



# فناوری‌های نوین در خدمت سلامت و آموزش، تاملی بر کاربردهای میان رشته ای نانوفناوری و هوش مصنوعی

مؤلف : دکتر محمد اسماعیل نیکفر

دکترای تخصصی ریاضی محض، دبیر ریاضی، آموزش و پرورش منطقه ۴، تهران، ایران



### نشر دانشگاهی فرهمند

نام کتاب: فناوری های نوین در خدمت سلامت و آموزش، تاملی بر کاربردهای میان رشته ای نانوفناوری و هوش مصنوعی

مؤلف: دکتر محمد اسماعیل نیکفر

سال چاپ: ۱۴۰۴

نوبت چاپ: اول

شمارگان: ۱۰۰

قیمت: ۲۰۰۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۹۸۰-۵۹-۵

حق چاپ برای نشر دانشگاهی فرهمند محفوظ می باشد.

نشانی: تهران، خیابان انقلاب، روبروی در اصلی دانشگاه تهران، پاساژ فروزنده، طبقه اول، واحد ۴۱۹

تلفن: ۶۶۹۶۸۶۱۴ - ۶۶۴۱۰۶۸۸

[www.farbook.ir](http://www.farbook.ir)

telegram: @farhamandpress

Instagram: @nashr.farahmand

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| سرشناسه                 | : نیکفر، محمداسماعیل، ۱۳۶۸-                                                                                                                                                                                                                           |
| عنوان و نام پدیدآور     | : فناوری های نوین در خدمت سلامت و آموزش؛ تاملی بر کاربردهای میان رشته ای نانوفناوری و هوش مصنوعی/مؤلف محمداسماعیل نیکفر.                                                                                                                              |
| مشخصات نشر              | : تهران: نشر دانشگاهی فرهمند، ۱۴۰۴.                                                                                                                                                                                                                   |
| مشخصات ظاهری            | : ۱۱۵۸ ص.                                                                                                                                                                                                                                             |
| شابک                    | : 978-622-4980-59-5                                                                                                                                                                                                                                   |
| وضعیت فهرست نویسی       | : فیبا                                                                                                                                                                                                                                                |
| پادداشت                 | : کتابنامه: ص. ۱۰۳ - ۱۰۷.                                                                                                                                                                                                                             |
| عنوان دیگر              | : تاملی بر کاربردهای میان رشته ای نانوفناوری و هوش مصنوعی.                                                                                                                                                                                            |
| موضوع                   | : هوش مصنوعی -- کاربردهای پزشکی<br>Artificial intelligence -- Medical applications<br>هوش مصنوعی -- کاربردهای آموزشی<br>Artificial intelligence -- Educational applications<br>نانوپزشکی<br>Nanomedicine<br>تکنولوژی آموزشی<br>Educational technology |
| رده بندی کنگره          | : R۸۵۹/۷                                                                                                                                                                                                                                              |
| رده بندی دیویی          | : ۶۱۰/۲۸۵۶۳                                                                                                                                                                                                                                           |
| شماره کتابشناسی ملی     | : ۱۰۳۳۶۱۷۴                                                                                                                                                                                                                                            |
| اطلاعات رگورد کتابشناسی | : فیبا                                                                                                                                                                                                                                                |

## فهرست مطالب :

### مقدمه کتاب (پیش گفتار نویسنده): ..... ۶

- اهمیت فناوری های پیشرفته در تحول پزشکی و آموزش ..... ۶
- انگیزه نگارش این کتاب و کاربردی بودن رویکرد میان رشته ای ..... ۷
- معرفی فصل ها و ارتباط درونی آنها ..... ۷
- تبیین نقش نانو و هوش مصنوعی به عنوان دو ستون نوآوری در قرن ۲۱ ..... ۸

### فصل اول: ..... ۱۰

نانودرمانی برای سرطان: چشم اندازهای هدف گیری هوشمند و درمان چندوجهی ..... ۱۰

برگرفته از مقاله: "نانودرمانی برای سرطان: هدف گیری و چندمنظوره بودن در آینده درمان های سرطان" ..... ۱۰

