

**Exosomes: A Novel Frontier in Endometriosis Treatment**

*Sarem Journal of Medical Research. Volume 9, Issue 2, Summer 2024: 55- 57*

**ARTICLE INFO ABSTRACT**

**Introduction:** Exosomes, nanosized extracellular vesicles secreted by various cell types, have emerged as promising therapeutic agents in diverse medical fields, including oncology, neurology, and reproductive health. In recent years, their potential in treating endometriosis—a chronic inflammatory disorder affecting reproductive-aged women—has garnered significant attention. Endometriosis, characterized by the presence of endometrial-like tissue outside the uterus, is often accompanied by chronic pelvic pain, infertility, and systemic inflammation. Despite advancements in medical and surgical interventions, treatment remains suboptimal, underscoring the need for novel approaches [1-3].

Editorial Letter

***Article Type***

***Authors***

Mohammad Reza Nateghi 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******:***

Mohammad Reza Nateghi; 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: 22 June 2024

Accepted: 20 July 2024

e Published: 09 December 2024

:

***Article History***

**اگزوزوم‌ها: مرز جدیدی در درمان اندومتریوز**

محمدرضا ناطقي1،2\* 

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

2 مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران، ایران

چکيده

مقدمه: اگزوزوم‌ها، وزیکول‌های خارج‌سلولی نانومتری که توسط انواع مختلف سلول‌ها ترشح می‌شوند، به‌عنوان عوامل درمانی نویدبخش در زمینه‌های مختلف پزشکی، از جمله انکولوژی، علوم اعصاب و سلامت باروری مطرح شده‌اند. در سال‌های اخیر، پتانسیل آن‌ها در درمان اندومتریوز - یک اختلال التهابی مزمن که زنان در سنین باروری را تحت تأثیر قرار می‌دهد - توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. اندومتریوز که با وجود بافت مشابه آندومتر در خارج از رحم مشخص می‌شود، اغلب با درد مزمن لگن، ناباروری و التهاب سیستمیک همراه می باشد. علیرغم پیشرفت در روش‌های درمانی و جراحی، درمان این بیماری همچنان ناکافی باقی مانده است و نیاز به رویکردهای جدید را برجسته می‌کند[1-3].

تاريخ دريافت: 02/04/1403

تاريخ پذيرش: 30/04/1403

\*نویسنده مسئول: محمدرضا ناطقی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز 3، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم. کد پستی: 1396956111. تلفن: .02144670888. فکس: 02144670432.

**اگزوزوم‌ها به‌عنوان درمان‌های دقیق**

اگزوزوم‌ها غنی از مولکول‌های زیست‌فعال مانند پروتئین‌ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک هستند که می‌توانند ارتباطات سلولی و پاسخ‌های ایمنی را تنظیم کنند. در اندومتریوز، پتانسیل درمانی آن‌ها در توانایی‌شان برای تنظیم مسیرهای التهابی و فیبروتیک است که در پیشرفت بیماری نقش دارند. اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC)[[1]](#footnote-2)، به‌عنوان نمونه، دارای خواص ضدالتهابی، تعدیل‌کننده ایمنی و ضد فیبروتیک قوی هستند. این اثرات از طریق انتقال میکروRNAها (miRNAs)، سایتوکین‌ها و فاکتورهای رشد که می‌توانند محیط سلولی ناهنجار ضایعات اندومتریوزی را بازبرنامه‌ریزی کنند، میانجی‌گری می‌شوند [4, 5].

**پیشرفت‌ها و مکانیسم‌های کلیدی**

مطالعات پیش‌بالینی اخیر اثربخشی درمان‌های مبتنی بر اگزوزوم را در مدل‌های حیوانی اندومتریوز برجسته می‌کند. اگزوزوم‌های مشتق از MSC نشان داده‌اند که:

1. **کاهش التهاب:** با کاهش سایتوکین‌های پیش ‌التهابی مانند IL-6 وTNF-α ، محیط التهابی که به بقای ضایعات اندومتریوزی کمک می‌کند را کاهش می‌دهند.
2. **مهار رگ‌زایی:** میکروRNAهایی مانند miR-16 و miR-150 در اگزوزوم‌ها می‌توانند رگ‌زایی وابسته به فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)[[2]](#footnote-3) را که برای بقای ضایعات ضروری است، مهار کنند.
3. **افزایش آپوپتوز:** اگزوزوم‌ها می‌توانند آپوپتوز را در سلول‌های اندومتر نابجا القا کنند و احتمالاً اندازه ضایعات را کاهش دهند.
4. **بازگرداندن تحمل ایمنی:** آن‌ها سلول‌های ایمنی مانند ماکروفاژها و سلول‌های T تنظیمی را تعدیل می‌کنند تا تعادل ایمنی در حفره صفاقی را بازگردانند [6, 7].

