

میدان‌های شعوری (ط) آپتوز را مهار می‌کنند و تولید ATP را در سلول‌های HEK-293 تحت تنش میکروگراویتی افزایش می‌دهند

محمدعلی طاهری^۱، سارا ترابی^۲، زهرا حاج ابراهیمی^۳، فرید سمسارها^{۴*}

* نویسنده مسئول: فرید سمسارها
ایمیل: Semsarha@ut.ac.ir

DOI: <https://doi.org/10.61450/joci.FA.v4i18.219>

۱. بخش تحقیق و توسعه‌ی ساینس‌فکت، مرکز تحقیقات کازمواینتل، انتاریو، کانادا
۲. دپارتمان زیست‌شناسی گیاهی، دانشکده‌ی زیست‌شناسی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۳. محقق هوافضا و علوم زیستی، تهران، ایران
۴. مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

میدان‌های شعوری (ط) با ماهیتی غیرفیزیکی معرفی شده‌اند که اثرات آن‌ها از طریق ذهن انسان آغاز می‌شود. این فرضیه مطرح است که اطلاعات منتقل شده از طریق این میدان‌ها می‌تواند رفتار نمونه‌های مورد مطالعه را تحت تاثیر قرار دهد. هدف از آزمایش حاضر، بررسی اثرات میدان‌های شعوری (ط) بر پیشرفت چرخه‌ی سلولی و تولید ATP در رده‌ی سلولی HEK-293 در شرایط میکروگراویتی (MG) و گرانش زمین (1G) بود. به این منظور، سلول‌های کشت شده پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون اولیه، به مدت ۲۴ ساعت در معرض میدان‌های شعوری (ط) قرار گرفتند. این در حالی بود که نمونه‌ها در شرایط میکروگراویتی با چرخش کلینوستات شبیه‌سازی شده و همین‌طور در گرانش نرمال زمین قرار داشتند. سلول‌های بدون تیمار با میدان شعوری (ط) به‌عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. برای بررسی درصد سلول‌ها در فازهای گوناگون چرخه‌ی سلولی از فلوسایتومتری استفاده شد و غلظت ATP نیز از طریق سنجش فعالیت آنزیم لوسیفراز اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد فاز Sub-G1 در شرایط میکروگراویتی به‌طور معناداری افزایش یافت ($p < 0.05$) که این نشان‌دهنده‌ی افزایش آپتوز است. در مقابل، نمونه‌های تیمار شده با میدان شعوری (ط) سطح فاز Sub-G1 مشابه با شرایط زمین را حفظ کردند. علاوه بر این، تیمار با میدان شعوری (ط) موجب افزایش معنادار فاز S در شرایط میکروگراویتی ($p < 0.05$) و فاز G2 در شرایط زمین ($p < 0.05$) شد. غلظت ATP در هر دو گروه تیمار شده و کنترل در شرایط MG نسبت به زمین به‌طور چشم‌گیری کاهش یافت ($p < 0.05$). با این حال، در محیط کلینوستات، غلظت ATP در نمونه‌های تیمار شده با میدان شعوری (ط) حدود دو برابر نمونه‌های کنترل بود ($p < 0.05$), در حالی که در شرایط گرانش زمین تفاوت معناداری بین نمونه‌ها مشاهده نشد. این یافته‌ها نشان می‌دهند کاهش فاز Sub-G1 در نمونه‌های تیمار شده در شرایط MG حاکی از مهار آپتوز بوده و افزایش ATP و طولانی‌تر شدن فاز S بیان‌گر کارایی بالاتر سلول‌ها در شرایط استرس است. نتایج متفاوت در شرایط میکروگراویتی و گرانش زمین نشان می‌دهد اطلاعات منتقل شده از میدان شعوری (ط) ممکن است بسته به شرایط محیطی متفاوت باشد. برای درک دقیق سازوکار اثر میدان‌های شعوری (ط)، انجام مطالعات بیش‌تر ضروری است.

کلیدواژه‌ها: میدان‌های شعوری (ط)، میکروگراویتی، کلینوستات، چرخه‌ی سلولی، اطلاعات

این تغییرات مشاهده شده ناشی از انتقال اطلاعات از میدان‌های شعوری(ط) هستند [۱۰، ۱۱، ۱۲]. هدف از این مطالعه، بررسی اثرات سه نوع میدان شعوری(ط) بر پیشرفت چرخه سلولی و تولید ATP در رده سلولی HEK-293 تحت شرایط میکروگراویتی (MG) و گرانش عادی زمین (1G) بود.

مواد و روش‌ها

اعمال میدان‌های شعوری(ط)

سه نوع از میدان‌های شعوری(ط) شامل ۱، ۲ و ۳، بر اساس شیوه‌نامه‌ی تنظیم‌شده در مرکز پژوهشی کازمواینترل^۱ بر نمونه‌ها اعمال شد. جزییات بیش‌تر در بخش ملاحظات کلی این شماره ارائه شده است.