۱. مقدمه ای بر چالش های کنونی درمان سرطان
۲. مفهوم نانودرمانی و مزایای آن
۳. طراحی نانوذرات با هدف دارورسانی دقیق
۴. ترکیب داروهای چندگانه در یک حامل نانو
۵. محدودیت ها، چالش ها و آینده پژوهی نانودرمانی

### فصل دوم: ..... ۳۷

هوش مصنوعی گفتگو-محور در تشخیص زودهنگام بیماری پارکینسون ..... ۳۷

برگرفته از مقاله: "نقش هوش مصنوعی مبتنی بر گفتگو برای تشخیص زودهنگام بیماری پارکینسون" ..... ۳۷

۱. معرفی بیماری پارکینسون و اهمیت تشخیص زودهنگام
۲. ویژگی های صوتی به عنوان نشان گرهای زیستی
۳. مدل های یادگیری عمیق ترکیبی CNN ، RNN و غیره
۴. ارزیابی مدل دقت، ای یوسی، F1 و شاپ
۵. چشم اندازهای بالینی و توسعه سیستم های امتیازدهی

### فصل سوم ..... ۶۲ :

هوش مصنوعی در آموزش شیمی آلی: تشریح واکنش ها با دقت و پیچیدگی ..... ۶۲

برگرفته از مقاله: "تشریح قانع کننده هوش مصنوعی درباره مکانیسم های واکنش شیمی آلی" ..... ۶۲

۱. چالش های یادگیری استدلال مکانیکی در شیمی آلی
۲. کاربرد مدل های زبانی بزرگ مانند ChatGPT در آموزش
۳. تحلیل دقت و پیچیدگی پاسخ ها در شبیه سازی مکانیزم ها

۴. نقش مهندسی سریع (Prompt Engineering) در بهبود خروجی

۵. فرصت‌ها و چالش‌ها برای تلفیق هوش مصنوعی در آموزش

## فصل چهارم: ..... ۸۴

کاربرد یادگیری ماشین در تشخیص پارکینسون و پارکینسونیسم‌های نادر ..... ۸۴  
برگرفته از مقاله: "نقش هوش مصنوعی و یادگیری ماشین در تشخیص بیماری پارکینسون و پارکینسون‌های غیرمعمول" ..... ۸۴

۱. اختلالات حرکتی و پارکینسون: مرور کلی

۲. نشانگرهای زیستی و نقش آن‌ها در پزشکی شخصی

۳. مروری بر الگوریتم‌های یادگیری ماشین SVM، شبکه‌های عصبی

۴. تحلیل مقایسه‌ای دقت مدل‌های ساده و پیچیده

۵. پتانسیل یادگیری ماشین در پزشکی آینده‌نگر

## پایان نامه کتاب: ..... ۱۰۷

• جمع‌بندی کلیدی هر چهار فصل ..... ۱۰۷

• تأکید بر اهمیت تلفیق فناوری‌های نوین در علوم پزشکی و آموزشی ..... ۱۰۷

• پیشنهاداتی برای تحقیقات آینده در نانوپزشکی، هوش مصنوعی و آموزش ..... ۱۰۸

## ضمائم و پیوست‌ها : ..... ۱۱۰

• تعاریف کلیدی ..... ۱۱۰

• معرفی ابزارهای نرم‌افزاری و مدل‌های هوش مصنوعی ..... ۱۱۳

## مقدمه کتاب (پیش‌گفتار نویسنده):

### اهمیت فناوری‌های پیشرفته در تحول پزشکی و آموزش

در دهه‌های اخیر، فناوری‌های نوظهور نظیر نانو فناوری، هوش مصنوعی، و یادگیری ماشین، نقشی بنیادین در بازآفرینی مفاهیم سنتی در حوزه‌های پزشکی و آموزش ایفا کرده‌اند. این فناوری‌ها با گشودن دروازه‌هایی به سوی تحلیل‌های دقیق، درمان‌های هدفمند و شیوه‌های آموزشی نوین، نه تنها مرزهای دانش را جابه‌جا کرده‌اند، بلکه کیفیت زندگی بشر را نیز به طرز معناداری ارتقا بخشیده‌اند.

