مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره پنجم، شماره نوزدهم - تابستان ۱۳۹۴

Research Article
مقاله تحقیقی

تهیه و بررسی توزیع بیولوژیکی پپتید سه گانه ضد سرطان ICD-85 نشاندار با رادیونوکلید ید-۱۳۱ در موش

سید پژمان شیرمردی[۱]، مصطفی عرفانی*[۲] ،عباس زارع[۳]،علی سرزعیم[۴]

۱- استادیار، مجتمع پژوهشی ایران مرکزی (یزد)، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، سازمان انرژی اتمی ایران
۲-دانشیار، پژوهشکده کاربرد پرتوها،پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، سازمان انرژی اتمی ایران
۳-دانشیار، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، کرج
۴-کارشناس ارشد، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، کرج

چکیده

سابقه و هدف:پپتید سه گانه یICD-85 با وزن مولکولی ۱۰۰۰۰ تا ۳۰۰۰۰ دالتون می باشد که از سَم مار قهوه ای ایرانی AgkistrodonHalys و سَم عقرب زرد رنگ Hemiscorpiuslepturus استخراج گردید. این ترکیب از طریق ایجاد آپوپتوز باعث مهار سلول های سرطانی می گردد.در این مطالعه، تولید و نشاندارسازی این پپتید سه گانه انجام پذیرفته است.

مواد و روش ها: ابتدا این پپتید سه گانه از سم مار و عقب زرد رنگ توسط فرایند های تحریک جدا شده و پس از انجام جداسازی از روش کروماتوگرافی ژل و کروماتوگرافی با کارایی بالا، این پپتید سه گانه ICD۸۵ توسط ید-۱۳۱ با روش کلرامین نشاندار گردید.

یافته ها: نتایج توزیع بیولوژیکی نشان داد که این ترکیب نشاندار در یک موش مبتلا به سرطان پستان در مدت یک ساعت به میزان حدود ۱۵درصد در تومور تجمع دارد و ارگان هایی همچون کبد و کلیه بیشترین تمرکز را دارد. نسبت توزیع ترکیب ICD-85 در غده سرطانی نسبت به خون معادل ۲۹۳ درصد مشاهده شد.

نتیجه گیری: ترکیب ICD-85 نشاندار با ید-۱۳۱ می تواند به عنوان یک عامل تشخیصی در تصویربرداری تومورهای سرطانی سینه مورد استفاده قرار گیرد. این موضوع با نتایج به دست آمده از توزیع بیولوژیکی در بدن موش تایید گردید.

کلمات کلیدی: ید-۱۳۱،پپتید سه گانهICD-85 ، نشاندارسازی

مقدمه

در سال ۲۰۰۷ و ۲۰۰۸ بیش از ۱۲ میلیون مورد جدید سرطان در سراسر جهان تشخیص داده شد که قریب به ۷ میلیون مورد به مرگ ومیر انجامید که این آمار حدود ۱۳٪ از کل ۵۸ میلیون مرگ در سراسر جهان را به خود اختصاص می دهد (۱). در کشور ایران براساس آخرین آمار منتشر شده روزانه ۱۰۰ نفر به علت سرطان می میرند. هم چنین مرکز تحقیقات انیستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره) میزان مرگ ناشی از ابتلا به سرطان را در کشور سالانه ۳۰۰۰۰ نفر گزارش داده است. سرطان سینه دومین سرطان کشنده در میان زنان است به طوری که مرکز American Cancer Society در سال ۲۰۰۰تخمین زده است که در ایالت متحده قریب به ۱۸۲۸۰۰ زن دچار سرطان سینه شده اند که از این میان ۴۱۲۰۰ مورد به مرگ و میر ختم شده است (۱).

