

تحقیقی

مطالعه هیستوشیمیایی موکوپلی ساکاریدهای سلولی

و ارتباط آن با تمایز تومور در کارسینوم مری و معده

دکتر علیرضا خویی*^۱، دکتر جینا خیاط زاده^۲، دکتر علیرضا فاضل^۳، سپیده سالاری بیناباج^۴، مینوگوهری^۴

۱- دانشیار گروه آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد. ۲- استادیار گروه زیست‌شناسی علوم جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد. ۳- استاد جنین‌شناسی و بیولوژی سلولی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد. ۴- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست‌شناسی علوم جانوری گرایش سلولی-تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد.

چکیده

زمینه و هدف: ترکیبات قندی سطح سلول و ماتریکس سلول، دارای نقش با اهمیتی در تنظیم میان‌کنش‌های سلول - سلول و سلول - ماتریکس هستند. تغییر قندهای سلولی، یکی از مهم‌ترین وقایع مولکولی است که در طی فرآیند بدخیمی بافت‌ها ایجاد می‌شود. این مطالعه به منظور بررسی هیستوشیمیایی موکوپلی ساکاریدهای سلولی و ارتباط آن با تمایز تومور در کارسینومای مری و معده انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه آزمایشگاهی نمونه‌های بافتی ۸۰ بیمار شامل ۴۰ بیمار با اسکواآموس سل کارسینومای مری (SCC) و ۴۰ بیمار با آدنوکارسینومای معده با تمایزهای مختلف تومور، از بخش آسیب‌شناسی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد طی سال ۱۳۸۸ انتخاب گردید. نمونه‌ها با روش آلسین‌بلو PH ۱ و ۲/۵ برای شناسایی ترکیبات موکوسی سولفات‌ها و کربوکسیله همراه با شاهد مثبت و منفی رنگ‌آمیزی و بررسی میکروسکوپی شدند.

یافته‌ها: سلول‌های پوشش طبیعی و کارسینوم مری در تمایزهای مختلف در PH ۱ و ۲/۵ رنگ‌پذیری منفی داشتند؛ اما سلول‌های استرومای طبیعی و توموری واکنش مثبت داشتند. سلول‌های غددی طبیعی و سرطانی معده در PH ۱ منفی؛ ولی سلول‌های غددی طبیعی در PH ۲/۵ مثبت شدند؛ اما سلول‌های سرطانی در تمایزهای مختلف پاسخ ضعیفی نشان دادند. سلول‌های استرومای طبیعی و توموری معده در PH ۱ و ۲/۵ مثبت بودند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که احتمالاً در فرایند سرطانی شدن، تغییر در عملکرد سلول‌های پوششی مری از نظر ایجاد ترکیبات موکوسی سولفات‌ها و کربوکسیله پدید نمی‌آید؛ ولی در سلول‌های غددی معده تغییراتی به صورت کاهش ترشح ترکیبات موکوسی کربوکسیله ایجاد می‌گردد.

کلید واژه‌ها: اسکواآموس سل کارسینومای مری، آدنوکارسینومای معده، موکوپلی ساکاریدها، تمایز سلولی، آلسین بلو

* نویسنده مسؤل: دکتر علیرضا خویی، پست الکترونیکی: khooeiar@mums.ac.ir

نشانی: مشهد، خیابان ابن سینا، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش آسیب‌شناسی، تلفن: ۰۵۱۱)۸۰۲۲۲۲۲، نمابر: ۸۵۲۵۰۰۰

وصول مقاله: ۸۸/۶/۲۱، اصلاح نهایی: ۸۸/۹/۲، پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۸

مقدمه

آدنوکارسینومای معده و کارسینوم سلول‌های سنگفرشی مری، به ترتیب دومین و سومین سرطان‌های شایع در ایران (۱) و از علل اصلی مرگ و میرهای مربوط به سرطان در جهان می‌باشند (۲). این سرطان‌ها در ایران به ویژه سرطان مری در شمال ایران تقریباً از دیگر نواحی جهان وفور بیشتری دارد (۱). رایج‌ترین سرطان مری، کارسینوم سلول‌های سنگفرشی [Squamous Cell Carcinoma (SCC)] است. در لایه سلول‌های پوششی که مری را می‌پوشانند؛ پدید آمده و سپس در جدار مری گسترش می‌یابد. تقریباً ۶۰ درصد موارد SCC در ثلث میانی مری ایجاد می‌شود. آدنوکارسینوما دومین تومور شایع مری می‌باشد که به مراتب فراوانی آن از SCC کمتر بوده و از پوشش غده‌ای مری منشأ می‌گیرد (۲). رایج‌ترین نوع سرطان معده، آدنوکارسینوم (AC) می‌باشد که منشأ آن پوشش غده‌ای مخاط معده است. این تومور، اغلب به سرعت دیواره معده را مورد تهاجم قرار می‌دهد. اگرچه SCC مری فقط شامل یک نوع تومور است؛ اما با درجه تمایز متفاوت می‌باشد و آدنوکارسینومای معده، انواع مختلف با تمایزهای متفاوت را در برمی‌گیرد (۳).

