

## خلاصه

در سال‌های اخیر، استفاده از فناوری‌های میکرو در کاربردهای زیستی افزایش یافته است (بیش از ۴۰ درصد در هر سال). همچنین فناوری‌های نانو به سرعت، متداول و رایج شده‌اند. به واسطه توسعه صنعتی میکروتراشه‌ها، آزمایشگاه‌های روی تراشه و نیز پژوهش در زمینه فناوری نانو زیستی که در آزمایشگاه‌های معتبر دانشگاهی انجام می‌گیرد، آینده میکرو علوم زیستی و نیز نانو علوم زیستی روشن و درخشان به نظر می‌آید. اخیراً سرمایه‌گذاری‌های عمومی و خصوصی در این زمینه زیاد شده است. البته باید به خاطر داشت که این دو حیطه، بازارهای وابسته ولی متفاوتی دارند. به عبارت دیگر بازار میکروفناوری‌ها بازاری رشد یافته است ولی بازار فناوری‌های نانو زیستی در حال شکل‌گیری است. برای موفقیت در انتقال راهبردهای این دانش بنیادی به بازار، باید فرصت‌های خوبی برای نزدیک‌تر شدن تحقیقات دانشگاهی به شرکای صنعتی به وجود آید.

## مقدمه:

امروزه هر فردی که در زمینه علوم خرد (در مقیاس کوچک) فعالیت می‌کند می‌داند که دو شیوه برای طراحی میکرو و نانوسیستم‌ها وجود دارد: یکی از بالا به پایین و دیگری از پایین به بالا. هر دو روش در آغاز برای میکروالکترونیک ایجاد شدند، ولی طی دو سال اخیر عبارت فناوری نانو زیستی متداول و رایج شده است.

هر دو شیوه طراحی اشیا برای فناوری‌های نانو زیستی هدف یکسانی دارند که عبارتست از: نزدیک شدن به مقیاس عملی کوچک‌تر یعنی مقیاس نانو در علوم حیاتی. با استفاده از این دو مدل که تمام مقیاس‌های بین اندازه ۱ نانومتر و ۱ میکرومتر می‌توانند توسط آنها پیمایش و بررسی گردد، جامعه

علمی قادر می‌شود تا بر روی رشد و توسعه فناوری‌های مبتنی بر این مقیاس‌ها تمرکز کند. به واسطه روش‌های بالا به پایین و پایین به بالا، ابزارهای متفاوتی برای استفاده در بازارهای علوم حیاتی ایجاد شده‌اند. (شکل ۱)

با ابزارهای عمده‌ای که با روش بالا به پایین ساخته می‌شود مانند میکروتراشه‌های DNA و آزمایشگاه‌های روی تراشه، دسترسی به دقتی در حدود ده‌ها نانومتر امکان‌پذیر شده است. به وسیله ابزارهای عمده‌ای که با روش پایین به بالا ساخته شده‌اند مانند نانوبلورها، نانوکوره‌ها و نانساختارها می‌توان از یک نانومتر شروع کرده و به مقیاس میکرومتر رسید. در نتیجه این دو روش بازارهای متفاوتی دارند.

#### بازار میکروتراشه DNA

میکرو تراشه‌های DNA با پروپ‌های DNA پوشانده می‌شوند و برای آشکار ساختن سطح هیبریداسیون DNA های استخراج شده، به کار می‌روند. امروزه معمولاً رایج است که آشکارسازی با استفاده از نشان‌گذاری زیستی فلورسنت انجام شود. میکروتراشه DNA نمی‌تواند به تنهایی به کار گرفته شود، لذا بایستی به یک پایه شامل اتاق هیبریداسیون، یک پیمایشگر و نرم افزار خاص متصل گردد تا پروفایل‌های حالت ژنی را تجزیه و تحلیل کند.

