

پیشرفت‌های اخیر (نانو) در حسگرهای زیستی: کاربرد هوش مصنوعی

هدا دشتی‌پور^۱، علی نورس^۱، سارا دانشجو^{۲*}، سهامه محبی^۳، ندا موسوی نیری^۴

۱- دانشجو کارشناسی ارشد، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران،

ایران

۲- استادیار نانوبیوتکنولوژی، گروه نانوبیوتکنولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه نانو بیوتکنولوژی، دانشکده علوم پایه، موسسه آموزش عالی آل طه، تهران، ایران

۴- استادیار، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* صندوق پستی ۱۱۱-۱۴۱۵، تهران، ایران

s.daneshjou@modares.ac.ir

پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۱۶

دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۱۷

چکیده

حسگرهای زیستی یا بیوسنسورها امروزه در زمینه‌های گوناگون از جمله زیست‌پزشکی، تشخیص بیماری، نظارت بر درمان، ابعاد مختلف مربوط به محیط زیست، کنترل مواد غذایی، ساخت دارو و غیره کاربردهای بسزایی دارند. اخیراً، انواع مختلفی از حسگرهای زیستی از قبیل حسگرهای آنزیمی، ایمونی، بافتی، زیستی DNA و زیست‌حرارتی توسط برخی از گروه‌های تحقیقاتی با ظرافت، مورد سنجش قرار گرفته است. این حسگرهای زیستی مزایای بسیاری از جمله سادگی در اجرا، حساسیت بسیار بالا، عملکرد خودکار، اندازه کوچک طبیعی و ذاتی دارند. از دیگر مزایای ارزنده بیوسنسورها این است که جفت شدن آنها با مولکول‌های زیستی با میل بالا امکان تشخیص با حساسیت بالا و انتخابی را میان طیف وسیعی از آنالیت‌ها فراهم می‌کند. هوش مصنوعی با توجه به پتانسیل بالای خود در صورت ترکیب شدن با فناوری‌های زیستی مانند حسگرهای زیستی، می‌تواند در پیش‌بینی، تشخیص و درمان دقیق برخی بیماری‌ها از جمله سرطان، موثر باشد. ماشین‌لرنینگ (ML) به عنوان یکی از شاخه‌های هوش مصنوعی، امروزه به یک ابزار مفید در تحلیل و طبقه‌بندی داده‌های به دست آمده از بیوسنسورها برای تحلیل‌های زیستی تبدیل شده است. استفاده از الگوریتم‌های ML، فرایندهای پیچیده استخراج، پردازش و تجزیه و تحلیل داده‌ها را که توسط بیوسنسور حاصل می‌شود به صورت خودکار پیش می‌برد. مقاله پیش‌رو مروری است بر معرفی و بررسی انواع حسگرهای زیستی، کاربرد و روش‌های به کارگیری آنها، با تمرکز بر سرطان و کووید ۱۹ که امروزه بیماری‌های جدی‌ای در جهان به شمار می‌روند، که از مطالعه یافته‌های پیشین به منظور جمع‌بندی و ارائه اطلاعات به محققان در این حوزه به دست آمده است.

کلید واژگان: حسگر زیستی، نانو حسگر زیستی، هوش مصنوعی، ماشین‌لرنینگ

۱- حسگرهای زیستی

حسگرهای زیستی (Biosensor) دستگاه‌های تحلیلی مستقلی هستند که از ترکیب یک جزء بیولوژیکی و ساختار فیزیکوشیمیایی برای تشخیص یک آنالیت با نقش بیولوژیکی استفاده می‌شوند [۱]. با توجه به نقش بسیار مهم زمان در زندگی، سنجش عوامل مختلف در کمترین زمان مسئله‌ای مهم در این راستا به شمار می‌آید. این عوامل در زمینه‌های مختلف صنعتی، زیستی، پزشکی و ... دسته بندی می‌شوند. اما از آنجا که امروزه مسئله سلامت، افزایش طول عمر و امید به زندگی انسان‌ها امری مهم و اجتناب‌ناپذیر است؛ سنجش عوامل مربوط به حوزه پزشکی و درمانی به‌ویژه با استفاده از روش‌های غیرتهاجمی اهمیت قابل توجهی دارد. دو بیماری مهم که امروزه جهان با کنترل، پیشگیری و تبعات آن‌ها دست و پنجه نرم می‌کند سرطان و کووید ۱۹ می‌باشد. بدیهی است که تسریع در تشخیص این دو می‌تواند برای جلوگیری از گسترش آن‌ها و برنامه ریزی‌های بعدی برای درمان بیماران مبتلا راه‌گشا باشد. درعین حال، در زمان نیز صرفه‌جویی کند و به دنبال آن میزان ابتلای افراد مستعد بعدی نیز کاهش خواهد یافت. ساختار سازمان یافته‌ی حسگرها به‌طور معمول از سه جزا ساسی، از جمله یک ردیاب برای شناسایی محرک، یک مبدل برای تبدیل محرک به سیگنال خروجی و یک سیستم پردازشگر به عنوان ارائه دهنده اطلاعات خروجی تشکیل شده است [۲].

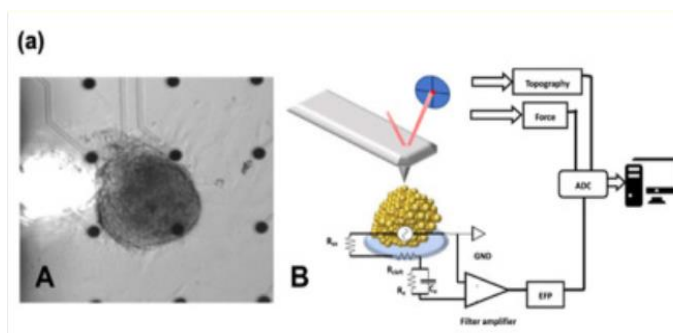
حسگرهای زیستی در انواع مختلفی از جمله حسگرهای زیستی مبتنی بر آنزیم، بافت، مولکول‌های زیستی (DNA)، حسگرهای زیستی حرارتی و پیزوالکتریک وجود دارند [۳]. عملکرد حسگرهای زیستی مبتنی بر آنزیم، بر اساس تشخیص بیولوژیکی می‌باشد. برای فعالیت این حسگرها، علاوه بر این که آنزیم‌ها می‌بایست به هدف کاتالیز یک واکنش شیمیایی خاص، در دسترس باشند، تحت شرایط طبیعی نیز باید پایداری خود را حفظ

کنند [۱]. در حوزه مربوط به بیوسنسورها، ساخت یک حسگر زیستی ایده‌آل برای نظارت بر میزان تری‌گلیسیرید در سرم انسان، به دلیل نقش این نشانگر در بیماری‌های مختلف از جمله پانکراتیت، بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت و آلزایمر مسئله‌ای حائز اهمیت است. در میان تمام تکنیک‌ها و فرایندهای مختلفی که برای تهیه و ساخت حسگرهای زیستی تری‌گلیسیرید در دسترس است؛ حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی مبتنی بر آنزیم‌ها، به دلیل سرعت، سادگی، اختصاصیت بالا، حساسیت متوسط و مقرون به صرفه بودن، توجهات زیادی را به خود جلب کرده‌اند. در عملکرد این حسگر، برهم‌کنش سه آنزیم لیپاز (LIP)، گلیسرول کیناز (GK) و گلیسرول فسفات اکسیداز (GPO) مشارکت دارند [۴]. اخیراً از حسگرهای زیستی به‌طور گسترده‌ای در کاربردهای مهندسی بافت استفاده شده است [۵]. عموماً در این نوع از حسگرها، از کشت چند سلولی و ارگانوئیدها به عنوان بافت‌های بومی استفاده می‌شود [۵]. از حسگرهای زیستی مبتنی بر ساختارهای بافتی موجود در حیوانات زنده می‌توان برای شناسایی و اندازه‌گیری هورمون‌ها، داروها و سموم استفاده کرد. استفاده بالقوه از حسگرهای زیستی مبتنی بر بافت، در زمینه‌های متنوعی از جمله علوم زیست پزشکی، مانند فیزیولوژی، داروشناسی و دفاع زیستی کاربرد ویژه‌ای دارند [۶]. در این راستا اولین حسگر مبتنی بر سلول توسط Rechnitz تحقق یافت که حسگری مبتنی بر بافت را برای تعیین اسید آمینه آرژنین تولید کرد. اجزاء این حسگرها از منابع گیاهی و حیوانی بودند. همچنین، آنالیت مورد نظر می‌تواند یک بازدارنده یا یک سوپسترا از این فرایندها باشد. با این حال، مشکلی که پژوهشگران با این نوع از حسگرها داشتند، پایداری بالا، مدت زمان تشخیص طولانی و اختصاصیت پایین بود [۷]. اخیراً دانشمندان از حسگرهای زیستی به‌طور گسترده در علوم مهندسی بافت استفاده می‌کنند. به‌ویژه اینکه، توسعه سیستم‌های این علوم

همکاران، با ترکیب فناوری MEA و سیستم میکروسکوپ نیروی اتمی، موفق به ثبت نیروی ضربان کاردیومیوسیت‌ها و تحرکات الکتریکی شدند (شکل ۱) [۱۰].

