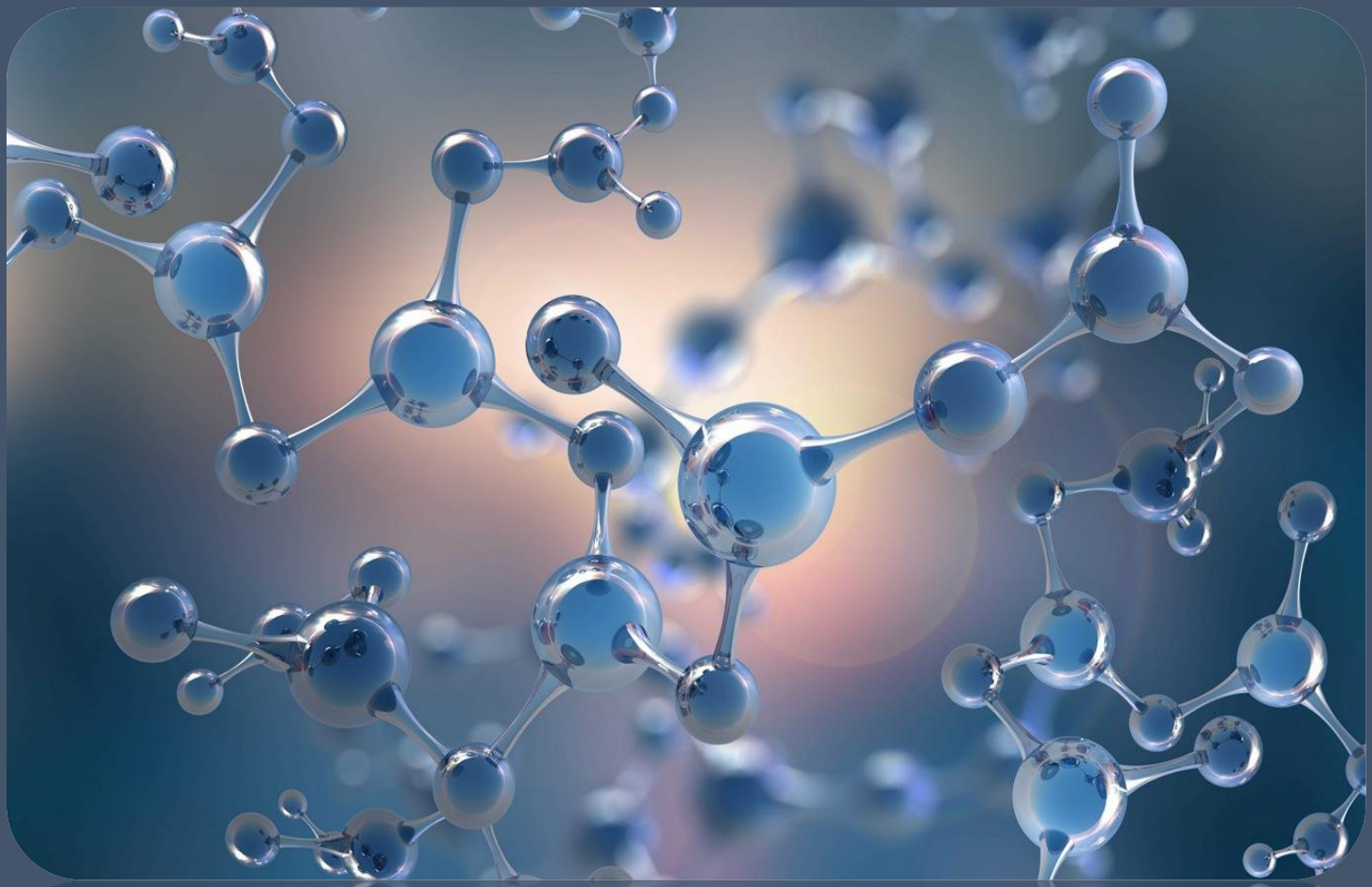
انجمن علمی دانشجویی
نانوبیوتکنولوژی
دانشگاه تربیت مدرس

دانشگاه تربیت مدرس
معاونت دانشجویی
و فرهنگی - اجتماعی

# فناوری ناب



فصلنامه علمی – تخصصی نانوبیوتکنولوژی

سال چهارم/ شماره سیزدهم/ زمستان ۱۴۰۱

**فصلنامه علمی – تخصصی فناوری ناب**

**صاحب امتیاز:** انجمن علمی دانشجویی نانوبیوتکنولوژی دانشگاه تربیت مدرس (معاونت دانشجویی، فرهنگی و اجتماعی)

**مدیر مسئول:** مرضیه موسی زاده

**سردبیر:** فائزه موسی زاده

**هیئت تحریریه:** مریم صفایی، زهرا حاتمی، لادن دایی رضایی، عطیه جهانگیری منش، فائزه موسی زاده.

**هیئت داوران:** دکتر مریم نیکخواه، دکتر الناز تمجید، دکتر سارا دانشجو.

**ویراستار:** عطیه جهانگیری منش

**طراح جلد :** فائزه موسی زاده

**این نشریه دارای مجوز ۲۴۶۴/ د۱۹۳ در تاریخ ۱۳۹۷/۰۲/۰۹ از معاونت دانشجویی، فرهنگی و اجتماعی دانشگاه تربیت مدرس است.**

# فهرست

فناوری نانو و درمان با سلول‌های بنیادی: پیشرفت‌های اخیر، کاربردها، چالش‌ها و چشم‌انداز آینده ..... ۵

ارزیابی عملکرد و تجزیه و تحلیل اقتصادی تراشه کبد انسان برای پیش‌بینی سمیّت ..... ۱۶

نقشه برداری از مغز انسان: یک همکاری جهانی ..... ۲۰

داروهای بزرگ و توده‌ای تا چه حد وارد سلول‌ها می‌شوند؟ ..... ۲۲

هوش مصنوعی و بیوتکنولوژی ..... ۲۶

اخبار علمی ..... ۳۰

تاریخ نگار کنفرانس‌ها و وقایع علمی ..... ۳۲

معرفی کتاب ..... ۳۳

## سخن سردبیر

سلام و درودی دیگر بر همراهان قدیمی و جدید فصلنامه علمی- تخصصی فناوری ناب.

در شماره سیزدهم نشریه فناوری ناب مطالب علمی جدید و تلفیقی از نانوبیوتکنولوژی، سلول‌های بنیادی و هوش مصنوعی را قرار داده‌ایم. همچنین به مواردی در خصوص ارزیابی اقتصادی استفاده از تراشه‌های کبد انسان برای پیش‌بینی سلامت، پروژه نقشه برداری از مغز انسان و ارزیابی نرخ ورود داروهای بزرگ و توده‌ای اشاره شده است. در کنار این مطالب، به روال شماره‌های قبل، تاریخ‌نگار کنفرانس‌ها، معرفی کتاب و اخبار علمی نیز جهت استفاده اساتید و دانشجویان پرتلاش آورده شده است. امید است که این مطالب مقبول شما عزیزان قرار گیرد. از همراهان و علاقه‌مندان به حوزه نگارش خواهشمندیم جهت عضویت در هیأت تحریریه نشریه و ارتقاء سطح علمی آن با مدیر مسئول نشریه مکاتبه کنند تا بتوانیم قدم‌هایی در راستای اعتلای سطح علمی خود و دوستان خود برداریم.

با آرزوی سلامتی و توفیق روزافزون برای تمامی همراهان و خوانندگان نشریه فناوری ناب.

فائزه موسی زاده

سردبیر نشریه فناوری ناب

مقاله علمی

نگارنده: مریم صفایی، دانشجوی کارشناسی ارشد سلول‌های بنیادی، دانشگاه تربیت مدرس

# فناوری نانو و درمان با سلول‌های بنیادی: پیشرفت‌های اخیر، کاربردها، چالش‌ها و چشم‌انداز آینده

فناوری نانو و علوم سلول‌های بنیادی دو مورد از جدیدترین و برجسته‌ترین حوزه‌های تحقیقاتی هستند که سهم عمده‌ای در بهبود سلامت انسان را به خود اختصاص داده‌اند. در حالی که سلول‌های بنیادی دارای چشم‌اندازهای حائز اهمیتی به منظور نیروبخشی به حوزه‌های دارویی می‌باشند، کاربرد آنها به دلیل فقدان روش‌های مؤثر نظارت بر تمایز و پیوند طولانی مدت سلول‌ها یا بافت‌ها در داخل بدن، محدود شده است (۱).

روش‌های مبتنی بر فناوری نانو با استفاده از نانوالیاف‌های زیست تخریب‌پذیر و غیرسمی مانند نانوالیاف کلاژن (۲)، نانوالیاف کربن (۳،۴)، نانوذرات گرافن اکساید (۵)، پلی-ε-کاپرولاکتون (۶)، تری کلسیم فسفات (۷)، تری کلسیم سیلیکات (۸) و پپتید خودآراینده به منظور تمایز سلول‌های بنیادی و درمان ترمیمی توسعه یافته‌اند (۹).

در هر روش درمانی مبتنی بر سلول بنیادی، باید قادر به بررسی تحویل سلول‌ها باشیم و بر توزیع آنها در اهداف زیستی‌شان نظارت کنیم؛ به همین جهت تنظیم نانوذرات با کاربردهای سطحی ویژه به منظور بهبود جذب و پایش بلندمدت سلول‌های بنیادی، بسیار مهم است.

## کاربرد فناوری نانو در جداسازی، تخلیص و تمایز سلولی

جداسازی سلول در درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی بسیار مهم است. Magnetic cell isolation یک روش پرکاربرد به منظور فراهم آوردن سلول‌های بنیادی از یک جمعیت سلولی می‌باشد (۱۰). نانوذرات مغناطیسی می‌توانند سلول‌های بنیادی را نشانه‌گذاری کنند و با استفاده از آن‌ها، می‌توان انواع سلول‌های هدف را از مخلوط چند سلولی تشخیص داد (۱۱). فرآیند magnetic activated cell sorting طی در هم‌آمیزی نانوذرات مغناطیسی با آنتی‌بادی‌های مونوکلونال علیه آنتی ژن‌های به‌خصوص سطح سلولی صورت می‌پذیرد که منجر به باقی ماندن سلول‌های بیان‌کننده این آنتی‌ژن‌ها در میدان مغناطیسی می‌شود. نشان داده شده است که نانوذرات مغناطیسی، همراه با آنتی‌بادی‌های anti-CD34 ، می‌توانند به طور مؤثر سلول‌های پیش‌ساز خون محیطی را از خون کامل انسان علامت گذاری کرده و جدا کنند (۱۲). سلول‌های خالص شده با بهینه‌سازی بیشتر ممکن است به منظور درمان ترمیمی در پیوند سلولی استفاده شوند. استفاده از scaffolds-dependent nanomaterials و پلیمرهای آنها با هدف تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی از اهمیت قابل توجهی برخوردار بوده است. سرنوشت سلول‌های بنیادی تحت تأثیر مولکول‌های

بیولوژیکی و برهمکنش‌های پیچیده با ترکیبات داربســت اســت (۱۳).

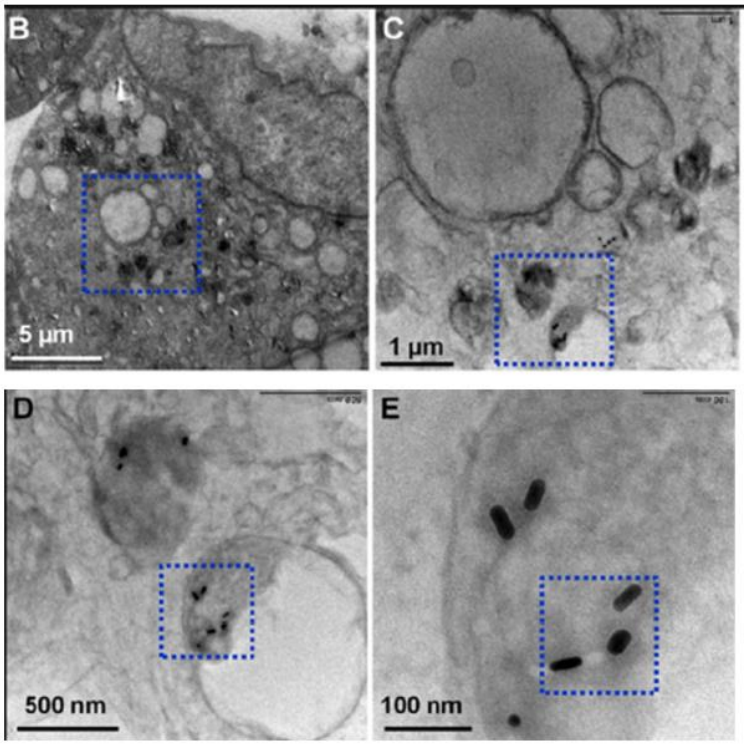
| S/ No | Nanomaterial | Stem cells | Differentiation ability | References |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Graphene oxide/ gelatin-hydroxyapatite | | Increased osteogenic differentiation | [22] |
| 2 | Graphene surfaced Si/Sio2 | | Controlled and Speeded up the osteogenic differentiation | [23] |
| 3 | Gelatin immobilized poly (L-lactide-co-caprolactone) | hMSC | Increased osteogenic differentiation | [24] |
| 4 | PCL/PLA-3D scaffold | | Elevated osteogenic differentiation | [25] |
| 5 | Monolayer graphene | | Governed the growth and neural differentiation | [26] |
| 6 | Graphene/ grapheme oxide | MSC | Increased Osteogenic differentiation | [27] |
| 7 | 3D-graphene scaffold | NSCs | supported neurospheres shaping and facilitated cell migration | [28] |
| 8 | Laminin-coated-graphene film | | Increased differentiation into neurons | [29] |
| 9 | Graphene-oxide-pattemed substrate | hNSC | Improvement in integrin clustering, focal adhesion, and neuronal differentiation | [30] |
| 10 | Gold NP-coated collagen-nanofiber | Placental derived MSCs | increased neuronal differentiation and proliferation | [31] |
| 11 | Nanopore patterned (NPo) polystyrene (PS) surfaces | Human ES cells | Distinction into endodermal cells | [32] |

جدول ۱- نانومواد گوناگون مورد استفاده و توانایی تمایز آنها

( hMSC سلول‌های بنیادی مزانشیمی انسان، MSC سلول‌های بنیادی مزانشیمی، hNSCs سلول‌های بنیادی عصبی انسان، NSCs سلول‌های بنیادی عصبی، ES سلول‌های بنیادی جنینی)

## کاربرد فناوری نانو در تصویربرداری و ردیابی سلولی

درمان‌های مبتنی بر سلول در حال حاضر درمان‌های جایگزین به منظور معالجه انواع بیماری‌ها و عفونت‌ها هستند که درمان‌های مرسوم در آن‌ها شکست خورده‌اند. با این حال، درک چرخه سلولی، تمایز سلولی و پتانسیل پیوند سلولی به منظور طراحی درمان‌های مبتنی بر سلول بسیار مهم است (۲۵). به عنوان مثال، به تکنیک‌های تصویربرداری برای ردیابی سرنوشت سلول‌های پیوندی نیازمندیم. روش‌های گوناگونی به جهت دستیابی به این اهداف توسعه یافته‌اند. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI)، تصویربرداری فوتوآکوستیک، تصویربرداری فلورسنت و تصویربرداری سلولی رادیواکتیو روش‌های پرکاربرد تصویربرداری سلولی هستند (۲۶،۲۷). نانوذرات متداول مورد استفاده در تصویربرداری سلول زنده عبارتند از نقاط کوانتومی (۲۸)، نانوذرات مغناطیسی (۲۹) و نانومیله‌های طلا (۳۰) . این نانوذرات به منظور یافتن و بازنمایی سلول‌های پیوندی و افزایش اثربخشی تکنیک‌های تصویربرداری مورد استفاده قرار گرفته‌اند.




