New Cell Mol Biotech
j.9/36 , 2019

Research article

Scan online to view this article

# Comparison and comparison of *CD133* gene expression in healthy individuals and people with leukemia

**Narges Zamani Dehkordi, Noosha Zia Jahromi*, Hosein Sazgar**

Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

## Abstract

**Aim and Background:** *CD133* is a membrane glycoprotein that contains 865 amino acids and is normally expressed in hematopoietic stem cells, endothelial precursor cells, neuronal and glial stem cells. The *CD133* marker has been used to identify cancer cells and many malignancies, including the brain, colon and lung. The aim of this study was to evaluate the expression level of *CD133* as a marker for the detection of leukemia.

**Materials and Methods:** Blood samples were collected from 30 patients with leukemia and 30 healthy controls. After RNA extraction, cDNA was synthesized and *CD133* gene expression was evaluated using Real-Time PCR technique. Data were analyzed using SPSS 16.0 software.

**Results:** According to the obtained data and statistical analysis ($p < 0.05$) using SPSS software, the expression level of *CD133* gene in cancerous samples was significantly increased compared to healthy ones. That ($p$ *CD133* = 0.0065) was obtained.

**Discussion and Conclusion:** Given the role of *CD133* as a marker for the identification of many cancers, it can be concluded that *CD133* can be a good marker for cancer detection and prevention. Be leukemia.

**Keywords:** Cancer, Leukemia, CD133 Gene, Gene Expression.

[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]

[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]



Corresponding author:
Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran
Email: Nooshazia.59@gmail.com

مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی مولکولی
دوره ۹ - شماره -۳۶ پائیز ۱۳۹۸

مقاله تحقیقی

برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

# بررسی و مقایسه بیان ژن *CD133* در افراد سالم و مبتلایان به سرطان خون

**نرگس زمانی دهکردی، نوشا ضیاء جهرمی*، حسین سازگار**

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف:** *CD133* یک گلیکوپروتئین غشایی است که که دارای ۸۶۵ اسید آمینه استو به طور نرمال در سلول‌های بنیادی هماتوپوییتیک، سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال، سلول‌های بنیادی عصبی و گلیالی بیان می‌شود. شاخص *CD133* برای شناسایی سلول-های سرطانی و بسیاری از بدخیمی‌ها از جمله: مغز، کولون و ریه بکار گرفته شده است. هدف از این مطالعه بررسی میزان بیان *CD133* به‌عنوان یک مارکر برای شناسایی سرطان خون است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه از ۳۰ فرد مبتلا به سرطان خون و ۳۰ فرد سالم نمونه خون گرفته شد. پس از استخراج cDNA،RNA ساخته شد و بیان ژن *CD133* با استفاده از تکنیک Real-Time PCR مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز داده‌ها با استفاده از برنامه نرم‌افزار SPSS 16.0 انجام شد.

**یافته‌ها:** با توجه به داده‌های به‌دست آمده و با استفاده از نرم‌افزار SPSS با اهمیت آماری ($p<0.05$) آنالیز آماری انجام شد، میزان بیان ژن *CD133* در نمونه‌های سرطانی نسبت به نمونه‌های سالم افزایش معنی‌داری داشته است به‌طوری‌که ($p$ *CD133*$=0.0065$) به‌دست آمد.

**بحث و نتیجه‌گیری:**.با توجه به نقش *CD133* که به‌عنوان یک مارکر برای شناسایی بسیاری از سرطان‌ها به اثبات رسیده و طبق یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت که *CD133* می‌توانند مارکر خوبی برای تشخیص سرطان و جلوگیری از پیشرفت سرطان خون باشد.

**واژه‌های کلیدی:** سرطان، لوکمی، ژن CD133، بیان ژن.

## مقدمه

سرطان یک بیماری است که روابط و نظم بین سلولی را مختل می‌کند و باعث نافرمانی ژن‌های حیاتی و کلیدی می‌شود. این بی‌نظمی‌های مولکولی در چرخه تقسیم سلولی اثر دارند و منجر به ناکامی در تمایز یافتن سلول‌ها می‌شوند (۱،۲،۳).

نویسنده مسئول:
گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد
پست الکترونیکی: Nooshazia.59@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۱۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۳/۱۲

شروع متاستاز، نیازمند مرحله خاصی به نام تهاجم است که در آن سلول‌های توموری اولیه موانع سر راه خود را یک‌به‌یک کنار می‌زنند تا بتوانند وارد مراحل بعدی شوند. در ابتدا سلول‌های توموری باید بتواند از سد پروتئین‌های ماتریکس برون سلولی عبور کرده و به بافت پارانشیمی حمله کنند. این سد پروتیئنی که به‌طور اختصاصی در سلول‌های اپیتلیال، غشاء پایه خوانده می‌شود، از پروتئین‌های متفاوتی از جمله پروتئین‌های اتصالات سلولی تشکیل شده است (۴).