سنسورهای زیستی که در میان تمامی سنسورهای فیزیکی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین دسته‌بندی‌ها در نظر گرفته می‌شود؛ مسیر طولانی توسعه را از بیوسنسورهای الکتروشیمیایی کلاسیک به بیوسنسورهای پوشیدنی و قابل استفاده طی کرده‌اند و به‌طور گسترده‌ای در امنیت غذایی، مراقبت‌های بهداشتی و مسائل مربوط به بیماری‌ها و مواردی که پیشتر ذکر شد مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در این بین، یکپارچه‌سازی رویکردهای هوش مصنوعی (AI) از جمله الگوهای های تجزیه و تحلیل و الگوریتم‌های طبقه بندی با بیوسنسورها، می‌تواند شکاف بین کسب اطلاعات و تجزیه و تحلیل و دستیابی به دقت تشخیصی و درمانی را بهبود بخشند. هوش مصنوعی و سنسورهای پوشیدنی دو زمینه مهم و اساسی برای درک هدف طراحی دقیق‌ترین درمان‌های دارویی برای هر بیمار به‌طور مجزا می‌باشند [۱۱]. ماشین‌لرنینگ به‌عنوان شاخه‌ای از هوش مصنوعی شامل طیف وسیعی از روش‌ها، تکنیک‌ها و ارزیابی الگوریتم‌هایی است که بر یادگیری از داده‌ها و پیدا کردن اطلاعات کاربردی یا مدل‌های پیش‌بینی‌کننده‌ی یک پدیده، تمرکز دارد [۱۲].

با استفاده از حسگرهای زیستی، برای سنجش ماکرومولکول‌ها و رفتارهای سلولی توسط ساختارهای بافتی مینیاتوری محبوبیت خاصی پیدا کرده است [۵]. از این رو دستاوردهای امروزی با استفاده از سیستم‌های مینیاتوری، حسگرهای دقیق، خاص، حساس، مقرون به صرفه و با کارایی بالا ارائه می‌دهند [۲]. ارزیابی خصوصیات الکتروفیزیولوژیکی سلول‌های مرتبط با سیستم عصبی و کاردیومیوسیت‌ها (کاردیومیست‌ها سلول‌هایی هستند که مسئول ایجاد نیروی انقباضی در قلب سالم هستند. کاردیومیست‌های تخصص یافته، سیستم هدایت قلبی را تشکیل می‌دهند که مسئول کنترل ضربان ریتمیک قلب است) [۸] در زمینه مهندسی بافت از اهمیت بالایی برخوردار بوده و در این میان، آرایه‌های میکروالکترودی (MEA) کاندیدای مناسبی جهت اندازه‌گیری خصوصیات الکتروفیزیولوژی سلول‌ها به شمار می‌روند. Chowdhury و همکاران در نظر گرفتند که الکتروگرام‌های تماسی که با پتانسیل عملکردی سلول‌ها در ارتباط هستند؛ باید در ارتباط با یکدیگر، در طول آریتموژنیزس (نوعی آریتمی قلبی)، دستخوش تغییر شوند. از این‌رو آنها تکنیکی نوین را با ترکیب داده‌های ثبت شده توسط MEA و اپتیکال مپینگ ابداع کردند که همزمان هم داده‌های الکتروگرام و هم پتانسیل عملکردی سلول را ثبت کند [۵، ۹]. علاوه بر این، Calouri و



شکل ۱: خوشه قلبی ضربانی قرار داده شده روی منطقه سنجش آرایه‌های میکروالکترودی (MEA). B: نمایش شماتیک تنظیمات اجرا شده [۱۰]

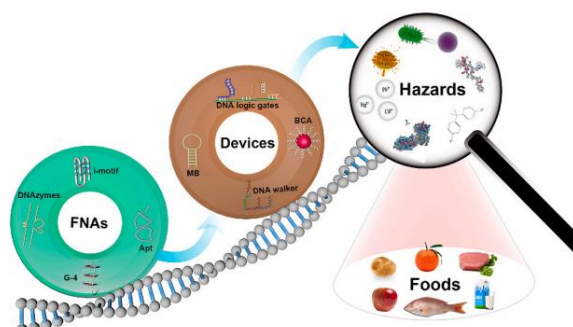
درک مفهوم سنجش به وسیله حسگرهای زیستی، پایه و اساس مطالعه و توسعه حسگرهای نانو را ایجاد می‌کند. نانو زیست حسگرها (نانو بیوسنسورها) اساساً حسگرهایی هستند که از نانومواد تشکیل شده‌اند. آنها ارمغانی ارزنده و منحصر به فرد در حوزه فناوری نانو محسوب می‌شوند. آنها موادی هستند که ابعادی بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر دارند. اندازه محدود نانو مواد موجب شده تا خصوصیت ویژه‌ای به خود بگیرند؛ از آنجایی که اکثر اتم‌های سازنده آنها که در سطح یا نزدیک سطح آنها قرار دارند، دارای کلیه خصوصیات فیزیکی و شیمیایی حیاتی بسیار متفاوت از همان مواد در مقیاس بزرگتر هستند؛ از این رو می‌توانند نقش بسیار کارآمدی در مکانیسم فناوری سنجش حسگرهای زیستی داشته باشند [۱۳]. کاربردهای متنوعی از نانو مواد در تولید حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی، منجر به تولید نانوحسگر می‌شود. با توجه به رسانایی الکتریکی بالا و افزایش سطح نسبت به حجم، به همراه قابلیت تکرار در این حسگرهای زیستی، کاربرد نانو ذرات، توسعه بیشتری یافته است [۱۴]. نانوذرات مبتنی بر فلزات، مواد بسیار مناسبی برای کاربردهای الکترونیکی و نوری هستند و همچنین می‌توانند برای شناسایی توالی اسیدهای نوکلئیک از طریق بهره‌برداری از خواص الکترونیکی آنها به‌طور موثر مورد استفاده قرار گیرند [۱۳]. در سال‌های اخیر، حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی مبتنی بر نانو مواد، عموماً با گسترش سطح فلزات (نانو ذرات طلا، نقره، مس) و الکترودهای کربنی (گرافیت، گرافن و نانو لوله‌ها) عرضه می‌شوند. در میان تمام نانو ذرات فلزی، نانوذرات طلا، به دلیل پایداری در برابر اکسیداسیون و عدم سمیت، کاربرد بیشتری را دارند [۱۴]. نانو ذرات فلزی، مواد بسیار مناسبی برای کاربردهای نوری هستند؛ از این رو می‌توانند به دلیل خواص ویژه اسیدهای نوکلئیک، به‌طور کارآمدی در تشخیص آنها، مورد استفاده قرار گیرند [۱۳]. بر اساس تحقیقات انجام شده، حسگرهای زیستی نوری مختلفی

برای تشخیص زود هنگام مارکهای سرطانی توسعه یافته اند [۱۵]. حسگرهای زیستی نوری متداول‌ترین نوع، در میان سایر حسگرها هستند. حسگرهای نوری، به دلیل حساسیت بالا، به شدت مورد توجه هستند. این نوع حسگرها تشخیص چشمی را بدون نیاز به هیچ ابزار تحلیلی امکان پذیر کرده‌اند [۱۶]. این حسگرها انواع و دسته‌بندی‌های مختلفی دارند اما تمرکز اصلی ما بر روی حسگرهای زیستی نوری می‌باشد که مبتنی بر رزونانس پلاسمون سطحی (SPR)، (که شامل تصویربرداری رزونانس پلاسمون سطحی (SPRI) و رزونانس پلاسمون سطحی موضعی (LSPR) است [۱۷].

پیشرفت‌های اخیر در به‌کارگیری حسگرهای زیستی، فرصت‌های جدیدی را پیش روی دانشمندان برای توسعه و پیشبرد علوم زیستی فراهم کرده است. یکی دیگر از حسگرهای زیستی پرکاربرد، انواع مبتنی بر اسید نوکلئیک ها هستند، که در سال‌های اخیر استفاده از آنها، با هدف انجام تست‌های سریع، ساده و مقرون به صرفه برای تشخیص بیماری‌های با منشأ عفونی و ژنتیکی، بیش از پیش در حال توسعه و پیشرفت می‌باشد [۱۸]. حسگرهای مبتنی بر اسید نوکلئیک با این ویژگی طراحی شدند که قادر به شناسایی و تکمیل رشته مکمل خود در یک نمونه باشند. این فعل و انفعالات به دلیل ایجاد پیوندهای هیدروژنی پایدار بین دو رشته اسید نوکلئیک شکل می‌گیرد [۷]. در حسگرهای مبتنی بر اسید نوکلئیک، عناصر سنجش، الیگونوکلوئیدهایی با توالی شناخته شده از جمله بازها یا قطعاتی از DNA یا RNA هستند. برخلاف انواع آنزیمی یا مبتنی بر آنتی‌بادی‌ها، این نوع از بیوسنسورها می‌توانند به راحتی برای چندین بار استفاده شوند و تولید شوند. همچنین، این حسگرها هنگامی که در واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) قرار می‌گیرند، می‌توانند حساس تر و اختصاصی‌تر عمل کنند [۱۸]. یکی از کاربردهای مهم حسگرهای زیستی مبتنی بر اسید نوکلئیک، شناسایی انواع

مختلفی از آلاینده‌های غذایی از جمله اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها، یون‌های سنگین و سایر مولکول‌ها می‌باشد. در بستر مواد غذایی بسیاری از باکتری‌های پاتوژن و بیماری‌زای قابل انتقال وجود دارند که ۶۶ درصد از علل اصلی مسمومیت غذایی را به خود اختصاص می‌دهند [۱۹]. در سال ۲۰۱۸، سازمان غذا و داروی آمریکا اعلام کرد که حدود ۲۰۷ میلیون تخم مرغ به سالمونلا آلوده شده‌اند. کمیسون بهداشت ملی چین ۵۹۲۶ مورد بیماری ناشی از غذا تنها در چین را در سال ۲۰۱۵ گزارش کرد که ۱۳۸۱ مورد آن از باکتری‌های بیماری‌زا ناشی شده بود [۲۰]. روش‌های رایج تشخیص این باکتری‌ها (کشت‌های میکروبی و ELISA)، روش‌هایی وقت‌گیر، خسته‌کننده و مستعد خطا (مثبت و منفی کاذب) می‌باشند. در این راستا، رویکردهای اصلاحی تشخیص مولکولی برای رفع این مسائل ارائه شده‌اند که در این میان می‌توان به فناوری‌های جدید همانند ساز اسید نوکلئیک که می‌توانند توالی‌های خاصی از باکتری‌ها را تکثیر نمایند اشاره کرد. بنابراین، توسعه حسگرهای زیستی مبتنی بر اسید نوکلئیک با هدف بهبود شناخت مولکولی و تبدیل سیگنال‌ها انجام می‌شود. در این شرایط، تشخیص تارگت به آبتامرهایی بستگی دارد که با باکتری‌ها پیوند دارند. در حال حاضر، آبتامرهایی برای برخی از باکتری‌های رایج مانند *Salmonella enterica* شناسایی شده‌اند [۱۹]. شکل ۲ نمای کلی از کاربرد

