بررسی اثرات سیتوتوکسیک هورمون تیروئیدی T۴ بر سلول‌های گلایو بلاستومای مغزی (A۱۷۲) در محیط کشت سلولی

رحیم احمدی: استادیار و متخصص فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران.
***مرتضی سقرجوقی فراهانی**: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اسلامشهر، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، اسلامشهر، ایران (*نویسنده مسئول). m.farahani@iaups.ac.ir
بابک خدادادی: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خرم آباد، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، خرم آباد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۶/۸/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۹

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان می‌دهد که هورمون تیروئیدی بر روی سلول‌های سرطانی تاثیر دارند. هدف اصلی این تحقیق، بررسی اثرات سیتوتوکسیک هورمون تیروئیدی T۴ بر سلول‌های گلایو بلاستومای مغزی (A۱۷۲) در محیط کشت سلولی می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی سلول‌های A۱۷۲ به طور تصادفی به گروه شاهد و گروه‌های تحت تاثیر دوزهای ۰/۱، ۰/۵، ۱، ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰و ۵۰ لاندا (λ) هورمون تیروئیدی T4، تقسیم شدند. سپس مقدار اثر سمیت هورمون با استفاده از سنجش MTT مورد سنجش قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از روش آماری آزمونی واریانس یک طرفه بین گروه‌ها مقایسه شدند.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان می‌دهد که میزان توکسیسیتی هورمون تیروئیدی T۴ بر رده سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی A۱۷۲ در دوزهای ۱ لاندا (λ) دارای بیشترین میزان توکسیسیتی می‌باشد و در دوزهای ۰/۱ و ۴۰ لاندا (λ) دارای کمترین اثر توکسیسیتی می‌باشد.

نتیجه‌گیری: توکسیسیتی سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی وابسته و یا غیر وابسته به هورمون تیروئیدی T۴ می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: سیتوتوکسیک، هورمون تیروئیدی T4، سلول‌های A172

مقدمه

هورمون‌های تیروئیدی۲ نوع هستند که عبارت‌اند از: T۳ و T۴ که نقش مهمی در تنظیم متابولیسم بدن را دارا می‌باشند. کمبود ید باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی T۳، T۴ می‌شود که این عامل باعث ایجاد بیماری گواتر می‌شود. شکل اصلی هورمون تیروئیدی در خون به‌صورت T۴ می‌باشد (۱). خروج هورمون TRH از هیپوتالاموس منجربه تولید هورمون TSH می‌شود که این هورمون منجربه به تولید هورمون‌های تیروئیدی می‌شود. غده تیروئید دو هورمون T۳ و T ۴ را آزاد می‌کند (۲-۵).

گلایوبلاستوما از متداول‌ترین و تهاجمی‌ترین تومور مغزی نوع اولیه با منشأ بافت عصبی مغز است. نرخ میانگین بقا در این تومور بسیار کوتاه و حدود ۱۳ تا ۱۴ ماه می‌باشد و تنها حدود سه درصد از مبتلایان از نرخ بقای بیش از ۴ سال را برخوردار می‌باشند (۶-۹). لاین سلولی A۱۷۲ از مشهورترین سلول‌های گلایوبلاستومای انسانی است. این سلول‌ها از نوع سلول‌های چسبنده می‌باشند که برای اولین بار از تومور گلایوبلاستومای مرد ۴۳ ساله تهیه شدند و متعاقباً در مطالعات سلولی به‌صورت روتین، به‌ویژه در بررسی اثرات عوامل مختلف بر این سلول‌ها در محیط کشت سلولی، مورد استفاده قرار گرفتند (۱۰). بر اساس نتایج مطالعات گذشته، تومورهای مغزی از مهم‌ترین سرطان‌ها محسوب می‌شود. این دسته از سرطان‌ها دارای شیوع کمتری نسبت به سرطان‌های دیگر من الجمله سرطان‌های دستگاه گوارشی می‌باشد. اما به دلیل عوارض شدید و روش‌های درمانی سخت‌تر و نیز امکان متاستاز بسیار خطرناک هستند (۱۱-۱۳). همچنین مطالعات بیانگر گسترش تومورهای مغزی در ایران می‌باشد (۱۴و۱۵).

رایج‌ترین انواع تومورهای مغزی در بزرگسالان منتژیوم (معمولاً خوش‌خیم) و آستروساتیوما مانند: گلایوبلاستوما می‌باشد (۱۶) و نیز رایج‌ترین نوع تومورهای مغزی در کودکان مدولوبلاستومای بدخیم است (۱۷). گلایوبلاستوما همان‌طور که در قسمت بالا

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-08]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.1.8.1]

گفته شده رایج‌ترین و تهاجمی‌ترین تومور مغزی می‌باشد (۱۸) و در بیشتر موارد علت تومورهای مغزی ناشناخته است (۱۷). بر اساس مشاهدات گذشته، گلایوبلاستوما ۱۵ درصد از تومورهای مغزی را شامل می‌شود (۱۷).

