مطالعه تاثیرتابش لیزر کم‌توان به‌همراه ویتامین A بر زنده‌مانایی و اپیتوز سلول‌های ملانومای پوستی A375

مارال بنی‌هاشمی تورشیزی[۱]، سید مهدی طبایی[۲]، مینا سادات نادری[۱*]، سعید حسامی تکلو[۳]

۱- گروه بیوفیزیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران.
۲- گروه پژوهشی لیزر پزشکی، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده پارا، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳- گروه بیوفیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکز، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، دانشکده علوم زیستی، گروه بیوفیزیک.
تلفن: ۰۲۱-۷۷۰۰۹۸۰۰
E-mail: ms.naderi@ian-tnb.ac.ir

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۳۰ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۷ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۱۰/۰۱

زمینه و هدف: سرطان پوست از نظر ابتلا در بین همه تومورها شایع‌تر بوده است. ملانوم نوع کمتر شایعی از سرطان پوست و کشنده‌ترین سرطان پوست است. مصرف ویتامین A در پیشگیری و درمان سرطان پوست توصیه می‌شود. لیزر به‌عنوان ابزاری برای درمان بسیاری از ضایعات پوستی استفاده می‌شود. در این مطالعه تاثیر تابش لیزر کم‌توان به همراه ویتامین A بر فاکتورهای سلولی سلول‌های ملانومای پوستی مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: مطالعه آزمایشگاهی مداخله‌ای و در محیط In vitro آزمایشگاه کشت سلولی سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران از تیر ۱۳۹۹ تا تیر ۱۴۰۰ انجام شد. پس از تهیه و کشت سلول‌های رده A375، تیمارهای ویتامین A با غلظت‌های مختلف و لیزر کم‌توان با دوزهای انرژی مختلف بر روی سلول‌ها انجام شد. مطالعه همزمان این تیمارها نیز در از بین بردن سلول‌های سرطانی ملانوم پوستی انجام شد. با روش تست MTT و فلوسایتومتری به‌ترتیب میزان زنده‌مانایی و اپیتوز در اثر این تیمارها بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که لیزر کم‌توان با دوزهای دو و ۵ J/cm^2 و ویتامین A با غلظت ۵۰ µmol کمترین زنده‌مانایی و بیشترین القای اپیتوز را سبب می‌شود ($P<0/01$). همچنین نتایج حاصل از تست همزمان لیزر کم‌توان و ویتامین A، کاهش بیشتری در زنده‌مانایی سلول‌های ملانوم پوستی و مقدار بیشتر اپیتوز را نشان می‌داد.

نتیجه‌گیری: کاهش بیشتر زنده‌مانایی سلول‌های سرطانی تحت تاثیر ویتامین A و نور لیزر کم‌توان می‌تواند رویکرد جدیدی را در درمان سلول‌های سرطانی باعث شود.

کلمات کلیدی: فاکتورهای سلولی، لیزر کم‌توان، ملانوما، سرطان پوست، ویتامین A.

مقدمه

پوست بخشی از سیستم پوششی و بزرگترین اندام بدن انسان است.[۱] پوست بزرگترین و اصلی‌ترین اندام محافظ بدن است که تمام سطح خارجی بدن را پوشانده و به‌عنوان یک مانع فیزیکی مهم در برابر محیط بیرونی عمل می‌کند.[۲و۳] بیماری‌های مختلفی از جمله سرطان پوست، پوست را تحت تاثیر قرار می‌دهند.[۲] سرطان پوست ناشی از رشد غیرطبیعی سلول‌های پوست، زمانی رخ می‌دهد که اشتباهاتی در DNA سلول رخ دهد. جهش باعث می‌شود سلول‌ها از کنترل خارج شوند و توده‌های سلول‌های سرطانی را تشکیل دهند.[۴و۵] سرطان پوست همیشه از نظر ابتلا در بین همه سرطان‌ها، شایعترین بدخیمی در جهان است که مردان و زنان را از هر نژاد درگیر می‌کند.[۶و۷] سرطان پوست به‌طورکلی به سرطان پوست ملانوم و غیرملانوم طبقه‌بندی شده است.[۸و۹] ملانوم کشنده‌ترین شکل سرطان پوست است و از ملانوسیت‌های جهش یافته حاصل شده است.[۱۰] از نظر تاریخی، ملانوم یک سرطان نادر بوده، اما در ۵۰ سال گذشته

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]

شیوع آن سریعتر از هر سرطان دیگری افزایش یافته است.[۱۱و۱۲] اگرچه ملانوما یک تومور نادر است که کمتر از ٤٪ موارد سرطان پوست را تشکیل می‌دهد، اما مسئول ۸۰٪ مرگ‌ومیر ناشی از سرطان پوست است.[۱۳] ملانوما به‌دلیل ظرفیت متاستاز و مقاومت به‌دست آمده در برابر شیمی‌درمانی، یکی از شدیدترین و کشنده‌ترین نوع سرطان‌ها است.[۱٤] ملانوما توموری است که در اثر تغییر شکل بدخیم ملانوسیت‌ها تولید می‌شود. ملانوسیت‌ها از تاج عصبی مشتق شده‌اند. در نتیجه، ملانوما اگرچه معمولاً روی پوست مشاهده می‌شود، اما می‌تواند در مکان‌های دیگری که سلول‌های تاج عصبی مهاجرت می‌کنند، مانند دستگاه گوارش و مغز هم ایجاد شوند.[۱۵و۱٦] در سطح پایه اپیدرم، ملانوسیت‌ها قرار دارند که ماده رنگی جذب ملانین را تولید می‌کنند.[۱۷] قرار گرفتن بیش از حد در معرض نور ماوراء بنفش (UV)، می‌تواند خطر سرطان پوست، از جمله ملانوم را افزایش دهد.[۱۸و۱۹] در دهه‌های گذشته اطلاعات عظیمی در رابطه با نقش ویتامین‌ها در بیماری‌های مختلف نئوپلاستی منتشر شده است. چندین مطالعه نشان داد که رابطه معکوسی بین مصرف ویتامین‌ها و خطر ابتلا به سرطان وجود دارد.[۲۰]

تجویز سیستماتیک ویتامین A به‌عنوان یک روش پیشگیری شیمیایی از ملانوم پیشنهاد شده است.[۲۱و۲۲]

ویتامین A (رتینول) یک ماده آلی محلول در چربی است که توسط بدن انسان ساخته نمی‌شود. ویتامین A موجود در مواد غذایی در کبد تا زمان مورد نیاز بدن ذخیره می‌شود و پیش از انتقال به جایی که مورد نیاز بدن باشد به پروتیین متصل می‌شود. ویتامین A از جایگزینی روزانه سلول‌های پوستی حمایت می‌کند.[۲۳]