یکی از انواع تغییرات در روند تمایز سلول‌های سرطانی، تغییر نوع ماکرومولکول‌های سطح سلول است که در فعالیت‌ها و فرایندهای سلولی نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کند (۵ و ۴). ترکیبات قندی از مهم‌ترین مولکول‌های فوق هستند که در مراحل حساس پدیده‌های بیولوژیک، پراکنندگی و تنوع متفاوتی را نشان می‌دهند. این ترکیبات از طریق میان‌کنش‌های بین سلولی یا ماتریکس بین سلولی بر روند تمایز همه بافت‌ها موثرند (۶ و ۴). شناسایی تغییرات مولکولی در سرطان‌ها به کمک روش‌های هیستوشیمیایی بینش جدیدی را در ارتباط با دارودرمانی فراهم می‌کند. در مطالعه Hiraizumi میزان پراکنندگی حضور ترکیبات قندی در پوشش طبیعی مری در مقایسه با سلول‌های کارسینوم متفاوت بود (۷).

مونوساکارید انتهایی ترکیبات قندی، الگوی زمانی مکانی ویژه‌ای را در مراحل مختلف فرایند تمایز نوپلازیک بافت‌ها نشان می‌دهد (۶). تغییر در گلیکوزیلاسیون ترکیبات پروتئینی منجر به تغییر در بیان ترکیبات قندی به ویژه پاپانه‌های آنها

می‌شود. در مطالعه Rees ارتباط مستقیمی بین افزایش بیان پایانه قندی N استیل گالاکتوز آمین در ردیابی با لکتین SBA و پتانسیل متاستاتیک کبد به دست آمد (۸).

آلسین بلو یک رنگ فتالوسیانین مسی با خاصیت بازی و دارای گروه‌های باردار مثبت کاتیونی می‌باشد که این گروه‌ها با آنیون‌های خاص مانند رادیکال‌های کربوکسیل و سولفات در موسین‌های اسیدی، پیوند برقرار می‌کنند (۹). رنگ آلسین بلو در PH ۲/۵ موکوپلی ساکاریدهای سولفات‌ه و در PH ۱ انواع کربوکسیله را ردیابی می‌کند (۱۰). از آنجا که در سیر تغییرات نوپلازیک، قندهای سلولی، تغییرات کمی و کیفی فراوانی پیدا می‌کنند؛ این احتمال وجود دارد که الگوی واکنش سلول‌ها به مارکرهای سلولی اختصاصی مانند آلسین بلو و یا لکتین‌ها نیز تغییراتی نشان دهند. شناسایی این تغییرات مبنایی برای شناسایی سلول‌های با پتانسیل بالا برای حرکت به سمت بدخیم شدن می‌باشد (۱۱). از این رو به دلیل اهمیت تشخیص به موقع سرطان مری و معده در مراحل اولیه، با توجه به شیوع فراوان آنها در ایران و مراجعه دیر هنگام اغلب بیماران و تاثیری که ترکیبات قندی بر روند درمان و سیر بیماری می‌توانند داشته باشند؛ این مطالعه به منظور بررسی هیستوشیمیایی موکوپلی ساکاریدهای سلولی و ارتباط آن با تمایز تومور در انواع کارسینومای مری و معده انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه آزمایشگاهی بافت‌های سرطانی از ۴۰ بیمار با تشخیص کارسینوم مری و ۴۰ بیمار با تشخیص آدنوکارسینوم معده از بخش آسیب‌شناسی بیمارستان امام‌رضا (ع) مشهد طی سال ۱۳۸۸ انتخاب گردیدند. پس از بررسی اسلایدهای هماتوکسیلین - ائوزین بیماران، روش‌های مرسوم برای تشخیص و درجه‌بندی تمایز کارسینوم سلول‌های سنگفرشی مری و کارسینوم معده با توجه به بلوغ سلولی، میزان میتوز، آتیپی و پلئومورفی سلولی، شباهت بافت توموری به بافت طبیعی، فعالیت کراتین‌سازی در مورد SCC مری و تشکیل مقاطع غددی در مورد آدنوکارسینوم معده (۱۲) انجام پذیرفت (شکل‌های ۱ و ۲). سپس از هر درجه‌بندی تمایز، ۱۰ نمونه (۱۰ بیمار) به صورت تصادفی انتخاب و از بلوک‌های بافتی پارافینی مقاطعی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد. همچنین

عکس برداری از مقاطع بافتی صورت گرفت و نتایج به صورت جداول درجه بندی شدت رنگ، مطابق روش Gong (۱۳) برای نمونه‌ها تهیه شد (جدول ۱).

