

مطالعه نقش و اهمیت بیوسنسورها در تشخیص سرطان ها Studying the role and importance of biosensors in cancer diagnosis شادی جوانمرد راد^۱

^۱ - دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی، گروه علوم پایه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه

خلاصه:

سرطان سومین عامل مرگومیر در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران است. این بیماری در کشورهای توسعه یافته دومین عامل مرگومیر است. با افزایش جمعیت و شیوع بیماری های مزمن مرتبط با سبک زندگی، نیاز به روش های پیشرفته تشخیصی به طور چشمگیری افزایش یافته است. توسعه بیوسنسورها در پزشکی، امکان پایش مستمر و سریع نشانگرهای زیستی مختلف و در نتیجه، نظارت لحظه ای بر وضعیت سلامت افراد را فراهم می کند. این حسگرها با تحلیل نشانگرهای مولکولی و با استفاده از پارامترهایی مانند دما، دامنه فعالیت قلب، غلظت الکترولیت های بدن، میزان هیدراتاسیون و سطح گلوکز خون، اطلاعات ارزشمندی را ارائه می دهند. بیوسنسور وسیله ای است که یک آنالیت بیولوژیکی را خواه در محیط و یا درون بدن، مورد شناسایی قرار می دهد. ظهور فناوری بیوسنسورها و استفاده از آنها امکان تشخیص زودهنگام و درمان مؤثرتر را خصوصاً در مورد سرطان هایی که در مراحل انتهایی تشخیص داده می شوند یا به درمان پاسخ ضعیفی دارند، فراهم کرده است.

کلمات کلیدی: سرطان، بیوسنسور، سرطان

مقدمه و کلیات تحقیق:

سرطان سومین عامل مرگومیر در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران است. این بیماری در کشورهای توسعه یافته دومین عامل مرگومیر است. در ایران سالانه بیش از ۳۰/۰۰۰ نفر بر اثر ابتلا به این بیماری جان خود را از دست می دهند. در مورد سرطان دو فاکتور محیط (الکل، سیگار، پرتو و مواد شیمیایی) و وراثت (جهش های ارثی و اختلال سیستم ایمنی) خطر ابتلا به این بیماری را افزایش می دهند. همچنین در سرطان هایی مانند معده و دهانه رحم به ترتیب آلودگی های باکتریایی و ویروسی خطر ابتلا را افزایش داده است. (۱) طبق آمارهای سال ۱۳۸۷ شایعترین سرطان در مردان و زنان ایرانی به ترتیب پوستان و پستان بوده؛ در حالی که آمار جهانی، سرطان پروستات را شایعترین سرطان در بین مردان عنوان میکند. (۲) جامعه سرطان آمریکا تخمین زده است که میانگین نرخ زنده ماندن پنج ساله در بین سالهای ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۴ به ۶۶٪ (در مقایسه با ۵۰٪ در بین سالهای ۱۹۷۵ تا ۱۹۷۷) رسیده است که به دلیل پیشرفت فناوری های درمانی و تشخیص زودهنگام است. با توجه به اینکه سرطان انواع مختلفی دارد و به عنوان یکی از سه عامل اصلی مرگ و میر محسوب می شود لذا تشخیص و درمان به موقع یک اقدام ضروری است. عقیده پژوهشگران و دانشمندان بر این عقیده هستند که بیماری سرطان در اکثر موارد زمانی تشخیص داده می شود که سلول های سرطانی به اندازه کافی رشد کرده و شخص دارای علائم کلینیکی می باشد. در این مرحله تشخیص دادن و شروع درمان را کمی با مشکل مواجه می کند و در خیلی از مواقع درمان و بهبودی کامل و قطعی اتفاق نمی افتد و تنها طول عمر شخص به مقدار محدودی افزایش داده میشود. (۳)

در دنیای امروزی تمام علوم با سرعت فوق العاده در حال رشد است و در بین یکی از علوم مهم، علم بیولوژی و بیوتکنولوژی می باشد. علم بیوتکنولوژی با تولید محصولات نوین در رشته های مختلف پزشکی نظر اکثر پژوهشگران را به خود جلب کرده

