

Travmadan Keyin Oshqozondagi Regenerativ Jarayonlar

Soliyev Abbasjon Alisher o'g'li¹

Annotatsiya: Hujayra nasl-nasabini kuzatish, organoid izlash va bitta hujayrali RNK ketma-ketligi (sc-RNK-Seq) tahlilidan foydalangan holda olib borilgan so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 1) kattalar organlari jarohatdan keyin to'qimalarni qayta tiklash uchun progenitor hujayralarni jalb qilish uchun hujayra plastisitiv dasturlardan foydalanadi va 2) plastisiya hatto gomeostazda ham ilgari o'ylanganidan ancha keng tarqalgan. Bu erda biz gomeostazda va jarohatlardan so'ng, me'da epiteliyasini tayanch tosh sifatida ishlatib, normal differentsiatsiya va ildiz hujayra plastisiyasining murakkab o'zaro ta'siriga e'tibor qaratamiz. Biz, shuningdek, regenerativ dasturlarning umumiy xususiyatlarini o'rganamiz va etuk hujayralarni shikastlangan to'qimalarni tiklashga qodir bo'lgan progenitlarga qayta dasturlaydigan paligenozning evolyutsion tarzda saqlanib qolgan, bosqichma-bosqich jarayonini muhokama qilamiz. Nihoyat, biz konservativ plastisiya dasturlari metaplaziya kabi patologik jarayonlarni yaxshiroq tushunishga qanday yordam berishi mumkinligini muhokama qilamiz.

Kalit so'zlar: metaplaziya, hujayralarni qayta dasturlash, dedifferentsiya, oshqozon.

Muammoning dolzarbligi. Ko'pgina kattalar organlarida shikastlanishdan keyin yo'qolgan hujayralarni almashtirish uchun maxsus multipotent ildiz hujayralari yo'q [1]. Ovqat hazm qilish traktining epiteliy qoplamasi kabi ba'zi to'qimalarda gomeostatik hujayralar yo'qolishi o'rnini bosadigan ildiz hujayralari mavjud, ammo ba'zi bir haqoratlar (masalan, kimyoterapiya vositalari va nurlanish) bu ildiz hujayralarini o'ldiradi. Ikkala to'qima stsenariysida ham yo'qolgan hujayralarning qayta tiklanishi hujayra plastisiyasiga, ya'ni differentsiatsiyalangan hujayralarni regenerativ progenitor hujayralarga aylantirishga bog'liq. Inson salomatligi nuqtai nazaridan hujayra plastisitivligi muhim ahamiyatga ega, chunki surunkali shikastlanish va yallig'lanish aberrant differentsiatsiyaning surunkali shakliga olib kelishi mumkin, bunda to'qima gomeostatik holatga qaytmaydi. Oddiy (ya'ni, displastik bo'lmagan va o'sma bo'lmagan) hujayralardan tashkil topgan, ular joylashgan to'qimalarga oddiygina mos kelmaydigan bunday jarohatlar metaplaziyalar deb ataladi. Metaplaziya saraton xavfini oshirishi mumkinligi sababli, hujayra plastisitiv dasturlarini tushunish o'simta hosil bo'lishini yaxshiroq tushunishga yordam beradi [2-7].

Regenerativ hujayra plastisiyasi barcha organlar va ko'p hujayrali turlar uchun universaldir; shuning uchun uni hujayra molekulyar mexanizmlarining saqlanib qolgan dasturi orqali amalga oshirish taklif qilindi. Bunday dasturlardan biri, paligenoz, mTORC1 uyali energiya markazining dinamik, bosqichma-bosqich modulyatsiyasiga bog'liq bo'lib, u oxir-oqibat differentsiatsiyalangan hujayralarni metaplastik, yarani davolovchi, embrion genlarini ifodalovchi regenerativ progenitorlarga qayta dasturlaydi [8].

Kattalar to'qimalarida konstitutsiyaviy faol ildiz hujayralaridan normal gomeostatik hujayralar almashinuvi bilan ham, hujayra plastisitasi ilgari o'ylanganidan ancha yuqori bo'lishi mumkin, bunda aniqroq progenitorlar multipotent holatga qaytishi yoki o'z-o'zini yangilaydigan unipotent progenitorlar sifatida uzoq muddatli mavjud bo'lishi mumkin [9]. – 11].