حسگرهای زیستی مبتنی بر اسیدهای نوکلئیک را در شنا سایی آلاینده‌های غذایی نشان می‌دهد. برخی از انواع حسگرهای زیستی مبتنی بر میانکنش‌های مولکول‌های زیستی گسترش یافتند. در این میان می‌توان به حسگرهای زیستی مبتنی بر تشدید پلاسمون سطحی اشاره کرد. این نوع از حسگرهای زیستی به جهت برر سی میانکنش‌های مولکول‌های زیستی گسترش یافتند [۱۵]. گذشته از اینکه از روش SPR برای کاربردهای مختلفی استفاده شده است، شناسایی DNA با این روش می‌تواند بر محدودیت‌های مختلفی به‌ویژه محدودیت‌های مربوط به حساسیت و عملکرد گزینشی برای شناسایی دقیق جهش‌ها فائق بیاید [۲۱]. به‌طور کلی، حسگرهای زیستی مبتنی بر SPR با استفاده از یکی از سه روش سیال (SPR)، تصویربرداری SPR غیر سیال (SPRI) و SPR موضعی (LSPR) مورد استفاده قرار می‌گیرند. تا به امروز، متداول‌ترین روش SPR در تشخیص سرطان، مدل مایع یا سیال SPR است. در این نسخه، اندازه‌گیری با حسگر زیستی در تماس با محلول جاری انجام می‌شود. در این حالت، حسگر زیستی در شرایطی که یک محلول، حاوی یک گیرنده و یک نشانگر مشخص است، تحت فشار یک بافر در حال جریان قرار می‌گیرد. معمولاً تراشه‌ای پوشیده شده با حدود ۵۰ نانومتر از طلا ابتدا با یک اتصال دهنده پوشانده می‌شود.



شکل ۲ کاربرد حسگرهای زیستی مبتنی بر اسیدهای نوکلئیک در شناسایی آلاینده‌های غذایی [۱۹]

این اتصال دهنده اغلب از دکستران کربوکسیله است [۲۲].

حسگرهای زیستی نوری نسبت به سایر حسگرها دارای ویژگی‌های منحصر به فردی از جمله تشخیص سریع، حساسیت بالا، پایش زمان واقعی و قابلیت تکرار زیاد بدون هیچ گونه اتلاف وقت، پیش از مراحل نمونه‌گیری، هستند. مطالعات گسترده نشان داده‌اند که حسگرهای زیستی نوری دارای پتانسیل بسیار زیادی در زمینه تحقیقات زیست پزشکی، به‌ویژه تشخیص سرطان می‌باشند. در میان تمامی حسگرهای زیستی نوری، حسگرهای زیستی نوری مبتنی بر نانوساختارهای پلاسmoni، از اهمیت بالایی در تشخیص و درمان پزشکی برخوردار هستند. این حسگرها می‌توانند برای اندازه‌گیری میل اتصال و سرعت جنبش میانکنش‌های مولکول‌های زیستی استفاده شوند و با فعال‌سازی عملکردهای بیوشیمیایی، در سطح خود می‌توانند مولکول‌های زیستی بخصوصی را تشخیص دهند. سنسورهای پلاسmoni از ذرات، لایه‌ها، یا اندازه‌های نانومتری یا میکرومتری تشکیل شده‌اند. حسگرهای زیستی مبتنی بر تشدید پلاسمون سطحی (SPR)، به‌طور گسترده برای تجزیه و تحلیل مولکول‌های زیستی استفاده می‌شوند. به‌طور خلاصه، اساس سنسورهای SPR بر این اصل استوار است که مولکول‌های زیستی هدف، از طریق یک کانال جریان در تماس با سطح حسگر جریان می‌یابند. سطح این حسگرها می‌تواند از جنس فلز طلا یا نقره ساخته شده باشد [۲۳].

علاوه بر موارد گفته شده، شایان ذکر است که علوم و تکنولوژی جدید مانند هوش مصنوعی، تحول عظیمی را در حسگرهای زیستی ایجاد کرده‌اند. پیشرفت سریع در سیستم‌های خودمختار با هوش مصنوعی (AI) این انتظار را به وجود آورده است که ماشین‌ها و سیستم‌های نرم‌افزاری به زودی قادر خواهند بود وظایف فکری و ذهنی را به کارآمدی انسان (شاید حتی بهتر) انجام دهند، تا جایی که در آینده‌ای نزدیک، برای اولین بار در

تاریخ ممکن است چنین سیستم‌هایی بدون دخالت انسانی دانش تولید کنند. این دستاورد عظیم تنها در صورتی محقق خواهد شد که این سیستم‌های دست ساز بتوانند علاوه بر تسلط بر زبان‌های طبیعی، داده‌های ترکیبی زیادی را از محیط به‌دست آورده، پردازش و معنادار کنند [۲۴].

امروزه، ماشین‌لرنینگ (ML) یا همان یادگیری ماشین به عنوان شاخه‌ای از هوش مصنوعی (AI)، به پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه‌های گوناگون دست یافته است [۲۵].

توانایی دریافت و کسب پی در پی اطلاعات توسط حسگر، یکی از الزامات مهم و سختگیرانه حسگرهای زیستی است. یکی از این توانایی‌ها، رقابت با قابلیت‌ها و توانمندی‌های بشر است [۲۶]. یکی از مهم‌ترین این قابلیت‌ها دقت بسیار بالای یک حسگر زیستی است. دقت و قابلیت اطمینان بیشتر بیوسنسورهای فعلی، تجاری سازی آنها را محدود می‌کند. از این‌رو، محققان به دنبال پیشرفت‌هایی در جنبه‌های دیگر برای بهبود عملکرد حسگرهای زیستی هستند. یادگیری ماشین (ML) می‌تواند استراتژی‌های جدیدی را برای غلبه بر چالش‌های پیش روی حسگرهای زیستی ارائه دهد و همچنین می‌تواند راهی باشد که حسگرهای زیستی معمولی به حسگرهای زیستی هوشمند تبدیل شوند، که می‌توانند به طور خودکار انواع و یا غلظت آنالیت را بر اساس یک سیستم تصمیم‌گیری، پیش‌بینی کنند [۲۵]. از آنجایی که ویژگی‌های بارز و ثابتی برای تمامی حسگرهای زیستی وجود دارد که بهینه‌سازی این خصوصیات در عملکرد بهتر حسگر زیستی نقش به‌سزایی دارد. این ویژگی‌ها شامل حساسیت، اختصاصیت، عملکرد گزینشی، و پایداری می‌باشد [۲۷].

از حیث آن‌که بشر همواره به دنبال راهی برای آسان‌تر و سریع‌تر کردن حل مسائل پیرامون خود بوده است، شناخت حسگرهای زیستی و به‌کارگیری آن‌ها در حوزه‌های مختلف می‌تواند به تسهیل و تسریع اقدامات گوناگون از جمله شناسایی عناصر مختلف زیستی کمک کند. از این‌رو در

این مقاله تلاش شده است تا به بررسی مختصر ویژگی این فناوری پرداخته شود که عموماً در تمامی حسگرهای زیستی مشترک بوده و کاربردهای متفاوتی نیز داشته است و همچنین به روش‌های مورد استفاده از آنها اشاره شود. از جمله ویژگی‌های بنیادی و مشترک در حسگرهای زیستی می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱-۱ گزینش پذیری (Selectivity)

عملکرد گزینشی شاید مهمترین ویژگی یک حسگر زیستی باشد. گزینش پذیری در واقع توانایی یک گیرنده زیستی در تشخیص یک آنالیت بخصوص در نمونه حاوی مواد افزودنی و آلاینده‌های دیگر و سایر ناخالصی‌ها است. بهترین مثال برای گزینش پذیری، برهمکنش و تعامل میان آنتی ژن و آنتی بادی می باشد. به طور کلاسیک، آنتی بادی‌ها به عنوان گیرنده‌های زیستی عمل می‌کنند و در سطح مبدل بی حرکت هستند. سپس، یک محلول (معمولاً یک بافر حاوی نمک) حاوی آنتی ژن در معرض مبدل قرار می‌گیرد؛ جایی که آنتی بادی‌ها تنها با آنتی ژن‌ها در ارتباط هستند. بنابراین، می‌توان گفت برای ساخت یک حسگر زیستی، گزینش پذیری مهمترین نکته در هنگام انتخاب گیرنده‌های زیستی است [۲۷].

۲-۱ حساسیت (Sensitivity)

حداقل مقدار قابل شناسایی و نوع آنالیت‌ها در طیف گسترده و متنوعی قرار می‌گیرند و بنابراین، نمی‌توان با استفاده از یک معیار واحد در نظر گرفت [۲۸]. حداقل مقدار آنالیتی که توسط حسگر زیستی قابل تشخیص است، حد تشخیص یا حساسیت آن را مشخص می‌کند. برای تشخیص غلظت آنالیت تا نانوگرم در میلی‌لیتر یا حتی فمتوگرم در میلی‌لیتر، از حسگر زیستی استفاده می‌شود تا وجود آثار آنالیز در یک نمونه تأیید شود. از این رو، حساسیت به عنوان یک ویژگی مهم برای حسگر زیستی در نظر گرفته می‌شود [۲۷].