سه شکل فعال این ویتامین در بدن به‌صورت رتینول، رتینال ورتینوییک اسید وجود دارد.[۲٤] اسید رتینوییک نقش مهمی در رشد و تمایز سلولی و همچنین در درمان سرطان دارد.[۲۵] ویتامین A به گروهی از ترکیبات به نام رتینوییدها تعلق دارد که شامل رتینالدهید و اسید رتینوییک و همچنین تعداد زیادی از ترکیبات مصنوعی است. شواهد قابل‌توجهی وجود دارد که رتینوییدهای خوراکی، از جمله ویتامین A و ترکیبات مصنوعی مانند: ایزوترتینویین (Isotretinoin)، اترتینات (Etretinate)، آسیتریتین (Acitretin) در بیمارانی که داروهای موضعی برای جلوگیری از رشد سرطان‌های جدید مؤثر نبودند، مفید بوده است.[۲٦و۲۷] اصطلاح رتینوییدها به ویتامین A و مولکول‌های مختلف مشتق شده از ویتامین A اطلاق می‌شود که خود آن نیز به‌عنوان رتینول (ROL) معروف است. در پوست، ROL به رتینالدهید (RAL) و سپس به رتینوییک اسید (RA) تبدیل می‌شود. RA بیان ژن را تعدیل کرده و فرآیندهای سلولی را هم در اپیدرم و هم در درم تحت تأثیر قرار می‌دهد و از این طریق اثرات مهمی بر سلامت پوست دارد.[۲۸] ثابت شده است که اسید رتینوییک چندین عملکرد بیولوژیکی از جمله رشد تومور، رگ‌زایی و متاستاز را مهار می‌کند.[۲۹] پوست یک بافت بزرگ پاسخگو به رتینویید است. سلول‌های اپیدرم و درم حاوی پروتیین‌ها و گیرنده‌هایی هستند که واسطه اثرات بیولوژیکی متابولیت‌های ویتامین A در پوست هستند و با توجه به شواهد موجود، اثرات رتینوییدهای موضعی برسلامت پوست اثبات شده است.[۳۰] به‌نظر می‌رسد رتینوییدها در مهار تکثیر و ایجاد اپیتوز و تمایز موثر هستند.[۳۱] اعتقاد بر این است که اثرات مهاری اسید رتینوییک از طریق فعال‌سازی گیرنده اسید رتینوییک (RAR) یا گیرنده X رتینوییک (RXR) به‌دست می‌آید. پس از اتصال لیگاند، RAR و RXR به هسته سلول منتقل می‌شوند و به عناصر پاسخ اسید رتینوییک (RARE) متصل می‌شوند و بیان ژن پایین جریان را فعال می‌کنند.[۳۲] فعال‌سازی مسیر رتینویید کلاسیک مسئول تمایز سلولی، متوقف کردن و در نهایت اپیتوز است.[۳۳]

تابش لیزر یک روش درمانی مفید است و از آن به‌عنوان ابزاری برای درمان سرطان‌های پوست استفاده می‌شود.[۳٤] لیزر کم‌توان روش درمانی است که از تابش نور با شدت پایین در محدوده نور nm ۸۳۰–٥٤۰ استفاده می‌شود.[۳۵] مکانیسم اساسی در تابش لیزر کم‌توان از طریق جذب نور قرمز و NIR توسط کروموفورهای (Chromophores) میتوکندری، به ویژه سیتوکروم C اکسیداز (CCO) است که در زنجیره تنفسی واقع در میتوکندری وجود دارد. مکانیسم‌های متعددی در میتوکندری رخ می‌دهد که منجر به تحریک زیستی فرآیندهای مختلف می‌شود. فرضیه این است که این جذب انرژی نور ممکن است باعث تجزیه نوری اکسید نیتریک مهاری از CCO2 شود که منجر به افزایش فعالیت آنزیم، انتقال الکترون، تنفس میتوکندری و تولید آدنوزین تری‌فسفات ATP شود. حالت ردوکس سلولی که باعث فعال شدن بسیاری از مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی می‌شود و منجر به تغییر عوامل رونویسی مربوط به تکثیر سلولی، بقا، ترمیم و بازسازی بافت می‌شود.[۲۳و۲٦]

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]

لیزر درمانی می‌تواند منجر به تغییر در مسیر اپیتوز سلولی شود و باعث کاهش زنده‌مانایی سلول در سلول‌های ملانوما شود، نتایج نشان داد که درمان با اشعه لیزر کم‌توان بقا و رشد سلول‌های ملانوما را کاهش می‌دهد.[۳۷و۳۸]

Bushue و همکاران در مقاله‌ای با موضوع مسیرهای رتینویید و درمان سرطان به این نتیجه رسیدند که رتینوئیدها طیف عملکردی گسترده‌ای دارند و برای رشد طبیعی ضروری هستند، همچنین اثر اپیتوز دارند، از این رو برای پیشگیری و درمان سرطان استفاده می‌شوند.[۳۲] مطالعه Naderi و همکاران نشان داد که، تابش لیزر کم‌توان با دوز انرژی J/cm^2 ۵، منجر به افزایش ROS در سلول‌های فیبروبلاست انسانی می‌شود.[۳۹] Tam و همکاران در مقاله‌ای با موضوع مکانیسم‌های لیزر کم توان به این نتیجه رسیدند که لیزر کم‌توان باعث کاهش تکثیر سلولی می‌شود.[۴۰] Pan و همکاران گزارش دادند که تولید بیش از حد گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر ROS می‌تواند اپیتوز سلولی را برای از بین بردن سلول‌های سرطانی افزایش دهد.[۴۱] با توجه به اهمیت ویتامین A و نور لیزر کم‌توان در درمان سلول‌های سرطانی ملانومای پوستی، در این مطالعه به تاثیر ویتامین A در غلظت‌های مختلف و لیزر کم‌توان در دوزهای انرژی مختلف و همچنین تاثیر تواما این دو فاکتور در از بین بردن سلول‌های سرطانی ملانومای پوستی (رده A375) پرداخته شد.

روش بررسی

مطالعه آزمایشگاهی مداخله‌ای و در محیط In vitro و در آزمایشگاه کشت سلولی سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران از تیر ۱۳۹۹ تا تیر ۱۴۰۰ انجام شد.

کشت سلول: ابتدا سلول‌های رده ملانومای پوستی (A375) پس از تهیه از آزمایشگاه کشت سلول سازمان جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران دفریز شد. جهت کشت سلولی سلول‌های ملانومای پوستی از محیط کشت DMEM + ٪۱۰ FBS استفاده شد. سلول‌ها درون انکوباتور با CO2 ٪۵ و دمای $^{\circ}C$ ۳۷ قرار داده شد. هر ۲۴ ساعت یک‌بار تعویض محیط کشت صورت گرفت. پس از رسیدن به پاساژ سلولی سوم تیمارهای ویتامین و لیزر کم‌توان انجام شد. بررسی اثر ویتامین A بر سلول‌های سرطان پوست رده A375: جهت بررسی ویتامین A بر روی میزان زنده‌مانایی و اپیتوز سلول‌های ملانوم پوستی، ویتامین A با غلظت‌های ۱، ۵، ۵۰ و µmol ۱۰۰ تهیه شد و تاثیر آن در بازه زمانی ۲۴ ساعت بر روی سلول‌های سرطانی مطالعه گردید.

