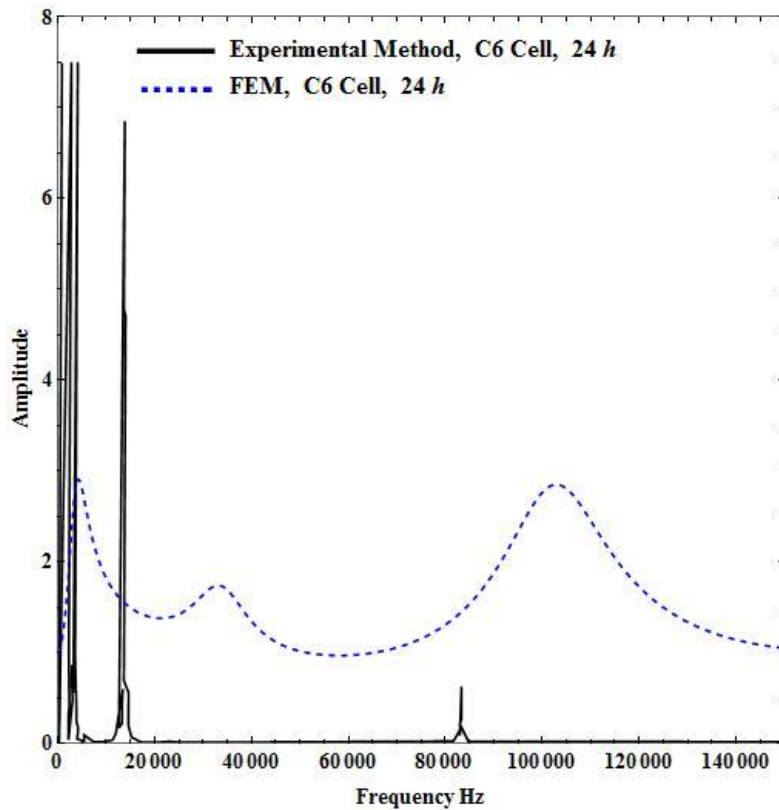
تشدید را برای حرکت عمودی تیرک AFM با استفاده از روش‌های FEM و تجربی (توسط JPK AFM) ارزیابی می‌کند. مقایسه تطابق خوبی مابین آن‌ها را نشان می‌دهد.



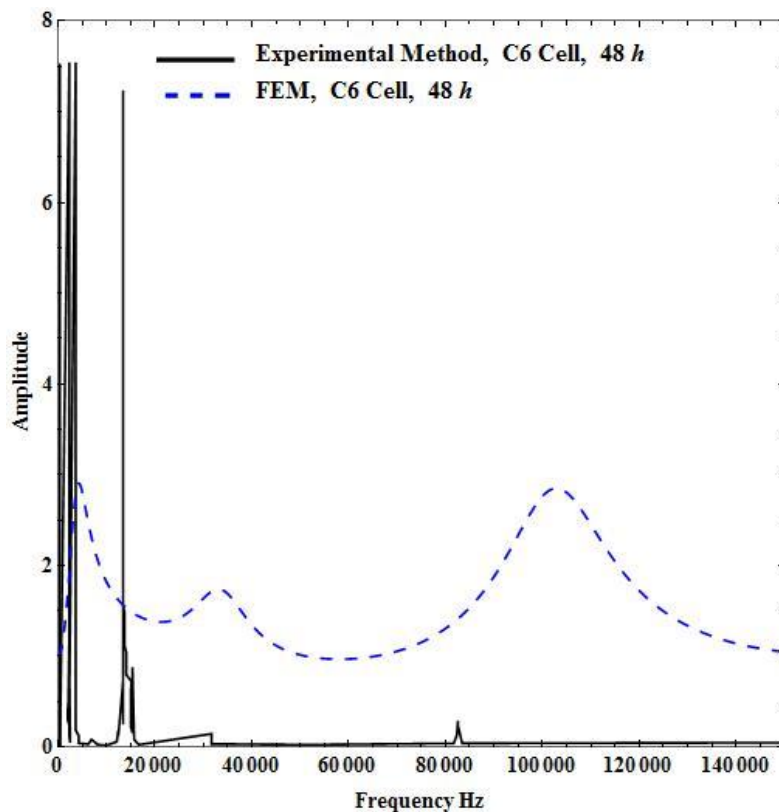
شکل ۱۶ ارزیابی دامنه FRF جابجایی نرمال تیر AFM بین روش‌های FEM و تجربی با در نظر گرفتن سلول‌های سالم مغز موش صحرائی به‌عنوان نمونه