Ham gomeostatik, ham zararga javob beruvchi plastisiya dasturlarini ko'rsatish uchun biz namuna sifatida oshqozon epiteliyasiga e'tibor qaratamiz. Oshqozonda konstitutsiyaviy faol progenitor populyatsiyalar va ildiz hujayralari sifatida (ayniqsa, shikastlanish va metaplaziyadan keyin) olinadigan differentsiatsiyalangan hujayralar populyatsiyalari mavjud. Plastisite, hujayra identifikatori

¹ Buxoro davlat tibbiyot instituti



va ildiz hujayralarining xatti-harakati yaqinda yangi bir hujayrali multi-omiks texnologiyalari (asosan, bitta hujayrali RNK ketma-ketligi; sc-RNK-Seq), shuningdek, turli xil hujayra nasl-nasabini kuzatish strategiyalari yordamida keng ko'lamda o'rganildi. Bu erda biz oshqozon epiteliyasining ildiz hujayralarining differentsiatsiyasi va rivojlanish, gomeostaz va tiklanish davrida taqdirni tanlash bo'yicha tegishli so'nggi ma'lumotlarni ko'rib chiqamiz. Keling, uyali plastiklikning namoyon bo'lishi va aspektlarini ko'rsatadigan misollarni ajratib ko'rsatamiz.

Oshqozon konstitutsiyaviy va olingan ildiz hujayralarini o'rganish uchun model sifatida

Oshqozon gomeostatik plastisiya va differentsiatsiyani, shuningdek, shikastlanish natijasida kelib chiqadigan plastisiyani tushunish uchun foydali bo'lgan ma'lum xususiyatlarga ega (1-rasm). Uning epiteliysi hujayra o'ziga xosligining aniq zonolari bilan tavsiflangan takrorlanuvchi bo'linmalardan iborat bo'lib, normal, konstitutsiyaviy faol, ko'p potentsial ildiz hujayralari shikastlanishdan keyin ildiz hujayralari sifatida qabul qilinishi mumkin bo'lgan differentsiatsiyalangan hujayralardan fazoda yaxshi ajratilgan [12, 13]. Bezlar bazasida ildiz hujayralarining to'planishi palygenoz orqali sodir bo'ladi, bu sichqonlarda sinxron va tartibli tarzda qo'zg'atilishi mumkin [8, 14]. Olingan metaplaziya oshqozon saratoni yo'lida odamlarda sodir bo'ladigan jarayonni yaqindan modellashtiradi. Bunday saratonlar (asosan adenokarsinomalar) butun dunyo bo'ylab saraton o'limining asosiy sabablaridan biri bo'lib, travmadan kelib chiqqan plastisiyadan boshlab, displastik va oxir-oqibat o'smaga aylanishi mumkin bo'lgan nisbatan yaxshi hujjatlashtirilgan bosqichma-bosqich rivojlanish orqali sodir bo'ladi [15-17].

Odamlar va sichqonlarda oshqozonning ikkita bezli qismi mavjud [18]. Proksimal tana, birinchi navbatda, oziq-ovqatning erta hazm bo'lishida ishtirok etadi va lümeniga kislota yoki ovqat hazm qilish fermentlarini chiqaradigan epiteliya hujayralarini o'z ichiga oladi, antrum bezlari esa asosan shilliq qavatni chiqaradi. Tana bezlari ichidagi ekzokrin hujayralar (ya'ni, lümen ichiga chiqaradigan) shilliq qavat chuqurchalari/foveal hujayralar, istmal ildiz hujayralari, kislota chiqaradigan parietal hujayralar, bachadon bo'yni shilliq qavati hujayralari va ovqat hazm qilish fermentlarini chiqaradigan asosiy (zimogen) hujayralarni o'z ichiga oladi. Oshqozonning har bir tana birligi oshqozon bo'shlig'idan pastki mushak qavatigacha cho'zilgan uchta aniq morfologik zonaga ega: chuqurcha, bo'yin va asos. Gomeostazda proliferativ hujayralar asosan chuqurcha va bo'yin o'rtasidagi siqilish (istmus) bilan chegaralanadi. Hujayra nasllarining aylanish vaqti chuqur hujayralar uchun 3 kundan parietal hujayralar uchun deyarli 2 oygacha va yovvoyi tipdagi sichqonlarda asosiy hujayralar uchun 9 oydan ortiq o'zgarib turadi [14, 19-22]. Antral bezlarda chuqurchalar va bezning tagida shilliq hujayralar mavjud; parietal va bosh hujayralar odamlarda kam uchraydi, sichqonlarda esa yo'q. Antrumda shuningdek, chuqur va asosning kesishmasida faol ko'payadigan hujayralar joylashgan istmus mavjud. Boshqa hujayralar, masalan, gormonlarni chiqaradigan endokrin va yallig'lanishni tartibga soluvchi tutam hujayralar ham tanada, ham antrumda joylashgan.

