

بررسی اثر لیزر دیود و متیلن بلو در فوتودینامیک تراپی سلول‌های سرطان پروستات در محیط آزمایشگاهی

خلاصه

مقدمه: سرطان پروستات اولین و مهم‌ترین بیماری سرطانی است که در مردان تقریباً در تمام سنین بعد از بلوغ از شیوع بالایی برخوردار است. روش‌های کنونی مشتمل بر جراحی، هورمون‌درمانی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی می‌باشند که هر یک عوارض زیادی را در پی دارند. فوتودینامیک تراپی یک روش جدید برای درمان سرطان می‌باشد. این روش دارای خواص برتر در مقایسه با روش‌های متداول درمانی مانند رادیوتراپی، جراحی، هورمون‌درمانی و شیمی‌درمانی است که شامل انتخابی بودن و عوارض جانبی کم است. در این روش برای از بین بردن سلول‌های سرطانی از نور و داروی حساس به نور استفاده می‌شود. هدف از این پژوهش بررسی اثر سمی ماده حساس به نور متیلن بلو بر روی رده سلولی DU145 است.

روش بررسی: سلول‌های رده DU145 در محیط کشت (SIGM) DMEM محتوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی کشت داده شدند. سلول‌ها در ابتدا تحت تأثیر غلظت‌های مختلف دارو قرار گرفتند. غلظت به دست آمده تحت تابش توان‌های ۵۰، ۸۰ میلی‌وات و غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میلی گرم بر میلی لیتر متیلن بلو به عنوان ماده حساس به نور و زمان تابش مختلف ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه و دیود لیزری با طول موج ۶۷۰ نانومتر به عنوان منبع نور قرار گرفتند. بررسی توان زیستی سلول‌ها با استفاده از روش MTT مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: به طور کلی نتایج نشان می‌دهد فوتودینامیک تراپی سلول‌های سرطانی DU145 با ماده حساس به نور متیلن بلو با غلظت ۲ میکروگرم بر میلی لیتر و به همراه پرتوی لیزر دیودی با طول موج ۶۷۰ نانومتر و توان ۸۰ میلی‌وات و زمان تابش ۱۲۰ ثانیه بهترین راندمان را در نابودی سلول‌های سرطانی دارد در این حالت توان زیستی سلول‌ها تا ۵۶ درصد کاهش یافت. نتایج حاصل بیانگر حساسیت سلول‌های سرطانی به این روش درمانی است.

نتیجه‌گیری: این تحقیق پیشنهاد می‌کند که ترکیب متیلن بلو و لیزر دیود تأثیر به سزایی در از بین بردن سلول‌های سرطانی در سرطان پروستات دارد.

واژه‌های کلیدی: فوتودینامیک تراپی، ترکیب حساس به نور، لیزر دیودی

مریم وحیدی بنه کهل^۱
حبیب تجلی^۲
رضا رهبر قاضی^۳
داریوش همراهی^۴
لیلا روحی^۵
حمیده وحیدی بنه کهل^۶

۱. کارشناسی ارشد فیزیک اتمی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات آذربایجان شرقی، تبریز، ایران
۲. استاد، پژوهشکده فیزیک کاربردی و ستاره شناسی دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
۳. استادیار گروه علوم سلولی کاربردی دانشکده علوم و نوین، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۴. کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی گروه فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، ایران
۵. استادیار زیست شناسی، مرکز تحقیقات سلولی تکوینی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران
۶. کارشناس پرستاری دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

نویسنده مسئول: داریوش همراهی، تلفن: ۰۹۱۲۵۳۰۴۲۱۷
پست الکترونیک: dariushhamrahi@yahoo.com

مقدمه

یکی از شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر در جوامع بشری، سرطان است. به عبارت دیگر هر عامل داخلی و خارجی که مکانیسم طبیعی اعضای بدن را به هم بزند، موجب می‌شود تا رشد آن عضو نامنظم شود و منجر به بروز سرطان می‌گردد. باوجود پیشرفت‌های چشمگیری که در پیشگیری، تشخیص و درمان آن صورت گرفته است، همچنان درمان قطعی بیماران به‌عنوان یک مشکل اساسی مطرح می‌باشد. سرطان پروستات دومین سرطان شایع و دومین سرطان مرگ‌آور و ششمین عامل منجر به مرگ ناشی از سرطان در مردان سراسر جهان است [۱]. جهت درمان این سرطان از روش‌های متعددی چون عمل جراحی، پرتودرمانی، هورمون درمانی، شیمی‌درمانی و سرمادرمانی استفاده می‌کنند [۲].

