

The Internet of Bio-Nano Things and the Emergence of Nano-Digital Twins in Telemedicine

Mohammad Hossein Roozbahani

Faculty of Nanotechnology Department, School of Advanced Technologies, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

ABSTRACT

RESEARCH PAPER

Received: 2025-11-19
Accepted: 2026-3-26

KEYWORDS:

Internet of Bio-Nano Things,
Artificial Intelligence,
Nano-Digital Twin,
Nanomedicine,
Precision Medicine,
Cancer

¹ Corresponding author:
✉ roozbahani@iust.ac.ir

The convergence of emerging technologies, including the Internet of Bio-Nano Things (IoBNT), Artificial Intelligence (AI), Digital Twins, and Nanomedicine, has opened new opportunities for the development of next-generation intelligent systems for cancer diagnosis, monitoring, and treatment. Despite significant advances in each of these fields, a comprehensive framework integrating these technologies into a unified, self-regulating, and closed-loop therapeutic ecosystem has not yet been established. This review proposes a forward-looking conceptual framework in which molecular data acquired by in vivo nanosensors are transmitted through IoBNT to a Nano-Digital Twin, analyzed using artificial intelligence models, and subsequently utilized to guide intelligent nanodrug delivery systems and therapeutic decision-making.

The principal contribution of this study is the integration of four key technologies IoBNT, Artificial Intelligence, Digital Twins, and Nanomedicine within a multilayer closed-loop therapeutic architecture that enables continuous monitoring, real-time analysis, disease progression prediction, and dynamic personalized treatment optimization. From a qualitative perspective, the proposed framework has the potential to improve diagnostic accuracy, enhance the specificity of targeted drug delivery, reduce reactive clinical decision-making, and facilitate the transition toward predictive, adaptive, and personalized medicine. From a functional perspective, the proposed architecture integrates five essential capabilities real-time monitoring, intelligent data analytics, disease progression prediction, adaptive nanodrug delivery, and continuous therapeutic feedback within a unified platform, whereas these capabilities have largely been investigated independently in previous studies.

Finally, this review discusses the major scientific, technical, and translational challenges associated with the clinical implementation of the proposed framework and presents a roadmap for the development of next-generation intelligent nanomedicine and precision medicine. The proposed conceptual framework demonstrates that the convergence of these emerging technologies has the potential to transform conventional healthcare into autonomous, intelligent, and data-driven therapeutic systems for future cancer management.

Copyright © Author(s).



نشریه تخصصی آرمان پردازش، دوره ۷، شماره ۱، بهار ۱۴۰۵



فصلنامه تخصصی آرمان پردازش (APJ)

Homepage: www.armanprocessjournal.ir

اینترنت نانو اشیای زیستی و ظهور نانو دوقلوهای دیجیتال در پزشکی از راه دور

روزبهانی، محمدحسین

گروه نانو فناوری، دانشکده فناوری های نوین، دانشگاه علم و صنعت ایران.

چکیده

همگرایی فناوری های نو ظهوری نظیر اینترنت نانو اشیای زیستی (IoBNT)، هوش مصنوعی، دوقلوهای دیجیتال و نانومدیسین، افق جدیدی را برای توسعه نسل آینده سامانه های تشخیص، پایش و درمان هوشمند سرطان ایجاد کرده است. با وجود پیشرفت های قابل توجه هر یک از این حوزه ها، هنوز چارچوبی جامع برای یکپارچه سازی آن ها به منظور تحقق یک اکوسیستم درمانی خودتنظیم گر و حلقه بسته ارائه نشده است. این مقاله با رویکردی آینده نگر، یک چارچوب مفهومی یکپارچه را پیشنهاد می کند که در آن داده های حاصل از نانو حسگرهای زیستی از طریق اینترنت نانو اشیای زیستی به یک نانو دوقلو دیجیتال (Nano Digital Twin) منتقل شده، سپس با استفاده از مدل های هوش مصنوعی تحلیل شده و در نهایت برای هدایت سامانه های هوشمند رهایش نانودارو و تصمیم گیری درمانی به کار گرفته می شوند. نوآوری اصلی این پژوهش، همگرایی چهار فناوری کلیدی شامل اینترنت نانو اشیای زیستی، هوش مصنوعی، دوقلوهای دیجیتال و نانومدیسین در قالب یک معماری چندلایه و یک چرخه درمانی حلقه بسته است که امکان پایش پیوسته، تحلیل بلادرنگ، پیش بینی روند بیماری و بهینه سازی پویا و شخصی سازی شده درمان را فراهم می آورد. از منظر کیفی، این چارچوب موجب ارتقای دقت تشخیص، افزایش اختصاصیت هدف گیری دارو، کاهش تصمیم گیری واکنشی و حرکت به سوی پزشکی پیش بین، تطبیقی و شخصی سازی شده می شود. از منظر عملکردی، مدل پیشنهادی با یکپارچه سازی چهار فناوری راهبردی، پنج قابلیت کلیدی شامل پایش لحظه ای، تحلیل هوشمند، پیش بینی روند بیماری، رهایش تطبیقی نانودارو و بازخورد درمانی مستمر را در یک بستر واحد فراهم می کند. قابلیت هایی که در اغلب مطالعات اخیر به صورت مجزا بررسی شده است. در پایان، ضمن تحلیل مهم ترین چالش های علمی، فنی و انتقال به کاربردهای بالینی، این مقاله نقشه راهی برای توسعه نسل آینده نانومدیسین هوشمند در چارچوب پزشکی دقیق ارائه می کند و نشان می دهد که همگرایی فناوری های نوین می تواند زمینه ساز گذار از درمان های سنتی به سامانه های درمانی خودمختار، هوشمند و مبتنی بر داده در مدیریت سرطان باشد.

مقاله پژوهشی

واژگان کلیدی:

اینترنت نانو اشیای زیستی،
هوش مصنوعی،
نانو دوقلو دیجیتال،
نانومدیسین،
پزشکی دقیق،
سرطان،

۱. مقدمه

در دهه اخیر، پزشکی دیجیتال از سامانه‌های ساده ثبت اطلاعات سلامت به سمت اکوسیستم‌های هوشمند، داده‌محور و پیش‌بین حرکت کرده است. اکوسیستم‌هایی که در آن‌ها هوش مصنوعی، تحلیل داده‌های زیستی چندلایه، اینترنت اشیا پزشکی، پایش بلادرنگ و مدل‌های محاسباتی پیشرفته در کنار یکدیگر، تصمیم‌گیری بالینی را به‌سوی پزشکی شخصی‌سازی‌شده هدایت می‌کنند [۱،۲]. همه‌گیری کووید-۱۹ نیز به‌عنوان شتاب‌دهنده‌ای جهانی، توسعه تله‌مدیسین، مراقبت از راه دور و زیرساخت‌های سلامت دیجیتال را تسریع کرد و نشان داد که آینده نظام سلامت به‌طور فزاینده‌ای به پایش مستمر و بلادرنگ بیماران وابسته خواهد بود [۲،۳]. در نتیجه، پزشکی دیجیتال به تدریج از الگوی سنتی مراقبت مبتنی بر مراجعات گسسته و اندازه‌گیری‌های مقطعی فاصله گرفته و به سوی پزشکی پیوسته حرکت کرده است. پارادایمی که در آن پایش بلادرنگ، جریان مداوم داده‌های زیستی و تحلیل مبتنی بر هوش مصنوعی، امکان ارزیابی پویای وضعیت بیمار و مداخله درمانی تطبیقی را فراهم می‌سازند [۱،۴،۵]. با وجود این پیشرفت‌ها، بیشتر سامانه‌های کنونی تله‌مدیسین و اینترنت اشیا پزشکی همچنان عمدتاً بر داده‌های ماکروسکوپی مانند ضربان قلب، فشار خون، سیگنال‌های ECG، اطلاعات حسگرهای پوشیدنی و تصویربرداری‌های دوره‌ای متکی هستند [۶]. اگرچه این داده‌ها برای پایش فیزیولوژیک ارزش بالایی دارند، اما توانایی محدودی در ثبت تغییرات مولکولی و سلولی بیماری‌ها در زمان واقعی ارائه می‌کنند. بسیاری از بیماری‌های پیچیده، از جمله سرطان، بیماری‌های نورودژنراتیو، التهاب مزمن و اختلالات متابولیک، پیش از بروز علائم بالینی در سطح مولکولی آغاز شده و به‌صورت پویا و ناهمگن تکامل می‌یابند [۷]. از این‌رو، همچنان شکافی اساسی میان داده‌های فیزیولوژیک متداول و فرآیندهای زیستی عمیق درون بدن وجود دارد.

همزمان با تحول پزشکی دیجیتال، نانومدیسین نیز پیشرفت چشمگیری در توسعه نانوحامل‌ها، نانوحسگرها، نانوذرات هدفمند و سامانه‌های دارورسانی پاسخ‌گو به محرک‌های زیستی داشته است [۸]. نانوذرات مهندسی‌شده قادرند تغییرات pH، گونه‌های فعال اکسیژن، متابولیت‌ها، miRNA، DNA، توموری در گردش، پروتئین‌ها و سایر نشانگرهای زیستی مرتبط با سرطان را در مقیاس میکرو و نانو شناسایی کنند. افزون بر این، سامانه‌های دارورسانی پاسخ‌گو به محیط تومور می‌توانند در

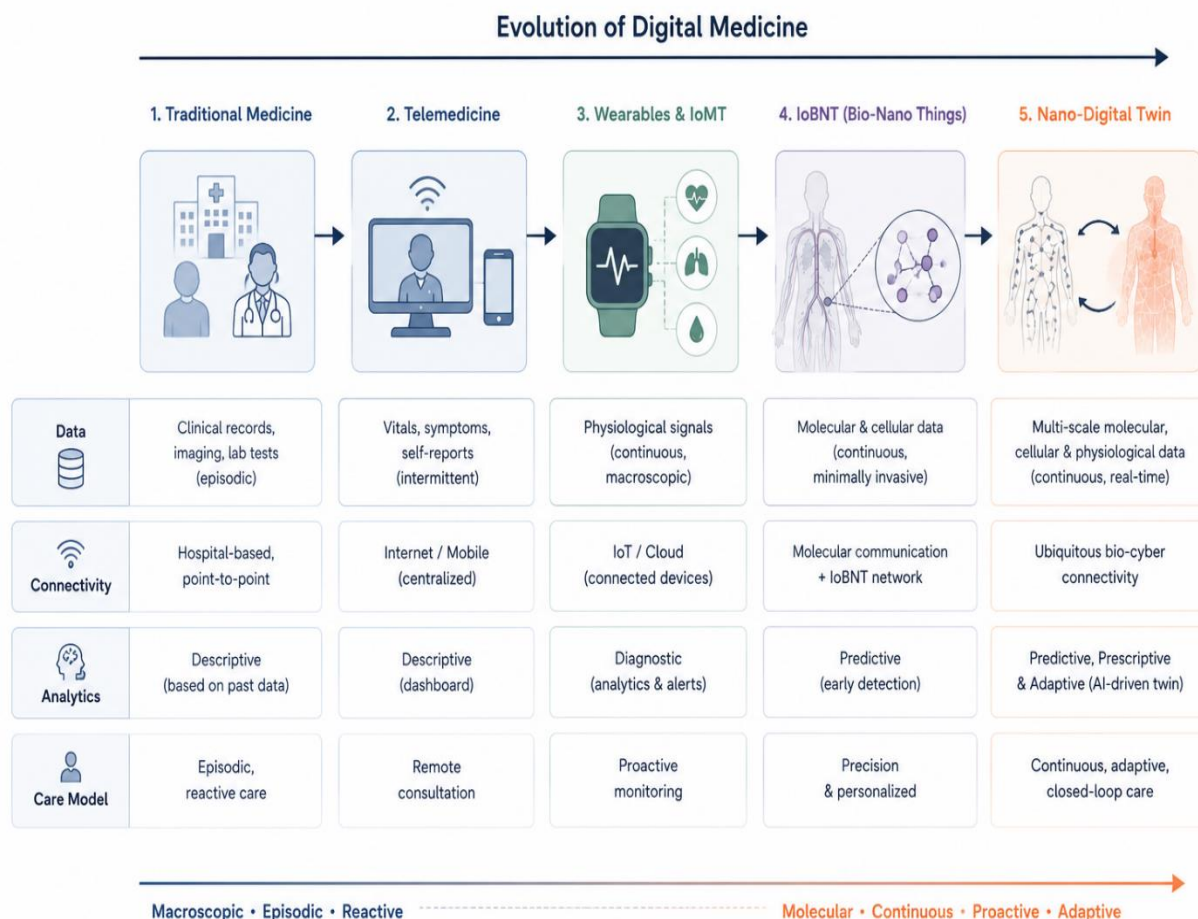
پاسخ به محرک‌هایی نظیر pH اسیدی، هیپوکسی، آنزیم‌های ماتریکس متالوپروتئیناز یا محرک‌های خارجی، آزادسازی دارو را به‌صورت کنترل‌شده تنظیم کرده و در نتیجه اختصاصیت درمان و اثربخشی ضدتوموری را افزایش دهند [۸،۹]. این قابلیت‌ها موجب شده‌اند که نانومدیسین از یک فناوری صرفاً درمانی به بستری برای حسگری، انتقال اطلاعات و مداخلات درمانی تطبیقی تبدیل شود.

در همین راستا، مفهوم اینترنت نانوآشیا زیستی به‌عنوان یکی از نوظهورترین پارادایم‌های میان‌رشته‌ای در مرز نانوفناوری، زیست‌شناسی و علوم ارتباطات مطرح شده است. Kuscu و همکاران در [۱۰]، اینترنت نانوآشیا زیستی را شبکه‌ای از اشیا نانوزیستی معرفی کردند که قادرند از طریق ارتباطات مولکولی، در محیط‌های زیستی با یکدیگر و با سامانه‌های دیجیتال تعامل برقرار کنند. برخلاف شبکه‌های متعارف که اطلاعات را عمدتاً از طریق امواج الکترومغناطیسی منتقل می‌کنند، در اینترنت نانوآشیا زیستی خود مولکول‌ها نقش حامل اطلاعات را بر عهده دارند. این ویژگی برای محیط‌های درون‌بدنی اهمیت ویژه‌ای دارد، زیرا بدن انسان ذاتاً محیطی شیمیایی، یونی و مولکولی است. مطالعات نظری و محاسباتی نیز نشان داده‌اند که ارتباطات مولکولی مبتنی بر انتشار می‌تواند زیربنای انتقال اطلاعات میان نانودستگاه‌ها در محیط‌های زیستی باشد [۱۱].

