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

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات تکثیری هورمون تیروئیدی T4 بر سلول های گلیوبلاستومای مغزی U87

زهرا پورمختار بوشهری: دانشجو کارشناسی سلولی و مولکولی، گروه سلولی و مولکولی، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، واحدعلوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

هدیه حیدری: دانشجو کارشناسی سلولی و مولکولی، گروه سلولی و مولکولی، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

مرتضی سقرجوقی فراهانی: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اسلامشهر، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، اسلامشهر، ایران (*نویسنده مسئول)morteza7751@gmail.com

آرش گودرزی: گروه مهندسی بافت، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

ابولفضل بدری پور: گروه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

ملیکا هشیوار: دانشجوی کارشناسی سلولی و مولکولی، گروه سلولی و مولکولی، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به تاثیرات هورمون تیروئیدی بر سلول‌های سرطانی و نیز با توجه به گسترش درمان‌های هورمونی سلول‌های سرطانی، این مطالعه به بررسی اثرات سیتوتوکسیک هورمون تیروئیدی T4 بر سلول‌های گلایو بلاستومای مغزی (U87) در محیط کشت سلولی می‌پردازد.

روش کار: این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی بوده است که سلول‌های U87 به طور تصادفی به گروه شاهد و گروه‌های تحت تاثیر دوزهای ۰/۱، ۰/۵، ۱، ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ لاندا (λ) هورمون تیروئیدی T4، تقسیم شدند. سپس مقدار اثر سمیت هورمون با استفاده از آزمون MTT مورد سنجش قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از روش آماری آزمونی واریانس یک طرفه بین گروه‌ها و نرم‌افزار SPSS آنالیز شد.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که زنده مانی سلول‌های U87 در دوزهای ۰/۵ لاندا از هورمون تیروئیدی T4 در ۳ زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت در مقایسه با گروه‌های دیگر در دوزهای مختلف دارای کمترین اثر توکسیسیتی می‌باشد و همچنین زنده مانی سلول‌ها در دوز ۵ لاندا از هورمون تیروئیدی T4 در ۳ زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت در مقایسه با گروه‌های دیگر دارای بیشترین اثر توکسیستی می‌باشد.

نتیجه‌گیری: توکسیسیتی سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی غیر وابسته به هورمون تیروئیدی (T4) می‌باشد که نتایج این مطالعه می‌تواند بیانگر آن باشد که هورمون تیروئیدی بر سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی U87 اثر گذار نمی‌باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: گزارش نشده است.

کلیدواژه‌ها

هورمون تیروئیدی T4،

تکثیر،

سلول‌های گلیوبلاستومای مغزی

U87

تاریخ دریافت: ۹۷/۴/۲۴

تاریخ پذیرش: ۹۷/۶/۱۵

شیوه استناد به این مقاله:

Pourmokhtar Boushehri Z, Heydari H, Sagharjoghi Farahani M, Goodarzi A, Badri pour A, Hoshivar M. The effect of T4 thyroid hormone proliferation on U87 brain glioblastoma cells. Razi J Med Sci.2018;25(9):57-65.

*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 2025-04-04]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.8.7]

Razi Journal of Medical Sciences.2018;25(9):57-65. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The effect of T4 thyroid hormone proliferation on U87 brain glioblastoma cells

Zahra Pourmokhtar Boushehri, Department of Molecular and Cellular Sciences, Faculty of Advanced Sciences & Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Hedieh Heydari, Department of Molecular and Cellular Sciences, Faculty of Advanced Sciences & Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Morteza Sagharjoghi Farahani, Young Researchers and Elite Club, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran (*Corresponding author) morteza7751@gmail.com
Arash Goodarzi, Department of Tissue Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Abolfazl Badri pour, Department of Medical science, Tehran university of Medical science, Tehran, Iran
Melika Hoshivar, Department of Molecular and Cellular Sciences, Faculty of Advanced Sciences & Technology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Considering the effect of thyroid hormone on cancer cells, as well as the development of hormonal therapies for cancer cells. The aim of this study was to investigate the effects of cytotoxic thyroid hormones T4 on proliferation of brain glioblastoma cells (U87) in cell culture.
Methods: In this laboratory experimental study, U87 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 hormones T4. The toxic effect of hormones was measured using MTT assay method. The data were statistically analyzed between groups using ANOVA and SPSS.
Results: The results show that the survival of U87 cells at doses of 0.5 λ of thyroid hormone T4 at 3 times of 24, 48 and 72 hours compared with other groups in different doses had the least toxic effect. Also survival of cells at 5 λ dose of thyroid hormone T4 at 24, 48 and 72 hours compared to other groups had the highest toxicity.
Conclusion: Toxicity of glioblastoma cells is not dependent on thyroid hormone (T4), and results of this study showed that thyroid hormone does not affect U87 glioblastoma cells.

