تاثیر سلول های بنیادی روی سرطان

پرنیا خسروی[1]- زهرا ذوقمند[۲] - دکتر سیده غزاله فاطمی [۳*]

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، موسسه آموزش عالی نفش جهان، اصفهان، ایران

۲- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، موسسه آموزش عالی نفش جهان، اصفهان، ایران

۳- گروه زیست شناسی و ژنتیک. دانشکده علوم پایه. دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات تهران، ایران

خلاصه

زیست شناسی سلولهای بنیادی در مرحله گسترش پویا قرار دارد و با طیف وسیعی از رشته های کاربردی ارتباط برقرار میکند. سلول های بنیادی به طور همزمان در معرض بررسی های عمومی و سیاسی قرار دارد . یک زبان مشترک در جامعه سلول های بنیادی یک ابزار مهم برای نمایش منسجم این مخاطبان متنوع است. اگر چه سلول های بنیادی کاربرد قابل توجهی برای درمان بیماری های متعدد مانند: بیماری های قلبی-عروقی، بیماری های عصبی، بیماری های اسکلتی عضلانی، دیابت و سرطان دارند ، اما موانعی مثل کنترل سرانجام سلول های بنیادی و محدودیت دردسترس بودن سلولها بایستی قبل از کاربرد برای درمان برطرف شوند.

کلمات کلیدی: کاربرد سلول های بنیادی، بیماری، سلول های بنیادی

مقدمه

سرطان یکی از علل اصلی مرگ و میر در کشور های توسعه یافته و درحال توسعه است . بعلاوه دو موضوع افزایش جمعیت و نیز افزایش سن باعث شده اند علم پزشکی فشار زیادی را متحمل شود. سرطان عمدتا با استفاده از برداشتن جراحی، پرتو درمانی تقسیم شده و شیمی درمانی درمان میشود. با این حال عوارض جانبی مرتبط با درمان، عوارض خارج از هدف و مقاومت دارویی، اثر بسیاری از گزینه های درمانی را محدود میکند. علاوه بر این سلول های سرطانی متاستاتیک معمولا با درمان های سنتی حذف نمیشوند و عود در این موارد بسیار محتمل است. اما محققان در تلاش هستند تا درمان های جدید و موثرتری را با سمیت های کم یا بدون سمیت در سلول

های طبیعی ایجاد کنند. سلول های بنیادی ، یاخته هایی با توانایی تقسیم بالایی هستند که هنوز تقسیم نشده اند. یاخته های حاصل از بن یاخته ها از راه میتوز یاخته های بنیادی بیشتری را میسازد که میتواند به گونه های مختلف یاخته های دیگر دگرگونی و تمایز یابند.

سلول های بنیادی همچنین نیز دارای ویژگی های منحصر به فردی هستند مانند: مهاجرت به سلول های سرطانی، ترشح عوامل فعال زیستی و سرکوب سیستم ایمنی، که هدف قرار دادن تومور را ترویج میکند. استراتژی های پیش بالینی مبتنی بر سلول های بنیادی، نوید بزرگی را برای استفاده در برنامه های درمانی ضد سرطانی هدفمند نشان میدهد. سلولهای بنیادی با توانایی خود در موارد زیر تعریف میشوند: (۱)

۱)تجدید خود به صورت نامحدود

۲)تشکیل جمعیت سلول های کلونال مشتق از تک سلول

۳)تمایز به انواع مختلف سلول ها

تجدید خود به صورت نامحدود در سلول های بنیادی نقش اساسی را در بازسازی بافت و هموستاز ایفا میکند(۲).

سلول های بنیادی را به طور گسترده با عناوین،جنینی و جسمانی طبقه بندی میکنند.

SSC ها به عنوان سلول های بنیادی بالغ نیز شناخته میشوند که عمدتا چند قوه (pluripotent) (چند توان) هستند و میتوانند به هر نوع سلولی با نسب خاصی تمایز پیدا کنند، از جمله:

-سلول های بنیادی عصبی NSC ها

-سلول های بنیادی مزانشیمی MSC ها

-سلول های بنیادی خون ساز HSC ها

-سلول های پیش ساز اندوتلیال EPC ها

اما به طور حداقل در برخی موارد، سلول های بنیادی سرطانی (CSC ها) ممکن است باعث ایجاد تومور و پیشرفت آن شود. (۳)

ساختار

اولین شواهد قانع کننده برای وجود سلول های بنیادی سرطانی در سال ۱۹۹۷ منتشر شد. پیوند سلولهای لوسمی میلوئید حاد اولیه (AML) به موشهای NOD/SCID منجر به یافتن سلولهای شروع کننده سرطان خون SCID (SL-IC) شد که قادر به شروع و حفظ هستند. آزمایش های پیوند نشان داد که SL-IC دارای ظرفیت تجدیدپذیری بالایی است و سلول های بنیادی AML نامیده می شوند که به آنها سلول های بنیادی سرطان خون (LSCs) نیز گفته می شود. مطالعات بیشتر نشان داده است که CSC ها در تومورهای جامد نیز وجود دارند و تومور زایی قوی دارند. در مدل سازی تومورهای حیوانی، میلیون ها سلول سرطانی معمولی برای تولید تومور مورد نیاز است، اما تعداد سلول های مورد نیاز برای تولید تومور در صورت استفاده از CSC ها تا حد زیادی به صدها نفر کاهش می یابد. شواهد بیشتری برای وجود سلول های بنیادی سرطانی از مطالعات بافت شناسی تومور نشأت گرفته است. تومورها با ناهمگونی مشخص می شوند و دارای چندین نوع سلول هستند که با ویژگی های CSC هایی که دارای پتانسیل های متفاوت هستند و چندین نوع سلول سرطانی را ایجاد می کند، سازگار است.

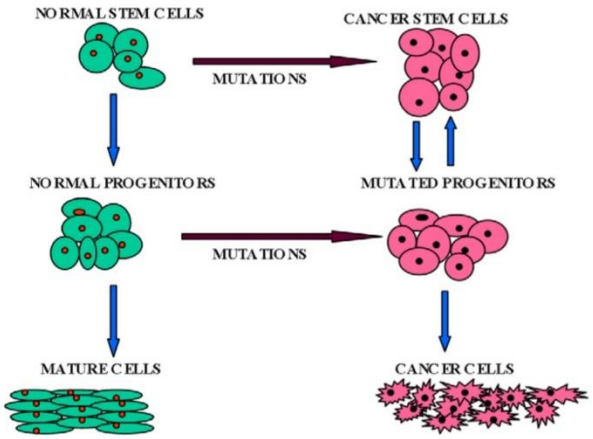
اغلب از نشانگرهای پروتئینی سطحی برای جداسازی استفاده می شود، سلولهای بنیادی طبیعی یا CSC ها با روشهای برچسب فلورسنت. به عنوان مثال ، سلولهای بنیادی AML با پروتئین CD34 مشخص شده اند، اما فاقد CD38 (CD34+/CD38-) هستند. نشانگر پروتئینی جدیدی که اخیراً برای سلولهای بنیادی AML شناسایی شده است شامل IL3R+، CD90 ، CD71 ، HLA-DR و CD117 است. سلول نشانگرهای پروتئینی سطحی نیز در CSC های تومورهای جامد مختلف شناسایی می شوند.(۱۰-۴)

