JSST
Journal of Space Science and Technology

P-ISSN: 2008-4560
E-ISSN: 2423-4516

Journal of Space Science and Technology

Vol. 17, No. 4, pp. 49-55, 2024
https://doi.org/10.22034/jsst.2024.1494
Journal Homepage: https://www.jsstpub.com

Original Research Paper

The Impact of Simulated Microgravity on Mice with Breast Cancer

Morteza Alemi[1*], Firooz Samadi[2], Alireza Madjidansari[3], and Zahra Hajebrahimi[4]

1, 2. Department of Animal and Poultry Physiology, Breeding and Genetics, Faculty of Animal Science, Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Gorgan, Iran

3. Quality of Life Research Group, Department of Integrative Oncology and Quality of Life, Motamed Cancer Institute Breast Cancer Research Center, ACECR, Tehran, Iran

4. Aerospace Research Institute, Ministry of Science, Research and Technology, Tehran, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received 24 July 2024
Revised 12 August 2024
Accepted 27 August 2024
Available Online 18 September 2024

Keywords:

Breast cancer
Simulated microgravity
4T1 cell line
Mice
Tumor size

ABSTRACT

Exposure to microgravity induces significant changes in the morphology and biological properties of cancer cells. Globally, breast cancer is the most prevalent cancer among women and the fifth leading cause of cancer-related deaths. Increasing resistance to conventional cancer treatments has emerged as a critical challenge, prompting researchers to explore novel anti-cancer strategies to enhance cancer cell death. This study aimed to evaluate the response of breast cancer cells to simulated microgravity. In this experiment, 20 mice carrying the 4T1 breast cancer cell line were randomly divided into groups of 10. The experimental groups included a normal gravity condition and a simulated microgravity condition. Mice were tested over a 30-day period, during which tumor growth was measured every three days using a digital caliper. The number of casualties was recorded daily. At the end of the experiment, the mice were sacrificed, and the final tumor size was measured. The results demonstrated that simulated microgravity significantly inhibited tumor growth over the 30 days compared to the control group under normal gravity. Furthermore, the group exposed to simulated microgravity exhibited the highest survival rate, whereas the control group recorded the lowest. These findings suggest that simulated microgravity effectively reduces tumor progression and enhances survival in mice with breast cancer. Investigating cancer under microgravity conditions may offer valuable insights into the mechanisms underlying tumor progression and resistance, potentially leading to the development of novel treatment approaches.

*Corresponding Author's E-mail: m.alemi@gau.ac.ir

How to Cite this Article:
M.Alemi, F.Samadi, A.Madjidansari, and Z. Hajebrahimi, "The impact of simulated microgravity on mice with breast cancer," *Journal of Space Science and Technology*, Vol. 17, No. 4, pp. 49-55, 2024, (in Persian), https://doi.org/10.22034/jsst.2024.1494.

COPYRIGHTS
© 2024 by the authors. Published by Aerospace Research Institute. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of The Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

OPEN ACCESS

JSST
علوم و فناوری فضایی

شاپای چاپی: ۴۵۶۰-۲۰۰۸
شاپای الکترونیکی: ۴۵۱۶-۲۴۲۳

علوم و فناوری فضایی

سال ۱۴۰۳، دوره ۱۷، شماره ۴، صفحه ۴۹-۵۵
https://doi.org/10.22034/jsst.2024.1494
Journal Homepage: https://www.jsstpub.com

مقاله پژوهشی

تاثیر بی‌وزنی شبیه‌سازی شده بر روی موش‌های مبتلا به سرطان پستان

مرتضی عالمی[1*]، فیروز صمدی[2]، علیرضا مجیدانصاری[3]، و زهرا حاج‌ابراهیمی[4]

۱- دانشجوی دکتری، گروه ژنتیک، اصلاح و فیزیولوژی دام و طیور، دانشکده علوم دامی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، گلستان، ایران
۲- استاد، گروه ژنتیک، اصلاح و فیزیولوژی دام و طیور، دانشکده علوم دامی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، گلستان، ایران
۳- استادیار، گروه پژوهشی طب فراگیر در سرطان، دپارتمان کیفیت زندگی و طب فراگیر، پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی، تهران، ایران
۴- دانشیار، پژوهشگاه هوافضا، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری، تهران، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله:

دریافت ۰۳ مرداد ۱۴۰۳
بازنگری ۲۲ مرداد ۱۴۰۳
پذیرش ۰۶ شهریور ۱۴۰۳
اولین انتشار ۲۸ شهریور ۱۴۰۳

واژه‌های کلیدی:

