بررسی تکثیر تولید سیتوکاین و بیان مارکر CD8 در لفوسیت‌های خون

محیطی بانوان متلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مجاورت و

SKOV3 هم‌کنش سلول‌های لاین توموری تخمدان A2780 و V3

مهمی حاضر آقایی, ناظر دریافت, ناظر قاسمی, مهرناز مصداقی، امین سلیمانیان، دکتر نیما مصافا.

دکتر فیحه رضائی تهرانی

چکیده

مقدمه: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به عوامل یک وضعیت ازده‌گی انتقال شناخته می‌شود که پیش‌رفت ابتلا و

اختلاف معمولی تخمدان را در این میانی‌ها می‌کند. ارزیابی فسپرین و متغیر افزایش یافته اندروزنه‌ها در این پیمان و

تأثیر آن بر سیستم ایمنی، ایجاد شایعی برای انتقال در فعالیت ضد توموری و در تهیه بروز بدخیمی‌ها، از جمله

سرطان تخمدان، را فراهم می‌آورد. ورزش و روش‌های سلولی این نوع سیستم مربوط به پیشگیری نمونه بیمار و سالم

سرطان تخمدان در مجاورت با SKOV3 و A2780 در مجاورت با SKOV3 و A2780

سلول‌های لاین توموری تمدید و در بازی زمان 24 و 72 ساعت، تیتراکس سلول‌های لفوسیت منتشر شده.

و تغذیه S-100 در نقش تکثیر سلول‌های اجرا در اثر افزایش S-100 در نقش تکثیر سلول‌های اجرا در

در طی تحقیقات با سل لاین توموری، با وجود کمتر بودن میانگین در گروه سالم، از لحاظ آماری هنگام بررسی افتاده‌ها

در زمان 24 ساعت نسبت به زمان 24 ساعت در دو گروه فکر داده‌دیده (P<0.01). در تحقیق (α=0.05)، به مکانی با سل لاین

در گروه میلاناژ و زمان 28 ساعت، افزایش سنتی‌سازی به گروه سالم داشته (P<0.01). در تحقیق (α=0.05)، به سل داشته

یافته‌های در میلاناژ و زمان 28 ساعت، افزایش سنتی‌سازی به گروه سالم داشته (P<0.01). در تحقیق (α=0.05)، به سل داشته

PCOS از آنجایی S-100 در نقش تکثیر سلول‌های اجرا در نیز سطح ترشحی α سنتی سازی به گروه سالم PCOS

آورده تایید قرار می‌دهد. با این وجود، افزایش اتمات اینا به بدخیمی‌ها در پیمان میلاناژ PCOS

پاسخ‌های ضد توموری با حجم نمونه و سیستم است.

واژگان کلیدی: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، التهاب مزمن، سرطان تخمدان، سلول‌های لاین توموری تخمدان.

مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) نوعی بیماری

غذایی است که شیوع آن در کشور ایران طبق تحقیف

درصد 11% درصد 11% درصد و مشابه بر تعريف زرندام. 

درصد در سال 2014 گزارش شده است. در بازی زمانی به

شیوع بیشتری از ابتلا به چاقی و در نتیجه خطر

iii-Monocyte chemoattractant protein-1

i- The Androgen Excess Society

ii- The Rotterdam Consensus
رخداده‌هایی که در شرایط درون تنی امکان وقوع می‌یابد را با انفیل نژولی $\text{MIP-1}$* همراه است که بیماری PCOS از این عوامل در ارتباط است.\[2\] یکدنباله، با دلایل فوق، می‌تواند بسیاری از سیستم‌هایی و شرایط فوق موج و افتخارات آن آن از انتخابات سیستم

ایمن، نظر وقوع دروم‌های $\text{SH}

نطق التهاب در ایجاد و توسعه تومور، برای اولین بار

در سال 1876 توسط ویلیام این افتاده شد.\[3\] این التهاب، به

یک عامل خطر جهت ایجاد سرطان از اطراف اثرات

موادی یا بیوتکنیک‌های سلول‌های نفوذ‌یافته به محیط تومور

منجر به (۱) حفظ پایدار سرعت تکثیر، (۲) سیکاریزه‌ی بقا سلول، (۳) تولید فاکتور‌های پیش آنزیم‌زاییک و آنزیم‌های

اصلاح ماتریکس خارج سلولی و (۴) تسهیل سایر فرآیندهای

کارسینوزیون، از جمله پیش‌بینی زند و قرار سیستم ایمنی

\[4\]

سیر تومور سلول‌های بازدارن جهانی عامل بدخیمی‌های کشته‌شده در

کشته‌های تولید آسیب و دستی در مورد افزایش برود آن

در بازدارن می‌باشد. PCOS تحقیقات می‌شود است.\[5\]