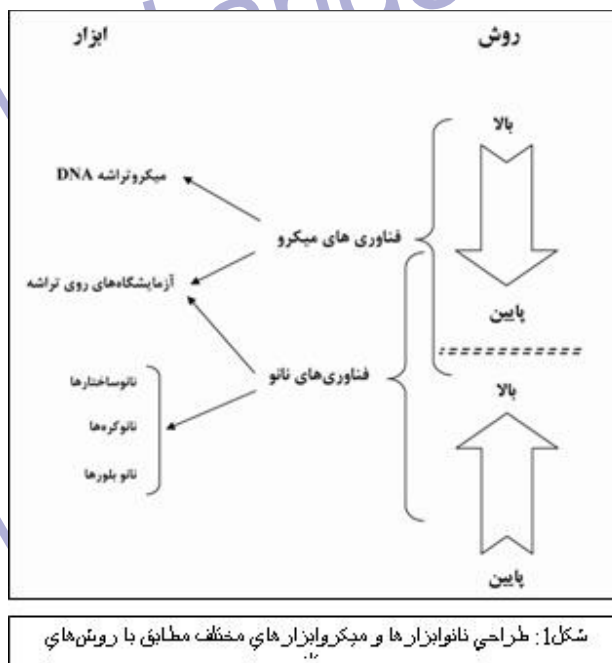
استفاده از میکروتراشه‌های DNA امروزه عمدتاً حول دو کاربرد عمده و با ارزش افزوده بالا، یعنی کشف دارو و مواد شیمیایی گیاهی تمرکز یافته است. فایده اصلی میکروتراشه‌های DNA در این زمینه‌ها عبارتست از کشف ژن‌ها یا پروتئین‌های جدیدی که اهداف بالقوه برای ترکیبات فعال می‌باشند. در طی ۱۵ سال گذشته این بازار به تدریج به بالندگی رسیده است و امروزه بازیگران

شناخته شده‌ای در آن حضور دارند که عمدتاً تهیه‌کنندگان تجهیزات هستند ولی در بین آنها تعدادی شرکت‌های انفورماتیک زیستی و فناوری زیستی به چشم می‌خورد.

برای مثال شرکت آفی متریکس (Affymetrix) بر روی توسعه و بازاریابی میکروتراشه‌ها و تجهیزات مخصوص ژنتیک تمرکز یافته است. این شرکت ۶۰ درصد کل بازار تراشه DNA را تحت کنترل دارد که در حدود ۷۵۰ میلیون دلار آمریکا در سال ۲۰۰۲ تخمین زده شده است.

بازار میکروتراشه DNA پس از سال ۱۹۹۹ با رشد فزاینده ۳۰ تا ۵۰ درصدی مواجه بوده و این روند تاکنون نیز حفظ شده است. البته تولیدکنندگان تجهیزات بایستی به فعالیت‌های خود تنوع ببخشند تا میزان عرضه و سهم بازار خود را توسعه دهند. این فقط زمانی امکان‌پذیر خواهد شد که شرکت‌ها بتوانند به بازارهایی با ارزش افزوده بیشتر مانند صنایع تشخیص طبی، کنترل غذایی یا توسعه بالینی دست پیدا کنند. فناوری امروزی در عین تمرکز بسیار بر روی حالت ژنی، خیلی گران قیمت نیز هست. نوآوری در دستیابی به این بازارهای جدید مستلزم بهبود و بهسازی تراشه‌های DNA رایج در بازار، بهینه‌سازی سیستم‌های فعلی و طراحی ابزار جدید است که همگی نقش مهمی را ایفا می‌کنند.

خوشبختانه بیشتر نوآوری مورد نیاز، توسط شرکت‌های فناوری‌نوی زیستی و نیز تحقیقات دانشگاهی فراهم می‌گردد. هر دوی آنها قالب‌های جدیدی را به وجود می‌آورند که شامل انواع تراشه‌ها و زمینه‌های استفاده از آنها می‌باشند. هم‌چنین هر دو بر روی فناوری‌های آزمایشگاه‌های روی تراشه متمرکز شده‌اند.