بررسی اثر لیزر بر سلول‌های سرطان پوست رده A375: جهت بررسی اثر لیزر کم‌توان، سلول‌های کشت داده شده به تنهایی و همچنین سلول‌های تیمار شده با ویتامین A در معرض لیزر کم‌توان با طول موج nm ۶۸۵ با دوزهای انرژی ۱، ۲، ۵ و m/cm^2 ۱۰ قرار داده شدند و در دو بازه زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت زنده‌مانایی سلولی و اپیتوز آنها مورد بررسی قرار گرفت.

بررسی تکثیر و بقای سلول‌ها: برای بررسی زنده‌مانایی و تکثیر سلول‌های ملانومای پوستی تحت اثر تیمارهای مختلف ویتامین A و لیزر کم‌توان از تست MTT که یک تست رنگ سنجی به شمار می‌آید، استفاده شد. براساس اطلاعات به‌دست آمده از تست MTT می‌توان میزان تکثیر و بقای سلول‌ها را پیش و پس از تابش لیزر کم‌توان و ویتامین A بررسی کرد. به این ترتیب که پس از گذشت ۲۴ و ۴۸ ساعت از تابش لیزر کم‌توان و گذشت ۲۴ ساعت از ویتامین A پلیت سلول‌ها از انکوباتور خارج کرده و میزان یک دهم محیط رویی سلول‌ها به هر چاهک محلول MTT اضافه شد و پلیت به مدت چهار ساعت در انکوباتور قرار گرفته شد. پس از سپری شدن چهار ساعت محیط رویی پلیت‌ها خارج شد و به هر کدام از چاهک‌ها محلول DMSO اضافه گردید تا کریستال‌های بنفش (فورمازان) (Formazan) ایجاد شده و مایع رنگی یکنواختی ایجاد شود. این مایع رنگی به چاهک‌های پلیت الایزا منتقل و جذب آن در طول موج nm ۵۷۰ با استفاده از دستگاه (Elisa reader Metertech Inc. Taiwan, R.O.C. M965/965+ VERSION 1.11) با فیلتر رفرانس ۶۲۰ خوانده شد و درصد سلول‌های زنده در هر نمونه مورد بررسی قرار گرفت.

بررسی میزان اپیتوز سلولی: در مرحله اول پس از جداسازی سلول‌ها از فلاسک، با اضافه کردن ml ۲ از محلول PBS در rpm ۱۵۰۰ به مدت پنج دقیقه سانتریفیوژ کرده و شستشو داده می‌شود تا محیط سلول‌ها حذف شود. پس از شستشو رسوب سلولی را به‌وسیله x Binding buffer ۱ به حجم µl ۵۰۰ رسانده می‌شود.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]

به‌دلیل اینکه رنگ FITC وPI با یکدیگر همپوشانی دارند، برای تصحیح و تنظیم همپوشانی به چهار لوله از نمونه احتیاج است، پس نمونه را در چهار لوله تقسیم شد. (یک لوله بدون رنگ، یک لوله حاوی رنگ Annexin V-FITC، یک لوله حاوی رنگ PI، و لوله آخر حاوی هر دو رنگ FITC، (PI) لوله اول که همان سلول بدون رنگ است را به همراه لوله سوم در ۴ °C نگه داشته می‌شود.

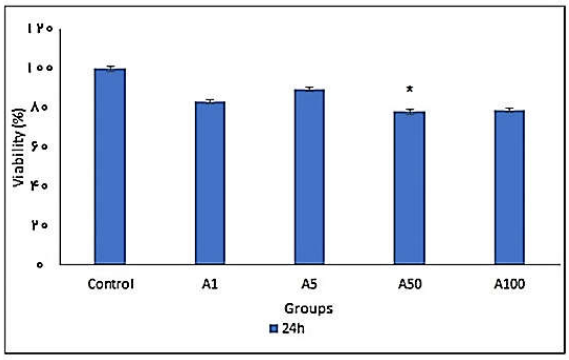
به لوله دوم و چهارم ۵ µl، Annexin V-FITC اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ °C و در تاریکی انکوبه گردید. پس از اتمام زمان انکوباسیون به لوله‌ها ۱ ml از محلول 1X Binding Buffer اضافه کرده و در دوره ۱۵۰۰ rpm به‌مدت پنج دقیقه سانتریفیوژ شد و به رسوب سلولی ۵۰۰ µl دیگر 1X Binding Buffer اضافه شد. در هنگام خوانش نمونه‌ها، به لوله سوم و چهارم ۳ µl رنگ PI اضافه شد.

یافته‌ها

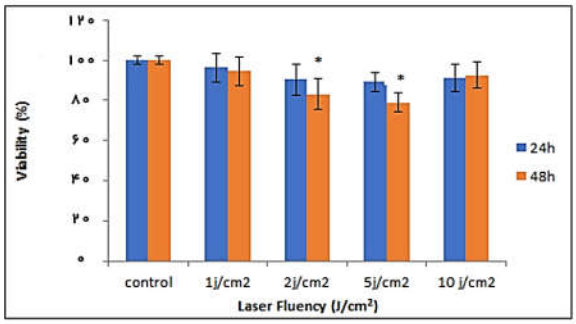
نتایج حاصل از تست MTT بر روی سلول‌های ملانومای پوستی (A375): در تیمار با ویتامین A در ۴ غلظت (۱، ۵، ۵۰ و ۱۰۰ µmol) در بازه زمانی ۲۴ ساعت در شکل ۱ و همچنین نتایج تابش لیزر کم‌توان با دوز انرژی‌های ۱، ۲، ۵ و ۱۰ J/cm² در دو بازهای زمانی ۲۴ و ۴۸ در شکل ۲ و همچنین نتایج تیمار ویتامین همزمان با تابش لیزر کم‌توان در شکل ۳ و ۴ نشان داده شده است.

در تست MTT با توجه به شکل ۱، نتایج حاصل، حاکی از آن است که تمام غلظت‌های ویتامین A در بازه زمانی ۲۴ ساعت کاهش زنده‌مانایی سلول‌های ملانومای پوستی را نشان داد و در غلظت ۵۰ µmol ویتامین A بیشترین کاهش زنده‌مانایی سلول‌های ملانومای پوستی را به‌همراه داشت. با توجه به شکل ۲ تابش لیزر کم‌توان در دوز انرژی لیزر دو و ۵ J/cm² نیز منجر به کاهش زنده‌مانایی سلول‌های ملانومای پوستی در بازه زمانی ۴۸ ساعت شده است.