منشاء سلول های بنیادی سرطانی:

سلول های بنیادی سرطانی ممکن است بتوانند به برخی از سوالات مربوط به رشد سرطانی پاسخ دهند، اما هنوز منشاء سلول های بنیادی سرطانی مشخص نشده است. برای شناخت منشأ سلول های بنیادی سرطانی، دو عامل مهم را باید در نظر گرفت. تعدادی جهش برای سرطانی بودن یک سلول مورد نیاز است و سلول بنیادی برای غلبه بر هرگونه محدودیت ژنتیکی در هر دو قابلیت تجدید خود و تکثیر را داشته باشند. بعید است که همه جهش ها در طول عمر یک سلول پیش ساز/ بالغ رخ دهد. بنابراین ، سلول های بنیادی سرطانی باید یا از سلول های بنیادی طبیعی خود تجدیدپذیر یا از سلول های پیش از خود که به دلیل جهش ها توانایی خود تجدیدی را به دست آورده اند ، استخراج شود (شکل۱)

این فرضیه که سلولهای بنیادی سرطانی از سلولهای بنیادی معمولی گرفته می شوند تا سلوهای پیش ساز، برای سلولهای شروع کننده سرطان خون و زیرگروه های مختلف و مراحل مختلف دارای تمایز یکسان است و مورد بررسی قرار گرفته است. با این حال برخی از مطالعات نشان داده اند که سلول های بنیادی سرطانی می توانند از سلول های بنیادی طبیعی و همچنین از اجداد کوتاه مدت گرفته و باعث ایجاد تومورهایی با تاخیر شده باشند.

فنوتیپ ها و مشخصات بیان ژن در تومورهای جامد فقدان نشانگرهای مشخص کننده سلول های آغاز کننده تومور (TIC) در تومورها، مطالعه منشاء سلول های بنیادی سرطانی را مشکل کرده است، با این حال مارکرهای سطح سلولی در ریه، مغز و پروستات شناسایی شده اند که ممکن است باعث جداسازی سلول های بنیادی یا پیش ساز با عملکرد شروع کننده تومورشود.(۲۴-۱۱)



شکل ۱

یک مدل ساده شده از فرضیه پیشنهادی در مورد منشاء سلول های بنیادی سرطانی: سلولهای بنیادی سرطانی ممکن است زمانی ایجاد شوند که سلولهای بنیادی طبیعی خود تجدیدپذیر جهش یافته و تنها با تغییر مسیرهای تکثیر تغییر شکل می دهند، همچنین ممکن است سلول های بنیادی سرطانی با جهش های متعدد انکوژنیک در سلول های پیش ساز محدود شده که قابلیت خود تجدید را به دست می آورند شکل گرفته باشند. (۲۵)

شواهدی مبنی بر وجود سلول های بنیادی سرطانی:

انتشار اولیه در لوسمی میلوئید حاد نشان داد که تنها زیرمجموعه کوچکی از سلولهای CD34+ , CD38 دارای پتانسیل پیوند لوسمیک سریالی است، در حالی که بخش عمده ای از سلولهای لوسمیک چنین نکرده اند. این کشف برای اولین بار نشان داد که زیرمجموعه ای از سلولهای لوسمی که تنها مسئول انتشار این بیماری هستند از اهمیت یکسانی برخوردار است، این یافته با مدل تصادفی معمولی سرطان که پیش بینی می کرد همه سلول های درون یک سرطان دارای پتانسیل مساوی برای انتشار بدخیمی هستند، بحث کرد. مهم است که درک کنیم که هر دو مدل فقط در زیرمجموعه کوچکی از آنها پیش بینی شده اند.

سلولهای سرطانی قادر به حفظ تومور هستند، تفاوت اصلی این است که در مدل سلولهای بنیادی سرطانی (CSC) این سلولها می توانند به صورت آینده ای بر اساس فنوتیپ سطح سلول مشخص جدا شوند. در مقابل بر اساس مدل تصادفی، سلولهای سرطانی که قادر به حفظ تومور هستند با ورود به چرخه سلولی اداره میشوند، یک رویداد

تصادفی با احتمال کم که تشخیص زیر مجموعه تومور زا را غیرممکن می سازد. یک دهه پس از جداسازی احتمالی اولیه سلول های بنیادی سرطان خون، الحاج و همکارانش نشان دادند که سرطان های سینه انسان نیز از مدل سلسله مراتبی یا CSC پیروی می کند. انتشارات اولیه در سرطان خون و سرطان پستان گزارشاتی را نشان داد که نشان دهنده جداسازی احتمالی CSC ها در بسیاری از بدخیمی ها از جمله: مغز ، روده بزرگ، سر و گردن، پانکراس و ملانوم است. درک این نکته ضروری است که زمینه تحقیقات جامد CSC تومور در مقایسه با زمینه سلول های بنیادی سرطان خون (LSC) در مرحله نوپایی قرار دارد و بنابراین درک ما از CSC های تومور جامد و اهمیت آنها در حال پیشرفت است. شواهد اولیه نشان می دهد که برخی از سرطان ها ، اما نه همه ، به صورت سلسله مراتبی سازماندهی می شوند. با این حال ، تعدادی هشدار از مدل CSC وجود دارد که باید قبل از مفهوم CSC وسازمان سلسله مراتبی سرطان می تواند به طور گسترده ای به عنوان یک نهاد مرتبط از نظر بیولوژیکی و بالینی پذیرفته شود.(۴۹-۲۶)

Table 1. Identification of CSCs in tumors using various markers

Tumor Type	Marker(s) Used to Enrich for CSCs	Reference
Acute myeloid leukemia	$CD34^{+}CD38^{-}$	۲۶-۲۷
Breast	$CD44^{+}$ $CD24^{-}$	۳۲
Breast	$ALDH1^{+}$	۴۹
Brain	$CD133^{+}$	۳۳
Prostate	$CD44^{+}$ $\alpha_2\beta_1^{high}$ $CD133^{+}$	۴۴
Head and neck	$CD44^{+}$	۳۷
Colon	$CD133^{+}$	۳۳-۳۴
Colon	$EpCAM^{high}$ $CD44^{+}$	۳۶
Colon	$ALDH1^{+}$	۴۸
Pancreas	$ESA^{+}CD44^{+}$ $CD24^{+}$	۳۸
Pancreas	$CD133^{+}$	۳۹
Mesenchymal	Side population	۴۱
Lung	$CD133^{+}$	۴۳
Liver	$CD90^{+}$	۴۲
Melanoma	$ABCB5^{+}$	۴۰
Ovarian	$CD133^{+}$	۴۵

انواع سلولهای بنیادی و کاربرد آنها:

iPSC[1] ESC

به عنوان سلول های بنیادی پر توان هستند که قادرند به تمام انواع سلول ها به استثناء سلول های موجود در جفت تمایز پیدا کنند(۵۰). اما چون به دلیل ملاحظات اخلاقی کاربرد ESC ها در مطالعات علمی و آزمایشات بالینی انسان محدود است میتوان آنها را با سلول های بنیادی پرتوان القایی iPSC ها جایگزین کرد.

