

مدل سازی سرطان پستان با استفاده از مواد شیمیایی و بررسی تأثیر رادیوداروی P^{32} بر سلول‌های سرطان حاصلاحمد همتا Ph.D.^{*}، سعید حمیدی Ph.D.^۲

۱- دانشگاه اراک، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، کد پستی ۸۳۴۹-۸-۳۸۱۵۶، اراک، ایران

۲- دانشگاه اراک، دانشکده علوم، گروه فیزیک، کد پستی ۸۳۴۹-۸-۳۸۱۵۶، اراک، ایران

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: a-hamta@araku.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۸/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۴/۲۷

چکیده

هدف: توانایی داروی رادیواکتیو P^{32} برای درمان و کنترل سرطان پستان و بررسی توزیع این رادیو دارو در موش‌های مبتلا مورد بررسی این مقاله می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ۲۰ تا ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از کارسینوژن DMBA به رت‌های نژاد SD تحت آزمایش خورنده شد. تومورهای به قطر ۱۰ تا ۱۵ میلی‌متر برای آزمایش انتخاب شدند. رادیو دارو بر اساس الگوی تهیه شده به تومورهای به فاصله ۳ و ۵ و ۷ روز تزریق گردید. در این فاصله توزیع رادیودارو در بدن موش، توسط دستگاه دتکتوریدورسیدیم مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از پایان دوره‌ی تیمار حیوان بی‌هوش و در شرایط استریل تومور را بطور کامل خارج و ودر فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. برش‌هایی از تومورها با استفاده از دستگاه تیشو پروسوسور مورد پردازش و تهیه قرار گرفتند. پس از مراحل پاساژ بافتی و برش‌گیری، نمونه‌ها از طریق رنگ آمیزی هماتوکسیلین-آنوزین مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: بررسی هیستولوژیک مقاطع تهیه شده از بافت‌های توموری موید این مطلب بود که پاتولوژی تومورهای القایی ایجاد شده توسط DMBA در موش‌های صحرایی مورد استفاده در این تحقیق، شباهت زیادی با تومورهای پستانی در انسان داشت. ۵ روز بعد از تزریق رادیوفسفر مجاری و غدد تومورال توسط باقیمانده‌های سلول‌های اپی‌تلالی پوشانیده شده بود. بسیاری از سلول‌ها از غشای پایه جدا شده و به داخل حفره‌های غددی ریزش پیدا کرده بودند. سلول‌های باقیمانده دارای هسته کوچک و کروماتینی متراکم و سیتوپلاسم نیز حالت فشرده و متراکم داشت. مناطق اطراف محل تزریق دارو به شعاع حدود ۷ تا ۸ میلی‌متر تمامی سلول‌ها نکروزه شده و تشکیل حفره ای در داخل تومور داده بودند.

نتیجه گیری: این مشاهدات نفوذ و تأثیر بیشتر تشعشعات ساطع شده از فسفر ۳۲ در بافت توموری را نشان می‌دهد و چنانچه نقاط تزریق با فاصله مناسب در تومور صورت گیرد توانایی نابودی تومور در زمان کوتاه تری را خواهد داشت.

واژگان کلیدی: رادیو دارو، سرطان پستان، فسفر ۳۲، DMBA، تابش بتا

مقدمه

است که مربوط به اندازه ذرات آن می باشد (۴).
بررسی چگونگی تاثیر این دارو در تومورهای القایی ایجاد شده توسط (۲) DMBA (7,12-Dimethylbenz(a)anthracene) در حیوانات خانگی مانند موش صحرایی (رت) و خرگوش می تواند راهنمای مناسبی برای کاربرد بهینه آن در انسان باشد. ایجاد تومورهای سطحی و localize به منظور امکان تزریق فسفر رادیواکتیو و سپس مطالعه روند بهبود موش های مبتلا، بیوپسی و مطالعه تغییرات حاصله در مراحل مختلف، بررسی میزان تجمع دارو در اندام ها و بافت های مختلف موش های مبتلا و تعیین تغییرات بافتی در محل تزریق و نواحی اطراف آن و از بین رفتن احتمال تومورها از اهداف این تحقیق بوده است.

