



دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی

بررسی حساسیت پرتوی نانوذرات هسته/پوسته اکسید آهن/طلا و

اکسید آهن/نقره با گزاری شده با فاکتور نکروز تومور آلفا ($TNF-\alpha$)

در پرتودرمانی سرطان پستان MDA-MB-231

نگارش:

مطهره خوشکار

استادان راهنما:

دکتر علیرضا فرج اللهی

دکتر مرجان قربانی

استاد مشاور:

دکتر محمد محمدزاده

تاریخ دفاع:

دی ماه 1402

شماره پایان نامه:

68475

خلاصه فارسی

مقدمه و هدف: سرطان یکی از عوامل مرگ و میر در جهان است. یکی از دلایل عدم درمان سرطان و عود مجدد تومور، مقاومت پرتویی سلول های سرطانی است. استفاده از روش های نوین و هدفمند مانند طراحی نانوساختارهایی که هم بتوانند اثرات دارو را افزایش داده و هم سبب بهبود اثر پرتو در ایمنی/شیمی پرتودرمانی شوند، می تواند نقش مفیدی در افزایش کارایی درمان و کاهش اثرات جانبی هریک از روش ها به همراه داشته باشند. در این مطالعه اثر هم افزایی نانوذرات هسته /پوسته $Au/4O_3Fe$ و $Ag/4O_3Fe$ بارگذاری شده با فاکتور نکروز تومور آلفا ($TNF-\alpha$) در پرتودرمانی رده سلولی سرطان پستان-MDA-MB-231 بررسی شد.

مواد و روش ها: نانوذرات هسته/پوسته $Au/4O_3Fe$ و $Ag/4O_3Fe$ در مرکز تحقیقات تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز سنتز شدند. جهت بررسی ویژگی های فیزیکی و شیمیایی این نانوذرات از دستگاه پراکندگی دینامیک نور (DLS)، TEM، FT-IR، UV-Visible استفاده شد. از طرفی برای بررسی سازگاری خونی نانوذرات، تست همولیز انجام گرفت $TNF-\alpha$ در $pH=8$ و دمای 4 درجه سانتیگراد با هر یک از نانوذرات به مدت 24 ساعت انکوبه شد تا به سطح نانوذرات اتصال یابد. گروه های سلولی مورد مطالعه شامل گروه کنترل و گروه های تیمار شده با $Au/4O_3Fe$ ، $Au/4O_3Fe-\alpha-TNF$ ، $Ag/4O_3Fe$ و $Ag/4O_3Fe-\alpha-TNF$ بودند که در حضور و عدم حضور پرتو مورد مطالعه قرار گرفتند. سلول ها جهت پرتودرمانی با اشعه ایکس با دو انرژی 6 و 18 مگاولتاژ با دزهای 2، 4 و 8 گری به بیمارستان شهی د مدنی تبریز انتقال داده شدند. به جهت تعیین میزان بقای سلولی، جذب سلولی، آپوپتوز و افزایش حساسیت پرتویی به ترتیب از تست های MTT، Cell uptake، DAPI و ROS استفاده شد.

یافته ها: قطر هیدرودینامیکی نانوذرات $Au/4O_3Fe$ و $Ag/4O_3Fe$ به ترتیب برابر با 2 ± 779 و $39 / 73$ و $46 / 91 \pm 6 / 0682$ نانومتر و پتانسیل زتا به ترتیب برابر با $5 \pm 6 / 99$ mV و $30 / 17 \pm 3 / 89$ mV به دست آمد. تصویر TEM دو نانوذره $Au/4O_3Fe$ و $Ag/4O_3Fe$ به ترتیب قطری حدود $24nm$ و $20nm$ را نشان داد. سنتز صحیح نانوذرات توسط FT-IR و بارگزاری موفق $TNF-\alpha$ بر روی سطح نانوذرات توسط UV-vis تایید شد. نتایج تست MTT نشان داد اگرچه $TNF-\alpha$ به تنهایی باعث تکثیر رده سلولی سرطان MDA-MB-231 می شود، ولی در حضور پرتو افزایش مرگ سلولی را در پی دارد. همچنین اثرات ضدسرطانی و افزایش حساسیت پرتویی نانوذرات و نانوسامانه های نهایی توسط آزمون های MTT و DAPI در شرایط با و بدون پرتو تایید شد. هر کدام از نانوذرات تا غلظت مشخصی سازگاری خونی مناسب را از خود نشان دادند. به طور کلی م رگ سلولی و آپوپتوز به دنبال تولید بالای گونه های فعال اکسیژن (ROS) در سلول های تحت درمان با نانوسامانه ها+پرتو دهی مشاهده شد.

نتیجه گیری: برخلاف فعالیت تکثیری $TNF-\alpha$ بر روی رده سلولی $MDA-MB-231$ بدون حضور پرتو، این پروتئین در حضور پرتو باعث تقویت مرگ سلولی در این رده سلولی می شود. همچنین در این مطالعه، نانوسامانه های نهایی $Au/4O_3Fe-\alpha-TNF$ و $Ag/4O_3Fe-\alpha-TNF$ نسبت به نانوذرات Fe_3O_4/Au و Fe_3O_4/Ag منجر به افزایش بیشتر حساسیت پرتویی و اثربخشی بیشتر پرتو شدند.

واژگان کلیدی: سرطان، نانوذرات هسته /پوسته، حساس کننده پرتویی، فاکتور نکروز تومور آلفا- TNF (α ، پرتودرمانی—).