جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

بررسی حساسیت پرتویی سلول‌های سرطانی آغشته به مولد بیماری ویروسی فلج اطفال، تحت تابش اشعه یونیزان کبالت ۶۰

فاطمه سیف*
محمدرضا خیراله بیاتیانی**
دکتر محمدجواد طهماسبی بیرگانی***
دکتر منصور انصاری****
امیر سهرابی*****
دکتر فخری السادات حسینی******

*کارشناس ارشد فیزیک پزشکی، مربی دانشگاه جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک پزشکی
**کارشناس ارشد فیزیک پزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک پزشکی
***دکترای فیزیک پزشکی، دانشیار دانشگاه جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک پزشکی
****متخصص رادیوتراپی و انکولوژی، استادیار دانشگاه جندی شاپور اهواز، بیمارستان گلستان، بخش رادیوتراپی و انکولوژی
*****کارشناس ارشد ویروس‌شناسی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه ویروس‌شناسی
******دکترای بیوتکنولوژی، استادیاردانشگاه رازی کرمانشاه، دانشکده مهندسی، بخش مهندسی شیمی

تاریخ وصول:۱۳۸٦/۱۱/۱۱
تاریخ پذیرش:۱۳۸۷/۳/۲۷

مؤلف مسئول : فاطمه سیف
پست الکترونیک: sahar_s59@yahoo.com

چکیده:

مقدمه و هدف: هدف اصلی در پرتودرمانی، رسیدن دوز مناسب به صورت همگن به بافت تومورال و حفاظت بافت‌های سالم اطراف تومور است. دوز تجویز شده برای هر جلسه رادیوتراپی بر اساس حساسیت رادیوبیولوژیکی بافت سرطانی در نظر گرفته می‌شود. دیده شده است وجود بیماری‌های ویروسی درمنطقه تومورال حساسیت پرتویی سلول‌های سرطانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. هدف از این مطالعه تعیین حساسیت پرتویی سلول‌های سرطانی آغشته به مولد بیماری ویروسی فلج اطفال، تحت تابش اشعه یونیزان کبالت ٦۰ است.

مواد و روش‌ها: این پژوهش تجربی در بخش رادیوتراپی و انکولوژی بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۸۵ انجام گردید. در این تحقیق حساسیت پرتویی سلول‌های هلا، بدون وجود عامل بیماری ویروسی و بار دیگر با وجود عامل بیماری ویروسی فلج اطفال پس از تابش اشعه گامای کبالت ۶۰، به دست آمده و با یکدیگر مقایسه شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل بیانگر آن بود که برای غلظت‌های کم آغشتگی به ویروس فلج اطفال، پس از دریافت ۲ گری اشعه گامای کبالت ۶۰، مرگ سلولی به اندازه ۲۰ تا ۳۰ درصد افزایش می‌یابد، برای غلظت‌های متوسط آغشتگی به ویروس فلج اطفال، پس از دریافت ۲ گری اشعه گامای کبالت ۶۰، مرگ سلولی به اندازه ۳۰ تا ۴۰ درصد افزایش می‌یابد و برای غلظت‌های بالای آغشتگی به ویروس فلج اطفال، مرگ سلولی به اندازه ۷۰ تا ۹۰ درصد افزوده می‌شود.

نتیجه‌گیری: وجود بیماری ویروسی در منطقه تومورال حساسیت پرتویی سلول‌های سرطانی را افزایش می‌دهد. این یافته محقق می‌سازد که در تجویز دوز اشعه در جلسات رادیوتراپی باید به محیط دریافت کننده اشعه از لحاظ درگیر بودن با بیماری‌های غیر سرطانی نیز توجه شود.

واژه‌های کلیدی: حساسیت پرتویی، سلول‌های هلا، ویروس فلج اطفال

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

برای درمان بعضی تومورهای سرطانی از اشعه ایکس و گاما، تشعشعات حاصل از مواد رادیواکتیو و رادیوایزوتوپ‌ها استفاده می‌نمایند که کلیه این تشعشعات و ذرات، دارای خاصیت یونسازی بوده و هنگام عبور، مقدار معینی انرژی به محیط تحت تابش منتقل می‌کنند. این انرژی انتقال یافته از نظر بیولوژیکی نقش بسیار مهمی در از بین بردن سلول‌های سرطانی دارد. از آنجا که سلول‌ها به لحاظ ساختمانی با یکدیگر کاملاً شبیه نیستند، لذا حساسیت پرتویی آنها نیز متفاوت است. مکانیسم تأثیر پرتو بر سلول به گونه‌ای است که سلول‌های تمایز نیافته، حساسیت پرتویی بیشتری نسبت به سایر سلول‌ها دارند، پس سلول‌های سرطانی که مدام در حال تکثیرند، نسبت به پرتو، حساسیت بیشتری دارند(۲و۱).

