



Nanobodies in Camel Biological Fluids: A Promising Frontier in Cancer Treatment

Mohammad Javad Salimy¹, Mohammad Hossein Pakrooh², Majid Pasandideh³, Mahya Raeisi Ardali⁴

¹ Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahrekord University, Shahrekord, Chaharmahal and Bakhtiari, Iran

² Interdisciplinary Student Research Institute of Veterinary Medicine (ISRI-VetM), Shahrekord University, Shahrekord, Iran

³ Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

⁴ Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Chaharmahal and Bakhtiari, Iran

Received: 2025/11/22

Accepted: 2026/01/28

Online Published: 2026/05/16

Abstract

Cancer remains a major global health challenge, and the limitations of conventional antibody therapies have highlighted the need for novel approaches. Nanobodies derived from camel biofluids, particularly nanobodies and exosomes, have emerged as promising candidates in this field due to their unique structural features. The aim of this review is to comprehensively investigate the diagnostic and therapeutic potential of these nanoparticles. This study was conducted as a narrative review by searching PubMed, Scopus, and Google Scholar databases between 2000 and 2025. The literature review shows that camel nanobodies, due to their small size and high stability, have deeper penetration into tumor tissues and are able to inhibit proliferation and angiogenesis pathways. Camel milk exosomes as nanocarriers also enhance drug efficacy and overcome drug resistance. Recent advances in immunotherapy and nanobody-based CAR-T cells have also shown promising results. Camel-derived nanoparticles have great potential to become a mainstay of targeted cancer therapies. However, future research should focus on standardizing their production and increasing their stability in the bloodstream.

Keywords: Camel, Cancer, Exosomes, Immunotherapy, Nanobody, Targeted Drug Delivery

Cite this article: Salimy M.J, Pakrooh M. H, Pasandideh M., Raeisi Ardali M. Nanobodies in Camel Biological Fluids: A Promising Frontier in Cancer Treatment. *Informatics in Biology, Health, and Food*. 2026;3(1):???

Copyright©: The Authors. Published by Shandiz Institute of Higher Education

Corresponding author: Mohammad Javad Salim

Email: mohammad.j.salimy@gmail.com.



نانوذرات در مایعات بیولوژیکی شتر: مروری بر مرزی امیدوارکننده در درمان سرطان

محمدجواد سلیمی^۱، محمدحسین پاکروح^۲، مجید پسندیده^۳، محیا رئیسی اردلی^۴

^۱گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، چهارمحال و بختیاری، ایران

^۲پژوهشکده دانشجویی بین‌رشته‌ای دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

^۳گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

^۴دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، چهارمحال و بختیاری، ایران

دریافت: ۱۴۰۴/۹/۱ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۷ انتشار آنلاین: ۱۴۰۵/۲/۲۶

چکیده

سرطان همچنان یکی از چالش‌های اصلی سلامت جهانی است و محدودیت‌های درمان‌های آنتی‌بادی متداول، نیاز به رویکردهای نوین را برجسته کرده است. نانواجسام مشتق از مایعات زیستی شتر، به‌ویژه نانوبادی‌ها و آگزوزوم‌ها، به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد ساختاری، به عنوان نامزدهای امیدوارکننده‌ای در این حوزه مطرح شده‌اند. هدف این مطالعه مروری، بررسی جامع پتانسیل‌های تشخیصی و درمانی این نانوذرات است. این مطالعه به‌صورت مرور روایتی (Narrative Review) با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus و Google Scholar در بازه زمانی ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۵ انجام شد. بررسی متون نشان می‌دهد که نانوبادی‌های شتر به دلیل اندازه کوچک و پایداری بالا، نفوذ عمیق‌تری به بافت‌های توموری داشته و قادرند مسیرهای تکثیر و رگ‌زایی را مهار کنند. همچنین، آگزوزوم‌های شیر شتر به‌عنوان نانوحامل، اثربخشی داروها را افزایش داده و بر مقاومت دارویی غلبه می‌کنند. پیشرفت‌های اخیر در ایمونوتراپی و سلول‌های CAR-T مبتنی بر نانوبادی نیز نتایج امیدبخشی نشان داده‌اند. نانواجسام مشتق از شتر پتانسیل بالایی برای تبدیل شدن به رکن اصلی درمان‌های هدفمند سرطان دارند. با این حال، تحقیقات آتی باید بر استانداردسازی تولید و افزایش پایداری آن‌ها در گردش خون متمرکز شود.

کلمات کلیدی: شتر، سرطان، آگزوزوم، ایمونوتراپی، نانو بادی، دارورسانی هدفمند.

Cite this article: Salimy M.J, Pakrooh M. H, Pasandideh M., Raeisi Ardali M. Nanobodies in Camel Biological Fluids: A Promising Frontier in Cancer Treatment. Informatics in Biology, Health, and Food. 2026;3(1):???.

Copyright©: The Authors. Published by Shandiz Institute of Higher Education

Corresponding author: Mohammad Javad Salimy

Email: mohammad.j.salimy@gmail.com.



مقدمه

در سال‌های اخیر، حوزه بیوتکنولوژی شاهد رویکردهای نوآورانه برای درمان بیماری‌های پیچیده به‌ویژه سرطان بوده است. یکی از زمینه‌هایی که توجه قابل توجهی را به خود جلب کرده است، اکتشاف منابع غیرمعارف برای عوامل درمانی است. در این میان، نانوذرات مشتق از شتر به‌عنوان یک راه امیدوارکننده در درمان سرطان ظاهر شده‌اند. این پروتئین‌های ریز که از مایعات بیولوژیکی شتر استخراج می‌شوند، پتانسیل قابل توجهی در هدف قرار دادن جنبه‌های مختلف پیشرفت سرطان نشان داده‌اند سرطان به‌عنوان یکی از اصلی‌ترین علل مرگ‌ومیر در جهان، نیاز به توسعه درمان‌های مؤثر و هدفمند را بیش‌ازپیش برجسته کرده است.

مفهوم استفاده از مولکول‌های مشتق شده از شتر برای کاربردهای پزشکی به اوایل دهه ۲۰۰۰ برمی‌گردد، زمانی که محققان کشف کردند که شترها در پاسخ به عفونت‌ها آنتی‌بادی تولید می‌کنند. برخلاف پادتن‌های سنتی تولید شده توسط انسان یا سایر حیوانات، این پادتن‌های شتر دارای خواص منحصربه‌فردی هستند که آنها را به‌ویژه برای اهداف درمانی مفید می‌کند. آنها دارای یک ساختار دامنه واحد هستند که به آنها اجازه می‌دهد به آنتی‌ژن‌هایی با میل ترکیبی و ویژگی بالا متصل شوند که اغلب به تغییرات کمتری در مقایسه با پادتن‌های معمولی نیاز دارند (۱).

یکی از مهم‌ترین مزایای نانو بادی‌های مشتق شده از شتر، توانایی آنها برای نفوذ مؤثرتر به تومورهای جامد نسبت به پادتن‌های سنتی است. این ویژگی در درمان سرطان بسیار مهم است، جایی که دسترسی به سلول‌های تومور در اعماق بافت‌ها به دلیل ماتریکس خارج سلولی متراکم اطراف آنها می‌تواند چالش‌برانگیز باشد. به‌علاوه، نانو بادی‌ها زمان‌های گردش خون طولانی‌تری در بدن دارند که به طور بالقوه امکان قرارگرفتن پایدارتر در معرض سلول‌های سرطانی را فراهم می‌کنند (۲،۳).