شکل ۱- تصاویر TEM از سلول‌های بنیادی مزانشیمی بارگذاری شده با نانومیله‌های طلا ( B-E افزایش بزرگنمایی)

نانوذراتی مانند کوانتوم دات‌ها، نانومیله‌های طلا و نانوذرات مغناطیسی را می‌توان به جهت تصویربرداری و پایش سلول‌های بنیادی به کار گرفت. کوانتوم دات‌ها همچنین به دلیل ابعاد ویژه و جنبه‌های کاربردی بالقوه‌شان بیشتر تحت بررسی قرار گرفته‌اند و با موفقیت در تصویربرداری سلولی، بارکدینگ نوری، سنجش‌های ایمنی و هیبریداسیون DNA مورد استفاده واقع شده‌اند. کوانتوم دات‌ها بستر کاربردی نوینی را به منظور تحقیقات زیست تحلیلی و فناوری زیست پزشکی فراهم می‌کنند. کوانتوم دات‌ها را می‌توان به عنوان نانوپروب‌های چند بعدی مهندسی کرد؛ بنابراین آنها می‌توانند به منظور ردیابی مولکولی، دارورسانی، ژن‌رسانی و تصویربرداری مولکولی مورد استفاده قرار گیرند (۳۱).

علاوه بر کوانتوم دات‌ها، نانوذرات مغناطیسی نیز به منظور تصویربرداری مولکولی و ردیابی سلول‌های بنیادی استفاده شده اند (۳۲). به عنوان نمونه نانوذرات اکسید آهن سوپرپارامغناطیس

قادر به نشـــانه‌گذاری ســـلول‌های بنیادی، MRI و ردیابی سـلول‌های بنیادی پیوندی می‌باشـند (۳۳). برای مثال، نانوذرات اکسـید آهن پوشـش داده شـده با دکسـتران به منظور مشـخص کردن نشانه‌گذاری سلول‌های بنیادی خونساز و ردیابی فاز پیوند به صورت کووالانسی به مولکول‌های فلورسنت متصل می‌شوند (۳۴). فلوسـایتومتری به منظور اندازه‌گیری جمعیت سـلولی که به طور خاص توسط نانوذرات جدا شده‌اند و برای ردیابی فرجام آنها پس از پیوند اسـتفاده شـده اسـت. اصـلاح سـطح نانوذرات مغناطیســی با D-مانوز (Dm)، پلی-L- لیزین (PLL) یا پلی-دی متیل آکریل آمید (PDMAAm) در مقایســه با نانوذرات اکسـید آهن سـوپرپارامغناطیس پوشـش داده شـده با دکسـتران منجر به بهبود عملکرد نشانه گذاری شده است.

## بکارگیری نانوذرات در سـیسـتم‌های انتقال ژن برای سلول‌های بنیادی

مطالعات متعددی کاربردهای درمانی سـلول‌های بنیادی جنینی (ESCs) را به منظور معالجه اختلالات مخرب ارثی، دردناک و پیشرونده گزارش کرده‌اند و توسعه سلول‌های پیش‌ساز با خواص بازسـازی درون تنی گزارش شـده اسـت (۳۵). تصـویربرداری کارآمد غیر تهاجمی از ســلول‌های پیوند شــده با هدف کنترل توزیع زیســتی (ردیابی درون تنی) مانع مهمی برای کاربردهای درمانی این سـلول‌های پرتوان محسـوب می‌گردد. علاوه بر این، می‌بایست اسـتراتژی‌های تکرارپذیر که توزیع مؤثر درون سـلولی بیومولکول‌های ضــروری (از جمله RNA، DNA، پپتیدها و پروتئین‌ها) برای تنظیم تمـایز ســلول‌های بنیـادی جنینی را امکان‌پذیر می‌کنند، ایجاد شــوند. تکنیک‌های فیزیکی مانند nucleofection و electroporation از عملکرد بـالایی در انتقال بهره‌مندند، اما آسـیب قابل‌توجهی به سـلول‌های بنیادی جنینی وارد می‌کنند (۳۶).

نتایج برون تنی ناقل‌های ویروســی، با در نظر گرفتن رترو، لنتی و آدنوویروس‌ها، انتقال مؤثر و کنترل تکرارپذیر تمایز سـلول‌های بنیادی جنینی را نشان دادند (۳۷). با این حال، احتمال سمّیت، جهش‌زایی را تسـریع می‌کند و ایمنی‌زایی تا حدود زیادی امکان پذیری درمانی را در زمینه بالینی این ناقلان ویروســی کاهش می‌دهد. در نتیجه در حال حاضر ناقل‌های غیر ویروسی از جمله لیپوزوم‌هـا و نـانوذرات پلیمری بـه منظور تبـدیـل نتـایج امیدوارکننده آزمایشــگاهی با ســلول‌های بنیادی جنینی به کاربردهای بالینی بلادرنگ مورد بررسی قرار می‌گیرند (۳۸،۳۹).

دندریمرها، یک نوع جدید و منحصـر به فرد از مولکول‌های آلی، از طریق ســلســله تغییرات شــیمیایی، می‌توانند گروه‌های عملکردی گوناگون را دریافت کنند (۴۰). دندریمرها می‌توانند ناقل انتقال غیرویروســی موفقی باشــند، زیرا در مقایســه با ناقل‌های ویروسـی که به منظور کاربرد درمانی ناایمن‌تر هسـتند، از مزایای ســهولت کاربرد و تولید انبوه برخوردارند. نانوذرات مغنـاطیســی اصــلاح شــده بـا دنـدریمر پلی آمیـدوآمین (PAMAM) به طور چشــمگیری کارایی انتقال ژن را افزایش می‌دهند (۴۱،۴۲). نانوذرات مغناطیسی اصلاح شده با دندریمر می‌توانند شـیوه بسـیار سـریعی از انتقال ژن برای سـلول‌های بنیادی جنینی باشــند. نانوذرات مانند نانوذرات مغناطیســی و کوانتوم دات‌ها قادر به ورود به ســلول‌های بنیادی مزانشــیمی انسـان هسـتند و می‌توانند برای مدت طولانی‌تری در سـلول‌های بنیادی جنینی باقی بمانند.

پیش‌تر گزارش شـده بود که نانوذرات CdTe با پوشـش SiO2 می‌توانند به ســلول‌های بنیادی موش بپیوندند و در داخل این سـلول‌های تمایز یافته القایی (نورون‌ها، سـلول‌های خونسـاز و سلول‌های اندوتلیال) باقی بمانند و هیچ سمّیت سلولی در غلظت مورد اســتفاده نشــان نمی‌دهند. به راحتی می‌توان نشــان داد تراتوم‌های متشـکل از بافت‌های هر سـه لایه زاینده اولیه توسـط چنین سلول‌های بنیادی پیوند شده با نانوذرات مغناطیسی تولید شده‌اند.

اخیراً یـک روش رســانش زیســتی بـا هـدف انتقـال ژن‌هـا بـه ســلول‌های زنده با اســتفاده از نانوســوزن (nanoneedle) و میکروسـکوپ نیروی اتمی (AFM) توسـعه یافته اسـت (۴۳). نانوسوزن دارای قطر ۲۰۰ نانومتر و طول ۶ میکرومتر می‌باشد و با استفاده از دستگاه AFM کار می‌کند.

**نانوالگوهابه منظور هدلیت فرجام سلول‌های بنیادی‌به یک دودمان سلولی بخصوص و کاربرد آن‌ها در مهندسی بافت**

عملکردهای گوناگون سلول‌های بنیادی از جمله مهاجرت، چسبندگی و تکثیر به شدت با کنام آن‌ها مرتبط است (۴۴). سلول‌های بنیادی به‌ویژه به ترکیب عناصر ماتریکس خارج سلولی (ECM) متشکل از کلاژن‌های فیبریلی در مقیاس نانو، الاستین و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها حساس هستند (۴۵). ساختار و توپوگرافی ECM می‌تواند سلول‌های بنیادی را وادار به تمایز به دودمان سلولی منحصر به فرد کند (۴۶). نانوپلتفرم‌های مصنوعی گوناگون با تقلید از ویژگی‌های توپولوژیکی کنام طبیعی سلول‌های بنیادی توسط نانوتکنولوژیست‌ها با هدف تحریک فعالیت سلول‌های بنیادی ایجاد شده‌اند (۴۷). درون مایه اصلی مکانیسمی که از طریق آن سلول‌های بنیادی سیگنال‌های نانوتوپوگرافی را درک کرده و به آن واکنش نشان می‌دهند، اتصال پروتئین‌های سطحی سلول‌های بنیادی به توپوگرافی است (۴۸). اتصال سلولی به واسطه اینتگرین به ECM که به عنوان چسبندگی کانونی شناخته می‌شود، نقش کلیدی در کنترل سلول‌های بنیادی ایفا می‌کند. تحریک مکانیکی تنظیم کننده چسبندگی کانونی همراه با سلسله‌ای از رویدادها منجر به تغییرات در سطح ژن‌ها و پروتئین‌ها می‌شود و بر برنامه تمایز سلول‌های بنیادی تأثیر می‌گذارد (۴۹).

Cytoskeleton stress و nuclear dynamics نیز علاوه بر integrin-mediated adhesion signaling، بر وضعیت سلول‌های بنیادی تأثیر می‌گذارند (۵۰). یک بخش پپتیدی کلیدی در پروتئین‌های ECM که چسبندگی سلولی را میانجی‌گری می‌کند، آرژنین-گلایسین-آسپارتات (RGD) است. محققان نشان دادند موتیف الیگوپپتیدی با بار مثبت می‌تواند تمایز استخوانی را مهار کند؛ در حالی که الگوهای الیگوپپتیدی با بار منفی و خنثی ممکن است تمایز استخوانی را در حضور RGD تسهیل کنند (۵۱). خصوصیات نانوتوپوگرافی سطحی از جمله تقارن، مقیاس و نظم دارای اثر قابل توجهی است، بنابراین این متغیرها بر فعالیت سلول‌های بنیادی تأثیر می‌گذارند (۵۲). محققان نشان داده‌اند که فعالیت سلول‌های بنیادی مزانشیمی به شدت به قطر لایه‌های خودآرا نانولوله‌های $TiO_2$ وابسته است. آنها سلول‌های بنیادی را از طریق لوله‌ای با قطر ۱۵ نانومتر به سلول‌های استخوانی تمایز داده و مشاهده کردند تمایز استخوانی سلو های بنیادی مزانشیمی را می‌توان با افزایش قطر لوله به ۵۰ نانومتر یا بیشتر، به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داد (۵۳).

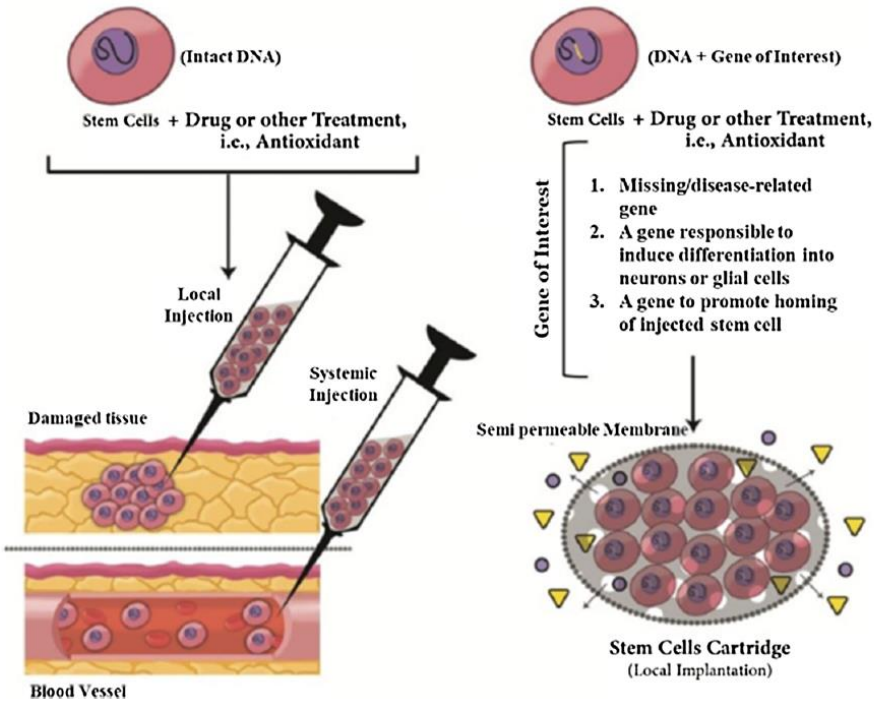
در حال حاضر، ادغام (SC- stem cell nanotechnology NTech) و مفاهیم مهندسی بافت یک حوزه‌ی مهم مطالعاتی است. داربست‌های سه‌بعدی نانومهندسی شده معمولاً به منظور امکان‌پذیر کردن فرجام سلول‌های بنیادی به دودمان خاصی از سلول‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داربست‌های سه‌بعدی می توانند زیست تخریب پذیر نیز باشند؛ سلول‌ها می‌توانند ECM خود را ایجاد کرده و داربست مصنوعی را تجزیه کنند (۵۴).