در حوزه پزشکی، پیچیدگی ساختارهای زیستی و ناهمگونی بیماری‌ها، به‌ویژه در مورد بیماری‌هایی چون سرطان یا پارکینسون، همواره مانعی جدی در مسیر درمان مؤثر بوده است. با ورود نانوفناوری به عرصه دارورسانی، اکنون می‌توان داروها را با دقتی بی‌سابقه به سلول‌های هدف رساند و از اثرات جانبی مخرب جلوگیری کرد. نانوذرات هوشمند، با امکان حمل ترکیب‌های درمانی چندگانه، افق‌هایی نو برای درمان‌های چندوجهی و شخصی‌سازی شده گشوده‌اند.

در سوی دیگر، هوش مصنوعی با قدرت پردازش حجم عظیمی از داده‌های زیستی و کلینیکی، نقش تعیین‌کننده‌ای در تشخیص زودهنگام بیماری‌ها، پیش‌بینی روند پیشرفت آن‌ها و طراحی مداخلات درمانی ایفا می‌کند. از تحلیل نشان‌گرهای زیستی صوتی در بیماران مبتلا به پارکینسون گرفته تا توسعه سیستم‌های تصمیم‌یار مبتنی بر یادگیری ماشین، شاهد شتابی بی‌سابقه در دقت و سرعت تشخیص هستیم.

اما تاثیر این فناوری‌ها تنها به پزشکی محدود نمی‌شود. در آموزش نیز، به‌ویژه در حوزه‌های تحلیلی مانند شیمی آلی، ابزارهای مبتنی بر هوش مصنوعی مولد، توانسته‌اند الگوهای جدیدی از آموزش استدلالی، تفکر پیچیده و خودآموزی را ممکن سازند. اکنون دانشجویان می‌توانند با بهره‌گیری از مدل‌های زبانی هوشمند، فهم بهتری از مفاهیم بنیادین و مکانیسم‌های واکنش‌ها پیدا کنند؛ فرآیندی که با روش‌های سنتی، بسیار زمان‌بر و پراشتباه بود. کتاب حاضر، تلاش دارد تا با ارائه چهار فصل مبتنی بر پژوهش‌های نگارنده، خواننده را با کاربردهای واقعی و میان‌رشته‌ای این فناوری‌های پیشرفته در حوزه‌های **پزشکی مدرن و آموزش علمی** آشنا سازد. این اثر، نه تنها بر داده‌ها و روش‌های علمی استوار است، بلکه نگاهی آینده‌نگر به مسیرهای پیش رو نیز دارد. امید است که این مجموعه بتواند گامی هرچند کوچک، در جهت ارتقای آگاهی و هم‌افزایی میان فناوری، پزشکی و آموزش بردارد.

محمداسماعیل نیکفر

تهران - ۱۴۰۴

## انگیزه نگارش این کتاب و کاربردی بودن رویکرد میان‌رشته‌ای

انگیزه اصلی نگارش این کتاب از درک عمیق این واقعیت نشأت گرفته است که آینده علم، دیگر در مرزهای تنگ‌نظرانه رشته‌های سنتی تعریف نمی‌شود، بلکه در بستر تعامل میان‌رشته‌ای شکل می‌گیرد؛ جایی که فناوری، پزشکی، علوم داده و آموزش با یکدیگر گفت‌وگو می‌کنند، ایده می‌سازند و راه‌حل‌های نو خلق می‌کنند. با پیشرفت فناوری‌های نوظهور، مرز بین «پژوهش بنیادی» و «کاربرد عملی» بیش از هر زمان دیگری کمرنگ شده است. آن‌چه دیروز تنها در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی ممکن بود، امروز در فضای بالینی یا آموزشی قابل پیاده‌سازی است. به همین ترتیب، پژوهش در ریاضیات و علوم رایانه دیگر فقط در چهارچوب انتزاعی معنا نمی‌یابد، بلکه مسیر ورود به کاربردهای ملموس در درمان سرطان، تشخیص بیماری‌های عصبی، و حتی تسهیل آموزش پیچیده‌ترین مفاهیم علمی را هموار می‌سازد.