Conflicts of interest: None
Funding: None.

Keywords
Thyroid Hormones T4,
Proliferation,
Glioblastoma Cells
U87

Received: 15/06/2018
Accepted: 07/10/2018

Cite this article as:
Pourmokhtar Boushehri Z, Sagharjoghi Farahani M, Goodarzi A, Badri pour A, Hoshivar M. The effect of T4 thyroid hormone proliferation on U87 brain glioblastoma cells. Razi J Med Sci.2018;25(9):57-65.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-04]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.8.7]

مقدمه

انواع هورمون های تیروئیدی عبارت است از: T3، T4 و TSH که هورمون های تیروئیدی نقش مهمی را در تنظیم متابولیسم بدن دارا می باشند. ساختار اصلی هورمون تیروئیدی به صورت T3 می باشد که بدن از این ساختار برای تولید ساختار T4 و TSH استفاده می نماید (۱). تولید هورمون تیروئید با تولید هورمون TRH توسط هیپوفیز قدامی آغاز می شود که منجربه تولید هورمون TSH شده که در نهایت از هورمون TSH، هورمون های T3 و T4 تولید می شود (۵-۲).

گلایوبلاستوما از رایج ترین و تهاجمی ترین تومور مغزی با منشا بافت عصبی مغز است. میانگین زمان بقا افراد مبتلا به این تومور بسیار کوتاه و حدود ۱۳ تا ۱۴ ماه می باشد که تنها حدود سه درصد از مبتلایان از نرخ بقای بیش از ۴ سال را برخوردار می باشند (۹-۶). رده سلولی U87 یکی از مشهورترین سلول های گلایوبلاستومای مغزی از رده انسانی است (۱۰) بر اساس نتایج مطالعات گذشته، تومور های مغزی مهم ترین نوع تومور های انسانی می باشد. با توجه به این که این دسته از سرطان ها دارای شیوع کمتری نسبت به سرطان های دیگر من الجمله سرطان های دستگاه گوارشی می باشد، اما به دلیل عوارض شدید و نبود روش درمانی مناسب و نیز متاستاز بسیار بالا، این نوع تومور ها بسیار مهم می باشند (۱۱-۱۳).

مطالعات مختلف نشان دهنده شیوع مبتلایان به تومورهای مغزی در ایران می باشد (۱۴ و ۱۵). ازمتداول ترین انواع تومور های مغزی در بزرگسالان منتژیوم (معمولا خوش خیم) و آستروساتیوما مانند گلایوبلاستوما می باشد (۱۶-۱۸). بر اساس مطالعات گذشته گلایوبلاستوما ۱۵ درصد از میزان شیوع تومور های مغزی را شامل می شود (۱۷) و تنها راه درمان بیماران به وسیله جراحی و سپس شیمی درمانی و اشعه درمانی می باشد (۱۷). مطالعات مختلف نشان دهنده آن است که سن شروع تومور های مغزی به طور معمول در ۶۴ سالگی است که میزان مبتلایان در مردان بیشتر از زنان می باشد (۱۷ و ۱۹) و در صورتی که راه کار درمانی برای تومور اتخاذ نشود میزان بقا حدوداً ۳ ماه می باشد (۲۰).

با توجه به این که تاکنون مکانسیم مولکولی و سلولی این نوع تومور ها هنوز کشف نشده است لذا، مطالعات بسیاری به جهت کشف مکانسیم سلولی و مولکولی تومورهای مغزی در حال انجام می باشد (۲۱ و ۲۲). در مطالعه احمدی و همکاران (۲۳) بر تاثیرات هورمون تیروئیدی T4 بر سلول های سرطانی گلیوبلاستومای مغزی A172 نتایج بیانگر آن است که تکثیر سلول های سرطانی گلیوبلاستوما غیر وابسته به هورمون تیروئیدی T4 می باشد.