**کاربرد فناوری نانو در درمان مبتنی بر سلول‌های بنیادی بیماری‌های تخریب کننده عصبی**

بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی با تخریب تدریجی ساختار نورون یا فعالیت ناشی از سیستم عصبی مرکزی (CNS)، مشخصه‌یابی می‌شوند. اختلالات عصبی بر بیماران، خانواده‌های آنها و جامعه از لحاظ اقتصادی و اجتماعی تأثیر می‌گذارند. هیچ استراتژی درمانی خاصی برای اختلالات تخریب کننده عصبی وجود ندارد و تنها می‌توان علائم یا پیشرفت بیماری را با داروهای رایج کاهش داد (۵۵). سلول‌های بنیادی که می‌توانند از منابع متعدد بدست آیند، خود تجدید شوند و به انواع مختلف سلول‌ها تمایز یابند، کاندیدای ایده آلی به منظور سلول درمانی می باشند (۵۶). در CNS، هدف اصلی درمان ترمیمی مبتنی بر سلول، افزایش حفاظت از نورون‌ها، جبران شکست عملکرد سلولی و افزایش ظرفیت بازسازی بافت است. درمان سلولی برای CNS نیاز به تزریق سلول‌ها به بافت مغز آسیب دیده به منظور بازیابی فعالیت از دست رفته نورون‌ها دارد (۵۷). بکارگیری

سلول‌های بنیادی در سلول درمانی اختلالات تخریب کننده عصبی توجه قابل ملاحظه‌ای را از سوی دانشمندان در سال‌های اخیر به خود جلب کرده است (۵۸). در اختلالات عصبی متعدد یا ضربه مغزی، سلول‌های بنیادی می‌توانند موجب محافظت نورونی شوند (۵۹). آثار مطلوب پیوند سلول‌های بنیادی بر افزایش عملکردهای حسی/حرکتی و شناختی در بیماری آلزایمر، هانتینگتون، پارکینسون، آتروفی عضلانی نخاعی و اسکلروز جانبی آمیوتروفیک در بسیاری از گزارش‌ها ثبت شده است (۵۵، ۶۰). به لطف ترقی نوآوری‌های زیست پزشکی و پیشرفت قابل ملاحظه راهبردهای نوین مانند سلول درمانی به منظور معالجه اختلالات پیشرونده، کیفیت زندگی را می‌توان بهبود بخشید.

به دلیل نگرانی‌های اخلاقی و برخی مسائل از جمله تومورزایی، متاستاز سلول‌های بنیادی، توسعه نامطلوب، برگشت ناپذیری درمان و بقای طولانی مدت سلول‌های پیوندی، استفاده از سلول‌های بنیادی در مقیاس درمانی محدود است (۶۱). همراهی درمان با سلول‌های بنیادی با سایر روش‌های درمانی می‌تواند گزینه اصلی برای غلبه بر تعدادی از این مشکلات باشد (۶۱،۶۲). با توجه به خواص ویژه نانومواد (۶۳)، فناوری نانو می‌تولند درمان با سلول‌های بنیادی را تقویت کرده و عملکرد درمان مبتنی بر سلول را افزایش دهد. در کنام سلول‌های بنیادی، نانومواد (nanomaterials) و نانوذرات (nanoparticles) می‌توانند با عوامل proneurogenic در ارتباط بوده و در نتیجه تکثیر، خودنوزایی و تمایز سلول‌های بنیادی عصبی را تحریک کنند (۶۴).




شکل۲ - نوآوری و استراتژی‌هایی به منظور کسب نتیجه بهتر در حین درمان یک اختلال عصبی.

### نانودارو در درمان سلول بنیادی سرطان

بسیاری از روش‌های مرسوم درمان سرطان، مانند شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، مبتنی بر حذف سلول‌های توموری است نه سلول‌های بنیادی سرطان (cancer stem cells). با این وجود، از بین بردن سلول‌های بنیادی سرطان (CSC)، بهبودی طولانی مدت بیماری‌ها را تضمین می‌کند، متاستازها را کاهش می‌دهد و وضعیت سلامتی بیماران را به طور چشمگیری بهبود می‌بخشد. نانوذرات متعددی با هدف حمله به CSC (یا بیان

بیش از حد CD44) مهندسی شدند، مانند نانوذرات آلبومین پوشیده شده با هیالورونیک اسید که آل-ترانس رتینوئیک اسید درون آن‌ها محبوس شده‌اند. این نانوذرات به منظور تحویل انتخابی داروهای ضد تومور سرکوب کننده CSC مفید هستند (۶۵).

Nucleus-targeted drug delivery (NTDD) به منظور معکوس کردن مقاومت دارویی سلول‌های بنیادی سرطان یکی دیگر از رویکردهای موفق است.

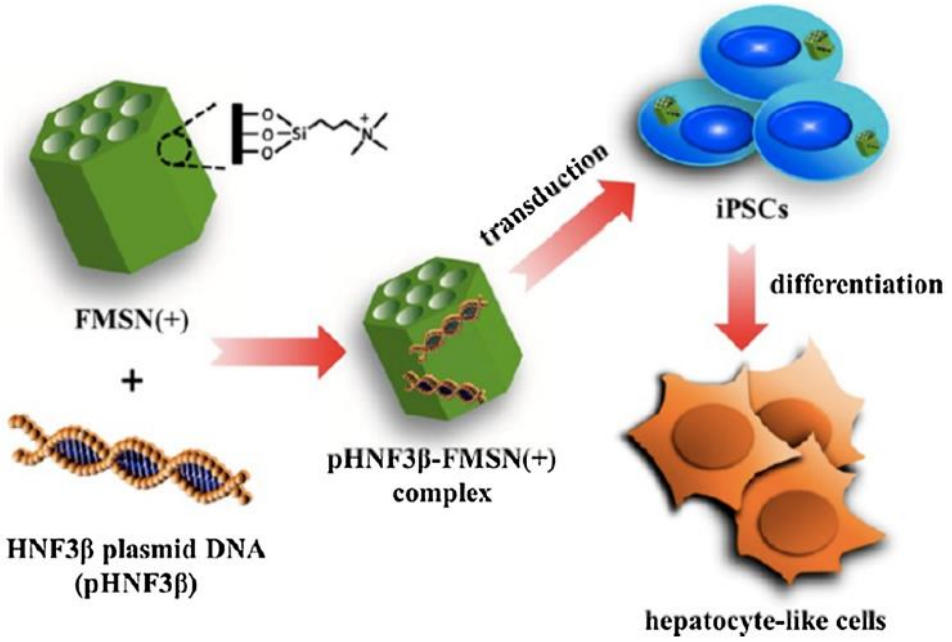
**نانوذرات به عنوان سیستم‌های انتقال ماکرومولکولی برای سلول‌های بنیادی**

در روش‌های درمانی مبتنی بر سلول‌های بنیادی، یک چالش بزرگ، کشف روشی مؤثر با هدف تنظیم تکثیر و تمایز آنهاست. بیومولکول‌های مختلف مانند RNA، DNA، پروتئین‌ها یا پپتیدها توانایی تنظیم تقسیم سلول‌های بنیادی را دارند. با این حال، برای آنکه این ماکرومولکول‌ها عملکرد داشته باشند، می‌بایست به طور مؤثر در سلول‌های بنیادی توزیع شوند.

روش‌های فیزیکی مانند electroporation و nucleofection می‌توانند به طور مؤثر مولکول‌های زیستی را ارائه دهند، اما این روش‌ها به سلول‌ها آسیب می‌رسانند. همچنین می‌توان انواع گوناگون ناقل‌های ویروسی را مورد استفاده قرار داد؛ با این حال، این ناقل‌ها خطر سمّیت، جهش‌زایی و پاسخ‌های ایمنی را به همراه دارند.

از سوی دیگر، مکانیسم‌های انتقال نانوذرات مزایای فراوان دارند. نانوذرات را می‌توان از مواد پلیمری زیست سازگار، زیست تخریب پذیر و ایمن ساخت. به عنوان حامل، نانوذرات با اشکال و ساختارهای گوناگون برای تحویل بیومولکول‌های کوچک و بزرگ به سلول‌های بنیادی تهیه شده‌اند.

HNF3β plasmid DNA (pHNF3β) بر روی FMSN با بار مثبت جذب شد تا کمپلکس pHNF3β-FMSN(þ) شکل گیرد که توسط iPSCها دریافت شد. این iPSC ها طی ۲ هفته در شرایط آزمایشگاهی به سلول‌های شبه هپاتوسیت با عملکرد بالغ (جذب لیپوپروتئین با چگالی کم و ذخیره گلیکوژن) تمایز یافتند.




شکل۳- شکل گیری کمپلکس pHNF3β- FMSN(þ)

## چالش‌ها و چشم‌اندازهای آینده

مشارکت فناوری نانو و درمان با سلول‌های بنیادی، مشابه سایر حوزه‌های بین‌رشته‌ای نوین می‌تواند با چالش‌های فراوان مواجه شود. دلیل اصلی، سمّیت سلولی و مشخصه ایمنی نانوذرات و تأثیر ناشناخته‌ی آنها بر تمایز سلول‌های بنیادی است. اینکه چگونه نانومواد و نانوساختارها بر عملکرد سلول‌های بنیادی تأثیر می‌گذارند و چگونه متابولیزه می‌شوند، همچنان از چالش‌های اصلی هستند. بررسی‌های بیشتری در مورد فرآیند ارتباط سلول‌ها با نانومواد، نحوه متابولیزه شدن نانومواد در سلول و نحوه تأثیرگذاری آن‌ها بر عملکرد سلول مورد نیاز است. نانوذرات می‌بایست پیش از کاربرد درمانی، از لحاظ ترکیب شیمیایی و آثار زیستی بر سلول‌های بنیادی از جمله میزان زنده‌مانی پس از بارگذاری، تأثیر بر مهاجرت و تمایز سلول‌های بنیادی و تعیین سمّیت سلولی بالقوه کوتاه مدت و بلند مدت مورد ارزیابی قرار گیرند. علی‌رغم موانع متعدد، فناوری نانو این قابلیت را دارد که در آینده‌ای نزدیک موجب ترقی در درمان‌های مبتنی بر سلول و سلول‌های بنیادی شود. اگرچه سلول‌های بنیادی پتانسیل بالایی از خود نشان می‌دهند، اما به منظور بکارگیری در حوزه پزشکی بازساختی در حال توسعه هستند، انتظار می‌رود در آینده نزدیک stem cell nanotechnology در درمان بیماری‌های دژنراتیو (تخریب کننده) مورد استفاده قرار گیرد.

## نتیجه گیری

نانومواد شامل کربن نانوتیوب‌های فلورسنت، کوانتوم دات‌ها، نانوذرات مغناطیسی فلورسنت و... به منظور تصویربرداری و نشانه‌گذاری، دارورسانی، ژن‌رسانی، داربست‌های مهندسی بافت و پایش تکثیر سلول‌های بنیادی استفاده شده اند. اگرچه stem cell nanotechnology با موانع بسیاری مواجه است، روش‌های درمانی مبتنی بر سلول‌های بنیادی و فناوری نانو، فرصت‌های جدیدی را فراهم آورده و به طور قابل توجهی شناسایی و نظارت بر سرنوشت سلول‌های بنیادی را بهبود می‌بخشند و درمان‌های نوآورانه با سلول‌های بنیادی را توسعه می‌دهند.

## منابع:

1.V. Khurana, et al., Chapter 5 - Emerging nanotechnology for stem cell therapy, in: A.K. Mitra, K. Cholkar, A. Mandal (Eds.), Emerging Nanotechnologies for Diagnostics, Drug Delivery and Medical Devices, Elsevier, Boston, 2017, pp. 85–103.

2.Z. Bagher, et al., Differentiation of Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells into motor neuron-like cells on three-dimensional collagen-grafted nanofibers, Mol. Neurobiol. 53 (4) (2016) 2397–2408.D.

3.D. Naskar, et al., Dual growth factor loaded nonmulberry silk fibroin/carbon nanofiber composite 3D scaffolds for in vitro and in vivo bone regeneration, Biomaterials 136 (2017) 67–85.

4.G. Lalwani, et al., Three-dimensional carbon nanotube scaffolds for long-term maintenance and expansion of human mesenchymal stem cells, J. Biomed. Mater. Res. A. 105 (7) (2017) 1927–1939.

5.X. Zhou, et al., 3D bioprinted graphene oxide-incorporated matrix for promoting chondrogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells, Carbon 116 (2017) 615–624.

6.J.H. Lee, et al., Tethering bi-functional protein onto mineralized polymer scaffolds to regulate mesenchymal stem cell behaviors for bone regeneration, J. Mater. Chem. B 1 (21) (2013) 2731–2741.

7.A. Nuschke, et al., Epidermal growth factor tethered to β-tricalcium phosphate bone scaffolds via a high-affinity binding peptide enhances survival of human mesenchymal stem cells/multipotent stromal cells in an immune-competent parafascial implantation assay in mice, Stem Cells Transl. Med. 5 (11) (2016) 1580–1586.

8.H. Wu, et al., Enhanced bacteriostatic activity, osteogenesis and osseointegration of silicon

nitride/polyetherketoneketone composites with femtosecond laser induced micro/nano structural surface, Appl. Mater. Today 18 (2020) 100523.

9.S. Prakash, A. Khan, A. Paul, Nanoscaffold based stem cell regeneration therapy: recent advancement and future potential, Expert Opin. Biol. Ther. 10 (12) (2010) 1649–1661.

10.W. Davis Ronald, et al., Apparatus for Magnetic Separation of Cells, UNIV LELAND STANFORD JUNIOR, 2011.

11. G.M. Rodrigues, et al., Purification of human induced pluripotent stem cellderived neural precursors using magnetic activated cell sorting, Methods Mol. Biol. 1283 (2015) 137–145.

12. Y. Jing, et al., Blood progenitor cell separation from clinical leukapheresis product by magnetic nanoparticle binding and magnetophoresis, Biotechnol. Bioeng. 96 (6) (2007) 1139–1154.

13. C. Zhao, et al., Nanomaterial scaffolds for stem cell proliferation and differentiation in tissue engineering, Biotechnol. Adv. 31 (5) (2013) 654–668.

14.M. Nair, et al., Graphene oxide nanoflakes incorporated gelatin–hydroxyapatite scaffolds enhance osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells, Nanotechnology 26 (16) (2015) 161001.

15. T.R. Nayak, et al., Graphene for controlled and accelerated osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells, ACS Nano 5 (6) (2011) 4670–4678.

16. Y.M. Shin, et al., Modulation of spreading, proliferation, and differentiation of human mesenchymal stem cells on gelatin-immobilized poly (l-lactide-co- ε-caprolactone) substrates, Biomacromolecules 9 (7) (2008) 1772–1781.

17. Q. Yao, et al., Three dimensional electrospun PCL/PLA blend nanofibrous scaffolds with significantly improved stem cells osteogenic differentiation and cranial bone formation, Biomaterials 115 (2017) 115–127.

18. J. Kim, et al., Monolayer graphene-directed growth and neuronal differentiation of mesenchymal stem cells, J. Biomed. Nanotechnol. 11 (11) (2015) 2024–2033.

19. W.C. Lee, et al., Origin of enhanced stem cell growth and differentiation on graphene and graphene oxide, ACS Nano 5 (9) (2011) 7334–7341.