مکانیسمی که از طریق آن نانوذرات مشتق از شتر اثرات ضد سرطانی خود را اعمال می‌کنند بسته به مولکول خاص متفاوت است. برخی با مهار مستقیم آنزیم‌های کلیدی درگیر در تکثیر سلولی و مسیرهای بقا عمل می‌کنند، درحالی‌که برخی دیگر پاسخ سیستم ایمنی را در برابر سلول‌های سرطانی تعدیل می‌کنند. در برخی موارد، این نانو بادی‌ها برای هدف قرار دادن انتخابی سلول‌های بنیادی سرطانی طراحی شده‌اند که تصور می‌شود نقش مهمی در عود تومور و متاستاز دارند.

علی‌رغم نتایج اولیه امیدوارکننده، هنوز چالش‌هایی وجود دارد که باید قبل از اینکه نانو بادی‌های مشتق شده از شتر به طور گسترده در عمل بالینی مورد استفاده قرار گیرند، غلبه کرد. اینها شامل

مسائل مربوط به تولید در مقیاس بزرگ، استانداردسازی روش‌های استخراج، و تضمین کیفیت ثابت در سرتاسر دسته‌ها می‌شود. با این حال، تلاش‌های تحقیقاتی در حال انجام این نگرانی‌ها را برطرف می‌کند و چندین شرکت به طور فعال درحال توسعه درمان‌های مبتنی بر نانو جسم مشتق از شتر برای انواع مختلف سرطان هستند.

با وجود پیشرفت‌هایی که در زیست‌شناسی مولکولی صورت گرفته است، سرطان یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر جهانی است. بر اساس گزارش آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) GLOBOCAN، بیش از ۱۴.۱ میلیون مورد سرطان و ۸.۲ میلیون مرگ مرتبط با آن در سال ۲۰۱۲ ثبت شده است. پیش بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ این تعداد به ۲۱.۷ میلیون مورد و بیش از ۱۳ میلیون مرگ افزایش یابد. مدیریت مؤثر سرطان معمولاً به تشخیص زودهنگام و مداخلات به موقع از جمله جراحی، پرتودرمانی، شیمی درمانی، درمان‌های هدفمند و هورمون درمانی بستگی دارد (۲). اخیراً، تحقیقات به گونه‌ای گسترش یافته است که رویکردهای مبتنی بر فناوری نانو را در بر می‌گیرد و نانو بادی‌ها به‌عنوان ابزارهای بالقوه برای درمان‌های جدید سرطان ظهور می‌کنند. به دلیل توانایی آنها در عبور از سد خونی مغزی و نفوذ مؤثرتر به تومورهای جامد بزرگ نسبت به پادتن‌های سنتی، نانو بادی‌ها به‌عنوان کاندیدهای امیدوارکننده‌ای برای درمان سرطان‌های متاستاتیک جامد دیده می‌شوند (۳).

همان‌طور که به کشف پتانسیل گسترده نانو بادی‌های مشتق شده از شتر در درمان سرطان ادامه می‌دهند، به طور فزاینده‌ای روشن می‌شود که این رویکرد نه تنها یک ابزار جدید، بلکه یک تغییر پارادایم در نحوه درمان بیماری‌های پیچیده است. دانشمندان با استفاده از خرد طبیعت در ایجاد مولکول‌های پیوندی بسیار کارآمد، ممکن است راه‌های جدیدی را برای هدف قرار دادن و از بین بردن سلول‌های سرطانی بادقت و کارایی بی‌سابقه‌ای کشف کنند. هدف این بررسی ارائه یک نمای کلی از وضعیت کنونی دانش در این زمینه به‌سرعت در حال تحول است که هم وعده و هم چالش‌های مهار نانوذرات مشتق از شتر را برای درمان سرطان برجسته می‌کند (۴).

روش مطالعه

طراحی مطالعه این مقاله به‌صورت مروری تدوین شده و با هدف جمع‌بندی و تحلیل مطالعات علمی منتشرشده در زمینه اثرگذاری نانوذرات موجود در مایعات بیولوژیکی شتر بر درمان و تشخیص سرطان انجام گرفته است.

کشاورزی می‌شود، جایی که نانوذرات به شناسایی و خنثی کردن آلاینده‌ها یا عوامل بیماری‌زا محیطی کمک می‌کنند. در الکترونیک و انرژی، نانوذرات در فناوری‌های سنجش زیستی و ذخیره‌سازی انرژی نقش دارند (۸). آنها همچنین در صنعت حمل‌ونقل و خودرو برای توسعه مواد و پوشش‌های پیشرفته استفاده می‌شوند. در محصولات مصرفی، نانوذرات به بهبود فرمولاسیون محصول و کنترل کیفیت کمک می‌کنند (شکل ۱). در تحقیقات علمی، نانوذرات تکنیک‌های میکروسکوپی را بهبود می‌بخشند و در دستگاه‌های علمی مختلف ادغام می‌شوند. در مهندسی و ساخت‌وساز، آنها از توسعه مواد جدید حمایت می‌کنند و در پزشکی و کشف دارو، نانوذرات برای ایجاد درمان‌های هدفمند و ابزارهای تشخیصی ضروری هستند (۱،۹).

نانوذرات به دلیل اندازه کوچک (۱۵ تا ۷۴ کیلودالتون)، پایداری، حلالیت بالا، میل ترکیبی، نفوذ سریع بافتی و سهولت تولید، به طور گسترده در زمینه‌های علمی و پزشکی متعددی از جمله پزشکی، کشف دارو، علوم محیطی و... و مهندسی پتانسیل درمانی نانوذرات مهندسی شده در مطالعات مختلف نشان داده شده است (۱۰). به عنوان مثال، نانوذراتی که هم‌گلویتینین را در آنفولانزای A H5N1 هدف قرار می‌دهند، به طور قابل توجهی تکثیر ویروس، عوارض و مرگ و میر را در موش‌های آلوده کاهش دادند. نانوذرات همچنین می‌توانند عوامل بیماری‌زا مانند سموم کلستریدیوم دیفیسیل را خنثی کرده و اثرات سندرم‌های گوارشی مانند سرطان روده بزرگ و بیماری‌های التهابی روده را کاهش دهند (۱۱). سایر درمان‌های قابل توجه مبتنی بر نانوذرات شامل ALX-0081 است که در آزمایش‌های بالینی برای هدف قرار دادن عامل فون ویلبراند در پیشگیری از ترومبوز در بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونری و درمان‌های فتوترمال با استفاده از نانوذرات مهندسی شده در درمان‌های سرطان مبتنی بر ویروس با استفاده از ناقل‌های ویروسی بسته‌بندی شده با نانوذرات، راه دیگری را برای هدف‌گیری انتخابی سلول‌های بدخیم ارائه می‌کنند و نانوذرات را به عنوان یک پیشرفت پیشگامانه در درمان سرطان نشان می‌دهند (۱۲، ۱۳). درک عمیق از پایه‌های ژنتیکی تولید نانوذرات در شتر می‌تواند به بهبود کارایی استخراج و مهندسی این مولکول‌ها برای کاربردهای درمانی کمک کند. در این راستا، بهره‌گیری از داده‌های ژنومی و روش‌های پیشرفته تحلیل ژنتیکی می‌تواند نقشی کلیدی ایفا کند. با توجه به موفقیت روش‌های ژنومی مانند مطالعات همبستگی کل ژنومی (GWAS) در شناسایی نواحی ژنی مؤثر بر صفات رشد و تولید در گونه‌های دامی (۱۳)، استفاده از رویکردهای مشابه در شتر نیز می‌تواند به

جستجوی سیستماتیک مقالات در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر بین‌المللی شامل PubMed، Scopus، Web of Science، ScienceDirect و Google Scholar صورت گرفته است. تمرکز جستجو بر بازه زمانی بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۵ میلادی تعیین گردید. واژگان کلیدی مورد استفاده شامل "Camel"، "nanobodies"، "Cancer treatment"، "Immunotherapy"، "Exosomes" به صورت منفرد و ترکیبات آنها بود.