باتوجه به گسترش سرطان در سراسر دنیا، جامعه بشری به روش‌های درمانی آسان‌تر، ارزان‌تر و با عوارض جانبی کمتر نیاز دارد. ازجمله روش‌های درمانی جدید سرطان، فوتودینامیک‌تراپی می‌باشد.

فوتودینامیک‌تراپی درحال حاضر درمانی برای انواع سرطان و بیماری‌های دیگر [۳] و یک روش درمانی منحصربه‌فرد است [۴].

فوتودینامیک‌تراپی نیاز به سه مؤلفه کلیدی "ماده حساس به نور، اکسیژن و نور مرئی" دارد [۵].

فوتودینامیک‌تراپی فعال‌سازی یک ترکیب ماده حساس به نور به وسیله یک نور مرئی برای ایجاد نمونه‌هایی از اکسیژن سیتوتوکسیک و رادیکال‌های آزاد است که به‌طور انتخابی سلول‌های درحال رشد را ازبین می‌برد [۶].

فوتودینامیک‌تراپی در چند مرحله انجام می‌گیرد در مرحله اول داروی حساس به نور به‌صورت سیستمیک یا موضعی تجویز می‌شود بعد از اینکه ماده حساس به نور در بافت بدخیم تجمع پیدا کرد و توسط سلول‌های سرطانی مورد نظر جذب شد

در مرحله بعد بافت مورد نظر توسط دوز نوری با طول موج خاص که منطبق بر قله جذب ماده حساس به نور است با قدرت مناسب به ضایعه [۴] تابانده می‌شود سپس حساسگر فعال می‌شود.

برهم‌کنش آن‌ها باعث واکنش فوتوشیمیایی می‌شود. این واکنش با ایجاد عوامل سمی کشنده‌ای مانند اکسیژن یگانه باعث مرگ سلولی می‌شود [۷].

اثر بیولوژیکی فوتودینامیک‌تراپی به مناطق خاصی که در معرض نور قرار دارد محدود می‌شود. علاوه بر این منجر به پاسخ‌های ایمنی سیستماتیک می‌شود [۸].

این روش درمان در مقایسه با درمان‌های دیگر مانند شیمی‌درمانی و

جراحی دارای خواص برتر است که شامل انتخابی بودن، غیرتهاجمی بودن و اثر سیستماتیک ناچیز است که به‌طور قابل توجهی دارای عوارض و خطرات کمتری نسبت به سایر روش‌های درمانی است [۹ و ۱۰].

نسل اول حساسگرهای نوری به‌صورت داخل وریدی برای فوتودینامیک‌تراپی استفاده می‌شد ولی این مواد از طریق جریان خون در سراسر بدن منتشر می‌شد. به‌علت حساسیت طولانی مدت این مواد نسبت به نور، نسل‌های دوم و سوم حساسگر نوری مورد تحقیق قرار گرفتند.

نسل دوم ترکیبات حساسگر نوری مواد مستقلى هستند. در این نسل مدت حساسیت به نور در بیماران کاهش یافت. از دیگر خصوصیات مواد حساسگر نوری این نسل، میزان بالای تولید رادیکال اکسیژن و قابلیت بالای انتخابی بودن در بافت تومورال می‌باشند.

نسل سوم ترکیبات حساسگر نوری از مزایای بیشتری برخوردار بودند به عنوان مثال قابلیت اتصال به آنتی‌بادی‌ها را دارند [۱۱].