شکل ۳ و ۴ نشان‌دهنده کاهش بیشتر زنده‌مانایی سلول‌های ملانومای پوستی تحت اثرات همزمان ویتامین A با غلظت ۵۰ µmol و نور لیزر کم‌توان با دوزها انرژی دو و ۵ J/cm² است. قابل توجه است که غلظت ۵۰ µmol و دوز انرژی لیزر ۲ J/cm² در بازه ۴۸ ساعت بیشترین تاثیر را در کاهش زنده‌مانایی سلول‌های سرطانی ملانومای پوستی داشته‌اند.



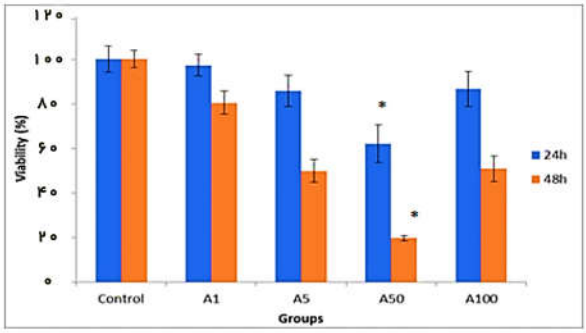
شکل ۱: زنده‌مانایی سلول‌های رده A ۳۷۵ تحت تیمار ویتامین A (با غلظت‌های ۱، ۵، ۵۰ و ۱۰۰ µmol) در بازه زمانی ۲۴ ساعت



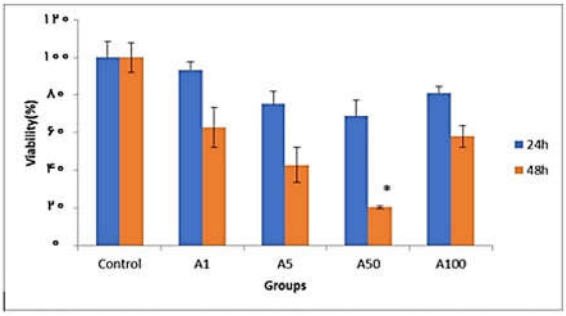
شکل ۲: اثر لیزر کم‌توان با انرژی‌های مختلف (۱، ۲، ۵ و ۱۰ J/cm²) بر زنده‌مانایی سلول‌های رده A ۳۷۵ در دو بازه زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت

نتایج حاصل از تست اپیتوز بر روی سلول‌های ملانومای پوستی: نتایج حاصل از تست اپیتوز بر روی سلول‌های سرطان پوست رده A375 در تیمار با ویتامین A در چهار غلظت ۱، ۵، ۵۰ و ۱۰۰ µmol در بازه زمانی ۲۴ در شکل ۵ و همچنین نتایج تیمار لیزر کم‌توان با دوز انرژی ۱ و ۲ و ۵ و ۱۰ J/cm² در سه بازهای زمانی ۲۴ و ۴۸ در شکل ۶ و نتایج تیمار ویتامین همزمان با لیزر کم‌توان در شکل ۷ نشان داده شده است. نتایج حاصل از تست اپیتوز حاکی از آن است که غلظت ۵۰ µmol ویتامین A در بازه زمانی ۲۴ ساعت بیشترین افزایش اپیتوز سلولی را باعث شد و تابش دوز انرژی لیزر دو و ۵ J/cm²

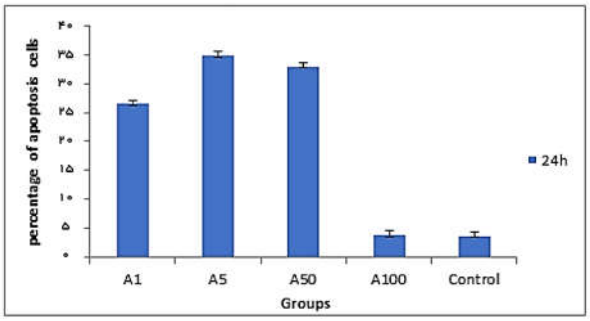
[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]



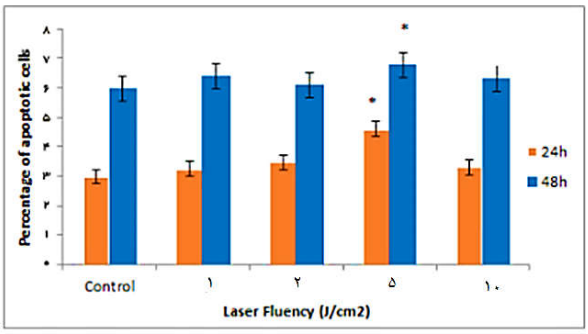
شکل ۳: زنده‌مانایی سلول‌های رده A ۳۷۵ تحت تیمارهای تواما ویتامین A (با غلظت ۱، ۵، ۵۰ و µmol ۱۰۰) و لیزر کم‌توان با انرژی J/cm^2 ۲ در دو بازه زمانی ۲٤ و ٤۸ ساعت



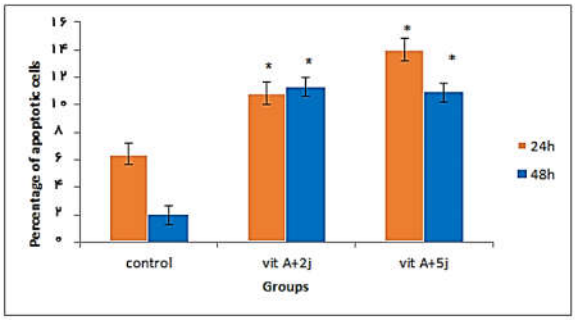
شکل ٤: زنده‌مانایی سلول‌های رده A ۳۷۵ تحت تیمارهای تواما ویتامین A (با غلظت‌های ۱، ۵، ۵۰ و µmol ۱۰۰) و لیزر کم‌توان با انرژی J/cm^2 ۵ در دو بازه زمانی ۲٤ و ٤۸ ساعت



شکل ۵: میزان اپیتوز سلول‌های رده A ۳۷۵ تحت تاثیر غلظت‌های مختلف ویتامین A (با غلظت‌های ۱، ۵، ۵۰ و µmol ۱۰۰) در بازه زمانی ۲٤ ساعت



شکل ٦: میزان اپیتوز سلول‌های رده A ۳۷۵ تحت تاثیر دوزهای مختلف لیزر کم‌توان (۱، ۲، ۵، ۱۰ J/cm^2) در بازه‌های زمانی ۲٤ و ٤۸ ساعت



شکل ۷: میزان اپیتوز سلول‌های سرطانی رده A ۳۷۵ تحت تاثیر همزمان لیزر کم‌توان با دوزهای مختلف (۲ و ۵ J/cm^2) و ویتامین A با غلظت µmol ۵۰

در ٤۸ ساعت بیشترین القای اپیتوز را به همراه داشته و در انجام تست همزمان نشان داده شد که غلظت µmol ۵۰ ویتامین A به‌همراه دوز انرژی لیزر ۲ و J/cm^2 ۵ باعث افزایش اپیتوز سلولی شده و منجر به از بین رفتن و اپیتوز سلول‌های ملانومای پوستی شده است.