معیارهای ورود شامل مقالات اصیل پژوهشی و مروری بود که مستقیماً به کاربرد مشتقات شتر در سرطان پرداخته و دارای داده‌های تجربی معتبر (زیستی، هماتولوژیک یا مولکولی) بودند. همچنین سعی شد از مقالات با دسترسی آزاد برای نوشتن مقاله استفاده شود تا خوانندگان دسترسی راحتی برای دستیابی به مقالات داشته باشند. در جستجوی اولیه نزدیک به ۱۰۰ مقاله و در مرحله بعد از این مقالات بیش از ۵۰ مقاله انتخاب شد. فرایند غربالگری در دو مرحله (بررسی عنوان/چکیده و سپس متن کامل) انجام گرفت و در نهایت ۳۹ منبع کلیدی انتخاب شدند. جهت سازماندهی و مدیریت استنادات از نرم‌افزار EndNote استفاده شد.

ویژگی‌های منحصر به فرد نانوذرات

نانوذرات با اندازه تقریبی ۲۰۰ نانومتر منجر به روش‌های جدید دارورسانی با اشکال مختلف مغناطیسی، پلیمری و معدنی شده‌اند که در حال توسعه هستند. با اتصال مولکول‌های هدف به حامل‌های دارویی مبتنی بر نانوذرات، می‌توان انتقال و نفوذ دارو به بافت‌های خاص را افزایش داد. نانوذراتی با پلی اتیلن گلیکول به ترتیب نمونه‌هایی از مولکول‌هایی هستند که هدف‌گیری و حفظ نانوذرات را در بافت‌های بیمار بهبود می‌بخشند (۵). نانوذراتی با کوچک‌ترین اجزای اتصال‌دهنده آنتی‌ژن مشتق شده از پادتن‌های معمولی، با مونومریزه کردن دامنه‌های متغیر پادتن انسانی یا موش، مهندسی زیستی می‌شوند. این تلاش‌ها منجر به تولید مولکول‌هایی در حدود ۱۲ تا ۱۵ کیلودالتون می‌شود (۶). از طرف دیگر، نانوذراتی با خون شتر واکسینه شده به دست می‌آیند، جایی که به عنوان پادتن‌های تک‌دامنه‌ای VHH عمل می‌کنند. این پادتن‌های VHH یا پادتن‌های زنجیره سنگین (HCAs) از شترها مشتق شده‌اند، چربی دوستی کمتری دارند و از یک زنجیره اسید آمینه منفرد تشکیل شده‌اند و آنها را از پادتن‌های سنتی متمایز می‌کند که به طور قابل توجهی بزرگ‌تر هستند و از دوز زنجیره اسید آمینه تشکیل شده‌اند (۷). این شکل کاربردهای متنوع نانوذرات را در چندین میدان نشان می‌دهد (شکل ۱). نانوذرات به دلیل خواص منحصر به فرد خود مانند اندازه کوچک، توانایی بالا و پایداری، در بخش‌های مختلف فراتر از پزشکی کاربرد دارند. این کاربردها شامل علوم زیست‌محیطی و

زیستی و ارتقای کاربردهای زیست‌پزشکی نانو بادی‌های شتری، به‌ویژه در درمان سرطان، فراهم خواهد کرد.

شناسایی ژن‌ها و مسیرهای زیستی مؤثر در سنتز یا ترشح نانو بادی‌ها منجر شود. این دانش، مسیر جدیدی را برای مهندسی



شکل ۱. کاربردهای نانوذرات

Figure 1. Applications of Nanoparticles

فراهم می‌کند درحالی‌که بافت سالم را از سمیت مرتبط با درمان در امان می‌گذارد (۱۰).

ژنوم نژادهای مختلف شتر در ایران و پتانسیل ژنتیکی در تولید نانوبادی‌ها

ایران خاستگاه چندین نژاد منحصربه‌فرد شترهای یک کوهانه *Camelus dromedarius* و دوکوهانه است که هر کدام با آب‌وهوا و مناظر متنوع کشور سازگار هستند. از جمله نژادهای بلوچی، بندری، کلکوئی، مهابادی و زاهدانی هستند که در مناطق خشک و نیمه‌خشک ایران زندگی می‌کنند. این شترها برای زنده‌ماندن در شرایط چالش‌برانگیز گرمای شدید و منابع آبی محدود سازگار شده‌اند و انعطاف‌پذیری قابل‌توجهی شبیه به دیگر شترهای *dromedary* که در سراسر آفریقای شمالی و خاورمیانه یافت می‌شوند از خود نشان می‌دهند. هر نژاد دارای ویژگی‌های فیزیکی و ژنتیکی متمایز است که به سازگاری آنها و تنوع در جمعیت شتر ایران کمک می‌کند.

پیشرفت‌های اخیر در ژنومیک شتر، بینش‌های ارزشمندی را در مورد ویژگی‌های منحصربه‌فرد این نژادها ارائه کرده است. تعیین توالی ژنوم *C. dromedarius* به محققان این امکان را داده است که مکانیسم‌های مولکولی را که این شترها را قادر می‌سازد در

نانوذرات و درمان سرطان مبتنی بر نانوذرات

تحویل داروی هدفمند نشان‌دهنده پیشرفت قابل‌توجهی در درمان سرطان است، زیرا آسیب جانبی ناشی از درمان‌های غیراختصاصی را کاهش می‌دهد. نانوذرات آزادسازی کنترل شده داروها را در سلول‌های سرطانی از طریق نانوحامل‌های چندمنظوره امکان‌پذیر می‌سازند. این امر باعث علاقه فزاینده به نانو بادی‌ها به‌عنوان ابزاری برای رساندن نانوذرات حاوی دارو به طور مستقیم به تومورها شده است. این راه‌برد مبتنی بر نانوذرات، دارو را در داخل سلول‌های سرطانی متمرکز می‌کند و از بافت‌های سالم مجاور در برابر اثرات مضر عوامل سیتوتوکسیک محافظت می‌کند. مطالعات مختلف نانوذرات را با موفقیت تغییر داده‌اند تا به‌عنوان حامل مؤثر داروهای ضدسرطان عمل کنند. به‌عنوان مثال، نانوذرات با نانو بادی‌هایی ترکیب شده‌اند که ویژگی بالایی برای نشانگر سرطانی *Mucin-1* نشان می‌دهند که اغلب در سرطان سینه و روده بزرگ بیش از حد بیان می‌شود. نانوذرات مبتنی بر اسپار نیز برای حمل یک "ژن القاکننده مرگ سلولی" مهندسی شده‌اند که باعث مرگ سلولی به طور خاص در سلول‌های سرطانی هدف می‌شود و بیان آن توسط ژن پروموتور *Mucin-1* کنترل می‌شود. این رویکرد هدف‌گیری دقیق امکان تخریب انتخابی سلول‌های سرطانی را

ابزاری برای تشخیص و درمان سرطان‌های متاستاتیک، هموار کند.