با در نظر گرفتن زمینه تخصصی نگارنده در ریاضی محض و علاقه‌مندی عمیق به کاربردهای علوم محاسباتی در پزشکی و آموزش، تصمیم بر آن شد تا مجموعه‌ای از پژوهش‌های علمی‌ام را که در مرز بین این حوزه‌ها قرار دارند، در قالب کتابی با ساختار فصل‌بندی‌شده گردآوری و تبیین کنم. این پژوهش‌ها اگرچه از دیدگاه‌های تخصصی مختلفی بهره می‌برند—از نانوفناوری گرفته تا یادگیری ماشین و هوش مصنوعی مولد—اما همه در یک اصل کلیدی اشتراک دارند: **کاربردپذیری در مسائل واقعی و چالش‌برانگیز جامعه امروز.**

این کتاب تلاشی است برای ترویج نگرش میان‌رشته‌ای، و دعوت به هم‌افزایی دانش در راستای حل مسائل پیچیده. امید آن دارم که این اثر بتواند الگویی برای پژوهش‌گران جوان، معلمان پر تلاش، و علاقه‌مندان علوم کاربردی فراهم آورد تا مرزهای تخصص خود را فراتر برده و در تعامل با سایر رشته‌ها، گامی مؤثر در مسیر تحول بردارند.

## معرفی فصل‌ها و ارتباط درونی آن‌ها

کتاب حاضر شامل چهار فصل است که هر یک بر پایه‌ی یکی از مقالات علمی نگارنده نگاشته شده و به‌گونه‌ای انتخاب و سازمان‌دهی شده‌اند که یک مسیر منطقی، موضوع‌محور و میان‌رشته‌ای را در راستای **کاربرد فناوری‌های نوین در پزشکی و آموزش** ترسیم کنند.

- **فصل اول** با تمرکز بر نانوفناوری، به بررسی شیوه‌های نوین درمان سرطان با استفاده از نانوذرات هوشمند می‌پردازد. در این فصل، مسئله‌ی پیچیدگی سرطان، محدودیت‌های شیمی‌درمانی سنتی، و نقش نانودرمانی در ارتقای هدف‌گیری سلولی و درمان چندوجهی تحلیل می‌شود. این فصل پایه‌گذار نگاه فناورانه و دقیق به درمان‌های آینده‌محور در حوزه‌ی پزشکی است.
- **فصل دوم** بر کاربرد هوش مصنوعی در تشخیص زودهنگام بیماری پارکینسون تمرکز دارد و با معرفی یک مدل ترکیبی یادگیری عمیق، استفاده از نشان‌گرهای زیستی صوتی را در پزشکی شخصی‌سازی‌شده بررسی می‌کند. این فصل، پیوند مستقیمی میان داده‌کاوی، علوم اعصاب و کاربردهای عملی هوش مصنوعی برقرار می‌سازد و بر سرعت، دقت و قابلیت تفسیر فناوری‌های تشخیصی تأکید دارد.
- **فصل سوم** نشان‌دهنده انتقال ظرفیت‌های هوش مصنوعی مولد از پزشکی به آموزش است. در این فصل، نقش هوش مصنوعی در آموزش شیمی آلی و توسعه‌ی مهارت‌های استدلال مکانیکی در میان دانشجویان

مورد بررسی قرار می گیرد. این فصل به نوعی بازتاب کاربرد فناوری در ارتقای یادگیری عمیق، تفکر تحلیلی و خودآموزی علمی در کلاس های درس است.

- **فصل چهارم** با نگاهی جامع تر به حوزه ی بیماری پارکینسون و پارکینسونیسم های غیر معمول، به بررسی نقش یادگیری ماشین در تحلیل داده های پزشکی، شناسایی نشانگرهای زیستی و ارتقای دقت تشخیص می پردازد. این فصل مکملی برای فصل دوم است و گستره ی کاربردهای هوش مصنوعی را از تشخیص اولیه به تحلیل عمیق تر داده های پیچیده ی کلینیکی گسترش می دهد.
- هر چهار فصل کتاب، با وجود تمرکز بر موضوعات متفاوت، در یک نقطه به هم می رسند: **فناوری پیشرفته، ابزار توانمندساز آینده ی پزشکی و آموزش است.** فصل اول نمایانگر زیربنای فناورانه در سطح مولکولی است؛ فصل های دوم و چهارم به کاربردهای عملی هوش مصنوعی در بالین و داده پزشکی می پردازند؛ و فصل سوم، پلی میان آموزش و فناوری های زبانی هوشمند می سازد.