سرطان پستان
بی‌وزنی شبیه‌سازی شده
رده سلولی4T1
موش
اندازه تومور

چکیده

سلول‌های سرطانی زمانی که در معرض بی‌وزنی قرار می‌گیرند، دستخوش تغییرات چشمگیری در مورفولوژی و خواص بیولوژیکی می‌شوند. سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان و پنجمین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در دنیا است. با توجه به اینکه افزایش مقاومت سرطان‌ها نسبت به درمان‌های رایج به مسئله دردسرسازی تبدیل شده‌است، تلاش محققان برای کشف و شناسایی عوامل ضد سرطانی جدید که موجب افزایش میزان مرگ سلول‌های سرطانی گردد، رو به افزایش است. هدف از این مطالعه بررسی پاسخ سلول‌های سرطانی پستان به شرایط بی‌وزنی بود. در مطالعه حاضر ۲۰ موش حامل سرطان پستان رده سلولی 4T1 در دو گروه که هر گروه آن ده موش در آن قرار داده‌شده بود تقسیم شدند. گروه‌های آزمایشی شامل شرایط نرمال جاذبه (گروه شاهد) و بی‌وزنی شبیه‌سازی شده (بی‌وزنی) بودند که موش‌ها به مدت ۳۰ روز تحت آزمایش قرار گرفتند. در طی دوره آزمایش روند رشد تومور هر ۳ روز یک بار به‌وسیله کولیس دیجیتال مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. همچنین در طی دوره آزمایش میزان تلفات شمارش می‌گردید. در پایان دوره، بعد از کشتن موش‌ها سایز نهایی تومور اندازه‌گیری شد. نتایج این آزمایش نشان داد که القا شرایط بی‌وزنی به‌طور معنی‌داری می‌تواند رشد تومور را بعد از ۳۰ روز کاهش دهد. همچنین القا بی‌وزنی روند رشد تومور را نسبت به گروه شاهد کاهش داد. در انتهای دوره آزمایش، موش‌های گروه القا بی‌وزنی شبیه‌سازی شده نسبت به گروه شاهد بیشترین زنده‌مانی را نشان دادند. کمترین تعداد موش‌های زنده در گروه شاهد مشاهده شد. در نتیجه می‌توان نتیجه گرفت که القا بی‌وزنی می‌تواند منجر به کاهش رشد تومور و افزایش زنده‌مانی شود. مطالعه سرطان در شرایط بی‌وزنی ممکن است به ما در فهم بهتر مکانیسم اثر داروهای شیمی‌درمانی و کنترل بهتر این بیماری کمک نموده و به توسعه روش‌های درمانی جدید نیز کمک شایانی نماید.

*پست الکترونیکی نویسنده مسئول: m.alemi@gau.ac.ir

How to Cite this Article:
M.Alemi, F.Samadi, A.Madjidansari, and Z. Hajebrahimi, "The impact of simulated microgravity on mice with breast cancer," *Journal of Space Science and Technology*, Vol. 17, No. 4, pp. 49-55, 2024, (in Persian), https://doi.org/10.22034/jsst.2024.1494.

COPYRIGHTS
© 2024 by the authors. Published by Aerospace Research Institute. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of The Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).
OPEN ACCESS

علائم و اختصارات

Bcl-2	B-Cell Lymphoma 2
Bax	Bcl-2-associated protein x
Fas	Fas Cell Surface Death Receptor
FOXO3	forkhead box O3
MMP	Matrix metalloproteinase
MSCs	Mesenchymal stem cells
PTEN	Phosphatase and TENsin
PBS	Phosphate Buffered saline
RPMI	Roswell Park Memorial Institute
TNBC	Triple-negative Breast Cancer

مقدمه

سلول‌های بدن انسان به‌صورت پیوسته در حال رشد و تکثیر می‌باشند تا جایگزین سلول‌های قدیمی شوند. این روند تضمین کننده سلامت یک انسان می‌باشد ولی در برخی مواقع در روند رشد و تکثیر سلول‌ها اختلال ایجاد می‌گردد. بیماری سرطان ناشی از تقسیم غیرقابل کنترل سلول‌های بدن است که این رخداد در اثر تغییرات در سطح ژنی یا مولکولی سلول‌ها اتفاق می‌افتد. این سلول‌های غیرطبیعی به‌جای مردن، شروع به رشد و تقسیم مجدد می‌کنند. سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان و پنجمین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در دنیا است. در ایران نیز این سرطان، شایع‌ترین سرطان در بین زنان گزارش شده‌است [۱]. امروزه با توجه به اینکه افزایش مقاومت سرطان‌ها نسبت به درمان‌های رایج به مسئله دردسرسازی تبدیل شده‌است، تلاش محققان برای کشف و شناسایی عوامل ضد سرطانی جدید که موجب افزایش میزان مرگ سلول‌های سرطانی گردد، رو به افزایش است. همچنین یکی از مهم‌ترین معایب روش‌های رایج مورد استفاده در درمان انواع سرطان‌ها، عوارض جانبی مربوطه می‌باشند. بر این اساس، استفاده از روش‌های نوین با حداقل اثرات جانبی منفی مورد توجه محققین می‌باشد [۲، ۳]. از روش‌های جدیدی که به تازگی برای مطالعات سلولی و مولکولی به آن توجه زیادی شده‌است، استفاده از نیروهای بیوفیزیکی مانند نیروی جاذبه است. جاذبه نیرویی است که در همه‌جای زمین حضور دارد و موجودات روی زمین را تحت تاثیر خود قرار می‌دهد. فضانوردان تغییرات فیزیولوژیکی مختلفی را تحت شرایط بی‌وزنی نشان داده‌اند [۴]. گرانش زمین در طول میلیاردها سال تکامل روی زمین تقریباً ثابت بوده است. بنابراین، نحوه پاسخگویی موجودات زنده در مورد چگونگی واکنش به تغییرات نیرو در محدوده بی‌وزنی نامشخص می‌باشد. از این رو، این احتمال وجود دارد که سازگاری حیات زمینی با بی‌وزنی، مکانیسم‌های جدیدی را می‌تواند آشکار کند که به تحقیقات زیستی کمک شایانی نماید [۵].