Katta yoshdagilarning oshqozon epiteliyasida hujayra taqdiri qarorlari va identifikatsiya spetsifikatsiyasi

Oshqozon epiteliyasidagi hujayralar differentsiatsiyasini tushunish uchun kontekstni ta'minlash uchun hujayra plastisitivligi roliga urg'u berish uchun biz organoid va bir hujayrali multi-omika usullaridan foydalangan holda asosiy signal yo'llarining so'nggi tadqiqotlarini ko'rib chiqishdan boshlaymiz. Sichqoncha va inson tizimlarida WNT, BMP va Notch signalizatsiyasi uzoq vaqtdan beri oshqozon epiteliyasini farqlash va saqlashda rol o'ynashi ma'lum bo'lib, yangi sc-RNK-Seq tadqiqotlari ushbu yo'llarning ahamiyati haqida qo'shimcha dalillar va batafsil ma'lumotlarni taqdim etadi [25-28]. Voyaga etgan sichqon antrumining Sc-RNK-Seq antral bezlar tagidagi o'ziga xos stromal hujayralar RSPO3 sekretsiyasi orqali bazal epiteliya hujayralarida WNT faolligini oshirishini batafsilroq aniqladi; bazal stromal hujayralar, shuningdek, CHRDL1 va GREM1 kabi BMP inhibitörlerini ham chiqaradi. Shunga ko'ra, BMP4 bilan davolash qilingan oshqozon antral organoidlari ildiz hujayra belgilarining proliferatsiyasi va ekspressiyasining pasayishini ko'rsatdi. Bundan tashqari, BMP signalizatsiyasining yo'qolishi, ayniqsa Axin2 + hujayralarida, giperplaziyaga olib keladi [29]. Bu antral giperplaziya va o'smalarni keltirib chiqaradigan sichqonlarning oshqozonida BMP2/4/7 retseptorini (BMPR1a) yo'q qilish bo'yicha oldingi tadqiqotlarga mos keladi [30-31]. Antrumdagi tishli signalizatsiya LGR5+ hujayralarining ko'payishiga yordam beradi va sichqon va inson antral to'qimalaridan olingan



organoidlar yordamida ko'rsatilgandek differentsiatsiyani bostiradi [23]. Xususan, sichqonchanning antrumida Notch ligand Delta-like-1 (DLL1) ni ifodalovchi bazal hujayralar qo'shni LGR5+ bazal hujayralarida proliferatsiyani rag'batlantiradigan joy hujayralar vazifasini bajarishi mumkin [24].

Oshqozonda faqat bir nechta transkripsiya omillari aniqlangan, ular har bir hujayra nasl-nasabini o'z avlodlaridan aniqlaydi, ularning aksariyati sichqonlarda o'rganilgan / tasdiqlangan. Antrumda SPDEF shilliq qavat hujayralarining pishib etishi uchun zarur ekanligi ma'lum [25]. Tanadagi FOXQ1 transkripsiya omili chuqur hujayralarining terminal differentsiatsiyasiga yordam beradi [26]. XBP1 va MIST1 transkripsiya omillari bosh hujayralarni farqlash uchun mutlaqo zarur emas, balki ularning sekretsiya tizimining arxitekturasi uchun zarurdir [22, 31]. HNF4a XBP1 ning yuqori oqimida harakat qilib, asosiy hujayralarda o'z ifodasini qo'zg'atishi mumkin, ammo u progenitor proliferatsiyasini ham bostiradi [28]. Transkripsiya omili Krüppelga o'xshash omil 4 (KLF4) ham oshqozon ildiz hujayralarining ko'payishini bostiradi va uning yo'qolishi bo'yin hujayralari sonini ko'paytiradi va bez ichidagi chuqur va parietal hujayralar sonini kamaytiradi [29, 30].