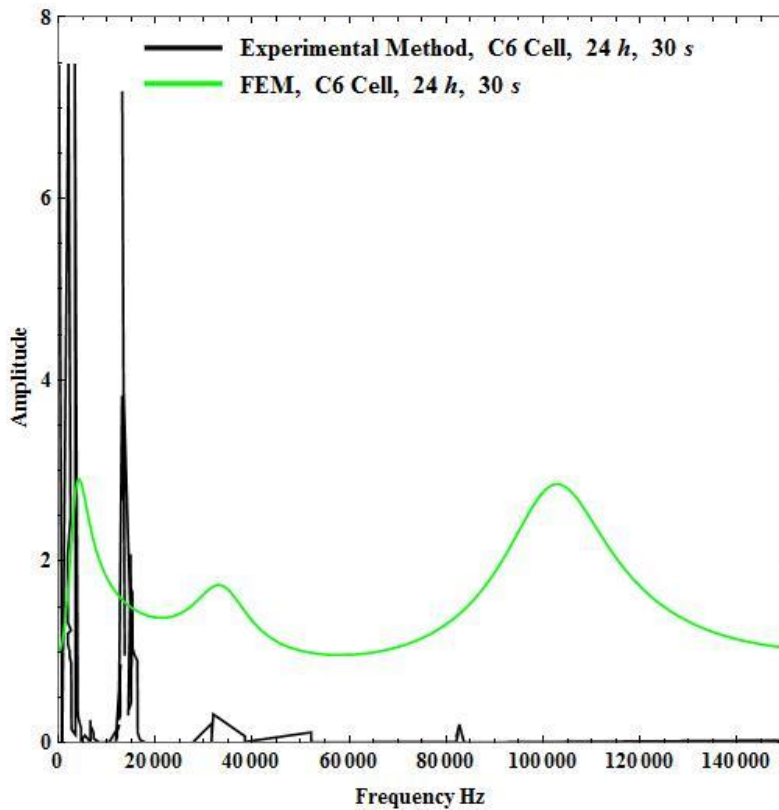
شکل ۱۷ ارزیابی دامنه FRF جابجایی نرمال تیر AFM بین روش‌های FEM و تجربی با در نظر گرفتن سلول‌های سرطانی مغز موش صحرائی به‌عنوان نمونه