اینترنت نانوآشیا زیستی در عمل مرز میان سامانه‌های زیستی و سامانه‌های سایبری را کمرنگ می‌کند. در این پارادایم، نانوذرات و نانودستگاه‌ها صرفاً حامل‌های منفعل دارو یا حسگرهای ایستا نیستند، بلکه به گره‌های فعال اطلاعاتی تبدیل می‌شوند که توانایی حسگری، پردازش، انتقال اطلاعات و حتی پاسخ‌دهی درمانی را دارند [۱۰]. این تحول، زمینه شکل‌گیری همگرایی زیستی-دیجیتال را فراهم می‌کند. جایی که اطلاعات مولکولی بدن به داده‌های دیجیتال قابل تحلیل توسط سامانه‌های هوش مصنوعی تبدیل می‌شوند. در این میان، رابط‌های زیستی-سایبری به یکی از مؤلفه‌های کلیدی اینترنت نانوآشیا زیستی تبدیل شده‌اند. این رابط‌ها وظیفه تبدیل سیگنال‌های مولکولی و زیستی به سیگنال‌های الکترونیکی و بالعکس را بر عهده داشته و نقش مهمی در اتصال محیط زیستی بدن به زیرساخت‌های دیجیتال ایفا می‌کنند [۱۲]. همزمان با این تحولات، مفهوم دوقلوی دیجیتال نیز به‌سرعت وارد حوزه

بود. سامانه‌ای که در آن تله‌مدیسین، نانومدیسین، اینترنت نانو‌اشیای زیستی و هوش مصنوعی در قالب یک اکوسیستم یکپارچه با یکدیگر همگرا می‌شوند. در این معماری، نانوحسگرهای مستقر در جریان خون یا بافت‌ها، اطلاعات مولکولی را به‌صورت پیوسته جمع‌آوری می‌کنند. این داده‌ها از طریق شبکه‌های ارتباطات مولکولی و رابط‌های زیستی-سایبری به زیرساخت‌های دیجیتال منتقل می‌شوند و سپس مدل‌های هوش مصنوعی با ادغام داده‌های مولکولی، فیزیولوژیک، تصویربرداری، ژنومی و رفتاری، بازنمایی پویایی و چندمقیاسی از وضعیت زیستی بیمار ایجاد می‌کنند (شکل ۱).

پزشکی شده است. دوقلوی دیجیتال، بازنمایی محاسباتی پویایی از یک سامانه فیزیکی است که به‌طور مستمر با داده‌های واقعی به‌روزرسانی شده و برای شبیه‌سازی، پیش‌بینی و بهینه‌سازی تصمیم‌گیری مورد استفاده قرار می‌گیرد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که دوقلوهای دیجیتال ظرفیت بالایی برای پزشکی دقیق، پیش‌بینی سیر بیماری، شبیه‌سازی پاسخ درمانی و طراحی درمان‌های شخصی‌سازی شده دارند [۱۳، ۱۴]. با این حال، بیشتر دوقلوهای دیجیتال پزشکی موجود فاقد دسترسی به داده‌های مولکولی بلادرنگ بوده و عمدتاً بر داده‌های بالینی، تصویربرداری پزشکی یا حسگرهای پوشیدنی تکیه دارند. بر این اساس، در این مقاله استدلال می‌شود که مرحله بعدی تکامل پزشکی دیجیتال، ظهور «نانو دوقلوی دیجیتال» خواهد



شکل ۱. گذار مفهومی از پزشکی دیجیتال متعارف به اکوسیستم نانو دوقلوی دیجیتال مبتنی بر IoBNT و همگرایی زیستی-دیجیتال

چنین سامانه‌ای می‌تواند گذار از پزشکی واکنشی به پزشکی پیش‌بین، پیشگیرانه و خودتنظیم‌گر را امکان‌پذیر سازد. جایی که تشخیص، پایش و درمان نه در بازه‌های زمانی گسسته، بلکه به‌صورت مداوم، تطبیقی و حلقه‌بسته انجام می‌شود. در این چشم‌انداز، بدن انسان به بخشی از یک اکوسیستم زیستی-دیجیتال تبدیل خواهد شد که در آن داده‌های مولکولی و داده‌های سایبری در زمان واقعی با یکدیگر هم‌جوشی می‌یابند و بنیان نسل آینده پزشکی دقیق را شکل می‌دهند.

۲. تکامل از اینترنت اشیا پزشکی به اینترنت

نانواشیای زیستی

اینترنت اشیا پزشکی طی سال‌های اخیر به یکی از زیرساخت‌های کلیدی پزشکی دیجیتال تبدیل شده است. این فناوری امکان اتصال تجهیزات پزشکی، حسگرهای پوشیدنی، سامانه‌های پایش خانگی، دستگاه‌های تصویربرداری، تجهیزات مراقبت ویژه و زیرساخت‌های بیمارستانی را در قالب یک شبکه داده‌محور فراهم کرده و نقش مهمی در توسعه تله‌مدیسین، مراقبت از راه دور و پزشکی شخصی‌سازی شده ایفا می‌کند [۲، ۱۵]. در معماری کلاسیک IoMT، داده‌ها عمدتاً از سیگنال‌های فیزیولوژیک ماکروسکوپی، از جمله ضربان قلب، فشار خون، اشباع اکسیژن، فعالیت بدنی، الگوهای خواب و سیگنال‌های الکتروفیزیولوژیک استخراج می‌شوند. این داده‌ها سپس از طریق شبکه‌های بی‌سیم به زیرساخت‌های ابری و سامانه‌های تحلیلی منتقل و پردازش می‌شوند. اگرچه این زیرساخت‌ها تحول چشمگیری در دیجیتال‌سازی مراقبت سلامت ایجاد کرده‌اند، اما همچنان به داده‌هایی محدود هستند که در سطح اندام، بافت یا فیزیولوژی سیستمیک قابل اندازه‌گیری‌اند.

این محدودیت از آنجا اهمیت می‌یابد که بسیاری از بیماری‌های پیچیده، پیش از بروز تغییرات فیزیولوژیک آشکار، در سطح مولکولی و سلولی آغاز می‌شوند. برای مثال، در سرطان، تغییر در بیان miRNA، آزادسازی DNA توموری در گردش، دگرگونی‌های متابولیک، بازآرایی‌های اپی‌ژنتیکی و تغییرات میکرومحیط تومور ممکن است ماه‌ها یا حتی سال‌ها پیش از ظهور ضایعات قابل مشاهده در تصویربرداری رخ دهند [۷]. به‌طور مشابه، در بیماری‌های نورودژنراتیو نیز تجمع پروتئین‌های پاتولوژیک، اختلالات سیناپسی و فرایندهای التهابی از مراحل اولیه بیماری آغاز می‌شوند، در حالی که تشخیص بالینی معمولاً در مراحل پیشرفته‌تر امکان‌پذیر است.

از این‌رو، معماری‌های کنونی IoMT همچنان دسترسی مستقیمی به پویایی‌های مولکولی درون بدن ندارند و عمدتاً بر پیامدهای فیزیولوژیک دیررس بیماری متمرکز هستند.

در پاسخ به این شکاف، مفهوم اینترنت نانواشیای زیستی به‌عنوان نسل جدید سامانه‌های ارتباطی زیستی مطرح شده است. اینترنت نانواشیای زیستی پارادایمی میان‌رشته‌ای در مرز نانوفناوری، زیست‌شناسی، علوم ارتباطات و پزشکی دیجیتال است که در آن موجودیت‌های نانومقیاس و زیستی به گره‌های فعال یک شبکه اطلاعاتی تبدیل می‌شوند [۱۰]. برخلاف IoMT که ارتباطات عمدتاً میان تجهیزات الکترونیکی برقرار می‌شود، در اینترنت نانواشیای زیستی خود محیط زیستی بدن بخشی از زیرساخت ارتباطی به‌شمار می‌رود. در این معماری، انتقال اطلاعات تنها به الکترون‌ها یا امواج الکترومغناطیسی محدود نیست، بلکه از طریق مولکول‌ها، یون‌ها، پروتئین‌ها، وزیکول‌های خارج‌سلولی و گرادیان‌های شیمیایی نیز انجام می‌شود.

این تحول به شکل‌گیری پارادایم ارتباطات مولکولی منجر شده است. حوزه‌ای که در آن، فرایندهای طبیعی زیستی به‌عنوان بستر انتقال اطلاعات مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۱]. برخلاف سامانه‌های مخابراتی کلاسیک که در آن‌ها کانال ارتباطی عموماً پایدار و قابل کنترل است، محیط انتقال در ارتباطات مولکولی ذاتاً پویا، زیستی و همراه با نویز است. عواملی نظیر انتشار براونی، جریان خون، ویسکوزیته بافت، تخریب آنزیمی، جذب سلولی و برهم‌کنش‌های بیوشیمیایی، به‌طور مستقیم بر انتقال اطلاعات تأثیر می‌گذارند. از این‌رو، مفاهیم بنیادین مهندسی ارتباطات، از جمله مدوله‌سازی، ظرفیت کانال، نویز و سازوکارهای تصحیح خطا، باید متناسب با ویژگی‌های محیط‌های زیستی و الزامات ارتباطات مولکولی بازتعریف شوند.

در اینترنت نانواشیای زیستی، داده‌های تولیدشده ماهیتی بنیادیناً متفاوت با داده‌های رایج IoMT دارند. در حالی که IoMT عمدتاً داده‌های فیزیولوژیک کم‌بعد و متناوب تولید می‌کند، اینترنت نانواشیای زیستی داده‌هایی چندمقیاسی، پیوسته و مولکولی از وضعیت زیستی بدن فراهم می‌آورد. این داده‌ها می‌توانند شامل غلظت متابولیت‌ها، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، پروفایل سیتوکین‌ها، miRNA، DNA توموری در گردش، اگزوزوم‌ها، نشانگرهای التهابی و تغییرات میکرومحیط تومور باشند.

از این منظر، اینترنت نانواشیای زیستی صرفاً یک شبکه ارتباطی جدید نیست، بلکه می‌توان آن را نوعی زیرساخت داده‌های

یکی از مهم‌ترین اجزای اینترنت نانو اشیای زیستی، رابط‌های زیستی-سایبری هستند که وظیفه تبدیل اطلاعات مولکولی به سیگنال‌های دیجیتال و بالعکس را بر عهده دارند [۱۲]. بدون وجود این رابط‌ها، اتصال شبکه‌های مولکولی درون بدن به زیرساخت‌های محاسباتی بیرونی امکان‌پذیر نخواهد بود. این رابط‌ها می‌توانند بر پایه سامانه‌های الکتروشیمیایی، نانوبیوحسگرها، مواد دوبعدی رسانا، ساختارهای فوتونیک زیستی و حتی آنتن‌های نانومقیاس طراحی شوند. اهمیت آن‌ها تنها به تبدیل سیگنال محدود نمی‌شود، بلکه در ایجاد یک لایه ترجمه چندمقیاسی میان سامانه‌های زیستی و فناوری‌های دیجیتال نهفته است. لایه‌ای که داده‌های شیمیایی، سلولی، الکتریکی و محاسباتی را در قالب یک اکوسیستم یکپارچه به یکدیگر پیوند می‌دهد.

ادغام اینترنت نانو اشیای زیستی با هوش مصنوعی و زیرساخت‌های ابری، گام بعدی در تکامل این معماری را رقم می‌زند. داده‌های تولیدشده در اینترنت نانو اشیای زیستی ذاتاً حجیم، ناهمگن و چندبعدی هستند و بدون بهره‌گیری از مدل‌های پیشرفته یادگیری ماشین، قابلیت تفسیر و استخراج دانش از آن‌ها محدود خواهد بود [۷]. سامانه‌های هوش مصنوعی قادرند الگوهای پنهان موجود در داده‌های مولکولی را شناسایی کرده، تغییرات پاتولوژیک را پیش‌بینی و راهبردهای درمانی را به صورت تطبیقی بهینه‌سازی کنند. حاصل این همگرایی، حرکت به سوی سامانه‌های درمان حلقه‌بسته است. سامانه‌هایی که در آن‌ها فرایندهای حسگری، تحلیل داده، تصمیم‌گیری و مداخله درمانی به صورت پیوسته، هوشمند و خودتنظیم‌گر انجام می‌شوند.

در چنین معماری‌ای، نانوحامل‌های دارویی نیز از نقش سنتی خود فراتر می‌روند. در پزشکی کلاسیک، نانوذرات عمدتاً به عنوان حامل‌های منفعل دارو شناخته می‌شدند. اما در اکوسیستم اینترنت نانو اشیای زیستی، این نانوذرات به عناصر فعال شبکه اطلاعاتی تبدیل می‌شوند. برای نمونه، نانوذرات پاسخ‌گو به محرک‌های زیستی قادرند وضعیت میکرومحیط تومور را به صورت پیوسته پایش کرده و بر اساس تغییرات pH، هیپوکسی یا فعالیت آنزیم‌ها، فرایند آزادسازی دارو را به طور تطبیقی تنظیم کنند [۸]. در گام بعدی، اتصال این سامانه‌ها به زیرساخت‌های هوش مصنوعی و رابط‌های زیستی-سایبری، زمینه توسعه نسل جدیدی از سامانه‌های دارورسانی تطبیقی و شخصی‌سازی‌شده را فراهم خواهد کرد.

زیستی دانست. زیرساختی که در آن داده‌های مولکولی، سلولی و فیزیولوژیک به صورت پیوسته تولید، منتقل، تفسیر و برای کاربردهای بعدی مورد استفاده قرار می‌گیرند. برخلاف زیرساخت‌های دیجیتال کلاسیک که عمدتاً بر ذخیره‌سازی یا انتقال داده تمرکز دارند، زیرساخت داده‌های زیستی بر جریان مستمر داده، تعامل میان ذی‌نفعان مختلف و ایجاد ارزش از طریق یکپارچه‌سازی و تبادل اطلاعات استوار است [۱۶].

در چنین چارچوبی، ارزش داده‌های زیستی صرفاً به حجم آن‌ها وابسته نیست، بلکه به قابلیت ادغام، تفسیر و تبدیل آن‌ها به دانش و تصمیم‌های بالینی و محاسباتی بستگی دارد. این رویکرد با معماری اینترنت نانو اشیای زیستی هم‌راستا است، زیرا داده‌های مولکولی درون بدن انسان را به بخشی از یک اکوسیستم داده‌ای پویا و چندمقیاسی تبدیل می‌کند. اکوسیستمی که در آن اطلاعات به صورت مستمر میان نانوحسگرها، رابط‌های زیستی-سایبری، زیرساخت‌های ابری و مدل‌های هوش مصنوعی تبادل می‌شوند.

نانوحسگرها یکی از اجزای بنیادی این معماری به شمار می‌روند. پیشرفت در حوزه نانومواد دوبعدی، نانوساختارهای پلاسمونیک، نقاط کوانتومی، نانوحسگرهای الکتروشیمیایی و سامانه‌های حسگر زیستی مبتنی بر CRISPR، به توسعه حسگرهایی با حساسیت بالا منجر شده است که قادرند کوچک‌ترین تغییرات محیط زیستی را شناسایی کنند [۱۷]. برخی از این نانوحسگرها قابلیت فعالیت پیوسته در جریان خون یا بافت را داشته و پاسخ خود را به صورت سیگنال‌های قابل تحلیل ثبت می‌کنند. افزون بر این، به کارگیری مواد پیشرفته‌ای مانند گرافن و سایر مواد دوبعدی، توسعه رابط‌های زیستی-الکترونیکی با هدایت الکتریکی و حساسیت بالا را امکان‌پذیر ساخته است [۱۸].

در لایه بعدی این معماری، نانوترانسیورها و نانورله‌ها وظیفه انتقال اطلاعات میان اجزای مختلف شبکه را بر عهده دارند. این انتقال می‌تواند بر پایه انتشار مولکولی، انتقال وزیکولی، سیگنال‌دهی یونی یا سامانه‌های هیبریدی مولکولی-الکترومغناطیسی انجام شود. برخلاف شبکه‌های ارتباطی متداول که محدودیت‌های اصلی آن‌ها به توان سیگنال یا پهنای باند مربوط می‌شود، در اینترنت نانو اشیای زیستی چالش‌های اساسی شامل پایداری مولکول‌ها، سینتیک واکنش‌ها، زمان انتشار و ویژگی‌های محیط زیستی است. از این رو، طراحی پروتکل‌های ارتباطی زیست‌سازگار، کم‌مصرف و کارآمد، یکی از مهم‌ترین چالش‌های پژوهشی این حوزه به شمار می‌رود.