با توجه به گسترش ابتلا به سرطان های مختلف در جوامع مختلف و روند فزاینده مرگ و میر آن در جوامع جهانی و با توجه به روند افزایشی تومور های مغزی در جوامع جهانی که دارای عوارض پیکری و عوارض روانی مختلف همانند مرگ و میر های حاصل از تومور های مغزی، می باشد و نیز نبود راهکارهای درمانی مناسب و هزینه های درمانی بالا برای جامعه و فرد مبتلا به تومور مغزی می باشد (۱۱-۱۳، ۲۴، ۲۵). از سویی، آمار ها بیانگر روند افزایشی ابتلا به سرطان های مختلف به خصوص تومورهای مغزی در ایران می باشد (۱۵ و ۲۶). با توجه به مطالعات گسترده در زمینه سلولی و مولکولی انواع مختلف سرطان، به ویژه سرطان های مغزی، هنوز هم مکانیسم هایی که باعث تولید و متاستاز سلول های تومورهای مغزی می شود، واضح و آشکار نیست؛ بنابراین طیف وسیعی از مکانیسم های سلولی و مولکولی تومور های مغزی نامعلوم و کشف نشده می باشد. پاسخ های درمانی مناسب برای این نوع تومورها به خصوص استفاده از دارو های متناسب با مکانیسم های سلولی ومولکولی دارای نقص می باشد. بدین ترتیب، مطالعه در مورد تورمور های مغزی در سطح سلولی ومولکولی و به منظور کشف مکانیسم های درگیر، دارای اهمیت می باشد؛ بنابراین این پژوهش به بررسی اثرات سیتوتکسیک هورمون تیروئیدی T4 بر روی سلول های گلیوبلاستومای مغزی U87 می پردازد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-04]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.8.7]

این مطالعه از دیدگاه سلولی کشف مکانیسم های سلولی و هورمونی دارای اهمیت بسزایی می باشد. این مطالعه می تواند به توده دانش های قبلی بیافزاید و همچنین می توان از نتایج این پژوهش به جهت بررسی مکانیسم های سلولی و مولکولی و همچنین کنترل سلول های تومورهای مغزی و نیز برنامه ریزی جهت پیشگیری از تومور های گلیوبلاستوما استفاده نمود. هدف از این پژوهش تعیین اثرات سیتوکسیک هورمون تیروئیدی T4 بر روی سلول های گلایوبلاستومای مغزی U87 می باشد.

روش کار

این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی به منظور بررسی اثرات سیتوتوکسیک هورمون های تیروئیدی T4 بر سلول های گلایو بلاستومای مغزی (U87) در محیط کشت سلولی انجام شده است. در این تحقیق هورمون های تیروئیدی T4 به صورت خالص از شرکت سیگما خریداری شد و غلظت های ۰/۱، ۰/۵، ۱، ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ لاندا (λ) از هورمون به ترتیب به عنوان غلظت پایین، غلظت متوسط و غلظت بالا مورد استفاده قرار گرفتند. سلول های گلایوبلاستوما (U87) از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه شده و به صورت شاهد، در محیط کشت DMEM(Dulbeccos Modified Eagles Medium) به همراه ۱۰ FBS درصد و ۱/۵ میلی لیتر استرپتومایسین و ۰/۵ میلی لیتر پنی سیلین در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در انکوباتور CO2 دار با غلظت ۵ درصد رشد داده شدند. هر ۲ روز آزمون Viability جهت اطمینان از مقدار سلول های زنده در حال رشد توسط رنگ تریپان بلو به دست می آمد و در صورت رشد ۹۰ درصدی سلول ها اطمینان از رشد سلول ها حاصل می شد. در برنامه مطالعاتی، رده سلولی U87 به طور تصادفی به گروه شاهد و گروه های تحت تاثیر دوزهای ۰/۱، ۰/۵، ۱، ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ لاندا (λ) از هورمون تیروئیدی، تقسیم شدند. گروه شاهد تحت تاثیر هیچ گونه تیماری قرار نگرفت. متعاقباً با در نظر گرفتن محیط کشت کافی برای سلول ها، دوز های مشخص هورمون تیروئیدی به چاهک ها اضافه شدند. جهت سنجش کمیت سلول ها از روش رنگ سنجی MTT استفاده شد. این روش برای اندازه گیری لنفوکاین های پرولیفراتیو، میتوژن ها، لیز شدن با واسطه کمپلمان، تعیین فاکتورهای رشد Cell-T و بررسی اثرات سایتوتوکسیسیتی مواد و داروهای مختلف بر روی سلول ها به کار می رود. آزمون MTT بر روی رده سلولی در پلیت های ۹۶ خانه با تهیه سوسپانسیون سلولی و اضافه نمودن ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون سلولی به هر ول از پلیت ۹۶ خانه انجام شد. سپس هورمون تیروئیدی با غلظت های ۰/۱، ۰/۵، ۱، ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ لاندا (λ) به هر ول اضافه شد. سلول ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور CO2 دار با ۵ درصد انکوبه شدند و سپس محیط کشت قبلی خارج شده و ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت RPMI1640 به هر ول اضافه شد و سپس ۱۰ میکرولیتر از محلول MTT Solution به هر چاهک اضافه شد و یک چاهک به عنوان بلنک قرار داده شد. پس از ۴ ساعت انکوباسیون مایع رویی خارج گردیده و ۵۰ میکرولیتر ایزوپروپانول به هر ول اضافه شد. بعد از گذشت مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت از انکوباسیون در طول موج ۵۷۰ نانومتر در دستگاه الایزا خوانده شد.