20.Z. Jiang, et al., Enhanced migration of neural stem cells by microglia grown on a three-dimensional graphene scaffold, ACS Appl. Mater. Interfaces 8 (38) (2016) 25069–25077.

21. S.Y. Park, et al., Enhanced differentiation of human neural stem cells into neurons on graphene, Adv. Mater. 23 (36) (2011) H263–H267.

22. Yang, et al., Graphene oxide hierarchical patterns for the derivation of electrophysiologically functional neuron-like cells from human neural stem cells, ACS Appl. Mater. Interfaces 8 (28) (2016) 17763–17774.

23. Orza, et al., Electrically conductive gold-coated collagen nanofibers for placental-derived mesenchymal stem cells enhanced differentiation and proliferation, ACS Nano 5 (6) (2011) 4490–4503.

24. K.A. J.H. Kim, et al., Nanotopography promotes pancreatic differentiation of human embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells, ACS Nano 10 (3) (2016) 3342–3355.

25.H.E. Daldrup-Link, et al., Detection of stem cell transplant rejection with ferumoxytol MR imaging: correlation of MR imaging findings with those at intravital microscopy, Radiology 284 (2) (2017) 495–507.

26. V.K. Verma, et al., Fluorescent magnetic iron oxide nanoparticles for cardiac precursor cell selection from stromal vascular fraction and optimization for magnetic resonance imaging, Int. J. Nanomed. 10 (2015) 711–726.

27. K. Pu, et al., Semiconducting polymer nanoparticles as photoacoustic molecular imaging probes in living mice, Nat. Nanotechnol. 9 (3) (2014) 233–239.

28. A. Valizadeh, et al., Quantum dots: synthesis, bioapplications, and toxicity, Nanoscale Res. Lett. 7 (1) (2012) 480.

29. E. Bull, et al., Stem cell tracking using iron oxide nanoparticles, Int. J. Nanomed. 9 (2014) 1641–1653.

30. J.V. Jokerst, et al., Photoacoustic imaging of mesenchymal stem cells in living mice via silica-coated gold nanorods, ACS Nano 6 (7) (2012) 5920–5930.

31. A. Hoshino, et al., Simultaneous multicolor detection system of the single-molecular microbial antigen with total internal reflection fluorescence microscopy, Microbiol. Immunol. 49 (5) (2005) 461–470.

32. E. Sykov´a, P. Jendelov´a, Magnetic resonance tracking of transplanted stem cells in rat brain and spinal cord, Neurodegener. Dis. 3 (1–2) (2006) 62–67.

33 D.J. Maxwell, et al., Fluorophore-conjugated iron oxide nanoparticle labeling and analysis of engrafting human hematopoietic stem cells, Stem Cells 26 (2) (2008) 517–524.

34. T.M. Coyne, et al., Marrow stromal cells transplanted to the adult brain are rejected by an inflammatory response and transfer donor labels to host neurons and glia, Stem Cells 24 (11) (2006) 2483–2492.

35.I.H. Park, et al., Generation of human-induced pluripotent stem cells, Nat. Protoc.3 (7) (2008) 1180 1186.

36.N. Nakatsuji, F. Nakajima, K. Tokunaga, HLA-haplotype banking and iPS cells, Nat. Biotechnol. 26 (7) (2008) 739–740.

37.A. Claxton, et al., The challenge of recognising sepsis: future nanotechnology solutions, J. Intensive Care Soc. 21 (3) (2020) 241–246.

38.D. Cui, et al., Effects of antisense-myc-conjugated single-walled carbon nanotubes on HL-60 cells, J. Nanosci. Nanotechnol. 7 (4–5) (2007) 1639–1646.

39.N.W. Kam, Z. Liu, H. Dai, Carbon nanotubes as intracellular transporters for proteins and DNA: an investigation of the uptake mechanism and pathway, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 45 (4) (2006) 577–581.

40.R. Jimenez-Contreras, Nanotechnology Research Developments, Nova Science Publishers, 2008. Incorporated.

41.J.W. Lee, et al., Convergent synthesis of symmetrical and unsymmetrical PAMAM dendrimers, Macromolecules 39 (6) (2006) 2418–2422.

42.B. Pan, et al., Dendrimer-modified magnetic nanoparticles enhance efficiency of gene delivery system, Cancer Res. 67 (17) (2007) 8156–8163.

43.S.W. Han, et al., A molecular delivery system by using AFM and nanoneedle, Biosens. Bioelectron. 20 (10) (2005) 2120–2125.

44. S.H. Syva, et al., Microenvironmental factors involved in human amnion mesenchymal stem cells fate decisions, J. Tissue Eng. Regen. Med. 11 (2) (2017) 311–320.

45. G.D. Prestwich, K.E. Healy, Why regenerative medicine needs an extracellular matrix, Expert Opin. Biol. Ther. 15 (1) (2015) 3–7.

46. P. Viswanathan, et al., 3D surface topology guides stem cell adhesion and differentiation, Biomaterials 52 (2015) 140–147.

47. P. Agarwal, R. Bhatia, Influence of bone marrow microenvironment on leukemic stem cells: breaking up an intimate relationship, Adv. Cancer Res. 127 (2015) 227–252

48. M.J. Dalby, N. Gadegaard, R.O. Oreffo, Harnessing nanotopography and integrin-matrix interactions to influence stem cell fate, Nat. Mater. 13 (6) (2014) 558–569.

49.J. Lee, et al., Geometric guidance of integrin mediated traction stress during stem cell differentiation, Biomaterials 69 (2015) 174–183.

50.A. Tijore, et al., Role of cytoskeletal tension in the induction of cardiomyogenic differentiation in micropatterned human mesenchymal stem cell, Adv. Healthc. Mater. 4 (9) (2015) 1399–1407.

51.F.-Y. Cao, et al., Evaluating the effects of charged oligopeptide motifs coupled with RGD on osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells, ACS Appl. Mater. Interfaces 7 (12) (2015) 6698–6705.

52.G. Abagnale, et al., Surface topography enhances differentiation of mesenchymal stem cells towards osteogenic and adipogenic lineages, Biomaterials 61 (2015) 316–326.

53.J. Park, et al., Nanosize and vitality: TiO2 nanotube diameter directs cell fate, Nano Lett. 7 (6) (2007) 1686–1691.

54.T. Memanishvili, et al., Generation of cortical neurons from human induced-pluripotent stem cells by biodegradable polymeric microspheres loaded with priming factors, Biomed. Mater. 11 (2) (2016) 025011.

55.H. Nguyen, et al., Stem cell therapy for neurological disorders: a focus on aging, Neurobiol. Dis. 126 (2019) 85–104.

56.O. Lindvall, Developing dopaminergic cell therapy for Parkinson's disease–give up or move forward? Mov. Disord. 28 (3) (2013) 268–273.

57.S.B. Dunnett, A.E. Rosser, Clinical translation of cell transplantation in the brain, Curr. Opin. Organ Transplant. 16 (6) (2011).

58.E. Hoveizi, et al., In vitro differentiation of human iPS cells into neural like cells on a biomimetic polyurea, Mol. Neurobiol. 54 (1) (2017) 601–607.

59.J.G. Hunsberger, et al., Accelerating stem cell trials for Alzheimer's disease, Lancet Neurol. 15 (2) (2016) 219–230.

60.K.A. Chang, J.H. Lee, Y.H. Suh, Therapeutic potential of human adipose-derived stem cells in neurological disorders, J. Pharmacol. Sci. 126 (4) (2014) 293–301.

61.S. Farzamfar, et al., Will nanotechnology bring new hope for stem cell therapy? Cells Tissues Organs 206 (4–5) (2018) 229–241.

62.X. Jin, T. Lin, Y. Xu, Stem cell therapy and immunological rejection in animal models, Curr. Mol. Pharmacol. 9 (4) (2016) 284–288.

63.B. Corradetti, M. Ferrari, Nanotechnology for mesenchymal stem cell therapies, J. Control. Release 240 (2016) 242–250.

64.T. Santos, et al., Nanomedicine boosts neurogenesis: new strategies for brain repair, Integr. Biol. 4 (9) (2012) 973–981.

65. Y. Li, et al., Specific cancer stem cell-therapy by albumin nanoparticles functionalized with CD44-mediated targeting, J. Nanobiotechnol. 16 (1) (2018) 99.

مقاله علمی

نگارنده: زهرا حاتمی، دانشجوی کارشناسی ارشد نانو بیوتکنولوژی، دانشگاه تربیت مدرس

# ارزیابی عملکرد و تجزیه و تحلیل اقتصادی تراشه کبد انسان برای پیش بینی سمّیت

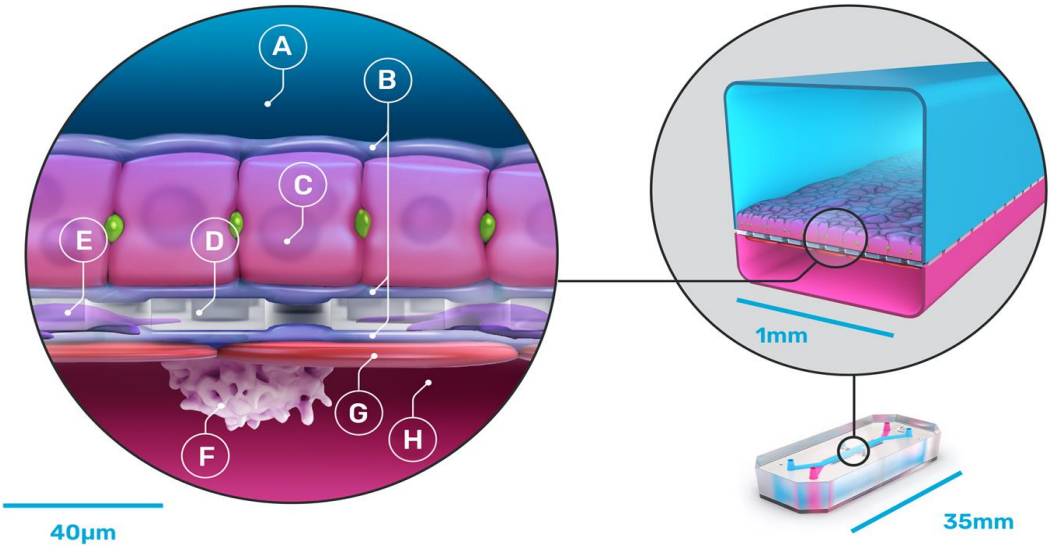
**چکیده**

مدل‌های پیش‌بالینی مرسوم اغلب فاقد سمیت‌های دارویی می‌باشند، به این معنی که این داروها برای انسان‌ها تنها در آزمایشات بالینی یا زمانی که به بازار عرضه می‌شوند، دردسرساز هستند. این امر باعث شده است که صنعت داروسازی زمان و منابع قابل توجهی را در تولید داروهایی که سرنوشت آنها شکست است، هدر دهد. فناوری Organ-on-a-Chip پتانسیل بهبود را در موفقیت خطوط توسعه دارو دارد زیرا می‌تواند اهداف مهم پاتوفیزیولوژی در سطح اندام و پاسخ‌های بالینی را تکرار کند، با این حال، ارزیابی‌های سیستماتیک و کمی از ارزش پیشگویانه organ-chipها هنوز گزارش نشده است.

**مقدمه**

با وجود سرمایه گذاری میلیارد دلاری در تحقیق و توسعه، روند تأیید داروهای جدید به دلیل نرخ فرسایش بالا طولانی و پرهزینه باقی مانده است. مدل‌هایی که در پیش‌بالین به کار گرفته می‌شود شامل مدل‌های حیوانی، کشت سلول‌های سنتی و مدل‌های کامپیوتری می‌باشد و این مدل‌ها محدودیت اعتبار پیش‌بینی دارند، به همین دلیل شکست رایج است. آسیب حاصله به بهره‌وری در صنعت داروسازی باعث نگرانی در سطح وسیعی از جامعه توسعه‌دهندگان دارو، سرمایه گذاران، پرداخت کنندگان، تنظیم کنندگان و در نهایت بیماران می شود که گروه آخر کسانی هستند که به شدت نیازمند داروهایی با اثربخشی اثبات شده و پروفایل‌های بهبود یافته‌ی ایمن می‌باشند. تقریبا ۷۵ درصد از هزینه تحقیق و توسعه، هزینه‌ی شکست می‌باشد، به این معنی که پول صرف شده است برای پروژه‌هایی که داروی کاندید با آزمایش اولیه مؤثر و ایمن تلقی شده بود اما بعدتر مشخص شد که ناکارآمد و ناامن است و یا ارزش تجاری محدودی طی مطالعات بالینی انسان دارد. شرکت‌های دارویی با یادگیری از داروهای شکست خورده و ابداع چارچوب‌هایی برای متحد کردن سازمان‌های تحقیق و توسعه به این چالش رسیدگی می‌کنند تا احتمال موفقیت بالینی را افزایش دهند. یکی از اهداف اصلی این تلاش توسعه‌ی مدل‌های پیش‌بالینی می‌باشد که می‌توانند رویکرد "شکست زود، شکست سریع" را فراهم کنند که منجر می‌شود به داروهای کاندید با احتمال موفقیت بالینی بیشتر که این موضوع ایمنی بیمار، قیمت پایین‌تر و زمان رسیدن به بازار را بهبود می‌بخشد. چالش‌های عملی مهمی در تعیین اعتبار پیش‌بینی مدل‌های پیش بالینی جدید وجود دارد. از آنجایی که تنوع گسترده‌ای در مواد شیمیایی و مکانیسم‌های عمل یا سمّیت وجود دارد و همچنین زمان قابل توجهی برای تأیید مدل‌های پیش بینی یک بار تست شده در بالین مورد نیاز است در نتیجه، استدلال برای پذیرش این مدل‌های جدید اغلب مبتنی است بر ویژگی‌هایی که فرض می‌شود با پاسخ‌های انسانی به مداخلات دارویی مرتبط هستند. کنسرسیوم نوآوری و کیفیت (IQ) یک همکاری است بین شرکت‌های داروسازی و بیوتکنولوژی که هدف آن، پیشرفت علم و فناوری برای تقویت برنامه‌های کشف دارو می‌باشد. برای پیشبرد این هدف، کنسرسیوم بیان می‌کند یک مدل پیش‌بالینی جدید باید مجموعه‌ای از موارد عملکردی را رعایت کند تا واجد شرایط شود. در این کنسرسیوم یک پیوست اختصاص داده شده به سیستم‌های میکروفیزیولوژیکی (MPS)

وجود دارد که شامل فناوری Organ-on-a-chip می‌باشد که در واقع از مهندسی میکروفلوئیدیک استفاده می‌کند تا اهداف مهم ریزمحیط‌های سلول و بافت را به صورت in vivo در محیط خاص بافت تکرار کند. این امر با بازآفرینی فصل مشترک بافت-بافت به دست می‌آید و کنترل خوبی را بر روی جریان مایع و نیروهای مکانیکی فراهم می‌آورد و هم چنین به صورت اختیاری، حمایت از برهمکنش‌ها با سلول‌های ایمنی و میکروبیوم را شامل می‌شود و پروفایل‌های مواجهه با داروی بالینی را بازتولید می‌کند. به رسمیت شناختن وعده MPS برای تحقیق و توسعه دارو و پیوست IQ MPS ، دستورالعمل‌هایی را برای واجد شرایط بودن مدل‌های جدید برای زمینه‌های خاص فراهم می‌آورد تا به پیشبرد پذیرش نظارتی و صنعتی گسترده‌تر کمک کند. با این حال، تا به امروز، هیچ انتشاری در مورد مطالعات انجام شده در مورد این نوع از اعتبارسنجی که قابلیت MPS برای دستیابی به اهداف عملکرد کنسرسیوم IQ را نشان دهد، صورت نگرفته است. ما نتایج را با عملکرد تاریخی مدل‌های حیوانی و همچنین کشت‌های کره‌وار سه بعدی سلول‌های اولیه کبدی انسان مقایسه کردیم که عبارتند از مدل‌های پیش‌بالینی که اغلب در صنعت داروسازی استفاده می‌شوند. علاوه بر این، ما نتایج Liver-Chip را از دیدگاه تجزیه و تحلیل کردیم، اینکه آیا این چیپ‌ها در صورت استفاده‌ی گسترده به عنوان بخش پیش‌بالینی اثرات مرتبط با سمّیت از خود نشان می‌دهند یا خیر. مطالعه‌ی ما Liver-Chip را برای برآورده کردن دستورالعمل‌های کنسرسیوم IQ و تأیید آن، یک مدل پیش‌بینی خوب بر اساس تعیین حساسیت، اختصاصیت و محاسبات همبستگی اسپیرمن تعریف کرده است. همچنین ما محاسبه کرده‌ایم که پذیرش معمول Liver-Chip در پیش کلینیک، گردش کار اضافی ۳ میلیارد دلار به صورت سالانه برای صنعت داروسازی ایجاد می‌کند.




