

بررسی رفتار دینامیک رده‌های سلولی مختلف در محیط کشت تحت تأثیر میدان‌های شعوری طاهری

محمدعلی طاهری^۱، سارا ترابی^۲، حدیث قراچه^۳، نوشین نبوی^۴، فرید سمسارها^۵*

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

تهران، ایران

صندوق پستی: ۱۳۱۴۵-۱۳۸۴، تهران، ایران

تلفن: +۹۸-۹۱۲۱۷۸۶۵۷۷

ایمیل: Semsarha@ut.ac.ir

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 مهندسی شیمی و مواد، موسسه فناوری نیوجرسی، دانشگاه هاییتس، نیوآرک،

نیوجرسی، ایالات متحده آمریکا

۴- خدمات تحقیقاتی در دانشگاه ویکتوریا، BC، کانادا

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

DOI: doi.org/10.61450/joci.FA.v2i10.151

چکیده

تأثیر میدان‌های شعوری طاهری (TCFs) به‌عنوان میدان‌های غیر مادی و غیر انرژی‌یابی بر رده‌های سلولی مختلف با مورفولوژی‌های مختلف بررسی شده است. در مطالعه حاضر، ما از نمودارهای چگالی احتمال ویولن برای ترسیم توزیع داده‌های به‌دست‌آمده و تفسیر بهتر در مورد رفتار رده‌های سلولی تحت تأثیر این میدان‌های جدید استفاده کردیم. با توجه به نتایج، پاسخ سلول به تأثیر TCF1 با TCF2 متفاوت بود که عملکردهای خاص هر TCF را تأیید می‌کند. علاوه بر این، عملکرد TCF ها را نمی‌توان به‌عنوان یک "مداخله" توصیف کرد؛ در واقع، رفتار رده‌ی سلولی در نتیجه اطلاعات منتقل شده از طریق TCF تغییر می‌کند. بنابراین، در این مطالعه نشان داده شده است که میدان‌های شعوری (ط) TCF اثرات پویایی بر بقا و مرگ رده‌های سلولی مختلف دارد.

کلمات کلیدی: میدان‌های شعوری طاهری، سلول سرطانی، اطلاعات، تعامل، چگالی احتمال، ذهن سلول

روش: آنالیز آماری داده‌های تجربی-
داده‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم افزار Graphpad Prism (نسخه ۹.۰، San Diego, CA) تجزیه و تحلیل شد. تمام مقادیر به صورت میانگین \pm استاندارد خطا و تحلیل چگالی احتمال (نمودار ویولن) گزارش شد. تمام آنالیزها حداقل سه بار تکرار شدند. از آزمون t و آنالیز واریانس (ANOVA) استفاده شد و مقادیر p کمتر از ۰.۰۵ ($p < 0.05$) از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

مقایسه نتایج MTT و مراحل چرخه‌ی سلولی: همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، تجزیه و تحلیل آزمون MTT بر اساس نمودارهای باکس و مقایسه میانگین‌ها، در مورد SW480 و Jurkat، یک اثر القای رشد برای هر دو TCF مشاهده می‌شود. بقای رده سلولی LA-N-5 هیچ تغییر قابل توجهی را نشان نداد.

سرطان‌ها به‌عنوان یک مشکل سلامت عمومی دلیل مرگ و میر در سراسر دنیا است. بر طبق گزارش جامعه سرطان آمریکا، در سال ۲۰۲۲، ۱,۹۱۸,۰۳۰ مورد جدید سرطان و ۶۰۹,۳۶۰ مرگ به دلیل سرطان در ایالات متحده پیش‌بینی می‌شود (۱). تقریباً ۱۰ میلیون نفر در سراسر دنیا در سال ۲۰۲۰ به دلیل ابتلا به سرطان فوت کرده‌اند (۲). مطالعه حاضر یک مرور کلی در مورد ادغام نتایج برخی از رده‌های سلولی مورد مطالعه است. نمودارهای چگالی احتمال ویولن برای ترسیم توزیع داده‌های به‌دست‌آمده و ایجاد تفسیر بهتر در مورد رفتار رده‌های سلولی تحت تأثیر TCFs استفاده شده‌اند. در این راستا، تجزیه و تحلیل تجمعی داده‌های زنده ماندن سلولی و چرخه سلولی در رده‌های سلولی سرطانی Jurkan ، SW480 و LA-N-5 مطابق با نمودار مذکور انجام شده است.

