لیزر در پزشکی ۱۴۰۰/ دوره ۱۸ / شماره (۳) / صفحات ۶۰-۳۸.

مقاله مروری

لیزردرمانی کم‌توان : دریچه‌ای نو در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی

ریحانه تمیمی [۱]
محدثه خداداد [۱]
سعید حسامی تکلو [۲]
شاهرخ شجاعی [۳،۱]
مهدی اسکندریان [۴]
زینب پیرآور [۲]
سهیلا زمانلوی بنیسی [۱]*

مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و سلول درمانی، پژوهشکده مهندسی بافت و پزشکی بازساختی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
۲. دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی ، دانشگاه‌آزاداسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
۳. دانشکده فنی و مهندسی، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران
۴ آزمایشگاه ژنتیک مولکولی انسان،موسسه ی زیست‌شناسی مولکولی و بیوتکنولوژی،دانشکده زیست‌شناسی، دانشگاه آدام میکیویکز، پوزنان، لهستان

نویسنده مسئول: سهیلا زمانلوی بنیسی

پست الکترونیک:

Soh.zamanluibenisi@iauctb.ac.ir

چکیده

با پیشرفت روزافزون روش‌های درمانی مبتنی بر سلول‌های بنیادی و تکنولوژی‌های کاربردی مختلف مانند لیزر درمانی کم‌توان، به عنوان یک تکنیک ایمن با پتانسیل درمانی فوق‌العاده، استفاده از این روش دریچه جدیدی در زمینه مهندسی بافت و پزشکی بازساختی،گشوده است.سیگنالینک سلولی ناشی از تابش لیزر کم‌توان می‌تواند موجب افزایش تکثیر و القاء تمایز سلول‌های بنیادی شده و درنتیجه در سلول درمانی و مهندسی بافت، کاربرد و جایگاه ویژه‌ای داشته باشد.

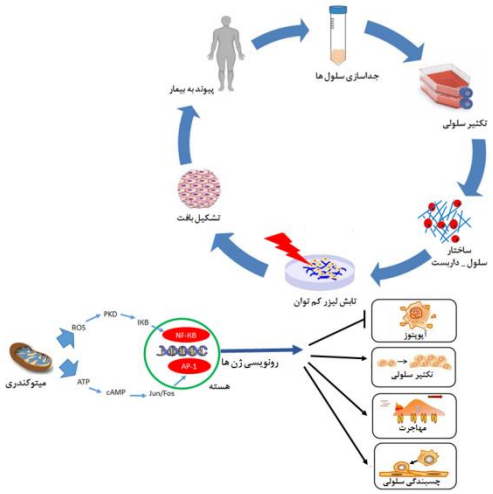
در این مقاله با مطالعه آخرین تحقیقات انجام‌شده در زمینه لیزر درمانی کم‌توان، به بررسی مکانیسم اثر تابش لیزر در سطح مولکولی و سلولی پرداخته و تاثیر بر تکثیر، تمایز و مهاجرت سلولی را در مطالعات مختلف مورد ارزیابی قرار داده‌ایم.

نتایج حاکی از تاثیر مثبت و وابسته به دوز لیزر بر تکثیر و مهاجرت انواع مختلف سلول‌های بنیادی و القاء تمایز این سلول‌ها به رده‌های سلولی مختلف مانند استئوبلاست، استئوکلاست، تنوسیت، نورون، سلول‌های اپی‌تلیال و... در اغلب مطالعات است.

در نتیجه استفاده از لیزر درمانی کم‌توان، به عنوان یکی از مولفه‌های سیگنالینگ سلولی و همچنین یک روش درمانی ایمن و کارامد در زمینه مهندسی بافت و پزشکی بازساختی، توصیه می‌شود .

واژه‌های کلیدی : مهندسی‌بافت، لیزردرمانی‌کم‌توان فوتوبیومدولاسیون‌سیگنالینک‌سلولی سلول‌های‌بنیادی

چکیده گرافیکی



[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

مقـدمه

امروزه، نارسایی بافت‌ها و اندام‌های بدن به دلیل بیماری، آسیب و یا نقص در رشد، به یک نگرانی عمده در نظام پزشکی، بهداشتی و اقتصادی جوامع بشری تبدیل شده است. در حال حاضر، اهدای بافت / اعضاء بدن به عنوان یک راهکار درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. اما این روش درمانی، یک فرایند پیچیده و چندرشته‌ای است که به دنبال یک مجموعه از معیارهای خاص تعیین شده و در نهایت منجر به یک عمل جراحی که نیازمند تخصص‌های گوناگون پزشکی است، می‌گردد. با این حال، به دلیل کمبود افراد اهداکننده عضو، افزایش تعداد افراد در لیست انتظار پیوند و افزایش جمعیت بیماران نیازمند پیوند، وابستگی به بافت‌ها و اندام‌های اهدایی یک رویکرد عملی نیست. علاوه بر این، احتمال رد پیوند و ناموفق بودن درمان به دلیل پاسخ ایمنی فرد گیرنده، این روش را با مشکلات جدی روبرو می‌سازد. برای رفع این نیاز پزشکی مهم، مهندسی بافت، به گزینه‌ای امیدوارکننده تبدیل شده است. مهندسی بافت و پزشکی بازساختی یک رویکرد چندرشته‌ای ست که دانش و فنآوری‌های مختلف از جمله بیولوژی، شیمی، مهندسی، پزشکی، داروسازی و علوم مواد را برای ایجاد درمان‌ها و محصولات عملکردی، برای ترمیم یا جایگزینی بافت‌ها و اندام‌های آسیب‌دیده ترکیب می‌کند[۱]. مهندسی بافت یک فرایند چندمرحله‌ای و شامل مهندسی اجزای مختلفی ست که برای تولید بافت‌ها یا ارگان‌های جدید مورد نظر،همکاری می‌کنند (شکل ۱)[۲]. در واقع مفهوم مهندسی بافت بر بکارگیری یک مثلث شامل سلول بنیادی / پروژنیتور، داربست و سیگنالینگ سلولی[۳] برای بازسازی بافت‌های بیولوژیک عملکردی متکی است. منابع سلول‌های بنیادی گوناگونی شناسایی شده‌اند که نقشی اساسی در بازسازی بافت دارند. در یک تقسیم‌بندی می‌توان سلول‌های بنیادی را به دو دسته سلول‌های بنیادی جنینی و بالغ تقسیم کرد. سلول‌های بنیادی جنینی سلول‌های نابالغ و تمایزنیافته از توده سلولی داخلی بلاستوسیست‌ها هستند، که به طور پیوسته توانایی خود نوزایی و تمایز دارند. سلول‌های بنیادی بزرگسالان / سلول‌های پروژنیتور، سلول‌های تمایزنیافته‌ای هستند که قادر به تمایز به انواع خاصی از بافت‌ها هستند[٤]. آن‌ها یکپارچگی بافت‌هایی را که در آن ساکن هستند، مانند خون، پوست، استخوان و غضروف حفظ می‌کنند[٥].

با ظهور مهندسی بافت، احیاء و بازسازی اندام‌ها و بافت‌ها، منجر به ساخت و توسعه داربست‌هایی از بیومواد بیولوژیک، سنتزی یا کامپوزیت گردید که توانایی تقلید و کنترل ریزمحیط[1] سلولی را داشته و می‌توانند کنام[2] سلول‌های بنیادی را شبیه‌سازی کنند. این داربست‌ها می‌توانند پلیمرهای طبیعی (به عنوان مثال، کلاژن، کیتوسان، آلژینات و یا هیالورونیک اسید) یا مواد مصنوعی (به عنوان مثال، اسید پلی‌گلیکولیک، اسید پلی‌لاکتیک و اسید پلی‌لاکتیک - پلی‌گلیکولیک) و یا سرامیک‌های زیست فعال باشند[٦]. ترکیب استفاده از سلول‌های بنیادی و داربست‌های ساخته‌شده از بیومواد که می‌توانند به صورت نانو الیاف، هیدروژل و یا سایر ساختارهای متخلخل باشند، ویژگی‌های فیزیکی، شیمیایی و مکانیکی مشابه با کنام طبیعی سلول‌های بنیادی در محیط in vivo را دارا بوده و قادرند به عنوان ابزاری برای پشتیبانی از تکثیر و تمایز سلول‌ها مورد استفاده قرار گیرند[۵].

سیگنالینگ سلولی به عنوان سومین فاکتور مهم در مثلث مهندسی بافت، بسیار حائز اهمیت است. در واقع مکانیسم‌های مولکولی که سلول‌ها با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند و به محیط خود پاسخ می‌دهند، به عنوان سیگنالینگ سلولی شناخته می‌شوند[۷]. ارتباط بین سلول‌ها با یکدیگر، ریزمحیط آن‌ها و بقیه بدن، نقش اصلی را در هماهنگی برای زنده مانی و تکثیر سلول‌ها، موقعیت و عملکرد آن‌ها ایفا می‌کند. سرنوشت سلول‌های بنیادی در بدن پیچیده بوده و در موارد زیادی ناشناخته مانده است. سیگنال‌هایی که در فرایند تخصصی‌شدن سلول‌های بنیادی تأثیرگذار هستند متفاوت بوده و می‌توان آن‌ها را به دو دسته فاکتورهای داخلی و خارجی تقسیم کرد. عوامل خارجی شامل تماس فیزیکی بین سلول‌ها، تماس بین سلول‌ها با ماتریکس و یا ترشح فاکتورهای شیمیایی توسط بافت‌های اطراف و

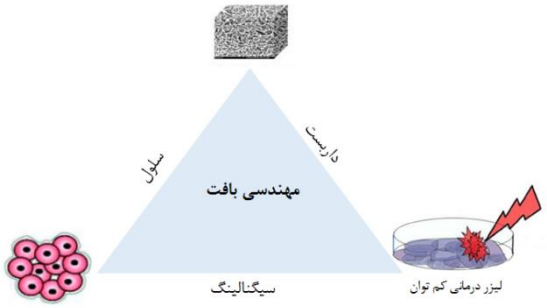
[1] Micro environment
[2] Niche

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

عوامل داخلی سیگنال‌هایی هستند که توسط ژن‌ها کنترل می‌شوند[۸،۵]. سرنوشت سلول‌های بنیادی نه تنها توسط مواد ژنتیکی بلکه توسط ریز محیط (کنام) آن‌ها تنظیم می‌شود. ریزمحیط ایده‌آل ترکیبی از شرایط مختلف برای شبیه‌سازی بیشتر ماتریس خارج سلولی، ساخت شرایط فیزیکو شیمیایی مناسب برای رشد سلول‌های بنیادی و تأمین نیازهای تکثیر، تمایز، چسبندگی و سایر جنبه‌های سلول‌های بنیادی‌ست. در واقع یک محیط ایده‌آل باید سختی مکانیکی مناسب، تخلخل، توپوگرافی، محیط سه‌بعدی، تحریک مکانیکی مناسب و آرایش منظم / بی‌نظم مورد نظر را دارا باشد.

یکی دیگر از این عوامل سیگنالینگ، فاکتورهای رشد می‌باشند که در روند بازسازی بسیار حائز اهمیت هستند. این ترکیبات به‌طور معمول از سلول‌ها آزاد می‌شوند و از طریق تعامل با ماتریکس خارج سلولی مستقیماً با گیرنده‌های سطح سلول ارتباط برقرار می‌کنند. اتصال فاکتورهای رشد به گیرنده‌های خاص متصل به غشاء سلول، مکانیسم‌ها و مسیرهای مختلفی را درگیر می‌کند که در مهندسی بافت منجر به افزایش بقاء، تکثیر، مهاجرت سلول، چسبندگی، و تمایز به انواع سلولی مورد نظر می‌شوند[۱۱،۱۰،۹،۵]. اما جداسازی سلول‌ها از کنام خود در داخل بدن، برای استفاده در کاربردهای مختلف مهندسی بافت موجب می‌شود تا تقلید کامل ریزمحیط سلول به گونه‌ای که در محیط in vivo وجود دارد امکان‌پذیر نبوده و در نتیجه شرایط بهینه برای رشد، تکثیر و تمایز مناسب آن‌ها فراهم نشود. بنابراین استفاده از روش‌هایی که بتوانند سیگنالینگ مورد نیاز سلول در محیط آزمایشگاه را فراهم کنند، ضروری به نظر می‌رسد.

لیزردرمانی کم‌توان[1] که به عنوان نور درمانی کم‌توان نیز شناخته می‌شود، یک روش درمانی غیرتهاجمی‌ست که کاربردهای گوناگونی در علوم سلولی، زیست‌شناسی و پزشکی داشته و براساس تغییرات فتوشیمیایی و فتوفیزیکی در سلول عمل می‌کند. لیزر کم‌توان در محدوده طول موج نور مرئی و مادون قرمز، با تاثیر بر میتوکندری و افزایش تولید ATP، در افزایش تکثیر و زنده‌مانی سلول‌ها نقش دارد. همچنین لیزر با تغییر در بیان ژن‌ها و القاء مسیرهای سیگنالینگ گوناگون در تمایز سلول‌های بنیادی به رده‌های سلولی مختلف موثر است. علیرغم مطالعات و تحقیقات بسیاری که در زمینه مکانیسم اثر لیزر کم‌توان و کاربردهای درمانی آن مانند ترمیم زخم، تسکین درد، کاهش التهاب، افزایش سرعت بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده و... صورت گرفته است، توجه به کاربرد لیزردرمانی کم‌توان به عنوان یکی از عوامل سیگنالینگ سلولی که می‌تواند بر تکثیر و تمایز سلول‌ها اثرگذار بوده و در استراتژی‌های درمانی مبتنی بر سلول‌درمانی و مهندسی بافت در کاربردهای بالینی مورد استفاده قرار گیرد، ضروری به نظر می‌رسد. لذا در این مطالعه با بررسی مکانیسم اثر لیزر کم‌توان بر بیان ژن‌ها و مسیرهای سیگنالینگ، به نقش لیزر درمانی کم‌توان در القاء تکثیر، تمایز و مهاجرت سلولی پرداخته‌ایم.



