



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

دانشکده پزشکی - مرکز علوم پایه پزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی

**عنوان**

استفاده از روش Targeted Radiotherapy با بکارگیری  $^{125}\text{IUdR}$   
جهت درمان گلیوما در مقایسه با روش تشعشع از منبع خارجی در

شرایط *In vitro*

**استاد راهنما**

جناب آقای دکتر علی نشاسته ریز

**استاد مشاور**

جناب آقای دکتر علی اکبر شرفی

**به کوشش**

منیر شهیدی

سال تحصیلی ۸۱-۱۳۸۰

## چکیده

بیش از ۵۰ درصد تومورهای سیستم اعصاب مرکزی را گلیوما تشکیل می‌دهد، علیرغم پیشرفت در روش‌های جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی، بهبودی در افزایش بقای بیماران حاصل نشده است. روش Targeted Radiotherapy با استفاده از Iododeoxyuridine نشاندار شده با  $^{125}\text{I}$  ( $^{125}\text{IUdR}$ ) به عنوان یکی از روش‌های جدید در رادیوتراپی جهت درمان گلیوما مطرح می‌باشد.  $^{125}\text{IUdR}$  یک آنالوگ تیمین است، در سلول‌هایی که در موقعیت سنتز DNA هستند بطور انتخابی جایگزین تیمین شده و DNA توسط الکترون‌های اوژد تابش شده از  $^{125}\text{I}$  تحت تابش قرار می‌گیرد.

در این مطالعه از آزمون Clonogenic Assay جهت مقایسه دو روش رادیوتراپی با تشعشع خارجی و Targeted Radiotherapy بر روی رده سلولی A172 با منشاء گلیوما استفاده شد. آزمایشات در دو فاز متفاوت Exponential و Plateau از کشت سلولی به روش Monolayer انجام شد. مقایسه منحنی‌های بقا در دو روش نمایانگر شانه منحنی، مقاومت تشعشعی و قابلیت ترمیم بالای آسیب‌های تشعشعی در رادیوتراپی با گامای کبالت 60، و عدم وجود شانه ابتدایی منحنی بقا در Targeted Radiotherapy می‌باشد. در فاز Plateau بدلیل وجود سلول‌های خارج از چرخه سلولی و عدم سنتز DNA نوعی حالت اشباع نسبت به غلظت‌های رادیواکتیویته بیشتر از  $40\text{KBq/ml}$  ایجاد شد، که محدودیت روش Targeted Radiotherapy به دلیل وجود سلول‌های فاز  $G_0$  مشخص می‌شود. اگر بتوان با وارد کردن تدریجی  $^{125}\text{IUdR}$  به محیط بر ناهمگونی سلول‌ها در سیکل سلولی غلبه یافت، روش Targeted Radiotherapy می‌تواند در درمان گلیوما مؤثر باشد.

## **ABSTRACT**

Gliomas Comprise about 50% of all primary central nervous system that have defied treatment. Despite treatment with surgery, radiotherapy and chemotherapy, the prognosis for these patients remains poor. Efforts to improve the treatment of malignant glioma have included Targeted Radiotherapy with [ $^{125}\text{I}$ ] - Iododeoxyuridine.  $^{125}\text{IUdR}$ , a thymidine analogue, is preferentially incorporated into the DNA of tumour cells, and the Auger electrons emitter [ $^{125}\text{I}$ ] is highly toxic to dividing cells.

we have achieved comparative study of targeted radiotherapy and external beam therapy in treatment of glioma. Clonogenic assays formed basis of experiments to the human glioma cell line "A172" cultured as monolayers in the exponential and the plateau phase.

In external beam radiation, the survival curves were exhibited a distinct shoulder, in comparison with, lack of shoulder (absence of repair) in targeted radiotherapy. In the treatment of cells in the plateau phase, the effectiveness of  $^{125}\text{IUdR}$  was attenuated by the presence of non-cycling cells.

These finding suggest that targeted radiotherapy may be a useful method for treatment of glioma, in case we overcome non-cycling malignant cells.