Beyond Stem Cells: Are Extracellular Vesicles the Next Frontier in Regenerative Reproductive Medicine?

ARTICLE INFO
DOI: 1052547/sjrm.11.3.1

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: 03 September 2026
Accepted: 06 September 2026
e Published: 07 September 2026

Article History

ABSTRACT

Abstract: Regenerative reproductive medicine has evolved in recent years from a predominantly laboratory-based concept into one of the rapidly advancing areas of infertility research. Within this field, mesenchymal stem cells, pluripotent cells, and other cellular populations have attracted considerable attention because of their potential capacity for tissue repair, modulation of inflammation, regulation of immune responses, and restoration of tissue function. However, a deeper understanding of the mechanisms underlying the actions of these cells has raised an important question: Are the cells themselves the principal mediators of the therapeutic effects, or are these effects primarily mediated by the signals that cells deliver to their surrounding microenvironment? [1,2]

Keywords: Stem cells, Extracellular vesicles, Reproductive regenerative medicine.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-10-12]

[DOI: DOI: 1052547/sjrm.11.3.1]

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.

فراتر از سلول‌های بنیادی: آیا وزیکول‌های خارج‌سلولی، افق بعدی در طب بازساختی تولیدمثل خواهند بود؟

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: طب بازساختی تولیدمثل طی سال‌های اخیر از یک مفهوم عمدتاً آزمایشگاهی به یکی از حوزه‌های پرشتاب در پژوهش‌های ناباروری تبدیل شده است. در این مسیر، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول‌های پرتوان و سایر جمعیت‌های سلولی به دلیل ظرفیت بالقوه آن‌ها در ترمیم بافت، تعدیل التهاب، تنظیم پاسخ ایمنی و بازگرداندن عملکرد بافتی مورد توجه گسترده قرار گرفته‌اند. با این حال، درک عمیق‌تر از نحوه عملکرد این سلول‌ها، یک پرسش مهم را مطرح کرده است: آیا خودِ سلول، عامل اصلی اثر درمانی است، یا پیام‌هایی که سلول به محیط اطراف خود ارسال می‌کند [۱،۲].

کلیدواژه‌ها: سلول‌های بنیادی، وزیکول‌های خارج‌سلولی ، طب بازساختی تولیدمثل.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۶/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۶/۱۸

*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 مقاله

طب بازساختی تولیدمثل طی سال‌های اخیر از یک مفهوم عمدتاً آزمایشگاهی به یکی از حوزه‌های پرشتاب در پژوهش‌های ناباروری تبدیل شده است. در این مسیر، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول‌های پرتوان و سایر جمعیت‌های سلولی به دلیل ظرفیت بالقوه آن‌ها در ترمیم بافت، تعدیل التهاب، تنظیم پاسخ ایمنی و بازگرداندن عملکرد بافتی مورد توجه گسترده قرار گرفته‌اند. با این حال، درک عمیق‌تر از نحوه عملکرد این سلول‌ها، یک پرسش مهم را مطرح کرده است: آیا خودِ سلول، عامل اصلی اثر درمانی است، یا پیام‌هایی که سلول به محیط اطراف خود ارسال می‌کند [۱،۲].

در این میان، وزیکول‌های خارج‌سلولی (EVs)[۱] و به‌ویژه اگزوزوم‌ها، به‌عنوان یکی از مهم‌ترین واسطه‌های ارتباط بین‌سلولی، توجه فزاینده‌ای را به خود جلب کرده‌اند. EVها مجموعه‌هایی غشایی هستند که می‌توانند طیف وسیعی از مولکول‌های زیستی از جمله RNAها، microRNAها، پروتئین‌ها و لیپیدها را میان سلول‌ها منتقل کنند. بنابراین، ممکن است بخشی از اثرات ترمیمی منسوب به سلول‌های بنیادی در واقع ناشی از سیگنال‌های منتقل‌شده توسط همین وزیکول‌ها باشد. این مفهوم می‌تواند پارادایم طب بازساختی را از cell-based therapy به سوی cell-free therapy تغییر دهد. اهمیت این تغییر دیدگاه در پزشکی تولیدمثل دوچندان است؛ زیرا بسیاری از اختلالات تولیدمثلی نه صرفاً ناشی از فقدان یک نوع سلول، بلکه نتیجه اختلال پیچیده در ارتباط بین سلولی، التهاب مزمن، تغییرات میکرومحیطی و اختلال در بازسازی بافت هستند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که EV ها در فرآیندهایی همچون بلوغ گامت، تکامل اولیه جنین، پذیرندگی آندومتر و لانه‌گزینی نقش دارند. برای مثال، شواهد جدید نشان می‌دهد که EV های منشأگرفته از آندومتر می‌توانند توسط بلاستوسیست جذب شوند و مسیرهای مرتبط با رشد جنین و لانه‌گزینی را تحت تأثیر قرار دهند [۳،۴].