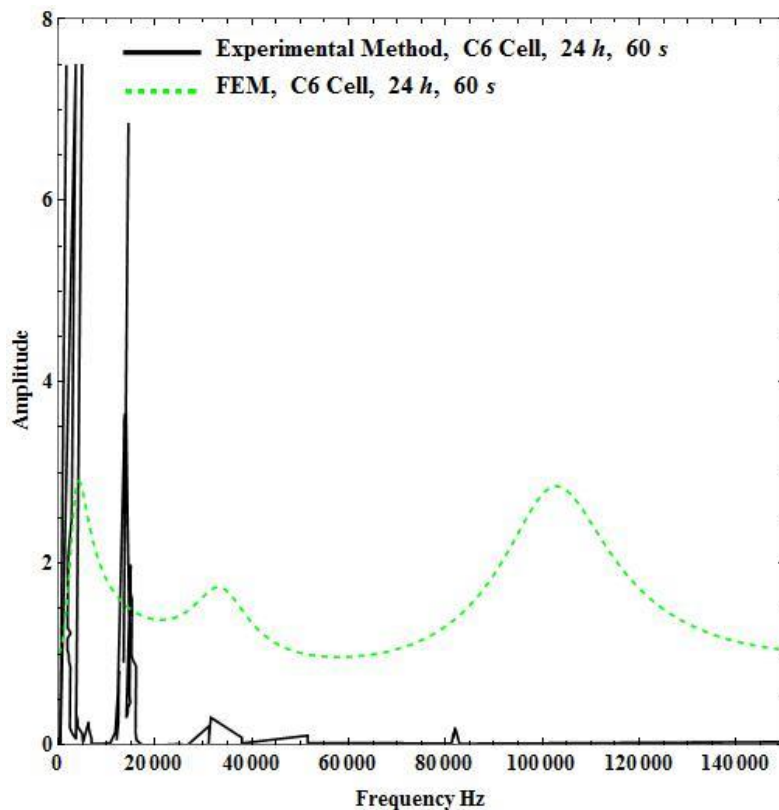
شکل ۱۸ ارزیابی دامنه FRF جابجایی نرمال تیر AFM بین روش‌های FEM و تجربی با در نظر گرفتن سلول‌های سرطانی مغز موش صحرائی پس از درمان شیمی‌درمانی با داروی ضد سرطان سیسپلاتین (دوره ۲۴ ساعته) به‌عنوان نمونه



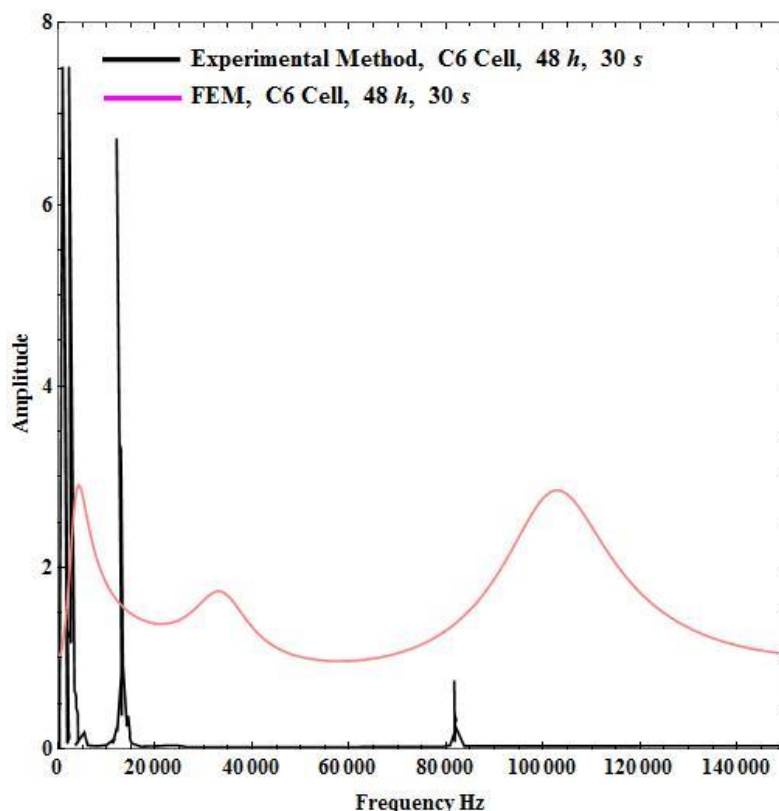
شکل ۱۹ ارزیابی دامنه FRF جابجایی نرمال تیر AFM بین روش‌های FEM و تجربی با در نظر گرفتن سلول‌های سرطانی مغز موش صحرائی پس از درمان شیمی‌درمانی با داروی ضد سرطان سیسپلاتین (دوره ۴۸ ساعته) به‌عنوان نمونه



