مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۵، شماره ۹، آذر ۱۳۹۷ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

بررسی سطح شکل محلول FasL در مایع پریتوئن و سرم زنان مبتلا به اندومتریوز در مقایسه با زنان غیر اندومتریوزی

طاهره محمدی: گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

علی اکبر دلبندی: استادیار و متخصص ایمونولوژی، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران؛ مرکز تحقیقات ایمونولوژی، پژوهشگاه ایمونولوژی و بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) delbandi.ak@iums.ac.ir و delbandi@yahoo.com

زهرا مرادی: گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اندومتریوز یک بیماری مزمن التهابی است که ویژگی اصلی آن حضور نابجای بافت اندومتر در خارج از حفره رحم است. در این بیماری، آپوپتوز در سلول‌های اندومتر منتقل شده به حفره پریتوئن مختل بوده و لذا این سلول‌ها در جایگاه‌های اکتوپیک باقی مانده و تکثیر می‌شوند. هنگامی که یک سلول دارای FasL به سلول‌های ایمنی بیان‌کننده Fas متصل گردد، منجر به آپوپتوز در سلول‌های ایمنی می‌شود. در این مطالعه به بررسی میزان سطوح سرمی و مایع پریتوئن sFasL در بیماران مبتلا به اندومتریوز در مقایسه با افراد غیر اندومتریوزی پرداخته شد.

روش کار: در این مطالعه مورد-شاهدی که به صورت مقطعی از سال ۱۳۹۵ تا دی ماه ۱۳۹۶ انجام شد، دو گروه شامل گروه زنان بیمار مبتلا به اندومتریوز و نیز گروه زنان غیراندومتریوز به عنوان گروه کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند. آزمون الایزا جهت بررسی سطح sFasL بر روی ۱۹ نمونه مایع پریتوئن بیماران مبتلا به اندومتریوز و ۱۹ نمونه مایع پریتوئن گروه کنترل و نیز سرم ۱۶ فرد بیمار و ۱۲ فرد از گروه کنترل انجام گردید.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که میزان sFasL در پریتوئن افراد مبتلا به اندومتریوز بالاتر از گروه کنترل است اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (p=۰/۰۷). همچنین مقدار sFasL سرم افراد بیمار در مقایسه با گروه کنترل تفاوتی دیده نشد.

نتیجه‌گیری: بیان بالای sFasL در مایع پریتوئن می‌تواند یکی از عوامل دخیل در حذف سلول‌های ایمنی بیان‌کننده Fas در مایع پریتوئن باشد که نقش اساسی در پیشرفت بیماری ایفا می‌کند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: گزارش نشده است.

کلیدواژه‌ها

اندومتریوز،

شکل محلول FasL،

آپوپتوز

تاریخ دریافت: ۹۷/۴/۲۶

تاریخ پذیرش: ۹۷/۶/۱۷

شیوه استناد به این مقاله:

Mohammadi T, Delbandi AA, Moradi Z. Evaluation of peritoneal fluid and serum soluble Fas ligand (sFasL) levels in women with endometriosis compared to non-endometriotic controls. Razi J Med Sci.2018;25(9):67-73.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 1.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-16]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.6.5]

Razi Journal of Medical Sciences.2018;25(9):67-73. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Evaluation of peritoneal fluid and serum soluble Fas ligand (sFasL) levels in women with endometriosis compared to non-endometriotic controls

Tahere Mohammadi, MSc, Department of Immunology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Ali-Akbar Delbandi, PhD, Assistant Professor of Immunology, Department of Immunology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, & Immunology Research Center (IRC), Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author) delbandi@yahoo.com

Zahra Moradi, MSc, Department of Immunology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background: Endometriosis is a common gynecological disorder, which its main feature is the growth of endometrial tissue outside the uterine cavity. In this disease, apoptosis is impaired in endometrial cells transmitted to the peritoneal cavity, and thus these cells remain in ectopic sites and grow there. FasL-expressing cells induce apoptosis when they bind to Fas-bearing immune cells. Soluble Fas ligand can be proteolytically cleaved from membrane-bound Fas ligand by metalloproteinases. Studies show that both soluble and membranous form of FasL in peritoneal cavity of endometriotic women can induce apoptosis of Fas bearing immune cells. Therefore, in this study the serum and peritoneal fluid levels of sFasL in patients with endometriosis compared with non-endometriotic subjects were evaluated.

