لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۵، دورهٔ ۱۳، شمارهٔ ۲ , ۳، صفحات: ۲۳-۱۸.

مقاله پژوهشی

بررسی اثر لیزر دیود و متیلن‌بلو در فوتودینامیک‌تراپی سلول‌های سرطان پروستات در محیط آزمایشگاهی

مریم وحیدی بنه‌کهل [۱]
حبیب تجلی [۲]
رضا رهبر قاضی [۳]
داریوش همراهی [٤]
لیلا روحی [٥]
جمیله وحیدی بنه‌کهل [٦]

۱. *کارشناسی ارشد فیزیک اتمی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات آذربایجان شرقی، تبریز، ایران*

۲. *استاد، پژوهشکدهٔ فیزیک کاربردی و ستاره شناسی دانشگاه تبریز، تبریز، ایران*

۳. *استادیار گروه علوم سلولی کاربردی دانشکدهٔ 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 دانشکدهٔ پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران*

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

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 هریک عوارض زیادی را درپی دارند. فوتودینامیک‌تراپی یک روش جدید برای درمان سرطان می‌باشد. این روش دارای خواص برتر درمقایسه با روش‌های متداول درمانی مانند رادیوتراپی، جراحی، هورمون‌درمانی و شیمی درمانی است که شامل انتخابی بودن و عوارض جانبی کم است. در این روش برای ازبین‌بردن سلول‌های سرطانی از نور و داروی حساس‌به‌نور استفاده می‌شود. هدف از این پژوهش بررسی اثر سمی مادهٔ حساس‌به‌نور متیلن‌بلو برروی ردهٔ سلولی DU145 است.

روش بررسی: سلول‌های ردهٔ DU145 در محیط کشت DMEM (SIGM)محتوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی کشت داده شدند. سلول‌ها درابتدا تحت‌تأثیر غلظت‌های مختلف دارو قرار گرفتند. غلظت به‌دست‌آمده تحت تابش توان‌های ۵۰، ۸۰ میلی‌وات و غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر متیلن‌بلو به‌عنوان مادهٔ حساس‌به‌نور و زمان تابش مختلف ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه و دیود لیزری با طول موج ۶۷۰ نانومتر به‌عنوان منبع نور قرار گرفتند. بررسی توان زیستی سلول‌ها بااستفاده از روش MTT مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: به‌طورکلی نتایج نشان می‌دهد فوتودینامیک‌تراپی سلول‌های سرطانی DU145 با مادهٔ حساس‌به‌نور متیلن‌بلو با غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر و به‌همراه 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 متیلن‌بلو و لیزر دیود تأثیر به‌سزایی در ازبین‌بردن سلول‌های سرطانی در سرطان پروستات دارد.

واژه‌های کلیدی: فوتودینامیک‌تراپی، ترکیب حساس‌به‌نور، لیزر دیودی

مقدمه

یکی از شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر در جوامع بشری، سرطان است. به عبارت‌دیگر هر عامل داخلی و خارجی که مکانیسم طبیعی اعضای بدن را به‌هم بزند، موجب می‌شود تا رشد آن عضو نامنظم شود و منجربه 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 منجربه‌مرگ 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، جامعهٔ بشری به روش‌های درمانی آسان‌تر، ارزان‌تر و با عوارض جانبی کمتر نیاز دارد. ازجمله روش های درمانی جدید سرطان، فوتودینامیک‌تراپی می‌باشد.

فوتودینامیک‌تراپی درحال‌حاضر درمانی برای انواع سرطان و بیماری های دیگر [۳] و یک روش درمانی منحصربه‌فرد است[۴].

فوتودینامیک‌تراپی نیاز به سه مؤلفهٔ کلیدی "مادهٔ حساس‌به‌نور، اکسیژن و نور مرئی "دارد[۵].

فوتودینامیک‌تراپی فعال‌سازی یک ترکیب مادهٔ حساس‌به‌نور به¬وسیلهٔ یک نور مرئی برای ایجاد نمونه‌هایی از اکسیژن سیتوتوکسیک و رادیکال های آزاد است که به‌طور انتخابی سلول‌های درحال رشد را ازبین می برد[۶].

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

در مرحلهٔ بعد بافت مورد نظر توسط دوز نوری با طول موج خاص که منطبق بر قلهٔ جذب مادهٔ حساس‌به‌نور 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 می شود[۷].