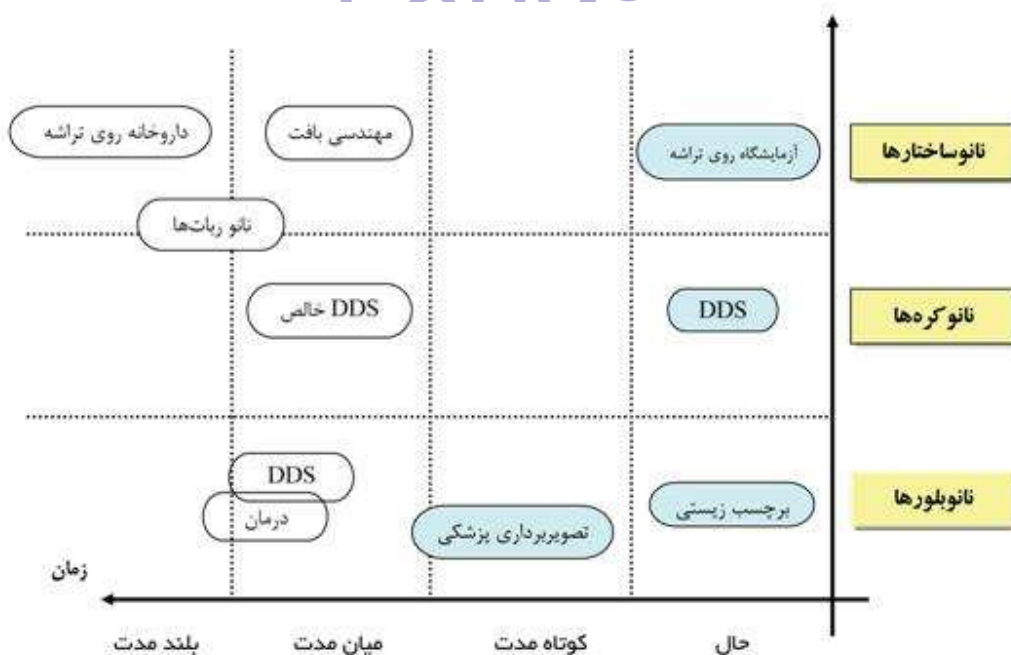


### بازار آزمایشگاه روی تراشه

آزمایشگاه روی تراشه نوعی فناوری است که برای طراحی ابزارهای خاص استفاده نمی‌شود، بلکه موضوعی مبتنی بر تجزیه و تحلیل‌های چند پارامتری و تراشه‌ای می‌باشد که صرفاً برای آشکار سازی حالت ژنی ایجاد نشده است. طراحی فرآیندهای تحلیلی در سطح مولکولی باعث کاهش هزینه‌ها شده و سرعت تجزیه و تحلیل را بالا می‌برد. امروزه ابزارهای تجاری محدودی جهت کاربرد در آزمایشگاه‌های روی تراشه به کار می‌روند که اکثر آنها توسط شرکت‌های فناوری زیستی مستقر در آمریکا تولید شده‌اند. شرکت فناوری‌های آگیلنت (Agilent) و شرکت کالیپر (Caliper) برای ساخت اولین ابزار آزمایشگاه بر روی تراشه همکاری کرده‌اند. این محصول می‌تواند پروتئین‌ها، DNA و RNA را تفکیک کرده و تعداد آنها را معین سازد. هم‌چنین از آن می‌توان برای طراحی آزمایش‌های سلولی استفاده کرد. شرکت سفید (Cepheid) مستقر در آمریکا، کارتریج‌های سیالاتی

را تولید می کند که می تواند استخراج و مرتب سازی DNA را انجام دهد محصولی که در آینده ای نزدیک آماده خواهد شد.