شکل ۱: مثلث مهندسی بافت - لیزر درمانی کم‌توان به عنوان مولفه سیگنالینگ سلولی در مهندسی بافت

لیزردرمانی کم‌توان

توسعه لیزر برای مصارف پزشکی، برای اولین بار در سال ۱۹۶۷، توسط پزشک مجارستانی، اندره مستر[2] مطرح و به عنوان لیزردرمانی کم‌توان یا فوتوبیومدولاسیون[3] شناخته شد[۱۲]. در این سال پروفسور مستر، به توانایی لیزر هلیوم – نئون در افزایش سرعت رشد مو [۱۳] و تحریک بهبود زخم در موش‌ها پی برد[۱۴] و اندکی پس از آن، شروع به استفاده از لیزر برای معالجه بیماران مبتلا به زخم‌های پوستی غیرقابل بهبود در موش‌ها و انسان نمود[۱۶،۱۵]. لیزردرمانی کم‌توان که در ابتدا به طور عمده برای ترمیم زخم و تسکین درد مورد استفاده

[1] Low Level Laser Therapy (LLLT)

[2] Endre Mester
[3] photobiomodulation

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

قرار می‌گرفت، در سال‌های اخیر، به یک روش پرکاربرد به‌خصوص در زمینه‌های طب فیزیکی و توانبخشی تبدیل شده است. لیزرتراپی در زمینه‌های مختلف درمانی با هدف کاهش التهاب و تورم، بهبود ترمیم زخم، درمان اختلالات عصبی، جلوگیری از آپوپتوز، تسکین درد، داروهای احیاءکننده و بهبود عملکرد انواع مختلف بافت‌ها استفاده می‌شود[۱۸،۱۷،۱۶]. با گسترش کاربردهای پزشکی LLLT، می‌توان از این روش در درمان یا تسکین عوارض بیماری‌های گوناگون ازجمله بیماری‌های پوستی (مانند آکنه، برص، پسوریازیس و...)، بیماری‌های سیستم عصبی (مانند سکته مغزی، آسیب‌های نخاعی، پارکینسون، آلزایمر و...)، بیماری‌های قلبی (مانند انفارکتوس میوکارد)، دردهای اسکلتی - عضلانی(مانند تخریب دیسک بین مهره‌ای)، بیماری‌های خودایمنی (مانند آرتریت روماتوئید) و ترمیم زخم خصوصاً در بیماران مبتلا به دیابت استفاده کرد[۱۸].

برخلاف لیزرهای پرتوان که باعث تخریب بافت با یک اثر فوتوترمال می‌شوند، LLLT یک روش درمانی با اثرات فتوشیمیایی و فوتوفیزیکی ست، به‌طوری‌که که نور باعث ایجاد تغییرات بیوشیمیایی، و نه حرارتی، در درون سلول‌ها می‌گردد[۱۹،۱۸]. همچنین، LLLT با فتودینامیک درمانی[1] و سایر روش‌های فرسایشی تفاوت دارد، زیرا این سیستم بر پایه گرمایش نیست[۲۷]. در واقع این فرایند را می‌توان با فرآیند فتوسنتز در گیاهان مقایسه کرد، که فوتون‌ها توسط گیرنده‌های نوری سلول جذب‌شده و باعث تغییرات شیمیایی در سلول می‌گردند[۱۹]. این روش یک درمان بدون درد و غیرتهاجمی است که از تابش مستقیم نور در محدوده نور مرئی یا مادون قرمز نزدیک[2] طیف نور بر بافت هدف استفاده می‌کند. طول موج پرتو لیزر بکار رفته از ٤۰۰ تا ۱۱۰۰ نانومتر، با دانسیته توان کمتر از ۱۰۰ mW/cm^2 و دانسیته انرژی کمتر از ۱۰ J / cm^2 است، که توسط منابع مختلفی مانند لیزر (با نور یکپارچه یا همدوس[3]) و یا ال‌ای‌دی[4] (دیود ساطع‌کننده نور، با نور غیریکپارچه یا ناهمدوس) تابانده می‌شود. لیزر کم‌توان، از منابع نوری مختلفی از جمله لیزر گازی هلیوم - نئون، گالیم - آرسناید، یاقوت، گالیم - آلومینیوم - آرسناید، گارنت - آلومینیوم - ایتریوم - نئودیمیم، دیود لیزرهای فسفید آلومینیوم - گالیوم - ایندیوم، لیزرهای غیرحرارتی دی‌اکسیدکربن، نور مرئی و... استفاده می‌کند[۲۶،۲۵،۱۹،۱۶].

معمولاً برای PBM از نور در محدوده طول موج قرمز و NIR (٦۰۰ تا ۱۰۷۰ نانومتر) که در اصطلاح در "پنجره نوری" قرار می‌گیرد، استفاده می‌شود. طول موج‌های پایین‌تر در طیف قرمز (٦۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر) به طور عمیق به بافت نفوذ نمی‌کنند و برای درمان بافت‌های سطحی استفاده می‌شوند، درحالی‌که طول موج‌های بلندتر (۷۸۰ تا ۹۵۰ نانومتر) بسیار عمیق‌تر نفوذ می‌کنند و از آن برای درمان بافت‌های عمیق‌تر استفاده می‌شود. زیرا پراکندگی و جذب که در طول موج‌های کوتاهتر مانند طیف قرمز بیشتر است با عمق نفوذ پرتو لیزر رابطه عکس دارد. نشان داده شده است که استفاده از نور در طیف آبی / بنفش رشد باکتری‌های بیماری‌زا را سرکوب می‌کند. قدرت نور مورد استفاده معمولاً در محدوده ۱ تا ۱۰۰۰ میلی‌وات است و به کاربرد آن بستگی دارد. دوز (شار[5])، که تابعی از ترکیب انرژی و زمان است، نیز بسیار مهم است، و بسته به کاربرد لیزر متفاوت است[۲۰،۱٦].

نفوذ نور در بافت هدف، توسط گیرنده‌های نوری / کروموفورهای میتوکندریایی درون‌زا جذب‌شده و کانال‌های یونی غشایی را فعال می‌کند؛ در نتیجه برهمکنش‌های فیزیکی و شیمیایی ایجاد شده منجر به تعدیل فرآیندهای سلولی مختلف می‌شود[۲۰-۲۴]. با وجود این که امروزه PBM به عنوان یک روش درمانی غیرتهاجمی برای معالجه بیماری‌های گوناگون کاربرد دارد، اما همچنان بحث‌برانگیز باقی مانده است. این امر عمدتاً به‌دلیل عدم‌درک مکانیسم‌های زیربنایی سلولی و مولکولی است، بنابراین استفاده از آن تا حد زیادی تجربی است. یکی دیگر از عوامل مؤثر، این واقعیت است که تنظیمات و پارامترها زیادی مانند طول موج (نانومتر , nm)، دانسیته انرژی (ژول بر سانتی‌مترمربع، J / cm^2)، دانسیته توان (وات بر سانتی‌مترمربع،

[1] Photo Dynamic Therapy (PDT)
[2] Near Infrared
[3] Cohorent
[4] Light Emitting Diod
[5] fluence

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

W / cm^2)، ساختار پالس (نانو ثانیه، ns) و زمان (ثانیه، s) نور اعمال شده باید با دقت برای هر تیمار انتخاب شوند. انتخاب غیربهینه این پارامترها منجر به یافته‌های نامطلوب یا حتی نتایج درمانی منفی می‌شود. همچنین، عدم‌وجود مواردی که عوارض جانبی یا موارد زیان‌آور مرتبط با لیزردرمانی کم‌توان را گزارش کنند نیز تا حد زیادی تاییدکننده این روش درمانی است[۱۶]. با این حال، علی‌رغم استفاده روزافزون از این تکنولوژی، بسیاری از مکانیسم‌های اساسی فیزیولوژیک PBM ناشناخته مانده‌اند[۱۴،۱۵،۲۸]، و این امر ضرورت تحقیقات بیشتر را ضروری می‌سازد [۱۲].

مکانیسم اثر لیزر درمانی کم توان در سطح مولکولی

براساس قانون اول فوتوبیولوژی، برای اینکه نور کم‌توان مرئی یا مادون قرمز نزدیک، بر سیستم بیولوژیکی تأثیر داشته باشد، فوتون‌ها باید توسط باندهای جذب الکترونیکی[1] متعلق به یک مولکول گیرنده فوتون یا کروموفور[2] جذب شوند.[۱۹،۲۰] کروموفور یک مولکول (یا بخشی از یک مولکول) است که به یک ترکیب رنگ می‌بخشد (مانند کلروفیل موجود در گیاهان، باکتریوکلروفیل در جلبک‌های آبی مایل به سبز، هموگلوبین موجود در گلبول‌های قرمز، میوگلوبین، سیتوکروم سی‌اکسیداز[3] (COX) و سایر سیتوکروم‌ها، فلاوین، فلاوپروتئین‌ها یا پورفیرین‌ها[۱۸،۱۹،۲۹]. در واقع رنگ‌های مربوط به کروموفورها توسط بخشی از طیف نور که جذب می‌کنند، تعیین می‌شوند برای مثال،کلروفیل سبز، فلاوپروتئین زرد و هموگلوبین قرمز است[۱۸،۳۰].

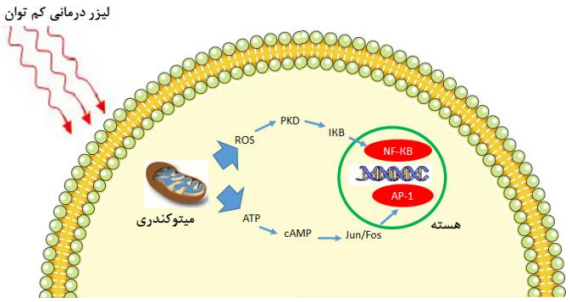
هنگامی که نور به کروموفورها برخورد می‌کند، انرژی فوتون باعث تهییج الکترون‌ها و پرش آن‌ها از مدارهای با انرژی پایین به مدارهای پرانرژی‌تر می‌شود. در طبیعت، این انرژی ذخیره‌شده توسط سیستم برای انجام فرایندهای سلولی گوناگون مانند فتوسنتز و فتومورفوژنز قابل استفاده است[۱۸]. میتوکندری‌ها "نیروگاه‌های سلولی" در سلول‌های یوکاریوتی محسوب می‌شوند که با استفاده از فسفوریلاسیون اکسیداتیو و زنجیره انتقال الکترون، مواد مغذی و اکسیژن را به آدنوزین تری فسفات[4] تبدیل می‌کنند. تصور می‌شود که میتوکندری‌ها، گیرنده‌های نوری اصلی هستند و افزایش آدنوزین تری‌فسفات، گونه‌های اکسیژن فعال[5]، کلسیم داخل سلولی و آزادسازی نیتریک اکساید[6]، رویدادهای اولیه در این فرایند می‌باشند. بنابراین با توجه به اینکه، مکانیسم عمل LLLT در سطح میتوکندری است، می‌بایست ساختاری که در میتوکندری به عنوان کروموفور عمل می‌کند مشخص شود. چهار کمپلکس متصل به غشاء در میتوکندری شناسایی شده‌اند که هر یک، ساختار غشاء گذر (ترنس ممبرین) بسیار پیچیده‌ای که در غشای داخلی تعبیه‌شده را تشکیل می‌دهند. کمپلکس IV، که به عنوان سیتوکروم سی‌اکسیداز نیز شناخته می‌شود، یک کمپلکس پروتئینی غشاء گذر بزرگ در میتوکندری ست، که جزئی از زنجیره تنفسی انتقال الکترون است. COX، اصلی‌ترین گیرنده نور در محدوده طول موج قرمز – مادون قرمز نزدیک در سلول‌های پستانداران است[۱۹،۳۱]. به نظر می‌رسد COX همان طیف نوری را جذب می‌کند که برای پاسخ بیولوژیکی به نور در محدوده NIR مشاهده می‌شود. بنابراین منطقی است که فرض کنیم COX به عنوان یک کروموفور مهم در LLLT عمل می‌کند. COX شامل ۲ مرکز مس و ۲ مرکز آهن هِم[7] است که قادر به جذب نور در طیف وسیعی از جمله NIR هستند[۱۸]. نکته مهم دیگری که باید مورد توجه قرار گیرد، تاثیر جذب انرژی نور توسط COX است. در سطح سلولی، تابش لیزر باعث جداشدن پیوند NO از COX بوسیله نور می‌شود. در سلولی که دچار استرس شده (در زمان جراحت یا هیپوکسی)، NO تولیدشده توسط NO سنتاز میتوکندریایی، اکسیژن را از COX جدا می‌کند، که منجر به کاهش تنفس سلولی و در نتیجه آن کاهش تولید ترکیبات ذخیره‌کننده انرژی، مانند ATP می‌شود. با جداکردن NO از COX، LLLT مانع از

[1] electronic absorption bands
[2] chromophore
[3] cytochrome c oxidase

[4] ATP
[5] reactive oxygen species (ROS)
[6] NO
[7] heme-iron

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

جداشدن اکسیژن از COX می‌شود و در نتیجه باعث تنفس سلولی بدون مانع می‌شود[۳۲،۱۸].



