

چکیده

سرطان پستان به‌عنوان شایع‌ترین نوع سرطان در میان زنان جهان، با چالش‌های متعددی از جمله مقاومت به درمان‌های مرسوم مانند شیمی‌درمانی و عوارض جانبی جدی آن مواجه است. این مقاومت می‌تواند منجر به شکست درمان و پیشرفت بیماری شود. از سوی دیگر، تضعیف ایمنی در این بیماران به ویژه معاقب شیمی‌درمانی احتمال بروز عفونت توسط باکتری‌هایی مانند *استافیلوکوکوس اورئوس* و *سودوموناس آئروژینوزا* را زمینه ساز می‌شود که خطرات جدی برای بیماران سرطانی به‌وجود می‌آورند. هدف این پژوهش بررسی اثرات اگزوزوم‌های مشتق شده از ژل رویال بر میزان تکثیر سلولی رده سلولی سرطان پستان MCF-7 و ارزیابی خاصیت ضد میکروبی آن‌ها بر *استافیلوکوکوس اورئوس* و *سودوموناس آئروژینوزا* می‌باشد. اگزوزوم‌ها از ژل رویال به روش رسوبدهی استخراج شدند. مشخصات اگزوزوم‌ها با استفاده از پراکندگی دینامیکی نور (DLS)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) و فلوسایتومتری برای تشخیص مارکر سطحی CD63 ارزیابی گردید. رده سلولی سرطان پستان انسان MCF-7 در محیط کشت DMEM کشت داده شد و پس از پاساژ سوم، تحت تیمار با غلظت‌های مختلف اگزوزوم و دوکسوروبیسین قرار گرفت. سمیت سلولی با روش MTT مهاجرت و تکثیر سلولی با تست خراش و میزان بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوز (Caspase-3، Bax و BCL2) با روش Real-time PCR مورد بررسی قرار گرفت. همچنین، اثرات ضد میکروبی اگزوزوم‌ها بر روی *استافیلوکوکوس اورئوس* و *سودوموناس آئروژینوزا* با استفاده از تعیین حداقل غلظت بازدارنده (MIC) و حداقل غلظت باکتری‌کشی (MBC) ارزیابی شد. اگزوزوم‌های استخراج شده دارای میانگین اندازه‌ای در حدود ۹۶ نانومتر و شکل کروی بودند و حضور مارکر CD63 تاییدکننده منشأ اگزوزومی آن‌ها بود. در آزمایش‌های سمیت سلولی، اگزوزوم‌ها با IC50 برابر 323/4 میکروگرم در میلی‌لیتر توانستند میزان زنده‌مانی سلول‌های MCF-7 را به‌طور قابل‌توجهی کاهش دهند، در حالی که دوکسوروبیسین با IC50 برابر 0/3363 میکروگرم در میلی‌لیتر اثربخشی بیشتری داشت. در تست خراش، هر دو گروه تیمار شده با اگزوزوم‌ها و دوکسوروبیسین سرعت مهاجرت سلولی را به‌طور چشمگیری کاهش دادند. تحلیل بیان ژن‌ها نشان داد که اگزوزوم‌ها باعث افزایش بیان Caspase-3 و Bax و کاهش بیان BCL2 شدند، که نشان‌دهنده القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی است. در آزمایش‌های ضد میکروبی، اگزوزوم‌ها دارای MIC برابر با 8 mg/ml برای *استافیلوکوکوس اورئوس* و 4 mg/ml برای *سودوموناس آئروژینوزا* بودند همچنین MBC برای *سودوموناس*

آئروژینوزا/ به 8 mg/ml و برای استافیلوکوکوس اورئوس بیشتر از 8 گزارش شد. اگزوزوم‌های مشتق شده از ژل رویال دارای پتانسیل بالایی در مهار تکثیر سلولی سرطان پستان MCF-7 و مهار رشد باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و مهار و کشتن سودوموناس آئروژینوزا در غلظت‌های مورد مطالعه هستند. این یافته‌ها اگزوزوم‌های مشتق شده از ژل رویال را به‌عنوان یک کاندیدا برای دستیابی به رویکردهای درمانی جدید در درمان سرطان پستان، به‌ویژه در شرایط مقاومت دارویی و کاهش خطر عفونت در این بیماران معرفی می‌کند.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، اگزوزوم، ژل رویال، MCF-7، استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا، آپوپتوز، ضد میکروبی