در مطالعات انجام شده نشان داده شده‌است که بی‌وزنی می‌تواند رشد، مهاجرت و توانایی تهاجم سلول‌های سرطانی روده، ریه و تیروئید را تغییر دهد و بنابراین می‌تواند ابزار جالبی برای تحقیقات سرطان محسوب گردد [۶– ۸]. سلول‌های سرطانی خون و تیروئید که در معرض بی‌وزنی قرار می‌گیرند، دستخوش تغییرات چشمگیری در مورفولوژی و خواص بیولوژیکی می‌شوند که در نهایت منجر به آپوپتوز قابل توجه این سلول‌ها می‌شود [۹، ۱۰]. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که بی‌وزنی بر زنده ماندن و رشد سلول‌های سرطانی اثر منفی دارد. در مطالعه‌ای گزارش گردید که بی‌وزنی به‌طور قابل‌توجهی فعالیت سلول‌های سرطانی را کاهش داده و این تأثیر مستقیماً با مدت زمان بی‌وزنی رابطه داشت [۱۱]. بی‌وزنی می‌تواند توانایی سلول‌های سرطانی را برای متاستاز تحت تاثیر قرار دهد. توانایی تهاجمی سلول‌های سرطانی پستان از طریق کاهش بیان ماتریکس متالوپروتئیناز (MMP-2 و MMP-9) و وینکولین، تحت شرایط بی‌وزنی کاهش می‌یابد [۱۲]. کاهش بیان MMP-9 در سلول‌های سرطانی رده MDA-MB-231 ارتباط نزدیکی با کاهش توانایی مهاجرت یا متاستاز سلول‌های سرطانی تحت تاثیر بی‌وزنی دارد. القای بی‌وزنی می‌تواند یک راهکار درمان اضافی قدرتمند برای سلول‌های سرطانی و یک ابزار تعدیل‌کننده ایمنی برای توسعه ایمونوتراپی‌های جدید باشد و افق‌های جدیدی را برای درمان این بیماری بگشاید [۱۳،۱۴].

مطالعات در زمینه اثر بی‌وزنی بر روی سرطان در موجود زنده یک بینش منحصر به فرد برای بررسی اثرات بیومکانیکی در زیست شناسی سرطان ارائه می‌دهد. تحقیقات بر روی اثر بی‌وزنی یک مدل قابل اعتماد برای توسعه راه‌های درمانی برای درمان سرطان ارائه می‌کند. همچنین برخی از جنبه‌های جالب توجه زیست‌شناسی سلولی را آشکار می‌کند. این تحقیقات می‌توانند در رویکردهای دیگر برای افزایش اثربخشی و دقت درمان‌های انواع سرطان و در نتیجه افزایش بقا و کیفیت زندگی برای بیماران مبتلا به سرطان پستان استفاده شوند.

مواد و روش‌ها

تهیه و آماده‌سازی حیوانات مورد آزمایش و گروه‌های آزمایشی

این آزمایش با تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان (MO1398B/124/17) انجام شد. تعداد ۲۰ موش ماده نژاد BALB/c با میانگین سن ۴ الی ۶ هفته و متوسط وزنی ۲۰ تا ۲۵ گرم از موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی واقع در شهرستان

کرج خریداری گردید. موش‌های خریداری شده در ۲ گروه آزمایشی مجزا تقسیم شدند که هر گروه آزمایشی دارای ۱۰ موش بود. موش‌ها در شرایط استاندارد مطابق دستورالعمل نگهداری و مراقبت از حیوانات در دمای ۲ ± ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۱۰ ± ۵۰ درصد نگهداری شدند. موش‌ها تحت یک چرخه منظم ۱۲ ساعته نور/تاریکی قرار گرفتند. در طول آزمایش، موش‌ها به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. قفس‌های مخصوص جهت القای شرایط بی‌وزنی از پژوهشگاه هوا و فضای ایران تهیه گردید و موش‌ها مطابق دستورالعمل‌های موجود تحت شرایط بی‌وزنی قرار گرفتند. گروه‌های آزمایشی به‌شرح ذیل بود:

گروه ۱: موش‌های سرطانی شده با رده سلولی 4T1 (گروه شاهد).