Hujayra plastisitivligi va shikastlanishdan keyin oshqozon epiteliyasining farqlanishi

Oshqozon adenokarsinomalarining ko'pchiligi surunkali yallig'lanishdan (odatda H. pylori infeksiyasidan kelib chiqadi) oshqozon korpusi bo'linmalaridan parietal hujayralarni yo'qotishdan kelib chiqadi. Parietal hujayralarni yo'qotish bilan birga, oshqozon tanasining butun bo'limi "antralizatsiya" deb ataladigan metaplastik o'zgarishlarga uchraydi. 2) [7]. Xususan, bosh hujayralar paligenozga uchraydi va embrionga o'xshash progenitor holatga o'tadi, bu proliferativ va musinlar (MUC6) va yarani davolovchi oqsillarni, masalan, trefoil omil 2 (TFF2, shuningdek, spazmolitik polipeptid sifatida ham tanilgan) va gastrokin 3 (GKN3) ekspressiyasi kamayadi. ovqat hazm qilish fermenti pepsinogen C (PGC) kabi asosiy hujayra belgilari. Ko'pincha antispazmodik polipeptidlarni ifodalovchi metaplaziya (SPEM) deb ataladigan bu hujayralar yuqorida tavsiflangan chuqur antral (pilorik) shilliq qavatning normal hujayralariga o'xshaydi. Shunday qilib, parietal hujayralar va SPEM hujayralarining yo'qolishi bilan butun jarayon pilorik yoki psevdopilorik metaplaziya sifatida tanilgan. 2) [1, 7].].

Asosiy hujayralarning hujayra plastisitivligi va ularning SPEM hujayralariga paligenozi asosan sichqoncha modellarida ko'rsatilgan, ularning ba'zilar asosan MIST1, TROY (shuningdek, parietal hujayralarda ifodalangan) kabi bosh hujayralarda ifodalangan bir nechta promotor-reportyor birikmalari bo'ylab nasl izlashdan foydalangan holda. . , LGR5 va GIF [24 – 28]. Plastisite nukleotidlarni belgilash va impulslarni kuzatish va istmik, konstitutsiyaviy faol progenitor hujayralarda gomeostatik tarzda ifodalangan va bosh hujayralardagi palligenoz paytida qo'zg'atiladigan Runx1 eR1 va Iqgap3 kabi promotorlar yordamida ham ko'rsatildi [12, 14, 49]. Yaqinda sichqoncha va inson to'qimalarida antrumdagi multipotent, o'z-o'zini yangilaydigan progenitor hujayralarni belgilovchi aquaporin5 (AQP5) oshqozon shikastlanishidan keyin bosh hujayralarda ko'tarilganligi ko'rsatildi, bu esa asosiy hujayra plastisiyasini ko'rsatadi [10, 21].].

Pilorik metaplaziya, xususan, SPEM, yaqinda sc-RNK-Seq va ommaviy transkriptomika yordamida sichqonchanning turli shikastlanish modellarida o'rganildi [12 ••]. Yangi paydo bo'lgan mavzulardan biri metaplastik hujayralar transkripsiya jihatidan o'xshashdir, ular surunkali yallig'lanishni qo'zg'atuvchi modellar tomonidan qo'zg'atilgan bo'lib, ular insoniy vaziyatni yanada yaqinroq modellashtirishi mumkin (masalan, sichqoncha bilan moslangan H.pylori odam yoki transgen tomonidan qo'zg'atilgan autoimmun gastrit) yoki tamoksifenning yuqori dozalari natijasida kelib chiqqan o'tkir, sinxron zararda [23 , 24 , 25]. Sc-RNK-Seq metaplastik hujayralar va yangi markerlarning quyi to'plamlarini yanada aniqladi va aniqladi, bu ularni sichqonlarda ham, odamlarda ham metaplaziyada ajratishga yordam beradi. SPEM hujayrasining kanonik immunohistologik ta'rif - bu TFF2 (yoki GS-II lektin yorlig'i) ning asosiy hujayra belgilarining birgalikda ifodalanishi - etuk bosh hujayralarga qaraganda ancha past darajada - GIF (faqat sichqonlar uchun qo'llaniladi).) yoki PGC (sichqonlar va odamlar). Biroq, transkriptomika, xususan, sc-RNK-Seq, AQP5, GKN3 va WFDC2 [20•, 24••, 26••, 27•] kabi qo'shimcha, ko'proq SPEMga xos belgilarni aniqladi. Masalan, GKN3 dastlab bachadon bo'yni shilliq qavatida minimal ifoda bilan antrumda yuqori darajada ifodalanganligi aniqlangan [28, 29]. Sc-RNK-Seqdagi SPEM hujayralari yuqori darajada GKN3 ni