در نهایت جهت بررسی آماری، ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرونوف توزیع طبیعی داده ها مورد بررسی قرار گرفت و پس از حصول طبیعی بودن داده ها، آزمون آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA با استفاده از نرم افزار SPSS انجام گرفت .اختلاف بین گروه ها در سطح $p< ۰/۰۵$ معنا دار در نظر گرفته شد.

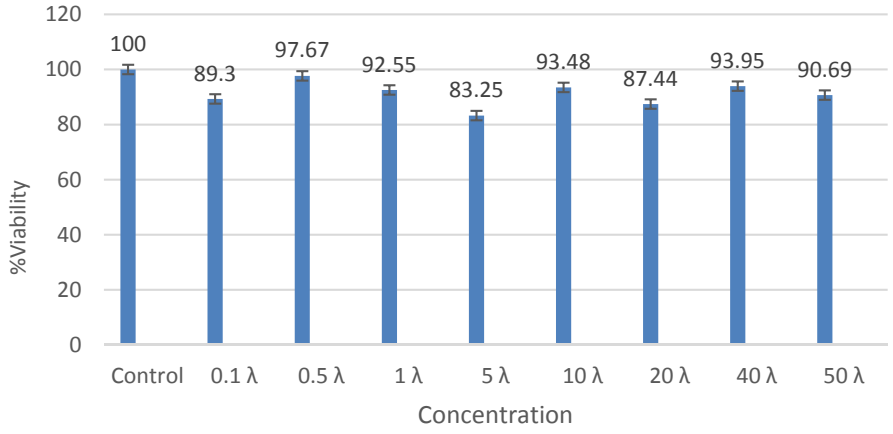
یافته‌ها

نمودار ۱ نشان دهنده داده های به دست آمده از جذب نوری آزمون MTT در دستگاه الایزاریدر در ۲۴ ساعت بر اساس اثرات غلظت های مختلف هورمون تیروئیدی T4 بر روی سلول های U87 می باشد.

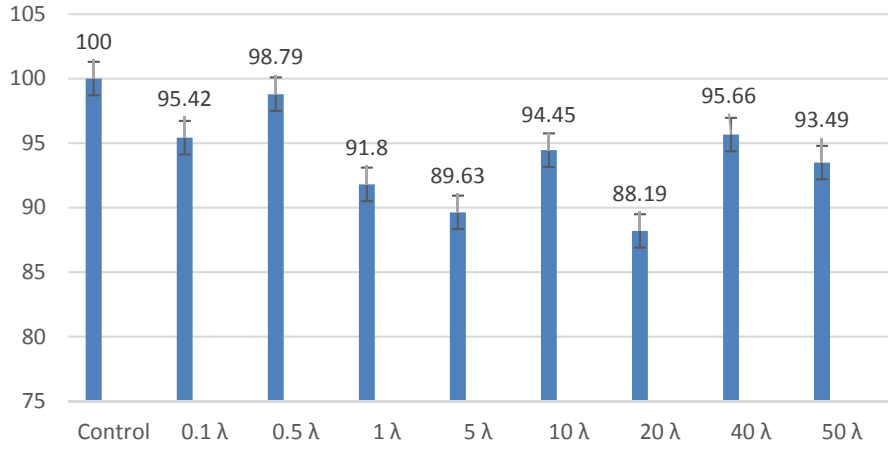
نتایج به دست آمده نشان می دهد که زنده مانی سلول های U87 در دوزهای ۰/۵، ۱۰، ۴۰ لاندا از هورمون تیروئیدی T4 در مقایسه با گروه ها در دوزهای مختلف دارای کمترین اثر توکسیسیتی می باشد؛ و همچنین نتایج بیانگر آن است که زنده مانی سلول های U87 در دوز ۵ لاندا از هورمون تیروئیدی T4 در مقایسه با گروه های دیگر دارای بیشترین اثر توکسیستی می باشد و میزان زنده مانی سلول U87 در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-04]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.8.7]



