

Interazione di fasci terapeutici di protoni e fotoni con agenti chimici radiosensibilizzanti in cellule umane di glioblastoma coltivate in vitro.

Lafiandra M

Bettega D, Calzolari P,

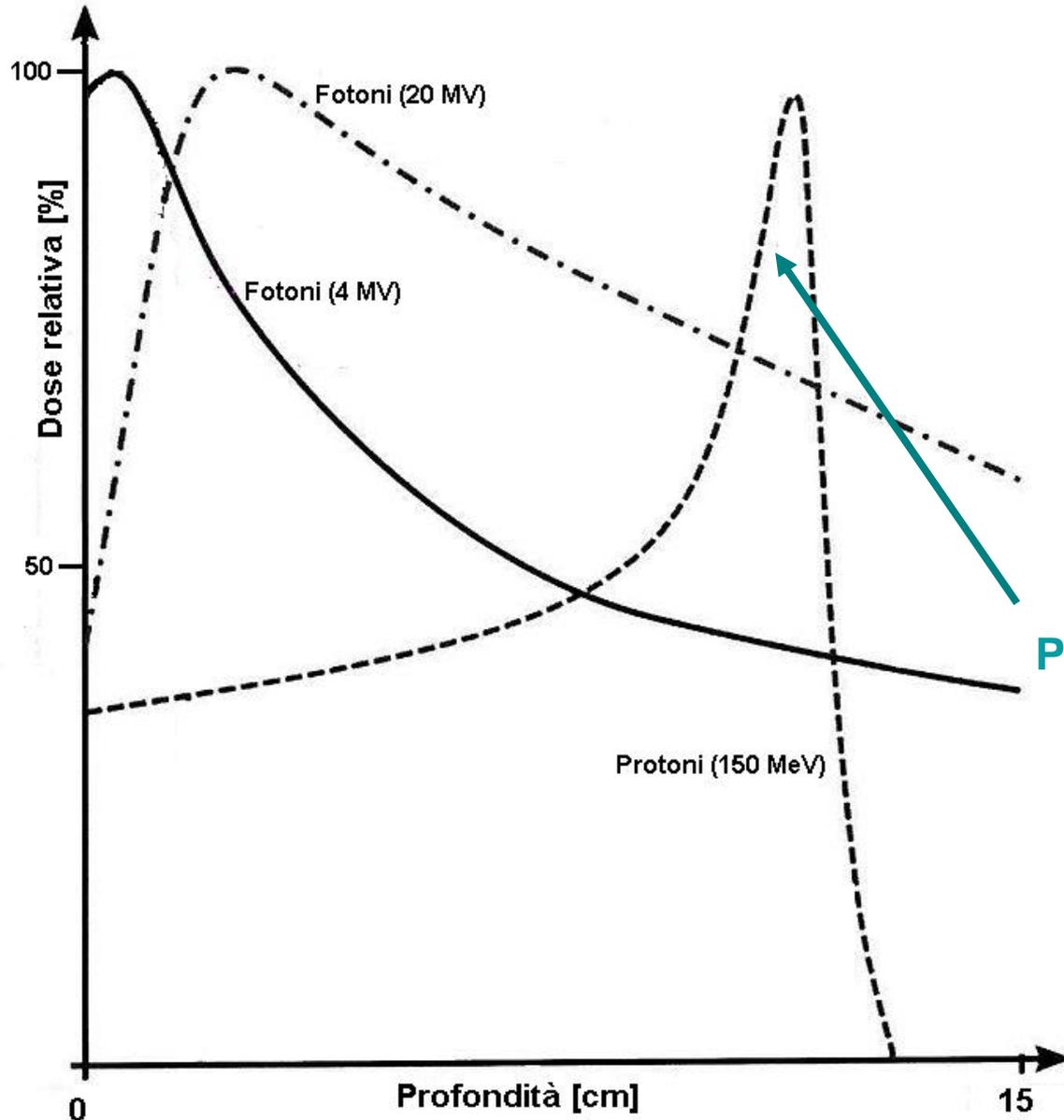
Ciocca M, Facchetti A, Marchesini R,

Molinelli S, Pignoli E, Vischioni B.



**FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI**

ADROTERAPIA CON PARTICELLE CARICHE



Perdita di energia
Bethe - Block:

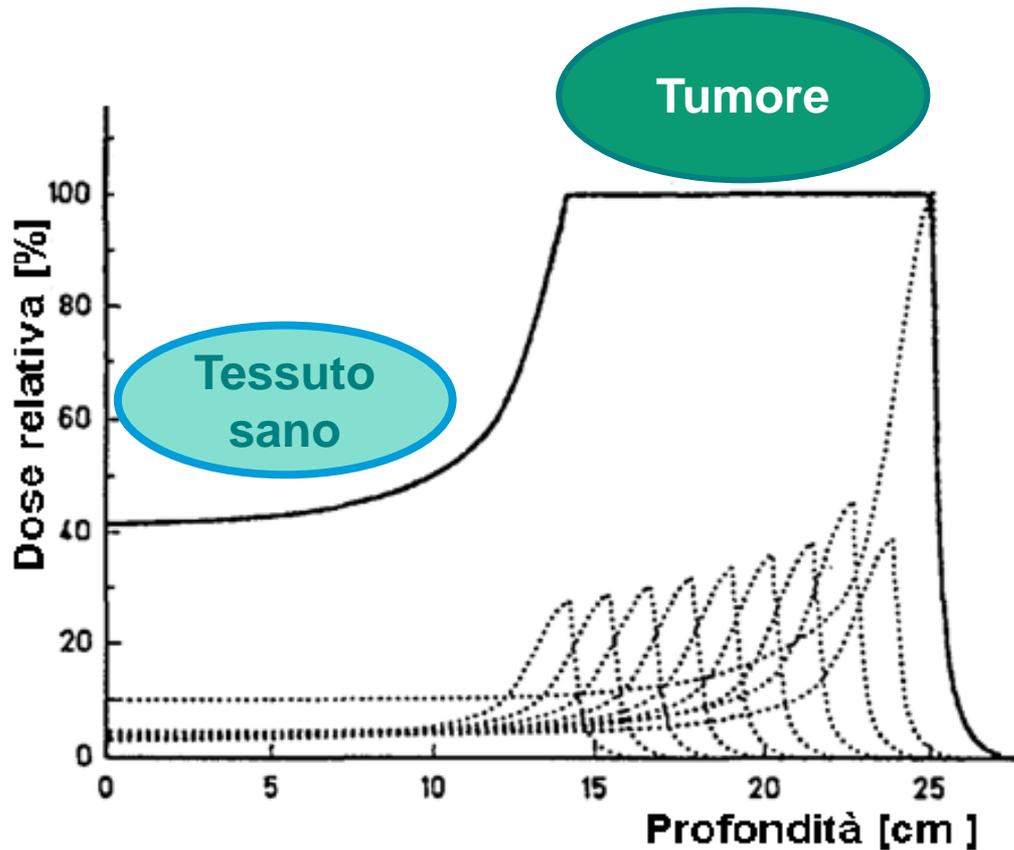
$$-\frac{dE}{dx} \propto \frac{Z_{ion}^2}{v^2}$$

Picco di Bragg



Per irraggiare tutto lo spessore del tumore:
Spread Out Bragg Peak
(S.O.B.P.)

