Prevalence of CD34, CD326 and STRO-1 expression in gastric precancerous and cancer samples: A preliminary study

Mehdi Mohammadi[1], Ali Jalili [1,2], Bahram Nikkhoo[1], Fardshad Sheikhesmaieli[2]
1.Cancer and Immunology Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, Tel: 087-33664658,Email: ali130@gmail.com, ORCID CD: 0000-0002-1833-4928
2.Liver and Digestive Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim; Gastric cancer is one of the most common cancers in the world. It is well-known that *Helicobacter pylori (H. pylori)* plays a crucial role in its pathogenesis. Recent studies have shown that *H. pylori* infection leads to the migration of bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BM-MSC) into the gastric tissue and their resultant change into gastric cancer in animal models. However, the existence of these cells in human gastric cancers has not yet been studied.

Materials and Methods: We selected 10 each precancerous sample (dysplasia and metaplasia) and 15 gastric cancers from the pathology department of Toheed Hospital in Sanandaj.. All of the samples were stained by CD34, CD326, and *STRO-1* antibodies and immunohistochemistry technique. Pathologic diagnosis was made by an expert pathologist.

Results: CD34 was expressed only on endothelial cells of all samples. CD326 was expressed at a low level in precancerous samples, but its expression was much higher in cancer samples. In contrast, *STRO-1* antigen was not detected in any of the samples.

Conclusion: CD34 and CD326 were expressed in gastric cancer samples. However, *STRO-1* antigen which is a specific marker for BM-MSC was not detected in gastric precancerous and cancer samples. Our data suggested that BM-MSCs were not the origin of the gastric cancer cells or their nature might have been totally changed after transforming into cancer cells.

Key words: Gastric cancer, Mesenchymal stem cells, Metaplasia, Dysplasia

Received: May12,2019 **Accepted: May20,2019**

How to cite the article: Mehdi Mohammadi, Ali Jalili, Bahram Nikkhoo, Fardshad Sheikhesmaieli.Prevalence of CD34, CD326 and STRO-1 expression in gastric precancerous and cancer samples: A preliminary study. SJKU 2019; 24 (5): 69-76

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.69]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و چهارم / آذر و دی ۱۳۹۸/۷۶-۶۹

بررسی فراوانی مارکرهای CD236، CD34 و STRO-1 در ضایعات پیش سرطانی و سرطان معده: یک مطالعه مقدماتی

مهدی محمدی[۱]، علی جلیلی [۱و۲]، بهرام نیکخو[۱]، فرشاد شیخ اسماعیلی[۲]

۱.مرکز تحقیقات سرطان و ایمنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، تلفن ثابت:۰۸۷-۳۳۶۶۴۶۵۸، Email: Ali130@gmail.com، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۱۸۳۳-۴۹۲۸

۲.مرکز تحقیقات گوارش و کبد ، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

چکیده

زمینه وهدف: سرطان معده یکی از شایع‌ترین سرطان‌های جهان و ایران است و عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در ایجاد آن نقش اساسی دارد. مطالعات جدید در موش آزمایشگاهی نشان دادند ؛که عفونت با این باکتری منجر به مهاجرت سلول های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان به بافت معده و در نهایت تبدیل آن‌ها به سرطان معده می شود. هر چند که وجود این سلول ها در بافت معده انسان تا کنون به‌خوبی بررسی نشده است. هدف مطالعه حاضر تعیین فراوانی مارکرهای CD236، CD34 و STRO-1 در ضایعات پیش سرطانی و سرطان معده بود.

روش بررسی: در یک مطالعه توصیفی، ۱۰ نمونه از هر کدام از ضایعات پیش سرطانی دیس پلازی و متاپلازی و ۱۵ نمونه سرطان معده از بخش پاتولوژی بیمارستان توحید برای رنگ ایمنوهیستوشیمی انتخاب شدند. نوع ضایعات پیش سرطانی و سرطانی قبلاً توسط همکار پاتولوژیست تائید شده بود. سپس نمونه‌های با آنتی‌بادی‌های اختصاصی CD236، CD34 و STRO-1 و کیت ایمنوهیستوشیمی رنگ آمیزی شدند و توسط همکار پاتولولوژیست بررسی شدند.