Methods: In this case-control study, which was performed from 2016 to 2017, peritoneal cavity of 19 patients with endometriosis and 19 healthy subjects, and also serum of 16 patients with endometriosis and 12 healthy subjects were studied. ELISA were used to determine the sFasL.

Results: The results of this study showed that the amount of sFasL in peritoneal cavity of endometriosis patients is higher than healthy group, but this difference was not statistically significant (p=0.07). Also, the serum sFasL level of patients was not different from control group.

Conclusion: Expression of high sFasL in the peritoneal fluid can be one of the factors involved in the removal of Fas-expressing immune cells in the peritoneal fluid, which plays an essential role in the progression of the disease.

Conflicts of interest: None

Funding: None.

Keywords

Endometriosis,
Soluble FasL,
Apoptosis

Received: 17/06/2018

Accepted: 09/10/2018

Cite this article as:

Mohammadi T, Delbandi AA, Moradi Z. Evaluation of peritoneal fluid and serum soluble Fas ligand (sFasL) levels in women with endometriosis compared to non-endometriotic controls. Razi J Med Sci.2018;25(9):67-73.

This work is published under CC BY-NC-SA 1.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-16]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.6.5]

مقدمه

اندومتریوز یک بیماری مزمن التهابی است که ویژگی اصلی آن رشد غیرطبیعی بافت اندومتر شامل استروما و غدد شبه اندومتریوم (گلندها) در خارج از حفره رحم به صورت نابجا می‌باشد. شیوع این بیماری بسیار بالا بوده و تخمین زده می‌شود که حدود ۱۰ درصد زنان در سنین باروری به آن مبتلا هستند (۱). نظریه سامپسون یا نظریه خونروش معکوس قابل‌قبول‌ترین فرضیه در توضیح پاتوژنز بیماری اندومتریوز است. مطابق این نظریه خون طی مرحله قاعدگی به صورت معکوس از طریق لوله‌های فالوپ وارد حفره پریتوئن گردیده و بافت‌ها و سلول‌های اندومتری همراه آن در نواحی نابجا کاشته شده و ضمن تهاجم به بافت‌های زیرین، با کاهش آپوپتوز، رشد و تکثیر یافته و ایجاد التهاب می‌نمایند (۴-۲). عدم حذف سلول‌های اندومتر اکتوپیک توسط سلول‌های ایمنی، موجب کاشته شدن و رشد این سلول‌ها به صورت نابجا می‌گردد (۵).

لیگاند Fas یک پروتئین غشایی نوع II با وزن مولکولی 40KD است که عضوی از خانواده فاکتور نکروزکننده تومور (Tumor necrosis factor-TNF) است. لیگاند Fas با اتصال به رسپتور Fas باعث القاء آپوپتوز در سلول بیان‌کننده Fas می‌شود (۶). الگوی بیان Fas/FasL نشان می‌دهد که این سیستم در آپوپتوز سلول‌های اندومتر در طی سیکل ماهیانه نقش اساسی دارد (۷). مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۷ بیان کرد که یکی از علل تضعیف سیستم ایمنی در افراد مبتلا به اندومتریوز، ممکن است به دلیل افزایش آپوپتوز در ماکروفاژهای مایع پریتوئن باشد (۴). نتایج حاصل از مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ نشان داد که سطح sFasL در بیماران بیشتر از گروه کنترل بود و با افزایش مرحله بیماری، سطح sFasL افزایش نشان داد (۸). در تحقیقی توسط لینگ هو و همکاران، نشان داده شد که سطح sFasL به طور قابل‌توجهی در سرم و پریتوئن بیماران نسبت به کنترل افزایش دارد (۹)؛ اما در پژوهشی در سال ۲۰۰۷، در نتایج حاصل، تفاوتی در sFasL گروه بیمار و کنترل ملاحظه نگردید (۱۰). با توجه به نقش مهم sFasL در القای آپوپتوز، شکل محلول FasL ممکن است یکی از دلایل افزایش آپوپتوز در سلول‌های ایمنی باشد. در این مطالعه بیان شکل محلول FasL در سرم و مایع پریتوئن زنان مبتلا به اندومتریوز در مقایسه با زنان غیر اندومتریوز مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