مواد و روش ها

۱۰۸ موش صحرایی از نژاد Sprague Dawley از انستیتو پاستور تهیه گردید (در تمامی مراحل این تحقیق اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است). بعد از تطبیق پذیری با شرایط محیط (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و رسیدن به وزن حدود ۱۵۰ گرم، و سن ۵۰ تا ۵۴ روزگی حیوانات بطور اتفاقی به ۳ گروه به شرح جدول ۱ تقسیم گردیدند.

جدول ۱: گروه بندی رت های مورد استفاده در این تحقیق و مشخصات هر یک از گروه ها

گروه ها	تعداد رت	گروه بندی داخلی	دوز تزریقی	موارد استفاده	قطر تومور
کنترل	۳۶	سه گروه ۱۲ تایی	روغن کنجد ۱ میلی گرم		
دریافت کننده DMBA	۳۶	سه گروه ۱۲ تایی	دوز اولیه (۱۲ سر) دوز ثانویه (۱۲ سر) بدون دریافت رادیودارو (۱۲ سر)	۲ نمونه برای مطالعه هیستوپاتولوژی	
دریافت کننده DMBA و رادیو دارو	۳۶	سه گروه ۱۲ تایی	دوز اولیه (۱۲ سر) دوز ثانویه (۱۲ سر) همراه با دریافت رادیودارو (۱۲ سر)	۲ نمونه برای مطالعه هیستوپاتولوژی و اندازه گیری روند بهبود سنجش رادیودارو در اندام های مختلف	شروع تزریق دارو، قطر تومور حدود ۲۰ میلی متر

به ۲۰ میلی متر رسیدند از مرکز تومور به سمت حاشیه آن به فاصله ۷ میلی متر تزریق گردید. جهت بررسی اندام های دریافت کننده رادیودارو به یک گروه موش به تعداد ۸ سر به روش درون صفاقی و به یک گروه موش به تعداد ۸ سر به روش درون رگی رادیودارو تزریق گردید و با استفاده از دستگاه دتکتور یدورسیدیم (NaI) تجمع رادیودارو در اندام های مختلف اندازه گیری گردید

