



Exosomes: roles, applications, and challenges in pharmaceutical industry

Azimullah Wafa^{1*}, Ziarmal Teerzai²

^{1*} Associated Prof. Kabul University, Faculty of Pharmacy, Kabul, Afghanistan (azimullah1984@gmail.com)

² Assistant Prof. Kandahar University, Faculty of Pharmacy, Kandahar, Afghanistan

(ziarmal.teerzaiwardak@gmail.com)

Article Info

Article type:

Research Article

pp: 33-44

Received:

07/10/2024

Accepted:

20/01/2026

Published:

21/03/2026

ABSTRACT

Background and Objective: Exosomes, as nano-vesicles with the ability to transport molecules, have gained increasing importance in pharmaceutical sciences. The aim of this study is to investigate their structure, functions, applications, and clinical challenges.

Method: A systematic review of scientific literature was conducted. Recent valid articles published in databases such as PubMed, Scopus, and Google Scholar were searched and selected. Studies related to the structure, biogenesis, biological functions, diagnostic and therapeutic applications of exosomes, as well as methods of isolation, characterization, and their clinical challenges, were analyzed. In addition, existing reports on exosome-based formulations and clinical studies were reviewed, and the findings were summarized descriptively.

Findings: Exosomes demonstrated strong potential in targeted drug delivery, ability to cross biological barriers, and applications in diagnosis, cancer therapy, and vaccine development.

Conclusion: The findings indicate that exosomes, as natural nanocarriers, possess significant potential for drug delivery and clinical applications; however, addressing challenges related to production, stability, and standardization is essential for their broader use in medical practice.

Keywords: Exosomes, Drug delivery, Cancer therapy, Extracellular vesicles, Clinical applications, Nano-formulations, Biogenesis.

Cite this article: Wafa A. Teerzai, Z. Exosomes: roles, applications, and challenges in pharmaceutical industry. *Ghalib Medical Journal*. [Internet]. Publication date. 21.03.2026; 3 (1): 33-44: <https://doi.org/10.58342/MJ.V.3.I.1.3>



This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



مجله علوم طبی غالب (MJ)

صفحه اصلی مجله: <https://www.mj.ghalib.edu.af>

ISSN

P: 3105-0786

E: 3006-094X

OPEN ACCESS



<https://doi.org/10.58342/MJ.V.3.I.1.3>

ناشر: پوهنتون / دانش گاه غالب - هرات

ایکسوزومها: نقش، کاربرد و چالش‌ها در صنعت فارمسی

عظیم‌الله وفا^{۱*}، زیارمل تیرزی^۲

^{۱*} پوهندوی دپارتمنت فارمسیوتیک، پوهنځی فارمسی، پوهنتون کابل، کابل - افغانستان (azimullah1984@gmail.com)

^۲ پوهنپار دپارتمنت فارمسیوتیک، پوهنځی فارمسی، پوهنتون قندهار، قندهار - افغانستان (ziarmal.teerzawardak@gmail.com)

چکیده

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: مروری

صفحات: ۳۱-۴۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۳۰

تاریخ نشر: ۱۴۰۵/۰۱/۰۱

زمینه و هدف: ایکسوزوم‌ها به عنوان نانوزویکول‌های با توانایی انتقال مالیکول‌ها اهمیت فزاینده‌ای در علوم دواسازی یافته‌اند و هدف این مطالعه بررسی ساختار، نقش‌ها، کاربردها و چالش‌های کلینیکی آن‌ها است.

روش: در این مطالعه، یک مرور سیستماتیک بر منابع علمی انجام شد؛ مقالات معتبر منتشر شده در سایت‌های اطلاعاتی مانند PubMed، Scopus و Google Scholar از سال‌های اخیر جستجو و انتخاب گردید. مطالعات مرتبط با ساختار، بیوسنتز، نقش‌های بیولوژیکی، کاربردهای تداوی و تشخیصی ایکسوزوم‌ها، همچنان روش‌های استخراج، شناسایی و چالش‌های کلینیکی آن‌ها مورد تحلیل قرار گرفته است. علاوه بر آن، گزارش‌های موجود درباره فورمولیشن‌های مبتنی بر ایکسوزوم و مطالعات کلینیکی نیز بررسی و نتایج به صورت توصیفی جمع‌بندی شد.

