

فایل مستند مرحله ۱ - نقشه‌برداری و ماتریس دو بعدی

موضوع: پپتیدهای ضد سرطان

بر اساس: سه مرور سیستماتیک ۲۰۲۶-۲۰۲۵

بخش الف - جدول نقشه‌برداری زیرحوزه‌های پپتیدهای ضد سرطان

زیرحوزه	مقالات کلیدی (نویسنده، سال، یافته اصلی)	بن‌بست‌ها	مرزهای نوظهور
پپتیدهای طبیعی و الهام‌گرفته از طبیعت در سرطان ریه	Monkaresi et al. (2026) - مرور سیستماتیک: in vivo مهار آنژیوژنز، التهاب و سیگنالینگ انکوژنیک توسط پپتیدهای طبیعی	- فقدان مدل‌های ایمنی کامل (بیشتر زنگرافت) - عدم ورود به کارآزمایی بالینی برای سرطان ریه	- پپتیدهای دوگانه (ضد میکروب + ضد سرطان) با هدف قرار دادن همزمان غشا و سیگنالینگ درون‌سلولی - ترکیب پپتیدهای طبیعی با مهارکننده‌های ایمنی چک‌پوینت
نئوپپتیدها و اپی‌توپ‌های اختصاصی سرطان	Sette et al. (2025) - ۱۶,۰۰۰ نئوپپتید: اپی‌توپ‌های جدید در TP53 و KRAS، تنوع بالا بین انواع سرطان	- سوگیری سیستماتیک به سمت جهش‌های عودکننده (نادیده گرفتن جهش‌های نادر) - همپوشانی اپی‌توپی بسیار کم در خانواده RAS شکست استراتژی پن (RAS-)	- طراحی نئوپپتیدهای شخصی‌سازی شده با هوش مصنوعی بر اساس آلل‌های HLA بیمار - هدف‌گیری نئوپپتیدهای حاصل از جهش‌های نادر با کتابخانه‌های پپتیدی با توان بالا
پپتیدهای ضد میکروبی (AMPs) به عنوان عوامل ضد سرطان و واکسن	Frontiers in Medicine (2026) - مرور AMP: ها با مکانیسم غشایی و درون‌سلولی، القاکننده مرگ ایمنی‌زا	- ناپایداری پروتئولیتیک و نیمه‌عمر کوتاه - سمیت همولیتیک و انتخاب‌پذیری محدود - کمبود شواهد بالینی قوی (فقط فازهای اولیه)	- مهندسی AMP های غیرهمولیتیک با قفسه‌سازی (stapling) و سیکلیزاسیون - استفاده از AMP ها به عنوان واکسن in situ: از طریق القای ایمنی ذاتی و تطبیقی
سیستم‌های تحویل پپتیدی و نانوفرمولاسیون	(از منابع ترکیبی) - نانوذرات لیپیدی، پلیمرها و آگزوزوم‌ها برای افزایش پایداری و کاهش سمیت	- پیچیدگی تولید در مقیاس صنعتی	- پپتیدهای خودآرا (self-assembling) برای تشکیل نانوالیاف در محل تومور - آگزوزوم‌های مهندسی شده حامل پپتیدهای ضد سرطان

		–سمیت نانوحامل‌ها در بافت‌های سالم	
پپتیدهای نفوذکننده به سلول (CPPs) برای هدف‌گیری درون‌سلولی	مطالعات پراکنده ۲۰۲۴-۲۰۲۵ – CPPها برای رساندن بارهای سیتوتوکسیک به درون سلول سرطانی	–عدم اختصاصی بودن بافتی (ورود به سلول‌های سالم نیز) –تله‌اندازی در اندوزوم و عدم رهائش سیتوزولی	CPP –های قابل فعال‌سازی با پروتئازهای اختصاصی تومور (ماتریکس متالوپروتئاز) –ترکیب CPP با پپتیدهای هدف‌گیرنده (دوگان)

بخش ب – ماتریس ۲×۲ نوآوری در مقابل شدنی بودن

امکانپذیری = قابلیت اجرا با روش‌های موجود آزمایشگاهی/محاسباتی، بدون نیاز به پیشرفت‌های بنیادی جدید
 نوآوری = درجه تازگی، فاصله از پژوهش‌های مرسوم، پتانسیل ایجاد پارادایم جدید

ماتریس (به صورت متن)

text Copy Download

		نوآوری	
		زیاد	کم
شدنی بودن	زیاد	Q3 (دور انداز)	Q1 (اولویت)
	کم	Q4 (دور انداز)	Q2 (نیاز به بازطراحی)

