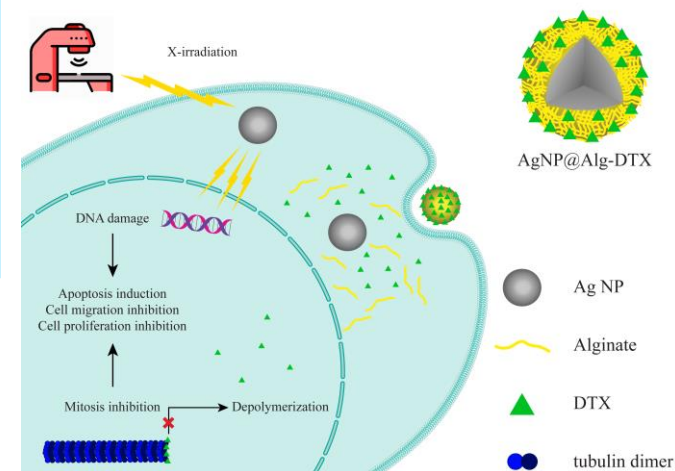
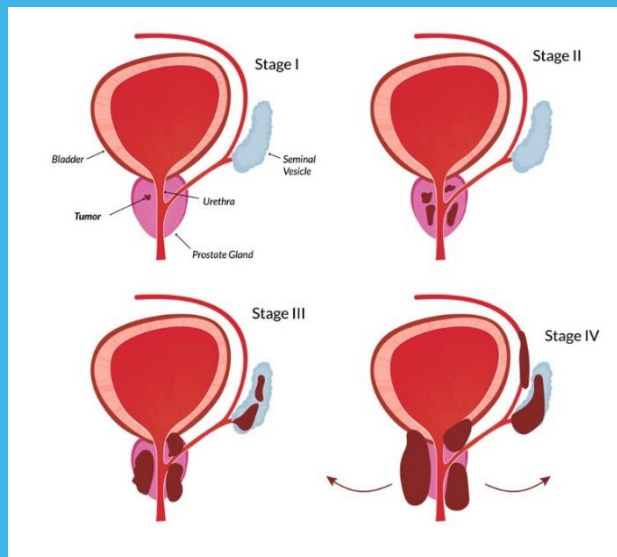


درمان ترکیبی سرطان پروستات



مدیریت اطلاع‌رسانی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

دپارتمان بیوتکنولوژی پزشکی دانشکده پزشکی



عنوان پایان نامه

طراحی و سنتز سبز نانوذرات نقره حاوی دستاکسل و بررسی
اثرات تیمار ترکیبی آن در شرایط اعمال اشعه X بر روی رده
سلولی سرطان پروستات

پیام پژوهشی

نانوذرات نقره با پوشش آلژینات حاوی داروی دستاکسل
همراه با اعمال اشعه X می‌تواند اثربخشی ضدسرطانی قابل
توجهی بر روی رده سلولی سرطان پروستات نشان دهد.

مخاطبان پیام

سیاست‌گذاران درمانی

سیاست‌گذاران پژوهشی

پیام ترجمان دانش

سرطان پروستات یکی از شایع‌ترین انواع سرطان در میان
مردان است و پس از سرطان ریه، بیشترین آمار مرگ و
میر را به خود اختصاص داده است. همچنین ششمین
عامل مرگ و میر مردان در جهان به شمار می‌آید.

استفاده از روش‌های متداولی مانند جراحی،
شیمی‌درمانی و رادیوتراپی برای درمان سرطان پروستات
غیر اختصاصی بوده و به دلیل آسیب به بافت‌های سالم
اطراف، عوارض جانبی قابل توجه و مقاومت دارویی در
سلول‌های سرطانی، اثربخشی این درمان‌ها محدود است.
بنابراین، یک استراتژی اختصاصی‌تر و با عوارض جانبی
کمتر می‌تواند مشکلات روش‌های یادشده را از میان
بردارد.

داروی دستاکسل (DTX) از خانواده ترکیبات تاکسوئید
است. ترکیباتی که اسکلت تاکسان دارند، تاکسوئید
نامیده می‌شوند. DTX برای نخستین بار در سال ۱۹۸۶
در انستیتو شیمی مواد طبیعی فرانسه به صورت
نیمه‌سنتزی تولید شد.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که به دلیل ساختار رگی بافت توموری داروی اندکی به سلول‌های توموری می‌رسد و باعث ایجاد مقاومت دارویی در سلول‌های سرطانی می‌گردد. مقاومت به دستاکسل یک رویداد چند عاملی است؛ هر گونه تغییر در ساختار یا کارکرد زیرواحد‌ها یا کاهش پلیمریزاسیون توبولین که به طور عمده مربوط به موتاسیون در ژن‌های بتاتوبولین است، عامل اصلی ایجاد مقاومت به دستاکسل می‌باشد.