۳-۱ اختصاصیت (Specificity)

عملکرد گزینشی یا انتخاب پذیری شاید مهم ترین ویژگی یک حسگر زیستی باشد که در توانایی یک گیرنده زیستی در تشخیص یک آنالیت بخصوص از میان سایر ناخالصی‌ها است. هدف اصلی و اولیه‌ی یک عنصر زیست شناختی، فراهم کردن اختصاصیت آنالیت برای یک حسگر زیستی است. اختصاصیت، نیازمند یک میل ترکیبی بالا و انتخابی میان عنصر زیست شناختی و آنالیت زیستی است [۲۹]. بهترین مثال برای انتخاب پذیری به وسیله برهمکنش و تعامل میان آنتی ژن و آنتی بادی می باشد. به طور کلاسیک، آنتی بادی‌ها به عنوان گیرنده‌های زیستی عمل می‌کنند و در سطح مبدل بی حرکت هستند. سپس، یک محلول (معمولاً یک بافر حاوی نمک) حاوی آنتی ژن در معرض مبدل قرار می‌گیرد؛ جایی که آنتی بادی‌ها فقط با آنتی ژن‌ها در ارتباط هستند. برای ساخت یک حسگر زیستی، گزینش پذیری مهم ترین نکته در هنگام انتخاب گیرنده‌های زیستی است [۲۷].

۴-۱ پایداری (Stability)

یکی از اصلی ترین پارامترهای کاربردی بودن حسگرهای زیستی، پایداری ذاتی آنها است [۲۷]. پایداری از مهم ترین ویژگی در حسگرهای زیستی است که به مراحل طولانی انکوباسیون یا نظارت مستمر نیاز دارند. ممکن است تغییر شرایط مختلف، از جمله تغییرات فیزیکی و شیمیایی در محیط، تأثیر مستقیم بر پایداری یک حسگر زیستی بگذارد [۲۷]. بنابراین، پایداری بیوسنسور از این جهت که با تغییرات محیطی عملکرد صحیح آنها حفظ شود، بسیار حائز اهمیت است.

۲- کاربرد حسگرهای زیستی در پیشرفت علم پزشکی

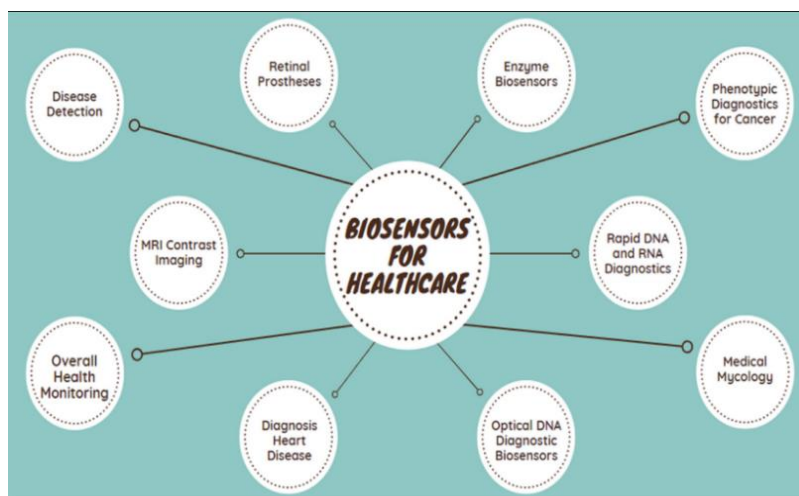
نانوتکنولوژی ترکیبی از علم و تحقیقات است که شامل شیمی، مهندسی، زیست شناسی و پزشکی می‌شود که در سال‌های اخیر، به دلیل پتانسیل قوی خود، برای تشخیص زودهنگام و درمان هدفمند سرطان، محبوبیت ویژه‌ای پیدا کرده است [۳۰، ۳۱]. روش به کار گرفته شده در اندازه گیری

شناسایی آلاینده های نامطلوب در مواد غذایی مانند سموم دفع آفات و باقیمانده آنتی بیوتیک، ماده آلرژی زا صورت می گیرد. تجزیه و تحلیل های مشابهی نیز برای تعیین یا تأیید ارزش غذایی یک محصول به کمک حسگرهای زیستی انجام می شود [۳۲]. در پزشکی قانونی از حسگرهای زیستی برای تشخیص مولکول های زیستی و اجزای بیولوژیکی در صحنه جرم استفاده می شود. تمام این فرایندهای تشخیصی در جرم شناسی، شامل استفاده از انواع مختلف و خاصی از حسگرهای زیستی می باشد [۳۳]. این مقاله روی اشاره و تأکید بر کاربرد نانو بیوسنسورها در حیطه پزشکی متمرکز می باشد.

۲-۱ کاربرد پزشکی حسگرهای زیستی

همانطور که اشاره شد یکی از مهم ترین کاربردهای حسگرهای زیستی در موارد پزشکی و زیستی است. در زمینه پزشکی، کاربردهای حسگرهای زیستی به سرعت در حال رشد هستند. توانایی شناسایی نشانگرهای زیستی در غلظت های پایین در سال های اخیر به پیشرفت در علوم پایه و بالینی و نقش پیش بینی کننده آنها در تشخیص، پیش آگهی و توسعه بیماری کمک کرده است [۳۴].

ویا تشخیص برچسب داشتن یا نداشتن حسگرهای زیستی در تعیین انواع آنها اهمیت بسیاری دارد. انواع بدون برچسب براساس اتصال مولکول آنالیت اصلی به صورت مستقیم به عنصر زیستی است، درحالی که در برخی از روش ها (در تکنیک فلوروسنت)، تنها مولکول های آنالیتی که با یک عامل فلوروسنت، برچسب گذاری شده اند، احتمالاً می توانند شناسایی شوند [۳۲]. حسگرهای زیستی در مقایسه با روش های سنتی، ثبات و حساسیت بهتری ایجاد می کنند [۷]. این روزها توجه ویژه ای به حسگرهای زیستی برای استفاده در علوم مختلف از جمله: موارد زیستی، پزشکی، نظارت زیست محیطی و اندازه گیری های دیگری شود. در این میان حسگرهای زیستی کاربرد گسترده ای مانند غربالگری و نظارت بر بهداشت عمومی و شخصی، آسیب شناسی، نظارت بر محیط زیست، جرم شناسی و صنایع غذایی برای ایمن بودن دارند [۳۲]. برای مثال محققان انواع مختلفی از حسگرهای زیستی را برای تعیین ترکیبات خاص در غذاها تولید و مورد بررسی قرار داده اند. در کشاورزی و صنایع غذایی، تشخیص زود هنگام و دقیق آلاینده ها و سموم امری حیاتی است و تحت تأثیر فاکتورهای چند عاملی همچون ماندگاری کوتاه مدت بسیاری از محصولات غذایی تازه می باشد. به کمک حسگرهای زیستی غربالگری ایمنی مواد غذایی؛ به جهت



شکل ۳ قابلیت های متمایز حسگرهای زیستی تحت مراقبت های بهداشتی [۳۴]

حسگرهای زیستی به سرعت بهترین کاربردهای خود را در زمینه خدمات پزشکی یا مراقبت‌های بهداشتی یا خدمات بالینی نشان دادند. شکل ۳ چندین قابلیت متمایز حسگرهای زیستی را که تحت چتر مراقبت‌های بهداشتی و خدمات وابسته قرار می‌گیرند، مورد بررسی قرار می‌دهد. تشخیص بیماری، پروتوزهای شبکه، تصویربرداری کنتراست در حین MRI، تشخیص مشکلات قلبی، قارچ شناسی پزشکی، نظارت بر سلامتی و غیره، از ویژگی‌های مهم یا حوزه‌های دسته‌بندی گسترده‌ای هستند که با کاربردهای حسگرهای زیستی به خوبی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این قابلیت‌های گسترده خدمات درمانی را با خدمات عالی اجتماعی به سطح بالاتری ارتقا می‌دهد. به عنوان مثالی از بیوسنسور ها در حوزه پزشکی می‌توان به حسگرهای زیستی گلوکز اشاره کرد. این حسگرهای زیستی گلوکز همواره با تنظیم دیابت در ارتباط بوده‌اند و همچنین از این حسگرهای زیستی برای بررسی سطح قند خون استفاده می‌شود که پیش‌بینی کننده اصلی دیابت هستند.

تشخیص پایدار، سریع و دقیق عوامل بیماری‌زا یک هدف مهم در تشخیص بیماری است. روش‌های مرسوم میکروبی ممکن است چندین روز تا چند هفته طول بکشد، زیرا برای تشخیص صحیح، باید از میکروب‌های موجود در نمونه‌های خون و ادرار بیمار پیش از تشخیص به تعداد کافی کشت صورت گیرد در صورتی که تکنیک‌های جدیدی مبتنی بر استفاده از حسگرهای زیستی به این مرحله کشت طولانی مدت نیاز ندارند. مزایای منحصر به فرد حسگرهای زیستی مبتنی بر سلول، تا حد زیادی به دلیل سادگی و سرعت آنها در زمان پاسخگویی برای تشخیص بیماری‌های مختلف می‌باشد. بنابراین، تکنیک‌های تشخیصی زیست پزشکی مبتنی بر این حسگرهای زیستی، می‌تواند نوید بخش توسعه روش‌های تشخیصی به‌ویژه در علوم تشخیصی و پزشکی باشد [۳۵].