اعمال شرایط میکروگراویتی

در این مطالعه، شرایط میکروگراویتی با استفاده از کلینواستات (اهدای دفتر امور فضایی سازمان ملل در وین به پژوهشگاه هوافضای ایران) انجام شد. اگرچه حذف بردار گرانش در سطح زمین امکان‌پذیر نیست اما می‌توان MG (که به صورت 10^{-6} بیان می‌شود) را با استفاده از این دستگاه شبیه‌سازی کرد. به این ترتیب؛ ابتدا کلینواستات با اشعه‌ی ماورا بنفش و اتانول (۷۰٪) استریل شد و سپس در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت، سلول‌های کشت‌شده با میدان‌های شعوری(ط) تحت محیط MG یا 1G تیمار شدند و چهار گروه آزمایشی ($n=3$) به شرح زیر وجود داشت:

گروه ۱: MG + TCFs. گروه ۲: کنترل-MG بدون TCFs. گروه ۳: 1G+TCFs. گروه ۴: کنترل-1G بدون TCFs. این تیمار هم‌زمان با حرکت کلینواستات اعمال شد و به مدت ۲۴ ساعت ادامه پیدا کرد.

کشت سلول

در این مطالعه از رده سلولی HEK-293 (خریداری شده از انستیتو پاستور ایران) با مورفولوژی اپیتلیال جداشده از کلیه‌ی جنین انسان استفاده شد. آن‌ها در محیطی کنترل‌شده در صفحه‌ی کشت سلولی شش چاهکی (4×10^4 سلول) در DMEM غنی‌شده با ۱۰٪ FBS و ۱٪ پنی سیلین/استرپتومایسین در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد با ۵٪ CO_2 کشت داده شدند. پس از ۲۴ ساعت، سطح هر چاهک تخلیه و با بافر PBS شسته شد و به هر چاهک مقدار مشخصی تریپسین (تریپسین ۰.۲۵٪ EDTA-1X) اضافه شد. سپس پلیت به مدت پنج دقیقه در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد و به دنبال آن اثر تریپسین با حجم ۳۰۰ میکرولیتر محیط کشت خنثی شد و سلول‌ها از کف چاهک‌ها جمع‌آوری و در نهایت با سرعت ۱۲۰۰ دور در دقیقه به مدت پنج دقیقه سانتریفیوژ شدند. سلول‌های رسوب داده شده تا زمان انجام سنجش ATP در فریزر ۸۰- نگه‌داری شدند. لومینومتر (Berthold Technologies)

اثرات منفی گرانش کاهش‌یافته، بر فیزیولوژی بدن انسان به‌خوبی مشخص شده است [۱]. در حقیقت، اکتشافات فضایی، دانشمندان را با چالش‌های فراوانی مواجه کرده است که بسیاری از آن‌ها ناشی از تغییرات پاسخ سلولی تحت تأثیر میکروگراویتی هستند. از این رو، پژوهش‌گران مدت‌ها است در پی یافتن درمان‌هایی برای حفظ سلامت فضانوردان در طول مأموریت‌های فضایی بلندمدت بوده‌اند [۲]. یکی از رویکردهای امیدبخش برای درک تأثیر میکروگراویتی بر سامانه‌های زیستی، بررسی شاخص‌های سلولی مانند تکثیر، آپوپتوز و پیشرفت چرخه سلولی است [۳].

چرخه سلولی که فرایندی بنیادی در سلول‌های یوکاریوتی به شمار می‌رود، بیش از یک قرن است که موضوع پژوهش‌های علمی بوده است. این چرخه شامل چهار مرحله‌ی اصلی G_1 ، S، G_2 و M است [۴]. اختلال در تنظیم چرخه سلولی و همچنین فرایندهای مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی می‌تواند پیامدهای جبران‌ناپذیری برای سلامت فرد به همراه داشته باشد و در بروز بیماری‌هایی همچون سرطان، التهاب، بیماری‌های تحلیل‌برنده‌ی عصبی و اختلالات قلبی-عروقی نقش داشته باشد [۵].

زیست موجودات زنده روی زمین تحت تأثیر گرانش ثابت شکل گرفته است و بدن انسان به‌طور طبیعی با این محیط زمینی سازگار شده است [۶]. بنابراین، سفر به فضا تهدیدهای فیزیولوژیکی متعددی به همراه دارد. به عنوان مثال، اگر ریزمحیط خارج سلولی سلول‌های سرطانی در شرایط میکروگراویتی تغییر یابد، می‌تواند باعث ترشح سائتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد تومور شده و در نتیجه به افزایش بدخیمی سرطان منجر شود [۷]. همچنین، گزارش شده است در جریان مأموریت شاتل فضایی STS-131 بیان ژن‌های کلیدی مرتبط با پاسخ‌های استرس اکسیداتیو، التهاب و تنظیم چرخه و رشد سلولی در موش‌ها به‌طور قابل‌توجهی تغییر کرده است که این امر ممکن است در بروز اختلالات قلبی نقش داشته باشد [۸].

بر اساس نظریه‌ی طاهری، شعور(ط) یکی از عناصر بنیادی جهان هستی است. در این چهارچوب، میدان‌های شعوری(ط) متنوعی وجود دارند که هر یک دارای عملکردهای متفاوتی هستند و به‌عنوان زیرمجموعه‌هایی از شبکه‌ی شعور کیهانی شناخته می‌شوند. این میدان‌ها با ابزارهای کمی متداول قابل اندازه‌گیری نیستند اما می‌توان آثار آن‌ها را از طریق آزمایش‌های آزمایشگاهی بر نمونه‌های گوناگون مشاهده و ثبت کرد. اثر این میدان‌ها از طریق ذهن انسان آغاز و تنها با چند ثانیه توجه کوتاه اعمال می‌شود [۹].