[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]
[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]

سرطان‌های خون یا لوکمی‌ها حدود ۸ درصد کل سرطان‌های جمعیت انسانی را شامل و به‌عنوان پنجمین سرطان شایع در جهان شناخته می‌شوند. سرطان‌های بافت‌های خون‌ساز بدن، شامل مغز استخوان و دستگاه لنفاوی، توسط سلول‌های سفید خون و لنف به وجود می‌آیند (۵).

سلول‌های سفید خونی به‌طور معمول در صورت نیاز بدن، به طریقی منظم و کنترل شده رشد می‌کنند و تقسیم می‌شوند. اما بیماری لوکمی در این روند اخلال ایجاد نموده و رشد سلول‌های خونی را از کنترل خارج می‌نماید. در بیماری لوکمی حاد، مغز استخوان مقدار بسیار زیادی سلول‌های سفید خونی نارس تولید می‌کند و نیز تولید طبیعی سلول‌های سفید خونی متوقف می‌شود که منجر به از بین رفتن توانایی بدن در مقابله با بیماری‌ها می‌شود (۷،۶،۲). سلول‌های لوکمی بر سایر انواع سلول‌های خونی که توسط مغز استخوان ساخته می‌شوند از جمله گلبول‌های قرمز خون و پلاکت‌های خونی نیز اثر می‌نمایند. لوکمی آن‌طور که اکثر مردم فکر می‌کنند، فقط بیماری مختص کودکان نیست. این بیماری شامل چهار نوع اصلی و چندین نوع فرعی است که فقط برخی از این انواع بین کودکان متداول است. درمان لوکمی بسیار پیچیده است و به سن، وضعیت سلامتی، نوع لوکمی و میزان پراکنده شدن آن بستگی دارد (۸-۱۰).

بر اساس تعداد زیادی از شواهد، سرطان‌های انسانی بر اثر اختلال های سلول‌های بنیادی به‌وجود می‌آیند. در تومورهای بدخیم، خود تجدیدی غیرقابل کنترل جمعیت کوچکی از سلول‌های بنیادی سرطانی منجر به ایجاد سلول‌های سرطانی می‌شود که به‌طور غیرطبیعی تمایز یافته و به رشد تومور کمک می‌کنند. سلول‌های بنیادی سرطانی ابتدا در بدخیمی-های هماتوپوئتیک و سپس در چندین نوع از تومورهای جامد شناخته شدند. این سلول‌ها به داروهای ضد سرطان و اشعه درمانی مقاوم هستند، بنابراین در پیشرفت، بازگشت و متاستاز سرطان‌ها نقش دارند (۱۱،۱۲). بر اساس این نظریه که تنها زیر مجموعه‌ای از سلول‌ها باعث تشکیل تومور می‌شوند، روش-های درمانی جدیدی با هدف حذف سلول‌های بنیادی سرطانی و یا القاء تمایز آن‌ها ایجاد گردیده است. در درمان تمایزی موادی استفاده می‌شوند که باعث القا تمایز سلول‌های سرطانی می‌گردند. این روش بر این عقیده استوار است که سلول‌های سرطانی، سلول‌هایی هستند که در یک وضعیت تمایز نیافته قرار گرفته‌اند و به‌طور غیرقابل کنترل و با سرعت زیاد تکثیر می‌کنند (۱۱). اگر چه درمان تمایزی منجر به نابودی سلول-های بنیادی سرطانی نمی‌شود، اما رشد و خود تجدیدی آن‌ها را محدود کرده و در نهایت امکان حذف سلول‌های بدخیم، با استفاده از درمان‌های سنتی مانند (شیمی درمانی)، فراهم می شود. در سال‌های اخیر، تعداد زیادی از عوامل القاء کننده تمایز به‌منظور درمان سرطان استفاده شده‌اند. اولین عامل تمایزی مؤثر، رتینوئیک اسید بوده است که منجر به تمایز انواعی از سلول‌های بنیادی سرطانی می‌شود. در نتیجه سلول-های سرطانی به سلول‌های تمایز یافته‌ای تبدیل می‌شوند که قابلیت تکثیر ندارند. در لوکمی پرومیلوسیتیک حاد، رتینوئیک اسید باعث القا تمایز سلول‌های لوکمی و بهبود ۹۰ درصد از بیماران شده است. هم‌چنین رتینوئیک اسید، سرطان‌زایی را در انواعی از بافت‌ها (مانند سرطان‌های پوست، ریه، سینه و دهان) مهار نموده است. به نظر می‌رسد گلیوبلاستومای انسانی نیز توسط سلول‌های بنیادی سرطانی تشکیل و گسترش می-یابد (۱۳).