تحقیقات تشخیصی مرتبط با بیماری‌های قارچی از پیشرفت‌های فعلی و آینده احتمالی در فناوری حسگرهای زیستی نشان می‌دهد که به احتمال زیاد این فناوری‌های حسگرهای زیستی نقش مهمی در تشخیص و نظارت بر همه بیماری‌های عفونی ایفا خواهند کرد و به‌ویژه در تشخیص زودهنگام عفونت قارچی از کاربرد قابل توجهی برخوردار خواهند بود. تا به امروز، حسگرهای زیستی نوری قارچی به تفصیل مورد بررسی قرار نگرفته‌اند؛ اما با این حال، Cai و همکارانش (۲۰۱۵) از سنسور کریستال فوتونی استفاده کردند که طی آن، سیستم قادر به تشخیص قارچ خواهد بود [۳۶]. حسگرهای زیستی در تشخیص بیماری‌ها و عفونت‌های ویروسی نیز نقش دارند. بیماری کرونا و ویروس (COVID 19) که ناشی از سندرم حاد تنفسی کروناویروس ۲، (SARS CoV 2) در ۱۳ مارس ۲۰۲۰ به عنوان بیماری همه گیر اعلام شد؛ نه تنها به دلیل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان، بلکه به بار اقتصادی و اجتماعی غیر منتظره‌ای در جهان بدل شد به طوری که از زمان شیوع بیماری کووید ۱۹ در اوایل دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان، میلیون‌ها نفر مبتلا شده‌اند، هزاران نفر از آنها جان خود را از دست داده‌اند اقتصاد بسیاری از کشورها متوقف شده است. از این رو، آزمایشات تشخیصی سریع، در تصمیم‌گیری سریع برای درمان و جداسازی بیماران آلوده از سایر بیماران امری بسیار مهم و اجتناب‌ناپذیر است که در نهایت می‌تواند انتقال بیماری‌های عفونی را آهسته‌تر کند. فناوری‌های مختلفی مبتنی بر حسگرهای زیستی به منظور تشخیص زودرس ویروس کرونا در حال توسعه هستند که از این میان می‌توان به حسگرهای زیستی مبتنی بر فلورسانس، کالریمتری، رزونانس پلاسمون سطحی، (LSPR)، پراکندگی سطحی را مان (SERS)، کریستال کوآرتز میکروبالانس (QCM)، ترانزیستور اثر میدان (FET) و حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی (EC) که در حال

پیشرفت‌های اخیر (نانو) ... ----- دشتی‌پور و همکاران

توسعه یا استفاده هستند اشاره کرد. با این حال، بیشترین استفاده از حسگرهای زیستی در تشخیص COVID 19 شامل حسگرهای زیستی EC، FET، LSPR و SERS است. در این میان، حسگرهای زیستی برای تشخیص آنتی‌بادی SARS CoV با استفاده از پروتئینی که با پلی‌پپتیدهای باند شده با طلا که به صورت ژنتیکی با سطح آنتی‌ژن ویروس کرونا ترکیب می‌شود؛ ساخته شده است؛ مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳۷]. اخیراً گروه تحقیقاتی ماسون گزارشی را مبتنی بر استفاده از نمونه سرم انسانی، بدون رقیق‌سازی، برای تشخیص آنتی‌بادی‌های نوکلئوکپسیدی که به طور اختصاصی علیه SARS CoV 2 است را با به کارگیری فناوری حسگر زیستی، ارائه داده اند [۳۸]. شاخص‌های زیادی وجود دارند که می‌توانند برای تشخیص کووید ۱۹ مورد بررسی قرار بگیرند. این شاخص‌ها شامل خون، نمونه‌های ادراری، میزان عفونت، سطح هموگلاتیناسیون، شاخص گازهای خونی و سطوح (میزان) سایتوکاین‌ها می‌باشند. شاخص‌های محتمل مورد استفاده برای تشخیص عفونت ناشی از کووید ۱۹ در

جدول ۱ ارائه شده است. این شاخص‌ها در مواردی که روش RT PCR برای تأیید علائم اولیه بیمار کافی نیست، بسیار ضروری و کارآمد هستند [۳۹]. کاربردهای حسگرهای زیستی در زمینه‌های مختلفی مانند تشخیص سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی و زخم‌ها همواره مورد بحث قرار دارد. حسگرهای زیستی پتانسیل بالایی در تشخیص سرطان دارند.

بر اساس تحقیقات مختلف، سرطان دومین علت اصلی مرگ‌ومیر در ایالات متحده گزارش شده است. با توجه به اینکه غلظت نشانگرهای زیستی در مراحل اولیه رشد تومور بسیار کم است، می‌توان حساسیت حسگرهای زیستی برای تشخیص زودرس سرطان‌ها امری مهم و ضروری تلقی کرد [۴۰].

۲-۱-۱ کاربرد حسگرهای زیستی در تشخیص سرطان
حسگرهای زیستی فلورسنت نقشی حیاتی در کشف سرطان دارند.

جدول ۱ نشانگرهای زیستی تشخیصی در حال ظهور و شاخص‌هایی که برای تشخیص و پیش‌آگهی COVID 19 استفاده می‌شود [۳۷]

شاخص	نحوه عملکرد	نمونه	توضیحات
ریه‌ها	علائم مشاهده شده بالینی	سی تی اسکن از قفسه سینه	تنها در بیمارستان‌های شهری موجود است
RNA، ویروس کامل و آنتی‌ژن آنها	ژنوم و پروتئین ویروس	BALF (یک روش پزشکی)، سوآب حلق، گلو، ادرار، آنروسل‌ها	نرخ بالای منفی کاذب، نیاز به رویکردی بسیار حساس دارد
آنتی‌بادی	پاسخ ایمنی	خون انسان	احتمال نتایج مثبت کاذب
سایر شاخص‌ها (سایتوکاین)	طوفان سیتوکین در بدن انسان	خون انسان	COVID توانایی پیش‌بینی شدت 19

این حسگرهای زیستی می‌توانند یون‌ها، متابولیت‌ها و پروتئین‌ها را با حساسیت زیادی بررسی کنند و همچنین حضور، فعالیت یا وضعیت سرم، عصاره سلول (به‌عنوان هدف مورد بررسی) را گزارش دهند. به همین جهت از آنها در کاوش بیان ژن، محلی‌سازی پروتئین و بررسی در زمینه هایی مانند انتقال سیگنال، رونویسی، چرخه سلولی و آپوپتوز استفاده می‌شود [۷]. امروزه این یک امر بدیهی و ثابت شده است که هرچه سرطان زودتر تشخیص داده شود، احتمال بهبودی آن بیشتر است. در حال حاضر، بسیاری از سرطان‌ها پس از متاستاز تشخیص داده می‌شوند، بنابراین روش‌های موثر و دقیق تشخیص سرطان و تشخیص بالینی سریعتر این بیماری از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است.

همانگونه که در بخش‌های قبل اشاره شد، حسگرهای زیستی دستگاه‌هایی هستند که برای شناسایی یک آنالیت بیولوژیکی خاص با تبدیل اساسی یک عامل بیولوژیکی (به‌عنوان مثال پروتئین، DNA و RNA) به یک سیگنال الکتریکی قابل تشخیص و تحلیل طراحی شده‌اند. موسسه ملی سرطان (NCI)، بایو مارکر یا نشانگر زیستی را به

عنوان "یک مولکول بیولوژیکی موجود در خون، سایر مایعات بدن یا بافت‌ها تعریف می‌کند که وجود آن نشان دهنده روند طبیعی یا غیرطبیعی یا یک بیماری است". به طور مثال ممکن است از یک نشانگر زیستی به هدف بررسی میزان پاسخگویی بدن به یک روش درمانی استفاده شود یا اینکه نشانگرهای زیستی می‌توانند منشا مولکولی مختلفی از جمله DNA (به‌عنوان مثال جهش‌های خاص، جابه‌جایی)، RNA و یا پروتئین (یعنی هورمون، آنتی‌بادی، انکوژن یا سرکوب‌کننده تومور) داشته باشند. از این رو نشانگرهای زیستی سرطان به‌طور بالقوه یکی از با ارزش‌ترین ابزارها برای تشخیص زودهنگام سرطان، تعیین استیج یا مرحله پیشروی بیماری و نظارت بر پیشرفت بیمار می‌باشند. نشانگرهای زیستی معمولاً در مایعات انسان مانند خون، سرم، ادرار یا مایع نخاعی مغزی بیشتر یافت می‌شوند، اما همچنان می‌توانند در سلول‌های توموری یا روی آنها نیز وجود داشته باشند [۴۱]. نشانگرهای زیستی متفاوت و بی‌شماری برای تشخیص انواع مختلف سرطان‌ها وجود دارند. برای مثال EGFR, CEA, CYFRA 21-1, ENO1, NSE, CA19-9, CA 125 نشانگرهای زیستی برای تشخیص سرطان ریه می‌باشند.

نوع سرطان	نشانگر زیستی
سینه	BRCA1, BRCA2, CA 15-3, CA 125, CA 27.29, CEA, NY-BR-1, ING-1, HER2/NEU, ER/PR
روده	CEA, EGF, p53
مری	SCC
کبد	AFP, CEA
ریه	CEA, CA 19-9, SCC, NSE, NY-ESO-1
تخمدان	CA 125, HCG, p53, CEA, CA 549, CASA, CA 19-9
پروستات	PSA

جدول ۲ لیست برخی از نشانگرهای زیستی مربوط به سرطان‌های مختلف [۴۱]

به بهینه‌سازی فرمول‌های نانودارو کمک کند. به دلیل این قابلیت‌های خاص، هوش مصنوعی به دلیل پیچیدگی بالا و پیشرفت مداوم، در کاربردهای بیوفیزیکی جدید (از جمله درمان سرطان) ایده‌آل شده است [۴۵].