شترها و خانواده شترمرغ‌سانان (Camelidae) تنها حیواناتی هستند که علاوه بر پادتن‌های متعارف (IgG)، پادتن‌های زنجیره سنگین تنها (HCAbs) را تولید می‌کنند. این پادتن‌ها فاقد زنجیره سبک (Light Chain) بوده و از دوزنجیره سنگین تشکیل شده‌اند. بخش عملکردی آن‌ها، دامنه متغیر زنجیره سنگین (VHH) یا نانو بادی، با اندازه مولکولی حدود ۲.۵ نانومتر و وزن مولکولی ۱۵-۱۲ کیلودالتون، کوچک‌ترین آنتی‌ژن بخش طبیعی شناخته شده است. (جدول ۱) نانو بادی‌ها به‌طور طبیعی در خون، شیر و ادرار شتر یافت می‌شوند و قابلیت اتصال به حفره‌های مولکولی (Clefts) و اپی‌توپ‌های پنهان را دارند که برای پادتن‌های سنتی غیرقابل دسترس است (۱۴، ۱۵).

محیط‌های خشن زنده بمانند، درک کنند و پتانسیل نژادهای شتر ایرانی برای تولید نانو بادی را برجسته کرده است. این پادتن‌های کوچک و تک دامنه‌ای که در مایعات بیولوژیکی شتر یافت می‌شوند، به دلیل پایداری و خاصیت اتصالی خود شناخته شده‌اند؛ که آن‌ها را نامزدهای امیدوارکننده‌ای برای استفاده در درمان‌های هدفمند، از جمله درمان سرطان می‌کند (۱۰). هیچ اطلاعات دقیقی از اطلاعات ژنومی شترهای ایرانی دسترس نیست اما تحلیل‌های نظری نشان می‌دهد که تنوع ژنتیکی و فشار تکاملی محیط زیست ایران، ممکن است سیستم ایمنی این شترها را به سمت تولید نانوبادی‌هایی با پایداری بالاتر سوق داده باشد. از مطالعات پراکنده اما همگرا در شترهای بسیار نزدیک به گونه‌های ایرانی می‌توان استنباط کرد که در صورت در دسترس بودن داده‌های ژنومی برای نژادهای شتر ایرانی می‌تواند راه را برای استفاده از نانو بادی آن‌ها در کاربردهای پزشکی، به‌ویژه به‌عنوان

جدول ۱. مزایای کلیدی نانو بادی‌ها در مقایسه با پادتن‌های مونوکلونال (mAbs) (۶، ۱۰، ۱۴)

Table 1. Key advantages of nanobodies compared with monoclonal antibodies (mAbs)

ویژگی	نانو بادی‌ها	پادتن‌های مونوکلونال سنتی
اندازه مولکولی	۱۲-۱۵ کیلودالتون	۱۵۰ کیلودالتون
نفوذ به تومور	عالی (به دلیل اندازه کوچک) تا	محدود (به دلیل اندازه بزرگ)
پایداری حرارتی	تا ۸۰°C (بدون از دست دادن عملکرد)	ناپایدار در دماهای بالای ۶۰°C
حلالیت	بالا (بدون نیاز به زنجیره سبک)	وابسته به شرایط فیزیولوژیک
ایمنی‌زایی	بسیار پایین	متوسط تا بالا
تولید میکروبی	مقرون‌به‌صرفه و سریع	پرهزینه و پیچیده

نانو بادی مبتنی بر شتر

همان‌طور که بیان شد، شتر به‌طور طبیعی پادتن‌های منحصربه‌فردی تولید می‌کند و آن‌ها را از سایر حیوانات متمایز می‌کند. بر خلاف پادتن‌های معمولی ساخته شده از دوزنجیره سنگین و دوزنجیره سبک که توسط پیوندهای دی سولفید به هم متصل شده‌اند، شترها دارای پادتن‌های زنجیره (HCAbs) هستند؛ HCABها از یک زنجیره سنگین منفرد تشکیل شده‌اند و فاقد زنجیره سبک هستند. این مواد به راحتی می‌توانند از خون شتر جداسازی شوند، نسبت به پادتن‌های معمولی ایمنی‌زایی پایین‌تری دارند.

تولید پروتئین‌های دارویی یکی از محورهای کلیدی زیست‌فناوری نوین است. با وجود موفقیت در تولید پروتئین‌های ساده در باکتری‌ها، بیان پروتئین‌های پیچیده‌ای نظیر پادتن‌های مونوکلونال، به سامانه‌های پیشرفته‌تری نظیر سلول‌های

پستانداران یا حیوانات تراریخته نیاز دارد. اهمیت به‌کارگیری بیوراکتورهای زیستی - شامل حیوانات تراریخته و غدد پستانی - در تولید مقادیر انبوه پروتئین‌های درمانی نشان داده شد. این دیدگاه می‌تواند به‌عنوان الگویی برای بهره‌گیری از سامانه‌های زیستی شتر در تولید نانو بادی‌های تک زنجیره‌ای با ویژگی‌های ضدسرطانی مورد استفاده قرار گیرد (۱۶).

به نظر می‌رسد نانو بادی‌های مشتق شده از مایعات بیولوژیکی شتر، رویکردی نوین و امیدوارکننده در درمان سرطان ارائه دهند؛ که از خواص منحصربه‌فرد پادتن‌های تک دامنه‌ای که به‌طور طبیعی در شترها وجود دارند، بهره می‌برند. این مولکول‌های درمانی که به‌عنوان دامنه‌های زنجیره سنگین متغیر (VHH) نیز شناخته می‌شوند، در ترشحات بیولوژیکی مختلف شتر از جمله

فعالیت ضد سرطانی قوی در برابر سلول‌های سرطان سینه با مقادیر IC50 برابر با ۵۲.۸۲ میکروگرم در میلی‌لیتر نشان می‌دهند. این پپتیدها بر همکنش‌های پایداری با باقیمانده‌های کلیدی در جایگاه کاتالیزوری HER2 تشکیل می‌دهند که نشان‌دهنده پتانسیل آنها به‌عنوان عوامل درمانی هدفمند است. هیدرولیزات پروتئین بتا-کارئین از شیر شتر اثرات مهاری مؤثری بر رشد سلول‌های سرطانی نشان می‌دهد و به ترتیب در غلظت‌های ۴۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر، به میزان مهار ۴۵.۹٪، ۵۹.۵٪ و ۶۳.۳٪ در برابر سلول‌های سرطان کبد HepG2، سرطان پروستات PC3 و سرطان سینه MCF-7 دست می‌یابد (۲۱،۲۲).

رویکردهای مکانیکی در درمان سرطان: القای

آپوپتوز

مطالعات کشت سلولی (In vitro) نشان داده‌اند که پپتیدهای مشتق از شیر شتر فعالیت ضد تکثیر قوی دارند. برای مثال، در سلول‌های سرطان سینه (MCF-7)، تیمار با این ترکیبات منجر به افزایش بیان کاسپاز-۳ و ژن P53 شده است که شاخص‌های اصلی مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی هستند. همچنین در سلول‌های مقاوم، مکانیسم اتوفاژی به‌عنوان مسیر جایگزین مرگ سلولی فعال شده است.

کاهش تومور در مدل‌های حیوانی: در مطالعات درون‌تنی (In vivo) روی موش‌های آزمایشگاهی، استفاده از نانوبادی‌های متصل به رادیونوکلئیدها توانسته است حجم تومور را تا ۸۰ درصد کاهش دهد. علاوه بر این، نانوبادی‌های ضد VEGF با مهار رگ‌زایی در بافت تومور، مانع از تغذیه و رشد تومورهای جامد در مدل‌های حیوانی شده‌اند.