هدف نهایی در رادیوتراپی آن است که در حد امکان دوز مناسب، به طور یکنواخت به ناحیه تومورال داده شود، به طوری که موجب از بین رفتن سلول‌های سرطانی گردد و در عین حال دوز کمتری به سلول‌های سالم که در مسیر پرتوهای یونساز قرار دارند، برسد(۳).

رادیوبیولوژیست‌ها اثر کشندگی اشعه یونیزان بر سلول‌ها را با مفهوم حساسیت پرتویی[1] بیان می‌کنند. دیده شده است که وجود بیماری ویروسی، می‌تواند حساسیت پرتویی سلول‌ها را تحت تأثیر قراردهد(۶ـ۴).

مقایسه سلول‌های آلوده تابش دیده با سلول‌های آلوده تابش ندیده کنترل از این حیث ضروری است که معلوم شود درصد افزایش مرگ، ناشی از افزایش دوز ویروس نبوده است و مربوط به دوز دریافتی اشعه است. لازم به ذکر است که سلول سرطانی هلا[2] برای ویروس‌هایی از قبیل ویروس فلج اطفال به عنوان سلول اختصاصی عمل می‌کند (۸ و۷).

در سال‌های اخیر به مدد علم ژنتیک و پیشرفت‌های مربوط به آن بسیاری از زوایای نهفته رشد یا توقف سرطانی شدن سلول‌ها به وسیله محققان آشکار شده است(۱۰ و۹) که بعضی از این تحقیقات به بررسی میکروسکوپیک مساله پرداخته‌اند و برخی دیگر جنبه ماکروسکوپی را مورد توجه قرار داده‌اند . شناسایی نحوه اثر ویروس بر حساس کنندگی پرتویی از این جهت مهم است که در صورت ایجاد حساس کنندگی پرتویی ویروس، در منطقه تومورال فعل و انفعالاتی رخ می‌دهد که در اثر برخورد اشعه نه تنها سلول‌های سرطانی بیش از مقدار هدف‌گذاری شده کشته می‌شوند، بلکه سلول‌های سالم نیز با وجود چنین مساله ای بیش از مقدار طبیعی از بین خواهند رفت(۱۲و۱۱).

هدف از این مطالعه تعیین حساسیت پرتویی سلول‌های سرطانی آغشته به مولد بیماری ویروسی فلج اطفال، تحت تابش اشعه یونیزان کبالت ۶۰ است.

1-Radiosensitivity
2-Hela Cells

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مواد و روش‌ها

در این تحقیق تجربی، حساسیت پرتویی سلول‌های سرطانی هلا بدون وجود عامل بیماری ویروسی و بار دیگر با وجود عامل بیماری ویروسی فلج اطفال پس از تابش اشعه گامای کبالت ۶۰ به دست آمده و با یکدیگر مقایسه شد. این تحقیق در بخش رادیوتراپی و انکولوژی بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۸۵ انجام گردید.

برای انجام پژوهش، ابتدا سلول‌های سرطانی دهانه رحم در محیط کشت (دی ام ای ام)[1] همراه با سرم جنین گوساله[2] ۱۰ درصد، ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین و ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از آنتی‌بیوتیک استرپتومایسین و ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر از آمفوتریپسین B کشت داده شد.

پس از مراحل مختلف پاساژ سلول‌ها و تکثیر آنها در فلاسک‌های محیط کشت و آماده شدن سلول‌ها برای تلقیح واکسن خوراکی ویروس فلج اطفال، تقریباً ۶۰۰۰ سلول هلا در چاهک‌های شش‌تایی کشت سلول، رشد داده شد که در هر یک از چاهک‌ها یک میلی‌متر مکعب سوسپانسیون کشت سلولی وجود داشت. سپس سلول‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و دی اکسید کربن ۵ درصد به مدت چهار روز تحت انکوباسیون قرار گرفتند که در این چهار روز، ۸۰ درصد از سطح چاهک‌های شش‌تایی محیط کشت به وسیله سلول‌ها پر شد.

