

زیست‌شناسی پیشرفته سلول‌های بنیادین بالغ

دکتر سمیه کاظم‌نژاد لیلی

منیژه خان‌محمدی

دکتر حامد حیدری والا

دکتر محمد مهدی آخوندی

پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی - ابن‌سینا
پژوهشکده بیوتکنولوژی تولیدمثل، پژوهشکده آنتی‌بادی مونوکلونال، پژوهشکده نانوبیو-فناوری
مرکز فوق‌تخصصی درمان ناباروری و سقط مکرر ابن‌سینا، مرکز رشد زیست‌فناوری پزشکی ابن‌سینا

و

ستاد توسعه پژوهش و کاربرد سلول‌های بنیادی

زیست‌شناسی پیشرفته سلول‌های بنیادین بالغ / سمیه کاظم‌نژاد لیلی، ... (و دیگران) به سفارش پژوهشگاه
فن‌آوری‌های نوین علوم زیستی جهاددانشگاهی - ابن‌سینا، ستاد توسعه پژوهش و کاربرد سلول‌های بنیادی.

تهران: پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی ابن‌سینا، ۱۳۹۲.

ISBN: ۹۶۷۸-۶۰۰-۵۴۰۶-۴۹-۸ (شابک)

۲۰۰ ص: مصور (رنگی)، جدول (رنگی)، نمودار (رنگی).

کتابنامه.

فهرست‌نویسی بر اساس اطلاعات فیفا.

قیمت: ۱۲۰/۰۰۰ ریال

موضوع: یاخته‌های بنیادی

یادداشت: سمیه کاظم‌نژاد لیلی، منیژه خان‌محمدی، حامد حیدری والا، محمدمهدی آخوندی.

شناسه افزوده: جهاددانشگاهی. پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی ابن‌سینا.

ایران. ریاست جمهوری. ستاد توسعه پژوهش و کاربرد سلول‌های بنیادی.

خان‌محمدی، منیژه، ۱۳۶۲.

کاظم‌نژاد لیلی، سمیه، ۱۳۵۸.

آخوندی، محمدمهدی، ۱۳۳۵.

حیدری والا، حامد، ۱۳۴۱.

رده‌بندی کتابخانه: ۱۳۹۲/۲۹: QH۵۸۸

رده‌بندی دیسک: ۶۱۶/۰۲۷۷۴

شماره کتابخانه ملی: ۳۲۵۲۹۱۷

زیست‌شناسی پیشرفته سلول‌های بنیادین بالغ

مؤلف: دکتر سمیه کاظم‌نژاد لیلی، منیژه خان‌محمدی، دکتر حامد حیدری والا، دکتر محمدمهدی آخوندی

ناشر: انتشارات پژوهشگاه ابن‌سینا

ویراستاری ادبی: هما محمودزاده

صفحه‌آرایی: حمید حمزه‌زاده

طرح جلد: ایمان درخش

نوبت چاپ: اول (۱۰۰۰ نسخه)

سال انتشار: ۱۳۹۲

بها: ۱۲۰/۰۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۵۴۰۶-۴۹-۸

کلیه حقوق، اعم از چاپ و تکثیر، نسخه‌برداری، ترجمه و جز این‌ها برای ناشر محفوظ است.

(نقل مطالب با ذکر مأخذ بلامانع است)

پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی - ابن‌سینا

تهران، انتهای بزرگراه شهید چمران، اوین، دانشگاه شهید بهشتی

دورنگار: ۲۲۴۳۲۰۲۱

تلفن: ۲۲۴۳۲۰۲۰

www.avicenna.ac.ir

مقدمه ناشر

شرایط و نیازهای دنیای امروز، دگرگونی‌های شگرفی را در تمام عرصه‌ها رقم زده و صنعت نشر نیز از این تغییرات دور نمانده است. رشد پرشتاب دانش بشر، مرزهای جغرافیایی را در می‌نوردد و از این‌رو، نیاز به دسترسی آسان و سریع به منابع و یافته‌های علمی، صنعت نشر را نیز به سمت الکترونیک شدن سوق می‌دهد. بسیاری از کتاب‌ها، پژوهش‌ها و مقالات امروزه، به‌ویژه در کشورهای پیشرو در حوزه علم و صنعت، به‌صورت نسخه‌های الکترونیک و در فضای وب منتشر می‌شود و شاید این‌گونه به‌نظر برسد که نسخه‌های کاغذی کتاب‌ها جایگاه خود را از دست داده‌اند. با این حال، اگرچه در ایران نیز نشر الکترونیکی آثار در حال گسترش است، اما از آنجا که رشد نرم‌افزاری هنوز فراگیر نشده، اکتفا به نشر الکترونیک منابع به‌نوعی جفا در حق پژوهشگران، مخاطبان و علاقه‌مندانی است که از امکانات لازم بی‌بهره‌اند و شاید حتی مانعی در گسترش و ترویج دانش به‌شمار آید. گذشته از آن، نسخه‌های چاپی کتاب‌ها، به‌ویژه، کتاب‌های مهم و مرجع هرگز جایگاه خود را از دست نخواهند داد و بسیاری هنوز ترجیح می‌دهند نسخه‌ای از کتاب‌های ضروری و مورد علاقه خود را در کتابخانه‌شان داشته باشند تا با آزادی و آسودگی، هر زمان که بخواهند، در دسترس‌شان باشد. انتشارات پژوهشگاه سیناپس برای ترویج و گسترش عمومی دانش و فناوری‌های نوین، بخشی از فعالیت‌های آموزشی و پژوهشی خود را به حمایت از انتشار یافته‌های ارزشمند در زمینه‌های زیستی و پزشکی، به‌ویژه موضوعات مرتبط با سلامت و اهداف کلی این مجموعه، از جمله بیوتکنولوژی تولیدمثل، باروری و همچنین، تشخیص و درمان اختصاص داده است. در سال‌های اخیر دانش پزشکی و زیست‌شناسی، به‌دلیل شناخت ابزارها و سرآنها، زیستی، رشدی فزاینده یافته است. شناخت ماهیت و مختصات زیستی سلول‌های بنیادین نمونه‌ای از این شناخت پیشرفت است که به شکل‌گیری مفهیمی نوین و دگرگون‌کننده در حوزه ترمیم، نوسازی و بازسازی بافت‌های مختلف انجامیده است. آشکار است که با وجود چنین گسترش چشم‌گیری در عرصه کاربرد زیستی و سازکارهای درمانی، بدنه پژوهش‌های زیستی و پزشکی کشور نیز، اکنون ناگزیر از حرکت در مسیر پیوند تلفیق پژوهش‌های بنیادی و مطالعات بالینی است. این نوع نگاه کاربرد محور، مستلزم دستیابی به شناخت عمیق از ماهیت، فرضیه‌ها و آگاهی از تجربه‌های زیستی است که بدون مطالعه و جستار دقیق و طبقه‌بندی‌شده در این یافته‌ها امکان‌پذیر نیست. از این‌رو، فراهم آوردن و تدوین منابع مناسب و معتبر علمی، دربرگیرنده مطالعات و یافته‌های امروز، رسالتی گاه فراموش شده است که بر شتاب‌بخشیدن به پیشرفت علمی کشور و فراگیری آن تأکید دارد. کتاب پیش رو، دستاورد هم‌افزایی توانمندی، اشتیاق، تجربه‌گرایی و مشارکت گروهی جوان، متخصص و مجرب از پژوهشگران دانش سلول‌های بنیادین و پزشکی بازساختی است. با نگاه تکاملی در سرفصل‌ها و رویکرد این مجموعه می‌توان دریافت که نگارندگان کوشیده‌اند ضمن دسته‌بندی مناسب سازوکارها و رویکردهای زیستی سلول‌های بنیادین، به‌روزترین یافته‌ها را فرا روی مخاطبان بهند و پیوند مسائل زیستی و راهکارهای سلول‌درمانی و پزشکی بازساختی را بازتابانند. به امید سودمندی این اثر برای دانشجویان و پژوهشگران این عرصه، کتاب حاضر که حاصل تلاشی متعهدانه و سازنده است، به پیش‌گاه جامعه علمی و نوجوی میهن عزیزمان تقدیم می‌گردد.

دکتر محمد مهدی آخوندی

رئیس پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی
جهاد دانشگاهی - ابن سینا

مقدمه ستاد توسعه پژوهش و کاربرد سلول‌های بنیادی

پیشرفت طب بازسازی (Regenerative Medicine) و مهندسی بافت با کشت سلول‌های بنیادی و توانایی دستکاری ژنتیک آن پا به مرحله شتاب خود گذاشته است.