در مطالعات کشت سلولی (In vitro) اجزای شیر شتر با فعال‌سازی مسیرهای داخل سلولی (میتوکندریایی) و خارجی سلولی (گیرنده‌ای)، سیگنالینگ آپوپتوز متعددی را در سلول‌های سرطانی انسان تحریک می‌کنند. تحقیقات نشان می‌دهد که اجزای موجود در شیر شتر به طور قابل توجهی از طریق فعال‌سازی کاسپاز-۳، هیپاتوم (HepG2) و تکثیر سلول‌های سرطان سینه MCF-7 را مهار می‌کند. این درمان منجر به افزایش میزان آپوپتوز و افزایش بیان کاسپاز-۳ و P53، تنظیم‌کننده‌های کلیدی مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی می‌شود. این اجزا با کاهش بیان پروتئین Bcl-2 در روند آپوپتوز تسریع ایجاد می‌کنند (۲۳،۲۴).

مطالعات نشان می‌دهد که شیر شتر در سلول‌های مقاوم به آپوپتوز، باعث اتوفاژی از طریق فعال‌سازی پروتئین‌های LC3-II و Beclin-1 می‌شود. این مکانیسم به‌ویژه در تومورهای جامد با

شیر و ادرار یافت می‌شوند و پتانسیل استثنایی برای مداخلات هدفمند آنکولوژیکی ارائه می‌دهند (۴،۱۷).

نانو بادی‌های شتر دارای چندین ویژگی متمایز هستند که آنها را برای کاربردهای درمانی به‌ویژه سرطان با ارزشمند می‌کند. این مواد بیولوژیکی کوچک (تقریباً ۱۵ کیلودالتون) پایداری استثنایی در pH و دمای بالا نشان می‌دهند و آنها را قادر می‌سازند تا در شرایط بیولوژیکی چالش برانگیز، اثربخشی درمانی خود را حفظ کنند. اندازه مولکولی کوچک آنها امکان نفوذ عمیق به بافت و انتشار بیشتر را فراهم می‌کند و آنها را به‌ویژه در رسیدن به سلول‌های سرطانی که معمولاً هدف قرار دادن آنها با پادتن‌های معمولی دشوار است، مؤثر می‌سازد (۱۸). پایداری و حلالیت بالای این نانو بادی‌ها، همراه با ایمنی‌زایی پایین آنها، مزایای قابل توجهی نسبت به پادتن‌های مونوکلونال سنتی ارائه می‌دهد. توانایی آنها در تشخیص حفره‌های پروتئینی که برای پادتن‌های معمولی قابل دسترسی نیستند، فرصت‌های منحصر به فردی را برای هدف‌گیری در درمان سرطان فراهم می‌کند (۶،۱۰).

اجزای درمانی مشتق شده از شیر شتر

اگزوزوم‌های شیر شتر به‌عنوان نانوحامل‌های دارویی

اگزوزوم‌های مشتق شده از شیر شتر (CMEs) به‌عنوان نانوحامل‌های پیچیده برای درمان سرطان مطرح شده‌اند. این نانوزویکول‌های طبیعی پتانسیل قابل توجهی در افزایش دارورسانی و فراهمی زیستی دارو نشان می‌دهند. مطالعات نشان داده‌اند که اگزوزوم‌های مشتق شده از شیر شتر به طور قابل توجهی اثربخشی درمانی عوامل ضد سرطان را افزایش می‌دهند (۲۰،۱۹)، به طوری که فرمولاسیون‌های آنها در مقایسه با محلول‌های دارویی آزاد، ۲.۵۵ برابر افزایش در غلظت خوناب و ۵.۵۶ برابر افزایش در فراهمی زیستی دارو را به همراه دارند. فرمولاسیون ARV-825 CME عملکرد استثنایی از خود نشان داد و راندمان به دام انداختن ۴۲.۷۵٪ و اندازه ذرات ۱۳۶.۸ نانومتر را با خواص آزادسازی پایدار دارو نشان داد. مطالعات آزمایشگاهی افزایش ۵.۴ برابری در سینتیک آزادسازی دارو و افزایش ۳.۲ برابری در نفوذپذیری سلولی را نشان داد که منجر به کاهش ۱.۵ تا ۲ برابری مقادیر IC50 در رده‌های سلولی سرطانی مقاوم شد (۱۹،۲۱).

پپتیدها و پروتئین‌های زیست‌فعال

شیر شتر حاوی ترکیبات زیست‌فعال متعددی با خواص ضد سرطانی اثبات شده است. پپتیدهای لاکتوفرین، به‌ویژه PEP66،

به‌عنوان نانوحامل‌های دارویی ایده‌آل مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۴،۱۸،۲۰).

در مطالعات مدل‌های حیوانی درون‌تنی (In vivo)، HER2 متصل به رادیونوکلیدها لوتیتیوم-۱۷۷ (^{177}Lu)، روی موش‌های آزمایشگاهی، مورد ارزیابی قرار گرفت، این ترکیبات ۸۰٪ کاهش حجم تومور را نشان دادند (۲۸). این درمان هدفمند و موفق رادیونوکلییدی در مدل‌های پیوند زنو به دست می‌آورد؛ که پتانسیل آنها را برای تصویربرداری تشخیصی و کاربردهای درمانی برجسته می‌کند؛ برای مثال نانو بادی‌های فلورسنت یا رادیواکتیو مثلاً متصل به زیرکونیوم-۸۹ (^{89}Zr) با قابلیت تشخیص میکرومتاستازها (> ۲ میلی‌متر) به دلیل نفوذپذیری برتر و تصویربرداری PET/CT با حساسیت بالا مورد استفاده قرار می‌گیرند. این کاربردها، تطبیق‌پذیری نانو بادی‌های مشتق شده از شتر را در پزشکی دقیق سرطان نشان می‌دهد (۲۸،۲۹).

کاربردهای سلول CAR-T

نانو بادی‌های شتر به طور فزاینده‌ای در درمان سلول‌های T گیرنده آنتی‌ژن کایمیریک (CAR-T) مورد استفاده قرار می‌گیرند. نانو بادی‌های هدف قرار دهنده B7-H3 فعالیت ضد توموری قوی را در برابر تومورهای جامد بزرگ در مدل‌های پیش‌بالینی نشان می‌دهند، که با افزایش ایمنی ضد تومور و کاهش سطح سیتوکین‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی همراه است. نانو بادی‌های ضد PD-L1 و CTLA-4 با اندازه کوچک، نفوذ بهتری به تومورهای جامد دارند. در مطالعات فاز I، پاسخ‌های بالینی امیدوارکننده‌ای در ملانوما مشاهده شد (۳۰).

محیط کم‌اکسیژن (Hypoxic) مؤثر است. مرگ اتوفازیک در سلول‌های سرطانی روده بزرگ و سینه انسان دیده می‌شود. این مکانیسم، مسیری جایگزین برای حذف سلول‌های سرطانی ارائه می‌دهد، به‌ویژه زمانی که مسیرهای آپوپتوز سنتی در انواع مقاوم سرطان به خطر می‌افتند، ارزشمند است (۲۵). آگزوزوم‌های شیر شتر اثرات ضد تکثیر و ضد مهاجرت بر روی سلول‌های سرطانی نشان می‌دهند، نفوذپذیری داروی شیمی‌درمانی را تا ۳ برابر افزایش دهند این فعالیت‌ها باعث می‌شود بیان ژن TNF- α و IL-6، واسطه‌های التهابی کلیدی مرتبط با پیشرفت سرطان، را کاهش می‌دهند. همچنین با مهار آنژیوژنز از طریق کاهش بیان VEGF و فاکتورهای رشد عروقی را کاهش می‌دهد. این عمل دوگانه اثرات سیتوتوکسیک مستقیم همراه با تعدیل ایمنی، پتانسیل درمانی کلی را افزایش می‌دهد (۲۶،۲۷) و محیط تومور را به نفع درمان تغییر دهند.