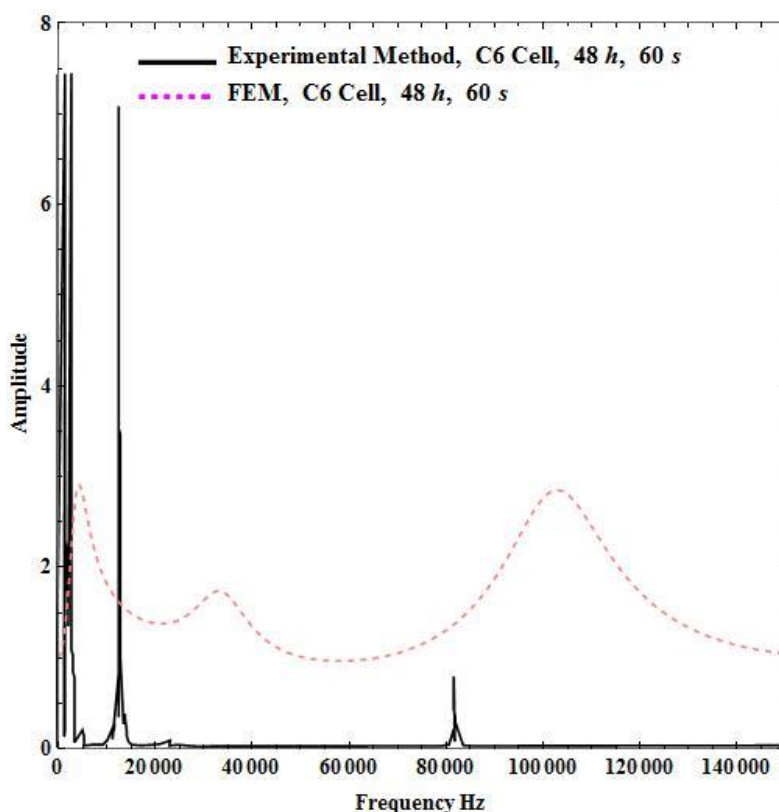
شکل ۲۰ مقایسه دامنه FRF حرکت عمودی تیر AFM بین روش‌های FEM و تجربی با در نظر گرفتن سلول‌های سرطانی مغز موش صحرائی پس از پلازما درمانی (مدت زمان ۳۰ ثانیه و ۲۴ ساعت) به‌عنوان نمونه



شکل ۲۱ مقایسه دامنه FRF حرکت عمودی تیر AFM بین روش‌های FEM و تجربی با در نظر گرفتن سلول‌های سرطانی مغز موش صحرائی پس از پلازما درمانی (مدت زمان ۶۰ ثانیه و ۲۴ ساعت) به‌عنوان نمونه



شکل ۲۲ مقایسه دامنه FRF حرکت عمودی تیر AFM بین روش‌های FEM و تجربی با در نظر گرفتن سلول‌های سرطانی مغز موش صحرائی پس از پلازما درمانی (مدت زمان ۳۰ ثانیه و ۴۸ ساعت) به‌عنوان نمونه



شکل ۲۳ مقایسه دامنه FRF حرکت عمودی تیر AFM بین روش‌های FEM و تجربی با در نظر گرفتن سلول‌های سرطانی مغز موش صحرائی پس از پلازما درمانی (مدت زمان ۶۰ ثانیه و ۴۸ ساعت) به‌عنوان نمونه

جدول ۵ فرکانس‌های رزونانسی تیر AFM با فرض سلول‌های مغز موش صحرایی پیش و پس از درمان به‌عنوان نمونه و با استفاده از روش FEM