قرار دادن مرزهای نوظهور در خانه‌ها

– Q1 نوآوری زیاد، امکانپذیری زیاد (اولویت – به مرحله ۲ می‌روند)

مرز نوظهور	دلیل نوآوری زیاد	دلیل امکانپذیری زیاد
طراحی نئوپپتیدهای شخصی‌سازی‌شده با هوش مصنوعی بر اساس آلل HLA بیمار	فراتر از اپی‌توپ‌های عودکننده؛ اولین بار با تمرکز بر آلل‌های نادر HLA	الگوریتم‌های موجود (NetMHCpan, MARIA) و داده‌های HLA در دسترس؛ اعتبارسنجی درون‌کامپیوتری سریع
پپتیدهای خودآرا (self-assembling) برای تشکیل نانوالیاف در محل تومور	تغییر پارادایم از پپتیدهای محلول به ساختارهای فوق‌مولکولی با رهایش پایدار	سنتز پپتیدهای آمفی‌پاتیک ساده؛ روش‌های استاندارد میکروسکوپی و اسپکتروسکوپی برای بررسی خودآرایی
CPP‌های قابل فعال‌سازی با پروتازهای اختصاصی تومور (مثلاً MMP)	رفع مشکل عدم اختصاصی بودن CPP ها با استفاده از ماسک کردن بار با زنجیره قابل برش	کتابخانه پپتیدهای MMP-substrate موجود؛ آزمایش‌های in vitro با آنزیم‌های نوترکیب و کشت سلولی استاندارد

– Q2 نوآوری زیاد، امکانپذیری کم (نیاز به بازطراحی – فعلاً دنبال نمی‌شود)

مرز نوظهور	دلیل نوآوری زیاد	دلیل امکانپذیری کم
واکسن in situ با استفاده از AMP ها برای القای ایمنی ذاتی و تطبیقی	مفهوم جدید استفاده از AMP هم به عنوان سلاح مستقیم و هم به عنوان محرک ایمنی	درک ناقص از مکانیسم ایمنی‌زایی AMP ها در بستر تومور زنده؛ نیاز به مدل‌های حیوانی پیچیده با سیستم ایمنی کامل و زمان طولانی
هدف‌گیری همزمان نئوپپتیدهای نادر از چندین جهش با یک پپتید چندظرفیتی	راه‌حل بالقوه برای غلبه بر هتروژنتیک تومور	طراحی پپتید با چندین اپی‌توپ بدون تداخل فضایی بسیار دشوار؛ امکان‌پذیری پایین با فناوری کنونی سنتز پپتید

– Q3 نوآوری کم، امکانپذیری زیاد (دور انداخته شود)

مرز نوظهور	دلیل نوآوری کم	دلیل امکانپذیری زیاد
ترکیب پپتیدهای طبیعی با مهارکننده‌های ایمنی چک‌پوینت	رویکرد ترکیبی قدیمی؛ بسیاری از مقالات پیشین این کار را انجام داده‌اند	کارآزمایی‌های ترکیبی در حال انجام است؛ شدنی‌ترین مسیر اما بدون نوآوری علمی جدید
نانوفرمولاسیون لیپیدی پپتیدهای شناخته شده	بهبود فارماکوکینتیک یک ایده بالغ است	تکنولوژی نانوذرات لیپیدی بالغ و در دسترس، ولی مقالات متعدد قبلاً گزارش شده است

– Q4

نوآوری کم، امکانپذیری کم (دور انداخته شود)

مرز نوظهور	دلیل نوآوری کم	دلیل امکانپذیری کم
پپتیدهای ضد سرطان با منشأ غذایی (مثلاً از پروتئین شیر)	دهه‌ها مطالعه شده و اثربخشی ضعیف در مدل‌های in vivo	اثربخشی کم نیاز به دوزهای بالا دارد که سمیت کلیوی و کبدی ایجاد می‌کند؛ شدنی نیست

نتیجه Q1 (اولویت‌ها برای مرحله ۲):

سه مرز نوظهور زیر وارد مرحله بعدی (طراحی مطالعه دقیق و استخراج داده) می‌شوند:

۱. طراحی نئوپتیدهای شخصی‌سازی‌شده با هوش مصنوعی بر اساس آلل HLA بیمار
۲. پپتیدهای خودآرا (self-assembling) برای تشکیل نانوالیاف در محل تومور
۳. CPP‌های قابل فعال‌سازی با پروتئازهای اختصاصی تومور (مانند MMP)