ifodalaydi. Sc-RNK-Seq shuningdek, pilorik metaplaziya paytida bo'yin shilliq qavatining hujayralari o'zgarishini ko'rsatadi, ular nafaqat kengayish (ya'ni giperplaziya), balki GIF ifodasini induksiya qilish, shuningdek, TFF2, MUC6 va shikastlanish usuliga qarab, immunoregulyatsion induktsiyani boshdan kechiradi. genlar ham [23•,24••].Pseudo-vaqt tahlili etuk bosh hujayralar bo'yin shilliq hujayralariga qayta dasturlashadigan va keyin SPEM hujayralariga aylanadigan traektoriya o'qini ko'rsatdi, bu yana etuk bosh hujayralarning plastisitivligini ko'rsatadi va bosh va ildiz hujayralarining xatti-harakatini nukleotid bilan belgilangan kuzatish tadqiqotlariga mos keladi [30]. Xulosa qilib aytganda, molekulyar ma'lumotlar oshqozon shikastlanishiga javoban asosiy hujayra plastisiyasini ko'rsatish uchun naslni kuzatish va sitologik mezonlardan foydalangan holda oldingi to'qimalarni o'rganishni qo'llab-quvvatlaydi [1, 11-13].

Natija va muhokama.

Oshqozon adenokarsinomasining patogeneza hujayra plastisitivligi va oshqozon epiteliyasining shikastlanishdan keyin farqlanishi muhim rol o'ynaydi. H. pylori infeksiyasidan kelib chiqqan surunkali yallig'lanish parietal hujayralar yo'qolishiga va antral tipdagi metaplaziyaga olib keladi.

Oshqozonning bosh hujayralari embrionga o'xshash prekursor holatiga qaytib, chuqur antral (pilorik) shilliq qavat hujayralarining xususiyatlariga ega bo'lib, paligenozdan o'tish qobiliyatiga ega. Pilorik yoki psevdopilorik metaplaziya deb ataladigan bu jarayon oshqozon adenokarsinomasining rivojlanishini tushunish uchun kalit hisoblanadi.

Naslarni kuzatish va gen ekspresyonini tahlil qilishdan foydalangan holda olib borilgan tadqiqotlar asosiy hujayralarning plastisitivligini va ularning antispazmodik polipeptid ekspressiv hujayralarga (SPEM) differentsiallanish qobiliyatini ko'rsatdi. Ushbu plastisiya oshqozon shikastlanishi tufayli yuzaga kelishi mumkin va to'qimalarning yangilanishi va tiklanishiga yordam beradi.

Oshqozon epiteliyasida hujayra plastisitivligi va differentsiatsiyasi mexanizmlarini tushunish oshqozon adenokarsinomasining oldini olish va davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhimdir.

Adabiyotlar:

1. Brown JW, Cho SJ, Mills JK: Palygenosis: to'qimalarni tiklash paytida hujayralarni qayta qurish. Fiziologiyaning yillik sharhi 2022, 84: 461–483. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
2. Tata, P. R., Mou, X., Pardo-Saganta, A., Zhao, R., Prabhu, M., Low, B. M., Vinarski, V., Cho, J. L., Breton, S., Sahay, A., va boshqalar: Qabul qilingan epiteliya hujayralarining ildiz hujayralariga in vivo differentsiatsiyasi. Tabiat 2013, 503: 218–223. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
3. Janelle Guido, Mayes E, Liu FF, Claire Jon, Fong, Akiyama H, Kristofer, Jensen K, va boshqalar: Pankreatik kanal adenokarsinomasini boshlashning asosiy mexanizmi sifatida Sox9-ga bog'liq bo'lgan asinar-duktal qayta dasturlashni aniqlash. Saraton hujayrasi 2012, 22: 737-750. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
4. Prevot PP, Simion A, Grimon A, Colletti M, Halayleh A, Van Den Steen G, Sempu S, Xu H, Roelants V, Hald J va boshqalar: Pankreatik asinar sindromda kanalli transkripsiya omillari HNF6 va Sox9 roli. - duktal metaplaziya. Gut 2012, 61: 1723–1732. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
5. Ge Y, Gomez NC, Adam RC, Nikolova M, Yang H, Verma A, Lu CP, Polak L, Yuan S, Elemento O va boshqalar: Ildiz hujayralarining xiyonati yarani davolash va saratonga olib keladi. Hujayra 2017, 169:636–650.e614. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
6. Jons JK, Brindley SD, Elder NH, Myers MG. Jr., Rajala M.V., Dekani K.M., McNamee E.N., Frey M.R., Shroyer N.F., Dempsi P.J.: Notch faollashuviga javoban Defa4(Cre) ni ifodalovchi Paneth hujayralarining hujayra plastisitivligi. va ichak shikastlanishi. Cell Mol Gastroenterol Hepatol 2019, 7:533–554. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]



