



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا
دانشکده پزشکی

پایان نامه برای اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی

عنوان :

مقایسه مقاومت دارویی به ضداستروژن های نانو تاموکسیفن و
تاموکسیفن در درمان سرطان سینه

استاد راهنما :

دکتر محمدحسن مشکی باف

استاد مشاور:

دکتر رویا کوبی

نگارش :

سارا امیرحکمتی

چکیده:

مقایسه مقاومت دارویی به ضداستروژن های نانو تاموکسیفن و تاموکسیفن در درمان سرطان سینه

مقدمه: تاموکسیفن، یکی از داروهایی است که از طریق مکانیسم هورمونی بر درمان سرطان سینه اثر میگذارد که از سال ۱۹۷۳ به عنوان SERM (تعدیل کننده های انتخابی گیرنده استروژن) استفاده میشود. اما عوارض جانبی متعدد این دارو از جمله تاثیرات سوء بر سیستم قلب و عروق و سوخت و ساز بدن و سمیت کبدی و حتی ایجاد سرطان اندومتر و نظر به استفاده هرچه محدودتر این دارو این مطالعه با هدف مقایسه مقاومت دارویی به ضداستروژن های نانو تاموکسیفن با تاموکسیفن در درمان سرطان سینه و با تمرکز بر روی کاهش مصرف این دارو با ایجاد تغییرات ساختاری در جهت درمان و استفاده در بافت هدف انجام شد.

روش بررسی: پس از تهیه نانوکامپوزیت فیروئین مغناطیسی و تولید نانوذرات Fe_3O_4 به عنوان هسته در ساخت نانوحامل های دارویی، سلولهای ۴T۱ تهیه شده از انیستوپاستور با دوزهای $10 \mu M$ ، $20 \mu M$ ، $30 \mu M$ و $40 \mu M$ از داروی تاموکسیفن و نانوتاموکسیفن تیمار شدند و در ادامه میزان بقای سلولی با استفاده از تست سنجش MTT بررسی شد.

نتایج: نتایج این مطالعه نشان داد که اثر ضد استروژنی داروی نانوتاموکسیفن به صورت معناداری از داروی تاموکسیفن بیشتر است. در بررسی دوزهای مورد مطالعه نیز نشان داده شد که اثر ضد استروژنی داروی نانوتاموکسیفن در دوزهای $20 \mu M$ ، $30 \mu M$ و $40 \mu M$ نسبت به گروه تاموکسیفن معنادار است اما اثر ضد استروژنی این دو دارو در دوز $10 \mu M$ تفاوت معناداری نداشت.

بحث و نتیجه گیری: با استناد به یافته های این مطالعه می توان نتیجه گرفت که استفاده از داروی نانوتاموکسیفن در مقایسه با تاموکسیفن اثر بیشتری دارد.

واژگان کلیدی: مقاومت دارویی، ضداستروژن، نانو تاموکسیفن، تاموکسیفن، سرطان سینه

Abstract

Comparison of the effectiveness of anti-estrogen nanotamoxifen VS tamoxifen drug in treatment of breast cancer

Introduction: Tamoxifen is one of the drugs that treats breast cancer through hormonal mechanisms, which has been used since 1973 as SERM (selective estrogen receptor modulators). But there are several side effects reported for this drug, including adverse effects on the cardiovascular system, metabolism, liver toxicity, and even endometrial cancer. Due to the more limited use of this drug, this study was performed to compare the drug resistance to anti-estrogen nano-tamoxifen with tamoxifen in the treatment of breast cancer and focusing on reducing the use of this drug by making structural changes for treatment and use in target tissue.

Methods: After preparation of magnetic fibroin nanocomposite and production of Fe_3O_4 nanoparticles as a core in the manufacture of pharmaceutical nanocarriers, MCF-7 cells prepared from Pasteur institute were treated at doses of $1 \mu\text{M}$, $2 \mu\text{M}$, $3 \mu\text{M}$ and $4 \mu\text{M}$ with tamoxifen and nanotamoxifen and the cell survival was assessed using MTT assay.

Results: The results of this study showed that the anti-estrogenic effect of nanotamoxifen is significantly higher than tamoxifen. It was shown that the anti-estrogenic effect of nanotamoxifen at doses of $2 \mu\text{M}$, $3 \mu\text{M}$ and $4 \mu\text{M}$ was significant compared to the tamoxifen group, but significance was not the same with the $1 \mu\text{M}$ dose.

Conclusion: Based on this findings, it can be concluded that the use of nanotamoxifen has a greater effect compared to tamoxifen.

Keywords: Drug resistance, Antiestrogen, Nano tamoxifen, Tamoxifen, Breast cancer