نمودار ۱– نشان دهنده زنده مانی رده سلولی U87 در مواجه با غلظت های مختلف از هورمون تیروئیدی T4 در محیط کشت سلولی



نمودار ۲– نشان دهنده زنده مانی رده سلولی U87 در مواجه با غلظت های مختلف از هورمون تیروئیدی T4 در محیط کشت سلولی

مقایسه با سایر گروه ها کمترین میزان می باشد. نتایج نشان دهنده آن است که در تمامی گروه ها از دوزهای هورمون تیروئیدی، زنده مانی سلول ها نسبت به گروه شاهد دچار کاهش غیر معنادار شده است. همچنین یافته ها بیانگر آن است که 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 آزمون MTT در دستگاه الایزاریدر در ۴۸ ساعت بر اساس اثرات غلظت های مختلف هورمون تیروئیدی T4 بر روی سلول های U87 می باشد.

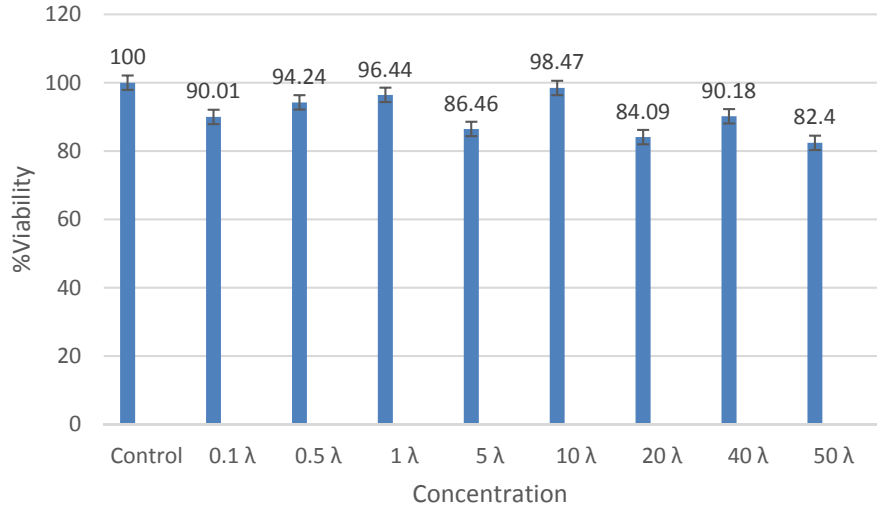
نتایج به دست آمده نشان می دهد که زنده مانی سلول های U87 در دوزهای ۰/۵، ۰/۱، ۴۰ لاندا از هورمون تیروئیدی T4 در مقایسه با گروه ها در دوز های مختلف دارای کمترین اثر توکسیسیتی می باشد و زنده مانی سلول های U87 در دوز ۲۰ لاندا در مقایسه با سایر گروه ها دارای بیشترین اثر توکسیسینی می باشد؛ و نیز نتایج نشان دهنده آن است که در تمامی دوزهای هورمون تیروئیدی، زنده مانی سلول ها نسبت به گروه شاهد دچار کاهش غیر معنادار شده است. همچنین یافته ها بیانگر آن است که میان گروه های مختلف از دوزهای هورمون تیروئیدی در ۴۸ ساعت پس از انجام MTT ارتباط معناداری وجود ندارد.

