

پولاریزاسیون میکروگلیا؛ هدف اگزوزومی نوین برای درمان سکنه مغزی

سعیده خیری پور^{۱*}، مسعود فریدونی^۱

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

سعیده خیری پور: s.kheiripour@gmail.com

چکیده

هدف: براساس گزارشی که سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۲۰ منتشر کرد، سکنه مغزی دومین عامل مرگ و میر در سراسر جهان است. ماهیت کشنده و ناتوان کننده سکنه مغزی بار جامعه و خانواده‌ها را به شدت افزایش می‌دهد. درمان‌های اصلی آن شامل ترومبولیز داخل وریدی و ترومبکتومی مکانیکی است. هر دو استراتژی درمانی بازه زمانی مؤثر محدودی داشته و به‌طور کلی اثر آن‌ها هنوز ایده‌آل نیست. برای دستیابی به درمان بهتر، تحقیق در مورد اهداف جدید دارویی ضروری است. میکروگلیا اعضای اصلی سلول‌های تنظیم کننده سیستم عصبی مرکزی بوده که نقش مهمی در پاتوژنز و پیشرفت سکنه مغزی دارند. میکروگلیا M1 باعث التهاب عصبی و القای سمیت عصبی می‌شود، در حالی که میکروگلیا M2 التهاب عصبی را مهار کرده و نورون‌ها را تقویت می‌کند، و در نتیجه سبب محافظت عصبی می‌شود. اکثر سلول‌های بدن انسان قادر به ترشح اگزوزوم هستند. اگزوزوم‌ها وسیله‌ای مهم برای سیگنال‌دهی بین سلول‌ها هستند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که miRNAهای مختلف منتقل شده توسط اگزوزوم‌ها، به تبدیل میکروگلیا به فنوتیپ‌های مختلف کمک می‌کنند.

روش جستجو: بعد از جستجوی اولیه پایگاه‌های اطلاعاتی، در مجموع ۱۰ مقاله به دست آمد که از این تعداد، ۵ مقاله به عنوان منبع برای این مقاله مروری انتخاب شدند.

نتیجه گیری: سکنه مغزی تا به امروز یک بیماری عصبی مهم، کشنده و ناتوان کننده باقی مانده است. بنابراین، تحقیق در مورد روش‌ها و اهداف درمانی جدید از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. مطالعات اخیر نشان داده است که پولاریزاسیون میکروگلیا به شدت با پیشرفت سکنه مغزی مرتبط است و میکروگلیا M1 آسیب مغزی ناشی از سکنه را با القاء التهاب عصبی تشدید کرده و در مقابل میکروگلیاهای M2 اثر محافظت کننده عصبی قابل توجهی داشته و باعث ترمیم می‌شوند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که اگزوزوم‌ها از منابع مختلف، قادر به تنظیم پولاریزاسیون میکروگلیا هستند. این مطلب نشان می‌دهد که هدف قرار دادن ترشح اگزوزوم‌های خاص ممکن است بتواند قطبش میکروگلیا را تنظیم کند. علاوه بر این، توانایی اگزوزوم‌ها برای عبور از سد خونی مغزی، استفاده از آن‌ها را به عنوان وسیله‌ای ایده‌آل برای دارو رسانی به سیستم عصبی مرکزی ممکن می‌سازد. در مدل‌های حیوانی سکنه مغزی، استفاده از اگزوزوم‌های درون‌زاد یا اگزوزوم به‌عنوان حامل برای انتقال مولکول‌های دارویی برای القاء پولاریزاسیون میکروگلیا M2، اثرات درمانی خوبی را نشان داده است و میکروگلیا پلاریزه شده نیز می‌تواند با ترشح اگزوزوم‌های منحصر به فرد، باعث محافظت عصبی شود. بنابراین، هدف قرار دادن اگزوزوم‌هایی که میکروگلیا را تنظیم می‌کنند و اگزوزوم‌هایی که توسط میکروگلیای پلاریزه شده ترشح می‌شوند، می‌تواند رویکرد جدیدی در درمان سکنه مغزی و بهبود پیش‌آگهی آن باشد.

واژه‌های کلیدی: سکنه مغزی، میکروگلیا، اگزوزوم، miRNA



Microglia polarization; A novel exosome target for stroke therapy

Saeedeh Kheiripour^{1*}, Masoud Fereidoni¹

1- Department of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Saeedeh Kheiripour: s.kheiripour@gmail.com

Introduction: According to a report by the World Health Organization in 2020, stroke is the second leading cause of death worldwide. The lethal and debilitating nature of stroke greatly increases the burden on society and families. The main treatments for stroke are intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy. Both treatment strategies have limited time frames, and their effectiveness is still suboptimal. To achieve better results, research on new therapeutic targets is essential. Microglia are the main members of the regulatory cells of the central nervous system, which play an important role in the pathogenesis and progression of stroke. M1 microglia cause neuroinflammation and induce neurotoxic effects, while M2 microglia inhibit neuroinflammation and promote neurogenesis, thus exerting a series of neuroprotective effects. Most of the cells in the human body are able to secrete exosomes. Exosomes have become an important means of signaling between cells. Recent studies have shown that different miRNAs transferred by exosomes help to polarize microglia into different phenotypes.

Search Method: After conducting an initial search in the databases, 10 articles were found. From those, 5 articles were chosen as the source documents for this review.

Result: Stroke remains a serious, fatal, and debilitating neurological disease to this day. Therefore, research on new treatment methods and goals is of particular importance. Recent studies have shown that microglia polarization is strongly associated with stroke progression, and M1 microglia exacerbate stroke-induced brain damage by promoting neuroinflammation. On the other hand, M2 microglia have a significant neuroprotective effect and promote neuronal recovery.

Conclusion: Various studies have shown that exosomes from different sources regulate microglia polarization. This suggests that targeting the secretion of specific exosomes may enable us to regulate microglia polarization. In addition, the ability of exosomes to cross the blood-brain barrier makes them potentially an ideal vehicle for drug delivery to the central nervous system. In animal models of stroke, using endogenous exosomes or exosomes as carriers to transfer certain drug molecules and promote M2 microglia polarization has demonstrated effective therapeutic results and polarized microglia can also promote the secretion of unique exosomes which have a neuroprotective role. Therefore, targeting exosomes that regulate microglia and exosomes secreted by polarized microglia may be a new approach to treating stroke and improving its prognosis.

Keywords: stroke, microglia, exosome, miRNA