است. (۴) یکی از محصولات تلفیقی ما بین زیست شناسی سلولی و مولکولی و بیوتکنولوژی بیوسنسورها هستند. بیوسنسور (Biosensor) وسیله‌ای تحلیلی است که یک جزء زیستی (مانند آنزیم، آنتی‌بادی، DNA، RNA، یا سلول زنده) را با یک مبدل فیزیکی یا شیمیایی ترکیب می‌کند تا حضور یا غلظت ماده‌ای خاص (آنالیت) را در نمونه‌های بیولوژیکی یا محیطی شناسایی کند. هدف اصلی بیوسنسور تبدیل یک پاسخ زیستی به یک سیگنال قابل اندازه‌گیری الکتریکی، نوری یا شیمیایی است. (۲) بیوسنسورها در پزشکی از اجزای مختلفی شامل آنالیت (ماده مورد اندازه‌گیری)، گیرنده زیستی، مبدل، بخش الکترونیکی و نمایشگر تشکیل می‌شوند. نمایشگر مورد استفاده در حسگر زیستی معمولاً به پردازنده‌های الکترونیکی یا مدارهای پردازش سیگنال متصل است تا نتیجه را نمایش دهد. (۵) این نمایشگرها اغلب به صورت اختصاصی برای تطابق با اصول عملکرد گوناگون حسگرهای زیستی طراحی و ساخته می‌شوند و گاهی اوقات پرهزینه‌ترین بخش تولید یک حسگر را تشکیل می‌دهند. وظیفه مبدل، ثبت داده‌ها و تبدیل محرک (ناشی از واکنش بیولوژیکی) به سیگنال الکتریکی است تا بتوان آن را به عنوان داده خروجی کمی‌سازی کرد. این فرایند به حسگر امکان می‌دهد تا ماده مورد نظر را تحت تأثیر محرک‌های مختلف تجزیه و تحلیل کند. بیوسنسورها در پزشکی با موفقیت برای تشخیص بیماری، پیشگیری، توان بخشی، نظارت بر سلامت بیماران و مدیریت سلامت انسان به کار می‌روند. همچنین از حسگرهای زیستی می‌توان برای شناسایی باکتری‌ها، عوامل بیماری‌زا و میکروارگانیسم‌های ویروسی نیز استفاده کرد. (۶) بیوسنسورها در پزشکی، روش‌های تشخیص بیماری و شرایط مختلف پزشکی را از حالت متمرکز آزمایشگاهی به سمت مدل غیرمتمرکز و دسترس پذیرتر تغییر می‌دهند. در روش سنتی تشخیص، نمونه بیمار به آزمایشگاهی خارج از محل ارجاع داده می‌شد و بیمار پس از انجام آزمایش‌ها، معمولاً ظرف چند ساعت منتظر دریافت نتایج می‌ماند. در مقابل، شناسایی سریع عوامل بیماری‌زا توسط حسگرهای زیستی، امکان واکنش سریع‌تر و در نتیجه، پایش مؤثرتر بیماری را فراهم می‌آورد. اساس کار یک حسگر زیستی، تبدیل یک واکنش بیولوژیکی (که توسط مواد بیولوژیکی رخ می‌دهد) به یک سیگنال قابل اندازه‌گیری و تفسیر آن است. این نشانگر زیستی می‌تواند ماهیتی غیر بیولوژیکی مانند گلوکز یا بیولوژیکی مانند پروتئین داشته باشد. برای تبدیل این واکنش به سیگنال قابل خواندن، معمولاً از مبدل‌های الکتروشیمیایی یا نوری استفاده می‌شود. (۷)

انواع بیوسنسورها

بیوسنسورها را می‌توان بر اساس عنصر زیستی، نوع مبدل، نسل فناوری و کاربرد دسته‌بندی کرد. این تقسیم‌بندی‌ها کمک می‌کنند تا عملکرد و حوزه‌ی استفاده‌ی هر نوع سنسور بهتر درک شود.

۱. بر اساس عنصر زیستی (Biorecognition Element): در این نوع تقسیم بندی، تفاوت بیوسنسورها بر پایه‌ی نوع مولکولی است که با ماده‌ی هدف واکنش می‌دهد یا آن را شناسایی می‌کند:

بیوسنسورهای آنزیمی:

در این سنسورها از آنزیم به عنوان جزء زیستی استفاده می‌شود. آنزیم‌ها به طور اختصاصی با ماده‌ی هدف واکنش داده و محصولی تولید می‌کنند که قابل اندازه‌گیری است. این نوع سنسورها حساسیت بالایی دارند و در شناسایی متابولیت‌ها (مثل گلوکز، لاکتات و H_2O_2) کاربرد فراوان دارند.

در زمینه‌ی سرطان، از این سنسورها برای تشخیص تغییرات متابولیکی سلول‌های توموری استفاده می‌شود.