Per irraggiare ogni sezione
con margini adeguati:
Pencil beam technology



Prossimi a
organi critici

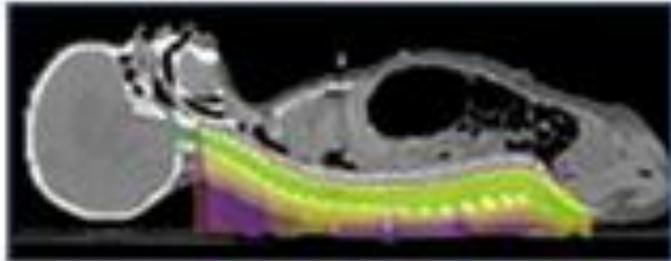


Ideale per
tumori

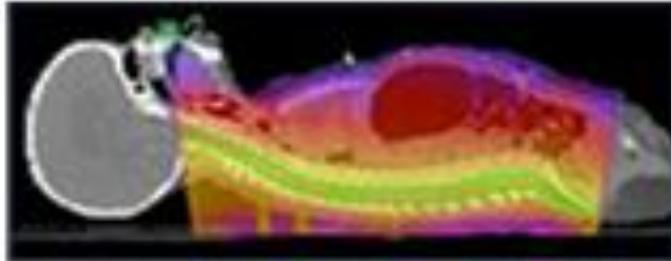
profondi

Resistenti

ADROTERAPIA



RADIOTERAPIA CONVENZIONALE



*Distribuzione di dose calcolata per
un piano di trattamento di
medulloblastoma [www.cnao.it]*



RADIO+CHEMIOTERAPIA

- Fasci terapeutici (adroni / fotoni)



- Agenti chimici → potenziali radiosensibilizzanti



obiettivi:

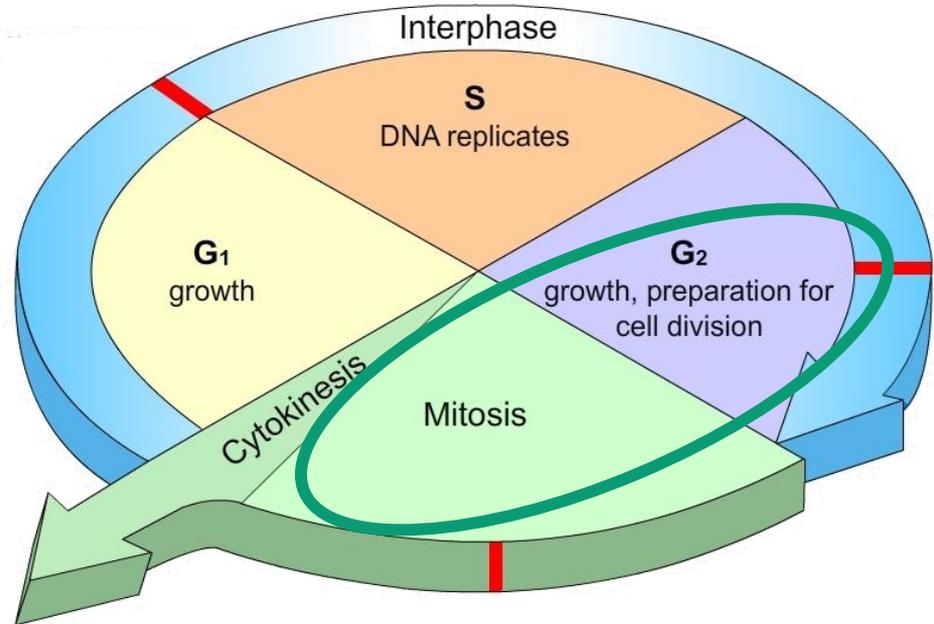
- Miglior controllo locale del tumore
- Minor probabilità di formazione di metastasi



EPOTILONE B

Potenziale radiosensibilizzante:

