Novel Screening Strategies for Selective Stem Cell Inhibitors: A New Therapeutic Pathway for Endometriosis

ARTICLE INFO
DOI: 1052547/sjrm.10.2.1

Article Type

Editorial letter

Authors

AboTaleb Saremi[1,2] *

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Science (IUMS), Tehran, Iran.
2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.

Corresponding Authors:
AboTaleb Saremi; Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 26 June 2025
Accepted: 06 July 2025
e Published: 12 August 2025

Article History

ABSTRACT

Abstract: Endometriosis is an estrogen-dependent disorder characterized by the presence and growth of endometrial-like tissue outside the uterine cavity, affecting approximately 10% of women of reproductive age [1]. Hormonal agents such as gonadotropin-releasing hormone analogs, oral contraceptives, and progestins are commonly used in its treatment. These therapies alleviate pelvic pain and reduce lesion size; however, recurrence occurs in 30–60% of patients within 3–5 years after treatment cessation [2].

Keywords: Endometriosis; Selective stem cell inhibitors; Endometriosis recurrence.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-24]

[DOI: 10.66224/sjrm.10.2.1]

Copyright© 2025, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

استراتژی‌های نوین غربالگری برای مهارکننده‌های انتخابی سلول‌های بنیادی: مسیر جدید درمانی برای اندومتریوزیس

ابوطالب صارمی [۱،۲]*

[۱] مرکز تحقیقات زنان زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

[۲] مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران، ایران

چکیده

مقدمه: اندومتریوز یک اختلال وابسته به استروژن است که با وجود و رشد بافتی شبیه به اندومتر در خارج از حفره رحم مشخص می‌شود و حدود ۱۰ درصد از کل زنان در سن باروری را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱]. داروهای هورمونی مانند آنالوگ‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین، داروهای ضدبارداری خوراکی و پروژستین‌ها برای درمان اندومتریوز استفاده می‌شوند. این داروهای درمانی درد لگن را تسکین داده و حجم ضایعات اندومتریوز را کاهش می‌دهند. با این حال، عود بیماری اغلب پس از قطع درمان در عرض ۳ تا ۵ سال در ۳۰ تا ۶۰ درصد از بیماران مشاهده می‌شود [۲].

کلیدواژه‌ها: اندومتریوزیس ؛ مهارکننده‌های انتخابی سلول‌های بنیادی؛ عود اندومتریوز.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۱۵

*نویسنده مسئول: ابوطالب صارمی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم.
کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

سر مقدمه

اندومتریوز یک اختلال وابسته به استروژن است که با وجود و رشد بافتی شبیه به اندومتر در خارج از حفره رحم مشخص می‌شود و حدود ۱۰ درصد از کل زنان در سن باروری را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱]. داروهای هورمونی مانند آنالوگ‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین، داروهای ضدبارداری خوراکی و پروژستین‌ها برای درمان اندومتریوز استفاده می‌شوند. این داروهای درمانی درد لگن را تسکین داده و حجم ضایعات اندومتریوز را کاهش می‌دهند. با این حال، عود بیماری اغلب پس از قطع درمان در عرض ۳ تا ۵ سال در ۳۰ تا ۶۰ درصد از بیماران مشاهده می‌شود [۲].

چندین نظریه برای توضیح پاتوژنز اندومتریوز ارایه شده است؛ با این حال، هیچ نظریه‌ای نمی‌تواند همه انواع اندومتریوز را توضیح دهد. اخیراً، "نظریه سلول‌های بنیادی" مطرح شده است تا این فرضیه را مطرح کند که سلول‌های بنیادی/پیش‌ساز مشتق از اندومتریوم نابجا از طریق قاعدگی رتروگراد و مسیر لنفوواسکولار به خارج از حفره رحم پیوند زده می‌شوند و به عنوان سلول‌های آغازگر اندومتریوز برای ایجاد ضایعات این بیماری عمل می‌کنند. اگرچه اندومتریوز معمولاً یک بیماری خوش‌خیم است، اما ویژگی‌های بیولوژیکی آن مانند نفوذ موضعی و متاستاز دوردست مانند تومورهای بدخیم است [۳].

سلول‌های بنیادی سرطانی مسؤول خواص بدخیمی هستند و باعث مقاومت به شیمی‌درمانی، متاستاز و میزان عود بالا در برخی از تومورهای بدخیم مانند سرطان‌های سینه و تخمدان می‌شوند [۴]. این حقایق در مجموع نشان می‌دهند که مانند سلول‌های بنیادی سرطانی، جمعیت سلول‌های بنیادی اندومتریوز نیز با شروع و عود اندومتریوز مرتبط است. بنابراین، انتظار می‌رود داروهایی که این جمعیت‌های سلول‌های بنیادی را هدف قرار می‌دهند، عوامل درمانی جدیدی برای درمان و مهار عود اندومتریوز باشند [۵].

