دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و دوم، شماره ۵، صفحه ۲۷۷ - ۲۶۴ (آذر و دی ۱۳۹۸)

Iran South Med J 2019; 22(5): 264-277

اثر آپوپتوتوزی دفروکسامین بر رده سرطانی سلول گلیال در شرایط برون تنی

مهتاب پورکمال‌زاده (MSc)[1*]، سید میثم ابطحی‌فروشانی (PhD)[1**]

[1] گروه میکروب‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

(دریافت مقاله: ۹۸/۳/۲۶- پذیرش مقاله: ۹۸/۵/۳۰)

چکیده

زمینه: دفروکسامین به عنوان یک داروی شلات کننده آهن مطرح است. در مطالعات گذشته به اثرات مهارکننده رشد این دارو بر سلول‌های رده اریترولوکمی اشاره شده است. هدف مطالعه حاضر ارزیابی اثرات دفروکسامین بر روی سلول‌های **B92** به عنوان مدلی از سرطان سلول‌های گلیال بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی تعداد ۶×۱۰۴ سلول از رده **B92** به مدت ۲۴ ساعت با درصدهای متفاوت شامل: صفر،۱۰، ۵۰ و۱۰۰ میکرومولار از دفروکسامین در حضور فریک کلرید (۱۰ میکرومول بر لیتر) یا عدم حضور فریک کلرید تیمار شدند. تغییرات ریخت‌شناسی سلول‌های تیمار شده با استفاده از میکروسکوپ نوری معکوس در مقایسه با نمونه کنترل مورد ارزیابی قرار گرفت. اثرات مهار رشد و کشندگی دفروکسامین با استفاده از آزمون احیای (دی متیل تیازول- دی فنیل تترازولیوم بروماید، **MTT**) و برداشت رنگ قرمز خنثی سنجیده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری کروسکال والیس تحلیل شدند. $P<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: اثرات مهاری دفروکسامین بر روی رشد رده سلولی **B92** بعد از ۲۴ ساعت مشخص شد به طوری که سلول‌ها در حضور دفروکسامین شروع به جمع شدن کردند. فریک کلرید (۱۰ میکرومول بر لیتر) مانع این تغییرات ظاهری شد. همچنان نتایج مشخص کرد که دفروکسامین به طور معنی‌داری موجب مهار قدرت حیاتی و میزان زنده مانی سلول‌های **B92** به صورت وابسته به دوز می‌شود. به علاوه، داده‌ها نشان داد که فریک کلرید مانع از بروز اثرات تیمار سلول‌های **B92** با دفروکسامین می‌گردد.

نتیجه‌گیری: دفروکسامین در شرایط برون تنی دارای اثرات ضد تکثیری بر رده سلول گلیال **B92** می‌باشد.

واژگان کلیدی: تکثیر سلولی، شلاته کننده آهن، گلیوما، سلول‌های **B92**

**ارومیه، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

Email: sm.abtahi@urmia.ac.ir
***ORCID: 0000-0002-5659-3584**
****ORCID: 0000-0003-2579-6618**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

مقدمه

تومورهای اولیه مغزی شامل دوگروه ملینگیوما[1] و گلیوما[2] می‌باشند.ملینگیوما به تومورهای اولیه مغزی اطلاق می‌شود که منشاء آن‌ها همه سلول‌های بافت عصبی به جز سلول‌های پشتیبان می‌تواند باشد. منشاء ایجاد کننده گلیوماها نیز سلول‌های گلیال هستند (۱). حضور سلول‌های گلیال[3] در تومورهای مغزی برای اولین بار در سال ۱۹۲۱ توصیف شد (۲).

گلیوبلاستوما[4] از جمله مهم‌ترین تومورهای مغزی و بدخیم‌ترین نوع تومورگلیوما می‌باشد (۳). آمار جدید شیوع این تومور مغزی را در ایران ۴/۶ در هر ۱۰۰ هزار نفر در زنان و ۴/۱۶ در هر ۱۰۰ هزار نفر در مردان را تخمین می‌زند (۴). گلیوبلاستوما ۲۰ درصد کل تومورهای داخل جمجمه‌ای و ۶۰ درصد تومورهای گلیال ستاره‌ای شکل که آستروسیت[5] نامیده می‌شوند را تشکیل می‌دهد. در میان افراد ۵۰ تا ۶۰ ساله زن و مرد رایج بوده و در افراد زیر ۲۰ سال نادر می‌باشد (۵). میزان متوسط بقاء این بیماران بسیار کمتر از سایر سرطان‌ها بوده و این بیماران بین ۶ تا ۱۸ ماه عمر می‌کنند. علائم بیماری شامل: سردرد، تهوع، تشنج، اختلالات اعصاب جمجمه‌ای، تاری دید، تحریک‌پذیری، افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، لکوسیتوز نوتروفیلی، کاهش سطح هوشیاری و قرمزی چشم می‌باشد (۶). این بیماری می‌تواند ناشی از تغییرات در کروموزوم‌ها باشد زیرا انسان دارای ۲۳ جفت کروموزوم بوده که حاوی DNA[6] هستند و هر گونه تغییر در تعداد و نوع کروموزوم‌ها ممکن است منجر به ایجاد مشکلاتی شود (۷). مقوله درمان این دسته از تومورها نیز همواره از چالش‌های مهم علم پزشکی می‌باشد. با وجود پیشرفت‌هایی که در امر شیمی درمانی و پرتودرمانی سرطان‌های مختلف مغز حادث شده است، متأسفانه بسیاری از بیماران به درمان‌های رایج کمتراز حد مورد نیاز پاسخ می‌دهند (۸). همچنین، بسیاری از این درمان‌ها با عوارض متعدد همراه است، که گاهاً خود عوارض جانبی مانع ادامه درمان و یا حتی منجر به مرگ مبتلایان می‌شوند. بنابراین نیاز به ایجاد استراتژی‌های درمانی جدید، امری حیاتی است (۲).