دردهه‌های اخیر، مطالعه مکانیسم تومورزایی پیشرفت‌های زیادی برای درمان سرطان به ارمغان آورده است. با این حال، تئوری سلول‌های بنیادی سرطانی (CSC) دیدگاه قبلی از تومورها را تغییر داده و یک روش جدید برای درمان سرطان فراهم کرده است. کشف سلول‌های بنیادی سرطانی و ویژگی-های آن‌ها به درک مکانیسم مولکولی پیدایش و رشد تومور و در نتیجه یک استراتژی مؤثر جدید برای درمان سرطان کمک کرده است، برای مثال سلول‌های بنیادی سرطانی معده (GCSCs) پایه و اساس شروع سرطان معده هستند (۱۴). آن‌ها ممکن است از سلول‌های بنیادی معده در بافت معده و یا ازسلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان مشتق شده باشند. همانند دیگر سلول‌های بنیادی، سلول‌های بنیادی سرطانی معده به مقدار زیادی ژن‌های مقاومت به دارو مانند آلدهید دهیدروژناز و مقاومت چند دارویی را که به شیمی درمانی مقاوم هستند بیان کرده و به این ترتیب اساس مقاومت دارویی را تشکیل می‌دهند. بسیاری از نشانگرهای مولکولی خاص مانند *CD44* و*CD133* برای تشخیص و تفکیک سلول‌های بنیادی سرطانی معده، تشخیص و درجه-بندی سرطان معده و تحقیقات در هدف قرار دادن GCSC برای درمان سرطان معده استفاده شده است (۱۳).

درسال‌های اخیر توجه زیادی به مولکول‌های *CD133* به-عنوان یک نشانگر بالقوه سلول با توانایی سلول‌های بنیادی شده است، *CD133* به‌عنوان prominin-1 شناخته شده و جزء اصلی پروتئین‌های خانواده prominin است و به‌عنوان



[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]

[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]

آنتی ژن‌آنتی بادی‌های AC133 شناخته شده‌اند. *CD133* یک گلیکوپروتئین غشایی است که به‌طور نرمال در سلول‌های بنیادی هماتوپوییتیک، سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال، سلول-های بنیادی عصبی و گلیالی بیان می‌شود. شاخص *CD133* برای شناسایی سلول‌های بنیادی سرطان بسیاری از بدخیمی-ها از جمله مغز، کولون و ریه به‌کار گرفته شده است (۱۶،۱۵). *CD133* که به‌عنوان مهم‌ترین شاخص سلول‌های بنیادی سرطان در نظر گرفته می‌شود در زیر مجموعه‌ای از سلول‌های بنیادی سرطان مغز، روده، شش و دیگر تومورهای جامد بیان می‌شود (۱۷). *CD133* همانند یک سازنده سلول بنیادی برای بافت‌های سرطانی تشکیل شده است، در واقع بر اساس شناسایی ایزوله مجموعه سلول‌های بنیادی سرطانی، استفاده می‌شوند (۱۸). سلول‌های بنیادی عصبی نرمال منشاء ساخت مارکر سطحی *CD133* هستند و به این مولکول پرومینین-۱ انسانی نیز گویند. این مولکول یک گلیکوپروتئین ترنس ممبرین است که دارای ۸۶۵ اسید آمینه است. وزن مولکولی توتال این مولکول ۱۲۰ kDa است. *CD133* به‌طور معمول بر روی سلول‌های تمایز نیافته مثل سلول‌های پیش‌ساز و سلول-های بنیادی بافت‌های مختلف یافت می‌شود (۱۹). این مولکول بر روی سلول‌های بنیادی سرطانی چند سرطان مثل رتینوبلاستوما، تراتوکارسینوما، سرطان کولون و سرطان مغز یافت شده است (۲۰).

با توجه به آمار بالای سرطان خون و تشخیص دور هنگام آن و نقش بیومارکری *CD133* بر آن شدیم تا میزان بیان ژن *CD133* را در افراد سالم و بیماران مبتلا به سرطان خون بررسی کنیم.

## روش کار

### جمع‌آوری نمونه

در این مطالعه موردی-شاهدی، بر روی نمونه‌های خون بیماران مبتلا به سرطان خون که توسط پزشک متخصص تأیید و تشخیص داده شده بودند انجام شد و از ۳۰ فرد مبتلا به سرطان خون و ۳۰ فرد سالم با رضایت شخصی ۵ سی‌سی خون وریدی گرفته شد. از نمونه‌های خون گرفته شده با استفاده از فایکول لنفوسیت‌ها جداسازی و تا زمان استخراج RNA در فریزر ۲۰- نگهداری شد.