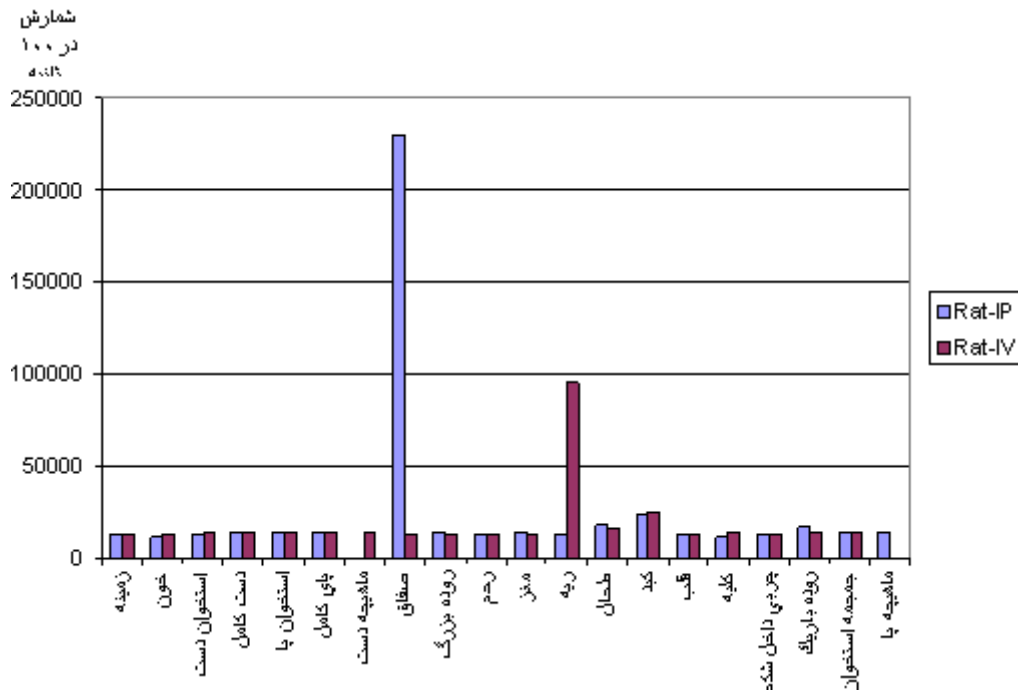
یکی از بیماری های مهلک دامنگیر انسان سرطان است لذا مطالعه در خصوص روش های مبارزه با سرطان یکی از عناوین مهم تحقیقات در دنیا محسوب می گردد. استفاده از رادیوداروها در مبارزه با سرطان دارای تاریخچه طولانی است و هم اکنون نیز از این روش برای کنترل و یا درمان سرطان استفاده گسترده ای در دنیا و همچنین کشور ایران می گردد. توانایی P^{32} برای درمان سرطان پستان و بررسی چگونگی توزیع این رادیودارو در موش های مبتلا مورد بررسی این مقاله می باشد. از پرکاربردترین رادیوداروها می توان به P^{32} Chromic اشاره نمود (۱). P^{32} یکی از داروهای رادیواکتیو است که دارای تابش ۱۰۰ درصد بتا با انرژی ماگزیمم ۱۷۱۰ کیلو الکترون ولت (متوسط ۶۹۴/۷ کیلو الکترون ولت) و نیمه عمر ۱۴/۳ روز و عمق نفوذ ۸ میلی متر می باشد. ذرات این رادیو دارو ۶۰۰ تا ۱۳۰۰ نانومتر می باشد (۲) و از آن دارو بصورت تزریق برای کنترل تومورهای سرطانی استفاده می گردد. عمق نفوذ اشعه بتا حاصل از P^{32} در بافت های بدن معادل ۷/۶ میلی متر می باشد (۳). جذب بالای فسفر در بافت های استخوانی رادیوداروهای فسفات P^{32} را به گزینه ای بسیار مناسب در تسکین و درمان مبتلایان به سرطان استخوان تبدیل کرده است. از جمله علل استفاده این رادیودارو انتشار کم آن به بافت های مجاور تومور و همچنین به سایر اندام های بدن

به گروه دوم و سوم یک دوز ۵ میلی گرم از DMBA مخلوط با ۱ میلی گرم روغن کنجد از راه خوراکی (به عنوان دوز اولیه) داده شد این کار را در طی ۱ هفته بعدی تکرار شد (دوز ثانویه). به گروه های کنترل ۱ میلی گرم روغن کنجد خوراندند شد.

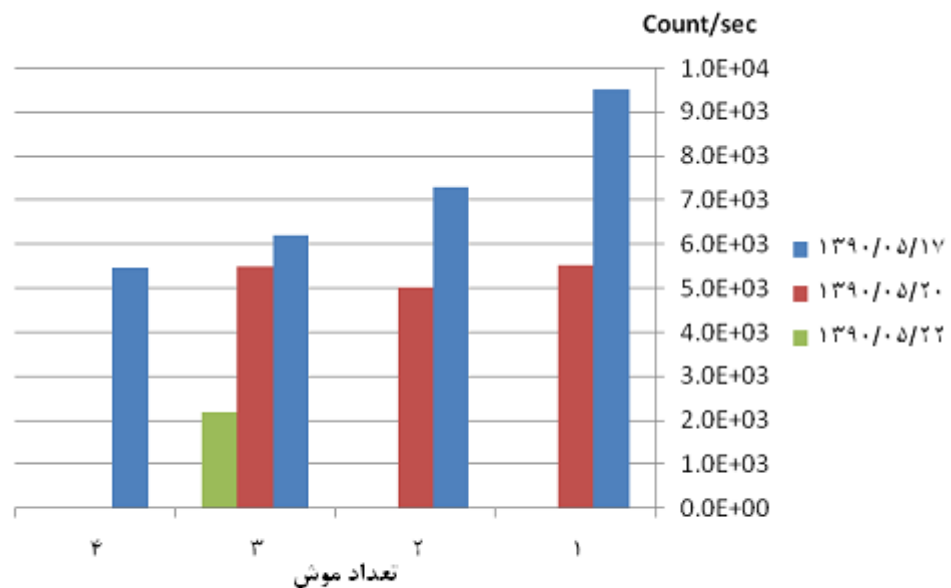
رادیودارو P^{32} از مرکز پزشکی هسته ای تهیه و با توجه به نیم عمر ۱۴ روزه آن در زمانی که قطر تومور در نمونه های گروه سوم

