لیزر در پزشکی 1402/ دوره 20 / شماره (2) / صفحات 21-13.

مقاله پژوهشی

مطالعه میزان تکثیر در رده سلولی بنیادی مزانشیمی تحت تاثیر کربوکسی‌تراپی و نور لیزر کم‌توان

میناسادات نادری[1]

سید مهدی طبایی[2*]

پرنیا همتی[3]

افشان شیرکوند[4]

محمدحسن سهیلی‌فر[5]

1- استادیار بیوفیزیک، گروه بیوفیزیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، ایران

2- دانشیار پوست و مو، گروه پژوهشی لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، ایران

3-پژوهشگر گروه پژوهشی لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، ایران

4- استادیار بیوفتونیک، گروه پژوهشی فتودینامیک‌تراپی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، ایران

5- استادیار پزشک مولکولی، گروه پژوهشی لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، ایران

نویسنده مسئول: دکتر سیدمهدی طبایی

پست الکترونیک:
Smtabaie@yahoo.com.ir

شماره تماس :
09124268376

چکیده

اهداف: با توجه به اهمیت روز افزون ترمیم و جوانسازی بافت‌های مختلف لازم است توجه زیادی به تدوین پروتکل‌های درمانی جهت بهبود نتایج درمانی انجام شود. در حال حاضر از لیزرهای کم‌توان در ترمیم بافت‌های پوستی استفاده می‌شود. روش کربوکسی‌تراپی با توجه به درمان غیرتهاجمی و ویژگی‌های منحصربه‌فرد خود اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده است. در این روش بسته به ناحیه تحت درمان، مقداری دی‌اکسیدکربن به موضع تزریق می‌شود. گرچه این ماده به صورت طبیعی توسط سلول‌های بدن تولید می‌شود، اما زمانی که مقدار آن بیش‌ازحد طبیعی شود؛ بدن را مجبور به پاسخ می‌کند. زمانی که این ماده وارد بدن می‌شود، سیستم گردش خون در ناحیه تحت درمان تحریک می‌شود. بدن این شرایط جدید را به منزله کمبود اکسیژن در نظر گرفته و سعی می‌کند با استفاده از رگ‌های خونی، شرایط را کنترل کند. با توجه به اثرات بالینی لیزرهای کم‌توان و همچنین روش کربوکسی‌تراپی لازم است اثرات کربوکسی و همچنین اثرات تواماً با لیزرهای کم‌توان در سطح سلولی نیز بررسی شود. در این مطالعه میزان تکثیر و زنده‌مانایی سلول‌های بنیادی مشتق از بافت چربی تحت این تیمارها جهت کمک به تدوین پروتکل‌های درمانی موثرتر بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر به صورت آزمایشگاهی بر روی سلول‌های بنیادی مشتق از بافت چربی انسانی انجام گردید. سلول ADMSCs از جهاد دانشگاهی مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران تهیه شد. کشت در محیط DMEM [+ 10% FBS حاوی آنتی‌بیوتیک یک درصد انجام گرفت. سلول‌های بنیادی مشتق از چربی تحت تاثیر لیزر کم‌توان با دوزهای مختلف 2، 3، 5 و 7 ژول بر سانتی‌مترمربع و همچنین تحت تیمار کربوکسی با غلظت‌های مختلف (با سرعت‌ها و حجم‌های مختلف) با دستگاه Carboxy therapy در معرض گاز CO2 قرار داده شدند و سپس زنده‌مانایی سلولی توسط تست MTT انجام شد.

نتایج: نتایج حاصل از تست MTT نشان‌دهنده افزایش زنده‌مانایی و تکثیر سلول‌ها تحت تیمارهای لیزر و کربوکسی بود و در تیمار همزمان لیزر و کربوکسی افزایش بیشتری را نسبت به گروه کنترل نشان داد.

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های مطالعه حاضر استفاده از کربوکسی‌تراپی و همچنین استفاده هم زمان لیزر با دوز بهینه می‌تواند به عنوان یک روش جایگزین در ترمیم پوست مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه‌ها: کربوکسی‌تراپی، زنده‌مانایی ، لیزر کم‌توان، سلول‌های بنیادی مزانشیمی