در حال حاضر هیچ راه جلوگیری برای این نوع از تومورهای مغزی وجود ندارد و تنها راه درمان آن‌ها به‌وسیله جراحی و سپس شیمی‌درمانی و اشعه درمانی می‌باشد (۱۷). نرخ میانگین بقا در این نوع از تومورهای مغزی بسیار کوتاه و در حدود ۱۵-۱۰ ماه می‌باشد و تنها حدود ۳ درصد از مبتلایان از نرخ بقای بیش از ۵ سال برخوردار هستند همچنین تومورهای مغزی معمولاً در ۶۴ سالگی آغاز می‌شوند و ابتلا مردان بیشتر از زنان می‌باشد (۱۷ و ۱۹). بدون درمان بقا حدوداً ۳ ماه می‌باشد (۲۰) و همچنین به دلیل این‌که بخش عمده‌ای از مکانیسم سلولی و مولکولی آن کشف نشده است ازاین‌رو مطالعات بسیاری به‌منظور کشف مبانی سلولی و مولکولی مرتبط با مهار تومور در حال انجام می‌باشند (۲۱و۲۲). در پژوهش انجام یافته، در بررسی اثرات هورمون‌های تیروئیدی بر روس سرطان تخمدان ، نتایج نشانگر آن هستند که هورمون‌های تیروئیدی باعث جلوگیری از گسترش سرطان تخمدان می‌شود (۲۳). در مطالعه دیگر، که به بررسی اثرات کم‌کاری تیروئید بر روی سرطان ملانوما بوده است، نتایج تحقیقات بیانگر آن است که کم‌کاری تیروئید بر روی سرطان ملانوم تأثیر دارد (۲۴). در تحقیق انجام یافته، در خصوص اثرات هورمون‌های تیروئیدی بر روی سرطان تیروئید ، نتایج این تحقیق نشانگر آن هستند که هورمون‌های تیروئیدی بر روی سرطان تیروئید تأثیر دارند (۲۵). در مطالعه‌ی، که به بررسی هورمون‌های تیروئیدی در سرطان پستان پرداخته است، نتایج نشانگر آن هستند که هورمون‌های تیروئیدی از بروز سرطان پستان جلوگیری می‌کنند (۲۵). در مطالعه دیگری، در خصوص اثرات

هورمون‌های تیروئیدی بر روی سرطان کلیه، نتایج بیانگر آن هستند که هورمون‌های تیروئیدی باعث جلوگیری از سرطان کلیه می‌شوند (۲۶). همچنین در پژوهش انجام‌یافته‌ی دیگری، در خصوص اثرات هورمون تیروئیدی بر روی سرطان‌ها، نتایج بیانگر آن هستند که هورمون‌های تیروئیدی در مقدار کم باعث جلوگیری از سرطان و در مقدار بالا باعث گسترش سرطان می‌شوند (۲۷).

با توجه به گسترش مواد شیمیایی و محیطی مضر در جوامع مختلف و با توجه به شیوع سرطان در جوامع امروز و روند فزاینده مرگ‌ومیر آن در جوامع جهانی و با توجه به روند افزایشی تومورهای مغزی در جوامع جهانی و علاوه بر تحمیل عوارض پیکری دارای عوارض روانی و هزینه‌های درمانی بالا برای جامعه و فرد مبتلا به تومور مغزی می‌باشد (۱۳-۱۱ ، ۲۸، ۲۹). از سویی، متاسفانه آمارها بیانگر آن هستند که ابتلا به تومورهای مغزی در کشور ما رو به فزونی است. همچنین، درمان این تومورها بسیار ناامیدکننده بوده، و موجبات تحمیل هزینه‌های سنگین به افراد مبتلا و خانواده‌های آنان می‌شود (۳۰و۳۱).

همچنین، علی‌رغم طیف وسیعی از مطالعات سلولی و مولکولی در زمینه سرطان، به‌ویژه سرطان‌های مغزی، هنوز هم مکانیسم‌های درگیر در پیدایش و یا مهار این سرطان‌ها کاملاً واضح و آشکار نیست. در این راستا، طبیعی است که به دلیل نامکشوف بودن بخش عمده‌ای از مکانیسم‌های درگیر در این سرطان‌ها، روش‌های درمان دارویی نیز از نقصان قابل‌ملاحظه‌ای برخوردار است.

بدین ترتیب، مطالعه درباره این سرطان‌ها، خاصه در سطح سلولی و مولکولی، و به‌منظور کشف مکانیسم‌های درگیر، از اهمیت و ضرورت چشمگیری برخوردار خواهد بود. و نیز با توجه به محدودیت در نمونه و محدودیت شاخص‌ها این پژوهش به بررسی اثرات سیتوتکسیک هورمون تیروئیدی T۴ بر روی سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی A۱۷۲ می‌پردازد. این مطالعه از دیدگاه سلولی برای پیشگیری از شیوع سرطان در افراد جامعه حائز اهمیت است. این مطالعه می‌تواند به توده دانش‌های قبلی بیافزاید و همچنین می‌توان از نتایج این پژوهش در بررسی شیوع سرطان در جوامع و برای برنامه‌ریزی و کنترل سرطان استفاده نمود. هدف از این پژوهش تعیین اثرات سیتوکسیک هورمون تیروئیدی T۴ بر روی سلول‌های گلایوبلاستومای مغزی A۱۷۲ می‌باشد.

