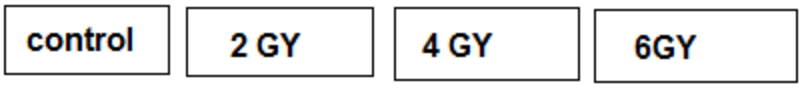
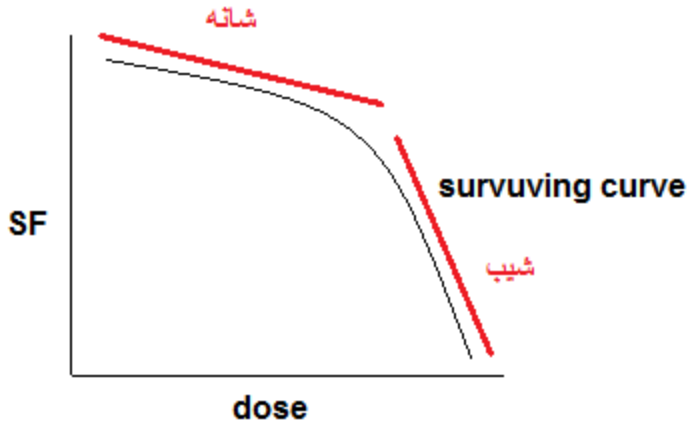
Radiobiology -5

در تعدادی petridish از یک نوع سلول به تعداد مساوی می ریزیم و هر یک را تحت تابش یک دوز خاص از اشعه قرار می دهیم . (یکی از آن ها تنها برای کنترل است و تحت تابش قرار نمی گیرد) . سپس روی آن ها آنزیم تریپسین می ریزیم و داخل یک فلاسک می ریزیم تا تشکیل کلونی دهد . سپس *PE* آن ها را می سنجیم و *surviving fraction* (نسبت بقا) آن ها را اندازه گیری می کنیم .

هر ظرف زیر دارای *1000* سلول از یک نوع است .





$$SF = \frac{\text{PE treated}}{\text{PE control}}$$

در هر نوع تومور منحنی بقا خاص خود را دارد و ما به تعداد تومور هایی که در بدن ایجاد می شود منحنی بقا داریم . نسبت به این منحنی بقا برنامه درمان تنظیم می شود . منحنی بقا تاثیر عوامل بیرونی را روی تومور نشان می دهد . و لزوما تشعشع را نشان نمی دهد .

ناحیه شانه منحنی ، ناحیه مقاومت است . هرچه قدر وسیع تر باشد مقاومت تومور بیش تر است و حساسیت آن کم تر است معمولا شسب و شانه منحنی در یک امتداد هستند . معمولا حساس ترین سلول ها ،سلول های گروه های خونی هستند که شیب تند و شانه کوچک دارند . تومور های سلول های عصبی قوی تر هستند . هر چه قدر چرخه یک سلول سریع تر باشد توکور حساس تر است . منجنی که شانه نداشته باشد مقاومتش MIN است که 2 نتیجه می توان از آن گرفت .

1) سلول ها خیلی حساس هستند .

2) عاملی که سلول ها تجت تاثیرش قرار گرفته اند خیلی قوی بوده است .

منحنی های بدون شانه خاص مواد رادیواکتیویته با LET بالا است . مانند تابش کننده های اوژه – آلفا

تابش کننده بتا LET پایین تری دارند و ممکن است در منحنی بقا ، شانه داشته باشد .

مقاومت سلول : مقاومت سلول یعنی قابلیت ترمیم بالایی دارند . در آن ها ژن هایی که سازنده پروتئین ها ، ویتامین ها و آنزیم ها هستند قوی تر هستند و روند ترمیم را بهتر انجام می دهند .

سلول هایی که چرخه زندگی کوتاهی دارند ، زمان کوتاهی برای ترمیم خود دارند . با توجه به نمودار می توان میزان دوز دادن تومور را مشخص کرد و در تعیین دوز کمک می کند .

Fracture : دوزی که از قبل تعیین شده و برای درمان تومور لازم است را به چند دوز کوچک تر تقسیم می کنند ودر هر جلسه یک قسمت از آن را می تابانند که به هر یک از این قسمت ها یک fracture می گویند .

