زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس

مروری بر کاربردهای میکروسیالات در زیست فناوری

محدثه خلیلی[۱]، فرزانه شایگان‌فر[۲]، آسیه سادات کاظمی[۳*]

۱-دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران
۲-استادیار فیزیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران
۳-استادیار فیزیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

*تهران، صندوق پستی ١٦٨٤٦١٣١١٤، پست الکترونیکی
asiehsadat_kazemi@iust.ac.ir

دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۲۲ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۱۲

چکیده

فناوری میکروسیالی که به‌عنوان مطالعه و دست‌کاری جریان سیالات در کانال‌هایی با ابعاد میکرومتری شناخته می‌شود، یکی از مهم‌ترین دستاوردهای چند دهه‌ی اخیر در حوزه‌ی فناوری‌های کوچک‌سازی است. این فناوری با تلفیق دانش‌های مهندسی، فیزیک، شیمی و زیست‌شناسی، امکان کنترل و تحلیل حجم‌های بسیار کوچک از مایعات را فراهم کرده است، به‌طوری‌که رفتار سیال در این مقیاس به‌طور چشمگیری با مقیاس ماکرو متفاوت است. از ویژگی‌های مهم میکروسیالات می‌توان به کنترل دقیق پارامترهای فیزیکی، کاهش مصرف نمونه و مواد، افزایش سرعت انجام آزمایش‌ها و قابلیت انجام چندین فرایند هم‌زمان اشاره کرد. این مزایا موجب توسعه‌ی قطعات موسوم به آزمایشگاه روی تراشه شده‌اند که می‌توانند فرایندهای پیچیده‌ی زیستی را در ابعادی کوچک و قابل‌حمل انجام دهند. در سال‌های اخیر، این فناوری در حوزه‌های گوناگون زیست‌فناوری و پزشکی جایگاهی ویژه یافته است. از کاربردهای برجسته‌ی آن می‌توان به تشخیص سریع بیماری‌ها، تحلیل ژنتیکی، غربالگری دارو، رهایش هدفمند ترکیبات دارویی و مدل‌سازی بافت‌ها و اندام‌های انسانی اشاره کرد. علاوه بر این، پیشرفت در ساخت تراشه‌های پلیمری و میکروسیالات کاغذی، زمینه‌ی گسترش کاربرد این فناوری را فراهم کرده است.

کپی‌رایت © ۲۰۲۵، انتشارات دانشگاه تربیت مدرس (TMU Press). این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد منتشر شده و تحت مجوز بین‌المللی Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 قرار دارد. بر اساس این مجوز، شما می‌توانید این مطلب را در هر قالب و رسانه‌ای کپی، بازنشر و بازآفرینی کنید و یا آن را ویرایش و بازسازی نمایید، به شرط آنکه نام نویسنده را ذکر کرده و از آن برای مقاصد غیرتجاری استفاده کنید.

هدف این مقاله، ارائه‌ی مروری جامع بر کاربردهای فناوری میکروسیالی در زیست‌فناوری و بررسی مهم‌ترین پیشرفت‌ها، چالش‌ها و چشم‌اندازهای آینده در سه حوزه‌ی دارویی، تشخیصی و زیست‌مهندسی است.

کلید واژگان: فناوری میکروسیالی، دستکاری سیال، آزمایشگاه روی تراشه، زیست‌فناوری، تشخیص بیماری‌ها، غربالگری دارو

۱- مقدمه

در دهه‌های اخیر، پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه‌های مرتبط با فناوری‌های کوچک سازی و میکرو ساخت انجام شده است که به توسعه‌ی سیستم‌ها و ابزارهایی با ابعاد میکرومتری و در نهایت ظهور مفهوم آزمایشگاه روی یک تراشه[1] (LOC) انجامیده است [۱]. فناوری میکروسیالی به عنوان یکی از حوزه‌های میان‌رشته‌ای، حاصل تلفیق دانش‌های مهندسی مکانیک و الکترونیک، فیزیک، شیمی و زیست شناسی است و توانسته نقش مهمی در تحول پژوهش‌های زیست‌فناوری و پزشکی ایفا کند. این فناوری بر پایه‌ی کنترل و دست‌کاری حجم‌های بسیار کوچک از سیال (معمولاً در محدوده‌ی نانولیتر یا پیکولیتر) در شبکه‌ای از کانال‌های میکرومتری است که درون بستری از جنس سیلیکون، شیشه یا پلیمرهایی مانند پلی‌دی‌متیل‌سیلوکسان[2] (PDMS) ساخته می‌شوند[۲].

نخستین نسل از تراشه‌های میکرو سیالی در دهه‌ی ۱۹۹۰ میلادی توسعه یافتند و عمدتاً برای جداسازی دی‌ان‌ای مورد استفاده قرار گرفتند. توسعه‌ی پلیمر PDMS توسط گروه وایت سایدز در اواخر دهه‌ی ۱۹۹۰ باعث گسترش سریع و کم‌هزینه‌ی این فناوری شد. این پیشرفت‌ها، امکان ایجاد ساختارهای دقیق و پیچیده را با استفاده از فرایندهای مشابه صنعت نیمه‌هادی‌ها فراهم ساختند. از دیدگاه فیزیکی، جریان سیالات در مقیاس میکرو تحت حاکمیت اعداد رینولدز[3] بسیار پایین قرار دارد. عدد رینولدز یک عدد بدون بعد است که نسبت نیروهای لَختی به نیروهای لزجت (ویسکوزیته) را در جریان سیال نشان می‌دهد. به‌طوری که پدیده‌های بین‌سطحی، انتشار و نیروهای الکتروهیدرودینامیکی نقش تعیین‌کننده‌ای در رفتار سیال ایفا می‌کنند. این ویژگی‌ها، کنترل دقیق واکنش‌ها، اختلاط، انتقال جرم و دما را در سیستم‌های زیستی ممکن می‌سازند[۳]. اگرچه امروزه بیشتر قطعات میکرو سیالی بر پایه‌ی پلیمرها هستند، اما از سیلیکون نیترید نیز برای کاربردهای جداسازی نانوذراتی همچون سدیم کلرید از آب مطالعاتی انجام شده‌است[٤].

در قیاس با سیستم‌های متعارف، میکروسیالات مزایای فراوانی دارد، از جمله مصرف کمتر نمونه و مواد شیمیایی، کاهش هزینه‌های پژوهشی، امکان انجام همزمان چندین فرایند آزمایشگاهی و کاهش زمان انجام آزمایش. علاوه بر این، ویژگی‌هایی مانند بهبود حساسیت، کنترل دقیق دما، قابلیت حمل، سهولت کاربری و عدم نیاز به تجهیزات گوناگون و پرهزینه، این فناوری را به ابزاری کارآمد برای پژوهش‌ها و کاربردهای بالینی تبدیل کرده است. به کمک میکرو سیالات، انجام مجموعه‌ای از اقدامات آزمایشگاهی در یک تراشه چند سانتی‌متری امکان‌پذیر است. تراشه‌ها معمولاً با استفاده از فرایندهای صنعت مدار مجتمع[4] ساخته می‌شوند که امکان ایجاد ساختارهای دقیق و پیچیده را فراهم می‌کنند. این ویژگی‌ها سبب شده‌اند که فناوری میکروسیالات به ابزاری کلیدی برای توسعه‌ی سیستم‌های

[1] Lab on a Chip
[2] polydimethylsiloxane
[3] Reynolds number
[4] Integrated circuit

تشخیص سریع[1] (POC)، غربالگری دارو و مدل‌سازی زیستی تبدیل شود. همچنین، ظهور میکروسیالات کاغذی[2] با هزینه‌ی پایین و قابلیت استفاده در مناطق با منابع محدود، افق‌های تازه‌ای برای تشخیص سریع بیماری‌ها در کشورهای در حال توسعه گشوده است[٦و٥].