این میدان‌ها می‌توانند بر موجودات زنده و مواد بی‌جان اعمال شوند. در مطالعات پیشین ما که شامل مدل‌های حیوانی، گیاهی و سلولی بود، مشاهده شد که ویژگی‌ها و رفتار نمونه‌های تحت تأثیر میدان‌های شعوری(ط) به‌طور محسوسی نسبت به نمونه‌های کنترل بدون تیمار تغییر کرده‌اند. این فرضیه مطرح است که

Propidium iodide (PI) 1 mg/ml: 40 μ l; RNase (DNaseFREE) 10mg/mL: 10 μ l; PBS, Ca^{+2} , mg⁺² Free: 950 μ l

آنالیز آماری

هر آزمایش سه بار تکرار شد و داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد ارائه شد، سپس آنالیز واریانس یک طرفه همراه مقایسه‌های چندگانه با فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism (نسخه ۸) انجام شد و مقادیر p -value < 0.05 به عنوان تغییر معنادار گزارش شد.

نتایج و بحث

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، بالاترین درصد سلول‌های زنده بر اساس کانال FSC در نمونه‌های تیمار شده با میدان‌های شعوری تحت شرایط میکروگروایتی مشاهده شد که نشان‌دهنده‌ی مقاومت در برابر استرس القاشده به وسیله‌ی میکروگروایتی است. علاوه بر این، شکل ۱ (a) نشان می‌دهد مقادیر SSC-H در نمونه‌ی میکروگروایتی تیمار نشده افزایش یافته است که می‌تواند نشان‌دهنده‌ی القای آسیب ساختاری یا آپوپتوز باشد. بررسی تغییرات در فاز Sub-G1 چرخه‌ی سلولی، اطلاعاتی در مورد سالم بودن یا ورود سلول‌ها به فرایند آپوپتوز فراهم می‌کند. در محیط کلینوستات، نسبت سلول‌ها در فاز Sub-G1 تقریباً دو برابر کنترل تحت شرایط گرانس زمین بود.

عوامل استرس‌زای محیطی در فضا، مانند میکروگروایتی، می‌توانند یک پارچگی DNA در موجودات زنده را به خطر بیندازند [۱۴] و باعث مرگ سلولی یا آپوپتوز شوند [۱۵، ۱۶]. سلول‌های آپوپتوتیک معمولاً با تغییرات مورفولوژیکی و کاهش محتوای DNA همراه هستند که از طریق فلوسایتومتري (محتوای DNA در ناحیه‌ی Sub-G1) قابل شناسایی است [۱۷]. در چنین شرایطی، مسیرهای ترمیم DNA فعال می‌شوند؛ مانند توقف یا ارسط چرخه‌ی سلولی که زمان لازم برای ترمیم DNA را فراهم می‌کند [۱۸، ۱۹]. در مطالعه‌ی حاضر، افزایش در فاز Sub-G1 در نمونه‌های تیمار شده با میدان‌های شعوری مشاهده نشد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تیمار با میدان‌های شعوری ممکن است اثرات منفی استرس ناشی از میکروگروایتی بر پیشرفت چرخه‌ی سلولی را کاهش دهد.

GmbH & Co.KG برای انجام سنجش ATP و خواندن فعالیت لوسیفراز استفاده شد. در این مطالعه از مواد زیر استفاده شد:

ATP (Roche), D-luciferin potassium salt (Resem, The Netherlands), Fetal bovine serum (FBS) (BIO-IDEA), Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) (BIO-IDEA), Penicillin/streptomycin (BIO-IDEA), Trypsin-EDTA 25% (BIO-IDEA), Tris-HCl (Merck), NaOH (Merck), MgSO4 (Merck), PMSF

لیز سلولی

به منظور لیز سلول‌ها، ۳۰ میکرولیتر از بافر CCLR (Tris 50 mM, NaCl 150 mM, Triton x-100 1%, PMSF 0.1 mM- pH 6.9) استفاده شد. بافر CCLR به رسوبات سلولی اضافه شد و به مدت حدود ۲۰ دقیقه روی یخ انکوبه شد و سپس پیش از آن - که مایع رویی برای سنجش ATP استفاده شود با ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد.

سنجش ATP

ابتدا لازم است یک منحنی استاندارد ATP ایجاد شود. پس از آن رقت سریال ATP در محدوده‌ی غلظت ۱-۰،۰۰۱ میلی‌مولار تهیه شد. سپس آنزیم لوسیفراز در بافر ۵۰ میلی‌مولار Tris به مدت ۲۴ ساعت دیالیز شد تا آلودگی ATP حذف شود. در نهایت، به منظور اندازه‌گیری مقدار ATP در سلول‌های تیمار شده در نسبت ۱:۱:۱ آنزیم لوسیفراز دیالیز شده، لوسیفیرین و لیز سلولی در لوله‌ای مخلوط شدند و شمارش لوسیفراز به وسیله‌ی لومینومتر خوانده شد [۱۳].