یافته ها: در این پژوهش مشخص شد که CD34 صرفاً در سطح سلول‌های اندوتلیال همه نمونه های مورد مطالعه بیان می‌شود. CD236 به مقدار کمی در سطح همه سلول‌های اپیتلیال معده در ضایعات پیش سرطانی بیان می شود، ولی میزان این پروتئین در بافت‌های سرطانی به مقدار بیشتری بیان می‌شود. بر عکس آنتی ژن STRO-1 در هیچ کدام از نمونه های مورد مطالعه یافت نشد.

نتیجه‌گیری: مارکرهای CD34 و CD236 در همه بافت سرطانی معده انسان بیان می شوند، ولی آنتی ژن STRO-1 که یک مارکر اختصاصی سلول‌های مزانشیمی است در سطح سلول‌های سرطانی معده وجود ندارد. این داده های اولیه نشان می دهند که سلول های سرطان معده یا از سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان منشاء نگرفته‌اند و یا اینکه بعد از سرطانی شدن ماهیت خود را از دست می‌دهند.

کلمات کلیدی: سرطان معده، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، متاپلازی، دیس پلازی

وصول مقاله:۹۸/۲/۲۲ اصلاحیه نهایی:۹۸/۲/۲۶ پذیرش:۹۸/۲/۳۰

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.69]

مقدمه

سرطان معده چهارمین سرطان شایع بوده و بعد از سرطان ریه دومین عامل مرگ‌ومیر در جهان است. مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان می دهند که در سال ۲۰۱۰ تعداد ۱/۱ میلیون نفر مورد جدید به این بیماری مبتلا شده اند که ۶۰٪ این موارد در کشورهای در حال توسعه هستند. در سال ۱۹۹۴ آژانس بین المللی سرطان (international agency for research on cancer) باکتری هلیکوباکتر پیلوری را به عنوان مهم‌ترین عامل مؤثر در ایجاد سرطان معده معرفی کرد(۲و۱). باکتری هلیکو پیلوری به کمک فاکتورهای ویرولانس نظیر Urease، Cag- A و Vac-A در بافت معده کلونیزه شده و با ایجاد التهاب و آسیب به اپیتلیوم معده باعث chronic atrophic gastritis می‌شود. در صورت وجود عوامل مساعد کننده کم کم ضایعه به سمت metaplasia, dysplasia و در نهایت ممکن است به آدنوکارسینوما تبدیل شوند(۴و۳).

اخیراً فرضیه جدیدی مطرح شد که منشأ سرطان معده در مدل حیوان آزمایشگاهی سلول‌های مشتق از مغز استخوان bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BM-MSC) هستند. این فرضیه باعث تحولی بزرگ در مورد منشأ سرطان معده شد و توجه بسیاری از دانشمندان را به BM-MSC معطوف کرد. حضور و تجمع این سلول ها در نتیجه التهاب مزمن و طولانی در بافت معده به دنبال عفونت با هلیکوباکتر پیلوری رخ می دهد(۵). سلول های بنیادی مغز استخوان به دو گروه کلی سلول‌های بنیادی هماتوپویتیک مغز استخوان Hematopoietic stem cells (HSCs) و سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان Mesenchymal stem cells (MSCs) تقسیم بندی می شوند. سلول های MSCs در واقع سلول‌های اولیه یا والدی مزوبلاست هستند که بستر لازم برای خون‌سازی را فراهم می کنند. تحت شرایط میکرو شیمیایی بافت ها این سلول ها قابلیت تمایز به بسیاری از سلول های مزانشیمی و غیر مزانشیمی از جمله سلول های عضلانی، غضروف، سلول های چربی،استخوان، بافت همبند را دارند. قدرت خود تجدید شوندگی(self-renewal) ، عمر طولانی، توانایی تکثیر برای دوره های طولانی، مقاومت در برابر آپوپتوزیس و مقاومت در برابر شیمی درمانی و رادیوتراپی از خصوصیات مهم این سلول ها است(۷و۶). سلول‌های MSCs مارکرهای STRO-1، CD۲۹، CD۴۴، CD۷۱، CD۷۳، CD۹۰، CD۱۰۵ و CD ۱۶۶ را در سطح خود بیان کرده، اما مارکر های CD۳۴ ، CD ۴۵ و HLA-DR را بیان نمی کنند(۹و۸)، برعکس سلول‌های HSCs دارای مارکرهای CD ۳۴ و CD۴۵ هستند و این سلول‌های بعد همه سلول‌های خونی و ایمنی را می‌سازند (۱۰). بعلاوه سلول‌های اندوتلیال عروق نیز مارکر D ۳۴ را بیان می کنند ولی ماکر CD۴۵ را ندارند(۱۱).