### استخراج RNA تام با استفاده از ترایزول و بررسی آن

به‌دلیل حساس بودن مراحل استخراج RNA و مقاومت بالای آنزیم *RNase* کلیه مراحل استخراج RNA در شرایط عاری از *RNase* انجام شد. جهت سنجش کیفیت RNA کل استخراج شده، میزان ۲µl از نمونه بر روی ژل آگارز با غلظت ۲٪ بارگذاری گردید. مشاهده باندهای RNAهای ریبوزومی (۱۸S، ۲۸S) کیفیت و صحت استخراج RNA را تأیید نمود. برای تعیین غلظت RNA موردنظر از دستگاه نانودراپ استفاده شد و غلظت RNA بر حسب ng/µl و نیز نسبت جذب ۲۶۰ به ۲۸۰ مورد بررسی قرار گرفت. برای این کار میزان ۱µl از هر نمونه برای سنجش غلظت در دستگاه نانودراپ، استفاده گردید.

### غیر فعال کردن آنزیم DNaseI و سنتز DNA

پس از انجام Treatment *DNase* باید آنزیم *DNase* را هم غیرفعال نمود. به این منظور نمونه موجود را برای مدت زمان ۱۰ دقیقه در دمای ۶۵ درجه سلسیوس انکوبه شد. اما از آنجایی‌که این دما می‌تواند به RNA هم آسیب برساند، لذا از EDTA (۲ µl EDTA، ۵۰ mM) برای محافظت از RNA استفاده می‌شود. لازم به ذکر است که برای سنتز DNA از کیت تاکارا ساخت کشور ژاپن استفاده شد.

### تکنیک Real- Time PCR

روش نوین Real- Time PCR در موارد احتمال شیوع بیماری، پس از جمع‌آوری نمونه برای تشخیص ژنوم تنها یک روز کاری نیاز است (۲۱). حتی در بسیاری از مراکز بهداشتی -تحقیقاتی روش‌هایی نظیر Nested PCR (آشیانه‌ای) که در سطح وسیع و به‌طور روزمره در تشخیص نمونه‌های مختلف کلینیکی در کم‌ترین زمان کاری صورت می‌گیرد در مقایسه با روش Real- Time PCR زمان‌بر هستند (۲۱).

از ویژگی‌های بسیار مهم روش Real-Time PCR این است که در مقایسه با RT-PCR مرسوم، حساس‌تر، آسان‌تر و سریع‌تر بوده و از تکرارپذیری بسیار بالاتری برخوردار است و بنابراین تجزیه و تحلیل نتایج آن نیز بسیار معتبر است (۲۳-۲۰).

### پرایمرهای اختصاصی

برای بررسی میزان بیان از پرایمرهای شرکت GENEray (Shanghai Generay Biotech CO, Ltd) استفاده شد. پرایمر رفت و پرایمر برگشت به‌صورت اختصاصی، توسط نرم-افزار الیگو طراحی گردید و به‌منظور تعیین صحت طراحی در پایگاه اینترنتی NCBI، Blast شدند. در جدول ۱ توالی پرایمرهای مورد نظر آورده شده است.



[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]

[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]

جدول۱: توالی آغازگرهای مورد استفاده در روشRT-Real Time PCR

| پرایمر | توالی پرایمر | دمای اتصال (°C) |
|---|---|---|
| CD-133F | CAG AGT ACA ACG CCA. AAC CA | 60 |
| CD-133-R | AAA TCA CGA TGA GGG. TCA GC | 60 |
| GAPDH-F | TGCACCACCAACTGCTTAGC | 61 |
| GAPDH-R | GGCATGGACTGTGGTCATGAG | 61 |

### انجام RT-Real Time PCR با استفاده از دستگاه Rotor-Gene 6000

برای کاهش احتمال خطا در ریختن مواد، ابتدا برای هر ژن یک master mix تهیه گردید که شامل همه مواد مورد نیاز به‌جز cDNA بود. بعد از ته نشین کردن محتویات لوله‌های حاوی master mix، در هر لوله مخصوص RT-Real Time PCR، مقدار ۹µl از master mix ریخته شد. سپس در هر گروه ۲ µl از cDNA موردنظر با غلظت ۱۰۰۰ ng/µl اضافه شد. برنامه دستگاه Real-time PCR به شرح زیر تنظیم شد: ۱) فعال‌سازی اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه بود. واسرشت‌سازی در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه، اتصال پرایمرها در دمای مناسب به‌مدت ۲۰ ثانیه و بسط (Extension) در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه بود که در ۴۰ سیکل انجام شد. لازم به‌ذکر است که تنظیم دما در بازه ۶۵ تا ۹۵ درجه سانتی‌گراد جهت تشکیل منحنی ذوب بود. لازم به ذکر است که به‌منظور تعیین کارایی PCR Efficiency با استفاده از رقت‌های مختلف cDNA، RT-Real Time PCR با سه تکرار برای هر کدام از رقت‌های تهیه‌شده انجام شد.