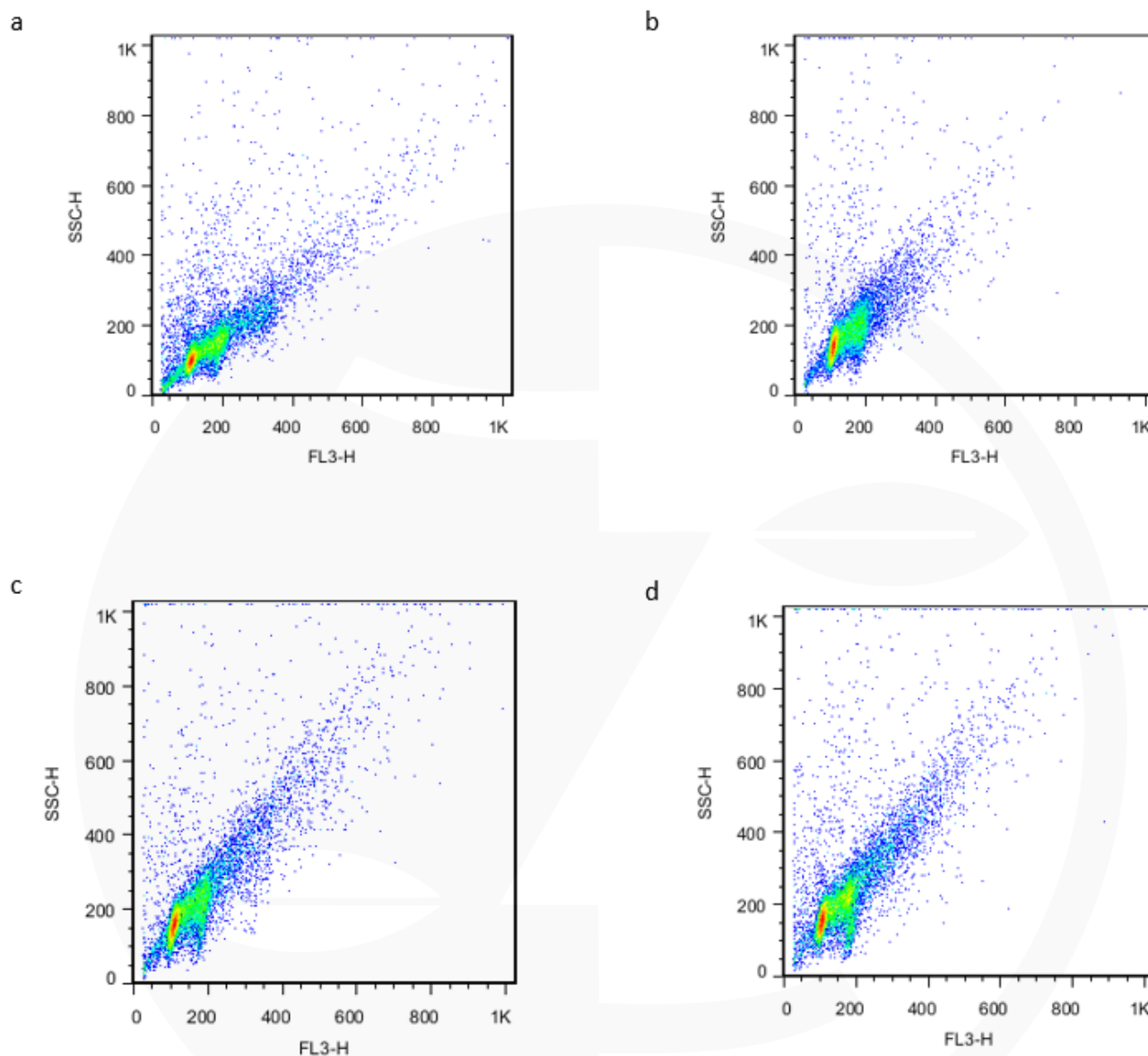
فلوسایتومتري

سلول‌های برداشت شده دو بار با PBS شسته شدند و پس از افزودن ۵۰ میکرولیتر PBS سرد (۲+ تا ۸+ درجه‌ی سانتی‌گراد) با یک دوره ورتکس کوتاه معلق شدند. سپس سلول‌ها در یک میلی‌لیتر اتانول سرد ۷۰٪ (۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد) تثبیت و با استفاده از میکسر ورتکس مجدداً معلق شدند. پس از آن سوسپانسیون سلولی با سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ شد و پس از برداشتن مایع رویی، سلول‌ها یک بار با PBS شست‌وشو شدند. سپس PBS به آرامی حذف شد و یک میلی‌لیتر محلول MIX MASTER PI اضافه شد. غلظت نهایی سلول‌ها در محلول مذکور باید 5×10^5 سلول در میلی‌لیتر باشد. در نهایت سلول‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای محیط انکوبه شده و با فلوسایتومتري خوانده شدند. توزیع سلول‌ها در مراحل مختلف چرخه‌ی سلولی با استفاده از فلوسایتومتري BD FACSCalibur (BD Biosciences, San Jose, CA, USA) ارزیابی شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار FlowJo (Tree Star, San Carlos, CA, USA) انجام شد.