جدول ۱: راهنمای درجه بندی شدت رنگ برای رنگ آمیزی آل‌سین بلو براساس روش Gong

رتبه	توضیح
منفی (-)	عدم حضور رنگ
+	بسیار ضعیف
++	ضعیف
+++	متوسط
++++	شدید

یافته‌ها

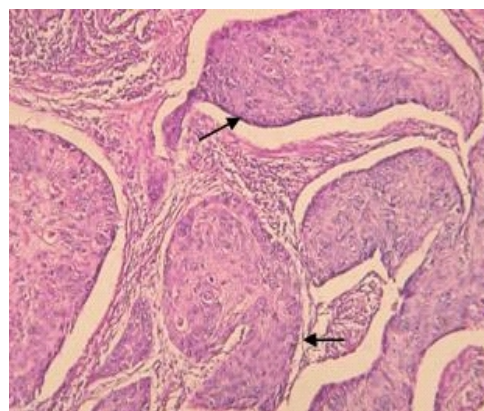
نتایج حاصل از رنگ آمیزی آل‌سین بلو (PH ۱ و ۲/۵) در پوشش طبیعی و سلول‌های SCC مری در تمایزهای مختلف با پاسخ منفی همراه بود و رنگ آبی مشاهده نشد (شکل‌های ۳ و ۴ و ۵ و ۶). پاسخ استروما و غدد مخاطی مری (در بافت طبیعی و تومور) به آل‌سین بلو (PH ۱ و ۲/۵) مثبت بود (شکل‌های ۴ و ۶ و ۱۱ و ۱۲ و جداول ۲ و ۳).



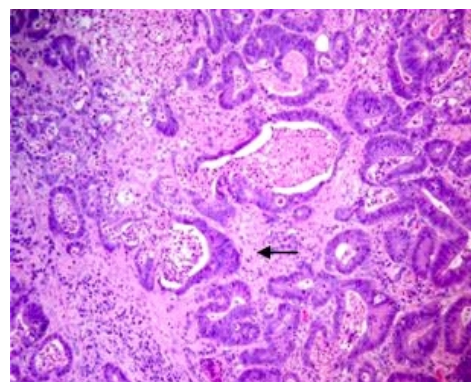
شکل ۳: واکنش منفی سلول‌های طبیعی پوشش سنگفرشی مری به آل‌سین بلو PH ۱ (عدم وجود رنگ آبی) بزرگ‌نمایی ۱۰۰

پاسخ سلول‌های غده‌ای معده در دو حالت طبیعی و سرطانی به آل‌سین بلو (PH ۱) منفی بود (شکل‌های ۷ و ۸). در حالی که پاسخ سلول‌های غده‌ای طبیعی معده به آل‌سین بلو (PH ۲/۵) مثبت شدید بود؛ ولی سلول‌های غده‌ای سرطانی، در تمایزهای مختلف پاسخ ضعیفی را در این PH نشان دادند (شکل‌های ۹ و ۱۰). پاسخ استرومای معده (در بافت طبیعی و تومور) به آل‌سین بلو (PH ۱ و ۲/۵) مثبت بود (شکل‌های ۸ و ۱۰ و جداول ۲ و ۳).

۱۰ نمونه از بافت مری و ۱۰ نمونه از بافت معده انسان مربوط به ۱۰ نمونه سالم، به عنوان شاهد رنگ آل‌سین بلو مورد ارزیابی قرار گرفت.



شکل ۱: تهاجم SCC متوسط تمایز یافته مری به جدار رنگ آمیزی H&E بزرگ‌نمایی ۱۰۰



شکل ۲: تهاجم آدنوکارسینوم خوب تمایز یافته معده به جدار رنگ آمیزی H&E بزرگ‌نمایی ۱۰۰

برش‌ها به همراه نمونه‌های شاهد پس از پارافین زدایی در انکوباتور ۶۰ و آبدهی به روش معمول بافت‌شناسی با استفاده از زایلن و درجات نزولی الکل، به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه در محلول آل‌سین بلو 8GX (PH 1 تا PH 2.5) خریداری شده از شرکت Merck قرار گرفتند (۱۲). آنگاه مقاطع با استفاده از درجات صعودی الکل آگیری شد. سپس به کمک زایلن شفاف‌سازی و در نهایت با چسب اتلان تهیه شده از شرکت Merck مونته شدند. نمونه‌های به دست آمده از نظر میزان شدت رنگ پذیری به آل‌سین بلو، توسط سه نفر براساس روش Blend مورد ارزیابی میکروسکوپی قرار گرفتند.