مهندسی نانو بادی و کاربردهای هدفمند

هدف‌گیری خاص سرطان

نانو بادی‌های مهندسی‌شده از پروتئین‌های شتر، اختصاصیت قابل توجهی برای نشانگرهای زیستی مختلف سرطان نشان می‌دهند. نانو بادی‌های ضد VEGF خواص ضد رگ‌زایی قوی از خود نشان می‌دهند (۲۷)، به طوری که ترکیبات الیگوکلونال در مقایسه با نانو بادی‌های منفرد، اثرات مهاری بهتری بر تکثیر سلول‌های اندوتلیال و تشکیل لوله نشان می‌دهند. آگزوزوم‌ها وزیکول‌های غشایی (۱۵۰-۳۰ نانومتر) هستند؛ که در ارتباطات بین‌سلولی نقش دارند. آگزوزوم‌های شیر شتر به دلیل زیست‌سازگاری و قابلیت عبور از سد خونی-مغزی (BBB)،

جدول ۲. اطلاعات بیان شده در تحقیقات علمی

Table 2. Summary of data reported in previous scientific studies

مطالعه	تمرکز مطالعه (شیر/اسرم)	مدل سرطان	نوع مطالعه	نتایج کلیدی اندازه‌گیری شده
(۳۱)	شیر کامل شتر و آگزوزوم‌ها	سرطان سینه (MCF7)، مدل موش صحرایی)	کشت سلولی (in vitro) و مدل حیوانی (in vivo)	آپوپتوز، استرس اکسیداتیو، التهاب، رگ‌زایی، پاسخ ایمنی، حجم تومور، تکثیر، مهاجرت، نشانگرهای اتوفازی
(۲۵)	شیر شتر تجاری	کولورکتال (HCT116)، پستان (MCF-7)	کشت سلولی (in vitro)	نشانگرهای تکثیر، مهاجرت، اتوفازی
(۳۲)	شیر کامل شتر	کبد (HepG2)، سینه (MCF7)	کشت سلولی (in vitro)	آپوپتوز، استرس اکسیداتیو، بیان ژن
(۳۳)	بخش فعال از آب‌پنیر شتر	سرطان مری (Eca109)، موش‌های برهنه)	کشت سلولی (in vitro) و مدل حیوانی (in vivo)	تکثیر، آپوپتوز، تو میکس رونویسی/پروتئومیکس

(۳۴)	ایمونوگلوبولین G شیر شتر (IgG) پادتن‌ها)	کارسینوم هیپاتوسلولار (HepG2، موش‌های صحرایی ویستار)	کشت سلولی (in vitro) و مدل حیوانی (in vivo)	زنده‌مانی، استرس اکسیداتیو، بیان فرم جفتی گلوکوتایون S-ترانسفراز (GST-P)، نشانگرهای آسیب کبدی
(۳۵)	شیر کامل شتر	سرطان کبد (موش صحرایی)	درون تنی (مدل حیوانی)	رشد تومور، تکثیر، آلفا-فتوپروتئین (AFP)، گلوکوتایون S-ترانسفراز جفتی (P-GST)
(۳۶)	اگزوزوم‌های شیر شتر (مراحل شیردهی)	سرطان کبد (HepaRG)	کشت سلولی (in vitro)	آپوپتوز، التهاب، رگ‌زایی، بیان ژن
(۳۷)	شیر شتر بدون چربی	کبد (هپا (Yc1c1)	کشت سلولی (in vitro)	بیان Cyp1a1 (سیتوکروم P450 1A1)، Nqo1 NAD(P)H کینون دهیدروژناز ۱، Gsta1 (گلوکوتایون S-ترانسفراز آلفا ۱، Ho-1 (هم اکسیژناز ۱)
(۳۷)	اگزوزوم‌های شیر شتر	لوسمی (HL60/RS، موش‌های برهنه)	کشت سلولی (in vitro) و مدل حیوانی (in vivo)	زنده‌ماندن، آپوپتوز، ژن‌های مقاومت چنددارویی (MDR)، حجم تومور، عملکرد کبد
(۳۸)	شیر کامل شتر	سرطان کبد (موش‌های صحرایی ویستار)	درون تنی (مدل حیوانی)	کانون‌های تومور، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، مالون دی‌آلدئید (MDA)، Cyp1a1، NQO1

شیر شتر و اجزای مشتق شده از آن، زیست‌سازگاری عالی با حداقل عوارض جانبی را نشان می‌دهند. منشأ طبیعی این عوامل درمانی، خطر واکنش‌های شدید ایمنی‌زایی را که معمولاً با ترکیبات مصنوعی مرتبط هستند (۴)، کاهش می‌دهد و آنها را برای کاربردهای درمانی طولانی مدت مناسب می‌سازد؛ کونژوگ‌های نانو بادی-مایتانسنین (MMAE) برای تحویل انتخابی سم به سلول‌های سرطانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مواد و این عملکرد باعث با کاهش دوز مؤثر دارو (مثلاً IC₅₀ در سلول‌های سرطانی مقام تا ۳.۲ برابر)، عوارض جانبی سیستمیک را کاهش می‌دهند (۳۹).

جهت‌گیری‌های آینده و کاربردهای بالینی

در درمان سرطان، توسعه ابزارهایی که سلول‌های تومور را بدون تأثیر بر سلول‌های سالم هدف قرار می‌دهند، یک چالش حیاتی است. سلول‌های سرطانی اغلب گیرنده‌های خاصی را بیش از حد بیان می‌کنند و آنها را به اهداف مناسبی برای دارو تبدیل می‌کند. پادتن‌های مونوکلونال مانند تراستوزوماب و بواسیزوماب به طور گسترده‌ای برای رساندن داروها به طور مستقیم به سلول‌های سرطانی استفاده شده‌اند. با این حال، درمان‌های سنتی پادتن به دلیل اندازه مولکولی بزرگ با محدودیت‌هایی روبرو هستند که نفوذ و توزیع بافت را محدود می‌کند و می‌تواند پاسخ‌های ایمنی را تحریک کند و اثربخشی آنها را کاهش دهد. نانو بادی‌ها، مشتق شده از HCAهای شتری، با اندازه کوچک خود (۱۲-۱۴

تحقیقات بیان شده در بالا هیچ یک تأثیر قطعی این موارد را بر روی سرطان بیان نکرده‌اند.

کاربرد بالینی و پتانسیل درمانی

دارورسانی پیشرفته

در شترهای dromedary، این پادتن‌ها فاقد دامنه معمولی CH1 هستند و در عوض دارای یک دامنه متغیر واحد (VHH) هستند که به نام نانو بادی نیز شناخته می‌شود. نانوذرات به دلیل اندازه کوچک‌تر، حلالیت، پایداری حرارتی و مقاومت اسید معده بیشتری دارند که باعث می‌شود در کاربردهای درمانی مقرون‌به‌صرفه‌تر و کارآمدتر باشند. علاوه بر این، خواص منحصر به فرد آنها شامل جذب سریع سلولی و زمان نگهداری کوتاه خوناب است که به آنها اجازه می‌دهد تا به سرعت از بدن از طریق کلیه‌ها پاک شوند و سمیت سلولی را به حداقل برسانند.

ادغام اجزای مایع بیولوژیکی شتر در سیستم‌های دارورسانی، پیشرفت قابل توجهی در درمان سرطان نشان می‌دهد. اگزوزوم‌های شیر شتر حاوی کورکومین، در مقایسه با کورکومین آزاد، سمیت سلولی بیشتری را علیه سلول‌های سرطان ریه حساس به دارو و مقاوم به تاکسول نشان می‌دهند و میل ترکیبی قوی برای EGFR دارند که قابل مقایسه با داروهای شناخته شده‌ای؛ مانند جفیتینیب است (۱۰).

