

با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به  
پیشنهاد تیم پژوهشی از دانشگاه علوم پزشکی مشهد منتشر می‌شود:

## فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری

تولید اگزوزوم حاصل از سلول بنیادی مزانشیمی و غنی‌شده  
با MicroRNA-124-3p جهت درمان آلزایمر

۱۴۱

تولید شده

مهلت ارسال پروپوزال‌ها:

۱۴۰۳/۰۵/۲۰



امروزه در درمان بسیاری از بیماری‌ها از پزشکی بازساختی (ترمیمی) استفاده می‌شود. یکی از این درمان‌ها، استفاده از سلول‌های بنیادی می‌باشد که با استفاده از مکانیزم‌های مختلف اثر درمانی خود را اعمال می‌کنند. از جمله این مکانیزم‌ها می‌توان به جایگزینی سلول‌های از دست‌رفته و اثرات مواد مترشحه از این سلول‌ها نام برد. از میان ترشحات سلول‌های بنیادی می‌توان به اگزوزوم‌ها اشاره نمود که دارای خواص درمانی از جمله خواص ضدالتهابی، ضد استرس، ضد مرگ سلولی و همچنین خواص محافظت سلول‌ها از طریق حمل فاکتورهای رشد می‌باشند. مطالعات نشان داده‌اند که اگزوزوم‌ها می‌توانند در بهبود بیماری‌های مرتبط با التهاب موثر باشند، لذا تولید اگزوزوم‌های مهندسی‌شده با مواد مورد نظر (مواد بیولوژی مانند DNA، MicroRNA، RNA)؛ که امروزه در صنعت واکسن‌سازی بسیار مورد توجه قرار گرفته است) می‌تواند در انتقال هدفمند دارویی (Target delivery) موثر باشد. اگزوزوم‌های موجود در این محصول دارای اندازه بین ۳۰ تا ۱۵۰ نانومتر است. یک ویال آماده این محصول حاوی ۲۰ میلی‌گرم پودر با ۱۰ میلیارد اگزوزوم است. اگزوزوم‌های مهندسی‌شده می‌توانند برای بسیاری از بیماری‌هایی که زمینه التهابی دارند مانند انواع اختلالات تحلیل‌برنده عصبی از جمله آلزایمر و پارکینسون و همچنین اختلالاتی مانند اسکروزویس چندگانه (MS) مفید باشند.

✓ اعلام آمادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست تنها برای شرکت‌ها و شتابدهنده‌های دانش بنیان مجاز است.

✓ درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به عنوان «مشارکت کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.



تولید اگزوزوم حاصل از سلول بنیادی مزانشیمی و غنی‌شده با  
MicroRNA-124-3p جهت درمان آلزایمر  
باسمه تعالی

صندوق نوآوری و شکوفایی به منظور حمایت از گروه‌های پژوهشی توانمند و فعال در حوزه فناوری‌های رو به آینده، خدمت جدیدی را طراحی و عرضه کرده است که در قالب آن، هسته‌های پژوهشی توانمند با فناوری‌های راهبردی و رو به آینده را به عنوان عرضه‌کننده فناوری و متعاقباً، شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های توانمند و دانش‌بنیان را به عنوان متقاضی مشارکت در اکتساب فناوری شناسایی می‌نماید.

آنچه پیش رو داریم، عرضه فناوری یکی از هسته‌های پژوهشی است که توسط صندوق نوآوری و شکوفایی شناسایی و پس از بررسی و تصویب در قالب فراخوان منتشر شده است. لطفاً به موارد زیر توجه فرمایید:

۱) اعلام آمادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست تنها برای شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان مجاز است. تمام شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان می‌توانند با تدوین و ارسال تقاضای مشارکت در اکتساب فناوری در این فراخوان شرکت کنند.

۲) درخواست‌های مشارکت در اکتساب فناوری صرفاً باید در چارچوبی که در انتهای همین فراخوان آمده است، تدوین و **حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۳/۰۵/۲۰** در سامانه [غزال صندوق نوآوری و شکوفایی](http://ghazal.inif.ir) به نشانی [ghazal.inif.ir](http://ghazal.inif.ir) ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیر از آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

۳) پس از اتمام مهلت ارسال درخواست مشارکت در اکتساب فناوری، فرایند ارزیابی آن‌ها توسط صندوق نوآوری و شکوفایی آغاز خواهد شد. درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به عنوان «مشارکت‌کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.