یکی از چالش‌های مهم پیش روی علم سلول‌های بنیادی پیدا نمودن متدهای بهتر و مؤثرتر جهت استخراج، شناسایی، کشت، نگهداری طولانی‌مدت، دستکاری بدون خطر ژنتیکی و همچنین تولید بافت و ارگان از این سلول‌هاست.

کتاب حاضر با هدف‌گذاری ساده‌سازی مفاهیم بنیادین و کاربردی زیست‌شناسی و رابیط سلول‌های بنیادین، تلاش برای آسان‌سازی داشته است تا با تأمین به‌روزترین مطالب و چالش‌های عرصه علوم سلولی کاربردی ضمن برآوردش به پرسشگری و مباحثه دانشجویان تحصیلات تکمیلی، خلاء منابع درسی و روزآمد فارسی حوزه سلول‌های بنیادین و حتی رویکردهای درمانی ممکن و موجود را تا حدودی بپوشاند.

ستاد توسعه پژوهش و کاربرد سلول‌های بنیادی از اهتمام و تلاش سرکار خانم دکتر سمیه کاظم‌نژاد عضو محترم هیأت علم پژوهشگاه ابن‌سینا که مطالب کتاب را گردآوری و تدوین نموده‌اند، قهردانی نموده و امید دارد که علاقمندان و پژوهشگران علوم سلولی مطالب آن را دستمایه خود نموده و باعث پیشرفت بومی این علم در کشور عزیز اسلام‌مان گردانند.

دکتر محمد واسعی

دبیر ستاد توسعه پژوهش و کاربرد سلول‌های بنیادی

www.ketab.ir

پیشگفتار

گذری در تاریخ پزشکی نشان می‌دهد اشتیاق بشری به ترمیم آسیب‌ها و نامیرایی، پیشینه‌ای دیرینه دارد و همگام با پیشرفت‌های علمی بشر، به شکل‌های گوناگون بروز یافته است. در فراز و نشیب این مسیر، انسان آرزومند با ژرف‌نگری در رویدادهای طبیعی و سازوکارهای زیستی جاری در جهان پیرامون، به موفقیت‌هایی ارزنده دست یافته‌است. شناخت سلول‌هایی با قابلیت نوزایی و انعطاف تمایزی به رده‌های مختلف سلولی، نقطه عطفی تاریخی در این راه قلمداد می‌شود. اکنون با گذر تنها سه دهه از نخستین پژوهش‌های نتیجه‌بخش در زمینه سلول‌های بنیادین، شکوفایی‌ای شگفت‌انگیز در بهره‌مندی از ظرفیت‌های ویژه این سلول‌ها در ترمیم بافت‌های مختلف و احیای عملکردی برخی ارگان‌ها رخ داده‌است. در نتیجه پرسش‌گری پژوهشگران و گرایش آنان به توسعه کاربردی این سلول‌ها، اکنون شناختی روزافزون از سازوکارهای حیات آن‌ها حاصل شده‌است، به گونه‌ای که این شناخت در سال‌های اخیر به ابداع شیوه‌هایی در ایجاد و جایگزینی سلول‌های کارآمد و عملکردی در آسیب‌های اندام‌های مختلف انجامیده‌است.

امروزه گستره شرف‌ها، در زمینه درمان بیماری‌های مختلف با کمک سلول‌های بنیادین، بر کسی پوشیده نیست. این سلول‌ها به دلیل قابلیت بالای تکثیر و تمایز به رده‌های اختصاصی، پتانسیلی بالقوه برای کاربرد در تحقیقات پزشکی هستند. یافته‌ها از این‌رو، مراکز و مؤسسه‌های معتبر علوم پزشکی دنیا، بخشی عمده از فعالیت‌های خود را بر پیشبرد و بهره‌گیری از این سلول‌ها و امکان استفاده بالینی از آن متمرکز کرده‌اند و هر روز، یافته‌هایی امیدبخش دربارهٔ کاربردهای این سلول‌ها منتشر می‌شود. به‌رغم رشد روزافزون این حوزه، هنوز مسائلی مبهم و ناشناخته در این زمینه وجود دارد که قطعاً تبیین و دستیابی به آن‌ها، به بهبود کاربرد بالینی سلول‌های بنیادین بسیار کمک خواهد کرد. توجه به کمبودی که در توجه به اصول و سازوکارهای زیست‌شناختی این سلول‌ها در مجموعه فعالیت‌های علمی دیده می‌شود، بر آن شدیم جدیدترین مطالب و یافته‌های علمی در زمینه زیست‌شناسی سلول‌های بنیادین، چالش‌ها و چشم‌اندازهای مطرح در توسعه جایگاه و نقش این ابزار زیستی در علوم پزشکی و رهیافت‌های درمانی را، در قالب کتاب حاضر، تدوین و ارائه کنیم. همان‌گونه که گفته شد، هدف اصلی طراحی کتاب، به توسعه دانش و تلاش برای آسان‌سازی درک زیست‌شناسی سلول‌های بنیادین بوده‌است، از این‌رو، مطالب کتاب به پژوهشگران و دانشجویان علاقه‌مند پیشنهاد می‌شود.