جمع‌آوری نمونه: در این مطالعه، دو گروه شامل گروه زنان بیمار مبتلا به اندومتریوز و نیز گروه زنان غیراندومتریوتیک به عنوان گروه کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران بر اساس شرح حال بالینی، معاینات فیزیکی، لاپاروسکوپی و یافته‌های پاتولوژیک تشخیص داده شدند. محیط مورد مطالعه این پژوهش، زنان مراجعه‌کننده به دو بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) و بیمارستان عرفان در شهر تهران بود. تعداد ۱۹ نمونه مایع پریتوئن بیماران مبتلا به اندومتریوز و ۱۹ نمونه مایع پریتوئن افراد غیر اندومتریوتیک با آسپیراسیون در هنگام جراحی توسط پزشک اخذ گردید. نمونه‌های خون بدون ضد انعقاد ۱۶ فرد مبتلا به اندومتریوز و ۱۲ فرد از گروه کنترل نیز از بیماران اخذ شد؛ و آزمون الایزا جهت بررسی سطح sFasL در سرم و مایع پریتوئن بیماران مبتلا به اندومتریوز و گروه کنترل انجام گردید. در این مطالعه جهت بررسی میزان بیان sFasL از آزمون آماری Wilcoxon sign ranked tests استفاده شد.

آزمون الایزا جهت بررسی سطح سرمی و پریتوئن sFasL در بیماران مبتلا به اندومتریوز و افراد غیر اندومتریوتیک: آزمون الایزا برای سنجش sFasL بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده ست الایزا برای هر نمونه انجام گردید. در ابتدا تمام مواد و معرف‌های مورد استفاده به دمای اتاق (۲۵-۱۸ سانتی گراد) رسیدند. در چاهک‌های حاوی آنتی‌بادی گیرنده آنتی‌ژن، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از استانداردها، سرم و مایع پریتوئن

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-16]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.6.5]

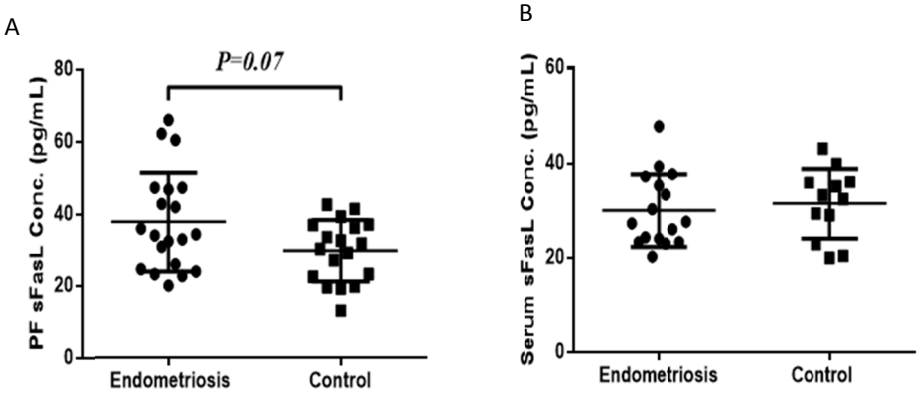
اضافه و پلیت به مدت ۲/۵ ساعت در دمای اتاق و شیک ملایم با دستگاه شیکر الایزا انکوبه گردید (لازم به ذکر است غلظت‌های مختلف استاندارد از استوک استاندارد موجود در ست الایزا با رقیق نمودن سریالی در بافر رقیق‌کننده A یا B به منظور دستیابی به غلظت‌های مورد نظر، تهیه شد). بعد از طی مدت زمان مذکور محتوی پلیت تخلیه و با ۳۰۰ میکرولیتر از بافر شستشو آماده (به نسبت ۱:۲۰ در آب مقطر) برای ۴ مرتبه چاهک‌ها به صورت دستی شسته شدند. بعد از شستشوی آخر و تخلیه چاهک‌ها در هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر شناسایی کننده آماده برای کار (Working detector) (آنتی‌بادی شناسایی کننده بیوتینیله به نسبت ۱:۸۰ در بافر رقیق‌کننده B) اضافه گردید و به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق با شیک ملایم انکوبه گردید. پس از ۴ مرتبه شستشو با بافر شستشو ۱۰۰ میکرولیتر از کونژوگه استرپت اویدین-آنزیم پراکسیداز (Horse Radish Peroxidase-HRP) با نسبت ۱:۲۰۰ در بافر رقیق‌کننده B به هر یک از چاهک‌ها اضافه شد و به مدت ۴۵ دقیقه در دمای اتاق با شیک ملایم انکوبه گردید. پس از ۴ مرتبه شستشوی پلیت با بافر شستشو (با زمان نگهداری (Soaking time) بافر شستشو به مدت ۱ دقیقه) و تخلیه کل چاهک‌ها، ۱۰۰ میکرولیتر از محلول سوبسترای TMB به هر یک از چاهک‌ها اضافه و پلیت به مدت ۳۰ دقیقه دور از نور و در دمای اتاق با شیک ملایم انکوبه گردید؛ پس از اتمام مدت زمان انکوباسیون، به هر چاهک ۵۰ میکرولیتر از محلول متوقف کننده واکنش آنزیمی اضافه شد و پلیت با دستگاه شیکر الایزا به مدت ۱ دقیقه شیک گردید و در نهایت جذب نوری چاهک‌ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانده شد و غلظت sFasL به کمک منحنی استاندارد، در هرکدام از سوپ‌های سلولی، سرم و پریتوئن تعیین گردید. کمترین حد شناسایی ست الایزای مورد استفاده ۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر می‌باشد.