NSC[2]

سلول های بنیادی عصبی هستند که با بیان نستین ،Sox2 و سایر نشانگر ها، همراه با گسترش در محیط کشت غنی از فاکتور های رشد اپیدرمی و فیبروبلاست مشخص میگردند (۵۱). این سلولها میتوانند تجدید شوند و به آستروسیت ها و نورون ها متمایز شوند و برای درمان تومور های مغزی، سینه(۵۲)، پروستات(۵۳) ،ریه (۵۴) مورد استفاده قرار گیرند.

MSC[3]

سلول های بنیادی مزانشیمی هستند که از مغز استخوان منشاء میگرند و میتوانند به سلول های مزودرمال از جمله، غضروف، استخوان، بافت چربی، استروما، ماهیچه، بافت همبند و تاندون تمایز پیدا کنند و در درمان سرطان نیز کاربرد دارند.

HSC[4]

سلول های بنیادی خون ساز هستند. جزو ابتدایی ترین سلول های نسبی خون، که عمدتا هم در مغز استخوان یافت میشوند.

EPC[5]

سلول های پیش ساز اندوتلیال که محرک اولیه بازسازی عروق هستند(۵۵) و حتی از آنها در درمان سرطان، پس از انتقال یا همراه شدن با داروهای ضد تومور یا مهار کننده های رگ زایی استفاده میشود(۵۶).

CSC[6]

[1] induced pluripotent stem cells
[2] neural stem cells
[3] mesenchymal stem cells
[4] hematopoietic stem cells
[5] embryonic progenitor and stem cells
[6] cancer stem cells

بر اساس نشانگر های سطح سلولی، CSC یک زیر جمعیت از سلول های سرطانی مانند از بافت های بیمار هستند که از رده های سلولی انواع مختلفی از سرطان جدا میشوند. نکته مهم این است که CSCها ژن های بنیادی را بیان میکنند خود را تجدید میکنند، به سایر سلول های سرطانی غیر بنیادی متمایز میشوند و در برابر درمان های سنتی سرطان مقاومت میکنند(۳). علاوه بر قابلیت های بیان شده درباره سلول های بنیادی (قابلیت تجدید خود و تمایز) دارای ویژگی های دیگری از جمله سرکوب کننده سیستم ایمنی، ضد تومور و مهاجر هم هستند و به علت تنظیم عوامل رشد و سایتوکاین ها میتوانند مسیر های ایمنی ذاتی و سلولی میزبان را نیز تنظیم کنند(۵۷ و ۵۸). نکته مهم این است که بسیاری از سلول های بنیادی انسان دارای خواص ذاتی تومور هستند که این خاصیت از انفعالات سلول های کموکاین و سلول های سرطان سرچشمه میگیرد. همین مکانیسم احتمالی مهاجرت سلول های بنیادی به طور گسترده قرار گرفته است. مهاجرت NSC ها به کانون های توموری در اثر هیپوکسی ایجاد میشود که باعث فعال شدن جذب کننده های شیمیایی میشوند(۵۱). مهاجرت جهت دار HSCها به تعامل بین کموکاین(CXCL12) و گیرنده آن(CXCR4[7]) بستگی دارد (۵۹).

-اصلاح سلول های بنیادی برای درمان سرطان:

سلول های بنیادی غالبا از نوع NSC ها و MSC ها میتوانند از طریق مکانیسم های برای استفاده در درمان سرطان اصلاح شوند.

-درمان آنزیمی/پیش دارویی:

NSC ها و MSC ها میتوانند برای بیان آنزیم هایی که پیش دارو های غیر سمی را به فرآورده های سمیت سلول تبدیل میکنند، مهندسی شوند. زمانی که سلول های بنیادی اصلاح شده به حاملین تومور پیوند میابند به آنها متصل میشوند جایی که آنزیم برون زا، پیش دارو را به مولکول سمیت سلولی تبدیل میکند و در نتیجه به سلول های توموری آسیب میرسانند. پس با این روش میزان، زمان و محل رها سازی دارو را می توان به طور دقیق کنترل کرد.

درمان آنزیمی/پیش دارویی، ژن درمانی خودکشی نیز نامیده میشود.

برنامه های درمانی مهندسی NSC ها اولین موردی بود که به عرصه آزمایشات بالینی ورود پیدا کرد (۶۰و۶۱). البته سیتوزین د آمیناز(CD[8]) یک آنزیم اصلی است که در حال حاضر در درمان آنزیم/پیش دارو استفده میشود. CDپیش دارو(5-FC)-۵ را به نوع سمی 5-fluorouracil تبدیل میکند. همچنین تزریق سلول های بنیادی

[7] CXC-chemokine receptor 4
[8] Deaminase

مزانشیمی بیان کننده CD به مغز با FC-5 [9]میتوانند رشد تومور را متوقف کنند(۶۲). ویروس هرپس سیمپلیکس-تیمیدین کیناز HSV-TK [10]نیز در برنامه ژن درمانی خودکشی مورد استفاده قرار گرفته است (۶۳).

عوامل مخفی:

سلول های بنیادی می توانند به عنوان کارخانه های دارویی همیشه عمل کنند و با ترشح کردن عوامل ضد تومور برای مدت زمان طولانی بر محدودیت های مختلف درمان سرطان، مانند سمیت سیستماتیک بالا و نیمه عمر کوتاه دارو غلبه کنند. لیگاند القا کننده آپوپتوز مرتبط با " [11]TNF-a"TRAILیکی از پرکاربرد ترین عوامل درمانی ترشح شده است و باعث آپوپتوز سلول های تومور می شود (۶۴). اما نیمه عمر کوتاه آن میتواند اثر درمانی را در شرایط in vivo(درون تنی) کاهش دهد(۶۵). این کار را میتوان با روش کپسوله کردن سلول های بنیادی بیان کننده TRAILدر یک ماتریس مصنوعی خارج سلولی [12](sECM) که پس از حذف برجسته جراحی به حفرهGBM وارد میشود، کاهش داد(۶۶). سلول های کپسوله شده هم می توانند مولکول های درمانی را به طور مداوم آزاد کنند که این روش رشد دوباره تومور بدخیم و مهاجم را به حداقل می رساند و بقا را افزایش می دهد. سلول های بنیادی همچنین نیز می توانند اصلاح شوند تا پروتئین های مهار کننده رشد (به عنوان مثال IFN-B [13]) که به صورت انتخابی منتقل می شوند که این خود باعث می شود محیط کوچک برای رشد تومور، محیط نامناسبی برای تومور ها گردد. این خود توسط برخی دانشمندان مورد مطالعه قرار گرفت(لینگ و همکارانش) (۶۷).