کاربردهای میکرو سیالات در زیست‌فناوری را می‌توان در سه حوزه‌ی اصلی طبقه‌بندی کرد:

کاربردهای دارویی و درمانی شامل، غربالگری و طراحی دارو، بررسی پاسخ سلولی به ترکیبات شیمیایی و سیستم‌های رهایش کنترل‌شده‌ی دارو [٧].

کاربردهای تشخیصی و تحلیلی، مانند سنجش‌های بیوشیمیایی، تشخیص ژنتیکی و پایش لحظه‌ای زیست‌نشانگرها [٨].

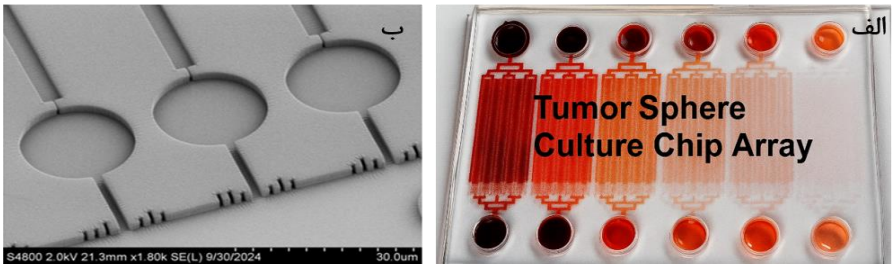
کاربردهای زیست‌مهندسی نظیر کشت سلولی دینامیک، مدل‌سازی بافت‌ها و اندام‌ها[3] و شبیه‌سازی شرایط فیزیولوژیکی در مقیاس میکرو [٩].

با وجود پیشرفت‌های گسترده در حوزه میکروسیالات، بسیاری از مرورهای قبلی عمدتاً بر جنبه‌های مهندسی یا طراحی تراشه تمرکز داشته‌اند و نگاه جامع و تحلیلی بر کاربردهای زیست‌فناورانه این فناوری کمتر مورد توجه قرار گرفته است. این در حالی است که سیستم‌های میکرو سیالی کاربردهای و سیعی در حوزه‌های پز شکی و زیست‌فناوری، از جمله جداسازی سلول‌های خونی، سنجش‌های بیو شیمیایی، آزمایش ژنتیک، غربالگری دارو، مدل‌سازی بافت و تولید داروهای هدفمند یافته‌اند. قطعات آزمایشگاه روی تراشه نه تنها امکان تشخیص سریع و مقرون‌به‌صرفه بیماری‌ها را فراهم می‌کنند، بلکه از نظارت مداوم، تجز یه‌وتحلیل نمو نه و ارا ئه راهبرد های در مانی یکپار چه نیز پشتیبانی می‌کنند[٦]. شکل ١ قطعات میکروسیالی را نشان می‌دهد که برای درمان سرطان و مطالعات باکتریایی از آن استفاده شده است و شامل شبکه‌ای از کانال‌های جریان میکروسیال است[١و٧].

هدف این مقاله ، مروری نظام‌مند و تحلیلی بر کاربردهای میکروسیالات در زیست‌فناوری است. در این مقاله، مهم‌ترین کاربردها در زمینه‌های تشخیصی، دارویی و زیست‌مهندسی بررسی و تحلیل می‌شوند و در نهایت چالش‌ها، محدودیت‌ها و چ شم‌اندازهای آینده این فناوری تبیین خواهد شد.

٢- فناوری میکروسیالی در تشخیص بیماری‌های عفونی

بیماری‌های عفونی از عوامل بیماری‌زا، از جمله باکتری‌ها، ویروس‌ها و انگل‌ها ناشی می‌شوند.

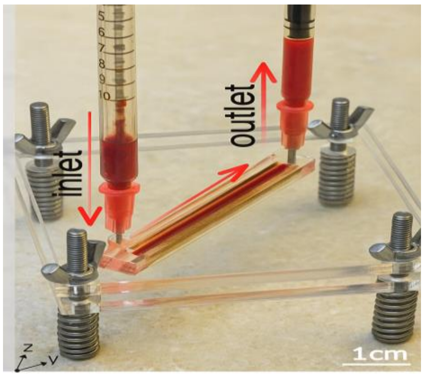


شکل ١ (الف) یک تراشه برای غربالگری دارو برای درمان سرطان[٧]؛ (ب) تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) از یک دستگاه میکروسیالی برای استخراج و خالص‌سازی نوکلئوئیدهای باکتریایی[١].

[1] Point of Care
[2] paper-based microfluidics
[3] organ-on-chip

پیشگیری از بیماری‌های عفونی به‌عنوان یک اقدام بهداشت عمومی ضروری است. تشخیص فعلی بیماری‌های عفونی معمولاً شامل معاینات بالینی بر اساس علائم و نشانه‌ها، آزمایش‌های آزمایشگاهی مانند کشت سلولی و تشخیص مولکولی است که مستلزم پرسنل آموزش‌دیده، روش‌های زمان‌بر و تجهیزات گران‌قیمت است. پیشگیری از شیوع بیماری‌های عفونی، به‌ویژه در مناطق فقیر از منابع که این بیماری‌های معمولاً شایع و شدید هستند، باید به طور سریع تشخیص داده شود، کم هزینه و دقیق باشد. در چنین مواردی، فناوری میکروسیالی، که ترکیبی از فناوری سیستم میکروالکترومکانیکی، نانوتکنولوژی و علم مواد برای دستکاری دقیق سیالات است، بسیار موثر است[۸]. در برخی مطالعات از ترکیب میکروسیالات و نانوذرات طلا و نانولوله‌های کربنی[1] برای جذب و شناسایی ویروس استفاده کرده‌اند[۹]. علاوه‌بر این، مورد از نانولوله‌های کربنی در کاربردهای نمک‌زدایی از آب نیز استفاده می‌شود که جداسازی با درصدهای بیشتر از ۹۰ درصد انجام شده‌است. در بسیاری از مطالعات زیستی برای رقیق سازی نمونه‌ها به آب نمک‌زدایی شده در حجم‌های اندک نیاز است[۱۰].