در نهایت پس از انجام RT-Real Time PCR، منحنی تکثیر cDNA برای هر *GAPDH* و *CD133* رسم شد و Ct هر کدام تعیین گردید. از اختلاف سیکل آستانه ژن مورد نظر با ژن کنترل داخلی، می‌توان میزان بیان نسبی ژن مورد نظر را از روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$ به‌دست آورد.

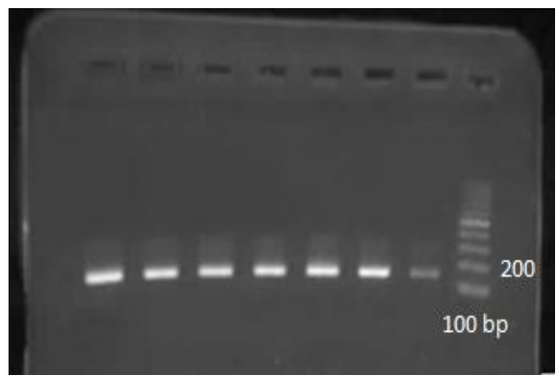
### تجزیه و تحلیل آماری

به‌منظور مطالعه آماری میزان تغییرهای بیان نسبی ژن مورد نظر در نمونه‌های مبتلا به خون در مقایسه با افراد سالم، از نرم‌افزارهای SPSS 16.0 مورد تحلیل آماری قرار خواهد گرفت؛ از آزمون one way ANOVA و آزمون متعاقب LSD و نیز آزمون Independent T-test، جهت بررسی و وجود ارتباط و میزان معنی‌داری داده‌ها استفاده گردید. تمام داده‌ها به‌صورت means + S.E.M در سطح معنی‌داری 0.05 p< در نظر گرفته شدند.

## یافته‌ها

### نتایج کیفی مربوط به استخراج RNA

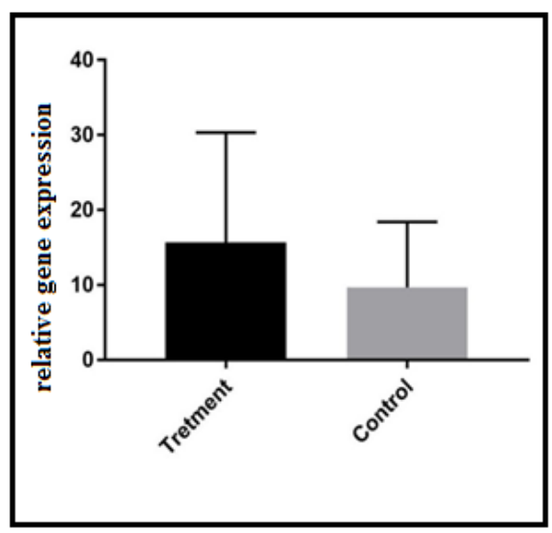
به‌منظور اطمینان از درستی سنتز cDNA برای تمام نمونه‌ها RT-PCR برای ژن کنترل داخلی *GAPDH* انجام گرفت و نتایج در شکل ۱ نشان داده شده است که باند 175bp نشانه درستی سنتز cDNA است.




شکل ۱ بررسی صحت سنتز cDNA با استفاده از تکنیک RT-PCR پس از الکتروفورز روی ژل آگارز ۲٪ و استفاده از مارکر با وزن مولکولی ۱۰۰bp انجام شد و طول قطعه مورد نظر ۱۷۵ bp نشان داده شده است.

### نتایج مربوط به الگوی بیان ژن *CD133*

نتایج مربوط به الگوی بیان ژن *CD133* در نمودار ۱ نشان داده شده است. همان‌طورکه در نمودار ۱ مشاهده می‌شود بیان ژن *CD133* در افراد مبتلا به سرطان نسبت‌به افراد سالم افزایش معنادار داشته است و (p value= 0.0065).