یافته‌ها

نتایج سطح سرمی و پریتوئن sFasL در بیماران مبتلا به اندومتریوز و زنان غیراندومتریوتیک: سرم ۱۶ فرد مبتلا به اندومتریوز و ۱۲ فرد غیراندومتریوتیک؛ و نیز پریتوئن ۱۹ فرد مبتلا به اندومتریوز و ۱۹ فرد غیراندومتریوتیک مورد بررسی قرار گرفت. کمترین حد شناسایی مجموعه الایزای استفاده شده ۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که میزان sFasL در پریتوئن افراد مبتلا به اندومتریوز بالاتر از گروه کنترل است اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (p=۰/۰۷) (نمودار A ۱). همچنین مقدار sFasL سرم افراد بیمار در مقایسه با گروه کنترل تفاوتی وجود نداشت (نمودار B ۱). جداول ۱ و ۲ به ترتیب فراوانی سن و مرحله بیماری افراد مورد مطالعه را نشان می‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

سلول‌های اندومتر یوتوپیک بیماران مبتلا به



نمودار ۱- بررسی سطح سرمی و پریتوئن sFasL در گروه‌های مورد مطالعه. به منظور بررسی سطح پریتوئن و سرمی sFasL از آزمون الایزا استفاده شد. A= سطح پریتوئن sFasL در گروه‌های مورد مطالعه؛ B= سطح سرمی sFasL در گروه‌های مورد مطالعه؛ PF= مایع پریتوئن

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-16]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.6.5]

جدول ۱- جدول فراوانی سن گروه‌های مورد مطالعه

	گروه‌ها	فراوانی (٪)	میانگین سن ± انحراف معیار سن	میانه سن (حداقل – حداکثر)
۱	بیماری اندومتریوز	۱۹ (۵۰)	۳۱ ± ۵	۳۱ (۲۴-۴۰)
۲	افراد سالم	۱۹ (۵۰)	۳۰ ± ۵	۳۲ (۲۱-۴۰)

جدول ۲- جدول فراوانی مرحله بیماری در بیماران مورد مطالعه

	گروه	مرحله			
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)
۱	اندومتریوز	۰ (۰)	۰ (۰)	۳(۱۵/۸)	۱۶ (۸۴/۲)