زیست‌سازگاری و ایمنی

ارزشمندی در چشم‌انداز در حال تحول انکولوژی دقیق تبدیل می‌کند (۱۰).

نتیجه‌گیری

جمع‌بندی بررسی‌های انجام‌شده نشان می‌دهد که نانو بادی‌ها و آگزوزوم‌هایی که از مایعات زیستی شتر به دست می‌آیند، در سال‌های اخیر توجه چشمگیری را در درمان و تشخیص سرطان به خود جلب کرده‌اند. این مولکول‌های کوچک و پایدار، برخلاف پادتن‌های معمولی، توانایی آن را دارند که به عمق بافت‌های توموری نفوذ کنند و با دقت بسیار بالا به نشانگرهای خاص سرطان متصل شوند. نتیجه تحقیقات مختلف نشان می‌دهد که این اجزا می‌توانند مسیرهای مهمی مثل رشد سلول‌های سرطانی، رگ‌زایی و حتی سازوکارهای مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول را تحت‌تأثیر قرار دهند. علاوه بر این، استفاده از آن‌ها در قالب حامل‌هایی مانند آگزوزوم‌های شیر شتر، راه تازه‌ای برای افزایش اثر داروهای ضدسرطان و کاهش مقاومت دارویی فراهم کرده است. در کنار این موارد، به‌کارگیری نانو بادی‌ها در درمان‌هایی مانند ایمونوتراپی، تولید رادیو داروها و ساخت سلول‌های CAR-T، چشم‌انداز جدیدی برای مقابله با تومورهای پیشرفته ایجاد کرده است. با وجود تمام نتایج امیدوارکننده، هنوز هم برخی چالش‌ها مانند تولید پایدار و استانداردسازی روش‌های به‌کارگیری این مولکول‌ها مطرح است و نیاز به پژوهش‌های بیشتری دارد. در مجموع، به نظر می‌رسد که نانوذرات مشتق از شتر، به‌ویژه وقتی با فناوری‌های جدید ترکیب شوند، ظرفیت آن را دارند که به بخشی مهم از درمان‌های دقیق و شخصی‌سازی‌شده سرطان در سال‌های آینده تبدیل شوند. پیشبرد مطالعات بیشتر در این زمینه می‌تواند مسیر ارائه روش‌های درمانی مؤثرتر و کم‌عرضه‌تر را برای بیماران هموار کند.

References

- Hassan AA, Mansour MK, El Hamaky AM, El Ahl RMS, Oraby NH. Nanomaterials and nanocomposite applications in veterinary medicine. Multifunctional hybrid nanomaterials for sustainable agri-food and ecosystems: Elsevier; 2020. p. 583-638.
- Singh K, Grover A, Dhanasekaran K. Unveiling the cancer epidemic in India: a glimpse into GLOBOCAN 2022 and past patterns. The Lancet Regional Health-Southeast Asia. 2025;34.
- Niculescu AG, Grumezescu AM. Novel Tumor-Targeting Nanoparticles for Cancer Treatment-A Review. Int J Mol Sci. 2022;23(9):5253.

کیلودالتون برای حوزه‌های VHH)، جایگزین امیدوارکننده‌ای ارائه می‌دهند که امکان نفوذ و توزیع بهتر بافت را فراهم می‌کند. نانو بادی‌ها همچنین در برابر آنزیم‌های پروتئولیتیک مقاوم هستند و ویژگی بالایی برای آنتی‌ژن‌های هدف دارند که آن‌ها را برای درمان‌های سرطان ایده‌آل می‌سازد. اندازه کوچک آنها نفوذ عمیق‌تر به تومورهای جامد را امکان‌پذیر می‌کند و اثربخشی دارورسانی را افزایش می‌دهد. در نتیجه، نانو بادی‌های مشتق از شتر به طور فزاینده‌ای در نانو پزشکی مورداستفاده قرار می‌گیرند و در درمان بیماری‌های مختلف، از سرطان گرفته تا بیماری‌های عفونی و اختلالات التهابی، نویدبخش بوده‌اند (۱۷).

پتانسیل درمانی نانو بادی‌های حاصل از مایعات بیولوژیکی شتر با پیشرفت بیوتکنولوژی همچنان در حال گسترش است. کاربردهای تصویربرداری چندوجهی با استفاده از پروب‌های مبتنی بر نانو بادی، در آزمایش‌های بالینی به وضوح برتر و فارماکوکینتیک سریع دست می‌یابند، به طوری که PET/CT با استفاده از Ga-⁶⁸ HER2-Nb جذب اختصاصی تومور را در سرطان‌های HER2+ نشان می‌دهد (۳۹). درمان‌های ترکیبی با استفاده از اجزای مشتق‌شده از شتر، نویدبخش غلبه بر مقاومت دارویی و افزایش اثربخشی درمان هستند. توسعه‌ی مجموعه‌های نانو بادی چند ظرفیتی با استفاده از نانوقفس‌های فریتین، ایمونوتراپی تومور بهبودیافته با میزان بقای طولانی‌تر در مدل‌های پیش‌بالینی را نشان می‌دهد (۱۴). خواص منحصربه‌فرد نانو بادی‌های مشتق شده از مایع بیولوژیکی شتر، همراه با وقوع طبیعی و پایداری افزایش یافته آنها، این موارد را به‌عنوان کاندیداهای امیدوارکننده برای درمان‌های سرطان نسل بعدی قرار می‌دهد. توانایی آنها در هدف قرار دادن مکان‌های پروتئینی که قبلاً غیرقابل دسترس بودند، همراه با نفوذ عالی به بافت و ایمنی‌زایی پایین، آنها را به ابزارهای

- Al-Numair NS, Theyab A, Alzahrani F, Shams AM, Al-Anazi IO, Oyouni AAA, et al. Camels' biological fluids contained nanobodies: promising avenue in cancer therapy. Cancer Cell Int. 2022;22(1):279.
- Gulino M, Kim D, Pané S, Santos SD, Pêgo AP. Tissue response to neural implants: the use of model systems toward new design solutions of implantable microelectrodes. Frontiers in neuroscience. 2019;13:689.
- Hong J, Kwon HJ, Cachau R, Chen CZ, Butay KJ, Duan Z, et al. Dromedary camel nanobodies broadly neutralize SARS-CoV-2 variants. Proc Natl Acad Sci U S A. 2022;119(18):e2201433119.
- Kucuk N, Primožic M, Knez Z, Leitgeb M. Sustainable Biodegradable Biopolymer-Based Nanoparticles for Healthcare Applications. Int J Mol Sci. 2023;24(4):3188.