جدول ۲: شدت رنگ آمیزی در پاسخ به آلسین بلو (AB) در نمونه های سالم

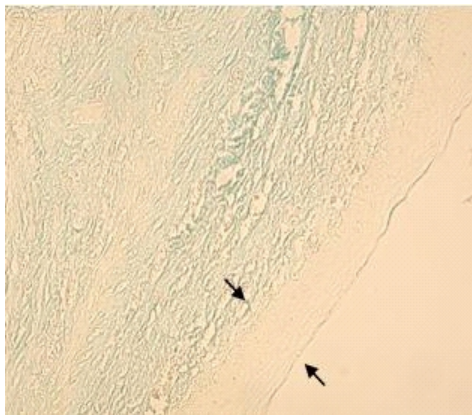
بافت	رنگ	AB (PH 1)	AB (PH 2.5)
غدد	+++	++++	
مری	استروما	+++	++++
سلول های اسکواموس	(-)	(-)	
غدد	(-)	++++	
استروما	+++	++++	

تعداد نمونه ها در هر گروه ۱۰ نمونه بود.

جدول ۳: شدت رنگ آمیزی در پاسخ به آلسین بلو (AB) در نمونه های سرطانی

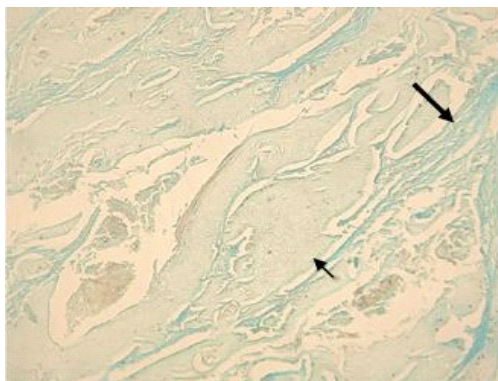
مرحله تمایز	رنگ	AB (PH 1)	AB (PH 2.5)
تمایز سلول های اسکواموس سل کارسینومای مری	خوب	(-)	(-)
	متوسط	(-)	(-)
	ضعیف	(-)	(-)
	تمایز نیافته	(-)	(-)
تمایز استرومای اسکواموس سل کارسینومای مری	خوب	+++	++++
	متوسط	+++	++++
	ضعیف	+++	++++
	تمایز نیافته	+++	++++
تمایز سلول های آدنوکارسینومای معده	خوب	(-)	+++
	متوسط	(-)	+++
	ضعیف	(-)	++
	تمایز نیافته	(-)	+
تمایز استرومای آدنوکارسینومای معده	خوب	+++	++++
	متوسط	+++	++++
	ضعیف	+++	++++
	تمایز نیافته	+++	++++

تعداد نمونه ها در هر گروه ۱۰ نمونه بود.



شکل ۵: واکنش منفی سلول های طبیعی پوشش سنگفرشی مری

به آلسین بلو PH ۲/۵ ، بزرگ نمایی ۱۰۰

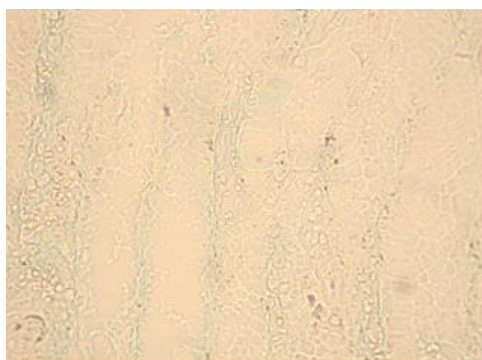


شکل ۶: کارسینوم اسکواموس مری

فلش باریک: واکنش منفی سلول های کارسینوم اسکواموس مری

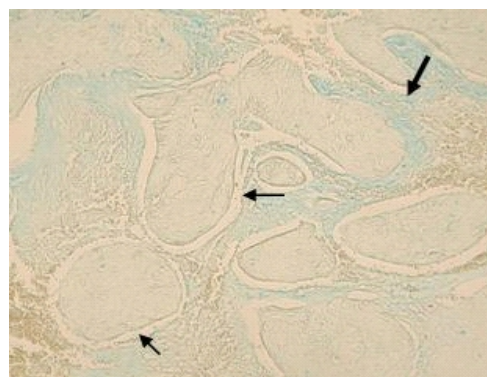
فلش پهن: واکنش مثبت استرومای مری

آلسین بلو PH ۲/۵ ، بزرگ نمایی ۱۰۰



شکل ۷: واکنش منفی پوشش غده ای معده

به آلسین بلو PH ۱ ، بزرگ نمایی ۱۰۰

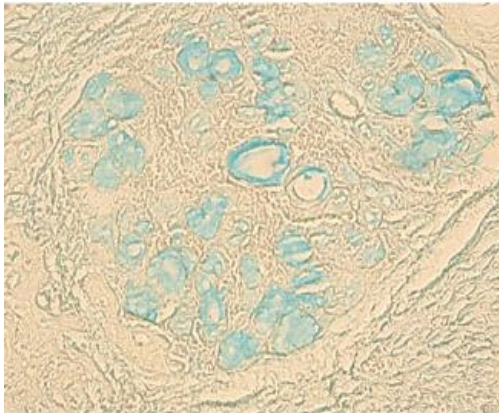


شکل ۴: کارسینوم اسکواموس مری

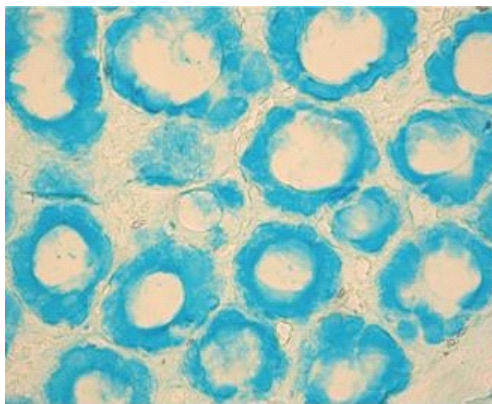
فلش باریک: واکنش منفی سلول های کارسینوم اسکواموس مری