آهن از جمله عناصر ضروری برای رشد سلول‌های مختلف بدن به ویژه سلول‌های توموری می‌باشد (۹). آهن در بسیاری از پروتئین‌های دخیل در فرایندهای چرخه سلولی و همچنین بیان ژن‌های مربوط به آپوپتوز شرکت می‌کند. همچنین آهن در القاء تمایز سلولی در سلول‌های توموری نیز نقش دارد (۱۰). تکثیر غیرعادی و آپوپتوز سلول‌ها به شدت با وقوع تومور مرتبط است (۱۱). بنابراین این منطقی به نظر می‌رسد که استفاده از شلات[7] کننده‌های آهن بر روی رشد و نمو سلول‌های مختلف به ویژه سلول‌های سرطانی دارای نقش باشد زیرا شلات کننده آهن می‌تواند کل محتوای آهن سلولی را تحت تأثیر قرار دهد (۱۲). در سال‌های اخیر توجه بسیاری از محققین به اثرات ضد توموری شلات کننده‌های آهن بر علیه تومورهای مختلف از جمله سلول‌های لوکمی جلب شده است (۱۳). به طوری که امروزه استفاده از شلات کننده آهن به عنوان یکی از استراتژی‌های نوین در جهت رشد سلول‌های توموری

[1] Melingioma
[2] Glioma
[3] Glial
[4] Glioblastoma
[5] Astrocyte
[6] Deoxyribonucleic acid
[7] Chelate

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

به خصوص سلول‌های لوکمیک مطرح شده است (۱۴). در همین راستا نشان داده شده است که محرومیت از آهن، تکثیر انواع سلول‌های سرطان لوکمی[8] را مهار و باعث آپوپتوز آن‌ها می‌شود (۱۵).

دفروکسامین[9] زنجیره طویلی حاوی کمپلکس آهنی بوده که از اکتینومیست[10] حاصل می‌شود، زنجیره خطی مولکولی دفروکسامین با یون‌های ۳ ظرفیتی مانند آلومینیوم ترکیب غیرسمی را تشکیل داده که به وسیله‌ی آنزیم‌های پلاسمایی متابولیزه و از طریق ادرار دفع می‌شود و از شرکت آن در واکنش‌های شیمیایی جلوگیری می‌کند (۱۶). این ترکیب به طور آزادانه به ترکیبات آهنی همچون فریتین و هموسیدرین متصل شده ولی به هموگلوبین و سیتوکروم چندان متصل نمی‌گردد (۱۴).

سلول‌های B92 از دستگاه عصبی رت جدا می‌شوند و سلول‌هایی با منشاء عصبی وگلیالی هستند که به واسطه‌ی اتیل نیتروز آمین[11] توموری می‌شوند. این سلول‌ها دارای خاصیت چسبندگی هستند و در توضیح انتقال دهنده‌ها و آنتی ژن‌های مغزی میان عصب و گلیا نقش دارند، این سلول‌ها دارای مشابهت ساختاری هم با سلول‌های نورونی و هم با سلول‌های گلیال دارا هستند بنابراین در تحقیقات مفید می‌باشند (۱۷). مورفولوژی این سلول‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای زمانی‌که در محیط کشت فاقد سرم کشت داده می‌شوند تغییر پیدا می‌کند و به صورت سلول‌های کشیده در می‌آیند (۱۸).

با توجه به اینکه اطلاعات چندانی در رابطه با تأثیر دفروکسامین بر روی رشد سلول‌های توموری از رده سلول‌های گلیال B92 در منابع داخلی و خارجی وجود ندارد لذا در این تحقیق بر آن شدیم که به بررسی اثرات دفروکسامین بر رده سلولی B92 (رده سلول توموری گلیال رت) بپردازیم و در کنار آن به منظور ارزیابی اثرات سایتوتوکسیک مستقیم خود دفروکسامین و یا اثرات ضد توموری آن به واسطه‌ی شلاته کردن آهن از فریک کلرید[12] در همراهی با دفروکسامین استفاده شد.

مواد و روش‌ها

کلیه مراحل این تحقیق پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه به انجام رسید. در این مطالعه تجربی رده سلولی B92 از بانک سلولی ایران (شماره C132) تهیه شد. سلول‌ها به فلاسک کشت منتقل و در محیط کشت کامل حاوی ۹۰ درصد DMEM[13]، ۱۰ درصد سرم جنین گاوی[14] و یک درصد آنتی بیوتیک‌های استرپتومایسین (۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) و پنی‌سیلین (۱۰۰ واحد بر میلی‌لیتر) کشت داده شدند. مواد بالا از شرکت بایووست آمریکا (Biowest, Unitated States) خریداری شدند. سلول‌ها در انکوباتور (Germany، MEMMERT) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و با ۵ درصد دی اکسید کربن و همچنین ۹۵ درصد رطوبت انکوبه شدند. تغییرات ریخت‌شناسی سلول‌های تیمار شده با دفروکسامین (روناک دارو، ایران) با استفاده از

[8] Leukemia
[9] Deferoxamine
[10] Actinomycetes
[11] Ethyl nitrosamine
[12] $FeCl_3$
[13] Dulbecco's Modified Eagle Medium
[14] Fetal Bovine Serum

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

میکروسکوپ معکوس (OLYMPUS ،JAPAN) در مقایسه با نمونه‌های کنترل مورد ارزیابی قرار گرفت.

گروه‌های مورد مطالعه به شرح زیر است: ۱- سلول‌های B92 بدون تیمار، ۲- سلول‌های B92 تحت تیمار با دفروکسامین در غلظت‌های ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار، ۳- سلول‌های B92 مجاور شده با فریک کلرید به میزان ۱۰ میکرومولار .۴- سلول‌های B92 مجاور شده با فریک کلرید به میزان ۱۰ میکرومولار و تیمار شده با دفروکسامین در غلظت‌های ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار.

به منظور بررسی اثرات دفروکسامین بر ظاهر سلول B92 سلول‌ها تا مرحله‌ی آخر فاز لگاریتمی کشت و سپس سوسپانسیونی با دانسیته بالا از سلول‌های چسبنده‌ی B92 تهیه و تعداد ۶×۱۰۴ سلول به پلیت‌های ۲۴ خانه منتقل گردید و با غلظت‌های متفاوت ۱۰،۵۰ و ۱۰۰ میکرومول بر لیتر از دفروکسامین در دو گروه متفاوت با حضور فریک کلرید (Merck ،Germany)[15] به مقدار ۱۰ میکرومول بر لیتر و عدم حضور فریک کلرید، تیمار و در گرم خانه با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۵ درصد دی اکسیدکربن و همچنین ۹۵ درصد رطوبت برای مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. تغییرات ریخت‌شناسی سلول‌های تیمار شده با دفروکسامین با استفاده از میکروسکوپ معکوس در مقایسه با نمونه‌های کنترل مورد ارزیابی قرار گرفت. کلیه آزمایشات ۳ بار مجزا و هر بار با سه تکرار انجام شد.