شکل۲: مکانیسم اثر لیزر کم‌توان: جذب انرژی پرتو لیزر با افزایش تولید ATP و ROS سیگنالینگ سلولی را هدایت می‌کند که منجر به افزایش تکثیر سلولی می‌گردد

افزایش فعالیت COX، افزایش تولید ATPو افزایش انتقال الکترونی قابل اندازه‌گیری است. ایده اصلی در مورد تنفس سلولی این است که الکترون‌های پرانرژی از حامل‌های الکترون، مانند NADH و FADH2، از طریق یک سری کمپلکس‌های غشاء گذر از جمله COX به گیرنده الکترونی نهایی منتقل می‌شوند. افزایش ATP سلولی تولید شده توسط LLLT می‌تواند از طریق بالابردن سطح انرژی سلولی و با تنظیم افزایشی مولکول AMP حلقوی (cAMP) که در بسیاری از مسیرهای سیگنالینگ نقش دارد، در اثرات مثبت نقش داشته باشد[۳۱،۱۸]. اکسیژن به عنوان پذیرنده نهایی الکترون عمل کرده و در این فرآیند به آب تبدیل می‌شود. بخشی از اکسیژن که متابولیزه می‌شود، گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) را به عنوان یک محصول فرعی طبیعی تولید می‌کند.

ROS (به عنوان مثال، سوپراکسید و پراکسید هیدروژن) مولکول‌های شیمیایی فعال هستند که نقش مهمی در سیگنالینگ سلولی، تنظیم پیشرفت چرخه سلولی، فعال‌سازی آنزیمی و سنتز اسید نوکلئیک و پروتئین دارند[۳۳]LLLT. قادر است با افزایش گونه‌های اکسیژن فعال و کاهش گونه‌های نیتروژن فعال[1] باعث ایجاد تغییر در پتانسیل کلی ردوکس سلول در جهت اکسیداسیون بیشتر شود[۲۰،۱۹]. از آنجا که LLLT متابولیسم اکسیژن را تشدید می‌کند، تولید ROS را نیز افزایش داده و به نوبه خود، ROS برخی از فاکتورهای رونویسی حساس به ردوکس مانند NF-κB و پروتئین فعال‌کننده۱[2]، را فعال می‌کند، که منجر به تنظیم افزایشی ژن‌های مختلف تحریک‌کننده و محافظ[3] می‌شود. سرانجام LLLT با فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی تعدیل کننده ی پاسخ‌های سلولی و بافتی اثر خود را اعمال می‌کند[۱۸].

LLLT سنتز DNA و RNA را ارتقاء بخشیده و تولید پروتئین‌ها را افزایش می‌دهد. همچنین فعالیت آنزیمی را تعدیل‌کرده، بر pH داخل و خارج سلولی تأثیر می‌گذارد و متابولیسم سلولی را تسریع می‌کند. نشان داده شده است که بیان ژن‌های گوناگون مربوط به تکثیر سلولی، مهاجرت و تولید سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد نیز توسط لیزر کم‌توان تحریک می‌شود[۳٤،۱۸]. تصور می‌شود اثرات طولانی مدت LLLT به دلیل فعال‌شدن فاکتورهای رونویسی مختلف، توسط مولکول‌های سیگنالینگ شیمیایی آنی حاصل از تحریک میتوکندری توسط LLLT است. مهمترین این مولکول‌های سیگنالینگ ATP، cyclic-AMP، NO و ROS است[۲۰،۱۹]. یکی دیگر از مکانیسم‌های مورد قبول درباره برهمکنش میان سلول و نور که توسط کارو[۳۵،۱۷] پیشنهاد شد، به سیگنال‌دهی میتوکندریایی برگشتی[4] اشاره دارد، که با فعال‌سازی در محدوده نور مرئی و مادون قرمز رخ می‌دهد. به گفته کارو، اولین قدم در این فرایند جذب یک فوتون با انرژی hv توسط کروموفور COX است. این برهمکنش پتانسیل غشاء میتوکندری را افزایش می‌دهد و باعث افزایش سنتز ATP و تغییر در غلظت‌های ROS، یون کلسیم (Ca+2) و NO می‌شود. علاوه بر این، ارتباطی بین میتوکندری و هسته وجود دارد، که با تغییر در زیرساختار میتوکندری، یعنی تغییرات در هموستاز fusion-fission در یک شبکه میتوکندریایی دینامیک انجام می‌شود.

[1] reactive nitrogen species(RNS)

[2] activator protein 1

[3] stimulatory and protective genes

[4] retrograde mitochondrial signaling

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

تغییر در زیر ساختار میتوکندری باعث تغییر در سنتز ATP، پتانسیل ردوکس داخل سلولی، pH و سطح cAMP می‌شود. پروتئین فعال‌کننده ۱ و NF-κB فعالیت‌های خود را با تغییر در نفوذپذیری غشاء و شار یونی در غشای سلولی تغییر می‌دهند. علاوه بر این، برخی مسیرهای مکمل مانند تنظیم افزایشی مستقیم برخی ژن‌ها نیز توسط کارو مطرح شده است[۳۶،۱۷].

یکی از مکانیسم‌های کلاسیک که در لیزردرمانی نقش دارد، این است که انرژی لیزر توسط کروموفورهای داخل سلول جذب‌شده و به انرژی متابولیکی تبدیل می‌شود، به‌طوری‌که سطح ATP سلولی بعد از تابش لیزر He-Ne تقریباً دو برابر افزایش می‌یابد[۳۷]. تغییرات رخ داده در عملکرد گیرنده‌های نوری، واکنش اصلی و تغییرات پس از آن در سیگنالینگ سلولی و عملکردهای سلولی جزء واکنش‌های ثانویه است[۳۸]. واکنش‌های اصلی پس از جذب نور شامل فرضیه سینگلت - اکسیژن، فرضیه تغییر خاصیت ردوکس، فرضیه اکسید نیتروژن، گرمایش موضعی موقت و فرضیه آنیون سوپراکسید[۳۹] است. درحالی‌که واکنش‌های ثانویه پس از جذب نور، مسیرهای سیگنالینگ سلولی هستند که شامل سیگنال‌دهی برگشتی میتوکندریایی نیز می‌شود[٤٠].

تابش نور قرمز و مادون قرمز نزدیک، توسط اجزای زنجیره تنفسی میتوکندری جذب و در نتیجه باعث افزایش گونه‌های اکسیژن فعال و آدنوزین تری‌فسفات / یا AMP حلقوی می‌شود و یک آبشار سیگنالینگ که باعث تکثیر و محافظت سلولی می‌شود را آغاز می‌کند[٤١،٤٠-٤٥]. به دنبال افزایش ATP و سنتز پروتئین پس از LLLT، بیان فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها افزایش می‌یابد و در نهایت منجر به تکثیر سلولی می‌شود[٤٦،٤٧].

علیرغم مطالعات زیادی که به بررسی چگونگی عملکرد LLLT پرداخته‌اند، هنوز مکانیسم دقیق عمل آن کاملاً روشن و شناخته شده نیست، با این وجود طیف گسترده‌ای از اثرات در سطح مولکولی، سلولی و بافتی مشاهده شده است[٤٨،١٦]. مطالعات گوناگون نشان می‌دهندکه LLLT در دوزهای پایین باعث افزایش تکثیر سلولی فیبروبلاست‌ها[٤٩،١٩]، کراتینوسیت‌ها[٥٠،١٩]، سلول‌های اندوتلیال[٥١،١٩] و لنفوسیت‌ها[٥٢،١٩] می‌شود. به نظر می‌رسد، مکانیسم تکثیر، ناشی از تحریک نوری میتوکندری باشد که منجر به فعال‌شدن مسیرهای سیگنالینگ و تنظیم افزایشی فاکتورهای رونویسی(که درنهایت باعث افزایش فاکتورهای رشد می‌شود) می‌گردد. LLLT می‌تواند باعث نئوواسکولاریزیشن[1]، ارتقاء آنژیوژنز و افزایش سنتز کلاژن برای کمک به بهبود زخم‌های حاد[٥٣] و مزمن[٥٤-٥٦] شود. در بسیاری از مطالعات مشاهده شده است که LLLT منحنی پاسخ دوز دوفازی را نشان می‌دهد[٥٨،٥٧]، به‌طوری‌که دوزهای پایین‌تر نور از دوزهای بسیار بالاتر، مؤثرتر است. این دوزهای پایین نور، توانایی بهبود پوست، اعصاب، تاندون‌ها، غضروف و استخوان‌ها را نشان داده‌اند.

مکانیسم اثر لیزردرمانی کم‌توان در سطح سلولی

لیزر درمانی کم‌توان فرآیندهای بیولوژیک گوناگونی از جمله رشد و تکثیرسلولی، تمایز و مهاجرت[٢٩] را تحریک می‌کند. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که پارامترهای مختلف لیزر از جمله طول موج و انرژی، در تکثیر، تمایز و مهاجرت سلول‌های بنیادی موثر است؛ همچنین تحقیقات حاکی از تأثیر مثبت لیزر کم‌توان بر تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی و بهبود مدل‌های مختلف بیماری می‌باشد[٢٦] .

زنده‌مانی و تکثیر سلولی

تاثیر لیزر کم‌توان بر زنده‌مانی و تکثیر سلولی در شرایط آزمایشگاهی، در انواع مختلفی از سلول‌ها از جمله فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های اسکلتی، کراتینوسیت‌ها، میوبلاست‌ها و انواع سلول‌های بنیادی مورد مطالعه قرار گرفته است[٥٩-٦١]. با این حال، مکانیسم‌های دخیل در تکثیر سلولی ناشی از LLLT به خوبی درک نشده است[٦٢]. سازوکارهای مختلفی در ارتباط با اثرات میتوژنیک تابش لیزر کم‌توان مطرح شده است از جمله دایمریزاسیون بدون لیگاند و فعال‌سازی گیرنده‌های خاص در "حالت انرژی مناسب[2]"برای دریافت انرژی لیزر، که منجر به اتوفسفوریلاسیون

[1] neovascularization
[2] right energetic state

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

آن‌ها و اثرات پایین دست می‌گردد[٦٣]. همچنین فعال‌شدن کانال‌های کلسیم که باعث افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی و تکثیر سلولی می‌شود نیز از جمله این اثرات است[٦٤-٦٨]. از طرف دیگر، تابش نور قرمز و مادون قرمز نزدیک و جذب آن توسط اجزای زنجیره تنفسی میتوکندری، باعث افزایش ROS و ATP یا AMP حلقوی، و شروع آبشارهای سیگنالینگ می‌گردد، که منجر به تکثیر سلولی و محافظت از سلول می‌شود[٧٠،٦٨،٦٩،٢٥]. به دنبال افزایش ATP و سنتز پروتئین پس از تابش لیزر، بیان فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها افزایش‌یافته و درنهایت منجر به بهبود تکثیر سلولی می‌شود[٢٥].

برای درک بهتر مکانیسم اثر لیزر بر تکثیر سلولی، شناسایی مسیرهای انتقال پیام که توسط لیزر تحریک می‌شود، ضروری است. مطالعات گوناگونی گزارش کرده‌اند که LLLT به‌طور خاص مسیر سیگنالینگ MAPK / ERK را فعال‌کرده و در نتیجه باعث تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود[٧١،٧٢]. مطالعه دیگری نشان می‌دهد که LLLT مسیر سیگنالینگ RTK / PKC را برای تقویت تکثیر سلولی فعال می‌کند[٧٣] و باعث فعال‌شدن قابل توجه مسیر ROS / Src می‌گردد[٧٤]. علاوه بر این، Akt می‌تواند توسط پروتئین کیناز Src یا PKCs فعال شود[٧٥-٧٨]، بنابراین، به احتمال زیاد Akt در تکثیر سلولی ناشی از LLLT نقش دارد. از طرف دیگر، لیزردرمانی می‌تواند سطح تولید ROS داخل سلولی را افزایش دهد[٧٩،٦٣،٧٤]. افزایش اکسیدان‌های داخل سلولی می‌تواند باعث فعال‌شدن Akt شود[٨١،٨٠]. بنابراین این گزارش‌ها وجود مسیر سیگنالینگ ROS / Akt را در تکثیر سلولی ناشی از LLLT نشان می‌دهد.