بنابراین با دستیابی به این اطلاعات آماری، پیش گیری و درمان سرطان امری مهم می باشد. روش های اصلی در خصوص درمان سرطان عبارتند از: ۱) شیمی درمانی ۲) جراحی ۳) رادیوتراپی ۴) هورمون درمانی ۵) ژن درمانی (۲). به تازگی گزارش ها حاکی بر آن است که گروهی از پپتیدهای مشتق از سموم حیوانات می توانند برای سلول های سرطانی در In vitroو In vivo خاصیت سیتوتوکسیک داشته باشند و باعث پیش گیری از روند پیشرفت رشد و تکثیر سلول های سرطانی شوند (۳،۲). ترکیب ICD-85 (پپتید مشتق از سموم جانوری) ازسه پپتید با وزن مولکولی ۱۰۰۰۰ تا ۳۰۰۰۰ دالتون می باشد که از سَم مار قهوه ای ایرانی به نامAgkistrodonHalysو سَم عقرب زرد رنگ به نام Hemiscorpiuslepturus در موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی کرج در سال ۲۰۰۶ طراحی

نویسنده مسئول : پژوهشکده کاربرد پرتوها،پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، سازمان انرژی اتمی ایران
پست الکترونیکی : mgandomkar@aeoi.org.ir
تاریخ دریافت :۱۳۹۳/۰۲/۲۰
تاریخ پذیرش :۱۳۹۳/۰۶/۲۲

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.19.8.0]

و آماده شده است (۴،۱۰). برای اولین بار اثرات سیتوتوکسیک ICD-85 به عنوان ترکیب ضد سرطانی در In vitroبر سلول های MDA-MB231 سرطان سینه و در In vivo بر موش های مبتلا به سرطان سینه در سال ۲۰۰۸ توسط دکتر زارع و همکارانش در موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی کرج مورد بررسی قرار گرفت (۱،۴). طی تزریق ICD-85 به موش های سرطانی امید زندگی آنها از ۱۵ روز به ۴۵ روز افزایش یافت. تاثیر تزریق به صورت وریدی به مدت ۶ هفته به موش های مبتلا به سرطان نشان داد که غده سرطانی از نظر رشد و اندازه متوقف شده و نتایج پاتولوژی حاکی از کاهش تعداد سلول های سرطانی و تغییر جهت سلول ها از حالت تهاجمی به حالت مرگ سلولی(Apoptosis) بود که با موش های درمان نشده مورد مقایسه قرار گرفت (۴). تاثیر ICD-85 بر روی موش های نود(Nude mice) مبتلا به سرطان پروستات همراه با شاهد به صورت تزریق داخل غده و Intrapretonial درانستیتو کانسر ایران مورد آزمایش قرار گرفت.

سمیت این ترکیب بر روی موش های سوری به صورت تزریق وریدی مورد آزمایش قرار گرفت. تزریق وریدی ۶۰ میکروگرم از ترکیب به خرگوش هایی سالم با وزن حدود ۲ کیلوگرم، هیچ گونه تغییرمحسوسی بر روی الکتروکاردیوگرام قلب نشان نداد. هم چنین خون گیری و جمع آوری ادرار در تمام خرگوش ها انجام شد و نتایج آزمایش ها نشان داد که در دزهای پایین تر از ۱۰۰ میکروگرم افزایش قابل ملاحظه ای در آنزیم های کبدی مانندGOT,GPT,LDH رخ نمی دهد ولی در دزهای ۲۰۰ میکروگرم و بالاتر، میزان این آنزیم ها را در سرم خون افزایش میبابد.آزمایش ها PT,PTT نیز مشخص نمود که ترکیب ICD-85 تغییر قابل ملاحظه ایی دراین پارامترها نشان نمی دهد.

به دنبال این آزمایش ها ، بررسی خصوصیت ایجاد مرگ طبیعی سلولی (Apoptosis) در آزمایشگاه مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داده است که این ترکیب از طریق ایجاد آپوپتوز باعث مهار سلول های سرطانی می گردد(۱۰، ۱۱، ۱۴). بررسی های اولیه شامل تغییر در میزان رگ های خون رسان به غده سرطانی بر روی موش های مبتلا به سرطان پستان نشان داد که حداقل در بافت های اطراف غده سرطانی خون رسانی کاهش میبابد. هم چنین انجامآزمایش ها متعدد بر روی جنین جوجه خصوصیت آنتی آنژیوزنز ترکیب ضد سرطانی ICD-85 را تائید نمود.