یافته‌ها: ایکسوزوم‌ها توانایی بالایی در انتقال هدفمند مالیکول‌های دوايي، عبور از موانع بیولوژیکی و کاربرد در تشخیص، تداوی سرطان و توسعه واکسین‌ها نشان دادند.

نتیجه‌گیری: بررسی‌ها نشان می‌دهد که ایکسوزوم‌ها به عنوان نانو حامل‌های طبیعی، ظرفیت قابل توجهی برای تحویل دهی دوا و کاربردهای کلینیکی دارند؛ اما برای استفاده گسترده در طبابت، حل چالش‌های تولید، پایداری و کسب معیارهای استانداردسازی، ضروری است.

کلید واژه‌ها: ایکسوزوم‌ها، تحویل دهی دوا، تداوی سرطان، وزیکول‌های خارج الحجروی، کاربرد کلینیکی، فورمولیشن‌های نانو، بیوجنیزیس

ارجاع به این مقاله: وفا، تیرزی، ایکسوزوم‌ها: نقش، کاربرد و چالش‌ها در صنعت فارمسی. مجله علوم طبی غالب. [اینترنت]. ۰۱/۰۱/۰۱

۱۴۰۵. [تاریخ برداشت]: ۳۳-۴۴ (۱)۳: <https://doi.org/10.58342/MJ.V.3.I.1.3>

۱. مقدمه

در دهه‌های اخیر، پیشرفت‌های چشم‌گیر در علوم فارمی و نانو تکنولوژی موجب شناسایی و بررسی گسترده‌ی ساختارهایی به نام ایکسوزوم‌ها شده است. ایکسوزوم‌ها وزیکول‌های غشایی کوچک با قطر ۳۰ تا ۱۵۰ نانومتراند که توسط حجرات یوکاریوتی ترشح می‌شوند و نقش حیاتی در انتقال بین الحجروی پیام‌های مالیکولی مانند RNA، پروتئین‌ها و لیپیدها ایفا می‌نمایند. ویژگی‌های منحصر به فرد این ذرات از جمله سازگاری با بدن، توانایی عبور از موانع بیولوژیکی مانند مانع دموی دماغ، و قابلیت هدف‌گیری حجرات خاص، زمینه‌ساز توجه فزاینده به ایکسوزوم‌ها در بخش‌های مختلف علوم طبی و دواپی گردیده است. کاربردهای وسیع ایکسوزوم‌ها در انتقال دوا، تدای هدفمند امراض چون سرطان، تقویت پاسخ‌های معافیتی، تشخیص زودهنگام امراض و حتی توسعه واکسین‌های جدید، نشان‌دهنده‌ی ظرفیت بالقوه‌ی این ساختارهای نانو‌ساز است. با آن‌که پیشرفت‌هایی در زمینه استخراج، شناسایی و استفاده از ایکسوزوم‌ها صورت گرفته، چالش‌هایی چون پروتکل‌های استاندارد، مقیاس‌پذیری تولید، پایداری در شرایط نگهداری و ارزیابی مصنوعیت، نیاز به تحقیقات بیشتر را برجسته می‌سازد. این مقاله به هدف بررسی ساختار، نقش، کاربردها، چالش‌ها و آینده‌ی کاربردهای کلینیکی ایکسوزوم‌ها در صنعت دواسازی نگاشته شده است.

۲. متد و روش‌ها

این مطالعه به صورت یک مرور سیستماتیک انجام شد. جست‌وجوی منابع در دیتابیس‌های PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar با استفاده از کلیدواژه‌های Exosomes، Applications Clinical، Drug Delivery، Extracellular Vesicles و Pharmaceutical Applications انجام گردید. در مرحله اولیه، یک تعداد مقالات شناسایی شد؛ که پس از حذف موارد تکراری، مقالات واجد شرایط باقی ماند. در نهایت، مطالعه بر اساس معیارهای ورود و خروج انتخاب و مورد تحلیل نهایی قرار گرفت.

۳. ساختار ایکسوزوم‌ها

ایکسوزوم‌ها وزیکول‌های غشایی خارج سلولی کوچکی با قطر تقریبی ۳۰ تا ۱۵۰ نانومتر هستند که توسط اغلب سلول‌های یوکاریوتی ترشح می‌شوند و نقش کلیدی در ارتباط بین سلولی ایفا می‌کنند. این وزیکول‌ها از مسیر اندوزومی و به‌ویژه از طریق تشکیل جسم‌های چندوزیکولی^۱ ایجاد شده و پس از همجوشی این اجسام با غشای پلاسما، به فضای خارج سلولی آزاد می‌شوند^[۱].