در بین حساسگرهای نوری، متیلن‌بلو جذب نور بالایی در ۶۶۵ نانومتر دارد [۳] و با توجه به توانایی آن در تولید اکسیژن واحد، قابلیت اتصال به میتوکندری، تولید رادیکال آزاد در شرایط هیپوکسی، عدم دفع شدن توسط سلول‌های سرطانی مقاوم به دارو [۱۲ و ۱۳] و همچنین تولید رادیکال‌های فعال اکسیژنی، سمیت کم و ارزان بودن آن باعث شده است که به‌طور وسیعی در فوتودینامیک‌تراپی مورد استفاده قرار گیرد [۱۴ و ۱۵] و همچنین امکان فعال شدن توسط منابع نوری مختلف را دارا می‌باشد.

لیزر دیودی منبع نوری نیمه‌هادی است و این سیستم فشرده می‌باشد و از مزایای آن دارا بودن سیستم خنک‌کننده هوا است. بسیار سبک وزن می‌باشد و به راحتی قابل حمل است [۱۶].

در این مقاله اثر ترکیبی متیلن‌بلو به‌عنوان داروی حساس به نور و لیزر دیودی به‌عنوان منبع نوری بر روی توان زیستی سلول‌های DU145 مورد بررسی قرار گرفته است.

هدف ما از این آزمایش بررسی اثر فوتودینامیک‌تراپی با استفاده از متیلن‌بلو با حداکثر جذب ۶۶۵ نانومتر و لیزر دیودی با پرتوی پیوسته و طول موج ۶۷۰ نانومتر و توان ۵۰ و ۸۰ میلی‌وات و زمان‌های مختلف ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه و غلظت‌های متفاوت ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر بر روی سلول‌های سرطان پروستات و اهمیت به کارگیری هم‌زمان لیزر دیودی و ماده حساس به نور متیلن‌بلو در مقایسه با متیلن‌بلو به تنهایی است.

هدف از این تحقیق ارتقاء پارامترها برای کارایی بیشتر این روش درمانی در درمان سرطان پروستات می‌باشد.

روش بررسی

کشت سلولی

رده سلولی DU145 از مؤسسه انستیتو پاستور خریداری شد و سپس سلول‌های مذکور بعد از دفریز کردن به تعداد 10^4 سلول به‌ازای هر cm^2 در فلاسک‌های T25 در محیط کشت DMEM (SIGM) های گلوکز با میزان ۱۰ درصد FBS (Gibco) و ۱ درصد پنی‌سیلین (آنتی‌بیوتیک) کشت داده شد و درون انکوباتور (Memmert, Germany) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ درصد CO_2 قرار گرفتند. از میکروسکوپ Invert (LABOMED, TCM4000, USA) برای مشاهده سلول‌ها و همچنین از دستگاه سانتریفیوژ (Sigma, Germany) برای جداسازی سلول‌ها از محیط کشت استفاده شد.

ماده حساس به نور متیلن بلو (Methylene Blue) از شرکت Merck تهیه شده است. حداکثر جذب نور در این ماده در حدود ۶۶۵ نانومتر می‌باشد. با استفاده از محیط کشت DMEM های گلوکز و متیلن بلو، غلظت‌های مختلف (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ $\mu\text{g/ml}$) تهیه شدند.

با استفاده از دستگاه الایزایدر (Bio Tek, Elx 808, USA) نتایج حاصل از تست MTT خوانده می‌شود. از لیزر دیودی به‌عنوان منبع نوری (Shenzhen Taiyongxin Technology, China) استفاده نمودیم.

پس از اینکه تراکم سلول‌ها به ۷۰ درصد رسید، توسط محلول PBS ۳۷ درجه سانتی‌گراد شستشو و پاساژ داده شدند برای پاساژ سلول‌ها از (Gibco) –تریپسین EDTA استفاده شد. بعد از سومین پاساژ، سلول‌ها برای انجام مطالعات استفاده شدند.

برای مطابقت نور لیزر با پیک جذبی دارو از لیزر دیودی با طول موج ۶۷۰ نانومتر، در توان‌های ۸۰، ۵۰ میلی‌وات در مد پیوسته استفاده شده است.

انکوباسیون سلولی

سلول‌ها بعد از پاساژ سوم در پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای به تعداد 10^4 سلول در هر خانه، به‌ازای هر چاهک $200 \mu\text{L}$ DMEM (۱ μM) های گلوکز حاوی ۱۰ درصد FBS ریخته شد و به‌صورت ۲۴ ساعت انکوبه گردید. سلول‌ها در چهار گروه طبقه‌بندی شدند و برای هر گروه ۸ خانه از پلیت ۹۶ خانه‌ای در نظر گرفته شد.