8. Mir MA, Bhat BA, Sheikh BA, Rather GA, Mehraj S, Mir WR. Nanomedicine in human health therapeutics and drug delivery: nanobiotechnology and nanobiomedicine. Applications of nanomaterials in agriculture, food science, and medicine: IGI Global Scientific Publishing; 2021. p. 229-51.
9. Osama E, El-Sheikh SM, Khairy MH, Galal AA. Nanoparticles and their potential applications in veterinary medicine. *Journal of Advanced Veterinary Research*. 2020;10(4):268-73.
10. Fridy PC, Rout MP, Ketaren NE. Nanobodies: From High-Throughput Identification to Therapeutic Development. *Mol Cell Proteomics*. 2024;23(12):100865.
11. Rai A, Noor S, Ahmad SI, Alajmi MF, Hussain A, Abbas H, et al. Recent Advances and Implication of Bioengineered Nanomaterials in Cancer Theranostics. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2):91.
12. Baghban N, Khoradmehr A, Nabipour I, Tamadon A, Ullah M. The potential of marine-based gold nanomaterials in cancer therapy: a mini-review. *Gold Bulletin*. 2022;55(1):53-63.
13. Pasandideh M, Gholizadeh M, Rahimi-Mianji G. A genome-wide association study revealed five SNPs affecting 8-month weight in sheep. *Anim Genet*. 2020;51(6):973-6.
14. Liu M, Jin D, Yu W, Yu J, Cao K, Cheng J, et al. Enhancing Tumor Immunotherapy by Multivalent Anti-PD-L1 Nanobody Assembled via Ferritin Nanocage. *Adv Sci (Weinh)*. 2024;11(20):e2308248.
15. Jovcevska I, Muyltermans S. The Therapeutic Potential of Nanobodies. *BioDrugs*. 2020;34(1):11-26.
16. Pasandeh R, Saeed S, Pasandeh M, Trang A. Use of bioreactors in toloiodine pharmaceutical proteins. In: *Proceedings of the 3rd National Conference on Agricultural Biotechnology of Iran (Plant, Animal and Industrial)*. Tehran, Iran; 2012. Persian.
17. Alebie G, Yohannes S, Worku A. Therapeutic applications of camel's milk and urine against cancer: current development efforts and future perspectives. *J Cancer Sci Ther*. 2017;9:468-78.
18. Al-Raw QKJ. Will the use of nanobodies in camel bodily fluids to treat various cancers Be successful. *Grn Int J Apl Med Sci*. 2024;2(6):269-83.
19. Nathani A, Aare M, Sun L, Bagde A, Li Y, Rishi A, et al. Unlocking the Potential of Camel Milk-Derived Exosomes as Novel Delivery Systems: Enhanced Bioavailability of ARV-825 PROTAC for Cancer Therapy. *Pharmaceutics*. 2024;16(8):1070.
20. Arain MA, Khaskheli GB, Shah AH, Marghazani IB, Barham GS, Shah QA, et al. Nutritional significance and promising therapeutic/medicinal application of camel milk as a functional food in human and animals: a comprehensive review. *Anim Biotechnol*. 2023;34(6):1988-2005.
21. Baothman O, Ali EMM, Alguridi H, Hosawi S, Konozy EHE, Abu Zeid IM, et al. Impact of camel milk lactoferrin peptides against breast cancer cells: in silico and in vitro study. *Front Pharmacol*. 2024;15:1425504.
22. Al-Shaikh SAH, Doosh KS, editors. Evaluation of the toxicological efficacy of protein hydrolysates from camel milk β -casein against different types of cancer cell lines in vitro. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. Bristol, UK: IOP Publishing; 2024.
23. Khedeawy BM, Elgayar SF, Khalil SG. Evaluation of the Anti-Cancer Effect of Camel Milk on Tongue Squamous Cell Carcinoma Cell Line Using Flow Cytometric Analysis, Nuclear Morphometric Assay, and Western Blotting Technique: An In-Vitro Study. *Egyptian Dental Journal*. 2024;70(2):1299-309.
24. Korashy HM, Maayah ZH, Abd-Allah AR, El-Kadi AO, Alhaider AA. Camel milk triggers apoptotic signaling pathways in human hepatoma HepG2 and breast cancer MCF7 cell lines through transcriptional mechanism. *J Biomed Biotechnol*. 2012;2012(1):593195. DOI: 10.1155/2012/593195
25. Krishnankutty R, Iskandarani A, Therachiyil L, Uddin S, Azizi F, Kulinski M, et al. Anticancer Activity of Camel Milk via Induction of Autophagic Death in Human Colorectal and Breast Cancer Cells. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(12):3501-9.
26. Karbasi S, Erfanian N, Dehghan H, Zarban A, Namaei MH, Hanafi-Bojd MY, et al. Assessment of the Anti-cancer Effects of Camel Milk Exosomes (CMEXOs) on Murine Colorectal Cancer Cell Line (CT-26). *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2024;23(3):321-9.
27. Ahadi M, Ghasemian H, Behdani M, Kazemi-Lomedasht F. Oligoclonal selection of nanobodies targeting vascular endothelial growth factor. *J Immunotoxicol*. 2019;16(1):34-42.
28. D'Huyvetter M, Vincke C, Xavier C, Aerts A, Impens N, Baatout S, et al. Targeted radionuclide therapy with A 177Lu-labeled anti-HER2 nanobody. *Theranostics*. 2014;4(7):708-20. DOI: 10.7150/thno.8156
29. Romao E, Morales-Yanez F, Hu Y, Crauwels M, De Pauw P, Hassanzadeh GG, et al. Identification of Useful Nanobodies by Phage Display of Immune Single Domain Libraries Derived from Camelid Heavy Chain Antibodies. *Curr Pharm Des*. 2016;22(43):6500-18. DOI: 10.2174/1381612822666160923114417
30. Li D, Wang R, Liang T, Ren H, Park C, Tai CH, et al. Camel nanobody-based B7-H3 CAR-T cells show high efficacy against large solid tumours. *Nat Commun*. 2023;14(1):5920.
31. Badawy AA, El-Magd MA, AlSadrah SA. Therapeutic Effect of Camel Milk and Its Exosomes on MCF7 Cells In Vitro and In Vivo. *Integr Cancer Ther*. 2018;17(4):1235-46. DOI: 10.1177/1534735418786000
32. Korashy HM, El Gendy MA, Alhaider AA, El-Kadi AO. Camel milk modulates the expression of aryl hydrocarbon receptor-regulated genes, Cyp1a1, Nqo1, and Gsta1, in murine hepatoma Hepa 1c1c7 cells. *J Biomed Biotechnol*. 2012;2012(1):782642. DOI: 10.1155/2012/782642
33. Yang J, Dou Z, Peng X, Wang H, Shen T, Liu J, et al. Transcriptomics and proteomics analyses of anti-cancer mechanisms of TR35-An active fraction from Xinjiang Bactrian camel milk in esophageal carcinoma cell. *Clin Nutr*. 2019;38(5):2349-59.
34. Shawki AK, El-Desouky MA, Fouad SM, Ahmed AE-FM, Aboulhoda BE, Ahmed WA. Camel (*Camelus dromedarius*) milk antibodies ameliorated

diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinoma in wistar rats. *Egyptian Journal of Chemistry*. 2021;64(8):4611-23.

35. El Miniawy HM, Ahmed KA, Tony MA, Mansour SA, Khattab MMS. Camel milk inhibits murine hepatic carcinogenesis, initiated by diethylnitrosamine and promoted by phenobarbitone. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. 2014;2(2):136-41.

DOI: 10.1080/13880209.2017.1309553

36. El-Kattawy AM, Algezawy O, Alfaifi MY, Noseer EA, Hawsawi YM, Alzahrani OR, et al. Therapeutic potential of camel milk exosomes against HepaRG cells with potent apoptotic, anti-inflammatory, and anti-angiogenesis effects for colostrum exosomes. *Biomed Pharmacother*. 2021;143:112220.

37. Othman R, Badawy A, Alruwaili M, El-Magd M. Camel milk exosomes potentiate the anticancer effect of doxorubicin on multidrug-resistant human leukemia HL60 cells in vitro and in vivo. *Pak J Med Health Sci*. 2021;15(11):3313-20.

38. El Miniawy HM, Ahmed KA, Mansour SA, Khattab MM. In vivo antitumour potential of camel's milk against hepatocellular carcinoma in rats and its improvement of cisplatin renal side effects. *Pharm Biol*. 2017;55(1):1513-20.

39. Alshamrani I, Al-Dawod T, Al-Hejin A, Mousa I. Isolation and molecular characterization of camel isolates. *Gm Int J Apl Med Sci*. 2024;2(6):36-48.