روش کار

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-08]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.1.8.1]

این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی به‌منظور بررسی اثرات سیتوتوکسیک هورمون تیروئیدی T ۴ بر سلول‌های گلایو بلاستومای مغزی (A۱۷۲) در محیط کشت سلولی انجام شده است. در این تحقیق هورمون تیروئیدیT4 از شرکت سیگما آلدریچ خریداری شد. بر اساس مطالعات قبلی (۳۸) غلظت های ۰,۱، ۰,۵، ۱، ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰، و ۵۰ لاندا (λ) از هورمون به ترتیب به عنوان غلظت پایین، غلظت متوسط و غلظت بالا مورد استفاده قرار گرفت . سلول‌های گلایوبلاستوما (A172) از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه شده، متعاقباً در شرایط استاندارد و استریل در محیط کشت با ۱۰ ٪ سرم جنین گاوی کشت داده خواهند شد. در برنامه مطالعاتی، رده سلولی A ۱۷۲به طور تصادفی به گروه شاهد و گروه های تحت تأثیر دوزهای ۰,۱، ۰,۵، ۱، ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰و ۵۰ لاندا (λ) از هورمون تیروئیدی T۴، تقسیم شدند. گروه شاهد تحت تأثیر هیچ گونه تیماری قرار نگرفت. متعاقباً" با در نظر گرفتن محیط کشت کافی برای سلول‌ها و همچنین در نظر گرفتن حداقل ۶ بار تکرار آزمایش، دوز های مشخص هورمون تیروئیدی به چاهک ها اضافه شدند و پلیت ها درون انکوباتور به مدت ۲۴،۴۸،۷۲ ساعت نگهداری شدند. به دنبال سپری شدن زمان مورد نیاز، مایع موجود از پلیت تخلیه شد وجهت بررسی اثرات سیتوتوکسیک رنگ MTTاضافه گردید. ماده ایزوپروپانول اضافه شد و پس از حل شدن کامل میزان جذب نوری محلول ها با استفاده از دستگاه الایزا ریدر با طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد. در نهایت جهت بررسی آماری، ابتدا با استفاده ازمون کولموگروف - اسمیرونوف توزیع طبیعی داده ها مورد بررسی قرار گرفت و پس از حصول طبیعی بودن داده ها، آزمون آنالیز واریانس یک طرفه ANOVAبا استفاده از نرم افزار SPSS انجام گرفت. اختلاف بین گروه ها در سطح P< ۰/۰۵ معنا دار در نظر گرفته شد.

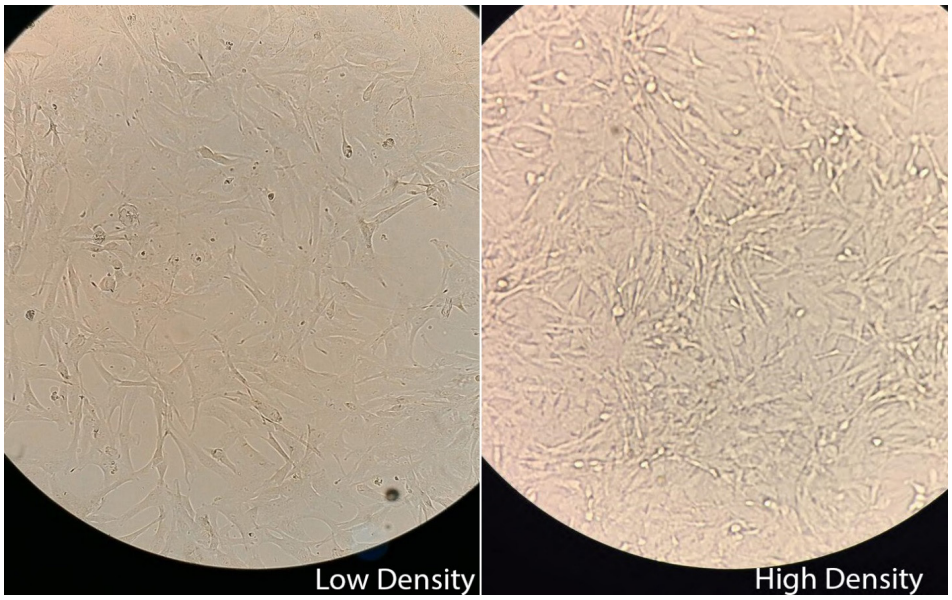
یافته‌ها

تصویر ۱ مورفولوژی سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی A۱۷۲ در محیط کشت حاوی سرم جنین گاوی ۱۰ درصد را نشان می‌دهد.

همان‌طور که مشاهده می‌شود دو عکس مربوط به مورفولوژی سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی A۱۷۲ در دانسیته بالا و پایین در حضور سرم جنین گاوی ۱۰ درصد را نشان می دهد.

نمودار ۱ نشان دهنده داده های به دست آمده از جذب نوری تست MTT در دستگاه الایزاریدر در ۲۴ ساعت بر اساس اثرات غلظت های مختلف هورمون تیروئیدی T۴ بر روی سلول‌های۱۷۲ A می‌باشد.

