دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی

بررسی حساسیت پرتوی نانوذرات هسته/پوسته اکسیدآهن/طلا و اکسیدآهن/نقره باگزاری شده با فاکتور نکروز تومور آلفا(*TNF-α*) 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 ماه1402

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/₄O₃Fe* و *Ag/₄O₃Fe* بارگذاری شده با فاکتور نکروز تومور آلفا (*TNF-α*) در پرتودرمانی رده سلولی سرطان پستان-*MDA-MB-231*بررسی شد.

مواد و روش ها: نانوذرات هسته/پوسته *Au/₄O₃Fe* و *Ag/₄O₃Fe* 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-α* .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 کنتر ل و گروه های تیمار شده با *Au/₄O₃Fe* ، *Au/₄O₃Fe -α-TNF* ، *Ag/₄O₃Fe* و *Ag/₄O₃Fe-α-TNF* بودند که در حضور و عدم حضور پرتو مورد مطالعه قرار گرفتند .سلول ها جهت پرتودرمانی با اشعه ایکس با دو انرژی6 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/₄O₃Fe* و *Ag/₄O₃Fe* به ترتیب برابر با± 2 / 779 73 / 39و 46 / 91 ± 6 / 0682 نانومتر و پتانسیل زتا به ترتیب برابر با / 6 ± 5 / 99 *mV* 30و 17 / 3 ± 6 / 89 *mV* به دست آمد .تصویر *TEM* دو نانوذره *Au/₄O₃Fe* و *Ag/₄O₃Fe* به ترتیب قطری حدود 24*nm* و 20*nm* را نشان داد .سنتز صحیح نانوذرات توسط *FT-IR* و بارگزاری موفق *TNF-α*بر روی سطح نانوذرات توسط *UV-vis* تایید شد .نتایج تست*MTT* نشان داد اگرچه *TNF-α* 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+پرتودهی مشاهده شد.

نتیجه گیری :برخلاف فعالیت تکثیری α-*TNF* 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/₄O₃Fe-α-TNF* و*Ag/₄O₃Fe-α-TNF* نسبت به نانوذرات *Fe3O4/Au* و *Fe3O4/Ag*منجر به افزایش بیشت ر حساسیت پرتویی و اثربخشی بیشتر پرتو شدند.

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