گروه اول کنترل (بدون دارو و بدون تابش لیزر)، گروه دوم کنترل دارو (بدون تابش لیزر) در این گروه سلول‌ها به‌مدت ۲۴ ساعت تحت تأثیر متیلن بلو با غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر و در تاریکی قرار گرفتند و گروه سوم (با دارو و تحت تابش لیزر).

پس از گذشت ۲۴ ساعت، محیط کشت سلول‌های گروه سوم تخلیه و

با غلظت‌های مختلف دارو (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و هوای مرطوب ۵ درصد CO_2 و در تاریکی به‌مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند.

بررسی اثر لیزر دیودی بر متیلن بلو

سلول‌ها بعد از پاساژ سوم در پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای به تعداد 10^4 سلول در هر خانه به‌ازای هر چاهک $200 \mu\text{L}$ DMEM (۱ μM) های گلوکز حاوی ۱۰ درصد FBS ریخته شد و به‌صورت ۲۴ ساعت انکوبه گردید.

سلول‌ها در تاریکی و با غلظت‌های مختلف متیلن بلو (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر) به‌مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ درصد CO_2 انکوبه شدند.

پس از ۲۴ ساعت از انکوباسیون سلول‌ها محیط کشت رویی تخلیه شد و چاهک‌ها با سرم PBS شستشو داده شدند سپس $100 \mu\text{L}$ محیط کشت DMEM های گلوکز بدون FBS به هر چاهک اضافه گردید. بعد از انجام این مرحله در گروه سوم، لیزر با شدت ۵۰ و ۸۰ میلی‌وات و با طول موج ۶۷۰ نانومتر به‌مدت ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه به‌صورت عمود در تاریکی و در دمای اتاق در معرض تابش لیزر دیودی قرار گرفتند. (شکل ۱)



شکل ۱: تابش لیزر بر سلول‌ها

بررسی توان زیستی سلول‌ها

برای انجام تست MTT پس از گذشت ۲۴ ساعت از تابش لیزر، ابتدا محلول رویی سلول‌های همه گروه‌ها دور ریخته شد و محلول MTT افزوده گردید سپس پلیت‌ها به‌مدت ۴ ساعت انکوبه شدند. تست MTT برای اندازه‌گیری میزان مرگومیر سلول‌ها انجام شد.

در روش MTT فرق بین سلول‌های زنده و مرده در تغییر رنگ زرد به بنفش می‌باشد.

اثر لیزر و داروی متیلن‌بلو (فوتودینامیک‌تراپی) بر توان زیستی سلول‌ها

در این قسمت از کار، سلول‌های سرطانی پروستات با غلظت‌های مختلف دارو ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر تحت تابش لیزر دیودی با طول‌موج ۶۷۰ نانومتر و در تاریکی با توان‌های متفاوت لیزر، ۵۰ و ۸۰ میلی‌وات و در زمان‌های تابش ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه قرار گرفتند.

نتایج آزمایش‌های مربوط به اثر لیزر و داروی حساس‌به‌نور متیلن‌بلو بر روی سلول‌های DU145 نشان‌داد که متیلن‌بلو در غلظت ۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر در توان ۵۰ میلی‌وات و زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه اثر کمی بر توان زیستی سلول‌های DU145 دارد ولی در غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر در توان ۵۰ میلی‌وات و زمان ۶۰ ثانیه منجر به ۳۰ درصد و در زمان ۱۲۰ ثانیه منجر به حدود ۴۸ درصد کاهش در توان زیستی این سلول‌ها می‌شود.

در این قسمت از آزمایش توان لیزر را افزایش دادیم و به ۸۰ میلی‌وات رساندیم. نتایج حاصل از تابش لیزر با توان ۸۰ میلی‌وات روی سلول‌های سرطانی DU145 با غلظت‌های مختلف (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ μg/ml) داروی حساس‌به‌نور (متیلن‌بلو) و زمان‌های تابش ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه در شکل ۳ ارائه شده است.