اندومتریوز در مقایسه با اندومتر یوتوپیک افراد غیراندومتریوتیک تفاوت‌های فراوانی دارد. یکی از تغییراتی که در اندومتر اکتوپیک و یوتوپیک زنان مبتلا به اندومتریوز مشاهده می‌شود، اختلال در آپوپتوز این سلول‌ها است. از آنجایی که این سلول‌ها مقادیر بالایی از FasL را بیان می‌کنند، در نتیجه آپوپتوز به واسطه سیستم Fas/FasL در پاتوژنز بیماری اندومتریوز دخالت دارد. در این مطالعه بیان شد که سلول‌های استرومال اکتوپیک بیماران مبتلا به اندومتریوز مقادیر بالایی از FasL و sFasL را بیان می‌نمایند (۱۱). نتایج حاصل از مطالعه‌ای که توسط اسپوجبروک و همکارانش انجام پذیرفت، نشان داد که افزایش بیان FasL بر روی سلول‌های اندومتر اکتوپیک باعث القاء آپوپتوز در سلول‌های ایمنی گردیده که نتیجه آن عدم حذف سلول‌های اندومتر اکتوپیک توسط سلول‌های ایمنی و در نتیجه پیشرفت بیماری است (۱۲). در تحقیقی دیگر گارسیا ولاسکو و همکاران به بررسی بیان FasL بر روی سلول‌های استرومال اندومتر و ارتباط آن با فاکتورهای رشد مشتق از ماکروفاژها پرداختند. در این مطالعه سلول‌های استرومال اندومتر به همراه فاکتورهای رشد PDGF،TGF-β و bFGF کشت داده شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که فاکتورهای PDGF و TGF-β باعث القاء بیان FasL توسط سلول‌های استرومال اندومتر می‌شوند، اما این سلول‌ها به bFGF پاسخی نشان ندادند. بیان FasL توسط سلول‌های اندومتر، باعث حفاظت آن‌ها در برابر سلول‌های T می‌گردد که نتیجه آن فرار این سلول‌ها از دست سلول‌های سیستم ایمنی است؛ همچنین این سلول‌ها، باعث آپوپتوز سلول‌های ایمنی فعال بیان‌کننده Fas می‌شوند و بدین صورت نقش مهمی در پاتوژنز بیماری ایفا می‌نمایند (۱۳).

در پژوهشی دیگر به بررسی اثر IL-8 در بیان FasL توسط سلول‌های استرومال اندومتر پرداخته شد. در این مطالعه نشان داده شد که در حضور IL-8 بیان FasL توسط سلول‌های استرومال اندومتر افزایش می‌یابد. با توجه به اینکه مقدار IL-8 در مایع پریتوئن زنان مبتلا به اندومتریوز بالاست، این گروه نتیجه‌گیری نمودند که سایتوکاین IL-8 باعث افزایش بیان FasL می‌گردد که نتیجه آن افزایش پاسخ ایمونومدولاتوری و القاء آپوپتوز در CTL های (Cytotoxic T Lymphocytes) حاضر در مایع پریتوئن بیماران مبتلا به اندومتریوز است (۱۴). در مطالعه‌ای توسط دلبندی و همکارانش نشان داده شده که میزان بیان IL-8 توسط سلول‌های استرومال اندومتر اکتوپیک در مقایسه با سلول‌های استرومال اندومتر یوتوپیک بیمار و گروه کنترل، به طور قابل توجهی بالاتر است (۱۵). شکل محلول FasL با شکستن شکل غشایی آن توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک ایجاد می‌شود (۸) و FasL غشایی با حضور متالوپروتئینازها به شکل محلول تبدیل می‌شوند (۱۶). مطالعات نشان می‌دهند که میزان بیان sFasL در مایع پریتوئن افراد مبتلا به اندومتریوز بالاتر از گروه کنترل است و با افزایش مرحله بیماری تولید sFasL افزایش می‌یابد (۹).

ضایعات اندومتریوتیک و لوکوسیت‌های مایع پریتوئن دو منبع احتمالی sFasL در مایع پریتوئن عنوان گردیده‌اند؛ از آنجایی که اختلال در سنتز شکل غشایی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-16]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.6.5]