طول موج لیزر بکار رفته، یک فاکتور مهم در پاسخ سلولی به تابش است. اثبات شده است که نور قرمز تا مادون قرمز نزدیک در محدوده ٦٠٠-١،٠٧٠ نانومتر بیشترین تأثیر را در تکثیر سلولی دارد. این مساله می‌تواند یک پدیده فیزیکی به‌دلیل جذب نور در این محدوده باشد. نور با طول موج‌های کوتاه‌تر توسط هموگلوبین یا ملانین جذب می‌شود، درحالی‌که طول موج‌های بلندتر توسط آب جذب‌شده و در این محدوده باقی می‌مانند تا به سلول‌ها برسد. LLLT تکثیر سلولی را افزایش داده و از یافته‌های بالینی بهبود زخم پس از LLLT پشتیبانی می‌کند. مشاهده مهم دیگری که از مطالعات آزمایشگاهی به دست آمده است، رابطه معکوس بین دانسیته توان یا انرژی پرتو لیزر با پاسخ‌های سلولی است؛ به‌طوری‌که مقایسه مطالعات مختلف نشان می‌دهد که دانسیته انرژی بالاتر منجر به مهار تکثیر سلول، مهاجرت، زنده مانی و یا فعالیت ATP می‌شود[٨٢]. جدول(١)، تاثیر لیزردرمانی کم‌توان با طول موج، توان و انرژی‌های مختلف بر زنده‌مانی و تکثیر سلول‌ها را در مطالعات مختلف نشان می‌دهد. شواهد نشان داده است که وقتی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق شده از بافت چربی با لیزر ٥ J / cm2 تحت تابش قرار می‌گیرند، تکثیر این سلول‌ها به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. [٨٣]

لیزر GaAlAs[1]، (650 nm , 4) J / cm2 با افزایش تکثیر، تمایز و ترشح فاکتور رشد در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی، منجر به بهبود ترمیم زخم در پوست موش می‌گردد. به‌علاوه، بیان مارکرهای سطحی مزانشیمی در سلول‌های تحت تابش افزایش می‌یابد[٨٤،٢٦]. همچنین استفاده از لیزر کم‌توان (808 nm, 3j/cm2,200mv,0.2w/cm2) بمدت ٥ دقیقه در ٧ روز، تکثیر و زنده‌مانی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی را افزایش می‌دهد[٢٦، ٨٥]. لیزردرمانی کم‌توان، با طول موج 950-780 نانومتر و دانسیته انرژی 10-50 j/cm2 هر روز یا یک روز در میان، می‌تواند در افزایش بقا، تکثیر و لانه‌گزینی[2] سلول‌های مزانشیمی موثر باشد[٨٦،٢٦].

در مطالعه دیگری، تابش لیزر کم‌توان (٦٦٠ نانومتر، ٥ میلی‌وات، ٦J / cm2، ١٠، ١٢) در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان، به‌طور قابل توجهی تکثیر و زنده‌مانی این سلول‌ها را افزایش می‌دهد[٨٧،٢٦]. به‌علاوه، استفاده از لیزر کم‌توان با طول موج‌های٤٧٠، ٦٣٠ و٦٦٠ نانومتر باعث افزایش تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان می‌شود[٨٨،٢٦].

[1] Gallium-Aluminum-Arsenide
[2] homing

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

در مطالعه دیگری، تأثیر دیود لیزر ۶۳۵ نانومتری بر تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که پس از تابش لیزر کم‌توان به دلیل وابستگی تکثیر سلول‌های مزانشیمی به کانال Kir، تکثیر این سلول‌ها به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. فعال‌سازی مسیر Notch-1 و تنظیم افزایشی آن نقش مهمی در این روند دارد. همچنین مشخص شد که استفاده از لیزر نه تنها کانال‌های Kir را فعال‌کرده و مسیرهای سیگنالینگ Notch-1 را تحریک می کند، بلکه همچنین سیگنالینگ بالادست و پایین دست تنظیم‌کننده‌های چرخه سلولی را هماهنگ کرده و باعث ایجاد اثرات میتوژنیک در سلول‌های تحت تابش می‌شود[۸۹،۲۶].
تابش لیزر ۶۶۰ نانومتری (91 mW, 3, 6 ,12 J/cm2) درکراتینوسیت‌های انسانی (سلول‌های HaCaT) موجب افزایش تکثیر این سلول‌ها می‌شود. همچنین، بیان پروتئین‌های مربوط به تکثیر و بلوغ اپیتلیال (p63، CK10، CK14) نشان‌دهنده بلوغ سریع‌تر کراتینوسیت‌های مهاجر در زخم‌های تحت درمان با لیزر است۹۰]. در مطالعه‌ای که روی فیبروبلاست‌های انسانی(HS27) تحت تابش لیزر قرمز با طول موج ۶۲۸ نانومتر، در دوزهای انرژی J cm2 / ۰/۴۴، ۰/۸۸ و ۲ انجام شد،این سلول‌ها رشد سریع‌تری نسبت به گروه کنترل نشان دادند، به‌طوری‌که بهترین نتیجه در دانسیته انرژی 0.88 J /cm2 مشاهده شد[۳۴]. همچنین، تابش لیزر کم‌توان با طول موج ۶۷۵ نانومتر و انرژی 2 J/cm2 منجر به افزایش زنده‌مانی سلول‌های اندوتلیال ورید ناف انسان، در مقایسه با گروه کنترل می‌گردد. با افزایش شدت لیزر به ٤J / cm2 و ۸، کاهش جزئی اما غیرقابل توجهی در میزان بقای سلول‌ها حاصل شد. در مقابل، دوزهای بالاتر از جمله ٦۰J / cm2 و ۸۰ باعث کاهش زنده‌مانی سلول‌ها بعد از ٤۸ ساعت می‌شود[۹۱].

جدول ۱) تاثیر لیزر درمانی کم‌توان باپارامترهای مختلف بر زنده‌مانی و تکثیر سلول‌ها

سلول	طول موج لیزر	دانسیته انرژی / توان	نتایج	منبع
سلول‌های‌بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی	650 nm	J / cm^{2}٤	افزایش تکثیر، تمایز و ترشح فاکتور رشد	۸۴
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی	808 nm	3j/cm^2, 0.2w/cm^2	افزایش تکثیر و زنده‌مانی سلول‌ها	۸۵
سلول بنیادی مزانشیمی مغز استخوان	nm 780-950	10-50 j/cm^2	افزایش بقا، تکثیر و لانه گزینی	۸۶
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان	660 nm	٦, 10,12 J / cm^2	افزایش تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)	۸۷
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان	635 nm	32.6 mw/ cm2	افزایش تکثیر سلولی	۸۹
کراتینوسیت‌های انسانی	660 nm	100 mW, 3, 6 ,12 J/cm^2	افزایش‌تکثیرسلولی، افزایش بیان پروتئین‌های مربوط به تکثیر و بلوغ اپیتلیال، بلوغ سریع‌تر کراتینوسیت‌های مهاجر در محل‌زخم	۹۰
فیبروبلاست‌های انسانی	nm٦۲۸	۰/٤٤، ۰/۸۸، ۲ J / cm^2	افزایش تکثیر سلولی	34
سلول‌های‌اندوتلیال ورید ناف انسان	675 nm	2 J/cm^2 ٤J / cm^2 و ۸ ٦۰J / cm^2 و ۸۰	افزایش زنده‌مانی سلولی کاهش جزئی در زنده‌مانی سلول کاهش زنده‌مانی سلولی	۱۰۰
سلول‌های بنیادی مزانشیمی بند ناف انسانی	635 nm ۸۰۸/۶۳۵ nm nm ۸۰۸	۲۰ mW / cm^2 ۱۲ j/cm^2	افزایش تکثیر سلولی (۸۰۸ نانومتر تکثیر سلولی را القاء نمی‌کند)	۹۲
سلول‌های استئوبلاست جنین انسان با کشت هیپوکسی	nm ۸۰۸	1.2 , 2.4 ۳/۶J/cm^2	افزایش تکثیر سلولی	۹۳
سلول‌های سینوویوسیت تحت آرتریت روماتوئید	810 nm	1,3,5,10,20,50 J/cm^2 ۱۶/۷ mW / cm^2	افزایش تکثیر سلولی	۹۴
فیبروبلاست‌های رباط پریودنتال انسانی	809 nm	1.96 -7.8 J/cm^2	افزایش تکثیر سلولی	۹۵

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

سلول‌های فیبروبلاست	nm ۹۰٤	3,4 J/cm^2 ۵ J / cm^2	افزایش تکثیر سلولی عدم‌تحریک تکثیر سلولی	۹۶
سلول‌های ORSC انسانی	415,525,66 nm 0,830	5 J / cm^2 (525,660,830nm) 10 J / cm^2 (415,525,660,830 nm)	افزایش تکثیر سلولی و سرکوب آپوپتوز	۴۷
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی	۵۴۰ ۴۱۵، nm ۶۶۰ ،۸۱۰ nm	J / cm^2 ۳	کاهش ATP سلولی مهار تکثیر سلولی افزایش تکثیر سلولی	۹۷
فیبروبلاست‌های انسانی	nm۳۹۰ nm۴۱۵ nm۶۶۰	3 J / cm^2 16mw/cm^2	تأثیر اندک بر تکثیر سلولی مهار تکثیر سلولی تحریک تکثیر سلولی	۹۸
فیبروبلاست‌های پوست انسان	830,980 nm nm ۲،۹۴۰	J / cm^{2}۵/۵	افزایش تکثیر سلولی مهار تکثیر و افزایش آپوپتوز	۹۹
فیبروبلاست‌های انسانی	635/680 nm nm ۸۳۰ nm ۶۳۵	۶۰J/cm^2	افزایش تکثیر سلولی تحریک سنتز کلاژن تاثیر قابل توجهی در تکثیر سلولی و سنتز کلاژن ندارد.	۱۰۰
سلول‌های‌بنیادی مزانشیمی‌وسلول‌های بنیادی‌قلبی	804 nm	1,3 J/cm^2	افزایش تکثیر سلولی	۱۰۱
سلول‌های بنیادی مزانشیمی انسانی	nm ٦٨٥	۲J / cm^2	افزایش تکثیر و زنده‌مانی سلولی، بیان گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاست (bFGF)، فاکتور رشد شبه انسولینی I (IGF-I) و گیرنده آن(IGFBP3)	۱۰۲
سلول‌های اندوتلیال عروقی ناف انسان	nm ٦٥٠	1-4 J/cm^2	افزایش زنده‌مانی و تکثیر سلولی	۱۰۳

تیمار سلول‌های مزانشیمی بندناف انسانی، با لیزر کم‌توان ۶۳۵، ۸۰۸ و ۸۰۸/۶۳۵ نانومتر با دانسیته توان ۲۰ mW / cm^2 و تراکم انرژی 2 j/cm ۱۲، تأثیرات متفاوتی بر تکثیر سلول‌ها نشان می‌دهد.

میزان تکثیر سلول‌ها با طول موج ٦٣٥ نانومتر در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش بیشتری نشان می‌دهد درحالی‌که لیزر ۸۰۸ نانومتر تکثیر سلولی را القاء نمی‌کند[۹۲].

دیود لیزر کم‌توان GaAlAs (۸۰۸ نانومتر، با دانسیته انرژی J / 2cm 3.6 , 2.4 , 1.2) در سلول‌های استئوبلاست جنین انسان با کشت هیپوکسی (رده سلولی ۱/۱۹) باعث افزایش تکثیر سلول‌ها می‌شود[۹۳]. تابش لیزر ۸۱۰ نانومتر با دانسیته انرژی 2cm J / ۱J، ۳، ۵، ۱۰، ۲۰ و ۵۰ بر روی سلول‌های سینوویوسیت تحت آرتریت روماتوئید، با انرژی 2cm J / ۵۰ و توان 2cm / mW ۱٦/۷ زنده‌مانی سلول‌ها را کاهش نمی‌دهد، درحالی‌که انرژی 2cm J / ۵ موجب افزایش تکثیر سلولی می‌گردد[۹٤]. دیود لیزر GaAlAs، ۸۰۹ نانومتر، با انرژی 2cm J / ۱/۹٦-۷/۸٤J، به طور قابل توجهی تکثیر سلولی فیبروبلاست‌های رباط پریودنتال انسانی را تا ۷۲ ساعت پس از LLLT افزایش می‌دهد[۸۲،۹۵].

مطالعه دیگری نتایج مشابهی را گزارش می‌دهد، به‌طوری‌که درمان با لیزر کم‌توان ٦٦٠ نانومتر و توان ۳۵۰ میلی‌وات، روزانه سه بار در معرض ۱۵ دقیقه لیزر، تکثیر سلولی بالاتری را در فیبروبلاست‌های تحت تابش در مقایسه با گروه‌های کنترل نشان می‌دهد[۸۲،۱۰٤]. دیود لیزر Ga-As با طول موج ۹۰٤ نانومتر و انرژی 2cm J / ۳J یا ٤، تکثیر سلول‌های فیبروبلاست (NIH-3T3) را ۳ تا ٦ برابر نسبت به گروه کنترل افزایش می‌دهد. با این حال، تراکم انرژی بالاتر (2cm J / ۵ J) رشد سلول‌ها را تحریک نمی‌کند[۹٦]. با توجه به مطالعات انجام شده، تحریک زیستی ناشی از لیزردرمانی کم‌توان با دانسیته انرژی بسیار پایین و یا بسیار بالا ممکن است منجر به تاثیرات متناقضی شود. به جز تاثیر دانسیته انرژی پرتو لیزر، مطالعات مختلف همچنین بر روی تاثیر طول موج‌های گوناگون بر سلول‌های مختلف نیز متمرکز شده‌اند[۸۲].