متیلن‌بلو در غلظت ۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر در توان ۸۰ میلی‌وات و زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه نیز اثر کمی بر توان زیستی سلول‌های DU145 دارد ولی در غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر در توان ۸۰ میلی‌وات و در زمان ۶۰ ثانیه منجر به ۳۹ درصد و در زمان ۱۲۰ ثانیه منجر به حدود ۵۶ درصد کاهش در توان زیستی این سلول‌ها می‌شود.

با افزایش توان لیزر به ۸۰ میلی‌وات، نتایج مشابه به لیزر ۵۰ میلی‌وات حاصل شد. بدین‌ترتیب که افزایش دارو و افزایش زمان تابش سبب مرگ و میر سلول‌ها شده است.

نمودار شکل ۵ نشان‌دهنده تأثیر توان لیزر در غلظت معینی از داروی حساس‌به‌نور است. همان‌طور که از شکل برمی‌آید، افزایش توان لیزر نقش عمده‌ای در از بین بردن سلول‌های سرطانی دارد. باتوجه به نتایج به‌دست آمده لیزر با توان ۸۰ میلی‌وات توانایی بیشتری برای مرگ سلول‌های سرطانی DU145 دارد.

در اینجا، نقش توان لیزر برای غلظت معین از داروی حساس‌گر متیلن‌بلو بررسی گردید. همان‌طور که از شکل برمی‌آید، در غلظت معین و زمان‌های مختلف ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه افزایش توان لیزر باعث کاهش زیست‌پذیری سلول‌های سرطانی DU145 شده است.

همان‌گونه که مشاهده می‌شود افزایش زمان تابش در یک توان ثابت، مرگ‌ومیر سلول‌ها را افزایش داده است برای مثال درمورد سلول‌های

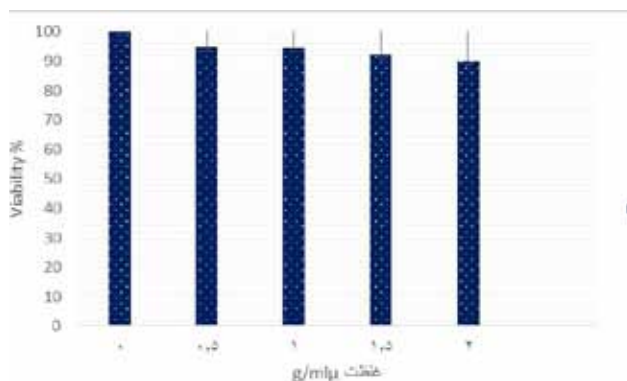
پس از انجام MTT جذب نوری توسط کریستال‌های فورمازان که نشان‌دهنده سلول‌های زنده هستند، صورت می‌گیرد. بعد از گذشت ۴ ساعت، محلول MTT تخلیه و محلول DMSO به هر ول افزوده شد و سلول‌ها به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه با DMSO انکوبه شدند. واکنش DMSO با کریستال‌های تشکیل‌شده باعث ایجاد محلول‌هایی به رنگ بنفش می‌شود. در بازه طول‌موجی ۶۳۰-۵۷۰ نانومتر توسط دستگاه الیزارید شرکت (Bio Tek, Elx 909, USA) میزان نور جذب‌شده توسط هر چاهک خوانده می‌شود. با تقسیم میزان نور جذب‌شده توسط سلول‌های زنده بر میزان نور جذب‌شده توسط سلول‌های گروه کنترل، تعداد سلول‌های زنده در هر چاهک به‌دست می‌آید.

یافته‌ها

رفتار سلول‌ها در فوتودینامیک‌تراپی به میزان غلظت دارو و پارامترهای لیزر بستگی دارد. در این مقاله به بررسی میزان تأثیر این عوامل پرداختیم. در واقع، با ثابت نگه‌داشتن یک پارامتر و تغییر دو پارامتر دیگر، بررسی‌ها انجام گرفت. نمودارها از طریق نرم‌افزار EXCEL رسم شدند. سلول‌ها در حضور ماده حساس‌به‌نور با غلظت‌های مختلف متیلن‌بلو (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر) و با تابش لیزر با توان‌های متفاوت ۵۰ و ۸۰ میلی‌وات و مدت‌زمان تابش مختلف ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه‌ای قرار گرفتند.