فلش پهن: واکنش مثبت استرومای مری

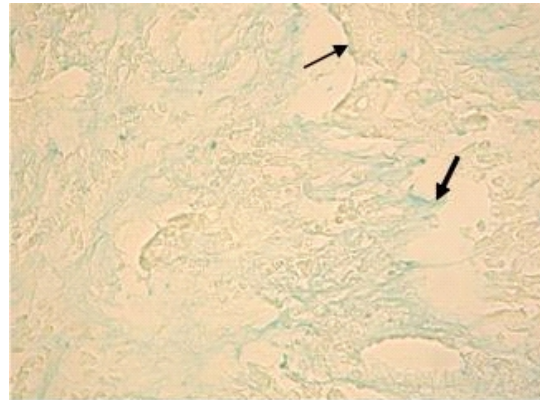
آلسین بلو PH ۱ ، بزرگ نمایی ۱۰۰



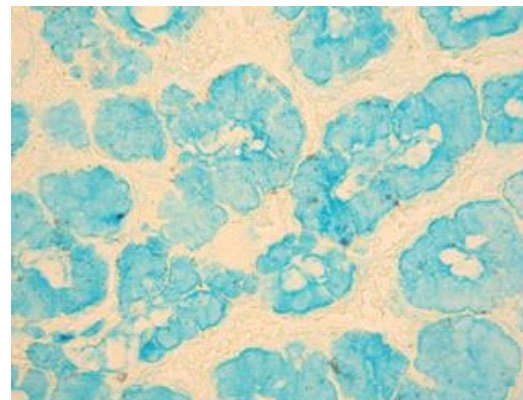
شکل ۱۱: واکنش غدد مخاطی مری به آلسین بلو
PH ۱، بزرگنمایی ۱۰۰



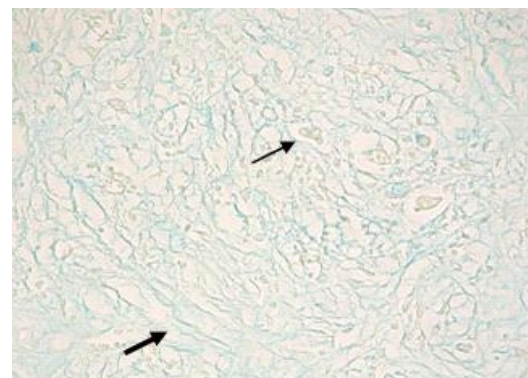
شکل ۱۲: واکنش غدد مخاطی مری به آلسین بلو
PH ۲/۵، بزرگنمایی ۴۰۰



شکل ۸: آدنوکارسینوم معده
فلش باریک: واکنش منفی سلول‌های غددی سرطان معده
فلش پهن: واکنش مثبت استرومای معده
آلسین بلو PH ۱، بزرگنمایی ۴۰۰



شکل ۹: واکنش پوشش غده‌ای معده
به آلسین بلو PH ۲/۵، بزرگنمایی ۴۰۰



شکل ۱۰: آدنوکارسینوم معده
فلش باریک: واکنش ضعیف سلول‌های غددی سرطان معده
فلش پهن: واکنش مثبت استرومای معده
آلسین بلو PH ۲/۵، بزرگنمایی ۴۰۰

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر پاسخ منفی سلول‌های کارسینوم و پوشش طبیعی مری به آلسین بلو در هر دو PH ۱ و ۲/۵ بود. لذا به نظر می‌رسد هیچ ترکیب موکوسی اسیدی سولفات‌ها و کربوکسیله‌ای در هیچ‌یک از مراحل مختلف تمایزی سلول‌های SCC مری و همچنین پوشش طبیعی مری ترشح نمی‌شود. در حالی که در آدنوکارسینومای معده، حضور ضعیف ترکیبات موکوسی اسیدی کربوکسیله، نسبت به سلول‌های طبیعی غددی (که با پاسخ شدید همراه بود) مشاهده شد. گرچه پاسخ این بافت برای ترکیبات سولفات‌ها (PH ۱) منفی بود؛ واکنش استرومای مری و معده و غدد مخاطی مری (در تمام بافت‌های طبیعی و سرطانی) به آلسین بلو (PH ۱ و ۲/۵) مثبت بود که این موضوع حضور هر دو نوع موکوپلی ساکارید را در استرومای بافت مری و معده و غدد

مخاطی مری و عدم تغییر آنها را در استرومای تومور نسبت به استرومای بافت طبیعی تاکید می نماید.