بحث

براساس نظر برخی از متخصصین پوست، مصرف ویتامین‌های مختلفی از جمله ویتامین A برای پیشگیری از سرطان پوست، توصیه

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]

می‌شود.[۴۲] این ویتامین یک ماده آلی محلول در چربی است که توسط بدن انسان ساخته نمی‌شود.[۴۳] سه شکل فعال ویتامین A در بدن به‌صورت رتینول، رتینال ورتینوییک اسید وجود دارد.[۲۴] اسید رتینوییک نقش مهمی در رشد و تمایز سلولی و همچنین در درمان سرطان دارد.[۲۵] رتینوییدهای خوراکی، از جمله ویتامین A، در بیمارانی که داروهای موضعی برای جلوگیری از رشد سرطان‌های جدید مؤثر نبودند، مفید بوده است.[۲۶و۲۷] در یک مطالعه اخیر آینده‌نگر، Niles و همکاران ارتباط معکوسی بین مصرف مکمل رتینول و خطر ملانوم پیدا کردند. ویتامین A باعث مهار رشد سلول‌های ملانومای انسانی در شرایط آزمایشگاهی می‌شود.[۳۰] افزون‌براین، نشان داده شده است که ویتامین A از حمله چسبندگی بین سلولی سلول تومور ملانومای انسانی جلوگیری می‌کند.[۴۴و۴۵]

Bushue و همکاران در مقاله‌ای با موضوع مسیرهای رتینویید و درمان سرطان بررسی‌هایی انجام دادند، که در این مطالعه با تأکید بر کاربرد رتینوییدها در درمان و پیشگیری از سرطان به این نتیجه رسیدند که رتینوییدها طیف عملکردی گسترده‌ای دارند. آنها برای رشد طبیعی ضروری هستند، همچنین در القای اپیتوز نقش دارند، از این‌رو برای پیشگیری و درمان سرطان می‌توانند استفاده شوند.[۳۲]

در مطالعه اخیر نتایج نشان داد که ویتامین A با غلظت ۵۰ µmol زنده‌مانایی سلول‌های سرطانی پوست رده A375 را کاهش داده و نتایج تاییدی بود بر مقاله ذکر شده، همچنین ویتامین A با غلظت ۵۰ µmol منجر به القای اپیتوز در سلول‌های سرطانی می‌شود. از سوی دیگر، رتینوییک اسید دارای اثرات مهاری بر رشد ملانوم‌های موش و تشکیل کلونی ملانومای انسانی است.[۴۶و۴۷] تعدیل چسبندگی سلولی ملانوم به اجزای غشای پایه تحت تأثیر درمان با رتینوییک اسید قرار گرفته است.[۴۸و۴۹] ژن مولکول چسبندگی بین سلولی I (ICAM-1) توسط اسید رتینوییک در سلول‌های ملانوم به‌صورت رونویسی تنظیم می‌شود.[۵۰]

اسید رتینوییک همچنین سلول‌های ملانومای بسیار متاستاتیک B16F10 را، با تنظیم پایین گیرنده‌های اینتگرین سطح سلول در برابر پروتیین‌های ماتریکس خارج سلولی، به ویژه لامینین و فیبرونکتین مهار می‌کند.[۵۱] اسید رتینوییک باعث تغییر حساسیت نوری و بهبود آسیب‌های پس از تابش اشعه ایکس در محیط آزمایشگاهی می‌شود به همین دلیل تشکیل ملانوم با تابش اشعه ایکس ارتباط دارد.[۵۲] اسید رتینوییک علاوه بر مهار رشد، مانع از حمله سلول‌های تومور ملانوم انسان می‌شود.[۵۳] گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR) نقش مهمی در رشد و تهاجم سلول‌های اپتلیال دارد. Yongshan و همکاران نشان دادند که بیان EGFR توسط رتینوییک اسید تنظیم می‌شود.[۵۴] ترکیبی از آلفا اینترفرون و سیس رتینوییک اسید فعالیت قابل توجهی را در برابر تعدادی از تومورهای انسانی نشان داده و همچنین درمان ترکیبی آلفا اینترفرون و رتینوییک اسید با درمان بالینی، تأثیر درمانی قابل‌توجهی بر ملانوم داشته است.[۵۵] فعالیت تیروزیناز تعیین‌کننده اصلی تولید ملانین در پوست انسان است. اسید رتینوییک فعالیت تیروزیناز را در سلول‌های ملانوم تنظیم می‌کند به‌طوری‌که تجزیه و تحلیل رنگدانه‌ها در داخل بدن توسط رتینوییک اسید انجام می‌شود. تنظیم متفاوت فعالیت تیروزیناز در پوست افراد سفید و سیاه در داخل بدن توسط اسید رتینوییک نشان داده شده است.[۵۶] لیپوزوم کپسوله شده رتینوییک اسید به‌عنوان حامل دارویی توانایی سرکوب متاستاتیک را به‌طور موثری دارد و برای درمان سلول‌های ملانوم به‌کار رفته است.[۵۷] همچنین از نانو حامل چند منظوره مبتنی بر هیالورونیک اسید برای انتقال رتینوییک اسید در آزمایشات برای رسیدن به بافت هدف استفاده می‌شود. افزون‌براین، نانوذرات دارای اثر مهاری بر رشد تومور در داخل بدن هستند و در درمان سرطان استفاده می‌شوند.[۵۸]

Kim و همکاران در مقاله‌ای با موضوع ارتباط ویتامین A با خطر سرطان سلول سنگفرشی پوستی در ایالات متحده تحقیقاتی انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که ویتامین A نقش محافظت‌کننده در برابر گسترش SCC دارد و مکمل‌های غذایی حاوی ویتامین A در جلوگیری از SCC مفید هستند.[۵۹]

در مطالعات اخیر نشان داده شد ویتامین A با غلظت ۵۰ µmol زنده‌مانایی سلول‌های سرطان پوست رده A356 را کاهش داده و نتایج به‌دست آمده تاییدی بود بر مقاله‌های بیان شده. همچنین ویتامین A با غلظت ۵۰ µmol سلول‌ها را به سمت القای اپیتوز افزایش می‌دهد و مسیر سیگنال‌دهی سلول‌های سرطانی ملانوما را تغییر می‌دهد و اثرات مهاری بر رشد ملانومای انسانی دارد به نحوی که اسید رتینوییک سلول‌های ملانومای بسیار متاستاتیک B16F10 را با تنظیم پایین گیرنده‌های اینتگرین سطح سلول در برابر پروتیین‌های ماتریکس خارج سلولی، به‌ویژه لامینین و فیبرونکتین مهار می‌کند و همچنین

