

خلاصه فارسی مقدمه و هدف :

سرطان یکی از عوامل مرگ و میر در جهان است. از دلایل اصلی عدم درمان و عود مجدد تومور، ایجاد مقاومت در برابر روش های درمانی است. استفاده از روشهای نوین و هدفمند از طریق طراحی نانوساختار های هدفمند با کاربرد چند گانه که هم بتواند اثرات دارو را افزایش داده و هم سبب بهبود اثر پرتو در شیمی-پرتودرمانی شود، می تواند نقش مفیدی در افزایش کارایی درمان و کاهش عوارض جانبی هر یک از روش ها به همراه داشته باشد. هدف این مطالعه سنتز و بررسی تأثیر هم افزایی و حساسیت پرتویی حاصل از چارچوب های آلی-فلزی بر پایه یون آهن ($Fe-MOF$) (با قابلیت بارگیری داروی پاکلی تاکسل (PTX) پوشش داده شده با BSA و در پرتو درمانی رده سلولی $MCF-7$ سرطانی سینه می باشد.

مواد و روش ها : این مطالعه در محیط آزمایشگاه مرکز تحقیقات تغذیه و با استفاده از رده سلولی سرطان -سینه $MCF-7$ انجام شد. سلول های سرطانی در محیط کشت $RPMI$ حاوی 10% سرم جنینی، در دما $37^{\circ}C$ و $5\% CO_2$ کشت داده شدند. نانو MOF های آهنی حامل داروی شیمی درمانی PTX با پوشش BSA به عنوان حساس کننده پرتویی و عامل القای ROS سنتز و سپس خصوصیات فیزیک و شیمیایی نانو ذرات توسط تکنیک های DLS ، TEM ، XRD و $FT-IR$ مورد ارزیابی قرار گرفت. از طرف دیگر برای بررسی زیست سازگاری خونی از تست همولیز استفاده گردید.

گروه های سلولی مورد مطالعه شامل گروه کنترل، گروه تحت درمان با PTX ، نانو $Fe-MOF$ ها و $Fe-MOF@PTX$ می باشند که در حضور و عدم حضور پرتو مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه های تهیه شده جهت پرتو دهی با دوزهای 2، 4 و 8 گری و با انرژی های 6 و 15 مگاولتاژ به بیمارستان مدنی انتقال داده شدند، سپس جهت تعیین میزان بقاء سلول ی و اثرات ضد سرطانی و افزایش حساسیت پرتویی از آزمون های $Uptake$ ، MTT ، $Apoptosis$ ، $DAPI$ و ROS استفاده شد.

یافته ها : آزمایش های تعیین خواص فیزیکوشیمیایی نشان داد که قطر هیدرودینامیکی نانو ساختار $Fe-MOF@PTX-BSA$ سنتز شده 8.362 ± 78.80 nm و پتانسیل زتا - 11.6 ± 3.13 mV می باشد، تصویر TEM نانو ساختار نهایی اندازه ذرات همگن و سایزی حدود 72 nm را نشان داد. بارگذاری موفق دارو توسط آزمایش های $FT-IR$ ، XRD و رهایش دارو مورد ارزیابی و تایید قرار گرفت. نانوذره $Fe-MOF-BSA$ دارای عدد همولیتیک ی مناسب در غلظت های مختلف می باشد. نتایج تست MTT ، افزایش معنادار سمیت سلولی در سلول های تیمار شده با نانو سامانه MOF ، نانو ساختار نهایی و داروی PTX را در مقایسه با سلول های تیمار نشده نشان دادند. اثرات ضد سرطانی و افزایش حساسیت پرتویی نانو سامانه و نانو ساختار نهایی توسط آزمون های MTT ، $Apoptosis$ ، $DAPI$ در شرایط با و بدون پرتو تایید شد. بطور کلی مرگ سلولی و آپاپتوز به دنبال القای بسیار زیاد ROS در سلول های سرطانی تحت تیمار با نانو سامانه و نانو ساختار نهایی همراه با تابش پرتو X مشاهده شد.

نتیجه گیری : نانو ذرات *Fe-MOF-BSA* منجر به افزایش حساسیت پرتویی در پرتو درمانی و در نتیجه اثر بخشی بیشتر پرتو می شود. در این مطالعه، اثر بخشی نانوذرات *Fe-MOF@PTX-BSA* به عنوان یک حامل دارو و حساس کننده پرتو با موفقیت تایید گردید.

واژگان کلیدی : نانو ذرات *Fe-MOF* ، پرتو درمانی، حساس کننده پرتویی ، سلول *MCF-7* سرطان سینه، پاکلی تاکسل