مطالعات اخیر بر روی سلول های سرطانی HeLa مکانیسم القاء آپوپتوز ترکیب ICD-85 بر روی سلول های سرطانی را تایید نمود. هم چنین آزمایش ها نشان داد که ICD-85 در مقایسه با داروی شناخته شده کمپتوتسین (Camptothecin) اثر بسیار جزئی- حدود ۲۰٪ - روی سلول های نرمال و طبیعی (MRC-۵) بدن دارد(۵، ۸، ۱۲، ۱۵).

ید-۱۳۱به خاطر داشتن شرایط مناسب جهت درمان و تصویربرداری همزمان (دارای دو پرتوی گاما و بتای با انرژیهای۳۶۰ و ۶۱۰ کیلوالکترون ولت) از آن به عنوان رادیونوکلیدی خوب در پزشکی هسته ای یاد می شود. ارزان و در دسترس بودن آن از مزیتهای این رادیونوکلید می باشد. هم چنین داشتن نیمه عمر ۸ روزه این رادیونوکلید آن را برای اهداف رادیوایمونوتراپی مفید می سازد. هدف این تحقیق نشاندار سازی ICD-85 با ید-۱۳۱ و بررسی توزیع بیولوژیکی این ترکیب نشاندار در ارگان های مختلف بدن موش و بررسی انتخابی بودن آن در تومور سرطانی می باشد.

مواد و روش ها

مواد شیمیایی مورد استفاده از شرکت هایFLUKA، سانتریفوژ SIGMA 6K15 ساخت کشور آلمان وHPLC مدل -JAS CO 880-PU (Japan) می باشند. رادیونوکلید ید-۱۳۱ جهت نشاندارسازی نمونه استفاده می شود.این رادیونوکلید در راکتور تحقیقاتی تهران تولید می شود که از مسیر فعال سازی نوترونی بدست می آید.

کلرامینT یا نمک n کلرو-۴متیل- بنزن سولفون آمید، عامل اکسید کننده است که از +I کاتیونیک از -I ایجاد می کند تا بر روی ریشه تیروزین پپتیدها قرار گیرد و اولین بار توسط هانترو گرینوود برای یدیناسیون پروتئین ها به کار رفته است. کلرامینT در محلول های مایی، هیپوکلرواسید تشکیل داده که اسید حاصل اکسیداسیون ملایم مورد نیاز را فراهم می کند. شرایط واکنش یدیناسیون به راحتی با تغییر غلظت مواد واکنش دهنده، درجه حرارت و زمان قابل کنترل می باشد. واکنش یدیناسیون به روش کلرامینT، با اضافه نمودن عامل احیا کننده (معمولا" سدیم متابی سولفیت) به مقدار اضافی خاتمه می یابد.

۱- نشاندار سازیICD85 با رادیونوکلید ید-۱۳۱

برای نشاندارسازی ICD-85 از رادیونوکلید ید-۱۳۱ استفاده شد، و روش کلرامین T برای انجام فرایند نشاندارسازی انتخاب گردید. برای این کار ابتدا حدود ۵۰ میکروگرم از پپتید را در۱۵۰ میکرولیتر PBS با pH=5 و ۰/۲۵ مولار حل شد و سپس آنرا به محلول با ۲۰۰ میکروکوری $Na^{131}I$ (در NaOH ۰/۱ نرمال) افزوده گردید و در پایان ۵۰ میکرولیتر از محلول

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.19.8.0]