نمودار ۱- مقایسه میزان بیان ژن *CD133* در نمونه های بیمار و سالم



[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]

[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]

## بحث

لوکمی مغز استخوانی مزمن، لوکمی لنفوسیتی مزمن و سایر اختلال‌های مغز استخوانی مزمن هستند. اختلال‌های مغز استخوانی مزمن که منجر به لوکمی مغز استخوانی حاد می-شود عارضه دیسپلازی (Dysplasia) مغز استخوان و اختلال-های مربوط به تکثیر بافت مغز استخوان هستند (۲۴). در بیماری لوکمی حاد (Acute myeloid leukemia)، مغز استخوان مقدار بسیار زیادی سلول‌های سفید خونی نارس تولید می‌کند (۲۵). سلول‌های سرطانی شده بر سایر انواع سلول‌های خونی که توسط مغز استخوان ساخته می‌شوند از جمله گلبول‌های قرمز خون و پلاکت‌های خونی نیز اثر می-گذارند (۲۶).

درمان لوکمی بسیار پیچیده است و به سن، جنس، وضعیت سلامتی و نوع لوکمی بستگی دارد (۲۷). درمان‌های مختلفی برای بیماری لوسمی عنوان شده، برخلاف سایر انواع سرطان‌ها، لوکمی تومور جامد توپری نیست که پزشک بتواند با عمل جراحی آن را خارج نماید. در واقع مغز استخوان منبع این مشکل است (۲۸). درمان‌هایی که امروزه برای مقابله با لوکمی‌ها انجام می‌گیرد شیمی‌درمانی، درمان زیستی، بازدارنده‌های کینازی، پیوند مغز استخوان و پیوند سلول بنیادی هستند. داروهای شیمی درمانی که باعث می‌شوند سلول‌های سرطانی به تخریب خودشان بپردازند، گاهی با مقاومت سلول‌های سرطانی مواجه می‌شوند و نتیجه بخش نیستند. تحقیقات تازه وجود ماده‌ای را در این بیماران نشان می‌دهد که سلول‌های سرطانی را نسبت به این نوع درمان مقاوم خواهد کرد (۲۹).

مطالعه‌های اخیر نشان‌دهنده نقش سلول‌های بنیادی سرطان در پیش‌روی، عود و متاستاز سرطان و هم‌چنین نقش آن‌ها در مقاومت دارویی است (۳۰). وجود تفاوت در خصوصیت‌های سلول‌های بنیادی سرطان با سلول‌های بنیادی نرمال امکان شناسایی این سلول‌ها را فراهم می‌کند که از آن جمله بیان شاخص‌های سطح سلولی مانند *CD133*، *ALDH1*، *CD44*، *CD34*، *CD45*، *Rthy1.2*، *Vcam1* و *CD31* را می‌توان نام برد (۳۱).

در مطالعه‌ای که Jordan و همکاران در سال ۲۰۰۶ بر روی مارکر سطح سلولی *CD133* در سلول‌ها انجام دادند، مشخص شد که هر دو گروه $CD133^{+}$ و $CD133^{-}$ توانایی زیادی به ایجاد تومور دارند و تومورهای ایجاد شده از هر دو گروه سلولی، شامل جمعیت‌های $CD133^{+}$ و $CD133^{-}$ هستند (۲۲). همان‌گونه که در این پژوهش همواره میزان بیان ژن *CD133* در افراد مبتلا به سرطان خون نسبت بسیار بالاتری نسبت‌به افراد سالم دارد. مطالعه Eramo و همکاران در سال ۲۰۰۸ بر روی زیر مجموعه سلول‌های سرطان ریه در $CD133^{+}$، نشان داد که *CD133* به تنهایی نمی‌تواند مانند یک شاخصه سازنده سلولی برای سلول‌های سرطان ریه باشد. علاوه‌بر آن دو شاخص A549 و H446 زیر مجموعه‌های سلول‌های *CD133* و $CD133^{-}$ هستند که در شناسایی سلول‌های بنیادی سرطانی، استفاده شوند (۲۳). در این تحقیق نیز ما دریافتیم که بیان ژن *CD133* در افراد مبتلا به سرطان خون نسبت بسیار بالاتری نسبت به افراد سالم دارد.

طی بررسی زند و همکاران در سال ۲۰۱۰ بر روی تأثیر سن، جنسیت و گروه خونی در بروز سرطان خون مشخص شد که فراوانی بیماری در مردان ۱/۵ برابر زنان بود و درصد بروز بیماری در افراد با گروه‌های خونی A، O و $Rh^{+}$ بیش از سایر گروه‌ها بود (۳۲). Fomeshi و همکاران در سال ۲۰۱۳ طی بررسی خود بر روی بیان شاخص‌های سطحی *CD133*، *CD44* در رده‌های سلولی ملانوما دریافتند، ژن *NANOG* و *OCT4* در گروه $CD133^{+}$ و ژن *SOX2* در گروه $CD133^{-}$ در این سرطان دارای افزایش بیان هستند و هیچ تفاوتی در بیان ژن *KLF4* در میان گروه‌ها وجود نداشت (۳۳). این نتایج با نتایج ما همسو بود به طوری که دریافتیم همواره میزان بیان ژن *CD133* در افراد مبتلا به سرطان خون نسبت بسیار بالاتری نسبت به افراد سالم دارد.