PBM با چهار طول موج لیزر LED، (525,415، ٦٦٠ و ۸۳۰ نانومتر) باعث افزایش تکثیر سلول‌های hORSC[1] و سرکوب آپوپتوز سلول‌ها، می‌گردد،که وابسته به سطح انرژی است. تابش

[1] human outer root sheath cell

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

LED با طول موج ۵۲۵، ٦٦٠ و ۸۳۰ نانومتر در J / cm2 ۵و با تمام طول موج‌ها در J / cm2 ۱۰به‌طور قابل توجهی تکثیر سلولی را افزایش می‌دهد. لیزر ٦٦٠ نانومتری در J / cm2 ۱۰ بهترین تحریک را بر تکثیر ORSC ها را نشان می‌دهد. نسبت Bcl2 / bax mRNA با تابش لیزر ۵۲۵ نانومتر و انرژی J / cm2 ۱۰به‌طور قابل توجهی بقای سلولی را افزایش می‌دهد، درحالی‌که سایر طول موج‌ها و سطح انرژی‌ها این تاثیر را ندارند[٤٧].

هنگامی که سلول‌های بنیادی مشتق از بافت چربی، در محیط تکثیر، تحت تیمار با لیزر ٤١٥، ٥٤٠، ٦٦٠ و ۸۱۰ نانومتری با دوز J / cm2 ۳ کشت می‌شوند، پرتو لیزر با نور آبی و سبز (415,540 nm) مانع تکثیرسلولی و پرتو لیزر با نور قرمز و مادون قرمز نزدیک (660,810 nm) باعث افزایش تکثیر سلولی می‌شود. لیزردرمانی در محدوده آبی و سبز، موجب کاهش ATP سلولی‌شده درحالی‌که در محدوده قرمز /NIR ، ATP را به صورت دو فازی افزایش می‌دهد. لیزر آبی و سبز افزایش بیشتری در کلسیم درون سلولی و ROS ایجاد کرده، همچنین پتانسیل غشاء میتوکندری (MMP) و pH داخل سلولی را کاهش می‌دهد، درحالی‌که لیزر قرمز و NIR اثر معکوس دارند. نتایج نشان می‌دهد که نور آبی / سبز با فعال‌کردن TRPV1[1]، افزایش کلسیم و ROS از تکثیر سلولی جلوگیری می‌کند[۹۷]. در مطالعه دیگری با تابش لیزر LED با طول موج‌های، 415,660,390 نانومتر بر فیبروبلاست‌های انسانی مشخص شد، نور آبی ٤١٥ نانومتر مانع از تکثیر سلول‌ها و نور قرمز ٦٦٠ نانومتر موجب تحریک تکثیر سلول‌ها می‌گردد، درحالی‌که اشعه ماوراءبنفش ۳۹۰ نانومتر تأثیر کمی بر تکثیر سلولی دارد[۹۸]. همچنین، تابش لیزرهای ۸۳۰، ۹۸۰ و ۲، ۹٤۰ نانومتری (J/cm2 ۵/۵) بر روی فیبروبلاست‌های پوست انسان نشان دادند که هر دو طول موج ۸۳۰ و ۹۸۰ نانومتر به طور قابل توجهی تکثیر سلولی را در ۲٤، ٤۸ و ۷۲ ساعت پس از تابش تحریک می‌کند اما لیزر با طول موج ۲، ۹٤۰ نانومتر، تکثیر سلول را مهارکرده و باعث افزایش آپوپتوز می‌گردد[۹۹].

لیزر درمانی کم‌توان با طول موج ۸۳۰ نانومتر و ترکیب دو طول موج ۸۳۰/٦۳۵ نانومتر با دانسیته انرژی J/cm2 ٦۰ باعث افزایش تکثیر فیبروبلاست‌های انسانی و سنتز کلاژن می‌شود، درحالی‌که لیزر ٦۳۵ نانومتر به تنهایی، موجب افزایش قابل توجهی در تکثیر سلول‌ها یا سنتز کلاژن نمی‌گردد[۱۰۰]. مطالعه دیگری نشان داد که، تابش لیزر گالیم – آرسنایدبا طول موج ۸۰٤ نانومتر و دانسیته انرژی J / cm2 ۳و۱ بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی و سلول‌های بنیادی قلبی، منجر به افزایش تکثیر سلولی به ترتیب تا ٤ و ۲ هفته پس از تیمار با لیزر گردید، و هیچ تفاوتی بین دو چگالی انرژی وجود نداشته است[۱۰۱]. در مطالعه دیگری اثر LLLT در استئوبلاست‌های تمایزیافته مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که لیزر کم‌توان با طول موج ٦۸۵ نانومتر، و دانسیته انرژی J / cm2 ۲، باعث افزایش تکثیر و زنده‌مانی سلول‌ها همراه با بیان گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاست (bFGF)، فاکتور رشد شبه‌انسولینی I (IGF-I) و گیرنده آن (IGFBP3) می‌گردد[۱۰۲]. همچنین لیزردرمانی با طول موج 650 نانومتر(J / cm2 ٤-۱) به صورت وابسته به دوز، بر زنده‌مانی سلول‌های اندوتلیال عروقی ناف انسان اثر افزایشی نشان می‌دهد. فعال‌کردن مسیر سیگنالینگ PI3K / Akt باعث افزایش تکثیر این سلول‌ها می‌شود[۱۰۳].

تمـــایز

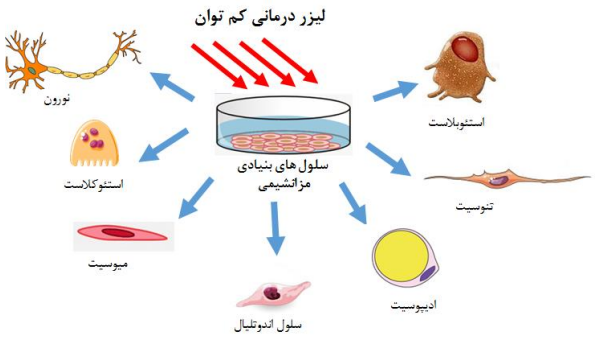
لیزر درمانی کم‌توان، به عنوان یکی از فاکتورهای سیکنالینگ سلولی، باعث تمایز سلول‌های بنیادی به انواع مختلف سلولی مانند استئوبلاست، کندروسیت، نورون، سلول‌های اندوتلیال و... می‌گردد. با این حال، به نظر نمی‌رسد که این برهمکنش مانند تاثیر لیزر بر تکثیر سلول، حساسیت یا رابطه معکوس با دانسیته‌های انرژی بالاتر داشته باشد[۸۲]. جدول (۲)، تاثیر لیزر درمانی کم‌توان با طول موج، توان و انرژی‌های مختلف بر تمایز سلول‌های بنیادی به رده‌های سلولی گوناگون را نشان می‌دهد.

[1] transient receptor potential cation channel subfamily V member 1

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

نتایج حاصل از یک مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از لیزرتراپی ۸۰۸ نانومتری می‌تواند تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی بند ناف به سلول‌های عصبی را القاء کند. این مطالعه همچنین نشان داد که لیزر ۸۰۸ نانومتری می‌تواند پس از ۷۲ ساعت موجب بیان پروتئین مارکر نورون‌ها (NeuN) گردد، درحالی‌که لیزر ۶۳۵ نانومتری باعث افزایش تکثیر سلول‌های مزانشیمی می‌شود [۱۰۵،۲۶].

در مطالعه دیگری لیزر کم‌توان (۶۶۰ نانومتر، 6J / cm2، 10 mW / cm2) می‌تواند باعث افزایش رگ‌زایی در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی شود و مشخص شد که این سلول‌ها می‌توانند پس از پیوند، به سلول‌های اندوتلیال تمایزیافته و عملکردشان بهبود یابد[۱۰۶]. این مطالعه همچنین نشان داد که پس از درمان با لیزر کم‌توان قرمز، آپوپتوز در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی کاهش می‌یابد. در این مطالعه، شناسایی مارکرهای CD31، CD34، vWF و KD با استفاده از ایمونوفلورسانس، تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سلول‌های اندوتلیال را تایید می‌کند[۱۰۸،۱۰۷،۲۶]. همچنین،لیزر درمانی کم‌توان (۶۶۰ نانومتر، 550 mW / cm2) با تسریع در تمایز سلول‌های اندوتلیال و ترشح فاکتورهای رشد (VEGF، HGF و FGF) موجب بهبود عملکرد در اندام‌های ایسکمیک می‌گردد[۱۰۹،۲۶].



شکل ۳: تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به رده‌های سلولی گوناگون در اثر تابش لیزر کم توان

استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی و تابش لیزر کم‌توان (۶۳۲٫۸ نانومتر، ۱۷ میلی وات، 1J / cm2) به‌طور قابل توجهی باعث بهبود تشکیل استخوان و افزایش چشمگیر تراکم مواد معدنی و حجم توده استخوانی در یک ماتریس پوستی آسلولار شده می‌شود[۱۱۰،۲۶]. همچنین در مطالعه دیگری، لیزر کم‌توان (Nd: YAG ؛ ۱۰۶۴ نانومتر، 2 J / cm2 و ۴) به‌طور قابل توجهی تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان را افزایش‌داده و موجب تمایز آن‌ها به سلول‌های استخوانی می‌شود. علاوه بر این، این مطالعه نشان داد که لیزرهای کم‌توان ۴، ۸ و ۱۶ژول بر سانتی‌مترمربع، بیان TNFα را مهار می‌کند که می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی موجب سرکوب تکثیر و تمایز به استخوان شود[۱۱۱،۲۶].

استفاده از فورسکولین همراه با لیزر کم‌توان (۲۰ mJ / cm2) در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان می‌تواند موجب تمایز به سلول‌های عصبی شود. همچنین بیان پروتئین بتا توبولین II نیز در اثر این تیمار افزایش یافته است[۱۱۲،۲۶].

مطالعه دیگری با استفاده از لیزر کم‌توان ۸۰۸ نانومتر،(64 J / cm2) نشان داد، تابش لیزر بیان ژن‌های RUNX2، ALP و OSX را افزایش می‌دهد. RUNX2 مهمترین مارکر تمایز به استئوبلاست است. همچنین در این مطالعه، کاهش فاکتورهای پیش‌التهابی (IL6 و IL17) و افزایش سیتوکین‌های ضدالتهاب (IL-10 و IL-1) مشاهده شده است[۱۱۳،۲۶]. لیزرهای کم‌توان (۱۵ هرتز، ۱۵۰ میلی‌آمپر، ۲٫۲۵ وات) می‌توانند تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان به سلول‌های استئوبلاست را که در داربست‌های سه‌بعدی کلاژن بذرافشانی شده‌اند، افزایش دهند که می‌توان از آنها در درمان بیماری‌های پریودنتال استفاده کرد[۱۱۴،۲۶]. مطالعه دیگری نشان داد که تابش لیزر GaAlAs با طول موج ۶۶۰ نانومتر در سطوح مختلف انرژی بر خصوصیات فیزیولوژیکی و مولکولی سلول‌های استرومایی مغز استخوان موش موثر است. تابش لیزر بیان BMP2 و IGFI را افزایش داده و در نتیجه باعث افزایش تکثیر و تمایز به سلول‌های استئوبلاست می‌شود. بنابراین LLLT به صورت وابسته به دوز، باعث افزایش تمایز به استئوبلاست و رسوب مواد معدنی می‌شود[۱۱۵،۲۶]. همچنین استفاده از لیزر کم‌توان (0.5 J / cm2) می‌تواند باعث افزایش تکثیر

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

سلول‌های بنیادی مزانشیمی و تمایز میوژنیک آن‌ها شده و ترشح VEGF و NGF را تسهیل کند[۱۱۶،۲۶]. در مطالعه دیگری، لیزر کم‌توان مادون قرمز (۸۰۸ نانومتر، 4 J / cm2) موجب القاء تمایز به استئوکلاست و استئوبلاست در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان می‌گردد[۱۱۷،۲۶].

استفاده از لیزر کم‌توان (۶ J / cm2 و۳، 810 nm) موجب تمایز سلول‌های بنیادی مغز استخوان به سلول‌های عصبی می‌شود، درحالی‌که تابش لیزر با دانسیته انرژی ٤ J / cm2 و ۲ این سلول‌ها را به استئوبلاست متمایز می‌کند[۱۱۸،۲۶]. مطالعه دیگری نشان داد که استفاده از لیزر کم‌توان (۵،۱۰،۲۰ J) باعث افزایش تمایز استخوانی در سلول‌های بنیادی پالپ دندان می‌شود[۱۱۹،۲۶]. همچنین، سلول‌های بنیادی مزانشیمی خون انسان را می‌توان با تابش لیزر کم‌توان به سلول‌های تنوسیت تبدیل کرد. بنابراین، استفاده از فاکتورهای رشدی مانند EGF2، TGFβ3، IGF-1 و bFGF2 با لیزر کم‌توان می‌تواند باعث بیان مهمترین ژن‌های تنوژنیک از جمله EGR1، TNV و DCN شود[۱۲۰،۲۶]. همچنین در یک مطالعه، استفاده از لیزر کم توان، با طول موج ٤۲۰ و ٥٤۰ نانومتر در ۳ J / cm2 بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی بافت چربی انسان کشت‌شده در محیط استئوژنیک، نشان داد که تحریک تمایز به استئوبلاست در این سلول‌ها در مقایسه با سلول‌های تیمارشده با لیزر ٦٦۰ و ۸۱۰ نانومتر بیشتر بوده است که با افزایش بیان RUNX2، استریکس و استئوکلسین همراه بود (بیان RUNX2 نشان‌دهنده تمایز سلول‌ها به استئوبلاست است)[٤٦]. همچنین، رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانس، مارکرهای اندوتلیال (CD34، CD31 و KDR) را در سلول‌های تحت تابش لیزر ٦٦۰ نانومتر، نشان دادند[۱۲۱]. تابش لیزر He-Ne با طول موج ٦۳۲ نانومتر، باعث افزایش تکثیر و تمایز به رده سلولی استئوبلاست انسانی همراه با افزایش قابل توجه مارکرهای استئوژنیک از جمله آلکالین فسفاتاز (ALP)، استئوپونتین و سیالوپروتئین استخوان می‌شود[۵۹].