(نمودار ۱). با استفاده از سیستم اندازه گیری، میزان تابش تومورهای موش زنده در ۳، ۵ و ۷ روز پس از تزریق فسفر ۳۲ اندازه گیری که در نمودار ۲ نمایش داده شده است. همانطور که در نمودار ۲ مشخص است فقط موش شماره ۳ تا آخرین مرحله اندازه گیری زنده بوده است.

نمودار ۱: نتایج اندازه گیری تجمع فسفر ۳۲ در اندام های مختلف موش در تزریق داخل رگی (IV) و داخل صفاقی (IP) با استفاده از آشکار ساز یدور سدیم



نمودار ۲: اندازه گیری تابش تومورهای موش زنده در ۳، ۵ و ۷ روز پس از تزریق فسفر ۳۲



به روی تخته چوبی قرار داده شد و برای مدت ۱۲ ساعت در فور و در دمای ۳۹ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا نمونه‌ها کاملاً به روی لام بچسبند. از هر بلوک یک لام جهت رنگ آمیزی هماتوکسیلین-آنوزین در نظر گرفته شد تا به منظور مطالعه و تشخیص پاتولوژی استفاده گردد.

رنگ آمیزی مقاطع بافتی هماتوکسیلین-آنوزین (H&E):

قبل از رنگ آمیزی، لام‌ها در دمای ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ تا ۲ ساعت در فور به جهت دپارافینه شدن قرار داده شد و پس از حذف گزبل و الکل سلول‌ها، از محلول هماتوکسیلین هاریس جهت رنگ آمیزی برش‌های بافتی استفاده شد. جهت دائمی کردن نمونه‌ها از چسب انتلان بین لام و لامل استفاده گردید و سپس لام‌ها به مدت ۱۲ ساعت در هوای آزاد قرار گرفت تا کاملاً خشک شوند.

نتایج

نتایج بدست آمده از بررسی هیستولوژیک مقاطع تهیه شده از بافت‌های توموری موید این مطلب است که پاتولوژی تومورهای ایجاد شده در موش‌های صحرایی مورد استفاده در این تحقیق، شباهت زیادی با تومورهای پستانی در انسان دارد. پیش از این نیز Russo (۵) گزارش نموده که اکثر تومورهای پستانی القا شده توسط DMBA از نوع ادنوکارسینوما بوده و مشخصات تومورهای پستان انسانی را از نظر رشد وابسته به هورمون و هیستولوژی تقلید می‌کند و بنابراین مدل حیوانی مناسبی جهت تحقیق در مورد کارسینوم‌ز تومورهای پستان انسانی می‌باشد. همچنین مطالعات بیوشیمیایی انجام گرفته در مطالعات پیشین شباهت‌های بیشتری را بین این مدل با نمونه‌های انسانی آشکار نموده‌اند (۶). با توجه به این یافته‌ها و با نظر به اینکه ژنوم انسان و رت تا حد زیادی با یکدیگر شباهت دارند، بنابراین از دیدگاه ژنتیکی نیز می‌بایست شباهت‌های زیادی بین تومورهای پستانی ایجاد شده در رت و تومورهای انسانی وجود داشته باشد. چنانکه در شکل ۲ مشاهده می‌گردد چهارچوب تشکیلات توموری در نمونه موجود بوده و در برخی مناطق سلول‌های توموری دارای هسته بزرگ با سیتوپلاسم مشخص هستند و تعداد سلول‌های در حال نکروز کم می‌باشد. در سایر مناطق ایجاد واکوئلی شدن در داخل سیتوپلاسم سلول‌های توموری دال بر نکروز سلولی می‌باشد. بافت پشتیبان به صورت نرمال (حاوی سلول و رشته

