

مروری بر سلول های بنیادی سرطان پستان، ویژگی و اهداف درمان

Abstract

Breast cancer stem cells, the subpopulation of tumor cells, that expression of stem cell markers and have a high capacity to produce tumor-forming. Detection of breast cancer stem cells are mainly based on ALDH + and CD44 + phenotype and $low / -$ CD24 occurs. Breast cancer stem cell isolation and analysis of the molecular mechanisms involved in its origin, characteristics of self-renewal, differentiation to a variety of tumor cell, resistance to chemotherapy and radiation therapy, invasive and metastatic ability. Molecular genetic analysis using animal models, the role of NF- κ B, p21CIP1 and c-Jun in the development and cell fate is determined by BCSCs. The clinical analysis of BCSCs in breast cancer, the relationship between the proportions of poor prognosis in breast cancer stem cells have been found. Thus, new therapies that specifically target BCSCs are required. The following text is based on evidence and a recent survey, a brief description of the characteristics of breast cancer stem cells.

مقدمه

سلول های بنیادی سرطانی سلول هایی سرطانی با ظرفیت افزایش یافته، برای زایش تومور هستند. CSCs دارای چندین ویژگی اساسی شبیه به سلول های بنیادی نرمال هستند. آن ها قادر به تقسیم نامتقارن برای تولید یک سلول بنیادی اند با ویژگی ظرفیت خود تجدید پذیری و ایجاد یک سلول مولدند، که به آن ها اجازه تولید سلول های سرطانی متنوع، جهت تشکیل تومور ها را می دهد (۲۲).

در سال ۲۰۰۳، Al-Hajj و همکارانش، کشف ابتدایی از سلول های بنیادی سرطان سینه را با استفاده از بیان مارکر های سطح $CD44^{+}/CD24^{-/low}$ و عاری از بیان مارکر های

سلول های بنیادی سرطان پستان، زیر جمعیتی از سلول های توموری اند که نشاتگر سلول های بنیادی را بیان و ظرفیت بالایی برای تولید تومور دارند. شناسایی سلول های بنیادی سرطان پستان عمدتاً بر اساس فنوتیپ های $ALDH^{+}$ و $CD44^{+}$

$CD24^{-/low}$ صورت می گیرد. با جداسازی سلول های بنیادی سرطان پستان، تجزیه و تحلیل از: مکانیسم های مولکولی در گیر در منشا آن ها، ویژگی خودتجدیدپذیری، تمایز به انواع سلول های توموری، مقاومت به شیمی درمانی و پرتو درمانی و توانایی تهاجم و متاستاز امکان پذیر شده است. آنالیز ژنتیک مولکولی با استفاده از مدل های حیوانی، نقش NF- κ B، p21CIP1 و c-Jun را در گسترش و سرنوشت سلولی BCSCs به خوبی مشخص کرده است. در بررسی های بالینی از BCSCs در تومور های پستان، ارتباطی بین نسبت سلول های بنیادی سرطان پستان با پیش آگهی ضعیف پیدا شده است. بنابراین درمان های جدید که به طور خاص BCSCs مورد هدف قرار گیرند، مورد نیاز است. در متن پیش رو بر اساس شواهد و مدارک اخیر، توضیح خلاصه ای از ویژگی های سلول های بنیادی سرطان پستان را ارائه می دهیم.

اجدادی CD۲، CD۳، CD۱۰، CD۱۶، CD۱۸، CD۳۱، CD۶۴ و CD۱۴۰ b (Lin-) توصیف کردند. در ادامه نشان دادند که زیر گروه های $CD۲۴^{-/۴}$ / $CD۴۴^{+}$ / ESA^{+} از سلول های (Lin-) در تومور ها به شدت تومور زا هستند.

آن هادربررسی سلول های باویژگی $CD۲۴^{-/۴}$ / $CD۴۴^{+}$ / ESA^{+} و همین طور سلول هایی به فرم $CD۲۴^{-/۴}$ / $CD۴۴^{+}$ / ESA^{+} که به صورت زنو گرفت در موش های NOD/SCID تعبیه شده بودند، دریافتند که این سلول ها سبب افزایش تشکیل تومور می شوند و به علاوه، ناهمگونی فنوتیپی مشابه تومور اولیه در موش های NOD/SCID را مشاهده کردند. تومورهای تولید شده شامل سلول های تومورزا و غیرتومورزا، الگو های بیان متنوعی را از $CD۴۴^{+}$ ، ESA و $CD۲۴$ به تصویر کشیدند (۲).