کلرامین T (۴ mg/ml در PBS با pH= ۷/۵ و ۰/۰۵ مولار) به آن اضافه شد. این ترکیب به مدت ۳ دقیقه در دمای محیط توسط دستگاه لرزاننده به هم زده شد. در ادامه و برای متوقف کردن واکنش اکسیداسیون، حدود ۱۰۰ میکرولیتر محلول سدیم متابی سولفیت (۲/۵ mg/ml در PBS با pH= ۷/۵ و ۰/۰۵ مولار) به ترکیب اضافه گردید. برای خالص سازی بیشتر، ترکیب نشاندار بر روی ستون ژل کروماتوگرافی سفادکس G-25 بارگذاری شده و با شستشوی ستون توسط PBS، خروجی در لوله های ۱ میلی لیتری جمع آوری شد و لوله هایی که حاوی پپتید نشاندار است با هم مخلوط شدند (۶،۷).

۲- بررسی پایداری ICD-85 نشاندار

پایداری ترکیب نشاندار شده در PBS با انکوباسیون ۵۰ میکرولیتر از ترکیب نشاندار با یک میلی لیتر PBS در دمای اتاق برای ۲۴ ساعت انجام شد.

۳-بررسی توزیع بیولوژیکی

در این مطالعه انجام آزمایش ها حیوانی با توجه به مقررات مرتبط با آزمایش ها حیوانی انجام پذیرفت. برای بررسی این قسمت از کار، از موش های نر با وزن تقریبی بین ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده گردید. به این موش ها در حدود ۱۰میلی کوری از ترکیب نشاندار از طریق رگ موجود در دم تزریق شد و سپس طی زمان های ۳۰ و ۴۵ دقیقه، این موش ها قربانی و اندام های مورد نظر آنها جدا شده و اکتیویته آنها شمارش گردید. میزان تجمع رادیو دارو در اندام ها باID/g% بیان شد (۱۳).

$$ID/g\ \% = \frac{\frac{\text{Organ Count} - B.G}{\text{Total Count} - B.G}}{W} \times ۱۰۰$$ رابطه(۱)

که در آن:

Organ Count: شمارش آشکارساز از عضو مربوطه،

Total Count: شمارش آشکارساز از نمونه شاهد،

W: وزن عضو مربوطه بر حسب گرم و

B.G: شمارش آشکارساز از تابش زمینه است

نتایج

پس از تهیه پپتید سه گانه ICD-85، این پلی پپتید توسط رادیونوکلید ید-۱۳۱ نشاندار و بازدهی نشاندارسازی و پایداری آن بررسی و در پایان توزیع بیولوژیکی آن در موش نرمال و تومور دار بررسی گردید. بازدهی نشاندار سازی با استفاده از عامل کلرامین-T، <۴۵٪ بوده که با گذراندن از ستون کروماتوگرافی G-25 به بالای ۹۰ درصد رسید. بررسی پایداری در PBS نیز نشان داد که ترکیب نشاندار پس از ۴ ساعت به ۶۵ درصد و پس از ۲۴ ساعت به ۴۴ درصد پایداری رسید. ترکیب فوق در مدت یک ساعت به میزان حدود ۱۵ درصد در غده ی سرطانی تجمع پیدا کرده و بعد از آن بیشترین تجمع ترکیب در کبد و کلیه ها بوده است. لازم به ذکر است که توزیع ICD-۸۵La-beled در تمام اعضاء بدن به غیر از کبد که حدود ۲۰ درصد از غده سرطانی بیشتر بود در بقیه اعضاء جذب کمتری داشت. به طوری که نسبت توزیع ترکیب ICD-85 در غده سرطانی نسبت به خون معادل ۲۹۳درصد بود.