مقدمه

لیزرهای کم‌توان با توجه به مکانیسم فتوشیمیایی برای تغییر عملکرد سلولی بکار می‌روند و کاربرد وسیعی در پزشکی دارند(1) تحریک زیست نوری (Photobiostimulation) با استفاده از پرتوهایی با طول موج قرمز تا مادون قرمز نزدیک (near-infra red) که توسط لیزرهایی با توان کم ایجاد می‌شوند، در برخی از موارد درمانی ازجمله کاهش درد و تسریع روند بهبود زخم‌های مزمن و کاهش التهاب در کلینیک مورد استفاده قرار گرفته است(2). لیزرها به‌خاطر تولید پرتوهای نوری با ویژگی‌های منحصربه‌فرد، به‌عنوان منابع قدرتمند تولید پرتو نور به‌شمار می‌روند. اثرات درمانی لیزرهای کم‌توان با استفاده از شدت‌های پایین نور و ازطریق جذب و انتقال انرژی فوتون در قالب واکنش‌های فتوشیمیایی آن حاصل می‌شود(3). مطالعات نشان داده است که تحریک زیست نوری با استفاده از منابع نوری لیزرهای کم‌توان در طول موج های قرمز و مادون قرمز موجب افزایش فعالیت میتوکندری به صورت افزایش سنتز ATP (4, 5)، افزایش گرادیان پروتونی (ΔpH) (6)، تغییر پتانسیل غشای میتوکندری ($\Delta\Psi$)(7) و افزایش میزان ROS (5) می‌گردد. ازطرفی تحریک زیست نوری باعث افزایش سنتز mRNA در سلول، افزایش ترشح برخی از فاکتورهای رشد و سیتوکاین‌های که در روند ترمیم نقش دارند می گردد (3).

پرتوی لیزرهای کم‌توان در طول موج‌های محدوده قرمز و مادون‌قرمز منجربه تولید ROS شده که به‌دنبال آن افزایش بازجذب کلسیم داخل سلولی، و فعال‌شدن پروتیئن کینازهای C، موجب افزایش فعالیت NF-κB و AP-1 می‌شود که این مساله موجب افزایش روند تکثیر سلولی می‌شود(7). لازم به ذکر است که در بحث استفاده بالینی از لیزر به دو مورد بیشتر توجه می‌شود: زمان تابش پرتویی و دوز تابشی. این موارد از پارامترهای کلیدی در استفاده از لیزر می‌باشد. ازطرفی در کنار استفاده از لیزر کم‌توان می‌توان از روش‌های دیگر از قبیل کربوکسی‌تراپی استفاده کرد. کربوکسی‌تراپی یکی از متدهای درمانی غیرتهاجمی است که نخستین بار در دهه 90 در فرانسه معرفی شد. اثربخشی این متد درمانی به اندازه‌ای قابل توجه بوده است، که درحال‌حاضر در سراسر جهان توسط پزشکان پوست، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

در این روش، برای جوانسازی پوست، کربن دی‌اکسید به‌صورت مستقیم به زیر پوست تزریق می‌شود. این عمل در هر نقطه از بدن، ازجمله صورت، گردن، بازوها، باسن و پاها قابل انجام است. گاز دی‌اکسیدکربن حتی می‌تواند در مناطق ظریف یا پوست نازک مانند اطراف چشم تزریق شود. از این درمان به‌منظور کاهش چربی و سلولیت، افتادگی پوست، جای آکنه، خطوط و چین و چروک و حتی گودی زیر چشم مورد به‌صورت تجربی استفاده می‌شود. به‌نظر می‌رسد مکانیسم عملکرد کربوکسی‌تراپی گردش خون بهتر، بهبود قابلیت ارتجاعی پوست، کاهش رسوب موضعی یا حتی بهبود نتایج زیبایی بعد از لیپوساکشن با مشخصات ایمنی قابل قبول است. کربوکسی‌تراپی همچنین یک گزینه موفقیت‌آمیز و ایمن برای حلقه‌های تیره دور چشم (DEC) است که به تازگی پیشنهاد شده است، این روش همچنین در بسیاری از زمینه‌های زیبایی و درمانی مانند جوان‌سازی پوست، ترمیم زخم، استریا و آلوپسی و غیره استفاده شده است (9،8). همراه با مکانیسم‌های مختلف بالقوه کربوکسی‌تراپی، اصلی‌ترین کار ایجاد گردش‌خون بهتر و اکسیژن‌رسانی به بافت‌های هدف است، بنابراین کاربرد آن در زمینه‌های مختلف پزشکی است، به‌ویژه در درمان‌های زیبایی و پوستی و همچنین ترمیم زخم به سرعت رشد می‌کند (10,11). اثر بیشتر کربوکسی‌تراپی بیشتر در کلاژن‌سازی و کاهش چین و چروک‌های پوستی است. کلاژن بخش اعظم ماتریکس خارج سلولی را تشکیل می‌دهد. TGF-β تنظیم‌کننده اصلی ماتریکس خارج سلولی است که در فعال‌سازی فیبروبلاست‌های پوستی و در remodeling اسکار نقش دارند. فیبروبلاست‌های پوستی یکی از سلول‌های اصلی در پوست است که نقش مهمی را در ترمیم زخم‌های پوستی ایفا می‌کند. فیبروبلاست‌های پوستی ازطریق افزایش در شدت مهاجرت، تکثیر و سنتز کلاژن فرایند ترمیم زخم را تسهیل می‌کنند (12و13). مطالعات نشان داده است که وجود گاز دی‌اکسیدکربن نقش بسزایی را در رشد سلولی ایفا می‌کند.