۳-۱ استفاده از هوش مصنوعی در حسگرهای زیستی در حوزه پزشکی

حسگرهای پزشکی مختلفی برای پایش و تشخیص بیماری‌ها ساخته شده‌اند که در بسیاری از موارد با تجزیه و تحلیل نشانگرها، به ویژه نشانگرهای بیوشیمیایی که در مایعاتی از بدن (مانند عرق، ادرار، نفس، اشک، بزاق، و غیره) جریان دارند، ساخته شده‌اند. با این حال، جلوگیری از تداخل تعداد زیادی از ترکیبات نامربوط در مایعات بدن در عین دستیابی به تشخیص دقیق و مؤثر بیماری، چالش مهمی است که سنسورهای پزشکی مدرن با آن مواجه هستند. هوش مصنوعی یک استراتژی نوظهور مکمل قابلیت‌های سنجش انتخابی است. از هوش مصنوعی برای جمع‌آوری مجموعه‌ای از داده‌ها توسط حسگرهای پزشکی برای انجام طیف گسترده‌ای از عملکردها، همچون کمک به پیشرفت تشخیص، پیش‌بینی بیماری/ریسک ابتلا به بیماری، و ... استفاده می‌شود. نشانگرهای سلامت مربوطه که برای پایش و تشخیص بیماری استفاده می‌شوند، از جمله الکترولیت‌ها، متابولیت‌ها، پروتئین‌ها، دما، ضربان قلب و غیره، در شکل ۴ نشان داده شده‌اند [۴۶].



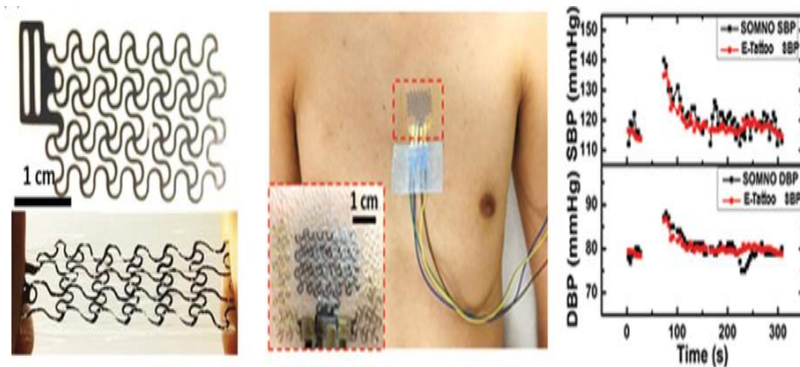
شکل ۴ طرح شماتیک برخی از نشانگرهای اصلی بیوشیمیایی و نشانگرهای فیزیکی در بین نشانگرهای سلامت مختلف برای تشخیص بیماری بالینی [۴۶].

سطوح خونی این نشانگرهای زیستی مراحل مختلف سرطان ریه را نشان می‌دهد. بنابراین، از تشخیص نشانگرهای زیستی می‌توان برای غربالگری و تشخیص بالینی سرطان‌ها استفاده کرد [۴۲]. جدول ۲ لیست برخی از نشانگرهای زیستی مربوط به سرطان‌های مختلف را نشان می‌دهد [۴۱]. نشانگرهای جدیدی برای سرطان سینه، سرطان ریه سلول غیر کوچک (NSCLC)، سرطان ریه، سرطان مثانه و سرطان سلول سنگفرشی سر و گردن ارائه شده است. در بیشتر موارد حساسیت و ویژگی آنها ایده‌آل نیست. با این حال، به طور کلی هیچ یک از نشانگرهای فعلی سرطان از حساسیت و اختصاصیت ۱۰۰ درصدی برخوردار نیستند. بنابراین، همه آنها مستلزم بررسی بیشتر با تعداد بیشتری نمونه هستند. برای مثال، انتخاب‌پذیری و حساسیت بسیار خوب به ترتیب ۹۶/۲ درصد و ۸۰/۲ درصد توسط Rac1b به عنوان نشانگر سرطان ریه غیر سلولی کوچک معرفی شده است [۲۲].

۳-۲ تاثیر هوش مصنوعی بر حسگرهای زیستی

هوش مصنوعی شاخه‌ای از علم کامپیوتر است که به ماشین‌هایی مربوط می‌شود که وظایفی را انجام می‌دهند که به هوش انسانی مرتبط می‌شوند. الگوریتم‌های ویژه هوش مصنوعی یا به اختصار (AI Artificial Intelligence) از جمله یادگیری ماشینی امکان محاسبه مجموعه‌ای از داده‌های بزرگ را در حین تشخیص پیچیدگی، تحت الگوی دقیقی فراهم می‌کند. مطالعات گسترده بیانگر آن است که هنگامی که هوش مصنوعی با فناوری نانو ترکیب می‌شود علاوه بر این که در درمان دقیق سرطان مفید واقع می‌شود؛ پتانسیل‌های بالایی را نیز در تشخیص و شناسایی تومور، پاسخ درمانی و پیش‌بینی سمیت و تصمیم‌گیری درمانی از خود نشان داده است [۴۳، ۴۴]. پیش‌بینی برهمکنش‌های نانوذرات با داروی هدف، محیط‌های بیولوژیکی و غشای سلولی، همچنین با راندمان کپسوله‌سازی دارو و سینتیک آزادسازی، می‌تواند

مکانیکی و کمی به‌طور مداوم، به‌طور فزاینده‌ای در تحقیقات مورد توجه قرار گرفته‌اند [۵۰]. اخیراً لو و همکاران (۲۰۱۹) یک خالکوبی بسیار نازک و منعطف حساس به لرزش (SCG) را گزارش کرده‌اند (شکل ۵). این حسگر یک سنسور نرم همراه با یک جفت الکتروود طلای انعطاف‌پذیر به یک پلت‌فرم خالکوبی الکترونیکی متصل شده تا یک تاتو سنسور (سنسور خالکوبی) را تشکیل دهد که به‌طور همزمان با گرفتن تست نوار قلب (ECG) و اندازه‌گیری‌های SCG و فاصله زمانی سیستولیک (STI)، با ارائه یک روش ساده به‌طور مداوم و غیر تهاجمی، فشار خون را ارزیابی می‌کند [۵۱].



شکل ۵ حسگرهای قابل حمل و قابل پوشش (پوشیدنی) منعطف برای اندازه‌گیری فشار خون-قفسه سینه با یک لازیه فوق نازک و منعطف از یک تاتو (خالکوبی) الکترونیکی لمینت شده است [۵۱]

ویروس و توسعه سیستم‌هایی با هشدار اولیه و زود هنگام با استخراج اطلاعات از بستر رسانه‌های اجتماعی، تماس‌ها و سایت‌های خبری به‌کار گرفت و در این راستا اطلاعات کاربردی و مفیدی در خصوص مناطق حساس و مستعد ابتلا به بیماری و مرگ‌ومیر ناشی از بیماری تهیه کرد. به‌عنوان مثال، بلودات (Bluedot) مجموعه‌ای از موارد ذات‌الریه را شناسایی و میزان شیوع و همچنین موقعیت جغرافیایی شیوع کووید ۱۹ را بر اساس داده‌های موجود و به‌دست آمده از یادگیری ماشینی (ML)، پیش بینی کرده است.

در میان حسگرهای زیستی درحوزه هوش مصنوعی، نوعی از حسگرهای زیستی قابل خوردن، به نام حسگر زیستی قابل بلع وجود دارد که از دسته حسگرهای دارویی دیجیتالی است. این حسگر قرص‌های هوشمند حاوی ریزتراشه‌های قابل خوردن، یک پیچ پوشیدنی، اپلیکیشن موبایل بیمار و سایر لوازم جانبی را شامل می‌باشد. حسگر قابل خوردن پس از فعال شدن، سیگنالی را به روی پوست منتقل می‌کند. سپس، پرونده‌ای برای موبایل بیمار ارسال می‌شود. این حسگرهای زیستی خوراکی برای نظارت بر مداومت در درمان سل، بهداشت دستگاه گوارش و انطباق داروها استفاده شده‌اند [۴۷-۴۹]. نوع دیگری از این حسگرها، حسگرهای اندازه‌گیری فشار خون هستند. این سنسورها با توجه به قابلیت‌های خود در اندازه‌گیری‌های

۳-۱-۱ استفاده از هوش مصنوعی در حسگرهای زیستی

برای تشخیص کووید ۱۹

همانگونه که پیشتر اشاره شد، ورود و به‌کارگیری هوش مصنوعی در طراحی و استفاده از حسگرهای زیستی، استراتژی‌های جدیدی را عرضه کرده است تا محدودیت‌های موجود در قابلیت‌های حسگرهای زیستی را تا حد امکان کم و یا به آنها غلبه کند. یکی از موارد استفاده شده از هوش مصنوعی نیز در خصوص ویروس کرونا بوده است. هوش مصنوعی را می‌توان برای پیش‌بینی شیوع

جدول ۳ انواع حسگرهای زیستی و کاربرد های آنها

انواع حسگرهای زیستی	کاربردها	زمینه مورد استفاده/ مبنی عملکرد
آنزیمی	در پانکراتیت، بیماری های قلبی و عروقی، دیابت و آلزایمر	تشخیص بیولوژیکی
بافتی	شناسایی و اندازه گیری هورمون ها، داروها و سموم	فیزیولوژی، داروشناسی، دفاع زیستی
مولکول های زیستی	سنجش ماکرومولکول ها و رفتارهای سلولی	بهبود شناخت مولکولی و تبدیل سیگنال ها
حسگرهای مبتنی بر تشدید پلاسمون سطحی	تشخیص بیماری (به ویژه سرطان و کووید ۱۹) درمان بیماری	بررسی میانکنش های مولکول های زیستی
حسگرهای زیستی هوش مصنوعی	به کارگیری در زمینه هایی که نیازمند دقت و اطمینان بیشتری هستند (مانند تشخیص و شناسایی بیماری ها، پیش بینی سمیت دارویی، پیش بینی برهمکنش های نانوذرات با داروی هدف، محیط های بیولوژیک و غشای سلولی) کاربردهای بیوفیزیکی (تشخیص بیماری های مختلف، مانند کووید)	محاسبه مجموعه ای از داده های بزرگ در عین پیچیدگی، تحت الگوریتم های ویژه (SVM, PCA, HCA, ANNs, DTs)، تجزیه و تحلیل نشانگرها به ویژه نشانگرهای بیوشیمیایی

بهره گیری از هوش مصنوعی ذخیره می کنند [۵۴]. جدول ۳ خلاصه ای از انواع حسگرهای زیستی اشاره شده در این مقاله می باشد.