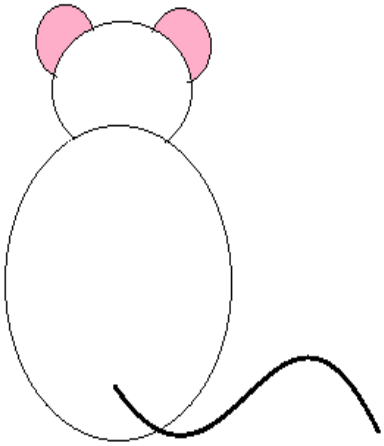
نسبت به مقاومت سلول ها تعیین می کنند که fracture ها را با چه فاصله زمانی به سلول بدهیم که قبل از تعمیر مجدد آن بتوانیم آسیب بعدی را به سلول وارد کنیم . این منحنی بقا برای سلول هایی که در محیط in vitro کشت داده شده رسم شده که با محیط in vivo متفاوت است . این نتایج در محیط in vivo (مثل rat) نیز تست می شود . اگر نتیجه یکسان داد . احتمال دارد در بدن انسان نیز همین نتیجه را داشته باشد .

ممکن است حیوان خودش مبتلا به تومور یا پاتولوژی مورد نظر باشد یا این که خودمان بیماری و تومور مورد نظر را در حیوان ایجاد کنیم . در این روش بدن موش نقش انکوباتور (ancubator) را ایفا می کند و شرایط رشد تومور را فراهم می کند .

روش های شمارش سلولی : از یک حیوان که مبتلا به لوسمی لنفوستیک (سرطان خون) است . خون می گیرند و آن را به رده های مختلفی تقسیم می کنند و این سلول ها را به حیوانات دیگری تزریق می کنند . ابتدا مقادیر متفاوتی از سلول ها را به چند حیوان می دهند تا بفهمند چه تعداد سلول می تواند 50 % حیوانات را مبتلا کند . minتعدادی که ایجاد بیماری می کند در نظر گرفته می شود . (به عنوان PE control .)

برای مثال به 4 موش را برای تزریق انتخاب کرده و به هریک 500 سلول تزریق می کنیم . اگر تنها یک موش مبتلا شد باید تعداد سلول ها را افزایش داد.

می آییم به هر موش 1000 سلول تزریق می کنیم . دو موش از 4 موش (50 درصد) مبتلا می شوند . به این ترتیب PE control به دست می آید .



سپس به حیوانات مبتلا شده با دوز های متفاوت دوز می دهیم . برای مثال به هر یک از موش ها 2 gy دوز می دهیم . و بلا توجه به این که این دوز به چه مقدار سلول ها آسیب غیر قابل ترمیم زده میزان PE treated به دست می آید .

به این ترتیب نسبت بقا یا SF برای دوز 2 GY به دست می آید .

مشکل اساسی این روش نیاز به تعداد زیادی حیوان است .

در تمام مراکز درمانی یک اتاق کبالت وجود دارد که سلول ها در آن اتاق تحت تابش اشعه قرار می گیرند . در مدت زمانی که سلول ها برای اشعه گرفتن از انکوباتور خارج می شوند و به اتاق کبالت می روند در شرایط متفاوتی قرار می گیرند که ممکن است روی آن ها اثر گذاشته و روی نتیجه نهایی ما اثر بگذارند . در نتیجه با این که قرار نیست سلول های کنترل اشعه بگیرند همراه سلول های دیگر به بیرون برده می شوند تا تحت همان شرایط قرار گیرند .

روش کلونی طحالی : از یک حیوان مبتلا خون می گیرند و آن را به حیوان دیگری تزریق می کنند . سپس حیوان گرنده را می کشند . روی طحال آن یک سری برجستگی وجود دارد که کولونی رشد سلول هستند که روی سطح طحال به وجود آمده اند . که می توان تعداد این کولونی ها را شمرد و PE control را به دست آورد .

همین آزمایش را دوباره انجام می دهیم با این تفاوت که قبل از خارج کردن کبد حیوان را تحت تابش دوز های مختلف قرار می دهیم و با این روش PE treated به دست می آید . این روش خطاهای کمتری نسبت به دیگر روش ها دارد .