نمودار ۳ نشان دهنده داده های به دست آمده از جذب نوری آزمون MTT در دستگاه الایزاریدر در ۷۲ ساعت بر اساس اثرات غلظت های مختلف هورمون تیروئیدی T4 بر روی سلول های U87 می باشد.

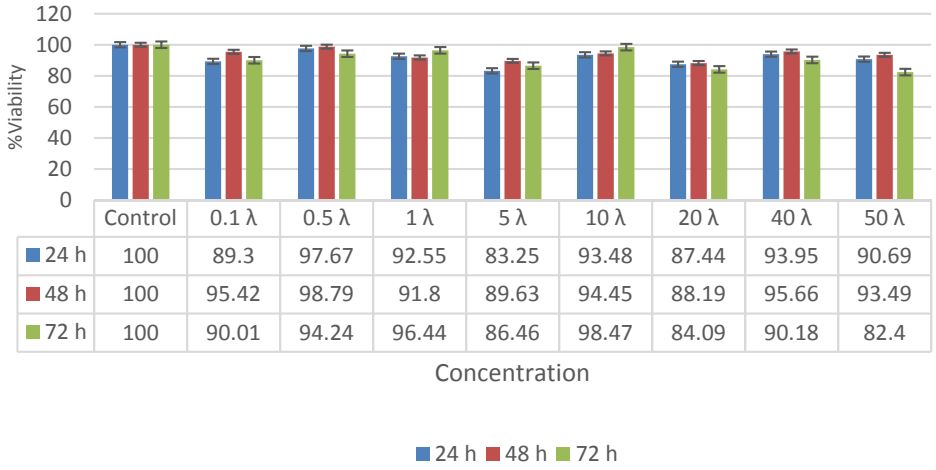
نتایج به دست آمده نشان می دهد که زنده مانی سلول های U87 در دوزهای ۰/۵، ۱، ۱۰ لاندا از هورمون تیروئیدی T۴ در مقایسه با گروه ها در دوز

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-04]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.8.7]



نمودار ۳- نشان دهنده زنده مانی رده سلولی U87 در مواجه با غلظت های مختلف از هورمون تیروئیدی T4 در محیط کشت سلولی



	Control	0.1 λ	0.5 λ	1 λ	5 λ	10 λ	20 λ	40 λ	50 λ
24 h	100	89.3	97.67	92.55	83.25	93.48	87.44	93.95	90.69
48 h	100	95.42	98.79	91.8	89.63	94.45	88.19	95.66	93.49
72 h	100	90.01	94.24	96.44	86.46	98.47	84.09	90.18	82.4

نمودار ۴- نشان دهنده زنده مانی رده سلولی U87 در مواجه با غلظت های مختلف از هورمون تیروئیدی T4 در محیط کشت سلولی

های مختلف دارای کمترین اثر توکسیسیتی می باشد؛ و همچنین نتایج بیانگر آن است که زنده مانی سلول های U87 در دوز ۲۰ لاندا از هورمون تیروئیدی T4 در مقایسه با گروه های دیگر دارای بیشترین اثر توکسیستی می باشد و میزان زنده مانی سلول U87 در مقایسه با سایر گروه ها کمترین میزان می باشد. نتایج نشان دادند که در تمامی گروه ها از دوزهای هورمون تیروئیدی، زنده مانی سلول ها نسبت به گروه شاهد دچار کاهش غیر معنادار شده است. همچنین یافته ها بیانگر آن است که میان گروه های مختلف از دوزهای هورمون تیروئیدی در ۷۲ ساعت پس از انجام MTT ارتباط معناداری وجود ندارد.

نمودار ۴ نشان دهنده داده های به دست آمده از جذب نوری آزمون MTT در دستگاه الایزاریدر در 24، ۴۸، ۷۲ ساعت بر اساس اثرات غلظت های مختلف هورمون تیروئیدی T4 بر روی سلول های U87 می باشد.