۴) در صورت توافق درخواست‌کننده منتخب (مشارکت‌کننده) و هسته پژوهشی (مجری)، قرارداد ۳ جانبه‌ای مابین «صندوق»، «مشارکت‌کننده» و «مجری» منعقد خواهد شد. در قالب این قرارداد، صندوق نوآوری حداکثر تا ۵۰ درصد هزینه اجرای طرح تحقیقاتی را به شکل بلاعوض و به طور مرحله‌ای و متناسب با پیشرفت اجرای طرح، به مجری پرداخت خواهد کرد و مابقی هزینه‌های اجرای طرح، بر عهده مشارکت‌کننده خواهد بود.

۵) حمایت صندوق صرفاً منوط به موافقت مجری و مشارکت‌کننده در خصوص مالکیت مادی و معنوی این طرح، بر اساس شرایط مندرج در بند "تسهیم مالکیت فکری" این فراخوان خواهد بود.

۶) تدوین و ارسال درخواست مشارکت در قالب این فراخوان، به منزله بهره‌مندی از حمایت‌های صندوق نوآوری و شکوفایی نخواهد بود و برای فرستنده حقی ایجاد نمی‌کند. صندوق نوآوری و شکوفایی خود را ملزم به رعایت محرمانگی می‌داند و مفاد کلیه طرح‌های ارسالی محرمانه نزد صندوق نوآوری و شکوفایی باقی خواهد ماند.

۷) حمایت و راهبری صندوق نوآوری و شکوفایی در موضوع این فراخوان، صرفاً تا مرحله اکتساب فناوری است و مسئولیت همکاری‌های بعدی مانند تجاری‌سازی، تولید صنعتی، افزایش مقیاس و غیره بر عهده مشارکت‌کننده و مجری می‌باشد.

۸) هرگونه سوال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت سامان صدرای دانا شریف به عنوان کارگزار صندوق نوآوری و شکوفایی در میان بگذارید (شماره تماس: ۰۲۱-۸۸۴۸۶۴۹۸).

## خلاصه فناوری



امروزه در درمان بسیاری از بیماری‌ها از پزشکی بازساختی (ترمیمی) استفاده می‌شود. یکی از این درمان‌ها، استفاده از سلول‌های بنیادی می‌باشد که با استفاده از مکانیزم‌های مختلف اثر درمانی خود را اعمال می‌کنند. از جمله این مکانیزم‌ها می‌توان به جایگزینی سلول‌های از دست‌رفته و اثرات مواد مترشحه از این سلول‌ها نام برد. از میان ترشحات سلول‌های بنیادی می‌توان به اگزوزوم‌ها اشاره نمود که دارای خواص درمانی از جمله خواص ضدالتهابی، ضد استرس، ضد مرگ سلولی و همچنین خواص محافظت سلول‌ها از طریق حمل فاکتورهای رشد می‌باشند. مطالعات نشان داده‌اند که اگزوزوم‌ها می‌توانند در بهبود بیماری‌های مرتبط با التهاب موثر باشند، لذا تولید اگزوزوم‌های مهندسی‌شده با مواد مورد نظر (مواد بیولوژی مانند RNA، DNA، MicroRNA؛ که امروزه در صنعت واکسن‌سازی بسیار مورد توجه قرار گرفته است) می‌تواند در انتقال هدفمند دارویی (Target delivery) موثر باشد. اگزوزوم‌ها کوچکترین وزیکول‌های خارج سلولی هستند که اندازه آن‌ها بین ۳۰ تا ۱۵۰ نانومتر است. یک ویال آماده اگزوزوم حاوی ۲۰ میلی‌گرم پودر با ۱۰ میلیارد اگزوزوم است. اگزوزوم‌های مهندسی‌شده می‌توانند برای بسیاری از بیماری‌هایی که زمینه التهابی دارند مانند انواع اختلالات تحلیل‌برنده عصبی از جمله آلزایمر و پارکینسون و همچنین اختلالاتی مانند اسکروزیس چندگانه (MS) مفید باشند.