## تبیین نقش نانو و هوش مصنوعی به عنوان دو ستون نوآوری در قرن ۲۱

قرن بیست و یکم، به درستی قرن **ادغام علم، فناوری و داده** نام گرفته است. در میان تمام فناوری هایی که در این قرن ظهور یا بلوغ یافته اند، دو فناوری بیش از دیگران نقش بنیادین در تغییر مسیر علم و صنعت ایفا کرده اند: **نانو فناوری و هوش مصنوعی (AI)**. این دو، نه صرفاً به عنوان ابزار، بلکه به عنوان **زبان جدید فهم و مداخله در جهان**، ستون های تحول ساز این عصر محسوب می شوند.

**نانو فناوری** با ورود به مقیاس اتمی و مولکولی، امکان تعامل دقیق با ساختارهای زیستی و غیرزیستی را فراهم ساخته است. توانایی طراحی، ساخت و کاربرد مواد در ابعاد نانو، دریچه هایی نو به روی پزشکی هدفمند، دارورسانی هوشمند، تصویربرداری دقیق و درمان های شخصی سازی شده گشوده است. نانوذرات به ما اجازه می دهند که بافت های سرطانی را به طور اختصاصی هدف بگیریم، سمیت داروها را کاهش دهیم و اثر درمان را بهینه سازی کنیم—امری که در درمان بیماری های پیچیده ای چون سرطان، یک نقطه عطف محسوب می شود.

در مقابل، **هوش مصنوعی** با قدرت تحلیل داده، یادگیری الگوه، و پیش بینی دقیق، انقلاب بزرگی در شیوه تصمیم گیری، تشخیص و آموزش ایجاد کرده است. الگوریتم های یادگیری ماشین، مدل های عمیق و شبکه های عصبی امروزه توانسته اند از داده های صوتی، تصویری، متنی و ژنتیکی، نشانه های بیماری را استخراج کرده، روند پیشرفت آن را پیش بینی کرده و حتی راهکارهای درمانی پیشنهاد دهند. علاوه بر آن، در آموزش علمی نیز ابزارهای هوش مصنوعی مولد، مانند مدل های زبانی پیشرفته، امکان گفت و گوی تعاملی و یادگیری مبتنی بر استدلال را برای دانشجویان فراهم آورده اند.

نانو و هوش مصنوعی، هر دو با ویژگی **دقت بالا، مقیاس پذیری، و سازگاری میان رشته ای**، ظرفیت های بی سابقه ای برای حل مسائل پیچیده انسانی عرضه می کنند. اگر نانو فناوری در سطح ماده و زیست شناسی عمل می کند، هوش مصنوعی در سطح داده، ادراک و شناخت عمل می نماید. این دو رویکرد، مکمل یکدیگرند: یکی جسم را هدف قرار می دهد، و دیگری ذهن را.

نگاه آینده نگر به علم، ما را به سوی **ادغام این دو فناوری** رهنمون می سازد. به عنوان مثال، نانوذرات می توانند اطلاعات را از بدن جمع آوری کنند و این داده ها توسط الگوریتم های هوش مصنوعی تحلیل شوند تا بهترین پاسخ



درمانی به‌دست آید. یا در کلاس‌های درس، هوش مصنوعی می‌تواند مسیر یادگیری دانش‌آموزان را هدایت کند و نانوایزارها، محیط‌های یادگیری تعاملی را در سطوح میکروسکوپی فراهم آورند. این کتاب، با تمرکز بر این دو ستون بنیادین—یکی در دل طبیعت و دیگری در دل داده—تلاشی است برای نمایش کارکرد هم‌افزایانه آن‌ها در مسیر تحول پزشکی و آموزش. بدون تردید، آینده‌ای که پیش روی ماست، به‌دست کسانی ساخته خواهد شد که بتوانند این دو زبان نوساخته‌ی علم را درک، ترکیب و به‌کار گیرند.