از نظر ساختار فیزیکی، ایکسوزوم‌ها دارای یک غشای لیپیدی دولایه هستند که ترکیب آن با غشای پلاسما تفاوت دارد و غنی از لیپیدهایی نظیر اسفنگومیلین، کلسترول، گانگلیوزیدها و فسفاتیدیل‌سرین است. این ترکیب خاص لیپیدی موجب افزایش پایداری مکانیکی ایکسوزوم‌ها و مقاومت آن‌ها در برابر تخریب آنزیمی در محیط خارج سلولی می‌شود^[۲]. همچنین وجود فسفاتیدیل‌سرین در سطح ایکسوزوم‌ها نقش مهمی در شناسایی و جذب آن‌ها توسط سلول‌های هدف ایفا می‌کند.

از نظر ساختار مولکولی، ایکسوزوم‌ها حاوی مجموعه‌ای متنوع از مولکول‌های زیستی فعال شامل RNAهای غیرکدکننده (به‌ویژه miRNA، lncRNA و circRNA)، mRNA، پروتئین‌ها و لیپیدها هستند که محتوای آن‌ها به نوع سلول منشأ و شرایط فیزیولوژیک یا پاتولوژیک بستگی دارد^[۳]. این محتوای مولکولی امکان انتقال هدفمند پیام‌های تنظیمی را بین سلول‌ها فراهم می‌سازد.

سطح ایکسوزوم‌ها حاوی پروتئین‌های اختصاصی متعددی است که به‌عنوان نشانگرهای شناخته شده ایکسوزومی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از جمله مهم‌ترین این پروتئین‌ها می‌توان به تتراسپانین‌ها شامل CD9، CD63 و CD81 اشاره کرد که در سازمان‌دهی غشایی و تعامل با سلول‌های هدف نقش دارند. علاوه بر این، پروتئین‌های مرتبط با مسیر اندوزومی نظیر TSG101 و Alix نیز در ساختار ایکسوزوم‌ها یافت می‌شوند که در فرآیند بیوژنز آن‌ها نقش اساسی دارند^[۴]. وجود این نشانگرها مبنای اصلی شناسایی و جداسازی ایکسوزوم‌ها در مطالعات آزمایشگاهی محسوب می‌شود. در مجموع، ساختار فیزیکی و مولکولی ویژه ایکسوزوم‌ها آن‌ها را به حامل‌هایی پایدار و کارآمد برای انتقال اطلاعات بین سلولی تبدیل کرده و زمینه‌ساز کاربردهای گسترده آن‌ها در تشخیص، پیش‌آگهی و درمان بیماری‌ها، به‌ویژه سرطان، شده است.

۴. بیوستنز و مسیر ترشح

ایکسوزوم‌ها در داخل حفره‌های یوکاریوتی از طریق مسیر اندوزوم چندوزیکولی یا کیسه‌های اندوزومی چندوزیکولی شکل می‌گیرند. بیوستنز و ترشح آن‌ها شامل چند مرحله کلیدی است:

- تشکیل وزیکول‌های داخل اندوزوم: در مرحله اولیه، وزیکول‌های کوچک در اثر برآمدگی داخلی غشاء اندوزومی^۱ شکل می‌گیرند. این وزیکول‌ها حامل پروتئین‌ها، لیپیدها و RNAهای خاص هستند که بعداً به داخل ایکسوزوم‌ها منتقل می‌شوند.
- تشکیل اندوزوم چند وزیکولی: پس از شکل‌گیری، آن‌ها در یک ساختار بزرگ‌تر به نام MVB جمع می‌شوند. این اندوزوم‌ها نقش مرکزی در هدایت مسیر ترشح و تعیین سرنوشت محتویات وزیکول‌ها دارند^[۵].