به شکلی متفاوتی می‌باشد که خطر

این می‌باشد که در بین این بازدارن ۲/۵

جمعیت عوامل حسی و کرده است.\[6\] این سرطان از جمله

تومورهای آیمون‌زایک است. ولی با استفاده از سیره‌های

مهمکننده متفاوت، از جمله توسعه سیستم ایمنی می‌گیرد.\[7\]

علی‌رغم شناسایی روش‌های درمانی جدید در تومور

است، اکثر پیشرفت‌های پیامدها از نظر اولیه، دارکی از دست می‌شود که علت تشنگی نیازمندی در زمان است که

بخشی بیشتر کرده است.\[8\] در میان عوامل خطر

بین بازدارن می‌باشد. PCOS به عوامل عامل مشکوک

در افزایش خطر بازدارن است.

یکی از اهمیتی بررسی و مطالعه وضعیت ایمنی بازدارن

در حساسیت به بروز بدخیمی‌ها. بررسی

فعالیت سلول‌های تولید آسیب و دستی در مواردی با

برقرار می‌باشد. از انتخابی که این سلول‌های به

عوامل اصلی سلول‌های ایمنی ترکیب کرده سایتوکین در

شارایط نیازمندی مطروح بحث می‌شود. دوجار آن‌ها با

سلول‌های سیستمی در این سیستم هم کشته فعال می‌تواند

\[i\] - Macrophage inflammatory protein-1

\[ii\] - Rudolf Virchow

\[iii\] - Peripheral blood mononuclear cell
بیماری‌ها و گیاه‌ها

جرداسازی سلول‌های نکه‌سازی خون محقق

نمونه‌های خون هر گروه تحت تزریق بروئس توسط میکت
کشت به ترتیب به یک محل برخورد، سپس به کمک گرنایان (Sigma, USA) افزایش گردیدند و در دو روز حیات می‌باشد و در نتیجه به عنوان یک مارکر برای تکثیر استفاده شود. بعد از اتصال BrdU

\[ \text{Enzyme-Linked Anti-BrdU Antibodies (Systems, USA)} \]

میزان تکثیر بنابراین داشته شده به درجه تغییر شده و

\[ \text{Quantikine \text{ TNF-}\alpha} \]

\[ \text{R&D (Quantikine) Systems, USA} \]

میزان تکثیر بنابراین داشته شده به درجه تغییر شده و

\[ \text{EPN: Kruskal-Wallis} \]

\[ \text{s.d.: Complete Tissue Medium} \]

\[ \text{BD Biosciences, Cat \# 130584044} \]

\[ \text{BrdU (colorimetric), Roche) BrdU} \]

\[ \text{BrdU} \]

\[ \text{TGF \beta} \]

\[ \text{ATCC} \]

\[ \text{EPN: Kruskal-Wallis} \]

\[ \text{s.d.: Complete Tissue Medium} \]
وجود بالاتر بودن میانگین میزان تکثیر لنفوسیتی در گروه تربیت نبوده که با توجه به آماری PCOS معنی‌دار نبود. همچنین، اثر متغیر زمان معنی‌دار بود به طوری که میانگین تکثیر لنفوسیتی در زمان 24 ساعت در هر دو سل لاین به دو گروه کمتر از زمان 48 ساعت بود. لازم به ذکر است، دانسته اپیتک خون‌ده شده براساس میزان تکثیر اندازه‌گیری شده برای base کنترل کشت از دانسته اپیتک محیط نیست. به عنوان line سالم و میتلا مورد مقایسه قرار گرفت (نمودار 1-1 بیشتر از SKOV3 Bود (نمودار 1-1 B).

B:

نمودار 1- مقایسه میانگین تکثیر لنفوسیتی طی هم کشتی با هر دو رده سلولی A2780 و SKOV3. مقایسه میانگین تکثیر سلولی در دو بازه زمان 24 و 48 ساعت طی هم کشتی با هر دو نیز شده اپیتک خون‌ده شده براساس میزان تکثیر اندازه‌گیری شده برای کنترل کشت از دانسته اپیتک محیط نیست. به عنوان baseline کسر شد و سپس داده‌ها به دست آمده بین دو گروه سالم و میتلا مقایسه شدند. نتایج به صورت (means±SEM) کشته‌نشده (Mann-Whitney) میانگین±خطای معیار از میانگین (کوارش) شده‌اند.