این تحول، در واقع بازتعریفی از نقش نانوذرات در پزشکی است. در معماری کلاسیک نانومدیسین، نانوذرات عمدتاً برای انتقال دارو، افزایش نیمه عمر داروها و هدفگیری تومورها به کار گرفته می شدند. اما در معماری اینترنت نانوایشیای زیستی، به گره های فعال داده تبدیل می شوند که در یک اکوسیستم زیستی-سایبری مشارکت دارند.

در نتیجه، مرزهای سنتی میان زیست حسگری، ارتباطات مولکولی، هوش مصنوعی و فعال سازی درمانی کمرنگ تر می شود و نانومدیسین از یک ابزار درمانی منفرد به مؤلفه ای پویا در یک سامانه یکپارچه زیستی-دیجیتال و حلقه بسته ارتقا می یابد. سامانه ای که در آن فرایندهای پایش، تحلیل، تصمیم گیری و مداخله درمانی به صورت پیوسته، هوشمند و خودتنظیم گر با یکدیگر تعامل دارند.

۱.۳ نانوحسگرهای درون گردشی: از پایش فیزیولوژیک

تا حسگری مولکولی بلادرنک

یکی از مهم ترین مؤلفه های نانومدیسین در اینترنت نانوایشیای زیستی، توسعه نانوحسگرهای درون گردشی است. سامانه هایی که قادرند به صورت پیوسته در جریان خون، لنف یا بافت ها حضور داشته باشند و تغییرات مولکولی را در زمان واقعی پایش و ثبت کنند. برخلاف حسگرهای پوشیدنی پزشکی که عمدتاً داده های ماکروسکوپی مانند سیگنال های ECG یا فشار خون را اندازه گیری می کنند، نانوحسگرها امکان دسترسی به دینامیک مولکولی بیماری ها را فراهم می سازند [۱۹].

پیشرفت های اخیر در حوزه نانومواد، زمینه توسعه نسل جدیدی از زیست حسگرهای فوق حساس را فراهم کرده است که می توانند به عنوان لایه ادراکی سامانه های اینترنت نانوایشیای زیستی و دوقلوهای دیجیتال زیستی ایفای نقش کنند. گرافن و سایر مواد دوبعدی، به دلیل سطح ویژه بالا، رسانایی الکتریکی مطلوب و قابلیت عامل دارسازی اختصاصی با مولکول های زیستی، بسترهای مناسبی برای آشکار سازی برخط و پایش پیوسته رویدادهای زیستی به شمار می روند [۲۰]. همچنین، نانوذرات پلاسمونیک مبتنی بر طلا و نقره با بهره گیری از پدیده تشدید پلاسمون سطحی قادرند کوچک ترین تغییرات غلظت نشانگرهای مولکولی را آشکار کنند [۲۱]. از سوی دیگر، نقاط کوانتومی به دلیل پایداری نوری بالا و قابلیت تنظیم دقیق طول موج تابش، امکان تصویربرداری و حسگری هم زمان چندین نشانگر زیستی را فراهم کرده و نقش مهمی در پایش چندپارامتری سامانه های زیستی ایفا می کنند [۲۲].

همگرایی اینترنت نانوایشیای زیستی، هوش مصنوعی و نانومدیسین ارتباط تنگاتنگی با مفهوم دوقلوی دیجیتال دارد. دوقلوهای دیجیتال پزشکی تاکنون عمدتاً بر داده های تصویربرداری، حسگرهای پوشیدنی و اطلاعات بالینی متکی بوده اند، اما اینترنت نانوایشیای زیستی می تواند نخستین زیرساختی باشد که دسترسی پیوسته به داده های مولکولی بلادرنک را برای این سامانه ها فراهم می کند [۱۴]. این قابلیت زمینه ایجاد بازنمایی های پویا و چندمقیاسی از بدن انسان را فراهم می آورد. بازنمایی هایی که علاوه بر وضعیت فیزیولوژیک، تغییرات مولکولی و سلولی را نیز در زمان واقعی مدل سازی کرده و امکان پایش و پیش بینی دقیق تر روند بیماری را فراهم می کنند.

از منظر علوم اطلاعات، دوقلوی دیجیتال مبتنی بر اینترنت نانوایشیای زیستی نخستین معماری ارتباطی است که در آن اطلاعات مولکولی و داده های دیجیتال در یک چرخه بلادرنک با یکدیگر یکپارچه و همگام می شوند. این معماری فراتر از یک شبکه ارتباطی عمل کرده و نوعی اکوسیستم داده های زیستی ایجاد می کند که در آن تولیدکنندگان داده، سامانه های تحلیلی، نانوحسگرها، زیرساخت های محاسباتی و کاربران بالینی در یک چرخه پیوسته تبادل اطلاعات قرار می گیرند [۱۶]. این گذار می تواند مرز میان بدن انسان و زیرساخت های دیجیتال را بازتعریف کرده و بنیان نسل آینده پزشکی پیش بین، تطبیقی و خودتنظیم گر را شکل دهد.

۳. نانومدیسین به عنوان زیرساخت حسگری و درمانی

اینترنت نانوایشیای زیستی

نانومدیسین طی دو دهه گذشته عمدتاً با هدف بهبود دارورسانی هدفمند، افزایش فراهمی زیستی داروها و کاهش سمیت سیستمیک توسعه یافته است. با این حال، پیشرفت های اخیر در نانوفناوری، زیست حسگری، مواد هوشمند و زیست الکترونیک نشان می دهد که نانوذرات دیگر صرفاً حامل های منفعل دارو نیستند، بلکه می توانند به عناصر فعالی برای حسگری، ارتباطات مولکولی، پردازش اطلاعات و مداخله درمانی تبدیل شوند [۸]. در اینترنت نانوایشیای زیستی، نانومدیسین از یک فناوری صرفاً درمانی به بخشی از زیرساخت داده های زیستی و اطلاعاتی بدن ارتقا می یابد. زیرساختی که قادر است داده های مولکولی را حس کرده، آن ها را به سامانه های محاسباتی منتقل کند و در ادامه، زمینه ایجاد پاسخ های درمانی تطبیقی را فراهم سازد.

معماری اینترنت نانو اشیای زیستی را از سامانه های متعارف IoMT متمایز می سازد. زیرا در این رویکرد، داده ها به طور مستقیم از لایه های مولکولی و سلولی بیماری استخراج می شوند و امکان شناسایی تغییرات پاتولوژیک را پیش از بروز تظاهرات بالینی فراهم می کنند.

این نانوحسگرها قادرند طیف گسترده ای از نشانگرهای زیستی مولکولی را شناسایی و پایش کنند که مهم ترین آن ها در جدول ۱ ارائه شده اند. همان گونه که مشاهده می شود، نسل جدید نانوحسگرهای درون گردشی امکان پایش هم زمان داده های التهابی، ژنتیکی، اپی ژنتیکی، متابولیکی، اکسیداتیو و ایمنی را در مقیاسی نزدیک به زمان واقعی فراهم می کنند. این قابلیت،

جدول ۱. مهم ترین نشانگرهای زیستی قابل شناسایی توسط نانوحسگرهای درون گردشی در معماری اینترنت نانو اشیای زیستی

نوع نشانگر زیستی	نمونه ها	اهمیت پاتوفیزیولوژیک	فناوری یا بستر نانویی	کاربرد بالقوه در IoBNT
سیتوکین های التهابی	IL-6, TNF- α , IL-1 β	التهاب مزمن، سپسیس، طوفان سیتوکینی	زیست حسگرهای الکتروشیمیایی مبتنی بر گرافن	پایش بلادرنک التهاب سیستمیک
میکرو RNA های در گردش	miR-21, miR-155, miR-210	تنظیم بیان ژن، تهاجم و متاستاز تومور	زیست حسگرهای CRISPR/Cas و نانوحسگرهای آپتامری	تشخیص زودهنگام سرطان
cfRNA	mRNA و lncRNA های اختصاصی بیماری	بازتاب فعالیت ژنی بافت ها	نانوحسگرهای مبتنی بر CRISPR و DNA	پایش پویای بیان ژن
ctDNA	جهش های EGFR, BRAF, KRAS	تکامل تومور و مقاومت دارویی	سامانه های نانویی بافت برداری مایع	پایش پاسخ درمان و عود بیماری
CTCs	سلول های توموری در گردش	متاستاز و پیشرفت سرطان	نانوچیپ های میکروسیالی و سامانه های مغناطیسی نانویی	پایش متاستاز
PH ریز محیط تومور	pH 6.4–6.8	گلیکولیز هوازی و هیپوکسی تومور	نانوذرات فلورسانس حساس به pH	شناسایی بافت های توموری
گونه های فعال اکسیژن (ROS)	H ₂ O ₂ , Superoxide, OH $\cdot$	استرس اکسیداتیو و التهاب	نانوپروب های پاسخگو به ROS	پایش تنش اکسیداتیو
متابولیت های کلیدی	گلوکز، لاکتات، گلوتامین	دیابت و بازبرنامه ریزی متابولیک سرطان	نانوحسگرهای الکتروشیمیایی	پایش متابولیک
نشانگرهای پروتئومیکی	PSA, HER2, CEA	سرطان و ارزیابی پاسخ درمان	نانوحسگرهای پلاسمونیک و SERS	انکولوژی دقیق
نشانگرهای ایمنی	IFN- γ , PD-L1	پاسخ ایمنی و ایمنی درمانی	نانوحسگرهای مبتنی بر آنتی بادی و آپتامر	انتخاب و ایمنی درمانی
تغییرات اپی ژنتیکی	الگوهای متیلاسیون DNA	سرطان و بیماری های نورودژنراتیو	نانوزیست حسگرهای DNA	تشخیص زودهنگام بیماری
اگزوزوم ها	Tumor-derived exosomes	ارتباطات بین سلولی و انتقال مولکولی	NanoSPR و نانوحسگرهای میکروسیالی	liquid biopsy پیشرفته
نشانگرهای نورودژنراتیو	p-Tau, Tau, A β 42	آلزایمر و سایر بیماری های عصبی	نانوحسگرهای فلورسانس و پلاسمونیک	پایش سلامت مغز

نشانه‌های قلبی	Troponin I/T NT-proBNP،	آسیب میوکارد و نارسایی قلبی	نانوحسگرهای الکتروشیمیایی فوق حساس	هشدار زودهنگام رویدادهای قلبی
----------------	----------------------------	-----------------------------	------------------------------------	-------------------------------

زمان دیگری به مرحله کاربردهای عملی نزدیک شده است [۱۹]. در چنین چارچوبی، داده‌های مولکولی از طریق رابط‌های زیستی-سایبری به زیرساخت‌های رایانش ابری، مدل‌های هوش مصنوعی و سامانه‌های دوقلوی دیجیتال منتقل می‌شوند. این همگرایی، زمینه پایش بلادرنگ وضعیت زیستی، تحلیل پیشرفته داده‌ها و پشتیبانی از تصمیم‌گیری‌های شخصی‌سازی‌شده در حوزه سلامت را فراهم می‌آورد.

۲.۲ نانوذرات پاسخ‌گو به محیط: گذار از دارو رسانی به

هوشمندی درمانی

سامانه‌های دارورسانی پاسخ‌گو به محرکیکی از پیشرفته‌ترین شاخه‌های نانومدیسین به شمار می‌روند. این سامانه‌ها قادرند در پاسخ به محرک‌های زیستی یا فیزیکی، فرایند آزادسازی دارو را به‌صورت کنترل‌شده تنظیم کنند و از این‌رو به‌عنوان نسل جدید سامانه‌های هوشمند دارورسانی شناخته می‌شوند [۸]. تاکنون انواع مختلفی از نانوذرات پاسخ‌گو طراحی و توسعه یافته‌اند که به طیف گسترده‌ای از محرک‌های زیستی، شیمیایی و فیزیکی واکنش نشان می‌دهند. مهم‌ترین این سامانه‌ها و مکانیسم عملکرد آن‌ها در جدول ۲ ارائه شده است. همان‌گونه که در جدول مشاهده می‌شود، این نانوذرات علاوه بر شناسایی تغییرات میکرومحیط بیماری، قادرند آزادسازی دارو را به‌صورت موضعی، هدفمند و زمان‌بندی‌شده تنظیم کنند و در نتیجه، دقت و اثربخشی درمان را افزایش دهند.

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که نانوحسگرهای مبتنی بر CRISPR، آپتامرهای DNA و سامانه‌های زیست‌حسگری الکتروشیمیایی قادرند نشانه‌های زیستی را در غلظت‌های بسیار پایین، در محدوده فمتومولار و حتی در برخی موارد در سطح تک‌مولکولی شناسایی کنند [۲۳]. این ویژگی در حوزه انکولوژی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. زیرا تغییرات DNA توموری در گردش، miRNAها و سایر اجزای نمونه‌برداری مایع معمولاً ماه‌ها پیش از ظهور توده‌های قابل تشخیص در روش‌های تصویربرداری پزشکی رخ می‌دهند [۱۹]. از این‌رو، اینترنت نانوآشای زیستی می‌تواند لایه‌ای از پایش مولکولی پیوسته را فراهم کند که فرایند تشخیص بیماری را از مرحله مشاهده آسیب‌های بافتی به مرحله شناسایی اختلالات مولکولی اولیه ارتقا می‌دهد.

یکی از ویژگی‌های کلیدی نانوحسگرهای درون‌گردشی، قابلیت پایش پیوسته است. در معماری‌های سنتی پزشکی، داده‌های مولکولی معمولاً از طریق نمونه‌برداری‌های گسسته آزمایشگاهی به دست می‌آیند. اما در اینترنت نانوآشای زیستی، نانوحسگرها قادرند وضعیت زیستی را به‌صورت مداوم پایش و ثبت کنند. این گذار از تشخیص‌های مقطعی به پایش مولکولی پیوسته، می‌تواند تحول چشمگیری در توسعه پزشکی پیش‌بین و پیشگیرانه ایجاد کند.

علاوه بر این، پیشرفت‌های حاصل‌شده در حوزه کاشت‌نی‌های زیست‌حسگر و زیست‌الکترونیک نانومقیاس نشان می‌دهد که اتصال مستقیم نانوحسگرها به سامانه‌های دیجیتال، بیش از هر

جدول ۲. انواع نانوذرات پاسخ‌گو به محرک و کاربردهای بالقوه آن‌ها در IoBNT

نوع محرک	ویژگی زیستی/فیزیکی	مکانیسم پاسخ نانوذره	کاربرد درمانی	نمونه فناوری
pH اسیدی تومور	pH پایین‌تر نسبت به بافت طبیعی	تخریب یا تغییر ساختار نانوذره	آزادسازی انتخابی دارو	نانوذرات پلیمری پاسخ‌گو به pH
آنزیم‌های MMP	افزایش بیان MMP-2 و MMP-9 در تومور	برش آنزیمی پیوندها	فعال‌سازی موضعی دارو	نانوحامل‌های دارای پیوندهای قابل‌برش توسط MMP
هیپوکسی	کاهش اکسیژن در تومور	فعال‌سازی در شرایط کم‌اکسیژنی	درمان هدفمند تومور	سکوهای نانویی پاسخ‌گو به کم‌اکسیژنی

گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)	افزایش تنش اکسیداتیو	اکسیداسیون و تجزیه نانوذره	درمان سرطان و التهاب	نانوحامل‌های حساس به گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)
دما	هایپرترمی موضعی	تغییر فاز یا نفوذپذیری	گرمادرمانی	لیپوزوم‌های حساس به دما
نور	فعال‌سازی نوری	فعال‌سازی فوتوترمال یا فوتودینامیک	درمان فوتودینامیک (PDT) / درمان فوتوترمال (PTT)	نانوپوسته‌های طلا و نقاط کوانتومی
اولتراسوند	کاویتاسیون و تحریک مکانیکی	افزایش رهايش و نفوذپذیری	درمان سونودینامیک	نانوذرات پاسخ‌گو به فراصوت
میدان مغناطیسی	هدایت مغناطیسی خارجی	هدف‌گیری مغناطیسی و گرمایش موضعی	دارورسانی هدفمند	نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن
ریز محیط درون سلولی غنی از ATP	غلظت بالای ATP	جدایش وابسته به ATP	آزادسازی داخل سلولی	نانوساختارهای DNA پاسخ‌گو به ATP

تا فرایند آزادسازی دارو به صورت تطبیقی تنظیم شود. در چنین معماری‌ای، پاسخ درمانی دیگر صرفاً تابع شرایط بیوشیمیایی محیط نیست، بلکه بر پایه تحلیل محاسباتی چندلایه و داده‌های بلادرنگ بیمار نیز شکل می‌گیرد.