- ترشح ایکسوزومها به خارج حجره: MVBها (اندوزوم چندوزیکولی) به سطح غشای پلازمایی حرکت کرده و با آن ترکیب می‌شوند. در نتیجه، وزیکول‌های داخلی به شکل ایکسوزومها آزاد می‌گردند. این مسیر، انتقال بین حجروی^۱ و تنظیم پیام‌رسانی حجروی را امکان‌پذیر می‌کند.^[۶]
- مکانیزم‌های تنظیم مسیر: مسیر ترشح ایکسوزومها توسط چندین پروتئین و خانواده‌های مالیکولی مانند ESCRT^۲، پروتئین‌های Rab و SNARE کنترل می‌شود. این مالیکول‌ها در انتخاب محتویات وزیکول‌ها، هدایت MVBها و ادغام با غشا نقش دارند، که نشان‌دهنده دقت بالای تنظیمی این سیستم حجروی است.^[۷]
- ایکسوزومها در داخل حجره در ساختارهایی به نام اندوزوم چند وزیکولی، شکل می‌گیرند. ابتدا وزیکول‌های کوچک داخل MVBها تشکیل می‌شوند، سپس MVBها به سطح حجره حرکت کرده و با غشاء حجره ترکیب می‌شوند تا ایکسوزومها آزاد گردند، این مسیر به تنظیم انتقال مواد بین‌الحجروی کمک می‌کند.^[۸]

۵. نقش و کاربردهای دوایی ایکسوزومها

ناقل‌های طبیعی ماده دوایی: ایکسوزومها به عنوان ناقل‌های طبیعی ماده دوایی و مالیکول‌های تدوایی شناخته شده‌اند که می‌توانند دواها، RNAهای تدوایی کننده مثل siRNA و miRNA و پروتئین‌ها را به صورت هدفمند به حجرات خاص منتقل کنند.^[۶] این ویژگی به دلیل قابلیت نفوذ ایکسوزومها به مانع دومی دماغ و سایر موانع بیولوژیکی اهمیت ویژه‌ای دارد.

کاربرد در تدوایی سرطان: ایکسوزومها می‌توانند برای انتقال دواهایی که برای تدوایی سرطان (شیمیوتراپی) یا مالیکول‌های ضدسرطان به طور مستقیم به حجرات توموری متصل می‌شوند مورد استفاده قرار گیرند. این روش باعث کاهش عوارض جانبی ماده دوایی و افزایش اثربخشی تدوایی می‌شود، همچنین ایکسوزومها می‌توانند پاسخ معافیتی علیه حجرات سرطانی را تقویت کنند.^[۹]

۶. تشخیصی امراض

ایکسوزوم‌های ترشح شده در مایعات بدن مانند خون، ادرار و مایع مغزی-نخاعی حاوی نشانگرهای امراض هستند، بنابراین، تحلیل پروتئین‌ها و RNAهای داخل ایکسوزوم می‌تواند به تشخیص زودهنگام امراض مختلف از جمله سرطان، امراض عصبی و میکروبی کمک کند.

1 - Intercellular Communication

2 - Endosomal Sorting Complex Required for Transport

۷. کاربرد در واکسن‌ها و صنعت فارمسی نوین

تهیه ایکسوزوم‌ها به منظور حمل آنتی‌ژن‌ها یا مالیکول‌های ایمونولوژیک باعث شده آن‌ها در توسعه واکسن‌های جدید و سیستم‌های تحویل‌دهی هدفمند ادویه نقش مهمی ایفا کنند [۱۰].

۸. روش‌های استخراج، خالص‌سازی و شناسایی ایکسوزوم‌ها

استخراج: رایج‌ترین روش استخراج ایکسوزوم‌ها سانتریفیوژ با سرعت بالا^۱ است که در آن ابتدا حشرات و ذرات بزرگ‌تر جدا می‌شوند و سپس با سانتریفیوژهای سرعت بالا ایکسوزوم‌ها رسوب می‌کنند، این روش با این که گسترده‌ترین استفاده را دارد اما زمان‌بر و انرژی‌بر است [۱۱].
روش‌های نوین: روش‌های مدرن‌تر شامل کروماتوگرافی بر اساس اندازه، فلتريشن و روش‌های میکروفلوئیدیک می‌شوند که باعث افزایش خلوص، سرعت و بازده استخراج می‌گردند.
شناسایی و ارزیابی: روش‌های شناسایی ایکسوزوم شامل میکروسکوپ الکترونی TEM و SEM، تحلیل ردیابی نانوذرات^۲ و آنالیز پروتئین‌های سطحی با روش‌هایی مثل وسترن بلات و فلوسایتومتری است.