- Arresta le cellule nella fase G₂/M del ciclo → fase più radiosensibile



- Inibisce i meccanismi di riparazione del danno al DNA



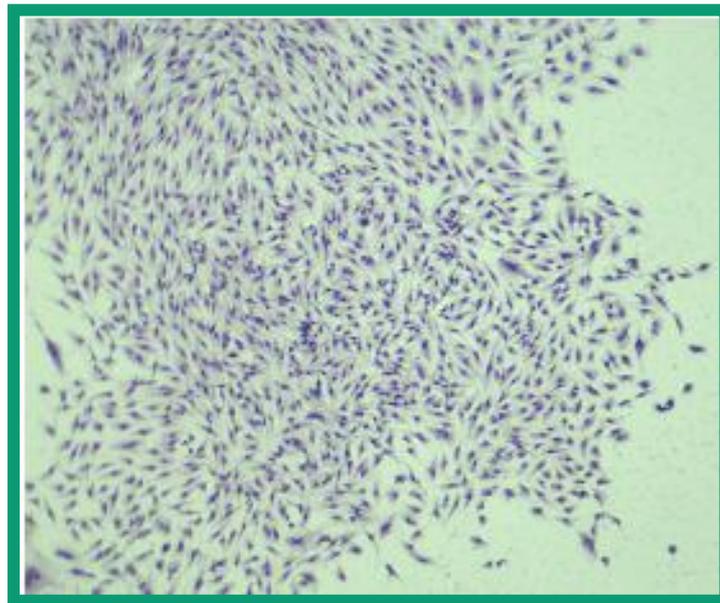
SISTEMA BIOLOGICO –linea U251MG

**Cellule di glioblastoma multiforme stabilizzate
coltivate in vitro**