پس از پایان دوره‌ی تیمار (رسیدن تومور به اندازه‌ی نشان داده شده در شکل ۱)، حیوان توسط دی‌اتیل اتر بی‌هوش شد و ناحیه‌ی اطراف تومور را تراشیده و پس از شکافتن ناحیه اطراف تومور و در شرایط استریل تومور را بطور کامل خارج کرده و یک قسمت از سه قسمت تومور حاصل در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد.

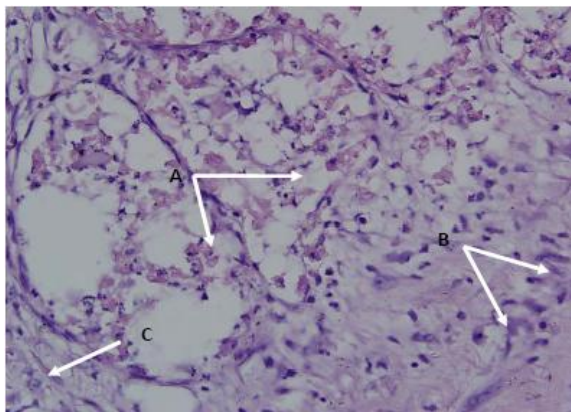


شکل ۱: محل ایجاد تومور بعد از تزریق DMBA (7-12 Dimethylbenz(a)anthracene)

مراحل پاساژ بافتی: تومورها با استفاده از دستگاه اتوتکنیکوم (Leica Histokinette) مورد پردازش قرار گرفتند. مراحل با اصلاحات جزئی بر طبق روش کار شرکت سازنده انجام پذیرفت که بطور خلاصه در ادامه بیان می‌گردد. پس از آب‌گیری بافت توسط الکل با درجات صعودی شفاف سازی نمونه‌ها از الکل با جایگزینی توسط زایلن و سپس آغشته سازی با پارافین صورت گرفت و در انتها نمونه‌ها با حفظ جهت و نظم و ترتیب اولیه در پارافین قالب‌گیری شدند. دو قطعه قالب بر روی سطح صاف شیشه‌ای یا سنگی قرار داده شد و پارافین مذاب به داخل قالب ریخته شد، نمونه‌ها با حفظ جهت در قالب حاوی پارافین قرار داده شدند و مشخصات هر برش نیز روی کاغذ یادداشت و به وسیله‌ی پارافین داخل قالب بلوک به پارافین چسبانیده شد. بعد از سرد و سفت شدن پارافین، قالب‌ها با ضربه‌ی مختصری از پارافین جامد حاوی نمونه جدا گردید و قالب‌ها تا زمان برش‌گیری توسط میکروتوم در یخچال نگهداری شدند.

تهیه مقاطع بافتی توسط میکروتوم: برش‌گیری از بلوک‌های پارافینی حاوی نمونه توسط میکروتوم و با ضخامت ۳ میکرومتر تهیه شد. سپس جهت رفع چروکیدگی، نمونه‌ها را با شیب ۳۰ درجه و بر روی حمام آب گرم با درجه حرارت ۴۵ درجه سانتی‌گراد به روی لام که قبلاً بر روی آن‌ها چسب آلبومین قرار داده شده بود منتقل گردید. لام‌ها به روی هیتر منتقل و سپس