سلول‌های بنیادی نقش بسزایی در جوان‌سازی و آسیب‌های پوستی دارد و در پزشکی بازساختی می‌توان از سلول‌های بنیادی در درمان استفاده کرد. بهبود فاکتورهای سلولی و همچنین تکثیر

سلول‌های بنیادی تحت تاثیر فاکتورهای فیزیکی می‌تواند منجربه بهبود در استفاده از این سلول‌ها گردد.

توجه به افزایش روبه رشد استفاده از کربوکسی‌تراپی و لیزر کم‌توان در موارد مختلف درمانی و همچنین اثرات مفید این دو تیمار لازم است مکانیسم‌های سلولی مربوط به این تیمارها در سطح سلولی بررسی شود وبا اثرات لیزرهای کم‌توان مقایسه شود تا با بررسی این موارد به تدوین پروتکل‌های درمانی بهتر بتوان کمک نمود.

روش کار

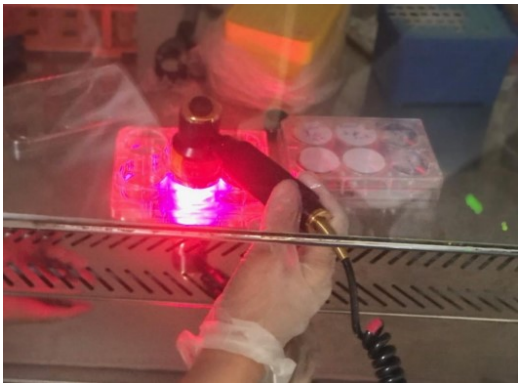
مطالعه حاضر به‌صورت آزمایشگاهی بر روی سلول‌های بنیادی مشتق از چربی و در مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران در سال 1401-1402 انجام گردید این مطالعه در کمیته اخلاق پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی مطرح و با کد IR.ACECR.IBCRC.REC.1400.016 تصویب گردید.

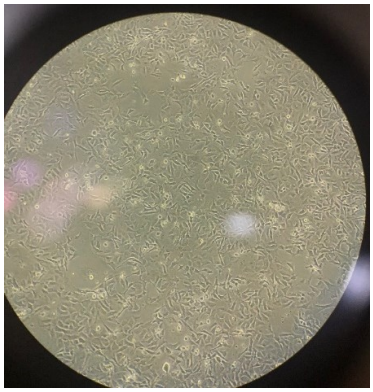
1. کشت سلول

سلول بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی(MSCs) از جهاد دانشگاهی مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران تهیه شد. کشت در محیط DMEM F12 + 10% FBS حاوی آنتی‌بیوتیک انجام گرفت با گذشت چند روز از کشت سلول‌ها و رشد زیاد آنها و چسبیدن سلول‌ها به کف فلاسک پاساژ سلولی انجام گردید. پس از رسیدن سلول‌ها به پاساژ 3 از آنها برای انجام تیمارهای لیزر و کربوکسی استفاده شد.

2. بررسی اثر لیزر کم‌توان

سلول‌های بنیادی مزانشیمی پس از رسیدن به پاساژ 3، در پلیت‌های مخصوص کشت داده شد و با دستگاه لیزر کم‌توان با انرژی‌های مختلف 2، ، 3 5، و 7 ژول بر سانتی‌مترمربع تحت تابش نور لیزر قرمز با طول موج 685 نانومتر، توان 50 میلی‌وات قرار گرفت.





شکل1:
الف) تابش نور لیزر کم‌توان، طول موج 685 نانومتر، توان 50 میلی‌وات
ب) مرفولوژی سلول‌های بنیادی مزانشیمی با بزرگنمایی 10×10

3. بررسی اثر کربوکسی‌تراپی

سلول‌های بنیادی مشتق از چربی با دستگاه Carboxy therapy و با سرعت‌ها و حجم‌های مختلف در معرض گاز CO_2 قرار گرفتند و با توجه به مقدار گاز واردشده در محلول محیط کشت میزان غلظت و pH سنجش گردید. واردکردن گاز CO_2 به محیط کشت، تحت شرایط استریل انجام شد. با توجه به اندازه‌گیری pH و دما و همچنین میزان CO_2 حل‌شده در محیط کشت بررسی‌گردید.



