

بررسی چرخه‌ی سلولی رده‌های سلولی فیروبلاست جنینی و SW480 (سرطان کولون) تحت تاثیر میدان‌های شعوری طاهری

محمدعلی طاهری^۱، سارا ترابی^۲، شیما روشنی^۳، نوشین نبوی^۴، فرید سمسارها^{۵*}

*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تلفن: +۹۸-۹۱۲۱۷۸۶۵۷۷

ایمیل: Semsarha@.ut.ac.ir

DOI: doi.org/10.61450/joci.FA.v2i10.149

۱- بخش تحقیق و توسعه Sciencefact، مرکز تحقیقات Cosmointel Inc.

انتاریو، کانادا

۲- گروه بیولوژی گیاهی، دانشکده زیست‌شناسی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران،

ایران

۳- گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۴- خدمات تحقیقاتی دانشگاه ویکتوریا، BC، کانادا

۵- مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

بر اساس تئوری طاهری، اعمال میدان شعوری فرادرمانی (FCF) می‌تواند به ترمیم و بهبود هر سیستمی که تحت تأثیر این میدان قرار می‌گیرد، منجر شود. پیش از این، اثر القا کننده رشد FCF بر روی رده‌های سلولی سرطانی MCF7 و 4T1 به ترتیب در محیط‌های *in vitro* و *ex vivo* مشاهده شد. اثر مشابهی را نمی‌توان برای آزمایش *in vivo* مشاهده کرد. زیرا FCF رشد تومور را در مدل‌های موش سرطانی مهار کرد. به طور کلی، نتایج مطالعات قبلی تایید کرد که بقا و رشد سلول‌های سرطانی تحت تأثیر فرادرمانی قرار گرفتند. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تکرارپذیری مشاهدات در مطالعات قبلی با استفاده از کشت سلولی *in vitro* رده سلولی فیروبلاست و میدان شعوری فرادرمانی و رده‌ی سلولی سرطانی کولون (SW480) و دو نوع میدان شعوری (ط) انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌های چرخه‌ی سلولی نشان داد که فرادرمانی منجر به کاهش آپوپتوز و افزایش تکثیر در فیروبلاست می‌شود و از این نظر این مشاهده مطابق با مطالعات قبلی بود. همچنین بر اساس نتایج MTT، دو میدان TCF1 و TCF2 زنده مانده SW480 را افزایش دادند. آنالیز چرخه سلولی نشان داد که TCF2 زنده‌مانی و میزان تکثیر SW480 را کاهش داد. در جمع‌بندی، میدان‌های شعوری (ط) مرگ و بقا را در این رده‌ها تحت تأثیر قرار داد. مطالعات *in vitro* و *in vivo* بیشتری برای مشخص کردن مکانیسم این میدان‌های غیرمادی و غیر انرژیایی نیاز است.

کلمات کلیدی: میدان شعوری فرادرمانی، میدان‌های شعوری طاهری، فیروبلاست، چرخه سلولی، سرطان کولون، SW480

مواد و روش ها

کاربرد میدان شعوری فرادرمانی (FCF1): در این مطالعه، این میدان هر ۲۴ ساعت یک بار برای محیط کشت سلولی نمونه، در کل دوره مطالعه اعلام شد. کنترل منفی سلول های فیبروبلاست بدون تاثیر فرادرمانی هستند.

کاربرد میدان های شعوری در مورد رده سلولی SW480: در این مطالعه، نمونه ها در زمان های ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت تحت تاثیر میدان های شعوری (ط) بودند و اعلام به صورت هر ۲۴ ساعت یکبار در تمام طول آزمایش انجام شد.

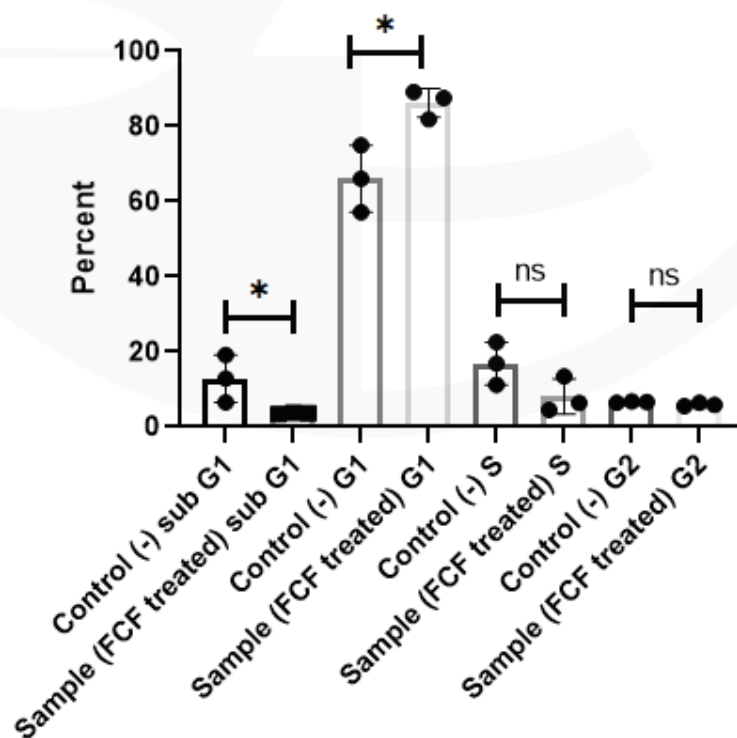
کشت سلولی، سنجش MTT، فلوسایتومتری و آنالیز چرخه سلولی: مطابق با توضیحات ارائه شده در ملاحظات این شماره انجام شد.