آینده فناوری آزمایشگاه روی تراشه متکی است به پیشرفت هایی که توسط صنعت ایجاد شده و نیز تجزیه و تحلیل ها و قالب بندی هایی که در دانشگاه صورت می گیرد. شرکت CEA در گرنوبل فرانسه در حال ساخت یک آزمایشگاه روی تراشه مبتنی بر دی الکتروفورسیس برای دستکاری هزاران سلول زنده می باشد. دیگر آزمایشگاه دانشگاهی، آزمایشگاه علوم الکترونیک طبی دانشگاه فنی مونیخ است که مشغول ساخت تراشه حسگر چند پارامتری برای کاربردهای تصویربرداری و آزمایش میزان حساسیت شیمیایی تومور می باشد. البته قبل از آن که ابزارهای آزمایشگاه روی تراشه در زمینه های مختلف به کار گرفته شوند باید موانع موجود از سر راه کنار رود موانعی همچون طراحی ابزارهایی با کاربرد آسان، مجتمع سازی فناوری های آزمایشگاه روی تراشه به صورت یک سیستم و کنترل مشکلات میکرو مایعات.



### بازار نانوبلورها

نانوبلور، بلوری است در اندازه چند نانومتر که خواص الکترو فیزیکی ویژه‌ای دارد. نوع مهم نانوبلور که تاکنون ایجاد شده است نانوبلور نیمه‌هادی فلورسنت می‌باشد (مانند نقاط کوانتومی با نام تجاری QdotTM محصول شرکت QuantumDotCorp). این بلورها خیلی پایدار بوده و نسبت به

فلوئورفورها حساسیت بالاتری دارند و می‌توانند برای نشان دادن هدف‌های خاص استفاده شوند (آنها می‌توانند به پادتن‌های ویژه‌ای چسبانده شوند).

این خواص جالب باید به آنها اجازه دهد که فلوئورفورهای کلاسیک را عوض کنند. خاصیت مهم دیگر تفاوت زیاد بین نانوبلورهاست که به وسیله تک اشعه لیزر مشخص می‌شوند. اختلاف بین

نانوبلورها به اندازه بلور وابسته است. بنابراین بازار مورد نظر برای نانوبلورها در کوتاه‌مدت به وجود

می‌آید.

در حال حاضر، تمرکز عمده پژوهش بر تولید نانوبلورهای محلول در آب می باشد که در بسیاری از موارد به عنوان معرف در نشان گذاری زیستی استفاده می شود. امروزه شرکت های فناوری زیستی، رشد قابل ملاحظه ای کرده به طوری که بازار جدید برخی نانوبلورها مانند پروب های نانوذره ای ساخت شرکت nanosphere نیز مهیاست.

به نظر می رسد که در آینده نشان گذاری زیستی در مقیاس صنعتی به شدت اهمیت پیدا کند. ولی اگر نانوبلور کاربردهایی در دیگر زمینه های مهم مانند تصویربرداری پزشکی (به عنوان عوامل تشخیص دهنده و نشانگرهای خاص)، دارورسانی (به عنوان حامل های درون سلولی) و درمانگرها (به عنوان معالجه های سلولی) داشته باشد، ضروری است که با محیط زیست سازگاری داشته باشد.

#### بازار نانوکوره ها

محصولاتی که هم اکنون در مقیاس نانومتر در حال توسعه می باشند، نانوکوره های مبتنی بر تعاملات آبریز- آب دوست می باشند. سیستم های مختلفی برای ساخت نانو کوره ها استفاده می شود ولی سه تا از مهم ترین آنها عبارتند از : کد پلیمرهای توده ای، درخت سان ها و نانوامولسیون ها.

پتانسیل نانوکوره ها به عنوان سیستم های جدید دارورسانی (DDS) مهم است چون ساختار آنها اجازه می دهد تا بتوانند ترکیبات دارویی را به صورت کپسول در آورده و از آنها در برابر عوامل بیرونی محافظت کنند. هر سه سیستم طراحی نانوکوره ها، ویژگی های جالبی مانند DDS ها دارند. آنها نیمه عمر ترکیبات فعال را در بدن، از طریق آزاد سازی مداوم افزایش می دهند و اندازه کوچکشان به آنها این اجازه را می دهد تا به راحتی بتوانند از مویرگ های نازک به خصوص در درون تومورها، عبور کنند. امروزه بعضی محصولات مانند NanoCapTM و MedicelleTM که هر دو را یک