اگرچه از لحاظ ژنتیکی تفاوت‌های قابل توجهی میان انواع سرطان وجود دارد، اما به طور کلی مراحل سلولی و مولکولی دخیل در ایجاد سرطان و متاستاز تقریباً در همه سرطان‌ها مشترک هستند. استروما و محیط میکرو شیمیایی که سلول‌های بدخیم در آن رشد می کنند، نقش مهمی در سرطانی شدن سلول‌ها به عهده دارند. همان‌طور که هموستاز نرمال بافتی میان سلول‌های اپیتلیال و محیط میکرو شیمیایی آن‌ها از جمله فیبربلاست،اندوتلیال و ماتریکس خارج سلولی حفظ می شود، در بدخیمی نیز واکنش مشابه اما متضاد میان سلول‌های نئوبلاستیک و محیط استرومایی پیرامون آن به وجود می آید. این واکنش‌ها دارای مراحل پیچیده شامل چسبیدن، بقا، پروتئولیز، مهاجرت، لانه گزینی، رگ زایی و فرار از سیستم ایمنی است که در نهایت به پیشرفت تومور و متاستاز منجر می‌شود(۱۳و۱۲). در حال حاضر اطلاعات اندکی در رابطه با تعامل سلول‌های سرطانی با محیط میکروشیمیایی اطراف خود و عواملی که منجر به سرطان می شوند، وجود دارد. بر این اساس مطالعه درباره نقش سلول‌های MSCs در ایجاد تومور، پیشرفت تومور و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.69]

متاستاز آن، ضروری به نظر می رسد. در بسیاری از تحقیقات انجام شده تأثیر MSCs بر رشد سلول‌های توموری و سرطانی شدن آن‌ها، تائید شده است(۱۵و۱۴). البته اغلب این مطالعات بر روی موش بوده است و تا کنون وجود این سلول‌ها به‌صورت مستقیم در بافت سرطانی معده انسان بررسی نشده است.

مارکر CD ۳۲۶ که در غشاء بسیاری از سلول‌های اپیتلیالی بیان می شود در حقیقت یکی یک مولکول چسبان (Adhesion Molecule) است که در بسیاری از سرطان‌های بخصوص سلول‌های سرطانی اپیتلیالی افزایش بیان دارد. به همین دلیل از این مارکر برای شناسایی سلول های سرطانی انتشار یافته به گردش خون و همچنین تشخیص متاستاز یا عود مجدد سرطان استفاده می شود(۱۶)، مارکر CD ۳۴ یک گلیکوپروتئین سطح سلولی با وزن مولکولی ۱۱۰ کیلودالتون است که در ابتدا به عنوان مارکر پیش ساز سلول های خون ساز انسانی شناخته شد؛ اما در پیش ساز سلول‌های اندوتلیال نیز بیان می شود(۱۱و۱۰). ماهیت ماکر STRO-۱ به خوبی شناسایی نشده و از آن به عنوان مارکری برای جداسازی و تشخیص سلول های MSCs در بافت های مختلف به ویژه بافت های دندانی استفاده می شود(۹, ۱۷) از آنجا که اطلاعات جدید منشأ سلول‌های سرطانی را سلول‌های BMDCs مزانشیمی مشتق از مغز استخوان می دانند در این مطالعه اولیه از CD ۳۲۶ به‌عنوان ماکر سلول‌های اپیتلیال، از CD ۳۴ به‌عنوان ماکر سلول‌های بنیادی خون‌ساز و از Stro-1 به عنوان مارکر سلول‌های مزانشیمی استفاده شد تا وجود هرکدام از سلول‌های یاد شده را در نمونه های متاپلازی، دیسپلازی و سرطان معده بررسی گردند.

روش بررسی

روش جمع آوری نمونه: در یک مطالعه توصیفی، برای انجام این پژوهش ابتدا با مراجعه به آرشیو بخش پاتولوژی بیمارستان توحید سنندج از بین نمونه های معده ۱۰ نمونه متاپلازی، ۱۰ نمونه دیسپلازی و ۱۵ مورد کارسینوما بصورت تصادفی انتخاب شدند. لام ها و بلوک ها ی آن‌ها استخراج و لام ها بازبینی شدند. در صورت عدم مناسب بودن لام ها، برش مجدد و رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین برای آن‌ها انجام شد. بعد از تائید نهایی توسط همکار پاتولوژیست، لام ها علامت گذاری شده و برای رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی با مارکرهای CD۳۴ ، CD ۳۲۶ و STRO-۱ ، برش‌های دیگری نیز از بلوک‌های پارافینی گرفته شد.