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]

اسید رتینوییک علاوه بر مهار رشد، مانع از حمله سلول‌های تومور ملانوم انسان می‌شود. لیزر درمانی به‌عنوان ابزاری در درمان سرطان پوست، می‌تواند استفاده شود.[۶۰] لیزر کم‌توان روش درمانی است که از تابش نور با شدت پایین در محدوده طول موج nm ۸۳۰–۵۴۰ استفاده می‌شود. اثرات درمانی این روش توسط واکنش‌های فتوشیمیایی که باعث تغییر نفوذپذیری غشاء سلولی و به‌دنبال آن افزایش ساخته شدن mRNA و تکثیر سلولی می‌شود، حاصل می‌گردد. لیزر کم‌توان در پزشکی، دندانپزشکی و دامپزشکی در موارد بیماری‌های مختلف و کنترل درد به‌کار می‌رود.[۳۵] پرتودرمانی با لیزر کم توان تأثیر تحریک‌کننده‌ای بر روی سلول‌ها نشان می‌دهد و پرتوی پرانرژی دارای اثر مهاری است.[۶۱] لیزر کم‌توان باعث بهبود پرفیوژن بافتی و تکثیر فیبروبلاست و افزایش سنتز کلاژن می‌شود.[۲۳] در این مطالعه نتایج حاصل شده نشان داد که سلول‌های رده A375 که تحت تیمار ویتامین A با غلظت µmol ۵۰ و لیزر کم‌توان با دوز انرژی دو و J/cm^2 ۵ قرار گرفتند، القای اپیتوز سلولی درآنها افزایش یافت همچنین علاوه بر ویتامین A با غلظت µmol ۵۰ و تابش لیزر کم‌توان با دوزهای انرژی ۲ و J/cm^2 ۵، استفاده همزمان تیمارهای ویتامین و لیزر کم‌توان منجر به کاهش بیشتر در زنده‌مانایی و افزایش اپیتوز سلولی می‌شود. Bushue و همکارانش تحقیقاتی انجام دادند و نتیجه تحقیقاتشان نشان داد که تابش نور لیزر باعث کاهش زنده‌مانایی در رده سلولی سرطانی شده است.[۶۲] مطالعه Naderi و همکاران نشان داد که تابش لیزر کم توان با دوز انرژی J/cm^2 ۵، منجر به افزایش ROS در سلول‌های بنیادی فولیکول مو می‌شود.[۶۳] در مطالعه اخیر نتایج حاکی از آن است که لیزر کم‌توان با دوز انرژی ۲ و J/cm^2 ۵ باعث افزایش ROS سلول‌های سرطانی شده و در پی آن سلول‌ها را به سمت القای اپیتوز سوق می‌دهد که نتایج این مطالعه تاییدی بر مقاله ذکر شده بود. Pan و همکاران گزارش دادند که تولید بیش از حد گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر ROS می‌تواند اپیتوز سلولی را برای از بین بردن سلول‌های سرطانی افزایش دهد.[۴۱] همچنین مطالعه اخیر نشان داد که ویتامین A با غلظت µmol ۵۰ و دوز انرژی لیزر ۲ و J/cm^2 ۵ باعث افزایش ROS سلولی شده و سبب افزایش اپیتوز سلولی می‌شود. نتایج حاصل از این مطالعه با توجه به مطالعات انجام شده هماهنگ است. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه می‌تواند گامی موثر در جهت بهبود روش‌های سلول درمانی محسوب شود با آگاهی از مکانیسم سلولی و ملکولی تاثیر لیزر کم‌توان و ویتامین A می‌توان به روش بهتر درمانی به‌ویژه در درمان سرطان پوست دست یافت. تدوین پرتوکل‌های درمانی آینده به مبنای استفاده از تابش نور لیزر کم‌توان به‌همراه ویتامین A به گونه‌ای که نیاز به تکرار استفاده از تابش نور لیزر کم‌توان و ویتامین A را کم کند چالش‌های امروز در درمان است. ویتامین A و نور لیزر کم‌توان باعث کاهش بیشتر بقای سلول‌های سرطانی ملانومای پوستی شد. بنابراین استفاده از درمان ترکیبی لیزر کم‌توان و ویتامین A می‌تواند در درمان سلول‌های سرطان پوست رده A375 موثر باشد. در مطالعه حاضر نیز نشان داده شد که علاوه بر ویتامین A و تابش لیزر کم‌توان، استفاده همزمان ویتامین A و نور لیزر کم‌توان منجر به کاهش بیشتر در زنده‌مانایی و افزایش اپیتوز سلولی می‌شود. بنابراین استفاده از درمان ترکیبی لیزر کم‌توان و ویتامین A می‌تواند در درمان سلول‌های سرطان پوست ملانومای پوستی موثر باشد. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه می‌تواند گامی موثر در جهت بهبود روش‌های درمانی محسوب شود با آگاهی از مکانیسم سلولی و مولکولی تاثیر لیزر کم‌توان و ویتامین A می‌توان به روش بهتر درمانی به‌ویژه در درمان بیماری‌هایی مانند سرطان پوست دست یافت.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "تاثیر ویتامین A و نور لیزر کم‌توان بر روی فاکتورهای سلولی رده سلولی سرطانی پوست (A375) در مقطع کارشناسی ارشد در سال ۱۴۰۰ و کد 118709 می‌باشد که با حمایت جهاد دانشگاهی سازمان علوم پزشکی تهران و دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال اجرا شده است.

References

1. Brown TM, Krishnamurthy K. Histology, Hair and Follicle. *StatPearls [Internet]* 2020.
2. Maranduca MA, Branisteanu D, Serban DN, Branisteanu DC, Stoleriu G, Manolache N, et al. Synthesis and physiological implications of melanic pigments. *Oncol Lett* 2019;17(5):4183-7.
3. Someya T, Amagai M. Toward a new generation of smart skins. *Nat Biotechnol* 2019;37(4):382-8.
4. Brown TM, Krishnamurthy K. Histology, dermis. *StatPearls [Internet]* 2020.
5. Liu Y, Sheikh MS. Melanoma: molecular pathogenesis and therapeutic management. *Mol Cell Pharmacol* 2014;6(3):228.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]