همچنین بیان آلدئید دهیدروژناز نیز برای غنی سازی سلول های بنیادی سرطانی پستانی و سلول های بنیادی پستانی نرمال مورد توجه قرار گرفت. Ginestier و همکارانش در سال ۲۰۰۷ سلول های $ALDH^{+}$ و $ALDH^{-}$ را در موش های NOD/SCID به صورت زنو گرفت کاشتند و نشان دادند که سلول های $ALDH^{+}$ توانایی تشکیل تومور (در مقایسه با $ALDH^{-}$) را دارند. هتروژنتی این تومورها مشابه تومور والدی بود که از آن منشا گرفته بودند و به علاوه دریافتند که اندازه و دوره نهفتگی تومورها با سلول های $ALDH^{+}$ در ارتباط است. در مطالعات بیشتر مشخص کردند که ترکیبی از سلول های $ALDH^{+}$ و $CD۴۴^{+}$ و $CD۲۴^{-/۴}$ فعالیت تومور زایی را افزایش می دهد (۶).

حتی زمانی که دیگر نشانگر های ممکن BCSC (مانند CD49f) شناسایی شدند، همچنان نشانگر های $ALDH^{+}$ و $CD44^{+}$ و $CD24^{-}$ به طور گسترده برای شناسایی سلول های سرطانی پستانی با افزایش تومور زایی مورد استفاده قرار می گرفتند (۲۲).

سلول های $CD۴۴^{+}$ و $CD۲۴^{-/۴}$ ، Oct-۴ را بیان می کنند که نشانگر مشترک برای پرتوانی سلول ها و مارکر مشهور سلول های بنیادی است. این مارکر سبب بیان بیش از حد مسیر سیگنالینگ Hedgehog نیز می شود (مسیری که در فرایند خود تجدید پذیری نقش دارد) (۲۵). از طرفی مشاهده شده است که جمعیت سلولی $ALDH^{+}$ ، شامل ژن های مرتبط با تنظیم مثبت سلول های بنیادی هستند (۴). نتیجه آن که هر دو سلول $CD۴۴^{+}$ / $CD۲۴^{-/۴}$ و سلول $ALDH^{+}$ با مشارکت سلول های بنیادی و اجدادی توانایی تشکیل توده پستانی

را دارند (۶و۴). Mamosphere ها کلون های کروی شناوری هستند که از یک سلول در محیط کشت غیر چسباننده تشکیل می شوند (۸و۲۵).

منشا سلول های بنیادی سرطان سینه

درباره آن که سلول های بنیادی سرطان پستان چگونه ایجاد می شوند، بحث های زیادی مطرح است. شواهد تجربی کنونی، دو نظریه متفاوت را حمایت می کند. بر اساس نظریه اول سلول های بنیادی سرطانی حاصل از بر هم ریختگی تنظیم در مسیر های تمایزی و ویژگی خود تجدید پذیری هستند، در نتیجه از این طریق سلول های سرطانی توانایی تمایز و خود تجدید پذیری را به دست می آورند. مدارک و شواهد برای این تئوری نشات گرفته از شباهت بین سلول های بنیادی طبیعی و سلول های بنیادی سرطانی می باشد و نیز آن که سلول های بنیادی نرمال، بسیار مستعد ابتلا به جهش و ترانسفورماسیون انکوژنی ناشی از طول عمر طولانی خود هستند (۲۵و۶). Al-Hajj و همکارانش، بر این باور بودند که با توجه به شباهت مشخصات سطح سلولی از سلول های بازال و سلول های بنیادی سرطان پستان به احتمال زیاد، BCSCs از سلول های اجدادی / بنیادی پستانی بازال منشا گرفته اند (۲).

نظریه دوم پیشنهاد می کند که BCSCs از انتقال موقعیت اپی تلبال-مزانشیمی توسعه می یابند. سلول هایی که تحت وضعیت EMT اند، مستعد ابتلا به ترانسفورماسیون و بسیاری از ویژگی ها و رفتار های مشابه سلول های بنیادی نرمال و توموری را دارا هستند (۲ و ۳۲). سلول های $CD44^{+}$ / $CD24^{-/۴}$ از بافت پستانی سالم بسیاری از ژن های مرتبط با سلول هایی که تحت شرایط EMT ان را بیان می کند. علاوه بر این، سلول های تحت EMT، ده برابر توده پستانی بیشتری را نسبت به سلول های مسئول تشکیل می دهند و این موضوع افزایش تومور زایی در سلول های تحت EMT را نشان می دهد (۲۰).