## فصل اول:

**نانودرمانی برای سرطان: چشم اندازهای هدف گیری هوشمند و درمان چندوجهی**  
**برگرفته از مقاله: "نانودرمانی برای سرطان: هدف گیری و چندمنظوره بودن در آینده درمان های سرطان"**

۱. مقدمه ای بر چالش های کنونی درمان سرطان
۲. مفهوم نانودرمانی و مزایای آن
۳. طراحی نانوذرات با هدف دارورسانی دقیق
۴. ترکیب داروهای چندگانه در یک حامل نانو
۵. محدودیت ها، چالش ها و آینده پژوهی نانودرمانی

**نانودرمانی برای سرطان: هدف گیری و چندمنظوره بودن در آینده درمان های سرطان**

سرطان، علیرغم پیشرفت در تحقیقات زیست شناسی تومور و توسعه شیمی درمانی، همچنان یک بیماری شایع و کشنده است. موانع اصلی در درمان سرطان از ناهمگونی تومور، مقاومت دارویی و سمیت های سیستمیک ناشی می شود. سیستم های دارورسانی در مقیاس نانو یا نانودرمانی، به دلیل پتانسیل هدف گیری و چندمنظوره بودنشان، به عنوان حامل هایی برای عوامل ضد نئوپلاستیک، اهمیت فزاینده ای دارند. ما در مورد حوزه فعلی درمان سرطان و استراتژی های بالقوه برای رفع موانع در درمان سرطان با نانودرمانی بحث خواهیم نمود. به طور خاص، استراتژی های طراحی منطقی نانوذرات برای دارورسانی هدفمند و چندوجهی در عوامل درمانی را بررسی خواهیم کرد. محدودیت های اضافی برای نانودرمانی در سرطان همچنان درباره پاک سازی ذرات و حتی در مورد انتقال ژن، ناکارآمد عنوان گرفته است. این موضوع با مشاهده این که خواص ذراتی که جذب سلولی یا انتقال ژن بالاتر را افزایش می دهند، معمولاً سمیت سلولی یا پاک سازی بیش تری را در داخل بدن ایجاد می کنند، پیچیده تر می شود. سیستم های انتقال نانوذرات می توانند این خواص را در یک حامل جمع کرده و احتمال این که سلول های تومور هدفمند هر دو عامل را با دوز نسبت سنجی دریافت کنند، افزایش دهند. بنابراین، هنگامی که نسبت بهینه دارو در شرایط آزمایشگاهی تنظیم شود، می توان آن را به طور موثر به کلینیک منتقل کرد. ترکیب چندین عامل در یک حامل همچنین می تواند فرآیندهای تولید و تزریق را ساده کرده، بر تنوع دسته ای به دسته دیگر غلبه نموده و هزینه ها را کاهش دهد.

تازه ترین پژوهش چاپ شده، تکنولوژی آموزشی: کدنویسی با هوش مصنوعی در آزمایشگاه شیمی فیزیک علمی (نیکفر، ۱۴۰۴)، پژوهشی در مورد استفاده از هوش مصنوعی برای یک تکلیف تحت نگارش علمی (نیکفر، ۱۴۰۴)، استفاده از هوش مصنوعی حرفه ای در دوره های شیمی: بایدها و نبایدها (نیکفر، ۱۴۰۴)، نظریه گراف و آموزش نوین در مفاهیم مرتبط با پژوهش خبره (نیکفر، ۱۴۰۴)، نحوه شکل دهی مقدار ویژه برای ماتریس گشت بدون بازنگری (نیکفر، ۱۴۰۴)، استفاده از هوش مصنوعی مولد بازیابی و تقویت شده برای پشتیبانی و ارزیابی استدلال در پژوهش (نیکفر، ۱۴۰۴)، طلوع هوش مصنوعی مولد در شیمی برای آموزش و پژوهش (نیکفر، ۱۴۰۴)، توسعه تفکر سیستمی با استفاده از یک فعالیت گروهی (نیکفر، ۱۴۰۴)، هوش مصنوعی در تحقیقات شیمی، مفاهیمی