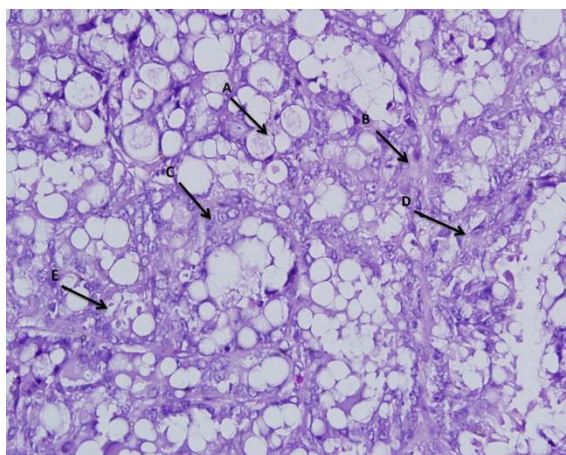
در شکل ۴ نیز مراحل توضیح داده شده در فوق، با پیشرفت بیشتری را نشان می دهد و فلش ها نکرز شدن کامل سلول های اپی تلیال و بقایای حاصل از آن می باشد. لازم به ذکر است این نواحی، نواحی نزدیک به من طقه نفوذ رادیودارو می باشد و مناطق اطراف محل تزریق دارو به شعاع حدود ۷ تا ۸ میلی متر تمامی سلول ها نکرز شده و تشکیل حفره ای در داخل تومور داده اند.



شکل ۴: تصویری از تومور ۷ روز بعد از تزریق رادیوفسفر ۳۲. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین هاریس و بزرگنمایی با ابژکتیو ۴۰x) (A) نکرز کامل سلول های اپی تلیال ترشخی و مجرای و باقی ماندن بقایا در محل، B: بافت پشתיبان بسیار متورم همراه با سلول های فیبروبلاست، C: حضور اندک سلول های التهابی)

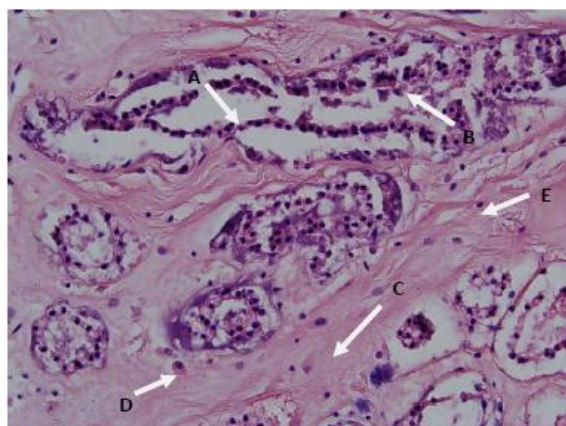
این مشاهدات نشان دهنده نفوذ و تاثیر بیشتر تشعشعات ساطع شده از فسفر ۳۲ در بافت توموری را نشان می دهد و چنانچه نقاط تزریق با فاصله مناسب در تومور تزریق گردد توانایی نابودی تومور در زمان کوتاه تری را خواهد داشت. بررسی های این تحقیق نشان داد که در دو روش تزریقی یعنی تزریق صفاقی و تزریق وریدی میزان جذب فسفر ۳۲ در بسیاری از اندام ها از جمله رحم، قلب، چربی داخل شکم، و جمجمه مشابه بود ولی بر اساس روش تزریق تجمع این رادیودارو در صفاق و ریه متفاوت دیده می شد که به ترتیب مربوط به تزریق داخل صفاقی و تزریق وریدی بود (نمودار های ۱ و ۲). تفاوت های جزئی نیز قابل مشاهده بود از جمله اینکه در هنگام تزریق رادیودارو از طریق ورید تجمع آن در خون، استخوان دست و کبد بیشتر از روش تزریق داخل صفاقی بوده است. ولی در تزریق داخل صفاقی تجمع این رادیودارو در روده بزرگ، طحال و روده کوچک بیشتر دیده می شد. از نظر هیستوپاتولوژیکی محل تزریق دارو به شعاع حدود ۷ تا ۸ میلی متر باعث مرگ سلول های توموری شده بود و در حاشیه آن نیز تغییراتی از جمله هستک های بزرگ و برجسته و الگوی کروماتینی و زیکولی مشاهده گردید. لازم به ذکر است

بافت همبند) می باشد و در کل نشانه مورفولوژیکی خاصی دال بر آسیب بافت پشתיبان وجود ندارد.



