

سپتامبر ۲۰۲۵
شماره ۱۸
ISSN 2817-7002

کازمواینتل ژورنال علمی

اولین ژورنال تحقیقات علمی
در حوزه شعور (ط)



رفتار رده‌های سلولی انسانی نرمال و سرطانی
در مواجهه با
میدان‌های شعوری طاهری در شرایط تنش

محمد علی طاهری
بنیانگذار تئوری شعور (ط)

WWW.JOURNALOFCOSMOINTEL.COM



INTERUNIVERSAL PRESS

WWW.JOURNALOFCOSMOINTEL.COM

Interuniversal Press

The Scientific Journal of Cosmointel
Vaughan, Canada

فهرست:

سرمقاله

۶

رفتار رده‌های سلولی انسانی نرمال و سرطانی در مواجهه با میدان‌های شعوری طاهری در شرایط تنش
۸

اثرات متفاوت میدان شعوری فرادرمانی بر پیشرفت چرخه‌ی سلولی رده‌ی سلولی لنفومای راجی در
شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده با دستگاه کلینواستات و گرانش زمین
۱۰

میدان‌های شعوری (ط) آپتوز را مهار می‌کنند و تولید ATP را در سلول‌های HEK-293 تحت تنش
میکروگراویتی افزایش می‌دهند
۱۸

تاثیر میدان شعوری فرادرمانی بر کنترل سمیت نانوذرات مس در پارگی غشای لیزوزومی در لنفوسیت‌های
خون انسان
۲۷

میدان شعوری فرادرمانی زنده‌مانی سلول‌های سرطانی MDA-MB-231 را کاهش می‌دهد
۳۴

رفتار رده‌های سلولی انسانی نرمال و سرطانی در مواجهه با میدان‌های شعوری طاهری در شرایط تنش



به نام خدا

سرمقاله

محمد علی طاهری
بنیانگذار تئوری میدان های شعوری



رفتار رده های سلولی انسانی نرمال و سرطانی در مواجهه با میدان های شعوری طاهری در شرایط تنش

DOI: <https://doi.org/10.61450/joci.FA.v4i18.216>

انسان همواره در جست و جوی شناخت هستی بوده و کوشش او به حل معماهایی منجر شده است. در واقع، می توان گفت علم، تجربه و سوال مانند اضلاع مثلثی هستند که به واسطه ی آن ها درک و شناخت برای انسان حاصل شده است. یکی از پرسش های اساسی انسان درباره ی موضوع «شعور» یا «آگاهی» است. این پدیده چه گونه تجلی یافته است؟ عملکرد و جایگاه آن در انسان و سایر موجودات زنده چه گونه است؟ علم رایج با بررسی در سطح ماده و بخش فیزیکی جهان هستی نتایج ارزشمندی ارائه کرده است؛ می توان نام این بخش را جهان فرکانسی گذاشت؛ زیرا ماده و انرژی با خاصیت موجی دارای ماهیتی فرکانسی هستند. در این رویکرد، بخش عظیمی از کیهان، ماهیت فرکانسی ندارد؛ مانند اطلاعات، آگاهی و غیره. از آن جا که علم رایج به طور طبیعی ابزاری برای اندازه گیری و شناخت پدیده های کیفی ندارد به علمی نوین نیاز است تا بتوان دریچه های جدیدی پیش روی انسان پرشش گر باز کرد و به حل معماهای موجود پرداخت.

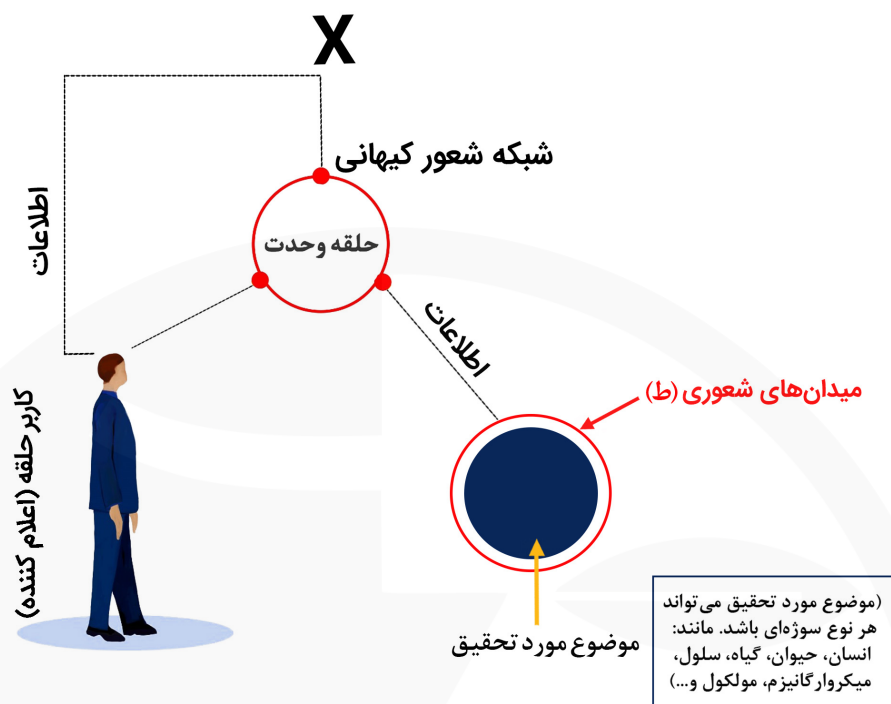
در این رابطه علم جدید ساینس فکت معرفی شده است تا به بررسی بخش غیرفرکانسی کیهان بپردازد. یکی از این بخش های اساسی شعور است. لازم به ذکر است که استفاده از ابزارهای علمی و آزمایشگاهی فصل مشترک ساینس فکت و علم رایج است. در این دیدگاه، شعور(ط) عنصر اساسی کیهان است و ماده، انرژی و اطلاعات از آن منشا می گیرند. همچنین، میدان های شعوری متنوعی با کارکردهای گوناگون وجود دارند که زیرمجموعه ی شبکه ی شعور کیهانی هستند. انسان می تواند از این میدان های شعوری استفاده کند. اثرگذاری این میدان ها با توجهی کوتاه و آنی (نظر) آغاز می شود. نکته ی جالب توجه این است که می توان اثرات این میدان ها را بر موضوعات مختلف، همچون موجودات زنده یا حتی مواد بی جان مورد بررسی قرار داد. این ویژگی، محققان را در رشته های گوناگون بر آن داشته که با طراحی آزمایش هایی به تست عملی این نظریه بپردازند.

در این شماره، چهار پژوهش ارائه شده است. دو مطالعه با استفاده از رده های سلولی مختلف به بررسی اثر میدان های شعوری بر پیشروی چرخه ی سلولی و زنده ماندن آن ها در تنش میکروگروایتی پرداخته اند. نتایج به دست آمده نشان می دهد تغییرات مشاهده شده در شرایط تنش نسبت به کنترل (گرانش نرمال زمین) متفاوت است. این فرضیه مطرح است که هنگامی که موضوع مورد مطالعه تحت تاثیر میدان های شعوری قرار می گیرد، اطلاعات منتقل شده از این میدان ها منجر به تغییر در رفتار و ویژگی های آن ها می شود. نتایج متفاوت در شرایط نرمال و تنش علاوه بر این که شواهد عملی در رابطه با این نظریه فراهم می کند، نشان می دهد که بسته به شرایط محیطی اطلاعات متفاوتی انتقال یافته است. همان طور که می دانیم یکی از چالش های اساسی در تحقیقات فضایی، اثرات مخرب گرانش کاهش یافته بر سلامت بدن انسان است. این شواهد از اثرات بهبوددهنده ی میدان های شعوری می تواند نوید بخش امکانی برای حفاظت از سلامت محققان این حوزه باشد.

دو مقاله ی دیگر این شماره نیز بر مطالعات سلولی متمرکز است؛ زنده ماندن نوعی رده ی سلول سرطانی پستان، کاهش قابل توجهی یافته است. از سویی در مطالعه ای دیگر نشان داده شد میدان شعوری اثر سمیت نانو ذرات اکسید مس را بر سلول های لنفوسیت خون انسان به طور قابل توجهی کاهش داده است. این مشاهدات شواهدی از اثرات میدان های شعوری فراهم می کند. از آن جا که اثرگذاری این میدان ها بدون هیچ گونه مداخله ی فیزیکی ای انجام می شود، نتایج به دست آمده این پرسش را ایجاد می کند که این تغییرات چه گونه در سطح سلول ها حاصل شده است؟ بر اساس نظریه ی شعور(ط) برای دریافت و پردازش اطلاعات، پردازشگری نیاز است. به عبارت دیگر، آن چه مانند مدیر، اطلاعات را دریافت کرده و به دنبال آن عملکرد سلولی را تغییر داده ذهن پردازش گر است. انجام مطالعات بیش تر بر مدل های حیوانی و پس از آن مطالعات بالینی می تواند زوایای بیش تری از اثرات این میدان های غیرفیزیکی فراهم کند.

مطالعات متنوع در بررسی رفتار موجودات زنده و مواد بی جان در مواجهه با میدان های شعوری در حال تکمیل و توسعه است و در هر گام، ابعاد جدیدی از کاربرد و کاربرد این میدان ها در گسترش مفاهیم پایه و درک مبانی کاربردی آن ها در علوم گوناگون نمایان می شود. امید که محققان اقصی نقاط جهان، شاهدانه و بدون پیش داوری، به بررسی هر چه بیش تر این مهم پرداخته و چشم انداز بدیعی پیش روی جهان علم ترسیم کنند.

شروع اثرگذاری میدان های شعوری طاهری بر موضوع مطالعه



تصویر شماتیک نحوه ی به کارگیری میدان های شعوری طاهری. اثرگذاری میدان های شعوری با اتصال به شبکه ی شعور کیهانی و از طریق کاربر حلقه (اعلام کننده) آغاز می شود. میدان های شعوری متغیر زیرمجموعه ی این شبکه ی هوشمند هستند و با اعمال هر کدام از آن ها، اطلاعات مشخصی منتقل می شود. به این ترتیب، موضوع مورد تحقیق که می تواند موجود زنده یا مواد غیرزنده باشند، در معرض این اطلاعات قرار می گیرند. لازم به ذکر است میدان های شعوری و اطلاعات طاهری، ماهیت مادی یا انرژیایی ندارند. بنابراین، نمی توان آن ها را به طور مستقیم و کمی اندازه گیری کرد. اما می توان با طراحی آزمایش های گوناگون، اثر آن ها را ثبت و بررسی کرد. به این منظور، رفتار یا شاخص های مورد سنجش محققان در موضوع مورد مطالعه پس از قرار گرفتن در معرض این میدان ها با نمونه های کنترل (بدون اثر میدان ها) مقایسه و نتایج، پس از آنالیزهای آماری، گزارش می شوند.

رفتار رده‌های سلولی انسانی نرمال و سرطانی در مواجهه با میدان‌های شعوری طاهری در شرایط تنش

۱- ملاحظات مشترک این شماره

۱-۱- شعور طاهری و علم جدید ساینس‌فکت^۱

در قرن حاضر، ماهیت «شعور»^۲ و جایگاه آن در دنیای علم بسیار مورد توجه قرار گرفته و نظریه‌های فلسفی و علمی بسیاری در این زمینه ارائه شده است. محمدعلی طاهری^۳ در دهه‌ی ۱۹۸۰ میدان‌های جدیدی با ماهیت غیرمادی و غیرانرژیایی معرفی کرده است که میدان‌های شعوری طاهری (TCFs) نامیده می‌شوند. در این دیدگاه، T-Consciousness یکی از سه عنصر موجود در جهان هستی به جز ماده و انرژی است.

بر اساس این نظریه، میدان‌های شعوری متنوعی با عملکردهای گوناگون وجود دارد که زیرمجموعه‌ی شبکه‌ی اینترنت کیهانی به نام شبکه‌ی شعور کیهانی یا CCN هستند. تفاوت عمده میان نظریه‌ی میدان‌های شعوری با سایر مفاهیم نظری ارائه‌شده در طرح موضوع شعور، کاربرد و استفاده‌ی عملی از میدان‌های شعوری است. این میدان‌ها قابل اعمال بر همه‌ی موجودات زنده و غیرزنده همچون گیاهان، حیوانات، میکروارگانیسم‌ها، مواد و غیره هستند.

علم جدید ساینس‌فکت را محمدعلی طاهری، بنیان‌گذار مکتب عرفان کیهانی حلقه، در سال ۲۰۲۰ به عنوان یکی از زیرمجموعه‌های این مکتب معرفی کرده است. نام «ساینس‌فکت» به این دلیل انتخاب شده است که از تحقیقات علمی به منظور تایید وجود شعور به عنوان «وجودی مسلم» (فکت) استفاده می‌کند. اگرچه علم رایج، صرفاً مطالعه‌ی ماده و انرژی را مدنظر دارد و در مقابل، ساینس‌فکت اثرات میدان‌های شعوری (غیرمادی و غیرانرژیایی) را کاوش می‌کند اما ساینس‌فکت با انجام تحقیقات آزمایشگاهی تکرارپذیر در حوزه‌های گوناگون علم، زمینه‌ی مشترکی میان ساینس‌فکت و علم رایج پدیدار نموده است.

اثرگذاری میدان‌های شعوری با اتصال (Etesal) بین شبکه‌ی شعور کیهانی به عنوان شعور کل و موضوع مورد مطالعه به عنوان جزء آغاز می‌شود. اتصال را ذهن فرادمان‌گر (فرد آموزش‌دیده‌ای که میدان‌های شعوری به او تفویض شده است) برقرار می‌کند. ذهن انسان نقش واسطه (اعلام‌کننده) را دارد که با توجهی کوتاه و آنی به موضوع مورد مطالعه عمل می‌کند و دستاورد اصلی، در نتیجه‌ی اثرات میدان‌های شعوری حاصل می‌شود. این میدان‌ها به‌طور مستقیم قابل اندازه‌گیری به وسیله‌ی علم نیستند اما می‌توان اثرات آن‌ها را بر موضوعات گوناگون از طریق آزمایش‌های تکرارپذیر بررسی کرد.

۱-۲- روش‌شناسی تحقیقات میدان‌های شعوری طاهری

پایه‌ریزی تحقیقات اولیه‌ی «شعور» بر اساس سلسله‌مراتب فرض، حکم و برهان صورت گرفته که در آن فرض اولیه، شکل‌گیری کیهان از جزء سومی متفاوت از ماده و انرژی به نام «شعور» است. حکم آن است که وجود «شعور (ط)» (میدان‌های شعوری) می‌تواند به وسیله‌ی اثراتش بر ماده و انرژی (مانند انسان، حیوان، گیاه، میکروارگانیسم، سلول‌ها، مواد و غیره) اثبات شود. برهان نیز تایید علمی اثرات میدان‌های شعوری بر ماده و انرژی (مطابق حکم تعیین‌شده) است که با انجام آزمایش‌های علمی تکرارپذیر گوناگون انجام می‌شود.

۱-۳- فازهای مطالعاتی در علم ساینس‌فکت

با هدف اثبات وجود، اثربخشی و سازوکار میدان‌های شعوری و تحلیل‌های آن، فازهای تحقیقاتی صفر تا چهار و اهداف هر کدام در این راستا به شرح زیر تعریف می‌شود:

- هدف تحقیقات در فاز صفر اثبات وجود میدان‌های شعوری با مشاهده‌ی اثرات آن‌ها است.

- فاز اول به بررسی تنوع اثرگذاری میدان‌های شعوری ناشی از «شعور» می‌پردازد.

- فاز دوم، چرایی تنوع اثرگذاری میدان‌های شعوری را بررسی می‌کند.

- فاز سوم، بررسی سازوکار اثرات میدان‌های شعوری بر ماده و انرژی را به عهده دارد.

- فاز چهارم، نتیجه‌گیری‌های کلان به‌ویژه در ارتباط با ذهن و حافظه‌ی ماده و ارتباط آن با «شعور» و غیره است.

۱-۴- اعمال میدان‌های شعوری طاهری

نمونه‌های مورد مطالعه تحت تاثیر میدان‌های شعوری (ط) بر اساس دستورالعمل مشخص‌شده در وبسایت مدیریت تحقیقات میدان‌های شعوری^۴ قرار گرفتند. درخواست اتصال به شبکه‌ی شعور کیهانی برای استفاده از میدان‌های شعوری را می‌توان در این وبسایت در بخش مربوط به «اعلام نظر» قرار داد. این دسترسی به‌طور رایگان برای همه‌ی افراد امکان‌پذیر است. محققان می‌توانند برای تجربه‌ی میدان‌های شعوری (ط) و انجام پژوهش در این زمینه، در

هر زمانی در وبسایت ذکر شده ثبت نام کنند. لازم است جزئیات دقیق آزمایش در اختیار مرکز تحقیقاتی (کازمواینتل) قرار گیرد. برای مثال، شماره و نام نمونه ها و کنترل باید مشخص شود. این مطالعات به صورت «دوسوکور» انجام شده است؛ به این معنا که کارشناسان هیچ شناختی از نظریه ی میدان های شعوری(ط) نداشتند. همچنین، فردی که ارتباط را برقرار کرد هیچ گونه آشنایی ای با جزئیات این تحقیق نداشت. دوسوکور استاندارد مهمی است که در آزمایش های علمی در زمینه ی پزشکی و روان شناسی که شامل تست های نظری و عملی ست، رایج است.