**انتقال بالینی و روش‌های تحویل**

یکی از جنبه‌های امیدوارکننده درمان‌های مبتنی بر اگزوزوم، ماهیت کم‌تهاجمی آن است. اگزوزوم‌ها را می‌توان از طریق تزریق وریدی، کاربرد مستقیم بر روی بافت‌های آسیب‌دیده یا ترکیب در سیستم‌های هیدروژلی برای آزادسازی مداوم تجویز کرد. علاوه بر این، پیشرفت‌ها در مهندسی زیستی امکان سفارشی‌سازی اگزوزوم‌ها را برای افزایش هدف‌گیری و کارایی فراهم می‌کند [8].

**جهت‌گیری‌های آینده**

علیرغم وعده‌های فراوان، درمان‌های مبتنی بر اگزوزوم برای اندومتریوز هنوز در مراحل اولیه خود هستند. چالش‌های کلیدی شامل تولید در مقیاس بزرگ، استانداردسازی و اطمینان از ایمنی برای استفاده بالینی است. با این حال، پتانسیل اگزوزوم‌ها برای ارائه درمانی هدفمند و با حداقل عوارض جانبی به‌عنوان جایگزینی برای گزینه‌های فعلی هورمونی و جراحی انکارناپذیر می باشد. ادغام فناوری اگزوزوم در مدیریت اندومتریوز می‌تواند چشم‌انداز درمانی این بیماری را تغییر دهد و امید جدیدی برای میلیون‌ها زن در سراسر جهان به ارمغان آورد. با تحقیقات بیشتر، این وزیکول‌های نانومتری می‌توانند از تحقیقات آزمایشگاهی به درمان بالینی تبدیل شوند و عصر جدیدی را در پزشکی باروری آغاز کنند [9].

**منابع**

1. Beetler DJ, Di Florio DN, Bruno KA, Ikezu T, March KL, Cooper LT, Jr., et al., Extracellular vesicles as personalized medicine. Mol Aspects Med, 2023. 91: 101155.
2. Lopes D, Lopes J, Pereira-Silva M, Peixoto D, Rabiee N, Veiga F, et al., Bioengineered exosomal-membrane-camouflaged abiotic nanocarriers: neurodegenerative diseases, tissue engineering and regenerative medicine. Military Medical Research, 2023. 10(1): 19.
3. Chu X, Hou M, Li Y, Zhang Q, Wang S, Ma J, Extracellular vesicles in endometriosis: role and potential. Frontiers in Endocrinology, 2024. 15.
4. Wagner M, Hicks C, El-Omar E, Combes V, El-Assaad F, The Critical Role of Host and Bacterial Extracellular Vesicles in Endometriosis. Biomedicines, 2024. 12.(11)
5. Mosquera-Heredia MI, Morales LC, Vidal OM, Barceló E, Silvera-Redondo C, Vélez JI, et al., Exosomes: Potential Disease Biomarkers and New Therapeutic Targets. Biomedicines, 2021. 9.(8)
6. Wang Y, Ma H, Zhang X, Xiao X, Yang Z, The Increasing Diagnostic Role of Exosomes in Inflammatory Diseases to Leverage the Therapeutic Biomarkers. J Inflamm Res, 2024. 17: 5005-5024.
7. Skuratovskaia D, Vulf M, Khaziakhmatova O, Malashchenko V, Komar A, Shunkin E, et al., Exosome Limitations in the Treatment of Inflammatory Diseases. Current Pharmaceutical Design, 2021. 27(28): 3105-3121.
8. Fan M-H, Pi J-K, Zou C-Y, Jiang Y-L, Li Q-J, Zhang X-Z, et al., Hydrogel-exosome system in tissue engineering: A promising therapeutic strategy. Bioactive Materials, 2024. 38: 1-30.
9. Lee KWA, Chan LKW, Hung LC, Phoebe LKW, Park Y, Yi KH, Clinical Applications of Exosomes: A Critical Review. Int J Mol Sci, 2024. 25. (14)
1. Mesenchymal Stem Cells [↑](#footnote-ref-2)
2. Vascular Endothelial Growth Factor [↑](#footnote-ref-3)