جدول ۲) تاثیر لیزر درمانی کم‌توان با پارامترهای مختلف بر تمایز سلول‌های بنیادی

سلول	طول موج لیزر	دانسیته انرژی / توان	نتایج	منبع
سلول‌های بنیادی مزانشیمی بندناف	808 nm	J / cm^{2}٤	تمایز نوروژنیک	۱۰۵
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی	660 nm	J / cm^{2}۶ 10 mW / cm^2	تمایز اندوتلیال، افزایش رگزایی	۱۰۷،۱۰۸
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی	660 nm	550 mW / cm^2	تمایز سلول‌های اندوتلیال و ترشح فاکتورهای رشد VEGF، HGF و FGF	۱۰۹
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی	632/8 nm	J / cm^{2}۱	تمایز استئوژنیک، افزایش چشمگیر تراکم مواد معدنی و حجم توده‌استخوانی	۱۱۰
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان	1064 nm	2,4 J / cm2	تمایز استئوژنیک	۱۱۱
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان	660 nm	۲۰mJ / cm2	تمایز نوروژنیک، افزایش بیان پروتئین بتا توبولین II	۱۱۲
سلول‌های استرومایی مغز استخوان	808 nm	64 J / cm^2	تمایز استئوژنیک، کاهش فاکتورهای پیش التهابی(IL6 و IL17)و افزایش سیتوکین‌های ضدالتهاب (IL-10 و IL-1)	۱۱۳
سلول‌های استرومایی مغز استخوان	660 nm	0, 1, 2, or 4 J/cm2 10 mW/cm2	تمایز استئوژنیک، افزایش بیان BMP2 و IGFI	۱۱۵
سلول‌های بنیادی مزانشیمی	635 nm	0.5 J / cm2 60mw/ cm2	تمایز میوژنیک،ترشح VEGFوNGF	۱۱۶
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان	808 nm	٤J / cm2	تمایز به استئوبلاست و استئوکلاست	۱۱۷
سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان	810 nm	۳ ،۶J / cm^2 ۲ ،۴J / cm^2	تمایز نوروژنیک تمایز استئوژنیک	۱۱۸
سلول‌های بنیادی پالپ دندان	460 nm	5,10,20 j/cm^2	تمایز استئوژنیک	۱۱۹

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

سلول‌های بنیادی مزانشیمی خون انسان	660 nm	3,6,12 j/cm^2	تمایز تنوژنیک	۱۲۰
سلول‌های بنیادی مزانشیمی بافت چربی انسان کشت شده در محیط استنوژنیک	420,540nm	J / cm^{2}۳	تمایز استنوژنیک	۴۶
سلول‌های استئوبلاست انسانی مشتق شده از استخوان	nm۶۳۲	0.14, 0.43, J/cm2 1.43 180 mw/cm2	تمایز استنوژنیک	۵۹

مهاجرت سلولی

مهاجرت سلولی فرآیند اساسی در توسعه و حفظ ارگانیسم‌های چند سلولی است. تشکیل بافت در طی رشد جنینی، ترمیم زخم و پاسخ‌های ایمنی بدن همگی به حرکت منظم سلول‌ها (در جهت‌های خاص و به مکان‌های خاص) نیازمند است. سلول‌ها اغلب در پاسخ به سیگنال‌های خارجی از جمله سیگنال‌های شیمیایی و مکانیکی مهاجرت می‌کنند. این در حالیست که تنظیم نامناسب مهاجرت سلولی می‌تواند منجر به مشکلات و بیماری‌های گوناگون، از جمله ناتوانی ذهنی، بیمارهای عروقی، تشکیل تومور و متاستاز سرطان شود. درک مکانیسم مهاجرت سلول‌ها منجر به توسعه استراتژی‌های درمانی جدیدی برای کنترل بیماری‌های مختلف مانند مهاجرت سلول‌های توموری مهاجم می‌شود. مطالعات گوناگون، تاثیر لیزردرمانی کم‌توان با پارامترهای تابش گوناگون بر مهاجرت سلولی را مورد مطالعه قرار داده اند.

لیزر کم‌توان با طول موج۶۶۰ نانومتر (۲۲۰ ولت، ۵۰ هرتز) می‌تواند با افزایش EKK1 / 2 و FAK (که سیگنال‌های چسبندگی و مهاجرت سلول‌ها را تنظیم می‌کنند)، مهاجرت سلولی را افزایش دهد. در این مطالعه، فاکتورهای رشد HGF و PDGF نیز افزایش یافته است[۱۲۲،۲۷]. ایسکمی ناشی از انفارکتوس میوکارد باعث آسیب به بافت قلب می‌شود که ظرفیت بازسازی و ترمیم قلب را محدود می‌کند. بر این اساس، استفاده از لیزر کم‌توان ۱۰ میلی وات بر سانتی‌متر مربع باعث مهاجرت سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان به بافت ایسکمیک‌شده که می‌تواند عملکرد آن را بهبود بخشد[۱۲۳،۲۶].

تابش لیزر کم‌توان با طول موج ۶۶۰ و ۸۳۰ نانومتر در J / cm2 ۱۰به‌طور قابل توجهی موجب افزایش مهاجرت hORSC ها می‌شود. در این مطالعه تابش لیزر LED با طول موج 660nm نتایج بهتری در مهاجرت این سلول‌ها نسبت به طول موج ۸۳۰ نانومتر دارد[۴۷]. همچنین مهاجرت ملانوسیت‌ها توسط تابش لیزر هلیوم – نئون (۶۳۲ نانومتر، J / cm2 ۱/۵-۰/۵) افزایش می‌یابد. bFGFیک فاکتور رشد ملانوسیتی قلمداد می‌شود، درحالی‌که NGF یک فاکتور پاراکرین برای بقای ملانوسیت‌ها در پوست است. هر دو فاکتور رشد bFGF وNGF مهاجرت ملانوسیت‌ها را تحریک می‌کنند. لیزر ۶۳۲ نانومتری افزایش قابل توجهی در آزادسازی bFGF از کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها و افزایش قابل توجه آزادشدن NGF از سلول‌های کراتینوسیت را نشان می‌دهد[۱۲۴].

همچنین، لیزر درمانی کم‌توان با لیزر هلیوم -نئون (632.8 نانومتر، J / cm2 ۱۶، ۵، ۲/۵)، نشان داد که تیمار با لیزر J / cm2 ۲/۵، دو تا سه بار در روز و همچنین روزانه یک بار، تکثیر و مهاجرت سلولی را افزایش می‌دهد. درحالی‌که، تابش لیزر در J / cm2 ۱۶/۰ موجب مهار تکثیر سلول و اثرات منفی بر مهاجرت سلولی، زنده‌مانی و فعالیت آدنوزین تری‌فسفات می‌گردد[۱۲۵]. همچنین لیزر درمانی با طول موج ۶۵۰ نانومتر، اثرات القاء در مهاجرت HUVEC ها در دوزهای تابش J / cm2 ۱/۰ تا ۴/۰ اعمال می‌کند[۱۰۳].

با توجه به نتایج بدست آمده از تحقیقات اخیر در زمینه تاثیر مثبت لیزر درمانی کم‌توان بر تکثیر و مهاجرت سلولی و همچنین تمایز استئوژنیک،تنوژنیک، میوژنیک، نوروژنیک و... می‌توان از تیمار سلول‌های بنیادی و یا سایر منابع سلولی در مهندسی بافت استخوان، غضروف، عصب، عضله و... در ترکیب با داربست‌های بیومتریالی مناسب و یا به تنهایی در کاربرد های سلول درمانی استفاده کرد. بر این اساس، به نظر می‌رسد استفاده از این تکنیک در استراتژی‌های درمانی مبتنی بر سلول‌درمانی و مهندسی بافت به

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

منظور افزایش کارایی و سرعت ترمیم بافت‌ها و اندام‌های آسیب‌دیده، دریچه‌ای نو در کاربرد های بالینی پزشکی بازساختی بگشاید.

نتیجه‌گیری

پزشکی بازساختی و مهندسی بافت با بکارگیری ترکیبی از درمان‌های نوین مانند سلول‌های بنیادی و لیزر درمانی کم‌توان قادر است با فراهم‌کردن بافت‌ها و اندام‌های سالم و عملکردی کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشد.امروزه محققان در حال انجام تحقیقات پایه و بالینی در زمینه پزشکی لیزر و فوتوبیولوژی، با هدف ایجاد روش‌های جدید تشخیصی و درمانی هستند.

در این مطالعه، به بررسی آخرین تحقیقات انجام شده در مورد اثرات سلولی و مولکولی تابش لیزر بر سلول‌های بنیادی پرداختیم. نتایج حاصل از مطالعات نشان می‌دهد که تاثیر لیزردرمانی کم‌توان بر تکثیر، تمایز و مهاجرت سلولی، به‌طور قابل توجهی تحت تاثیر نوع، طول موج، انرژی و توان لیزر بکار رفته و همچنین نوع سلول تحت تابش است.انتخاب مناسب پارامترهای لیزردرمانی، تاثیر مثبتی بر تکثیر و تمایز سلول‌های کشت‌شده از جمله سلول‌های بنیادی مزانشیمی دارد که در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی بسیار حائز اهمیت است. لذا، تجزیه و تحلیل دقیق داده‌های تجربی موجود و جمع‌آوری آنها تحت یک پایگاه داده سیستمیک و جامع، می‌تواند افق‌های جدیدی را در تحقیقات زیست پزشکی، فوتوتراپی و سلول درمانی بگشاید .

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

References:

1. Lanza R, Langer R, Vacanti J. Principles of tissue engineering. 4th edition, Atlanta, GA: Elsevier Acad,2013.

2.Chandra P, Soker S, Atala A.Tissue engineering: currentstatusandfutureperspectives.5thEdition

Academicpress,UnitedState,2020.

3. Howard D, Buttery L, Shakesheff K , Roberts S. Tissue engineering: strategies, stem cells and scaffolds. Journal of Anatomy 2008, vol. 213, no. 1, 66–72.

4 Lv F, Tuan R, Cheung K, Leung V. Concise review: the surface markers and identity of human mesenchymal stem cells. vol. 32, no. 6.1408–1419, 2014.

5. Ahmed G, Abouauf E, AbuBakr N, Dörfer C, El-Sayed K. Tissue Engineering Approaches for Enamel, Dentin, and Pulp Regeneration,Stem cell international,2020:5734539.

6. Hashemi-Beni B, Khoroushi M, Foroughi M, Karbasi S, Khademi A.Tissue engineering: Dentin–pulp complex regeneration approaches (A review), TissueandCell.2017.vol.49,no.5,552–564.

7. Vanessa L.S. LaPointe, et al. Cellular Signaling. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-420145-3.00004-3,2015.

8. Wojciech Zakrzewski W, Dobrzyński M, Szymonowicz M, Rybak Z. Stem cells: past, present, and future. Stem Cell Research & Therapy. 2019. 10:68

9. Atanasova M, Whitty A. Understanding cytokine and growth factor receptor activation mechanisms, Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology.2012.vol.47,no.6,502–530.

10. Nishihara T, Terashita M, Tabata Y, Washio A. Local regeneration of dentin-pulp complex using controlled release of fgf-2 and naturally derived sponge-like scaffolds. International Journal of Dentistry,2012.

11. Oshima M , Tsuji T. Functional tooth regenerative therapy: tooth tissue regeneration and whole-tooth replacement, Odontology. 2014.vol. 102, no. 2, 123–136.

12. Tripodi N, Corcoran D, Antonello P, Balic N, Caddy D, Knight A, Meehan C, Sidiroglou F, Sarah Fraser S, Kiatos D, Husaric M, Apostolopoulos V, Feehan J. The effects of photobiomodulation on human dermal fibroblasts in vitro: A systematic review, Journal of Photochemistry & Photobiology. B:Biology.2021.214:112100

13 Mester E, Szende B, Gärtner P. Effect of laser on hair growthofmice.KiserlOrvostud.1967;19:628–631.

14. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota J G. Effect of laser rays on wound healing. Am J Surg. 1971;122:532–535.

15.MesterE,Korényi-BothA,SpiryT,ScherA,Tisza S. Stimulation of wound healing by laser rays. Acta ChirAcadSciHung.1972;13:315–324.