-درمان ویروسی:

برخلاف ویروس های ضعیف شده سنتی، ویروس های آنکولیتیک (OVs)که به صورت شرطی در سلول های توموری تکثیر می شوند، انتشار OV[14] ها در بدن افزایش یافته و از سیستم ایمنی بدن پنهان میشوند. NSC های منتقل شده از OV ها که هنوز قادر بر نگهداری سلول های توموری هستند و OV های تحویل داده شده توسط NSC ها که اثرات ضد توموری بهتری را نسبت به ویروس ها به تنهایی در برابر GBM [15]ها در داخل بدن نشان دادند (۶۸).

انتقال ویروس ها به واسطه سلول های بنیادی مزانشیمی، رویکرد امیدوار کننده ای برای درمان سرطان هدف است. به عنوان نمونه اونگ و همکارانش نشان دادن که فعالیت انکولیتیک قوی ویروس سرخک ضعیف شده همراه

[9] 5-fluorocytosine
[10] herpes simplex virus-thymidine kinase
[11] TNF α-related apoptosis-inducing ligand
[12] synthetic extracellular matrix
[13] interferon-β
[14] oncolytic viral
[15] Glioblastomas

با ویژگی های اختصاصی ایمنی و تومور- گرمسیری سلول های بنیادی مزانشیمی می توانند با کارسینوم سلول های کبدی مبارزه کنند(۶۹). از این طریق که سلول های بنیادی مزانشیمی آلوده شده با ویروس سرخک که به طور سیستمیک منتقل شده اند و به صورت سلول های توموری در کبد کاشته شده اند و همچنین عفونتMV را به وسیله هتروفیوژن ها به سلول های سرطانی منتقل کرده و از رشد تومورها جلوگیری می کند.

حامل های نانو ذرات:

سیستم های تحویل مبتنی بر حامل های نانو ذرات(NPs) اغلب حاوی معرف های شیمی درماتی غیرمحلول با غلظت بالایی هستند و آنها را از تخریب در محیط بیولوژیکی محافظت می کند. هدف قرار ندادن ضایعات ربز متاستاتیک، انتشار ناموفق در تومور های جامد و سایر محدودیت ها را می توان با استفاده از سلول های بنیادی به نام عوامل تحویل NP [۱۶]برطرف کرد (۷۰و۷۱). همچنین نیز سلول های بنیادی می توانند جذب نامحدود نانو ذرات را توسط سلول های تک هسته ای کاهش دهند و از عوامل درمانی در برابر نظارت ایمنی میزبان محافظت کنند (۷۲).

سایر کابرد های سلول های بنیادی در درمان های سرطان:

۱- پزشکی احیاکننده

۲- ایمونوتراپی

۳- هدف قرار دادن CSCها

۴- غربالگری دارو های ضد سرطان

پزشکی احیاکننده:

با توجه به ویژگی بسیار مهم سلول های بنیادی (خود تجدید پذیری و تمایز) از آن ها میتوان برای ترمیم بافت های انسانی پس از شیمی درمانی استفاده کرد. و نیز پیوند HSCها به طور بالینی برای تسهیل بهبود مادام العمر هماتولوژیک پس از درمان بدخیمی ها با روش های پرتو درمانی آن هم با دوز بالا میتوان استفاده کرد. iPSC [۱۷]های سالم برگرفته شده از بافت های بیمار میتوانند از نظر تئوری برای بازسازی بافت های آسیب دیده از تومور یا درمان استفاده شوند. در روش پزشکی احیا کننده، بافت های مختلف را می توان با برگرفتن از iPSC ها تولید کرد. درمان با این روش ممکن است در ترمیم یا جایگزینی iPSC های بیمار مبتلا به سرطان که در اثر شیمی درمانی رادیوتراپی یا درمان های جراحی که آسیب دیده اند مفید باشند. اما چون این درمان های احیا کننده به

[16] Nanoparticle
[17] induced pluripotent stem cells

واسطه iPSC ها نیازمند پیوند های قوی از سوی بافت های مشتق گرفته هستند، در حال حاضر هم تنها چندین نوع سلول مشتق گرفته از iPSC های انسانی(نظیر سلول های کبدی) توانسته اند با موفقیت در نمونه های حیوانی پیوند زده شوند (۷۲و۷۳).

ایمونوتراپی:

یک فرایند علیه تومور است که به واسطه سیستم ایمنی بدن پس از پیوند آلوژنیک HSC ممکن است برای درمان برخی بدخیمی های خونی کافی باشد(۷۴). معرفی ژن های کد کننده گیرنده های آنتی ژن کایمریک CARs [۱۸]یا گیرنده های سلول T(TCRs) علیه آنتی ژن های مرتبط با تومور، HSC ها می توانند در فرایند ایمونوتراپی سرطان جذب کنند(۷۵و۷۶). از طرفی خود iPSC های مخصوص بیماران نیز می توانند به طور بالقوه با روش های ایمونوتراپی سودمند استفاده شوند(۷۷و۷۸).

هدف قرار دادن CSC ها:

CSC ها چند قوتی (Multipotent) هستند که البته دارای توانایی خود تجدیدی و ظرفیت تکثیر بالا هستند که موجب فعال شدن هرچه سریعتر تهاجم توموری می شوند، و به متاستاز کمک می کنند. بنابراین با روش هدف قرار دادن CSC ها برای اطمینان از اثر بخشی درمان بالا و جلوگیری از عود تومورها حیاتی هستند(۳). از آنجایی که CSC ها جذب کننده سلول های بنیادی طبیعی هستند پس از سلول های بنیادی طبیعی میتوان برای هدف قرار دادن CSC ها در درمان سرطان استفاده کرد. این همکاری میان CSC ها و سلول های بنیادی طبیعی، تکثیر تومور، رگ زایی، متاستاز را غیرفعال(سرکوب) کرده و آپوپتوز و التهاب را کاهش میدهد.