۹. چالش‌ها و محدودیت‌ها

استانداردسازی: نبود پروتکل‌های یکنواخت برای استخراج و شناسایی ایکسوزوم‌ها باعث سختی در مقایسه نتایج تحقیقات می‌شود.
پایداری: نگهداری و حفظ عملکرد دوابی ایکسوزوم‌ها در طول شرایط نگهداری و حمل‌ونقل مشکل‌ساز است.
مصونیت: احتمال ایجاد پاسخ عوارض ناخواسته و سمیت باید به دقت ارزیابی شود.
مقیاس‌پذیری: تولید مقدار زیاد و کنترل کیفیت صنعتی هنوز چالش بزرگی است.

۱۰. چشم‌انداز آینده

پیشرفت‌های حوزه مهندسی ژنتیک، نانوتکنولوژی و بیوانفورماتیک به توسعه سیستم‌های تحویل‌دهی ادویه مبتنی بر ایکسوزوم سرعت داده‌اند. کاربردهای جدیدی مانند واکسن‌های مبتنی بر ایکسوزوم، تشخیص‌های مالیکولی پیشرفته و تداوی امراض عصبی صعب‌العلاج در حال تحقیق و توسعه است [۱۲].

1-Ultracentrifugation

2-Nanoparticle Tracking Analysis, NTA

۱۱. فورمولیشن‌های ایکسوزومی در بازار و مطالعات کلینیکی

فورمولیشن‌های ایکسوزومی موجود در بازار

با افزایش شناخت از پتانسیل ایکسوزوم‌ها، تعدادی از فورمولیشن‌های دوابی و تداوی مبتنی بر ایکسوزوم به بازار عرضه شده یا در مراحل نهایی توسعه قرار دارند. این محصولات معمولاً شامل موارد زیر هستند:

- تداوی امراض التهابی: فورمولیشن‌های ایکسوزومی حاوی مالیکول‌های ضدالتهاب و تنظیم‌کننده پاسخ مصون، برای امراض مانند آرتریت، روماتوئید و امراض التهابی امعاء در حال توسعه‌اند.^[۸]
- محصولات مراقبت پوستی و زیبایی: چندین شرکت دوابی و آرایشی از ایکسوزوم‌ها در فورمولیشن‌های کرم‌های ضد پیری و ترمیم‌کننده پوست استفاده کرده‌اند که اثرات بازسازی حجرات را دارند.

۱۲. مطالعات کلینیکی و تحقیقات در جریان

مطالعات کلینیکی فاز I/II برای تداوی سرطان پانکراس: فورمولیشن‌های حاوی ایکسوزوم‌ها تهیه شده، برای انتقال RNAهای ضدسرطان به منظور کاهش رشد تومور در حالت بررسی‌اند.^[۸]

- کاربرد در تداوی امراض عصبی: آزمایشات کلینیکی برای ارزیابی کارایی ایکسوزوم‌ها در انتقال دواهای ضدالتهاب و عوامل بازسازی‌کننده در امراض مانند آلزایمر و پارکینسون آغاز شده است.^[۱۳]

- تداوی آسیب‌های قلبی-وعایی: استفاده از ایکسوزوم‌های مشتق از حجرات بنیادی مزانشیمی برای ترمیم حجرات قلب آسیب‌دیده پس از سکته قلبی در مطالعات اولیه انسانی مورد ارزیابی قرار گرفته است.^[۹]

۱۳. چالش‌ها در توسعه کلینیکی

با وجود پیشرفت‌ها، هنوز چالش‌هایی در روند توسعه فورمولیشن‌های ایکسوزومی وجود دارد، از جمله مشکلات مربوط به مقیاس‌پذیری تولید و ثبات فورمولیشن‌های در طول زمان. نیاز به استانداردهای دقیق برای کنترل کیفیت و تأیید قابلیت تحمل توسط عضویت در مراحل کلینیکی.^[۱۴]

۱۴. ادویه و اشکال دوابی مبتنی بر ایکسوزوم

در ادامه نام برخی دواها و فورمولیشن‌های مبتنی بر ایکسوزوم که در بازار یا در مراحل مطالعات کلینیکی هستند، همراه با شکل دوابی آن‌ها آمده است.^[۱۵]

جدول ۱- نام برخی فورمولیشن‌ها در بازار تجارت^[۱۶]