مطالعات بافت‌شناسی: بلوک های پارافینی موارد انتخاب شده توسط دستگاه میکروتوم به ضخامت ۵ میکرومتر برش داده‌شده و همان طوری که قبلاً گزارش شده بود به روش ایمنوهیستوشیمی، رنگ آمیزی شدند(۱۸)، ابتدا برش‌ها پارافین گیری (با استفاده از زایلل ۱۰۰ درصد) و آبدهی (با درجات صعودی الکل و یک مرحله آب مقطر خالص) شده و بعد از بازیابی آنتی‌ژن(Antigen retrieval) توسط بافر سیترات (به مدت ۱۵ دقیقه در بن ماری ۹۵ درجه)، با محلول پراکسید هیدروژن ۳٪ انکوبه شدند. سپس برش‌ها به صورت جداگانه با آنتی بادی های ضد CD۳۴ ، CD ۳۲۶ و STRO-۱ انکوبه گردیدند. در مراحل بعدی به ترتیب از biotinylated link antibody immunoglobulin و کمپلکس استرپتاویدین پراکسیداز استفاده گردید. وجود آنزیم پراکسیداز با کروموژن دی آمینوبنزیدین (DAB) نشان داده شد. سپس اسلایدها با هماتوکسیلین رنگ شدند و توسط همکار پاتولوژیست مورد بررسی قرار گرفتند. ضمنا داده های گردآوری شده با استفاده از فرمولهای آمار توصیفی دسته بندی شد.

یافته ها

در این مطالعه بیان مارکر های CD ۳۴ ، CD ۳۲۶ و STRO-۱ در دو مرحله از ضایعات پیش سرطانی متاپلازی و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.69]

دیس پلازی بررسی شدند و همان طوری که در جدول ۱ آمده است. CD۳۴ در سطح سلول‌های اندوتلیال همه نمونه‌های پیش سرطانی متاپلازی و دیس پلازی و سرطان معده بیان می شود. از جهت اینکه CD۳۲۶ به‌عنوان مارکر سلول‌های اپیتلیالی شناخته شده است میزان بیان آن در سطح نمونه های متاپلازی، دیس پلازی و سرطان معده بررسی شد و همان طوری که در جدول ۲ نشان داده شده است ۳۲۶ CD در سطح سلول‌های اپیتلیالی همه بافت های مورد مطالعه یافت شد، هرچند که میان بیان آن در سطح سلول‌های سرطانی بسیار بیشتر از ضایعات پیش سرطانی متاپلازی و دیس پلازی بود.

دیگر نتایج نشان داد همه سلول‌های ضایعات پیش سرطانی و سرطان معده، فاقد Stro-1 بودند(جدول ۳).

جدول ۱. فراوانی بیان مارکر فراوانی بیان مارکر ۳۴ CD در نمونه‌های متاپلازی، دیس پلازی و سرطان معده

نوع ضایعه معده	$CD34^+$	$CD34^-$	تعداد کل
متاپلازی	۱۰	۰	۱۰
دیس پلازی	۱۰	۰	۱۰
سرطان معده	۱۵	۰	۱۵

جدول ۲ . فراوانی بیان مارکر فراوانی بیان مارکر CD۳۲۶ در نمونه های متاپلازی، دیس پلازی و سرطان معده

نوع ضایعه معده	$CD326^+$	$CD326^-$	تعداد کل
متاپلازی	۱۰	۰	۱۰
دیس پلازی	۱۰	۰	۱۰
سرطان معده	۱۵	۰	۱۵

جدول ۳ – فراوانی بیان مارکر فراوانی بیان مارکر Stro-1 در نمونه های متاپلازی، دیس پلازی و سرطان معده

نوع ضایعه معده	$Stro1^+$	$Stro1^-$	تعداد کل
متاپلازی	۰	۱۰	۱۰
دیس پلازی	۰	۱۰	۱۰
سرطان معده	۰	۱۰	۱۵