به بیان دیگر، نانو دوقلوی دیجیتال می‌تواند بر اساس مدل‌سازی بلادرنگ وضعیت بیمار، زمان فعال‌سازی نانوذرات، دوز دارو، محل آزادسازی و حتی ترکیب درمان را به صورت پویا تنظیم کند. این رویکرد، نوعی نانودرمانی هدایت‌شده توسط هوش مصنوعی را محقق می‌سازد که در آن، فرایند درمان به جای پیروی از یک برنامه ثابت، به صورت تطبیقی، شخصی‌سازی شده و حلقه بسته انجام می‌شود.

اگرچه چنین سامانه‌هایی هنوز به طور کامل وارد کاربردهای بالینی نشده‌اند، مطالعات اخیر در حوزه سامانه‌های درمانی حلقه بسته، زیست‌الکترونیک پوشیدنی و دارورسانی تطبیقی نشان می‌دهند که زیرساخت‌های فناورانه لازم برای ادغام حسگری بلادرنگ با پاسخ درمانی هوشمند، به تدریج در حال شکل‌گیری است. هم‌زمان، پیشرفت‌های حاصل شده در حوزه هوش مصنوعی پزشکی و مدل‌های تصمیم‌یار محاسباتی، زمینه توسعه نسل جدیدی از درمان‌های یاری‌گرفته از هوش مصنوعی را فراهم کرده‌اند. درمان‌هایی که در آینده قابلیت ادغام با

برای مثال، بسیاری از تومورها نسبت به بافت‌های سالم دارای pH اسیدی‌تری هستند. نانوذرات پاسخ‌گو به pH می‌توانند در این محیط اسیدی دچار تغییرات ساختاری شده و داروی محموله را آزاد کنند [۲۵]. همچنین، آنزیم‌های ماتریکس متالوپروتئیناز که در بازسازی ماتریکس خارج سلولی و تهاجم تومور نقش دارند، در بسیاری از سرطان‌ها بیش‌بیش می‌شوند و از این رو می‌توانند به عنوان محرک فعال‌سازی نانوذرات مورد استفاده قرار گیرند.

در سال‌های اخیر، نانوذرات پاسخ‌گو به گونه‌های فعال اکسیژن نیز توجه بسیاری را به خود جلب کرده‌اند. زیرا بسیاری از بیماری‌ها، از جمله سرطان و التهاب مزمن، با افزایش استرس اکسیداتیو همراه هستند [۲۶]. این سامانه‌ها در محیط‌هایی با غلظت بالای ROS فعال شده و آزادسازی دارو را به صورت موضعی و کنترل‌شده انجام می‌دهند.

با این حال، در چارچوب اینترنت نانو اشیای زیستی، نانوذرات پاسخ‌گو به محرک صرفاً سامانه‌هایی شیمیایی و منفعل نیستند، بلکه می‌توانند به بخشی از یک شبکه درمانی-محاسباتی هوشمند تبدیل شوند. در معماری پیشنهادی این پژوهش، داده‌های حاصل از نانو حسگرها به سامانه‌های هوش مصنوعی منتقل می‌شوند. سپس مدل‌های هوش مصنوعی وضعیت بیمار را تحلیل کرده و راهبرد درمانی مناسب را تعیین می‌کنند. در ادامه، این تصمیم‌ها به سامانه‌های نانودارورسان ارسال می‌شود

سامانه‌های نانودرمانی و اینترنت نانوآشپای زیستی را خواهند داشت [۱،۲۷].

۳.۳ اینترنت نانوبات‌ها و سامانه‌های فعال: ظهور

شبکه‌های درمانی زیستی-هیبریدی

یکی از جسورانه‌ترین ابعاد نانومدیسین در چارچوب اینترنت نانوآشپای زیستی، توسعه سامانه‌های فعال و نیمه‌خودمختار در مقیاس نانو است. اگرچه نانوبات‌های کاملاً خودمختار همچنان در مراحل آغازین توسعه قرار دارند، پیشرفت‌های اخیر در نانوموتورها، سامانه‌های درمانی مبتنی بر باکتری‌های مهندسی‌شده، اورگانیسمی DNA و سلول‌های زنده مهندسی‌شده نشان می‌دهد که مفهوم نانودستگاه فعال دیگر صرفاً یک ایده نظری یا تخیلی نیست.

نانوموتورها و میکروموتورها قادرند از انرژی شیمیایی، مغناطیسی، نوری یا آنزیمی برای حرکت هدفمند بهره بگیرند [۲۸]. برخی از این سامانه‌ها می‌توانند در محیط‌های زیستی حرکت کرده و دارو را به‌صورت موضعی به بافت هدف منتقل کنند. مطالعات پیش‌بالینی نیز نشان داده‌اند که نانوموتورهای مغناطیسی و موتورهای آنزیم‌ران قادرند به بافت‌های هدف هدایت شوند و اثربخشی درمان را افزایش دهند.

علاوه بر این، باکتری‌های مهندسی‌شده به‌عنوان حامل‌های درمانی زنده، توجه روزافزونی را به خود جلب کرده‌اند. برخی از این باکتری‌ها به‌طور طبیعی توانایی مهاجرت به نواحی هیپوکسی تومور را دارند و می‌توانند برای انتقال دارو، سیتوکین‌ها یا سامانه‌های ژن‌درمانی مهندسی شوند. این رویکرد، نوعی سکوی درمانی زنده ایجاد می‌کند که قابلیت ادغام با شبکه اینترنت نانوآشپای زیستی را دارد.

از سوی دیگر، اورگانیسمی DNA امکان طراحی نانو ساختارهای برنامه‌پذیر را فراهم کرده است که می‌توانند به محرک‌های اختصاصی پاسخ داده و محموله‌های مولکولی خود را به‌صورت کنترل‌شده آزاد کنند [۲۹]. این نانو ساختارها، به دلیل دقت ساختاری بالا و قابلیت گسترده عامل‌داری، از گزینه‌های امیدبخش برای توسعه نسل آینده نانوباتیک و سامانه‌های هوشمند دارورسانی به شمار می‌روند.

از سوی دیگر، سامانه‌های سلولی مهندسی‌شده، از جمله سلول‌های CAR-T و ماکروفاژهای مهندسی‌شده، نشان

داده‌اند که سلول‌های زنده نیز می‌توانند به مؤلفه‌های محاسباتی-درمانی تبدیل شوند [۳۰]. در آینده، ادغام این سامانه‌های زیستی فعال با رابط‌های زیستی-سایبری و مدل‌های هوش مصنوعی می‌تواند به شکل‌گیری شبکه‌های درمانی زیست‌هیبریدی منجر شود. شبکه‌هایی که در آن‌ها سلول‌ها، نانوذرات و سامانه‌های دیجیتال در قالب یک چرخه اطلاعاتی مشترک و یکپارچه با یکدیگر تعامل می‌کنند.

در چنین معماری‌ای، نانومدیسین دیگر صرفاً ابزاری برای انتقال دارو نخواهد بود، بلکه به زیرساختی برای حسگری توزیع‌شده و هوشمندسازی درمان تبدیل می‌شود. زیرساختی که در آن مرز میان حسگری، ارتباطات مولکولی، تصمیم‌گیری محاسباتی و مداخله درمانی به‌تدریج از میان برداشته شده و بستری برای تحقق سامانه‌های درمانی هوشمند، تطبیقی و حلقه‌بسته فراهم می‌شود.

۴. رابط زیستی-سایبری: پل میان جهان مولکولی و

جهان دیجیتال

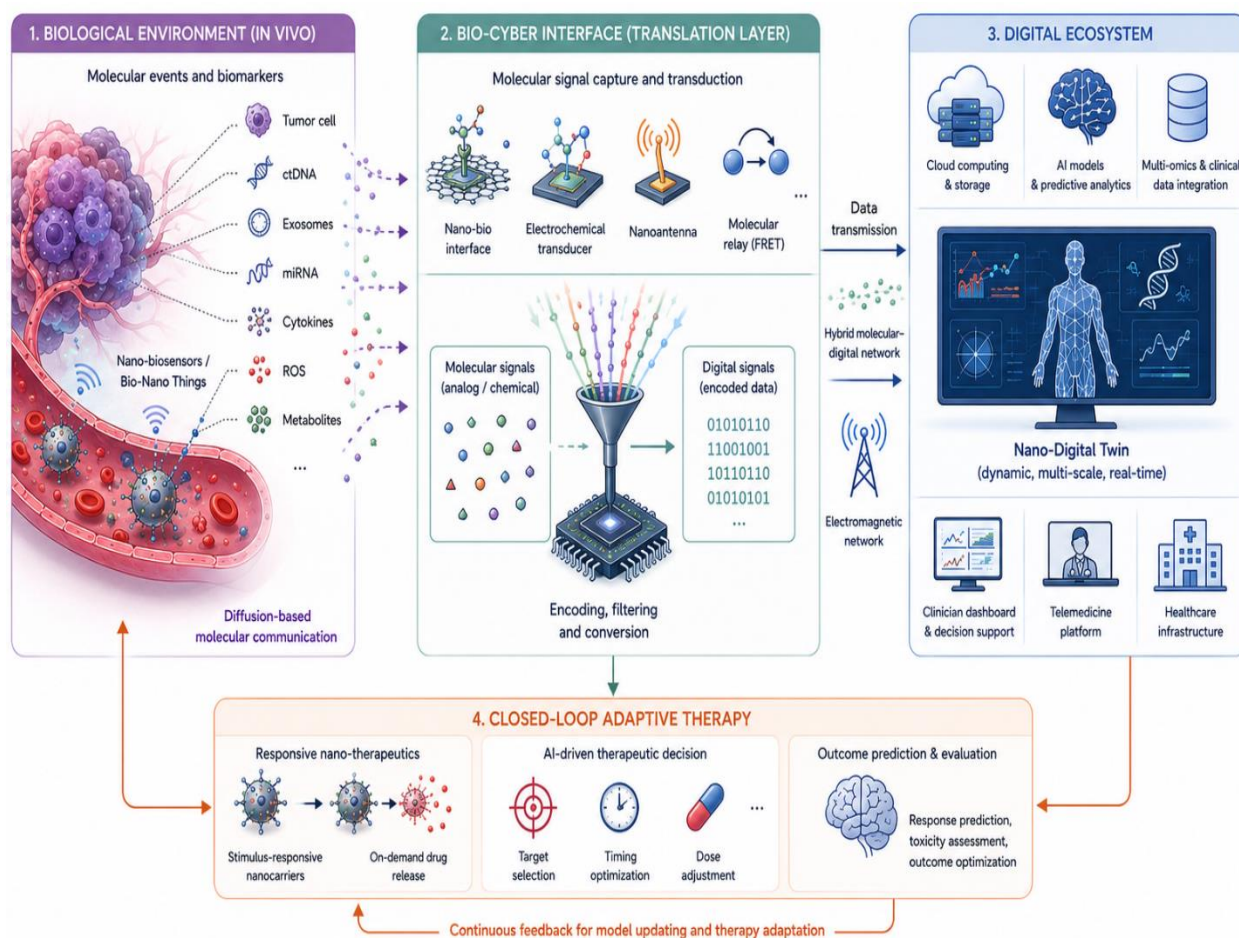
اساسی‌ترین چالش در تحقق اینترنت نانوآشپای زیستی، صرفاً توسعه نانوحسگرها یا سامانه‌های هوش مصنوعی نیست، بلکه ایجاد رابطی پایدار میان زیست‌شناسی مولکولی و محاسبات دیجیتال است. در سامانه‌های کلاسیک سایبری، داده‌ها ماهیتی الکترونیکی داشته و بر انتقال سیگنال‌های الکترومغناطیسی متکی هستند. در حالی که اطلاعات در بدن انسان عمدتاً در قالب غلظت مولکول‌ها، سیگنال‌های یونی، برهم‌کنش‌های پروتئینی و فرایندهای الکتروشیمیایی جریان می‌یابد. از این رو، اینترنت نانوآشپای زیستی مستلزم توسعه نسل جدیدی از رابط‌های زیستی-سایبری است که بتوانند میان این دو قلمرو اطلاعاتی نقش ترجمان و تبادل داده را ایفا کنند [۳۱].

پیشرفت‌های اخیر در نانوآلکترونیک زیستی نشان می‌دهد که تحقق چنین رویکردی بیش از گذشته امکان‌پذیر شده است. نانوترانزیستورهای زیستی مبتنی بر گرافن و سایر مواد دوبعدی قادرند تغییرات بسیار کوچک یونی و مولکولی را به سیگنال‌های الکتریکی قابل‌پردازش تبدیل کنند [۲۰]. همچنین، زیست‌حسگرهای مبتنی بر نقاط کوانتومی و سامانه‌های انتقال تشدید انرژی فلورسانس امکان آشکارسازی دینامیک مولکولی در مقیاس نانو را فراهم کرده‌اند. این فناوری‌ها در عمل به‌عنوان مبدل‌هایی عمل می‌کنند که داده‌های زیستی را به اکوسیستم دیجیتال منتقل می‌سازند.

در معماری پیشنهادی این پژوهش، رابط‌های زیستی-سایبری صرفاً مبدل‌های سیگنال نیستند، بلکه به‌عنوان لایه‌های ترجمه چندمقیاسی عمل می‌کنند که میان داده‌های مولکولی، داده‌های سلولی، سیگنال‌های فیزیولوژیک و مدل‌های محاسباتی مبتنی بر هوش مصنوعی همگرایی ایجاد می‌کنند. در این چارچوب، اطلاعات زیستی از طریق نانوحسگرها و نانو اشیای زیستی در مقیاس مولکولی گردآوری شده، سپس به‌وسیله رابط‌های زیستی-سایبری به داده‌های دیجیتال قابل پردازش تبدیل و در زیرساخت‌های محاسباتی مبتنی بر هوش مصنوعی یکپارچه می‌شوند.

همان‌گونه که در شکل ۲ مشاهده می‌شود، این معماری جریان پیوسته‌ای از اطلاعات را میان بدن، شبکه‌های ارتباطات مولکولی، سامانه‌های هوش مصنوعی و راهبردهای درمانی تطبیقی برقرار می‌کند. به‌گونه‌ای که مرز میان حسگری، انتقال اطلاعات، پردازش محاسباتی و مداخله درمانی به‌تدریج کمرنگ شده و تمامی این فرایندها در قالب یک چرخه هوشمند، تطبیقی و حلقه‌بسته با یکدیگر ادغام می‌شوند.

پیشرفت در سامانه‌های زیست‌الکترونیکی یکپارچه با بافت‌های زنده نیز از اهمیت بنیادینی برخوردار است. الکترونیک‌های انعطاف‌پذیر و اپیدرمال نشان داده‌اند که می‌توان ارتباطی پایدار، کم‌تهاجمی و دوسویه میان بافت زنده و سامانه‌های محاسباتی برقرار کرد [۳۲]. این قابلیت برای اینترنت نانو اشیای زیستی اهمیت ویژه‌ای دارد، زیرا داده‌های حاصل از ارتباطات مولکولی درون‌بدنی باید به‌صورت پیوسته به زیرساخت‌های پردازش داده، سامانه‌های تله‌مدیسین و مدل‌های هوش مصنوعی منتقل شوند. از سوی دیگر، پیشرفت در شبکه‌های ارتباطی نانویی مبتنی بر پلاسمونیک گرافن نشان داده است که نانوانت‌های تراهرتز می‌توانند برای برقراری ارتباطات فوق‌کوتاه‌برد در محیط‌های زیستی به‌کار گرفته شوند [۳۳]. اگرچه این فناوری‌ها هنوز در مراحل اولیه توسعه قرار دارند، ظهور آن‌ها نشان می‌دهد که مرز میان ارتباطات مولکولی و ارتباطات الکترومغناطیسی به‌تدریج در حال کمرنگ شدن است و زمینه را برای ایجاد زیرساخت‌های ارتباطی نسل آینده اینترنت نانو اشیای زیستی فراهم می‌کند.



شکل ۲. معماری همگرایی زیستی-دیجیتال در نانو دوقلوهای دیجیتال بر اینترت نانو اشیای زیستی و رابط‌های Bio-Cyber

می‌شود که قادر است وضعیت زیستی بیمار را در زمان واقعی بازسازی، تحلیل و پیش‌بینی کند. تفاوت بنیادین نانو دوقلوی دیجیتال با دوقلوهای دیجیتال متداول، در وضوح مولکولی آن نهفته است. در این رویکرد، داده‌ها تنها از سطح اندام‌ها یا پارامترهای فیزیولوژیک استخراج نمی‌شوند، بلکه اطلاعات حاصل از رونویخت‌شناسی، متابولومیک، پویایی‌های ریزمحیط زیستی و مسیرهای پیام‌رسانی سلولی نیز به صورت هم‌زمان در مدل محاسباتی ادغام می‌شوند. این همگرایی، زمینه‌گذار پزشکی از یک سامانه واکنشی به یک اکوسیستم پیش‌بین، تطبیقی و پیوسته را فراهم می‌سازد [۳۶].

۲.۵ معماری نانو دوقلوی دیجیتال

در معماری پیشنهادی نانو دوقلوی دیجیتال، بدن انسان به بخشی از یک اکوسیستم زیستی-دیجیتال چندلایه تبدیل می‌شود که در آن جریان داده از سطح مولکولی تا سطح تصمیم‌گیری بالینی، به صورت پیوسته و در قالب یک چرخه حلقه‌بسته برقرار است. در پایین‌ترین لایه این معماری، نانوحسگرها، نانواشیای زیستی و نانوحامل‌های پاسخ‌گو در محیط‌های زیستی مستقر شده و داده‌های مولکولی مرتبط با رونویخت‌شناسی، متابولومیک، مسیرهای پیام‌رسانی سلولی و پویایی‌های ریزمحیط زیستی را به صورت بلادرنگ پایش و ثبت می‌کنند.

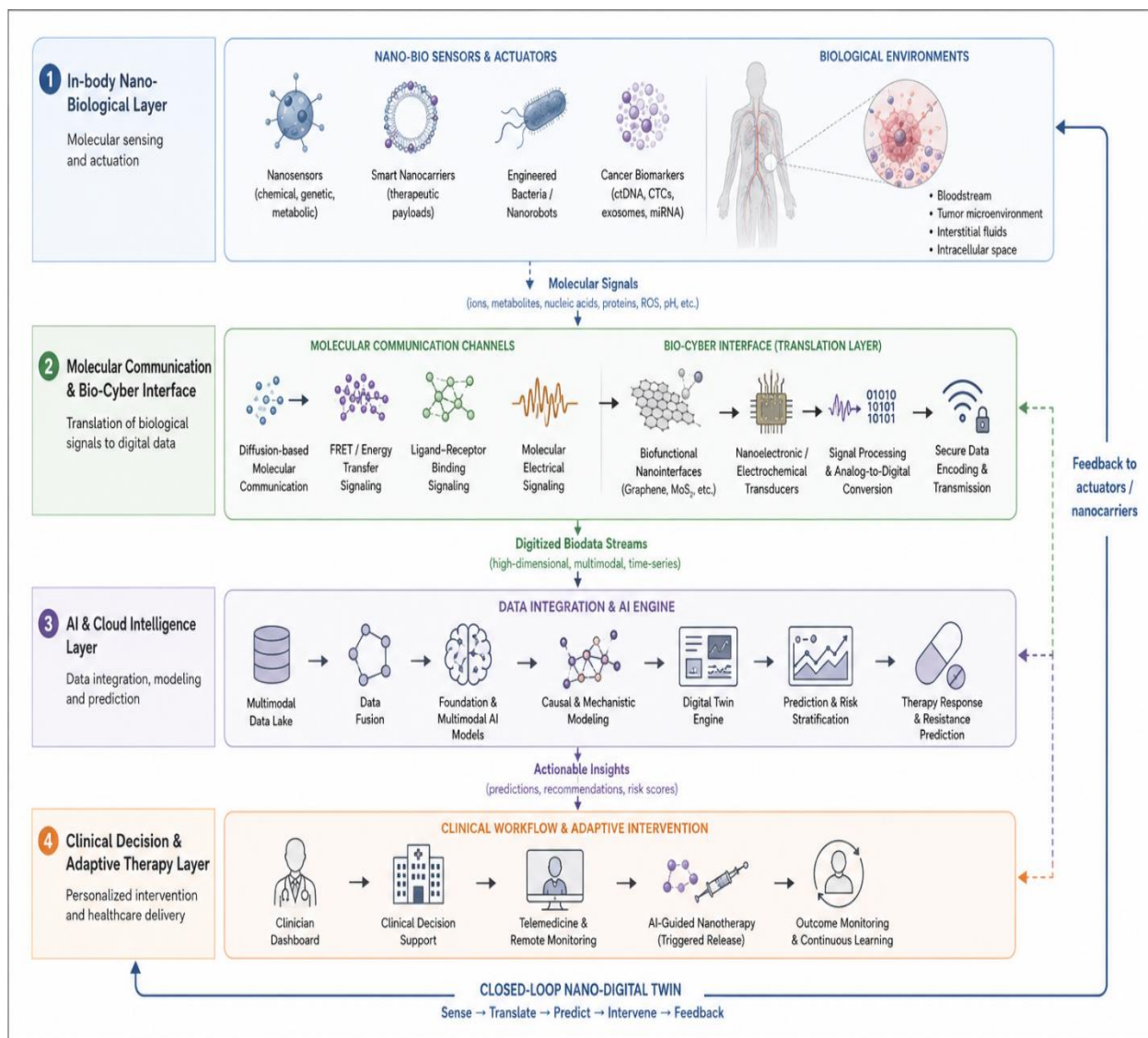
این داده‌ها از طریق ارتباطات مولکولی، گره‌های واسطه نانوپی و رابط‌های زیستی-سایبری به شبکه‌های هیبریدی مولکولی-دیجیتال منتقل می‌شوند. جایی که سیگنال‌های شیمیایی و زیستی به داده‌های دیجیتال قابل‌پردازش تبدیل شده و برای تحلیل در اختیار مدل‌های هوش مصنوعی قرار می‌گیرند. معماری مفهومی این اکوسیستم چندلایه و جریان داده میان اجزای زیستی، ارتباطی، محاسباتی و درمانی در شکل ۳ نشان داده شده است.

در چنین اکوسیستمی، داده‌های زیستی صرفاً ذخیره یا آرشیو نمی‌شوند، بلکه در قالب یک زیرساخت زیست‌داده پویا و پیوسته جریان می‌یابند و ارزش آن‌ها از طریق تعامل میان نانوحسگرها، مدل‌های هوش مصنوعی، پزشکان، بیماران و زیرساخت‌های سلامت دیجیتال ایجاد می‌شود. این گذار، رابط‌های زیستی-سایبری را از ابزارهایی صرفاً برای انتقال سیگنال، به هسته مرکزی همگرایی زیستی-دیجیتال در نسل آینده پزشکی دقیق تبدیل می‌کند. تحقق چنین معماری‌ای مستلزم توسعه نسل جدیدی از هوش مصنوعی پزشکی چندوجهی است که بتواند داده‌های ناهمگن مولکولی، سلولی، فیزیولوژیک، تصویربرداری و بالینی را در یک فضای محاسباتی یکپارچه ادغام و تحلیل کند [۱، ۳۴].

۵. دوقلوی دیجیتال نانویی: از بازنمایی ایستا تا همزاد زیستی پویا

۱.۵ مفهوم نانو دوقلوی دیجیتال

مفهوم دوقلوی دیجیتال نخست در مهندسی صنعتی توسعه یافت و در سال‌های اخیر به حوزه پزشکی راه یافته است [۳۵]. با این حال، اغلب دوقلوهای دیجیتال پزشکی کنونی همچنان بر داده‌های گسسته و دوره‌ای متکی هستند. داده‌هایی که عمدتاً از تصویربرداری پزشکی، آزمایش‌های دوره‌ای و پرونده‌های الکترونیک سلامت به دست می‌آیند. از این رو، این سامانه‌ها هنوز به داده‌های مولکولی پیوسته و پویایی‌های درون‌بدنی دسترسی مستقیم ندارند. در این پژوهش، مفهوم نانو دوقلوی دیجیتال به عنوان مرحله بعدی تکامل پزشکی دیجیتال پیشنهاد می‌شود. سامانه‌ای که در آن داده‌های حاصل از نانوحسگرهای درون‌بدنی، ارتباطات مولکولی اینترنت نانواشیای زیستی، زیرساخت‌های تله‌مدیسنی و مدل‌های هوش مصنوعی در قالب یک چرخه محاسباتی یکپارچه با یکدیگر ادغام می‌شوند. در این معماری، دوقلوی دیجیتال دیگر صرفاً یک مدل بازنمایی‌کننده نیست، بلکه به سامانه‌ای خودبه‌روزشونده، تطبیقی و هوشمند تبدیل



شکل ۳. معماری چندلایه نانو دوقلوی دیجیتال و جریان داده در اکوسیستم زیستی-دیجیتال مبتنی بر اینترنت نانوهای زیستی

تبدیل می‌شود که می‌تواند تغییرات زیستی را تقریباً هم‌زمان با وقوع آن‌ها بازتاب دهد.

در بالاترین لایه، سامانه‌های تله‌مدیسن، پزشکان، بیمارستان‌ها و زیرساخت‌های درمان تطبیقی در قالب یک چرخه تصمیم‌گیری یکپارچه با یکدیگر ادغام می‌شوند. در نتیجه، درمان از یک مداخله مقطعی و گسسته به فرایندی پیوسته، تطبیقی و به‌طور مداوم تنظیم‌شونده تبدیل می‌شود. در این معماری، مدل‌های هوش مصنوعی می‌توانند احتمال بروز مقاومت درمانی، تغییرات ریزمحیط تومور، سمیت دارویی و پاسخ بیمار به درمان را پیش‌بینی کرده و بر همان اساس، فعال‌سازی نانوحامل‌ها یا تنظیم دوز درمان را هدایت کنند. چنین معماری‌ای می‌تواند زیرساخت مفهومی پزشکی

در لایه محاسباتی، مدل‌های هوش مصنوعی چندوجهی با ادغام داده‌های حاصل از فناوری‌های آمیکس، تصویربرداری پزشکی، حسگرهای پوشیدنی، پرونده‌های الکترونیک سلامت و نانوحسگرهای درون‌بدنی، یک بازنمایی پویا، خودبه‌روزشونده و چندمقیاسی از وضعیت زیستی بیمار ایجاد می‌کنند. ظهور مدل‌های پایه در پزشکی نشان داده است که هوش مصنوعی قادر است روابط پنهان میان داده‌های چندمقیاسی را استخراج کرده و از آن‌ها برای شبیه‌سازی سیر بیماری، پیش‌بینی پاسخ درمانی و مدل‌سازی تکامل زیستی بهره بگیرد [۳۴]. در این چارچوب، دوقلوی دیجیتال دیگر صرفاً یک مدل بازنمایی‌کننده ایستا نیست، بلکه به سامانه‌ای تطبیقی و همواره در حال تکامل

در قالب یک اکوسیستم هوشمند و یکپارچه با یکدیگر همگرا می‌شوند. در جدول ۳ مشاهده می‌شود:

خودتنظیم‌گر و درمان حلقه‌بسته را فراهم سازد. پارادایمی که در آن مرز میان حسگری زیستی، تحلیل محاسباتی و مداخله پیشگیرانه-درمانی به تدریج کمرنگ شده و تمامی این فرایندها

جدول ۳. معماری چندلایه نانو دوقلوی دیجیتال مبتنی بر اینترنت نانوآشپای زیستی

عملکرد	اجزای کلیدی	لایه
پایش مولکولی و اعمال پاسخ درمانی	نانوحسگرها، اشیای نانو زیستی، نانوحامل‌ها	نانو-زیستی
تبدیل داده زیستی به داده دیجیتال	ارتباطات مولکولی، رله نانویی، آنتن نانویی	ارتباطات Bio- و Cyber
تحلیل چندمقیاسی و شبیه‌سازی بیماری	Predictive, Omics analytics, Multimodal AI modeling	هوش مصنوعی
تنظیم بلادرنگ درمان	تله‌مدیسین، درمان حلقه‌بسته، نسخه‌نویسی هوشمند	درمان تطبیقی

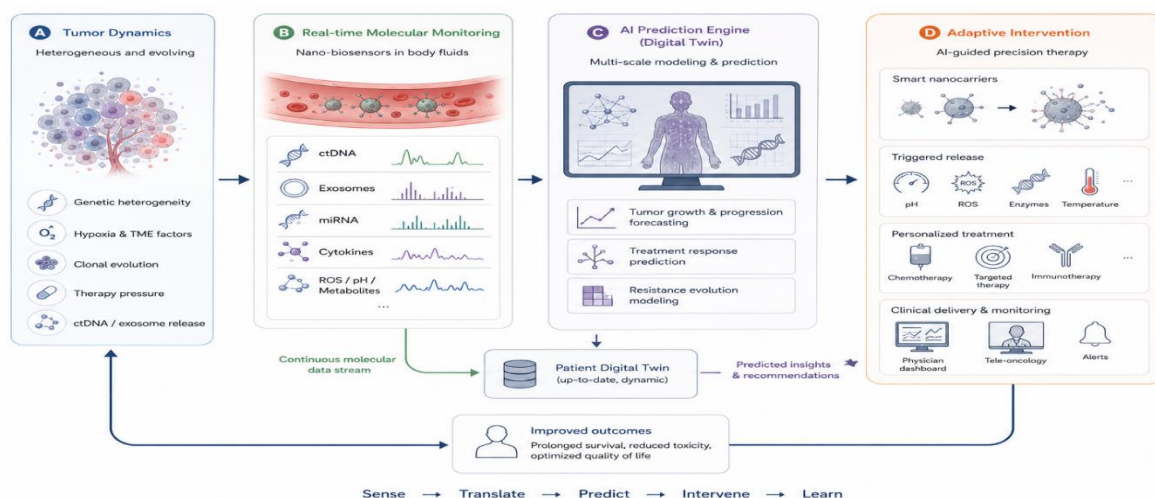
کنونی نمونه‌برداری مایع همچنان بر اندازه‌گیری‌های دوره‌ای متکی هستند و قادر به ارائه تصویری پیوسته از وضعیت مولکولی تومور نیستند.

در معماری نانو دوقلوی دیجیتال، نانوحسگرهای درون‌گردشی می‌توانند ctDNA، اگزوزوم‌ها، miRNAها و سایر نشانگرهای متابولیکی را به صورت نزدیک به بلادرنگ پایش کرده و داده‌های حاصل را به مدل‌های هوش مصنوعی منتقل کنند. این قابلیت، به‌ویژه در مدیریت مقاومت دارویی اهمیت دارد. زیرا مقاومت درمانی در سرطان فرایندی پویا و تکاملی است که می‌تواند تحت فشار انتخابی ناشی از درمان به‌طور مداوم تغییر کند [۳۸]. از این رو، پایش مستمر این تغییرات و تحلیل آن‌ها در قالب نانو دوقلوی دیجیتال، امکان پیش‌بینی زود هنگام مقاومت درمانی و تنظیم تطبیقی راهبردهای درمان را فراهم می‌سازد.

۶. سرطان به عنوان نخستین کاربرد تحول‌آفرین نانو

دوقلوی دیجیتال

سرطان یکی از مناسب‌ترین بسترها برای توسعه نانو دوقلوی دیجیتال به شمار می‌رود. زیرا بیماری‌ای پویا، ناهمگن و تکاملی است که در آن جهش‌های ژنتیکی، تغییرات اپی‌ژنتیکی و بازآرایی‌های متابولیکی به‌طور مداوم رخ می‌دهند [۳۷]. این پویایی موجب شده است که پایش‌های مقطعی تومور، در بسیاری از موارد، نتوانند سیر واقعی بیماری را به‌طور کامل بازتاب دهند. پیشرفت‌های اخیر در نمونه‌برداری مایع و شناسایی DNA توموری در گردش نشان داده‌اند که امکان ردیابی غیرتهاجمی تکامل تومور، بیش از گذشته به کاربردهای بالینی نزدیک شده است [۱۹]. با این حال، اغلب سامانه‌های



شکل ۴. معماری درمان تطبیقی حلقه‌بسته در نانو دوقلوی دیجیتال برای انکولوژی دقیق

۱.۷ همجوشی داده‌های چندمقیاسی

یکی از بنیادی‌ترین قابلیت‌های هوش مصنوعی در معماری نانو دوقلوی دیجیتال، توانایی همجوشی داده‌های چندمقیاسی است. بدن انسان سامانه‌ای سلسله‌مراتبی و چندسطحی است که در آن رویدادهای مولکولی می‌توانند در نهایت به تغییرات سلولی، بافتی، فیزیولوژیک و بالینی منجر شوند. پیشرفت‌های اخیر در مدل‌های پایه و روش‌های یادگیری چندوجهی نشان داده‌اند که مدل‌های یادگیری عمیق اکنون قادرند روابط میان انواع مختلف داده‌های پزشکی را استخراج و تحلیل کنند. برخلاف مدل‌های کلاسیک که معمولاً برای یک وجه داده خاص طراحی می‌شدند، نسل جدید هوش مصنوعی پزشکی می‌تواند به‌طور هم‌زمان داده‌های ژنومی، تصویربرداری پزشکی، اطلاعات بالینی و سایر منابع داده را برای استنتاج الگوهای بیماری ادغام کند [۳۹]. این قابلیت برای نانو دوقلوی دیجیتال اهمیت بنیادینی دارد. زیرا وضعیت زیستی بیمار تنها بر اساس یک لایه اطلاعاتی قابل تفسیر نیست، بلکه از همگرایی داده‌های چندمقیاسی و چندوجهی حاصل می‌شود.

۲.۲ مدل‌سازی در پارادایم هوش مصنوعی پیش‌بین و علی

فراتر از تحلیل داده‌ها، هوش مصنوعی باید قادر باشد پویایی آینده بیماری را نیز پیش‌بینی کند. در سرطان، بیماری‌های نورودژنراتیو و اختلالات متابولیک، تغییرات مولکولی معمولاً پیش از بروز علائم بالینی آغاز می‌شوند. از این‌رو، نانو دوقلوی دیجیتال به مدل‌هایی نیاز دارد که بتوانند با بهره‌گیری از داده‌های بلادرنگ، مسیر تکامل بیماری را پیش‌بینی کنند. مطالعات اخیر در حوزه انکولوژی پیش‌بین و یادگیری ماشین علی نشان داده‌اند که هوش مصنوعی می‌تواند احتمال پاسخ به درمان، خطر عود بیماری و حتی مسیرهای احتمالی بروز مقاومت دارویی را برآورد کند [۲۷].

پیشرفت‌های اخیر در سرطان‌شناسی تطبیقی، نمونه‌برداری مایع و روش‌های درمانی مبتنی بر هوش مصنوعی نشان می‌دهد که درمان تطبیقی سرطان، به تدریج از یک چارچوب نظری به سوی زیرساخت‌های قابل‌پایاده‌سازی در محیط بالینی حرکت می‌کند. در معماری نانو دوقلوی دیجیتال، نانوحسگرهای درون‌گردشی می‌توانند DNA توموری در گردش، اگزوزوم‌ها، miRNAها و سایر نشانگرهای متابولیکی را به‌صورت نزدیک به بلادرنگ پایش کرده و داده‌های حاصل را از طریق شبکه‌های اینترنت نانو اشیای زیستی و رابط‌های زیستی-سایبری به سامانه‌های تحلیلی مبتنی بر هوش مصنوعی منتقل کنند.

مدل‌های هوش مصنوعی با ادغام داده‌های مولکولی، تصویربرداری پزشکی و اطلاعات بالینی، روند تکامل تومور، احتمال بروز مقاومت دارویی و تغییرات ریزمحیط تومور را پیش‌بینی کرده و بر همان اساس، فعال‌سازی نانوحامل‌ها یا تنظیم زمان و دوز درمان را هدایت می‌کنند. شکل ۴ نمایی از این چرخه حلقه‌بسته شامل پایش، پیش‌بینی و مداخله درمانی در انکولوژی تطبیقی را نشان می‌دهد.

چنین معماری‌ای می‌تواند زمینه تحقق مفهوم نمونه‌برداری مایع پیوسته را فراهم سازد. رویکردی که در آن وضعیت مولکولی تومور، به‌جای ارزیابی در فواصل زمانی طولانی، به‌صورت تقریباً بلادرنگ پایش و مدل‌سازی می‌شود و تصمیم‌گیری درمانی نیز به‌طور مداوم با وضعیت زیستی بیمار همگام خواهد شد.

۷. نقش هوش مصنوعی در همگرایی زیستی-دیجیتال

اگر اینترنت نانو اشیای زیستی زیرساخت ارتباطی نانو دوقلوی دیجیتال باشد، هوش مصنوعی لایه شناختی و تصمیم‌یار آن خواهد بود. بدون هوش مصنوعی، حجم عظیم داده‌های حاصل از نانوحسگرها، فناوری‌های آمیکس، تصویربرداری پزشکی، حسگرهای پوشیدنی و سامانه‌های تله‌مدیسین، عملاً به مجموعه‌ای پراکنده و غیرقابل تفسیر تبدیل می‌شود. در مقابل، هوش مصنوعی این امکان را فراهم می‌سازد که داده‌های زیستی ناهمگن در یک مدل محاسباتی یکپارچه ادغام شده و به بازنمایی پویا، چندمقیاسی و خودبه‌روزشونده‌ای از وضعیت زیستی بیمار تبدیل شوند [۱].

پاسخ داده و راهبردهای درمانی را به‌طور مداوم و تطبیقی بهینه‌سازی کند. در چنین معماری‌ای، مرز میان تشخیص، پیش‌بینی و درمان به‌تدریج کمرنگ شده و پزشکی از مجموعه‌ای از مداخلات مجزا، به یک سامانه محاسباتی هوشمند، تطبیقی و خودتنظیم‌گر تبدیل خواهد شد.

۸. چالش‌های بنیادی نانو دوقلوی دیجیتال

با وجود ظرفیت تحول‌آفرین نانو دوقلوی دیجیتال، تحقق چنین معماری‌ای با مجموعه‌ای از چالش‌های درهم‌تنیده در حوزه‌های تأمین انرژی، زیست‌سازگاری، امنیت، حکمرانی داده و استانداردسازی ارتباطات مولکولی روبه‌رو است. همان‌گونه که در شکل ۵ نشان داده شده است، این چالش‌ها صرفاً به مسائل مهندسی محدود نمی‌شوند، بلکه یک شبکه چندلایه از وابستگی‌های فنی-اجتماعی را تشکیل می‌دهند که در آن، اختلال در هر لایه می‌تواند عملکرد کل اکوسیستم زیستی-دیجیتال را تحت تأثیر قرار دهد.

در این چارچوب، محدودیت انرژی نانودستگاه‌ها، نانوسم‌شناسی، امنیت زیستی-سایبری، حکمرانی داده‌های زیستی و نبود پروتکل‌های استاندارد برای ارتباطات مولکولی از مهم‌ترین چالش‌هایی هستند که تعیین خواهند کرد آیا نانو دوقلوی دیجیتال می‌تواند از یک مفهوم نظری به یک زیرساخت بالینی پایدار، ایمن و قابل اعتماد گذار کند یا خیر.

از این منظر، توسعه نانو دوقلوی دیجیتال صرفاً یک پروژه در حوزه نانومدیسین یا هوش مصنوعی نیست، بلکه تلاشی برای ایجاد یک زیرساخت زیستی-دیجیتال جدید به شمار می‌رود که مستلزم همگرایی علوم مواد، ارتباطات مولکولی، پزشکی محاسباتی، امنیت سایبری، حکمرانی داده و اخلاق زیستی است [۱۶، ۴۱].

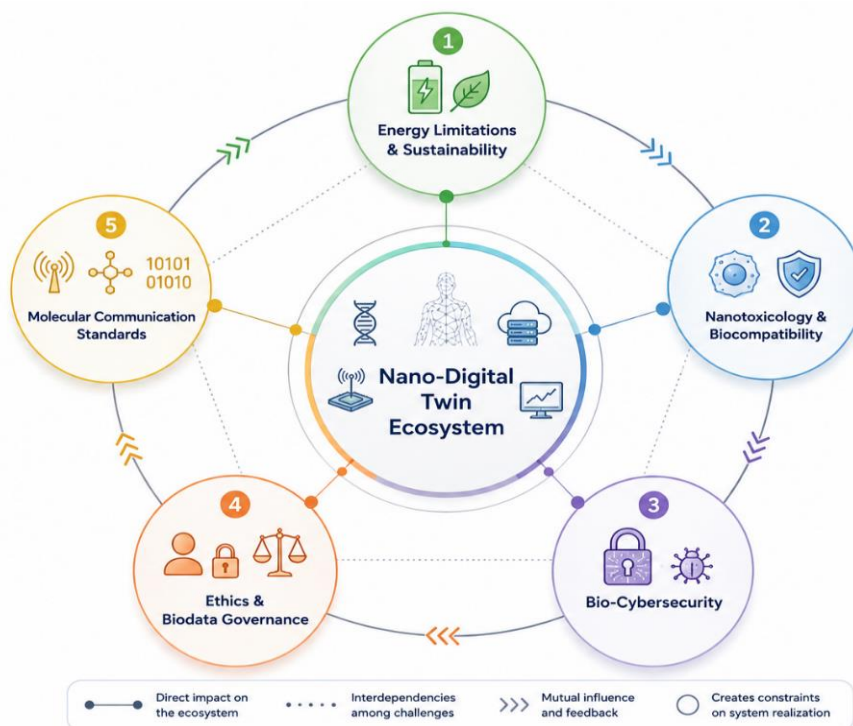
اهمیت هوش مصنوعی علی در این زمینه بسیار چشمگیر است. زیرا این سامانه‌ها نباید صرفاً همبستگی میان متغیرها را شناسایی کنند، بلکه باید روابط علی میان تغییرات مولکولی، ریزمحیط تومور و پاسخ درمانی را نیز مدل‌سازی نمایند. چنین قابلیت می‌تواند پزشکی را از تصمیم‌گیری مبتنی بر داده‌های گذشته، به سوی تصمیم‌گیری پیش‌نگرانه هدایت کند. در این چارچوب، راهبرد درمانی نه تنها بر اساس وضعیت فعلی بیمار، بلکه با تکیه بر مسیر پیش‌بینی‌شده تکامل بیماری تنظیم می‌شود.

۳،۷ درمان حلقه‌بسته و پزشکی خودتنظیم‌گر

نقطه اوج نانو دوقلوی دیجیتال، تحقق درمان حلقه‌بسته خواهد بود. معماری‌ای که در آن حسگری، تحلیل، تصمیم‌گیری و مداخله درمانی در قالب یک چرخه پیوسته، هوشمند و تطبیقی با یکدیگر ادغام می‌شوند. در این معماری، نانوحسگرها داده‌های مولکولی را به‌صورت بلادرنگ جمع‌آوری می‌کنند، مدل‌های هوش مصنوعی وضعیت زیستی بیمار را تحلیل و پیش‌بینی می‌کنند و سامانه‌های درمانی پاسخ‌گو، آزادسازی نانودارو یا سایر مداخلات درمانی را بر همان اساس تنظیم می‌نمایند.

نمونه‌های اولیه این رویکرد، امروزه در سامانه‌های حلقه‌بسته تزریق انسولین و سامانه‌های زیست‌الکترونیک تطبیقی مشاهده می‌شوند [۴۰]. اگرچه این فناوری‌ها هنوز در مقیاس محدودی به کار گرفته شده‌اند، اما نشان می‌دهند که مفهوم درمان خودتنظیم‌گر از یک ایده صرفاً نظری فراتر رفته و به مرحله توسعه و کاربرد عملی نزدیک شده است.

در آینده، نانو دوقلوی دیجیتال می‌تواند زمینه‌ساز ظهور نسل جدیدی از پزشکی دقیق خودمختار باشد. رویکردی که در آن سامانه درمانی قادر است به‌صورت بلادرنگ به تغییرات زیستی



شکل ۵. چالش‌های بنیادی و لایه‌های ریسک در معماری نانو دوقلوی دیجیتال

۱.۸ محدودیت انرژی و پایداری نانودستگاه‌ها

یکی از مهم‌ترین چالش‌های تحقق نانو دوقلوی دیجیتال، تأمین انرژی در مقیاس نانو است. نانواشیای زیستی و نانوحسگرهای درون‌بدنی نمی‌توانند به منابع انرژی متداول متکی باشند. از این‌رو، توسعه سامانه‌های برداشت انرژی زیستی به یکی از پیش‌نیازهای اساسی این فناوری تبدیل شده است. مطالعات اخیر در زمینه برداشت انرژی زیستی، نانوترانزورهای پیزوالکتریک و سامانه‌های کاشت‌نی برداشت انرژی نشان داده‌اند که انرژی حاصل از حرکت بافت‌ها، جریان خون، ضربان قلب و سایر فرایندهای فیزیولوژیک می‌تواند برای تغذیه نسل آینده نانواشیای زیستی مورد استفاده قرار گیرد [۴۲]. با وجود این پیشرفت‌ها، هنوز چالش‌های مهمی از جمله چگالی توان پایین، پایداری، زیست‌سازگاری، کوچک‌سازی سامانه‌های برداشت انرژی و قابلیت اطمینان در شرایط درون‌بدنی برطرف نشده‌اند. از این‌رو، توسعه منابع انرژی پایدار و کم‌مصرف، همچنان یکی از پیش‌شرط‌های اصلی برای استقرار عملی نانو دوقلوی دیجیتال در کاربردهای بالینی به شمار می‌رود.

۲.۸ ایمنی زیستی و نانوتوکسیکولوژی

ادغام گسترده نانواشیای زیستی و نانوذرات در بدن انسان، بدون حل چالش زیست‌سازگاری امکان‌پذیر نخواهد بود. مطالعات نشان داده‌اند که برخی از نانوذرات می‌توانند موجب افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن، فعال‌سازی مسیرهای التهابی، سمیت ژنتیکی و تجمع طولانی‌مدت در اندام‌های مختلف شوند [۴۱]. این مسئله، به‌ویژه در سامانه‌هایی که به حضور طولانی‌مدت نانوحسگرها و نانوذرات برای پایش پیوسته وضعیت زیستی وابسته هستند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از این‌رو، توسعه نسل آینده نانومدیسین باید بر طراحی نانومواد زیست‌تخریب‌پذیر، سامانه‌های زیست‌جذب‌پذیر و راهبردهای زیست‌سازگاری تطبیقی متمرکز باشد. در غیر این صورت، سامانه نانو دوقلوی دیجیتال ممکن است به‌جای ارتقای سلامت، خود به عاملی برای بروز پاسخ‌های ناخواسته زیستی و محدود شدن کاربردهای بالینی این فناوری تبدیل شود.

مدوله سازی مولکولی، آدرس دهی مولکولی، تصحیح خطا و همگام سازی در اینترنت نانو اشیای زیستی همچنان در مراحل اولیه توسعه قرار دارند. این موضوع نشان می دهد که تحقق نانو دوقلوی دیجیتال تنها به پیشرفت نانومدیسین وابسته نیست، بلکه مستلزم توسعه نسل جدیدی از مهندسی ارتباطات مولکولی است. حوزه ای که باید با تدوین پروتکل ها، استانداردها و سازوکارهای ارتباطی قابل اعتماد، نقشی برای زیست شناسی ایفا کند که TCP/IP برای شکل گیری و گسترش اینترنت کلاسیک ایفا کرد.

۹. مسیر ترجمه بالینی، از نانوحسگر تا همزاد زیستی

محاسباتی

تحقق نانو دوقلوی دیجیتال نیازمند همگرایی کم سابقه ای میان نانومدیسین، مهندسی مخابرات، علوم داده، هوش مصنوعی، زیست شناسی سامانه ها، امنیت سایبری و پزشکی بالینی خواهد بود. برخلاف بسیاری از فناوری های پزشکی که در یک حوزه منفرد توسعه می یابند، نانو دوقلوی دیجیتال ذاتاً یک فناوری میان رشته ای است که در مرز میان زیست شناسی، ارتباطات و محاسبات قرار دارد. احتمالاً مسیر توسعه این سامانه به صورت مرحله ای رخ خواهد داد. نخست، نانوحسگرهای محدود و biosensorهای پوشیدنی با سامانه های تله مدیسین ادغام می شوند و امکان پایش نیمه پیوسته را فراهم می کنند. سپس، ارتباطات هیبرید مولکولی-دیجیتال و Bio-Cyber Interfaces ظهور خواهند کرد و انتقال مستقیم داده های زیستی به زیرساخت های ابری را ممکن می سازند. مطالعات اخیر نشان داده اند که ادغام دوقلوهای دیجیتال پزشکی با هوش مصنوعی و داده های زیستی می تواند زمینه را برای توسعه سامانه های پایش هوشمند، پیش بینی وضعیت سلامت و پزشکی شخصی سازی شده فراهم کند [۴۴]. استفاده از اینترنت اشیا پزشکی و شبکه های عصبی عمیق برای تحلیل داده های حاصل از حسگرهای زیستی، مسیر عملی انتقال داده های فیزیولوژیک به سامانه های تصمیم یار هوشمند را نشان داده است [۴۵].

در مراحل بعد، دوقلوهای دیجیتال نیمه بلادرنگ ایجاد خواهند شد که می توانند وضعیت زیستی بیمار را با دقت بالا بازسازی کنند. در نهایت، با بلوغ هوش مصنوعی، ارتباطات مولکولی و نانودرمانی تطبیقی، سامانه های درمان حلقه بسته مبتنی بر اینترنت نانو اشیای زیستی شکل خواهند گرفت. سامانه هایی که قادرند به صورت خودکار وضعیت زیستی را حس کرده، تحلیل نمایند و پاسخ درمانی مناسب را اعمال کنند. شاید مهم ترین

۳،۸ امنیت زیستی-سایبری و حملات زیستی-سایبری

با تبدیل شدن بدن انسان به بخشی از یک اکوسیستم اطلاعاتی زیستی-دیجیتال، مفهوم امنیت سایبری نیز وارد حوزه پزشکی خواهد شد. در چنین بستری، تهدیدهای بالقوه می توانند شامل دستکاری داده های مولکولی، اختلال در عملکرد سامانه های دارورسانی، جعل هویت زیستی، دستکاری داده های زیستی و حتی حملات الگوریتمی به سامانه های درمان تطبیقی باشند [۴۳]. این چالش ها زمینه ساز شکل گیری مفهوم امنیت زیستی-سایبری هستند. مفهومی که در آن امنیت دیگر صرفاً به حفاظت از داده ها محدود نمی شود، بلکه به طور مستقیم با ایمنی، سلامت و عملکرد فیزیولوژیک انسان پیوند می یابد. در چنین معماری ای، یک حمله سایبری می تواند پیامدهای زیستی و درمانی مستقیم به همراه داشته باشد. از این رو، امنیت زیستی-سایبری باید به یکی از ارکان اصلی طراحی، توسعه و استقرار سامانه های نانو دوقلوی دیجیتال تبدیل شود.

۴،۸ چالش های اخلاقی و حکمرانی داده

پایش پیوسته داده های مولکولی می تواند یکی از عمیق ترین چالش های اخلاقی در تاریخ پزشکی دیجیتال را ایجاد کند. نانو دوقلوی دیجیتال بالقوه قادر خواهد بود اطلاعات ژنتیکی، متابولیکی و حتی احتمال بروز بیماری های آینده را آشکار سازد. این قابلیت، پرسش های بنیادینی درباره حریم خصوصی زیستی، مالکیت داده های زیستی، رضایت آگاهانه و تبعیض الگوریتمی مطرح می کند [۱۶].

از سوی دیگر، تمرکز حجم عظیمی از داده های زیستی در زیرساخت های ابری و سامانه های هوش مصنوعی می تواند به شکل گیری گونه ای جدید از پزشکی مبتنی بر نظارت منجر شود. وضعیتی که در آن مرز میان مراقبت سلامت و نظارت زیستی به تدریج کمرنگ می شود. از این رو، توسعه نانو دوقلوی دیجیتال بدون استقرار چارچوب های جامع حکمرانی داده های زیستی و اخلاق زیستی امکان پذیر نخواهد بود.

۵،۸ استانداردها سازی ارتباطات مولکولی

برخلاف اینترنت کلاسیک، ارتباطات مولکولی هنوز فاقد پروتکل ها و استانداردهای جامع ارتباطی است. مفاهیمی مانند

نانوحامل‌های پاسخ‌گو به محرک، نانوذرات هوشمند و سامانه‌های رهایش کنترل‌شده دارو حاصل شده است، اما بیشتر این سامانه‌ها هنوز فاقد بازخورد بلادرنگ از وضعیت زیستی بیمار هستند و عمدتاً بر پاسخ به محرک‌های از پیش تعیین‌شده متکی‌اند [۱۹،۲۷،۳۰]. در مقابل، چارچوب مفهومی ارائه‌شده در این مقاله، با اتصال نانوحسگرها، ارتباطات مولکولی، مدل‌های هوش مصنوعی و نانوحامل‌های پاسخ‌گو، بستری برای تحقق درمان تطبیقی و حلقه‌بسته فراهم می‌کند که در آن تصمیم‌گیری درمانی به طور مداوم با تغییرات مولکولی و فیزیولوژیک بیمار به‌روزرسانی می‌شود.

یکی دیگر از تفاوت‌های اساسی این پژوهش با مطالعات اخیر، معرفی مفهوم «نانو دوقلوی دیجیتال» است. در اغلب گزارش‌های منتشرشده طی سال‌های اخیر، دوقلوهای دیجیتال پزشکی به عنوان بازنمایی دیجیتال یک بیمار یا یک عضو بدن مطرح شده‌اند که عمدتاً بر داده‌های گسسته و دوره‌ای تکیه دارند [۳۵،۳۶]. در مقابل، معماری پیشنهادی این مقاله، دوقلوی دیجیتال را به یک سامانه پویا، خودبه‌روزشونده و چندمقیاسی ارتقا می‌دهد که از طریق اینترنت نانو اشیای زیستی و رابط‌های زیستی-سایبری، قادر به دریافت پیوسته داده‌های مولکولی، سلولی و فیزیولوژیک و بازسازی وضعیت زیستی بیمار در زمان واقعی است.

از منظر کاربردی نیز، سرطان به عنوان نخستین سناریوی تحول‌آفرین این معماری انتخاب شده است. زیرا ماهیت پویا و ناهمگن تومورها، نیازمند پایش مستمر و تصمیم‌گیری تطبیقی است. اگرچه مطالعات اخیر بر نقش نمونه‌برداری مایع، نشانگرهای زیستی در گردش و هوش مصنوعی در پیش‌بینی پاسخ درمانی تأکید کرده‌اند [۱۹،۳۷،۴۰]، اما تاکنون چارچوبی که این فناوری‌ها را در قالب یک اکوسیستم زیستی-دیجیتال یکپارچه و مبتنی بر نانو دوقلوی دیجیتال به هم متصل کند، به صورت منسجم ارائه نشده است.

به‌طور خلاصه، بررسی پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد که اگرچه هر یک از فناوری‌های اینترنت نانو اشیای زیستی، هوش مصنوعی، نانومدیسین و دوقلوهای دیجیتال طی سال‌های اخیر پیشرفت قابل‌توجهی داشته‌اند، تاکنون هیچ چارچوب مفهومی جامعی که این چهار فناوری را در قالب یک معماری یکپارچه و مبتنی بر درمان حلقه‌بسته با یکدیگر ادغام کند، ارائه نشده

پیامد این گذار، تغییر پارادایم پزشکی از مداخلات مقطعی^۱ به مراقبت محاسباتی پیوسته^۲ باشد. در این معماری، پزشکی دیگر مجموعه‌ای از مداخلات گسسته نخواهد بود، بلکه به یک اکوسیستم محاسباتی پیوسته تبدیل می‌شود که در آن بدن انسان، نانودستگاه‌ها، زیرساخت‌های دیجیتال و هوش مصنوعی در یک حلقه اطلاعاتی مشترک عمل می‌کنند.

۱۰. بحث و مقایسه چارچوب پیشنهادی با پژوهش‌های اخیر

در سال‌های اخیر، پژوهش‌های متعددی در حوزه نانومدیسین، اینترنت نانو اشیای زیستی، هوش مصنوعی پزشکی و دوقلوهای دیجیتال منتشر شده‌اند که هر یک بخشی از زیرساخت‌های پزشکی هوشمند آینده را مورد بررسی قرار داده‌اند. با این حال، اغلب این مطالعات بر یکی از اجزای این اکوسیستم متمرکز بوده‌اند و کمتر پژوهشی به ارائه یک چارچوب یکپارچه برای همگرایی این فناوری‌ها پرداخته است. مرور مطالعات منتشرشده طی پنج سال اخیر نشان می‌دهد که بخش عمده تحقیقات در حوزه اینترنت نانو اشیای زیستی بر توسعه نانوحسگرها، ارتباطات مولکولی و معماری شبکه‌های زیستی متمرکز بوده‌اند، در حالی که مطالعات مرتبط با دوقلوهای دیجیتال پزشکی عمدتاً بر مدل‌سازی مبتنی بر داده‌های تصویربرداری، پرونده الکترونیک سلامت و داده‌های حاصل از حسگرهای پوشیدنی تأکید داشته‌اند و دسترسی پیوسته به اطلاعات مولکولی درون‌بدنی را در نظر نگرفته‌اند [۱۶،۳۱،۳۵].

از سوی دیگر، پیشرفت‌های اخیر در هوش مصنوعی پزشکی، به‌ویژه مدل‌های پایه، یادگیری چندوجهی و مدل‌های پیش‌بین، امکان ادغام هم‌زمان داده‌های ژنومی، تصویربرداری و اطلاعات بالینی را فراهم کرده‌اند [۱،۳۴،۳۹]. با وجود این، در اکثر مطالعات، نقش هوش مصنوعی محدود به تحلیل داده یا پیش‌بینی پیامدهای درمانی بوده و کمتر به عنوان یک لایه شناختی و تصمیم‌یار در یک چرخه درمانی حلقه‌بسته مورد توجه قرار گرفته است. در مقاله حاضر، هوش مصنوعی نه صرفاً به عنوان ابزار تحلیل داده، بلکه به عنوان هسته تصمیم‌گیری سامانه نانو دوقلوی دیجیتال معرفی شده است که قادر است با استفاده از داده‌های لحظه‌ای حاصل از اینترنت نانو اشیای زیستی، راهبردهای درمانی را به صورت پویا تنظیم کند. در حوزه نانومدیسین نیز اگرچه پیشرفت‌های قابل توجهی در توسعه

² Continuous computational care

¹ Episodic intervention

است. این خلأ علمی، انگیزه اصلی توسعه چارچوب پیشنهادی در پژوهش حاضر بوده است.

جدول ۴. مقایسه پژوهش حاضر با مطالعات شاخص اخیر در حوزه همگرایی اینترنت نانوآشپای زیستی

مطالعه	اینترنت نانوآشپای زیستی	هوش مصنوعی	دوقلوی دیجیتال	نانومدیسین	درمان حلقه‌بسته
Kuscu [10]	✓	×	×	✓	×
Katsoulakis [14]	×	✓	✓	×	×
Mitchell [8]	×	×	×	✓	×
Roobahani [44]	✓	✓	✓	×	×
Abdollahi [45]	✓	✓	×	×	×
پژوهش حاضر	✓	✓	✓	✓	✓

همان گونه که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، بیشتر مطالعات اخیر تنها بر یک یا چند مؤلفه از فناوری‌های نوظهور تمرکز داشته‌اند. در حالی که چارچوب پیشنهادی این پژوهش با یکپارچه‌سازی هم‌زمان اینترنت نانوآشپای زیستی، هوش مصنوعی، دوقلوهای دیجیتال، نانومدیسین و درمان حلقه‌بسته، دیدگاهی جامع برای توسعه نسل آینده سامانه‌های پزشکی هوشمند ارائه می‌دهد.

در مجموع، مهم‌ترین دستاورد کیفی این پژوهش، ارائه یک پارادایم مفهومی جدید برای همگرایی چهار فناوری کلیدی شامل اینترنت نانوآشپای زیستی، هوش مصنوعی، دوقلوی دیجیتال و نانومدیسین در قالب یک معماری واحد است. این معماری، مسیر تحول پزشکی از درمان‌های واکنشی و مقطعی به سمت پزشکی پیش‌بین، تطبیقی، خودتنظیم‌گر و حلقه‌بسته را ترسیم می‌کند. همچنین، این پژوهش با شناسایی چالش‌های بنیادی شامل محدودیت انرژی نانودستگاه‌ها، زیست‌سازگاری، امنیت زیستی-سایبری، استانداردسازی ارتباطات مولکولی و حکمرانی داده‌های زیستی، تصویری واقع‌بینانه از الزامات گذار این فناوری از مرحله مفهومی به کاربردهای بالینی ارائه می‌دهد و می‌تواند به عنوان نقشه راهی برای پژوهش‌های آینده در این حوزه مورد استفاده قرار گیرد. از منظر عملکردی، چارچوب پیشنهادی پنج قابلیت کلیدی شامل پایش پیوسته، تحلیل هوشمند، پیش‌بینی روند بیماری، رهایش تطبیقی دارو و بازخورد درمانی را به صورت هم‌زمان در یک معماری واحد یکپارچه می‌کند. در حالی که اغلب مطالعات پیشین تنها یک یا دو قابلیت را به طور مجزا مورد بررسی قرار داده‌اند.

۱۱. جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

پزشکی دیجیتال در آستانه ورود به مرحله‌ای جدید از تکامل فناورانه قرار دارد. مرحله‌ای که در آن مرز میان زیست‌شناسی، نانوفناوری، ارتباطات مولکولی و هوش مصنوعی به تدریج کمرنگ شده و زمینه شکل‌گیری نسل جدیدی از سامانه‌های سلامت هوشمند فراهم می‌شود. در این مقاله، نشان داده شد که همگرایی اینترنت نانوآشپای زیستی، نانومدیسین، هوش مصنوعی و دوقلوهای دیجیتال می‌تواند بنیان توسعه مفهومی «نانو دوقلوی دیجیتال» را فراهم آورد. سامانه‌ای پویا، چندمقیاسی و خودبه‌روزشونده که قادر است وضعیت زیستی بیمار را از سطح مولکولی تا فیزیولوژیکی به صورت بلادرنگ پایش، تحلیل، پیش‌بینی و پشتیبانی درمانی کند. این رویکرد، پزشکی را از یک الگوی واکنشی و مقطعی به سمت پزشکی پیش‌بین، تطبیقی و حلقه‌بسته سوق می‌دهد و سرطان، به دلیل ماهیت پویا و ناهمگن خود، به عنوان یکی از مهم‌ترین حوزه‌های کاربردی این معماری معرفی شد.

علاوه بر این، نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که تحقق نانو دوقلوی دیجیتال تنها به پیشرفت نانومدیسین یا توسعه الگوریتم‌های هوش مصنوعی وابسته نیست، بلکه مستلزم ایجاد زیرساختی یکپارچه برای ارتباطات مولکولی، تعامل میان سامانه‌های زیستی و دیجیتال، امنیت زیستی-سایبری، حکمرانی داده‌های زیستی و استانداردسازی تبادل اطلاعات است. از این منظر، داده‌های زیستی دیگر صرفاً اطلاعاتی برای ذخیره‌سازی نیستند، بلکه به جریان پیوسته‌ای از اطلاعات

تصاویر و گزینش عبارات بهتر در برگردان به فارسی و ترجمه چکیده محدود بوده است.

مراجع

- [1] Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature medicine*, 25(1), 44-56.
- [2] Haleem, A., Javaid, M., Singh, R. P., & Suman, R. (2021). Telemedicine for healthcare: Capabilities, features, barriers, and applications. *Sensors international*, 2, 100117.
- [3] Attaran, S., & Attaran, M. (2024). Advancing healthcare through the integration of digital twins technology: Personalized medicine's next frontier. *Future Internet*, 16(12), 477.
- [4] Steinhubl, S. R., Muse, E. D., & Topol, E. J. (2013). Can mobile health technologies transform health care?. *Jama*, 310(22).
- [5] Krittanawong, C., Rogers, A. J., Johnson, K. W., Wang, Z., Turakhia, M. P., Halperin, J. L., & Narayan, S. M. (2021). Integration of novel monitoring devices with machine learning technology for scalable cardiovascular management. *Nature Reviews Cardiology*, 18(2), 75-91.
- [6] Yetisen, A. K., Martinez-Hurtado, J. L., Ünal, B., Khademhosseini, A., & Butt, H. (2018). Wearables in medicine. *Advanced Materials*, 30(33), 1706910.
- [7] Hays, P. (2026). Artificial Intelligence in Precision Oncology. In *Personalized Medicine in Oncology: Precision Oncology and Transformative Technologies* (pp. 349-359). Cham: Springer Nature Switzerland.
- [8] Mitchell, M. J., Billingsley, M. M., Haley, R. M., Wechsler, M. E., Peppas, N. A., & Langer, R. (2021). Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nature reviews drug discovery*, 20(2), 101-124.
- [9] Wang, A. Z., Langer, R., & Farokhzad, O. C. (2012). Nanoparticle delivery of cancer drugs. *Annual review of medicine*, 63(1), 185-198.
- [10] Kuscu, M., & Unluturk, B. D. (2021). Internet of bio-nano things: A review of applications, enabling technologies and key challenges. *arXiv preprint arXiv:2112.09249*.
- [11] Dissanayake, M. B., & Ekanayake, N. (2021). On the exact performance analysis of molecular communication via diffusion for internet of bio-nano

تبدیل می‌شوند که میان بدن انسان، نانوحسگرها، سامانه‌های محاسباتی و شبکه‌های سلامت در گردش بوده و زیربنای تصمیم‌گیری هوشمند را تشکیل می‌دهند.

این پژوهش با ارائه یک چارچوب مفهومی یکپارچه برای همگرایی اینترنت نانو اشیای زیستی، هوش مصنوعی، دوقلوهای دیجیتال و نانومدیسین در قالب یک معماری درمانی حلقه‌بسته، گامی در جهت توسعه نسل آینده سامانه‌های پزشکی هوشمند برداشته است. این چارچوب نشان می‌دهد که با یکپارچه‌سازی این فناوری‌ها می‌توان فرایندهای تشخیص، پایش و درمان را از حالت مجزا و واکنشی به سامانه‌ای پویا، هوشمند و تطبیقی تبدیل کرد. از منظر کاربردی، این رویکرد زمینه ارتقای دقت پایش زیستی، تصمیم‌گیری بلادرنگ، بهینه‌سازی رهایش هدفمند نانوداروها و توسعه درمان‌های شخصی‌سازی‌شده را فراهم می‌کند.

در گام‌های آینده، توسعه مدل‌های عملیاتی نانو دوقلوهای دیجیتال، طراحی پروتکل‌های استاندارد برای ارتباطات مولکولی در اینترنت نانو اشیای زیستی، توسعه مدل‌های هوش مصنوعی قابل اعتماد و قابل تبیین و اعتبارسنجی این معماری در مطالعات پیش‌بالینی و بالینی از مهم‌ترین اولویت‌های پژوهشی خواهند بود. همچنین، بررسی جنبه‌های امنیت سایبری، حریم خصوصی داده‌های زیستی، مصرف انرژی نانودستگاه‌ها و استانداردهای تعامل میان اجزای این اکوسیستم، نقش تعیین‌کننده‌ای در انتقال این فناوری از مرحله مفهومی به کاربردهای بالینی خواهد داشت.

در نهایت، انتظار می‌رود همگرایی اینترنت نانو اشیای زیستی، دوقلوهای دیجیتال و هوش مصنوعی، مسیر توسعه نسل آینده نانومدیسین را به سوی سامانه‌های خودمختار، پیش‌بین و خودتنظیم‌گر هدایت کند. چنین سامانه‌هایی می‌توانند با ایجاد یک چرخه مداوم از پایش، تحلیل، تصمیم‌گیری و مداخله درمانی، زمینه‌ساز تحول در پزشکی دقیق و مدیریت هوشمند سرطان باشند و افق جدیدی برای توسعه درمان‌های مبتنی بر داده و بیمارمحور ترسیم کنند.

قدردانی:

در ترسیم تصاویر این مقاله از سامانه هوش مصنوعی ChatGPT (GPT-5.3-mini) استفاده شده است. تمامی ایده‌ها، تحلیل‌ها، مفاهیم علمی و محتوای نوشتاری مقاله توسط نویسنده تدوین شده و مسئولیت کامل محتوای علمی بر عهده نویسنده است. نقش ابزار هوش مصنوعی صرفاً به تولید و ترسیم

Design, Signal Transduction, and Translational Barriers. *Advanced Science*, e75491.

[23] Bruch, R., Baaske, J., Chatelle, C., Meirich, M., Madlener, S., Weber, W., ... & Urban, G. A. (2019). CRISPR/Cas13a-powered electrochemical microfluidic biosensor for nucleic acid amplification-free miRNA diagnostics. *Advanced materials*, 31(51), 1905311.

[24] Bandonkar, A. J., & Wang, J. (2014). Non-invasive wearable electrochemical sensors: a review. *Trends in biotechnology*, 32(7), 363-371.

[25] Liu, J., Huang, Y., Kumar, A., Tan, A., Jin, S., Mozhi, A., & Liang, X. J. (2014). pH-sensitive nano-systems for drug delivery in cancer therapy. *Biotechnology advances*, 32(4), 693-710.

[26] Zhang, R., Song, X., Liang, C., Yi, X., Song, G., Chao, Y., ... & Liu, Z. (2017). Catalase-loaded cisplatin-prodrug-constructed liposomes to overcome tumor hypoxia for enhanced chemo-radiotherapy of cancer. *Biomaterials*, 138, 13-21.

[27] Esteva, A., Robicquet, A., Ramsundar, B., Kuleshov, V., DePristo, M., Chou, K., ... & Dean, J. (2019). A guide to deep learning in healthcare. *Nature medicine*, 25(1), 24-29.

[28] Chen, X. Z., Jang, B., Ahmed, D., Hu, C., De Marco, C., Hoop, M., ... & Pané, S. (2018). Small-scale machines driven by external power sources. *Advanced Materials*, 30(15), 1705061.

[29] Xiao, M., Lai, W., Man, T., Chang, B., Li, L., Chandrasekaran, A. R., & Pei, H. (2019). Rationally engineered nucleic acid architectures for biosensing applications. *Chemical reviews*, 119(22), 11631-11717.

[30] Labanieh, L., Majzner, R. G., & Mackall, C. L. (2018). Programming CAR-T cells to kill cancer. *Nature biomedical engineering*, 2(6), 377-391.

[31] Akyildiz, I. F., Pierobon, M., Balasubramaniam, S., & Koucheryavy, Y. (2015). The internet of bio-nano things. *IEEE Communications Magazine*, 53(3), 32-40.

[32] Kim, D. H., Lu, N., Ma, R., Kim, Y. S., Kim, R. H., Wang, S., ... & Rogers, J. A. (2011). Epidermal electronics. *science*, 333(6044), 838-843.

[33] Jornet, J. M., & Akyildiz, I. F. (2014). Graphene-based plasmonic nano-antenna for terahertz band communication in nanonetworks. *IEEE Journal on selected areas in communications*, 31(12), 685-694.

[34] Moor, M., Banerjee, O., Abad, Z. S. H., Krumholz, H. M., Leskovec, J., Topol, E. J., & Rajpurkar, P.

things. *IEEE Transactions on NanoBioscience*, 20(3), 291-295.

[12] Zafar, S., Nazir, M., Bakhshi, T., Khattak, H. A., Khan, S., Bilal, M., ... & Sabah, A. (2021). A systematic review of bio-cyber interface technologies and security issues for internet of bio-nano things. *IEEE Access*, 9, 93529-93566.

[13] Shen, M. D., Chen, S. B., & Ding, X. D. (2024). The effectiveness of digital twins in promoting precision health across the entire population: a systematic review. *NPJ Digital Medicine*, 7(1), 145.

[14] Katsoulakis, E., Wang, Q., Wu, H., Shahriyari, L., Fletcher, R., Liu, J., ... & Deng, J. (2024). Digital twins for health: a scoping review. *NPJ digital medicine*, 7(1), 77.

[15] Ahmadi, H., Arji, G., Shahmoradi, L., Safdari, R., Nilashi, M., & Alizadeh, M. (2019). The application of internet of things in healthcare: a systematic literature review and classification. *Universal Access in the Information Society*, 18(4), 837-869.

[16] Shin, Y., & Kim, C. J. (2024). The government should play a role greater than that of construction supervisor in the national bio-big data infrastructure. *Journal of Korean medical science*, 39(36).

[17] Ashour, A. A., Tayeb, F. J., Felemban, M. F., & Shafie, A. (2025). Nanomaterial-based biosensors for cancer diagnosis: Trends and innovations (2022–2025). *Microchimica Acta*, 192(7), 404.

[18] Civas, M., Kuscü, M., Cetinkaya, O., Ortlek, B. E., & Akan, O. B. (2023). Graphene and related materials for the Internet of Bio-Nano Things. *APL Materials*, 11(8).

[19] Wan, J. C., Massie, C., Garcia-Corbacho, J., Mouliere, F., Brenton, J. D., Caldas, C., ... & Rosenfeld, N. (2017). Liquid biopsies come of age: towards implementation of circulating tumour DNA. *Nature Reviews Cancer*, 17(4), 223-238.

[20] Novoselov, K. S., Mishchenko, A., Carvalho, A., & Castro Neto, A. H. (2016). 2D materials and van der Waals heterostructures. *Science*, 353(6298), aac9439.

[21] Kumar, C., Shrivastav, M., Kashyap, V., Sankhla, M. S., Escrig, J., & Saxena, K. (2024). Surface-enhanced Raman Scattering (SERS)-based Sensors for Biomarkers.

[22] Ju, J., Liu, Z., Gao, X., Sun, W., Fu, W., & Wang, Y. (2026). Quantum Dots for Biomedical Biosensing, NIR-II Bioimaging, and Phototherapy: Materials

- (2018). Advanced tools for the safety assessment of nanomaterials. *Nature nanotechnology*, 13(7), 537-543.
- [42] Dagdeviren, C., Yang, B. D., Su, Y., Tran, P. L., Joe, P., Anderson, E., ... & Rogers, J. A. (2014). Conformal piezoelectric energy harvesting and storage from motions of the heart, lung, and diaphragm. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(5), 1927-1932.
- [43] Malgieri, G., & Niklas, J. (2020). Vulnerable data subjects. *Computer Law & Security Review*, 37, 105415.
- [44] Roozbahani M. H. A Review of Digital Twins' Applications and Challenges in Healthcare and Medicine. *Arman Process Journal (APJ)*. 2025;6(4):25-49.
- [45] Abdollahi S. F., Dashti S. E. Optimizing Video Coding Using Neural Networks: A Comprehensive Review of Methods and Applications. *Arman Process Journal (APJ)*. 2025;6(1):67-84.
- (2023). Foundation models for generalist medical artificial intelligence. *Nature*, 616(7956), 259-265.
- [35] Bruynseels, K., Santoni de Sio, F., & Van den Hoven, J. (2018). Digital twins in health care: ethical implications of an emerging engineering paradigm. *Frontiers in genetics*, 9, 31.
- [36] Corral-Acero, J., Margara, F., Marciniak, M., Rodero, C., Loncaric, F., Feng, Y., ... & Lamata, P. (2020). The 'Digital Twin'to enable the vision of precision cardiology. *European heart journal*, 41(48), 4556-4564.
- [37] Hanahan, D. (2022). Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer discovery*, 12(1), 31-46.
- [38] Dagogo-Jack, I., & Shaw, A. T. (2018). Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies. *Nature reviews Clinical oncology*, 15(2), 81-94.
- [39] Acosta, J. N., Falcone, G. J., Rajpurkar, P., & Topol, E. J. (2022). Multimodal biomedical AI. *Nature medicine*, 28(9), 1773-1784.
- [40] Lee, H., Song, C., Hong, Y. S., Kim, M., Cho, H. R., Kang, T., ... & Kim, D. H. (2017). Wearable/disposable sweat-based glucose monitoring device with multistage transdermal drug delivery module. *Science advances*, 3(3), e1601314.
- [41] Fadeel, B., Farcas, L., Hardy, B., Vázquez-Campos, S., Hristozov, D., Marcomini, A., ... & Savolainen, K.