نتایج به دست آمده نشان می دهد که زنده مانی سلول های U87 در دوزهای ۰/۵ لاندا از هورمون تیروئیدی T4 در ۳ زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت در مقایسه با گروه های دیگر در دوز های مختلف دارای کمترین اثر توکسیسیتی می باشد. همچنین نتایج بیانگر آن است که زنده مانی سلول های U87 در دوز ۵ لاندا از هورمون تیروئیدی T4 در ۳ زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-04]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.8.7]

ساعت در مقایسه با گروه های دیگر دارای بیشترین اثر توکسیستی می باشد و میزان زنده مانی سلول U87 در مقایسه با سایر گروه ها کمترین میزان می باشد. نتایج مطالعه نشان می دهد که ۱۰ لاندا از هورمون تیروئیدی طی مدت زمان از ۲۴ الی ۷۲ ساعت میزان زنده مانی سلول ها افزایش یافته است و نیز نتایج نشان دهنده آن است که در تمامی گروه ها از دوزهای هورمون تیروئیدی، زنده مانی سلول ها نسبت به گروه شاهد دچار کاهش غیر معنادار شده است. همچنین یافته ها بیانگر آن است که میان گروه شاهد و گروه های دیگر هورمون تیروئیدی در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از انجام MTT ارتباط معناداری وجود ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری

هورمون های تیروئیدی منجربه تنظیم متابولیسم سلول ها می شوند. هورمون های تیروئیدی برای تکثیر، رشدو تقسیم و حیات سلول ها می باشد و در درمان سرطان می تواند اثر گذار باشند (۲۷) و می تواند فاکتور بسیار مهمی برای سرطان درمانی واقع شود (۲۸). بنابراین این مطالعه به بررسی اثرات هورمون تیروئیدی T4 بر تکثیر و میزان توکسیسیتی سلول های سرطانی گلیوبلاستومای U87 می پردازد.

نتایج مطالعه نشان می دهد که اثرات هورمون تیروئیدی بر سلول های U87 متغیر می باشد و منجرب به رشد سلول های گیلوبلاستومای U87 می شود. با توجه به مطالعات مختلف که بیانگر عوارض جانبی بسیاری از دارو های مرتبط با بیماری سرطان بر افراد مبتلا به سرطان های مختلف می باشد، بنابراین باعث شده است که هورمون درمانی به دلیل داشتن عوارض کم تر نسبت به دارو درمانی برای بیماران سرطانی انتخاب گردد (۲۹). نتایج مطالعه ای بیانگر آن است که هورمون تیروئیدی T3 باعث افزایش رشد سلول های گلیوبلاستوما U87 نسبت به سلول هایی که در معرض هورمون تیروئیدی قرار نگرفته اند، می شود (۳۰). نتایج مطالعه ای دیگر بیانگر آن بوده است که هورمون تیروئیدی T4 بر سلول های گلیوبلاستوما A172 تاثیری نداشته است (۲۳). در مقابل مطالعه ی دیگری بیانگر آن است که برخی از ژن ها که منجربه تمایز سلول های سرطانی گلیوبلاستوما می شود، با هورمون های تیروئیدی در ارتباط می باشند (۳۱)؛ و نیز در مطالعه ی انجام شده دیگری نتایج بیانگر آن بوده است که هورمون های تیروئیدی می توانند بر دیگر سلول های سرطانی نیز اثرات پاتولوژیک و فیزیولوژیک داشته باشند (۳۲).

نتایج این مطالعه بیانگر آن است که هورمون های تیروئیدی در دوز های متوسط می تواند اثرات بهتری نسبت به سایر دوزهای هورمون تیروئیدی T4 داشته باشد و در دوز پایین تر منجربه افزایش تکثیر سلول های سرطانی گلیوبلاستومای U87 شود. در همین راستا، مطالعه ای در گذشته بیانگر آن است که هورمون های تیروئیدی با اثرتوکسیسیتی بر سلول های گلیوبلاستومای مغزی باعث کاهش تکثیر و گسترش سلول های سرطانی گلیوبلاستوما می شوند (۳۳). مطالعات نشان می دهد کههورمون های تیروئیدی یک فاکتور مهم برای سلول های سرطانی گلیوبلاستومای سلولی جهت جلوگیری از تقسیم سلول ها می باشد (۳۴). در همین راستا یک مطالعه به بررسی اثرات هورمون های تیروئیدی بر سلول های گلیوبلاستومای مغزی U87 پرداخته است که نتایج مطالعه بیانگر آن است که تعداد سلول ها طی مدت ۴ روز در دوزهای اضافه شده از هورمون تیروئیدی، کاهش یافته است (۳۵)؛ اما مطالعه ای دیگر نشان دهنده آن است که هورمون های تیروئیدی باعث تکثیر و رشد سلول های سرطانی می شوند (۳۶).