برای آموزش و یادگیری: بررسی کاربردها و تاثیرات هوش مصنوعی مولد در آموزش شیمی (نیکفر، ۱۴۰۴)، فرصت‌ها و محدودیت‌های مشارکت در فعالیت‌های علمی و عملی آزمایشگاه شیمی (نیکفر، ۱۴۰۴)، تحقیقاتی را برجسته می‌نماید. یک پژوهش جدید (نیکفر، ۱۴۰۴)، در مورد کار بر روی پس‌زمینه کوانتوم بوده و مشکلات متعدد برای به‌کارگیری این پس‌زمینه در حوزه‌های متفاوت بحث شده و در نهایت به حضور موفقیت‌آمیز پس‌زمینه کوانتوم و دستاوردهای آن اشاره می‌نماید. ما به جدیدترین و مهم‌ترین پس‌زمینه در عصر حاضر، یعنی هوش مصنوعی، و به‌کارگیری آن برای شکل‌دهی یک دانشمند و به‌ویژه، یک ریاضی‌دان، در قالب یک پژوهش جدید (نیکفر، ۱۴۰۴) و (نیکفر، ۱۴۰۳)، اشاره می‌کنیم. برای ارجاع، (نیکفر، ۱۴۰۳) و (نیکفر، ۱۴۰۳)، جدیدترین پژوهش‌های اخیر در زمینه استفاده از مدل‌های خبره و نوین در زمینه آموزش ریاضیات را معرفی نموده است. (نیکفر، ۱۴۰۳)، در پژوهشی اخیر، به بررسی ابعاد مختلف استفاده از ابزار آزمایشگاه در آموزش شیمی می‌پردازد. همچنین (نیکفر، ۱۴۰۳)، در تحقیقی که اخیراً منتشر شده است به بررسی استفاده از این ابعاد مختلف در آموزش فیزیک پرداخته است. همچنین می‌توان به پژوهشی در مورد تاثیرات ریاضیات در دیگر رشته‌ها از جمله رشته و حرفه علوم کامپیوتر در مقطع آموزش عالی (نیکفر، ۱۳۹۷)، اشاره نمود.

### تاریخچه حوزه درمان سرطان

از منظر تاریخچه حوزه درمان سرطان، اولین مورد مستند سرطان در حدود ۳۰۰۰ سال قبل از میلاد در مصر ثبت شده و از نظر تاریخی، جراحی و برداشتن تومور، روش غالب درمان بوده است (The History of Cancer, ۲۰۱۳). امیلی گروبه در سال ۱۸۹۶، شروع به استفاده از اشعه ایکس برای درمان سرطان پستان عودکننده کرده و جراحی و رادیوتراپی همچنان به عنوان روش اصلی درمان ادامه یافته است. در سال ۱۹۴۸، سیدنی فاربر استفاده از ترکیبات آنتی‌فولات را برای سرطان خون (Mukherjee, ۲۰۱۰) در کودکان ارزیابی کرده است.

اما تا این سال، شیمی‌درمانی هنوز به یک گزینه درمانی مناسب تبدیل نشده است (Cravo and Mrsny, ۲۰۱۳). دهه‌های بعد، پیشرفت‌های متعددی در زیست‌شناسی سرطان و شیمی‌درمانی ایجاد شده است. ارزیابی فرآیندهای بیوشیمیایی دخیل در مقاومت دارویی در دهه ۱۹۶۰ پیشرفت کرده و منجر به اجرای شیمی‌درمانی‌های ترکیبی در سال ۱۹۶۵ و شیمی‌درمانی کمکی در سال ۱۹۷۲ شده است (Cravo and Mrsny, ۲۰۱۳). پیشرفت‌های قابل توجه در مرگ و میر ناشی از سرطان برای اولین بار در دهه ۱۹۹۰ در کانون توجه و مورد علاقه بوده و حوزه درمان‌های هدفمند سرطان با اکتشافات جدید در مسیر سیگنالینگ سرطان که در توسعه، تکثیر و متاستاز تومور نقش دارند، شکوفا شده‌اند.

تکمیل پروژه ژنوم انسانی در سال ۲۰۰۳، پتانسیل پیشرفت‌های انقلابی را در درک بسیاری از بیماری‌های انسانی از جمله سرطان ایجاد کرده است. پروژه‌های بین‌المللی متعددی مانند اطلس ژنوم سرطان، برای تجزیه و تحلیل ژنتیک زیرگروه‌های متعدد سرطان آغاز شده‌اند.