16. Houreld N. Healing Effects of Photobiomodulation on Diabetic Wounds. Applied Sciences. 2019; 9(23):5114.

17. Freitas de Freitas L, Hamblin M.Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. IEEE J Sel Top Quantum Electron.2016.VOL.22,NO.3.

18. Hashmi J, Huang Y, Osmani B, Sharma S, Naeser M, Hamblin M. Role of Low-Level Laser Therapy in Neurorehabilitation. PM R. 2010; 2(12 Suppl 2): S292–S305.

19. Cotler H, Chow R, Hamblin M, Carroll J. The Use of Low Level Laser Therapy (LLLT) For Musculoskeletal Pain. MOJ Orthop Rheumatol. 2015;2(5):00068

20.ChungH,DaiT,SharmaS,HuangY,CarrollJ,Hamblin M.TheNutsandBoltsofLow-levelLaser(Light)Therapy. Ann.Biomed.Eng.2012,40,516–533.

21. Anders J, Lanzafame R, Arany P. Low-Level Light/Laser Therapy Versus Photobiomodulation Therapy.Photomed.LaserSurg.2015,33,183–184.

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

22. Mosca R, Ong A, Albasha O, Bass K, Arany P. Photobiomodulation Therapy for Wound Care. Adv. Ski. Wound Care 2019, 32, 157–167.

23. Sassoli C, Chellini F, Squecco R, Tani A, Idrizaj E, Nosi D, Giannelli M, Zecchi-Orlandini S. Low intensity 635 nm diode laser irradiation inhibits fibroblast–myofibroblast transition reducing TRPC1 channel expression/activity: New perspectives for tissue fibrosis treatment. Lasers Surg. Med. 2015, 48, 318–332.

24. Hamblin, M.R. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. Photochem. Photobiol. 2018, 94, 199–212.

25. AlGhamdi K, Kumar A, Moussa N. Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells, Springer-Verlag London Ltd 2011.

26. Ahrabi B, Rezaei Tavirani M, Khoramgah M, Noroozian M, Darabi S, Khoshsirat S, Abbaszadeh H. The Effect of Photobiomodulation Therapy on the Differentiation, Proliferation, and Migration of the Mesenchymal Stem Cell: A Review. J Lasers Med Sci 2019 Autumn; 10(Suppl1): S96-S103.

27. Usumez A, Cengiz B, Oztuzcu S, Demir T, Hamdi Aras M, Gutknecht N. Effects of laser radiation at different wavelengths (660, 810, 980, and 1,064 nm) on mucositis in an animal model of wound healing. Lasers Med Sci. 2014; 29(6): 1807–1813.

28. Hamblin M, Demidova-Rice T. Mechanisms of low level light therapy - an introduction. Vol. 61001. The International Society for Optical Engineering; Bellingham, Washington, USA: 2006. p. 1-12.

29. Waynant, Ronald W., Anders, Juanita. Mechanisms for Low-Light Therapy II. Edited by Hamblin, Michael R. 2007. Proceedings of the SPIE, Volume 6428.

30. F Aimbire[1], R Albertini, M T T Pacheco, H C Castro-Faria-Neto, P S L M Leonardo, V V Iversen, R A B Lopes-Martins, J M Bjordal Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNFalpha levels in acute inflammation. Photomed Laser Surg. 2006; 24: 33–37.

31. Margaret T T Wong-Riley[1], Huan Ling Liang, Janis T Eells, Britton Chance, Michele M Henry, Ellen Buchmann, Mary Kane, Harry T Whelan Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome c oxidase. J Biol Chem. 2005; 280(6): 4761–4771.

32. Lane N. Cell biology: power games. Nature. 2006; 443(7114): 901–903.

33. Karu TI, Kolyakov SF. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. Photomed Laser Surg. 2005; 23: 355–361.

34. Zhang Y, Song S, Fong C, Tsang C, Yang Z, Yang M. cDNA microarray analysis of gene expression profiles in human fibroblast cells irradiated with red light. J Invest Dermatol. 2003; 120: 849–857.

35. Karu T. I. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. Photochem Photobiol. 2008. vol. 84, no. 5, pp. 1091–1099.

36. Magrini T. D, Santos N, Milazzotto M, Cerchiaro G, Martinho H. Low-level laser therapy on MCF-7 cells: A micro-Fourier transform infrared spectroscopy study. J. Biomed. Opt. 2012, vol. 17, no. 10, p. 101516.

37. Zungu I, Evans D, Abrahamse H .Mitochondrial responses of normal and injured human skin fibroblasts following low level laser irradiation—An in vitro study. Photochem. Photobiol. 2009, 85, 987–996.

38. Sauer H, Wartenberg M, Hescheler J .Reactive oxygen species as intracellular messengers during cell growth and differentiation. Cell Physiol Biochem. 2001. 11: 173–186.

39. Gavish L, Asher Y, Becker Y, Kleinman Y. Low-level laser irradiation stimulates mitochondrial membrane potential and disperses subnuclear promyelocytic leukemia protein. Lasers Surg Med, 2004. 35: 369–376.

40. Hawkins D, Abrahamse H .Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

fibroblasts. Photomed Laser Surg, 2006.24:705–714.

41. Tanboga I, Eren F, Altinok B, Peker S, Ertugral F. The effect of low level laser therapy on pain during dental tooth-cavity preparation in children. Eur. Arch Paediatr Dent, 2011, vol. 12, no. 2, 93–95.

42. Fujimoto K, Kiyosaki T, Mitsui N, Mayahara K, Omasa S, Suzuki N, Shimizu N .Low-intensity laser irradiation stimulates mineralization via increased BMPs in MC3T3-E1 cells, Lasers Surg Med, 2010,vol. 42, no. 6, 519–526.

43. Klapczynski A.Influence of photobiomodulation with blue light on the metabolism, proliferation and gene expression of human fibroblasts. 2019. DOI: https://doi.org/10.11588/heidok.00027187

44. Dang Y, Ye X, Weng Y, Tong Z, Ren Q. Effects of the 532-nm and 1,064-nm Q-switched Nd:YAG lasers on collagen turnover of cultured human skin fibroblasts: a comparative study. Lasers Med Sci. 2010, Sep; 25(5):719-26.

45. Hwang M, Son H, Lee J, Yoo C, Shin J, Nam H, Lim H, Baek S, Park J, Kim J, Choi H.Phototherapy suppresses inflammation in human nucleus pulposus cells for intervertebral disc degeneration. Lasers Med Sci., 2018 Jul;33(5):1055-1064 .

46. Wang Y, Huang Y, Wang Y, Lyu P, Hamblin M. Photobiomodulation (blue and green light) encourages osteoblastic-differentiation of human adipose-derived stem cells: role of intracellular calcium and light-gated ion channels. Sci Rep. 2016 Sep 21; 6:33719.

47. Kim J, Woo Y, Sohn K, Jeong K, Kang H. Wnt/b-Catenin and ERK Pathway Activation: A Possible Mechanism of Photobiomodulation Therapy With Light-Emitting Diodes that Regulate the Proliferation of Human Outer Root Sheath Cells. Lasers Surg Med. 2017 Dec; 49(10):940-947.

48. Houreld N, Masha R, Abrahamse H. Low-intensity laser irradiation at 660 nm stimulates cytochrome c oxidase in stressed fibroblast cells. Lasers Surg Med. 2012, 44, 429–434.

49. Frigo L, Fávero G, Campos Lima H, Maria D, Bjordal J, Joensen J, Iversen V, Marcos R, Parizzoto N, Brandão Lopes-Martins R. Low-level laser irradiation (InGaAlP-660 nm) increases fibroblast cell proliferation and reduces cell death in a dose-dependent manner. Photomed Laser Surg. 2010; 28(Suppl 1):S151–S156.

50. Basso F, Oliveira C, Kurachi C, Hebling J, Souza Costa C. Biostimulatory effect of low-level laser therapy on keratinocytes in vitro. Lasers Med Sci. 2013; 28(2):367–374.

51. Szymanska J, Goralczyk K, J Klawe J, Lukowicz M, Michalska M, Goralczyk B, Zalewski P, Newton J L, Gryko L, Zajac A, Rosc D. Phototherapy with low-level laser influences the proliferation of endothelial cells and vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta secretion. J Physiol Pharmacol. 2013; 64(3):387–391.

52. Moore P, Ridgway T, Higbee R, Howard E, Lucroy M. Effect of wavelength on low-intensity laser irradiation-stimulated cell proliferation in vitro. Lasers Surg Med. 2005; 36(1):8–12.

53. Chen C, Tsai J, Wang y, Lee C, Chen J, Huang M .Low-level laser irradiation promotes cell proliferation and mRNA expression of type I collagen and decorin in porcine Achilles tendon fibroblasts in vitro. J Orthop Res. 2009; 27(5):646–650.

54. Usumez A, Cengiz B, Oztuzcu S, Demir T, Aras M, Gutknecht N.Effects of laser radiation at different wavelengths (660, 810, 980, and 1,064 nm) on mucositis in an animal model of wound healing. Lasers Med Sci. 2014; 29(6):1807–1813.

55. Yu W, Naim J O, Lanzafame R J. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. Lasers Surg Med. 1997; 20(1):56–63.

56. Dadpay M, Sharifian Z, Bayat M, Bayat M, Dabbagh A. Effects of pulsed infra-red low level-

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

laser irradiation on open skin wound healing of healthy and streptozotocin-induced diabetic rats by biomechanical evaluation. J Photochem Photobiol B. 2012; 111:1–8.

57. Woodruff L, Bounkeo J, Brannon W, Dawes K, Barham C, Waddell D, Enwemeka C .The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. Photomed Laser Surg. 2004; 22(3):241–247.

58. Huang Y, Chen A, Carroll J, Hamblin M. Biphasic dose response in low level light therapy. Dose Response. 2009; 7(4):358–383.

59. Stein A , Benayahu D, Maltz L, Oron U. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. Photomed Laser Surg .2005; 23:161–166.

60. Shefer G, Partridge TA, Heslop L, Gross JG, Oron U, Halevy O. Low-energy laser irradiation promotes the survival and cell cycle entry of skeletal muscle satellite cells. J Cell Sci. 2006. 115:1461–1469.

61. Jia YL, Guo ZY. Effect of low-power He-Ne laser irradiation on rabbit articular chondrocytes in vitro. Lasers Surg Med. 2004.34:323–328.

62. Gao X, Xing D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low-power laser irradiation. J Biomedical Sci. 2009.16:4.

63. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. J Photochem Photobiol B 1999.49:1–1.

64. Cohen N, Lubart R, Rubinstein S, Breitbart H. Light irradiation of mouse spermatozoa: stimulation of in vitro fertilization and calcium signals. Photochem Photobiol, 1998. 68:407–413.

65. Evan R, KokoskaM.D, Andrew B, WolffB A, Gregory S, SmithPh.D, Thomas A, Miller M.D. Epidermal growth factor-induced cytoprotection in human intestinal cells involves intracellular calcium signaling. J Surg Res, 2000.88:97–103.

66. Duan R,T Cheng-Yi Liu, Li Y, Guo H, Yao L-B, Signal transduction pathways involved in low-intensity He-Ne laserinduced respiratory burst in bovine neutrophils: a potential mechanism of low-intensity laser biostimulation. Lasers Surg Med, 2001 .29:174–178.

67. Krizaj D, Copenhagen D R .Calcium regulation in photoreceptors. Front Biosci. 2002.7:d2023–d2044.

68. Lavi R, Shainberg A, Friedmann H, Shneyvays V, Rickover O, Eichler M, Kaplan D, Lubart R. Low-energy visible light induces reactive oxygen species generation and stimulates an increase of intracellular calcium concentration in cardiac cells. J Biol Chem. 2003.278:40917–40922..

69. Karu TI. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. Photochem Photobiol.2008. 84:1091–1099.

70.Gavish L, MSC YA, Becker Y, Kleinman Y. Low-level laser irradiation stimulates mitochondrial membrane potential and disperses subnuclear promyelocytic leukemia protein. Lasers Surg Med 2003.35:369–376.

71. Ben-Dov N, Shefer G, Irinicher A, Wernig A, Oron U, Halevy O.Low-energy laser irradiation affects satellite cell proliferation and differentiation in vitro. Biochim Biophys Acta 1999.1448:372–380.

72. Shefer G, Oron U, Irintchev A, Wernig A, Halevy O. Skeletal muscle cell activation by low-energy laser irradiation: Arole for the MAPK/ERK pathway. J Cell Physiol.2001.187:73–80.

73. Gao X, Chen T, Xing D, Wang F, Pei Y, Wei X. Single cell analysis of PKC activation during proliferation and apoptosis induced by laser irradiation. J Cell Physiol. 2006.206:441–448.

74. Zhang J, Xing D, Gao X. Low-power laser irradiation activates Src tyrosine kinase through reactive oxygen speciesmediated signaling pathway. J Cell Physiol .2008.217:518–528.

75. Kassenbrock CK, Hunter S, Garl P, JohnsonGL, Anderson SM.Inhibition of Src

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

family kinases blocks epidermal growth factor (EGF)-induced activation of Akt, phosphorylation of c-Cbl, and ubiquitination of the EGF receptor. J Biol Chem. 2002.277:24967–24975.