مسیر های سیگنالینگ در القای EMT شامل Ras-MAPK, Ras, c-Myc, p21CIP1, TGFβ, Wnt, Notch, NF-κB, EGF, HGF, FGF, HIF است. که از این میان، سیگنالینگ TGFβ نقش مهمی را ایفا می کند (۱۳).

انجام سیگنالینگ اتوکرین از طریق مسیرهای TGFβ و

Wnt، سبب القا EMT در سلول های توموری و نرمال پستانی اپی تیلیالی و همچنین برای حفظ موقعیت های مزانشیمی / سلول بنیادی سرطانی است (۲۷). TGFβ، Pez را که یک تیروزین فسفات است القا می کند که به نوبه خود با ایجاد یک حلقه فید بکی مثبت اتوکراین سبب ترویج EMT و تولید TGFβ می شود. در ابتدا انکوژن Ras سبب نفوذ سلول های اپیتیلیال پستان انسانی به EMT شده و اضافه شدن TGFβ، به این تبدیل شتاب می بخشد و در نتیجه این فعالیت ها، سلول های تومورزا CD44⁺/CD24⁻ ظاهر می شود (۲۳). القا EMT در غده پستانی در داخل بدن و یا در سلول های ایزوژنیک سرطان پستان انسانی توسط Ha-Ras و c-Myc، نیازمند به p21^{CIP1} هستند (۱۷).

عملکرد سلول های بنیادی سرطان پستان

الف: خود تجدید پذیری و تمایز

سلول های بنیادی سرطان پستان دارای توانایی خود تجدید پذیری، پتانسیل تمایز و تولید سلول هایی با فنوتیپ متفاوت در تومورها هستند. از مسیرهای سیگنالینگ که در تنظیم عملکرد خود تجدید پذیری BCSCs نقش دارند می توان به Notch, wnt و Hedgehog اشاره کرد. علاوه بر این عوامل رونویسی کلیدی شامل NF-κB, CDK, C-Jun مهارکننده p21^{CIP1} نیز در تنظیم سلول های بنیادی سرطانی دخیل هستند (۱۲ و ۱۷ و ۱۸ و ۳۴).

به طور خاص چه در شرایط آزمایشگاهی و چه در داخل بدن، اهمیت مسیرهای PTEN/PI3-K/Akt/Wnt/β-catenin در بیولوژی BCSCs نشان داده شده است. Korkaya و همکارانش مشخص کردند که نقص pTEN در رده های سلولی MC-7 و SUM-159 سبب القا فعالسازی Akt، افزایش تشکیل توده پستانی و افزایش جمعیت های ALDH⁺ می شود. زمانی که این سلول ها به موش های NOD/SCID تزریق شدند، افزایش فسفوریلاسیون Akt و تومورزایی مشاهده شد، که این امر بر نقش تنظیمی Akt در گسترش BCSCs دلالت دارد (۱۶). Akt فعال شده سبب فسفوریلاسیون GSK3β و از آن طریق مسیر wnt و در ادامه سیگنالینگ اتوکراین به واسطه همین مسیر سبب حفظ و تنظیم عملکرد خود تجدید پذیری سلول های بنیادی سرطان پستان می شود (۲۷).

یکی دیگر از ویژگی های مهم BCSCs، توانایی تمایز آن ها

به سلول های سرطان پستان غیر بنیادی است. این ویژگی هم در شرایط داخل بدن و هم به صورت آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته است (۲ و ۱۰). با این حال مشخص نیست که آیا سلول های سرطان پستانی تمایز یافته، می توانند به سلول های بنیادی باز گردند یا خیر. نشان داده شده است که BCSCs را می توان از Ras های ترانسفورم یافته سلول های اپیتیلیالی CD44⁺/CD24⁻ و سلول های اپیتیلیالی تمایز یافته پستانی به دست آورد (۳ و ۲۳). همچنین در مورد ایتروکین-6، نشان داده شده است که سبب تولید سریع تر BCSCs از سلول های غیر بنیادی سرطان پستانی می شود و پیشنهاد می کند که یک شکل پذیری پویا بین دو نوع سلول وجود دارد و سیگنال های ریز سیتوکین اتوکراین در کنترل آن شرکت می کنند (۱۰).