شکل 2: تاثیر تیمار کربوکسی‌تراپی در محیط کشت سلولی

4. تست زنده‌مانایی و تکثیر سلولی

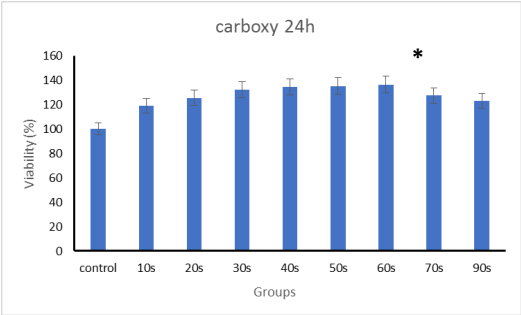
برای بررسی زنده‌مانایی سلولی از تست MTT استفاده می‌شود. تست MTT یک تست رنگ‌سنجی به‌شمار می‌آید. در این تست از نمک تترازولیوم استفاده می‌شود. اساس این تست بر جذب این نمک توسط سلول و ورود آن به زنجیره تنفسی سلول در میتوکندری‌ها می‌باشد. سلول‌ها در پلیت 96 خانه‌ای کشت داده شدند و سپس تیمارهای لیزر و کربوکسی انجام شد.

نتایج

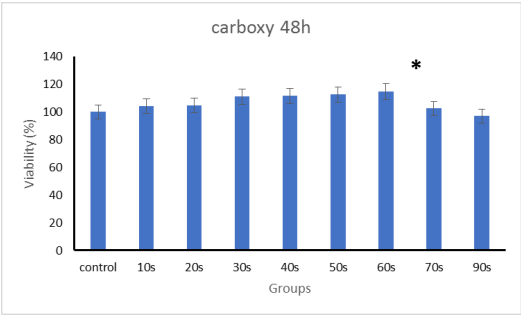
کشت سلول MSCs در محیط DMEM F12 + 10% FBS حاوی آنتی‌بیوتیک انجام گرفت. پس از رشد سلول‌ها و رسیدن سلول‌ها به پاساژ 3 تست زنده مانایی سلول‌ها در حضور تیمارهای لیزر با دوزهای مختلف و کربوکسی با غلظت‌های مختلف و همچنین تیمار همزمان این دو تیمار انجام شد.

1- بررسی اثر کربوکسی تراپی

نتایج حاصل از تست MTT بر روی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی انسانی در تیمار با کربوکسی در گروه‌های 10، 20، 30، 50، 60 و90 ثانیه در بازه زمانی 24 و 48 ساعت در نمودارهای 1و 2 نشان داده شده است. قابل ذکراست فشار دستگاه1/0 Bar, 20 cc/min بود و دستگاه لیزر استفاده‌شده carboxy therapy 3MED group بود.



نمودار1: زنده مانایی سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت تیمار کربوکسی در غلظت های مختلف در بازه 24ساعت



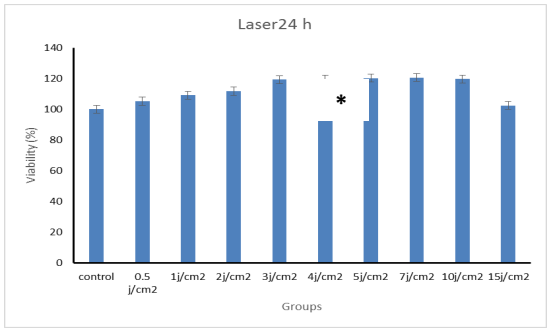
نمودار2: زنده مانایی سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت تیمار کربوکسی در غلظت های مختلف در بازه 48 ساعت

نتایج حاکی از افزایش زنده مانایی و تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت تاثیر تیمارکربوکسی نسبت به گروه کنترل است. زنده‌مانایی سلولی تحت تاثیر غلظت 60 به بیشترین مقدار خود می‌رسد و سپس کاهش می‌یابد.