شکل ۲: تصویری از تومور ۳ روز بعد از تزریق رادیوفسفر ۳۲. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین هاریس و بزرگنمایی با ابژکتیو ۴۰x) (A) سلول های چربی، B: بافت همبند، C: سلول های تومور، D: فیبروبلاست، E: واکنش سازی سلول های توموری)

در شکل ۳ که ۵ روز بعد از تزریق رادیوفسفر تهیه شده است مشاهده می گردد که مجاری و غدد تومورال توسط باقیمانده های سلول های اپی تلیال پوشیده شده است و بسیاری از سلول ها از غشای پایه جدا شده اند و به داخل حفره های غددی ریزش پیدا کرده اند. سلول های باقیمانده دارای هسته کوچک با کروماتینی متراکم و سیتوپلاسم نیز حالت فشرده و متراکم دارد که مجموعاً طرحی شبیه به آپویتوزیس بوجود آورده اند. هر چند ظاهر سلولی با تعاریف مربوط به نکرز سلولی منطبق نمی باشد ولی به نظر می رسد که سلول ها بر اثر تاثیرات رادیودارو در حال از بین رفتن باشند.



شکل ۳: تصویری از تومور ۵ روز بعد از تزریق رادیوفسفر ۳۲. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین هاریس و بزرگنمایی با ابژکتیو ۴۰x) (A) سلول های اپی تلیال، B: سلول اپی تلیال نکرزی، C: فیبروبلاست، D: ماکروفاژ، E: بافت پشתיبان متورم)

از حمایت‌های مالی حوزه معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه اراک انجام شده است.

منابع

1. Zhang DS, Liu L, Jin LD, Wan ML, et al. Effect of phosphorus -32 aglass microspheres on human hepatocellular carcinoma in nude mice. *World J Gastroenterol.* 2004;10:10551-4.
2. Firusian N, Dempke W. An early phase II study of intratumoral P-32 Chromic phosphate injection therapy for patients with. *Refractory Solid Tumors & Solitary metastasis. Cancer.* Feb 1999; 85(4): 480-987.
3. Bomford CK, Kunkler IH. Radiation physics, therapy and oncology. In *Walter & Miller's Textbook of Radiotherapy.* 6th ed. New York: Chuchill Livigstone. 2002; P: 246.
4. Order SE, ASiegel JA, Principato R, Zerger LE, et al. Selective tumor irradiation by infusional brachytherapy in nonresectable pancreatic cancer: a phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996; 36(5): 1117-26.
5. Russo J, Russo IH. Atlas and Histologic Classification of Tumors of the Rat Mammary Gland. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia.* 2000; 5(2): 187-200.
6. Hamta A, Shariatzadeh SMA, Solimani M. Verification of some cancer markers and blood factors in DBMA induced breast cancer on SD rats. *Journal of Behbod.* 2012; 15(3): 200-207.[Persian]
7. Mccrea VR, Cornes P. The potential of intratumoural unsealed radioaetine Source therapy *Eur J Nocl Med.* 2001; 28: 2867-9.

که تمامی رت های گروه دوم این تحقیق تومورهای سرطانی پستانی را سه ماه بعد از خوردن DMBA بروز دادند و هیچ یک علائمی دال بر کوچک شده تومور و یا بهبودی نشان ندادند، لذا در بیشتر موارد جهت جلوگیری از زجر کشیدن حیوان آن‌ها را با استفاده از اتاق‌های مرگ حاوی اتر اشباع شده از بین برده و در موارد دیگر خود بر اثر ابتلا به بیماری از بین رفتند.