رتینوئیک اسید که از اکسیده شدن ریتانول توسط آلدئید دهیدروژناز ایجاد می شود، نقش مهمی در کنترل عملکرد خود تجدید پذیری در مقابل تمایز سلول های سرطان پستان بنیادی دارد. ATRA^{۱۳} که القا کننده سیکنالینگ رتینوئید است، موجب کاهش تشکیل توده پستانی، القا بیان ژن هایی در سلول های سرطانی پستانی تمایز یافته و تنظیم منفی چندین برنامه درگیر در ویژگی خود تجدید پذیری BCSCs یعنی مسیر های Wnt، Akt/β-catenin، شبکه دهی polycomb EZH2 می شود (۷).

ب: مقاومت به درمان

سلول های بنیادی سرطان پستان نسبت به شیمی درمانی و پرتودرمانی از خود مقاومت نشان می دهند. در اجرا شیمی درمانی نئوآدوانتی به بیماران مبتلا به سرطان سینه افزایش، هم در سلول های CD44⁺/CD24⁻ و هم در تشکیل توده پستانی مشاهده شده است (۳۶). به علاوه در شیمی درمانی مبتنی بر دارو های اپی روبیسین و پاکسیتال افزایش سلول های ALDH⁺ نیز آشکار شده است (۳۰). تغلیظ BCSCs به وسیله شیمی درمانی و پرتودرمانی در مدل های موشی در شرایط آزمایشگاهی انجام و افزایش سلول های CD44⁺/CD24⁻ در تومور های ایجاد شده توسط عبور متوالی از سلول های سرطان پستان انسان به موش هایی که اپی روبیسین را دریافت کرده بودند، نتیجه گیری شد (۳۵). پرتو درمانی

نیز سبب افزایش سلول های $CD44^{+}/CD24^{-}$ می شود (۲۴ و ۳۶).

مقاومت دارویی در BCSCs با تغییرات در ویژگی خود تجدیدپذیری و مسیرهای سیگنالینگ شامل Notch, Wnt, Hedgehog, و $HER-2$ مرتبط است. به عنوان مثال در بیان بیش از حد $Notch1$ مقاومت به شیمی درمانی و پرتودرمانی مشاهده شده است (۲۴ و ۲۶). این اثرات ممکن است، با توانایی $Notch1$ در پیشرفت بقا ژن های ضد آپتوز و یا القا سایکلین $D1$ باشد (۲۹). افزایش سطح بقا سبب تنظیم، بسیاری از نقاط ایست بازرسی سلولی، کمک به پایداری ژنتیکی، مهار پرتو درمانی و آپتوز القا شده توسط دارو می شود (۲۴ و ۲۵ و ۲۶). سایکلین $D1$ برای عملکرد خودتجدیدپذیری سلول های بنیادی طبیعی و سرطان پستان انسانی ضروری و نیز برای تومورزایی پستان وجود $Notch1$ مورد نیاز است (۱۱ و ۱۵). سایکلین $D1$ فعالیت $Notch1$ را با مهار بیان تنظیم کننده منفی $Numb$ افزایش می دهد (۱۴). از آن جا که سایکلین $D1$ هدف $NF-KB$, β -catenin, Wnt, سیگنالینگ و $stat3$ است لذا ممکن است از اهداف حاکم بر گسترش سلول های بنیادی باشد (۳۲).

با توجه به ویژگی های تومورزایی و افزایش مقاومت به درمان، BCSCs در عود بیماری دخیل هستند. سلول های بنیادی سرطان پستان که از فشار انتخابی اعمال شده توسط درمان، زنده ماندند ممکن است حساسیت کاهش یافته ای را به فرزندان منتقل کنند و این امر سبب ترویج مقاومت بالینی شده و اجازه می دهد تکامل تومور تهاجمی تدریجی طول زمان اتفاق افتد. توضیح مکانیسم های مولکولی که طی آن سلول های بنیادی سرطانی زنده ماندند، به شناسایی درمان های جدید برای سرطان پستان کمک می کند (۲۲).