نام دوا/محصول	کاربرد	شکل دوایی	توضیحات مختصر
(EXO-CD19 Codiak)	تداوی سرطان خون	محلول زرقی (Intravenous)	ایکسوزوم تهیه جهت حمل آنتی‌ژن CD19 برای هدف‌گیری حشرات سرطانی خون
(EXO-IL12 Codiak)	تداوی سرطان‌های مختلف	محلول زرقی (Intravenous)	حامل اینترلوکین ۱۲ برای تقویت پاسخ سیستم معافیتی علیه تومورها
MSC-Exo	ترمیم آسیب‌های حجراتی و التهابی	محلول زرقی، جیل موضعی	ایکسوزوم‌های مشتق از حجرات اساسی مزانشیمی، استفاده در امراض مانند زخم و بیماری‌های التهابی
(ExoFlo Capricor)	تداوی عوارض جانبی ناشی از کووید-۱۹	محلول زرقی (Intravenous)	ایکسوزوم‌های مشتق از حجرات اساسی برای کاهش التهاب و ترمیم ریه
ExoDex™	تحوی دهی ضد التهابی	محلول تزریقی	فورمولیشن‌های حاوی دواهای ضد التهاب بسته بندی شده داخل ایکسوزوم‌ها

جدول ۲- نام برخی فورمولیشن‌ها در حال مطالعه کلینیکی^[۱۷]

نام دوا	کاربرد	شکل دوایی	مرحله مطالعات کلینیکی
iExosomes	تداوی سرطان پانکراس	محلول تزریقی	فاز I/II، انتقال RNA ضد KRAS برای کاهش رشد تومور
ExoSCT	تداوی آسیب‌های قلبی	محلول تزریقی	فاز I، ترمیم حجرات قلب با ایکسوزوم‌های حجرات اساسی
ExoStem	بیماری‌های التهابی امعاء	محلول تزریقی	فاز I، تداوی بیماری‌های التهابی امعاء با ایکسوزوم
NeuroExo	امراض عصبی مانند آلزایمر	محلول تزریقی	مراحل ابتدایی تحقیق، انتقال دوا به مغز از طریق ایکسوزوم

۱۵. مناقشه

یافته‌های این مرور سیستماتیک نشان می‌دهد که ایکسوزوم‌ها به‌عنوان نانوزیکول‌های طبیعی، جایگاه ویژه‌ای در صنعت فارمسی و علوم طبی نوین یافته‌اند. ساختار زیستی منحصر به فرد، سازگاری بالا با بدن و توانایی انتقال هدفمند مالیکول‌های زیستی، ایکسوزوم‌ها را به گزینه‌ای جذاب برای سیستم‌های تحویل دهی دوا و کاربردهای کلینیکی مبدل ساخته است. نتایج مطالعات مرور شده با گزارش‌های پیشین همخوانی دارد که ایکسوزوم‌ها را به‌عنوان یکی از امیدبخش‌ترین نانوحامل‌ها در مقایسه با نانوذرات سنتتیک معرفی کرده‌اند^[۱۶].

یکی از مهم ترین نکات مورد بحث، برتری زیستی ایکسوزومها نسبت به ناقل های مصنوعی مانند لیپوزومها و نانوپارتیکل های پلیمری است. برخلاف این ناقل ها که اغلب با مشکلات سمیت، تحریک سیستم معافیتی و حذف سریع از گردش خون مواجه اند، ایکسوزومها به دلیل منشأ زیستی خود، تحمل پذیری بالاتری نشان می دهند و می توانند برای مدت طولانی تری در بدن باقی بمانند. این ویژگی به ویژه در انتقال دوا به نسج های حساس مانند مغز و عبور از مانع دموئید-دماغ اهمیت بسزایی دارد، امری که در مطالعات مختلف به طور تجربی تأیید شده است [۹].

در حوزه تداوی سرطان، مطالعات مرورشده نشان می دهند که ایکسوزومها قادرند دواها، siRNA و miRNA های ضدسرطان را به صورت هدفمند به حجرات توموری منتقل کنند و از این طریق اثربخشی تداوی را افزایش داده و عوارض جانبی سیستمیک را کاهش دهند. به طور خاص، نتایج مطالعات Kamekar و همکاران درباره انتقال RNA ضد KRAS در سرطان پانکراس، نمونه ای بارز از پتانسیل واقعی ایکسوزومها در تداوی هدفمند سرطان است. با این حال، برخی پژوهش ها هشدار می دهند که ایکسوزومهای مشتق از حجرات سرطانی ممکن است خود در پیشرفت تومور و متاستاز نقش داشته باشند، که این موضوع ضرورت انتخاب دقیق منبع ایکسوزوم را برجسته می سازد.