FasL در سلول‌های ماکروفاژ مایع پریتوئن مشاهده شده است لذا، چنین عنوان شده است که افزایش sFasL در مایع پریتوئن تا حد زیادی می‌تواند به بیان FasL غشایی توسط سلول‌های اندومتر اکتوپیک حفره پریتوئن وابسته باشد (۸). هرچند که برخی مطالعات گزارش کردند که سلول‌های تک‌هسته‌ای مایع پریتوئن که اغلب سلول‌های ماکروفاژ هستند نیز ممکن است منبع افزایش تولید شکل محلول FasL می‌توانند باشند (۴و ۸). در مطالعه‌ای بیان شد که مقدار sFasL در سرم و مایع پریتوئن بیماران با مرحله ۳ و ۴ بیماری در مقایسه با مرحله‌های ۱ و ۲ و گروه کنترل افزایش نشان داد (۱۱). در تحقیقی توسط لینگ هو و همکاران، به بررسی تغییرات sFas و sFasL در سرم و مایع پریتوئن زنان نابارور مبتلا به اندومتریوز پرداخته شد. این گروه نشان دادند که سطح sFasL به طور قابل‌توجهی در سرم و پریتوئن بیماران نسبت به کنترل افزایش دارد؛ اما مقدار sFas در سرم و پریتوئن افراد مبتلا به اندومتریوز نسبت به کنترل اختلاف معناداری نشان نداد. این گروه چنین عنوان نمودند که سطح بالای sFasL در سرم و پریتوئن افراد مبتلا به اندومتریوز، می‌تواند از طریق مکانیسم آپوپتوز Fas/FasL در ناباروری حاصل از اندومتریوز دخیل باشد (۹). در مطالعه‌ای دیگر سطح sFasL و sFas در مایع پریتوئن ۸۰ بیمار در مرحله‌های مختلف بیماری بررسی شد. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه سطح sFasL در بیماران بیشتر از گروه کنترل بود و همچنین با افزایش مرحله بیماری، سطح sFasL افزایش نشان داد (۸).

همان گونه که ذکر شد در اکثر مطالعات صورت گرفته میزان sFasL در سرم و پریتوئن زنان مبتلا به اندومتریوز در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود. هر چند که در برخی مطالعات نیز این تفاوت مشاهده نشد. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نیز همسو با این مطالعات، میزان sFasL در مایع پریتوئن گروه بیمار بیشتر از گروه کنترل بود؛ اما این افزایش از نظر آماری معنادار نبود. ممکن است یکی از دلایل اصلی این امر تعداد کم نمونه این مطالعه در مقایسه با دیگر مطالعات باشد. نتایج مطالعه حاضر هیچ‌گونه اختلاف قابل توجهی بین سطح سرمی sFasL در دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. علت این امر بر ما پوشیده است؛ اما ممکن است عواملی از قبیل تعداد کم نمونه و اختلاف فاز جنسی بیماران و گروه کنترل در این زمینه تاثیرگذار باشد. از سوی دیگر در مطالعه دیگر ما (نتایج منتشر نشده است)، اختلافی بین بیان ژن FasL در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون بیمار و کنترل مشاهده نشد، از آنجایی که شکل محلول FasL از شکستن شکل غشایی FasL ایجاد می‌گردد، ممکن است علت عدم اختلاف sFasL بدلیل عدم تفاوت در بیان ژن FasL در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی دو گروه مورد مطالعه باشد و یا عدم اختلاف در آنزیم‌های پروتئولیتیک مسئول شکستن FasL غشایی از جمله MMPها باشد؛ همان طور که در مطالعه دیگر ما (نتایج منتشر نشده است) مقدار MMP-9 در سرم افراد بیمار و کنترل تفاوت قابل توجهی نشان نداد. تنها در یک پژوهش همسو با نتایج این مطالعه، کالو و همکاران، به بررسی سایتوکاین‌های مختلف در سرم و پریتوئن ۵۷ زن نابارور مبتلا به اندومتریوز و فاقد اندومتریوز از جمله sFasL پرداختند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که سطوح سرمی و مایع پریتوئن sFasL در گروه بیمار و کنترل اختلافی با یکدیگر نداشتند (۱۰).