شکل ۱- شکل شماتیک شبیه سازی Liver-Chip. این نمودار سلول‌های اولیه کبدی انسان (C) را نشان می‌دهد که به صورت ساندویچی در یک ماتریکس خارج سلولی (B) برروی یک غشای متخلخل (D) در کانال پارانشیم بالایی (A) قرار گرفته‌اند، در حالی که سلول‌های اندوتلیال سینوسی کبد انسان (G)، سلول‌های کوپفر (F)، و سلول‌های ستاره‌ای (E) در طرف مقابل غشاء در کانال عروقی تحتانی (H) کشت شده‌اند.

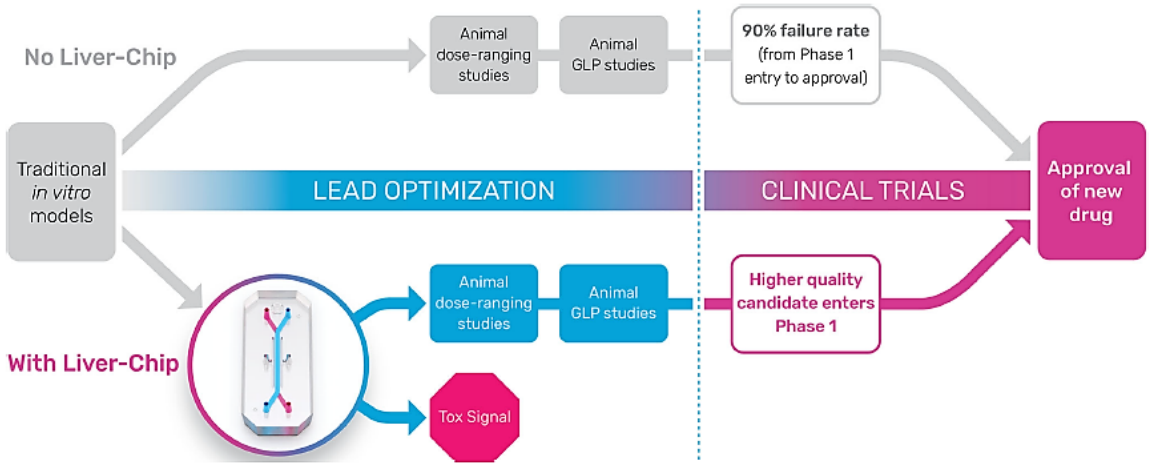
## بحث و نتیجه گیری

بسیاری از نویسندگان استدلال کرده‌اند که فناوری Organ-Chip پتانسیل خوبی برای بهبود کشف و توسعه دارو را دارد، اگرچه بسیاری از شرکت‌های بزرگ دارویی در فناوری سرمایه‌گذاری کرده‌اند اما استفاده معمول محدود شده است. این موضوع ممکن است به دلیل عوامل مختلفی باشد، از جمله عدم وجود تحقیقات end-to-end که نشان می‌دهد Organ-Chips پاسخ‌های بیولوژیکی انسان را به صورت قوی و قابل

تکرار، تکرار می‌کند. این حالت نشان می‌دهد که عملکرد Organ-Chip از مدل‌های پیش‌بالینی موجود فراتر می‌رود. علاوه بر این، گروه سهامداران گسترده‌تری – به ویژه دارندگان بودجه – نیاز دارند که اطمینان حاصل شود که بازده سرمایه‌گذاری جذاب خواهد بود و افزایش بهره‌وری تحقیق و توسعه که ممکن است بحران صنعت داروسازی را کاهش دهد.

از ویژگی‌های منحصر به فرد این کار، نمایش قابلیت توان عملیاتی فناوری Organ-Chip با استفاده از ابزارهای کشت خودکار می‌باشد که توانست در مجموع ۸۷۰ تراشه ایجاد و تجزیه و تحلیل کند. از نظر ایجاد گردش کار مؤثر، محققین در سه تیم قرار گرفتند: تیم اول محلول‌های دارویی را آماده کردند و آنها را به صورت کور در اختیار تیم دوم قرار داد. تیم دوم در حالی که تراشه‌های کبدی را دانه‌دهی و حفظ می‌کردند، آنالیزهای مختلف مورفولوژیکی، بیوشیمیایی و ژنتیکی را انجام می‌دادند و در پایان آزمایش تیم سوم پساب نهایی را جمع آوری می‌کردند و تجزیه و تحلیل real-time آلبومین و ALT را به عنوان تصویربرداری ایمونوفلورسانس نهایی با استفاده از میکروسکوپ کانفوکال انجام دادند. به این ترتیب، ما توانستیم اثرات هپاتوکسیک ۲۷ دارو را برروی ۸۷۰ Organ-Chip از سلول‌های سه اهداکننده‌ی انسانی در یک دوره‌ی ۲۰ هفته‌ای آنالیز کنیم.

در مجموع، این نتایج نشان می‌دهد که فناوری Organ-Chip پتانسیل فوق‌العاده‌ای برای سودمندی در توسعه دارو، بهبود ایمنی بیمار و افزایش بهره‌وری در صنعت داروسازی را دارا می‌باشد.




شکل ۵- موقعیت پیشنهادی Liver-Chip در یک گردش کار معمولی پیش بالینی دارویی.

به طور معمول، داروسازی از یک سری آزمایشات آزمایشگاهی برای راهنمایی بهینه‌سازی شیمیایی قبل از آزمایشات حیوانی استفاده می‌کند؛ سپس کاندیدهای دارویی امیدوارکننده قبل از مطالعات مورد نیاز به سمت مطالعات محدوده وابسته به دوز می‌روند. با داده‌های ارائه شده در این تحقیق، Liver-Chip به بهترین وجه در بین تست‌های آزمایشگاهی و مطالعات حیوانی قرار می‌گیرد. کاندید دارویی که سمّیتی در Liver-Chip نشان نمی‌دهد، اعتماد محقق را افزایش می‌دهد. این امر باعث افزایش اعتماد به نفس خواهد شد که داروهای کاندید با احتمال بیشتری برای تأیید وارد مرحله اول کارآزمایی بالینی می‌شوند و همچنین ممکن است استفاده از حیوانات را با انجام ندادن یافته‌های محدوده دوز یا مطالعات نظارتی کاهش دهند.

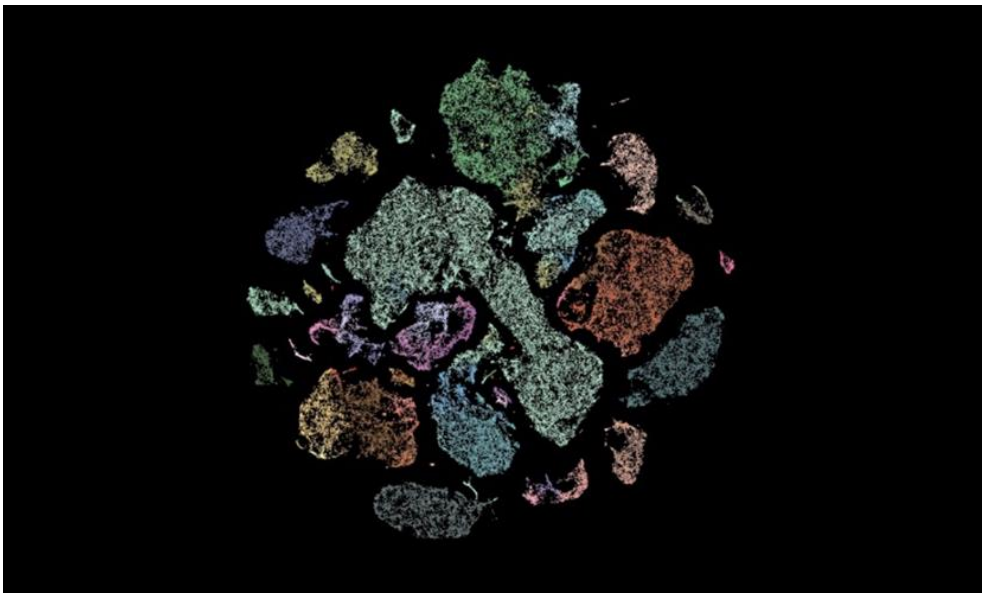
**منبع:**

Ewart, L., Apostolou, A., Briggs, S. A., Carman, C. V., Chaff, J. T., Heng, A. R., ... & Levner, D. (2022). Performance assessment and economic analysis of a human Liver-Chip for predictive toxicology. Communications Medicine, 2(1), 1-16.

خبر علمی

نگارنده: لادن دایی رضایی، دانشجوی کارشناسی ارشد نانو بیوتکنولوژی، دانشگاه تربیت مدرس

# نقشه برداری از مغز انسان: یک همکاری جهانی



شکل۱- انواع سلول در قشر حرکتی اولیه انسان - Credit: Allen Institute

**ابتکار مؤسسه ملی بهداشت مغز (NIH BRAIN) برای تأمین مالی اطلس‌های مغزی، هماهنگی شبکه و به اشتراک‌گذاری دانش برای کشف تحقیقات عملکرد مغز**

یک همکاری جهانی جدید حدود ۲۰۰ میلیارد سلول در مغز انسان را بر اساس نوع و عملکرد آن‌ها ترسیم می‌کند و همچنین اطلس‌های دقیقی از مغز میمون ماکاک و مارموست[1] می‌سازد.

این همکاری توسط مؤسسه ملی بهداشت به عنوان بخشی از شبکه اطلس سلولی BRAIN Initiative® (BICAN) تأمین مالی می‌شود. این تلاش مشترک به رهبری مؤسسه آلن، همچنین شامل محققانی از ۱۷ مؤسسه دیگر در ایالات متحده، اروپا و ژاپن از جمله مؤسسه بیوانفورماتیک اروپایی EMBL (EMBL-EBI) است.

ادلین، محقق ارشد در مؤسسه آلن برای علوم مغز گفت: "ما در صدد هستیم تا تحولی در این رشته ایجاد کنیم که تنها با

[1] macaque and marmoset monkey brains

مشارکت گروهی از متخصصان حرفه‌ای از رشته‌های مختلف به کار گرفته شود." «این کار حیاتی است. اگر امیدواریم بیماری‌های مغز را درمان کنیم، باید مغز انسان را بهتر درک کنیم و به طور خاص، به درک بهتری از عملکرد و ساختار مغز نیاز داریم. اطلس‌های سلولی که ما با حمایت BRAIN Initiative می‌سازیم، نوید می‌دهند که به درک سریع‌تری از اساس بسیاری از بیماری‌های مغزی برسیم.»

### مدیریت داده ها در مقیاس[۲]

محققان EMBL-EBI در یکی از پنج کمک هزینه BICAN که به مؤسسه آلن اعطا شده است، مشارکت دارند. مجموع این پنج جایزه بالغ بر ۱۷۳ میلیون دلار برای حمایت از تولید و تجزیه و تحلیل داده‌ها، هماهنگی و مدیریت شبکه است. یافته‌ها، تکنیک‌ها و داده‌های این پروژه‌ها در دسترس عموم قرار خواهند گرفت.

این کار داده‌ها را از روش‌های مختلف توالی‌یابی پیشرفته برای ایجاد یک نقشه با وضوح بالا از مغز گرد هم می‌آورد. مغز بسیار پیچیده است و از انواع مختلفی از سلول‌ها تشکیل شده است. بنابراین جمع‌آوری، استانداردسازی و ذخیره این داده‌ها در مقیاس بسیار چالش برانگیز است.

دیوید اوسومی-ساترلند، مسئول بخش هستی‌شناسی[۳] در EMBL-EBI گفته است: «مقدار عظیمی از داده‌ها از این پروژه به دست خواهد آمد. بسیاری از گروه‌های مختلف از مؤسسات مختلف در سراسر جهان این داده‌ها را تولید و تجزیه و تحلیل خواهند کرد. هماهنگی این امر مستلزم مدیریت دقیق داده است. EMBL-EBI سه نقش کلیدی ایفا خواهد کرد: استانداردسازی ابرداده که برای سازماندهی و یکپارچه سازی داده‌های متنوع تولید شده توسط این پروژه حیاتی است، فراهم‌آوردن ابزار و پشتیبانی برای حاشیه‌نویسی نتایج تجزیه و تحلیل داده‌ها[۴]، و هدایت تولید کاتالوگ نهایی مغزهای مختلف. انواع سلولی، که به طور آشکار برای جامعه علمی جهانی در دسترس خواهد بود."

### از موش‌ها تا انسان‌ها

این پروژه‌ها بر اساس پروژه‌های قبلی NIH BRAIN Initiativeدر مؤسسه آلن برای نقشه‌برداری از سلول‌های کل مغز موش و بخش‌هایی از مغز انسان با استفاده از ترنس کریپتومیکس تک سلولی ساخته شده‌اند. درک انواع سلول‌ها در پستاندارانی که معمولاً مورد مطالعه قرار می‌گیرند، مانند موش، کلید توسعه تحقیقات ترجمه‌ای است تا در نهایت برای افرادی که از بیماری‌ها و اختلالات مغزی رنج می‌برند، سودمند باشد.