غربالگری داروهای ضد سرطان:

به علاوه درمان مستقیم انواع سرطان ها، iPSC ها نیز می توانند در روش غربالگری دارو های ضد سرطان جدید نیز مورد استفاده قرار گیرند. iPSC های اشتقاق گرفته از بافت های سرطانی بیمار، تمایز پیدا می کنند و انواع سلولی را ایجاد می کنند که ممکن است نسبت به روش های غربالگری دارویی موجود، از نظر بیولوژیکی بیشتر با تومور های انسانی مرتبط باشند مانند: رده های سلولی سنتی سرطان

مسیر پیوند: راه تحویل سلول های بنیادی در درمان های ضد تومور نقش مهمی را ایفا میکند (۷۹). در این روش باید آسیب شناسی هدف، اهداف درمانی و مشخصات خطر و فواید در نظر گرفته شود.

دوام درمان:

[18] chimeric antigen receptors

تومور ها معمولا می توانند بدون توجه به اثرات درمانی اولیه، عود کنند. همانند بسیاری از شیمی درمانی ها، درمان با سلول های بنیادی از یک عامل واحد به طور کلی نمی توانند تومور ها را از بین ببرند، پس نیازمند یک ترکیب دارویی مطلوب است که به طور منطقی انتخاب شود (۵۱). بسیاری از درمان های ترکیبی که برای بهبود دوام درمان مورد آزمایش قرار گرفته اند، به عنوان مثال ایمونوتراپی IFN-B به همراه شیمی درمانی به کمک سیستم ژن پیش دارو/خودکشی اثرات درمانی هم افزایی را در برابر سرطان روده بزرگ انسان نشان داده است (۸۰). تابش سلول های توموری همچنین می توانند باعث ایجاد عواملی که تهاجم MSC ها را به واسطه ی غشاهای زیرین پایه تجزیه کند و تعداد سلول های بنیادی مزانشیمی را در تومور ها افزایش دهد(۸۱). از طرفی ترکیب ویروس درمانی مبتنی بر سلول های بنیادی شیمی رادیوتراپی قادر است حجم بیماری های باقی مانده را به حداقل ممکن برساند.

سلول های بتیادی طبیعی دارای برخی ویژگی های متفاوت با نوعCSC ها هستند. همانند: خود تجدید پذیری، تمایز پیدا کردن و ظرفیت انتقال اپیتلیال به مزانشیمی. درمان با سلول های بنیادی ممکن است خطر ابتلا به سرطان را افزایش دهد، به عنوان شواهدی از طریق تشکیل تومور، چهار سال پس از پیوند سلول های بنیادی عصبی جنینی برای آتاکسی- تلانژکتازی وجود دارد (۸۲). بنابراین به منظور پیشگیری از ایجاد سلول های توموری توسط سلول های بنیادی پیوند شده نیازمند مطالعه بیشتری است. اما این سوال که آیا سلول های بنیادی باعث رشد برخی سلول های توموری میشوند یا خیر،خود سلول های توموری ایجاد میشوند هنوز مشخص نیست. کارنوب و همکارانش نشان دادن که سلول های بنیادی مزانشیمی اشتقاق گرفته از مغز استخوان یا سلول های سرطان سینه انسان متاستاز ضعیف دیگری را افزایش میدهد و حجم متاستاتیک سلول های سرطانی را افزایش نمی دهد و امکان ایجاد تومور را فراهم می کنند (۸۳).

NSC ها چند قوتی(Multipotent)، MSC ها وHSC ها برای استفاده بالینی ایمنی تر از ESC ها و iPSC ها به نظر می رسند. اکثر مطالعات روی سلول های بنیادی پر توان که ممکن است بسیار تومور زا باشند متمرکز شده اند. چندید راه حل برای از بین بردن امکان تبدیل نئوپلاستیک وجود دارد که به طور خلاصه به آنها می پردازیم:

-اول: سلول های بنیادی پرتوان غیرتمایز یافته که به طوربالقوه تومور زا هستند می توانند با استفاده از آنتی بادی های روی سطح سلول را هدف قرار دهند و از آماده سازی بالینی حذف شوند، اما تمایز همین سلول های بالینی نمایش این نشانتگرهای زیستی را کاهش میدهد و تنظیم میکند.

-دوم: تمایز مستقیم iPSCها که شامل نظارت بر بیان ژن های مخصوص تمایز است. سلول هایی که با موفقیت متمایز شده اند را می توان با استفاده از پروتئین های نوترکیبی شناسایی و طبقه بندی کرد.

(ازGFP ها و پروتئن ها بخوبی می توان برای شناسایی سلول های تمایز نیافته در مقابل سلول های تمایز یافته که عمل میکنند استفاده کرد.)

-سوم: سلول های غیر تملیز یافته را همچنین می توان با استفاده از آنتی بادی سمی یا حتی سموم هدایت شده بوسیله آنتی بادی ها از بین برد.

-چهارم: سلول های بنیادی غیر تمایز یافته را هم می توان با استفاده از عوامل سمیت سلول ها ریشه کن کرد(نابود کرد).

-پنجم: سلول های بنیادی بالقوه تومور زا را هم می توان لز طریق تبدیل با استفاده از ژن های خودکشی به پیش دارو حساس کرد. یعنی استراتژی روش درمانی آنزیم/ پیش دارو را می توان برای از بین بردن سلول های بنیادی تمایز یافته به کار برد.

نتیجه گیری:

می دانیم که سلول های بنیادی دارای ویژگی های منحصربه فردی نظیر مهاجرت به سلول های سرطانی، ترشح عوامل زیستی و سرکوب سیستم ایمنی هستند. از جنبه ی دیگر هم دارای توانایی های بالقوه ایی هستند که قادر به تمایز به انواع سلول ها می باشند. این سلول ها چون پرتوان هستند و قدرت تقسیم و بازسازی بالایی دارند می توانند به انواع سلول های تخصصی تر نظیر نرون، کنیدوسیت، هپاتوسیت و استئوبلاست ها تبدیل شوند. اما خوشبختانه همین سلول های بنیادی توانستند نوید بزرگی را در بخش درمان بیماری ها ایجاد کنند. امروزه سلول های بنیادی در درمان۷۰ نوع بیماری موثر هستند و دنیای درمان را دگرگون و امید را برای درمان بیماری ها و ادامه حیات بیشتر کردند.

این علم پویا و مهم در دنیا روند توسعه شتابانی دارد و دانشمندان هر روز در تلاش هستند تا با ارائه کارهای نوین، دنیای درمان را با فناوری های جدید ایجاد کنند. ابزار هایی که امید به زندگی را در بیماران افزایش میدهد.