در ادامه جهت بررسی اثر کشندگی دفروکسامین بر سلول‌های B92 از آزمون احیای نمک تترازولیوم MTT[16] (Sigma ،USA) استفاده شد. پس از تیمار سلول‌های B92 در پلیت‌های ۲۴ خانه‌ی کشت سلول (NEST Biotech ،USA) به مدت ۲۴ ساعت با دفروکسامین برای هر تیمار جداگانه MTT با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به نسبت ۱ به۱۰ اضافه و سلول‌ها برای ۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. بعد از اضافه شدن دی‌متیل سولفواکسید (DMSO)(Sigma ،USA)[17] و چندین بار پیپتاژ از کف چاهک‌ها جدا شده و به تعداد ۵ تکرار از هر چاهک و هربار به مقدار ۱۰۰ میکرومولار به پلیت ۹۶ خانه‌ی مناسب جهت قرائت توسط دستگاه الایزا نگار (NEST Biotech ،USA) منتقل گردید . سپس جذب نوری ایجاد شده در طول موج ۵۰۵ نانومتر به وسیله‌ی الایزا ریدر (BIOTEK ،USA) قرائت گردید.

برای تعیین آسیب غشایی احتمالی به واسطه دفروکسامین روی رده سلولی B92 از روش رنگ‌آمیزی قرمز خنثی[18] (Sigma ،USA) استفاده گردید. در این تست بعد از ترکیب شدن سلول‌ها با رنگ، آن‌ها شسته شدند. و سپس رنگ ترکیب شده با سلول به کمک یک محلول اسیدی اتانول از سلول آزاد می‌شود. افزایش یا کاهش تعداد سلول‌ها یا موقعیت فیزیولوژیک منجر به تغییرات هم زمان در مقدار برداشت رنگ به وسیله‌ی سلول‌ها می‌شود. این نشان دهنده‌ی درجه سمیت ناشی از ماده‌ی مورد آزمایش است. تیمار در پلیت ۲۴ خانه دو بار تکرار انجام شد و بعداز تیمار سلول‌های B92 به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۵ درصد دی اکسیدکربن و همچنین ۹۵ درصد رطوبت انکوبه شد سپس هر تیمار جداگانه با رنگ ۱X نوترال رد به نسبت ۱ به ۱۰ با محیط کشت اضافه شد و سلول‌ها برای مدت ۲

[15] $FeCl_3$
[16] Methyl Thiazolyl Tetrazolium
[17] Dimethiyl sulfoxide
[18] Neutralator

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. مایع‌رویی خالی و به توده‌ی سلولی محلول نمک فسفات با خاصیت بافری (PBS)[19] اضافه و شستشوی سلول‌ها سه بار انجام شد. به سلول‌های موجود در پلیت ۲۴ خانه محلول اسید استیک گلاسیال- اتانول ۵۰ درصد (۴۹/۵ درصد الکل ۹۶ درصد (شرکت ارج شیمی، ایران)، ۱ درصد اسید استیک (شرکت ارج شیمی، ایران) و ۴۹/۵ درصد آب مقطر) اضافه گردید. بعد از چندین بار پیپتاژ از هر چاهک جداگانه با ۵ تکرار و از هر تکرار به میزان ۱۰۰ میکرومولار به پلیت ۹۶ خانه‌ی ته تخت منتقل شد (در نهایت از هر تیمار ۱۰ تکرار برای تست‌ها انجام شد) و میزان جذب نوری ایجاد شده در طول موج ۵۷۰ نانومتر به وسیله‌ی الایزا ریدر قرائت گردید.

چاهک جداگانه با ۵ تکرار و از هر تکرار به میزان ۱۰۰ میکرومولار به پلیت ۹۶ خانه‌ی ته تخت منتقل شد (در نهایت از هر تیمار ۱۰ تکرار برای تست‌ها انجام شد) و میزان جذب نوری ایجاد شده در طول موج ۵۷۰ نانومتر به وسیله‌ی الایزا ریدر قرائت گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

جهت ارزیابی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف– اسمیرنف[20] استفاده شد. پس از اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها، جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه[21] و تست توکی[22] در محیط نرم‌افزاری SPSS ویرایش ۲۰ استفاده شد. سطح ($P<۰/۰۵$) به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشاهدات میکروسکوپ نوری معکوس، نشان دهنده‌ی ظاهری کشیده و دوکی شکل در رده سلولی B92 در شرایط بهینه رشد سلولی بود. سلول‌ها با تعداد بالا و به صورت چسبیده به کف فلاسک تکثیر یافتند. به دنبال واکشت‌های متعدد تغییری در مورفولوژی سلول‌ها مشاهده نشد (شکل ۱/ الف). بررسی تغییرات ظاهری بر روی سلول‌های تیمار شده با دفروکسامین نشان دهنده‌ی تغییرات ریخت‌شناسی مشخصی در سلول‌های تیمار شده نسبت به کنترل بود. اثرات مهاری دفروکسامین بر روی رشد رده سلولی B92 بعد از ۲۴ ساعت مشخص شد به طوری که سلول‌ها در حضور دفروکسامین شروع به جمع شدن کردند (شکل ۱/ج). با افزایش غلظت دفروکسامین شدت تغییرات ظاهری و میزان مرگ و میر سلول‌ها بیشتر شد (شکل ۱/ه). الگوی مهار رشد سلولی به صورت وابسته به غلظت بود به گونه‌ای که در غلظت ۱۰۰ میکرومول بر لیتر دفروکسامین حداکثر مهار رشد وجود داشت (شکل ۱/ ز). سلول‌های B92 در مجاورت فریک کلرید نسب به سلول‌های B92 بدون حضور فریک کلرید تغییر شکل خاصی از نظر مرفولوژی پیدا نکردند (شکل ۱/ب). با افزودن ۱۰ میکرومول بر لیتر فریک کلرید به غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار از دفروکسامین از این تغییرات ظاهری سلول‌های تیمار شده به واسطه دفروکسامین جلوگیری شد (شکل ۱/د، و). البته با افزایش غلظت دفروکسامین به میزان ۱۰۰ میکرومولار تغییرات اندکی در ظاهر سلول‌ها مشاهده شد (شکل ۱/ک).