نصرتی و همکاران در سال ۲۰۱۴ طی بررسی خود بر روی بیان شاخص‌های بنیادینگی *ALDH1* و *CD133* دریافتند که جداسازی سلول‌ها بر اساس شاخص بنیادینگی *CD133* در رده سلولی D10 به‌خوبی انجام شده و این شاخص می تواند به‌عنوان کاندید مناسب برای شناسایی سلول‌های بنیادی سرطان در این رده سلولی در نظر گرفته شود (۳۴). در نهایت Wei و همکاران در سال ۲۰۱۶ طی بررسی خود بر روی فعالیت سلول‌های بنیادی *CD133* در موش دریافتند، *CD133* نه تنها در جزیی از سلول‌های بازال پروستات بیان می‌شود، بلکه در برخی از سلول‌های مجرا و سلول‌های استروما بیان ضعیفی دارد (۳۵). که نتایج به‌دست آمده از این تحقیق نشان داد که میزان بیان ژن CD133 در افراد مبتلا به سرطان خون نسبت بسیار بالاتری نسبت به افراد سالم دارد و از نظر آماری این نتایج معنادار بودند.



[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]

[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]

## نتیجه گیری

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که میانگین میزان بیان نسبی ژن CD133 در بیماران مبتلا به سرطان خون دارای افزایش بیان بوده است که این افزایش بیان از نظر آماری به‌صورت معنی‌داری بوده است. با توجه‌به نقش *CD133* که به‌عنوان یک مارکر برای شناسایی بسیاری از سرطان‌ها است و این موضوع در مطالعه‌های پیشین ثابت شده است؛ طبق یافته‌های این تحقیق می توان نتیجه گرفت که *CD133* می‌تواند مارکر خوبی برای تشخیص سرطان خون باشد و به‌عنوان یک مارکر برای شناسایی افراد مبتلا به سرطان خون مورد استفاده قرار گیرد.

## سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد و تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد شهرکرد است و از تمام افرادی که در این پژوهش یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را می‌نمایند.

[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]

[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]

## منابع


1- Douma S, van Laar T, Zevenhoven J, Meuwissen R, van Garderen E & Peeper DS. Suppression of anoikis and induction of metastasis by the neurotrophic receptor TrkB. journal of Nature.2004;430 (7003):1034.

2- Gupta GP, & Massagué J. Cancer metastasis: building a framework. journal of Cell.2006;127 (4):679-95.

3- Stott SL, Hsu CH, Tsukrov DI, Yu M, Miyamoto DT, Waltman BA.Isolation of circulating tumor cells using a microvortex-generating herringbone-chip. journal of Proceedings of the National Academy of Sciences.2010;107 (43):18392-7.

4- Vogelstein B & Kinzler K.W.Cancer genes and the pathways they control. journal of Nature medicine.2004;10 (8): 789.

5- Miller K, Wang M, Gralow J, Dickler M, Cobleigh M, Perez EA.Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer.New England Journal of Medicine. 2007; 357(26):2666-76.

6- Valastyan S & Weinberg RA.Tumor metastasis: molecular insights and evolving paradigms.j. Cell. 2011;147 (2): 275-92.

7-. Noori Daloii RM & Fazilaty Tabrizi MH.Cancer metastasis, genetic and microenvironmental factors of distant tissue: a review article", Tehran University Medical Journal. 2013;70 (11): 74-85.

8-. Carmeliet P & Jain RK.Principles and mechanisms of vessel normalization for cancer and other angiogenic diseases. journal of Nature reviews Drug discovery. 2011;10 (6):417.

9-. Gupta GP, Nguyen DX, Chiang AC, Bos PD, Kim JY, Nadal C.Mediators of vascular remodelling co-opted for sequential steps in lung metastasis. journal of Nature.2007;446 (7137):765.

10-. Noori-Daloii MR & Eshaghkhani Y.LncRNAs: new approach in cancer therapy. Medical Science J. .Islamic Azad Univesity-Tehran Medical Branch.2015; 25 (4):249-56.

11- Parkin DM.The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002.International j.cancer.2006 ;118 (12):3030-44.

12- Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Chen J, Ting HH.Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. New England Journal of Medicine.2009;361 (9):849-57.

13- Poplack DG.Acute lymphoblastic leukemia in childhood.Pediatric Clinics of North America, 1985; 32 (3): 669-97.

14- Sharifirad G, Mohebbi S & Matlabi M.The relationship of physical activity in middle age and cardiovascular problems in old age in retired people in Isfahan, 2006. The Horizon of Medical Sciences.2007; 13 (2): 57-63.