با ورود سلول های بنیادی(stem cells) به دنیای درمان که امکان بازسازی اندام ها و بافت های اصلی آسیب دیده بدن انسان را فر اهم میکنند، توانستند نتایج شگفت انگیزی را در درمان برخی بیماری ها نظیر: بیماری های قلبی، بیماری های خونی، انواع سرطان، آلزایمر، پارکینسون، هانتینگتون، ضایعات نخاعی، بافت تخریب شده در سوختگی های شدید و... به کار برده شوند.

میدانیم که سرطان از تکثیر بیش از اندازه سلول های پدید می آید و چه خوش خیم و چه بدخیم باعث رنج بیمار میشود. خوشبختانه با ورود سلول های بنیادی به عرصه درمان، نبردی تازه علیه بیماری سرطان ایجاد شده است. شاید به بیان ساده تر بتوان گفت که نقش سلول هلی بنیادی در درمان سرطان به صورت" سلول علیه سلول" است.

منابع

1. Tran C, Damaser MS. Stem cells as drug delivery methods: application of stem cell secretome for regeneration. Adv Drug Deliv Rev. 2015;82–83:1–11.

2. Seita J, Rossi DJ, Weissman IL. Differential DNA damage response in stem and progenitor cells. Cell Stem Cell. 2010;7:145–147.

3. Xiao J, Mu J, Liu T, Xu H. Dig the root of cancer: targeting cancer stem cells therapy. Journal of Medical Discovery. 2017:D17003.

4.D Bonnet and J. E. Dick: Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell. Nat Med, 3(7), 730-7 (1997)

5. J. E. Visvader and G. J. Lindeman: Cancer stem cells in solid tumours: accumulatingevidence and unresolved questions. Nat Rev Cancer, 8(10), 755-68 (2008)

6. D. Ponti, A. Costa, N. Zaffaroni, G. Pratesi, G Petrangolini, D. Coradini, S. Pilotti, M. A. Pierotti and M. G. Daidone: Isolation and in vitro propagation of tumorigenic breast cancer cells with stem/progenitor cell properties. Cancer Res, 65(13), 5506-11 (2005)

7. J. Dou, M. Pan, P. Wen, Y. Li, Q. Tang, L. Chu, F. Zhao, C. Jiang, W. Hu, K. Hu and N. Gu: Isolation and identification of cancer stem-like cells from murine melanoma cell lines. Cell Mol Immunol, 4(6), 467-72 (2007)

8. S. C. Yu, Y. F. Ping, L. Yi, Z. H. Zhou, J. H. Chen, X. H. Yao, L. Gao, J. M. Wang and X. W. Bian: Isolation From a human glioblastoma cell line U87. Cancer Lett, 265(1), 124-34 (2008) and characterization of cancer stem cells

9. D. Huang, Q. Gao, L. Guo, C. Zhang, W. Jiang, H. Li, J. Wang, X. Han, Y. Shi and S. H. Lu: Isolation and identification of cancer stem-like cells in esophageal carcinoma cell lines. Stem Cells Dev, 18(3), 465-73 (2009)

10. C. T. Jordan, D. Upchurch, S. J. Szilvassy, M. L. Guzman, D. S. Howard, A. L. Pettigrew, T. Meyerrose, R. Rossi, B. Grimes, D. A. Rizzieri, S. M. Luger and G. L. Phillips: The interleukin-3 receptor alpha chain is a unique marker for human acute myelogenous leukemia stem cells. Leukemia, 14(10), 1777-84 (2000)

11. Bonnet D, Dick JE: Human acute myeloid leukemia is organized as a* hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell. Nat Med 1997, 3:730-737

12. Knudson AG Jr., Strong LC, Anderson DE: Heredity and cancer in man. Prog Med Genet 1973, 9:113-58.:113-158

13. Morrison SJ, Qian D, Jerabek L, Thiel BA, Park IK, Ford PS, Kiel MJ, Schork NJ, Weissman IL, Clarke MF: A genetic determinant that specifically regulates the frequency of hematopoietic stem cells. J Immunol 2002, 168:635-642

14. Al-Hajj M, Becker MW, Wicha M, Weissman I, Clarke MF: Therapeutic implications of cancer stem cells. Curr Opin Genet Dev 2004, 14:43-47

15. Sell S: Stem cell origin of cancer and differentiation therapy. Crit Rev Oncol Hematol 2004, 51:1-28

16. Wang JC, Dick JE: Cancer stem cells: lessons from leukemia. Trends Cell Biol 2005, 15:494-501

17. Cozzio A, Passegue E, Ayton PM, Karsunky H, Cleary ML, Weissman IL: Similar MLL-associated leukemias arising from selfrenewing stem cells and short-lived myeloid progenitors. Genes Dev 2003, 17:3029-3035

18. Jamieson CH, Ailles LE, Dylla SJ, Muijtjens M, Jones C, Zehnder JL, Gotlib J, Li K, Manz MG, Keating A, Leukemic stem cells in blast-crisis CML. N Engl J Med 2004, 351:657-667Sawyers CL, Weissman IL: Granulocyte-macrophage progenitors as candidate

19. Weissman IL: Normal and neoplastic stem cells. Novartis Found Symp 2005, 265:35-50; discussion 50-4, 92-7.:35-50

20. Singh SK, Hawkins C, Clarke ID, Squire JA, Bayani J, Hide T, Henkelman RM, Cusimano MD, Dirks PB: Identification of human brain tumour initiating cells. Nature 2004, 432:396-401

21. Yuan X, Curtin J, Xiong Y, Liu G, Waschsmann-Hogiu S, Farkas DL, Black KL, YJS: Isolation of cancer stem cells from adult glioblastoma multiforme. Oncogene 2004, 23:9392-9400u

22. Galli R, Binda E, Orfanelli U, Cipelletti B, Gritti A, De Vitis S, Fiocco R, Foroni C, Dimeco F, Vescovi A: Isolation and characterization of tumorigenic, stem-like neural precursors from human glioblastoma. Cancer Res 2004, 64:7011-7021

23. Xin L, Lawson DA, Witte ON: The Sca-1 cell surface marker enriches for a prostate-regenerating cell subpopulation that can initiate prostate tumorigenesis. Proc Natl Acad Sci U S A 2005, 102:6942-6947

24. Jordan CT, Guzman ML, Noble M: Cancer stem cells. N Engl J Med 2006, 355:1253-1261

25. Lapidot T, Sirard C, Vormoor J, et al. A cell initiating human acute myeloid leukemia after transplantation into SCID mice. Nature 1994;367:645–8

26. Bonnet D, Dick JE. Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell. Nat Med 1997;3:730–7

27. Al Hajj M, Clarke MF. Self-renewal and solid tumor stem cells. Oncogene 2004;23:7274–82

28. Clarke MF, Dick JE, Dirks PB, et al. Cancer stem cells–perspectives on current status and future directions: AACR Workshop on cancer stem cells. Cancer Res 2006;66:9339–44