[19] Posphate Buffered Saline
[20] Kolmogorov–Smirnov test
[21] One-way analysis of variance (ANOVA)
[22] Tukey post hoc test

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

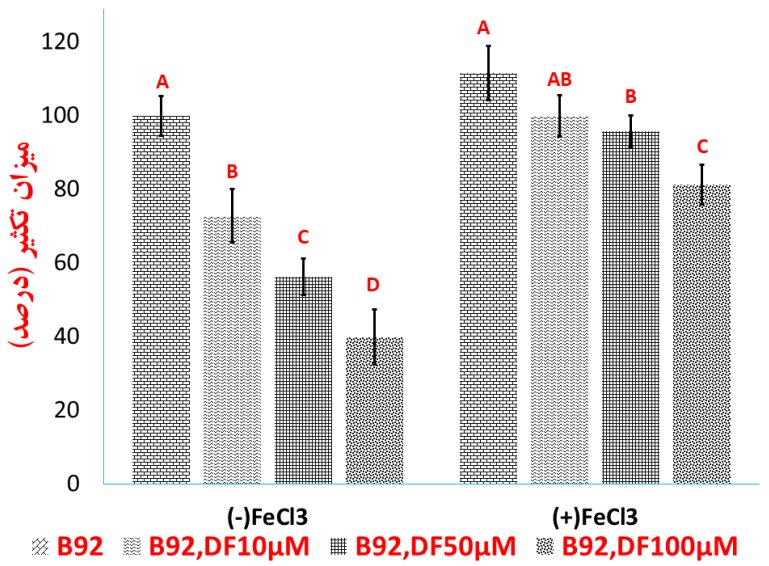


شکل۱) مورفولوژی سلول‌های رده B92 درزیرمیکروسکوپ نوری معکوس ۲۴ ساعت بعد از تیمار با غلظت‌های متفاوت (صفر، ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار) دفروکسامین در گروه‌های بدون حضور و با حضور ۱۰ میکرومولار فریک کلرید (عکس‌ها با بزرگ نمایی ۴۰X تهیه شده است).

هم راستا با نتایج بررسی‌های تغییرات ظاهری، نتایج حاصل از تست MTT برای رده سلولی B92 نشان دهنده‌ی عدم اختلاف معنی‌دار بین دو گروه سلول‌های B92 بدون تیمار و سلول‌های B92 در حضور فریک کلرید بود (نمودار ۱). به عبارت دیگر افزایش جزئی رشد که در حضور فریک کلرید مشاهده شد از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. حضور دفروکسامین به صورت کاملاً وابسته به دوز رشد سلول‌های B92 را مهار نمود به طوری که درصد رشد سلول‌ها در حضور بالاترین غلظت دفروکسامین زیر ۴۰ درصد رسیده است (نمودار ۱). کلرید آهن اثرات دفروکسامین در کاهش رشد سلول‌های B92 را تا حدود زیادی مهار کرد. به طوری که در بالاترین غلظت دفروکسامین (۱۰۰ میکرومول بر لیتر) و ۱۰ میکرومول بر لیتر فریک کلرید

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

حداکثر میزان مهار رشد به اندازه‌ی حداقل غلظت دفروکسامین (۱۰ میکرومول بر لیتر) و بدون فریک کلرید بود (نمودار ۱). به عبارت دیگر دفروکسامین در غلظت ۱۰ میکرومول بر لیتر و در حضور فریک کلرید اصولاً هیچ گونه اثر معنی‌داری در کاهش رشد نداشت (نمودار ۱). البته در غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار از دفروکسامین با وجود حضور فریک کلرید درصد تکثیر سلول‌های B92 نسبت به سلول‌های B92 و بدون تیمار کاهشی را نشان می‌دهد، هر چند که این کاهش در مقایسه با موارد متناظر (سلول‌های B92 در حضور دفروکسامین و بدون حضور فریک کلرید) به مراتب بسیار کمتر بود.



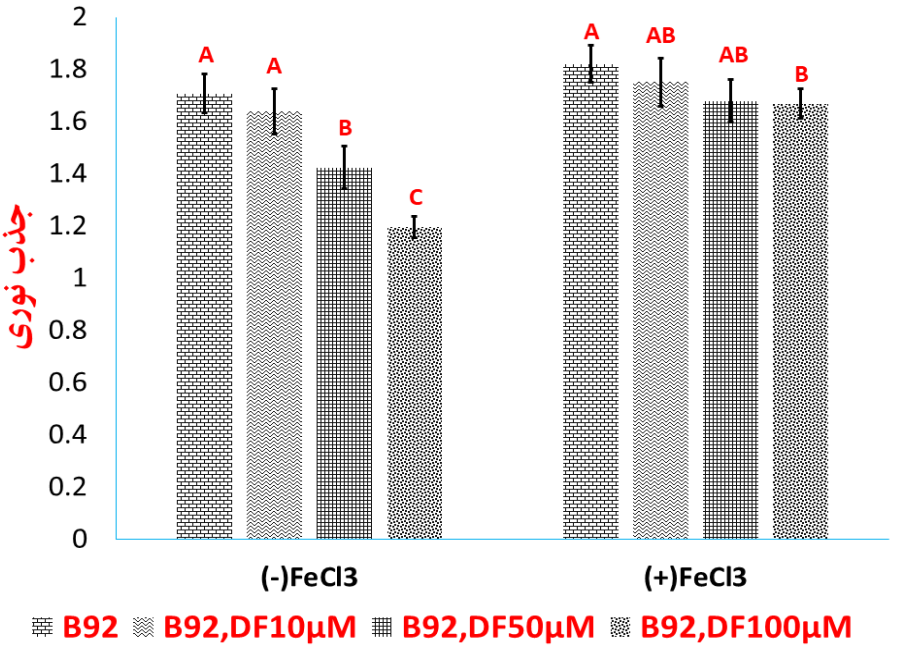
نمودار ۱) اثر غلظت‌های متفاوت (صفر، ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار) دفروکسامین (DF) در گروه‌های با حضور فریک کلرید (FeCl3+) با غلظت ۱۰ میکرومولار و عدم حضور فریک کلرید (FeCl3-)، برزنده مانی سلول‌های B92 بررسی شده با آزمون MTT. حروف متفاوت نشان دهنده‌ی اختلاف سطح معنی‌دار در سطح (P<۰/۰۵) می‌باشد.

Fig 1) Effect of different concentrations (0, 10, 50 and 100 µM) of deferoxamine (DF) in groups with presence of ferric chloride (FeCl3 +) with concentration of 10 µM and absence of ferric chloride (-FeCl3) on viable B92 cells (MTT assay). Different letters indicate significant level difference (P<0.05).