روش های نودول های پوستی : پوست حیوان را shave می کنند و بر روی آن یک ساچمه قرار می دهند . تا پوست زیر آن اشعه نبیند و ایزوله بماند . سپس 30gy به این قسمت اشعه می دهیم . بافت اطراف ساچمه نکروز می شود سپس ساچمه را بر می دارند و 2gy اشعه می دهند . در مرحله دوم سلول های زیر ساچمه بودند و در مرحله اول دوز دریافت نکردند صدمه می بینند و شروع به ترمیم خود می کنند . به دلیل ترمیم سلول ها روی پوست جوانه های پوستی ایجاد می شود . در مراحل بعد این کار را با دوز های بالاتر مثل 4gy نیز انجام می دهند . هرچه قدر که دوز بالا می رود تعداد نودول های پوستی کاهش می یابد زیرا سلول های بیش تری دچار آسیب های شدید شدند . براساس دوز و تعداد جوانه های پوستی منحنی بقا را رسم می کنند .

مشکل این روش این است که ما تعداد سلول های اولیه را نداریم . اما این روش هنوز جزء روش های قابل قبول است زیرا منحنی بقا به دست آمده در این روش با روش های دیگر هم خوانی دارد .

روش پاپیهای روده ای : در طول روده پرز هایی وجود دارد که به دلیل ر تماس بودن با مواد غذایی ساییده می شوند و طولشان کوتاه می گردد . ولی دارای سلول های بنیادی هستند و دائما در حال تقسم هستند و باعث می شوند سلول های جدید جایگزین گردد و طول آن ها ثابت بماند . این سلول ها به دلیل تکثیر زیاد نسبت به اشعه حساس هستند .

در این روش به طور مثال با دوز 2gray به سلول ها اشعه به موش اشعه می دهند . ژئوژنوم حیوان را خارج می کنند و

طول پرز ها را اندازه می گیزند . این آزمایش را با دوز های مختلف انجام می دهند و در هر یک طول پرز ها را اندازه می گیرند . و با توجه به آن طول آنها منحنی بقا را رسم می کنند . منجنی بقای به دست آمده در این روش با منحنی بقای آزمایشات دیگر هم خوانی دارد .

برای مقایسه منحنی های بقا 3 فرضیه وجود دارد که منحنی را توصیف می کند :.

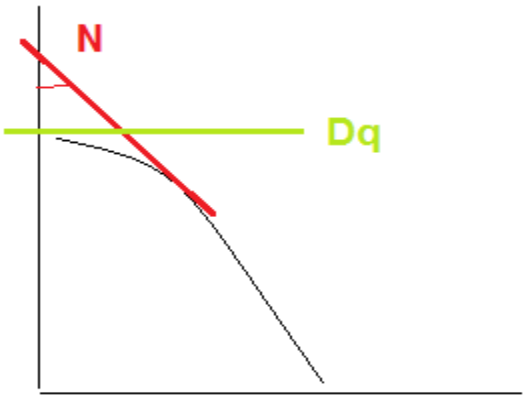
فرضیه تک هدفی (single target theoty) :

فرض بر این است که در یک سلول یک نقطه حساس وجود دارد که اگر اشعه به آن تابیده شود سلول منهدم می شود که این فرضیه عملا منسوخ است .

فرضیه چند هدفی (multi target theory) :

در سلول چند هدف وجود دارد که اگر به آن ها صدمه بزنیم سلول از بین می رود . و این مستلزم این است که فاکتوری مثل شیب منحنی را در نظر بگیریم . که آن را با D_0 و D_{37} بیان می کنند . D_{37} یعنی دوزی که بدهیم که 37 درصد سلول ها باقی بماند . n و D_q فاکتور هایی هستند که شانه را اندازه گیری می کنند . برای مثال منحنی هایی که n=2 مقاوت بیش تری نسبت به n=4 دارد . عدد n مقدار مقایسه ای کمی به ما می دهد .

مولتی تارگت اشکالات عمده ای دارد :

به درد نمودارهایی که **شانه خیلی کوچکی دارند** یا **اصلا شانه ندارند** نمی خورد . چون فقط D_0 را داریم و n و D_q وجود ندارد .

از این آزمایش می توان به عنوان double marker استفاده کرد . یعنی می توان برای چک کردن نتیجه به دست آمده از این روش استفاده کرد .