بحث

همانطور که اشاره شد بعد از تزریق رادیوفسفر مشاهده گردید که مجاری و غدد تومورال توسط باقیمانده های سلول‌های اپی‌تلیال پوشانده شده و اکثر سلول‌ها از غشای پایه جدا شده‌اند و به داخل حفره‌های غددی ریزش پیدا کرده بودند. سلول‌های باقی مانده دارای هسته کوچک با کروماتینی متراکم و سیتوپلاسم نیز حالت فشرده و متراکم داشت. این تغییرات از بین رفتن سلول‌های توموری تا شعاع ۷ تا ۸ میلی‌متری محل تزریق رادیودارو را نشان می دهد. از نظر هیستوپاتولوژیکی محل تزریق دارو به شعاع حدود ۷ تا ۸ میلی‌متر باعث مرگ سلول‌های توموری شده بود و در حاشیه آن نیز تغییراتی از جمله هستک‌های بزرگ و برجسته و الگوی کروماتینی وزیکولی مشاهده گردید. بر طبق مطالعات انجام شده رادیودارو P32 از محل تزریق به بافت های مجاور و جریان خون منتقل نمی شود (۲ و ۷). ولی مطالعه این تحقیق نشان داد ۵ روز بعد از تزریق، رادیودارو در تومور می توان اثر آن‌را در جریان خون و مغز استخوان اندازه گیری نمود.

نتیجه گیری

چنانچه نقاط تزریق با فاصله مناسب حدود ۷ تا ۸ میلی متر در تومور صورت گیرد توانایی نابودی تومور در زمان کوتاه‌تری را خواهد داشت. جهت نابودی سلول‌های حاشیه ای تومور محاسبه دقیق محل تزریق پیشنهاد و همزمان شیمی درمانی نیز بسیار موثر خواهد بود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات آقای فراهانی کارشناس آزمایشگاه که ما را در مراحل مختلف این مقاله کمک و یاری نمودند تشکر و قدردانی می گردد. لازم به ذکر است که طرح مذکور با استفاده

Modeling Breast Cancer Using Chemical and Radiopharmaceutical Effect of P32 on Related Cancer Cells

Hamta A. Ph.D.^{1*}, Hamidi S. Ph.D.²

1. Department of Biology, Faculty of Science, Arak University, Arak 38156-8-8349, Iran

2. Department of physics, Faculty of Science, Arak University, Arak 38156-8-8349, Iran

* Email corresponding author: a-hamta@araku.ac.ir

Received: 17 Jul. 2012

Accepted: 20 Nov. 2012

Abstract

Aim: In this article, the ability of P³² radioactive drugs for treatment and control of breast cancer in rat model and also verifying of distribution of drug in rat organs are investigated.

Material and Methods: 10 to 20 mg per kg of DMBA gavaged to SD strain rats. Tumors 15-10 mm in diameter were selected for testing. P³² radioactive drugs injected to developed tumors with interval 3, 5 and 7 days. The distribution of the P³² radioactive drugs in the body of rat were analyzed by NI detector. After the treatment period, animals were anesthetized and the tumor is completely removed under sterile conditions and placed in 10% formalin. Sections of the tumors were obtained and processed using Tissue Processor .After tissue processing and sectioning, the samples were stained with hematoxylin - eosin were examined.

Results: The results obtained from the examining histological sections prepared from tumor tissue confirmed that, the pathology of tumors induced by DMBA in rats used in this study is very similar to human mammary tumors. Five days after injection, we could find tumor's cells and lymph ducts are covered by residual epithelial cells. Many of the cells are separated from the basement membrane and collapsed into the tubular cavity. Rest of the cells has small nuclei, with chromatin condensation mode and cytoplasm was compact and dense. In radius of about 7-8 mm around the site of injection the tumor's cells were necrosis and formed a cavity, inside of tumor.

Conclusions: These observations showed further penetration and influences of radiation emitted from the phosphor 32 in the tumor tissue based on our injection pattern.

Therefore if given the proper distance of injection within the tumor, destroying the tumor's ability to be on time will be shorter.

Key words: Radiation therapy, Breast cancer, P-32, DMBA, Beta radiation