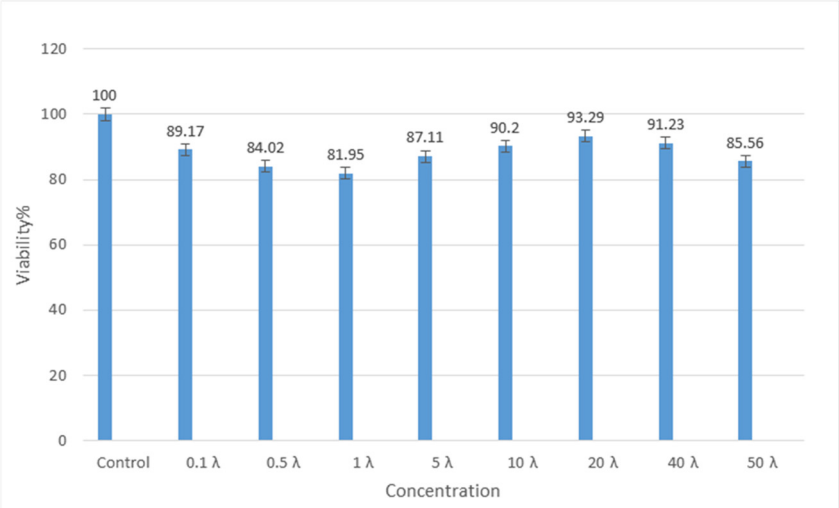
نتایج به دست آمده نشان می دهد که، زنده مانی سلول‌های A۱۷۲ در دوزهای ۰,۵، ۱و ۵۰ λ از هورمون تیروئیدی T۴ در مقایسه با گروه ها در دوزه های مختلف دارای بیشترین اثر توکسیسیتی می‌باشد،و



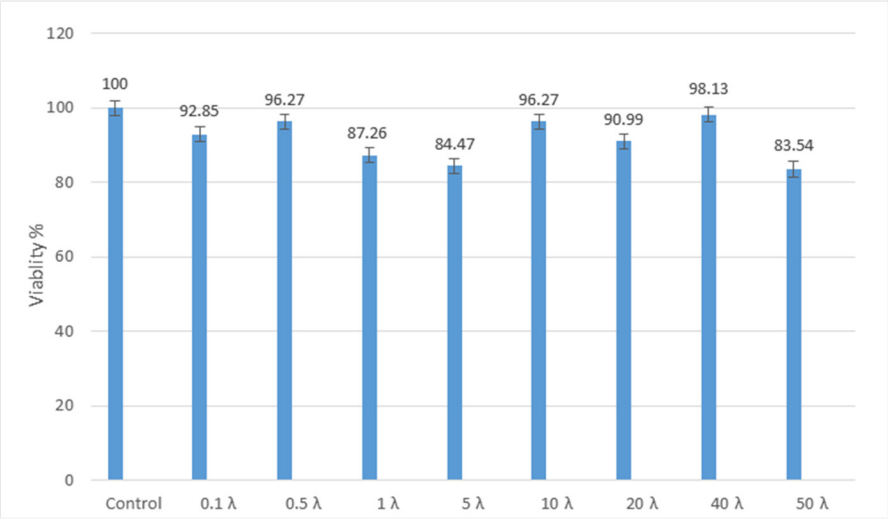
تصویر ۱- مورفولوژی سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی A۱۷۲ در محیط کشت حاوی سرم جنین گاوی ۱۰ درصد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-08]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.1.8.1]



نمودار ۱- نشان دهنده زنده مانی رده سلولی A۱۷۲ در مواجه با غلظت های مختلف از هورمون تیروئیدی T۴ در ۲۴ ساعت



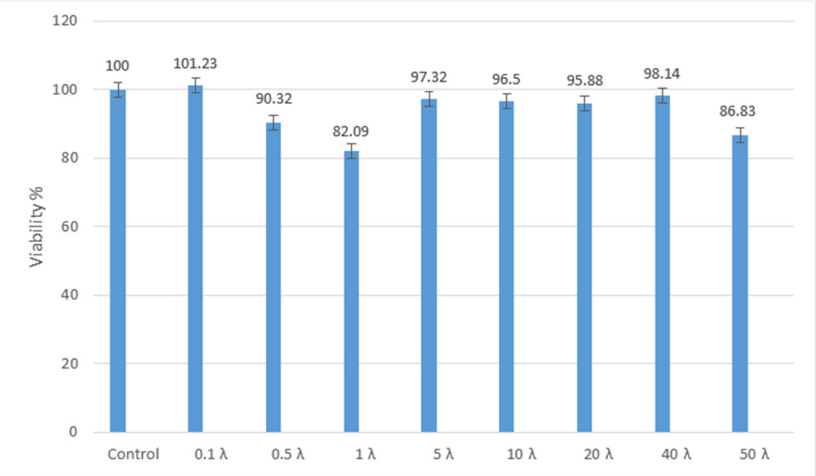
نمودار ۲- نشان دهنده زنده مانی رده سلولی A۱۷۲ در مواجه با غلظت های مختلف از هورمون تیروئیدی T۴ در ۴۸

همچنین نتایج بیانگر آن است که زنده مانی سلول‌های A۱۷۲ در دوز ۲۰λ از هورمون تیروئیدی T4 در مقایسه با گروه های دیگر دارای کمترین اثر توکسیستی می‌باشد. میزان زنده مانی سلول A۱۷۲. در مقایسه با سایر گروه ها بیشترین میزان می‌باشد. نتایج نشان دهنده آن است که در تمامی گروه ها از دوزهای هورمون تیروئیدی زنده مانی سلول‌ها نسبت به گروه شاهد دچار کاهش معنادار شده است (P<۰,۰۲). همچنین یافته بیانگر آن است که در دوز ۰,۵λ زنده مانی سلول‌ها نسبت به گروه های دیگر دچار کاهش معنادار شده است (P<۰,۰۲) و نیز، میان گروه های مختلف از دوزهای هورمون تیروئیدی در ۲۴ ساعت پس از انجام MTT ارتباط معناداری وجود ندارد.