تاکنون قطعات میکروسیالی برای تشخیص عفونت‌های باکتریایی و قارچی، عفونت‌های ویروسی و عفونت‌های انگلی موثر بوده است. یکی از جالب‌ترین کاربردهای میکروسیالات در این زمینه درمان ویروس نقص ایمنی انسانی[2] است. این ویروس یک نوع ازسلول‌های حیاتی بدن را آلوده می‌کند و منجر به مرگ آن‌ها می‌شود. کاهش تعداد این سلول‌ها باعث تضعیف سیستم ایمنی بدن می شود و میزبان را مستعد ابتلا به انواع عفونت‌ها می‌کند. در سراسر جهان، تقریباً ۳۷ میلیون نفر با اچ آی وی (HIV) زندگی می‌کنند. بنابراین، نیاز مبرمی به ابزارهای تشخیصی کم هزینه مراقبتی وجود دارد [۱۰و۱۱].



شکل۲ یک دستگاه میکروسیال برای جذب و شناسایی مؤثر ویروس. تصویر دستگاه مونتاژ شده و پردازش نمونه خون را نشان می‌دهد [۹].

تا به امروز، بخش عمده‌ای از این قطعات نوظهور بر جذب و شمارش سلول‌های آلوده تمرکز دارند. به‌عنوان مثال، مطالعات متعددی در زمینه‌ی سیستم میکروسیال یکبار مصرف را برای شمارش سلول‌های آلوده با استفاده ازروش‌های جداسازی[3] انجام شده‌است[۱۵-۱۳]. قطعات میکروسیالی دیگری نیز در این زمینه وجود دارد. به‌عنوان مثال، تاراکان[4] و همکاران، یک سیستم روی تراشه یکپارچه و یک سنجش تشخیص ویروس اچ آی وی (HIV) ارائه دادند که از طریق تشخیص نوری فلورسانس[5] مطابق شکل ۳ این کار را انجام می‌دهد. [۸].

در همه‌گیری ویروس کرونا[6] در سال ۲۰۱۹ نیز، میکروسیالات، به ویژه آزمایشگاه روی یک تراشه در کانون توجه قرار گرفت(شکل ٤). قطعات آزمایشگاه روی یک تراشه نقشی حیاتی در آزمایش‌های سریع، دقیق، کم‌هزینه و آسان ایفا کرده‌اند که می‌توانند همه‌گیری‌ها را قبل از تبدیل شدن به همه‌گیری متوقف کنند. در مقایسه با تشخیص‌های سنتی، فناوری میکروسیالی از قطعات

[1] Carbon Nano Tubes (CNTs)
[2] Human immunodeficiency viruses (HIV)
[3] Separation methods
[4] Tharakan
[5] Fluorescence optical detection
[6] COVID-19

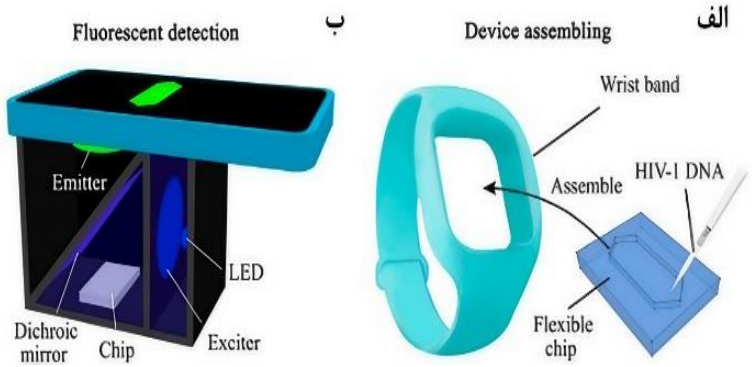
کوچک و قابل‌حمل اســـتفاده می‌کند، از تحلیل‌گرهای رومیزی گرفته تا نوارهای جریان جانبی کوچک، که آزمایش‌ها را در نزدیکی محل‌های نمونه‌برداری انجام می دهند.

در دسترس بودن و تولید گسترده ابزارهای مراقبتی مبتنی بر میکروسیال، کاربردهای آنها را برای تشخیص مقرون به صرفه و ساده در خارج از بیمارستان، نزدیک بیمار یا حتی در خانه گســترش داده اســت. چندین دســتگاه و تکنیک مبتنی بر میکرو سیالات در سال‌های اخیر برای تشخیص دقیق موارد مثبت ویروس کرونا توســعه و پیشــنهاد شــده است. علاوه بر این، از قطعات میکروسیال برای کشف کد ژنتیکی ویروس برای تولید واکسن نیز استفاده شده است.

این نمونه‌ای از این است که چگونه میکروسیال هنوز یک زمینه در حال فرایند است و کاربردهای آن بی پایان است، اما قبل از تجاری سازی و استفاده در موقعیت‌های بیشتر، تلاش زیادی در ساخت انبوه مورد نیاز است [۲۶-۱۶].

۳- فناوری میکروسیالی در سیستم‌های تحویل دارو[1]

تجویز داروی معمولی اغلب با مشــکلاتی مثل تخریب و دفع سریع مواجه می شود، که منجر به رسیدن تنها مقدار کمی از داروها به مکان‌های هدف می‌شــود. داروهایی که توسط سیستم‌های دارورسانی به محل‌های هدف به‌صورت کنترل‌شــده تحویل داده می‌شــوند، اثربخشــی دارو را با حداقل عوارض جانبی، تا حد زیادی افزایش می‌دهند.



شکل۳ قطعات پوشیدنی تشخیص اچ آی وی (HIV). الف) یک تراشه پوشیدنی و قابل انعطاف ساخته شده از پلیمر، ب) یک سیستم تشخیص فلورسانس مبتنی بر تلفن همراه که برای ثبت نتایج استفاده می‌شود [۸].

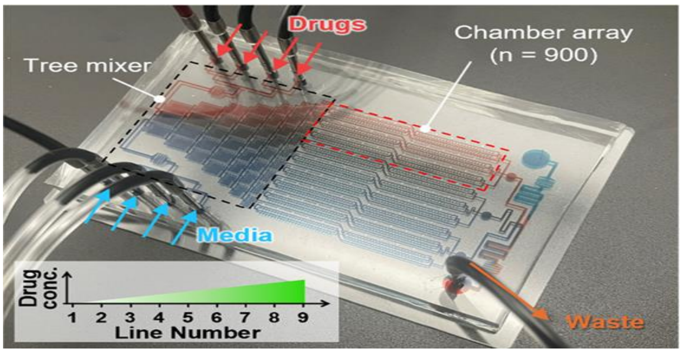
شکل٤ یک سیستم میکروسیال برای تشخیص ویروس کرونا [۲۶].

[1] Drug delivery

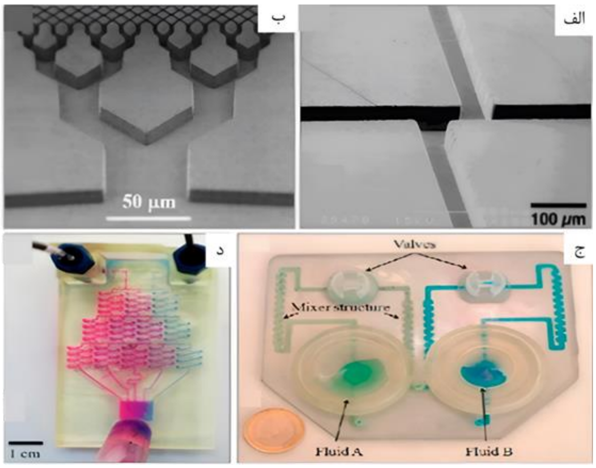
روش های میکروسیال، ابزار قدرتمندی برای سنتز کنترل شده سیستم‌های تحویل دارو، رها سازی دقیق دارو کنترل‌شده و مشاهده سریع تحویل دارو به محل مورد نظر با نرخ دلخواه را ارائه می کنند [۲۷-۳۰]. به‌دلیل کوچک‌سازی محیط سیال، میکروسیالات یک ساختار قابل کنترل، تکرار پذیر و مقیاس پذیر را برای تولید حامل های دارو به ارمغان آورده‌اند(شکل ۵) [۲۷].