در مرحله بعد، مقدار ۱۰۰میکرولیتر واکسن خوراکی ویروس فلج اطفال را با روش رقیق‌سازی موازی به نسبت‌های(یک دوم، یک چهارم، یک هشتم، یک شانزدهم، یک سی و دوم و یک شصت و چهارم) رقیق نموده، در داخل چاهک‌های محیط کشت تلقیح شد و پس از آن، سلول‌های تلقیح شده با نسبت‌های متفاوت واکسن خوراکی ویروس فلج اطفال تحت انکوباسیون ۳۷ درجه سانتی‌گراد و دی اکسید کربن ۵ درصد قرار داده شد تا ویروس در سلول‌ها تکثیر یابد و اثرات سایکوپاتیک ویروس در سلول‌ها ظاهر گردد. چنین اثری بین ۴ـ۲ روز مشاهده شد. پس از طی مراحل فوق چاهک‌های محیط کشت آلوده به ویروس و گروه کنترل که به ویروس آلوده نبود، تحت تابش ۲ گری اشعه گامای کبالت ۶۰ قرار گرفت. لازم به ذکر است برای این که برآورد صحیح‌تری از نتایج عاید شود از هر غلظت ویروسی دو نمونه تحت تابش قرار گرفت و این دو نمونه با یک گروه کنترل از غلظت‌هایی که تحت تابش قرار نگرفته بود مقایسه گردید. همچنین دو چاهک که فقط حاوی سلول بدون ویروس فلج اطفال بودند در نظر گرفته شد که یکی تحت تابش اشعه و دیگری تحت تابش قرار نگرفت و به عنوان کنترل برای ارزیابی سلول‌های هلا مورد استفاده قرار گرفتند. نتایج حاصل بر پایه توانایی سلول در تشکیل کلونی بود و اطلاعات از طریق شمارش کلونی‌ها به دست آمده است. بدین گونه که پس از تابش دهی و

1-Dolbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM)
2-Fetal Calf Serum

تمهیدات بعدی ،جهت آزمون کلونوژنیک اسی[1]، با محلول کربول فوشین ۱۰ درصد مرک[2] رنگ‌آمیزی انجام شد و شمارش کلونی‌ها تحت میکروسکوپ معکوس انجام گرفت. با به دست آوردن درصد راندمان کشت[3] در سلول‌های تابش دیده و کنترل، نسبت بقا محاسبه شد.

یافته‌ها

مشاهده محیط کشت سلول‌های آلوده و غیر آلوده پس از دریافت اشعه یونیزان حاکی از آن بود که وجود ویروس، باعث افزایش حساسیت پرتویی سلول‌ها می‌شود، به طوری که هرچه میزان غلظت ویروس در محیط کشت بیشتر باشد، حساسیت پرتویی سلول‌ها نیز افزایش خواهد یافت. در این راستا، نتایج حاصل از مقایسه بیانگر آن بود که برای غلظت‌های کم آغشتگی به ویروس فلج اطفال، یعنی (یک سی ودوم، و یک شصت و چهارم)، پس از دریافت ۲ گری اشعه گامای کبالت ۶۰، مرگ سلولی به اندازه ۲۰ تا ۳۰ درصد افزایش می‌یابد و برای غلظت‌های متوسط آغشتگی به ویروس فلج اطفال، یعنی (یک هشتم و یک شانزدهم) ، پس از دریافت ۲ گری اشعه گامای کبالت ۶۰، مرگ سلولی به اندازه ۳۰ تا ۴۰ درصد افزایش می‌یابد و برای غلظت‌های بالای آغشتگی به ویروس فلج‌اطفال، یعنی (یک دوم و یک چهارم) ، مرگ سلولی به اندازه ۷۰ تا ۹۰ درصد افزوده می‌شود.

بحث و نتیجه‌گیری

امروزه به منظور بهره‌برداری از اشعه یونیزان در درمان سرطان، حساس کننده‌های پرتویی مورد تحقیق قرار می‌گیرند. در این میان وجود حساس کننده‌های طبیعی که ممکن است در محیط بیماری قرار گرفته باشند، چندان مورد توجه قرار نگرفته است. مثلاً می‌توان به وجود بیماری ویروسی در منطقه تومورال اشاره کرد. همچنین اثر اشعه یونیزان بر سلول‌های سرطانی تا کنون به وسیله بسیاری از محققان مورد کنکاش قرار گرفته است که اکثر این تحقیقات منطقه تومورال را بدون در نظر گرفتن عوامل بیماری غیر سرطانی فرض نموده‌اند(۱۴ و۱۳). هدف از این مطالعه تعیین حساسیت پرتویی سلول‌های سرطانی آغشته به مولد بیماری ویروسی فلج اطفال، تحت تابش اشعه یونیزان کبالت ۶۰ است.