گروه ۲: موش‌های سرطانی شده با رده سلولی 4T1 تحت شرایط بی‌وزنی القایی.

تهیه و کشت سلولی سرطان پستان رده 4T1

رده سلولی سرطان پستان موش (4T1) یک رده سلولی TNBC مشتق شده از بافت غدد پستانی سویه BALB/c موش است که از انستیتو پاستور تهران خریداری شد. برای کشت این سلول‌ها از محیط کشت RPMI1640 (سیگما، ایالات متحده آمریکا) استفاده شد. سلول‌ها در محیط کشت RPMI 1640 همراه با سرم جنین گاو ۱۰ درصد (سیگما، ایالات متحده آمریکا) و ۱۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر مخلوط آنتی‌بیوتیک حاوی پنی‌سیلین و استرپتومایسین (سیگما، ایالات متحده آمریکا) در فلاسک مخصوص قرار داده شدند و سپس در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور CO_2 ۵ درصد نگهداری گردیدند. زمانی‌که تراکم سلولی در فلاسک‌های مخصوص نگهداری سلول‌ها به ۸۰ الی ۸۵ درصد رسید سلول‌ها پاساژ شده و مجددا در فلاسک‌های جدید جهت کشت قرار گرفتند. سلول‌ها بعد از کشت و آماده شدن و جهت رسیدن به تعداد مناسب جهت تزریق، تریپسینه شده و با بافر PBS شستشو داده شدند. پس از شمارش سلولی با استفاده از لام نئوبار، به‌میزان 10^6 سلول در ناحیه فلانک هر موش با استفاده از سرنگ انسولین تزریق گردید. ۷ روز پس از تزریق سلول‌های 4T1، توده‌های سرطانی در زیر پوست موش‌ها لمس و تشکیل توده سرطانی مورد تائید قرار گرفت و سپس آزمایش در دو گروه شاهد و القای بی‌وزنی آغاز گردید.

القای بی‌وزنی شبیه سازی شده

برای القای بی‌وزنی شبیه‌سازی شده از روش گلوبوس و هولتون [۱۵] استفاده شد. اندازه قفس‌های مخصوص القای بی‌وزنی ۳۰/۵ سانتی‌متر عرض × ۳۱/۷۵ سانتی‌متر عمق × ۳۰/۵ سانتی‌متر ارتفاع بود. موش‌ها ۲ روز قبل از شروع القای بی‌وزنی با قفس خود سازگار شدند. این قفس به موش‌ها اجازه می‌دهد تا در قفس حرکت آزاد داشته باشند. دم موش‌ها با الکل تمیز شد و تمام پوست مرده یا کثیف برداشته شد. نوارکشی (کنزیوتیپ) به اندازه دم موش بریده شد. سپس چسب از بالای دم تا انتهای دم در دو طرف دم موش چسبانده شد و سپس ابتدا و انتهای چسب به آرامی با چسب دیگر چسبانده شد تا از جدا شدن آن از دم موش جلوگیری شود. چسب باید به اندازه‌ایی سفت باشد تا نوار کششی از دم جدا نشده و همچنین به اندازه‌ایی شل باشد تا گردش خون طبیعی را برای قسمت دم موش فراهم نماید. لازم به‌ذکر است که پای موش‌ها با کف قفس برخوردی نداشته و موش‌ها یک زاویه تقریبا ۳۰ درجه‌ایی با محور قفس داشتند.

بعد از تائید تشکیل تومورها، موش‌ها در قفس‌های مخصوص جهت القای بی‌وزنی شبیه‌سازی شده قرار گرفتند. وضعیت حیوانات به‌صورت روزانه شاهد می‌شد و ابعاد تومورها هر ۳ روز یک‌بار با استفاده از کولیس دیجیتال اندازه‌گیری می‌شد. حجم تومور با استفاده از معادله زیر محاسبه شد:

$$\text{اندازه تومور } (mm^3) = ½ \times \text{طول} \times (\text{عرض})^{۲}$$

پس از ۳۰ روز، موش‌ها با کتامین و زایلازین کشته شدند. تومورها تشریح شده، وزن شدند و در محلول پارافرمالدئید ۴٪ ثابت و در پارافین جاسازی شدند تا برای آزمایشات بعدی آماده شوند.