محلول Master PI mix برای چرخه‌ی سلولی

جدول ۱. اثر میدان‌های شعوری (TCFs) بر توزیع فازهای چرخه‌ی سلولی در شرایط میکروگراویتی (MG) و گرانش زمین (1G)

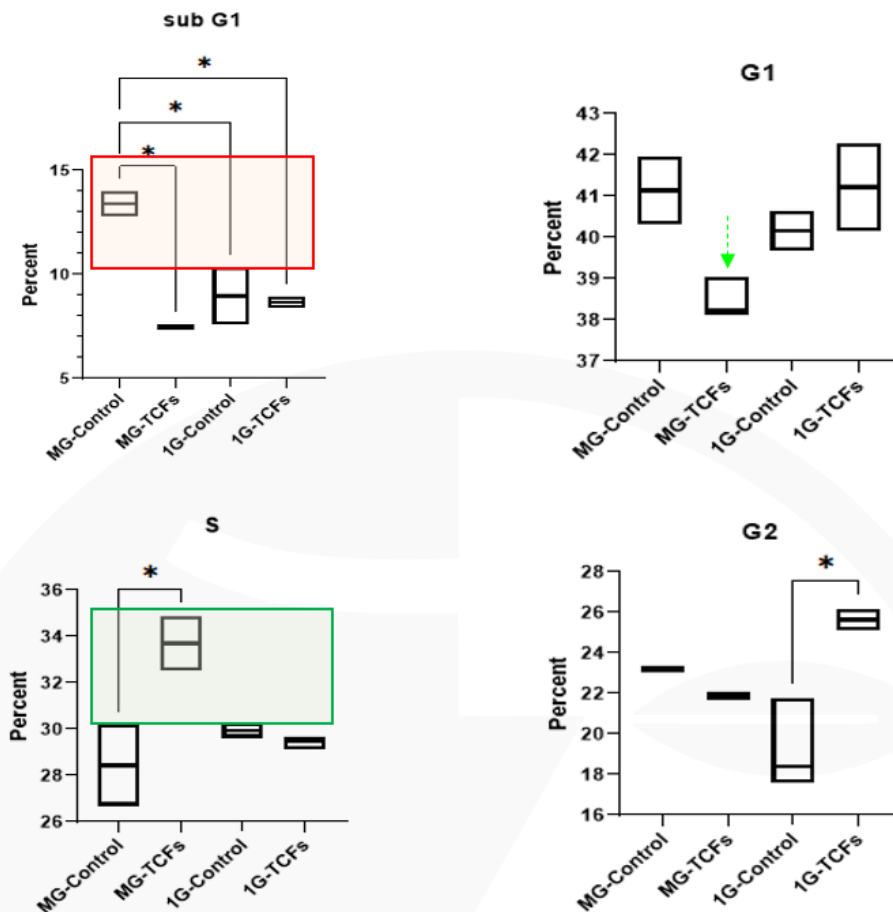
Sample	Live cells based on FSC channel (%)	Sub G1	G1	S	G2	Super G2
MG-Control	61.85±2.83	13.41±0.86	41.14±1.15	28.44±2.47	23.17±0.02	0.61±0.45
MG-TCFs	74.70±2.87	7.49±0.21	38.61±0.60	33.70±1.65	21.89±0.27	0.42±0.08
1G-Control	67.70±1.56	8.96±1.94	43.28±3.71	29.94±0.45	19.89±2.63	0.80±0.04
1G-TCFs	67.40±2.25	8.68±0.40	39.19±1.36	29.43±0.05	25.63±0.76	0.56±0.34



شکل ۱- هیستوگرام‌های حاصل از تحلیل فلوسایتومتری با استفاده از کانال FL3-A. (a) میکروگراویتی بدون تیمار با میدان‌های شعوری. (b) میکروگراویتی با تیمار میدان‌های شعوری. (c) گرانش زمین بدون تیمار میدان‌های شعوری. (d) گرانش زمین با تیمار میدان‌های شعوری.

با کاهش در فاز G1 نشان می‌دهد تیمار با میدان‌های شعوری، گذار از فاز G1 به فاز S را تحت شرایط MG تسهیل می‌کند. این یافته‌ها نشان‌دهنده نقش احتمالی میدان‌های شعوری در حفاظت یا افزایش سازش سلول به شرایط استرس است که در نهایت منجر به تقویت پیشرفت چرخه سلولی و کاهش توقف چرخه ناشی از MG است.

تغییرات معنادار آماری در شکل ۲ نشان داده شده‌اند. تیمار با میدان‌های شعوری باعث روند کاهشی در فاز G1 و افزایش معنادار در فاز S شد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند استرس ناشی از میکروگراویتی می‌تواند باعث توقف در فاز G1 شود که منجر به اختلال در پیشرفت چرخه سلولی و کاهش تکثیر سلولی می‌شود [۲۰، ۲۱]. در مطالعه حاضر، افزایش مشاهده شده در فاز S همراه