در میان حامل‌های دارویی که در حال حا ضر تو سعه یافته اند، نانوذرات خواص بسیار خوبی در بهبود شاخص در مانی، کاهش عوارض جانبی و افزایش جذب و نفوذ نشان دادها ند. توسعه فناوری های میکروساخت، قابلیت‌هایی را برای تولید نانوذرات به شیوه‌ای قابل کنترل و تکرارپذیر ارائه کرده ا ست. خواص فیزیکی و شیمیایی مانند اندازه، شکل و ترکیب نانوذرات را می‌توان به‌طور دقیق در یک محدوده دینامیکی بزرگ‌تر کنترل کرد که امکان افزایش کارایی حمل‌ونقل دارو، مشخصات رهاسازی و حذف در طول درمان را فراهم می‌کند.

سیستم‌های میکروسیال به‌دلیل توانایی در کنترل اختلاط و کم هزینه بودن، بیشترین توجه را به خود جلب کرده‌اند (شکل ٦) [۲۹-۳۲]. به‌عنوان اولین بخش از تو سعه دارو، سنتز دارو نقش اساسی ایفا می‌کند. در روش‌های تولید انبوه، فرمول سازی میکرو سیالی نانوذرات دارویی، قابلیت کنترل و تکرارپذیری بالاتری را نسبت به سایر روش‌ها نشان داده است [۲۸].



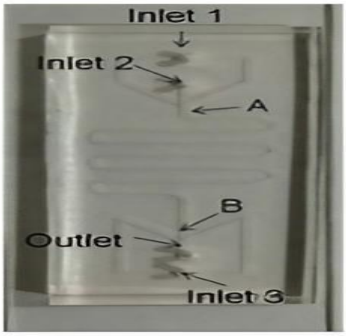
شکل۵ یک سیستم میکروسیال یکپارچه که دارای میکروکانال‌هایی برای غربالگری دارویی است [۲۷].



شکل٦ الف) کانال‌های دوگانه T شکل برای سنتز دارو. ب) یک تراشه میکروسیال شیشه‌ای برای سنتز دارو. (ج – د) دو قطعه میکروسیالی دیگر برای سنتز دارو[۲۸].

برای سیستم‌های حامل داروی نانو، ممکن است مقدار زیادی از داروهای گران قیمت استفاده شود و سنتز حامل‌های دارو ممکن است با چالش‌های مختلفی روبرو شود. به‌عنوان مثال، ترکیب حامل‌ها باید به شدت کنترل شود تا از اثربخشی داروها اطمینان حاصل شود. فناوری میکروسیالی در تحویل مستقیم دارو می‌تواند از انتشار سریع و مؤثر دارو به محل مورد نظر اطمینان حاصل کند وعلاوه بر این، سمیت ناشی از داروها را کاهش دهند. یکی از روش‌های دارورسانی میکروسیالی، سیستم میکرو مخزن[1] است که از یک یا چند مخزن دارو برای ذخیره سازی دارو تشکیل شده است. این سیستم می‌تواند تحویل داروی کارآمد و دقیق‌تری را انجام دهد و مزایایی مانند افزایش پایداری دارو، زمان کافی برای تحویل و انتشار دقیق و پایدار داروها را دارد [۳۰].

تراشه‌های میکروسیال نه تنها می‌توانند برای سنتز انواع نانوذرات دارویی استفاده شوند، بلکه می‌توانند کارایی دارورسانی مستقیم را هم انجام دهند (شکل ۷)[۳۱].



شکل۷ یک دستگاه میکروسیالی شامل ۲ ورودی و خروجی برای دارورسانی[۳۱].

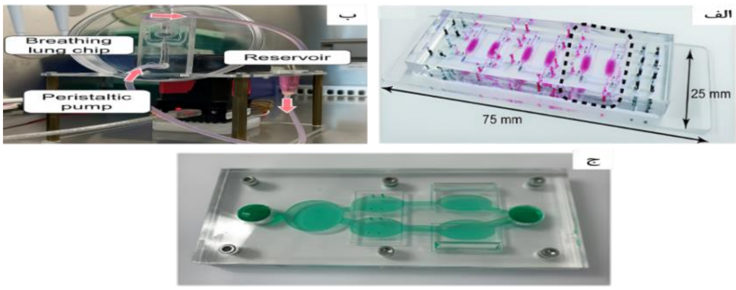
٤- فناوری میکروسیالی در اندام روی یک تراشه[2]

اندام روی یک تراشه قطعات کوچکی هستند که معمولاً کوچک‌تر از کف دست هستند و از فناوری میکرو سیالی برای ایجاد میکرو کانال ها و محفظه هایی در مقیاس میکرونی برای کشت سلولی در میکرومحیطی شبیه به زیستگاه طبیعی سلول استفاده می‌کنند. این قطعات میکروسیال، مهر و موم شده و استریل هستند و از یک ماده شفاف نوری ساخته شده‌اند که امکان نظارت و تجزیه وتحلیل بصری و بی‌درنگ سلول‌ها را فراهم می‌کند. قطعات اندام روی تراشه از مواد پلیمری زیست‌سازگار ساخته شده‌اند. این روش نسبت به روش‌های معمولی کشت سلولی یا روش‌های کشت سلولی سه بعدی مزایای زیادی دارد و در صنایع داروسازی و زیست شناسی موثر است. سیستم‌های اندام روی تراشه، برای ایجاد یک محیط فیزیولوژیکی پیچیده‌تر برای کشت و کنترل سلول‌ها در ساختار دو بعدی یا سه بعدی یک عضو خاص در بدن طراحی شده‌اند. در اصل، اندام روی یک تراشه از یک محفظه میکروسیال اصلی تشکیل شده است که با خطوطی سلول انسانی را به شبکه‌ای از میکروکانال‌ها متصل می‌کند تا مواد زائد خارج شوند (شکل ۸) [۳۳-۳۷].

سلول‌های مورد نظر در میکرومحفظه‌ها در شرایط استریل کشت داده می‌شوند. میکرومحفظه می‌تواند یک محفظه ساده با ابعاد میکرونی باشد که می‌توان آن را به روش‌های مختلفی تغییر داد تا به تقلید بهتر از محیط طبیعی سلول کمک کند و اغلب به چندین میکروکانال جانبی متصل می شود. کانال‌های میکروسیال جانبی می‌توانند اهداف متعددی را پشتیبانی کنند. از آنها می‌توان برای رساندن مواد مغذی، باکتری‌ها، ویروس‌ها و مواد شیمیایی به سلول ها یا شستن سلول‌ها و دور ریختن مواد زائد استفاده کرد. علاوه بر این، می‌توان از آنها برای دستکاری سلول‌ها به صورت مکانیکی یا الکتریکی استفاده کرد. مواد شفافی که در ساخت اندام روی تراشه استفاده می‌شوند، امکان تصویربرداری و نظارت از سلول‌ها را فراهم می‌کنند. در سیستم‌های پیچیده‌تر، اندام‌روی‌یک‌تراشه می‌تواند شامل چندین لایه از سلول‌ها باشد تا مدل جامع‌تری ایجاد کند یا تعامل سلولی را مطالعه کند.