6. Tsao H. Genetics of nonmelanoma skin cancer. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1486-92.
7. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002;146:1-6.
8. Laikova KV, Oberemok VV, Krasnodubets AM, Gal'chinsky NV, Useinov RZ, Novikov IA, et al. Advances in the understanding of skin cancer: ultraviolet radiation, mutations, and antisense oligonucleotides as anticancer drugs. *Molecules* 2019;24(8):1516.
9. Apalla Z, Nashan D, Weller RB, Castellsagué X. Skin cancer: epidemiology, disease burden, pathophysiology, diagnosis, and therapeutic approaches. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017;7(1):5-19.
10. Wu S, Han J, Laden F, Qureshi AA. Long-term ultraviolet flux, other potential risk factors, and skin cancer risk: a cohort study. *Cancer Epidemiol Prev Biomarkers* 2014;23(6):1080-9.
11. Rigel DS, Carucci JA. Malignant melanoma: prevention, early detection, and treatment in the 21st century. *CA Cancer J Clin* 2000;50(4):215-36.
12. Guy GP Jr, Thomas CC, Thompson T, Watson M, Massetti GM, Richardson LC; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: melanoma incidence and mortality trends and projections-United States, 1982-2030. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(21):591-691.
13. Kuphal S, Bosserhoff A. Recent progress in understanding the pathology of malignant melanoma. *J Pathol* 2009;219(4):400-9.
14. Soengas MS, Lowe SW. Apoptosis and melanoma chemoresistance. *Oncogene* 2003;22(20):3138-51.
15. Ott PA. Intralesional Cancer Immunotherapies. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019;33(2):249-60.
16. Tarhini A, Atzinger C, Gupte-Singh K, Johnson C, Macahilig C, Rao S. Treatment patterns and outcomes for patients with unresectable stage III and metastatic melanoma in the USA. *J Comp Eff Res* 2019;8(7):461-73.
17. Williams PF, Olsen CM, Hayward NK, Whiteman DC. Melanocortin 1 receptor and risk of cutaneous melanoma: A meta-analysis and estimates of population burden. *Int J Cancer* 2011;129(7):1730-40.
18. Weinstock MA, Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Bronstein BA, Mihm MC, et al. Nonfamilial cutaneous melanoma incidence in women associated with sun exposure before 20 years of age. *Pediatrics* 1989;84(2):199-204.
19. Janvilisri T, Leelawat K, Roytrakul S, Paemanee A, Tohtong R. Novel serum biomarkers to differentiate cholangiocarcinoma from benign biliary tract diseases using a proteomic approach. *Dis Markers* 2015;2015:105358.
20. Lopez-Ojeda W, Pandey A, Alhajj M, Oakley AM. Anatomy, Skin (Integument). *StatPearls [Internet]* 2020.
21. Le Marchand L, Saltzman BS, Hankin JH, Wilkens LR, Franke AA, Morris SJ, et al. Sun exposure, diet, and melanoma in Hawaii Caucasians. *Am J Epidemiol* 2006;164(3):232-45.
22. Millen AE, Tucker MA, Hartge P, Halpern A, Elder DE, Guerry D, et al. Diet and melanoma in a case-control study. *Cancer Epidemiol Prev Biomarkers* 2004;13(6):1042-51.
23. Dahmardehei M, Kazemikhoo N, Vaghardoost R, Mokmeli S, Momeni M, Nilforoushzadeh MA, et al. Effects of low level laser therapy on the prognosis of split-thickness skin graft in type 3 burn of diabetic patients: a case series. *Lasers Med Sci* 2016;31(3):497-502.
24. Groff JL, Gropper SS, Hunt SM. Advanced nutrition and human metabolism, 2n d ed. *St Paul Minneap West Publ Co* 1995.
25. Chen M-C, Hsu S-L, Lin H, Yang T-Y. Retinoic acid and cancer treatment. *Biomedicine* 2014;4(4):1-6.
26. Marquez C, Bair SM, Smithberger E, Cherpelis BS, Glass LF. Systemic retinoids for chemoprevention of non-melanoma skin cancer in high-risk patients. *J Drugs Dermatol* 2010;9(7):753-8.
27. Amini S, Viera MH, Valins W, Berman B. Nonsurgical innovations in the treatment of nonmelanoma skin cancer. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010;3(6):20-34.
28. Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, editors. Holland-Frei Cancer Medicine. 6th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK12354/03.
29. Alizadeh F, Bolhassani A, Khavari A, Bathaie SZ, Naji T, Bidgoli SA. Retinoids and their biological effects against cancer. *Int Immunopharmacol* 2014;18(1):43-9.
30. Niles RM. Recent advances in the use of vitamin A (retinoids) in the prevention and treatment of cancer. *Nutrition* 2000;16(11-12):1084-9.
31. Connolly RM, Nguyen NK, Sukumar S. Molecular pathways: current role and future directions of the retinoic acid pathway in cancer prevention and treatment. *Clin Cancer Res* 2013;19(7):1651-9.
32. Bushue N, Wan YJ. Retinoid pathway and cancer therapeutics. *Adv Drug Deliv Rev* 2010;62(13):1285-98.
33. Tang XH, Gudas LJ. Retinoids, retinoic acid receptors, and cancer. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2011;6:345-64.
34. Choudhary S, Tang J, Elsaie ML, Nouri K. Lasers in the treatment of nonmelanoma skin cancer. *Dermatologic Surg* 2011;37(4):409-25.
35. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJ. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 2003;26(5):1435-8.
36. Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg* 2013;32(1):41-52.
37. Khorsandi K, Kianmehr Z, Hosseinzadeh Z, Hosseinzadeh R. Anti-cancer effect of gallic acid in presence of low level laser irradiation: ROS production and induction of apoptosis and ferroptosis. *Cancer Cell Int* 2020;20(1):1-14.
38. Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer* 2016;16(6):345-58.
39. Naderi MS, Razzaghi M, Djavid GE, Hajebrahimi Z. A comparative study of 660 nm low-level laser and light emitted diode in proliferative effects of fibroblast cells. *J lasers Med Sci* 2017;8(Suppl 1):S46-S50.
40. Tam SY, Tam VCW, Ramkumar S, Khaw ML, Law HKW, Lee SWY. Review on the cellular mechanisms of low-level laser therapy use in oncology. *Front Oncol* 2020;10:1255.
41. Pan JS, Hong MZ, Ren JL. Reactive oxygen species: a double-edged sword in oncogenesis. *World J Gastroenterol* 2009;15(14):1702-7.
42. Kuruvilla H. Can Your Diet Help Prevent Cancer? *Microreviews Cell Mol Biol* 2019;5(2).
43. Asgari MM, Brasky TM, White E. Association of vitamin A and carotenoid intake with melanoma risk in a large prospective cohort. *J Invest Dermatol* 2012;132(6):1573-82.
44. Wood WR, Seftor EA, Lotan D, Nakajima M, Misiorowski RL, Seftor RE, et al. Retinoic acid inhibits human melanoma tumor cell invasion. *Anticancer Res* 1990;10(2A):423-32.
45. Cilenti L, Toniato E, Ruggiero P, Fusco C, Farina AR, Tiberio A, et al. Transcriptional modulation of the human intercellular adhesion molecule gene I (ICAM-1) by retinoic acid in melanoma cells. *Exp Cell Res* 1995;218(1):263-70.
46. Lotan R, Giotta G, Nork E, Nicolson GL. Characterization of the inhibitory effects of retinoids on the in vitro growth of two malignant murine melanomas. *J Natl Cancer Inst* 1978;60:1035-41.
47. Meyskens FL Jr., Salmon SE. Inhibition of human melanoma colony formation by retinoids. *Cancer Res* 1979;39:4055-7.
48. Edward M, Gold JA, MacKie RM. Modulation of melanoma cell adhesion to basement membrane components by retinoic acid. *J Cell Sci* 1989;93(1):155-61.
49. Wang Z, Cao Y, D'Urso CM, Ferrone S. Differential susceptibility of cultured human melanoma cell lines to enhancement by retinoic acid of intercellular adhesion molecule 1 expression. *Cancer Res* 1992;52(17):4766-72.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]