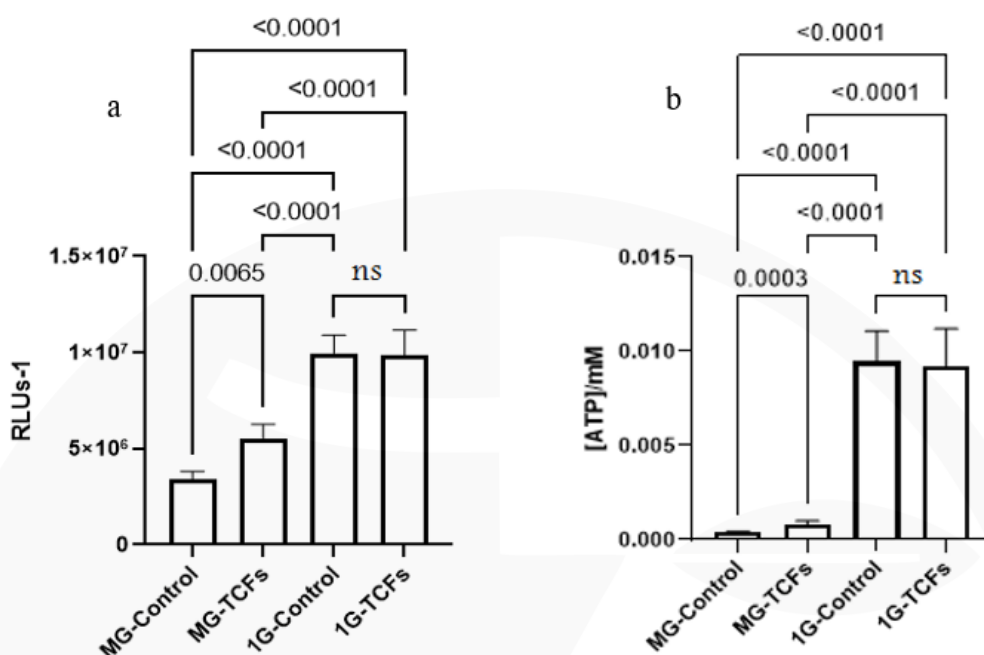
شکل ۲- نمودار باکس نشان‌دهنده اثر میدان‌های شعوری (TCFs) بر توزیع درصدی فازهای چرخه سلولی. کادرهای سبز و قرمز نشان‌دهنده تغییرات روند نسبت به کنترل در گرانش زمین (1G) هستند. *: $p\text{-value} < 0.05$; MG: میکروگراویتی

غلظت‌های ATP و فعالیت لوسیفراز در گروه‌های آزمایشی در جدول ۲ و شکل ۳ ارائه شده‌اند. استرس ناشی از میکروگراویتی به‌طور معناداری تولید ATP را هم در نمونه‌های کنترل و هم در نمونه‌های تیمار شده با میدان‌های شعوری کاهش داد؛ طوری که در گروه کنترل، نسبت به کنترل گرانش زمین، کاهش تقریباً ۹۶ درصدی مشاهده شد. با این حال، در شرایط میکروگراویتی، تیمار با میدان‌های شعوری موجب افزایش قابل توجه سطح ATP شد که حدود ۱۱۵٪ نسبت به نمونه بدون اثر میدان در میکروگراویتی بود. در مقابل، تیمار با میدان‌های شعوری (ط) تحت گرانش زمین تغییر معناداری در غلظت ATP ایجاد نکرد.

رفتار سلول‌ها تحت تاثیر میدان‌های شعوری در گرانش طبیعی زمین با آن‌چه در شرایط میکروگراویتی مشاهده شد، متفاوت بود. به‌ویژه طولانی‌ترین فاز G2 در سلول‌های تیمار شده با میدان‌های شعوری تحت شرایط گرانش زمین مشاهده شد. فاز G2 بخش پایانی اینترفاز است که در آن سلول‌ها با دو برابر کردن اندامک‌هایی مانند میتوکندری و سنتز پروتئین‌های ضروری برای تقسیم سلولی، خود را برای میتوز آماده می‌کنند [۲۲]. با توجه به این‌که هیچ تغییر معناداری در فاز S یا در تکثیر کلی سلول در سلول‌های تیمار شده با میدان‌های شعوری در شرایط گرانش زمین مشاهده نشد، طولانی شدن فاز G2 ممکن است نشان‌دهنده نوعی توقف در چرخه سلولی باشد. این یافته نیازمند تحقیقات بیش‌تر در زمینه پویایی اندامک‌ها و سایر تغییرات سلولی تحت تیمار با میدان‌های شعوری است تا مکانیزم‌های زیربنایی آن بهتر درک شود.

جدول ۲. تغییرات فعالیت لوسیفراز و غلظت ATP با و بدون میدان‌های شعوری (ط) (TCFs) نسبت به سطوح آن‌ها تحت گرانش زمین (1G)

Sample	Control/1G	TCFs+/1G	Control/MG	TCFs+/MG
Luciferase activity Mean/ RLU.s ⁻¹	9,966,667	9,833,333	3,383,333	5,540,000
Std. Deviation	1,322,876	927,362	440,076	733,485
[ATP]Mean /μM	9.472	9.194	0.379	0.816
Std. Deviation	1.608	2.009	0.049	0.185
([ATP] Control 1G)/ ([ATP] Sample)	1	1.03	24.99	11.61



شکل ۳- اثرات میدان‌های شعوری (TCFs) بر a- فعالیت آنزیم لوسیفراز و b- غلظت ATP در شرایط میکروگروایتی (MG) و گرانش زمین (1G). خطوط عمودی نشان‌دهنده میانگین ± خطای استاندارد سه تکرار است. مقدار p کم‌تر از ۰/۰۵ به عنوان معنادار در نظر گرفته شده و ns نشان‌دهنده تغییر غیرمعنادار است.

که در شرایط میکروگروایتی رشد کرده‌اند، بیان ژن‌های مرتبط با سنتز دیواره‌ی سلولی، پاسخ به استرس اکسیداتیو و متابولیسم انرژی را تغییر داده‌اند؛ سازگاری‌هایی که ممکن است به حفظ رشد و توسعه کمک کنند [۲۳، ۲۴]. به همین ترتیب، برخی گونه‌های باکتریایی تغییرات بیان ژنی را نشان می‌دهند که مقاومت آن‌ها را در برابر استرس میکروگروایتی افزایش داده و احتمالاً به استفاده‌ی بهینه‌تر از انرژی کمک می‌کند [۲۵].