پروژه اطلس مغز پریمات‌ها همچنین نقشه‌های سلولی را با عملکرد مغز با استفاده از تکنیکی به نام MRI عملکردی که جریان خون را در مغز ثبت می‌کند، تطبیق می‌دهد. مناطق فعال مغز با سطوح بالاتر جریان خون مرتبط هستند. محققان سپس این مناطق فعال را با انواع سلول‌های خاص با استفاده از روشی نوظهور به نام ترانسکریپتومیکس فضایی که انواع سلول‌ها را در محل اصلی آن‌ها در مغز برچسب‌گذاری می‌کند، مرتبط می‌کنند. محققان اطلس انسانی همچنین آزمایش‌هایی را گسترش خواهند داد که جزئیات نورون‌های زنده انسان را با استفاده از بافت مغز اهدایی بیماران جراحی مغز در منطقه سیاتل مطالعه می‌کنند.

**منبع:**

https://www.embl.org/news/science/mapping-the-human-brain-a-global-collaboration/

[۲] Data management at scale
[۳] Ontologies Coordinator
[۴] annotating the results of data analysis

خبر علمی

نگارنده: لادن دایی رضایی، کارشناسی ارشد نانو بیوتکنولوژی، دانشگاه تربیت مدرس

# داروهای بزرگ و توده‌ای تا چه حد وارد سلول‌ها می‌شوند؟

یافته‌های اخیر دانشمندان UCSF و مؤسسه Arc فرصت‌های جدیدی را برای غلبه بر چالش اساسی در کشف دارو مهیا می‌کند.

بین اتصال دارو و هدف و توانایی دارو برای عبور از غشای سلولی و رسیدن به هدف در وهله اول، می‌تواند تعادلی وجود داشته باشد.

اکنون، مطالعه‌ی جدیدی که در Science از گروه‌های Kevan Shokat در UCSF و Luke Gilbert در مؤسسه Arc و UCSF منتشر شده است، کشف یک مسیر جذب سلولی را گزارش می‌کند که به طور خاص برای مولکول‌های دارویی بزرگ‌تر که از زیر واحدهای مرتبط تشکیل شده‌اند، مهم است. می‌توان از این دانش برای ایجاد داروهای جدیدی استفاده کرد که اگرچه که برای اینکه به بهترین نحو به هدف خود متصل شوند، بزرگ و پیچیده هستند، اما به طور مؤثر توسط سلول‌های هدف جذب خواهند شد.

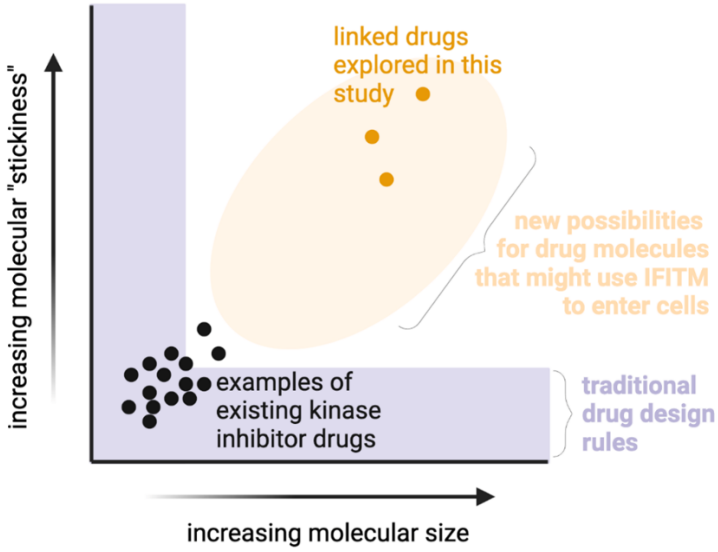
اکثر داروهای سنتی مولکول‌های کوچکی هستند که از قوانین مولکولی ساده پیروی می‌کنند که باعث جذب سلولی مناسب و ویژگی‌های شیمیایی مطلوب می‌شود - از جمله محدودیت‌های اندازه مولکولی و تعداد گروه‌های شیمیایی چسبنده روی سطح مولکول. با این حال، اتصال بسیاری از داروهای سنتی به اهداف کلیدی، مانند آنزیم‌های کیناز که اغلب در سرطان نقش دارند، به‌دلیل اختصاصیت دشوار است.کوین لو، نویسنده اول مطالعه جدید[5] توضیح می‌دهد که "بیش از ۵۰۰ آنزیم کیناز انسانی وجود دارد که در پاکت محل اتصال دارو بسیار مشابه هستند که هدف قرار دادن انتخابی یک عضو از این خانواده چالشی دشوار است و منجر به عوارض جانبی دارویی نامطلوب می‌شود."

برای کاهش این چالش‌ها و دسترسی به اهداف سلولی جدید که قبلاً "غیرقابل درمان" در نظر گرفته می‌شدند، برخی از کلاس‌های جدیدتر داروها بزرگتر و پیچیده‌تر شده‌اند؛ اما تنها چند نمونه از این دست وجود دارد که از قوانین شیمیایی معمولی پا را فراتر گذاشته و اثر دارویی بسیار مؤثری را بر روی اهداف درون سلولی باقی گذاشتند. به طور کلی، گیلبرت توضیح می‌دهد که "مردم تمایلی به طراحی، سنتز و آزمایش چنین مولکول‌هایی ندارند، زیرا آنها بسیار فراتر از قوانین استاندارد طراحی دارو هستند که افراد فقط تصور می‌کردند که وارد سلول نمی‌شوند." نکته مهم این است که این مولکول‌های دارویی بزرگ‌تر با چندین بخش اغلب برای اهداف خود بسیار اختصاصی‌تر هستند - آنها دو کلید مولکولی دارند که باید به طور همزمان در دو قفل مجاور قرار گیرند و اختصاصیت را افزایش می‌دهند.

اما مشخص نیست که چگونه این داروهای بزرگ وارد سلول‌ها می‌شوند، یا از چه قوانینی برای طراحی و تولید داروهای جدیدی می‌توانیم پیروی کنیم که از این پیوند مولکولی برای دستیابی به ظرفیت و اختصاصیت بالا استفاده کنند. با کشف دروازه سلولی که به این داروها اجازه ورود به سلول‌های ما را می‌دهد، گیلبرت

[5] New study

معتقد است، مطالعه جدید دانشمندان را قادر می‌سازد فراتر از قوانین استاندارد طراحی دارو فکر کنند و در نظر بگیرند که آیا مولکول‌های مرتبط بزرگ‌تر ممکن است پروتئین‌ها را به روش‌های جدید هدف قرار دهند یا پروتئین‌هایی را که قبلاً فکر می‌کردیم غیرقابل هدف‌گیری هستند را هدف قرار دهند.




شکل ۱- مولکول‌های دارویی بزرگ و مرتبط (نقاط نارنجی) که از مسیر IFITM برای ورود به سلول‌ها استفاده می‌کنند، بسیار خارج از محدودیت‌های مولکولی طراحی داروی سنتی قرار دارند (منطقه سایه‌دار بنفش)، که نشان می‌دهد چگونه کشف این ورودی به طور قابل‌توجهی فضای شیمیایی را که می‌توان برای توسعه داروهای آینده کاوش کرد، گسترش داد. (تقریباً با ناحیه سایه دار زرد).

وقتی نمی‌دانید به دنبال چه هستید، یا حتی چیزی اصلاً وجود دارد یا خیر، چگونه می‌توانید یک مسیر جدید پیدا کنید؟ یکی از راه‌های قدرتمند، انجام غربالگری عملکردی در سطح ژنوم است که اهمیت ژن‌های فردی را در فرآیندهای سلولی آزمایش می‌کند. چندین سال پیش، گیلبرت پیشگام توسعه نمایشگرهای CRISPRi و CRISPRa بود که در آن از ماشین آلات CRISPR با کتابخانه‌ای از RNA های راهنما برای کاهش یا افزایش سطح بیان یک ژن در یک زمان در سراسر ژنوم انسان استفاده می‌شود. هنگامی که روی مجموعه‌ای از میلیون‌ها سلول اعمال می‌شود، هر سلول تغییرات متفاوتی را در یک ژن متفاوت دریافت می‌کند و محققان می‌توانند تعیین کنند که کدام دستکاری‌های ژنتیکی منجر به تفاوت در نتیجه عملکردی مورد نظر شده است. در این مورد، این به معنای جستجوی دستکاری‌های بیان ژنی است که سلول‌ها را نسبت به مولکول‌های دارویی مرتبط حساس‌تر یا مقاوم‌تر می‌کند، در مقایسه با همتایان غیرمرتبط آن، و ردیابی آن برای تعیین اینکه کدام ژن برای تنظیم این فرآیند مهم است.

تیم شوکات و گیلبرت این غربالگری‌های جفت شده CRISPRi (سرکوب ژن) و CRISPRa (فعال‌سازی ژن) را در رده‌های سلولی لوسمی انسانی انجام دادند و پس از آن درمان با یک داروی ضدسرطان تجربی مرتبط بزرگ به نام RapaLink-1 انجام شد. بلافاصله برای محققان آشکار شد که داروی مرتبط به طور مشخص به برخی از دستکاری‌های ژنتیکی در مقایسه با پاسخ مولکول‌های اجزای آن واکنش نشان می‌دهد، به این معنی که RapaLink-1 در مقایسه با روش سنتی به مسیرهای مختلفی برای ورود سلولی و/یا اثر دارو وابسته است. مولکول‌های دارویی کوچک، بسیاری از نتایج یکدیگر را تقویت کردند: سرکوب یک ژن خاص ممکن است باعث مقاومت سلولی در برابر دارو شود، در حالی که فعال شدن همان ژن باعث ایجاد حساسیت به دارو می‌شود.

قابل توجه‌ترین نتایج مجموعه‌ای از سه ژن نزدیک به هم بودند که به نظر می‌رسید فعالیت RapaLink-1 را افزایش می‌دهند اما هیچ تأثیری بر داروهای غیر مرتبط نداشتند. این ژن‌ها پروتئین‌های غشایی (IFITM) القا شده با اینترفرون را رمزگذاری می‌کنند که به‌خاطر نقش‌شان در دفاع ضد ویروسی شناخته شده‌اند، اما هیچ مدرک قبلی وجود نداشت که نشان دهد آنها بر نحوه عملکرد داروها تأثیر می‌گذارند. تنها با تعدیل سطح پروتئین‌هایIFITM ، می‌توانند قدرت داروی RapaLink-1 را تا حدود ۳۰ برابر تغییر دهد.

دانشمندان ۶۵۹ نوع سلول مختلف را بررسی کردند و یک همبستگی قوی بین سطح بیان IFITM و حساسیت به RapaLink-1 مشاهده کردند که از نقش کلی در انواع مختلف سلول‌ها پشتیبانی می‌کند. با گسترش به مجموعه بزرگتر از ۱۷ مولکول دارویی مختلف مرتبط و غیر مرتبط، محققان دریافتند که تأثیر بیان ژن IFITM در انواع مختلف داروهای مرتبط ثابت است.

تحقیقات قبلی نشان داده است که پروتئین‌های IFITM روی سطح سلول‌های ما می‌نشینند، انواع مختلفی از ویروس‌ها را تشخیص می‌دهند و مانع ورود آن‌ها به سلول‌های ما می‌شوند و در نتیجه عفونت را متوقف می‌کنند. اما آنها چه ارتباطی با پاسخ سلولی به Rapalink-1 دارند؟ این تیم توانایی سلول‌ها در مختل کردن نسخه‌های فلورسنت RapaLink-1 و داروهای مرتبط را اندازه‌گیری کردند. لو گفت: «هرگز لحظه‌ای را که برای اولین بار توانستیم تجسم کنیم که جذب RapaLink-1 در سلول‌هایی با بیان کمتر IFITM وجود دارد را فراموش نمی‌کنم.». عکس آن نیز صادق بود: افزایش سطح IFITM باعث افزایش سرعت ورود دارو به سلول‌ها شد. از سوی دیگر، سطوح بیان پروتئین IFITM هیچ تأثیری بر چگونگی عبور داروهای "سنتی" غیر مرتبط از غشای سلولی نداشت.

سپس با استفاده از آنچه آموختند، دو داروی مرتبط جدید را طراحی کردند که به نظر آنها ممکن است از این مسیر ورود سلولی استفاده کنند. آنها DasatiLink-1 را از طریق یک ترکیب پیوند دهنده از دو مهارکننده شناخته شده پروتئین لوسمی BCL-ABL1، معروف به داساتینیب و آسسیمینیب، تولید کردند. از آنجایی که هر دارو به یک پاکت مجزا را روی پروتئین متصل می‌شود، محققان استدلال کردند که نسخه مرتبط می‌تواند خود را به دو نقطه تماس مانند یک کلید دو شاخه که در دو قفل قرار می‌گیرد، بچسباند و اختصاصیت و اثربخشی آن را افزایش دهد.

آنها همچنین BisRoc-1 را با اتصال دو مولکول داروی شیمی درمانی روکاگلامید به یکدیگر طراحی کردند، به طوری که به آن اجازه می‌دهد بین دو نسخه ازپروتئین هدف پروتئین پل بزند. قابل توجه است، علی‌رغم اینکه هر دوی این داروها اصول طراحی سنتی دارو را نقض می‌کنند، تیم‌های شوکات و گیلبرت نشان دادند که هر دو دارو وارد سلول‌ها می‌شوند، محکم به اهداف مورد نظر خود متصل می‌شوند و به همان خوبی نسخه‌های غیرمرتبط کار می‌کنند. نسخه‌های مرتبط به‌طور منحصربه‌فردی به بیان پروتئین IFITM در سلول‌های هدف وابسته بودند و از نقش کلی مسیر IFITM در بسیاری از انواع مولکول‌های مرتبط حمایت می‌کردند. به طور قابل توجهی، محققان نشان دادند که DasatiLink-1 تنها برای BCL-ABL1 کیناز بسیار خاص است، برخلاف اختصاصیت کم‌تر دو داروی سازنده آن در صورت عدم ارتباطشان. لو توضیح می‌دهد: «مهارکننده‌های مرتبط که به مکانیزم اتصال چند شاخه‌ای نیاز دارند، بسیار انتخابی‌تر هستند»، و مادامی که بتوانند به طور مؤثر وارد سلول‌ها شوند، مزایای قابل‌توجهی را ارائه می‌دهند.