Organs	Count	Weight of Organ (g)	Injected dose / gram(ID/g)
Kidney	2225	0.4	13.4%
Liver	322	1.7	1.94%
Stomach	2198	0.6	13.2%
Intestine	348	4.7	2.1%
Spleen	50	1	0.3%
Blood	147	0.7	0.88%
Heart	225	0.35	1.3%
Bladder	8386	0.3	50.5%
Thyroid	1105	0.2	6.65%

جدول۱) توزیع بیولوژیکی ICD-85 نشاندار با ید-۱۳۱ در بدن موش بدون تومور پس از ۳۰ دقیقه

Organs	Injected dose/gram (ID/g)
Blood	4.98%
Kidney	9.40%
Liver	17.63%
Heart	7.57%
Breast tumor	14.62%
Brain	0
Stomach	0
Intestine	16.15%
Spleen	0.51%
Pulmonary	12.22%
Thyroid gland	7.12%

جدول۲)توزیع بیولوژیکی ICD-85 نشاندار با ید-۱۳۱ در ارگانهای مختلف موش مبتلا به سرطان سینه پس از ۳۰ دقیقه

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.19.8.0]

Organs	Injected dose/gram (ID/g)
Blood	4.5%
Kidney	5%
Liver	24.4%
Heart	4.19%
Breast tumor	11.76%
Brain	5.96%
Stomach	1.74%
Intestine	8.16%
Spleen	1.09%
Pulmonary	11.15%
Thyroid gland	9.65%

جدول۳)توزیع بیولوژیکی ICD-85 نشاندار با ید-۱۳۱ در ارگان های مختلف موش مبتلا به سرطان سینه پس از ۴۵ دقیقه

Organs	Percentage
Breast tumor / Blood	293%
Breast tumor / kidney	155%
Breast tumor / Liver	83%
Breast tumor / heart	193%
Breast tumor / pulmonary	120%

جدول۴)نسبت جذب ICD-85 نشاندار با ید-۱۳۱ در تومور سینه به ارگان های مختلف پس از ۳۰ دقیقه

Organs	Percentage
Breast tumor / Blood	259%
Breast tumor / kidney	233%
Breast tumor / Liver	48%
Breast tumor / heart	280%
Breast tumor / pulmonary	105%

جدول۵)نسبت جذب ICD-85 نشاندار با ید-۱۳۱ در تومور سینه به ارگان های مختلف پس از ۴۵دقیقه

بحث

یکی از مهم ترین روش های تعیین محل تجمع پپتیدهای و یا بطور کلی مولکول های بیولوژیک روش نشاندارسازی این مولکول ها با رادیوایزوتوپ های مختلف است. یکی از مهم ترین این رادیوایزوتوپ ها ید-۱۳۱ است که در فرم معمول و ساده برای تصویربرداری و درمان تیروئید استفاده می شود. در صورتی که ید-۱۳۱ به ملکول ویژه ای متصل شود می تواند مسیر تجمع آن در بدن تغییر یابد.

نشاندارسازی ترکیبات مختلف با رادیوایزوتوپ های مختلف ید درای روش های مختلفی می باشد. یکی از این روش ها که به طور عمده بازدهی بالایی به همراه دارد روش استفاده از کلرامین T می باشد. نتایج این تحقیق نشان داد که این روش برای نشاندارسازی پپتید سه گانه ICD-85 مناسب بوده و لذا با گذراندن از ستون کروماتوگرافی G-۲۵بهره نشاندارسازی به بالای ۹۰ درصد رسید. پایدار بودن یک ترکیب نشاندار از ویژگی های مهم آن می باشد زیرا برای بررسی توزیع بیولوژیکی حفظ ساختار ترکیب در مدت زمان تصویربرداری اهمیت ویژه پیدا می کند تا بتوان محل دقیق نقاط تمرکز ترکیب نشاندار را پیدا کرد. بررسی پایداری در PBS نشان داد که ترکیب نشاندار پس از ۴ ساعت به ۶۵ درصد و پس از ۲۴ ساعت به ۴۴ درصد پایداری می رسد.