ایمونوسنسورها (Immunosensors):

بر اساس واکنش اختصاصی بین آنتی‌ژن و آنتی‌بادی عمل می‌کنند. وقتی آنتی‌ژن هدف (مثلاً یک پروتئین توموری مانند PSA یا HER2) به آنتی‌بادی متصل می‌شود، سیگنالی تولید می‌گردد که میزان آن به غلظت آنتی‌ژن بستگی دارد. این سنسورها دقت بسیار بالایی دارند و در تشخیص زودهنگام سرطان کاربرد دارند.

ژنوسنسورها (Genosensors):

در این نوع، رشته‌های DNA یا RNA به عنوان عنصر زیستی عمل می‌کنند. در صورت وجود توالی مکمل (مثل DNA جهش‌یافته‌ی تومور)، این رشته‌ها با هم جفت می‌شوند و سیگنال قابل اندازه‌گیری ایجاد می‌شود. ژنوسنسورها در تشخیص سرطان‌های ارثی مانند جهش BRCA1 در سرطان پستان نقش مهمی دارند. سلولی و میکروبی:

در این بیوسنسورها از سلول‌های زنده یا میکروارگانیسم‌ها استفاده می‌شود. واکنش فیزیولوژیکی سلول به مواد خاص (مثل دارو یا سم) باعث تولید سیگنال می‌شود. این سنسورها برای بررسی اثر داروهای ضد سرطان روی سلول‌ها کاربرد دارند. (۸) آپتاسنسورها

در این سنسورها از آپتامرها، یعنی قطعات کوتاه DNA یا RNA مصنوعی که به هدف خاصی متصل می‌شوند، استفاده می‌شود. آن‌ها عملکردی شبیه آنتی‌بادی‌ها دارند ولی پایداری بیشتر و تولید آسان‌تری دارند. امروزه از آپتاسنسورها برای تشخیص دقیق پروتئین‌ها و بیومارکرهای توموری استفاده می‌شود. (۱۳)

بر اساس نوع مبدل (Transducer)

مبدل بخش کلیدی بیوسنسور است که سیگنال زیستی را به یک سیگنال قابل اندازه‌گیری (مانند جریان الکتریکی یا نور) تبدیل می‌کند. (۱۴)

بیوسنسورهای الکتروشیمیایی:

در این نوع، تغییرات شیمیایی ناشی از واکنش زیستی به سیگنال الکتریکی تبدیل می‌شود. اندازه‌گیری جریان (آمپرومتری)، ولتاژ (پتانسیومتری) یا مقاومت (ایمپدانس سنجی) انجام می‌شود. این نوع سنسورها به خاطر سادگی و دقت بالا، در تشخیص بیومارکرهای سرطانی و متابولیت‌ها کاربرد فراوانی دارند. (۹)

بیوسنسورهای نوری

مبنای عملکرد آن‌ها تغییر در ویژگی‌های نوری مانند جذب، بازتاب یا فلورسانس است. اتصال مولکول هدف باعث تغییر شدت نور یا رنگ می‌شود که با دستگاه نوری ثبت می‌شود. از جمله روش‌های رایج در این گروه می‌توان به سنسورهای فلورسانس و پلاسمون سطحی (SPR) اشاره کرد. این سنسورها در تشخیص پروتئین‌های توموری و DNAهای جهش‌یافته بسیار پرکاربرد هستند. (۱۵)

بیوسنسورهای پیزوالکتریک:

در این نوع، اتصال مولکول هدف باعث تغییر جرم سطح سنسور می‌شود که به صورت تغییر در فرکانس نوسان قابل اندازه‌گیری است. این روش بدون نیاز به برچسب‌گذاری و بسیار دقیق است.

بر اساس کاربرد

بیوسنسورها کاربردهای گسترده‌ای در حوزه‌های مختلف دارند، از جمله:

• پزشکی: تشخیص بیماری‌هایی مانند سرطان، دیابت و عفونت‌ها.

• محیط‌زیست: شناسایی آلاینده‌ها و سموم

• صنعت غذا: کنترل کیفیت و تشخیص عوامل میکروبی

• تحقیقات دارویی: بررسی پاسخ سلولی و اثر داروها

با وجود پیشرفت در طراحی انواع بیوسنسورها، این فناوری همچنان با چالش‌هایی روبه‌روست که در ادامه به آن‌ها اشاره می‌شود. (۱۰)

مواد و روش تحقیق:

برای انجام مطالعه حاضر مطالب از داده پایگاه‌های معتبر مثل Pubmed، Civilica، NCBI، جمع آوری و مطالب بصورت مقاله گردآوری گردید.