از سوی دیگر، شواهد جدیدتر به نقش EV ها در گفت‌وگوی دوطرفه جنین و آندومتر اشاره می‌کنند. EVهای رحمی در دوره پیرامون لانه‌گزینی، محموله‌های مولکولی متفاوتی دارند و می‌توانند فرآیندهایی مانند تمایز سلولی، مهاجرت، تهاجم، تنظیم استرس اکسیداتیو و رشد جنینی را تعدیل کنند. حتی شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد EVهای مشتق از جنین و آندومتر ممکن است در تنظیم متابولیسم لیپید، عملکرد میتوکندری و بازسازی ماتریکس خارج‌سلولی در مرحله لانه‌گزینی مشارکت داشته باشند. این یافته‌ها تنها اهمیت بیولوژیک EVها را نشان نمی‌دهند؛ بلکه یک فرصت درمانی بالقوه را نیز مطرح می‌کنند. اگر EVها بتوانند بخشی از عملکردهای مفید سلول‌های بنیادی را منتقل کنند، استفاده درمانی از آن‌ها ممکن است برخی از محدودیت‌های درمان‌های سلولی را کاهش دهد؛ از جمله نگرانی درباره بقا و رفتار سلول‌های تزریق‌شده، ناهمگونی جمعیت سلولی، احتمال تغییرات فنوتیپی و

[۱] Extracellular Vesicles (EVs)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-10-12]

[DOI: DOI: 1052547/sjrm.11.3.1]

دشواری استانداردسازی فرآورده‌های سلولی هستند. در چنین شرایطی، EVها می‌توانند به‌عنوان حامل‌های طبیعی و نسبتاً هدفمند برای انتقال مولکول‌های زیستی در نظر گرفته شوند [۵].

جذابیت این رویکرد در بازسازی تخمدان نیز در حال افزایش است. پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که EVهای مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی می‌توانند مسیرهای التهابی مرتبط با پیری تخمدان را تعدیل کنند. افزون بر آن، مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۶ گزارش کرده است که EVهای مشتق از سلول‌های بنیادی جنینی در یک مدل حیوانی اختلال عملکرد تخمدان، با بهبود چرخه فحلی و باروری، کاهش فیبروز تخمدان و کاهش برخی فنوتیپ‌های مرتبط با پیری همراه بوده‌اند [۶]. با وجود این چشم‌انداز امیدوارکننده، جذابیت زیستی EV ها نباید با آمادگی بالینی آن‌ها اشتباه گرفته شود. یکی از مهم‌ترین چالش‌های این حوزه، ناهمگونی EVها و فقدان استانداردسازی کامل در مراحل تولید، جداسازی، خالص‌سازی، شناسایی، نگهداری و تعیین دوز است. EV یک محصول زیستی یکنواخت و ساده نیست؛ محتوای آن می‌تواند تحت تأثیر نوع سلول منشأ، شرایط کشت، سن سلولی، وضعیت متابولیک و حتی شرایط محیطی تغییر کند. بنابراین، دو فرآورده ظاهراً مشابه ممکن است از نظر ترکیب مولکولی و اثر زیستی کاملاً یکسان نباشند. مسئله مهم دیگر، ارتباط میان اثرات مولکولی و پیامدهای واقعی باروری است. در بسیاری از مطالعات، تغییر در بیان ژن، کاهش التهاب یا بهبود یک شاخص سلولی به‌عنوان نشانه موفقیت درمان در نظر گرفته شده است؛ در حالی که در پزشکی تولیدمثل، نقطه پایان نهایی باید تا حد امکان به پیامدهای بالینی مانند افزایش نرخ لانه‌گزینی، تداوم بارداری و تولد زنده نزدیک باشد. از این منظر، مسیر انتقال EV therapy از مدل سلولی و حیوانی به درمان انسانی هنوز نیازمند شواهد قوی‌تر و استانداردهای دقیق‌تر است [۶].

