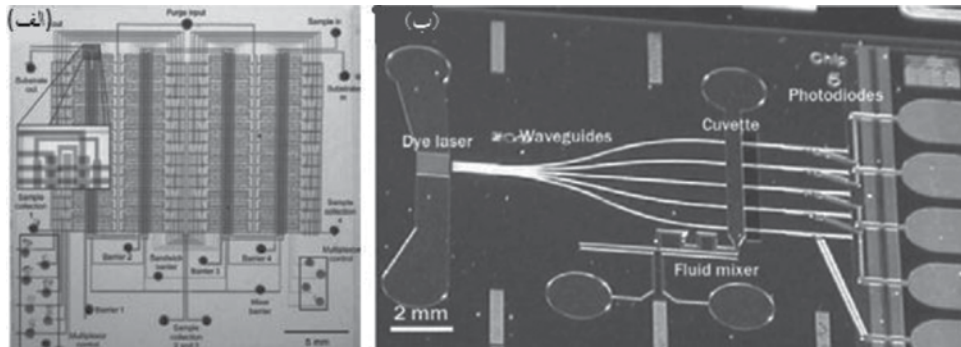
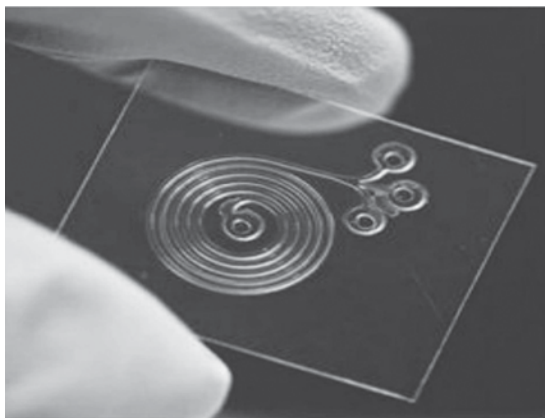


مقدمه ای بر آزمایشگاه روی تراشه (LOC)



شکل ۲. الف: تصویر میکروسکوپی از یک تراشه 27×27 میلی‌متری در CalTech به وسیله گروه Thorson.

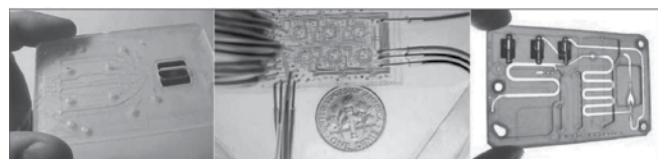
ب: تصویر میکروسکوپی از یک تراشه 15×20 میلی‌متری که در DTU-MIC به وسیله گروه Balslev ساخته شده است.



شکل ۳. نمونه‌ای از یک میکروسیال جداساز پلاسمای خون

سیستم‌های میکروسیالی، طیف وسیعی از کاربردها را دارند. به دلیل اینکه در حوزه‌ی زیست‌شناسی و پزشکی آزمایش‌های تحقیقاتی و تشخیصی فراوانی وجود دارد که در آن‌ها نمونه‌ها و مواد محلول مورد آزمایش هستند؛ بخش گسترده‌ای از کاربردهای این سیستم، در این حوزه‌ها است. به این ترتیب که، هر بخش از تراشه، عملکردی برابر با یک قسمت از آزمایشگاه دارد. بنابراین این فناوری آزمایشگاه روی تراشه (Lab On Chip) یا به اختصار LOC نیز نامیده می‌شود (شکل ۴).