15-. Lanz RB, Chua SS, Barron N, Söder BM, DeMayo F & O'Malley BW.Steroid receptor RNA activator stimulates proliferation as well as apoptosis in vivo.Molecular and cellular biology, 2003; 23 (20): 7163-76.

16- Stokols D.Translating social ecological theory into guidelines for community health promotion. American j. health promotion.1996;10 (4): 282-98.

17-. Melnick AL. Introduction to geographic information systems in public health. Jones & Bartlett Learning. 2002;10(12):121-30.

18- Leygue E.Steroid receptor RNA activator (SRA1): unusual bifaceted gene products with suspected relevance to breast cancer. journal of Nuclear receptor signaling. 2007; 5(12): e006.




[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]

[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]

19- Pickard M, Mourtada-Maarabouni M & Williams G.Long non-coding RNA GAS5 regulates apoptosis in prostate cancer cell lines. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease.2013;1832 (10):1613-23.

20- Singh SK, Hawkins C, Clarke ID, Squire JA, Bayani J, Hide T, et al.Identification of human brain tumour initiating cells. journal of Nature.2004; 432 (7015): 396.

21- Reya T, Morrison SJ, Clarke MF & Weissman IL.Stem cells, cancer and cancer stem cells. journal of Nature.2001;414 (6859): 105.

22- Jordan CT, Guzman ML & Noble M.Cancer stem cells. New England Journal of Medicine. 2006; 355 (12):1253-61.

23- Eramo A, Lotti F, Sette G, Pilozzi E, Biffoni M, Di Virgilio A, et al.Identification and expansion of the tumorigenic lung cancer stem cell population. Cell death and differentiation.2008; 15(3):504.

24- Jacroux T, Rieck DC, Cui R, Ouyang Y & Dong WJ.Enzymatic amplification of DNA/RNA hybrid molecular beacon signaling in nucleic acid detection. Analytical biochemistry.2013; 432 (2):106-14.

25- Warren CL, Kratochvil NC, Hauschild KE, Foister S, Brezinski ML, Dervan PB.Defining the sequence-recognition profile of DNA-binding molecules.Proceedings of the National Academy of Sciences.2006;103 (4): 867-72.

26- Memczak S, Jens M, Elefsinioti A, Torti F, Krueger J, Rybak A.Circular RNAs are a large class of animal RNAs with regulatory potency. journal of Nature.2013;495 (7441): 333.

27- Gudnason H, Dufva M, Bang DD & Wolff A.Comparison of multiple DNA dyes for real-time PCR: effects of dye concentration and sequence composition on DNA amplification and melting temperature. Nucleic acids research.2007; 35(19): e127.

28- Langerød A, Bukholm IR, Bregard A, Lønning PE, Andersen TI, Rognum TO. "The TP53 codon 72 polymorphism may affect the function of TP53 mutations in breast carcinomas but not in colorectal carcinomas.Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers.2002;11 (12):1684-8.

29- Zhang Z, Zhu Z, Watabe K, Zhang X, Bai C, Xu M.Negative regulation of lncRNA GAS5 by miR-21. Cell death and differentiation. 2013;20 (11):1558.

30- Gibb EA, Brown CJ & Lam WL.The functional role of long non-coding RNA in human carcinomas. J. Molecular cancer.2011;10 (1): 38.

31- Choudhry H, Schodel J, Albukhari A, Oikonomopoulos S, Haider S, Moralli D.Unlocking the complexity of hypoxia non-coding transcriptome landscape of breast cancer. journal of BMC genomics.2014;15 (S2):O17.

32- Zand A, Imani S, Saadati M, Borna H, Ziaei R & Honari H.Effect of age, gender and blood group on blood cancer types. journal of Trauma Monthly. 2010; (2):111-4.

33- Rajabi Fomeshi M, Ebrahimi M, Mowla SJ & Sahraneshin Samani F.Evaluating the expression of cell surface markers CD133, CD44 and ABCG2 in melanoma cell lines and its relationship with cancer stem cells. journal of Daneshvar. 2013; 20(106): 1-12.

34- Nosrati A, Naghshvar F & Khanari S.Cancer stem cell markers CD44, CD133 in primary gastric adenocarcinoma. International journal of molecular and cellular medicine. 2014;3(4): 279.

35- Wei Y, Jiang Y, Zou F, Liu Y, Wang S, Xu N.Activation of PI3K/Akt pathway by CD133-p85 interaction promotes tumorigenic capacity of glioma stem cells. Proceedings of the National Academy of Sciences.2013;110 (17):6829-34.



[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]

[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]

[ DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.36.7.1 ]
[ Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-06-18 ]