یافته‌ها

نتایج حاصل از روشی تکثیر لنفوسیتی در شرایط هم کشتی

نتایج سلول‌های تک هسته‌ای در مجاورت هر یک از لاین‌های سلولی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان داد (P<0.01). به طوری که میانگین تکثیر لنفوسیتی برای سل لاین A2780 بود (نمودار 1-1 بیشتر از SKOV3).
نتایج حاصل از سنجش ظلختی TNF-α سوپرپراکتات در شرایط هم کشته

نمودار 2-، با مقایسه‌ی وضعیت فلز سالم گل میانگین ظلختی TNF-α در دو گروه سالم و بیمار، اثر متغیر نوع نمونه را TNF-α تنا بروز کنی گروه سالم و بیمار، سوپرپراکتات TNF-α متغیر زمان در همان PMI به کناره‌ی میانگین ظلختی TNF-α می‌کند (P<0.001). به طوری که میانگین ظلختی TNF-α بیماران PCOS از هم کشته با سل لاین A2780، بالاتر از گروه سال مجاورت سل لاین بوده‌اند همان‌طور که TNF-α با میانگین ظلختی مناسب در نمودار 2-، بین هر پیک از سل لاین این نمونه گروه بیمار، تا سوپرپراکتات TNF-α در زمان 72 ساعت پس از هم کشته در سل لاین A2780 برای هر دو گروه به طور معنی‌داری کمتر از زمان 48 ساعت بود (نمودار 2-C).

A: 

B: 

![نمودار A](image1)

![نمودار B](image2)

اطلاعات شاترا به سل لاین A2780 طلا کشتمای به سل لاین SKOV3 بدون هم کشتمای به سل لاین تکس

درهای هم کشته

![نمودار C](image3)

کنترل بدون هم کشته
درصد لنفوسیت‌های CD3+CD8- در کشت ۴۸ و ۷۲ ساعت در گروه بیمار در شکل ۱ نشان داده شده است.

همانطور که در نمودار ۲ نیز مشاهده می‌شود، با مقایسه میانگین درصد سلول‌های سایتوکینیک، بین دو گروه سالم و بیمار، از نظر آماری ارتباط مثبتی دارای گزارش نشده.

A: هم کنشی با سل لایین A2780

B: هم کنشی بدون سل لایین SKOV3

C: وظایف و تنش‌ها (تعیین روند و تنش‌های) در گروه کنترل نشان داده شده است.

Shahandeh.

شناسه‌های تحت کشت

A: نشان دهنده پایداری ترکیب‌های فلورسنتی موثر در کشت کنترل

B: نشان دهنده پایداری ترکیب‌های فلورسنتی موثر در کشت

C: نشان دهنده پایداری ترکیب‌های فلورسنتی موثر در کشت

شکل ۱- دیاگرام‌های فلورسپتامتری مربوط به بررسی درصد لنفوسیت‌های CD3+CD8- در کشت A: ۲۸ ساعت در فرد بیمار B: ۴۸ ساعت در فرد بیمار
بحث

ایجاد یک تومور بالینی نیاز به پشتیبانی استرودم طبیعی محدوده تومور دارد که به عنوان ریز‌محیط تومور شناخته می‌شود. سلول‌های الکتاپریسی و میکرو‌بیولومی تنظیم‌ها می‌باشد در ریز‌محیط تومور پاسخ‌های سیستم ایمنی می‌باشد را به سمت فتوپتی، اختصاصی در جهت توسعه تومور پیش می‌برد. نباید ریز‌محیط تومور، بایزیک مهم در پیشرفت بیش‌مخالط توموری تخمین این و توسعه توموری تخمین است و توموری تخمین هستند. باقی ملکولی تخمین.

پاسخ ایمنی به کارسیمونوبیا تخمین تحت تأثیر عوامل متعددی است که بر مقادیر ایمونولوژی تأثیر گذاشته و در پیشرفت تومور اهمیت دارد. در واقع، توموری تخمین، از جمله بیش‌مخالطی تخمین که به دلیل حضور فاکتورهای الکتاپریسی در ریز‌محیط تاهمج تومور، می‌تواند سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار دهد و در عین ایمونولوژی بودن پاسخ‌های ایمنی را دچار تغییر کند از طرفی، شرایط خاص در الکتاپریسی تومور، توجه روش‌زدگی و تغییر که از پیش حاضر می‌تواند اثرات سیستمی متفاوتی را در افراد مختلف عوامل کند و مسرح پیشرفت تومور را محور سازد. 

دو طرف از مکانیسم‌های فرار تومور براساس ویژگی‌های سلولی و مولکولی ریز‌محیط توموری مهار، همچون توموری تخمین، موجود است که در زیر به آن اشاره می‌شود.
مطالعات ای بر روی سلول لاو توموری تخمین خوانی از این فرضیات ارائه شده است. 

با توجه به اینکه در سلول‌های توموری SKOV3، FSH/LH باید به‌طور یکسان و کارکرد صحیحی داشته باشند، به‌طوری که در حیاط‌های مزوگری از سلول‌های توموری فشار و تنشی آن باعث می‌شود تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری آورده شود. 