3 <sup>th</sup> Resonant Frequency, Hz	2 <sup>nd</sup> Resonant Frequency, Hz	1 <sup>st</sup> Resonant Frequency, Hz	رده سلولی
۱۰۴۳۶۹/۸۸	۳۴۵۹۸/۶۵	۴۴۱۲/۲۵	Healthy
۱۰۰۷۸۴/۹۷	۳۱۳۸۵/۱۷	۴۱۰۵/۶۲	C6
۱۰۲۰۰۹/۶۴	۳۲۴۱۴/۲۷	۴۲۰۷/۶۴	C6-CT-24h
۱۰۵۶۹۸/۲۲	۳۵۴۱۲/۰۶	۴۵۲۸/۳۹	C6-CT-48h
۱۰۱۳۴۸/۹۷	۳۲۰۶۷/۲۹	۴۱۵۷/۶۸	C6-PT-24h, 30s
۱۰۰۰۵۸/۱۹	۳۰۸۷۴/۲۹	۴۰۲۶/۶۸	C6-PT-24h, 60s
۱۰۲۴۹۸/۴۱	۳۳۲۴۷/۶۹	۴۲۸۷/۳۹	C6-PT-48h, 30s
۱۰۳۲۶۸/۲۲	۳۴۰۱۳/۵۵	۴۳۵۹/۳۴	C6-PT-48h, 60s

جدول ۶ فرکانس‌های رزونانسی تیر AFM با فرض سلول‌های مغز موش صحرایی پیش و پس از درمان به‌عنوان نمونه و استفاده از روش تجربی با AFM

3 <sup>th</sup> Resonant Frequency, Hz	2 <sup>nd</sup> Resonant Frequency, Hz	1 <sup>st</sup> Resonant Frequency, Hz	رده سلولی
۹۸۱۴۷	۳۱۵۴۷	۴۰۰۸	Healthy
۹۴۱۶۸	۲۸۲۶۷	۳۷۲۴	C6
۹۶۸۷۴	۲۹۵۴۸	۳۸۶۵	C6-CT-24h
۹۹۳۲۴	۳۲۴۹۸	۴۱۲۶	C6-CT-48h
۹۵۴۷۳	۲۹۱۴۷	۳۶۱۴	C6-PT-24h, 30s
۹۴۰۶۵	۲۷۵۸۷	۳۸۴۶	C6-PT-24h, 60s
۹۶۴۱۹	۳۰۵۴۸	۴۱۲۹	C6-PT-48h, 30s
۹۷۳۸۷	۳۱۹۸۷	۴۰۶۸	C6-PT-48h, 60s

جدول ۷ ارزیابی فرکانس‌های رزونانسی تیر AFM با فرض سلول‌های مغز موش صحرایی پیش و پس از درمان به‌عنوان نمونه، بین روش‌های FEM و تجربی با استفاده از AFM

3 <sup>th</sup> Resonant Frequency, Hz	2 <sup>nd</sup> Resonant Frequency, Hz	1 <sup>st</sup> Resonant Frequency, Hz	رده سلولی
۵/۹۶۲%	۸/۸۲۰%	۹/۱۶۲%	Healthy
۶/۵۶۵%	۹/۹۳۵%	۹/۲۹۵%	C6
۵/۰۳۴%	۸/۸۴۳%	۸/۱۴۳%	C6-CT-24h
۶/۰۳۱%	۸/۲۲۹%	۸/۸۸۶%	C6-CT-48h
۵/۷۹۸%	۹/۱۰۷%	۱۳/۰۷۷%	C6-PT-24h, 30s
۵/۹۹۰%	۱۰/۶۴۷%	۴/۴۸۷%	C6-PT-24h, 60s
۵/۹۳۱%	۸/۱۲۰%	۳/۶۹۴%	C6-PT-48h, 30s
۵/۶۹۵%	۵/۹۵۸%	۶/۶۸۳%	C6-PT-48h, 60s