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

این روش درمان در مقایسه با درمان های دیگر مانند شیمی‌درمانی و جراحی دارای خواص برتر است که شامل انتخابی‌بودن، غیرتهاجمی‌بودن و اثر سیستماتیک ناچیز است که به‌طور قابل‌توجهی دارای عوارض و خطرات کمتری نسبت به سایر روش‌های درمانی است[۹و۱۰].

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

نسل دوم ترکیبات حساسگر نوری مواد مستقلی 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 بیشنری برخوردار بودند به عنوان‌مثال قابلیت اتصال به آنتی‌بادی‌ها را دارند[۱۱].

در بین حساسگرهای نوری، متیلن‌بلو جذب نور بالایی در ۶۶۵ نانومتر دارد[۳] و باتوجه 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 [۱۲و ۱۳] و همچنین تولید رادیکال‌های فعال اکسیژنی، سمیت کم و ارزان‌بودن 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 می باشد.

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

در این مقاله اثر ترکیبی متیلن‌بلو به‌عنوان داروی حساس‌به‌نور و لیزر دیودی به‌عنوان منبع نوری برروی توان زیستی سلول‌های DU145 مورد بررسی قرار گرفته است.

هدف ما از این آزمایش بررسی اثر فوتودینامیک‌تراپی بااستفاده از متیلن بلو 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 برروی سلول‌های سرطان پروستات و اهمیت به‌کارگیری هم‌زمان لیزر دیودی و مادهٔ حساس‌به‌نور متیلن‌بلو در مقایسه با متیلن‌بلو به‌تنهایی است.

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

روش بررسی

کشت سلولی

ردهٔ سلولی DU145 از مؤسسهٔ انستیتو پاستور خریداری شد و سپس سلول‌های مذکور بعد از دفریز کردن به تعداد 10^4 سلول به‌ازای هر cm^2 در فلاسک‌های T_{25} در محیط کشت DMEM (SIGM)های گلوکز با میزان ۱۰ درصد FBS (Gibco) و ۱ درصد پنی‌سیلین (آنتی‌بیوتیک) کشت داده‌شد و درون انکوباتور (Memmert, Germany) در دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد و ۵ درصد CO_2 قرار گرفتند. ازمیکروسکوپ Invert (LABOMED ,TCM4000, USA) برای مشاهدهٔ سلول‌ها و همچنین از دستگاه سانتریفیوژ (Sigma, Germany) برای جداسازی سلول‌ها از محیط کشت استفاده شد.

مادهٔ حساس‌به‌نور متیلن‌بلو (Methylene Blue) از شرکت Merck تهیه شده است. حداکثر جذب نور در این ماده در حدود ۶۶۵ نانومتر می باشد. با استفاده از محیط کشت DMEM های گلوکز و متیلن‌بلو، غلظت های مختلف (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ µg/ml) تهیه شدند.

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

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

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

انکوباسیون سلولی

سلول‌ها بعداز پاساژ سوم در پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای به تعداد 10^4سلول در هر خانه، به‌ازای هر چاهک ۲۰۰ λ (lμ) DMEM های گلوکز حاوی ۱۰ درصد FBS ریخته شد و به‌صورت ۲۴ ساعت انکوبه گردید. سلول‌ها در چهار گروه طبقه‌بندی شدند و برای هرگروه ۸ خانه از پلیت ۹۶خانه ای درنظر گرفته‌شد.

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 متیلن‌بلو با غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر و در تاریکی قرار گرفتند و گروه سوم (با دارو و تحت‌تابش لیزر).

پس‌از 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 درجهٔ سانتی‌گراد و هوای مرطوب ۵ درصد CO_2 و در تاریکی به‌مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند.

بررسی اثر لیزر دیودی بر متیلن‌بلو

سلول‌ها بعداز پاساژ سوم در پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای به تعداد 10^4سلول در هر خانه به‌ازای هر چاهک ۲۰۰ λ (lμ) DMEM های گلوکز حاوی ۱۰ درصد FBS ریخته شد و به‌صورت ۲۴ ساعت انکوبه گردید.