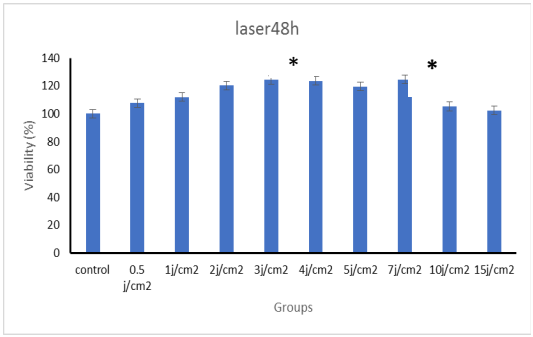
2- بررسی اثر لیزر کم‌توان

سلول‌های بنیادی مزانشیمی پس از رسیدن به پاساژ 3، در پلیت‌های مخصوص کشت داده شد و با دستگاه لیزر کم‌توان با انرژی‌های مختلف 0.5 - 15 ژول بر سانتی‌مترمربع تحت تابش نور لیزر قرمز با طول موج 685 نانومتر، توان 50 میلی‌وات قرار گرفت. نمودارهای 3 و 4 نشان‌دهنده افزایش زنده‌مانایی سلول‌ها تحت تیمار لیزر کم‌توان است و همان‌گونه‌که مشاهده می‌شود زنده‌مانایی سلول‌ها تحت لیزر با دوزهای مختلف نسبت به گروه

کنترل افزایش می‌یابد. در بازه 48 ساعت و دوز 3 ژول بر سانتی‌مترمربع افزایش بیشتری را نشان داد.



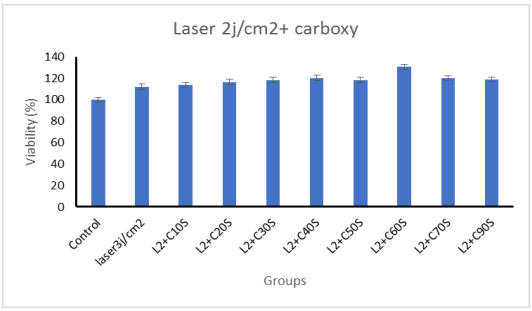
نمودار3: زنده مانایی سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت تیمار لیزر در دوزهای مختلف 0.5- 15 ژول بر سانتی‌مترمربع در بازه 24 ساعت



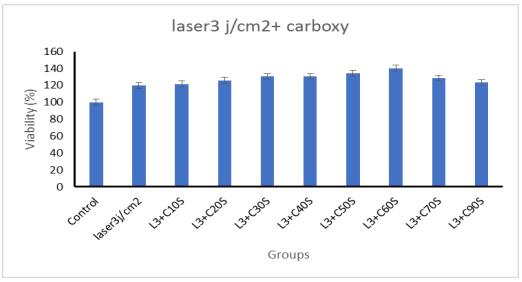
نمودار4: زنده‌مانایی سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت تیمار لیزر در دوزهای مختلف 0.5- 15 ژول بر سانتی‌مترمربع در بازه 24 ساعت

3- تیمارهای همزمان تست لیزر و کربوکسی‌تراپی

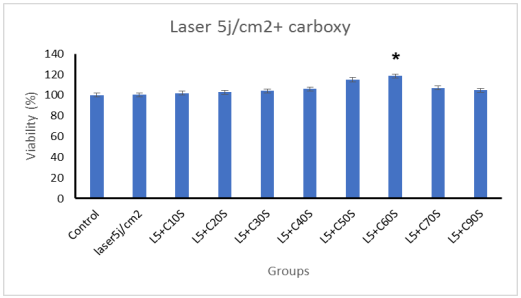
سلول‌های بنیادی مزانشیمی پس از رسیدن به پاساژ 3، در پلیت‌های مخصوص کشت داده شد و با دستگاه لیزر کم‌توان با انرژی‌های مختلف 2، 3، 5و 7 ژول بر سانتی‌مترمربع تحت تابش نور لیزر قرمز با طول موج 685 نانومتر، توان 50 میلی‌وات قرار گرفت. و پس از تابش لیزر و انکوبه به مدت 24 ساعت، تست کربوکسی با گروه‌های مختلف 10- 90 ثانیه انجام شد.



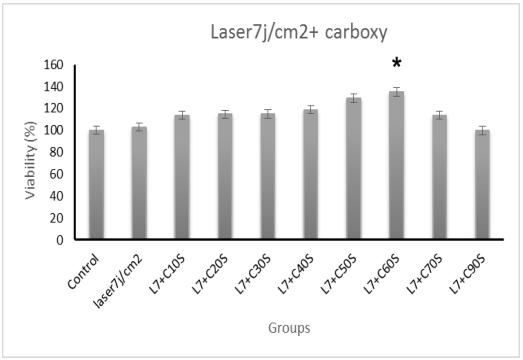
نمودار 5: تست MTT با تیمار لیزر با انرژی 2 ژول بر سانتی متر مربع به همراه غلظتهای مختلف کربوکسی



نمودار6: تست MTT با تیمار لیزر با انرژی 3 ژول بر سانتی‌مترمربع به همراه غلظت‌های مختلف کربوکسی



نمودار 7: تست MTT با تیمار لیزر با انرژی 5 ژول بر سانتی‌مترمربع به همراه غلظت‌های مختلف کربوکسی