نتایج و بحث

بر اساس شکل ۱ سلول های فیبروبلاست در مواجهه با این میدان، در مراحل ساب جی ۱ کاهش و در جی ۱ افزایش درصد جمعیت را نشان می دهد. در فازهای S و G2 تغییرات معناداری مشاهده نمی شود. به عبارت دیگر، فرادرمانی باعث کاهش میزان آپوپتوز و افزایشی در رشد این رده سلولی شده است.

سلول های فیبروبلاست جنینی به دلیل دسترسی آسان، سرعت رشد سریع یک سیستم توانمند برای بررسی اثرگذاری عوامل موثر بر رشد است. فیبروبلاست ها گروهی از سلول های ساکن ناهمگن با منشاء مزانشیمی هستند که دارای مکان های مختلف، ظاهر متنوع و فعالیت های متمایز هستند (۱). در تحقیقات قبلی، بر مبنای "Sciencefact" با استفاده از میدان های شعوری طاهری آزمایش هایی در شرایط *in vivo* (۲)، *ex vivo* (سه بعدی) (۳) و *in vitro* (دو بعدی) (۴) انجام شده است. به منظور ارزیابی تکرارپذیری نتایج گزارش شده قبلی از تاثیر TCFS بر رده های سلول سرطانی در شرایط آزمایشگاهی، ما تاثیر FCF را بر روی سلول های فیبروبلاست جنینی با ظرفیت تکثیر مطلوب با استفاده از فلوسیتومتری مطالعه کردیم.

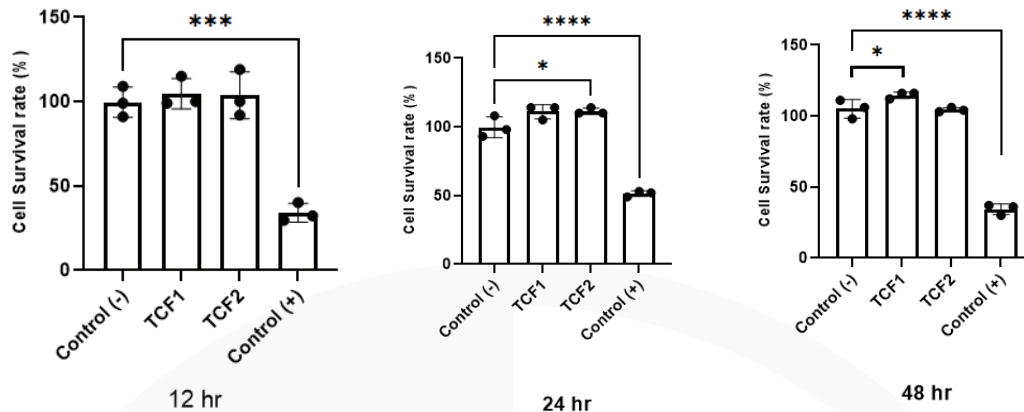
از سوی دیگر، سرطان کولورکتال سومین سرطان شایع است و با افزایش سن میزان بروز آن افزایش می یابد. اکثر سرطان های کولورکتال با یا بدون متاستاز غدد لنفاوی، موضعی هستند و تا ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به بیماری متاستاتیک، با احتمال بیشتر به درگیری کبد، مراجعه می کنند (۵). رده سلولی SW480 از تومور کولون یک بیمار مرد ۵۰ ساله فقذازی مبتلا به آدنوکارسینوم کولورکتال ایجاد شد. سلول ها مورفولوژی اپیتلیال را نشان می دهند. SW480 سطوح بالایی از پروتئین p53 را نشان می دهد و به طور مثبت انکوژن های *fos* و *myb*, *sis*, *N-ras*, *H-ras*, *K-ras*, *c-myc* را بیان می کند. این رده های سلولی به طور گسترده در تحقیقات زیست پزشکی مربوط به جستجوی درمان برای سرطان روده بزرگ استفاده می شود (۶). در مطالعه حاضر اثر دو نوع میدان شعوری (ط) (TCFS) بر رده سلولی سرطان کولون (SW480) بررسی شد.



شکل ۱. بررسی چرخه های سلولی فیبروبلاست در مواجهه با میدان شعوری فرادرمانی (FCF). ns: غیر معنادار و $p < 0.05$: *

مقایسه با شاهد در شکل ۲ ارائه شده است.