به منظور ارزیابی اثرات احتمالی دفروکسامین بر روی عملکرد غشاء سلولی آزمون برداشت نوترال رد انجام شد. بر این اساس به نظر می‌رسد که حضور فریک کلرید به تنهایی هر چند به صورت جزئی موجب افزایش برداشت نوترال رد شده است، ولی تغییر یاد شده معنی‌دار نمی‌باشد (نمودار ۲). حضور دفروکسامین در غلظت ۱۰ میکرومول بر لیتر تأثیر معنی‌داری بر روی عملکرد غشاء نداشت ولی با افزایش غلظت دفروکسامین به صورت پله‌کانی و وابسته به دوز موجب تشدید آسیب غشایی (کاهش سطح برداشت رنگ قرمز خنثی) شد (نمودار ۲). بر اساس نتایج به دست آمده فریک کلرید مانع بروز اثرات آسیب زننده دفروکسامین بر غشاء سلول‌های توموری شد. غلظت‌های ۱۰ و ۵۰ میکرومولار دفروکسامین تأثیر معنی‌داری در رشد سلول‌های B92 مشاهده نشد (نمودار ۲). البته در غلظت همزمان ۱۰۰ میکرومولار دفروکسامین و فریک

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

کلرید، میزان جذب نوترال رد نسبت به سلول‌های B92 بدون تیمار به طور معنی‌داری کاهش یافت. هر چند تغییر یاد شده در مقایسه با دو گروه مجاور شده با غلظت‌های ۱۰ و ۵۰ میکرومولار دفروکسامین و فریک کلرید معنی‌دار نبود (نمودار ۲).



نمودار ۲) مقایسه‌ی میزان برداشت نوترال رد به وسیله‌ی رده سلولی B92 تیمار شده با غلظت‌های متفاوت (صفر، ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار) دفروکسامین (DF) در گروه‌های با حضور فریک کلرید (FeCl3+) با غلظت ۱۰ میکرو مولار و عدم حضور فریک کلرید (FeCl3-). حروف متفاوت نشان دهنده‌ی اختلاف سطح معنی‌دار در سطح (P<۰/۰۵) می‌باشد.

Fig 2) Comparison of neutral red uptake by B92 cell line treated with different concentrations (0, 10, 50 and 100 µM) of deferoxamine (DF) in the presence of 10 µM ferric chloride (+ FeCl3) or the absence Ferric chloride (-FeCl3). Different letters indicate a significant level difference (P <0.05)

بحث

در مطالعه‌ی حاضر به بررسی اثرات ضد توموری داروی دفروکسامین پرداخته شد. نتایج این تحقیق نشان داد که سلول‌های B92 در حضور دفروکسامین در یک الگوی کاملاً وابسته به دوز شروع به جمع شدن نمودند. البته در حضور فریک از مرگ ومیر سلول‌های توموری B92 ممانعت به عمل آمد. بنابراین براساس نتایج ما به نظر می‌رسد که عمده‌ی اثرات ضد رشد توموری سلول B92 به واسطه‌ی اثرات مستقیم دفروکسامین صورت نگرفته است. در همین راستا به اثرات ضد سرطان برخی از شلات کننده‌های یون‌های فلزی از قبیل روی، در گذشته اشاره شده است. روی به عنوان یک عنصر ضروری همانند آهن نقش بسیار مهمی در تنظیم عملکردهای سلولی و هموستاز سلولی بازی می‌کند. بر اساس اطلاعات موجود کاملاً مشخص است که در دسترس بودن یون روی نقش مهمی در رشد و گسترش تومورها بازی می‌کند، بر همین اساس نشان داده شده است حضور یکی از شلات کننده‌های روی به نام

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

تپن[۲۳]، موجب مهار رشد سلول‌های سرطانی پانکراس از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو و مهار قابلیت اتوفاژی سلولی شده است (۱۹ و ۲۰). مس نیز از جمله عناصر ضروری در فرایندهای بیولوژیک از جمله تقسیم سلولی، آنژیوژنز و حرکات سلولی می‌باشد. در مطالعات گذشته نشان داده شده است که عنصر مس نقش مهمی در فرایند متاستاز سلول‌های سرطانی بازی می‌کند. بر همین اساس پیشنهاد شده است که حذف مس به عنوان یک استراتژی مناسب در جهت جلوگیری از رشد سلول‌های سرطانی و همچنین متاستاز آن‌ها مطرح می‌باشد به طوری‌که تتراتیومولیبدات[۲۴] (به عنوان یک شلات کننده‌ی مس) هم اکنون در فاز مطالعات کلینیکی به منظور درمان سرطان پستان و سایر بدخیمی‌ها می‌باشد (۲۱).

بسیاری از فرایندهای متابولیک در سلول‌ها از قبیل سنتز DNA به واسطه‌ی مشارکت عنصر آهن صورت می‌گیرد. بنابراین طبیعی است که سلول‌های سرطانی به دلیل سرعت رشد و تقسیم بیشتر نیازمندی بیشتری نیز به عنصر مذکور دارند (۲۲). بنابراین ممکن است که کاهش در دسترس بودن این عنصر بر روی سلول‌های توموری با توجه به سرعت تقسیمات بالا، اثر عمیق‌تری داشته باشد. در عین حال ذکر این نکته ضروری است که خود عنصر آهن نیز در مقادیر بالا خطرناک و سرطان‌زا می‌باشد. میزان بالای آهن منجر به تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن، پراکسیداسیون چربیها و آسیب به DNA و پروتئین‌ها می‌شود. آهن همچنین موجبات ناپایداری ژنومی و پیشبرد تغییرات اپی‌ژنتیک مؤثر در متاستاز سرطان می‌شود (۲۲). امروزه شلات کننده‌های آهن اغلب به منظور درمان سطوح بالای آهن در خون در انسان به ویژه برای بیماران تالاسمی کاربرد دارند (۲۳). در مطالعات اخیر به خوبی نشان داده شده که شلات‌های آهن دارای اثرات ضد تکثیر بر روی برخی از رده‌های سلول‌های سرطانی از قبیل سلول‌های لوکمی بوده است (۲۴). همچنین در رابطه با دفروکسامین نشان داده شده است که این ماده به صورت کاملاً مشخص موجب کاهش درصد سلول‌های توموری از دسته‌ی لنفوسیت‌های T مرتبط با ویروس لنفوتروپیک انسانی[۲۵] می‌گردد (۲۵). حضور دفروکسامین موجب تشدید مرگ سلولی و القاء آپوپتوز در سلول‌های مذکور شده است. همچنین دفروکسامین به نحو قابل توجهی با داروهای متداول برعلیه فرم حاد لوسمی لنفوسیتی از قبیل دگزامتازون[۲۶]، ال آسپارژینین[۲۷] و دوکسپین[۲۸] سینرژی نشان می‌دهد (۲۶). این نکته به خوبی مشخص شده است که فعالیت CDK1 از طریق وابسته به آهن موجب پیش برد سرطان ریه از طریق فعال کردن مسیر انتقال پیام GP130/STAT3، شده است. بنابراین مهار این مسیر و یا به طور ساده‌تر ایجاد محرومیت آهن برای این دسته از سلول‌های سرطانی مانع گسترش و رشد آن‌ها خواهد شد (۲۷). تحقیقات اخیر نشان داده است که استفاده از شلات کننده‌ی آهن تحت عنوان تریاپین[۲۹] موجب مهار فعالیت ریبونوکلئوتید ردوکتاز شده و فعالیت بالقوه ضدتوموری دارد. بدین ترتیب مانع رشد تومورها در شرایط in vivo و in vitro می‌گردد. به طوری که استفاده عملی از تریاپین وارد فاز اول و دوم مطالعات کلینیکی شده است

