

## جلسه ی نهم:

توصیف برخی از اصطلاحات:

**LD (lethal damage):** به صدماتی اطلاق می شود که قابلیت مرگ سلولی را ایجاد می کند. صدمه ای که تمامی اهداف سلول را منهدم می کند (مثل تعدد در DSB یا از بین رفتن هر دو رشته ی DNA). LD فرایندی است که درمان به آن توجه زیادی دارد. در حفاظت LD تاثیرات سوئی برای بافت نرمال دارد.

صدمات LD می تواند حاصل مواد رادیواکتیوی باشد که LET بالایی دارند

تراپی زمانی موفق خواهد بود که صدمات به سمت LD بروند.

LD50: مقدار دوزی که 50 درصد سلول را منهدم می کند.

LD 50/30: 50 درصد سلول ها در فاصله ی 30 روز منهدم می شوند.

دوز لزوما تشعشعی نیست می تواند دارویی هم باشد، یا منحنی بقا لزوما یک سمتش اشعه نیست.

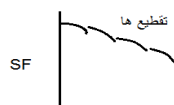
## SLD (sublethal damage):

صدمه ی تحت کشنده که منجر به مرگ سلولی نمی شود یعنی صدمه ایجاد می کند ولی مرگ نه! در واقع SLD=SSB. در غالب درمان های external beam therapy ایجاد می شود چون تعدد دوز داریم. SLD بشود LD

درمان وقتی به صورت تقطیع هست (دوز در زمان های مختلف) صدمات SSB هست، چون دوز LET پراکنده دارد. SSB هم از نوعی که فاصله ی دو قطعه کم و ترمیم زیاد

تقطیع: (fractionation): دوزی که بتواند کلیه ی سلول های بیمار را نابود کند بالاست! حدود 60 gy. بنابراین به قطعات 2 gy تقسیم می کنند. چون 2 gy قابلیت تحمل بافت نرمال توش وجود داره. فواصل بین دوز ها خیلی اهمیت دارد (ترمیم بافت نرمال و عدم ترمیم بافت تومور). بافت نرمال مقاومت بیشتری دارد و توموری حساس تر است که آن هم به دلیل چرخه ی سلولی است چون تومور دائما در حال ورود به مرحله ی تقسیم و حساس هست و دائما چرخه تکرار می شود.

-مثلا در تومورهای مغزی: 24 ساعت فاصله ی هر تقطیع و هر بار 200 cgy



با توجه به این منحنی می فهمیم که نسبت بقا با گذشت زمان کم می شود.

اگر در انتهای کار درمان با موفقیت انجام نگرفته باشد دوز boost می دهند. (اضافی)

همراه با رادیوتراپی، کموتراپی هم انجام می دهند تا در صورتی که سلول هایی باقی مانده باشند که با تابش از بین نرفتند با دارو از بین بروند که آن هم البته بستگی به تومور دارد.

SLD ها حاصل تقطیع هستند (آثار تجمعی (سینرژیک))

SLD ها چون تعددشون زیاد می شه می شن LD

## PLD (potentially lethal damage): (خیلی مهم)

صدمه ی کشنده ای که فی نفسه کشنده هست ولی شرایطی می تواند اثر کشندگی آن را کاهش دهد و دیگر کشنده نباشد. PLD آثار درمان را کاهش می دهد (دلیل اهمیت)

دوزی که ما می دانیم کشنده است و می دهیم ولی آثار از آن نمی بینیم.

**مثال:** سلول ها را در ظرفی کشت می دهیم ← دوز کشنده داده می شود ← ظرف را از محیط انکوباتور خارج کرده و در دمای اتاق می گذاریم. این تغییر دما تاثیر تابش را کاهش می دهد. کاهش دما سبب کند شدن چرخه ی سلول می شود و فرصت بیش تری در اختیار سلول قرار می گیرد که ترمیم کند. پس شرایطی که می توانسته کشنده باشه حالا نیست.

**مثال:** درصد نمک مدیوم را تغییر می دهیم ← میزان کشندگی کاهش پیدا می کند

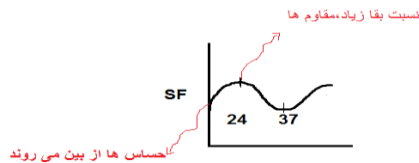
یه وقتی هم شرایط بدن LD را به PLD تبدیل می کند.