به لطف این مطالعه، ما اکنون یک دروازه سلولی اصلی را درک می‌کنیم که داروهای مرتبط برای ورود به سلول‌های انسانی از آن استفاده می‌کنند. این نه تنها به یک سؤال دیرینه در زیست پزشکی پاسخ می‌دهد، بلکه راه را برای طراحی پیوند دهنده مولکولی بهتری هموار می‌کند که می‌تواند از این مسیر ورودی برای اثربخشی و ویژگی بالاتر دارو استفاده کند. در آینده، گیلبرت پیشنهاد می‌کند که می‌توان از مسیرهایی که جذب دارو را واسطه می‌کنند، مانند IFITM، برای تقویت جذب دارو یا حتی هدف

قرار دادن دارو برای انتخاب انواع سلول‌ها، استفاده کرد. درمان‌هایی که بیان IFITM را افزایش می‌دهند به طور بالقوه می‌توانند در ترکیب با داروهای چالش برانگیز برای تقویت ورود سلولی و نزدیک‌تر کردن آن‌ها به اهداف مولکولی‌شان انجام شوند. کشف این مسیر ورود مرزهای ویژگی‌های مولکولی را که می‌توانیم در طراحی داروهای جدید درمانی در آینده کشف کنیم، گسترش می‌دهد.

علاوه بر نویسنده اول کوین لو و نویسندگان همکار، لوک گیلبرت و کوان شوکات، نویسندگان دیگر مقاله داگلاس واسارمن، زیانگ ژانگ و مگان مور از دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو و موسسه پزشکی هاوارد هیوز هستند. Tangpo Yang، Thomas O'Loughlin، و Jack Taunton از دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو؛ YiTing Paung و Markus Seeliger از دانشگاه Stony Brook; رجینا ایگان و پاتریشیا گرنینگر از بیمارستان عمومی ماساچوست و سیریل بنس از بیمارستان عمومی ماساچوست و دانشکده پزشکی هاروارد. این تحقیق با کمک مالی مؤسسه ملی بهداشت، بنیاد سرطان دیمون رانیون، برنامه پژوهشگران Pew-Stewart، پروفسور گلدبرگ-بنیوف، مؤسسه پزشکی هاوارد هیوز، بنیاد تحقیقات سرطان ساموئل واکسمن، ولکام تراست، بنیاد Ono Pharma، Pfizer و موسسه Arc حمایت شد.

**منبع:**

Kevin Lou et al, IFITM proteins assist cellular uptake of diverse linked chemotypes, Science (2022). DOI: 10.1126/science.abl5829. www.science.org/doi/10.1126/science.abl5829

هوش مصنوعی و بیوتکنولوژی!

نگارنده: عطیه جهانگیری‌منش، دانشجوی دکتری نانوبیوتکنولوژی، دانشگاه تربیت مدرس

## هوش مصنوعی و بیوتکنولوژی

در آینده‌ای نه چندان دور هوش مصنوعی یا AI ، وارد همه چیز خواهد شد. به تعبیر Kevin Kelly در کتاب "The inevitable" (که ترجمه فارسی‌اش به نام «آینده‌ی نزدیک» منتشر می‌شود و در مورد ۱۲ نیروی فناورانه‌ای است که آینده را رقم می‌زنند)، استفاده از AI به زودی، شبیه استفاده‌ی امروز ما از الکتریسیته (که لازمه‌ی اصلی همه‌ی ابزارهای الکترونیک است) خواهد بود؛ همانقدر گستره، همانقدر اجتناب ناپذیر!

هوش مصنوعی را در کنار تکنولوژی‌هایی مانند اینترنت سیّار، واقعیت مجازی و افزوده، تکنولوژی ابری، رباتیک پیشرفته، اینترنت اشیاء، فناوری بایومتریک، بلاکچین، پرینترهای سه‌بعدی و ژنومیکس، از تکنولوژی‌های پیش‌برنده‌ی چهارمین انقلاب صنعتی دنیا به شمار می‌آورند. موفقیت در آینده، از آن کسانی خواهد بود که خود را به قطار پرسرعت فناوری‌های جدید و در حال رشد برسانند و از آن‌ها استفاده کنند.

AI برای ایجاد تحول در بیوتکنولوژی پتانسیل بسیار خوبی دارد. این فناوری در کشف و توسعه‌ی داروها جدید، مدیریت داده‌های بالینی و تجزیه و تحلیل داده‌های حجیم بسیار کاربردی است. هوش مصنوعی و بیوتکنولوژی هر دو با سرعتی سرسام‌آور در حال رشد هستند و پتانسیل خوبی برای طولانی‌تر کردن عمر انسان‌ها را دارند. اما چگونه این دو فناوری پیشرفته ممکن است با هم برای رسیدگی به مسائل بهداشت جهانی و محیط زیست کار کنند؟

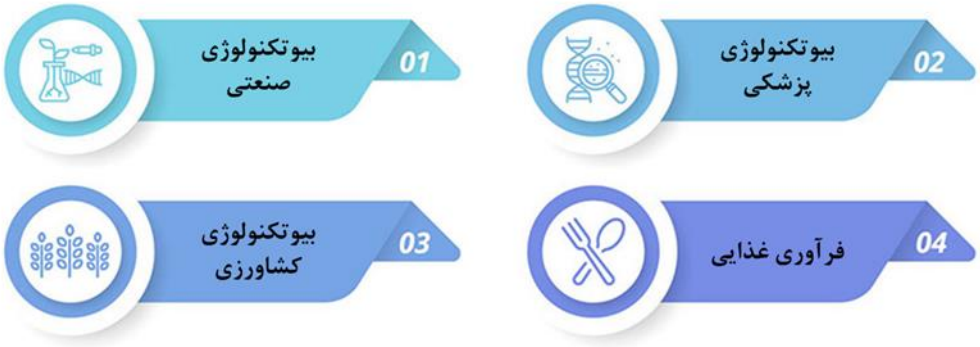
بیایید نگاهی به سرعت پیشرفت هر دو حوزه در سال‌های اخیر بیاندازیم. بیوتکنولوژی هر سال ۱۰ برابر از نظر تحلیل هزینه و سود بهبود یافته است. هزینه مطالعه ژنوم انسان از ۳ میلیارد دلار در سال ۲۰۰۱ به زیر ۱۰۰۰ دلار در سال ۲۰۲۲ کاهش یافته است. چیزی که قبلاً ماه‌ها طول می‌کشید انجام شود، اکنون در کمتر از یک ساعت به اتمام می‌رسد. بیوتکنولوژی ترکیبی عجیب از دو حوزه ظاهراً نامرتبط است. از یک طرف، موجودات زنده را داریم – مخلوقات طبیعی و غیرقابل پیش‌بینی که تقریباً می‌توان گفت هرگز به طور کامل درک نخواهند شد؛ و از سوی دیگر، فناوری را داریم - موجودی سرد و مصنوعی که برای ارائه راحتی، ساختار و اطمینان محاسباتی در زندگی انسان وجود دارد.

بیوتکنولوژی یک بخش ضروری در مراقبت‌های بهداشتی و پزشکی است و در حوزه‌های مختلفی نقش کلیدی ایفا می‌کند، از جمله تحقیقات در اعماق دریا، سنتز پروتئین، مدیریت کیفیت مواد غذایی و پیشگیری از تخریب محیط زیست و تشخیص بیماری‌ها. یکی از دلایل کلیدی برای گسترش دامنه کاربردهای هوش مصنوعی، مشارکت رو به رشد آن در بیوتکنولوژی است.

صنعت بیوتکنولوژی در حال حاضر به شدت به ذخیره سازی، فیلتراسیون، تجزیه و تحلیل و تبادل داده‌ها متکی است. پایگاه‌های داده‌ی عظیمی توسط شرکت‌های بیوتکنولوژی و سازمان‌های مختلف بهداشتی در سراسر جهان نگهداری می‌شوند. تولید دارو، آنالیز شیمیایی ترکیبات مختلف، تعیین توالی RNA وDNA ، مطالعات آنزیمی، و سایر فرآیندهای بیولوژیک مشابه،

نیازمند پشتیبانی قوی از ابزارها و برنامه‌های کامپیوتری برای افزایش سرعت و کاهش خطاهای انسانی است.

به تازگی جهان شاهد یک وضعیت اضطراری بهداشتی بی‌سابقه از نظر همه‌گیری ویروس کرونا بوده است. اقتصادها در حال فروپاشی و کشورها در قرنطینه بوده‌اند و همه امیدها به صنعت بیوتکنولوژی بسته شده بود تا در کوتاه‌ترین زمان ممکن واکسنی ایمن و مؤثر تولید شود. استفاده از هوش مصنوعی در بیوتکنولوژی و کاربردهای مرتبط، نقش مهمی در مدیریت فرآیندهای بیولوژیکی، تقویت تولید دارو، مدیریت زنجیره‌های تأمین و مراقبت از مخزن داده‌های این صنعت دارد. شکل ۱ حوزه‌های مختلف بیوتکنولوژی که در آن‌ها AI کاربرد دارد را نشان می‌دهد.




شکل ۱- کاربردهای هوش مصنوعی در حوزه‌های مختلف بیوتکنولوژی

از مهم‌ترین اهداف شرکت‌های پیشرو بیوتکنولوژی برای سرمایه‌گذاری در ابزارهای پیشرفته هوش مصنوعی، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- تجزیه و تحلیل داده‌های تحقیق
- تسریع توسعه واکسن
- طبقه‌بندی بازار هدف و جمعیت
- شناسایی مواد تشکیل‌دهنده مناسب برای تولید واکسن و دارو

برخی از نوآوران، مانند ایلان ماسک، استفاده از هوش مصنوعی و یادگیری ماشین را یکی از سنگ‌بناهای آینده صنایع بهداشت و سلامت می‌دانند. در اوایل سال ۲۰۱۷، ماسک، پیرو چشم‌انداز شرکت‌هایی مانند اسپیس‌ایکس و تسلا، شرکت بیوتکنولوژی Neuralink را راه‌اندازی کرد که هدف آن پیوند مغز انسان با رایانه، با توسعه‌ی نوعی فناوری به نام «توری عصبی[6]» است. این فناوری به مغز اجازه می‌دهد با رایانه، بدون نیاز به ارتباط فیزیکی با آن، ارتباط برقرار کند. ماسک ایده کاشت رایانه‌ها در مغز انسان را به عنوان راهی برای ادغام نرم‌افزارهای ساخته شده توسط انسان با قدرت مغز به منظور بهبود حافظه، یا به عنوان راهی برای ارتباط با رایانه‌ها دنبال می‌کند.

MyndYou شرکت دیگری که در بوستون مستقر است، یک ابزار تشخیصی مبتنی بر هوش مصنوعی برای ردیابی تغییرات ظریف در الگوهای گفتاری بیماران آلزایمر ایجاد کرده است. فناوری هوش مصنوعی MyndYou از یک روش منحصر به فرد برای تجزیه و تحلیل پارامترهای متعدد مرتبط با تغییر در قدرت شناختی مغز استفاده می‌کند که شامل الگوهای گفتاری است. از این فناوری می‌توان برای تشخیص از راه دور و خودکار تغییرات ظریف در الگوهای گفتاری بیماران آلزایمر استفاده کرد.

در سال ۲۰۲۱ نیز فناوری مشابهی برای تشخیص کرونا از طریق صوت صحبت، سرفه و الگوهای صوتی تنفسی توسط پژوهشگرانی از لوکزامبورگ مورد بررسی قرار گرفت. اثر ابتلا به کرونا روی تنفس و صدای مبتلایان و ایجاد علائم صوتی ویژه و قابل تشخیص، آن‌ها را بر آن داشت که با جمع‌آوری مجموعه داده‌ای از نمونه‌های صوتی و بهره‌گیری از مجموعه ویژگی‌های آکوستیک استاندارد، ویژگی‌های پراکندگی کوچک‌موج و جاسازی‌های

[6] Neural lace

صوتی عمیق، به بررسی کارکرد اولیه‌ی مدلی برای تشخیص کرونا از طریق الگوهای سرفه بپردازند. مدلی که Vladimir Despotovic و همکارانش در این مطالعه توسعه دادند، به دقت ۸۸.۵۲ درصد، حساسیت ۸۸.۷۵ درصد و اختصاصیت ۹۰.۸۷ درصد رسید که کاربرد امضاهای صوتی برای شناسایی علائم COVID-19 را تأیید می‌کرد.

FDA اخیراً استفاده از Tiger Tech COVID Plus Monitor، اولین ابزار غربالگری غیرتشخیصی COVID-19 مبتنی بر یادگیری ماشینی را تأیید کرده است (شکل۲). این ابزار تنها مانیتور پوشیدنی غیرتهاجمی موجود است که نشانگرهای تحت بالینی کووید-۱۹ را به صورت در لحظه، برای پیش غربالگری سریع، تشخیص می‌دهد. مانیتور پوشیدنی Tiger Techبه بازو بسته می‌شود و از حسگرهای نوری برای تشخیص جریان خون استفاده می‌کند؛ مشابه بسیاری از وسایل الکترونیکی مصرفی و ردیاب‌های تناسب اندام. این ابزار در عرض سه تا پنج دقیقه، از یک مدل هوش مصنوعی برای خرد کردن داده‌ها در مورد ضربان نبض فرد و سایر عوامل استفاده می‌کند تا تعیین کند که آیا خون فرد می‌تواند راحت‌تر از حد معمول لخته شود یا خیر. این حالت انعقاد بیش از حد، در میان نشانه‌های دیگر، با عفونت‌های کروناویروس مرتبط است – و هنگامی که با بررسی دما ترکیب می‌شود، می‌تواند به تشخیص افراد بالای ۵ سال که حامل ویروس هستند بدون اینکه علائمی نشان دهند، کمک کند. این دستگاه بازوبند برای جایگزینی یک آزمایش تشخیصی طراحی نشده است، بلکه برای ارائه یک گزینه غربالگری خط دوم برای بیمارستان‌ها و جاهای دیگر در صورتی که فرد تب بالایی نشان نمی‌دهد، طراحی شده است. FDA استفاده از این ابزار را در کنار سنجش دمای بدن، برای مانیتور کردن جمعیت‌های بدون علامت، مناسب دانسته است.