[1] Micro-Reservoir System

[2] Organ on a Chip



شکل۸ (الف) قلب روی یک تراشه از شبکه‌ای از میکروکانال‌ها تشکیل شده است که روی لایه‌ای از پلیمر قرار گرفته‌اند. سلول‌های قلب در داخل این میکروکانال‌ها قرار می‌گیرند تا رفتار آنها را دستکاری و مشاهده کنند[۳۵]. (ب)یک تراشه ریه تنفسی. این سیستم شامل یک تراشه ریه تنفسی، یک پمپ پریستالتیک و یک مخزن است. [۳۸]. (ج) اندام روی یک تراشه شامل اندام‌های مختلف که می‌توانند از طریق میکروکانال‌ها با یکدیگر تعامل داشته باشند [۳۷].

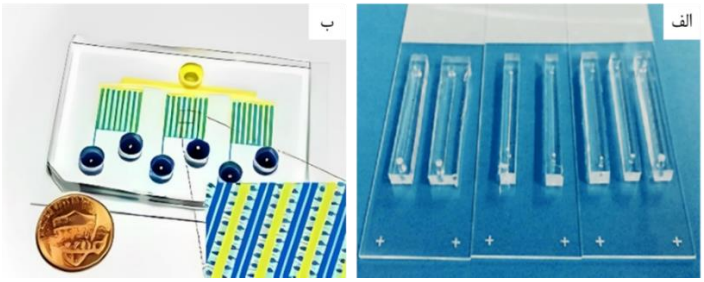
ترکیبی از میکرو محفظه‌های کشـــت ســـلول و کانال‌های جانبی میکروسیال کمکی، محیط‌های نزدیک به بدن انسان را ایجاد می‌کنند که از نظر بیولوژیکی برای رشد سلولی و آزمایش‌های پزشکی مرتبط هستند [۳۸]. تاکنون اندام‌های زیادی همچون قلب (شـــکل ۸ الف)، مغز، ریه (شـــکل ۸ ب)، کلیه، پوســت و روده روی تراشـــه‌های میکروســـیالی شبیه‌سازی شده‌اند. در سال ۲۰۲۰، اندازه بازار جهانی اندام روی تراشـــه تقریباً ٤۱ میلیون دلار بود و انتظار می‌رود تا ســـال ۲۰۲٦ به ۳۰۳ میلیون دلار برســـد. در ۷ ســـال آینده، بخش کبد با نرخ رشـــد ۳۵ درصـــد و بخش کلیه در ۳٦ در صد پیشرفت خواهند کرد. عوامل ا صلی ر شد اندام بر روی فناوری تراشـــه، افزایش همکاری بین شـــرکت‌های دارویی و تولیدکنندگان اندام روی تراشـــه برای تشـــخیص زودهنگام دارو و تاکید بر جایگزین‌های مدل‌های آزمایش حیوانی است. انتظار می‌رود آسیا و اقیانوسیه (چین، هند و ژاپن) شاهد بالاترین نرخ رشد و آمریکای شمالی بیشترین سهم بازار را در طول دوره پیش‌بینی داشته باشد [۳٤،۳۵].

۵- فناوری میکروسیالی در درمان سرطان

رویکرد مرسوم درمان سرطان شامل جراحی، رادیوتراپی و شـیمی درمانی اسـت. این روش‌ها اثر درمانی قابل‌توجهی در مراحل اولیه بیماری دارند، اما عود سرطان معمولاً پس از یک دوره درمان رخ می‌دهد. بنابراین، ابزاری کارآمد، سریع و دقیق برای تشخیص و درمان برای هر بیمار مورد نیاز است. فناوری میکروسیالی پارامترهای مربوط به کشت سلولی را برای شبیه‌سازی بهتر محیط بافت‌های تومور در داخل بدن کنترل می‌کند. به‌طور دقیق‌تر، ساختار ریز تراشه میکروسیال می‌تواند محیط سلول‌های سرطانی و تومورها را با ظرافت تقلید کند. این فناوری پتانســـیل زیادی برای تبدیل شـــدن به ابزاری قدرتمند برای درمان ســـرطان دارد. تراشـــه‌های میکروســـیال می‌توانند ویژگی‌های مولکولی، سلولی و بیوفیزیکی پیشرفت سرطان را شنا سایی کنند (شکل ۹ الف) [٤۱-۳۹].

ســـلول‌های تومور در گردش[1] زیرگروهی از ســـلول‌های ســرطانی هســتند که از تومور اولیه جدا شــده و به جریان خون وارد می‌شـــوند. بخشـــی از آنها می‌توانند در محل دیگری در بدن بذر کنند و منجر به مرگ شوند. این سلول ها را می‌توان برای نمونه‌برداری مایع اسـتفاده کرد تا بینش خوبی از وضـــعیت تومور به پزشـــک ارائه کند و نیاز به رویکردهای تهاجمی را حذف کند.

[1] Circulating tumor cells(CTC)



شکل۹ (الف) یک تراشه میکروسیالی شامل میکروکانال‌های پلیمری برای درمان سرطان [۳۹]. (ب) یک تراشه میکروسیالی شامل آرایه‌ای از میکروکانال‌ها برای غربال داروهای ضدسرطان[٤١].

بیماران سرطانی در مراحل اولیه می‌توانند به این ترتیب از بیماری نجات یابند[٤١]. یکی از پیامدهای مکرر و شدید سرطان، مهاجرت سلول‌های سرطانی[1] است. مهاجرت تومور علت بیش از ۹۰ درصد مرگ‌ومیرهای سرطانی است[٤٢].