ظاهراً می‌توان با توجه به تحت تأثیر قرار گرفتن حساسیت پرتویی سلولهای سرطانی آغشته به ویروس ،حکم به رادیوسنسیتایزر بودن ویروس داد هرچند این حساس کنندگی با کاهش غلظت ویروس، کمتر ظهور و بروز پیدا می کند.

در پژوهش تراسیما و تولماچ[4](۱۹۶۳) منحنی بقای سلول هلا پس از تابش‌گیری ۳ گری اشعه ایکس برای مراحل مختلف چرخه سلول ارایه شد(۱۵). در تحقیقی دیگر سینسلیر و مورتون [5] (۱۹۶۵) حساسیت

1-Clonogenic Assay
2-MERK
3-Plating Efficiency
4-Terasima & Tolmach
5-Sincleir & Morton

پرتویی سلول‌های هامستر چینی را در مراحل مختلف چرخه سلولی مورد کنکاش قرار داده و منحنی بقا را برای این سلول‌ها ارایه کرده‌اند(۱۶). در واقع در اکثر تحقیقات انجام شده، تنها عامل مرگ سلولی همان دوز دریافتی اشعه است و محققان منحنی بقای سلول‌های سرطانی را با فرض عاری بودن منطقه تومورال از هر گونه بیماری دیگر به غیر از سرطان، استخراج نموده‌اند. در تحقیق اخیر، از لحاظ حساسیت پرتویی، سلول‌های سرطانی مورد بررسی قرار گرفت که از حیث آلودگی‌های محیطی تحت تأثیر بیماری ویروسی بودند. در واقع منحنی‌های بقای سلول که به وسیله محققان دیگر ارایه شده است همگی از لحاظ وابستگی به دوز اشعه، از الگوی تقریباً یکسانی پیروی می‌کنند که این الگوها اساس و پایه رژیم‌های تقطیعی دوز در رادیوتراپی است، اما چنان که در تحقیق حاضر آمده است وجود بیماری ویروسی در منطقه تومورال الگوهای متداول و مشخص حساسیت سلولی را تحت تأثیر قرار می‌دهد که بسته به غلظت آلودگی، تأثیرات مشاهده شده در نوسان هستند. چنین شرایطی در بیماری‌هایی نظیر سرطان دهانه رحم که اغلب مورد تهاجم ویروس پاپیلوما هستند رخ می‌دهد. البته باید توجه داشت که در یک موجود زنده آلودگی به ویروس به صورت منطقه‌ای نیست و معمولاً در یک بیماری ویروسی تمام سلول‌های بدن، تحت تأثیر ویروس قرار خواهند گرفت که به نوبه خود، حساسیت پرتویی سلول‌های سالم به خصوص اطراف ناحیه تومورال نیز افزایش می‌یابد. لذا در تجویز دوز اشعه به منظور درمان و از بین بردن سلول‌ها به وسیله رادیوتراپی، دقت به این نکته حایز اهمیت است که ابتدا تمهیداتی فراهم شود تا بیماری ویروسی درمان شود و سپس نسبت به رادیوتراپی بیمار اقدام گردد. همچنین با توجه به این که اشعه اثر کشندگی بیشتری روی سلول‌های سرطانی آلوده به ویروس در مقایسه با سلول‌های غیر آلوده به ویروس بر جا می‌گذارد، احتمال دارد که حالت مشابهی نیز در رابطه با سلول‌های غیر سرطانی آلوده به ویروس وجود داشته باشد. بنابراین به نظر می‌رسد بهبود عفونت‌های ویروسی در سلول‌های غیر سرطانی باعث کاهش مرگ و میر در برابر اشعه شود. جا دارد که تحقیقات کامل‌تری در این زمینه بر روی سلول‌های غیر سرطانی نیز انجام شود.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از پرسنل محترم بخش رادیوتراپی و انکولوژی بیمارستان گلستان اهواز تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

Evaluation of Radiosensitivity of HeLa Cells Infected with Polio Virus Irradiated by Co 60

Seif F[*],
Baiatiani Kheirolah MR[*],
Tahmasebi Birgani MJ[**],
Ansari M[***],
Sohrabi A[****],
Hosseini F[****].