۴- بحث و نتیجه گیری و چشم انداز آینده

همانطور که از تحقیقات گوناگون برآمده است، امروزه حسگرهای زیستی در حوزه های مختلف پزشکی، صنایع غذایی، مانیتورینگ محیط زیست و سایر حوزه های مربوطه نقش اساسی و قابل توجهی دارند. از این رو، پرداختن به بحث حسگرهای زیستی امری مهم و غیر قابل چشم پوشی است. با توجه به کاربرد و سیع فناوری حسگرهای زیستی، سرعت بالا و مقرون به صرفه بودن آنها با توجه به شیوه تشخیصی آنها با مولکول های کوچک، بدیهی است که در آینده، با روشن تر شدن جنبه های کاربردی فناوری مذکور، استفاده از این حسگرها در حوزه های مختلف افزایش می یابد. یکی از جنبه های ضروری و مهم کاربرد حسگر های زیستی، استفاده از آنها در حوزه پزشکی است. واضح است که در این حوزه، تشخیص

همچنین، هلت مپ (Healthmap) داده های در دسترس عموم مربوط به کووید ۱۹ را جمع آوری و به آسانی به جهت تسهیل ردیابی موثر شیوع آن، در دسترس قرار می دهد. اخیراً، نقش هوش مصنوعی در شناسایی و پیش بینی شیوع کووید ۱۹ با به کارگیری داده های چندگانه و چندوجهی مورد تاکید و توجه قرار گرفته است [۵۲]. همچنین، امروزه پیشرفت های اخیر در زمینه هوش مصنوعی (AI) با استفاده از یادگیری ماشین و استفاده موفقیت آمیز آن در زمینه علوم زیست پزشکی، بستر و ابزارهای جدیدی را در ایجاد مدل سازی جدید و روش های پیش بینی برای استفاده بالینی از جمله بیماری های قلبی ایجاد کرده است [۵۳].

مجموعه داده های به دست آمده از دانشگاه کیل، داده های به دست آمده از دولت انگلستان در خصوص بیماری های قلبی مادرزادی (CHD) و سایر اطلاعات به دست آمده در خصوص تشخیص بیماری های قلبی اطلاعاتی را که برای پیش بینی این بیماری به طور رایگان در دسترس است را با

سریع و زود هنگام بیماری و به دنبال آن انجام اقدامات درمانی به موقع، مسئله‌ای موثر و حیاتی می‌باشد. در این رابطه، حسگرهای زیستی با پیش‌آگهی سریع در کوتاه‌ترین زمان و با روش‌های غیر تهاجمی، در بیماری‌های مختلف به‌ویژه سرطان، این امکان را فراهم آورده است. به‌طور کلی، حسگرهای زیستی SPR در تعیین و تشخیص نشانگرهای سرطانی قادر به رقابت با سایر روش‌ها هستند و در کشف نشانگرهای جدید سرطان نقش به‌سزایی دارند. برخی از این نشانگرهای جدید از حساسیت و اختصاصیت تشخیصی بسیار امیدوارکننده‌ای برخوردار هستند. به‌عنوان مثال، همانطور که پیشتر اشاره شد، نشانگر Rac1b در تشخیص سرطان ریه غیر سلولی کوچک و نشانگر آروماتاز (تحت عنوان CYP19A1 نیز شناخته می‌شود) در تشخیص سرطان مثانه از جمله نشانگرهای قابل اتکا می‌باشند [۲۲]. حسگرهای زیستی مبتنی بر تشدید پلاسمون سطحی، قادر به رقابت با سایر روش‌ها در تشخیص مارکرهای سرطانی موجود و کمک به کشف مارکرهای جدید سرطان هستند. برخی از مارکرهای جدید، حساسیت و ویژگی تشخیصی بسیار امیدوارکننده‌ای دارند. مسئله مهم در این زمینه این است که مارکرهای مورد استفاده در این مدل از حسگرها باید به طور جدی اعتبار سنجی شوند، زیرا که علاوه بر استفاده از حسگرهای زیستی برای تشخیص انواع خاصی از سرطان‌ها، باید حسگرهای زیستی برای تعیین مراحل مختلف سرطان و یا پیشرفت آن نیز به‌کار گرفته شوند. بنابراین، توصیه می‌شود تحلیل‌گران در حال پژوهش بر روی حسگرهای زیستی، همکاری نزدیک‌تری با پزشکان متخصص در این حوزه داشته باشند. از سویی دیگر، همان‌گونه که اشاره شد ورود هوش مصنوعی به حوزه پزشکی دریچه‌ای جدید رو به زندگی انسان گشوده است. بدیهی است این دانش که در زمینه‌های گوناگون توانسته است به سرعت جایگزین هوش طبیعی انسان قرار گیرد دیری نمی‌

پاید که در حوزه‌های مرتبط با علوم پزشکی نیز رقیبی بی‌بدیل برای روش‌های موجود شود زیرا ورود عاملی هوشمند در حوزه تشخیص بیماری، مراقبت و پیش‌بینی برنامه درمان بیماری که از اساسی‌ترین توانمندی‌های این سامانه است با دارا بودن دقتی بی‌بدیل، کاهش هزینه‌های اقتصادی، اتلاف وقت و به دنبال آن اقداماتی سریع‌تر و اصولی را در مسیر درمان افراد به دنبال خواهد داشت.

پژوهش‌های انجام شده و مطالعات صورت گرفته در حوزه حسگرهای زیستی، انواع و کاربردهای آنها، مبین آن است که مزیت رقابتی تمامی حسگرها نسبت به یکدیگر، سرعت در تشخیص، در عین بالا بودن دقت در کنار مقرون به صرفه بودن آنهاست. واضح است هرچه اقدامات تشخیصی غیر تهاجمی‌تر باشند دوران نقاهت فرد، عوارض ناشی از آن در حین و پس از آن کوتاه‌تر بوده و نیز هزینه پایین‌تری نیز خواهد داشت. به همین جهت در زمینه فناوری حسگرهای زیستی، شناخت و به دنبال آن طراحی مناسب یک حسگر زیستی باید مطابق با نیاز حوزه مورد استفاده آن باشد که این مهم تنها با مطالعات گسترده و استفاده از تجربیات پژوهشگران با بهره‌گیری از علوم نوین تحقق می‌یابد.

به عنوان یک جمع‌بندی با توجه به یافته‌های موجود در این مقاله مروری، به نظر نویسندگان، در میان تمامی انواع حسگرهای زیستی، همانطور که اشاره شد، حسگرهای مبتنی بر تشدید پلاسمون به جهت استفاده از نشانگرهای حساس و اختصاصی، احتمالاً درآینده در زمینه تشخیص و پیش‌آگهی، جایگاه ویژه‌ای خواهند داشت. علاوه بر این، ظهور هوش مصنوعی با قابلیت‌های منحصر به فرد خود که پیش‌تر به آن پرداخته شد نیز پلی جدید به سوی نیل به اهداف پژوهشگران به جهت بهبود عملکرد حسگرهای زیستی می‌باشند. از این رو به‌نظر می‌رسد تلفیق این دو با یکدیگر بر ویژگی‌های هر کدام از آنها اثر افزاینده داشته و طیف وسیعی از قابلیت‌های تشخیصی، پیش‌آگهی،

[12] Kourou, K., et al., Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Computational and structural biotechnology journal*, 2015. 13: p. 8-17.

[13] Malik, P., et al., Nanobiosensors: concepts and variations. *International Scholarly Research Notices*, 2013. 2013.

[14] Sharifi, M., et al., Cancer diagnosis using nanomaterials based electrochemical nanobiosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019. 126: p. 773-784.

[15] Wang, L., Screening and biosensor-based approaches for lung cancer detection. *Sensors*, 2017. 17(10): p. ۲۴۲۰.

[16] Amirinejad, R., Z. Shirvani-Farsani, and S. Mohebbi, The application of DNA-conjugated gold nanoparticles to detect metabolites and nucleic acids in personalized medicine. *Personalized Medicine Journal*, 2021. 6(21): p. 23-25.

[17] Svitel, J. and J. Katrl, Optical biosensors. *Essays Biochem*, 2016. 60: p. 91-100.

[18] Kavita, V., DNA biosensors-a review. *J. Bioeng. Biomed. Sci*, 2017. 7(2): p. 222.

[19] Huo, B., et al., Recent advances on functional nucleic acid-based biosensors for detection of food contaminants. *Talanta*, 2021. 222: p. 121565.

[20] Hassan, R., et al., Multistate outbreak of *Salmonella* Paratyphi B variant L (+) tartrate (+) and *Salmonella* Weltevreden infections linked to imported frozen raw tuna: USA, March–July 2015. *Epidemiology & Infection*, 2018. 146(11): p. 1461-1467.