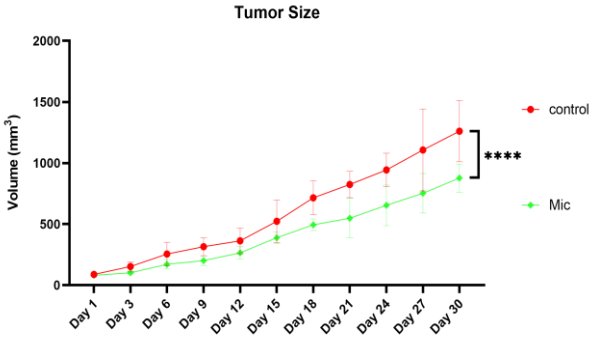
آنالیز آماری

داده‌ها به‌صورت میانگین± انحراف معیار گزارش شده‌است و با تست Unpaired t test آنالیز گردید. برای رسم نمودار از برنامه GraphPad Prism (v.9) استفاده شد.

نتایج

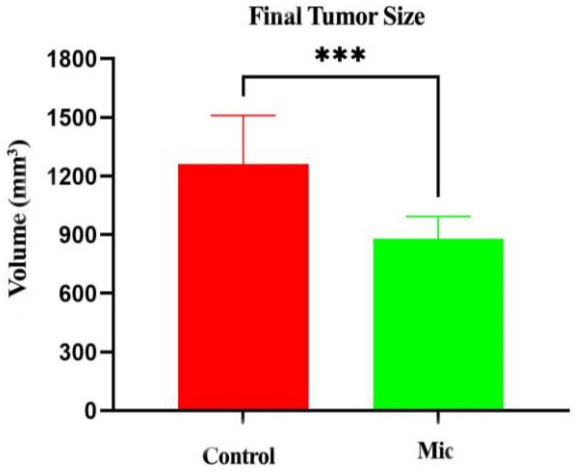
شکل ۱ نشان می‌دهد که القای بی‌وزنی شبیه‌سازی شده به‌طور موثری سرعت رشد تومور را در مقایسه با گروه شاهد کاهش دادند. سایز تومور در روز اول آزمایش بین دو گروه آزمایشی نزدیکی نسبی با یکدیگر داشتند (۱۰±۸۰ میلی‌متر مکعب). مطابق روش ذکر شده در اندازه‌گیری سایز تومور، هر ۳ روز سایز تومور در همه موش‌ها با استفاده از کولیس دیجیتال اندازه‌گیری شد. همانطور که در شکل (۱) نشان داده شده‌است سایز تومور در گروه شاهد به‌صورت پیوسته در همه روزهای آزمایش یک روند افزایشی شدید را نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$). بیشترین سایز تومور در انتهای دوره در گروه شاهد مشاهده گردید (۱۲۶۰/۸۸ میلی متر مکعب). همانطور که در شکل ۲ گزارش شده‌است موش‌هایی که در شرایط بی‌وزنی القایی قرار داشتند نسبت به تیمار

شاهد سایز تومور کمتری را در روز آخر آزمایش نشان دادند. سایز نهایی تومور برای گروه القای بی‌وزنی شبیه‌سازی شده (۸۷۷/۱۱۶ میلی متر مکعب) گزارش گردید که یک اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد را نشان داد (P< ۰/۰۰۱) میزان بقاپذیری موش‌ها نیز در این آزمایش مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۳). گروه شاهد کمترین میزان زنده مانی را در مدت آزمایش نشان داد (۴ موش). تعداد ۷ موش در گروه القای بی‌وزنی شبیه‌سازی شده در انتهای آزمایش زنده ماندند.



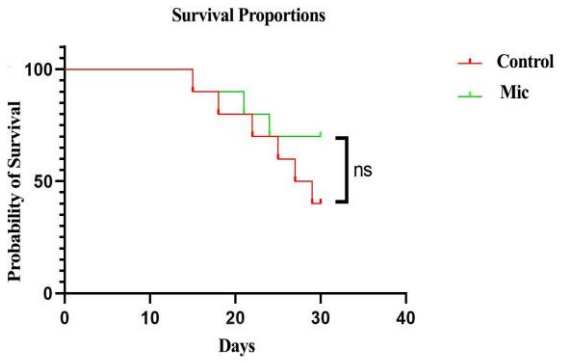
شکل ۱– روند رشد تومور در طی روزهای آزمایش (****: P < ۰/۰۰۱).

Fig. 1. Tumor growth process during the days of the experiment (****: P < 0.001).



شکل ۲– سایز نهایی تومور در رده سلولی 4T1 سرطان پستان پس از ۳۰ روز قرارگیری در محیط بی‌وزنی شبیه‌سازی شده و گروه شاهد در شرایط جاذبه نرمال یک جی (***: P < ۰/۰۰۱).

Fig. 2. The final size of the tumor in the 4T1 breast cancer cell line after 30 days of being placed in a simulated weightless environment and control group under normal gravity of 1G. (****: P < 0.001).



شکل ۳– درصد زنده مانی در موش‌های مورد آزمایش پس از ۳۰ روز قرارگیری در محیط بی‌وزنی شبیه‌سازی شده و گروه شاهد در شرایط جاذبه نرمال (ns: معنی‌دار نیست).