[23] TPEN
[24] Tetratiomolybdat
[25] Human T-lymphotropic virus
[26] Dexamethasone
[27] L-Arginine
[28] Doxepin
[29] Triapine

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

(۲۸). به علاوه برخی دیگر از شلات کننده‌های آهن از جمله دفروکسامین، Dp44mT، DpC، ATA[30]، دفراسیروکس[31]، نیز نشان داده شده که دارای برخی ضد سرطانی می‌باشند (۲۹).

گزارشات مربوط به تأثیرات ضد سرطان دفروکسامین عمدتاً در مورد سلول‌های رده‌های لوسمی صورت گرفته است. نشان داده شده است که دفروکسامین به صورت معنی‌داری از طریق کاهش سطوح mRNA ژن Bcl2 و همچنین افزایش بیان mRNA ژن‌های Bax، P53 و Fas به صورت کاملاً وابسته به دوز موجب القاء آپوپتوز در سلول‌های اریترولوکمی رده K562 می‌گردد (۳۰ و ۳۱). در برخی از مطالعات به منظور افزایش نفوذپذیری دفروکسامین از دایمرهای کنژوگه دفروکسامین و کافئین استفاده شده است. بر همین اساس نشان داده شده است کنژوگه دفروکسامین و کافئین به میزان بیشتری از دفروکسامین تنها قادر به ورود به سلول‌های سرطان پستان موشی رده 4T1 بوده و از طریق برداشت داخل سلولی آهن مانع رشد و تقسیم این سلول‌ها می‌گردد. به طوری‌که این ترکیب حتی قادر به تخریب سلول‌های بنیادی سرطان موجود در جمعیت سلول‌های 4T1 (ALDHhigh، CD24low، CD44low) شدند (۳۰). همچنین به طور جالب توجهی نشان داده شده است که ترکیب شیمی درمانی یا رادیوتراپی به همراه استفاده از شلات کننده‌های آهن موجب کاهش قابل توجهی در تعداد سلول‌های بنیادی سرطان سینه می‌گردد (۳۲ و۳۳).

البته بایستی توجه داشت برخلاف سلول‌های مرتبط با لوسمی، تأثیر دفروکسامین بر روی سلول‌های سرطانی کولورکتال ناامید کننده بوده است. به طور مثال نشان داده شده است که دفروکسامین مانع ایجاد آپوپتوز به واسطه مسیر به واسطه TNF-α در سلول‌های سرطانی کولورکتال رده HCT116 شده است (۳۴). همچنین گزارش شده است که دفروکسامین موجب افزایش استعداد متاستاز سرطانی کولورکتال رده‌های HT29 and HCT116 شده است (۳۵). بر اساس نتایج تحقیق حاضر به نظر می‌رسد که دفروکسامین بر خلاف سلول‌های کولورکتال و مشابه با سلول‌های لوسمیک موجب القای مرگ در سلول‌های سرطانی B92 می‌شود.

آزمون MTT به عنوان یک شیوه‌ی مناسب و ارزان جهت سنجش میزان تقسیمات سلولی مورد استفاده قرار می‌گیرد. سلول‌های فعال و زنده پس از برداشت ماده‌ی MTT، در طی فرایند عادی تنفس سلولی و در طی چرخه انتقال الکترون میتوکندری، ماده MTT را به کریستالهای فورمازون تبدیل می‌کنند (۳۶). بنابراین نتایج این تست علاوه بر تعداد سلول‌های زنده موجود در محیط به قدرت حیاتی و متابولیک سلول‌های موجود نیز وابسته خواهد بود. بر اساس نتایج به دست آمده، به نظر می‌رسد که دفروکسامین به صورت کاملاً وابسته به دوز رشد سلول‌های B92 را مهار می‌کند به طوری‌که درصد رشد سلول‌ها در حضور بالاترین غلظت دفروکسامین زیر ۴۰ درصد می‌رسد. البته این اثرات مهاری دفروکسامین بر سلول‌های B92 در حضور فریک کلرید مهار می‌گردد.

رنگ نوترال رد یک رنگ کاتیونی بوده که پس از برداشته شدن به واسطه‌ی اندوسیتوز در فراکشن لیزوزومی سلول‌ها تغلیظ می‌گردد، برداشت نوترال رد به عوامل مختلفی به ویژه سلامت و سیالیت غشاء بستگی دارد، بنابراین در صورت آسیب سلول‌ها و از بین رفتن تمامیت غشایی میزان برداشت این رنگ