با توجه به تاثیراتی که هورمون های تیروئیدی بر سلول های گلیوبلاستوما دارد و با توجه به اینکه هنوز تاثیرات این هورمون بر سلول های گلیوبلاستوما کشف نشده است، این مطالعه به بررسی اثرات سیوتوتوکسیک هورمون تیروئیدی T4 برروه سلول های گلیوبلاستومای مغزی U87 می پردازد.

محدودیت های این مطالعه در مشکلات خرید هورمون های تیروئیدی، نگهداری و هزینه بالای این مواد و همچنین کمبود بودجه تحقیقاتی بود. محققین مطالعه امیدوارند که در مطالعات آینده، اثرات هورمون تیروئیدی بر رده سلول های گلیوبلاستومای مغزی از دیدگاه ژنومی و مولکولی بررسی شود.

بر اساس نتایج این مطالعه توکسیسیتی هورمون تیروئیدی (T4) در دوز های مختلف نسبت به تکثیر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-04]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.8.7]

سلول های گلیوبلاستومای مغزی غیر وابسته می باشد که نتایج این مطالعه می تواند بیانگر آن باشد که هورمون تیروئیدی بر سلول های گلیوبلاستومای مغزی U87 اثر گذار نمی باشد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از تمامی افرادی که ایشان را در انجام این تحقیق یاری نموده اند، اعلام می دارند.

References

1. Irizarry L. (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. 2012. p. 1052.
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):249-257.
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. Ann Trans Med; 2015. 3 (9):121.
18. Bleeker Fonnet E, Molenaar Remco J, Leenstra S Recent advances in the molecular understanding of glioblastoma. J Neuroonclo; 2012. 108(1):11-27.
19. Gallego, O. Nonsurgical treatment of recurrent glioblastoma. Current oncology 2015;22(4):e273-81.
20. Schapira Anthony HV. Neurology and clinical neuroscience. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2007. p. 1336.
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. Ahmadi R, Sagharjoghi Farahani M, Khodadadi B. [The effects of cytotoxic thyroid hormones T4 on proliferation of brain glioblastoma cells (A172) in cell culture]. Razi J Med Sci; 2018. 25(166):58-66. (Persian)
24. Brain Tumour Facts 2011. Brain Tumour Alliance Australia. Archived from the original (PDF) on 20 Nov 2014. Retrieved 9 June 2014.
25. Defining Cancer. National Cancer Institute. Retrieved 10 June 2014.
26. Akhavan A, Binesh F, Heidari S. Survival of brain metastatic patients in Yazd, Iran. Asian Pac J Cancer Prev; 2014. 15(8):3571-4.
28. Pantos C, Mourouzis I, Cokkinos DV. Rebuilding the post-infarcted myocardium by activating “physiologic” hypertrophic signaling pathways: the thyroid hormone paradigm. Heart Fail Rev; 2010. 15(2):143-54.
29. Kress E, Samarut J, Plateroti M.Thyroid hormones and the control of cell proliferation or cell differentiation: paradox or duality? Mol Cell Endocrinol; 2009. 313(1):36-49.
30. Wyld DK, Chester JD, Perren TJ. Endocrine aspects of the clinical management of breast Cancer -

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-04]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.8.7]

current issues. Endocr Relat Cancer; 1998. 5:97-110.
31. Bedo G, Pascual A, Aranda A. Early thyroid hormone induced gene expression changes in N2a-beta neuroblastoma cells. J Mol Neurosci; 2011. 45(2):76-86.
32. Perra A, Kowalik MA, Pibiri M, Ledda-Columbano GM, Columbano A.Thyroid hormone receptor ligands induce regression of rat preneoplastic liver lesions causing their reversion to a differentiated phenotype. Hepatology; 2009. 49(4):1287-96.
33. 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. (Persian)
34. 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.
35. Moeller LC, Führer D.Thyroid hormone, thyroid hormone receptors, and cancer: a clinical perspective. Endocr Relat Cancer; 2013 Mar 22. 20(2):R19-29.
36. Alexandros L, Iordanis M, Athanasios Z, Konstantinos E, -William LR, Constantinos P. Cell-type-dependent thyroid hormone effects on glioma tumor cell lines.J Thyroid Res; 2011. 856050, 8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-04]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.9.8.7]