در این مطالعه ید-۱۳۱ به پپتیدهای ICD-85 که سه پپتید مستخرج از سم مار و عقرب است متصل شده و توزیع بیولوژیکی آن مشخص شده است. بررسی توزیع بیولوژیکی در واقع تعیین میزان دفع رادیوپپتید از خون، میزان و مسیر دفع رادیوپپتید، پایداری درون تنی رادیوپپتید، میزان جذب و نگهداری در بافت های با گیرنده مثبت و میزان بلاک شدن بافت های مختلف در حضور پپتید سرد می باشد. ترکیب فوق در مدت یک ساعت به میزان حدود ۱۵ درصد در غده ی سرطانی تجمع پیدا کرده و بعد از آن بیشترین تجمع ترکیب در کبد و کلیه ها بوده است. لازم به ذکر است که توزیع ICD-85Labeled در تمام اعضاء بدن به غیر از کبد که حدود ۲۰ درصد از غده سرطانی بیشتر بود در بقیه اعضاء جذب کمتری داشت. به طوری که نسبت توزیع ترکیب ICD-85 در غده سرطانی نسبت به خون معادل ۲۹۳درصد بود. بررسی بافت هایی هم چون خون، کلیه و کبد که بافت های دفع پپتید هستند مهم و اساسی است. راه دفع پپتید به میزان زیادی بر اساس چربی دوستی ترکیب و متابولیت هایش تعیین می گردد. از آنجایی که زمینه رادیواکتیویته در داخل مجرای کبدی- صفراوی و معده ای- روده ای آن قدر زیاد است که به طور احتمالی محل های جذب نشانگر را در این مکان ها مبهم می کند و هم چنین برای کاهش دریافت دوز ناخواسته، پپتیدی که از راه کلیه دفع می شود بر پپتیدی که از راه کبدی- صفراوی دفع می شود ترجیح داده می شود. این مطالعه ها در حیوان هایی انجام می شود که به طور آزمایشگاهی در آن ها ضایع های پاتولوژیک درست شده است.

نتیجه گیری

با توجه به وجود اسید آمینه دارای حلقه بنزنی در توالی اسیدهای آمینه در پپتید سه گانه، این ترکیب با رادیونوکلید ید-۱۳۱ نشاندار شد و نتایج نشان داد که این ترکیب به راحتی نشاندار شده و در PBS پایدار است. ترکیب فوق در مدت یک

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.19.8.0]

ساعت به میزان حدود ۱۵درصد در غده ی سرطانی تجمع پیدا کرده و بعد از آن بیشترین تجمع ترکیب در کبد و کلیه ها می باشد. لازم به ذکر است که توزیع ICD-85 نشان دار شده در تمام اعضاء بدن جذب کمتری داشت، به غیر از کبد که حدود ۲۰ درصداز غده سرطانی بیشتر بود به طوری که نسبت توزیع ترکیب ICD-85 در غده سرطانی نسبت به خون معادل ۲۹۳ درصد مشاهده شد

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.19.8.0]

منابع

۱. جوادی شعله، زارع میرک آبادی عباس، لطفی محسن. اثر سایتوتوکسیسیتی ترکیب ICD-85 (پپتید مشتق از سممارو عقرب) بر روی سلول سرطانی A۵۴۹ . هفدهمین کنگره دامپزشکی ایران.۹-۱۱ اردیبهت ماه ۱۳۹۱. صفحه ۸۰۷. تهران مرکز همایش های بین المللی رازی.

۲. حاصلی سعید مراد.بررسی اثر مهاری نانو ذرات ICD-۸۵(پپتید مشتق از سموم جانوری)بر روی سلول های سرطانی HeLa – پایان نامه دانشگاه پیام نورتهران- دفاعیه اسفند ۱۳۹۰.

۳.سرزعیم علی. مکانیسم القاء آپوپتوز بر روی سلول های سرطانی HeLa توسط ICD-85 (پپتید مشتق از سموم جانوری)- پایانامه دانشگاه پیام نورتهران- دفاعیه آذر ۱۳۹۰.

