

عنوان پایان نامه :

بررسی مقایسه ای میزان صدمات سیتوژنتیک ناشی از تابش کبالت ۶۰

در سلولهای گلیوما در حضور و عدم حضور IUdR

استاد راهنما :

جناب آقای دکتر علی نشاسته ریز

اساتید مشاور :

جناب آقای دکتر حسین مزدارانی

جناب آقای دکتر علی اکبر شرفی

به کوشش :

غزال سادات شفائی

چکیده

گلیوما حدود نیمی از بدخیمی های اولیه سیستم اعصاب مرکزی را تشکیل می دهد . با وجود پیشرفت در روشهای جراحی ، پرتو درمانی و شیمی درمانی ، بهبود عمده ای در افزایش بقای بیماران حاصل نشده است . استفاده از ایدودنوکسی یوریدین به عنوان حساس کننده یکی از روشهای مورد استفاده برای بهبود پرتو درمانی می باشد . IUDR ، یک آنالوگ تیمیدین است که در فاز سنتز به صورت انتخابی وارد سلولهای تومور شده سبب افزایش حساسیت سلول می شود .

در این تحقیق از روش آنالیز متافاز برای بررسی میزان صدمات سیتوژنتیک تشدید شده توسط IUDR به غلظت یک میکرومولار و تابش دهی به میزان D₀ برای سلولهای A172 تحت کشت تک لایه در فاز نمایی و ثابت (به ترتیب ۱/۷ و ۲/۲ گری) استفاده شد . تیمار با دارو به تنهایی به میزان قابل ملاحظه ای صدمات سیتوژنتیک القا می نماید . میزان صدمات تشدید شده توسط IUDR پس از تابش گیری به طور معنی داری از میزان تشدید شده در فاز ثابت بیشتر بود . نسبت افزایش حساسیت در دو فاز نمایی و ثابت با استفاده از روش Colony Assay به ترتیب برابر با ۱/۳۶ و ۱/۰۴ و با استفاده از روش آنالیز متافاز به ترتیب برابر با ۲/۴۹ و ۱/۰۵ به دست آمد . تفاوت نتایج دو روش احتمالاً در فرصت ترمیم سلولها در روش Colony Assay می باشد . تفاوت نتایج در دو فاز نمایی و ثابت احتمالاً به دلیل تفاوت در میزان برداشت IUDR توسط سلولها می باشد . یکی از محدودیت های استفاده از IUDR به همراه پرتو دهی وجود سلولهای G₀ است . اعمال تزریق طولانی و پیوسته IUDR داخل سرخرگ مشروب کننده تومور به جای تزریق وریدی ممکن است نتایج بهتری در برداشته باشد ، زیرا حضور دارو به تنهایی در سلولهای سالم ، القای صدمات می نماید .

Abstract

Glioma comprises about 50% of all primary central nervous system malignancies. Despite treatment with surgery, radiotherapy and chemotherapy, the prognosis for these patients remains poor. Efforts to improve the treatment of malignant Glioma have included radiosensitization with Iododeoxyuridine, IUdR, a thymidine analogue, which is preferentially incorporated into the DNA of tumor cells and sensitizes them to radiation.

In this study, we achieved D_{010} for Glioma A172 cell line in monolayer culture which was 1.7Gy for exponentially growing cells and 2.2Gy for plateau cells respectively. Treatment with IUdR alone induces significant cytogenetic aberrations in 1 micro molar concentration. The number of cytogenetic aberrations induced by IUdR demonstrated a considerable discrepancy between exponentially growing and plateau phase cells.

Sensitizing Enhancement Ratio derived through colony assay was 1.36 for exponentially growing cells and 1.04 for plateau cells, whereas metaphase analysis showed 2.49 for exponentially growing cells and 1.05 for plateau phase cells respectively.

Different findings of SER values between colony assay and metaphase analysis methods might be due to the repair time given to the cells during colony assay method. The difference of SER values between exponentially growing cells and plateau cells is probably due to different uptake of IUdR by cells in these two phases. One of the main barriers for effectiveness of IUdR accompanied with external beam therapy is the presence of G_0 cells. As the drug alone induces aberrations, continuous long intra-arterial infusion of IUdR instead of intra-venous infusion, may lead to better results.