ج: متاستاز

نظریه سلول های بنیادی سرطانی تنها CSCs را به عنوان آغاز کننده تومور و تداوم رشد آن در نظر می گیرد. در چنین مدلی سلول های بنیادی سرطانی مسئول انتشار متاستاتیک هستند. شواهد بی شماری وجود دارد که پیشنهاد می کند این سلول ها نقش مهمی در متاستاز دارند (۳۳). BCSCs سبب افزایش تحرک سلولی، تهاجم و بیان بیش از حد ژن ها می شود (۱۶ و ۲۸). در تزریق سلول های سرطانی $ALDH^{+}$ به موش های دارای نقص ایمنی، متاستاز های متعددی که

هتروژنتی مشابه تومور اولیه را دارا بودند، از خود نشان دادند (۴ و ۵). در کاشت سلول های $CD44^{+}/CD24^{-}$ از سلول های سرطان پستان، متاستاز خود به خودی ریه که می تواند به صورت سریالی نیز منتقل شود، مشاهده شد (۱۶).

این نتایج از این ایده حمایت می کند که جمعیت متاستاتیک از سلول های سرطان پستان شامل BCSCs است. با این حال ناشناخته های بی شماری در این باره باقی مانده است مانند آن که آیا یک زیر مجموعه از سلول های بنیادی سرطان پستان متاستاتیک با خواص منحصر به فرد وجود دارد یا خیر و همین طور آیا آن ویژگی ها در میان انواع زیر گروه های مختلف سرطان پستان ثابت است یا خیر (۲۲).

اهمیت بالینی

نقش BCSCs در نتایج بالینی بیماران مبتلا به سرطان پستان با استفاده از استراتژی های مختلف تجزیه و تحلیل شده است. پروفایل بیان ژنی سلول های $CD44^{+}/CD24^{-}$ سرطان سینه در مقایسه با سلول های اپیتلیوم نرمال پستان نرمال، مشخص کرده است که این نوع سلول ها در متاستاز نقش ویژه ای دارند (۱۹). تجزیه و تحلیل ایمنو هیستوشیمی ترکیبی از $CD44$ و $CD24$ در نمونه تومور پستانی، ارتباطی را بین درصد بالایی از سلول های $CD44^{+}/CD24^{-}$ در تومورهای اولیه و متاستاز، به ویژه متاستازهای استخوانی را مشخص کرده است (۱). در متاستاز ریه از بیماران مبتلا به سرطان پستان که شیمی درمانی را دریافت کرده بودند، جمعیت بالایی از سلول های $CD44^{+}/CD24^{-}$ مشاهده شد و این موضوع دلالت دارد که مقاومت شیمی درمانی در سلول های بنیادی سرطان پستان احتمالاً با تشکیل متاستاز مرتبط است (۳۶). بیان آلدئید دهیدروژناز در نمونه سرطان پستان انسان ارتباط قابل توجهی با درجه تومور، متاستاز، مرحله سرطان و کاهش بقا دارد (۲۱ و ۲۴).

از آن جا که ارتباطی بین شیوع BCSCs و نتایج بالینی وجود دارد و با توجه به شواهد ارائه شده در بالا، نقش کلیدی BCSCs در زیست شناسی سرطان پستان به خوبی نشان و پیشنهاد شده است که درمان های جدید می بایست این سلول ها را مورد هدف قرار گیرند. به این منظور

از زیست شناسی سرطان و اهمیت بالینی این جمعیت مفروض، فرضیه سلول های بنیادی سرطان از حمایت بیشتری برخوردار شود که این حمایت موجب گسترش درمان های بالقوه ایی برای این بیماری ویرانگر شود.