۴. شهرام یار زهرا. بررسی القاء آپوپتوزیس توسط ICD-۸۵(ترکیب پپتیدی مشتق ازسم ماروعقرب) روی سلول سرطانی HL-۶۰- پایانامه دانشگاه پیام نورتهران – دفاعیه بهمن ۱۳۸۸

۵. ممبینی پور ماندانا.بررسی خصوصیت ضد رگزایی ترکیب ICD-85 (پپتید مشتق شده از سموم مارو عقرب) به عنوان عامل ضد سرطان- پایانامه دانشگاه پیام نورمشهد- دفاعیه شهریور ۱۳۹۰.

6. Hockaday DC, Shen S, Fiveash J, Raubitschek A, Colcher D, Liu A, Alvarez V, Mamelak AN (2005) Imaging Glioma Extent with 131I-TM-601. J Nucl Med, 46:580–586.

7. Mamelak AN, Rosenfeld S, Bucholz R, Raubitschek A, Nabors LB , Fiveash JB, Sui Shen, Khazaeli MB, Colcher D, Liu A, Osman M, Guthrie B, Schade-Bijur S, Hablitz DM, Alvarez VL, Gonda MA (2006) Phase I Single-Dose Study of Intracavitary-Administered Iodine-131-TM-601 in Adults with Recurrent High-Grade Glioma. J ClinOncol, 24: 3644-3650.

8. MandanaMombeinipour , Abbas ZareMirakabadi, Kamran Mansuri, Mohsen Lotfi. In vivo and In vitro anti-angiogenic effect of ICD-85 (venom derived peptides) . Archive of Iranian Medicine (ISI) , 2012; Submitted.

9. Mombeinipour M, ZareMirakabadi A, Lotfi M. Study of Anti-angiogenesis Effect of ICD-85 (Venom Derived Peptides) by CAM Assay. The First Regional Congress on Venomous Animals and Toxin-Karaj-Iran. P: 183.Nov 22-24, 2011.

10. Mombeinipour M, ZareMirakabadi A, Mansuri K1, Lotfi M. Invitro Anti-angiogenic Activity of ICD-85 (Venom Derived Peptides). The First Regional Congress on Venomous Animals and Toxin-Karaj-Iran. P: 121.Nov 22-24, 2011.

11. MoradhaseliSaeed ,ZareMirakabadi Abbas, Sarzaeem Ali, KamalzadehMorteza, Haji Hosseini Reza. Cytotoxicity of ICD-85 NPs on human cervical carcinoma HeLa cells through caspase-

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.19.8.0]

mediated pathway. -Iranian Journal of Pharmaceutical Research. (ISI), 2012: submitted.

12. Sarzaeem.A , Moradhaseli.S, ZareMirakabadi.A , lotfi .M. Apoptosis-Induce Mechanism On Hela cell line And Normal cells MRC-5 By ICD-85 (Peptides Derived Animal Venoms) And Comptothecin- 11th International Congress Of the Iranian Society Of Toxicology - Mashad-Iran. .vol 14, No:5, P:72, (Supplement 1), Sep-Oct 2011

13. Shen S, Khazaeli MB, Gillespie GY, Alvarez VL (2005) Radiation dosimetry of 131I-chlorotoxin for targeted radiotherapy in glioma-bearing mice. J Neurooncol, 71: 113–119.

14. ZareMirakabadi A, Moradhaseli S. Comparative cytotoxic evaluation of free and sodium alginate nanoparticle-encapsulated ICD-85 on primary lamb kidney cells. Daru Journal. (ISI), 2012: submitted

15. ZareMirakabadi.A, Moradhaseli.S, Sarzaeem.A. Inhibitory effect of ICD-85 nanoparticles (animals venom derived peptides) on the HeLa cancer cells - 11th International Congress of the Iranian Society of Toxicology - Mashad-Iran. vol 14, No: 5, P:176 (Supplement 1), Sep-Oct 2011.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.19.8.0]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.19.8.0]
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]