به علاوه سنجش MTT با هدف اندازه گیری فعالیت متابولیک سلولی در مورد رده سلولی SW480 انجام شد. تجزیه و تحلیل بقای رده سلولی SW480 در ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت تحت تأثیر TCFs



شکل ۲. مقایسه آنالیز MTT رده سلولی SW480 در فواصل زمانی ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت. (TCFs: میدان‌های شعوری طاهری).

*: p-value<0.05 ***:p-value<0.001, ****: p-value<0.0001.

همانطور که در مقدمه توضیح داده شد، هدف از طراحی آزمایش‌ها در فاز صفر تحقیقات TCFs عمدتاً گزارش اثرات این میدان‌های جدید صرف نظر از مکانیسم آنها در سطح سلولی است. با توجه به نتایج ارائه شده، فیروبلاست جنینی پاسخ مشخص افزایش رشد در مواجهه با میدان شعوری فرادمانی را نشان داد و رده سلولی SW480 تحت میدان‌های شعوری (ط) ۱ و ۲ در مقایسه با کنترل رفتار متفاوتی داشت. این مشاهدات مستلزم مطالعات بیشتری است، بنابراین تحقیقات بیشتر در مورد تأثیر TCF ها بر پاسخ‌های سلولی برای آزمایش تکرارپذیری انجام خواهد شد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از دپارتمان زیست‌شناسی دانشگاه تهران و گروه زیست‌شناسی دانشگاه تبریز، بابت ارائه خدمات جمع‌آوری و تحلیل اولیه داده‌ها، قدردانی و تشکر می‌کنند.

همانطور که مشاهده می‌شود، رده سلولی SW480 در ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت به ترتیب افزایش بقا تحت تأثیر TCF1 و TCF2 را نشان داد. اگرچه داده‌های به دست آمده از سنجش MTT معمولاً به تعداد سلول‌های زنده نسبت داده می‌شود، اما میزان کاهش تترازولیوم نشان‌دهنده فعالیت متابولیکی سلول‌ها مانند میزان تولید NADH گلیکولیتیک است (۷). بنابراین بر اساس نتایج ذکر شده می‌توان گفت که فعالیت متابولیکی در SW480 تحت TCF1 طی ۱۲ به ۴۸ ساعت مطالعه، افزایش یافته است و در نتیجه‌ی تیمار TCF2 همین رفتار در ۱۲ و ۲۴ ساعت اول مشاهده شد. لازم به ذکر است که تأثیر TCF2 با آپوپتوز و کاهش میتوز در ۴۸ ساعت همراه است. تجزیه و تحلیل چرخه سلولی در ساعت ۴۸ انجام شد. همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، فاز G2/M در رده سلولی SW480 نتیجه‌ی تأثیر TCF2 به طور قابل توجهی کاهش یافت.

جدول ۱. چرخه سلولی رده SW480 تحت تأثیر میدان‌های شعوری (ط) (TCFs).

TCF	Cell cycle percentage		
	G1	S	G2/M
Control (-)	74.3	17.8	7.58
TCF1	72.3	18.8	8.17
TCF2	89.5	8.58	1.25*

*: p-value<0.05

- 1- Qiu, L. Q., Lai, W. S., Stumpo, D. J., & Blackshear, P. J. (2016). Mouse Embryonic Fibroblast Cell Culture and Stimulation. *Bio-protocol*, 6(13), e1859. <https://doi.org/10.21769/BioProtoc.1859>
- 2- Taheri, M. A., Karimi, H., Torabi, S., Nabavi, N., & Semsarha, F. (2022). Effect of Faradarmani Consciousness Field on the Mice 4T1 Breast Cancer Model. *Journal of Cosmointel*, 1(6), 54–63
- 3- Taheri, M. A., Torabi, S., & Semsarha, F. (2022). Screening the Effect of Faradarmani Consciousness Field on the Ex vivo Controlled Microenvironment on Solid 4T1 Tumors. *Journal of Cosmointel*, 1(6), 46–53.
- 4- Taheri, M. A., Mahdavi, M., Afsartala, Z., Amani, L., & Semsarha, F. (2022). The Influence of Faradarmani Consciousness Field on the Survival and Death of MCF-7 Breast Cancer Cells: An Optimization Perspective. *Journal of Cosmointel*, 1(6), 8–21.
- 5- Haraldsdottir, S., Einarsdottir, H. M., Smaradottir, A., Gunnlaugsson, A., & Halfdanarson, T. R. (2014). Krabbamein í ristli og endaparmi [Colorectal cancer - review]. *Laeknabladid*, 100(2), 75–82. <https://doi.org/10.17992/ibl.2014.02.531>
- 6- Xiong, B., Ma, L., Hu, X., Zhang, C., & Cheng, Y. (2014). Characterization of side population cells isolated from the colon cancer cell line SW480. *International journal of oncology*, 45(3), 1175–1183. <https://doi.org/10.3892/ijo.2014.2498>
- 7- Berridge, M. V., Herst, P. M., & Tan, A. S. (2005). Tetrazolium dyes as tools in cell biology: new insights into their cellular reduction. *Biotechnology annual review*, 11, 127-152.