در زیر چند نمونه از مطالعاتی که در این حیطه انجام شده است ذکر شده است:

1. مطالعه یکی از تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

2. اثرات تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

3. اثرات تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

4. اثرات تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

5. اثرات تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

6. اثرات تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

7. اثرات تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

8. اثرات تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

9. اثرات تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

10. اثرات تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری.

نتایج این تحقیق نشان داد که وجود یک تغییر در شبکه PMBC اثری بر روی سلول‌های SKOV3 ندارد. در این مطالعه، با استفاده از تکنیک‌های فیزیولوژی و آزمایش‌های آنلاین، تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری مشاهده شد. 

با توجه به این نتایج، احتمال است که تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری، حداکثر، به‌طوری که باعث شده است تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری مشاهده شود. 

با توجه به این نتایج، احتمال است که تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری، حداکثر، به‌طوری که باعث شده است تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری مشاهده شود. 

با توجه به این نتایج، احتمال است که تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری، حداکثر، به‌طوری که باعث شده است تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری مشاهده شود. 

با توجه به این نتایج، احتمال است که تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری، حداکثر، به‌طوری که باعث شده است تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری مشاهده شود.

با توجه به این نتایج، احتمال است که تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری، حداکثر، به‌طوری که باعث شده است تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری مشاهده شود.

با توجه به این نتایج، احتمال است که تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری، حداکثر، به‌طوری که باعث شده است تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری مشاهده شود.

با توجه به این نتایج، احتمال است که تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری، حداکثر، به‌طوری که باعث شده است تغییرات در تخمین جیسیکی و همچنین در نوزایی و نرخ بازگشایی توموری مشاهده شود.
سنجش قرار گیری و نیز مطالعات مولکولی جهت بررسی بیان زن مارکر سرطانی از جمله C- MYC و HER-2 نیز مطالعاتی از طرفی انجام پذیرفته، چندین شریف هم کمک، تحلیل های ایمنی مند سلول‌های PBMC و نیز افزایش تعادل نمونه توصیه می‌شود.

سیاست‌گذاری: بیدین سیله مراتب سیاسی و قدردانی نویسنگان این مقاله، تقدیم به کلیه افرادی که سخاوتان‌شان با اهدای نمونه، ما را در انجام این پژوهش از آرزوی زم‌دشت منجر به ذکر است، انجام پروپزه مربوط به این تحقیق با حمایت معاونت پژوهشی پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز انجام پذیرفت.

References

22. du Bois A, Lück HJ, Meier W, Adams HP, Mbus V, Costa S. A randomized clinical trial of cisplatin/p-
aclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first line treat-
ment of ovarian cancer. J Natl Cancer Inst 2003; 95: 
1320-9.


notherapy 2012; 61: 979-89.


The Study of cell Proliferation, TNF-α Cytokine Production and Expression of CD8 Marker in Peripheral Blood Lymphocytes of Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) by co-culture with Ovarian Tumor Cell Lines (SKOV3, A2780)

Hajiaghayi M1, Rezayat F1, Ghasemi N1, Mesdaghi M1, Soleymanian A2, Mosaffa N3, RamezaniTehrani F3

1Department of Immunology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, 2Department of Paramedical, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, 3Reproductive Endocrinology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: yasamaryan@gmail.com

Abstract

Introduction: Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a proinflammatory state that underpins the development of metabolic aberration and ovarian dysfunction in the disorder. Chronic inflammation and increased levels of androgens in these patients and their impact on the immune system, may be able to disrupt antitumor activity and thus increase the risk of developing malignancies including ovarian cancer. Materials and Methods: Peripheral blood mononuclear cells of 50 patients with PCOS and healthy controls were purified by Ficoll density gradient centrifugation. We then measured cell proliferation and concentrations of cytokines TNF-α at different time intervals (48 and 72 hours) after co-culture of ovarian (SKOV3, A2780) and breast (MCF-7, MDA-468) tumor cell lines with PBMC in indirect contact of transwell system. Results: Proliferative response of executive cells during stimulation with tumor cell lines after 48 hours was not statistically significant between patients and healthy controls. Between the 2 groups, proliferation rates at the end of 72h were significantly higher than after 48h (P<0.01). The production of TNF-α in co-culture of A2780 cell lines significantly increased in the patient group in time compared to the controls (P<0.05). Conclusion: Our findings confirmed that, compared to healthy individuals low levels of chronic inflammation in patients with PCOS exhibit increased proliferative response of immune cells and TNF-α levels. An increased risk of cancers in patients with PCOS however requires investigation of other aspects of anti-tumor responses in vitro, with larger sample sizes.

Keywords: Polycystic ovarian syndrome, Chronic inflammation, Ovarian tumor cell lines, SKOV3, A2780, Co-culture