[30] Aurin Tricarboxylic Acid
[31] Deferasirox

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

کاهش می‌یابد (۳۷). بر اساس نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی ما با وجودی که غلظت ۱۰ میکرومول بر لیتر از دفروکسامین توانسته بود میزان تکثیر سلولی را در تست MTT مهار نماید ولی تأثیر خاصی بر روی تست جذب نوترال رد نداشت، بنابراین می‌توان این طور نتیجه‌گیری کرد که آسیب به تأمین انرژی سلول مقدم بر آسیب مستقیم دفروکسامین به غشاء سلولی می‌باشد. به عبارت دیگر می‌توان این تئوری را مطرح نمود که دفروکسامین از طریق ورود به داخل سلول و ممانعت از تولید ATP در نهایت با کاهش شدید انرژی داخل سلولی منجر به از دست رفتن تمامیت غشایی و تخریب تدریجی غشاء سلولی در طی فرایند آپوپتوز می‌گردد. با توجه به خنثی شدن اثرات مفید دفروکسامین در حضور فریک کلرید، به احتمال زیاد مزیت اصلی این ترکیب از طریق شلاته کردن یون‌های آهن صورت می‌پذیرد. آهن از جمله عناصر ضروری در فرایند چرخه تنفس سلولی می‌باشد. بنابراین ممکن است که در صورت حضور هسته آهن در یک داروی ضد سرطان اثرات دفروکسامین به صورت معکوس بروز کند. به‌طور جالب توجهی در یک مطالعه گذشته نیز نشان داده شده است که در صورت استفاده همزمان از دفروکسامین و یک داروی ضد سرطان با هسته آهن موسوم به Fe(Salen)، اثرات ضد سرطان داروی مزبور کاهش می‌یابد (۳۸). از جمله موارد دیگری که ممکن است به عنوان محدودیت تحقیق حاضر در نظر گرفت، گاها تفاوت نتایج در شرایط برون تنی و درون تنی می‌باشد. مسلماً چنین مواردی در مطالعات آینده باید مد نظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

در کل به نظر می‌رسد که دفروکسامین پس از ورود به سلول‌ها از طریق برداشت و شلات کردن یون آهن داخل سلولی مانع تقسیمات سلولی سلول‌های سرطانی گلیال رده B92 را فراهم کرده است. با این وجود تحقیق حاضر یک تحقیق مقدماتی بوده و لازم است که در آینده مطالعات بیشتری علل خصوص در رابطه با مسیرهای سلولی که توسط دفروکسامین در داخل سلول به دنبال برداشت آهن مهار می‌گردد، صورت پذیرد. همچنین لازم است که اثر ترکیب دفروکسامین با سایر داروهای استاندارد شیمی درمانی ضد سرطان گلیوما نیز مورد بررسی قرار گیرد.

سپاس و قدردانی

نویسندگان از همکاری آقای اصغر علیاری کارشناس محترم آزمایشگاه ایمنی‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه کمال تشکر را دارند. تحقیق حاضر با پشتیبانی مالی معاونت پژوهشی دانشگاه ارومیه انجام شده است.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Rick JW, Shahin M, Chandra A, et al. Systemic Therapy for Brain Metastases. Crit Rev Oncol Hematol 2019; 142: 44-50.
2.Quail DF, Joyce JA. The Microenvironmental Landscape of Brain Tumors. Cancer cell 2017; 31(3): 326-41.
3.Omuro A, DeAngelis LM. Glioblastoma and Other Malignant Gliomas: A Clinical Review. JAMA 2013; 310(17): 1842-50.
4.Meyer M, Reimand J, Lan X, et al. Single Cell-Derived Clonal Analysis of Human Glioblastoma Links Functional and Genomic

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

Heterogeneity. Proc Natl Acad Sci U S A 2015; 112(3): 851-6.
5.Scott JG, Bauchet L, Fraum TJ, et al. Recur Sivepurtioning Analysis of Prognostic Factors for Glioblastoma Patients Aged 70 Years or Older. Cancer 2012; 118(22): 5595-600.
6.Hervey-Jumper SL, Berger MS. Insular glioma surgery: an evolution of thought and practice. J Neurosurg 2019; 130(1):9-16.
7.Molina-Marquez A, Vila M, Vigara J, et al. The Bacterial Phytoene Desaturase-Encoding Gene (CRTI) is an Efficient Selectable Marker for the Genetic Transformation of Eukaryotic Microalgae. Metabolites 2019; 9(3): 57-8.
8.Schiffer D, Annovazzi L, Casalone C, et al. Glioblastoma: Microenvironment and Niche Concept. Cancers 2019; 11(1): 350-5.
9.Suzuki K, Kataoka N, Inoue A, et al. High Saturation Magnetization and Soft Magnetic Properties of bcc Fe–Zr–B Alloys With Ultrafine Grain Structure. Mater Trans 1990; 31(8): 743-6.
10.AlMawlawi D, Coombs N, Moskovits M. Magnetic Properties of Fe Deposited Into Anodic Aluminum Oxide Pores as a Function of Particle Size. Appl Phys 1991; 70(8): 4421-5.
11.Haar CP, Hebbar P, Wallace GC, et al. Drug Resistance in Glioblastoma: A Mini Review. Neurochem Res 2012; 37(6): 1192-200.
12.Sun JZ, Sun YC, Sun L. Synthesis of Surface Modified Fe3O4 Super Paramagnetic Nanoparticles for Ultra Sound Examination and Magnetic Resonance Imaging for Cancer Treatment. J Photochem Photobiol B 2019; 197: 111547.
13.Flora SJ, Pachauri VJ. Chelation in Metal Intoxication. Int J Environ Res Public Health 2010; 7(7): 2745-88.
14.Yang Y, Xu Y, Su A, et al. Effects of Deferoxamine on Leukemia In Vitro and Its Related Mechanism. Med Sci Monit 2018; 24: 6735-41.
15.Almeida C, Souza E, Oliveira G. Use of Tyrosine Kinase Inhibitors in the Treatment of Chronic Myeloid Leukemia (CML). Sci Elec Arch 2016; 9(5): 131-46.
16.Firouzbakhtkh S, Ghasemi K, Motamed N, et al. The Evaiuation of chalator therapy in reducing serum ferritin and improving Ejection fraction (EF%) in thalassemic patients. Iran South Med J 2015; 18 (2) :280-287.
17.khezri S, Salehhaggho L, Abtahi Foroushani SM. The Protective Role of Glycyrrhizin on Ethanol- Damaged B92 Glial Cells in Vitro. Armaghane danesh 2019; 24(3). (Persian)
18.Jamalidoust M, Ravanshad M, Namayandeh M, et al. Construction of AAV-rat-IL4 and Evaluation of its Modulating Effect on Abeta (1-42)-Induced Proinflammatory Cytokines in Primary Microglia and the B92 Cell Line by Quantitative PCR Assay. Jundishapur J Microbiol 2016; 9(3): 344-5.
19.Yu Z, Chen ZB, Yang L, et al. Zinc Chelator TPEN Induces Pancreatic Cancer Cell Death Through Causing Oxidative Stress and Inhibiting Cell Autophagy. J Cell Physiol 2019; 12(6): 240-53.
20.Ramadan S, Barlog M, Roach J, et al. Synthesis of TPEN Variants to Improve Cancer Cells Selective Killing Capacity. Bioorg Chem 2019; 87(4): 366-72.
21.Lopez J, Ramchandani D, Vahdat L. Copper Depletion as a Therapeutic Strategy in Cancer. Met Ions Life Sci 2019; 19(9): 212-6.
22.Wang Y, Yu L, Ding J, et al. Iron Metabolism in Cancer. Int J Mol Sci 2019; 20(1): 95.
23.Saltman P. The Role of Chelation in Iron Metabolism. J Chem Educ 1965; 42(12): 682-7.
24.Dusek P, Schneider SA, Aaseth J. Iron Chelation in the Treatment of Neurodegenerative Diseases. J Trace Elem Med Biol 2016; 38: 81-92.
25.Kunos CA, Chu E, Beumer JH, et al. Phase I Trial of Daily Triapin in Combination with Cisplation Chemotheraphy for Advanced-Stage Malignancies. Cancer Chemother Pharmacol 2017; 79(1): 201-7.
26.Bird ST, Swain RS, Tian F, et al. Effects of Deferasirox Dose and Decreasingserum Feritin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