نتیجه تحقیق:

امروزه با کشف بیومارکرهای سرطانی جدید که دارای اختصاصیت و همبستگی زیاد با بیماری سرطان هستند، راه برای تشخیص این بیماری توسط بیوسنسورها هموار شده است. یکی از خصوصیات مهم در بیوسنسورها که آنها را برای تشخیص زودهنگام مناسب می‌سازد.

توانایی استفاده از چندین بیومارکر سرطانی در یک آزمایش است، چرا که در بعضی از موارد، بالا بودن یک بیومارکر، همبستگی بالایی با بیماری نداشته و نتایج مثبت کاذب ما را همراه کند. همچنین ورود نانو تکنولوژی به قسمت‌های مختلف یک بیوسنسور، علاوه بر کوچک‌سازی، اختصاصیت را زیاد کرده و با شناسایی بیومارکرها در غلظت‌های کم (مراحل اولیه بیماری)، تشخیص زودهنگام بیماری سرطان را ممکن می‌سازد.

بحث و نتیجه گیری:

بیوسنسورها در پزشکی، کاربردهای برجسته‌ای در حوزه‌های مختلف، به‌ویژه در بخش‌هایی که خدمات بهداشتی و بالینی در اولویت قرار دارند، پیدا کرده‌اند. (۱۰) تشخیص بیماری‌ها، پروتئزهای شبکه‌ای، تصویربرداری با کنتراست بالا در MRI، تشخیص بیماری‌های قلبی، قارچ‌شناسی پزشکی، پایش سلامت و موارد دیگر، از جمله ویژگی‌های حسگرهای زیستی به شمار می‌روند. یکی دیگر از کاربردهای مهم حسگرهای زیستی، تشخیص بیماری‌های قلبی است. بیماری‌های قلبی عروقی، عامل اصلی مرگ‌ومیر در سراسر جهان محسوب می‌شوند و سالانه جان بیش از ۱۷ میلیون نفر را می‌گیرند. (۱۱) حسگرهای زیستی با استفاده از نشانگرهای زیستی خاص، نقش مهمی در تحول تشخیص این بیماری‌ها ایفا می‌کنند. بیوسنسورها از دستاوردهای دهه ی میباشند که با پیشرفت علوم زیستی، شیمی و مهندسی طی سالهای گذشته بسیار توسعه یافته اند. به خصوص طی مند سال اخیر با جهش فناوری نانو، شاهد ادغام بیو سنسورها با نانومواد بودهای که موجب تولید نسل جدیدی از بیوسنسورها با خاصیت انتخابی و حساسیت بالا شده اند. (۱۲)

Reference

1. Recombinant vaccines in 2022: a perspective from the cell factory. Microbial Cell Factories, 2022.
2. Biotechnology and Its Applications in Vaccine Development. BJSTR, 2021.
3. Recent Developments in Vaccine Design: From Live Vaccines to Recombinant Toxin Vaccines. Toxins, 2023.
4. Molecular engineering improves antigen quality and enables integrated manufacturing of a trivalent subunit vaccine candidate for rotavirus. 2021.
5. Prokaryote- and Eukaryote-Based Expression Systems: Advances in Post-Pandemic Viral Antigen Production for Vaccines. 2024.
6. Recombinant Subunit Vaccine Candidate against the Bovine Viral Diarrhea Virus. 2024.
7. Harnessing CRISPR technology for viral therapeutics and vaccines. PMC.
8. CRISPR/Cas-based gene editing for viral vaccine development.
9. Designing multifunctional recombinant vaccines. 2025.

10. Protein engineering strategies for rational immunogen design. *Nature Reviews Bioengineering*, 2021.
11. Harnessing synthetic biology for advancing RNA-based vaccines. *Nature Communications*, 2023.
12. Next-Generation Vaccine Platforms: Integrating Synthetic Biology, Nanotechnology, and Bioinformatics. 2025.
13. Nanoparticle-Mediated DNA and mRNA Delivery. 2021.
14. Immunoinformatics-Guided Vaccine Design: A Review with Key Tools and Methods. 2025.
15. Nanoparticle-Mediated Enhancement of DNA Vaccines. 2025.
16. Addressing the Cold Reality of mRNA Vaccine Stability. 2021.
17. Clinical and Pre-clinical Methods of Heat-Stabilization of Human Vaccines. 2024.
18. Post-marketing safety surveillance for the recombinant zoster vaccine. 2025.