7. Goldenring JR, Mills JC: Uyali plastisit, qayta dasturlash va regeneratsiya: Oshqozon va undan tashqarida metaplaziya. *Gastroenterologiya* 2022, 162: 415-430. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
8. Willett, S.G., Lyuis, M.A., Miao, Z.F., Liu, D., Radick, M.D., Cunningham, R.L., Burklaff, J., Sibbel, G., Lo, H.G., Blanc V va boshqalar: regenerativ proliferatsiya mTORC1 ga bog'liq palygenoz orqali differentsiatsiyalangan hujayralar. *Embo j* 2018, 37. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
9. Rees WD, Tandun R, Yau E, Zachos NK, Steiner TS: O'tkir va surunkali shikastlanish natijasida kelib chiqqan regenerativ ichak ildiz hujayralari: epiteliyaning tejankorligi? *Hujayra va rivojlanish biologiyasi chegaralari* 2020, 8. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
10. Harnack S, Berger H, Antanaviciute A, Vidal R, Sauer S, Simmons A, Meyer TF, Segal M: R-spondin 3 yo'g'on ichakda ildiz hujayralarining tiklanishiga va epiteliya yangilanishiga yordam beradi. *Tabiiy aloqalar* 2019, 10. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
11. Yui S, Azzolin L, Maymets M, Pedersen MT, Fordham RP, Hansen CL, Larsen HL, Guiu J, Alves MRP, Rundsten KF. va boshqalar: Yo'g'on ichak epiteliya birikmalarini YAP/TAZga bog'liq holda qayta dasturlash, to'qimalarda ECMni qayta qurish. *Regeneratsiya. Hujayra ildiz hujayralari* 2018, 22:35–49.e37.[PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
12. Matsuo J, Douchi D, Myint K, Mon NN, Yamamura A, Kohu K, Heng DL, Chen S, Mawan NA, Nuttonmanit N va boshqalar: Iqgap3-Ras o'qi oshqozon tanasida ildiz hujayralarining ko'payishini rag'batlantiradi. *gomeostaz. va ta'mirlash. Gut* 2021, 70: 1833–1846. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
13. Xan S., Fink J., Jörg D.D., Li E., Hume M.K., Chatzeli L., Merker S.R., Josserand M., Trendafilova T., Andersson-Rolf A. va boshqalar: identifikatsiya va dinamikani aniqlash. kattalar oshqozon istmus ildiz hujayralari. *Hujayra ildiz hujayralari* 2019, 25: 342–356.e347. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
14. Burklaff J, Willett SG, Saenz JB, Mills JC: Gomeostaz va travmadan kelib chiqqan metaplaziya paytida oshqozon shilliq qavati va bosh hujayralarining tarqalishi va farqlanishi. *Gastroenterologiya* 2020, 158:598–609.e595. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
15. Sung H, Ferley J, Siegel RL, Laversanne M, Surjomataram I, Jemal A, Bray F: Global saraton statistikasi 2020: GLOBOCAN tomonidan 185 ta mamlakatda 36 ta saraton turi bo'yicha dunyo bo'ylab kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari. *Kaliforniya: Clinician's Cancer Journal* 2021, 71: 209–249. [PubMed] [Google Scholar]
16. Correa P, Piazuelo MB: Oshqozon saratoni. *Kolumbiya Medica* 2013: 19
17. Correa P, Shiao YH: Oshqozon karsinogenezidagi fenotipik va genotipik hodisalar. *Cancer Res* 1994, 54: 1941–1943. [PubMed] [Google Scholar]
18. Saenz JB, Mills JC: Oshqozon ta'mirlash va saraton kasalligida kislota va hujayra plastisitivligi va qayta dasturlash asoslari. *Tabiat sharhlari Gastroenterologiya va gepatologiya* 2018, 15: 257–273. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
19. Karam SM, Leblond CP: Sichqoncha oshqozonining tanasida epiteliya hujayralarining dinamikasi. I. Proliferativ hujayra turlarini aniqlash va ildiz hujayralarini aniqlash. *Anat Rec* 1993, 236:259–279. [PubMed] [Google Scholar]
20. Karam SM, Leblond CP: Sichqoncha oshqozonining tanasida epiteliya hujayralarining dinamikasi. II. Chuqur hujayralarining tashqi ko'chishi. *Anat Rec* 1993, 236: 280–296. [PubMed] [Google Scholar]
21. Karam SM, Leblond CP: Sichqoncha oshqozonining tanasida epiteliya hujayralarining dinamikasi. III. Bo'yin hujayralarining ichki migratsiyasi, so'ngra zimogen hujayralarga progressiv transformatsiya. *Anat Rec* 1993, 236:297–313. [PubMed] [Google Scholar]