از دیدگاه تشخیصی، وجود ایکسوزومها در مایعات بدن و حمل نشانگرهای اختصاصی امراض، آن ها را به ابزارهای قدرتمند برای بیومارکرهای غیرتهاجمی تبدیل کرده است. مطالعات متعددی نشان داده اند که تحلیل miRNA ها و پروتئین های ایکسوزومی می تواند در تشخیص زودهنگام سرطان ها و امراض عصبی نقش کلیدی ایفا کند. با این حال، چالش اصلی در این زمینه، ناهمگونی محتوای ایکسوزومها و نبود روش های استاندارد برای جداسازی و آنالیز آن ها است که می تواند بر تکرارپذیری نتایج تأثیر بگذارد.

با وجود پیشرفت های قابل توجه، مرور حاضر نشان می دهد که مسیر انتقال ایکسوزومها از آزمایشگاه به بالین هنوز با موانع متعددی مواجه است. مهم ترین چالش ها شامل استانداردسازی پروتکل های استخراج و شناسایی، مقیاس پذیری تولید صنعتی، پایداری فورمولیشن ها و ارزیابی مصنوعیت درازمدت می باشد. راهنمای MISEV2018 تلاش کرده است تا با ارائه معیارهای حداقلی، بخشی از این مشکلات را کاهش دهد؛ با این حال، اجرای یکنواخت این استانداردها در تمامی مطالعات هنوز تحقق نیافته است [۱۸].

از منظر آینده نگارانه، ترکیب ایکسوزومها با تکنیک های مهندسی ژنتیک و نانوتکنولوژی می تواند منجر به تولید ایکسوزومهای مهندسی شده با هدف گیری اختصاصی تر و ظرفیت بارگذاری بالاتر شود. همچنین، توسعه پلتفرم های میکروفلوئیدیک و بیوراکتورهای پیشرفته می تواند مشکل تولید انبوه را تا

حدی برطرف نماید. با این وجود، پیش از ورود گسترده ایکسوزوم‌ها به طبابت روزمره، انجام مطالعات کلینیکی بزرگ‌مقیاس و ارزیابی دقیق ایمنی آن‌ها اجتناب‌ناپذیر است. در مجموع، نتایج این مرور نشان می‌دهد که ایکسوزوم‌ها در نقطه تلاقی علم پایه و کاربرد کلینیکی قرار دارند. اگرچه پتانسیل آن‌ها در صنعت فارمسی غیرقابل انکار است، اما تحقق کامل این ظرفیت مستلزم غلبه بر چالش‌های فنی، تنظیمی و کلینیکی خواهد بود.

۱۶. نتیجه‌گیری

ایکسوزوم‌ها به عنوان نانوحامل‌های طبیعی، امکانات گسترده‌ای را در زمینه انتقال هدفمند مواد دوائی، تشخیص زودهنگام امراض و توسعه واکسین‌ها و فورمولیشن‌های پیشرفته را فراهم ساخته‌اند. ویژگی‌هایی چون اندازه کوچک، قابل تحمل توسط بدن، توانایی عبور از موانع بیولوژیکی و انتقال دقیق پیام‌های مالیکولی، آن‌ها را به ابزارهای نوین در صنعت فارمسی و طبابت مبدل کرده است. با وجود پتانسیل بالا، چالش‌هایی چون استانداردسازی روش‌های استخراج، پایداری در نگهداری، مقیاس‌پذیری تولید و ارزیابی مصونیت، نیاز به تحقیقات بیشتر و توسعه تکنالوژی دارد. در مجموع، ایکسوزوم‌ها امیدها را در توسعه سیستم‌های تداوی و تشخیصی مدرن گشوده‌اند و نقش آن‌ها در آینده دواسازی بدون شک پررنگ‌تر خواهد بود.