شکل ۲- تصویری استفاده از Tiger Tech COVID Plus Monitor، اولین ابزار غربالگری غیرتشخیصی COVID-19 مبتنی بر یادگیری ماشین

AI می‌تواند در شناسایی ترکیبات دارویی جدید نیز کمک‌کننده باشد. کلینیک مایو و nference یک شرکت استارت‌آپی به نام Qrativ راه اندازی کردند که بر توسعه‌ی داروها متمرکز است و با تخصص‌های بالینی و هوش مصنوعی پشتیبانی می‌شود. Qrativ از این فناوری برای کشف و توسعه درمان برای بیماری‌هایی که نیازهای پزشکی برآورده نشده دارند، استفاده خواهد کرد. مورالی آراوامودان، یکی از بنیانگذاران و مدیر اجرایی Qrativ and nference در بیانیه‌ای گفته است: «در سه سال گذشته، حوزه هوش مصنوعی به دلیل پیشرفت‌های بزرگ در شبکه‌های عصبی یادگیری عمیق، شتاب باورنکردنی به دست آورده است. فناوری اصلی ما که مبتنی بر مجموعه شبکه‌های عصبی است، بیماری‌های دارای داروهای نوظهور، ژن دارو و سایر پیوندهای مرتبط با درمان را از ادبیات وسیع زیست‌پزشکی شناسایی می‌کند. سیگنال‌های مکانی-زمانی با شواهد فنوتیپی و مولکولی دنیای واقعی که از مراقبت‌های سیستمیک و طولی بیمار

جمع‌آوری شده‌اند، مثلث‌بندی می‌شوند، و ما معتقدیم این امر می‌تواند کشف و توسعه دارو را به طور قابل توجهی تسریع کند.»

همچنین غول داروسازی گلکسو اسمیت کلاین (GlaxoSmithKline یا به اختصار GSK) قراردادی ۴۳ میلیون دلاری با شرکت هوش مصنوعی Exscientia Ltd. برای توسعه دارو منعقد کرد. GSK گفت از هوش مصنوعی برای کشف کوچک مولکول‌های جدید و انتخابی برای حداکثر ۱۰ هدف مرتبط با بیماری در مناطق مختلف درمانی استفاده خواهد کرد. Exscientia چندین قرارداد تحقیقاتی در زمینه هوش مصنوعی در صنعت دارو منعقد کرده است. این شرکت حوزه‌ی AI علاوه بر GSK، با Sanofi (فرانسه) برای توسعه درمان‌هایی برای بیماری‌های متابولیک و همچنین با Evotec AG برای توسعه درمان‌های ایمنی-انکولوژیکی کار می‌کند.

طبق مقاله‌ای برای Medium که توسط دکتر ملانی ماتئو نوشته شده است، نسل بعدی داروهایی که وارد خطوط لوله دارویی می‌شوند، حاوی اهدافی هستند که با غربالگری هوش مصنوعی انتخاب شده‌اند، که احتمالاً نرخ شکست کارآزمایی بالینی را تا ۸۶ درصد برای مولکول‌های کوچک بهبود می‌بخشد.

به گزارش نیویورک تایمز، شرکت‌های دره سیلیکون در حال توسعه پروژه‌های بی‌شماری در حوزه هوش مصنوعی هستند، از دستگاه‌های ارتباطی گرفته تا وسایل نقلیه خودران و البته در حوزه مراقبت‌های بهداشتی. این شرکت‌ها حاضرند پول زیادی را برای استخدام بهترین و باهوش‌ترین‌ها برای پروژه‌های خود خرج کنند. تایمز هم می‌گوید: «تقریباً همه‌ی شرکت‌های بزرگ فناوری، یک پروژه هوش مصنوعی دارند و آن‌ها حاضرند میلیون‌ها دلار به کارشناسان برای کمک به انجام آن بپردازند. حقوق و مزایای کل برای این کارشناسان، می‌تواند از ۳۰۰,۰۰۰ تا ۵۰۰,۰۰۰ دلار در سال متغیر باشد– خواه مدرک دکترا داشته باشند یا به تازگی از کالج فارغ‌التحصیل شده باشند».

زمانی که رقابت بین شرکت‌ها داغ می‌شود و استعدادها کم می‌شود، مزایایی که برخی از کارشناسان هوش مصنوعی دریافت می‌کنند می‌تواند به میلیون‌ها دلار در سال برسد؛ و به گزارش تایمز اکنون هم کمبود متخصصان هوش مصنوعی وجود دارد.

**منابع:**

https://medium.com/heapstead-solutions/10-technologies-that-will-transform-the-global-economy-by-2025-f9cf4c483e78

https://www.biospace.com/article/exclusive-ai-takes-off-in-biotech-creating-demand-/for-high-paying-jobs-of-500k-plus

https://www.whatyouwilllearn.com/book/the-inevitable/#:~:text=The%20Inevitable%20outlines%20the%2012,over%20the%20next%20three%20decades.

Despotovic, V., Ismael, M., Cornil, M., Mc Call, R., & Fagherazzi, G. (2021). Detection of COVID-19 from voice, cough and breathing patterns: Dataset and preliminary results. Computers in Biology and Medicine, 138, 104944.

https://www.analyticssteps.com/blogs/applications-ai-biotechnology

https://www.fda.gov/media/146849/download

https://www.fiercebiotech.com/medtech/fda-authorizes-first-ai-powered-armband-for-covid-19-screening

https://xcelpros.com/artificial-intelligence-/in-the-biotechnology-5-key-trends

## اخبار علمی

### ساخت کیت تشخیص کرونا با استفاده از نانوذرات مغناطیسی

محققان نشان دادند که با استفاده از نانوذرات مغناطیسی می‌توان کیت‌های تشخیصی ساخت که در مدت زمان بسیار کوتاهی آلودگی به ویروس کرونا را مشخص کند.

نتایج این پروژه در قالب مقاله‌ای در مجله Nature Communications منتشر شده است. دکتر پاتریک ووگل، فیزیکدان ورتسبورگ، می‌گوید: «تست ما از نمونه‌برداری تا رسیدن به پاسخ، در واقع کمتر از یک دقیقه طول می‌کشد. از این فناوری می‌توان در بسیاری از حوزه‌ها به‌عنوان مثال در کنترل در ورودی استادیوم‌ها استفاده کرد».

نانوذرات مغناطیسی یا MNPها از اکسید آهن در ابعاد چند صد نانومتر تشکیل شده‌اند. با مهندسی خاص سطوح، نه تنها خواص مغناطیسی آن‌ها قابل تنظیم است، بلکه عملکرد سطح آن‌ها را نیز می‌توان تنظیم کرد. این ذرات می‌تواند به‌عنوان مثال برای اتصال آنتی‌بادی‌های خاص یا آنتی‌ژن‌ها استفاده شود.

https://phys.org/news/2022-12-rapid-based-specially-magnetic-nanoparticles.html

### "نانوفناوری ایران" آماده جهش بلند دوم/ ورود به ماموریت‌های نوین نانویی بر اساس سند ۱۰ ساله سوم توسعه نانو

دبیر گروه سیاستگذاری و ارزیابی ستاد نانو با تشریح بندهای سند ۱۰ ساله سوم توسعه نانو در ایران و ۱۱ مأموریت جدید ستاد نانو تأکید کرد: ۵ حوزه اولویت‌دار حوزه نانو شامل آب و محیط زیست، انرژی، کشاورزی، سلامت و بهداشت و ساخت‌وساز است.

مجید صاحبی‌نژاد، دبیر گروه سیاستگذاری و ارزیابی ستاد نانو معاونت علمی نهاد ریاست‌جمهوری در گفت‌وگو با خبرنگار اجتماعی خبرگزاری تسنیم اظهار کرد: یکی از موضوعات مهم در حوزه"نانو"، سند ۱۰ ساله سوم توسعه نانو در ایران است که اخیراً در ۲۴ آبان ماه امسال در شورای عالی انقلاب فرهنگی تصویب شد و توسط رئیس‌جمهور و رئیس شورای عالی انقلاب فرهنگی به دستگاه‌های مختلف از جمله ستاد نانو ابلاغ شد.

https://tn.ai/2838044

## جزئیات سند جدید ستاد علم و فناوری در حوزه نانو چیست؟

براساس سند جدید ستاد علم و فناوری در حوزه نانو باید تا سال ۱۴۱۲ تعداد اختراعات بین‌المللی استفاده شده در حوزه نانو به ۷۰۰ اختراع، تعداد محصولاتی که نخستین بار در جهان تجاری‌سازی شده به ۴۵ محصول و سهم صادرات ایران از فناوری فناوری به ۲۵ درصد برسد.

سعید سرکار دبیر ستاد توسعه فناوری نانو در همین زمینه اظهار کرد: در سند جدید تمرکز بر روی توسعه، تولید و تجاری‌سازی و توسعه صادرات خواهد بود. ۴۵ محصولی که در این سند گفته شده، ۴۵ محصول نوآورانه منظور است که از ایران برای نخستین بار در سطح جهان عرضه می‌شود، در غیر این صورت تعداد محصولاتی که برای نخستین بار در نانو در کشور داریم نزدیک به ۱۳۰۰ محصول است و مطمئن هستیم که محصولات ما در ۱۰ سال آینده به سه برابر آمار موجود خواهد رسید.

https://tn.ai/2805113

## «فرصتی برای ارائه ایده‌های نانویی» دستمایه برگزاری رویداد علمی ستاد نانو

ستاد توسعه نانو معاونت علمی، فناوری و اقتصاد دانش بنیان ریاست جمهوری دومین رویداد سخنرانی علمی خود را با موضوع «فناوری نانو فرصتی برای ارائه ایده‌های کارآمد» برگزار می‌کند.

به گزارش ایسنا به نقل از ستاد نانو، دومین رویداد سخنرانی نانویی با حضور ۹ سخنران در روز ۲۹ دی‌ماه جاری با محوریت ارائه سخنرانی‌های کوتاه ۹ دقیقه‌ای با موضوع «فناوری نانو فرصتی برای ارائه ایده‌های کارآمد» برگزار می‌شود.

سخنرانان این رویداد محققانی از دانشگاه اصفهان، دانشگاه یزد، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، علوم پزشکی زنجان، دانشگاه جهرم، دانشگاه تربیت مدرس، دانشگاه تهران و دانشگاه اصفهان خواهند بود.

isna.ir/xdN7Xp

## کپسول‌های هوای آتش‌نشانی با فناوری‌نانو سبک‌تر شده‌اند

شرکت دراگر(Dräger) ، یکی از شرکت‌های پیشرو در تولید محصولات فناوری پزشکی و ایمنی که مقر آن در لوبک، آلمان است، یک دستگاه تنفس برای آتش‌نشان‌ها تجاری‌سازی کرده است که مجهز به سیلندرهای کامپوزیت سبک بوده که با نانولوله‌های کربنی تک‌جداره تقویت شده است. استفاده از نانولوله موجب شده تا وزن این سیلندرها به حداقل مقدار خود برسد.

تاکنون بیش از ۱۶۰۰۰ سیلندر به خدمات آتش‌نشانی در عربستان سعودی، ترکیه ، بریتانیا، آلمان ، اندونزی، قطر و سایر کشورها عرضه شده است.

پیوت سافرنا، رهبر تحقیق و توسعه تک‌پلاست (TechPlast)، شرکتی که این سیلندرهای نانویی را توسعه داده، گفت: «کاهش وزن و بهبود عملکرد از ویژگی‌های اصلی سیلندرهای تنفس هوای فشرده شده است. ترکیبی از مواد سیلندر محکم و سبک، که با استفاده از نانولوله‌های کربنی تک‌جداره شرکت Ocsial دست آمد، دوام بالا و استحکام سیلندرهای نانویی را تضمین می‌کند. آن‌ها ۷۵ ٪ سبک‌تر از سیلندرهای فولادی و ۳۰ ٪ سبک‌تر از گزینه‌های آلومینیومی هستند.»

https://www.innovationintextiles.com/ocsial-enables-enhanced-outhing-apparatus-forefighters/

## تاریخ نگار کنفرانس‌ها و وقایع علمی

**دومین کنگره ملی رویکردهای نوآورانه در سیستم بیولوژی و داروسازی- تهران**

تاریخ برگزاری: ۳-۱۴۰۱/۱۲/۴

**هفتمین همایش ملی یافته‌های نوین درعلوم کشاورزی، محیط زیست و منابع طبیعی پایدار- جیرفت**

تاریخ برگزاری: ۱۴۰۱/۱۲/۱۱

**اولین کنفرانس ملی فن آوری‌های پیشرفته بین رشته‌ای در علوم مهندسی-مشهد**

تاریخ برگزاری: ۱۴۰۱/۱۲/۱۱

**ششمین کنفرانس ملی شیمی و توسعه فناوری نانو- تهران**

تاریخ برگزاری: ۱۴۰۱/۱۲/۱۵

**ششمین کنفرانس بین المللی مطالعات میان رشته‌ای در نانو فناوری– تهران**

تاریخ برگزاری: ۱۴۰۱/۱۲/۱۶

معرفی کتاب

## کتاب " کاربردهای فناوری نانو در مهندسی بافت"

**در بخش‌هایی از کتاب می‌خوانید...**

مهندس بافت برای ساخت یک بافت با شیوه‌های مهندسی، نیاز به طراحی یک داربست با ساختار فیزیکی مناسب دارد که امکان چسبندگی سلول‌ها به آن، مهاجرت سلولی، تکثیر سلولی، تمایز سلولی و در نهایت رشد و جایگزینی بافت جدید داشته باشد.

مهندسی بافت هم اکنون در زمینه‌های مختلف درمانی و تحقیقات بالینی کاربردهای خود را به اثبات رسانده است. یکی از بافت‌هایی که هم اکنون در بازار وجود دارد، پوست مهندسی شده است. همچنین فاکتورهای رشد Integra Drmagraft- EpiD ex ، Xenodermو Alloderm نیز اخیراً ساخته شده‌اند.

همچنین کبد، اندودرم، مزودرم، پانکراس، ماهیچه، دریچه‌ی قلب، خون و ... در حال تولید می‌باشند.

کاربردهای فناوری نانو در مهندسی بافت

نانو فناوری در زمینه‌ی مهندسی بافت کاربردهای بسیاری دارد. کاربردهای نانوفناوری را در سه بخش زیر که نانوفناوری نقش مثبت ایفا می‌نماید می‌توان بررسی کرد.

۱. اسکفولدهای ساخته شده با بیومواد(Biomaterial Scaffold)

۲. مهندسی رفتارهای سلول(cellular behavior engineering)

۳. ساخت و دستورزی روی بیومولکول‌ها ( Biomolecular manipulation)

# راه‌های همکاری با نشریه فناوری ناب

## راه‌های همکاری با نشریه فناوری ناب:

فصلنامه فناوری ناب آمادگی خود را جهت دریافت مقالات و خلاصه مقالات شما عزیزان، هم‌چنین اخبار و گزارش‌های علمی کنگره‌ها و برنامه‌های پژوهشی در حوزه‌های مرتبط با نانوبیوتکنولوژی و زیست کارآفرینی اعلام می‌دارد؛ لذا در صورت تمایل به همکاری، مطالب خود را به صورت فایل word به ایمیل زیر ارسال نمایید. از حسن توجه و همکاری شما بزرگواران سپاس‌گزاریم و پذیرای نظرات و پیشنهادات سازنده‌ی دانشجویان و اساتید محترم خواهیم بود.

ایمیل: m.mosazadeh@modares.ac.ir

با سپاس

مدیر مسئول نشریه فناوری ناب

مرضیه موسی زاده

# NANOTECHNOLOGY