50. Cilenti L, Toniato E, Ruggiero P, Fusco C, Farina AR, Tiberio A. et al. Transcriptional modulation of the human intercellular adhesion molecule gene I (ICAM-1) by retinoic acid in melanoma cells. *Exp Cell Res* 1995;218:263-70.
51. Sengupta S, Ray S, Chattopadhyay N, Biswas N, Chatterjee A. Effect of retinoic acid on integrin receptors of B16F10 melanoma cells. *J Exp Clin Cancer Res* 2000;19(1):81-7.
52. Rutz HP, Little JB. Modification of radiosensitivity and recovery from X ray damage in vitro by retinoic acid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16(5):1285-8.
53. Wood WR, Seftor EA, Lotan D, Nakajima M, Misiorowski RL, Seftor RE. et al. Retinoic acid inhibits human melanoma tumor cell invasion. *Anticancer Res* 1990;10(2A):423-32.
54. Yongshan Y, DeBauche DM, Stanley WS. Epidermal growth factor receptor expression in a retinoic acid-treated human melanoma cell line. *Cancer Genet Cytogenet* 1990;46(2):261-9.
55. Dhingra K, Papadopoulos N, Lippman S, Lotan R, Legha SS. Phase II study of alpha-interferon and 13-cis-retinoic acid in metastatic melanoma. *Invest New Drugs* 1993;11(1):39-43.
56. Talwar HS, Griffiths CE, Fisher GJ, Russman A, Krach K, Benrazavi S, et al. Differential regulation of tyrosinase activity in skin of white and black individuals in vivo by topical retinoic acid. *J Invest Dermatol* 1993;100(6):800-5.
57. Siddikuzzaman, Grace VM. Anti-Metastatic Study of Liposome-Encapsulated All trans Retinoic Acid (ATRA) in B16F10 Melanoma Cells-Implanted C57BL/6 Mice. *Cancer Invest* 2014;32(10):507-17.
58. Yao J, Zhang L, Zhou J, Liu H, Zhang Q. Efficient simultaneous tumor targeting delivery of all-trans retinoid acid and Paclitaxel based on hyaluronic acid-based multifunctional nanocarrier. *Mol Pharm* 2013;10(3):1080-91.
59. Kim J, Park MK, Li WQ, Qureshi AA, Cho E.Association of Vitamin A Intake With Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Risk in the United States. *JAMA Dermatol* 2019.
60. Mirza FN, Khatri KA. The use of lasers in the treatment of skin cancer: A review. *J Cosmet Laser Ther* 2017;19(8):451-8.
61. Mester E, Ludany G, Selyei M, Szende B. The stimulating effect of low power laser rays on biological systems. Medical Univ., Budapest; 1968.
62. Badruzzaman A, Bidin N, Bohari SPM. The Effect of Lsaer Irradiation on the Viability of human Breast Cancer Cell, MDA-MB-231. *J Teknol* 2016;78(3).
63. Naderi MS, Tabaie SM , Soheilifar MH, Pornour M. Evaluation of the effect of low-level laser irradiation on viability and ROS production in human hair follicle stem cells. *Tehran Univ Med J* 2021;79(1):26-32.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]

TUMJ Tehran University Medical Journal, January 2022; Vol. 79, No. 10: 780-789 Original Article

Effect of low level laser irradiation with vitamin A on cell viability and apoptosis induction of human skin melanoma

Maral Banihashemi Torshizi M.Sc.[1]
Seyed Mehdi Tabaie M.D.[2]
Mina Sadat Naderi Ph.D.[1*]
Saeed Hesami Tackallou Ph.D.[3]

1- Department of Biophysics, Faculty of Biological Sciences, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2- Department of Medical Laser, Medical Laser Research Center, Yara Institute, Academic Center for Education Culture and Research (ACECR), Tehran, Iran.
3- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

*Corresponding author: Department of Biophysics, Faculty of Biological Sciences, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-77009800
E-mail: ms.naderi@ian-tnb.ac.ir

Abstract

Received: 21 Aug. 2021 Revised: 29 Aug. 2021 Accepted: 14 Dec. 2021 Available online: 22 Dec. 2021

Background: Skin cancer is the most prevalent type of cancer and melanoma is the deadliest kind of skin cancer in the world. Due to enhanced induction of apoptosis and ROS levels, low-level lasers can be utilized to destroy skin cancer cells. Lasers are used to treat some skin lesions. Vitamin A is beneficial in the prevention and treatment of skin cancer. Vitamin A inhibits the pathway of cancer signals in the skin and suppresses tumor growth. In this study, the combined effect of low-level laser radiation (LLL) and vitamin A on cellular factors of skin melanoma cancer cells was investigated.

Methods: An in-vitro interventional laboratory study was performed in the cell culture laboratory of Medical Laser Research Center, Yara Institute in 2020-2021 (July 2020 to July 2021). First, A375 skin cancer cells were cultured in DMEM with 10% FBS. After preparation and culture of A375 cell lines, different concentrations of vitamin A (1, 5, 50, 100 μM) and LLL energy doses (1, 2, 5, 10 J/cm^2) as treatments were done. Combination research of these treatments was performed to eliminate skin melanoma cancer cells. The rate of viability was determined using the MTT test, and the rate of apoptosis was determined using flow cytometry.

Results: The results indicated that a low-level laser with energy dosages of two and 5 J/cm2 and vitamin A treatment with a concentration of 50 μM in the A375 skin cancer cell line had the lowest viability and the highest induction of apoptosis. Furthermore, the results of the combination of Vitamin A and LLL treatments showed a synergistic effect with a greater reduction in the viability of skin melanoma cells and a greater amount of apoptosis.

Conclusion: In general, vitamin A and Low-level laser diminish the viability of cancer cells. Combination therapy of Low-level laser in the effective dose with vitamin A in optimal concentration provides anti-cancer effects. Further reductions in cancer cell viability caused by vitamin A and low-level laser radiation could pave the way for a novel approach in cancer treatment.

Keywords: cellular factors, low-level laser (LLL), melanoma, skin cancer, vitamin A.

Copyright © 2022 Banihashemi Torshizi et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2023-10-03]