29. Dick JE. Stem cells: Self-renewal writ in blood. Nature 2003;423: 231–3

30. Dick JE. Breast cancer stem cells revealed. Proc Natl Acad Sci U S A 2003;100:3547–9

31. Al Hajj M, Wicha MS, Benito-Hernandez A, Morrison SJ, Clarke MF. Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. Proc Natl Acad Sci U S A 2003;100:3983–8

32. Singh SK, Hawkins C, Clarke ID, et al. Identification of human brain tumour initiating cells. Nature 2004;432:396–401

33. Ricci-Vitiani L, Lombardi DG, Pilozzi E, et al. Identification and expansion of human colon-cancer-initiating cells. Nature 2007;445: 111–5

34. O'Brien CA, Pollett A, Gallinger S, Dick JE. A human colon cancer cell capable of initiating tumour growth in immunodeficient mice. Nature 2007;445:106–10

.35. Dalerba P, Dylla SJ, Park IK, et al. Phenotypic characterization of human colorectal cancer stem cells. Proc Natl Acad Sci U S A 2007; 104:10158–63.

36. Prince ME, Sivanandan R, Kaczorowski A, et al. Identification of a subpopulation of cells with cancer stem cell properties in head and neck squamous cell carcinoma. Proc Natl Acad Sci U S A 2007;104: 973–8

37. Li C, Heidt DG, Dalerba P, et al. Identification of pancreatic cancer stem cells. Cancer Res 2007;67:1030–7

٣٨* .38. Hermann PC, Huber SL, Herrler T, et al. Distinct populations of cancer stem cells determine tumor growth and metastatic activity in human pancreatic cancer. Cell Stem Cell 2007;1:313–23.

* .٣٩39. Schatton T, Murphy GF, Frank NY, et al. Identification of cells initiating human melanomas. Nature 2008;451:345–9.

* .٤٠40. Wu C, Wei Q, Utomo V, et al. Side population cells isolated from mesenchymal neoplasms have tumor initiating potential. Cancer Res 2007;67:8216–22.

٤١* .41. Yang ZF, Ho DW, Ng MN, et al. Significance of CD90+ cancer stem cells in human liver cancer. Cancer Cell 2008;13:153–66

* .٤٢42. Eramo A, Lotti F, Sette G, et al. Identification and expansion of the tumorigenic lung cancer stem cell population. Cell Death Differ 2008; 15:504–14.

43 Collins AT, Berry PA, Hyde C, Stower MJ, Maitland NJ. Prospective identification of tumorigenic prostate cancer stem cells. Cancer Res 2005;65:10946–51.

* .۴۴44. *Curley MD, Therrien VA, Cummings CL, et al. CD133 expression defines a tumor initiating cell population in primary human ovarian cancer. Stem Cells 2009;27:2875–83.

45. Visvader JE, Lindeman GJ. Cancer stem cells in solid tumours: accumulating evidence and unresolved questions. Nat Rev Cancer 2008;8:755–68 .46. Shackleton M, Quintana E, Fearon ER, Morrison SJ. Heterogeneity in cancer: cancer stem cells versus clonal evolution. Cell 2009;138: 822–9.

47. Huang EH, Hynes MJ, Zhang T, et al. Aldehyde dehydrogenase 1 is a marker for normal and malignant human colonic stem cells (SC) andtracks SC overpopulation during colon tumorigenesis. Cancer Res 2009;69:3382–9.

.48. Cho RW, Wang X, Diehn M, et al. Isolation and molecular characterization of cancer stem cells in MMTV-Wnt-1 murine breast tumors. Stem Cells 2008;26:364–71

.49. Cho RW, Wang X, Diehn M, et al. Isolation and molecular characterization of cancer stem cells in MMTV-Wnt-1 murine breast tumors. Stem Cells 2008;26:364–71.

50. Lin HT, Otsu M, Nakauchi H. Stem cell therapy: an exercise in patience and prudence. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2013;368:20110334.

51. Bago JR, Sheets KT, Hingtgen SD. Neural stem cell therapy for cancer. Methods. 2016;99:37–43.

52. Kanojia D, Balyasnikova IV, Morshed RA, Frank RT, Yu D, Zhang L, Spencer DA, Kim JW, Han Y, Yu D, Ahmed AU, Aboody KS, Lesniak MS. Neural stem cells secreting anti-her2 antibody improve survival in a preclinical model of her2 overexpressing breast cancer brain metastases. Stem Cells. 2015;33:2985–2994.

53. Lee HJ, Doo SW, Kim DH, Cha YJ, Kim JH, Song YS, Kim SU. Cytosine deaminase-expressing human neural stem cells inhibit tumor growth in prostate cancer-bearing mice. Cancer Lett. 2013;335:58–65.

54. Yi BR, Kim SU, Choi KC. Co-treatment with therapeutic neural stem cells expressing carboxyl esterase and CPT-11 inhibit growth of primary and metastatic lung cancers in mice. Oncotarget. 2014;5:12835–12848.

55. Goligorsky MS, Salven P. Concise review: endothelial stem and progenitor cells and their habitats. Stem Cells Transl Med. 2013;2:499–504.

56. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, Witzenbichler B, Schatteman G, Isner JM. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. Science. 1997;275:964–967.

57. Bernardo ME, Fibbe WE. Mesenchymal stromal cells: sensors and switchers of inflammation. Cell Stem Cell. 2013;13:392–402.

58. Milwid JM, Elman JS, Li M, Shen K, Manrai A, Gabow A, Yarmush J, Jiao Y, Fletcher A, Lee J, Cima MJ, Yarmush ML, Parekkadan B. Enriched protein screening of human bone marrow mesenchymal stromal cell secretions reveals MFAP5 and PENK as novel IL-10 modulators. Mol Ther. 2014;22:999–1007.

.59. Eseonu OI, De Bari C. Homing of mesenchymal stem cells: mechanistic or stochastic? Implications for targeted delivery in arthritis. Rheumatology (Oxford) 2015;54:210–218.

60. Aboody KS, Brown A, Rainov NG, Bower KA, Liu S, Yang W, Small JE, Herrlinger U, Ourednik V, Black PM, Breakefield XO, Snyder EY. Neural stem cells display extensive tropism for pathology in adult brain: evidence from intracranial gliomas. Proc Natl Acad Sci USA. 2000;97:12846–12851.

61. Aboody KS, Najbauer J, Metz MZ, D'Apuzzo M, Gutova M, Annala AJ, Synold TW, Couture LA, Blanchard S, Moats RA, Garcia E, Aramburo S, Valenzuela VV, Frank RT, Barish ME, Brown CE, et al. Neural stem cell-mediated enzyme/prodrug therapy for glioma: preclinical studies. Sci Transl Med. 2013;5:159r–184r.]