- Caratteristiche non cambiano nel tempo



Esperimenti in condizioni controllate e riproducibili!

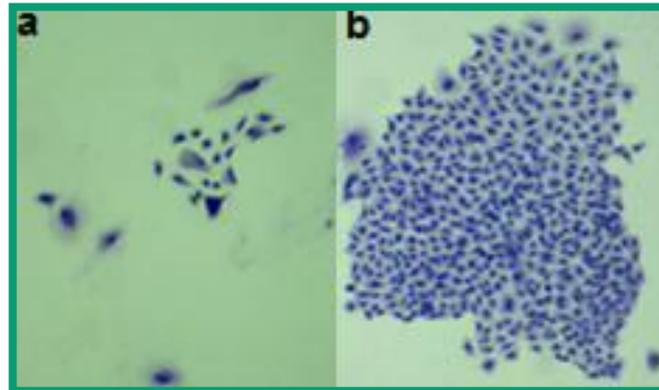


RADIAZIONI + EPOTILONE B

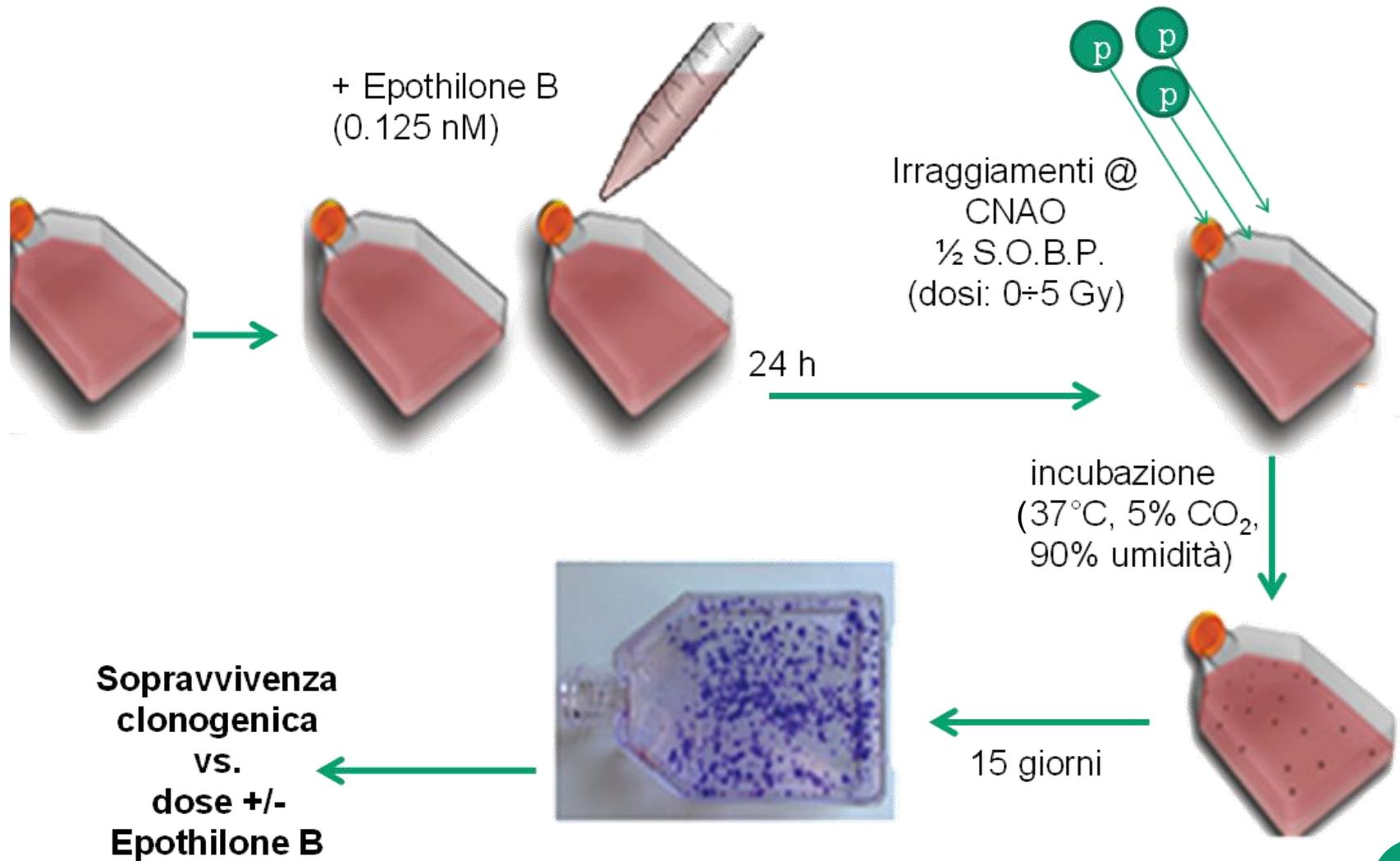
Principale effetto studiato:

INIBIZIONE DELLA CAPACITA' PROLIFERATIVA

Cellula sopravvissuta \leftrightarrow genera una colonia di almeno
50 cellule figlie (5-6 divisioni cellulari)

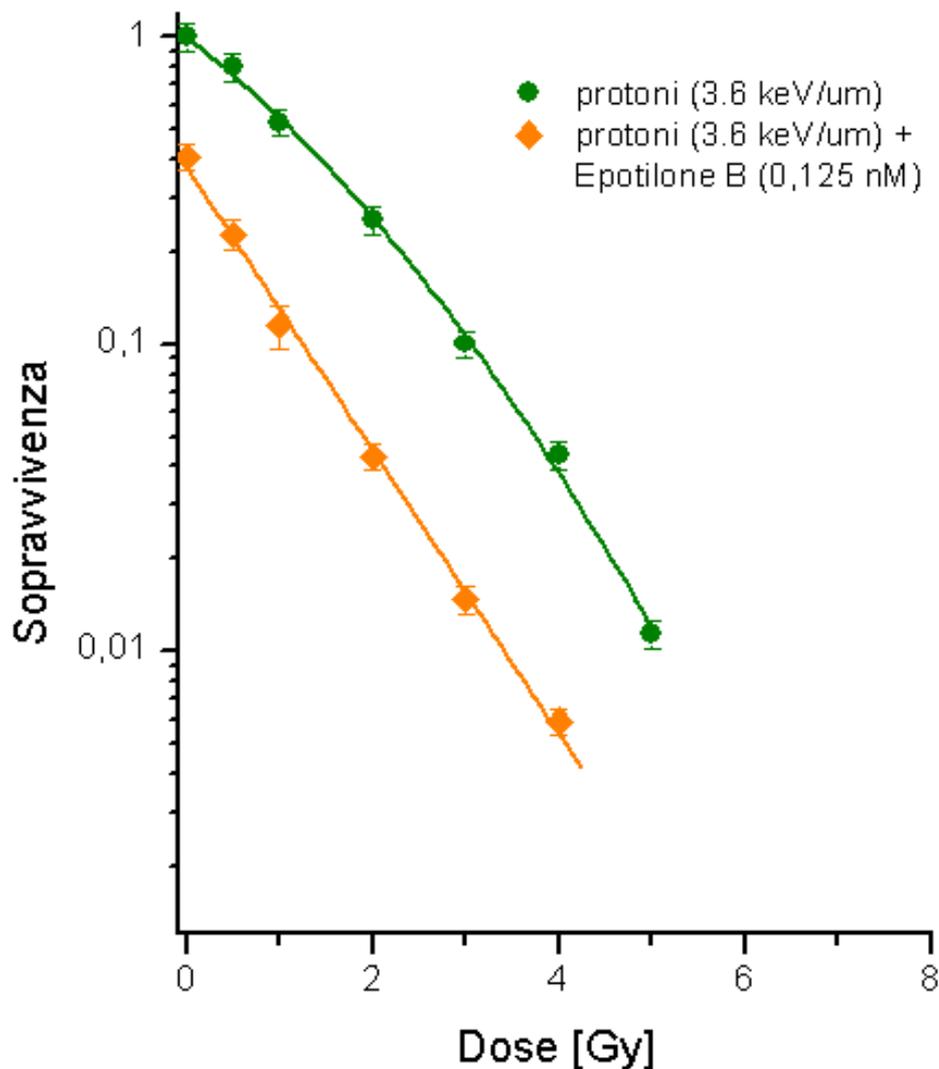


PROTOCOLLO SPERIMENTALE



RISULTATI PRELIMINARI

(4 esperimenti indipendenti)



Curve di sopravvivenza descritte dal **modello Lineare Quadratico**

○ Protoni

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2}$$

$$\alpha = (0,54 \pm 0,05) \text{ Gy}^{-1}$$

$$\beta = (0,07 \pm 0,01) \text{ Gy}^{-2}$$

○ Protoni + Epotilone B

$$S = S_0 e^{-\alpha D}$$

$$\alpha = (1,06 \pm 0,03) \text{ Gy}^{-1}$$

$$S_0 = (0,38 \pm 0,03)$$

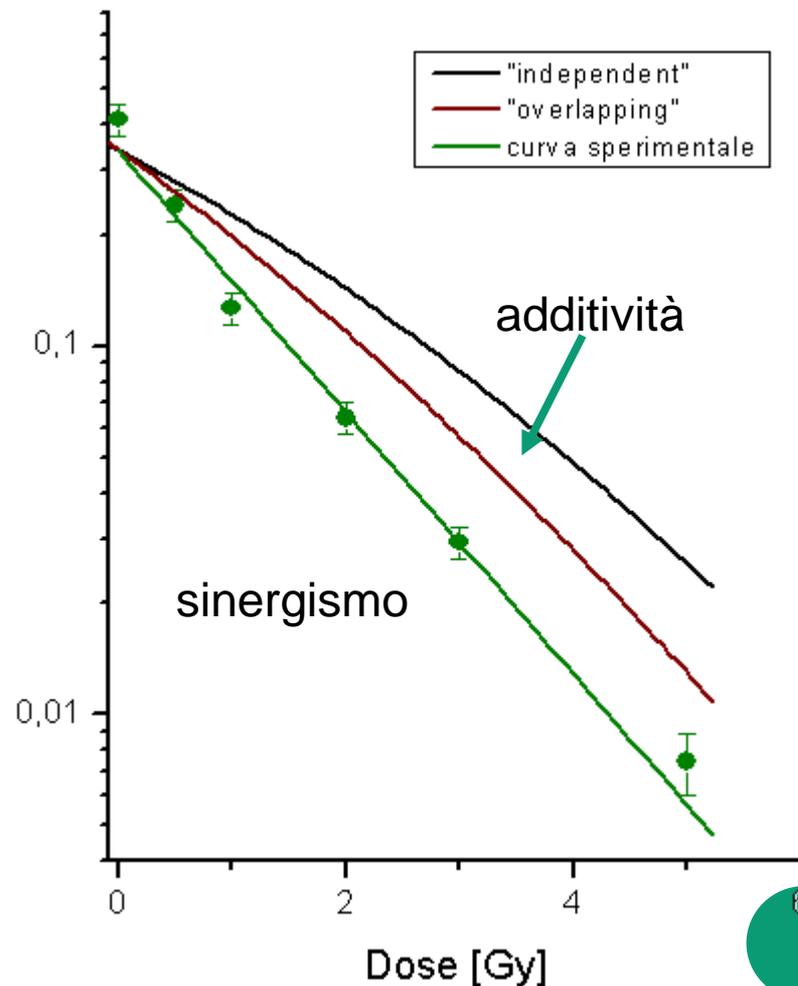
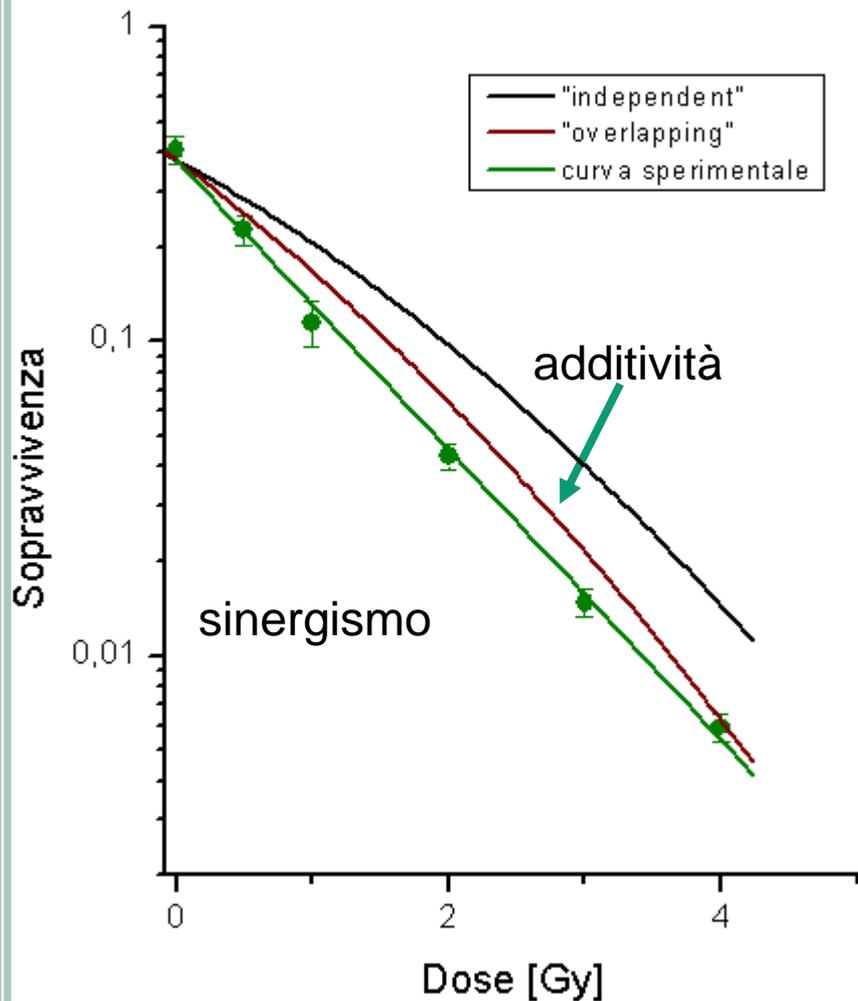
Analoghi risultati con fasci di fotoni