استفاده از سلول‌های بنیادی استخراج‌شده از نمونه‌برداری بافتی (بیوپسی) بیماران مبتلا به آندومتریوز، برای غربالگری داروهایی که جمعیت‌های شبه‌سلول بنیادی را هدف قرار می‌دهند، ایده‌آل است. با این حال، مقدار بافت آندومتریوزی که از نمونه‌برداری‌ها به دست می‌آید بسیار محدود بوده و جمع‌آوری مقدار کافی از جمعیت‌های شبه‌سلول بنیادی از این بافت‌ها برای انجام غربالگری دشوار می‌باشد. علاوه بر این، روش جداسازی جمعیت‌های شبه‌سلول بنیادی بر پایه رنگ Hoechst 33342 به‌طور گسترده‌ای در پژوهش‌های سلول‌های بنیادی، از جمله در بافت رحم به‌کار می‌رود؛ اما جداسازی این جمعیت‌ها با استفاده از Hoechst 33342 نیازمند لیزرهای تحریک‌کننده فرابنفش (UV) است که معمولاً در سیتومترهای جریان استاندارد وجود ندارند [۶]. مطالعه‌ای گزارش کرد که مشابه عملکرد Hoechst 33342، رنگ DyeCycle Green (DCG) که با لیزر متداول ۴۸۸ نانومتر تحریک می‌شود، امکان جمع‌آوری جمعیت‌های سلولی (جمعیت جانبی DCG یا DCG-SP) با فعالیت بالای خروج دارو را بدون نیاز به سیتومتر جریان قدرتمند مجهز به لیزر UV فراهم می‌کند. از سوی دیگر، DCG می‌تواند با لیزر تحریک بنفش نیز فعال شود [۷]؛ بنابراین، برخلاف Hoechst 33342، انجام تحلیل جمعیت جانبی (SP analysis) با استفاده از دستگاه‌های استاندارد سیتومتری جریان و بدون منبع لیزر UV امکان‌پذیر می باشد.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-24]

[DOI: 10.66224/sjrm.10.2.1]

نتیجه‌گیری

درمان اندومتریوزیس همچنان با چالش‌های زیادی مواجه است، چرا که درمان‌های کنونی تنها علائم بیماری را کاهش داده و به عود مجدد آن پس از قطع درمان منجر می‌شوند. یکی از مسیرهای نوین که می‌تواند در درمان این بیماری تأثیرگذار باشد، هدف‌گیری جمعیت‌های سلول‌های بنیادی آندومتریوزی است. تحقیقات اخیر نشان می‌دهند که سلول‌های بنیادی آندومتریوزی در شروع و عود بیماری نقش حیاتی دارند، و به همین دلیل، هدف‌گیری این سلول‌ها می‌تواند به عنوان یک استراتژی درمانی جدید و مؤثر مطرح شود. استفاده از روش‌های پیشرفته غربالگری مانند رنگ DyeCycle Green (DCG) که به‌طور خاص جمعیت‌های سلولی با فعالیت خروج دارو را شناسایی می‌کند، می‌تواند کمک زیادی به شناسایی داروهایی که سلول‌های بنیادی آندومتریوزی را به‌طور انتخابی هدف قرار می‌دهند، بکند. این روش‌ها به‌ویژه در مقایسه با روش‌های سنتی که به لیزر فرابنفش نیاز دارند، مزایای زیادی از نظر دسترسی به تجهیزات استاندارد و کاهش هزینه‌ها دارند. با استفاده از این تکنیک‌های نوین، می‌توان امیدوار بود که داروهایی شناسایی شوند که بتوانند به‌طور مؤثری رشد و گسترش سلول‌های بنیادی آندومتریوزی را متوقف کنند و در نهایت عود بیماری را کاهش دهند. این روش‌ها نه تنها در درمان اندومتریوز، بلکه در سایر بیماری‌های مشابه که با سلول‌های بنیادی درگیر هستند، پتانسیل بالایی دارند. به‌طور کلی، تحقیقات بیشتر در زمینه غربالگری مهارکننده‌های سلول‌های بنیادی و ارزیابی اثرات درمانی آن‌ها در مدل‌های بالینی ضروری است تا بتوان این رویکردها را به‌طور مؤثر در درمان اندومتریوز پیاده‌سازی کرد.

منابع

1. Bedaiwy, M.A., et al., *New developments in the medical treatment of endometriosis.* Fertil Steril, 2017. 107(3): p. 555-565.

2. Grandi, G., et al., *Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review.* Eur J Contracept Reprod Health Care, 2019. 24(1): p. 61-70.

3. Kimura, N., et al., *Novel screening approach for stem cell selective inhibitors and their possible translational therapeutic potential for endometriosis.* Reprod Biol, 2025. **25**(1): p. 100992.

4. Dawood, S., L. Austin, and M .Cristofanilli, *Cancer stem cells: implications for cancer therapy.* Oncology (Williston Park), 2014. 28(12): p. 1101-7, 1110.

5. Hong, I.S., *Endometrial Stem Cells: Orchestrating Dynamic Regeneration of Endometrium and Their Implications in Diverse Endometrial Disorders.* Int J Biol Sci, 2024. **20**(3): p. 864-879.

6. Golebiewska, A., et al., *Critical appraisal of the side population assay in stem cell and cancer stem cell research.* Cell Stem Cell, 2011. 8(2): p. 136-47.

7. Boesch, M., D. Wolf, and S. Sopper , *Optimized Stem Cell Detection Using the DyeCycle-Triggered Side Population Phenotype.* Stem Cells Int, 2016. 2016: p. 1652389.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-24]

[DOI: 10.66224/sjrm.10.2.1]