22. Karam S.M.: Sichqoncha oshqozon tanasida epiteliya hujayralarining dinamikasi. IV. Parietal hujayralarning ikki tomonlama ko'chishi ularning asta-sekin degeneratsiyasi va o'limi bilan tugaydi. *Anat Rec* 1993, 236: 314–332. [PubMed] [Google Scholar]
23. Willett SG, Mills JK: Oshqozon organlari va hujayra avlodlarining farqlanishi: embriogenezdan kattalar gomeostaziga qadar. *Hujayra Mol Gastroenterol Hepatol* 2016, 2: 546-559. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
24. Choi E, Roland JT, Barlow BJ, O'Neil R, Rich AE, Nam KT, Shi S, Goldenring JR.: Odamning oshqozon hujayralarining nasl-nasabini taqsimlash atlasida oshqozon antrumida turli xil bezlar populyatsiyasini ochib beradi. *Gut* 2014, 63: 1711–1720. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
25. McCracken KW, Aihara E, Martin B, Crawford SM, Broda T, Treguier J, Zhang H, Shannon JM, Montrose MH, Wells JM .: Wnt/b-katenin sichqonlar va odamlarda oshqozon fundus spetsifikatsiyasini targ'ib qiladi. *Tabiat* 2017, 541: 182–187. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
26. Xiao S, Zhou L. Gastrik ildiz hujayralari: fiziologik va patologik istiqbollari. Hujayra va rivojlanish biologiyasida chegaralar 2020, 8:571536–571536. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
27. Todisko A. Oshqozon metaplazi, displazi va neoplaziyani suyak morfogenetik oqsil signalizatsiyasi bilan tartibga solish. Uyali va molekulyar gastroenterologiya va gepatologiya 2017, 3:339–347. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
28. Malum F., Allaire J. M., Gagne-Sansfason J., Roy E., Belleville C., Sarret P., Morissette J., Carrier J. C., Mishina Y., Kaestner K. H. va boshqalar: to'g'ri ishlashi uchun epiteliyal BMP signali talab qilinadi. epiteliya hujayralarining nasl-nasabini tavsiflash. va oshqozonning endokrin hujayralari. *Amerika fiziologiya, oshqozon-ichak va jigar fiziologiyasi jurnali*, 2011, 300: G1065-G1079. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
29. Kapalczynska M, Lin M, Merzdorf J, Heuberger J, Myullerke S, Zuo X, Vidal R, Shureiki I, Fischer AS, Sauer S va boshqalar.: BMP oldinga yo'naltiruvchi halqa me'da bezlarining terminal differentsiatsiyasiga yordam beradi va uzilib qoladi. H. pylori sabab bo'lgan yallig'lanish. *Nature Communications* 2022, 13. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
30. Lim J, Burklaff J, Xe G, Mills JS, Long F: Dmp1-Cre ning maqsadsiz nishonlanishi kattalar sichqonchasining oshqozon-ichak mezenximasida Bmpr1a signalizatsiyasi uchun muhim rol o'ynaydi. *Suyak tadqiqotlari* 2017, 5:16049. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
31. Roy SAB, Allaire JM, Ouellet S, Maloum-Rami F, Pomerleau V, Lemieux E, Babe JP, Rousseau J, Paquet M, Gard-Grainger P va boshq.: mezenximal suyak morfogenetik oqsil signalizatsiyasini yo'qotish reaktiv stromaning rivojlanishi va oshqozon shishi kaskadining boshlanishi. *Ilmiy hisobotlar* 2016, 6:32759. [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]

