

چکیده پایان‌نامه شماره 25421. دکتری تخصصی در رشته ایمنی شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه.

سال تحصیلی 1403-04

نگارنده: اکرم زنگنه

**عنوان پایان‌نامه:** ایمونوتراپی سرطان پستان با استفاده از سلول‌های دندریتیک مشتق از مغز استخوان مجاور شده با آنتی‌ژن توموری و اگزوزوم‌های مشتق شده از آن در مدل موش

ایمونوتراپی یک روش مهم در درمان سرطان است که به تقویت سیستم ایمنی کمک می‌کند، اما با چالش‌هایی نظیر ایمنی‌زایی ضعیف و اکسن‌ها و سرکوب ایمنی در ناحیه تومور مواجه است. استفاده از ایمونوتراپی ترکیبی می‌تواند با مقابله با عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و فعال‌سازی مراحل مختلف چرخه ایمنی - سرطان به درمان سرطان‌ها، از جمله سرطان سینه، کمک کند. این مطالعه به بررسی تأثیر تجویز هم‌زمان سلول‌های دندریتیک و اگزوزوم‌های مشتق شده از سلول‌های دندریتیک بر پارامترهای ایمنی‌شناسی و سلولی و مولکولی در موش‌های Balb/c مبتلا به سرطان پستان پرداخت. رده سلولی سرطان پستان موشی 4T1 برای القای تومور در این پژوهش استفاده شده است. در این مطالعه موش‌ها به شش گروه شامل گروه کنترل سالم، گروه کنترل توموری بدون درمان، گروه درمان شده با دوکسوروبیسین با دوز 2 mg/kg، گروه درمان شده با سلول‌های دندریتیک به تعداد  $10^6$ ، گروه درمان شده با اگزوزوم‌های مشتق شده از سلول‌های دندریتیک به مقدار  $20 \mu\text{g/ml}$  و گروه درمان شده با هر دو مورد تقسیم شدند. برنامه درمانی شامل دو بار تزریق بلافاصله دو هفته از روز ۱۴م بعد از القای تومور بود و در روز ۳۵م موش‌های Balb/C تشریح شدند. شاخص‌های سنجش شامل میزان تکثیر لنفوسیت‌ها، پاسخ ازدیاد حساسیت، تولید سیتوکاین و بیان ژن‌های مرتبط با سرطان نظیر MMP2، Caspase-3 و P53، پاسخ اختصاصی سلول‌های CTL، بیان CD107 بود. هر دو واکسن که شامل سلول‌های دندریتیک و اگزوزوم‌های مشتق شده از سلول‌های دندریتیک بودند باعث کاهش معنی‌دار رشد تومور، افزایش در زمان بقا، افزایش میزان فعالیت تکثیری لنفوسیت‌های طحالی (نشان‌دهنده پاسخ ایمنی سلولی ضد تومور)، افزایش پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری (پاسخ سلول‌های Th1 ضد تومور)، شیف‌ت پاسخ سیتوکینی به سمت سلول‌های Th1، کاهش تولید

IL-4، افزایش تولید سیتوکین  $\text{IFN } \gamma$ ، کاهش بیان ژن‌های MMP2 و افزایش بیان ژن P53 و Caspase-3 در موش‌های مبتلا به تومور پستان گردید. نتایج نشان داد که واکسن‌های ترکیبی مبتنی بر سلول‌های دندریتیک و اگزوزوم‌های مشتق شده از سلول‌های دندریتیک منجر به کاهش رشد تومور، افزایش بقا و تقویت پاسخ‌های ایمنی ضد تومور در موش‌ها شدند. این مطالعه نشان داد که ترکیب این دو نوع ایمونوتراپی می‌تواند مؤثر در درمان سرطان پستان باشد.

**واژگان کلیدی:** سرطان پستان، سلول دندریتیک، اگزوزوم‌های مشتق شده از سلول‌های دندریتیک، ایمونوتراپی، موش نژاد Balb/c.