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

پس‌از ۲۴ ساعت از انکوباسیون سلول‌ها محیط کشت رویی تخلیه شد و چاهک‌ها با سرم PBS شستشو داده شدند سپس ۱۰۰λ محیط کشت DMEM های گلوکز بدون FBS به هر چاهک اضافه گردید. بعداز 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. (شکل۱)

شکل۱: تابش لیزر بر سلول‌ها

بررسی توان زیستی سلول‌ها

برای انجام تست MTT پس‌از گذشت ۲۴ ساعت از تابش لیزر، ابتدا محلول رویی سلول‌های همهٔ 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.

پس‌از انجام MTT جذب نوری توسط کریستال‌های فورمازان که نشان دهندهٔ سلول‌های زنده هستند، صورت می‌گیرد. بعداز گذشت ۴ ساعت، محلول MTT تخلیه و محلول DMSO به هر ول افزوده شد و سلول ها به‌مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه با DMSO انکوبه شدند. واکنش DMSO با کریستال‌های تشکیل‌شده باعث ایجاد محلول‌هایی به‌رنگ بنفش می‌شود.

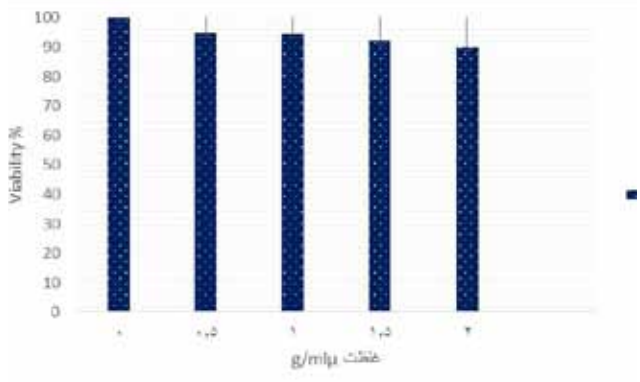
در بازهٔ طول‌موجی ۶۳۰-۵۷۰ نانومتر توسط دستگاه الایزارید شرکت (Bio Tek, Elx 909, USA) میزان نور جذب‌شده توسط هر چاهک خوانده‌می‌شود. با تقسیم میزان نور جذب‌شده توسط سلول‌های زنده بر میزان نور جذب‌شده توسط سلول‌های گروه کنترل، تعداد سلول‌های زنده در هر چاهک به‌دست می‌آید.

یافته‌ها

رفتار سلول‌ها در فوتودینامیک‌تراپی به میزان غلظت دارو و پارامترهای لیزر بستگی دارد. در این مقاله به بررسی میزان تأثیر این عوامل پرداختیم. درواقع، با ثابت نگه‌داشتن یک پارامتر و تغییر دو پارامتر دیگر، بررسی‌ها انجام‌گرفت. نمودارها از طریق نرم‌افزار EXCEL رسم شدند. سلول‌ها در حضور مادهٔ حساس‌به‌نور با غلظت‌های مختلف متیلن‌بلو (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر) و با تابش لیزر با توان‌های متفاوت ۵۰ و ۸۰ میلی وات 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 متیلن بلو (۰/۵، ۱، ۱/۵ ، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر) بدون تابش لیزر برروی سلول‌های DU145 نشان داد که اثر سمیت داروی متیلن‌بلو درغلظت ۰/۵میکروگرم بر میلی‌لیتر به حدود ۵ درصد و در غلظت ۱/۵میکروگرم بر میلی‌لیتر به ۷ درصد کاهش‌یافته ولی توان زیستی این سلول‌ها در غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر ۱۰ درصد کاهش یافته است. (شکل۲)



شکل۲: سمیت داروی متیلن‌بلو با غلظت‌های مختلف دارو (۰/۵، ۱، ۱/۵ ، ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر) در تاریکی روی سلول‌ها درمدت ۲۴ ساعت

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 تحت‌تابش 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 متیلن بلو برروی 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 منجربه 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،۲/۵ 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 میلی وات و در زمان ۶۰ ثانیه منجر به ۳۹ درصد و در زمان ۱۲۰ ثانیه منجربه 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. بدین‌ترتیب‌که افزایش دارو و افزایش زمان تابش سبب مرگ ومیر سلول‌ها شده است .