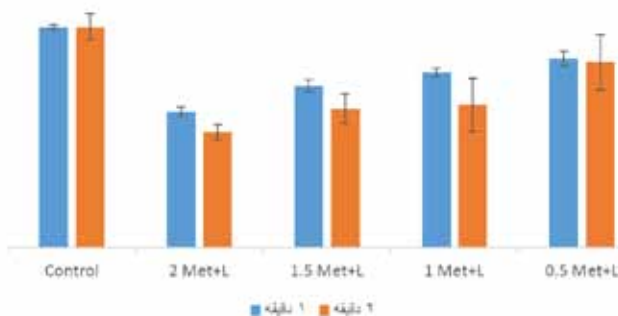
نتایج حاصل از اثر سمیت تاریکی متیلن‌بلو بر توان زیستی سلول‌های سرطانی DU145

نتایج آزمایش‌های مربوط به بررسی اثر غلظت‌های مختلف متیلن‌بلو (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر) بدون تابش لیزر بر روی سلول‌های DU145 نشان‌داد که اثر سمیت داروی متیلن‌بلو در غلظت ۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر به حدود ۵ درصد و در غلظت ۱/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ۷ درصد کاهش یافته ولی توان زیستی این سلول‌ها در غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر ۱۰ درصد کاهش یافته است. (شکل ۲)



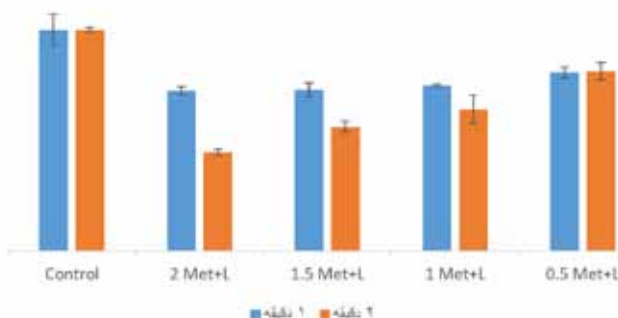
شکل ۲: سمیت داروی متیلن‌بلو با غلظت‌های مختلف دارو (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر) در تاریکی روی سلول‌ها در مدت ۲۴ ساعت

توان ۵۰ زمان ۱ دقیقه



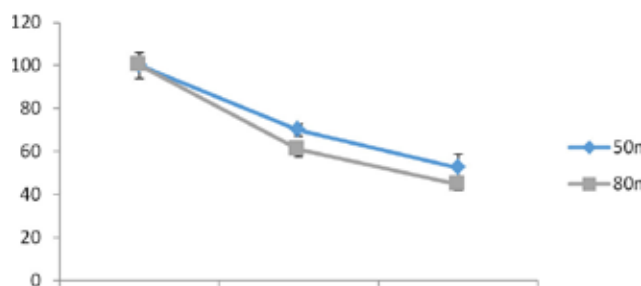
شکل ۳: زیست‌پذیری سلول‌های سرطانی (DU145) با حساسگر متیلن‌بلو تحت تابش لیزر پیوسته ۵۰ میلی‌وات برای غلظت‌های مختلف متیلن‌بلو (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی لیتر) و زمان‌های تابش ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه

توان ۸۰ زمان ۱ دقیقه



شکل ۴: زیست‌پذیری سلول‌های سرطانی (DU145) با حساسگر متیلن‌بلو تحت تابش لیزر پیوسته ۸۰ میلی‌وات برای غلظت‌های مختلف متیلن‌بلو (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی لیتر) و زمان‌های تابش ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه

2 (µg/ml)



شکل ۵: منحنی تغییرات سلول‌های سرطانی با داروی حساسگر متیلن‌بلو برای یک غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر با توان‌های ۵۰ و ۸۰ میلی‌وات بر حسب زمان نشان داده شده است.

سرطانی DU145 با غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر داروی متیلن‌بلو تابش لیزر به مدت ۱۲۰ و توان ۵۰ میلی‌وات زیست‌پذیری سلول‌ها را ۴۸ درصد ولی در توان ۸۰ میلی‌وات زیست‌پذیری سلول‌ها را ۵۶ درصد کاهش داده است.