سیستم‌های میکروسیالی امکان کار با سیالات را در حجم‌های میکرونی فراهم می‌آورد. در این سیستم‌ها سیالات در درون کانال‌های میکرونی تعبیه‌شده در تراشه‌هایی از جنس پلیمرهای خاص قرار گرفته و عملیات موردنظر بر روی آنها انجام می‌پذیرد. منظور از حجم‌های میکرونی، حجم‌های کوچکی از سیالات در حد میکرولیتر، نانولیتتر و پیکولیتتر است. وجود ساختمان‌های خاص درون تراشه از قبیل کانال‌ها، دریچه‌ها، مخلوط‌کننده‌ها و پمپ‌ها، این قابلیت را به دستگاه می‌دهد که یک یا چند نوع سیال به درون آن وارد شوند؛ در طول کانال‌ها حرکت کنند؛ در صورت نیاز برای مدتی در بخشی از تراشه ذخیره شوند؛ با هم مخلوط‌شده و یک واکنش خاص را ایجاد کنند و در نهایت محصولات اصلی و ضایعات به‌وجود آمده، به وسیله خروجی‌ها به بیرون دستگاه منتقل شوند. تمام این فرآیندها را می‌توان به وسیله انواع روش‌های دیده‌بانی، مانند استفاده از میکروسکوپ‌های نوری و فرابنفش دنبال کرد. علاوه بر این، خواص فیزیکی و شیمیایی سیالات در حجم‌های کم و درون لوله‌های موئین، با خواص آنها در مقیاس ماکرو، متفاوت است. این مسأله در بسیاری موارد سبب شده کار با سیالات در این حجم راحت‌تر باشد. همچنین از این خواص برای طراحی تراشه‌ها و ایجاد عملکردهای خاص (مانند حرکت سیال درون کانال و یا مخلوط‌کردن سیالات) بهره‌های فراوانی برده می‌شود (شکل ۱ و ۲ و ۳).



شکل ۴. نمونه‌هایی از سیستم‌های میکروسیالی

تراشه‌های زیستی

آنچه که بیشتر در مورد حوزه‌های فعالیت بر روی آزمایشگاه روی تراشه در مقالات و اخبار دیده می‌شود، در زمینه پزشکی، سلامت و دارو است. ایده اولیه ساخت زیست‌تراشه بر این مبنا بود که به جای آنکه نمونه زیستی اعم از خون یا بافت به آزمایشگاه برده شود و مورد آزمایش قرار گیرد، آزمایشگاهی سیار در ابعاد کوچک و سازگار با بدن موجود زنده طراحی شود تا با هدایت آن به درون بدن، تمام فرایندهای نمونه‌گیری، کشت، آنالیز و فرایندهای شیمیایی و فیزیکی لازم انجام شود و نهایتاً نتیجه آزمایش با استفاده از امکانات مخابراتی طراحی شده بر روی آن به گیرنده‌ای که در خارج از بدن قرار دارد، ارسال شود.

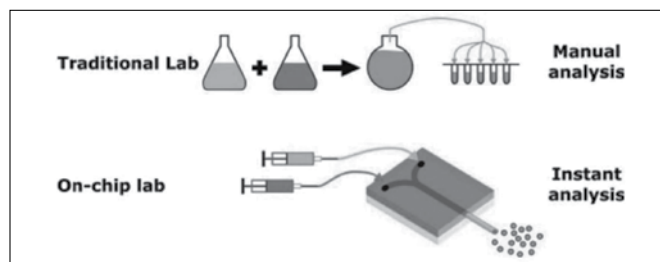
تراشه‌های زیستی بایومیکروالکترومکانیک یا به اختصار **BioMEMS** در رده سیستم‌های الکترومکانیکی قرار دارند که با درک مفاهیم علوم زیستی هم‌چون ژنتیک و پروتئین‌شناسی، ساخت دستگاه‌هایی با کاربرد زیستی را فراهم می‌سازند. در حال حاضر این دستگاه‌ها به‌طور کلی شامل حسگرهای زیستی، تشخیص و رصد مولکول‌های خاص، سیستم‌های انتقال دارو، فناوری آزمایشگاه بر روی تراشه و غیره هستند.

LOC در مطالعات زیستی

این کاربرد، تلاش برای ساخت تراشه‌هایی است که بتواند برای تحقیق و مطالعه بر روی ذرات زیستی مفید و مؤثر باشد. کاربردهای آن را می‌توان به دو دسته جداسازی اعضای زیستی و مشخصه‌یابی پارامترهای زیستی تقسیم‌بندی کرد.

در مطالعه اجزای زیستی بدن، لازم است که اجزای مختلف یک بخش زنده را جداسازی کرد، اما همین موضوع می‌تواند باعث آسیب به جزء هدف شود و ارزش مطالعه و نتایج آن را به حداقل برساند. جداسازی نانوذرات از پلاسمای خون، جداکردن سلول‌های منفرد از بین میلیون‌ها سلول، جداکردن ذرات زیستی از یک سیال مثل خون، از موارد کاربردی است که با استفاده از LOCها می‌توان با کمترین آسیب به اجزاء حساس، انجام داد.

ساخت LOC حاوی نانوسیم یکی دیگر از کاربردهای این فناوری جدید در زمینه جداسازی پارامترهای زیستی است که قادر خواهد بود، سلول‌های زنده را از خون جدا



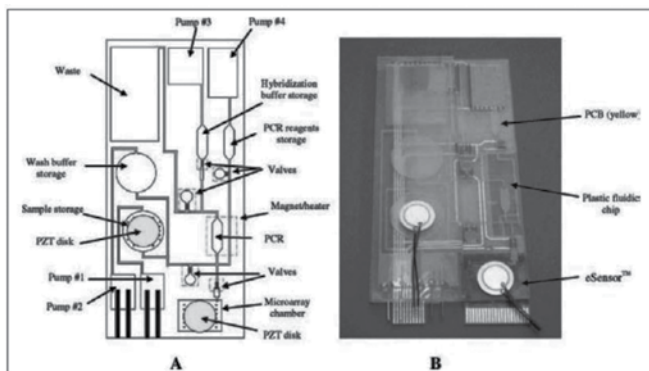
شکل ۴. آزمایشگاه روی تراشه

کاربرد فناوری میکروسیالی در زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، وجود مزایای فراوان از جمله کاهش حجم نمونه‌ها، تولید مقادیر کم ضایعات و صرفه‌جویی در وقت و هزینه، سبب شده است تا فناوری میکروسیالی کاربران فراوانی را در بخش‌های مختلف زیست‌شناسی، شیمی، مهندسی و پزشکی جذب کند. علاوه بر این تراشه‌های میکروسیالی می‌توانند سازنده ساختارهایی باشند که ابعاد آنها متناسب با ابعاد سلول‌های پروکاریوت و یوکاریوت است. این ویژگی سبب شده فناوری میکروسیالی به صورت ویژه‌ای برای مطالعات زیست‌شناسی سلولی مفید واقع شود. توانایی تراشه‌های میکروسیالی در ایجاد محیطی متناسب با ابعاد سلول‌ها در مطالعه رفتار سلول‌ها اهمیت فراوانی دارد. در مطالعات معمول در شیشه، رفتار و واکنش‌های مربوط به یک جمعیت سلولی بررسی می‌شود. اما با استفاده از میکروسیالی می‌توان محیط پیرامون یک سلول را کنترل نمود و تأثیرات عوامل گوناگون شیمیایی و فیزیکی بر روی یک سلول منحصربه‌فرد و پاسخ سلول به این عوامل را بررسی کرد. وجود جریان‌های لامینار و حرکت مواد از طریق انتشار، که به کندی صورت گیرد، قابلیت ایجاد یک شیب غلظتی را فراهم می‌سازد و می‌توان رفتار یک سلول را در یک شیب غلظتی مشاهده کرده و حتی اثر غلظت مواد را بر روی بخش‌های مختلف یک سلول بررسی نمود. ایجاد شیب غلظتی در مطالعات عصب‌شناسی نیز کاربرد فراوان دارد. علاوه بر این می‌توان اثرات غلظت‌های متفاوت فاکتورهای رشد را بر تمایز و تکوین سلول‌ها بررسی نمود. همچنین با استفاده از تراشه‌های میکروسیالی می‌توان محیط‌های شبه‌بافت ساخت و رفتار یک جمعیت سلولی را بررسی کرد. این خاصیت در غربال‌گری‌های مربوط به مطالعات داروسازی استفاده فراوان دارد.

می‌توان برای مطالعه‌ی فرآیند میلی‌دار شدن، صدمات اکسونی و باز-زایی آن‌ها بهره برد. همچنین این تراشه برای تحقیقات در زمینه‌ی بیماری‌های اکتسابی مرتبط با اکسون، مانند آلزایمر کاربرد دارد (شکل ۵).

آنالیز اسیدهای نوکلئیک

یکی از کاربردهای مهم و برجسته سیستم‌های میکروسیالی مطالعات اسیدهای نوکلئیک است. ابتدا سیستم‌هایی طراحی شدند که قادر به انجام یکی از آنالیزهای ژنتیکی مانند PCR، جداسازی قطعات DNA بر اساس اندازه و یا Microarray بودند و از DNA خالص به‌عنوان ورودی استفاده می‌کردند. در سال ۲۰۰۴ دستگاه میکروسیالی ساخته شد که در آن از نمونه خون به‌عنوان ورودی استفاده می‌شود و تمامی فرآیندهای آماده‌سازی نمونه، استخراج DNA از نمونه، ازدیاد، هیبرید کردن و شناسایی DNA را انجام می‌دهد (شکل ۶).