نمودار شکل۵ نشان‌دهندهٔ تأثیر توان لیزر در غلظت معینی از داروی حساس‌به‌نور است. همان‌طورکه از شکل برمی‌آید، افزایش توان لیزر نقش عمده‌ای در ازبین‌بردن سلول‌های سرطانی دارد. باتوجه به نتایج به‌دست آمده لیزر با توان ۸۰ میلی‌وات توانایی بیشتری برای مرگ سلول‌های سرطانی DU145 دارد.

دراینجا، نقش توان لیزر برای غلظت معین از داروی حساسگر متیلن بلو بررسی گردید. همان‌طورکه از شکل برمی‌آید، در غلظت معین و زمان های مختلف ۶۰ و ۱۲۰ ثانیه افزایش توان لیزر باعث کاهش زیست‌پذیری سلول‌های سرطانیDU145 شده‌است.

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

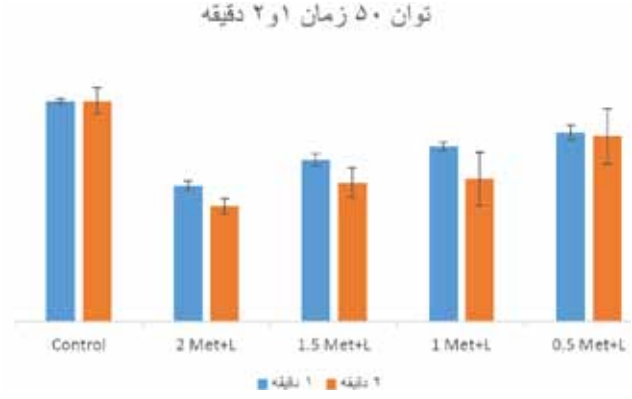
سرطانی DU145 با غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر داروی متیلن‌بلو تابش لیزر به‌مدت ۱۲۰ و توان ۵۰ میلی‌وات زیست‌پذیری سلول‌ها را ۴۸ درصد ولی در توان ۸۰ میلی‌وات زیست‌پذیری سلول‌ها را ۵۶ درصد کاهش داده است.

نتیجه‌گیری

۲۴ ساعت پس‌از 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 تحت‌تأثیر متیلن‌بلو بود، بیشترین مرگ‌ومیر سلول‌ها مشاهده می شود.

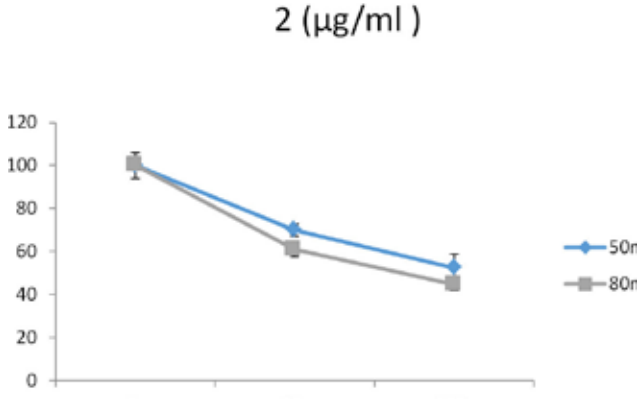
نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق نشان می‌دهد که فوتودینامیک‌تراپی با به‌کاربردن داروی حساس‌به‌نور متیلن‌بلو با غلظت ۲ µg/ml، پس‌از برانگیخته شدن با لیزر دیودی با طول‌موج ۶۷۰ نانومتر و توان ۸۰ میلی وات به‌مدت ۱۲۰ ثانیه بهترین بازده را داشته است. در این حالت توان زیستی سلول‌ها تا۵۶ درصد کاهش یافت. در توان ۸۰ میلی‌وات و زمان ۱۲۰ ثانیه اثر سیتوتوکسیک در سلول‌های سرطانی گروه فوتودینامیک تراپی 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.



شکل۳: زیست‌پذیری سلول‌های سرطانی (DU۱۴۵) با حساسگر متیلن‌بلو تحت‌تابش 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

شکل۴: زیست‌پذیری سلول‌های سرطانی(DU۱۴۵) با حساسگر متیلن‌بلو تحت‌تابش 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



شکل۵: منحنی تغییرات سلول‌های سرطانی با داروی حساسگر متیلن‌بلو برای یک غلظت ۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر با توان‌های ۵۰ و ۸۰ میلی‌وات برحسب زمان نشان داده شده است.

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.