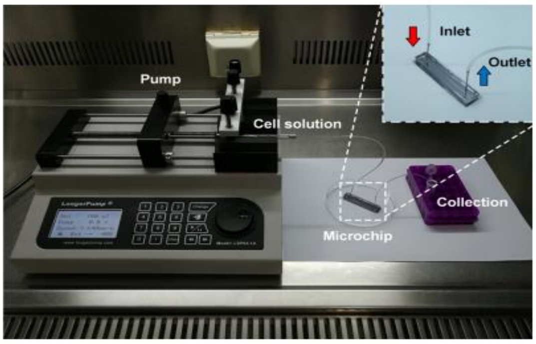
با توجه به امکان گنجاندن فعل و انفعالات پیچیده در ریزمحیط سلول‌های سرطانی و تغییر اجزای آنها، فناوری میکروسیال به‌عنوان یک پلت فرم قوی برای کشف هدف دارویی و ارزیابی پاسخ درمانی توسعه یافته است (شکل ۹ ب). برخی از تراشه‌ها می‌توانند چندین فرایند مانند جداسازی و شناسایی را به‌طور همزمان انجام دهند. تشخیص سرطان قبل از پیشرفت و نجات جان بیماران با کاهش و حذف محدودیت‌های تشخیص این فناوری امکان‌پذیر است [٤٥-٤٣]. روش‌های مرسوم برای غنی سازی و جداسازی سلول‌های تومور در گردش یا به ابزار دقیق گران‌قیمت نیاز دارند و یا راندمان ضعیفی دارند. این امر چالش‌هایی را برای استفاده از این سلول‌ها به‌عنوان نوعی نمونه‌برداری ایجاد می‌کند. تراشه‌های میکروسیال چشم انداز روشنی از آینده جداسازی این سلول‌ها ارائه کرده‌اند. قطعات میکروسیالی برای جداسازی سلول‌های تومور در گردش، بدون برچسب[2] یا وابسته به برچسب[3] هستند. تراشه‌های بدون برچسب، برای جداسازی به تفاوت ذاتی سلول‌های تومور در گردش مانند اندازه یا چگالی متکی هستند. در تراشه‌های جداسازی وابسته به برچسب، سلول‌ها ابتدا برچسب‌گذاری می‌شوند و سپس بر اساس روش برچسب‌گذاری گرفته می‌شوند. روش ایمونومغناطیس[4] روشی رایج است و شامل برچسب زدن سلول‌های تومور در گردش با مهره‌های مغناطیسی می‌باشد. سپس، می‌توان آنها را با استفاده از آهنربا به سمت یک منطقه خاص روی تراشه میکروسیال کشید [٤٢-٤٠]. برای تشخیص سلول‌های تومور در گردش، حسگرهای زیستی میکروسیالی مختلفی طراحی شده‌اند. برخی از آنها مبتنی بر ترانزیستور الکترونی با تحرک بالا[5] نیترید گالیوم[6] طراحی شده است و همچنین حاوی یک تراشه پلیمری است که مقدار سلول‌ها را در محلول با کانال‌های میکروسیال شناسایی و شمارش می‌کند. در میان انواع مختلف حسگرهای میکروسیالی، حسگرهای زیستی مبتنی بر ترانزیستورهای اثرمیدان[7]، برای استفاده مستقیم از نمونه‌های زیستی بدون برچسب توسعه داده شده‌اند. این نوع از حسگرهای زیستی قادر به شناسایی و شمارش سلول‌های گرفته شده بدون نیاز به پردازش نمونه اضافی هستند. اخیراً، با استفاده از نوعی پلیمر، یک حسگر جدید

[1] migration of cancer cells
[2] Label-free microfluidic techniques
[3] techniques Label-dependent microfluidics
[4] Immunomagnetic
[5] High Electron Mobility Transistors (HEMT)
[6] GaN
[7] Field Effect Transistors (FET)

مبتنی بر ترانزیستور اثرمیدانی برای افزایش سلول‌های گرفته شده از کل نمونه خون طراحی کرده‌اند که می‌تواند تا ٤۲ سلول سرطانی را شمارش کند [٤۲].

٦- فناوری میکروسیالی در انتقال ژن[1]

اولین گام در بسیاری از مطالعات مرتبط با ژنتیک، فرایند انتقال محموله ژنتیکی به سلول‌ها است. چالش اصلی در روش‌های ژنتیکی نرخ انتقال کم است. سلول به گونه‌ای طراحی شده است که اجازه ورود مواد خارجی ناخواسته را نمی‌دهد. بنابراین، رساندن مواد ژنتیکی به سلول مهم است. بسیاری از بیماری‌ها به‌دلیل عملکرد نادرست یک ژن یا گروهی از ژن‌ها ایجاد می‌شوند. از نظر تئوری، اصلاح ژن آسیب دیده باید به درمان بیماری کمک کند. این فرایند شامل تحویل محموله ژنتیکی به سلول بدون آسیب رساندن به سلول برای جایگزینی یا ترمیم ژن جهش یافته یا گم شده است [٤۹-٤٦]. با این‌حال، تحویل مواد خارجی به سلول یک مانع بزرگ است، زیرا سلول حاضر به پذیرش مواد ناخواسته و ناشناخته نیست. فناوری میکروسیالی به‌دلیل ظرفیت خود در جابجایی حجم بسیار کمی از مایعات در محدوده‌های مقیاس میکرون مشهور است. انتقال مواد ژنتیکی به سلول‌ها نیازمند یک منطقه نسبتاً بزرگ است. با این‌حال، در دستگاه‌های میکروسیال، نسبت سطح به حجم زیاد، شانس برهمکنش بین ماده ژنتیکی و سلول هدف را افزایش می‌دهد. رویکرد میکروسیالی می‌تواند به‌طور چشمگیری نرخ انتقال را افزایش دهد. روش‌های زیست شناسی مولکولی می‌توانند از تکنیک‌های موازی برای تحویل ژن بهره ببرند. تکنیک‌های معمولی راندمان بسیار پایینی دارند و برخلاف این روش‌های، تراشه‌های میکروسیالی مزایایی مثل کاهش زمان آماده‌سازی دارند. کانال‌های میکروسیالی نسبت سطح به حجم بالایی دارند که عامل مهمی در افزایش راندمان انتقال است. میکروتراشه‌ها یک محیط بسیار کنترل شده برای رشد و انتقال سلول‌ها ارائه می‌دهند [۵۲-۵۰]. شرایط تحت کنترل در دستگاه‌های میکرو سیالی، باعث مرگ‌ومیر سلولی کم در طول رشد، تکثیر یا انتقال می‌شود. همچنین، خطر آلودگی خارجی یا آلودگی متقابل به‌طور قابل‌توجهی کاهش می‌یابد. تراشه‌های میکروسیال به‌راحتی با حسگرها و قطعات تصویربرداری ادغام می‌شوند که محقق را قادر می‌سازد تا سلول‌ها را به صورت پویا مشاهده کند. شکل ۱۰ یک دستگاه میکروسیالی را نشان می‌دهد که برای انتقال ژن به نوعی سلول کلیه جنینی انسان از آن استفاده شد[۵۲].



شکل۱۰ روش انتقال محموله ژنتیکی. محموله توسط یک پمپ سرنگ به تراشه تزریق می‌شوند، سپس از طریق تراشه جریان یافته و در مخزن خروجی جمع‌آوری می‌شوند[۵۲].

[1] Gene transfer

۷- نتیجه‌گیری و چشم‌انداز

فناوری میکروسیالی به بررسی، کنترل دقیق و دست‌کاری سیالات در مقیاس میکرومتر می‌پردازد. بهره‌گیری از قطعات میکروساختار با ابعاد ده‌ها تا صدها میکرومتر، امکان جابجایی و مدیریت حجم‌های بسیار اندک از سیال (در حد نانولیتر یا کمتر) را فراهم می‌کند و تاکنون کاربردهای گسترده‌ای در بهبود فرایندهای تشخیصی و پژوهش‌های زیستی نشان داده است. ویژگی‌هایی همچون، پردازش سریع نمونه، کاهش حجم مصرفی و کنترل دقیق جریان و واکنش ها، میکروسیالات را به ابزاری کلیدی در زیست‌شناسی و پزشکی مدرن تبدیل کرده‌اند.