از سوی دیگر، نباید EVها را صرفاً به‌عنوان نسخه بدون سلول درمان‌های سلول بنیادی تصور کرد. شاید مهم‌ترین فرصت آینده، مهندسی EVها باشد. تغییر محتوای مولکولی، بارگذاری انتخابی RNA یا پروتئین، اصلاح سطح وزیکول و استفاده از سیستم‌های دارورسانی مناسب می‌تواند این امکان را فراهم کند که EVها از پیام‌رسان‌های طبیعی به ابزارهای درمانی مهندسی‌شده تبدیل شوند. چنین رویکردی می‌تواند مسیر را از Regenerative Medicine سنتی به سوی نوعی Precision Regenerative Medicine هدایت کند. در این چارچوب، سؤالی اساسی پیش روی پژوهشگران قرار دارد: آیا آینده طب بازساختی تولیدمثل همچنان متعلق به سلول‌ها خواهد بود، یا اینکه سلول‌ها صرفاً منبع تولید پیام‌هایی هستند که می‌توان آن‌ها را به‌صورت مستقل استخراج، استانداردسازی و به بیمار منتقل کرد؟ پاسخ این سؤال هنوز روشن نیست. با این حال، شواهد فزاینده درباره نقش EVها در ارتباط جنین–آندومتر، عملکرد تخمدان و بیماری‌های مرتبط با ناباروری نشان می‌دهد که این وزیکول‌ها صرفاً محصولات جانبی فعالیت سلولی نیستند؛ بلکه بخشی از زبان مولکولی ارتباط میان سلول‌های تولیدمثلی هستند. بنابراین، گام بعدی در این حوزه نباید صرفاً تولید مطالعات بیشتری باشد که نشان دهند EVها اثر مفید دارند. آنچه اکنون بیش از همه مورد نیاز است، استانداردسازی فرآورده‌ها، تعیین مکانیسم‌های هدف‌گیری، ارزیابی ایمنی بلندمدت و طراحی مطالعات بالینی با نقاط پایانی واقعی و معنادار برای بیماران است. شاید آینده طب بازساختی تولیدمثل نه در تزریق سلول‌های بیشتر، بلکه در درک دقیق‌تر پیام‌هایی باشد که سلول‌ها برای بازسازی بافت و برقراری مجدد تعادل تولیدمثلی ارسال می‌کنند. اگر این فرض در مطالعات آینده تأیید شود، EVها می‌توانند گذرگاهی مهم میان زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی و نسل بعدی درمان‌های بازساختی باشند؛ مسیری که از انتقال سلول به انتقال پیام حرکت می‌کند.

منابع

1. Saha S, Roy P, Corbitt C, Kakar SS. Application of Stem Cell Therapy for Infertility. Cells 2021;10:

2. Cacciottola L, Vitale F, Donnez J, Dolmans MM. Use of mesenchymal stem cells to enhance or restore fertility potential: a systematic review of available experimental strategies. Human reproduction open 2023;2023:hoad040.

3. Salomon C, Das S, Erdbrügger U, Kalluri R, Kiang Lim S, Olefsky JM et al. Extracellular Vesicles and Their Emerging Roles as Cellular Messengers in Endocrinology: An Endocrine Society Scientific Statement. Endocrine reviews 2022;43:441-68.

4. Meng F, Deng Y, Li W, Zheng A, Lu M, Xing H. Engineered extracellular vesicles: From design strategies to therapeutic applications. Extracellular Vesicle 2026;7:100104.

5. Chen K, Liang J, Qin T, Zhang Y, Chen X, Wang Z. The Role of Extracellular Vesicles in Embryo Implantation. Frontiers in endocrinology 2022;13:809596.

6. Zou C, Yang Z, Zou Y, Xiao H, Deng Y, Bai J et al. Extracellular vesicles derived from differentiated granulosa-like cells restore the ovarian function of rats with premature ovarian insufficiency. Stem cells translational medicine 2026;15:

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-10-12]

[DOI: DOI: 1052547/sjrm.11.3.1]