شرکت ژاپنی به بازار عرضه کرده است به صورت یک محصول تجاری در آمده‌اند. در آینده نزدیک روش‌های جدید، نانوکره‌ها را قادر می‌سازد تا مخصوص یک سلول یا یک گیرنده عمل کنند (البته اگر به پادتن‌ها متصل شوند). همچنین این روش‌ها با دارورسانی برای یک هدف خاص بهبود چشمگیری در کارایی روش‌های درمانی به وجود می‌آورند. به علت قابلیت دسترسی مناسب ترکیبات فعال دارویی، نانوکره‌ها به شدت مورد درخواست شرکت‌های بزرگ دارویی قرار گرفته‌اند. استفاده از نانوکره‌ها همچنین مسیری را پیش پای آنها می‌گذارد تا بتوانند اختراع‌هایشان را بر روی مولکول‌های آنها تکرار کنند. زیرا، پیش از این همه شرکت‌های عمده داروسازی، با توجه به روش‌هایی از DSS های نانوکره‌ای، اختراعاتی داشته‌اند.

#### بازار نانو ساختارها

امروزه ساختارهای بزرگ چندین هزار نانومتری به طور وسیعی مورد توجه محققان قرار گرفته‌اند. نانو ساختارها گروهی از مولکول‌ها هستند که به وسیله خود مولکول‌ها و یا مونتاژ مکانیکی ایجاد می‌شوند.

این نانو ساختارها در ابتدا برای صنایع تشخیصی و دارویی از طریق پیشرفت در فناوری‌های آزمایشگاه روی تراشه به کار گرفته می‌شدند. پژوهش‌های انجام گرفته قصد دارد حساسیت روش‌های آشکارسازی را افزایش داده و همچنین پایه و راه‌های جدیدی برای طراحی آرایه‌ها را به وجود آورد. برای چنین کاری دانشمندان حسگرهای زیستی و پوشش‌های زیست تقلیدی (biomimetic) جدیدی را طراحی کرده‌اند. شرکت‌های فعال در این عرصه انواع محصولات را در این زمینه به وجود آورده‌اند. شرکت Nanosys نانو حسگرها را به وجود می‌آورد، در حالی که



شرکت Bioforces Nanosciences در حال ایجاد نانوآرایه‌هاست. مزیت عمده چنین نانو ساختارهایی این است که موجب کاهش اندازه کلی سیستم تجزیه و تحلیل شده، سرعت پردازش اطلاعات را افزایش داده و امکان انجام همزمان چندین آنالیز را فراهم می‌کند. این فناوری‌ها فقط بر روی حالت ژنی متمرکز نمی‌شوند بلکه می‌توانند بر روی فعل و انفعالات سلولی و مولکولی نیز به کار گرفته شوند.

پیشرفت‌های بعدی در نانو ساختارها دانشمندان را قادر خواهد ساخت که به مهندسی بافت و بازارهای دارورسانی دست پیدا کنند. طراحی ماتریس‌ها و مقلدهای زیستی (biomimetic) برای کمک به بازسازی اندام و افزایش تحمل بدن نسبت به اندام‌های کاشتنی به کار می‌روند. دانشمندان مطمئن هستند که روزی خواهند توانست در سایه فناوری‌های نانو زیستی بافت را احیا کنند. در زمینه دارورسانی، نانو ساختارها برای طراحی داروخانه‌های روی تراشه (Pharmacy - on - Chip) به کار گرفته می‌شوند. به عنوان مثال، تراشه‌ها را می‌توان در بدن یک فرد دیابتی جاسازی کرد تا با احساس کمبود انسولین در بدن وی، تراشه‌ها به طور مستقیم و بلافاصله انسولین را به دستگاه گردش خون تزریق کنند. در آینده ابزارهایی جهت دارورسانی به وجود خواهند آمد مانند نانوربات‌ها که در بدن گشت می‌زنند تا سلول‌های سرطانی، جراحات و لخته‌های خونی و... را یافته و آنگاه داروی مربوطه را که به صورت نانوکره‌های کپسولی است را به بدن تحویل دهند. نانوربات‌ها مفهومی است که هنوز با استفاده تجاری فاصله دارد. این مفهوم حداقل در حال حاضر به صورت

یک افسانه و تخیل علمی تصور می‌شود.