Fig. 3. The survival rate of the mice after 30 days of being placed in a simulated weightless environment and control group under normal gravity of 1G. (ns: not significant).

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر بی‌وزنی بر روی موش‌های حامل سرطان پستان رده سلولی (4T1) در شرایط درون‌تنی، انجام شد. مدل حیوانی 4T1 سرطان پستان، شباهت زیادی به سرطان پستان انسان به ویژه از نظر متاستاز دارد، [۱۶]. بروز سرطان در بافت‌های دارای سرعت تکثیر بالا، نمود بیشتری دارد. به همین دلیل بافت پستان که در معرض تکثیر بیشتری قرار دارد مستعد بروز سرطان می‌باشد. این بیماری هر ساله منجر به مرگ و میر در بین زنان و مردان می‌شود. عوارض جانبی داروهای موجود و ایجاد مقاومت دارویی، یافتن تکنیک‌های جایگزین برای درمان سرطان پستان را امری مهم می‌سازد.

نتایج این مطالعه نشان داد بی‌وزنی بر روی رشد تومور و همچنین سایز تومور در موش‌های حامل تومور سرطان پستان تاثیر منفی می‌گذارد. گروه تحت تاثیر بی‌وزنی سایز تومور کمتری را نسبت به گروه شاهد نشان داد. این کاهش رشد تومور را می‌توان به افزایش آپوپتوز در شرایط بی‌وزنی نسبت داد. در مطالعه‌ای که توسط سوسان و کرافورد [۱۷] انجام گرفت افزایش آپوپتوز در شرایط بی‌وزنی گزارش گردید. آپوپتوز نامناسب، یک عامل کلیدی در بیماری‌های مختلف از جمله سرطان، ایسکمی قلب و مغز و بیماری‌های خودایمنی است [۱۸، ۱۹]. علاوه بر این، مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی عملکردهای مهمی در رشد، تمایز، مورفوژنز و هموستاز بافت دارد. این نوع مرگ سلولی قادر است زندگی و مرگ سلول‌ها را تعدیل کند و همچنین پتانسیل درمانی شناخته شده‌ای را در درمان سرطان پستان از خود نشان می‌دهد [۱۹، ۲۰]. لی و همکاران [۲۱] سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) را در معرض

بی‌وزنی شبیه‌سازی شده قرار دادند و سپس آن‌ها را به‌عنوان واکسن ضد سرطان ریه به موش‌های لخت یا برهنه تزریق کردند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی تحت تاثیر بی‌وزنی، میزان آپوپتوز را در بافت تومور ریه افزایش دادند. جساپ و همکاران [۲۲] گزارش کردند که بی‌وزنی القایی، آپوپتوز را در سلول‌های سرطانی روده بزرگ افزایش می‌دهد. مرگ سلول‌های سرطانی اغلب به یک اسکلت سلولی ناکارآمد یا توقف چرخه سلولی ناشی از بی‌وزنی القایی نسبت داده می‌شود [۲۳– ۲۵]. علاوه بر این، بیان غیرطبیعی پروتئین‌های مرتبط با آپوپتوز (p53، Fas، Bax، p21، و Bcl-2) و ژن‌های سرکوب‌کننده تومور (TP53، PTEN، و FOXO3) در سلول‌های سرطانی پستان و مغز که افزایش آپوپتوز را نشان دادند، یافت شده‌است [۲۶–۲۸]. افزایش مکرر سرکوبگرهای تومور PTEN (فسفاتاز و تنسین هومولوگ) و p53 در شرایط بی‌وزنی می‌تواند باعث توقف چرخه سلولی شود. PTEN تعداد سلول‌های فاز G1 را افزایش داده و به‌طور همزمان تعداد سلول‌های فاز S را کاهش می‌دهد. این اقدامات از تکثیر کنترل نشده سلول‌های سرطانی روده جلوگیری می‌کند. در نتیجه افزایش PTEN منجر به القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی روده تحت تاثیر بی‌وزنی می‌شود [۲۳]. افزایش القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی منجر به مرگ این سلول‌ها می‌گردد که این فرآیند در کنترل رشد و جلوگیری از گسترش سلول‌های سرطانی نقش موثری را ایفا می‌نماید [۲۹].