جمع‌بندی

در جمع‌بندی، این مطالعه نشان داد میدان‌های شعوری به‌طور متفاوتی بر پیشرفت چرخه‌ی سلولی و تولید ATP در سلول‌های HEK-293 در شرایط میکروگروایتی شبیه‌سازی‌شده (با استفاده از کلینوستات) و گرانش زمین تأثیر می‌گذارند. در حالی که استرس میکروگروایتی باعث افزایش فاز Sub-G1 که نشانه‌ای از آپوپتوز است شد، سلول‌های تیمار شده با میدان‌های شعوری الگوی مشابه‌تری با سلول‌های واقع در گرانش طبیعی نشان دادند. علاوه

استرس میکروگروایتی به‌طور چشم‌گیری غلظت ATP را نسبت به شرایط زمین کاهش داد. همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، سطح ATP تحت شرایط MG به‌ترتیب در سلول‌های کنترل و تیمار شده با میدان‌های شعوری حدود ۲۵ برابر و ۱۲ برابر کم‌تر بود. با وجود این کاهش قابل توجه، در صد سلول‌های زنده به‌طور معناداری تحت تأثیر قرار نگرفت. قابل توجه است که با وجود کاهش حدود ۹۱ درصدی غلظت ATP در سلول‌های تیمار شده با میدان‌های شعوری (ط) تحت MG نسبت به کنترل زمین، زنده‌مانی سلولی تقریباً ۶٪ بیش‌تر از شرایط گرانش طبیعی بود. فرض ما این است که ممکن است سلول‌ها در نبود گرانش کارایی متابولیکی بهبودیافته، یا سازوکارهای استفاده از انرژی تغییر یافته‌ای داشته باشند.

این مشاهدات با نتایج چندین مطالعه هم‌خوانی دارد؛ مطالعاتی که نشان می‌دهد ممکن است سلول‌ها در غیاب گرانش با بهینه‌سازی استفاده از انرژی سازگار شوند و احتمالاً برای حفظ عملکردهای ضروری به ATP کم‌تری نیاز داشته باشند. برای مثال، گیاهانی

شعوری (ط) ممکن است راهبردی نوآورانه و غیرتهاجمی برای حمایت از سلامت فضانوردان در فضا ارائه دهند. مطالعات بیش تری در شرایط واقعی میکروگروایتی و حتی محیط‌های با گرانش بالا لازم است تا این پتانسیل بررسی شده و تعیین شود آیا میدان‌های شعوری (ط) می‌توانند به ابزاری ارزشمند در کاوش‌های فضایی آینده تبدیل شوند یا خیر.

بر این، تیمار با میدان‌های شعوری (ط) موجب افزایش معنادار سطح ATP تحت میکروگروایتی شد که نشان‌دهنده‌ی بهبود استفاده از انرژی یا حفاظت در برابر اختلالات متابولیکی ناشی از MG است. این مشاهدات ما را با این پرسش مواجه می‌کند که آیا ممکن است میدان‌های شعوری (ط) بتوانند از اثرات مخرب میکروگروایتی بر سلول‌های انسانی جلوگیری کنند؟ میدان‌های

تشکر و قدردانی

نویسندگان به این وسیله از پژوهشگاه هوا و فضای ایران (ARI) بابت فراهم‌سازی خدمات دریافت داده برای انجام این تحقیق صمیمانه قدردانی می‌نمایند.

منابع

1. Mochi, F., Scatena, E., Rodriguez, D., Ginebra, M. P., & Del Gaudio, C. (2022). Scaffold-based bone tissue engineering in microgravity: potential, concerns and implications. *npj Microgravity*, 8(1), 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41526-022-00236-1>
2. Nguyen, H. P., Tran, P. H., Kim, K. S., & Yang, S. G. (2021). The effects of real and simulated microgravity on cellular mitochondrial function. *npj Microgravity*, 7(1), 1-11. doi: 10.1038/s41526-021-00171-7.
3. Sokolovskaya, A. A., Ignashkova, T. I., Bochenkova, A. V., Moskovtsev, A. A., Baranov, V. M., & Kubatiev, A. A. (2014). Effects of simulated microgravity on cell cycle in human endothelial cells. *Acta astronautica*, 99, 16-23. [10.1016/j.actastro.2014.01.032](https://doi.org/10.1016/j.actastro.2014.01.032)
4. Wang Z. (2022). Cell Cycle Progression and Synchronization: An Overview. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 2579, 3–23. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2736-5_1
5. Wiman, K. G., & Zhivotovsky, B. (2017). Understanding cell cycle and cell death regulation provides novel weapons against human diseases. *Journal of internal medicine*, 281(5), 483–495. <https://doi.org/10.1111/joim.12609>
6. Adamopoulos, K., Koutsouris, D., Zaravinos, A., & Lambrou, G. I. (2021). Gravitational Influence on Human Living Systems and the Evolution of Species on Earth. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(9), 2784. <https://doi.org/10.3390/molecules26092784>
7. Kim, H., Shin, Y., & Kim, D. H. (2021). Mechanobiological Implications of Cancer Progression in Space. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9. doi: [10.3389/fcell.2021.740009](https://doi.org/10.3389/fcell.2021.740009)
8. Kumar, A., Tahimic, C. G., Almeida, E. A., & Globus, R. K. (2021). Spaceflight modulates the expression of key oxidative stress and cell cycle related genes in heart. *International journal of molecular sciences*, 22(16), 9088. doi: 10.3390/ijms22169088.
9. Taheri MA: "Human from another outlook" Interuniversal Press; 2nd Edition (September 26, 2013). ISBN-13: 978-1939507006, ISBN-10: 1939507006 2013.
10. Taheri, M. A., Torabi, S., Roshani, S., Nabavi, N., & Semsarha, F. (2023). Analysis of Cell Cycle in Embryonic Fibroblasts and SW480 (Colon Cancer) under the Influence of Taheri Consciousness Fields. *The Scientific Journal of Cosmointel*, 2(10), 18–21. <https://doi.org/10.61450/joci.v2i10.150>