بحث

عفونت هلیکوباکتر پیلوری در ایجاد سرطان معده نقش بسیار حیاتی بازی می کند و یافته های پژوهشی انجام شده در مدل‌های حیوانی حاکی زا آن است که مهاجرت سلول هلی مزانشیمی مغز استخوان به بافت معده به دنبال عفونت هلیکوباکتر در ایجاد این سرطان بسیار مؤثر است(۵). لذا در این مطالعه بیان مارکرهای سلول های بنیادی مزانشیمی در نمونه های پیش سرطانی و سرطانی معده برای اولین بار بررسی شد. یافته های این مطالعه نشان می دهند که CD ۳۴ و CD ۳۲۶ در همه‌ی نمونه‌های آزمایش شده یافت می شوند ولی مارکر اختصاصی سلول‌های مزانشیمی انسان در هیچ‌کدام از نمونه‌های پیش سرطانی و سرطانی معده یافت نشد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.69]

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که CD ۳۲۶ بر روی غشا سلولی ،سلول های اپیتالی بیان می شود و نسبت بیان آن با تمایز سلولی نسبت عکس دارد؛ بنابراین در سرطان‌های سلول‌های اپیتلیال مقدار بیان این مولکول در قیاس به سلول‌های نرمال به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد(۱۹). همچنین Joo M و همکاران نشان دادند که CD ۳۲۶ در بافت های متاپلازی، دیس پلازی و ادنوکارسنوما معده بیان می‌شود و میزان بیان آن با رتبه‌بندی پاتولوژی (pathological grading) نسبت مستقیم دارد ولی ارتباطی بین stage بیماری و متاستاز ندارد(۱۶). در تائید این یافته‌ها ما اخیراً گزارش کردیم که میزان بیان CD ۳۲۶ ارتباطی با طول عمر بیماران مبتلا به سرطان معده ندارد(۲۰) از طرف دیگر در مطالعه کنونی ما مشاهده کردیم CD ۳۲۶ نه تنها در همه ی نمونه های پیش سرطانی همانند متاپلازی و دیس پلازی بیان می شود بلکه در نمونه هلی سرطان معده هم بیان می شود که یافته های قبلی(۱۶) را تائید می کند .

در ابتدا CD ۳۴ به‌عنوان یک مارکر سلول‌های بنیادی خون ساز شناخته شد که باعث اتصال این سلول های به سلول‌های استرومایی مغز استخوان و یا ماتریکس خارجی سلول مغز استخوان را فراهم می‌کند. اگرچه در آغاز پژوهشگران بر این باور بودندکه CD ۳۴ مارکر سلول‌های بنیادی خون ساز است ولی بعداً نشان داده شد که این مولکول در سطح بسیاری از سلول‌های دیگر یافت می‌شود(۲۱). همچنین مطالعه های گذشته نشان دادند که CD ۳۴ در سلول‌های اندوتلیال سرطان معده بیان می شود و میزان بیان آن نسبت مستقیم با میران تولید اینترلوکین هشت دارد(۲۳و۲۲). در این پژوهش ما نشان مشاهده کردیم که در CD ۳۴ سطح سلول‌های اندوتلیال ضایعات پیش سرطانی متاپلازی، دیس پلازی و سرطان معده بیان می شود و همه سلول‌های اندوتلیال در نمونه های مورد مطالعه دارای CD ۳۴ هستند؛ بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که CD ۳۴ در سطح همه سلول‌های اندوتلیال جود دارد و هر چه مقدار رگ زایی در بافت بخصوص بافت سرطانی بیشتر باشد مقدار بیان CD ۳۴ هم بیشتر خواهد بود.

بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که سلول‌های مزانشیمی مغز استخوان همیشه به بافت ها و ارگان های آسیب مهاجرت می کنند تا درترمیم آن بافت مؤثر باشند(۲۴). از طرف دیگر چون این سلول‌ها اثرات ضد التهابی و ایمنومدولاتوری دارند برای کاهش شدت التهاب به بافت های ملتهب هم مهاجرت می کند(۲۵). با این وجود در سال ۲۰۰۴ برای اولین بار نشان داده شد که به دنبال عفونت مزمن با هلیکوباکتر پیلوری این سلول های مزانشیمی مغز استخوان وارد بافت اپیتلیالی معده شده و تبدیل به سلول های سرطانی می شوند هر چند که این مسئله در عفونت حاد با هلیکو باکتر دیده نشد. ابن بافته این فرضیه را مطرح می کند که سلول‌های مزانشیمی برای ترمیم و یا کاهش التهاب وارد بافت ملتهب معده می شوند ولی به دلیل التهاب مزمن و همچنین مدیاتورهای شیمیایی تولید شده در این التهاب این سلول ها به سلول های سرطانی تبدیل می شوند(۵). در همین راستا مطالعه ی دیگری نشان داد که در خون محیطی بیماران مبتلا به سرطان معده سلول های بنیادی خونساز (CD13+/CD45+)همچنین سلول های بنیادی مزانشیمی (CD45-/Stro-1+) یافت شد. بر عکس این سلول ها در خون میحطی بیماران مبتلا به سرطان های استرومایی دستگاه گوارش و تومورهای نوروآندکرین مشاهده نشد(۲۶). هر چند که پژوهش های یاد شده همگی دلالت بر نقش سلول های مزانشیمی مغز استخوان در سرطان معده دارند ولی تا کنون مطالعه ای انجام نشده است تا این سلول ها را در بافت های پیش سرطانی و سرطان معده انسان مورد بررسی قرار دهد. در این مطالعه ما از Stro-1 به عنوان یک مارکر اختصاصی سلول های مزانشیمی مغز استخوان وجود این سلول ها را بررسی کردیم ولی هیچ کدام از نمونه های مورد مطالعه آنتی ژن Stro ۱ را بیان نمی کردند .

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.69]

ایـن در حـالی اسـت کـه در مطالعـه‌ای دیگـر وجـود ایـن سـلول‌هـای در سـرطان اسـتخوان گـزارش شـده اسـت و سلول‌های +Stro1 در قیاس با سلول‌هایی که این مـارکر را ندارند قدرت تکثیـر و مقاومـت دارویـی بیشـتری را از خـود نشان دادند(۲۷).

نتیجه گیری

هر چند که بر اساس این یافته های ما نتوانستیم این سـلول‌هـا را در بافت‌های مورد مطالعه شناسایی کنیم ولی دلیل بـر ایـن نیست که این سلول‌هـا در ایـن فرآینـد سـرطانی شـدن معـده نقش ندارند. زیرا ممکن است این سـلول هـا بعـد از ورود بـه معده تحت فرآیند التهاب مزمن به سلول های اپیتلیالی تبدیل شـده باشـند و دیگـر مارکرهـای سـلول‌هـای مزانشـیمی را از دست بدهند. البته نمی‌توان این حقیقت را پنهان کـرد کـه نـه تنها فرآینـد سـرطانی شـدن در انسـان و مـوش آزمایشـگاهی بسیار متفاوت است و از طرف دیگر تعداد نمونه های کـه مـا در این مطالعه استفاده کردیم بسیار کم بودند و نمی تـوان بـر اساس ایـن تعـداد نمونـه و یـک پـژوهش اولیـه نتیجـه‌گیـری نهایی کرد.

تشکر و قدردانی

نویسـندگان ایـن مقالـه از معاونـت پژوهشـی دانشـگاه علـوم پزشکی کردسـتان بـه خـاطر حمایـت مـالی کمـال تشـکر را دارند.

Reference

1. Lyon F. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some industrial chemicals. 1994;60:389-433.
2. Asaka M, Sepulveda AR, Sugiyama T, Graham DY. Gastric Cancer. In: Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL, editors. Helicobacter pylori: Physiology and Genetics. Washington (DC): ASM Press
ASM Press.; 2001.
3. Wang F, Meng W, Wang B, Qiao L. Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer. Cancer letters. 2014;345(2):196-202.
4. Zhou CB, Fang JY. The role of inflammatory programmed cell death in gastrointestinal cancer and immune responses to intestinal microbial infection. Biochimica et biophysica acta Reviews on cancer. 2019.
5. Houghton J, Stoicov C, Nomura S, Rogers AB, Carlson J, Li H, et al. Gastric cancer originating from bone marrow-derived cells. Science (New York, NY). 2004;306(5701):1568-71.
6. Andrzejewska A, Lukomska B, Janowski M. Concise Review: Mesenchymal Stem Cells: From Roots to Boost. Stem Cells. 2019.
7. Viswanathan C, Kulkarni R, Bopardikar A, Ramdasi S. Significance of CD34 Negative Hematopoietic Stem Cells and CD34 Positive Mesenchymal Stem Cells - A Valuable Dimension to the Current Understanding. Current stem cell research & therapy. 2017;12(6):476-83.
8. Lv F-J, Tuan RS, Cheung KM, Leung VY. Concise review: the surface markers and identity of human mesenchymal stem cells. Stem cells. 2014;32(6):1408-19.
9. Zhang Y, Zhao D, Tian C, Li F, Li X, Zhang L, et al. Stro-1-positive human mesenchymal stem cells prolong skin graft survival in mice. Transplantation proceedings. 2013;45(2):726-9.
10. Garg S, Madkaikar M, Ghosh K. Investigating cell surface markers on normal hematopoietic stem cells in three different niche conditions. International journal of stem cells. 2013;6(2):129.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.69]