با وجود پیشرفت های چشمگیر، به‌کارگیری کامل فناوری‌های مینیاتوری در تحقیقات زیست‌شناسی هنوز به‌طور گسترده محقق نشده است.

بسیاری از چالش های فنی، از جمله دشواری در یکپارچه‌سازی اجزا، محدودیت‌های مواد و استانداردسازی سامانه‌ها، مانع از گسترش فراگیر این فناوری در محیط‌های پژوهشی و بالینی شده‌اند. با این حال، تأثیر فناوری میکروسیالی بر تحقیقات سلولی، پزشکی و داروسازی در دهه‌ی گذشته غیرقابل انکار بوده است و نقش مؤثری در تسهیل فرایندهای تشخیصی و تحلیل‌های زیستی ایفا کرده است.

در مجموع، میکروسیالات چشم‌اندازی روشن برای آینده‌ی علوم‌زیستی ترسیم می‌کند. این فناوری با فراهم کردن بسترهایی برای مدل‌سازی بیماری‌ها، غربالگری داروها، توسعه‌ی سیستم‌های رهایش کنترل‌شده و طراحی آزمایشگاه‌های روی تراشه، به تدریج به یکی از ارکان اصلی زیست‌فناوری تبدیل می شود. برای بهره‌گیری کامل از این ظرفیت ها، ضروری است پژوهشگران و توسعه‌دهندگان با تمرکز بر بهبود مواد، افزایش قابلیت اطمینان و کاهش هزینه‌های تولید، مسیرهای نوینی را در طراحی و کاربرد سامانه‌های میکروسیالی دنبال کنند تا پتانسیل کامل این فناوری در تحقیقات زیست‌پزشکی به تحقق برسد.

۸-منابع

[1] A. Joesaar, M. Holub, L. Lutze, et al. (2025) A microfluidic platform for extraction and analysis of bacterial genomic DNA. *Lab Chip* 25. 1767–1775.

[2] N. Convery, N. Gadegaard, 30 years of microfluidics, *Micro and Nano Engineering* 2 (2019) 76 91.

[3] M. I. Hajam, M. M. Khan. (2024). Microfluidics: a concise review of the history, principles, design, applications, and future outlook. *Biomater*. Sci. 12 218–251.

[4] M. Khalili, A. Kazemi, F.Shayeganfar. (2024).Separation of NaCl nanoparticles from water using spiral microchannels

[5] M. A. Neustrup, T. H. M. Ottenhoff, W. Jiskoot. (2024). A versatile, low-cost modular microfluidic system to prepare poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles with encapsulated protein, *Pharmaceutical Research* 41. 2347–2361.

[6] B. Gupte, U. Jadhav, S. Gosavi, et al. (2025). Lab on chip for medical and clinical applications, *Sensors & Diagnostics*. Advance Article. 4, 939-965

[7] Z. Zhang, L. Chen, Y. Wang, et al. (2019). Label-free estimation of therapeutic efficacy on 3D cancer spheres using convolutional neural network image analysis, Anal. *Chem*. 91. 14093–14100.

[8] S. Tharakan, O. Faqah, W. Asghar, et al. (2022). Microfluidic devices for HIV diagnosis and monitoring at point-of-care (POC) settings. *Biosens*. (Basel) 12(11), 949.

[9] T. Lehnert, M. A. M. Gijs. (2024). Microfluidic systems for infectious disease diagnostics. *Lab Chip*. 24, 1441-1493.

[10] M. Khalili, A. Kazemi, F.Shayeganfar. Water Desalination Using Porous Microfluidic Channels Embedded with MWCNTs in an Electric Field

[11] X. Zhang, A. Liu, Y. Wang, et al. (2025). Advancements and future perspectives of microfluidic technologies in biomedical research. *Small Methods*. 14;4(3):e70018.

[12] B. van de Crommert, V. (2024). Palacio-Castañeda, W.P.R. Verdurmen, Selective

targeting of tumor cells in a microfluidic tumor model with multiple cell types, *Methods Mol. Biol.* 2804, 237–251.

[13] D. D. Dixit, T. P. Graf, K. J. McHugh, et al.(2025). Artificial intelligence-enabled microfluidic cytometer using gravity-driven slug flow for rapid CD4+ T cell quantification in whole blood. *Microsystems & Nanoengineering* 11:36, 1-12.

[14] K. Białas, H. M. Tay, C. Petchakup, et al. (2025). Electrochemical microfluidic biosensor for the detection of CD4+ T cells. *Microsystems & Nanoengineering*, 11:63.

[15] H. Zhu, Z. Fohlerová, J. Pekárek, et al. (2020). Recent advances in lab-on-a-chip technologies for viral diagnosis. *Biosensors & Bioelectronics.* 1:153:112041.

[16] H. Zhu, H. Zhang, S. Ni, M. Korabečná, et al. (2020). The vision of point-of-care PCR tests for the COVID-19 pandemic and beyond. *Trends in Analytical Chemistry*. 130:115984.

[17] M. Tayyab, M. A. Sami, H. Raji, et al. (2021). Potential microfluidic devices for COVID-19 antibody detection at point-of-care (POC): a review. *IEEE Sensors Journal.* 21(4):4007–4017.

[18] C. Tymm, J. Zhou, A. Tadimety, et al. (2020). Scalable COVID-19 detection enabled by lab-on-chip biosensors, *Cellular and Molecular Bioengineering.* 13(4):313-329.

[19] T. Li, H. K. Chung, P. K. Pireku, et al. (2021). Rapid high-throughput whole-genome sequencing of SARS-CoV-2 by using one-step reverse transcription-PCR amplification with an integrated microfluidic system and next-generation sequencing. *Journal of Clinical Microbiology*. 20;59(5):e02784-20.

[20] X. Wang, X. Z. Hong, Y. W. Li, et al. (2022). Microfluidics-based strategies for molecular diagnostics of infectious diseases. *Military Medical Research.* 9(1):11.

[21] S. Zhao, X. Guan, L. Peng, et al. (2025). A power-free microfluidic device for the detection of hepatitis B virus in resource-limited settings. *Analytica Chimica Acta.* 15:1363:344154.

[22] C. Li, J. Wang, Y. Wang, et al. (2019). Recent progress in drug delivery. *Acta Pharm. Sin.* B 9 1145–1162.

[23] T. Lehnert, M. A. M. Gijs, et al., (2024). Microfluidic systems for infectious disease diagnostics. *Lab on a Chip.* 24, 1441-1493.

[24] F. Chen, Q. Hu, H. Li, et al. (2023). Multiplex detection of infectious diseases on microfluidic platforms. *Biosensors*. 21, 13(3): 410.

[25] S. M. Yang, S. Lv, W. Zhang, et al. (2022). Microfluidic point-of-care (POC) devices in early diagnosis: a review of opportunities and challenges. *Sensors*. 18, 22(4):1620.

[26] Z. Lin, Z. Zou, Z. Pu, et al. (2023). Application of microfluidic technologies on COVID-19 diagnosis and drug discovery. *Acta Pharmaceutica Sinica B.* 13(7): 2877–2896.