11. Torabi, S., Taheri, M. A., & Semsarha, F. (2023). Alleviative effects of Faradarmani Consciousness Field on *Triticum aestivum* L. under salinity stress. *F1000Research*, 9, 1089. <https://doi.org/10.12688/f1000research.25247.4>
12. Taheri, M. A., Torabi, S., Nabavi, N., & Semsarha, F. (2024). Influence of Faradarmani Consciousness Field on Spatial Memory and Passive Avoidance Behavior of Scopolamine Model of Alzheimer Disease in Male Wistar Rats. *The Scientific Journal of Cosmointel*, 3(15), 25–36. <https://doi.org/10.61450/joci.v3i15.197>
13. Jouaville, L. S., Pinton, P., Bastianutto, C., Rutter, G. A., & Rizzuto, R. (1999). Regulation of mitochondrial ATP synthesis by calcium: evidence for a long-term metabolic priming. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(24), 13807–13812. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.24.13807>
14. Moreno-Villanueva, M., Wong, M., Lu, T., Zhang, Y., & Wu, H. (2017). Interplay of space radiation and microgravity in DNA damage and DNA damage response. *NPJ microgravity*, 3, 14. <https://doi.org/10.1038/s41526-017-0019-7>
15. Singh, R., Rajput, M., & Singh, R. P. (2021). Simulated microgravity triggers DNA damage and mitochondria-mediated apoptosis through ROS generation in human promyelocytic leukemic cells. *Mitochondrion*, 61, 114–124. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2021.09.006>
16. Kossmehl, P., Shakibaei, M., Cogoli, A., Infanger, M., Curcio, F., Schönberger, J., ... & Grimm, D. (2003). Weightlessness induced apoptosis in normal thyroid cells and papillary thyroid carcinoma cells via extrinsic and intrinsic pathways. *Endocrinology*, 144(9), 4172–4179. <https://doi.org/10.1210/en.2002-0171>
17. Plesca, D., Mazumder, S., & Almasan, A. (2008). DNA damage response and apoptosis. *Methods in enzymology*, 446, 107–122. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(08\)01606-6](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(08)01606-6)
18. Zhou, B. B., & Elledge, S. J. (2000). The DNA damage response: putting checkpoints in perspective. *Nature*, 408(6811), 433–439. <https://doi.org/10.1038/35044005>
19. Prasad, B., Grimm, D., Strauch, S. M., Erzinger, G. S., Corydon, T. J., Lebert, M., Magnusson, N. E., Infanger, M., Richter, P., & Krüger, M. (2020). Influence of Microgravity on Apoptosis in Cells, Tissues, and Other Systems In Vivo and In Vitro. *International journal of molecular sciences*, 21(24), 9373. <https://doi.org/10.3390/ijms21249373>
20. Quynh Chi, H. N., Nghia Son, H., Chinh Chung, D., Huan, L. D., Hong Diem, T., & Long, L. T. (2020). Simulated microgravity reduces proliferation and reorganizes the cytoskeleton of human umbilical cord mesenchymal stem cells. *Physiological research*, 69(5), 897–906. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934472>
21. Hoang, H. N. Q., Ho, C. N. Q., Dang, L. T. T., Phan, N. L. C., Doan, C. C., Nguyen, H. T. M., Le, C. P. M., Hoang, S. N., & Le, L. T. (2025). The Proliferation of Chang Liver Cells After Simulated Microgravity Induction. *Current Issues in Molecular Biology*, 47(3), 164. <https://doi.org/10.3390/cimb47030164>
22. Mascanzoni, F., Ayala, I., & Colanzi, A. (2019). Organelle Inheritance Control of Mitotic Entry and Progression: Implications for Tissue Homeostasis and Disease. *Frontiers in cell and developmental biology*, 7, 133. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00133>
23. Soleimani, M., Ghanati, F., Hajebrahimi, Z., Hajnorouzi, A., Abdolmaleki, P., & Zarinkamar, F. (2019). Energy saving and improvement of metabolism of cultured tobacco cells upon exposure to 2-D

- clinorotation. *Journal of plant physiology*, 234-235, 36–43. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2019.01.002>
24. Baba, A. I., Mir, M. Y., Riyazuddin, R., Cséplő, Á., Rigó, G., & Fehér, A. (2022). Plants in Microgravity: Molecular and Technological Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18), 10548. <https://doi.org/10.3390/ijms231810548>
25. Milojevic, T., & Weckwerth, W. (2020). Molecular Mechanisms of Microbial Survivability in Outer Space: A Systems Biology Approach. *Frontiers in microbiology*, 11, 923. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00923>