اثرات متفاوت میدان شعوری فرادرمانی بر پیشرفت چرخه‌ی سلولی رده‌ی سلولی لنفومای راجی در شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده با دستگاه کلینوستات و گرانش زمین

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.v4i18.218>

۱. بخش تحقیق و توسعه‌ی ساینس‌فکت، مرکز تحقیقات کازمواینتل، انترابو، 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

این مطالعه به بررسی فرضیه‌ای نو می‌پردازد. بر اساس نظریه‌ی طاهری، میدان‌های شعوری (ط) مختلف با کارکردهای گوناگون وجود دارند که زیرمجموعه‌هایی از شبکه‌ی شعور کیهانی محسوب می‌شوند. اگرچه این میدان‌ها ماهیت فیزیکی ندارند اما اثرات آن‌ها را می‌توان از طریق تست‌های آزمایشگاهی شناسایی کرد. فرض بر این است که هنگام مواجهه‌ی یک نمونه با میدان‌های شعوری (ط)، اطلاعات منتقل شده از این میدان‌ها می‌تواند ویژگی‌ها یا رفتار نمونه‌های تیمار شده را در مقایسه با نمونه‌های کنترل تغییر دهد. در آزمایش حاضر، میدان شعوری فرادرمانی که یکی از انواع میدان‌های شعوری (ط) است، برای بررسی تاثیر آن بر پیشرفت چرخه‌ی سلولی رده‌ی سلولی لنفومای راجی تحت دو شرایط میکروگراویتی شبیه‌سازی شده و گرانش طبیعی زمین، به کار گرفته شد. چهار گروه آزمایشی وجود داشت و مدت زمان آزمایش ۴۸ ساعت بود. نمونه‌هایی که در معرض میدان شعوری فرادرمانی قرار نگرفته بودند به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. بر اساس داده‌های حاصل از سنجش فلوسایتومتری در سلول‌های مواجه شده با میکروگراویتی (MG) آپوپتوز مشاهده شد و درصد فاز sub-G1 تا ۴۲٪ افزایش یافت ($p\text{-value} < 0.05$), در حالی که نمونه‌های تحت تاثیر فرادرمانی در شرایط استرس میکروگراویتی تقریباً بدون تغییر باقی ماندند. به‌طور مشابه نمونه‌های تحت تاثیر فرادرمانی، درصد فازهای G1 و S مشابهی در شرایط میکروگراویتی با گرانش زمین داشتند در حالی که کاهش معناداری در نمونه‌های بدون اثر میدان مشاهده شد ($p\text{-value} < 0.05$). اما در شرایط گرانش طبیعی، اثر میدان شعوری فرادرمانی در مقایسه با کنترل معنادار نبود. این مشاهدات نشان می‌دهند میدان شعوری فرادرمانی بسته به شرایط محیطی، تاثیرات متفاوتی بر پیشرفت چرخه‌ی سلولی دارد. به نظر می‌رسد تحت تنش میکروگراویتی، اطلاعات منتقل شده از این میدان شعوری (ط) اثر بهبوددهنده دارد، در حالی که در شرایط گرانش نرمال زمین تغییر معناداری ایجاد نکرده است.

کلید واژه‌ها: فرادرمانی، میکروگراویتی، اطلاعات، چرخه‌ی سلولی، راجی، آپوپتوز، کلینوستات

یعنی ذهن، فعالیت می‌کند. در واقع، به جای تمرکز بر پیچیدگی عصبی برای تبیین تجربه‌ی آگاهانه، این نظریه دیدگاهی غیرلوکال اتخاذ کرده و شعور (ط) را مستقل از فعالیت‌های عصبی و فراتر از مغز می‌داند.

علاوه بر این، آن‌چه این نظریه را منحصر به فرد می‌کند، مدل عملی و قابل آزمایش آن برای بررسی تاثیر این میدان‌های غیرمادی است. مطالعات تجربی گوناگونی اثرات میدان‌های شعوری (ط) را بر طیف گسترده‌ای از موجودات، از جمله گیاهان، حیوانات، سلول‌ها و میکروارگانیسم‌ها گزارش کرده‌اند [۱۱، ۱۲، ۱۳]. اکنون این فرضیه مطرح است که اطلاعات منتقل شده از میدان‌های شعوری (ط) می‌توانند ویژگی‌ها و رفتار موضوعات مورد مطالعه را دست‌خوش تغییر کنند. در پژوهش حاضر، اثر میدان شعوری فرادرمانی بر پیشرفت چرخه‌ی سلولی در رده‌ی سلولی لنفومای راجی بررسی شد تا پتانسیل این میدان در کاهش اثرات نامطلوب استرس میکروگراویتی القا شده به وسیله‌ی دستگاه کلینوستات مورد ارزیابی قرار بگیرد.

مواد و روش‌ها

کاربرد میدان شعوری فرادرمانی

میدان شعوری فرادرمانی (FCF) بر اساس شیوه‌نامه‌ی تنظیم شده در مرکز تحقیقاتی کازموایتل^۱ بر نمونه‌ها اعمال شد. جزییات بیش‌تر در بخش ملاحظات کلی این شماره ارائه شده است.

اعمال تنش میکروگراویتی

در این مطالعه، شرایط میکروگراویتی با استفاده از دستگاه کلینوستات (اهدای دفتر امور فضایی سازمان ملل متحد در وین به پژوهشگاه هوافضای ایران) شبیه‌سازی شد. ابتدا دستگاه با نور فرابنفش و اتانول ۷۰٪ استریل شده، سپس در انکوباتوری با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت (شکل ۱). آزمایش شامل چهار گروه (n=3) به شرح زیر بود:

گروه ۱: میکروگراویتی با اثر میدان شعوری فرادرمانی (MG+FCF).
گروه ۲: (کنترل) میکروگراویتی بدون اثر میدان شعوری فرادرمانی (MG).
گروه ۳: گرانش نرمال با اثر میدان شعوری فرادرمانی (IG+FCF).
گروه ۴: (کنترل) گرانش نرمال بدون اثر میدان شعوری فرادرمانی (IG).

کنجکاوی انسان همواره نیروی محرکه‌ای برای اکتشاف و کشف بوده است. از زمان تمدن‌های باستانی که به مشاهده‌ی ستارگان می‌پرداختند تا دانشمندان امروزی که ماهواره‌ها و مریخ‌نوردها را به فضا می‌فرستند، همه چیز نشان دهنده‌ی این است که میل به درک جهان در ذات ما ریشه‌ای عمیق دارد. با وجود شگفتی‌های فضا، اکتشاف همواره با خطرات جسمی فراوانی برای فضانوردان همراه بوده است. برای مثال، استرس ناشی از میکروگراویتی به تحلیل عضلانی، کاهش تراکم استخوان، تغییرات قلبی-عروقی و پاسخ‌های ایمنی منجر می‌شود [۱، ۲]. اگرچه برای مقابله با این چالش و برای جلوگیری از تخریب جسمی در شرایط میکروگراویتی اقداماتی مانند تمرین‌های تردمیل و دوچرخه‌سواری، همراه لباس‌های ویژه برای اعمال فشار بر عضلات اسکلتی، استفاده می‌شود اما این روش‌ها به‌طور کامل موثر نیستند. با وجود این تلاش‌ها، اثرات منفی بی‌وزنی اغلب پس از بازگشت به زمین باقی می‌ماند و منجر به کاهش کارایی و کیفیت زندگی می‌شود [۳، ۴، ۵].

استفاده از ابزارهای زمینی مانند کلینوستات برای پیشبرد درک ما از تاثیر میکروگراویتی بر سیستم‌های زیستی، بدون آن‌که هزینه و پیچیدگی زیاد مأموریت‌های فضایی را داشته باشد، امری حیاتی است [۶]. کلینوستات دستگاهی است که نمونه‌های زیستی مانند سلول‌ها یا جان‌داران کوچک را به آرامی می‌چرخاند تا تاثیر جهت‌دار گرانش را در طول زمان خنثی کند [۷]. این فرایند شرایطی ایجاد می‌کند که اثرات میکروگراویتی را شبیه‌سازی می‌نماید. چنین ابزاری به پژوهش‌گران اجازه می‌دهد بررسی کنند که سامانه‌های زنده چه‌گونه به غیبت نیروی گرانش واکنش نشان می‌دهند؛ مشابه آن‌چه در پروازهای فضایی رخ می‌دهد [۸].

کلیدواژه‌ی شعور (ط) را محمدعلی طاهری ابداع کرد. این دیدگاه بر این فرض استوار است که تجلی شعور بر اساس ویژگی‌های مادی نیست، بلکه اطلاعات، ماده و انرژی از آن منشأ می‌گیرند. در این چهارچوب، میدان‌های شعوری (ط) متعددی با کارکردهای متفاوت معرفی شده‌اند که به عنوان زیرمجموعه‌هایی از شبکه‌ی شعور کیهانی شناخته می‌شوند [۹]. برخلاف نظریه‌های رایج مانند نظریه‌ی اطلاعات یک‌پارچه^۱، نظریه‌ی فضای کار سراسری نرونی^۲، نظریه‌ی اندیشه‌ی مرتبه‌ی بالاتر^۳ و نظریه‌ی Orch-OR که منشأ شعور را در ساختارهای فیزیکی مانند مغز، یک‌پارچه‌سازی اطلاعات یا فرایندهای کوانتومی می‌دانند [۱۰]، نظریه‌ی میدان‌های شعوری (ط) بیان می‌کند مغز در اصل به عنوان آشکارساز اطلاعات عمل می‌کند؛ مانند سخت‌افزاری که در تعامل با بخش نرم‌افزاری،



شکل ۱- کلینوستات مورد استفاده در این آزمایش و نحوه‌ی قرارگیری نمونه‌ها در شرایط میکروگراویتی (MG) و گرانش نرمال (IG)

کشت سلولی

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 با مقایسه‌های چندگانه با فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪ با استفاده از نرم افزار GraphPad Prism (نسخه‌ی ۹) انجام و مقادیر p-value کم‌تر از ۰/۰۵ ($p < 0.05$) به عنوان تغییر معنادار گزارش شد.

نتایج و بحث

جدول ۱، درصد توزیع فازهای چرخه‌ی سلولی را با و بدون تیمار میدان شعوری فرادرمانی (FCF) تحت شرایط میکروگراویتی (MG) و گرانش زمین (1G) نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، کم‌ترین میانگین درصد سلول‌های زنده در ناحیه‌ی انتخاب شده مربوط به گروه تحت تنش میکروگراویتی بدون تیمار FCF بوده است. به‌طور مشابه، تحلیل پیشرفت چرخه‌ی سلولی افزایش قابل توجهی در فاز sub-G1 در این گروه را نشان می‌دهد. در مقابل، نمونه‌ی تیمار شده با FCF تحت شرایط میکروگراویتی درصدی از sub-G1 را نشان می‌دهد که با مقدار مشاهده شده در گرانش زمین (1G) قابل مقایسه است.

نمودار فلوسایتومتری که پارامترهای FL3-A در برابر SSCH را نمایش می‌دهد، امکان تحلیل جمعیت‌های سلولی بر اساس محتوای DNA و پیچیدگی داخلی سلول را فراهم می‌کند [۱۴]؛ همان‌طور که شکل ۲ نشان می‌دهد که افزایش مقادیر SSCH در نمونه‌ی بدون تیمار تحت میکروگراویتی (MG) حاکی از القای آسیب ساختاری یا آپوپتوز است. شکل ۳ توزیع فازهای چرخه‌ی سلولی را بر اساس محتوای DNA نشان می‌دهد. منحنی سیاه در شکل (a) قله‌ای مشخص در مقادیر محتوای DNA کم‌تر از ۲۰۰ را نمایش می‌دهد که مشخصه‌ی فاز sub-G1 است و معمولاً با سلول‌های آپوپتوتیک حاوی DNA تخریب شده مرتبط است [۱۵].

در این آزمایش سلول‌های B-لنفوبلاستوئید انسانی Raji از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و در محیط کشت-1640 Roswell Park Memorial Institute حاوی ۱۰٪ سرم جنین گاوی (Gibco Laboratories, Grand Island, NY)، 100 IU در میلی لیتر پنی سیلین و ۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر استرپتومایسین کشت شد. کشت‌ها در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی گراد (Schwabach, Memmert, آلمان) با ۵٪ CO₂ و اتمسفر مرطوب نگهداری شدند. فلاسک‌ها به منظور جلوگیری از تشکیل حباب‌های هوا، به‌طور کامل با محیط کشت پر شدند و پس از آن، نمونه‌ها در نگهدارنده‌ای دایره‌ای در محیط کلینواستات ثابت شدند. سرعت چرخش ۳۰ دور در دقیقه بود و برای پوشش زمان دو برابر شدن سلول، به مدت ۴۸ ساعت ادامه پیدا کرد.

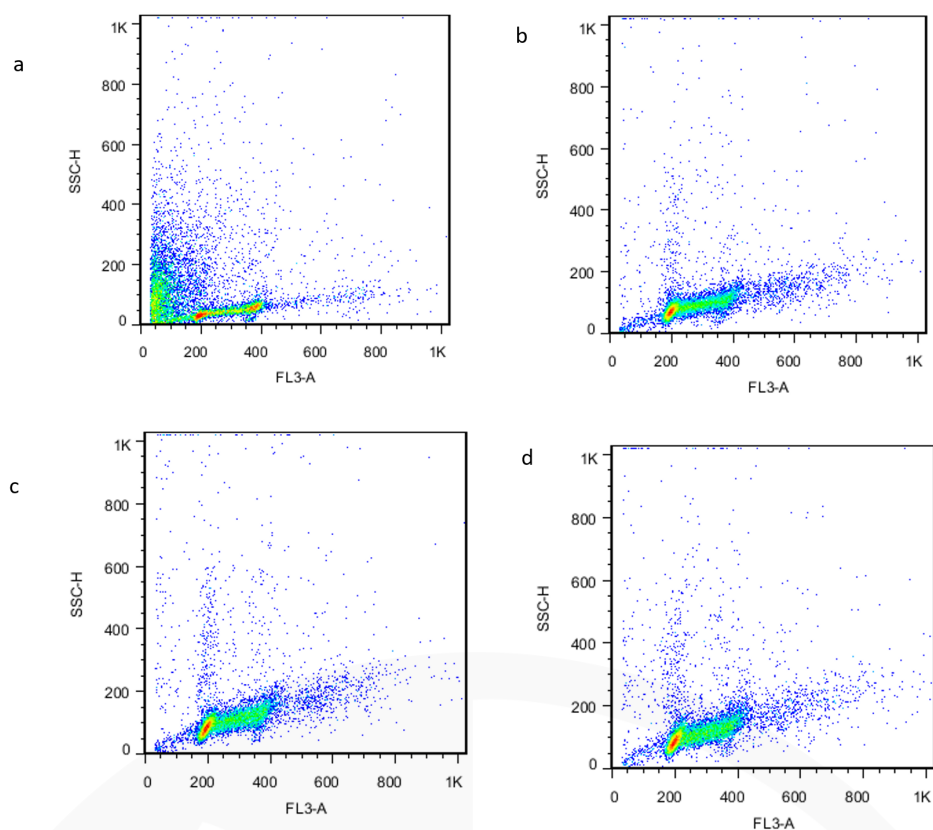
فلوسایتومتری

سلول‌های برداشت شده دو بار با PBS شسته شدند و پس از افزودن ۵۰ میکرولیتر PBS سرد (۲ تا ۸°C)، در مدت زمان کوتاهی ورتکس شدند. سپس سلول‌ها در ۱ میلی لیتر اتانول سرد (۲۰- درجه سانتیگراد) تثبیت شدند و مجدداً ورتکس شدند. پس از آن سوسپانسیون سلولی در ۱۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ شد و پس از خارج کردن مایع رویی، سلول‌ها یک بار با PBS شسته شدند. سپس PBS به آرامی حذف شد و ۱ میلی لیتر محلول MIX MASTER PI اضافه شد. غلظت نهایی سلول‌ها در محلول مذکور باید 5×10^5 سلول در میلی لیتر باشد. در نهایت سلول‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای محیط انکوبه شده و توسط فلوسایتومتری خوانده شدند. نسبت سلول‌ها در مراحل مختلف چرخه سلولی با استفاده از فلوسیتومتر در سیستم BD FACS caliber (BD bioscience, San Jose CA, USA) ارزیابی شد. مراحل چرخه سلولی توسط نرم افزار FlowJo (Tree Star, San Carlos, CA) بررسی شد.

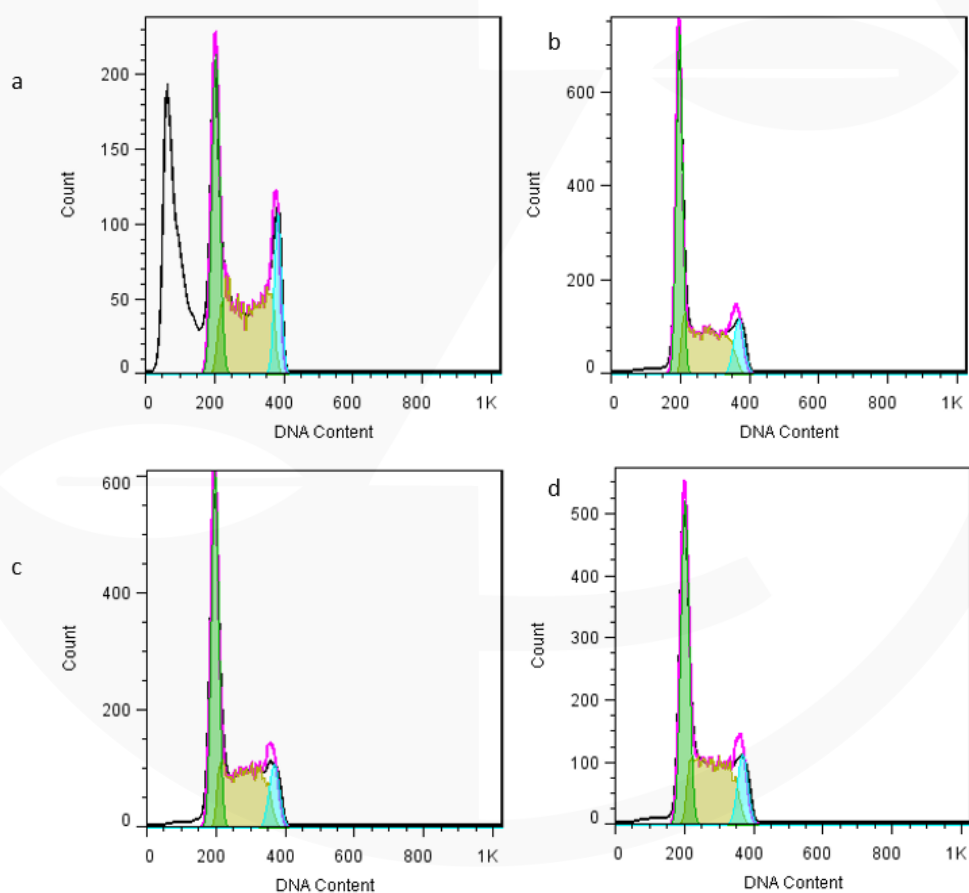
محلول مستر میکس PI جهت بررسی چرخه‌ی سلولی

جدول ۱. تاثیر میدان شعوری فرادرمانی (FCF) بر درصد فازهای چرخه‌ی سلولی در شرایط میکروگراویتی (MG) یا گرانش زمین (۱G)

Groups	Samples description	The average percentage of live cells in selected gate	Sub G1	G1	S	G2	Super G2
FCF-/MG	Control - MG condition without FCF	64	42.10 $\pm$ 2.44	20.33 $\pm$ 0.80	28.27 $\pm$ 0.92	11.17 $\pm$ 1.88	0.70 $\pm$ 0.31
FCF+/MG	MG condition with FCF	78	6.29 $\pm$ 0.79	47.78 $\pm$ 0.05	40.85 $\pm$ 1.96	10.17 $\pm$ 1.13	0.57 $\pm$ 0.33
FCF-/1G	Control - 1G condition without FCF	77	6.90 $\pm$ 2.90	47.78 $\pm$ 6.37	39.12 $\pm$ 1.61	9.10 $\pm$ 1.44	0.41 $\pm$ 0.02
FCF+/1G	1G condition with FCF	78	6.79 $\pm$ 1.41	42.66 $\pm$ 1.79	42.21 $\pm$ 2.43	11.62 $\pm$ 1.61	0.59 $\pm$ 0.22



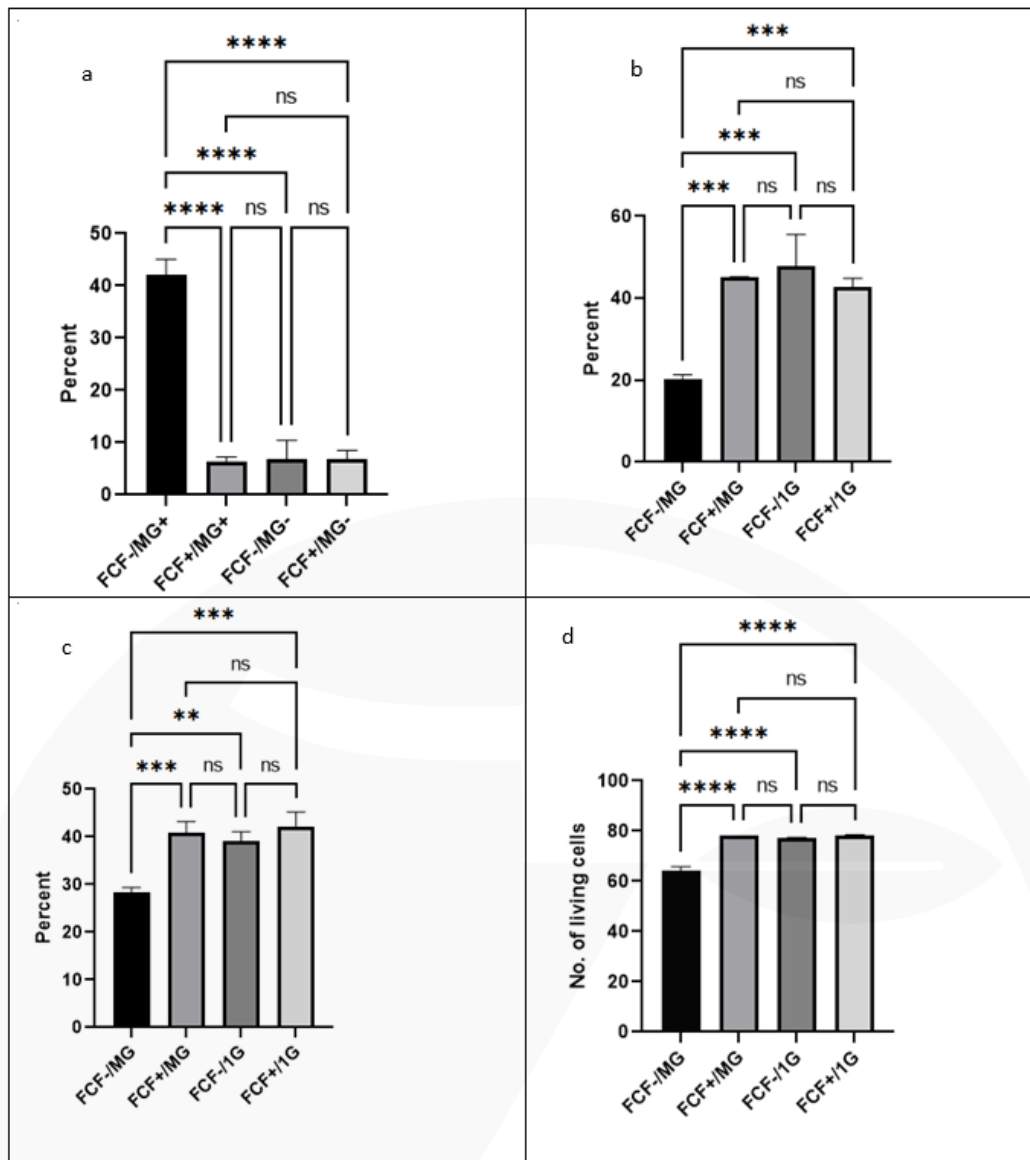
شکل ۲- هیستوگرام‌های نمایانگر FL3-A از سلول‌های راجی در شرایط (a) میکروگرافیتی بدون اثر میدان شعوری فرادرمانی، (b) میکروگرافیتی با تیمار میدان شعوری فرادرمانی، (c) گرانش زمین بدون تیمار فرادرمانی و (d) گرانش زمین با تیمار فرادرمانی



شکل ۳- هیستوگرام نمایانگر (یک تکرار) توزیع فازهای چرخه‌ی سلولی در سلول‌های راجی را تحت شرایط (a) میکروگرافیتی بدون میدان شعوری فرادرمانی، (b) میکروگرافیتی با میدان شعوری فرادرمانی، (c) گرانش زمین بدون میدان شعوری فرادرمانی و (d) گرانش زمین با میدان شعوری فرادرمانی

فازهای G1 و S در نمونه‌های بدون تیمار شد ($p\text{-value} < 0.05$). در مقابل، نمونه‌های تیمار شده با میدان شعوری فرادرمانی مقادیری مشابه کنترل‌ها تحت شرایط گرانش زمین (IG) نشان دادند.

علاوه بر این، تغییرات معنادار آماری در فازهای چرخه سلولی در شکل ۴ نشان داده شده است. تنش میکروگروایتی باعث افزایش قابل توجه جمعیت sub-G1 ($p\text{-value} < 0.05$) و کاهش معنادار



شکل ۴- تاثیر میدان شعوری فرادرمانی (FCF) و گرانش بر درصد سلول‌های زنده در فازهای (a) Sub-G1، (b) G1 و (c) S و تعداد سلول‌های زنده (d).
MG: میکروگروایتی. IG: گرانش زمین. ns: غیرمعنادار; $p < 0.001$ ** $p < 0.0001$ ***

از فرایندهای زیستی را نیز تحت تاثیر قرار داده‌اند [۲۲]. در این مطالعه، سلول‌های تیمار شده با میدان شعوری فرادرمانی، شرایط میکروگروایتی را تحمل کردند و زنده ماندند. همان‌طور که در بخش مقدمه اشاره شد، این فرضیه مطرح است که میدان شعوری (ط) اطلاعاتی را منتقل می‌کند که می‌تواند ویژگی‌ها یا رفتار سیستم مورد مطالعه را تغییر دهد. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد فرادرمانی به‌طور قابل توجهی اثرات مخرب میکروگروایتی را کاهش داده است، در حالی که نمونه‌های تیمار شده با فرادرمانی در شرایط گرانش زمین رفتاری مشابه نمونه‌های کنترل بدون تیمار از خود نشان دادند.

مطالعات متعددی بر انواع مختلفی از سلول‌ها، حساسیت مورفولوژیکی آن‌ها به میکروگروایتی را نشان داده‌اند [۱۶، ۱۷]. به عنوان مثال، یکی از این مطالعات گزارش داد میکروگروایتی شبیه‌سازی شده به‌طور قابل توجهی خواص مکانیکی و ساختار اسکلت سلولی سلول‌های اندوتلیال را مختل می‌کند. تنها پس از ۲۴ ساعت قرار گرفتن در معرض این شرایط، این سلول‌ها کاهش چشم‌گیری در سختی و ویسکوزیته نشان دادند [۱۸]. همچنین، گزارش شده است این نوع تنش باعث اختلال در پیشرفت چرخه سلولی می‌شود [۱۹] و میزان آپوپتوز را افزایش می‌دهد [۲۰، ۲۱].

به‌خوبی مشخص شده است نیروهای فیزیکی مانند گرانش نقشی اساسی در تکامل حیات روی زمین ایفا کرده‌اند و بسیاری

و همچنین در شرایط هایپرگراویتی است تا درک عمیق‌تری از چه‌گونه‌گی تاثیر تیمار میدان شعوری فرادرمانی بر رفتار موجودات زنده در فضا به دست آید.

این مشاهده نشان می‌دهد اطلاعات منتقل‌شده به وسیله‌ی میدان شعوری فرادرمانی ممکن است بسته به شرایط محیطی متفاوت باشد. این یافته‌ها در راستای آثار بهبوددهنده‌ی آن، با مطالعات پیشین ما هم‌خوانی دارند که نشان دادند فرادرمانی اثرات مخرب تنش شوری را بر گیاهچه‌های گندم کاهش داده و همچنین باعث پاک‌سازی مواد رادیواکتیو در محیط‌های آبی شده است [۱۱، ۲۳]. این مشاهده نیازمند تحقیقات بیش‌تر در شرایط بی‌وزنی واقعی

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. Baran, R., Wehland, M., Schulz, H., Heer, M., Infanger, M., & Grimm, D. (2022). Microgravity-Related Changes in Bone Density and Treatment Options: A Systematic Review. *International journal of molecular sciences*, 23(15), 8650. <https://doi.org/10.3390/ijms23158650>
2. Manna, O. M., Burgio, S., Picone, D., Carista, A., Pitruzzella, A., Fucarino, A., & Bucchieri, F. (2024). Microgravity and Human Body: Unraveling the Potential Role of Heat-Shock Proteins in Spaceflight and Future Space Missions. *Biology*, 13(11), 921. <https://doi.org/10.3390/biology13110921>
3. Ruden, D. M., Bolnick, A., Awonuga, A., Abdulhasan, M., Perez, G., Puscheck, E. E., & Rappolee, D. A. (2018). Effects of Gravity, Microgravity or Microgravity Simulation on Early Mammalian Development. *Stem cells and development*, 27(18), 1230–1236. <https://doi.org/10.1089/scd.2018.0024>
4. Scott, J. P. R., Weber, T., & Green, D. A. (2019). Introduction to the Frontiers Research Topic: Optimization of Exercise Countermeasures for Human Space Flight - Lessons From Terrestrial Physiology and Operational Considerations. *Frontiers in physiology*, 10, 173. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00173>
5. Bonanni, R., Cariati, I., Marini, M., Tarantino, U., & Tancredi, V. (2023). Microgravity and Musculoskeletal Health: What Strategies Should Be Used for a Great Challenge?. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(7), 1423. <https://doi.org/10.3390/life13071423>
6. Ferranti, F., Del Bianco, M., & Pacelli, C. (2021). Advantages and Limitations of Current Microgravity Platforms for Space Biology Research. *Applied Sciences*, 11(1), 68. <https://doi.org/10.3390/app11010068>
7. Kim, D., Nguyen, Q. T. T., Lee, S., Choi, K. M., Lee, E. J., & Park, J. Y. (2023). Customized small-sized clinostat using 3D printing and gas-permeable polydimethylsiloxane culture dish. *NPJ microgravity*, 9(1), 63. <https://doi.org/10.1038/s41526-023-00311-1>
8. Kiss, J. Z., Wolverton, C., Wyatt, S. E., Hasenstein, K. H., & van Loon, J. J. W. A. (2019). Comparison of Microgravity Analogs to Spaceflight in Studies of Plant Growth and Development. *Frontiers in plant science*, 10, 1577. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01577>
9. Taheri MA. (2013). Human from another outlook. Interuniversal Press. 2nd Edition. ISBN-13: 978-1939507006, ISBN-10: 1939507006 2013.
10. Sattin, D., Magnani, F. G., Bartesaghi, L., Caputo, M., Fittipaldo, A. V., Cacciato, M., Picozzi, M., &

- Leonardi, M. (2021). Theoretical Models of Consciousness: A Scoping Review. *Brain Sciences*, 11(5), 535. <https://doi.org/10.3390/brainsci11050535>
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. Taheri, M. A., Zarrini, G., Torabi, S., Nabavi, N., Taherkhani, . M. ., & Semsarha, F. (2022). Influence of Faradarmani Consciousness Field on Bacterial Population Growth. *The Scientific Journal of Cosmointel*, 1(3), 8–21. <https://doi.org/10.61450/joci.v1i3.22>
 14. McKinnon K. M. (2018). Flow Cytometry: An Overview. *Current protocols in immunology*, 120, 5.1.1–5.1.11. <https://doi.org/10.1002/cpim.40>
 15. 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)
 16. Tauber, S., Lauber, B. A., Paulsen, K., Layer, L. E., Lehmann, M., Hauschild, S., Shepherd, N. R., Polzer, J., Segerer, J., Thiel, C. S., & Ullrich, O. (2017). Cytoskeletal stability and metabolic alterations in primary human macrophages in long-term microgravity. *PloS one*, 12(4), e0175599. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175599>
 17. Bradbury, P., Wu, H., Choi, J. U., Rowan, A. E., Zhang, H., Poole, K., Lauko, J., & Chou, J. (2020). Modeling the Impact of Microgravity at the Cellular Level: Implications for Human Disease. *Frontiers in cell and developmental biology*, 8, 96. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00096>
 18. Janmaleki, M., Pachenari, M., Seyedpour, S. M., Shahghadami, R., & Sanati-Nezhad, A. (2016). Impact of Simulated Microgravity on Cytoskeleton and Viscoelastic Properties of Endothelial Cell. *Scientific reports*, 6, 32418. <https://doi.org/10.1038/srep32418>
 19. Vidyasekar, P., Shyamsunder, P., Arun, R., Santhakumar, R., Kapadia, N. K., Kumar, R., & Verma, R. S. (2015). Genome wide expression profiling of cancer cell lines cultured in microgravity reveals significant dysregulation of cell cycle and MicroRNA gene networks. *PloS one*, 10(8), e0135958. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135958>
 20. Pan, Y. K., Li, C. F., Gao, Y., Wang, Y. C., & Sun, X. Q. (2020). Effect of miR-27b-5p on apoptosis of human vascular endothelial cells induced by simulated microgravity. *Apoptosis: an international journal on programmed cell death*, 25(1-2), 73–91. <https://doi.org/10.1007/s10495-019-01580-6>
 21. Sokolovskaya, A., Korneeva, E., Zaichenko, D., Virus, E., Kolesov, D., Moskovtsev, A., & Kubatiev, A. (2020). Changes in the Surface Expression of Intercellular Adhesion Molecule 3, the Induction of Apoptosis, and the Inhibition of Cell-Cycle Progression of Human Multidrug-Resistant Jurkat/A4 Cells Exposed to a Random Positioning Machine. *International journal of molecular sciences*, 21(3), 855. <https://doi.org/10.3390/ijms21030855>

22. Topal, U., & Zamur, C. (2021). Microgravity, stem cells, and cancer: A new Hope for cancer treatment. *Stem Cells International*, 2021.
23. Taheri, M. A., Payervand, F., Ahmadkhanlou, F., Torabi, S., & Semsarha, F. (2022b). Investigation of the properties of the Tc-99m radioisotope and water contaminated with Tc-99m under the influence of Taheri Consciousness Fields. *The Scientific Journal of Cosmointel*, 1(4), 20–29. <https://doi.org/10.61450/joci.v1i4.33>



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) به عنوان 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 میکروگروایتی (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 میکروگروایتی

در این مطالعه، شرایط میکروگروایتی 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 جدا شده 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 تاثیر میکروگروایتی 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 تاثیر میکروگروایتی 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 تاثیر 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 میکروگروایتی تغییر یابد، می‌تواند باعث ترشح سایتوکاین‌ها 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 تائیه 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 تاثیر 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].

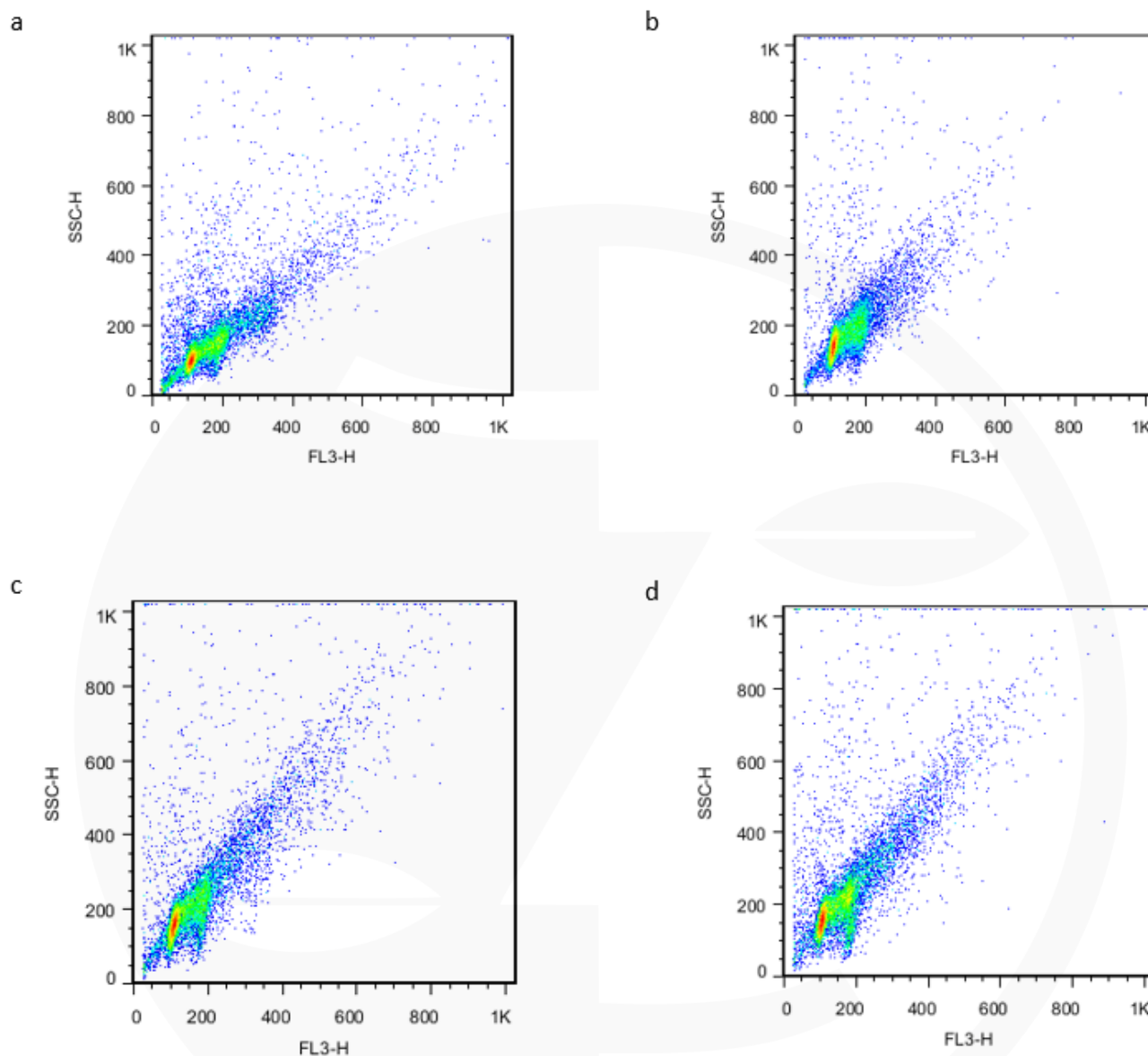
فلوسایتومتري

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)

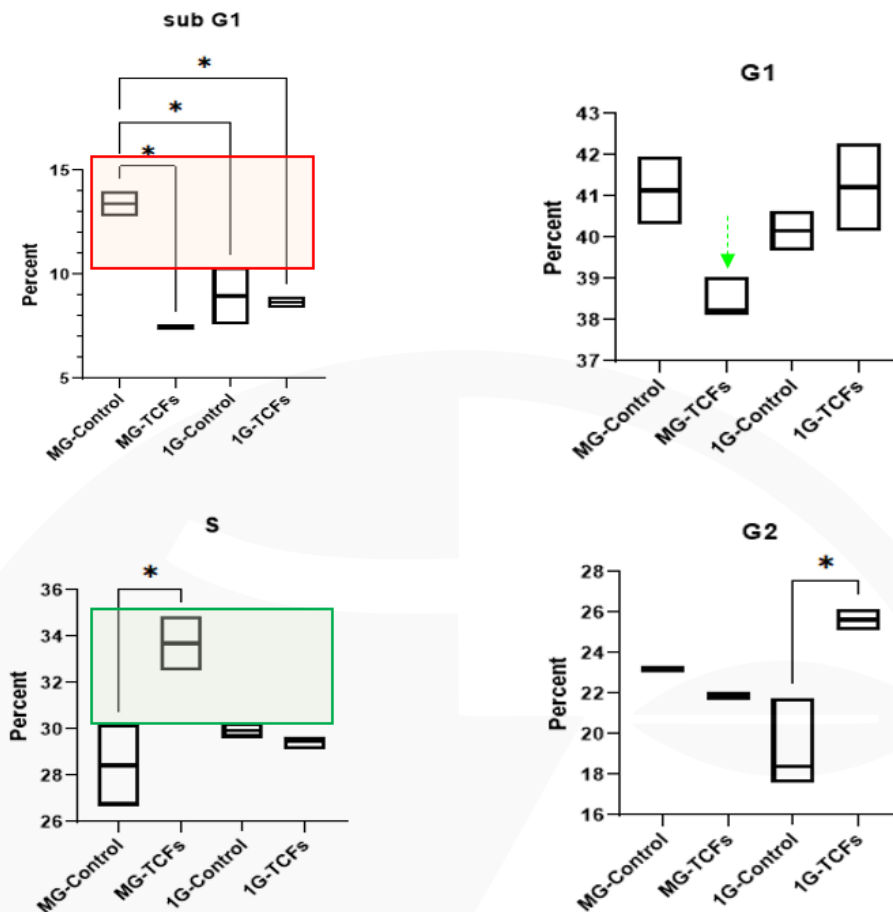
Sample	Live cells based on FSC channel (%)	Sub G1	G1	S	G2	Super G2
MG-Control	61.85±2.83	13.41±0.86	41.14±1.15	28.44±2.47	23.17±0.02	0.61±0.45
MG-TCFs	74.70±2.87	7.49±0.21	38.61±0.60	33.70±1.65	21.89±0.27	0.42±0.08
1G-Control	67.70±1.56	8.96±1.94	43.28±3.71	29.94±0.45	19.89±2.63	0.80±0.04
1G-TCFs	67.40±2.25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



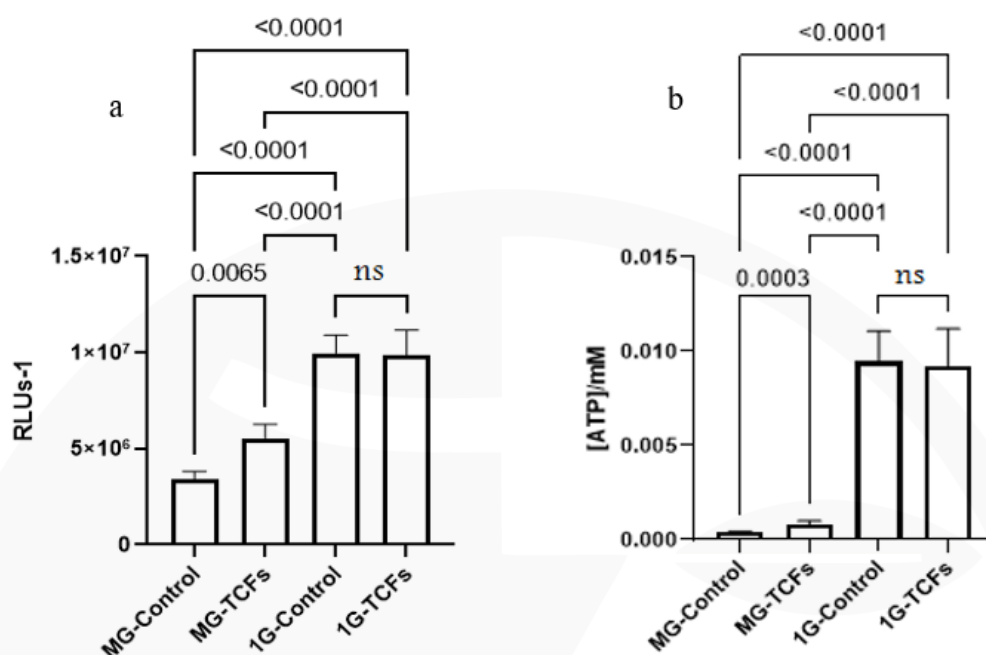
شکل ۲- نمودار باکس نشان‌دهنده اثر میدان‌های شعوری (TCFs) بر توزیع درصدی فازهای چرخه سلولی. کادرهای سبز و قرمز نشان‌دهنده تغییرات روند نسبت به کنترل در گرانش زمین (1G) هستند. *: $p\text{-value} < 0.05$; MG: میکروگراویتی

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 / μ M	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 نشان‌دهنده‌ی میانگین $\pm$ خطای استاندارد سه تکرار است. مقدار p کم‌تر از ۰/۰۵ به عنوان معنادار در نظر گرفته شده و ns نشان‌دهنده‌ی 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 [۲۴، ۲۳]. 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 مشاهده 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 غیرتجاهمی برای حمایت از سلامت فضانوردان در فضا ارائه دهند. مطالعات بیش‌تری 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.actaastro.2014.01.032](https://doi.org/10.1016/j.actaastro.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>



تاثیر میدان شعوری فرادرمانی بر کنترل سمیت نانوذرات مس در پارگی غشای لیزوزومی در لنفوسیت‌های خون انسان

محمدعلی طاهری^۱، اولین اسدیان^{۲*}، ندا اصغری کلاهی^۳

* نویسنده مسئول: اولین اسدیان

ایمیل: evelyn.assadian@queenevelyn.com

DOI: <https://doi.org/10.61450/joci.FA.v4i18.220>

۱- بخش تحقیق و توسعه‌ی ساینس‌فکت، مرکز تحقیقات شرکت کازمواینتل، انتاریو،

کانادا

۲- گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید

بهشتی، تهران، ایران

۳- واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران،

ایران

چکیده

این مطالعه به بررسی تاثیر یکی از انواع میدان‌های شعوری طاهری با نام «میدان شعوری فرادرمانی» (FCF) بر کاهش سمیت نانوذرات اکسید مس (CuO-NPs) در لنفوسیت‌های خون انسان می‌پردازد. سمیت نانوذرات و به‌ویژه اثرات نامطلوب آن‌ها بر سیستم‌های سلولی، یکی از دغدغه‌های مهم در حوزه‌ی نانوفناوری است. میدان‌های شعوری (ط) که محمدعلی طاهری آن‌ها را معرفی کرده، به‌عنوان میدان‌هایی نوین تعریف می‌شوند که نه ماده‌اند، نه انرژی و قابل اندازه‌گیری مستقیم نیز نیستند. با این حال، می‌توان آثار آن‌ها را به وسیله‌ی آزمایش‌های علمی استاندارد بررسی کرد. در این تحقیق، آثار سمیت نانوذرات CuO با و بدون دریافت میدان شعوری فرادرمانی از طریق بررسی یک‌پارچگی غشای لیزوزومی و بقای سلولی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. لنفوسیت‌ها از خون افراد سالم جدا شده، به مدت شش ساعت در معرض غلظت‌های مختلفی از نانوذرات CuO قرار گرفتند. نتایج نشان داد نانوذرات CuO به‌صورت وابسته به دوز، موجب کاهش بقای سلول می‌شوند؛ طوری که IC50 معادل ۴۲۰ میکرومولار به دست آمد. سمیت مشاهده‌شده با استرس اکسیداتیو مرتبط بود که منجر به پارگی غشای لیزوزومی و کاهش بقای سلولی شد. بقای سلولی لنفوسیت‌ها علی‌رغم تماس با نانوذرات، تحت تاثیر میدان شعوری فرادرمانی افزایش یافت. این میدان به‌طور معناداری ($p\text{-value} < 0.05$) آسیب به غشای لیزوزومی را کاهش و بقای سلول را افزایش داد. در غلظت‌های بالاتر نانوذرات نیز میزان بقای سلول‌ها در حضور میدان شعوری نسبت به گروه کنترل بیش‌تر بود. این مطالعه بر نقش محافظتی بالقوه‌ی میدان شعوری فرادرمانی در برابر سمیت نانوذرات تاکید می‌کند و زمینه‌ساز تحقیقات بیش‌تر در خصوص سازوکارها و کاربردهای آن در علوم زیست‌پزشکی است.

کلیدواژه‌ها: میدان شعوری فرادرمانی، نانوذرات اکسید مس، لیزوزوم، سم‌شناسی

مقدمه

نانوفناوری، انقلابی در حوزه‌های گوناگون از پزشکی تا علوم محیط‌زیست ایجاد کرده و راه کارهایی نوآورانه در مقیاس نانو ارائه می‌دهد. صنعت داروسازی به‌طور فزاینده‌ای از نانوفناوری برای بهبود رسانش دارو به‌ویژه در درمان سرطان و افزایش کارایی درمانی بهره می‌برد [۱].

نانوذرات اکسید مس (CuO-NPs) به‌دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد و کاربردهای متنوع‌شان در حوزه‌های گوناگون مورد توجه بسیاری قرار گرفته‌اند. این نانوذرات در داروسازی موجب افزایش حلالیت، پایداری و آزادسازی کنترل‌شده‌ی داروها می‌شوند و توانایی آن‌ها در تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در درمان‌های ضدسرطان برای هدف‌گیری انتخابی سلول‌های توموری به کار گرفته شده است [۲].

همچنین، از این نانوذرات به عنوان مواد کنتراست در تصویربرداری‌های پزشکی همچون MRI و تصویربرداری فلورسانس استفاده می‌شود. افزون بر این CuO-NPs در ساخت بیوسنسورها برای شناسایی بیومولکول‌ها و عوامل بیماری‌زا و همچنین، در باتری‌ها، سلول‌های سوختی و فوتوکاتالیز به دلیل رسانایی بالای الکتریکی و حرارتی کاربرد دارند. این نانوذرات در حوزه‌ی محیط‌زیست با تجزیه‌ی آلاینده‌های آلی از طریق فوتوکاتالیز در تصفیه‌ی فاضلاب مفید واقع می‌شوند. در کشاورزی نیز نقش آن‌ها به عنوان عوامل ضد میکروبی در آفت‌کش‌ها و کودها، از جمله برای محافظت گیاهان در برابر آلودگی‌ها و آزادسازی کنترل‌شده‌ی مواد مغذی جهت بهبود حاصل‌خیزی خاک، مورد بررسی قرار گرفته است [۳].

کاربرد CuO-NPs با وجود مزایای ذکرشده در پزشکی نگرانی‌هایی درباره سمیت آن‌ها ایجاد کرده؛ زیرا سمیت آن‌ها می‌تواند ساختارهای سلولی را تخریب کنند و منجر به پارگی غشای لیزوزومی در لنفوسیت‌های خون انسان شوند [۴]. پژوهش‌های اخیر در راستای پاسخ به این چالش‌ها بر روش‌هایی برای کاهش سمیت نانوذرات تمرکز کرده‌اند؛ روش‌هایی همچون پوشش‌دادن CuO-NPs با مواد زیست‌سازگار جهت کاهش واکنش‌پذیری سطحی در عین حفظ عملکرد آن‌ها [۵].

مطالعات نشان داده‌اند تماس با نانوذرات منجر به استرس اکسیداتیو، آسیب DNA، مهار رشد موجودات زنده و مرگ سلولی می‌شود [۶]. سمیت نانومواد گوناگون در مدل‌های حیوانی نیز بررسی شده و مشخص شده است CuO-NPs در مقایسه با اکسیدهای تیتانیوم (Ti)، آهن (Fe) یا نقره (Ag)، موجب التهاب شدیدتر، افزایش جذب نوتروفیل و سلول‌های ایمنی به ریه، افزایش میزان پروتئین و فعالیت آنزیم لاکتات دهیدروژناز در مایع شست‌وشوی نایژه-ریوی (BAL) می‌شوند. همچنین، شواهدی از ایجاد التهاب در موش‌هایی که در معرض این نانوذرات قرار گرفته‌اند وجود دارد و CuO-NPs به عنوان یکی از نانومواد کلیدی سمی برای پستان‌داران شناخته شده است [۷].

تعداد کمی از مطالعات به بررسی اثرات منفی CuO-NPs بر سیستم ایمنی پرداخته‌اند و تاثیر بالقوه‌ی سمی این نانوذرات بر سیستم ایمنی انسان هنوز به‌طور جامع بررسی نشده است. این پژوهش

به منظور بررسی اثر نانوذرات CuO بر لنفوسیت‌های ایزوله‌شده‌ی انسانی انجام شد؛ زیرا آسیب به این اجزای حیاتی سیستم ایمنی می‌تواند عملکرد کلی آن را مختل کند. همچنین، نقش احتمالی میدان شعوری فرادرمانی (FCF) در کنترل سمیت CuO-NPs از طریق ارزیابی تاثیر آن بر یک پارچگی غشای لیزوزومی و بقا لنفوسیت‌ها مورد بررسی قرار گرفت. برای مشخص کردن اثرات سمی پایه‌ای CuO-NPs، غلظت‌های نصف IC50 و IC50+ و دو برابر IC50 این نانوذرات بر عوامل سلولی و درون‌سلولی مختلف مورد مطالعه قرار گرفتند. IC50 به غلظتی اطلاق می‌شود که طی ۱۲ ساعت موجب مرگ ۵۰٪ از لنفوسیت‌ها می‌شود. تمامی شرایط در نمونه‌ها، مشابه گروه کنترل بود و تنها تفاوت، اعمال میدان شعوری فرادرمانی بر تمامی فرایندها در نمونه‌های مورد بررسی بوده است.

با توجه به کاربردهای گسترده‌ی این نانوذرات، بررسی روش‌هایی برای به حداقل رساندن آسیب‌های سلولی ناشی از نانوذرات جهت استفاده‌ی ایمن‌تر در داروهای پیشرفته ضروری است. از آن‌جا که نانوذرات CuO می‌توانند از طریق پوست، چشم یا استنشاق وارد بدن شوند، اثرات سمی آن‌ها اجتناب‌ناپذیر است [۸]. بنابراین، توسعه‌ی راه کارهایی برای کنترل سمیت این نانوذرات و کاهش اثرات زیان‌بار آن‌ها بر انسان و سیستم‌های زیستی از جمله حیوانات، ضروری است [۹].

مواد و روش‌ها

کاربرد میدان شعوری فرادرمانی

میدان شعوری فرادرمانی بر اساس دستورالعمل‌های تعیین‌شده در مرکز تحقیقاتی کازموال بر نمونه‌ها اعمال شد. جزئیات بیش‌تر در بخش ملاحظات عمومی این موضوع ارائه شده است. نمونه‌هایی که تحت تاثیر میدان شعوری فرادرمانی قرار نگرفتند، به‌عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند و در نمونه‌های تحت تیمار میدان مورد نظر تنها یکبار در ابتدای آزمایش اعلام شد.

مواد شیمیایی

آکرایدین اورنج، نانوذرات اکسید مس (CuO) و تری‌کلرواستیک اسید از شرکت Sigma-Aldrich تهیه شدند. محیط کشت RPMI1640 و سرم جنینی گاوی (FBS) از شرکت Gibco (Life technologies) (گرند آیلند، نیویورک) خریداری شد. آلبومین سرم گاوی و فایکول-پاک PLUS نیز از شرکت GE Healthcare Bio-Science تامین شدند.

جداسازی و تیمار نفوسیت‌های انسانی

لنفوسیت‌ها از خون ۲۰ اهداکننده‌ی سالم در رده‌ی سنی ۱۸ تا ۴۰ سال که در زمان نمونه‌گیری هیچ‌گونه علائم بیماری عفونی نداشتند، استخراج شدند. پس از رقیق‌سازی خون با حجم مساوی از محلول بافر فسفات (PBS)، نمونه‌ها به آرامی روی سه میلی‌لیتر فایکول-پاک لایه‌گذاری و به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت $2000 \times g$ سانتریفیوژ شدند. لایه‌ی پلاسما با دقت خارج شد و لایه‌ی حاوی لنفوسیت‌ها^۱ به لوله‌ای جدید با حجم ۱۵ میلی‌لیتر منتقل شد. سپس سلول‌های منتقل‌شده با ۱۰ میلی‌لیتر PBS شسته و با سرعت $1000 \times g$ سانتریفیوژ شدند. در نهایت، مایع رویی دور ریخته شد.

لنفوسیت‌ها پس از مرحله‌ی شست‌وشو در بافر لیزکننده‌ی گلبول قرمز شامل ۱۵۰ میلی‌مولار NH_4Cl ، ۱۰ میلی‌مولار NaHCO_3 و یک میلی‌مولار EDTA با pH برابر ۴/۷ معلق و به مدت پنج دقیقه در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس سلول‌ها دو بار با PBS شسته شدند و حدود 1×10^6 تا $1/5 \times 10^6$ سلول در یک میلی‌لیتر محیط RPMI-1640 حاوی ۱۰٪ سرم جنینی گاو (FBS) و ۱٪ آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین-استرپتومایسین برای آزمایش‌های بعدی معلق شدند.

لنفوسیت‌ها برای بررسی بقا سلولی به مدت ۱۲ ساعت با نانوذرات اکسید مس (CuO-NPs) در غلظت‌های ۰/۱ تا ۵ میلی‌مولار تیمار شدند. همچنین، آزمایش‌های اضافی با انکوباسیون لنفوسیت‌ها در غلظت‌های ۰/۲ و ۰/۴ و ۰/۸ میلی‌مولار از نانوذرات CuO به مدت ۲ و ۴ و ۶ ساعت انجام شد.

آزمون بقا سلولی

برای ارزیابی بقا سلولی از رنگ تریپان بلو استفاده شد؛ زیرا این رنگ می‌تواند به غشای سلول‌های مرده نفوذ و آن‌ها را رنگ‌آمیزی کند. تقریباً 1×10^4 لنفوسیت انسانی در هر چاهک از پلیت ۹۶ چاهکی کشت داده شده و با غلظت‌های مختلفی از نانوذرات CuO تیمار شدند. حجم مساوی از سوسپانسیون سلولی با محلول ۰/۴٪ تریپان بلو مخلوط و روی هموسیتومتر بارگذاری شد. سلول‌های زنده و مرده با استفاده از میکروسکوپ نوری شمارش شدند و بقا سلولی و مقادیر IC50 محاسبه شد. برای تعیین این مقدار در مورد ترکیب مورد بررسی، منحنی‌های پاسخ به دوز برای پنج غلظت مختلف از CuO-NPS (۰/۱، ۰/۵، ۱، ۲ و ۵ میلی‌مولار) پس از ۱۲ ساعت تیمار رسم شد و مقدار IC50 بر اساس نمودار رگرسیون محاسبه شد. مقدار IC50_{12h} برای نانوذرات CuO برابر با چهار میلی‌مولار تعیین شد. بر این اساس، آزمایش‌های بعدی بر اساس دستورالعملی استاندارد و با استفاده از غلظت‌های IC50/2 (۰/۲ میلی‌مولار)، IC50 (۰/۴ میلی‌مولار)، IC50×2 (۰/۸ میلی‌مولار) انجام شد. این غلظت‌ها طیفی از سمیت نانوذرات CuO بر لنفوسیت‌های خون انسان را پوشش می‌دهند؛ از سطح زیرسمی (۰/۲ میلی‌مولار)، آستانه‌ی سمیت (۰/۴ میلی‌مولار) تا سطح با سمیت بالا (۰/۸ میلی‌مولار).

برای بررسی نشت غشای لیزوزومی و سایر پارامترهای مکانیکی، بازه‌های زمانی دو، چهار و شش ساعت انتخاب شد تا از شرایط با سمیت شدید، مانند مرگ بیش از حد سلول‌ها، اجتناب شود. این بازه‌های زمانی بر اساس تعیین قبلی (IC50 مرگ ۵۰٪ سلول‌ها) برای نانوذرات CuO در لنفوسیت‌های انسانی پس از ۱۲ ساعت تیمار انتخاب شده‌اند [۱۰].

ارزیابی ناپایداری غشای لیزوزومی

یک پارچگی غشای لیزوزومی در لنفوسیت‌های انسانی تیمارشده با نانوذرات CuO در بازه‌های زمانی دو، چهار و شش ساعته مورد ارزیابی قرار گرفت. برای این منظور، از رنگ لیپوفیل استفاده شد که در اندامک‌های اسیدی همچون لیزوزوم تجمع می‌یابد. در صورت آسیب به غشای لیزوزوم، این رنگ از اندامک نشت پیدا می‌کند [۱۱].

۱۰۰ میکرولیتر از محلول پنج میکرومولار آکریدین اورنج به ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون سلولی اضافه و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه شد. سپس لنفوسیت‌ها شسته شدند و فلورسانس ناشی از آکریدین اورنج آزادشده با استفاده از دستگاه اسپکتروفلورومتر و در طول موج‌های تحریک و تابش به ترتیب برابر ۴۷۰ و ۵۴۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

در مرحله‌ی بعد، نمونه‌ها تحت تاثیر میدان شعوری فرادرمانی قرار گرفتند تا اثر این میدان بر کنترل سمیت نانوذرات مس در لنفوسیت‌های خون انسان بررسی شود. این بررسی با در نظر گرفتن یافته‌های پیشین ما در خصوص سمیت نانوذرات و به منظور تحلیل و تفسیر نتایج این مطالعه انجام گرفت [۱۲].

تحلیل آماری

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار GraphPad Prism (نسخه GraphPad10) استفاده شد. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و دوطرفه (Two-way ANOVA) و به دنبال آن آزمون‌های تعقیبی توکی (Tukey) و بونفرونی (Bonferroni) انجام شد. دست کم سه آزمایش مستقل برای هر شرایط انجام گرفت. مقدار p کم‌تر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد. نتایج به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد میانگین (SEM) ارائه شده‌اند.

نتایج

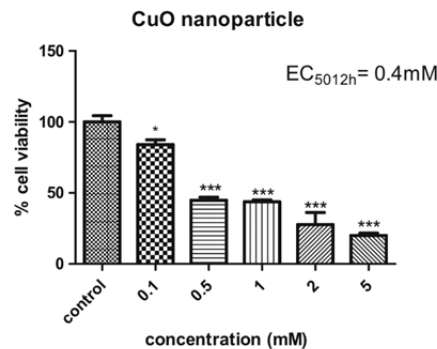
همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، نانوذرات اکسید مس (CuO-NPs) بقا لنفوسیت‌های انسانی را به صورت وابسته به غلظت و طی یک دوره‌ی ۱۲ ساعته کاهش می‌دهند. این ارزیابی با استفاده از روش رنگ‌آمیزی تریپان بلو انجام شده است. کاهش معنادار در بقا سلولی در غلظت‌های بالاتر از ۰/۱ میلی‌مولار مشاهده شد.

با ۴۲۰ میکرومولار (۰/۴۲ میلی مولار) تعیین شد.

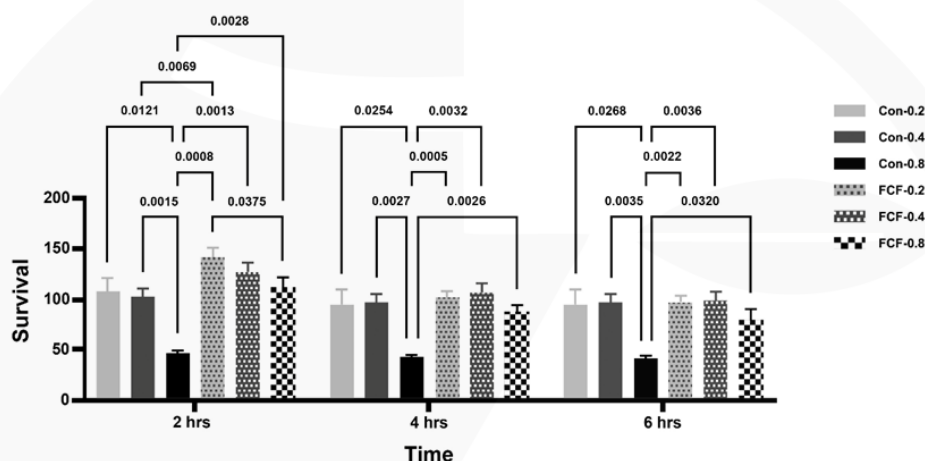
این یافته‌ها نشان‌دهنده‌ی پتانسیل سیتوتوکسیک نانوذرات CuO هستند و بر تاثیر وابسته به دوز آن‌ها بر بقا لنفوسیت‌ها تاکید دارند.

این اثر در سطح معناداری آماری ($p < 0.05$) مشاهده شد و در غلظت‌های ۰/۵ میلی مولار و بالاتر، به‌طور معناداری افزایش یافت ($p < 0.001$).

مقدار IC_{50} که به عنوان غلظتی تعریف می‌شود که بقا سلول‌ها را پس از ۱۲ ساعت تماس تا ۵۰٪ کاهش می‌دهد، برابر



شکل ۱- بقا سلولی پس از تیمار لنفوسیت‌های انسانی با نانوذرات CuO به مدت ۱۲ ساعت
*** $p < 0.001$ ، ** $p < 0.01$ ، * $p < 0.05$



شکل ۲- نرخ بقا لنفوسیت‌ها پس از تماس با غلظت‌های ۰/۲، ۰/۴، ۰/۸ میلی مولار از نانوذرات اکسید مس (CuO-NPs) با و بدون اعمال میدان شعوری فرادرمانی (FCF) در بازه‌های زمانی ۲، ۴ و ۶ ساعت. معناداری آماری مقادیر (p) تفاوت بین شرایط مختلف را نشان می‌دهد.

در مقایسه‌ی گروه‌های بدون تیمار (کنترل) با گروه‌های تحت تاثیر FCF (نمونه)، اثر حفاظتی قابل توجهی در نمونه‌های تیمار شده با FCF در تمامی غلظت‌ها و زمان‌ها مشاهده شد. قرارگیری در معرض FCF منجر به افزایش میزان بقا سلولی شد که نشان‌دهنده‌ی توانایی FCF در مقابله‌ی موثر با اثرات زیان‌بار نانوذرات CuO است.

تیمار با FCF به‌طور چشم‌گیری بقا سلولی را در حضور نانوذرات CuO افزایش داد و در غلظت‌ها و زمان‌های خاص، تفاوت‌های معناداری مشاهده شد. در غلظت ۰/۲ میلی مولار، میدان شعوری فرادرمانی موجب افزایش معنادار بقا سلولی پس از دو ساعت نسبت به کنترل متناظر (Con-0/2) شد ($p < 0.05$). به‌طور مشابه، در غلظت ۰/۴ میلی مولار نیز افزایش معناداری در دو ساعت نسبت به Con-0/4 مشاهده شد ($p < 0.05$).

در شکل ۲ اثر چشم‌گیر نانوذرات اکسید مس (CuO-NPs) را بر بقا لنفوسیت‌های انسانی و همچنین اثر FCF در کاهش سمیت سلولی ناشی از این نانوذرات نشان می‌دهد. مشاهده شد که نانوذرات CuO اثرات سیتوتوکسیک وابسته به دوز و زمان دارند که با کاهش بقا سلولی، ایجاد استرس اکسیداتیو و تخریب غشای لیزوزومی مشخص می‌شود. این اثرات سمی در غلظت‌های بالا و زمان‌های انکوباسیون طولانی، شدت بیش‌تری یافتند. در کنترل، بالاترین غلظت نانوذرات (۰/۸ میلی مولار) در تمامی زمان‌ها به‌طور معناداری موجب نشت غشای لیزوزومی شد. مقاومت غشای لیزوزومی تحت تاثیر میدان شعوری فرادرمانی، در تمامی غلظت‌ها، به‌ویژه در غلظت ۰/۸ میلی مولار افزایش یافت که منجر به بهبود معنادار بقا سلولی بود ($p\text{-value} < 0.05$).

بقا سلولی در بازه‌ی دو ساعته در گروه‌های کنترل به‌طور قابل توجهی کاهش یافت؛ به‌ویژه در غلظت $0.1 \mu\text{M}$ میلی‌مولار از CuO-NPs ($p < 0.05$)، در حالی که نمونه‌های تحت درمان با FCF مقاومت چشم‌گیری در برابر مرگ سلولی نشان دادند. این روند در زمان‌های ۴ و ۶ ساعت نیز ادامه یافت که نشان می‌دهد FCF نه تنها سمیت فوری را کاهش می‌دهد، بلکه ممکن است در سازگاری و بازیابی بلندمدت سلولی نیز نقش داشته باشد.

یکی از مشاهدات کلیدی در این مطالعه، پایداری غشای لیزوزومی در حضور FCF بود. با توجه به این که نانوذرات CuO می‌توانند موجب پارگی غشای لیزوزومی و آزادسازی آنزیم‌های هیدرولیتیک و در نهایت مرگ سلولی شوند، یافته‌های ما نشان می‌دهند که FCF ممکن است در حفظ یک پارچگی غشای لیزوزومی موثر بوده و از مرگ زودرس سلول‌ها جلوگیری کند.

این نتایج با پژوهش‌های پیشین نیز هم‌راستا هستند که نشان داده‌اند FCF توانایی کاهش تنش‌های محیطی و زیستی را دارد؛ از جمله کاهش استرس اکسیداتیو در گیاهان [۱۶] و پاک‌سازی مواد رادیواکتیو در محیط‌های آبی [۱۷].

یافته‌های حاضر دیدگاه‌های نوینی در زمینه‌ی کاربرد بالقوه‌ی FCF به‌عنوان درمانی محافظتی در برابر سمیت سلولی ناشی از نانوذرات ارائه می‌کنند. افزایش مشاهده‌شده در بقا سلولی نشان می‌دهد FCF ممکن است مسیرهای زیستی کلیدی درگیر در پاسخ به استرس اکسیداتیو، تنظیم آپوپتوز و سازوکارهای ترمیم سلولی را تعدیل کند.

سازوکارهای مولکولی دقیق موثر در این پدیده‌ها همچنان ناشناخته باقی مانده‌اند و نیازمند تحقیقات بیش‌تر در زمینه‌ی عملکرد میتوکندری و نقش آن در تنظیم استرس اکسیداتیو، پاسخ‌های التهابی القا شده به وسیله‌ی نانوذرات CuO و توان بالقوه‌ی FCF در تعدیل فعالیت سلول‌های ایمنی هستند. همچنین، بررسی سازگاری بلندمدت سلول‌ها با تماس مداوم با نانوذرات در حضور FCF نیز ضروری به‌نظر می‌رسد.

افزون بر این، ادغام FCF با نانوفناوری، فرصت‌هایی نوین و امیدبخش در کاربردهای زیست‌پزشکی ایجاد می‌کند. با توجه به نگرانی‌های فزاینده درباره‌ی ایمنی نانوذرات، بهره‌گیری از TCF سامانه‌های دارورسانی، پزشکی بازساختی و پالایش محیطی می‌تواند مسیر را برای توسعه‌ی راهبردهای درمانی ایمن‌تر و کارآمدتر هموار سازد.

نتیجه گیری

در پایان، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد تیمار با FCF ممکن است موجب کاهش استرس اکسیداتیو، پایداری غشای لیزوزومی و تقویت سازوکارهای ترمیم سلولی شود و از این طریق، مقاومت سلول‌ها در برابر آسیب‌های ناشی از نانوذرات را بهبود بخشد. پیشنهاد می‌شود این تحقیق با استفاده از مدل‌های سلولی متنوع و بررسی سازوکارهای مختلف سمیت گسترش یابد تا قابلیت کاربرد آن در حوزه‌های نانودارورسانی و سم‌شناسی به‌طور جامع تایید شود.

بارزترین اثر در غلظت $0.1 \mu\text{M}$ میلی‌مولار مشاهده شد؛ جایی که میدان شعوری فرادرمانی بقا سلولی را در ۲ ساعت ۴۰٪، در ۴ ساعت ۱۰۳٪، در ۶ ساعت ۸۹٪ بهبود بخشیده است. بیش‌ترین افزایش در دو ساعت مشاهده شد ($p = 0.0008$). این نتایج نشان‌دهنده‌ی توان بالای حفاظتی میدان شعوری فرادرمانی، به‌ویژه در غلظت‌های بالا و زمان‌های تماس دو ساعت، در برابر سمیت سلولی ناشی از نانوذرات CuO است.

بحث

نانوذرات، به‌ویژه نانوذرات اکسید مس (CuO-NPs)، پتانسیل سیتوتوکسیک قابل توجهی از خود نشان داده‌اند که موجب نگرانی‌هایی در خصوص کاربرد ایمن آن‌ها در حوزه‌های زیست‌پزشکی، صنعتی و محیط‌زیستی شده است. در این مطالعه، اثر نانوذرات CuO بر بقا لنفوسیت‌های انسانی بررسی و این پرسش مطرح شد که «آیا میدان‌های شعوری طاهری (TCFs) می‌توانند اثرات سمی این نانوذرات را کاهش دهند یا خیر؟»

سلول‌ها در گروه کنترل، تنها با نانوذرات CuO تیمار شدند، در حالی که گروه نمونه در معرض هر دو عامل، یعنی نانوذرات CuO و FCF، قرار گرفت. نتایج به‌روشنی نشان داد FCF به‌طور معناداری بقا سلولی را افزایش داده و بیان گر سازوکار حفاظتی بالقوه در برابر سمیت ناشی از نانوذرات است.

اثرات سمی نانوذرات اکسید مس (CuO-NPs) به‌شکلی گسترده گزارش شده و مطالعات متعددی کاهش بقا سلولی وابسته به دوز را در خطوط سلولی انسانی گوناگون نشان داده‌اند. پژوهش‌های پیشین نشان داده‌اند نانوذرات CuO بقا سلول‌ها را در سلول‌های کبدی HepG2 تا ۴۸٪ در غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر کاهش می‌دهند و در سلول‌های اپیتلیال ریبوی A549 نیز تا ۹۳٪ در غلظت ۲۰ میکروگرم بر سانتی‌متر مربع و ۵۰٪ در ۱۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر [۱۳]. همچنین، در سلول‌های اپیتلیال مجاری هوایی HEp-2 میزان کاهش بقا سلولی تا ۶۰٪ در غلظت ۸۰ میکروگرم بر سانتی‌متر مربع گزارش شده است [۱۴] و در سلول‌های نوروبلاستوما SH-SY5Y بین ۶۰ تا ۷۰٪ در بازه‌ی غلظتی $0.1 \mu\text{M}$ تا ۱۰ میکرومولار کاهش نشان داده‌اند [۱۳].

به‌طور مشابه، یافته‌های ما نیز کاهش ۵۰٪ در بقا لنفوسیت‌ها در غلظت $420 \mu\text{M}$ میکرومولار از نانوذرات CuO را نشان دادند که با نتایج مطالعات پیشین هم‌راستا هستند [۲]. سمیت سلولی ناشی از نانوذرات CuO به‌طور عمده به استرس اکسیداتیو، تخریب غشای لیزوزومی و آسیب به DNA نسبت داده می‌شود که منجر به اختلال عملکرد سلولی و آپوپتوز می‌شود [۱۵].

یافته‌های ارائه‌شده در شکل ۲ فرضیه‌ی تقویت مقاومت سلولی در برابر سمیت ناشی از نانوذرات CuO با تاثیر FCF را بیش از پیش تایید می‌کنند. در بازه‌های زمانی ۲، ۴ و ۶ ساعت، میزان بقا لنفوسیت‌ها در گروه‌های تحت تاثیر FCF به‌طور پیوسته بیش‌تر از گروه‌های کنترل تیمار شده با نانوذرات CuO-NPs بود. مقادیر معنادار آماری (p -values) نشان‌دهنده‌ی اثر حفاظتی مشخص، به‌ویژه در غلظت‌های بالاتر نانوذرات CuO هستند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از واحد توسعه‌ی تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران، به دلیل همکاری ارزشمندشان در گردآوری داده‌ها تشکر و قدردانی می‌کنند.

منابع

1. Gaetke, L. M., & Chow, C. K. (2003). Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology*, 189(1), 147–163.
2. Assadian, E., Zarei, M. H., Gilani, A. G., & Pourahmad, J. (2018). Toxicity of copper oxide (CuO) nanoparticles on human blood lymphocytes. *Biological Trace Element Research*, 184, 350–357.
3. Patra, J. K., Das, G., Fraceto, L. F., Campos, E. V. R., Rodriguez-Torres, M. d. P., Acosta-Torres, L. S., ... & Shin, H.-S. (2018). Nano-based drug delivery systems: Recent developments and future prospects. *Journal of Nanobiotechnology*, 16, 71.
4. Ahmed, M., Anjum, M., Riaz, S., Irfan, M., & Bhatti, H. N. (2010). Genotoxic potential of copper oxide nanoparticles in human lung epithelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 396(2), 578–583.
5. Hussain, S., Javorina, A. K., Schrand, A. M., Duhart, H. M., Ali, S. F., & Schlager, J. J. (2016). Size-dependent cytotoxicity of copper oxide nanoparticles in lung epithelial cells. *Environmental Science: Nano*, 3(3), 452–460.
6. Assadian, E., Zarei, M. H., Gilani, A. G., & Pourahmad, J. (2019). Toxicity of Fe₂O₃ nanoparticles on human blood lymphocytes. *Biomedical and Molecular Toxicology*, 33.
7. Grassian, V. H., Adamcakova-Dodd, A., Pettibone, J. M., & Thorne, P. S. (2007). Inflammatory response of mice to manufactured titanium dioxide nanoparticles: Comparison of size effects through different exposure routes. *Nanotoxicology*, 1(3), 211–226.
8. Fahmy, B., & Cormier, S. A. (2009). Copper oxide nanoparticles induce oxidative stress and cytotoxicity in airway epithelial cells. *Toxicology in Vitro*, 23(7), 1365–1371.
9. Siddiqui, M. A., Kashyap, M. P., Kumar, V., Tripathi, S., & Pant, A. B. (2013). Copper oxide nanoparticles induced mitochondria-mediated apoptosis in human hepatocarcinoma cells. *PLoS ONE*, 8(8), e69534.
10. Pourahmad, J., Eskandari, M. R., & Daraei, B. (2011). Involvement of lysosomal destabilization and lysosomal/mitochondrial cross-talk in diclofenac-induced hepatotoxicity. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*.
11. Assadian, E., Jamali, Z., Salimi, A., & Pourahmad, J. (2023). Antioxidants and mitochondrial/lysosomal protective agents reverse toxicity induced by titanium dioxide nanoparticles on human lymphocytes. *Toxicology and Industrial Health*, 39(10), 594–602.
12. Taheri, M. A. ., Amani, L., Khalili, A., Vaziri, A. Z., & Keyvani, H. (2022). Effect of Faradarmani Consciousness Field on Cell Culture, Bacterial Contamination of Cell Culture and SARS-CoV-2 Replication in vitro. *The Scientific Journal of Cosmointel*, 1(1), 14–19. <https://doi.org/10.61450/joci.v1i1.10>

13. Brandão, F., Fernández-Bertólez, N., Rosário, F., Bessa, M. J., Fraga, S., Pásaro, E., Teixeira, J. P., Laffon, B., Valdiglesias, V., & Costa, C. (2020). Genotoxicity of TiO₂ Nanoparticles in Four Different Human Cell Lines (A549, HEPG2, A172 and SH-SY5Y). *Nanomaterials*, 10(3), 412. <https://doi.org/10.3390/nano10030412>
14. Farshori, N. N., Siddiqui, M. A., Al-Oqail, M. M., Al-Sheddi, E. S., Al-Massarani, S. M., Ahamed, M., Ahmad, J., & Al-Khedhairi, A. A. (2022). Copper Oxide Nanoparticles Exhibit Cell Death Through Oxidative Stress Responses in Human Airway Epithelial Cells: a Mechanistic Study. *Biological trace element research*, 200(12), 5042–5051. <https://doi.org/10.1007/s12011-022-03107-8>
15. Kubo, A. L., Vasiliev, G., Vija, H., Krishtal, J., Tõugu, V., Visnapuu, M., Kisand, V., Kahru, A., & Bondarenko, O. M. (2020). Surface carboxylation or PEGylation decreases CuO nanoparticles' cytotoxicity to human cells in vitro without compromising their antibacterial properties. *Archives of toxicology*, 94(5), 1561–1573.
16. 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>
17. Taheri, M. A., Payervand, F., Ahmadkhanlou, F., Torabi, S., & Semsarha, F. (2022). Investigation of the properties of the Tc-99m radioisotope and water contaminated with Tc-99m under the influence of Taheri Consciousness Fields. *The Scientific Journal of Cosmointel*, 1(4), 20-29. <https://doi.org/10.61450/joci.v1i4.33>

میدان شعوری فرادرمانی زنده‌مانی سلول‌های سرطانی MDA-MB-231 را کاهش می‌دهد

محمدعلی طاهری^۱، ناهید مددی-گلی^۲، کمال احمدی^۳

* نویسنده مسئول: کمال احمدی

ایمیل: kamal.ahmadi55@yahoo.com

۱- بخش تحقیق و توسعه‌ی ساینس‌فکت، مرکز تحقیقات کازمواینتل، انتاریو، کانادا

۲- بخش میکروپشناسی انستیتوپاستور، انستیتوپاستور تهران، ایران

DOI: <https://doi.org/10.61450/joci.FA.v4i18.221>

چکیده

سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی زنان در دنیا و نوعی بیماری چند عاملی است که عوامل گوناگونی در ایجاد آن دخیل هستند. میدان شعوری فرادرمانی (FCF) که محمدعلی طاهری آن را معرفی کرده، نه انرژی است و نه ماده. همچنین، کمیت ندارد، بنابراین، نمی‌توان آن را به‌طور مستقیم مورد اندازه‌گیری قرار داد. با وجود این، ارزیابی اثرات این میدان به‌طور غیرمستقیم از طریق آزمایش‌های کنترل‌شده در آزمایشگاه امکان‌پذیر است. هدف از این مطالعه بررسی اثر میدان شعوری فرادرمانی بر سلول‌های سرطان پستان (MDA-MB-231) به دو روش MTT و فلوئوسایتومتري در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بود. ابتدا رده‌ی سلولی MDA-MB-231 کشت داده شد، سپس اثرگذاری میدان شعوری فرادرمانی در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بررسی شد. به منظور تعیین مرگ سلولی در نمونه‌ی تیمارشده با میدان شعوری فرادرمانی و مقایسه‌ی آن با کنترل، رنگ‌آمیزی سلول‌ها با دو رنگ Annexin-V و پروپیدیوم یدید (PI) انجام گرفت. نتایج ما نشان داد بقای اندازه‌گیری‌شده در آزمون MTT در ۲۴ ساعت کاهش ۱۶ درصدی را در نمونه‌ی آزمایشی نسبت به شاهد نشان داد. همچنین در این زمان، درصد آپوپتوز زودرس و تاخیری، آپوپتوز تام و نکروز در نمونه‌ی تحت تاثیر میدان شعوری فرادرمانی، نسبت به رده‌های سلولی کنترل به‌ترتیب ۵/۹۲٪، ۳/۴۹٪، ۹/۴۱٪، ۴/۶۸٪ افزایش یافت. در نهایت میزان مرگ برنامه‌ریزی‌شده‌ی سلول‌های سرطانی در فواصل زمانی ۲۴ (۹/۴۱٪)، ۴۸ (۲۱/۴۴٪) و ۷۲ (۲۳/۰۴٪) ساعت تحت تاثیر این میدان در رده‌ی سلولی در این مطالعه افزایش یافته است.

کلید واژه‌ها: سرطان پستان، میدان‌های شعوری طاهری، فرادرمانی، سنجش MTT، سلول‌های سرطانی

هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر میدان شعوری فرادرمانی بر سلول‌های سرطان سینه (MDA-MB-231) به دو روش MTT و فلوسایتومتری بود.

مواد و روش‌ها

کاربرد میدان شعوری فرادرمانی

نمونه‌های مورد مطالعه بر اساس دستورالعمل گفته‌شده در وبسایت^۴ مدیریت تحقیقات درباره‌ی میدان‌های شعوری (ط)، تحت تاثیر میدان‌های شعوری (ط) قرار گرفتند. توضیحات بیش‌تر در بخش ملاحظات مشترک این شماره قید شده است. در این مطالعه، سلول‌های سرطان سینه (MDA-MB-231) با یک‌بار اعلام از زمان شروع مطالعه در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت تحت تاثیر میدان شعوری فرادرمانی بودند. همچنین، سلول‌های MDA-MB-231 که تحت اثر میدان‌های FCF قرار نگرفته بودند، به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند.

کشت سلولی

در این پژوهش از رده‌ی سلولی سرطان پستان MDA-MB-231 که از بانک سلولی انسیتو پاستور تهیه شده، استفاده شد. سلول‌های MDA-MB-231 در محیط کشت DMEM (Dulbecco's Modified Eagles Medium) (Gibco, USA) +۲ میلی مولار L-گلوتامین غنی شده با سرم جنین گاوی (FBS) (Gibco, USA) و محلول آنتی‌بیوتیک‌های پنیسیلین / استرپتومایسین (Biosera, France) تحت شرایط کنترل‌شده‌ی دما (۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد) و دی‌اکسیدکربن ۵٪ کشت داده شدند. سلول‌ها به‌صورت تک‌لایه در فلاسک رشد می‌کنند. این محیط کشت هفته‌ای سه بار تعویض شد و برای برداشت-کردن سلول‌ها نیز از محلول سترون تریپسین-EDTA استفاده شد.

بررسی اثر میدان‌های شعوری فرادرمانی بر سمیت سلولی با روش MTT

تست MTT آزمونی کمی و رنگی است که اساس آن بر پایه‌ی احیا نمک زردرنگ محلول در آب [دی‌متیل تiazول-دی‌فینیل تترازولیم بروماید]^۵ (MTT) (Sigma-Aldrich, Germany) و تشکیل کریستال‌های آبی‌رنگ تیره و نامحلول فورمازان در آب است. احیا MTT به وسیله‌ی آنزیم میتوکندریایی سوکسینات دهیدروژناز و تنها در سلول‌های زنده رخ می‌دهد. بلورهای فورمازان در حلال‌های آلی چون ایزوپروپانول و DMSO (Merck, Darmstadt, Germany) قابل حل هستند که با سنجش میزان جذب نوری آن می‌توان میزان فعالیت سوخت و سازی سلول‌های زنده را دارند تعیین نمود [۱۸]. روش کار به این صورت بود که در هر یک از چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه‌ای، ۱۰^۴ سلول کشت داده شد

سرطان پستان به عنوان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها میان زنان به شمار می‌رود. این بیماری شایع‌ترین بدخیمی زنان در سراسر دنیا شناخته شده است [۱، ۲]. بر اساس آمارهای سازمان جهانی بهداشت، سرطان پستان حدود ۳۰٪ از سرطان‌ها را میان زنان شامل می‌شود. حدود ۲/۱ میلیون زن در هر سال به این بیماری مبتلا می‌شوند. این نوع سرطان پس از سرطان ریه دومین عامل مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در زنان گزارش شده است. تخمین زده شده که شیوع سرطان پستان از دو میلیون بیمار در سال ۲۰۱۸ به بیش از سه میلیون بیمار در سال ۲۰۴۶ افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده‌ی افزایش ۴۶ درصدی است [۳، ۴]. این نوع سرطان همچنین به عنوان یکی از پر هزینه‌ترین بیماری‌ها در سراسر جهان شناخته می‌شود [۵].

طی دهه‌های اخیر، تغییر در سبک زندگی افراد باعث افزایش میزان بروز و شیوع سرطان پستان و عوامل خطر آن در سراسر جهان شده است [۶]. سرطان پستان بیماری‌ای است که در آن سلول‌های بدخیم از بافت پستان منشأ گرفته و به شکل نامنظم و فزاینده تکثیر می‌یابند. این سلول‌ها اغلب از بافت‌های پستانی، سلول‌های پوشاننده، مجاری شیری و لوبول‌های اطراف مجاری (لوبولار) منشأ می‌گیرند [۷]. سرطان پستان بیماری‌ای چند عاملی است که تا کنون نقش عوامل خطر گوناگونی در بروز آن به اثبات رسیده است. بر اساس مطالعات انجام‌شده این عوامل خطر شامل سابقه‌ی خانوادگی، سن بالا، سن منارک (اولین قاعدگی در دوران بلوغ دختران) زیر ۱۲ سال، سن منوپوز (یائسگی) بعد از ۵۴ سال، سن اولین زایمان بعد از ۳۰ سال، بدون سابقه‌ی زایمان، تراکم بالا در ماموگرافی، سطح بالای هورمون‌های جنسی، تماس با اشعه‌ی یونیزان در کودکی، نژاد، وضعیت اقتصادی، میزان توده‌ی بدنی و سبک زندگی از نظر تغذیه، فعالیت فیزیکی، مصرف سیگار و الکل است [۸-۱۰].

رده‌ی سلولی MDA-MB-231 مربوط به سرطان پستان، از نظر مورفولوژی، اپیتلیالی و دوکی شکل است. این سلول‌های تمایز نیافته بسیار مهاجم‌اند و گیرنده‌های استروژن، پروژسترون و همچنین، گیرنده‌ی ۲ عامل رشد اپیدرمی انسان^۱ (HER2) را ندارند. از این رو به این رده‌ی سلولی، سه‌گانه‌ی منفی^۲ (TNBC) گفته می‌شود. قدرت تهاجمی این رده‌ی سلولی از طریق توانایی تخریب پروتئولیتیک ماتریکس خارج سلولی میانجی‌گری می‌شود [۱۱، ۱۲].

ماهیت شعور^۳ (آگاهی) و جایگاه آن در علم در قرن حاضر مورد توجه بسیاری قرار گرفته و نظریه‌های فلسفی و علمی بسیاری در این زمینه ارائه شده است. محمدهلی طاهری در دهه‌ی ۱۹۸۰ میدان‌های جدیدی را با ماهیت غیرمادی و غیرانرژیایی با نام میدان‌های شعوری طاهری (TCFs) معرفی کرد [۱۳]. در مطالعات قبلی، اثرات TCFs بر رده‌های سلولی سرطانی گوناگون و همچنین بر مدل‌های حیوانی و گیاهی بررسی شده است [۱۴-۱۷].

1. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

2. Triple-negative Breast Cancer

3. Consciousness

4. www.COSMOintel.com

5. 3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl) -2, 5-diphenyl tetrazolium bromide

محتویات موجود در میکروتیوب اضافه شد. سپس تمامی محتویات را به آرامی با حرکت دست و تکان دادن میکروتیوب با یکدیگر مخلوط و یک دست کرده طوری که رسوب سلول‌ها با مواد موجود به راحتی به شکل سوسپانسیون تبدیل شود. در مرحله بعد، نمونه‌ها در دمای اتاق (۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد) به مدت زمان ۱۰ دقیقه در تاریکی انکوبه شد. در نهایت با دستگاه فلوسایتمتری (BD Biosciences, San Diego, CA, USA) آنالیز سلولی انجام گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار دستگاه و تقسیم نقاط ثبت شده در منحنی دو بعدی به چهار ناحیه‌ی Q1 تا Q4 انجام گرفت. به منظور تعیین اثرات FCFs در جهت القا آپوپتوز یا نکروز، درصد سلول‌های مستقر در هر ناحیه به وسیله‌ی نرم‌افزار دستگاه فلوسایتمتری (FCS Express) محاسبه و گزارش شد.

آنالیز آماری

جهت انجام محاسبات آماری از برنامه‌ی گراف پد ۹ و SPSS ورژن ۲۰۱۶ استفاده شده است. اطلاعات پس از جمع‌آوری با استفاده از آزمون آنوا یک‌طرفه، آنالیز واریانس و آزمون توکی (Tukey) تجزیه و تحلیل شد. سنجش‌ها سه بار تکرار شد. اختلاف در سطح ۰/۰۵ معنادار تلقی شد.

نتایج

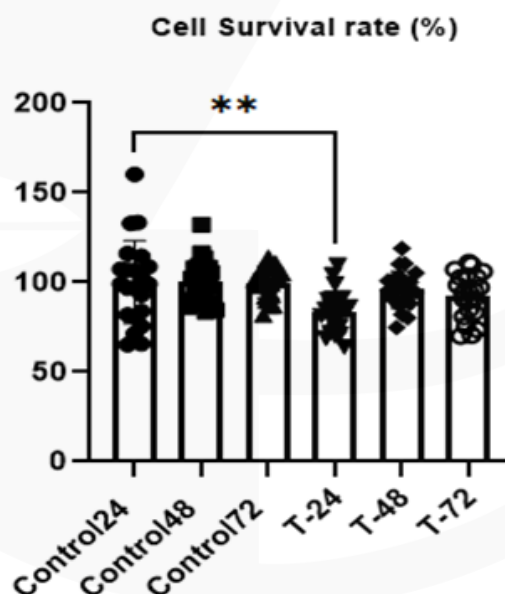
بررسی اثر FCF بر زنده‌مانی سلولی با تست MTT

بر اساس شکل ۱، تنها تغییر معنادار مربوط به ساعت ۲۴ و با کاهش ۱۶٪ بقا در نمونه‌های تحت تیمار FCF بوده است.

و پس از ۲۴ ساعت و رسیدن به پراکنش سطحی ۸۰٪ محیط رویی تحت تاثیر میدان شعوری فرادمانی در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت قرار گرفت. از پلیت‌های کشت دیگری بدون اثر دادن میدان شعوری فرادمانی به عنوان کنترل تست MTT در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت استفاده شد. پلیت‌ها پس از گذشت زمان‌های مورد نظر از انکوباتور خارج، محیط رویی چاهک‌ها برداشته و به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر محیط DMEM بدون آلفانفتول همراه با ۱۰ میکرولیتر MTT (۵ میلی گرم در میلی لیتر) اضافه شد. سپس مجدداً پلیت‌ها به انکوباتور منتقل و به مدت ۳ تا ۴ ساعت در ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد نگه داشته شدند. در مرحله‌ی بعد محصول فورمازان تولیدشده با افزودن ۵۰ میکرولیتر حلال دی متیل سولفوکساید (DMSO) حل و میزان رنگ تولیدی را دستگاه الایزا ریدر در طول موج ۵۷۰ نانومتر تعیین شد. توان زیستی سلول‌های تیمارشده با FCF به شکل نسبت درصد جذب نوری نمونه در قیاس با میزان جذب نوری فورمازان تولیدی در نمونه‌ی کنترل تعیین شد.

بررسی آپوپتوز با روش فلوسایتمتری

به منظور تعیین درصد سلول‌های آپوپتوزشده در یک جمعیت سلولی تیمارشده با FCF و قیاس آن با جمعیت سلولی در کنترل، رنگ‌آمیزی سلول‌ها با دو رنگ Annexin-V و پروپیدیوم یدید (PI) (Sigma-Aldrich, Germany) انجام گرفت. به این صورت که پس از تیمار سلول‌ها با FCF در سه زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت، سلول‌ها را تریسینه کرده و شست‌وشوی سلول‌ها با بافر فسفات سالین (PBS) استریل انجام گرفت. به رسوب حاصل از سانتریفوژ سلول‌ها، ۱۰۰ میکرولیتر بافر بایندینگ به میکروتیوب ۱/۵ میلی لیتر اضافه شد. در ادامه ۱۰ میکرو لیتر از رنگ پروپیدیوم یدید (PI) و پنج میکرولیتر از رنگ آنکسین (Annexin-V) نیز به

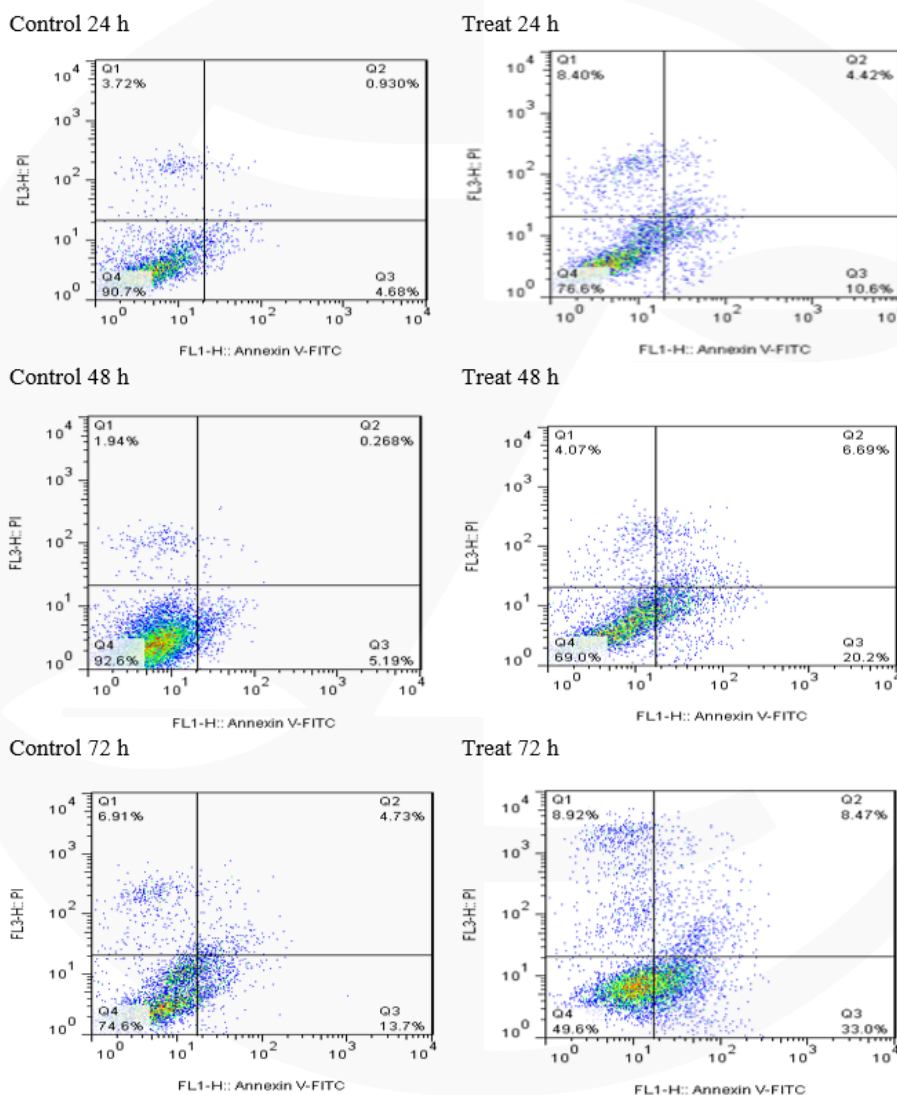


شکل ۱- نمودار تغییرات بقا بر اساس تست MTT در این مطالعه (T: میدان شعوری طاهری). **: p-value < 0.01

بررسی اثر FCF بر آپوپتوز با تست فلوسایتومتری

نکروز (ناحیه ی Q1) در گروه کنترل ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعته به ترتیب ۳/۷۲٪، ۱/۹۴٪، ۸/۹۲٪ بود. اما در گروه های تیمار در بازه های زمانی ذکر شده تعداد سلول های نکروز شده تحت تاثیر FCF به ترتیب ۸/۴۰٪، ۴/۰۷٪ و ۸/۹۲٪ شده بود. همان گونه که در شکل ۲ مشخص است، با افزایش زمان اثر FCF درصد کمتری از سلول ها در ناحیه ی Q4 مشاهده می شود که نشان دهنده ی سلول های آپوپتوز شده است. با توجه به نتایج جدول در فاصله ی زمانی ۲۴ ساعته بین گروه کنترل و گروه تحت اثر FCF از نظر آماری ارتباط معناداری مشاهده شد ($p < 0.001$). در سایر ساعت های بررسی شده نیز مواردی از ارتباط آماری معنادار دیده شد. برای مثال براساس نتایج نمودار ۳، بین تعداد سلول های آپوپتوز شده و تعداد سلول های زنده در گروه تیمار با گروه کنترل در فواصل زمانی ۴۸ و ۷۲ ساعت تحت اثر FCF از نظر آماری ارتباط معنادار بود ($p < 0.01$). نتایج نشان داد میزان درصد آپوپتوز اولیه و تاخیری و مجموع آپوپتوز و نکروز در رده های سلولی تیمار شده با FCF نسبت به رده های سلولی بدون تیمار (کنترل) افزایش داشته است (شکل ۳).

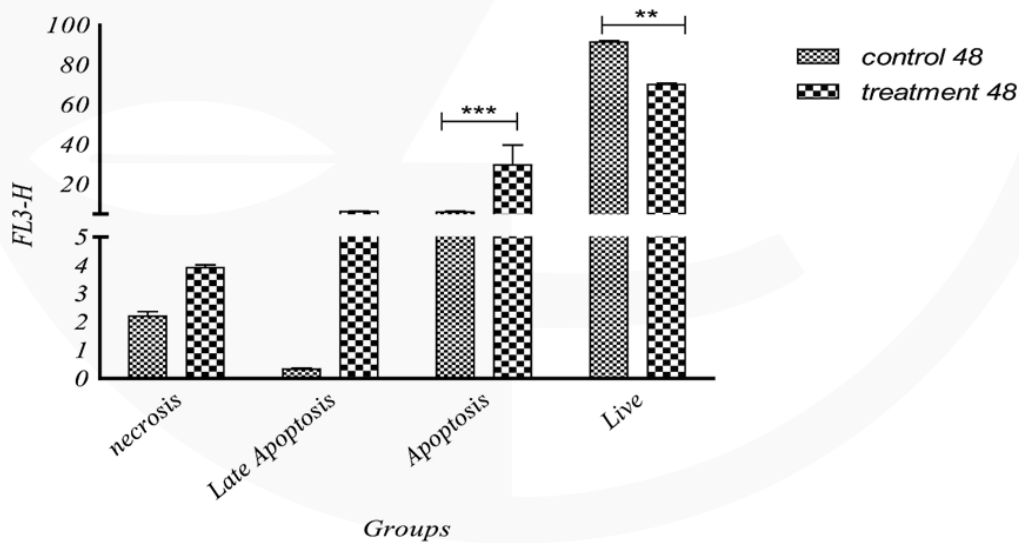
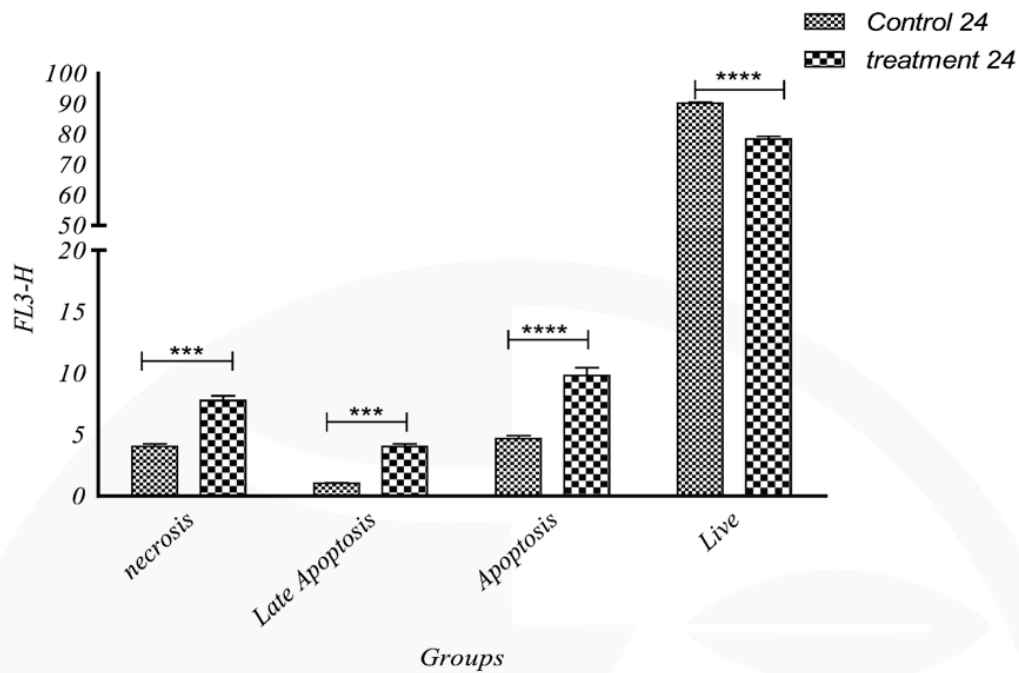
در شکل ۱ سلول های آپوپتوز شده در سه مرحله ی زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت تحت تاثیر FCF، همراه با گروه کنترل که نشان دهنده ی سلول ها بدون اثر میدان شعوری فرادرمانی است، مشخص شده. همان طور که در این نمودار دیده می شود، درصد سلول های زنده (ناحیه ی Q4) در گروه کنترل ۲۴ و ۴۸، ۷۲ ساعته به ترتیب ۹۰/۷٪، ۹۲/۶٪، ۷۴/۶٪ بود اما در گروه های تیمار در بازه های زمانی ذکر شده تعداد سلول های زنده تحت تاثیر FCF به ترتیب ۷۶/۶٪، ۶۹٪، ۴۹/۶٪ شده بود. درصد سلول های آپوپتوز شده ی جوان (ناحیه ی Q3) یعنی سلول هایی که در مراحل اولیه ی آپوپتوز هستند، از ۱۰/۶٪ در بازه ی زمانی تیمار شده ی ۲۴ ساعت و ۲۰/۲٪ در تیمار ۴۸ ساعته به ۳۳٪ در تیمار ۷۲ ساعته رسیده بود. درصد سلول های آپوپتوز شده ی دیررس یا نکروزی (ناحیه ی Q2) یعنی سلول هایی که در مراحل آخر آپوپتوز هستند نیز با افزایش مدت زمان اثر FCFs بیش تر شده؛ به گونه ای که از ۴/۴۲٪ در تیمار ۲۴ ساعته به ۶/۶۹٪ در تیمار ۴۸ ساعته و در نهایت به ۸/۴۷٪ در تیمار ۷۲ ساعته رسیده بود. همچنین، درصد

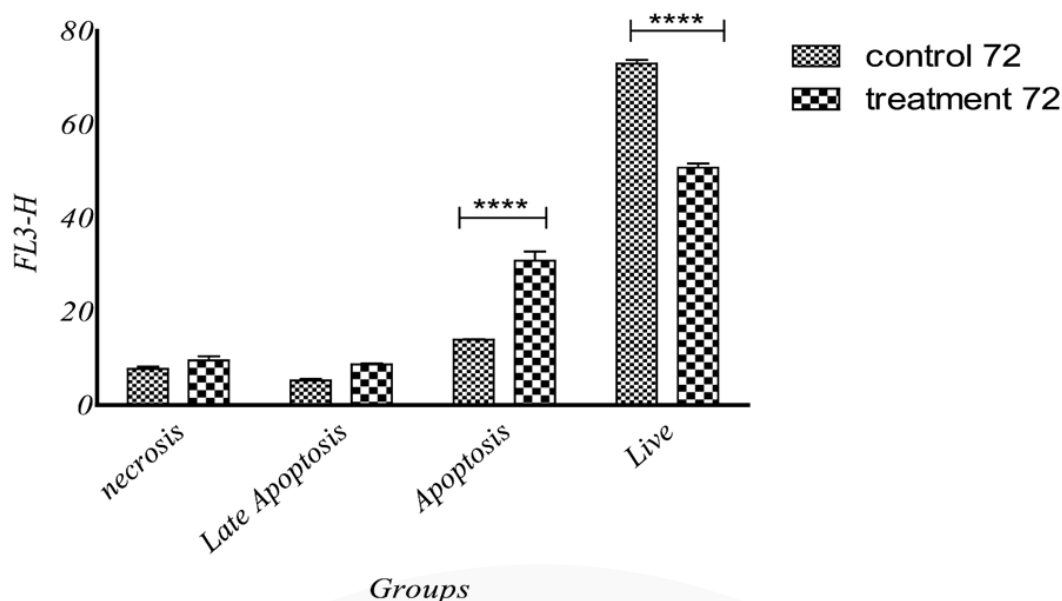


شکل ۲- اثر میدان شعوری فرادرمانی در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعته بر آپوپتوز در سلول های MDA-MB-231. گروه کنترل (بدون تیمار سلول ها با میدان شعوری فرادرمانی) و گروه آزمون (تیمار سلول ها با میدان شعوری فرادرمانی). Q1: سلول های نکروزی با ویژگی Annexin-V منفی و PI مثبت، Q2: سلول های آپوپتوز شده دیررس یا نکروزی با ویژگی Annexin-V و PI مثبت، Q3: سلول های سالم با ویژگی Annexin-V و PI مثبت، Q4: سلول های آپوپتوز شده ی اولیه با ویژگی Annexin-V منفی و PI مثبت.

جدول ۱. درصد سلول‌ها در مراحل مختلف تست فلوسایتومتری نکروز و آپوپتوز در مقایسه‌ی گروه کنترل و آزمون تحت تیمار میدان شعوری فرادرمانی (FCF) در سلول‌های MDA-MB-231 در فاصله‌ی زمانی ۲۴ ساعته.

Q4	Q2+Q3	Q3	Q2	Q1	
90.7%	5.61%	4.68%	0.93%	3.72%	گروه کنترل
76.6%	15.02%	10.6%	4.42%	8.40%	گروه آزمون (تیمار با FCF)
14.1%	9.41%	5.92%	3.49%	4.68%	اختلاف گروه آزمون با گروه کنترل





شکل ۳- نمودار تغییرات مرگ سلولی در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعته در دو گروه کنترل و تیمار شده براساس تست فلوسایتومتری. ****: اختلاف معنادار ($p < 0.0001$). ****, ****, ****: اختلاف معنادار ($p < 0.05$).

سلول‌های زنده در گروه تیمار با گروه کنترل تحت اثر FCF از نظر آماری ارتباط معنادار بود.

به گفته‌ی طاهری، استفاده از FCF در ترمیم و اصلاح سیستم مورد مطالعه و بازگرداندن آن به وضعیت مطلوب موثر است. از منظر اینترینیورسالیسم (فراکل نگری) پیشنهادی طاهری، وجود انسان از اجزای سخت افزاری و نرم‌افزاری متعدد تشکیل شده است. این منظر، بخشی از انسان که بدن را تشکیل می‌دهد، به عنوان «سخت‌افزار» در نظر گرفته می‌شود که سیستم بزرگ و گسترده‌ای از نرم‌افزارهای متعدد (سیستم عامل) آن را اداره می‌کند. به عبارت دیگر، در پشت صحنه این سخت افزار، نرم افزارهای زیادی وجود دارند که قسمت فیزیکی بدن را مدیریت می‌کنند [۱۹].

در روش‌های مداخله‌ی معمول، مداخلات بر سخت‌افزار تاثیر می‌گذارد؛ به عنوان مثال در درمان انواع سرطان از جمله سرطان پستان، طیف وسیعی از روش‌ها مانند جراحی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی تا درمان‌های خاص و هدفمند استفاده می‌شود که تاثیر همگی بر سخت‌افزار است. به دلیل تفاوت‌های بیولوژیکی و ژنتیکی در افراد، درمان‌های مرسوم در این بیماران پاسخ‌های متفاوتی دارد و ممکن است موفقیت‌آمیز نباشد. همچنین، احتمال عود پس از درمان همچنان بالا است [۲۰]. اما استفاده از میدان شعوری فرادرمانی روشی غیرمداخله‌ای است که در آن اثرات در سطح نرم‌افزار یا زیرساخت سیستم مورد مطالعه رخ می‌دهد؛ به این معنا که FCF با تغییر نرم‌افزار (که باعث عملکرد سخت‌افزار می‌شود) موجب تغییر رفتار سخت‌افزار می‌شود [۱۳]. در مطالعات قبلی گزارش شده است که رفتار رده‌های سلولی گوناگون تحت تاثیر میدان شعوری فرادرمانی به‌طور متفاوتی تغییر می‌کند. این

بحث و جمع‌بندی

در سال‌های اخیر، اثرات میدان‌های شعوری در آزمایش‌های متنوعی مورد بررسی قرار گرفته است. به گفته‌ی طاهری، این میدان‌ها نه ماده‌اند و نه انرژی و نمی‌توان آن‌ها را با ابزارهای علمی متعارف اندازه‌گیری کرد اما می‌توان تاثیرشان را بر موجودات زنده یا مواد بررسی کرد. یکی از مزایای استفاده از TCFها در درمان بیماری‌هایی مانند سرطان سینه، رویکرد بدون دارو آن است که خطر عوارض جانبی و نیاز به هر نوع ماده، تجهیزات یا ابزاری را برای به دست آوردن نتایج از بین می‌برد. علاوه بر این، با توجه به ماهیت این میدان، استفاده از TCFs رایگان است.

در مطالعه‌ی حاضر، اثر میدان شعوری فرادرمانی بر رده‌ی سلولی سرطان پستان (MDA-MB-231) با آزمون MTT در بازه‌های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بررسی شد. به منظور تعیین درصد سلول‌های آپوپتوز و نکروز شده در جمعیت سلولی تیمار شده با میدان شعوری فرادرمانی و قیاس آن با جمعیت سلولی در کنترل منفی، رنگ‌آمیزی سلول‌ها با دو رنگ Annexin-V و پروپیدایوم دیدید (PI) انجام گرفت. نتایج تست MTT مطالعه‌ی ما نشان داد اثر میدان شعوری فرادرمانی بر رده‌ی سلولی MDA-MB-231 در ساعت ۲۴ کاهش بقا را نشان می‌دهد. این داده در تایید با آنالیز فلوسایتومتری است. آنالیز فلوسایتومتری نشان داد درصد قابل توجهی از سلول‌ها در اثر تیمار با میدان شعوری فرادرمانی دچار مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول یا آپوپتوز شده‌اند؛ هر چند درصد بسیار کمی از سلول‌ها نیز دچار نکروز شدند ولی این میزان نسبت به درصد سلول‌های آپوپتوز شده قابل توجه نبود. در فواصل زمانی ۴۸ و ۷۲ ساعته بین تعداد سلول‌های آپوپتوز شده و تعداد

مطالعات آتی، اثر FCF بر سطح بیان مولکول‌های القاکننده‌ی آپوپتوز مانند Fas (CD95) بررسی شود. در جمع بندی، در این آزمایش، شواهدی از اثر میدان شعوری فرادرمانی نشان داده شد. برای روشن کردن سازوکار دقیق FCF در سیستم‌های بیولوژیکی تحقیقات بیش‌تری مورد نیاز است.

مشاهده پیشنهاد می‌کند اثر این میدان با توجه به نوع رده‌ی سلولی متفاوت بوده است [۲۱].

یافته‌های این مطالعه در مورد رده‌ی سلولی MDA-MB 231 بیان‌گر این مطلب است که میدان شعوری فرادرمانی می‌تواند بقای این رده‌ی سلول سرطانی را کاهش و مرگ برنامه‌ریزی شده را در آن افزایش دهد. به عنوان گام بعدی، پیشنهاد می‌کنیم در

تشکر و قدردانی

نویسندگان از شرکت دانش‌بنیان زیست‌پژوه افرا (تهران، ایران) برای همکاری در جمع‌آوری داده‌ها قدردانی می‌کنند.

منابع

1. Bener, A., Alsulaiman, R., Doodson, L., & Agathangelou, T. (2017). Depression, hopelessness and social support among breast cancer patients: in highly endogamous population. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 18(7), 1889. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.7.1889.
2. Sakorafas, G. H., Krespis, E., & Pavlakis, G. (2002). Risk estimation for breast cancer development; a clinical perspective. *Surgical Oncology*, 10(4), 183-192. doi: 10.1016/s0960-7404(02)00016-6.
3. 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. doi: 10.3322/caac.21660.
4. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2019). Cancer statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(1), 7–34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>.
5. Davari, M., Yazdanpanah, F., Aslani, A., Hosseini, M., Nazari, A. R., & Mokarian, F. (2013). The Direct Medical Costs of Breast Cancer in Iran: Analyzing the Patient's Level Data from a Cancer Specific Hospital in Isfahan. *International journal of preventive medicine*, 4(7), 748–754.
6. Fredslund, S. O., & Bonefeld-Jørgensen, E. C. (2012). Breast cancer in the Arctic--changes over the past decades. *International journal of circumpolar health*, 71, 19155. <https://doi.org/10.3402/ijch.v71i0.19155>
7. Shah, R., Rosso, K., & Nathanson, S. D. (2014). Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World journal of clinical oncology*, 5(3), 283–298. <https://doi.org/10.5306/wjco.v5.i3.283>
8. Möller, T., Anderson, H., Aareleid, T., Hakulinen, T., Storm, H., Tryggvadottir, L., Corazziari, I., Mugno, E., & EUROPREVAL Working Group (2003). Cancer prevalence in Northern Europe: the EUROPREVAL study. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 14(6), 946–957. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdg255>.
9. Kamińska, M., Ciszewski, T., Łopacka-Szatan, K., Miotła, P., & Starosławska, E. (2015). Breast cancer risk factors. *Przegląd menopauzalny = Menopause review*, 14(3), 196–202. <https://doi.org/10.5114/pm.2015.54346>

10. Sun, Y. S., Zhao, Z., Yang, Z. N., Xu, F., Lu, H. J., Zhu, Z. Y., ... & Zhu, H. P. (2017). Risk factors and preventions of breast cancer. *International journal of biological sciences*, 13(11), 1387.
11. Łukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. (2021). Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers*, 13(17), 4287. <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>
12. Chavez, K. J., Garimella, S. V., & Lipkowitz, S. (2010). Triple negative breast cancer cell lines: one tool in the search for better treatment of triple negative breast cancer. *Breast disease*, 32(1-2), 35–48. <https://doi.org/10.3233/BD-2010-0307>
13. Taheri, 2013: Taheri MA: “Human from another outlook” Interuniversal Press; 2nd Edition (September 26, 2013). ISBN-13: 978-1939507006, ISBN-10: 1939507006 2013.
14. Taheri, M. A., Semsarha, F., Mahdavi, M., Afsartala, Z., & Amani, L. (2020). The Influence of the Faradarmani Consciousness Field on the Survival and Death of MCF-7 Breast Cancer Cells: An Optimization Perspective. *Available at SSRN 3705537*. doi.org/10.2139/ssrn.3705537.
15. 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. *The Scientific Journal of Cosmointel*, 1(6), 46–53. doi.org/10.61450/joci.v1i6.55
16. Torabi, S., Taheri, M. A., & Semsarha, F. (2023). Alleviative effects of Faradarmani Consciousness Field on *Triticum aestivum* L. under salinity stress. *F1000Research*, 9, 1089. doi.org/10.12688/f1000research.25247.4
17. 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. doi.org/10.61450/joci.v3i15.197
18. Ghasemi, M., Turnbull, T., Sebastian, S., & Kempson, I. (2021). The MTT Assay: Utility, Limitations, Pitfalls, and Interpretation in Bulk and Single-Cell Analysis. *International journal of molecular sciences*, 22(23), 12827. <https://doi.org/10.3390/ijms222312827>
19. Taheri, M. A. (2011). *Psymentology*. Interuniversal Press. ISBN-13: 978-1939507136, ISBN-10: 1939507138.
20. Wayteck, L., Breckpot, K., Demeester, J., De Smedt, S. C., & Raemdonck, K. (2014). A personalized view on cancer immunotherapy. *Cancer letters*, 352(1), 113-125.. [doi: 10.1016/j.canlet.2013.09.016](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2013.09.016).
21. Taheri, M. A., Torabi, S., Gharacheh, H., Nabavi, N., & Semsarha, F. (2023). Investigation of Dynamic Behavior of Various Cell Lines in Culture Medium under the Influence of Taheri Consciousness Fields. *The Scientific Journal of Cosmointel*, 2(10), 26–30. doi.org/10.61450/joci.v2i10.152

رفتار رده‌های سلولی انسانی نرمال و سرطانی
در مواجهه با
میدان‌های شعوری طاهری در شرایط تنش

بر اساس نظریه‌ی شعور(ط)، هنگامی که موضوع مورد مطالعه تحت تاثیر میدان‌های شعوری قرار می‌گیرد، اطلاعات منتقل شده از این میدان‌ها منجر به تغییر رفتار و ویژگی آن‌ها می‌شود. ویژگی منحصر به فرد این نظریه، امکان آزمایش عملی آن در آزمایشگاه است. در مطالعات این شماره، اثرات بهبوددهنده‌ی این میدان‌های غیرفیزیکی بر سلول‌ها در شرایط استرس میکروگراویتی و سمیت نانوذرات مورد مطالعه قرار گرفته است. همچنین، زنده‌مانی یک رده‌ی سلول سرطانی پستان تحت تاثیر این میدان‌ها نیز ارزیابی شده است.