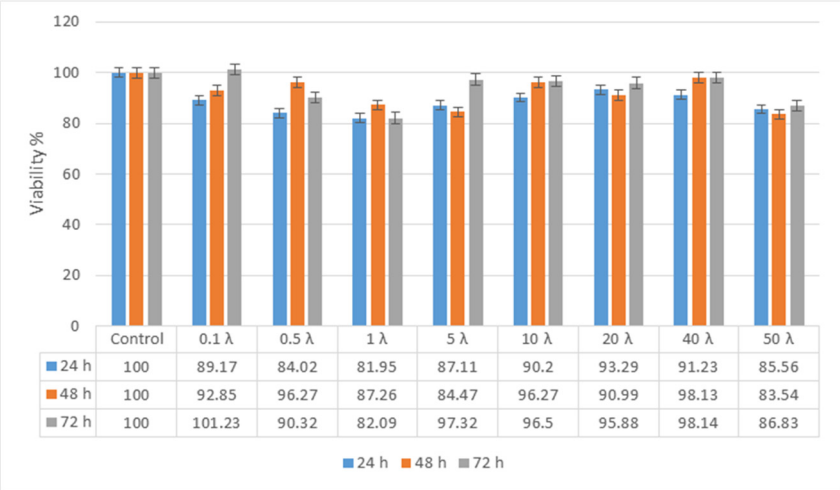
نمودار ۲ نشان دهنده داده های به دست آمده از جذب نوری تست MTT در دستگاه الایزاریدر در ۴۸ ساعت بر اساس اثرات غلظت های مختلف هورمون تیروئیدی T۴ بر روی سلول‌های A ۱۷۲ می‌باشد.

نتایج به دست آمده نشان می دهد که زنده مانی سلول‌های A۱۷۲ در دوزهای ۵، ۱و ۵۰ λ از هورمون تیروئیدی T۴ در مقایسه با گروه های دیگر در دوزه های مختلف دارای بیشترین اثر توکسیسیتی می‌باشد، و زنده مانی سلول‌های A۱۷۲ در دوز ۴۰ λ در مقایسه با سایر گروه ها دارای کمترین اثر توکسیسینی می‌باشد. و نیز نتایج نشان دهنده آن است که در تمامی دوزهای هورمون تیروئیدی زنده مانی سلول‌ها نسبت به گروه شاهد دچار کاهش غیر معنادار شده است. همچنین یافته بیانگر آن است که، میان گروه های مختلف از دوزهای هورمون تیروئیدی در ۴۸ ساعت پس از انجام

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-08]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.1.8.1]



نمودار ۳- نشان دهنده زنده مانی رده سلولی A۱۷۲ در مواجه با غلظت های مختلف از هورمون تیروئیدی T۴ در ۷۲ ساعت



	Control	0.1 λ	0.5 λ	1 λ	5 λ	10 λ	20 λ	40 λ	50 λ
24 h	100	89.17	84.02	81.95	87.11	90.2	93.29	91.23	85.56
48 h	100	92.85	96.27	87.26	84.47	96.27	90.99	98.13	83.54
72 h	100	101.23	90.32	82.09	97.32	96.5	95.88	98.14	86.83

نمودار ۴- نشان دهنده زنده مانی رده سلولی A۱۷۲ در مواجه با غلظت های مختلف از هورمون تیروئیدی T۴ در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت

MTT ارتباط معناداری وجود ندارد.

نمودار ۳ نشان دهنده داده های به دست آمده از جذب نوری تست MTT در دستگاه الایزاریدر در ۷۲ ساعت بر اساس اثرات غلظت های مختلف هورمون تیروئیدی T۴ بر روی سلول‌های A ۱۷۲ می‌باشد.

نتایج به دست آمده نشان می دهد که زنده مانی سلول‌های A۱۷۲ در دوزهای ۰,۵، ۱و ۵۰ λ از هورمون تیروئیدی T۴ در مقایسه با گروه های دیگر در دوزه های مختلف دارای بیشترین اثر توکسیسیتی می‌باشد،و همچنین نتایج بیانگر آن است که زنده مانی سلول‌های A۱۷۲ در دوز ۰,۱ λ از هورمون تیروئیدی T4 در مقایسه با گروه های دیگر دارای کمترین اثر توکسیستی می‌باشد و نیز میزان زنده مانی سلول A۱۷۲. در مقایسه سایر گروه ها بیشترین میزان می‌باشد. نتایج نشان دهنده آن است که در تمامی گروه ها از دوزهای هورمون تیورئیدی به غیر از دوز ۰,۱ λ زنده مانی سلول‌ها نسبت به گروه شاهد دچار کاهش غیر معنادار شده است. همچنین یافته بیانگر آن است که میان گروه های مختلف از دوزهای هورمون تیروئیدی در ۷۲ ساعت پس از انجام MTT ارتباط معناداری وجود ندارد.