از آنجا که در این مطالعه پاسخ مثبت به رنگ آلسین بلو (PH ۱ و ۲/۵) در سلول های SCC مری در مراحل مختلف تمایز یافتگی و نیز در بافت طبیعی مشاهده نشد. پس احتمالاً در فرایند سرطانی شدن سلول های پوشش مری، تغییر در عملکرد سلول های طبیعی از نظر ایجاد ترکیبات موکوسی اسیدی سولفات و کربوکسیله پدید نمی آید؛ اما در فرایند سرطانی شدن بافت معده، تغییر در عملکرد سلول های غده ای اپتلیوم به صورت کاهش ترشح ترکیبات موکوسی کربوکسیله، در مقایسه با بافت طبیعی، ظاهر می شود. این در حالی است که تغییری در عملکرد سلول های غده ای معده از نظر ترشح ترکیبات موکوسی سولفات در مقایسه با بافت طبیعی مشاهده نمی شود.

جهش های متعددی در سلول های فرایند سرطانی شدن، اتفاق می افتد که زمینه خاموش شدن بیان یک ژن و یا فعال شدن ژنی که در حالت طبیعی در بافت، غیر فعال است را فراهم می کند و یا حتی در مواردی منجر به کاهش یا افزایش بیان ژن می شود (۱۴ و ۱۵). از آنجا که به دنبال تغییر در بیان ژن، تغییر در ساخت و ترشح ماکرومولکول های سطح سلول (مانند ترکیبات قندی موکوپلی ساکاریدی) پدید می آید و این تغییر توسط برخی ترکیبات مانند آلسین بلو قابل ردیابی است؛ در این تحقیق نیز به ردیابی گلیکوزیلاسیون غیر طبیعی در سلول های نئوپلاستیک پوشش مری و سلول های غددی معده پرداخته شد. با توجه به عدم پاسخ سلول های SCC مری به آلسین بلو در هر دو PH (همانند سلول های طبیعی پوشش مری)، به نظر می رسد که هیچ تغییر بیان ژنی که زمینه ترشح گلیکوز آمینو گلیکان های سولفات و کربوکسیله را فراهم کند؛ در فرایند سرطانی شدن بافت مری پدید نمی آید. در حالی که به نظر می رسد که در آدنوکارسینوم معده، تغییر بیان ژنی که کاهش ترشح گلیکوز آمینو گلیکان های کربوکسیله را سبب می شود؛ پدید می آید. از نظر ترشح ترکیبات موکوسی سولفات، ظاهراً تغییر بیان ژن در فرایند سرطانی شدن بافت معده مشاهده نمی شود. نتایج تحقیقات گذشته بر روی بافت های بیمار و سرطانی نیز، حضور گلیکوزیلاسیون

غیر طبیعی و تغییر بیان ژن را ثابت می کنند (۱۴).

Huflejt به بیان بالای گالکتین ۴ (نوعی پروتئوگلیکان اسیدی) در رده های سلولی خوب تمایز یافته سرطان پوششی کبد و پستان انسان اشاره کرد. بیان این ژن در رده های سلولی با تمایز ضعیف، متوقف می شود (۱۶). در مطالعه Yodavudh متاپلازی سلول های گابلت روده، به وسیله مخلوطی از دو رنگ کربول فوشین و آلسین بلو قابل ردیابی بود (۱۷).

Edgett نشان داد که ترکیب سه رنگی آلسین بلو - همتوکسیلین اتوزین و متانیل یلو، زمینه رنگی متنوعی (هسته های آبی تیره، سیتوپلاسم صورتی متمایل به قرمز، موسین فیروزه ای، کلاژن زرد رنگ) را برای تشخیص راحت تر بیماری متاپلازی بارت در مری (حالتی که در آن به طور کانون پوشش بالغ اسکواموس مری توسط پوشش بالغ غده ای روده جایگزین شده و ضایعه ای پیش سرطانی می باشد)؛ فراهم می کند (۱۸). مطالعه Tezuka نشان داد که کاهش در بیان ترومبومودولین (TM) به عنوان گیرنده ترومبین در تومورهای متاستاتیک بیماران با SCC مری اتفاق افتاده و به نظر می رسد که این کاهش، نقش مهمی در فرایند متاستاز سرطان مری دارد (۱۹).

تغییرات در ترکیبات قندی سطح سلول و ماتریکس سلول به ویژه منوساکارید انتهایی ترکیبات فوق نه تنها نشان دهنده تغییرات سلول های سرطانی در طی فرایند بدخیمی می باشد؛ بلکه بیانگر ویژگی اختصاصی بافت های سرطانی یعنی تهاجم و متاستاز است. مطالعات با مشاهده افزایش یا کاهش پاسخ به نشانگرهای سلولی خاص، آنها را به عنوان مارکرهای تشخیصی بافت سرطانی و پیش سرطانی معرفی کرده اند (۲۰ و ۲۱). Edgett آلسین بلو را به عنوان نشانگر تشخیصی بیماری متاپلازی بارت معرفی کرد (۱۸).