62. Aboody KS, Brown A, Rainov NG, Bower KA, Liu S, Yang W, Small JE, Herrlinger U, Ourednik V, Black PM, Breakefield XO, Snyder EY. Neural stem cells display extensive tropism for pathology in adult brain: evidence from intracranial gliomas. Proc Natl Acad Sci USA. 2000;97:12846–12851.

63. Martinez-Quintanilla J, Bhere D, Heidari P, He D, Mahmood U, Shah K. Therapeutic efficacy and fate of bimodal engineered stem cells in malignant brain tumors. Stem Cells. 2013;31:1706–1714.

64Stuckey DW, Shah K. TRAIL on trial: preclinical advances in cancer therapy. TrendsMol Med. 2013;19:685–694.

65. Duiker EW, Dijkers EC, Lambers HH, de Jong S, van der Zee AG, Jager PL, Kosterink JG, de Vries EG, Lub-de HM. Development of a radioiodinated apoptosis-inducing ligand, rhTRAIL, and a radiolabelled agonist TRAIL receptor antibody for clinical imaging studies. Br J Pharmacol. 2012;165:2203–2212.

.66. Kauer TM, Figueiredo JL, Hingtgen S, Shah K. Encapsulated therapeutic stem cells implanted in the tumor resection cavity induce cell death in gliomas. Nat Neurosci. 2011;15:197–204.

67. Ling X, Marini F, Konopleva M, Schober W, Shi Y, Burks J, Clise-Dwyer K, Wang RY, Zhang W, Yuan X, Lu H, Caldwell L, Andreeff M. Mesenchymal Stem Cells Overexpressing IFN-beta Inhibit Breast Cancer Growth and Metastases through Stat3 Signaling in a Syngeneic Tumor Model. Cancer Microenviron. 2010;3:83–95.

68. Wollmann G, Ozduman K, van den Pol AN. Oncolytic virus therapy for glioblastoma multiforme: concepts and candidates. Cancer J. 2012;18:69–81.

69. Ong HT, Federspiel MJ, Guo CM, Ooi LL, Russell SJ, Peng KW, Hui KM. Systemicallydelivered measles virus-infected mesenchymal stem cells can evade host immunity to inhibit liver cancer growth. J Hepatol. 2013;59:999–1006.

70. Auffinger B, Morshed R, Tobias A, Cheng Y, Ahmed AU, Lesniak MS. Drug-loaded nanoparticle systems and adult stem cells: a potential marriage for the treatment of malignant glioma? Oncotarget. 2013;4:378–396.

71. Mooney R, Roma L, Zhao D, Van Haute D, Garcia E, Kim SU, Annala AJ, Aboody KS, Berlin JM. Neural stem cell-mediated intratumoral delivery of gold nanorods improves photothermal therapy. Acs Nano. 2014;8:12450–12460.

72. Liu H, Kim Y, Sharkis S, Marchionni L, Jang YY. In *vivo* liver regeneration potential of human induced pluripotent stem cells from diverse origins. Sci Transl Med. 2011;3:39r–82r.

73. Choi SM, Kim Y, Liu H, Chaudhari P, Ye Z, Jang YY. Liver engraftment potential of hepatic cells derived from patient-specific induced pluripotent stem cells. Cell Cycle. 2011;10:2423–2427.

74. Bertz H, Illerhaus G, Veelken H, Finke J. Allogeneic hematopoetic stem-cell transplantation for patients with relapsed or refractory lymphomas: comparison of high-dose conventional conditioning versus fludarabine-based reduced-intensity regimens. Ann Oncol. 2002;13:135–139.

75. Gschweng E, De Oliveira S, Kohn DB. Hematopoietic stem cells for cancer immunotherapy. Immunol Rev. 2014;257:237–249.

76. Activity from antigen-specific CD8 T cells generated *in vivo* from genetically engineered human hematopoietic stem cells. Proc Natl Acad Sci USA. 2011;108:E1408–E1416.

77. Karan D, Dubey S, Van Veldhuizen P, Holzbeierlein JM, Tawfik O, Thrasher JB. Dual antigen target-based immunotherapy for prostate cancer eliminates the growth of established tumors in mice. Immunotherapy-UK. 2011;3:735–746.

78. Serwold T, Hochedlinger K, Swindle J, Hedgpeth J, Jaenisch R, Weissman IL. T-cell receptor-driven lymphomagenesis in mice derived from a reprogrammed T cell. Proc NatlAcad Sci USA. 2010;107:18939–18943.

79Miska J, Lesniak MS. Neural Stem Cell Carriers for the Treatment of Glioblastoma Multiforme. EBioMedicine. 2015;2:774–775.

80. Yi BR, Park MA, Lee HR, Kang NH, Choi KJ, Kim SU, Choi KC. Suppression of the growth of human colorectal cancer cells by therapeutic stem cells expressing cytosine deaminase and interferon-beta via their tumor-tropic effect in cellular and xenograft mouse models. Mol Oncol. 2013;7:543–554.

81Zielske SP, Livant DL, Lawrence TS. Radiation increases invasion of gene-mesenchymal stem cells into tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009;75:843–853

82Amariglio N, Hirshberg A, Scheithauer BW, Cohen Y, Loewenthal R, Trakhtenbrot L, Paz N, Koren-Michowitz M, Waldman D, Leider-Trejo L, Toren A, Constantini S, Rechavi G. Donor-derived brain tumor following neural stem cell transplantation in an ataxia telangiectasia patient. Plos Med. 2009;6:e1000029.

83. Karnoub AE, Dash AB, Vo AP, Sullivan A, Brooks MW, Bell GW, Richardson AL, Polyak K, Tubo R, Weinberg RA. Mesenchymal stem cells metastasis. Nature. 2007;449:557–563.

The effect of stem cells on cancer

Parnia Khosravi [1] - Zahra Zouqmand 2 - Dr. Seyedeh Ghazaleh Fatemi 3 *

1- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Nafsh Jahan Institute of Higher Education, Isfahan, Iran

2- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Nafsh Jahan Higher Education Institute, Isfahan, Iran

3- Biology and Genetics Department. Faculty of Basic Sciences. Islamic Azad University, Research Sciences Branch, Tehran, Iran

Corresponding author

Dr. Seyedeh Ghazaleh Fatemi

Email: ghazal.f.1365@gmail.com

Abstract

Stem cell biology is in the process of dynamic development and interacts with a wide range of functional disciplines. Stem cells are subject to both public and political scrutiny. A common language in the stem cell community is an important tool for a coherent representation of this diverse audience. Although stem cells have significant applications in the treatment of a variety of diseases, including cardiovascular disease, neurological disease, musculoskeletal disorders, diabetes,

and cancer, barriers such as stem cell control and limited cell availability must be addressed first. Remove from use for treatment.

Keywords: Stem cell application, disease, stem cells