Concentrations on Kindney Function in Paediatric Patients: An Analysis of Clinical Laboratory Data from Poole Clinical Studies. Lancet Child Adolesc Health 2019; 3(1): 15-22.
27.Kuang Y, Guo W, Ling J, et al. Iron-Dependent CDK1 Activity Promotes Lung Carcinogenesis Via Activation of the GP130/STAT3 Signaling Pathway. Cell Death Dis 2019; 10: 297.
28.Yu X, Blanden A, Tsang AT, et al. Thiosemicarbazones Functioning As Zinc Metallochaperones to Reactivate Mutant p53. Mol Pharmacol 2017; 91(6): 567-75.
29.Saliba AN, Harb AR, Taher AT. Iron Chelation Therapy in Transfusion-Dependent Thalassemia Patients: Current Strategies and Future Directions. J Blood Med 2015; 6: 197-209.
30.Rassu G, Salis A, Porcu EP, et al. Composite Chitosan/Alginate Hydrogel for Controlled Release of Deferoxamine: A System to Potentially Treat Iron Dysregulation Diseases. Carbohydr Polym 2016; 136: 1338-47.
31.Li B, Esposito BP, Wang S, et al. Desferrioxamine-Caffeine Shows Improved Efficacy in Chelating Iron and Depleting Cancer Stem Cells. J Trace Elem Med Biol 2019; 52: 232-8.
32.Katsura Y, Ohara T, Noma K, et al. A Novel Combination Cancer Therapy with Iron Chelator Targeting Cancer Stem Cells via Suppressing Stemness. Cancers 2019; 11(2): 177.
33.Lynn JV, Urlaub KM, Ranganathan K, et al. The Role of Deferoxamine in Irradiated Breast Reconstruction: A Study of Oncologic Safety. Plast Reconstr Surg 2019; 143(6): 1666-76.
34.Moon JH, Jeong JK, Park SY. Deferoxamine Inhibits TRAIL-Mediated Apoptosis Via Regulation of Autophagy in Human Colon Cancer Cells. Oncol Rep 2015; 33(3): 1171-6.
35.Zhang W, Wu Y, Yan Q, et al. Deferoxamine Enhances Cell Migration and Invasion Through Promotion of HIF-1α Expression and Epithelial-Mesenchymal Transition in Colorectal Cancer. Oncol Rep 2014; 31(1): 111-6.
36.zarei L, abtahi foroshani M, Garajedagi A, et al. The Effects of Bifidobacterium Bifidum (BBCWF) on Proliferation of K562 Cell Line. J Fasa Univ Med Sci 2017; 7(1): 21-7. (Persian)
37.Shushtari N, Abtahi Froushani SM. Caffeine Augments The Instruction of Anti-Inflammatory Macrophages by The Conditioned Medium of Mesenchymal Stem Cells. Cell J 2017; 19(3): 415-24.
38.Umemura M, Kim JH, Aoyama H, et al. The Iron Chelating Agent, Deferoxamine Detoxifies Fe(Salen)-Induced Cytotoxicity. J Pharmacol Sci 2017; 134(4): 203-10.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]

Iran South Med J 2019; 22(5): 264-277

Original Article

In-vitro Apoptotic Effects of Deferoxamine on the Glioblastoma Cell Line

M. Pourkamalzadeh (MSc)[1*], SM. Abtahi froushani (PhD)[1**]

[1] Department of Microbiology, School of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

(Received 16 Jun, 2019 Accepted 21 Aug, 2019)

Abstract

Background: Research suggests the inhibitory effects of deferoxamine as an iron chelator on erythroleukemia cells. The present study was conducted to investigate the effects of deferoxamine on B92 cells as a model of glial cells carcinoma.

Materials and Methods: The present experimental study treated 6×10^4 B92 cells with 0, 10, 50 and 100 µM of deferoxamine for 24 hours in the presence or absence of 10 µmol/l of ferric chloride. Morphological changes were evaluated in the treated cells compared to in the control sample using an inverse optical microscope. The inhibitory and cytotoxic effects of deferoxamine were evaluated using the dimethylimidazole-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) reduction and neutral red uptake assay. The data were analyzed using the Kruskal-Wallis test. $P < 0.05$ was set as the level of statistical significance.

Results: The inhibitory effects of deferoxamine on the proliferation of B92 cells were identified after 24 hours in a way that the cells began to accumulate in the presence of deferoxamine. Ten µmol/l of ferric chloride prevented these morphological changes. Deferoxamine was also found to significantly and dose-dependently inhibit the vitality and viability of B92 cells. Moreover, the data showed that ferric chloride prevents the emergence of the effects of treating B92 cells with deferoxamine.

Conclusion: Deferoxamine exerts in-vitro antiproliferative effects on the glial cell line B92.

Keywords: Cell proliferation, iron chelating agents, glioma, B92 cells

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Pourkamalzadeh M, Abtahi froushani SM. In-vitro Apoptotic Effects of Deferoxamine on the Glioblastoma Cell Line. Iran South Med J 2019; 22(5): 264-277

Copyright © 2019 Pourkamalzadeh, et al This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[**] *Address for correspondence*: Department of Microbiology, School of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran. Email: sm.abtahi@urmia.ac.ir
*ORCID: 0000-0002-5659-3584
**ORCID: 0000-0003-2579-6618

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.5.264]