جدول ۱. درصد فعالیت متابولیک رده‌های سلولی مختلف تحت تأثیر میدان‌های شعوری طاهری (TCF1 و TCF2) در مقایسه با کنترل منفی

| TCF | 1 | | | 2 | | | |
|-----------|--------|----|----|----|----|----|---|
| | 12 | 24 | 48 | 12 | 24 | 48 | |
| Time/hr | | | | | | | |
| Cell line | SW480 | - | - | 10 | - | 13 | - |
| | Jurkat | 14 | - | - | 21 | - | - |
| | LA-N-5 | - | - | - | - | - | - |

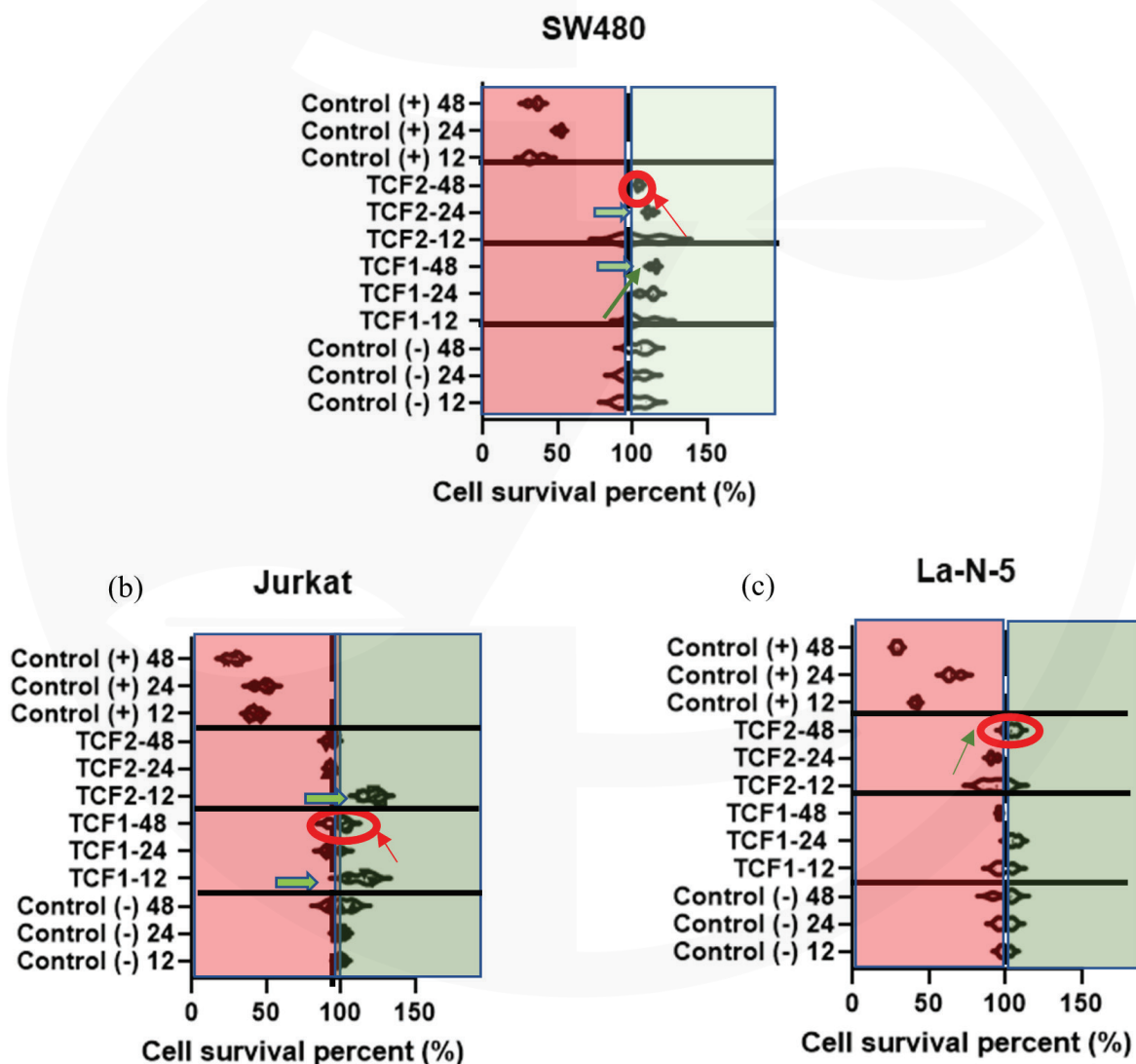
در بررسی چرخه‌ی سلولی، همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، میدان شعوری(ط) ۱ باعث توقف فاز G2/M در Jurkat و میدان ۲ منجر به توقف فاز S و فاز G1 به ترتیب در LA-N-5 و SW480 شده است.