76. Kawakami Y, Nishimoto H, Kitaura J, R.Littman D, G.Rawlings D, Kawakami T. Protein kinase C betaII regulates Akt phosphorylation on Ser-473 in a cell typeand stimulus-specific fashion. J Biol Chem. 2004.279:47720–47725.

77. Partovian C, Simons M. Regulation of protein kinase B/Akt activity and Ser473 phosphorylation by protein kinase C alpha in endothelial cells. Cell Signal. 2004.16:951–957.

78. Bentley JK, Newcomb DC, Goldsmith AM, Jia Y, Sajjan US, Hershenson MB. Rhinovirus activates interleukin-8 expression via a Src/p110beta phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway in human airway epithelial cells. J Virol. 2007.81:1186–1194.

79. Alexandratou E, Yova D, Handris P, Kletsasb D, Loukas S, Human fibroblast alterations induced by low-power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy. Photochem Photobiol Sci .2002.1:547–552.

80. Ushio-Fukai M, Alexander R.W, Akers M, Fujior Y, Walsh K, Griendling k.k. Reactive oxygen species mediate the activation of Akt/protein kinase B by angiotensin II in vascular smooth muscle cells. J Biol Chem. 1999.274:22699–22704.

81. Wang X, D.Mccullough K, Franke TH, Holbrook N. Epidermal growth factor receptor dependent Akt activation by oxidative stress enhances cell survival. J Biol Chem. 2000.275:14624– 1463.

82. Tam Sh, Tam V, Ramkumar Sh, Khaw ML, Law H, Lee Sh. Review on the Cellular Mechanisms of Low-Level Laser Therapy Use in Oncology. Front Oncol. 2020; 10: 1255.

83. Han B, Fan J, Liu L, Tian J, Gan CH, Yang Z, Jiao H, Zhang T, Liu Zh, Zhang H. Adiposederived mesenchymal stem cells treatments for fibroblasts of fibrotic scar via downregulating TGF-β1 and Notch-1 expression enhanced by photobiomodulation therapy. Lasers Med Sci. 2019; 34(1):1-10.

84. Liao X, Li Sh-H, Xie G-H, Xie SH, Xiao Li, Song J-X, Liu H-W. Preconditioning With Low-Level Laser Irradiation Enhances the Therapeutic Potential of Human Adipose derived Stem Cells in a Mouse Model of Photoaged Skin. Photochem Photobiol. 2018;94(4):780-90.

85. Nurković J, Zaletel I, Nurković S, Hajrović S, Mustafić F, Isma J, Škevin AJ, Grbović V, Filipović MK, Dolićanin Z. Combined effects of electromagnetic field and low-level laser increase proliferation and alter the morphology of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. Lasers Med Sci. 2017;32(1):151- 60.

86. Gammal ZH, Zaher AM, El-Badri N. Effect of lowlevel laser-treated mesenchymal stem cells on myocardial infarction. Lasers Med Sci. 2017;32(7):1637-46.

87. Cavalcanti MF, A. Maria D, Isla N, Leal-Junior EC, Joensen J, Bjordal JM, A.M.B R. Martins L, Diomede F, Trubiani O, Frigo L. Evaluation of the proliferative effects induced by low-level laser therapy in bone marrow stem cell culture. Photomed Laser Surg. 2015;33(12):610-6.

88. Ahn JC, Rhee YH, Choi SH, Yu Kim D, Chung PS. Low level light promotes the proliferation and differentiation of bone marrow derived mesenchymal stem cells. In Mechanisms for Low-Light Therapy ., Proceedings of the SPIE, 2015;Volume 9309.

89. Giannelli M, Chellini F, Sassoli Ch, Francini F, Pini A, Squecco R, Nosi D, Bani D, Zecchi-Orlandini S, Formigli L. Photoactivation of bone marrow mesenchymal stromal cells with diode laser: effects and mechanisms of action. J Cell Physiol. 2013;228(1):172-81.

90. Felipe F, Felipe F. Sperandio, Simões A, Corrêa L, C.Aranha C, S. Giudice F, R. Hamblin M, C.O.M. Sousa S. Low-level laser irradiation promotes the proliferation and maturation of keratinocytes

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

during epithelial wound repair.Journal of Biophotonics, 2015; 8, (10):795-803.

91. Bagheri Hs, Mousavi M, Rezabakhsh A, Rezaie J, Rasta S-H, Nourazarian A, Avci C-B, Tajalli H, Talebi M, Oryan A, Khaksar M, Kazemi M, Nassiri S-M, Ghaderi SH, Goker Bagca B, Rahbarghazi R, Sokullu E. Low-level laser irradiation at a high power intensity increased human endothelial cell exosome secretion via Wnt signaling. Lasers in Medical Science. 2018; 33: 1131–1145.

92. Chen H, WangH, Li1 Y, Liu W, Wang Ch, Chen Zh. Biological effects of low-level laser irradiation on umbilical cord mesenchymal stem cells. AIP Advances .2016;6, 045018 .

93. Pyo Se-J, Song W-W, Kim In-R, Park B-S, KimCh-H, Shin S-H, Chung I-K, Kim Y-D. Low-level laser therapy induces the expressions of BMP-2, osteocalcin, and TGF-β1 in hypoxic-cultured human osteoblasts. 2012 Springer-Verlag London.

94. Yamaura M, Yao M, Yaroslavsky I, Cohen R, Smotrich M. Low Level Light Effects on Inflammatory Cytokine Production by Rheumatoid Arthritis Synoviocytes, Lasers in Surgery and Medicine .2009;41:282–290.

95. Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, D"Hoedt B. Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: an in vitro study. J Clin Periodontol. 2003; 30:353– 8.

96. Pereira AN, Eduardo CDP, Matson E, Marques M. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. Lasers Surg Med. 2002; 31:263–7.

97. Wang Y, Huang Y_Y, Wang Y, Lyu P, R.Hamblin M. Red (660 nm) or near-infrared (810 nm) photobiomodulation stimulates, while blue (415 nm), green (540 nm) light inhibits proliferation in human adipose derived stem cells. Sci Rep. 2017;7, 7781.

98. Wenqi Li, Xiaojian HU, Xi, Lu, Jie Liu, Zeqing Chen, Xiaoli Zhou, Muqing Liu, Shangfeng Liu. RNA- seq analysis revealed the molecular mechanisms of photobiomodulation effect on human fibroblasts, Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2020; 36(4):299-307.

99. Crisan B, Crisan B, Soritau O, Baciut M, Campian R, Crisan L, Baciut G. Influence of three laser wavelengths on human fibroblasts cell culture. Lasers Med Sci. 2013; 28:457–63.

100. Ma H, Yang J-P, Tan RK, Lee H-W, Han S-K. Effect of low-level laser therapy on proliferation and collagen synthesis of human fibroblasts in vitro. JWound Manag Res. 2018; 14:1–6.

101. Tuby H, Maltz L, Oron U. Low-level laser irradiation (LLLI) promotes proliferation of mesenchymal and cardiac stem cells in culture. Lasers Surg Med. 2007; 39:373–8.

102. Saygun I, Nizam N, Ural A, Serdar M, Avcu F, Tozum T. Low-level laser irradiation affects the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulinlike growth factor-I (IGF-I), and receptor of IGF-I (IGFBP3) fromosteoblasts. Photomed Laser Surg. 2012; 30:149–54.

103. Saygun I, Nizam N, Ural A, Serdar M, Avcu F, Tozum T. Low-level laser irradiation affects the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulinlike growth factor-I (IGF-I), and receptor of IGF-I (IGFBP3) fromosteoblasts. Photomed Laser Surg. 2012; 30:149–54.

104. Schartinger VH, Galvan O, Riechelmann H, Dudas J. Differential responses of fibroblasts, non-neoplastic epithelial cells, and oral carcinoma cells to low-level laser therapy. Support Care Cancer. 2012; 20:523–9.

105. Chen H, Wu H, Yin H, Wang J, Dong H, Chen Q, Li Y. Effect of photobiomodulation on neural differentiation of human umbilical cord mesenchymal stem cells. Lasers Med Sci. 2019;34(4):667-75.

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

106. Park IS, Chung PS, Ahn J.C, Leproux A. Human adiposederived stem cell spheroid treated with photobiomodulation irradiation accelerates tissue regeneration in mouse model of skin flap ischemia. Lasers Med Sci. 2017;32(8):1737-46.

107. Park IS, Chung PS, Ahn J.C . Angiogenic synergistic effect of adipose-derived stromal cell spheroids with low-level light therapy in a model of acute skin flap ischemia. Cells Tissues Organs. 2016;202(5-6):307-18.

108. Park IS, Chung PS, Ahn J.C. Enhancement of ischemic wound healing by spheroid grafting of human adiposederived stem cells treated with low-level light irradiation. PLoS One. 2015;10(6):e0122776.

109. Park IS, Chung PS, Ahn J.C. Enhanced angiogenic effect of adipose-derived stromal cell spheroid with low-level light therapy in hind limb ischemia mice. Biomaterials. 2014;35(34):9280-9.

110. Choi K, Kang B, lee S, Bae S, Kweon O, Kim W. Low-level laser therapy promotes the osteogenic potential of adipose-derived mesenchymal stem cells seeded on an acellular dermal matrix. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2013;101(6):919-28.

111. Wang L, Wu F, Liu Ch, Guo j, Yang Y, Oiu Y. Low level laser irradiation modulates the proliferation and the osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells under healthy and inflammatory condition. Lasers Med Sci. 2019;34(1):169-78.

112. Ferreira-Silva V, L. Primo F, Baqui M, Magalhães D, Orellana M, Castilho-Fernandes A, Cruz M, Câmara N, Covas D , Tedesco A. Beneficial role of low-intensity laser irradiation on neural β-tubulin III protein expression in human bone marrow multipotent mesenchymal stromal cells. Stem Cell Rev Rep. 2018;14(4):585-98.

113. Amaroli A, Laus F, Cuteri V, Hanna R, Subbieti MG, Benedicenti S.The effects of photobiomodulation of 808 nm diode laser therapy at higher fluence on the in vitro osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells. Front Physiol. 2018;9:123.

114. Leonida A, Paiusco A, Rossi G, Carini F, Baldoni M, Caccianiga G. Effects of low-level laser irradiation on proliferation and osteoblastic differentiation of human mesenchymal stem cells seeded on a threedimensional biomatrix: in vitro pilot study. Lasers Med Sci.2013;28(1):125-32.

115. Wu JY, Wang YH, Wang GJ, Ho ML, Wang CZ, Yeh ML , Chen CH. Low-power GaAlAs laser irradiation promotes the proliferation and osteogenic differentiation of stem cells via IGF1 and BMP2. PloS One. 2012;7(9):e44027.

116. Hou JF, Zhang H, Yuan X, Li BS J, Wei YJ, Hu Sh. In vitro effects of low-level laser irradiation for bone marrow mesenchymal stem cells: Proliferation, growth factors secretion and myogenic differentiation. Lasers Surg Med. 2008;40(10):726-33.

117. Bouvet-Gerbettaz S, Merigo E, Rocca J, Carle G, Rochet MD N. Effects of low-level laser therapy on proliferation and differentiation of murine bone marrow cells into osteoblasts and osteoclasts. Lasers Surg Med. 2009;41(4):291-7.

118. Soleimani M, Abbasnia E, Fathi M, Sahraei H, Fathi Y , Kaka GH. The effects of low-level laser irradiation on differentiation and proliferation of human bone marrow mesenchymal stem cells into neurons and osteoblasts—an in vitro study. Lasers Med Sci. 2012;27(2):423-30.

119. Pinheiro CC, de Pinho MC, Aranha AC, Fregnani E, Bueno DF. Low Power Laser Therapy: A Strategy to Promote the Osteogenic Differentiation of Deciduous Dental Pulp Stem Cells from Cleft Lip and Palate Patients. Tissue Eng Part A. 2018;24(7-8):569-75.

120. Gomiero ch, Bertolutti G, Martinello T , Van Bruaene N, Y. Broeckx S, Patruno M , H. Spaas J. Tenogenic induction of equine mesenchymal stem cells by means of growth factors and low-

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]

level laser technology. Vet Res Commun. 2016;40(1):39-48.

121. In-Su Park, Phil_sang chung, Jin chul Ahn. Adipose-derived stromal cell cluster with light therapy enhance angiogenesis and skin wound healing in mice. Biochemical and Biophysical Research Communications .2015; 1e7. 462(3):171-177.

122. Yin K, Zhu R, Shihua W, Chanhua Zhao R. Low-level laser effect on proliferation, migration, and antiapoptosis of mesenchymal stem cells. Stem Cells Dev. 2017;26(10):762-75.

123. Tuby H, Maltz L, oron U. Induction of autologous mesenchymal stem cells in the bone marrow by lowlevel laser therapy has profound beneficial effects on the infarcted rat heart. Lasers SurgMed.2011;43(5):401-9.

124. Hsin-SuYu, Chieh-ShanWu, Ying-HsienKao, Min-HisChiou, Chia-LiY. Helium^Neon Laser Irradiation Stimulates Migration and Proliferation in Melanocytes and Induces Repigmentation in Segmental-TypeVitiligo J Invest Dermatol. 2003;120(1):56-64.

125. Hawkins D, Abrahamse H. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. PhotomedLaserSurg.2006,24:705–14.

[Downloaded from icml.ir on 2026-05-27]