[*]MSc of Medical Physics, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Ahwaz Jondishapour University, Ahwaz, Iran
[**]Associate Professor of Medical Physics, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Ahwaz Jondishapour University, Ahwaz, Iran
[***]Assistant Professor of Radiotherapy-Oncology, Department of Radiotherapy-Oncology, Golestan Hospital, Ahwaz Jondishapour University, Ahwaz, Iran
[****]MSc of Virology, Department of Virology, Faculty of Medicine, Ahwaz Jondishapour University, Ahwaz, Iran
[*****]Assistant Professor of Biotechnology, Department of Chemical Engineering, Engineering Faculty, Razi University, Kermanshah, Iran

KEYWORDS:
Radiosensitivity,
HeLa Cells,
Polio Virus

Received:11 /11/1386
Accepted:27/3/1387

Corresponding Author: Seif F
Email: sahar_s59@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: The main purpose of radiotherapy is exposing enough doses of radiation to tumor tissue and protecting the normal tissues around it. Tumor dose for each session in radiotherapy will be considered based on radiosensitivity of the tissues. The presence of viral diseases in tumoral area can affect the radiosensitivity of cells. This study aimed to evaluate the radiosensitivity of Hela cells infected with poliomyelitis virus irradiated by Co 60.

Materials & Methods: In this study, the radiosensitivity of HeLa cells, with or without the viral infection, after gamma radiation of cobalt 60, was assessed.

Results: Results of comparison of the radisensitivity of infected and uninfected cells indicates that after 2 Gy irradiation by Co 60, polio infection in low, moderate and high virus load, increases the cell death by 20-30%, 30-40% and 70-90% respectively.

Conclusion : Radiosensitivity of tumoral cells increase when they are infected with viral agents. Results of this study showed that non cancer diseases should be considered when prescribing dose fraction in radiotherapy of cancers.

REFERENCES:

1.Hall EJ. Radiobiology for radiologist.5th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 1994; 1-45.
2.Steel GG, McMillan TJ, Peacock JH. The radiobiology of human cells and tissues. In vitro radiosensitivity. The picture has change in the 1980. Int J Radiat Biol1989; 56(5): 527-37.
3.Khan MF. The physics of radiation therapy. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994; 50-257.
4.Taucher SG. Stanton JA. Induction of DNA breaks in SV40 by heavy ions. Adv Space Res 1992; 12(2-3): 73-80.
5.Koiwai S. Study on radioresistance with Hella Cells: radiosesitivity and chromosome constitution. Radiation Research; 1974: 59: 717-23.
6.Yokoro K, Imamura N, Kuran P. Synergistic action of radiation and virus in induction of leukemia in rats. Cancer Research; 1999: 29: 1973-6.
7.Merryman P, Ehrenfeld E. Effect of D-Penicillamine on poliovirus replication in HeLa Cells. J Virol 1974; 13(4): 881–7.
8.Lacal JC, Carrasco L. Modification of membrane permeability in poliovirus-infected HeLa Cells: effect of guanidine. J Gen Virol; 1983: 64 :787-93.
9.Eldering J, Nay M, Hoberg M. Development of a PCR method for mycoplasma testing of Chinese hamster ovary cell culture. Biologicals 2004:32(4):183-93.
10.Guillote S, Caro V, Cuervo N, Korotkova E. Natural exchange between vaccine and vild poliovirus strains in humans. Virol 2005 :75: 8434-43.
11.Jisun P, Hyun J, Moonjun C, Kwanho C. Radiosensitivity enhancement by combined treatment of celecoxib and gefitinib on human lung cancer cells. Clinical Cancer Research 2006 :12:4989-99.
12.Turner B,Hemmila E, Holmes K. Receptor-dependent coronavirus infection of dendritic cell. Virol J 2004:78: 5486-90.
13.Griffith TD, Talmach LJ. Lethal response of HeLa cells to x-irradiation in the latter part of the generation cycle. Biophys J 1976: 16: 303-18.
14.Belli JA, Bonte FJ. Radiation recovery response of mammalian tumor cells in vivo. Nature 1996: 211: 662-3.
15.Terasima R, Tolmach LJ. X-ray sensitivity in synchronous populations of HeLa cells. Science 1963: 140: 490-4.
16.Sincleir WK, Morton RA. X-ray sensitivity during the cell generation cycle of cultured Chinese hamster cells. Radiat Res; 1966: 29: 450-74.