جدول ۲. تجزیه و تحلیل درصد تغییرات چرخه‌ی سلولی در سلول‌های مختلف تحت میدان‌های شعوری طاهری (TCFs) نسبت به کنترل منفی در ساعت ۴۸.

| Cell line | TCF | % Difference from control | | |
|-----------|-------------|---------------------------|--------|--------|
| | | G1 | S | G2/M |
| SW480 | Control (-) | - | - | - |
| | 1 | -2.69 | 5.61 | 7.17 |
| | 2* | 20.5 | -51.79 | -83.50 |
| Jurkat | Control (-) | - | - | - |
| | 1 | -3.10 | -13.84 | 141.01 |
| | 2 | -2.60 | 2.12 | 40.48 |
| LA-N-5 | Control (-) | - | - | - |
| | 1 | -3.65 | 6.89 | 6.26 |
| | 2 | -0.29 | 15.78 | -59.55 |

در این نمودار، تجزیه و تحلیل داده‌ها از نمودارهای باکس (تحلیل مرسوم) با فلش و دایره مشخص شده است. همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، در نمودار (a)، تحت تیمار TCF1، حرکت به سمت بقای جمعیت سلولی با نشان دادن تفاوت معنی‌دار در ۴۸ ساعت مشاهده می‌شود. علاوه بر این، تیمار TCF2، بر خلاف TCF1، از تکثیر (با وجود تکثیر قابل توجه در ۲۴ ساعت) جلوگیری کرد و فاز مرگ احتمالی را القا کرد. در نمودار (b)، یک توقف را در نتیجه اثر TCF1 مشاهده می‌شود (G2/M) بر اساس تجزیه و تحلیل داده‌های چرخه سلولی. در نمودار (c)، TCF1 در ابتدا منجر به تعادل بین بقا و مرگ شد. در تیمار TCF2، شروع با غلبه مرگ در ساعت ۱۲ شروع می‌شود و حرکت به سمت محدوده بقا قابل مشاهده است و در ساعت ۴۸، با توقف (در فاز S) از تکثیر بیشتر جلوگیری می‌شود.

ترسیم چگالی احتمال رویدادها بر اساس داده‌های MTT: یک روش استاندارد برای نشان دادن تجزیه و تحلیل داده‌های بقای سلولی تحت تأثیر داروها و مواد شیمیایی، نمودار باکس با میانگین و انحراف معیار است. اخیراً انتقاداتی وجود دارد مبنی بر اینکه تحلیل میانگین و خطا نمی‌تواند تجزیه و تحلیل کاملی از داده‌های احتمالی در گستره پاسخ ارائه دهد (۳). روش مورد استفاده در پژوهش حاضر، محاسبه چگالی احتمال بر اساس داده‌های موجود است که با نمودار ویولن نشان داده شده است. در این تحقیق از نرم افزار Graphpad برای ترسیم نمودار ویولن داده‌ها استفاده شد (شکل ۱).



شکل ۱. نمودار ویولن داده‌ها، به دست آمده از روش MTT در بازه‌های زمانی مختلف (۱۲، ۲۴، و ۴۸ ساعت) برای سه رده سلولی: (الف) SW480، (ب) Jurkat و (ج) La-N-5. فلش‌های سبز ضخیم نمایانگر معناداری حاصل از آنالیز میانگین و انحراف معیار نمودار باکس و دایره‌ها نشان دهنده داده‌های روش تجزیه و تحلیل چرخه سلولی است. رنگ‌های سبز نمایانگر محدوده یا تغییر مرتبط با تکثیر/بقای سلولی، و رنگ‌های قرمز، بیانگر محدوده یا تغییر مرتبط یا در راستای مرگ سلولی است.

G2/M و S برای دو رده سلولی که کمترین واکنش را به TCFs نشان دادند (Jurkat و LA-N-5) نیز با ماموریت TCF2 در این آزمون‌ها مطابقت دارند.

