

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



گزارش نهایی طرح

بررسی اثر ایمنی و کارایی انتی بادی با فعالیت دوگانه MUC1-CD3 بر موش‌های Balb/C ماده  
مبتلابه سرطان پستان

کد طرح مصوب جهاد دانشگاهی: ۲۰-۳۰۲۶

کد مصوب کمیته اخلاق در پژوهش: IR.ACECR.IBCRC.REC.1397.01

مسئول اجرای طرح: دکتر لیلا فرمند

واحد سازمانی مجری: پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی

گروه پژوهشی: پروتئین‌های نو ترکیب

ماه و سال اختتام طرح: تابستان ۱۳۹۹

مشخصات مسئول و همکاران طرح مطابق پرسشنامه مصوب:

ردیف	نام و نام خانوادگی	مسئولیت در طرح	تخصص	وابستگی سازمانی	جمع کل نفر ساعت همکاری در طرح
۱	لیلا فرهمند	مجری طرح	بیوتکنولوژی دارویی	پژوهشکده معتمد	۲۰۰
۲	کیوان مجید زاده	همکار طرح	بیوتکنولوژی پزشکی	پژوهشکده معتمد	۵۰
۳	علیرضا مجید انصاری	همکار طرح	بیوتکنولوژی دارویی	پژوهشکده معتمد	۷۰
۴	حسن صنعتی	همکار طرح	انگل شناسی	پژوهشکده معتمد	۸۵
۵	آزاده شریف خطیبی	همکار طرح	سلولی و تکوینی	پژوهشکده معتمد	۵۵۰
۶	ندا جلیلی	همکار طرح	ژنتیک	پژوهشکده معتمد	۲۵۰
۷	بهزاد درویشی	مربی پژوهش	داروسازی	پژوهشکده معتمد	۲۰۰
۸	دکتر حسین غلامی	مربی پژوهش	پاتولوژی دامپزشکی	پژوهشکده معتمد	۵۰
۹	دکتر علیرضا وجهی	همکار طرح	رادیولوژی	پژوهشکده معتمد	۲۵
۱۰	ملیحه صالحی	همکار طرح	بیوتکنولوژی میکروبی	پژوهشکده معتمد	۱۰۰

**اهداف:** هدف از این مطالعه بررسی ایمنی و کارایی آنتی‌بادی با فعالیت دوگانه علیه<sup>1</sup> MUC1-CD3، تولیدشده در پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی بر روی موش‌های توموری سرطان پستان است. این آنتی‌بادی می‌تواند به‌طور هم‌زمان از یک‌طرف به کمپلکس CD3 روی سلول‌های لنفوسیت T و از طرف دیگر به آنتی‌ژن MUC1 روی سلول‌های توموری هدف متصل شود و بدین ترتیب هم سیستم ایمنی را فعال می‌کند و هم آنتی‌ژن توموری MUC1 بلوکه می‌شود. در این مطالعه موش‌ها ابتدا توموری شدند و در دو گروه درمانی و شاهد قرار گرفتند. گروه‌های درمانی شامل گروه مداخله آنتی‌بادی با فعالیت دوگانه علیه MUC1-CD3 و گروه درمانی ضد گیرنده MUC1 و گروه درمانی ضد گیرنده CD3 (به دلیل خاصیت ایمنومودولاتوری از سه دوز مختلف استفاده شد) بودند و همچنین به گروه شاهد<sup>2</sup> PBS تزریق شد. تزریق درون وریدی آنتی‌بادی‌ها در فواصل زمانی مناسب و به میزان 4 mg/kg اعمال شد. در نهایت اثربخشی آنتی‌بادی بین گروه‌های مداخله و شاهد مورد بررسی قرار گرفت.

**نتیجه‌گیری:** آنتی‌بادی دوگانه MUC1-CD3 در مدل‌های موشی قادر به برانگیختن پاسخ ایمنی لازم هست و اندازه تومور پس از تزریق آنتی‌بادی در بررسی با دستگاه سونوگرافی کاهش یافته است و این کاهش نسبت به سایر گروه‌های درمانی و کنترل به‌صورت معنی‌داری بیشتر بوده است همچنین بعد از بررسی بیومارکرهای MMP9<sup>3</sup>-Ki67-CD4-CD8 مشخص شد درمان با این آنتی‌بادی باعث بهبود روند رشد تومور و کاهش تکثیر و تهاجم سلول‌های توموری و افزایش تجمع سلول‌های T در موضع تومور شده است. بررسی میزان رگ زایی با بیومارکرهای CD31 و VEGFR2<sup>4</sup> اثبات کرد که رگ زایی در تمام گروه‌های درمانی نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است و میزان کاهش سایتوکاین‌های IL-10، IL-1b و IL1 a، GM-IL-12<sup>5</sup>، TNF- $\alpha$ <sup>6</sup>، CSF<sup>7</sup> در گروه مداخله آنتی‌بادی با فعالیت دوگانه علیه MUC1-CD3 نسبت به همه گروه‌ها به‌صورت معنی‌داری بیشتر بوده است که در نتیجه از پیشرفت تومور و سرکوب سیستم ایمنی جلوگیری شده است.

**کلیدواژه‌ها:** آنتی‌بادی با فعالیت دوگانه MUC1-CD3، موش<sup>8</sup> Balb/C ماده، سرطان پستان

<sup>1</sup> Mucin 1-cluster of differentiation 3

<sup>2</sup> Phosphate-buffered saline

<sup>3</sup> Matrix metalloproteinase 9

<sup>4</sup> Vascular endothelial growth factor receptor2

<sup>5</sup> Interleukin 12

<sup>6</sup> Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

<sup>7</sup> Tumor necrosis factor alpha

<sup>8</sup> albino laboratory-bred