در حالت بی‌وزنی بروز تغییرات در بدن امری شناخته شده‌است که این تغییرات بر روی سلامت و رشد موجودات تاثیرگذار می‌باشد. سیستم عصبی از جمله سیستم‌های بدن می‌باشد که از بی‌وزنی تاثیر می‌پذیرد. قرار گیری در شرایط بی‌وزنی می‌تواند پاسخ‌های عصبی را سرکوب نماید. از دیگر تغییرات قرارگیری در شرایط بی‌وزنی می‌توان به تغییر در تعادل مایعات و الکترولیت‌ها، کاهش تراکم مواد معدنی در استخوان، تحلیل عضلانی، افزایش درصد چربی بدن و کاهش فشار خون اشاره نمود [۳۰]. در مجموع، به‌نظر می‌رسد تصمیم‌گیری در مورد کاربرد درمانی بی‌وزنی سرطان خیلی زود است. با این حال، می‌توان نتیجه گرفت که بی‌وزنی ممکن است در کنار سایر روش‌های درمانی مانند شیمی‌درمانی و رادیوتراپی، تاثیر درمان را افزایش دهد [۳۱].

به‌طور کلی، مطالعه حاضر نشان داد که شرایط بی‌وزنی شبیه‌سازی شده برای یک دوره ۳۰ روزه می‌تواند منجر به کاهش اندازه تومور در موش‌های مبتلا به سرطان پستان رده سلولی 4T1 شود. در نتیجه می‌توان بیان داشت که استفاده از شرایط بی‌وزنی ممکن است از طریق افزایش آپوپتوز و کاهش تهاجم سلول‌های سرطانی منجر به کاهش رشد تومور و بهبود روند درمان شود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده مدت زمان شبیه‌سازی بی‌وزنی کمتر یا بیشتر از مدت زمان این آزمایش باشد. همچنین مسیرهای سیگنالینگ درگیر در سرطان و ژن‌های دخیل در آن مورد مطالعه قرار گیرد.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده‌است.

مراجع

[1] World Health Organization, "Cancer" 2018. [Online]. Available: http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer

[2] K. D. Miller *et al*. "Cancer treatment and survivorship statistics, 2019," *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. Vol .69, no. 5, pp. 363–385, 2019, https://doi.org/10.3322/caac.21565.

[3] M. Zigler, A. Shir, and A. Levitzki, "Targeted cancer immunotherapy," *Current Opinion in Pharmacology*, vol. 13, no. 4, pp. 504–510, 2013, https://doi.org/10.1016/j.coph.2013.04.003.

[4] A. Winnard *et al*., "Systematic review of countermeasures to minimise physiological changes and risk of injury to the lumbopelvic area following long-term microgravity," *Musculoskeletal Science and Practice*, vol. 27, pp. S5-S14, 2017, https://doi.org/10.1016/j.msksp.2016.12.009.

[5] B. Prasad *et al*., "Influence of microgravity on apoptosis in cells, tissues, and other systems in vivo and in vitro," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 21, no. 24, 2020, Art. no. 9373, https://doi.org/10.3390/ijms21249373.

[6] D. Chang *et al*., "Simulated microgravity alters the metastatic potential of a human lung adenocarcinoma cell line," *Vitro Cellular & Developmental Biology–Animal*, vol. 49, pp. 170–177, 2013, https://doi.org/10.1007/s11626-013-9581-9.

[7] B Deng, R Liu, X. Tian, Z. Han, and J Chen, "Simulated microgravity inhibits the viability and migration of glioma via FAK/RhoA/Rock and FAK/Nek2 signaling," *Vitro Cellular & Developmental Biology–Animal*, vol. 55, pp. 260–271, 2019, https://doi.org/10.1007/s11626-019-00334-7

[8] M. Krüger *et al*., "Fighting thyroid cancer with microgravity research," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 20, no. 10, 2019, Art. no. 2553, https://doi.org/10.3390/ijms20102553.

[9] D. Grimm *et al*., "Simulated microgravity alters differentiation and increases apoptosis in human follicular thyroid carcinoma cells," *FASEB Journal*, vol. 16, no. 6, pp. 604–606, 2002, https://doi.org/10.1096/fj.01-0673fje.

[10] A. A. Sokolovskaya, E. A. Korneeva, E. D. Virus, D V. Kolesov, A. A. Moskovtsev, and A. A. Kubatiev, "Inhibition of cell cycle progression, induction of apoptosis, and changes in surface markers of MEG-01 megakaryoblastic cells exposed to a random positioning machine," *Microgravity Science and Technology*, vol. 32, pp. 35–45, 2020, https://doi.org/10.1007/s12217-019-09737-3.

[11] A. Dutta, "An out of the world approach for cancer treatment," *International Journal of Advanced Research*, vol. 8, no. 6, pp. 993–997, 2020, https://doi.org/10.21474/ijar01%2F11180.

[12] A. Qian *et al.*, "Simulated weightlessness alters biological characteristics of human breast cancer cell line MCF-7," *Acta Astronautica*, vol. 63, no. 7-10, pp. 947–958, 2008, https://doi.org/10.1016/j.actaastro.2008.01.024.

[13] A. Hekmat, M. Rabizadeh. M. Safavi, and Z. Hajebrahimi, "The comparison of the apoptosis effects of titanium dioxide nanoparticles into MDA-MB-231 cell line in microgravity and gravity conditions," *Nanomedicine Journal*, vol. 6, no. 2, pp.120–127, 2019, https://doi.org/10.22038/nmj.2019.06.0006.