مطالعه Iida نشان داد که متاپلازی روده ای به وسیله رنگ آمیزی آلسین بلو-PAS به دو نوع کامل و ناقص تقسیم می شود. در نوع ناقص متاپلازی که به عنوان مرحله تمایز نیافته متاپلازی نیز شناخته می شود؛ سلول های گابلت کاملاً آبی می شوند. در حالی که در متاپلازی نوع کامل، سلول های گابلت، صورتی رنگ ظاهر می شوند. در آن مطالعه استفاده از آلسین بلو به عنوان نشانگر، برای تشخیص انواع

اسیدی در سلول‌های پوششی طبیعی و SCC مری در مراحل مختلف تمایز یافتگی با استفاده از آلسین‌بلو در دو PH و در سلول‌های غددی معده با استفاده از آلسین‌بلو در PH ۱ نبود؛ اما احتمالاً این امر دلیلی بر عدم وجود تغییرات فوق در این سلول‌ها نیست و برای اظهار نظر دقیق و کامل، ضروری است که در تحقیقات بعدی از روش‌های هیستوشیمیایی دقیق‌تر از جمله آلسین‌بلو در دیگر PH‌ها و یا روش‌های ایمینو هیستوشیمی و کشت سلولی استفاده گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که احتمالاً در فرایند سرطانی شدن، تغییر در عملکرد سلول‌های پوششی مری از نظر ایجاد ترکیبات موکوسی سولفات‌ها و کربوکسیله پدید نمی‌آید؛ ولی در سلول‌های غددی معده تغییراتی به صورت کاهش شرح ترکیبات موکوسی کربوکسیله ایجاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد زیست‌شناسی جانوری گرایش سلولی - تکوینی خانم‌ها سپیده سالاری بیناباج و مینو گوهری بود. بدین‌وسیله نویسندگان از زحمات سرکار خانم متجدد کارشناس محترم آزمایشگاه تشریح و بیولوژی سلولی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، از کارکنان محترم آزمایشگاه آسیب‌شناسی بیمارستان امام‌رضا(ع) مشهد و نیز از گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد به خاطر همکاری در انجام این تحقیق سپاسگزار می‌نمایند.

مناپلازی روده‌ای تمایز نیافته پیشنهاد گردید (۲۲).

در مطالعه حاضر به دلیل عدم بیان برخی ترکیبات قندی اسیدی در بافت کارسینوم مری و پوشش طبیعی آن، نمی‌توان از آلسین‌بلو به عنوان بیومارکر تشخیصی پاتولوژیک در شناخت زودرس این بیماری استفاده کرد. ظاهراً تمایز سلول‌های سرطانی با تغییر فعالیت برخی دیگر از ژن‌ها در SCC مری همراهی داشت و با روش مورد نظر قابل ردیابی نبود. در حالی که کاهش شدید پاسخ بافت آدنو کارسینوم معده به آلسین‌بلو PH ۲/۵ در مطالعه ما مطابق با توان بدخیمی زیاد و احتمال آغاز فرایند متاستاز در بافت سرطانی می‌باشد. بنابراین برای تشخیص آدنو کارسینوم معده از آلسین‌بلو (PH ۲/۵) به عنوان نشانگر، می‌توان استفاده نمود.

از تغییراتی که گاهی سبب عدم واکنش به یک مارکر سلولی اختصاصی می‌شود؛ حضور برخی ترکیبات قندی مانند اسیدسیالیک است که مانع آشکار شدن قند مورد نظر و در نتیجه اتصال به نشانگر سلولی (به عنوان مثال آلسین‌بلو) می‌شوند (۲۳). بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده از آنزیم‌ها برای هضم برخی ترکیبات قندی استفاده کرده و سپس بررسی‌های هیستوشیمیایی اعمال شود. از جمله این آنزیم‌ها می‌توان به سیالیداز یا هیالورونیداز اشاره کرد که هریک گلیکوز آمینو گلیکان مربوطه را از مولکول کنار زده و سبب تغییر واکنش آلسین‌بلو و یا برخی لکتین‌ها خواهند شد. با این روش اطلاعات دقیق‌تری از ساختمان کربوهیدرات‌ها حاصل خواهد شد.