مجموعه حاضر، حاصل حمایت و یاری گروهی از مدیران و پژوهشگران کشور است. بر خود فرض می‌دانیم، مشارکت مادی و معنوی پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی، ابن‌سینا و جناب آقای دکتر آخوندی ریاست محترم این مجموعه، همچنین، ستاد محترم توسعه پژوهش‌های بنیادی به‌ویژه مساعدت‌های جناب آقایان دکتر واسعی و دکتر آی را ارج نهیم. همچنین از همکاران دوستان همراه، سرکار خانم‌ها دکتر معصومه قادری، وجیهه عظیمیان و جناب آقای دکتر آرش آقازاده بزرگوار و فصل ۴ و ۵ صمیمانه سپاسگزاریم.

دکتر سمیه کاظم‌نژاد لیلی

عضو هیأت علمی پژوهشگاه فناوری‌های نوین علوم زیستی
جهاد دانشگاهی - ابن‌سینا

فهرست

صفحه

عنوان

۵	مقدمه ناشر
۶	مقدمه استاد توسعه پژوهش و کاربرد سلولهای بنیادی
۸	پیشگفتار

فصل اول: ویژگی‌های سلول‌های بنیادین

۱۵	۱-۱ مقدمه
۱۵	۱-۲ سلول بنیادین چیست؟
۱۵	۱-۳ طبقه‌بندی سلول‌های بنیادین
۱۶	۱-۴-۱ سلول‌های بنیادین جنینی (ESCs)
۱۷	۱-۴-۲-۱ اصول و دیت سلول‌های بنیادین جنینی
۱۷	۱-۴-۲-۲ سلول‌های بنیادین بالغ
۱۸	۱-۴-۲-۳ ویژگی سلول‌های بنیادین بالغ
۱۹	۱-۴-۲-۴ سلول‌های بنیادین بالغ
۱۹	۱-۴-۳ سلول‌های بنیادین مغز
۲۰	۱-۴-۴-۱ سلول‌های بنیادین خون (HSCs)
۲۱	۱-۴-۴-۲ سلول‌های بنیادین استخوانی (MSCs)
۲۱	۱-۴-۴-۳ ماهیت سلول‌های بنیادین
۲۲	۱-۴-۴-۴ نشانگرهای سطحی سلول‌های بنیادین مزانشیمی
۲۳	۱-۵ سلول‌های بنیادین خون بند ناف
۲۶	۱-۶ نتیجه‌گیری
۲۶	۱-۷ منابع

فصل دوم: بیان و عملکرد ژن‌های پرتوانی در سلول‌های بنیادین بالغ

۳۳	۲-۱ مقدمه
۳۳	۲-۲ ژن Oct-4
۳۴	۲-۲-۱ ژن Oct-4 کاذب
۳۵	۲-۲-۲ ژن Oct-4 و ایزوفرم‌ها
۳۶	۲-۲-۳ سلول‌های بنیادین غیرجنسی و Oct-4
۳۶	۲-۲-۳-۱ سلول‌های بنیادین مشتق از بیضه
۳۷	۲-۲-۳-۲ سلول‌های بنیادین مشتق از بافت سوماتیک
۳۷	۲-۳ ژن Nanog
۳۹	۲-۳-۱ ژن Nanog در سلول‌های سوماتیک افراد بالغ
۴۳	۲-۴ نتیجه‌گیری
۴۳	۲-۵ منابع

فهرست

عنوان

صفحه

فصل سوم: کتام سلول‌های بنیادین بالغین

۵۱	۳-۱ مقدمه
۵۱	۳-۲ پیشینه، تعریف و مفهوم کتام
۵۳	۳-۳ کتام سلول‌های بنیادین در بافت‌های مختلف
۵۶	۳-۴ مسیرهای مولکولی مرتبط با عملکرد کتام
۵۷	۳-۵ ریکس خارج سلولی و برهم‌کنش‌های بین سلولی
۵۹	۳-۶ ریکس کتام سلول‌های بنیادین
۶۰	۳-۷ ریکس کتام: عامل حفظ تعادل جمعیتی در کتام
۶۱	۳-۸ پیری کتام سلول‌های بنیادین
۶۲	۳-۹ کتام سلول‌های بنیادین سرالنی
۶۳	۳-۱۰ نتیجه‌گیری
۶۴	۳-۱۱ منابع

فصل چهارم: کتام مغز استخوان

۷۳	۴-۱ مقدمه
۷۳	۴-۲ همزیستی انواع مختلف سلول‌های بنیادین مغز استخوان
۷۵	۴-۳ عوامل تأثیرگذار بر کتام مغز استخوان
۷۵	۴-۳-۱ اجزای سلولی کتام مغز استخوان
۸۰	۴-۳-۲ فاکتورهای غیرسلولی کتام مغز استخوان
۸۱	۴-۳-۲-۱ مولکول‌های چسبندگی
۸۳	۴-۳-۲-۲ سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد
۸۴	۴-۳-۲-۳ فاکتورهای محیطی
۸۵	۴-۳-۲-۴ برنامه‌ریزی داخلی HSCها
۸۶	۴-۴ نتیجه‌گیری
۸۷	۴-۵ منابع

فصل پنجم: تنظیم طول عمر سلول‌های بنیادین بالغ

۹۳	۵-۱ مقدمه
۹۳	۵-۲ پیری و طول عمر سلول‌های سوماتیک
۹۴	۵-۳ پیری و طول عمر سلول‌های بنیادین
۹۵	۵-۴ سازوکارهای داخلی تنظیم طول عمر سلول‌های بنیادین
۹۵	۵-۴-۱ تجمع آسیب DNA
۹۷	۵-۴-۲ گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)
۹۸	۵-۴-۳ تغییرات اپی‌ژنتیک
۹۹	۵-۴-۴ تلومر و تلومراز
۱۰۲	۵-۵ سازوکارهای خارجی تنظیم طول عمر سلول‌های بنیادین

فهرست

صفحه

عنوان

۱۰۳	۵-۶ ساز و کارهای پایدار حیات سلول‌های بنیادین
۱۰۵	۵-۷ کارکردهای درماتیتی تنظیم طول عمر سلول‌های بنیادین
۱۰۵	۵-۷-۱ روش‌های افزایش طول عمر سلول‌های بنیادین
۱۰۶	۵-۷-۲ روش‌های کاهش طول عمر سلول‌های بنیادین
۱۰۶	۵-۸ نتیجه‌گیری
۱۰۷	۵-۹ منابع

فصل ششم: انعطاف‌پذیری سلول‌های بنیادین بالغ

۱۱۵	۶-۱ مقدمه
۱۱۵	۶-۲ چالش‌ها در تنظیم تمایز بینابینی
۱۱۶	۶-۳ مشارکت سلول‌های بنیادین مغز استخوان در ترمیم بافت‌ها
۱۱۶	۶-۳-۱ تمایز سلول‌های بنیادین مغز استخوان به بافت‌های اکتودرمی
۱۱۶	۶-۳-۱-۱ تمایز به بافت‌های مرکزی (CNS)
۱۱۷	۶-۳-۱-۲ تمایز به بافت‌های مeso- و ectoderm
۱۱۸	۶-۳-۲ تمایز سلول‌های بنیادین مغز استخوان به بافت‌های اندودرمی
۱۱۸	۶-۳-۲-۱ موکوسا
۱۱۸	۶-۳-۲-۲ اندومتر رحم
۱۱۹	۶-۳-۲-۳ بافت‌های گوارش
۱۱۹	۶-۳-۲-۴ کبد
۱۲۰	۶-۳-۲-۵ پانکراس
۱۲۰	۶-۳-۲-۶ ریه
۱۲۱	۶-۳-۲-۷ کلیه
۱۲۲	۶-۳-۳ تمایز سلول‌های بنیادین مغز استخوان به بافت‌های مزودرمی
۱۲۲	۶-۳-۳-۱ عضله اسکلتی
۱۲۳	۶-۳-۳-۲ عضله قلبی
۱۲۸	۶-۴ نتیجه‌گیری
۱۲۸	۶-۵ منابع

فصل هفتم: فاکتورهای کلیدی دخیل در تمایز و ترافیک سلول‌های بنیادین

۱۳۷	۷-۱ مقدمه
۱۳۷	۷-۲ فاکتورهای مؤثر در تمایز سلول‌های بنیادین
۱۳۷	۷-۲-۱ سلول‌های بنیادین خون‌ساز (HSCs)
۱۴۰	۷-۲-۲ سلول‌های بنیادین مزانشیمی (MSCs)
۱۴۱	۷-۲-۳ نقش فاکتورهای رشد و سایتوکین‌ها در تمایز سلول‌های بنیادین مزانشیمی
۱۴۲	۷-۲-۳-۱ نقش فاکتورهای رشد و سایتوکین‌ها در تمایز به غضروف
۱۴۲	۷-۲-۳-۲ نقش فاکتورهای رشد و سایتوکین‌ها در تمایز به استخوان

فهرست

عنوان

صفحه

۷-۲-۳-۲	نقش فاکتورهای رشد و سایتوکین‌ها در تمایز چربی	۱۴۶
۷-۳	ترافیک سلول‌های بنیادین	۱۴۸
۷-۳-۱	سلول‌های بنیادین مزانشیمی	۱۴۸
۷-۳-۲	سلول‌های اجدادی اندوتلیال	۱۵۰
۷-۳-۳	سلول‌های بنیادین خون‌ساز	۱۵۱
۷-۴	نتیجه‌گیری	۱۵۳
۷-۵	منابع	۱۵۳

فصل هشتم: سلول‌های بنیادین پرتوان القایی: ویژگی‌ها و چشم‌اندازها

۸-۱	مقدمه	۱۶۵
۸-۲	محدودیت سلول‌های بنیادین جنینی	۱۶۵
۸-۳	رویکرد جدید سلول درمانی: منابع سلولی تکثیرپذیر اتولوگ	۱۶۵
۸-۴	القای پرتوانی و برنامه‌ریزی مجدد	۱۶۶
۸-۵	فن‌آوری تولید سلول‌های بنیادین پرتوان القایی	۱۶۹
۸-۶	سلول‌های بنیادین پرتوان القایی: محدودیت‌ها و خطرهای	۱۷۱
۸-۷	سلول‌های بنیادین پرتوان القایی: بزرگاری در ماسه سازی بیماری‌ها	۱۷۱
۸-۸	سلول‌درمانی با سلول‌های بنیادین پرتوان القایی	۱۷۳
۸-۹	نتیجه‌گیری	۱۷۴
۸-۱۰	منابع	۱۷۵

فصل نهم: سلول‌های بنیادین سرطانی

۹-۱	مقدمه	۱۸۳
۹-۲	تاریخچه سلول‌های بنیادین سرطانی	۱۸۳
۹-۳	ویژگی سلول‌های بنیادین سرطانی	۱۸۴
۹-۴	بقای سلول‌های بنیادین سرطانی در محیط‌های <i>In vivo</i> و <i>In vitro</i>	۱۸۵
۹-۵	ماهیت سلول‌های بنیادین سرطانی	۱۸۶
۹-۵-۱	واژه‌شناسی	۱۸۷
۹-۵-۲	منشاء سلولی تومورها	۱۸۷
۹-۵-۳	سازوکارهای احتمالی ایجاد CSCها: تغییرات ژنومی، تغییرات اپی‌ژنومیک یا اختلال پذیرایی	۱۸۹
۹-۶	سلول‌های بنیادین سرطانی و متاستاز	۱۹۰
۹-۷	مقاومت سلول‌های بنیادین سرطانی در برابر پرتو/شیمی درمانی	۱۹۲
۹-۸	نتیجه‌گیری	۱۹۲
۹-۹	منابع	۱۹۳