[27] H. Jeon, Y. Park, S. Kim, et al. (2025). Microfluidic single-cell drug screening: toward personalized precision therapy in chronic myeloid leukemia. *Lab on a Chip*. 25, 5638-5652.

[28] Y. Liu, L. Sun, H. Zhang, et al., (2021). Microfluidics for drug development: from synthesis to evaluation. *Chemical Reviews.* 14;121(13):7468-7529.

[29] M. A. Tomeh, X. Zhao. (2020). Recent advances in microfluidics for the preparation of drug and gene delivery systems. *Molecular Pharmaceutics*. 7;17(12):4421-4434.

[30] S.E. Alavi, S. Alharthi, S.F. Alavi, et al. Microfluidics for personalized drug delivery. *Drug Discov. Today*. 29(4):103936.

[31] H. Zhang, J. Yang, R. Sun, et al. (2023). Microfluidics for nano-drug delivery systems: from fundamentals to industrialization. *Acta Pharmaceutica Sinica B.* 13(8):3277-3299.

[32] M. Rawas-Qalaji, R. Cagliani, N. Al-Hashimi, et al. (2023). Microfluidics in drug delivery: review of methods and applications. *Pharmaceutical Development and Technology* 28(1):61-77.

[33] U. M. N. Cao, Y. Zhang, J. Chen, et al. (2023). Microfluidic organ-on-a-chip: a guide to biomaterial choice and fabrication. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(4):3232.

[34] D. Singh, A. Mathur, S. Arora, et al. (2022). Journey of organ-on-a-chip technology and its role in future healthcare scenario. *Applied Surface Science Advances*. 11;9:100246.

[35] E. Butler, D. R. Reyes. (2024). Heart-on-a-chip system: disease modeling and drug screening applications. *Lab Chip*. 24, 1494-1528.

[36] S. B. Campbell, Q. Wu, J. Yazbeck, et al. (2021). Beyond polydimethylsiloxane: alternative materials for fabrication of organ-on-a-chip devices and microphysiological systems. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 7(7): 2880–2899.
[37] C. M. Leung, P. Han, et al. (2022). A guide to the organ-on-a-chip. *Nature Reviews Methods Primers*. 2(33).
[38] C.-Y. Liu, Y.-R. Chen, H.-Y. Mu, et al. (2025). A dynamic breathing lung chip for precise evaluation of inhaled drug efficacy and airway epithelial responses. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 11(1):682-691.
[39] X. Lv, Z. Geng, Z. Fan, et al. (2018). Route to one-step microstructure mold fabrication for PDMS microfluidic chip. *AIP Advances*. 8, 045207.
[40] A. Deipenbrock, B. E. Wilmes, T. Sommermann, et al. (2025). Modelling of the multicellular tumor microenvironment of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) on a fit-for-purpose biochip for preclinical drug discovery. *Lab Chip.*. 25, 2168–2181.
[41] Q. R. Guo, L. L. Zhang, J. F. Liu, et al. (2021). Multifunctional microfluidic chip for cancer diagnosis and treatment. *Nanotheranostics*. 5(1):73-89.
[42] N. Bargahi, S. Ghasemali, S. Jahandar-Lashaki, et al. (2022). Recent advances for cancer detection and treatment by microfluidic technology, review and update. *Biological Procedures Online*. 24(1):5.
[43] A. Bakhshi, A. Pandey, Z. Kharaba. (2024). Microfluidic-based nanoplatforms for cancer theranostic applications: a mini-review on recent advancements. *OpenNano*. 15(3), 100197.
[44] M. García-Chamé, P. Wadhwani, J. Pfeifer, et al. (2024). A Versatile microfluidic platform for extravasation studies based on DNA origami–cell interactions. *Angew. Chem. Int. Ed*. 63(28): e202318805.
[45] L. Mathur, M. Ballinger, R. Utharala, et al. (2020). Microfluidics as an enabling technology for personalized cancer therapy. *Small* 16(9): e1904321.
[46] M. Parekh, Z. Ali. (2024). Microfluidic approaches for gene delivery and therapy, in: D. A. Lamprou, E. Weaver (Eds.). *Microfluidics in Pharmaceutical Sciences*, AAPS Introductions in the Pharmaceutical Sciences. *Cham*. 14:183-213.
[47] V. Markelov, K. V. Arabuli, I. Gaponenko, et al. (2025). Scalable and ultrafast CAR-T cell production using microfluidics. *Lab Chip* 25, 3005–3015.
[48] N. Peyravian, M. Malekzadeh Kebria, J. Kiani, et al. (2021). CRISPR-Associated (CAS) effectors delivery via microfluidic cell-deformation chip. *Materials (Basel)* 14(12): 3164.
[49] J. Ren, G. Xu, H. Liu, et al. (2023). A chamber-based digital PCR based on a microfluidic chip for the absolute quantification and analysis of KRAS mutation. *Biosensors*. 13(8): 778.
[50] D. Millington, S. Norton, R. Singh, et al. (2018). Digital microfluidics comes of age: high-throughput screening to bedside diagnostic testing for genetic disorders in newborns. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 18(8): 701–712.
[51] D. Jung, S. Jang, D. Park, et al. (2025). Automated microfluidic systems facilitating the scalable and reliable production of lipid nanoparticles for gene delivery. *BioChip Journal*. 19:79–90.
[52] D. Huang, D. Zhao, J. Li, et al. (2019). Huang, Continuous vector-free gene transfer with a novel microfluidic chip and nanoneedle array. *Current Drug Delivery* 16:164–170.

A review on microfluidics applications in biotechnology

Mohadese Khalili[1], **Farzaneh Shayeganfar** [2], **Asieh Sadat Kazemi**[3*]

1. MSc, Department of Physics, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Physics, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Physics, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran.

asiehsadat_kazemi@iust.ac.ir

Receipt: 2024/06/11 Accepted: 2025/12/03

Abstract

Microfluidic technology, known as the study and manipulation of fluid flow in channels with micrometer-scale dimensions, is one of the most important achievements in recent decades in the field of miniaturization technologies. By integrating knowledge from engineering, physics, chemistry, and biology, this technology enables the precise control and analysis of very small volumes of liquids, where fluid behavior at this scale differs significantly from the macro scale. Key features of microfluidics include precise control of physical parameters, reduced consumption of samples and reagents, faster experimentation, and the ability to perform multiple processes simultaneously. These advantages have led to the development of devices known as "lab-on-a-chip," which can carry out complex biological processes in small, portable formats. In recent years, this technology has gained a prominent position in various fields of biotechnology and medicine. Its notable applications include rapid disease diagnosis, genetic analysis, drug screening, targeted drug delivery, and modeling of human tissues and organs. Moreover, advances in polymeric chips and paper-based microfluidics have further expanded the potential applications of this technology. The aim of this article is to provide a comprehensive review of microfluidic technology applications in biotechnology and to examine the most significant advancements, challenges, and future perspectives in three areas: pharmaceuticals, diagnostics, and bioengineering.

Keywords: Microfluidic technology, fluid manipulation, lab-on-a-chip, biotechnology, disease diagnosis, drug screening

Copyright© 2025, TMU Press. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms.