



دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی

بررسی اثرات حساسیت پرتویی نانوذرات روی با پوشش آلزینات کنژوگه شده با

دکسوروبیسین بر روی رده سلولی سرطان سینه (MDA-MB-231)

نگارش:

نیلوفر اسدی

استادان راهنما:

دکتر علیرضا فرج اللهی

دکتر بهروز جوهری

استاد مشاور:

دکتر محمود غرباوی

دکتر حامد رضایی جم

دی ۱۴۰۱

مقدمه: سرطان پستان یک مشکل بهداشت عمومی جهانی و یکی از شایع ترین علل مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان است. از روش های اصلی درمان سرطان سینه می توان به شیمی درمانی و رادیوتراپی اشاره کرد. استفاده از جراحی و پرتودرمانی عوارض جانبی مختلفی به همراه دارد. استفاده از روشهای نوین و هدفمند، مانند شیمیپرتودرمانی از طریق طراحی نانوساختاری که بتواند هم اثرات دارو را افزایش داده و هم باعث بهبود اثر رادیوتراپی شود، میتواند نقش مفیدی در افزایش کارایی درمان و کاهش عوارض جانبی هر یک از روش ها داشته باشد. هدف این مطالعه سنتز و بررسی تأثیر نانو ذره روی پوشش داده شده با آلزینات کنژوگه با داروی دکسوروبیسیسین بر روی رده سلول سرطانی سینه سه گانه منفی 231-BM-MDA میباشد.

روش کار و مواد: نانوذرات روی پوشش داده شده با آلزینات سنتز شده و با پیوند کووالانسی به دکسوروبیسیسین کنژوگه گردید. تکنیک های DLS، TEM، FESEM، UV-Vis و FTIR که به ترتیب جهت بررسی میانگین سایز هیدرودینامیکی و بارسطحی نانوذرات، اندازه ذره ای و مورفولوژی، ترکیب درصد عناصر فلزی به کار رفته در نانوساختار، خواص نوری و برهمکنش ترکیبات تشکیل دهنده نانوساختار طراحی شده به کار می رود. از طرف دیگر برای بررسی زیست سازگاری خونی از تست همولیز استفاده گردید. اثرات ضد سرطانی و افزایش حساسیت پرتویی نانوساختار های سنتز شده به وسیله ی تست های جذب سلولی، زنده مانی سلولی، آپوپتوز، چرخه سلولی و ترمیم خراش در هر دو شرایط با اعمال اشعه و بدون اعمال اشعه انجام شد.

یافته ها: آزمایش های تعیین خواص فیزیکوشیمیایی نانو سامانه های سنتز شده نشان داد که نانوساختار سنتز شده از لحاظ پایداری مناسب و قطر هیدرودینامیکی $219 \pm 7 / 1$ نانومتر و زتا پتانسیل $-28 / 4$ mV میباشد، تصویر TEM نانوذره Zn@Alg-Dox NPs سایز حدود $42 \pm 8 / 14$ نانومتر و تصویر FESEM نانوذره Zn@Alg-Dox NPs سایز حدود $43 / 8$ نانومتر را نشان میدهد و ذرات اندازه همگنی را از خود نشان میدهند، کنژوگه شدن دارو با نانوذره و سنتز صحیح نانوذرات توسط FTIR و UV-VIS تأیید شد، رهایش دارو از نانوذره در $pH=7 / 4$ و در حضور آنزیم پروتئیناز بیشترین مقدار $62 / 53$ (درصد) خود را نشان میدهد. نانوذره Zn@Alg-Dox NPs دارای عدد همولیتیکی مناسب و کمتر از $3 / 2$ درصد میباشد. نتایج بدست آمده از سنجش جذب سلولی بیانگر جذب موثر نانوساختار سنتز شده به میزان 77 درصد در غلظت $5 \mu g/mL$ (توسط سلول های MDA-MB-231 است. نانو ساختار Zn@Alg-Dox NPs در غلظت $5 \mu g/mL$ (بهطور قابلتوجهی رشد سلولی را کاهش داده، آپوپتوز را به میزان $\% / 84$)

($84 / 6$ بعد از اعمال اشعه) افزایش داده و منجر به توقف بیشتر فازهای چرخه سلولی در فاز $M/2G$ در هر دو شرایط با و بدون قرار گرفتن در معرض اشعه X شده است $2 / 5 \mu g/mL$ (از نانوساختار Zn@Alg-Dox NPs مهاجرت سلولی را به میزان $(83 \%$ بعد از اعمال اشعه) کمک کرده است.

نتیجه گیری: پوشش نانوذرات روی با آلژینات و هدفگیری آن با کنژوگاسیون دکسوروبیسیکسینمنجر به افزایش حساسیت پرتویی در رادیوتراپی و در نتیجه کارایی درمانی آنها میشود. بنابراین، نانوذرات Zn@Alg-Dox NPs می تواند به عنوان یک نانوداروی حساس کننده پرتو در مطالعات بالینی در آینده مورد استفاده قرار گیرد. واژگان کلیدی: نانو ذرات روی ، کمورادیوتراپی ، حساس کننده پرتویی ، سلول سرطان سینه سه گانه منفی MDA-MB-231، دکسوروبیسیکسین