نانوذرات نقره به واسطه‌ی عدد اتمی بالایشان پتانسیل بالایی در افزایش اثر تخریبی پرتوهای X از طریق القای واکنش‌های فوتوالکترونیک و تولید گونه‌های فعال اکسیژن در نزدیکی DNA سلول‌های سرطانی دارند. هم‌زمان، داروی دستاکسل به عنوان یک عامل آنتی تومور مؤثر، با تثبیت میکروتوبول‌ها موجب ایست چرخه‌ی سلولی در مرحله‌ی G2/M و القای آپوپتوز می‌شود. سنتز سبز نانوذرات نقره با استفاده از عصاره سیاه‌گیله (*Vaccinium arctostaphylos*) به عنوان عامل کاهنده می‌تواند جایگزین سنتزهای شیمیایی و فیزیکی نانوذرات شود و همچنین زیست سازگاری نانوذرات را تضمین کند. در پزشکی سنتی ایرانی از میوه این گیاه در درمان هیپاتیت، التهاب چشم، سنگ کلیه، التهاب دهان، تب، سرفه، فشار خون و دیابت استفاده می‌شده است. سیاه‌گیله در ایران به عنوان یک چای گیاهی در عطاری‌ها به صورت کیسه‌های کوچک فروخته می‌شود تا سطح قند خون در بیماران دیابتی را تنظیم کند. همچنین مشخص شده است که بلوبری کانادایی اثرات مثبتی بر تکثیر سلول‌های β پانکراس دارد و دارای ویژگی‌های مشابه با انسولین و گلیتازون است و نیز دارای فعالیت کاهش قند خون است که به طور عمده مختص آنتوسیانین بود.

صاره میوه سیاه‌گیله افزون بر فعالیت ضد قند خون، می‌تواند پروفایل‌های آنتی‌اکسیدانی و لیپیدی بیماران دیابتی را بهبود بخشد. نتایج نشان می‌دهند که فعالیت ضد قند خون این عصاره ممکن است با مهار فعالیت -گلوکوزیداز در روده و/یا افزایش بیان ژن‌های INS و GLUT-4 در پانکراس و بافت‌های ماهیچه‌ای مرتبط باشد.

پوشش‌دهی نانوذرات با آلژینات، یک پلیمر زیست‌سازگار، زیست‌تخریب‌پذیر و با سمیت پایین، باعث افزایش پایداری کلئیدی، جلوگیری از تجمع ذرات و فراهم‌سازی بستر مناسب برای بارگذاری داروی دستاکسل می‌شود. آلژینات علاوه بر امکان اصلاح سطحی برای هدف‌گیری دقیق‌تر، می‌تواند جذب غیر اختصاصی توسط ماکروفاژها را کاهش دهد و تحویل کنترل‌شده‌ی دارو به سلول‌های سرطانی را تسهیل کند.

ترکیب نانوذرات نقره سبز سنتز شده حاوی دستاکسل با پرتودرمانی X، یک سامانه‌ی درمانی ترکیبی را شکل می‌دهد که در آن نانوذرات نقش حساس‌کننده‌ی پرتوی و حامل دارو را هم‌زمان ایفا می‌کنند. این رویکرد انتظار می‌رود با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و تمرکز داروی ضدتومور درون سلول‌های پروستات، اثرات ضدسرطانی سینرژیک ایجاد کرده، تکثیر سلولی را مهار و القای آپوپتوز را افزایش دهد، و در نهایت منجر به کاهش دوز پرتودرمانی مورد نیاز، کاهش عوارض جانبی بر سلول‌های غیر هدف و ایجاد اختصاصیت در شیمی‌درمانی و بهبود کارایی درمان گردد.

ابتدا نانوذرات نقره سنتز شده با عصاره سیاه‌گیله طراحی و سنتز شدند. سپس پوشش دهی این نانوذرات با آلژینات انجام گردید. پس از آن داروی دستاکسل به شکل کونژوگاسیون به سطح آلژیناتی نانوذرات متصل شد. تایید هر یک از مراحل سنتز با استفاده از آزمایش‌های فیزیکوشیمیایی شامل UV-Vis، DLS، پتانسیل زتا، FE-SEM، TEM و EDS انجام گردید. همچنین زیست سازگاری خونی این نانوذرات تایید شد.

نانوکامپوزیت دارای داروی دستاکسل به سلول‌های سرطانی پروستات (LNCaP) رسانده و جذب سلولی با آزمایش آپتیک تایید شد. همچنین تاثیر آن به تنهایی و همراه با رادیوتراپی با آزمایش‌های زنده مانی سلولی، آپوپتوز و ترمیم خراش مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج نشان داد که درمان ترکیبی با استفاده از AgNPs@Alg- DTX و پرتودرمانی یک درمان امیدبخش برای القای آپوپتوز و مهار رشد سلول‌ها در سلول‌های سرطان پروستات است. بالاین حال، تحقیقات بیشتر، از جمله مطالعات *in vivo*، برای تأیید ایمنی و اثربخشی این روش در کاربردهای بالینی مورد نیاز است.

مجری

دکتر بهروز جوهری

دانشیار بیوتکنولوژی پزشکی

عضو هیات علمی

ایمیل مجری پایان نامه

Dr.johari@zums.ac.ir

آدرس مقاله انگلیسی:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10924-025-03591-8>