11. Benyamine A, Magalon J, Cointe S, Lacroix R, Arnaud L, Bardin N, et al. Increased serum levels of fractalkine and mobilisation of CD34+ CD45− endothelial progenitor cells in systemic sclerosis. Arthritis research & therapy. 2017;19(1):60.
12. Wang M, Zhao J, Zhang L, Wei F, Lian Y, Wu Y, et al. Role of tumor microenvironment in tumorigenesis. Journal of Cancer. 2017;8(5):761.
13. Schedin P, Elias A. Multistep tumorigenesis and the microenvironment. Breast cancer research. 2004;6(2):93.
14. Bergfeld SA, DeClerck YA. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells and the tumor microenvironment. Cancer and Metastasis Reviews. 2010;29(2):249-61.
15. Liu S, Ginestier C, Ou SJ, Clouthier SG, Patel SH, Monville F, et al. Breast cancer stem cells are regulated by mesenchymal stem cells through cytokine networks. Cancer research. 2011;71(2):614-24.
16. Joo M, Kim H, Kim MK, Yu HJ, Kim JP. Expression of Ep-CAM in intestinal metaplasia, gastric epithelial dysplasia and gastric adenocarcinoma. Journal of gastroenterology and hepatology. 2005;20(7):1039-45.
17. Williams EL, White K, Oreffo RO. Isolation and enrichment of Stro-1 immunoselected mesenchymal stem cells from adult human bone marrow. Stem Cell Niche: Springer; 2013. p. 67-73.
18. Nikkhoo B, Jalili A, Fakhari S, Sheikhesmaili F, Fathi F, Rooshani D, et al. Nuclear pattern of CXCR4 expression is associated with a better overall survival in patients with gastric cancer. Journal of oncology. 2014;2014:808012.
19. Kroepil F, Dulian A, Vallbohmer D, Geddert H, Krieg A, Vay C, et al. High EpCAM expression is linked to proliferation and lauren classification in gastric cancer. BMC research notes. 2013;6:253.
20. Mohammadi M, Jalili A, Nikkhoo B, Roshani D, Tari K, Sheikhesmaili F. Overexpression of epithelial cell adhesion molecule (EpCAM) in gastric cancer and its correlation with overall survival of the patients. Chronic Diseases Journal. 2019;7(1):49-52.
21. Sidney LE, Branch MJ, Dunphy SE, Dua HS, Hopkinson A. Concise review: evidence for CD34 as a common marker for diverse progenitors. Stem cells. 2014;32(6):1380-9.
22. Tenderenda M, Rutkowski P, Jesionek-Kupnicka D, Kubiak R. Expression of CD34 in gastric cancer and its correlation with histology, stage, proliferation activity, p53 expression and apoptotic index. Pathology Oncology Research. 2001;7(2):129-34.
23. Nakayama H, Enzan H, Miyazaki E, Kuroda N, Naruse K, Kiyoku H, et al. CD34 positive stromal cells in gastric adenocarcinomas. Journal of clinical pathology. 2001;54(11):846-8.
24. Caplan AI, Correa D. The MSC: an injury drugstore. Cell stem cell. 2011;9(1):11-5.
25. Ben-Ami E, Berrih-Aknin S, Miller A. Mesenchymal stem cells as an immunomodulatory therapeutic strategy for autoimmune diseases. Autoimmunity reviews. 2011;10(7):410-5.
26. Błogowski W, Zuba-Surma E, Sałata D, Budkowska M, Dołęgowska B, Starzyńska T. Peripheral trafficking of bone-marrow-derived stem cells in patients with different types of gastric neoplasms. Oncoimmunology. 2016;5(4):e1099798.
27. Lan J, Liu X, Rong W, Wei F, Jiang L, Yu H, et al. Stro-1(+) stromal cells have stem-like features in giant cell tumor of bone. Journal of surgical oncology. 2012;106(7):826-36.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.69]