نمودار 8: تست MTT با تیمار لیزر با انرژی 7 ژول بر سانتی‌مترمربع به همراه غلظت‌های مختلف کربوکسی

این نمودارها نشان‌دهنده افزایش زنده‌مانایی سلول‌ها با توجه به دوزهای مختلف لیزر کم‌توان و همچنین غلظت‌های مختلف تیمار با کربوکسی است. با توجه به شکل مشاهده می‌شود که زنده‌مانایی سلول در بازه ۳۰ و ۶۰s نسبت به گروه کنترل بیشتر بوده و افزایش یافته است و زنده‌مانایی سلول‌ها تحت تیمار هم زمان لیزر با دوز 3 ژول بر سانتی‌مترمربع و تیمار کربوکسی افزایش بیشتری را نشان داد.

بحث

پوست بزرگترین بافت بدن مهره‌داران است که عملکردهای زیادی شامل تنظیم حرارت، هدایت حس‌های فیزیکی و سد مکانیکی در مقابل هجوم میکروارگانیسم‌ها و عوامل مضر محیطی از قبیل تابش اشعه آسیب‌های مکانیکی و سوختگی‌های گرمایی و شیمیایی دارد. حفظ ساختار طبیعی پوست، به‌خصوص پوست صورت، از آنجاکه ظاهر و صورت عامل تعیین‌کننده مهمی برای ارتباط شکلی فرد است، ارزش بالایی در روابط اجتماعی دارد (13-11).

تحقیقات در زمینه ترمیم پوست، بسیار حائز اهمیت می‌باشد. سلول‌های بنیادی تشکیل‌دهنده اصلی‌ترین سلول‌های مستقر در بافت همبند هستند و مسئولیت سنتز و ترشح ترکیب‌های بافت همبند و مولکول‌های پیش‌ساز انواع مختلف کلاژن و فیبرهای الاستین را دارند. برنامه ترشحی سلول‌های بنیادی تعیین‌کننده ساختار ECM و در نهایت فراهم‌کننده اساس ساخت نوع به‌خصوصی از بافت همبند می‌باشد. سلول‌های بنیادی دوکی شکل هستند و تمام خصوصیات سلول‌های فعال تولیدکننده پروتئین را دارند. آنها سیتوپلاسم کشیده با چندین زائده سطحی که حاوی شبکه آندوپلاسمی خشن به شدت متراکم است را دارند (13) .

فیبروبلاست‌ها و سلول‌های بنیادی سلول‌های اصلی تولیدکننده کلاژن و مسئول بازسازی (remodeling) آن می‌باشند. کلاژن فراوان‌ترین پروتئین موجود در بافت‌های حیوانی می‌باشد که نقش مهمی در هموستاز بافت همبند به‌عهده دارد. بروز وقفه در فرایند التیام زخم یک مشکل مهم بالینی است که هزینه‌های زیادی را بر جامعه تحمیل می‌کند. آسیب هیپوکسیک با کاهش تکثیر سلول‌های بنیادی و فیبروبلاست‌ها، تولید کلاژن، نئوآنژیوژنز، اپیتلیالیزاسیون مجدد و فعالیت لکوسیت‌ها، مانع درمان می‌شود. روش‌های متعددی برای افزایش قابلیت دسترسی بافت‌ها به اکسیژن پیشنهاد شده است و مطالعات نشان داده‌اند که یک فشار جزئی اکسیژن ازطریق پوست بیشتر از 30 تا 40 میلی‌متر جیوه برای التیام زخم ضروری می‌باشد(15).

درمان با دی‌اکسیدکربن (Co_2)، که معمولاً به‌عنوان کربوکسی‌تراپی شناخته می‌شود، به تجویز Co_2 با هدف درمانی اشاره دارد. این تکنیک برای اولین بار در سال 1932 در فرانسه ابداع شد و در ابتدا برای درمان بیماری‌ها ازطریق پوست با استفاده از حمام آب گرم گازدار یا استفاده از آب اشباع از اکسیژن مورد استفاده قرار می‌گرفت. از این روش برای درمان آرتروپاتی و زخم ها استفاده می‌شد(16).

پس از توسعه فناوری‌های جدید، استفاده از دی‌اکسیدکربن دیگر موضعی نبوده و شامل عبور Co_2 ازطریق تزریق مستقیم به بافت زیرجلدی بود که نتایج سریع‌تر و بهتری را در پی داشت. بعد از تزریق دی‌اکسیدکربن به زیر پوست، مقدار زیادی از این گاز با آب موجود در بافت و خون واکنش می‌دهد و تبدیل به ماده‌ای اسیدی به نام بیکربنات می‌شود. بیکربنات باعث اسیدی‌شدن محیط بافت و خون موضعی می‌شود و بدن برای جبران این مشکل، خونرسانی به بافت را افزایش می‌دهد. در واقع هرچه محیط بافت اسیدی‌تر باشد، اکسیژن بیشتری به آن وارد می‌شود (17).