**مثال:** در یک رت یک تومور ایجاد می کنیم و به آن تومور دوز کشنده ای می دهیم، در حالت اول بلافاصله تومور را خارج می کنیم و در شرایط invitro کشت می دهیم و منحنی بقایش را رسم می کنیم و در حالت دوم دوز را می دهیم و 24 ساعت رهاش می کنیم و سپس تومور را خارج و منحنیش را رسم می کنیم

حالت دوم مقاومت و surviving بیش تری نشان می دهد چون ترمیم اتفاق افتاده

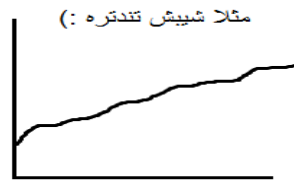
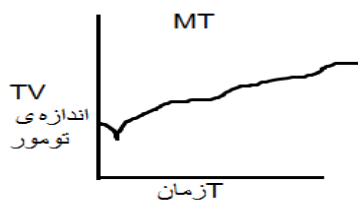
سلول ها توسط یک سری مجاری به هم مرتبط هستند که به آن ها gap junction می گویند. وقتی صدمه ای به سلول وارد می شود، سلول های اطراف برای سلول های صدمه خورده فاکتور های رشد فراهم می کنند. فاکتور های رشد تاثیر مستقیم بر ترمیم و تکثیر سلولی دارند. بنابراین تاثیر دوز کم می شود.

**مثال:** همین آزمایش با high LET: شکل منحنی های بقا یکسان. چون شدت صدمه اونقدر زیاد بوده که gap junction هم کاری نمی تونه بکنه. این جا دیگه PLD نداریم.



Hypoxia تاثیر تابش رو کاهش میده.

توضیح منحنی: تومور سلول هایی با فازهای حساس و مقاوم. حساس ها از بین میرن و مقاوم ها میمونن، در صدمه ی بعد دوباره یه سری از مقاوم ها میرن تو فاز حساس و هی این تکرار می شه! از جمعیت سلول کاسته می شود.



دوگروه تومور 1-micro tumor: به آن دوز کشنده می دهیم و اندازه ی تومور را در فواصل مختلف بررسی کردیم. شیب کند- در ناحیه ی ابتدایی lag داریم یعنی اندازه ی تومور کم شده سپس شروع به افزایش کرده

2-large tumor: شیب تند، lag دیده نمی شود، دوز که دادیم به فرایند خودش ادامه داده. اگر دوز با شدت زیادی داشته باشیم ممکنه در هردو ایجاد lag بکنه ولی در MT فاصله ی Lag زیاد هست.

**نکته ی بی ربط ☺:** چرخه ی کوتاه سرعت ترمیم رو کم می کنه

تفاوت در ساختار تومور به تعدد سلول های اکسیژن دارشون هست. تمامی سلول های MT اکسیژن دار هستند چون کوچک هستند اکسیژن قابلیت نفوذ داره ولی تومور که بزرگ می شه به دلیل افزایش لایه ها، نفوذ اکسیژن محدود می شه و دچار هایپوکسیا می شن تا جایی که دیگه نمی تونه وارد ناحیه ی مرکزی شود و anoxic میشن و میمیرن. اولین هسته ی نکروز تشکیل می شه (میزان متفاوت از اکسیژن و تاثیر متفاوت از اکسیژن)

LT که صدمه ی کم تری وارد شده واسه همین هم شیبش فرق می کنه.

در MT زمان بیش تری طول می کشه تا سلول های باقی مانده دوباره اندازه ی تومور را بزرگ کنن واسه همین شیب کنده!

در این جا PLD اندازه ی تومور هست نه اکسیژن!!! هرچی PLD کم تر تاثیر درمان بیش تر

**نکته:** استفاده از انرژی LET بالا، وابستگی به اکسیژن را در درمان کاهش می دهد.

Dq در چند هدفی شانه را اندازه گیری می کرد یعنی مقاومت یعنی اتلاف دوز یعنی دوز دادیم و به ازاش مرگی دریافت نکردیم.