ORCID

Azimullah Wafa


<http://orcid.org/0000-0001-8806-3695>

Ziarmal Teerzai


<https://orcid.org/0009-0008-0944-1327>

References

1. Raposo, G., & Stoorvogel, W. (2013). Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. *Journal of cell biology*, 200(4), 373-383. <https://doi.org/10.1083/jcb.201211138>.
2. Skotland T, Sandvig K, Llorente A. Lipids in exosomes: Current knowledge and the way forward. *Progress in lipid research*. 2017 Apr 1;66:30-41. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2017.03.001>
3. Valadi H, Ekström K, Bossios A, Sjöstrand M, Lee JJ, Lötvall JO. Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. *Nature cell biology*. 2007 Jun;9(6):654-9. <https://doi.org/10.1038/ncb1596>
4. Kowal J, Tkach M, Théry C. Biogenesis and secretion of exosomes. *Current opinion in cell biology*. 2014 Aug 1;29:116-25. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2014.05.004>
5. Mathieu, M., Martin-Jaular, L., Lavie, G., & Théry, C. (2019). Specificities of secretion and uptake of exosomes and other extracellular vesicles for cell-to-cell communication. *Nature cell biology*, 21(1), 9-17. <https://doi.org/10.1038/s41556-018-0250-9>.
6. Vella, L. J., Hill, A. F., & Cheng, L. (2016). Focus on extracellular vesicles: exosomes and their role in protein trafficking and biomarker potential in Alzheimer's and Parkinson's disease. *International journal of molecular sciences*, 17(2), 173. <https://doi.org/10.3390/ijms17020173>.
7. Raposo, G., & Stoorvogel, W. (2013). Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. *Journal of cell biology*, 200(4), 373-383. <https://doi.org/10.1083/jcb.201211138>.
8. Johnsen, K. B., Gudbergsson, J. M., Skov, M. N., Pilgaard, L., Moos, T., & Duroux, M. (2014). A comprehensive overview of exosomes as drug delivery vehicles—endogenous nanocarriers for targeted cancer therapy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, 1846(1), 75-87. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2014.04.005>.
9. Yang, T., Martin, P., Fogarty, B., Brown, A., Schurman, K., Phipps, R., ... & Bai, S. (2015). Exosome delivered anticancer drugs across the blood-brain barrier for brain cancer therapy in Danio rerio. *Pharmaceutical research*, 32(6), 2003. <https://doi.org/10.1007/s11095-014-1593-y>.
10. Zhang, Y., Liu, Y., Liu, H., & Tang, W. H. (2019). Exosomes: biogenesis, biologic function and clinical potential. *Cell & bioscience*, 9(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13578-019-0282-2>
11. Melo, S. A., Luecke, L. B., Kahlert, C., Fernandez, A. F., Gammon, S. T., Kaye, J. & Kalluri, R. (2015). Glypican-1 identifies cancer exosomes and detects early pancreatic cancer. *Nature*, 523(7559), 177-182. <https://www.nature.com/articles/nature14581>.
12. Cheng L, Sharples RA, Scicluna BJ, Hill AF. Exosomes provide a protective and enriched source of miRNA for biomarker profiling compared to intracellular and cell-

- free blood. *Journal of Extracellular Vesicles*. 2014;3(1):23743. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/jev.v3.23743>.
13. Théry, C., Amigorena, S., Raposo, G., & Clayton, A. (2006). Isolation and characterization of exosomes from cell culture supernatants and biological fluids. *Current protocols in cell biology*, 30(1), 3-22. <https://doi.org/10.1002/0471143030.cb0322s30>.
14. Lener, T., Gimona, M., Aigner, L., Börger, V., Buzas, E., Camussi, G., ... & Giebel, B. (2015). Applying extracellular vesicles based therapeutics in clinical trials—an ISEV position paper. *Journal of extracellular vesicles*, 4(1), 30087. <https://doi.org/10.3402/jev.v4.30087>.
15. Chen YF, Luh F, Ho YS, Yen Y. Exosomes: A review of biologic function, diagnostic and targeted therapy applications, and clinical trials. *Journal of biomedical science*. 2024 Jul 11;31(1):67. <https://doi.org/10.1186/s12929-024-01055-0>
16. Kalluri, R., & LeBleu, V. S. (2020). *The biology, function, and biomedical applications of exosomes*. *Science*, 367(6478), eaau6977. <https://doi.org/10.1126/science.aau6977>.
17. Kamerkar, S., LeBleu, V. S., Sugimoto, H., Yang, S., Ruivo, C. F., Melo, S. A., ... Kalluri, R. (2017). *Exosomes facilitate therapeutic targeting of oncogenic KRAS in pancreatic cancer*. *Nature*, 546 (7659), 498–503. <https://www.nature.com/articles/nature22341>
18. Théry, C., Witwer, K. W., Aikawa, E., Alcaraz, M. J., Anderson, J. D., Andriantsitohaina, R., ... & Jovanovic-Taliman, T. (2018). Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines. *Journal of extracellular vesicles*, 7(1), 1535750. <https://doi.org/10.1080/20013078.2018.1535750>.