آینده چه می‌شود؟

نانوسیستم‌ها کاربرد وسیعی در زمینه علوم حیاتی دارند. با محصولاتی که تاکنون تولید شده و با پیشرفت‌هایی که منجر به تولید ابزارهای جدید شده می‌توان کاربرد آنها را بیشتر احساس کرد. (شکل

(۲)

آشکار است که به وجود آمدن بازار، خود امری جدید و بسیار امیدوار کننده است. امروزه وقت آن رسیده است که آزمایشگاه‌های دانشگاهی امر تحقیقات را به مرحله همکاری صنعتی پیوند دهند. این بهترین و سریع‌ترین شیوه انتقال نوآوری از آزمایشگاه به بازار است.

### نتیجه‌گیری

در بازار امروز میکروتراشه DNA، ابداعات و اکتشافات، نقش مهمی در کمک به تولیدکنندگان تجهیزات، جهت دستیابی به ابزارهای جدید و نیز کاربردهایی در رشد بالینی و تشخیص‌های طبی ایفا می‌کنند.

امروزه باید ابزارهایی برای ادامه رشد نیرومند بازار طراحی گردد. نوآوری‌ای که در این بازار مورد نیاز است به وسیله شرکت‌های فناوری زیستی، آزمایشگاه‌های علمی که بر روی قالب‌های جدید

تراشه DNA فعالیت می‌کنند، فناوری‌های آزمایشگاه روی تراشه و نیز موضوعات جدید در فناوری‌های نانوی زیستی فراهم می‌گردد. با متداول شدن فناوری‌های نانوی زیستی، شاهد به وجود آمدن نانوآشیا هستیم البته پتانسیل بازار نانوآشیا زیاد بوده و کاربردهایی در زمینه‌های عمده‌ای مانند نشان‌گذاری زیستی، دارورسانی و معالجات دارند (شکل ۲).

این قبیل فواید مهم، برنامه‌های سرمایه‌گذاری کلان صنعتی بر روی میکرو و نانوسیستم‌ها را در علوم حیاتی باعث شده است. البته قبل از آشکار شدن فواید این روش‌ها شرکت‌های فناوری زیستی

احتیاج دارند که با تهیه کنندگان تجهیزات و آزمایشگاه‌های دانشگاهی که پژوهش‌های بنیادی انجام می‌دهند همکاری داشته باشند.

این همکاری‌ها در قالب شیوه‌های مختلف می‌تواند سازماندهی شود مانند شرکت‌های تحقیق و توسعه، فرصت‌های اعطای مجوز استفاده (لیسانس) داخلی یا خارجی، توزیع سهام دانشگاهی به منظور ارائه پیشرفت‌های علمی.

### آشنایی با شرکت ALCIMED

ALCIMED (به نشانی اینترنتی: [www.alcimed.com](http://www.alcimed.com)) یک شرکت مشاوره اروپایی است که

در زمینه علوم حیات و شیمی تخصص دارد. این شرکت پیشرفت‌های فناوری و علمی را در قالب موقعیت‌یابی راهبردی، نوآوری‌های بازاریابی و یافته‌های مالی ارائه می‌دهد. از اوایل سال ۱۹۹۳ که این شرکت در زمینه فناوری‌های زیستی صاحب تخصص شد، به تدریج زمینه فعالیت خود را بر پایه علوم حیاتی و خیلی از زمینه‌های کاربردی مانند سلامتی، غذا، لوازم آرایشی، محیط زیست و مواد شیمیایی قرار داده است. اعضای این شرکت از ۵۱ شیمیدان، مهندس و زیست‌شناس تشکیل شده که در هر دو جنبه علمی و اقتصادی دارای سابقه فعالیت هستند. این شرکت مأموریت‌های فوق‌العاده متنوعی در ارتباط با مباحث بازرگانی و علمی دارد که عبارتند از: مطالعات بازاری، تجزیه و تحلیل‌های راهبردی، طرح‌های بازرگانی، ارتقاء تولید و توسعه بازرگانی.