کربوکسی‌تراپی در درمان بیماری‌های پوستی و همچنین برای بهبود گردش خون، تقویت خواص محافظتی پوست استفاده می‌شود. این روش منجربه بهبود سریع‌تر زخم‌ها (دیابتی، ایسکمیک، بعد از عمل و پس از سانحه)، سوختگی، کاهش خارش پوست، واکنش‌های آلرژیک و فرآیندهای التهابی می‌شود.

البته می‌توان به این نکته نیز اشاره کرد که ترکیب کربوکسی تراپی و روش‌های سنتی منجربه نتیجه بهتر در زیبایی پوست، جراحی پلاستیک، امکان دستیابی به اثر گشادکنندگی و انبساط عروقی و سازماندهی مجدد کلاژن داخل پوستی می‌شود. از این روش برای افزایش اثر سایر روش‌ها نیز می‌توان در موارد درمانی و زیبایی پوست استفاده کرد.

این روش درمانی محبوب‌ترین روش درمانی است که به‌طور رسمی در سراسر جهان به رسمیت شناخته شده است و جایگزینی برای دارودرمانی برای بسیاری از بیماری‌ها است.

از مزایای این روش این است که نه تنها برای کاهش علائم پیری و جوانسازی استفاده می‌شود، بلکه برای تسریع در بهبود آسیب‌های پوستی به‌دلیل تزریق Co_2 که با ترمیم سریع‌تر و بهتر و با کمترین عوارض همراه است استفاده می‌شود (25،26).

ازآنجایی‌که کربوکسی‌تراپی در سلامتی بدن می‌تواند نقش موثری داشته باشد و با توجه به وجود انواع زخم‌های مزمن دیابتیک، سوختگی، زخم بستر، زخم‌های مزمن بعد از عمل جراحی و... و اهمیت سلول‌های بنیادی در فرآیند التیام زخم‌ها (16-24) و همچنین با توجه به کمبود مطالعات انجام‌شده در این رابطه به‌ویژه مطالعه آزمایشگاهی، در این مطالعه اثرات گاز دی‌اکسیدکربن را در تکثیر سلول‌های بنیادی انسانی مورد بررسی قرار داده شد.

نتایج تست MTT نشان داد که زنده‌مانایی و تکثیر سلول‌ها در تیمارهای مختلف کربوکسی افزایش یافت به‌طوری‌که در غلظت s۳۰ زنده‌مانایی افزایش‌یافته و در غلظت s۶۰ افزایش بیشتری از خود نشان داد.

با تیمارهای همزمان لیزر کم‌توان با دوزهای مختلف نیز افزایش میزان زنده‌مانایی و تکثیر مشاهده شد که در دوز لیزر 3 ژول بر سانتی‌مترمربع افزایش بیشتر و چشمگیر مشاهده گردید.

با افزایش زنده‌مانایی و تکثیر سلول‌های بنیادی مزانشیمی رخدادهای مطلوبی در بافت از جمله ترمیم زخم خواهد داشت و با توجه به اینکه این کار، به‌عنوان اولین کار به‌صورت تجربی در محیط آزمایشگاهی انجام‌شده، می‌تواند خیلی ارزشمند باشد نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند روش نوین و بهتری با مزایای بهتر برای جایگزینی قلمداد شود.

در مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود برای تایید تکثیر بیشتر با توجه به تیمار لیزر کم‌توان با دوز بهینه و تیمار کربوکسی با گروه بهینه، تست تکمیلی مانند بررسی سیکل سلولی و آپپتوز انجام گیرد.

.

References

1-Brosseau, L.; Welch, V.; Wells, G. A.; De Bie, R.; Gam, A.; Harman, K.; Morin, M.; Shea, B. et al. (2005). Brosseau, Lucie. ed. "Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis". Cochrane Database of Systematic Reviews (4): CD002049.

2- Rola P,Włodarczak S, Lesiak M, Doroszko A, Włodarczak A. Changes in Cell Biology under the Influence of Low-Level Laser Therapy. Photonics. 2022;9(7):502 https://doi.org/10.3390/photonics9070502.

3- Mester, E, ; Mester AF, ; Mester, A. The biomedical effects of laser application. Lasers Surg Med. 1985;5(1):31-9.

4- Huang ,YY; Sharma ,SK; Carroll ,J; Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. Dose Response. 2011;9(4):602-18.