Interazione radiazione-chemioterapico

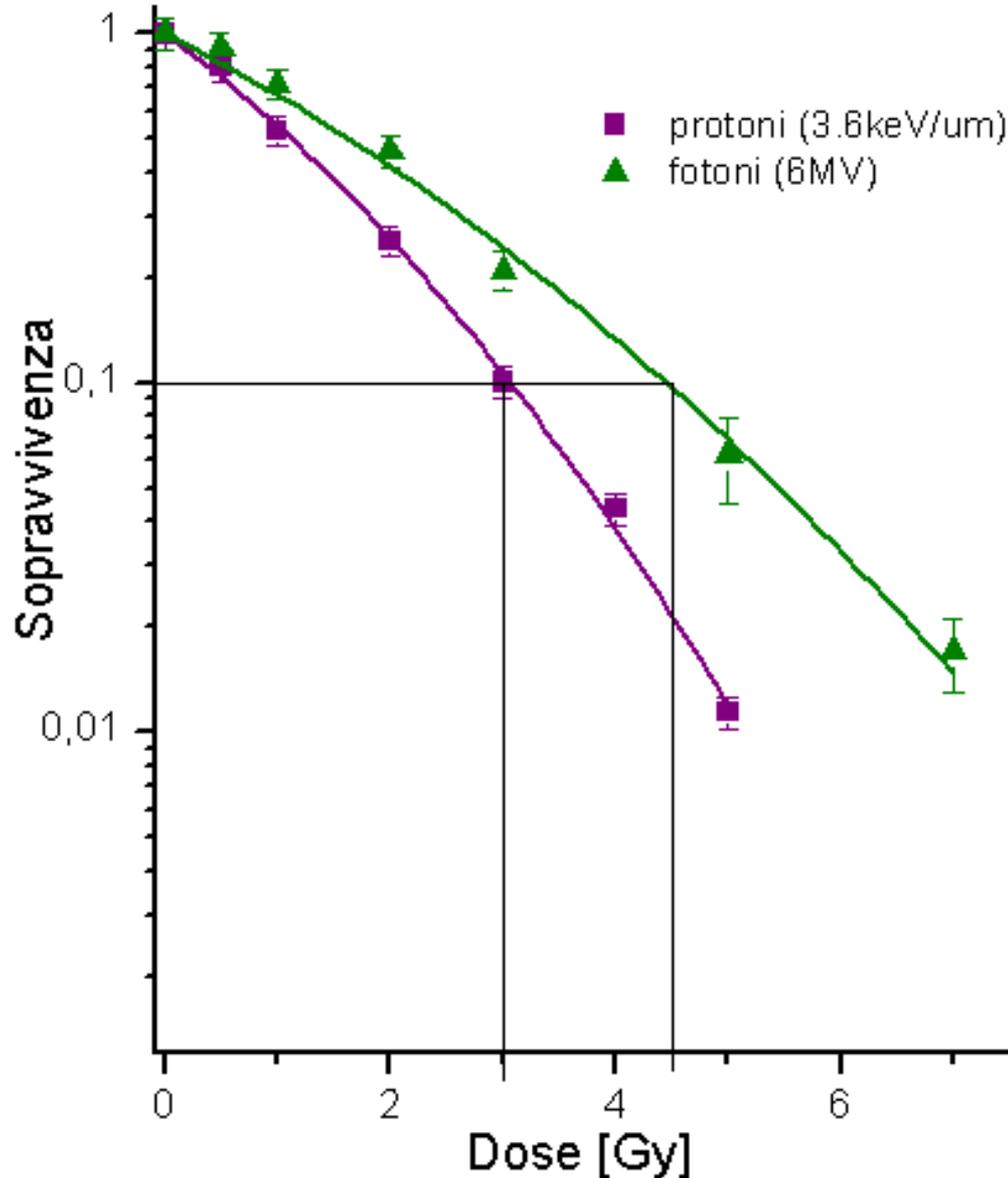
Protoni

Fotoni



Sinergismo!

RBE – Efficacia Biologica Relativa



$$RBE = \left(\frac{D_{fotoni}}{D_{protoni}} \right)_{=S}$$

$$RBE_{10\%} = 1.4 \pm 0.1$$

Maggiore dell'RBE clinico (1.1)



LAVORI IN CORSO...

- Estensione dello studio a fasci di ioni Carbonio (> RBE)
- Analisi degli effetti del trattamento combinato su:
 - alterazioni del ciclo cellulare
 - invasività
- Analoghi studi su linee cellulari di
 - adenocarcinoma polmonare (A549)
 - medulloblastoma pediatrico (DAOY)





GRAZIE!