نتیجه‌گیری

۲۴ ساعت پس از تیمار، آزمون MTT نشان می‌دهد در گروه سوم (گروه لیزر و متیلن‌بلو) یعنی گروهی که در معرض متیلن‌بلو با غلظت ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر و لیزر دیودی با توان‌های ۵۰ و ۸۰ میلی‌وات و با زمان‌های ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه قرار گرفتند نسبت به گروهی که تنها تحت تأثیر متیلن‌بلو بود، بیشترین مرگ‌ومیر سلول‌ها مشاهده می‌شود.

نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق نشان می‌دهد که فوتودینامیک‌تراپی با به‌کاربردن داروی حساس‌به‌نور متیلن‌بلو با غلظت ۲ µg/ml، پس از برانگیخته شدن با لیزر دیودی با طول‌موج ۶۷۰ نانومتر و توان ۸۰ میلی‌وات به مدت ۱۲۰ ثانیه بهترین بازده را داشته است. در این حالت توان زیستی سلول‌ها تا ۵۶ درصد کاهش یافت. در توان ۸۰ میلی‌وات و زمان ۱۲۰ ثانیه اثر سیتوتوکسیک در سلول‌های سرطانی گروه فوتودینامیک‌تراپی نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا کرده است.

با انجام فوتودینامیک‌تراپی روی سلول‌های سرطانی DU145 و با تغییر عوامل مؤثر در این روش، توانستیم شرایط مناسب برای بیشترین بازده را به‌دست آوریم.

References:

1. ElizabethM M, Allott EH, Freedland SJ. The relationship between nutrition and prostate cancer: is more always better? *European urology* 2013; 63(5): 810-20.
2. AartiR U, Isaacs JT. Prostate cancer: potential targets of anti-proliferative and apoptotic signaling pathways. *The international journal of biochemistry & cell biology* 2005; 37(4): 707-14.
3. EunJin L. Methylene blue-mediated photodynamic therapy enhances apoptosis in lung cancer cells. *Oncology reports* 2013; 30(2): 856-62.
4. Zheng H. A review of progress in clinical photodynamic therapy. *Technology in cancer research & treatment* 2005; 4(3): 283-93.
5. Elisa P, Inguscio V, Dini L. Overview of cell death mechanisms induced by rose bengal acetate-photodynamic therapy.
6. RonR A, Sibata CH. Oncologic photodynamic therapy photosensitizers: a clinical review. *Photodiagnosis and photodynamic therapy* 2010; 7(2): 61-75.
7. RonR A, Moghissi K. Photodynamic therapy (PDT): PDT mechanisms. *Clinical endoscopy* 2013; 46(1): 24-9.
8. Pawel M. Cell death pathways in photodynamic therapy of cancer. *Cancers* 2011; 3(2): 2516-39.
9. Patrizia A. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA: a cancer journal for clinicians* 2011; 61(4): 250-81.
10. Venny S, Limantara L. PHOTODYNAMIC THERAPY: NEW LIGHT IN MEDICINE WORLD. *Indonesian Journal of Chemistry* 2010; 8(2): 279-91.
11. Sonal Ch, Nouri K, Elsaie ML. Photodynamic therapy in dermatology: a review. *Lasers in medical science* 2009; 24(6): 971-80.
12. Yan L. Methylene blue-mediated photodynamic therapy induces mitochondria-dependent apoptosis in HeLa Cell. *Journal of cellular biochemistry* 2008; 105(6): 1451-60.
13. Gill WB. Inactivation of bladder tumor cells and enzymes by methylene blue plus light. *The Journal of urology* 1987; 138(5): 1318-20.
14. Wei T. Encapsulation of methylene blue in polyacrylamide nanoparticle platforms protects its photodynamic effectiveness. *Biochemical and biophysical research communications* 2008; 369(2): 579-83.
15. Fei Y. Cellular uptake and photodynamic activity of protein nanocages containing methylene blue photosensitizing drug. *Photochemistry and photobiology* 2010; 86(3): 662-6.
16. ThomasS M. Lasers and light sources for PDT: past, present and future. *Photodiagnosis and photodynamic therapy* 2004; 1(1): 43-8.