5- Chu ,J ; Wu ,S ; Xing ,D; Survivin mediates self-protection through ROS/cdc25c/CDK1 signaling pathway during tumor cell apoptosis induced by high fluence low-power laser irradiation. Cancer Lett. 2010;297(2):207-19.

6- Wu , S;Xing ,D; Gao ,X ; Chen ,WR. High fluence low-power laser irradiation induces mitochondrial permeability transition mediated by reactive oxygen species. J Cell Physiol. 2009;218(3):603-11.

7- Huang ,L ; Wu ,S ; Xing ,D. ; High fluence low-power laser irradiation induces apoptosis via inactivation of Akt/GSK3β signaling pathway. J Cell Physiol. 2011;226(3):588-601.

8- Sun ,X; Wu ,S; Xing D;. The reactive oxygen species-Src-Stat3 pathway provokes negative feedback inhibition of apoptosis induced by high-fluence low-power laser irradiation. FEBS J. 2010;277(22):4789-802.

9- Clark RA. Overview and general considerations of wound repair. The molecular and cellular biology of wound repair: Springer; 1998. p. 3-33.

10- Singer AJ, Simon M. Wound healing and skin substitutes. Stem cell and gene-based therapy: Springer; 2006. p. 375-93.

11- Stocum DL. Regenerative biology and medicine: Academic Press; 2012.

12- Clark RA. Overview and general considerations of wound repair. The molecular and cellular biology of wound repair: Springer; 1998. p. 3-33.

13- Sempowski GD, Borrello MA, Blieden TM, Barth RK, Phipps RP. Fibroblast heterogeneity in the healing wound. Wound Repair and Regeneration. 1995;3(2):120-31.

14- Kamolz L-P, Lumenta DB. Dermal replacements in general, burn, and plastic surgery. Tissue Engineering in Clinical Practice. 2013:226.

15- Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. Wound repair and regeneration. 2008;16(5):585-601.

16- Dan Dimitrijevich S, Paranjape S, Wilson JR, Gracy RW, Mills JG. Effect of hyperbaric oxygen on human skin cells in culture and in human dermal and skin equivalents. Wound Repair and Regeneration. 1999;7(1):53-64.

17- Bagherani N, Smoller BR, Tavoosidana G, Ghanadan A, Wollina U, Lotti T. An overview of the role of carboxytherapy in dermatology. Journal of Cosmetic Dermatology. 2023.

18- Hunt TK, Zederfeldt B, Goldstick TK. Oxygen and healing. The American Journal of Surgery. 1969;118(4):521-5.

19- Brandi C, D'Aniello C, Grimaldi L, Bosi B, Dei I, Lattarulo P, et al. Carbon dioxide therapy in the treatment of localized adiposities: clinical study and histopathological correlations. Aesthetic plastic surgery. 2001;25(3):170-4.

20- Varlaro V, Manzo G, Mugnaini F, Bisacci C, Fiorucci P, De Rango P, et al. Carboxytherapy: effects on microcirculation and its use in the treatment of severe lymphedema. Acta Phlebol. 2007;8(2):79-91.

21- Pianez LR, Custódio FS, Guidi RM, de Freitas JN, Sant'Ana E. Effectiveness of carboxytherapy in the treatment of cellulite in healthy women: a pilot study. Clinical, cosmetic and investigational dermatology. 2016;9:183.

22- Zenker S. Carboxytherapy: Carbon dioxide injections in aesthetic medicine. Prime Europe. 2012;2(1):42-50.

23- Kołodziejczak A, Podgórna K, Rotsztejn H. Is carboxytherapy a good alternative method in the removal of various skin defects? Dermatologic Therapy. 2018;31(5):e12699.

24- Zelenkova H. Carboxytherapy non-invasive method in dermatology and some other branches of medicine. Acta Scientific Medical Sciences. 2019;3(5):42-8.

25- Brandi C, Grimaldi L, Nisi G, Brafa A, Campa A, Calabro M, et al. The role of carbon dioxide therapy in the treatment of chronic wounds. in vivo. 2010;24(2):223-6.

26- Bunyatyan ND, Drogovoz SM, Kononenko AV, Prokofiev AB. Karboksiterapiia - odno iz innovatsionnykh napravleniĭ v kurortologii [Carboxytherapy - an innovative trend in resort medicine]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2018;95(5):72-76.

27- Bunyatyan ND, Drogovoz SM, Shtroblya AL, Kononenko AV, Zelenkova H, Prokofyev AB, Sapovsky MM, Nikolaeva LL. Mekhanizm pul'moprotektornogo deĭstviia karboksiterapii [The mechanism of the pulmoprotective action of carboxytherapy]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2019; 96 (4): 58-62.