نام و نام خانوادگی	رشته / مقطع تحصیلی	همکار / طرح	وضعیت شغلی
سجاد سحاب‌نگاه	دکتری علوم اعصاب	مجری	مدیر بین‌الملل معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
الهام سادات حسینی	دانشجوی دکتری تخصصی / علوم اعصاب (PhD)	همکار	دانشجوی دکتری تخصصی علوم اعصاب (PhD)
جواد مومنی	دانشجوی دکتری تخصصی / علوم اعصاب (PhD)	همکار	دانشجوی دکتری تخصصی علوم اعصاب (PhD)

### سوابق عرضه‌کننده فناوری و مسئول اصلی تیم پژوهشی



دکتر سجاد سحاب‌نگاه، ایشان عضو هیات علمی گروه علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مدیر بین‌الملل معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، سرپرست حوزه ریاست، روابط عمومی و امور بین‌الملل موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی (نیماد) می‌باشند. دکتر سحاب در بیش از ۷۰ طرح تحقیقاتی به عنوان مجری و همکار حضور فعال داشته است و بیش از ۸۰ مقاله از ایشان در مجلات معتبر داخلی و خارجی به چاپ رسیده است. عمده فعالیت‌های علمی پژوهشی ایشان در زمینه بیماری‌های نورودژنراتیو، سلول‌های بنیادی و اگزوزوم می‌باشد. همچنین دارای تالیفات متعددی از جمله کتاب‌های *Meningioma Tumor Microenvironment*، مروری بر مبانی علوم اعصاب و آناتومی و بافت‌شناسی مقایسه‌ای انسان و موش می‌باشند. ایشان تاکنون استاد راهنمای ۹ پایان‌نامه در مقطع دکتری تخصصی و ۵ پایان‌نامه در مقطع کارشناسی ارشد بوده است. ایشان ۳ دوره به عنوان پژوهشگر برتر دانشگاه و ۲ دوره به عنوان فناور برتر دانشکده پزشکی و بیمارستان امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی مشهد برگزیده شده‌اند. دکتر سحاب به عنوان فناور برگزیده در رویداد فناوری دانشکده پزشکی در سال ۱۳۹۹ انتخاب شده‌اند. تاکنون یک محصول شیمیایی و همچنین ۳ دستگاه فناورانه توسط دکتر سحاب به ثبت رسیده است. در حوزه تولید و تخلیص اگزوزوم نیز ایشان ۳ پایان‌نامه دکتری و ۱ پایان‌نامه ارشد به اتمام رسانده است.

## تولید آگروزوم حاصل از سلول بنیادی مزانشیمی و غنی‌شده با MicroRNA-124-3p جهت درمان آلزایمر

**جواد مومنی**، ایشان دانشجوی دکتری تخصصی (PhD) علوم اعصاب در دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشند که در حال حاضر عمده کارهای تحقیقاتی ایشان در زمینه سلول‌های بنیادی و اختلالات نورودژنراتیو می‌باشد. همچنین دارای چندین مقاله پژوهشی در این حوزه می‌باشند. همچنین ایشان در زمینه برگزاری کارگاه‌های آموزشی در حوزه سلول‌های بنیادی به عنوان مدرس همکاری داشته‌اند. ایشان معاون آموزشی گروه علمی تحقیقاتی INEU4S می‌باشند.

**الهام سادات حسینی**، دانشجوی دکتری تخصصی رشته علوم اعصاب در دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشند. در حال حاضر فعالیت علمی پژوهشی ایشان در حوزه بیماری‌های نورودژنراتیو و آگروزوم‌های مهندسی شده می‌باشد. به مدت یک سال مسئول تحصیلات تکمیلی واحد سلول‌های بنیادی کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی مشهد بوده‌اند. ایشان در چندین طرح علمی پژوهشی همکار طرح بوده‌اند. همچنین مدرس و مدیر اجرایی دوره‌های متعددی مانند کارگاه‌های سلولی و هیستولوژی بوده‌اند. در حوزه محصول و خدمات فناوری، استخراج و تولید LPS را در رزومه خود دارند و در سال ۱۴۰۱ موفق به کسب عنوان پژوهشگر برتر حوزه دانشجویی در بیمارستان امام رضا (ع) در مشهد شده‌اند. ایشان از سال گذشته تاکنون به عنوان مدیر اجرایی گروه علمی تحقیقاتی INEU4S فعالیت می‌نمایند.