[14] D. Prasanth *et al.*, "Microgravity modulates effects of chemotherapeutic drugs on cancer cell migration," *Life*, vol. 10, no. 9, 2020, Art. no. 162. https://doi.org/10.3390/life10090162.

[15] R. K. Globus and E. Morey Holton, "Hindlimb unloading: Rodent analog for microgravity," *Journal of Applied Physiology*, vol. 120, no. 10, pp. 1196–1206, 2016, https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00997.2015.

[16] v A. Fantozzi and G. Christofori, "Mouse models of breast cancer metastasis," *Breast Cancer Research*, vol. 8, 2006, Art. no. 212, https://doi.org/10.1186/bcr1530.

[17] J. Susan and Y. Crawford, "Effects of microgravity on cell cytoskeleton and embryogenesis," *International Journal of Developmental Biology*, vol. 50, no. 2-3, pp. 183-191, 2006, https://doi.org/10.1387/ijdb.052077sc.

[18] S. Elmore, "Apoptosis: A review of programmed cell death," *Toxicologic Pathology*, vol. 35, no. 4, pp. 495-516, 2007, https://doi.org/10.1080/01926230701320337.

[19] J. Schoenberger, J. Bauer, J. Moosbauer, C. Eilles, and D. Grimm, "Innovative strategies in In vivo apoptosis imaging," *Current Medicinal Chemistry*, vol. 15, no. 2, pp. 187–194, 2008, https://doi.org/10.2174/092986708783330647.

[20] D. Grimm, M. Wehland, J. Pietsch, M. Infanger, and J. Bauer, "Drugs interfering with apoptosis in breast cancer," *Current Pharmaceutical Design*, vol. 17, no. 3, pp. 272–283, 2011, https://doi.org/10.2174/138161211795049723.

[21] J. Li, J. Chen, X. Li, and Y. Qian, "Vaccination efficacy with marrow mesenchymal stem cell against cancer was enhanced under simulated microgravity," *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 485, no. 3, pp. 606–613, 2017, https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.01.136.

[22] J. Jessup *et al.*, "Microgravity culture reduces apoptosis and increases the differentiation of a human colorectal carcinoma cell line," *Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal*, vol. 36, pp. 367-373, 2000.

[23] R. P. Arun, D. Sivanesan, P. Vidyasekar, and R. S. Verma, "PTEN/FOXO3/AKT pathway regulates cell death and mediates morphogenetic differentiation of colorectal cancer cells under simulated microgravity," *Scientific Reports*, vol. 7, 2017, Art. no. 5952, https://doi.org/10.1038/s41598-017-06416-4.

[24] N. Jiang *et al.*, "Effects of rotary cell culture system-simulated microgravity on the ultrastructure and biological behavior of human MDA-MB-231 breast cancer cells," *Precision. Radiation. Oncology*, vol. 3, no. 3, pp.87–93, 2019, https://doi.org/10.1002/pro6.1074.

[25] P. Vidyasekar *et al.*, "Genome wide expression profiling of cancer cell lines cultured in microgravity reveals significant dysregulation of cell cycle and microrna gene networks," *PLoS ONE*, vol. 10, no. 8, 2015, Art. no. e0135958, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135958.

[26] S. Kopp *et al.*, "The role of NFκB in spheroid formation of human breast cancer cells cultured on the random positioning machine," *Scientific Reports*, vol. 8, 2018, Art. no. 921, https://doi.org/10.1038/s41598-017-18556-8.

[27] M. G. Masiello *et al.*, "Phenotypic switch induced by simulated microgravity on MDA-MB-231 breast cancer cells," *BioMed. Research International*, vol. 2014, no. 1, 2014, Art. no. 652434, https://doi.org/10.1155/2014/652434.

[28] J. Zhao *et al.*, "The influence of simulated microgravity on proliferation and apoptosis in U251 glioma cells," *Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal*, vol. 53, pp. 744–751, 2017, https://doi.org/10.1007/s11626-017-0178-6.

[29] X. H. Yang, T. L. Sladek, X. Liu, B. R. Butler, C. J. Froelich, and A. D. Thor, "Reconstitution of caspase 3 sensitizes MCF-7 breast cancer cells to doxorubicin-and etoposide-induced apoptosis," *Cancer Research*, vol. 61, no. 1, 2001.

[30] G. Clément and K. slenzka, *Fundamentals of Space Biology*: *Research on Cells, Animals, and Plants in Space*, New York: Springer, 2006.

[31] R. Sahebi, M. Aghaei, S. Halvaei, A. Alizadeh, "The role of microgravity in cancer: A dual-edge sword," *Multidisciplinary Cancer Investigation*, vol. 1, no. 3, pp. 1-5, 2017.