### ۳-۴- نتیجه‌گیری

در این تحقیق مشخصات مکانیکی سلول‌های مغزی نرمال و سرطانی (C6) موش صحرایی توسط AFM مورد بررسی قرار گرفت. هر دو روش‌های شیمی درمانی و پلاسما استفاده شده است. شیمی درمانی با استفاده از داروی ضد سرطان سیس پلاتین به مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت انجام شد. نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که هر دو روش شیمی‌درمانی و پلاسما درمانی سفتی سلولی و مدول یانگ را افزایش می‌دهند. در بخش دوم، از روش‌های تئوری و تجربی برای به دست آوردن فرکانس‌های تشدید و دامنه



## Authorship Contribution Statement

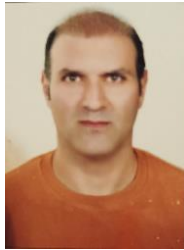
**Mohammad Reza Amin Far**



**Biography:** Ms.C Graduated in biomechanical engineering, Department of Mechanical Engineering, Damavand branch, Islamic Azad University, Damavand, Tehran, Iran.

**Contribution Statement:** Conceptualization, Methodology, Validation, Formal analysis, Investigation, Software, Visualization.

**Dr. Ali Sadeghi**



**Biography:** Associate professor in mechanical engineering, Department of Mechanical Engineering, Damavand branch, Islamic Azad University, Damavand, Tehran, Iran.

**Contribution Statement:** Conceptualization, Resources, Supervision, Project administration, Investigation

**Dr. Mansoureh Lafouti**



**Biography:** Assistant professor in physics, Department of Mechanical Engineering, Damavand branch, Islamic Azad University, Damavand, Tehran, Iran.

**Contribution Statement:** Methodology, Validation, Formal analysis, review & editing.

## ۴- مراجع

- [1] Kajiyama H, Utsumi F, Nakamura K, Tanaka H, Toyokuni S, Hori M, Kikkawa F. Future perspective of strategic non-thermal plasma therapy for cancer treatment. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2017;60(1):33-8.
- [2] Tanaka H, Mizuno M, Ishikawa K, Takeda K, Nakamura K, Utsumi F, Kajiyama H, Kano H, Okazaki Y, Toyokuni S, Maruyama S. Plasma medical science for cancer therapy: toward cancer therapy using nonthermal atmospheric pressure plasma. *IEEE Transactions on Plasma Science*. 2014;42(12):3760-3764.
- [3] Khalili M, Daniels L, Lin A, Krebs FC, Snook AE, Bekeschus S, Bowne W B, Miller V. Non-thermal plasma-induced immunogenic cell death in cancer. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2019;52(42):423001.
- [4] Keidar M, Shashurin A, Volotskova O, Ann Stepp M, Srinivasan P, Sandler A, Trink B. Cold atmospheric plasma in cancer therapy. *Physics of Plasmas*. 2013;20(5).
- [5] Scholtz V, Pazlarova J, Souskova H, Khun J, Julak J. Nonthermal plasma—A tool for decontamination and disinfection. *Biotechnology Advances*. 2015;33(6):1108-1119.
- [6] Babajani A, Eftekharinasab A, Bekeschus S, Mehdian H, Vakhshiteh F, Madjd Z. Reactive oxygen species from non-thermal gas plasma (CAP): implication for targeting cancer stem cells. *Cancer Cell International*. 2024;24(1):344.