## ضرورت مسئله



هر سه ثانیه در دنیا یک نفر به زوال عقل مبتلا می‌شود. بیماری آلزایمر شایع‌ترین علت زوال عقل در سالمندان می‌باشد که ۶۰ تا ۸۰ درصد از کل جمعیت زوال عقل را در بر می‌گیرد. همچنین بروز این بیماری به طور مداوم در حال افزایش است. آلزایمر به عنوان یک بیماری از بین برنده سیستم عصبی منجر به اختلالات شناختی شدیدتری نسبت به پیری می‌شود. بدون وجود درمان برای پیشگیری یا معکوس کردن این بیماری، هزینه کل مراقبت از این بیماران بار سنگینی را بر سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی در سراسر جهان وارد خواهد کرد.

اگر وضعیت آلزایمر در ایران مورد بررسی قرار گیرد، حدود ۱ میلیون بیمار در کشور از این بیماری رنج می‌برند که با توجه به تغییر ساختار جمعیتی کشور، پیش‌بینی می‌شود این عدد در سال‌های آینده بیشتر خواهد شد. درمان دارویی برای این بیماری محدود به درمان علائم بیماری است و در بهترین حالت منجر به کاهش علائم شناختی در بیمار می‌شود و نمی‌تواند باعث ترمیم سلول‌های عصبی آسیب دیده شود و لذا درمان قابل قبولی تابحال برای این بیماری وجود ندارد. در نتیجه توسعه محصولات فناورانه که بتواند از پیشرفت این بیماری جلوگیری نماید و اثر درمانی قابل قبولی داشته باشد برای کشور بسیار حیاتی خواهد بود.

اگزوزوم‌های مهندسی‌شده به دلیل بارگذاری مواد بیولوژی خاص این امکان را فراهم می‌نماید که بر اساس وضعیت بیماری درمان ویژه طراحی و اجرا شود. علاوه بر مزیت ذکر شده ویژگی‌هایی همچون عبور آسان‌تر از سد خونی-مغزی، ایمنی‌زایی پایین، نگهداری راحت، خطر پایین ایجاد عوارض جانبی شدید، جذب اختصاصی، سمیت پایین دارویی و نیمه عمر بالا از دیگر ویژگی‌های این نوع اگزوزوم‌ها می‌باشد، لذا کاندید مناسبی برای روش‌های درمانی نوین می‌باشند. بنابراین، استفاده از اگزوزوم‌های مهندسی‌شده می‌تواند در درمان بیماری آلزایمر کارآمد باشد و در دوران شدید تحریم و نیاز کشور به داروهای با فناوری بالا کمک‌کننده باشد.

## تولید اگزوزوم حاصل از سلول بنیادی مزانشیمی و غنی شده با MicroRNA-124-3p جهت درمان آلزایمر



### مسئله اصلی تحقیق

با توجه به تغییر هرم سنی جامعه به سمت سالمندی و افزایش جمعیت سالمندان در کشور شیوع بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی از جمله آلزایمر به شدت در حال افزایش است. این بیماری‌ها به دلیل ماهیت سلول‌های عصبی که در صورت آسیب قادر به بازسازی و رشد مجدد نیستند، در حال حاضر درمان شناخته شده و موثری ندارد و تنها در بهترین حالت، قادر به جلوگیری اندکی از پیشرفت علائم می‌باشند. لذا نیاز به درمان‌های نوینی که با کمترین عوارض بتواند از پیشرفت بیماری جلوگیری نماید بسیار احساس می‌شود. همچنین به دلیل تحریم‌های موجود، کشور ناگزیر است در حوزه درمان خودکفا و پیشرو باشد. هزینه واردات داروهای با فناوری بالا در حال حاضر اگر غیرممکن نباشد، بسیار دشوار و با قیمت بسیار بالا امکان‌پذیر است که دسترسی افراد نیازمند را دشوار می‌سازد. لذا در مقایسه با سایر درمان‌های موجود مانند درمان دارویی و یا سلول‌درمانی، تولید اگزوزوم‌های مهندسی شده در کشور می‌تواند بار عظیمی را از دوش جامعه و بیماران نیازمند بردارد و کمک زیادی در درمان این بیماران نماید.