شکل ۶. شماتیک و تصویر یک سیستم مرکب برای آنالیز DNA. مراحل آماده‌سازی نمونه، انجام PCR و تشخیص به‌وسیله میکرو-اری، همگی در یک دستگاه انجام می‌شوند

برخی از منابع

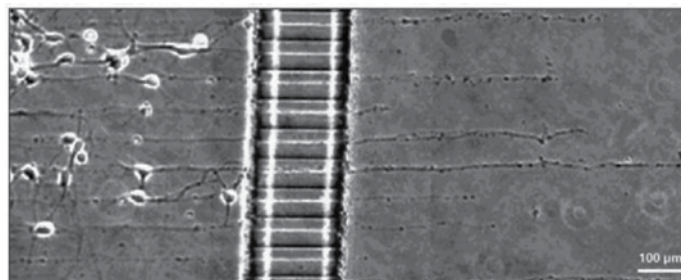
- ۱- اسدالله احمدیان، ساخت تراشه میکروسیال دیجیتال بر پایه MEMS. پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فوتونیک، پژوهشکده لیزر و پلاسما دانشگاه شهید بهشتی، دی‌ماه ۹۴
- ۲- جزایری فاطمه سادات، آزمایشگاه بروی تراشه، فناوری میکروسیالی و کاربرد آن در زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، ماهنامه فناوری نانو
- ۳- بازبار الهام، قرایلو داود، روند پیشرفت فناوری آزمایشگاه روی تراشه، ماهنامه فناوری نانو، شهریور ۹۵

کند. زنده نگهداشتن سلول‌ها بعد از خارج کردن از خون و یا بافت یکی از مشکلاتی است که محققان با آن همواره مواجه هستند. با این فناوری امکان زنده نگهداشتن سلول‌ها و تصویربرداری مستقیم از آنها در زیر میکروسکوپ ایجاد می‌شود. محققان معتقدند که با تکامل این LOC، می‌توان از آنها در همه آزمایشگاه‌ها استفاده کرد.

یکی از زمینه‌های مطالعاتی بیماری‌های خونی، بررسی تعداد سلول‌های خونی در بدن است. شمارش سلول‌های خونی اعم از گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید خون اهمیت ویژه‌ای دارد. به‌همین منظور یک نوع LOC طراحی شده که از روش میدان الکتریکی استفاده می‌کند و قادر است با استفاده از تنها ۱۱ میکرولیتر خون، گونه‌های مختلف سلول‌های خونی را براساس خصوصیات موردنظر از جمله اندازه و غشاء آن در مدت زمان حداکثر ۲۰ دقیقه بشمرد. از آنجاکه از مزایای ساخت این تراشه، هزینه اندک و رفع مشکلات طولانی بودن جواب آزمایش است، محققان امیدوار هستند که بتوانند محصول را در مدت کوتاهی تجاری‌سازی کنند.

مطالعه‌ی بخشی از سلول: مطالعه‌ی اکسون‌ها

یک دستگاه میکروسیالی برای مطالعه‌ی جداگانه‌ی اکسون‌ها طراحی شده است. این دستگاه از دو بخش مجزا تشکیل شده که به‌صورت فیزیکی از هم جدا می‌شوند. در میان مانع فیزیکی، شیارهایی قرار دارد که جوانه‌های عصبی می‌توانند در آن‌ها رشد کنند؛ در حالی که سیالات توانایی عبور از این شیارها را ندارند و جابه‌جایی مواد بین دو بخش انجام نمی‌گیرد. سلول‌ها در بخش جسم سلولی کشت داده می‌شوند. پس از سه تا چهار روز، جوانه‌های عصبی رشد کرده و از درون شیارها به بخش عصب نفوذ می‌کنند. اجسام سلولی توانایی عبور از شیارها را ندارند. بنابراین زوائد عصبی به تنهایی در بخشی جدا رشد می‌کنند. از این سیستم



شکل ۵. مطالعه جداگانه‌ی اکسون‌ها با استفاده از سیستم‌های میکروسیالی