نمودار 4 نشان دهنده داده های به دست آمده از جذب نوری تست MTT در دستگاه الایزاریدر در ۲۴، ۴۸، ۷۲ ساعت بر اساس اثرات غلظت های مختلف هورمون تیروئیدی T۴ بر روی سلول‌های A ۱۷۲ می‌باشد.

نتایج به دست آمده نشان می دهد که زنده مانی سلول‌های A۱۷۲ در دوزهای ۴۰ λ از هورمون تیروئیدی T۴ در ۳ زمان ۲۴، ۴۸، و ۷۲ ساعت در مقایسه با گروه های دیگر در دوزه های مختلف دارای کمترین اثر توکسیسیتی می‌باشد،و همچنین نتایج بیانگر آن است که زنده مانی سلول‌های A۱۷۲ در دوز ۱ λ از هورمون تیروئیدی T۴ در ۳ زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-08]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.1.8.1]

ساعت در مقایسه با گروه های دیگر دارای بیشترین اثر توکسیستی می‌باشد و نیز، میزان زنده مانی سلول A۱۷۲. در مقایسه با سایر گروه ها کمترین میزان می‌باشد. نتایج مطالعه نشان می دهد که، ۰,۱ λ طی مدت زمان از ۲۴ الی ۷۲ ساعت میزان زنده مانی سلول‌ها افزایش یافته است. و نیز نتایج نشان دهنده آن است که، در تمامی گروه ها به غیر از ۰,۱ λ در زمان ۷۲ ساعت زنده مانی سلول‌ها نسبت به گروه شاهد دچار کاهش غیر معنادار شده است. همچنین یافته بیانگر آن است که میان گروه شاهد و تمامی دوزها از هورمون تیروئیدی پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون زنده مانی سلول‌ها دچار کاهش معنادار شده است ($P<0,02$). و نیز، میان گروه شاهد و گروه های دیگر هورمون تیروئیدی در ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از انجام MTT ارتباط معناداری وجود ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری

سلول‌های سرطانی گلیوبلاستوما دارای گیرنده های مربوط به هورمون تیروئیدی می‌باشند و تیمار آن‌ها با هورمون‌های تیروئیدی ممکن است منجر به متوقف کردن رشد سلول‌های سرطانی گلیوبلاستومای مغزی شود .مطالعات نشان می دهد که هورمون‌های تیروئیدی دارای اثرات تخریبی بر سلول‌های سرطانی می‌باشد (۳۲).

نتایج مطالعه نشان می دهد که اثرات هورمون تیروئیدی بر سلول‌های A۱۷۲ متغیر می‌باشد و در دوزهای پایین تر میزان اثر توکسیسیتی کمتر می‌باشد اما در دوزهای ۵،۱، ۵۰ λ دارای بیشترین اثر توکسیسیتی می‌باشد. عوارض جانبی برخی دارو های شیمیایی در درمان سرطان منجر به آن شده است که امروزه مطالعات بر استفاده از هورمون ها جهت هورمون درمانی سرطان‌های شایع بسیار گسترش پیدا کرده است (۳۳).

در همین راستا مطالعه ای که به بررسی اثرات اثرات تستوسترون بر رده های سلول‌های سرطانی پستان پرداخته بود نتایج مطالعه شان بیانگر آن بود که استرادیول به طور معنی داری سبب پرولیفراسیون رده سلولی MCF-7 می‌شود، اما بر رده سلولی MDA-MB468 اثری ندارد. در حالی که پروژسترون به تنهایی اثر معنی داری بر رده های سلولی مورد مطالعه ندارد، ولی در حضور استرادیول از پرولیفراسیون رده سلولی سلولی MCF-7 جلوگیری می‌کند. تستوسترون به طور معنی داری از پرولیفراسیون رده سلولی MCF-7در حضور و غیاب استرادیول جلوگیری می‌کند ولی بر روی رده سلولی MDA-MB-468 اثری ندارد (۳۴).

نتایج مطالعه ای دیگر که بر روی اثرات تجویز هورمون رشد بر استرئولوژیک سلول‌های غضروف رشد خرگوش انجام شده است. نشان دهنده ی آن بود که تجویز هورمون رشد بر سلول‌های غضزوف در دوز پایین و بالا منجرب به افزایش تکثیر سلول‌ها می‌شود (۳۵).

هورمون تیروئیدی با اثرتوکسیسیتی بر سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی منجرب به کاهش سلول‌های سرطانی می‌شوند (۳۶). مطالعات نشان می دهد که گیرنده‌هایی بر روی سلول‌های سرطانی گلیوبلاستوما وجود دارند که منجرب به القای مرگ سلولی می‌شوند (۳۷). در همین راستا مطالعه به بررسی اثرات هورمون تیروئیدی بر سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی U۸۷ پرداخته است که نتایج مطالعه نشان داده است که تعداد سلول‌ها طی مدت ۴ روز در دوزهای اضافه شده از هورمون تیروئیدی کاهش یافته است (۳۸). بر خلاف این یافته نیز مطالعه بیانگر آن است که هورمون تیروئیدی منجرب به افزایش رشد سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی می‌شود (۳۹).

با توجه به اثرات قابل توجه هورمون تیروئیدی در برخی از رده سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی این مطالعه به بررسی اثرات سیوتوکسیک هورمون تیروئیدی T۴ برده سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی A۱۷۲ می پردازد ونتایج این مطالعه بیانگر آن است که اثرات هورمون تیروئیدی T۴ بر سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی دارای ارتباط معناداری نمی‌باشد ونیز، این مطالعه از دیدگاه مولکولی و ژنومی دارای محدودیت می‌باشد. محققین مطالعه امیدوارند که در مطالعات آینده، اثرات هورمون تیروئیدی بر رده سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی از دیدگاه ژنومی و مولکولی انجام شود.

نتایج این مطالعه بیانگر آن است که توکسیسیتی سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی وابسته و یا غیر وابسته به هورمون تیروئیدی (T۴) می‌باشد.

تقدیر و تشکر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-08]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.1.8.1]

این مطالعه به‌صورت یک طرح تحقیقاتی به شماره(۹۵۲۳۸) و تاریخ ۱۳۹۵/۰۵/۱۴ و با حمایت باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامشهر به انجام رسید، نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی را از باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان دانشگاه آزاد اسلامشهر و همچنین از تمامی افرادی که ما را در انجام این تحقیق یاری نموده اند را اعلام می دارند.

منابع

1. Irizarry, Lisandro (23 April 2014). Thyroid Hormone Toxicity. Medscape WedMD LLC. Retrieved 2 May 2014.
2. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. J Clin Invest 2012;122:3035-43.
3. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid 2014;24:1670-751.
4. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. Endocr Rev 2014;35:433–512.
5. Boron WF. Boulapep EL. Medical Physiology (2nd Ed.). Philadelphia: Saunders. p. 1052. ISBN 978-1437717532.
6. Haque A, Banik NL, Ray SK. Molecular alterations in glioblastoma: potential targets for immunotherapy. Prog Mol Biol Transl Sci 2011;98:187-234.
7. Robins HI, Chang S, Butowski N, Mehta M. Therapeutic advances for glioblastoma multiforme: current status and future prospects. Curr Oncol Rep 2007;9:66-70.
8. Khasraw M, Lassman AB. Advances in the treatment of malignant gliomas. Curr Oncol Rep 2010;12:26-33.
9. Galan-Moya EM, Le Guelte A, Lima Fernandes E, Thirant C, Dwyer J, Bidere N, et al. Secreted factors from brain endothelial cells maintain glioblastoma stem-like cell expansion through the mTOR pathway. EMBO Rep 2011;12(5):470-6.
10. Li S, Hu Y, Zhao J, Zhao Y, Sun J, Yang Y, et al. MicroRNA-34a induces apoptosis in the human glioma cell line, A172, through enhanced ROS production and NOX2 expression. Biochem Biophys Res Commun 2014 Jan 31;444(1):6-12.
11. Thomas L, Honnorat J. Brain metastases epidemiology, diagnosis and imagery. Rev Prat 2014 May;64(5):668-73.
12. Dawe D, Greenspoon J, Ellis P. Brain metastases in non-small-cell lung cancer. Clin Lung Cancer 2014 Jul;15(4):249-57.
13. "General Information about Adult Brain Tumors". NCI. 2014-04-14. Retrieved 8 June 2014.
14. Akhavan A, Binesh F. Heidari S. Survival of brain metastatic patients in Yazd, Iran. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15(8):3571-4.
15. Jazayeri S, Rahimi-MovagharV, Shokraneh F, Saadat S,Ramezani R. Epidemiology of primary CNS tumors in Iran: a systematic review.Asian Pac J Cancer Prev 2013;14(6):3979-85.
16. "Adult Brain Tumors Treatment". NCI 2014-02-28. Retrieved 8 June 2014.
17. Young RM, Jamshidi A, Davis G, Sherman JH. Current trends in the surgical management and treatment of adult glioblastoma. ATM 2015;3(9):121.
18. Bleeker FE, Molenaar RJ, Leenstra S.Recent advances in the molecular understanding of glioblastoma. JNO. 2012;108(1):11-27.
19. Gallego O. Nonsurgical treatment of recurrent glioblastoma. Current oncology (Toronto, Ont.) 2015;22(4):e273-81.
20. Schapira, Anthony H.V. (2007). Neurology and clinical neuroscience. Philadelphia: Mosby Elsevier. p. 1336. ISBN 9780323070539.
21. Friesen C, Hormann I, Roscher M, Fichtner I, Alt A, Hilger R, et al. Opioid receptor activation triggering downregulation of cAMP improves effectiveness of anti-cancer drugs in treatment of glioblastoma. Cell Cycle 2014;13(10):1560-70.
22. Wick W, Weller M, Weiler M, Batchelor T, Yung AW, Platten M. Pathway inhibition: emerging molecular targets for treating glioblastoma. Neuro Oncol 2011 Jun;13(6):566-79.
23. Shinderman-Maman E, Cohen K, Weingarten C, Nabriski D, Twito O, Baraf L, et al. The thyroid hormone-αvβ3 integrin axis in ovarian cancer: regulation of gene transcription and MAPK-dependent proliferation. Oncogene 2016 Apr 14;35(15):1977-87.
24. Fabian ID, Rosner M, Fabian I, Vishnevskia-Dai V, Zloto O, Shinderman Maman E, et al. Low thyroid hormone levels improve survival in murine model for ocular melanoma. Oncotarget 2015 May 10;6(13):11038-46.
25. Kolben T, Hary T, Holdt LM, Schwarz TM, Goess C, Wuerstlein R, et al. Thyroid hormones and vitamin D in patients with breast cancer with mutations in BRCA1 or BRCA2 genes. Anticancer Res 2016 Jun;36(6):3185-90.
26. Szymański Ł, Matak D, Bartnik E, Szczylik C, Czarnecka AM. Thyroid hormones as renal cell cancer regulators. J Signal Transduct 2016;2016:1362407.
27. Ellis M, Cohen K, Maman ES, Hercbergs A, Davis PJ, Ashur-Fabian O. [The involvement of thyroid hormones in cancer]. Harefuah 2015 Aug;154(8):512-5,540.
28. "Brain Tumour Facts 2011". Brain Tumour Alliance Australia. Archived from the original (PDF) on 20 Nov 2014. Retrieved 9

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-08]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.1.8.1]

June 2014.
29. "Defining Cancer". National Cancer Institute. Retrieved 10 June2014.
30. Akhavan.A, Binesh.F. Heidari S. Survival of brain metastatic patients in Yazd, Iran. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15(8):3571-4.
31. Jazayeri S, Rahimi-MovagharV, Shokraneh F, Saadat S,Ramezani R. Epidemiology of primary CNS tumors in Iran: a systematic review. Asian Pac J Cancer Prev2013;14(6):3979-85.
32- Moriggi G, Verga Falzacappa C, Mangialardo C, Michienzi S, Stigliano A, Brunetti E, et al. Thyroid hormones (T3 and T4): dual effect on human cancer cell proliferation. Anticancer Res 2011 Jan;31(1):89-96.
33- Wyld DK, Chester JD, Perren TJ. Endocrine aspects of the clinical management of breast Cancer - current issues. Endocr Relat Cancer1998;5:97-110.
34- Hashemi M, Ghavami S. Effects of estradiol, progesterone and testosterone on proliferation of human breast cancer cell lines. ZJRMS 2005;7(1):15-19.
35- Mashayekhi Y, Read M, Sibbons P, Howard C. A stereological study of the effect of locally administered growth hormone on the microstructure of the tibial growth plate in immature rabbits. Feyz 2002;6(3):22-30.
36- Nauman P.Thyroid hormones in the central nervous system (CNS) and their effect on neoplasm formation, particularly on the development and course of glioblastoma multiforme - research hypothesis. Endokrynol Pol 2015;66(5):444-59.
37- Moeller LC, Führer D. Thyroid hormone, thyroid hormone receptors, and cancer: a clinical perspective. Endocr Relat Cancer 2013 Mar 22;20(2):R19-29.
38- Alexandros L, Iordanis M, Athanasios Z, Konstantinos E, Robert-William L, Constantinos P. Cell-Type-Dependent Thyroid Hormone Effects on Glioma Tumor Cell Lines. J Thyroid Res. 2011;2011:856050.
39- Davis FB, Tang HY, Shih A, Keating T, Lansing L, Hercbergs A, et al. Acting via a cell surface receptor, thyroid hormone is a growth factor for glioma cells. Cancer Res. 2006 Jul 15; 66(14):7270-5.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-08]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.1.8.1]

The effects of cytotoxic thyroid hormone T4 on proliferation of brain glioblastoma cells (A172) *in vitro*

Rahim Ahmadi, PhD, Assistant Professor of Physiology, Department of Physiology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran.
***Morteza Sagharjoghi Farahani**, BSc, Young Researchers and Elite Club, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran (*Corresponding author). m.farahani@iaups.ac.ir
Babak Khodadadi, MD, Young Researchers and Elite Club, Khorramabad Branch, Islamic Azad University, Khorramabad, Iran.

Abstract
Background: Studies showed thyroid hormones influence proliferation of cancer cells. The main aim of this study was to investigate the effects of cytotoxic thyroid hormone T4 on proliferation of brain glioblastoma cells (A172) in cell culture.
Methods: In this laboratory experimental study, A172 cells were randomly divided into control group and groups exposed to doses 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 20, 40, 50 Lambda (λ) of thyroid hormone T4. The toxic effect of hormones was measured using MTT assay method. The data were statistically analyzed between groups using ANOVA.
Results: The result demonstrated that highest toxicity of thyroid hormone T4 on glioblastoma cancer cells A172 was in 1 lambda (λ) dosage and low toxicity in 0.1 and 40 lambdas (λ) dosages.
Conclusion: Toxicity of Glioblastoma cancer cells is either hormone dependent or hormone independent.

Keywords: Cytotoxic, Thyroid Hormones T4, A172 Cells

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-08]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.1.8.1]