علاوه بر این، اگزوزوم‌های مهندسی شده در شخصی‌سازی درمان<sup>1</sup> بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند، چرا که با بارگذاری مواد بیولوژی مخصوص پاتولوژی بیمار، می‌توان بیماری را در مرحله پیشرفته کنترل نمود.

تولید اگزوزوم  
حاصل از سلول  
بنیادی مزانشیمی  
و غنی شده با  
MicroRNA-  
124-3p  
جهت درمان  
آلزایمر





بیماری آلزایمر دارای پیامدهایی مانند التهاب شدید و به دنبال آن مرگ سلول‌های عصبی است که پیش‌بینی می‌شود اگزوزوم‌ها بتوانند با آن مقابله نمایند. نگهداری و استفاده از این محصول نسبت به سایر درمان‌های نوین مانند سلول‌درمانی که نیازمند بیهوشی یا بی‌حسی و عمل جراحی هستند بسیار آسان‌تر است (روش تجویز داخل بینی) و امکان استفاده مداوم توسط خود بیمار وجود دارد. به دلیل استفاده از تجویز داخل بینی عوارض جانبی روش‌های تهاجمی مانند جراحی یا تزریق داخل نخاعی را ندارد. این دارو همچنین جذب اختصاصی و نیمه عمر بالایی دارد.



### کاربرد

تحقیقات متعددی نشان داده‌اند اگزوزوم‌های مهندسی‌شده می‌توانند برای بسیاری از بیماری‌هایی که زمینه التهاب دارند بسیار مفید باشند. با توجه به اینکه در اغلب اختلالات تحلیل‌برنده عصبی التهاب نیز نقش زیادی را ایفا می‌کند این محصول می‌تواند در این بیماری‌ها از جمله آلزایمر و انواع دمانس‌ها موثر باشد.



### خروجی‌های مورد انتظار تحقیق

- اگزوزوم‌های مهندسی‌شده موجود در محصول نهایی اندازه‌ای در حدود ۳۰ تا ۱۵۰ نانومتر خواهد داشت.
- یک ویال آماده اگزوزوم مهندسی شده در محصول نهایی حاوی ۲۰ میلی‌گرم پودر با ۱۰ میلیارد اگزوزوم می‌باشد.
- محصول نهایی به دلیل استفاده از اگزوزوم‌های مهندسی شده MicroRNA-124-3p جهت مقابله با التهاب قوی‌تر شده و کارایی بالاتری خواهد داشت.
- محصول نهایی به صورت پودر خواهد بود و قبل از استفاده با مایع مخصوص مخلوط می‌گردد و سپس بصورت استنشاقی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

## هزینه و زمان اجرای طرح

- هزینه اجرای طرح حدود ۹۰۰ میلیون تومان برآورد می‌شود.
- مدت‌زمان اجرای طرح حدود ۲۴ ماه برآورد می‌شود.

## تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی:** مشارکت‌کننده در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهیم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و مشارکت‌کننده در ژورنال‌های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس‌ها و سمینارها با موافقت و اشاره به نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی:** سهم مشارکت شرکت / شتاب‌دهنده متقاضی حداقل ۱۰ و حداکثر ۳۵ درصد خواهد بود (منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری بر اساس توافق طرفین و مشترک خواهد بود و با توجه به سهم آورده نقدی و غیرنقدی توسعه‌دهنده، سهم مالکیت قابل مذاکره و توافق است).

## ارسال درخواست

درخواست‌های مشارکت صرفاً باید در چارچوب موردنظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۳/۰۵/۲۰ در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی [ghazal.inif.ir](http://ghazal.inif.ir) ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیر از آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق نوآوری و شکوفایی برسند، وارد فرآیند ارزیابی نخواهند شد.



تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس،

زاینده‌رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی

شرکت‌های دانش‌بنیان

کدپستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰

پست الکترونیکی: [info@inif.ir](mailto:info@inif.ir)



دانا شریف  
DANA SHARIF

**Challenge.ir**

تهران، گیشا، خیابان سیزدهم، نبش خیابان کسروی،

پلاک ۹

تلفن: ۰۲۱۸۸۴۸۶۴۹۸

پست الکترونیکی: [Info@Danasharifco.ir](mailto:Info@Danasharifco.ir)