بر اساس نتایج مشاهده شده و توضیحات ارائه شده، عنوان مداخله نمی‌تواند برای توصیف عملکرد TCFها استفاده شود. به عبارتی این میدان‌ها تعامل می‌کنند نه تداخل. تعامل نوعی گفتگو است. میدان، داده‌ها و اطلاعات لازم را در اختیار موضوع مطالعه قرار می‌دهد و بر این اساس موضوع مطالعه، رده‌های سلولی در پژوهش حاضر، رفتار خاصی را در نتیجه تعامل فوق الذکر از خود نشان می‌دهند. از آنجایی که تغییر در رفتار رده‌های سلولی بدون هیچ گونه مداخله فیزیکی رخ داده است، به نظر می‌رسد سلول‌ها در محیط کشت خود با اطلاعات و داده‌هایی مواجه شده‌اند که منجر به تغییر تمایل آنها به سمت مرگ یا بقا می‌شود. این تأثیر که مستقل از مداخله فیزیکی (سخت‌افزاری) است، توسط طاهری «اثر نرم‌افزاری» نامیده شده است (۵). به گفته‌ی طاهری، در پشت پرده‌ی ویژگی فیزیکی (سخت‌افزاری) سلول‌ها، نرم‌افزاری وجود دارد که تک تک شرح وظایف، واکنش‌ها، عملکردها و غیره مرتبط با بقای سلول را مدیریت می‌کند. به عبارت دیگر، ذهنی در سطح سلولی وجود دارد که به سلول‌ها اجازه می‌دهد تا داده‌ها و اطلاعات را تحت تأثیر TCFها دریافت کنند. پیش از این، نظریه‌ی وجود ذهن ماده بر اساس شواهد علمی مورد بررسی قرار گرفته است (۶). در این مطالعه و در جمع‌بندی مطالعات پیشین به همراه آنالیز جدید صورت گرفته، عملکرد ذهن در سلول‌های زنده در رابطه با دریافت اطلاعات مرگ و بقا مورد بررسی و تأیید تجربی قرار گرفت.

در این مطالعه، سه رده‌ی سلولی با مورفولوژی‌های مختلف (مورفولوژی اپیتلیال، لنفوبلاست و فیبروبلاست) و همچنین انواع مختلف سرطان (سرطان کولون، سرطان مغز و لوسمی)، از طریق مطالعاتی مانند فعالیت متابولیک MTT و تجزیه و تحلیل چرخه سلولی مورد ارزیابی قرار گرفتند. نمودار ویولن روشی برای ترسیم داده‌های عددی است (۴). بنابراین، داده‌های حاصل از آزمون MTT با تجزیه و تحلیل‌های مختلف از چگالی احتمال داده‌ها مورد آنالیز قرار گرفت. بر اساس نتایج این مطالعه، این روش در تعیین رفتار سلولی می‌تواند در توصیف تأثیر و عملکرد TCFs کمک کند. در واقع، این مجموع داده‌ها می‌تواند دید وسیع‌تری فراهم کرده و رفتارهای متفاوت سلول‌های تحت تیمار با TCFs در مقاطع زمانی مختلف را بهتر نمایش دهد؛ این مشاهدات توسط نتایج آزمایش‌های ذکر شده در همین شماره تأیید شد.

طبق تئوری TCFs، عملکرد TCF1 ترمیم و بهینه‌سازی موضوع مطالعه (حرکت به سمت ساختار ذاتی آن بر اساس اطلاعات دریافتی از شعور کل) است. در یک جمعیت سلولی، این هدف با حذف سلول‌های ناکارآمد و القای سلول‌های سالم به دست می‌آید. ما این روند را در سیستم‌های زنده، از جمله سلول‌های طبیعی و سرطانی مانند آنهایی که مورفولوژی اپیتلیال دارند، در این مطالعه مشاهده کرده‌ایم. TCF2 از طریق ارسال پیام‌های خاص بر سلول‌ها تأثیر می‌گذارد. به طور مشابه، نحوه اثرگذاری آن بر جمعیت سلولی، حذف سلول‌های ناکارآمد و تغییر رفتار سلول در محدوده‌ای بین مرگ و بقا است. در این مطالعه، در کنار رویکرد مرسوم کشتن سلول‌های سرطانی با دارو، هدف از استفاده از TCF2 نیز توقف رشد سلول‌های سرطانی بود. ارست‌های مشاهده شده در فازهای

منابع

- 1- American Cancer Society. Cancer Statistics Center. 2022 (<https://cancerstatisticscenter.cancer.org>).
- 2- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- 3- Marmolejo-Ramos, F., & Tian, T. S. (2010). The shifting boxplot. A boxplot based on essential summary statistics around the mean. *International Journal of Psychological Research*, 3(1), 37-45.
- 4- Postma, M., & Goedhart, J. (2019). PlotsOfData—A web app for visualizing data together with their summaries. *PLoS biology*, 17(3), e3000202.
- 5- Taheri MA: “Human from another outlook” Interuniversal Press; 2nd Edition (September 26, 2013). ISBN-13: 978-1939507006, ISBN-10: 1939507006 2013.
- 6- Taheri, M. A., Payervand, F., Ahmadkhanlou, F., Torabi, S., & Semsarha, F. (2022). The Distinction of Taheri Consciousness Fields from Conventional Physical Fields: Evaluating the Magnetic Properties of Materials. *Journal of Cosmointel*, 1(4), 8–19.