- [7] Kim S J, Seong M J, Mun J J, Bae J H, Joh H M, Chung T H. Differential sensitivity of melanoma cells and their non-cancerous counterpart to cold atmospheric plasma oxygen and nitrogen species. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(22):14092.
- [8] Wu K, E I Zowalaty A E, Sayin V I, Papagiannakopoulos T. The pleiotropic functions of reactive oxygen species in cancer. *Nature Cancer*, 2024;5(3):384-399.
- [9] Yu Y, Liu S, Yang L, Song P, Liu Z, Liu X, Yan X, Dong Q. Roles of reactive oxygen species in inflammation and cancer. *MedComm*. 2024;5(4):e519.
- [10] Averill-Bates D. Reactive oxygen species and cell signaling. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. 2024;1871(2):119573.
- [11] Ye B, Jiang A, Liang F, Wang C, Liang X, Zhang P. Navigating the immune landscape with plasma cells: A pan-cancer signature for precision immunotherapy. *Biofactors*. 2025;51(1):e2142.
- [12] Tian K, Yao Z, Pan D. "Leveraging single-cell and multi-omics approaches to identify MTOR-centered deubiquitination signatures in esophageal cancer therapy. *Frontiers in Immunology*. 2024;15:1490623.
- [13] Stoof J, Kalmoua Z, Sobota A, Brakenhoff R H, Stigter M, Pham T V, Piersma S R, Henn, Lagerweij T, de Goeij-de Haas R, van Moorselaar R J. Non-thermal plasma as promising anti-cancer therapy against bladder cancer by inducing DNA damage and cell cycle arrest." *Scientific Reports*, 2025;15(1):2334.
- [14] Lima LG, Marcondes MS, Queiroz RC, Junior CA, Pessoa RS, Azevedo Neto NF, Tada DB. Comparative effects of direct plasma treatment and plasma-activated media on B16F10 cancer cells using a multipoint surface dielectric barrier discharge system. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2025;58(13):135201.
- [15] Di Giacomo V, Balaha M, Pece A, Cela I, Fulgenzi G, Orsini G, Spadoni T, Acharya TR, Kaushik NK, Choi EH, Rapino M. "Human head and neck cancer cell lines response to cold atmospheric plasma activated media is affected by the chemistry of culture media." *Heliyon*. 2025;11(1):e41458.
- [16] Adesina K, Lin T C, Huang Y W, Locmelis M, Han D. A Review of Dielectric Barrier Discharge Cold Atmospheric Plasma for Surface Sterilization and Decontamination. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*. 2024;8(3):295-306.
- [17] Seraji M E, Dorrani D. Experimental investigation on food decontamination by low-temperature dielectric barrier discharge (LT-DBD) plasma: application to bread-born mold. *Journal of Theoretical and Applied Physics*. 2024;18(3).
- [18] Jafari A, Sadeghi A, Lafouti M. Mechanical properties of human kidney cells and their effects on the atomic force microscope beam vibrations. *Microscopy Research and Technique*. 2024;87(8):1704-1717.
- [19] Zadeh NM, Sadeghi A, Lafouti M. "Mechanical Properties of Mouse Lung Cells and Their Effects on the Atomic Force Microscope Beam Vibrations." *Cell Biochemistry and Biophysics*. 2024;82(2):1079-99.
- [20] Chen Y, Maguire T, Marks R M. Demonstration of binding of dengue virus envelope protein to target cells, *J. Virol*. 1996;70(12):8765-8772.
- [21] Timoshenko S P, Goodier J N. *Theory of Elasticity*. McGraw- Hill, New York. 1970;970(4):279-91.
- [22] Derjaguin, B V, Muller, V M, Toporov Y P. Adhesion of Spheres: Effect of Contact Deformations on the Adhesion of Particles, *Journal of Colloid and Interface Science*. 1975;53(2):314-326.
- [23] Turner J A. Non-linear Vibrations of a Beam with Cantilever- Hertzian Contact Boundary Conditions, *Journal of Sound and Vibration*, 2004;275(1-2):177-91.

- [24] Reddy J N. An Introduction to the Finite Element Method; McGraw-Hill, New York, 2005.
- [25] Korayem, A. H., Alipour, A., Younesian, D., Vibration suppression of atomic-force microscopy cantilevers covered by a piezoelectric layer with tensile force, J. Mech. Sci. Technol. 2018;32:4135-4144.
- [26] Lin Y H. Vibration analysis of Timoshenko beams traversed by moving loads. Journal of Marine Science and Technology. 1994;2(1):4.