هرچند تحقیق حاضر قادر به نمایش تغییرات قندهای

References

1. Mosavi-Jarrahi A, Mohagheghi MA, Zeraatti H, Mortazavi H. [History of cancer registration in the country] Asian pacific Journal of cancer prevention. 2001; 2:25-29. [Article in Persian]
2. Sons HU, Borchard F. Esophageal cancer. Autopsy findings in 171 cases. Arch Pathol Lab Med. 1984 Dec;108(12):983-988.
3. Hashemi SM, Hagh Azali M, Bagheri M, Kabir A. [Histopathologic and anatomic correlation of primary gastric cancers] Journal of Iran University of Medical Sciences. 2004; 40(11): 319-326. [Article in Persian]
4. Bertram JS. The molecular biology of cancer. Molecular Aspects of Medicine. 2001;21(6):167-223.
5. Sato E, Maruta K, Yonezawa S, Nakamura T. Blood group H(O) antigen in normal, dysplastic and carcinomatous esophageal epithelium. Gann. 1984 Mar;75(3):223-229.
6. Fazel AR, Schulte BA, Spicer SS. Glycoconjugate unique to migrating primordial germ cells differs with genera. Anat Rec. 1990 Oct;228(2):177-184.
7. Hiraizumi S, Takasaki S, Nishihira T, Mori S, Kobata A. Comparative study of the N-linked oligosaccharides released from normal human esophageal epithelium and esophageal squamous carcinoma. Jpn J Cancer Res. 1990 Apr;81(4):363-371.
8. Reese MR, Chow DA. Tumor progression in vivo: increased soybean agglutinin lectin binding, N-acetylgalactosamine-specific lectin expression, and liver metastasis potential. Cancer Res. 1992 Oct 1;52(19):5235-5243.
9. Khayat-zadeh J, Fazel AR, Mahdavi Shahri N, Parivar K.

- [Histochemical study of Chondrogenesis] Journal of Sciences (Islamic Azad University of Mashhad). 2006;15(1):494-503. [Article in Persian]
10. Bradbury P. Theory and practice of histological techniques. 1st. London: Lavoisier. 1990;6:119-142.
11. Wróblewski S, Berenson M, Kopecková P, Kopecek J. Biorecognition of HPMA copolymer-lectin conjugates as an indicator of differentiation of cell-surface glycoproteins in development, maturation, and diseases of human and rodent gastrointestinal tissues. J Biomed Mater Res. 2000 Sep 5; 51(3):329-342.
12. Mitchinson MJ, Am JO, Edwards PAW, Lepage RWF. Essentials of pathology. 10th. London: Minson co Blackwell science. 1996; pp:280-285.
13. Gong H, Ye W, Freddo TF, Hernandez MR. Hyaluronic acid in the normal and glaucomatous optic nerve. Exp Eye Res. 1997 Apr;64(4):587-595.
14. Smith WL, Dewitt DL, Garavito RM. [Structural, cellular and molecular biology] Translated by Ebadi M, Iranbakhsh A, Bidkhorji M. 6th. Islamic Azad University of Garmsar Publication. 2006; pp: 285-291. [Persian]
15. Franks LM, Teich NM. [Cellular and molecular biology of cancer] Translated by Ekhtiyari H. 2nd. Tehran: Ketab-e-Mir. 2009; pp: 551-553. [Persian]
16. Huflejt ME, Leffler H. Galectin-4 in normal tissues and cancer. Glycoconjugate Journal. 2004; 20(4): 247-255.
17. Yodavudh S, Tangjitgamol S, Puangsa-art S. Mixture of carbol fuchsin and alcian blue staining of gastric tissue for the identification of Helicobacter pylori and goblet cell intestinal metaplasia. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2008 Jul; 39(4):659-666.
18. Edgett WE. Alcian blue H & E Metanil yellow stain for Diagnosing Barrett's Esophagus. Grand Blanc. 2004; ml 45439.
19. Tezuka Y, Yonezawa S, Maruyama I, Matsushita Y, Shimizu T, Obama H, et al. Expression of thrombomodulin in esophageal squamous cell carcinoma and its relationship to lymph node metastasis. Cancer Res. 1995 Sep 15;55(18):4196-4200.
20. Arab MR, Karimi M, Sarani ShA, Sargolzaei Aval F, Heidari MH. [The qualitative study of cell surface and extra cellular matrix markers in benign and malignant lesions of prostate] Tabib-E-Shargh, Journal of Zahedan University of Medical Sciences and Health Services. 2003; 3(5):157-163. [Article in Persian]
21. Janssen T, Petein M, Van Velthoven R, Van Leer P, Fourmarier M, Vanegas JP, et al. Differential histochemical peanut agglutinin stain in benign and malignant human prostate tumors: relationship with prostatic specific antigen immunostain and nuclear DNA content. Hum Pathol. 1996 Dec;27(12):1341-1347.
22. Iida F, Kusama J. Gastric carcinoma and intestinal metaplasia. Significance of types of intestinal metaplasia upon development of gastric carcinoma. Cancer. 1982 Dec 15;50(12):2854-2858.
23. Fazel AR, Sumida H, Schulte BA, Thompson RP. Lectin histochemistry of the embryonic heart: fucose-specific lectin binding sites in developing rats and chicks. Am J Anat. 1989 Jan; 184(1):76-84.