[21] Carrascosa, L.G., A. Calle, and L.M. Lechuga, Label-free detection of DNA mutations by SPR: application to the early detection of inherited breast cancer. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 2009. 393(4): p. ۱۱۸۲-۱۱۷۳.

[22] Falkowski, P., Z. Lukaszewski, and E. Gorodkiewicz, Potential of surface plasmon resonance biosensors in cancer detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2021. 194: p. 113802.

[23] Malhotra, B.D. and M.A. Ali, Nanomaterials in biosensors: fundamentals and applications. *Nanomaterials for Biosensors*, 2018: p. 1.

[24] Rodrigues, J.F., et al., Big data and machine learning for materials science. *Discover Materials*, 2021. 1(1): p. 1-27.

[25] Cui, F., et al., Advancing biosensors with machine learning. *ACS sensors*, 2020. 5(11): p. 3346-3364.

[26] Oliveira Jr, O.N. and M.C.F. Oliveira, Sensing and Biosensing in the World of Autonomous Machines and Intelligent Systems. *Frontiers in Sensors*, 2021: p. 12.

[27] Nikhil, B., et al., Introduction to biosensors. *Essays Biochem*, 2016. 60(1): p. 1-8.

احتمال سنجی ابتلا، درمانی، پسا درمانی و ... را در اختیار محققان این حوزه قرار دهد. در نهایت پیشگیری همواره بهتر مطلوب تر و کم هزینه تر از درمان بوده، بدین جهت فناوری حسگرهای زیستی نیز احتمالاً بخاطر دارا بودن پتانسیل بهبود مسیرها و روش های مراقبتی با رویکردی اقتصادی، به عنوان مبنایی برای پیشگیری پزشکی مورد استفاده قرار خواهند گرفت.

۵- منابع

[1] Rocchitta, G., et al., Enzyme biosensors for biomedical applications: Strategies for safeguarding analytical performances in biological fluids. *Sensors*, 2016. 16(6): p. 780.

[2] Hasan, M., et al., Analgesic and anti-inflammatory activities of leaf extract of *Mallotus repandus* (Willd.) Muell. Arg. *BioMed research international*, 2014. 2014.

[3] Ma, J., Z. Wang, and L.-W. Wang, Interplay between plasmon and single-particle excitations in a metal nanocluster. *Nature communications*, 2015. 6(1): p. 1-11.

[4] Hooda, V., et al., Recent trends and perspectives in enzyme based biosensor development for the screening of triglycerides: a comprehensive review. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 2018. 46(sup2): p. 626-635.

[5] Li, Y.-C.E. and I. Lee, The current trends of biosensors in tissue engineering. *Biosensors*, 2020. 10(8): p. 88.

[6] Acha, V., et al., Tissue-based biosensors, in *Recognition Receptors in Biosensors*. 2010, Springer. p. 365-381.

[7] Mehrotra, P., Biosensors and their applications—A review. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 2016. 6(2): p. 153-159.

[8] Woodcock, E.A. and S.J. Matkovich, Cardiomyocytes structure, function and associated pathologies. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2005. 37(9): p-۱۷۴۶ . ۱۷۵۱

[9] Yuan, Y., C.Y.-L. Chung, and T.-F. Chan, Advances in optical mapping for genomic research. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2020.

[10] Caluori, G., et al., Non-invasive electromechanical cell-based biosensors for improved investigation of 3D cardiac models. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019. 124: p. 129-135.

[11] Jin, X., et al., Artificial intelligence biosensors: Challenges and prospects. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020. 165: p. 112412.

- [42] Khanmohammadi, A., et al., Electrochemical biosensors for the detection of lung cancer biomarkers: A review. *Talanta*, 2020. 206: p. 120251.
- [43] Xing, L., E.A. Krupinski, and J. Cai, Artificial intelligence will soon change the landscape of medical physics research and practice. *Medical physics*, 2018. 45(5): p. 1791-1793.
- [44] Siddique, S. and J.C. Chow, Artificial intelligence in radiotherapy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 2020. 25(4): p. 656-666.
- [45] Moore, J.A. and J.C. Chow, Recent progress and applications of gold nanotechnology in medical biophysics using artificial intelligence and mathematical modeling. *Nano Express*, 2021.
- [46] Haick, H. and N. Tang, Artificial intelligence in medical sensors for clinical decisions. *ACS nano*, 2021. 15(3): p. 3557-3567.
- [47] Belknap, R., et al., Feasibility of an ingestible sensor-based system for monitoring adherence to tuberculosis therapy. *PloS one*, 2013. 8(1): p. e53373.
- [48] Mimee, M., et al., An ingestible bacterial-electronic system to monitor gastrointestinal health. *Science*, 2018. 360(6391): p. 915-918.
- [49] Chai, P.R., et al., Utilizing an ingestible biosensor to assess real-time medication adherence. *Journal of Medical Toxicology*, 2015. 11(4): p. 439-444.
- [50] Zhu, P., H. Peng, and A.Y. Rwei, Flexible, wearable biosensors for digital health. *Medicine in Novel Technology and Devices*, 2022: p. 100118.
- [51] Ha, T., et al., A chest-laminated ultrathin and stretchable E-Tattoo for the measurement of electrocardiogram, seismocardiogram, and cardiac time intervals. *Advanced Science*, 2019. 6(14): p. 1900290.
- [52] Arora, N., A.K. Banerjee, and M.L. Narasu, The role of artificial intelligence in tackling COVID-19. 2020, *Future Medicine*. p. 717-724.
- [53] Kavakiotis, I., et al., Machine learning and data mining methods in diabetes research. *Computational and structural biotechnology journal*, 2017. 15: p. 104-116.
- [54] Vashistha, R., et al., Futuristic biosensors for cardiac health care: an artificial intelligence approach. *3 Biotech*, 2018. 8(8): p. 1-11.
- [28] Lee, Y.H. and R. Mutharasan, 6.1 Overview: What Is a Biosensor?
- [29] Morales, M.A. and J.M. Halpern, Guide to selecting a biorecognition element for biosensors. *Bioconjugate chemistry*, 2018. 29(10): p. 3231-3239.
- [30] Khlebtsov, N.G. and L.A. Dykman, Optical properties and biomedical applications of plasmonic nanoparticles. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 2010. 111(1): p. 1-35.
- [31] Mohebbi, S., et al., RGD-HK Peptide-functionalized gold nanorods emerge as targeted biocompatible nanocarriers for biomedical applications. *Nanoscale research letters*, 2019. 14(1): p. 13.
- [32] R, M., C. N, and F.B. A, Application of Biosensor. *Bulletin of Scientific Research*, 2019. 1(1): p. 34-40.
- [33] Singh, V., et al., Biosensor Developments: Application in crime detection. *International Journal of Engineering and Technical Research*, 2014: p. 163-166.
- [34] Haleem, A., et al., Biosensors applications in medical field: A brief review. *Sensors International*, 2021: p. 100100.
- [35] Gui, Q., et al., The application of whole cell-based biosensors for use in environmental analysis and in medical diagnostics. *Sensors*, 2017. 17(7): p. 1623.
- [36] K Hussain, K., et al., Biosensors and Diagnostics for Fungal Detection. *Journal of Fungi*, 2020. 6(4): p. 349.
- [37] Asif, M., et al., The role of biosensors in COVID-19 outbreak. *Current Opinion in Electrochemistry*, 2020.
- [38] Djaileb, A., et al., A rapid and quantitative serum test for SARS-CoV-2 antibodies with portable surface plasmon resonance sensing. 2020.
- [39] Peng, M., et al., Artificial intelligence application in COVID-19 diagnosis and prediction. 2020.
- [40] Shafiee, A., et al., Biosensing technologies for medical applications, manufacturing, and regenerative medicine. *Current Stem Cell Reports*, 2018. 4(2): p. 105-115.
- [41] Bohunicky, B. and S.A. Mousa, Biosensors: the new wave in cancer diagnosis. *Nanotechnology, science and applications*, 2011. 4: p. 1.

Recent progress (nano) in biosensors: AI application

Hoda Dashtipour¹, Ali Noras¹, Sara Daneshjou^{2*}, Soham Mohabi³, Neda Mousavi Niri⁴

1. MSc, Department of Biotechnology, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Nanobiotechnology, Faculty of Biological Science, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
3. Assistant Professor, Department of Biotechnology, Faculty of Basic Science, Ale-Taha Institute of Higher Education, Tehran, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Biotechnology, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

s.daneshjou@modares.ac.ir

Receipt: 2022/2/06

Accepted: 2022/04/05

Abstract

These days, biosensors have worthy applications in different fields such as biomedicine, disease diagnosis, treatment monitoring, various aspects of the environment, food control, drug production, and assorted sides of medical science. Recently, different types of biosensors such as enzyme biosensors, immune, tissue, DNA, and thermal biosensors have been studied precisely by some research groups. These biosensors have many advantages, such as simplicity in implementation, very high sensitivity, automatic performance, intrinsic and natural small size. Another valuable benefit of biosensors is that their high-affinity paring with biomolecules allows sensitive (high-sensitivity) and selective detection from a wide range of analytes. Artificial intelligence (AI) due to its high potency, if combined with biotechnology, like biosensors, can be effective in accurate prediction, diagnosis and treatment of some diseases, including cancer. Today, Machine learning (ML) as one of the branches of AI has become a beneficial tool in analyzing and categorizing obtained data from biosensors for bioanalysis. Using ML algorithms automates the complicated processes of extraction, processing, and assaying data achieved from biosensors. This article is a review for introducing and survey of various biosensors, their applications, and ways to apply them, focusing on cancer and COVID-19 which are important diseases in the world obtained from previous studies, as a summary and providing information for researchers which working in this field.

Keywords: Biosensor, Nanobiosensor, Artificial intelligence, AI, Machine learning, ML