منابع:

1. Abraham BK, Fritz P, McClellan M, Hauptvogel P, Athellogou M, Brauch H. Prevalence of CD44+/CD24-/low cells in breast cancer may not be associated with clinical outcome but may favor distant metastasis. Clin Cancer Res. 2005; 11:1154–1159. [PubMed: 15709183]
2. 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; 100:3983–3988. [PubMed:12629218]
3. Chaffer CL, Brueckmann I, Scheel C, Kaestli AJ, Wiggins PA, Rodrigues LO, Brooks M, Reinhardt F, Su Y, Polyak K, Arendt LM, Kuperwasser C, Bieri B, Weinberg RA. Normal and neoplastic nonstem cells can spontaneously convert to a stem-like state. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011; 108:7950–7955. [PubMed: 21498687]
4. Charafe-Jauffret E, Ginestier C, Iovino F, Tarpin C, Diebel M, Esterni B, Houvenaeghel G, Extra JM, Bertucci F, Jacquemier J, Xerri L, Dontu G, Stassi G, Xiao Y, Barsky SH, Birnbaum D, Viens P, Wicha MS. Aldehyde dehydrogenase 1-positive cancer stem cells mediate metastasis and poor clinical outcome in inflammatory breast cancer. Clin Cancer Res. 2010; 16:45–55. [PubMed: 20028757]
5. Charafe-Jauffret E, Ginestier C, Iovino F, Wicinski J, Cervera N, Finetti P, Hur MH, Diebel ME, Monville F, Dutcher J, Brown M, Viens P, Xerri L, Bertucci F, Stassi G, Dontu G, Birnbaum D, Wicha MS. Breast cancer cell lines contain functional cancer stem cells with metastatic capacity and a distinct molecular signature. Cancer Res. 2009; 69:1302–1313. [PubMed: 19190339]
6. Ginestier C, Hur MH, Charafe-Jauffret E, Monville F, Dutcher J, Brown M, Jacquemier J, Viens P, Kleer CG, Liu S, Schott A, Hayes D, Birnbaum D, Wicha MS, Dontu G. ALDH1 is a marker of normal and malignant human mammary stem cells and a predictor of poor clinical outcome. Cell Stem Cell. 2007; 1:555–567. [PubMed: 18371393]

راه کار های مختلفی از جمله هدف قرار دادن نشانگرهای غشایی و ترانس پورترها، وقفه در مسیر سیگنالینگ داخل سلولی و تغییر در ریز محیط سلول های بنیادی سرطان پستانی مورد بررسی قرار گرفته است (۲۲).

در بررسی دارو های متعددی که برای بیماری های دیگری مورد استفاده قرار می گرفت، فعالیت علیه BCSCs نشان داده شده است. Hirsch و همکارانش در سال ۲۰۰۹ مشخص کردند که داروی متفورین با اثر ضد دیابتی، به طور انتخابی جمعیت سلول های CD24⁻/CD44⁺ و توانایی تشکیل تومور را کاهش می دهند. درمان همزمان با داروی متفورین و داروهای شیمی درمانی در مدل های موشی زنو گرفت نشان داد، کاهش توده توموری بسیار موثر تر از زمانی است که هر کدام از این عوامل به تنهایی به کار برده شوند. اثرات متفورین بر روی سلول های بنیادی سرطان پستان ممکن است به واسطه فعالسازی AMPK و مهار ناشی از کربوکسیلاز استیل کوآ و همراه تغییرات در سنتز اسید های چرب و عملکرد سیستم های لیپیدرقت باشد (۹).

نتیجه گیری

● در مدل های زنو گرفت، سلول های بنیادی سرطان پستان شامل زیر جمعیت کوچکی از تومورها نشان داده می شود که با افزایش فعالیت توموزایی همراه است.

● BCSCs دارای ویژگی خود تجدید پذیری و تمایز است.

● BCSCs بیان ژن هایی و مسیرهای سیگنالینگ سلولی را فعال می کند که با سلول های بنیادی نرمال مرتبط است.

● سلول های بنیادی سرطان پستان انسانی با فنوتیپ های ویژه ایی شناسایی می شوند که عمدتاً به صورت ALDH⁺ و CD44⁺ و CD24⁻ است.

● BCSCs افزایش مقاومت به شیمی درمانی و پرتو درمانی را از خود نشان می دهند، این موضوع اهمیت این سلول ها را به عنوان هدفی برای درمان پیش از پیش آشکار می کند.

● با تکیه بر تئوری سلول های بنیادی سرطانی و همچنین ویژگی BCSCs در افزایش تحرک سلولی، تهاجم و بیان بیش از حد ژن ها، نقش سلول های بنیادی سرطان پستان در متاستاز به خوبی درک شده است.

و در پایان پیش بینی می کنیم که در سال های آینده، سلول های بنیادی سرطانی در نوع های دیگر تومور مشخص شوند و به علاوه با توجه به کسب دانش دقیق