نتایج به دست آمده حاکی از مقادیر بالاتر sFasL در پریتوئن افراد مبتلا به اندومتریوز است. با توجه به نقش مهم فاکتورهای پروتئولیتیک و التهابی موجود در ریزمحیط پریتوئن در تولید sFasL، به خوبی بیانگر نقش محیط التهابی پریتوئن در پاتوژنز بیماری و وجود فاکتورهای پروتئولیتیک و التهابی در مایع پریتوئن بیماران مبتلا به اندومتریوز است که علاوه بر شکستن شکل غشایی FasL در تهاجم و چسبندگی ضایعات اندومتریوتیک نیز نقش دارند. از سوی دیگر بیان بالای sFasL در مایع پریتوئن می تواند یکی از عوامل دخیل در حذف سلول‌های ایمنی بیان کننده Fas در مایع پریتوئن باشد که نقش اساسی در پاتوژنز و پیشرفت بیماری ایفا می کند.

References

1. Berkkanoglu M, Arici A. Immunology and endometriosis. Am J Reprod Immunol; 2003.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-16]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.6.5]

50(1):48-59.
2. Young VJ, Brown JK, Saunders PT, Horne AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. Hum Reprod Update; 2013. 19(5):558-69.
3. Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. Ann N Y Acad Sci; 2008. 1127(1):106-15.
4. Gogacz M, Gałczyński K, Wojtaś M, Winkler I, Adamiak A, Romanek-Piva K, et al. Fas-related apoptosis of peritoneal fluid macrophages in endometriosis patients: understanding the disease. J Immunol Res; 2017. 2017.
5. Christodoulakos G, Augoulea A, Lambrinoudaki I, Sioulas V, Creatsas G. Pathogenesis of endometriosis: the role of defective 'immunosurveillance'. Eur J Contracept Reprod Health Care; 2007. 12(3):194-202.
6. Takahashi T, Tanaka M, Inazawa J, Abe T, Suda T, Nagata S. Human Fas ligand: gene structure, chromosomal location and species specificity. Int Immunol; 1994. 6(10):1567-74.
7. Yamashita H, Otsuki Y, Ito Y, Matsumoto K, Ueki K, Ueki M. Fas ligand, Fas antigen and Bcl-2 expression in human endometrium during the menstrual cycle. Mol Hum Reprod; 1999. 5(4):358-64.
8. Sturlese E, Salmeri FM, Retto G, Pizzo A, De Dominici R, Ardita FV, et al. Dysregulation of the Fas/FasL system in mononuclear cells recovered from peritoneal fluid of women with endometriosis. J Reprod Immunol; 2011. 92(1-2):74-81.
9. Linghu H, Xu X, Luo J, Zhuang L. Changes of soluble fas and soluble fas ligand in serum and peritoneal fluid of infertile patients with endometriosis. Chin Med Sci J; 2004. 19(1):56-9.
10. Kalu E ,Sumar N, Giannopoulos T, Patel P, Croucher C, Sherriff E, et al. Cytokine profiles in serum and peritoneal fluid from infertile women with and without endometriosis. J Obstet Gynaecol Res; 2007. 33(4):490-5.
11. Garcia-Velasco JA ,Mulayim N, Kayisli UA, Arici A. Elevated soluble Fas ligand levels may suggest a role for apoptosis in women with endometriosis. Fertil Steril; 2002. 78(4):855-9.
12. Berkkanoglu M, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli U, Selam B, Arici A. Regulation of Fas ligand expression by vascular endothelial growth factor in endometrial stromal cells in vitro. Mol Hum Reprod; 2004. 10(6):393-8.
13. Garcia-Velasco JA, Arici A, Zreik T, Naftolin F, Mor G. Macrophage derived growth factors m odulate Fas ligand expression in cultured endometrial stromal cells: a role in endometriosis. Mol Hum Reprod; 1999. 5(7):642-50.
14. Selam B, Kayisli UA, Garcia-Velasco JA, Akbas GE, Arici A. Regulation of fas ligand expression by IL-8 in human endometrium. J Clin Endocrinol Metab; 2002. 87(8):3921-7.
15. Delbandi AA, Mahmoudi M, Shervin A, Akbari E, Jeddi-Tehrani M, Sankian M, et al. Eutopic and ectopic stromal cells from patients with endometriosis exhibit differential invasive, adhesive, and proliferative behavior. Fertil Steril; 2013. 100(3):761-9.
16. Kayagaki N, Kawasaki A, Ebata T, Ohmoto H, Ikeda S, Inoue S, et al. Metalloproteinase-mediated release of human Fas ligand. J Exp Med; 1995 Dec 1. 182(6):1777-83.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-12-16]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.6.5]