محققان از طریق تجزیه و تحلیل گسترده ژنوم بافت‌های چندین بیمار، درک قوی‌تری از توسعه، حساسیت‌ها و پیش‌آگهی سرطان‌های فردی به دست آورده و به نوبه خود یاد می‌گیرند که چگونه درمان‌های خاص بیمار را طراحی کنند. در نتیجه، میزان مرگ و میر ناشی از سرطان‌های شایع، مانند پروستات، سینه، ریه و روده بزرگ، به دلیل توسعه مولکول‌های کوچک جدید و ایمونوتراپی‌ها، غربال‌گری‌های هدفمند و ترکیب جدید، در حال کاهش است (Edwards et al, ۲۰۱۴).

از منظر درمان ها، در سال ۲۰۱۳، بقای پنج ساله برای سرطان ها از همه مکان ها به ۶۶٫۷ درصد افزایش یافته است. با وجود این پیشرفت های امیدوار کننده، سرطان دومین علت اصلی مرگ و میر در ایالات متحده بوده، به طوری که سالانه بیش از ۱٫۶ میلیون مورد جدید و تقریباً ۵۸۰۰۰۰ مرگ در هر سال گزارش می گردد (Cancer Facts & Figures, ۲۰۱۳). این اعداد احتمالاً با افزایش سن مورد انتظار جمعیت افزایش خواهند یافت. حتی با وجود این که بازمندگان سرطان عمر طولانی تری دارند، در معرض خطر بیش تری برای ابتلا به بدخیمی های جدید قرار می گیرند. علاوه بر این، مسئله مقاومت دارویی و عود تومور همچنان مانع درمان های سرطان می گردد.

### زیست شناسی سرطان و طراحی درمان منطقی

تولد انکولوژی علمی زمانی رخ داده است که رودولف ویرشو در سال ۱۸۴۷، نمونه های خون بیماران مبتلا به سرطان خون را زیر میکروسکوپ بررسی کرده است.

در حال حاضر، پاتوژن سرطان یک فرآیند پیچیده چند مرحله ای در نظر گرفته می شود (Hanahan and Weinberg, ۲۰۱۱).

در آن سلول ها در نتیجه تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی به ویژگی های مشخصی دست می یابند (Luo et al, ۲۰۰۹). سرطان زایی در درجه اول، نتیجه تغییرات در کد ژنتیکی یا بیان ژن محسوب می گردد.

ژن های آسیب دیده را می توان به سه گروه اصلی طبقه بندی کرد که شامل انکوژن ها، ژن های سرکوب کننده تومور و ژن های ترمیم کننده عدم تطابق می گردند. تغییرات در بیان ژن ممکن است به نوبه خود به سلول ها اجازه دهد تا سیگنال دهی تکثیری را حفظ کرده، از سیگنال های سرکوب کننده رشد فرار نموده، در برابر مرگ سلولی مقاومت نشان داده، تهاجم و متاستاز را ترویج دهند، جاودانگی تکثیر را اعطا کنند، انرژی سلولی را از تنظیم خارج کنند، بی ثباتی ژنومی را ترویج دهند و رگ زایی را آغاز کنند (Hanahan and Weinberg, ۲۰۰۰). علاوه بر این، تعاملات تومور با استرومای مجاور و سیستم ایمنی می تواند از طریق جلوگیری از تخریب ایمنی و تحریک تومور زایی، تکثیر و متاستاز را ترویج کند.

درک پاتوژن سرطان، امکان توسعه درمان های موثرتر را فراهم کرده است (Biancotto et al, ۲۰۱۰). به عنوان مثال، سلول های سرطانی می توانند با افزایش تنظیم گیرنده های فاکتور رشد سطحی (Ellis et al, ۲۰۱۰) مانند ای جی اف ار، سیگنال دهی تکثیری بیش تری دریافت کنند (Ganesan et al, ۲۰۰۹). این اکتشافات به درمان های بالینی امیدوار کننده ای در قالب مهار کننده های اختصاصی ای جی اف ار تبدیل شده اند (Yang et al, ۲۰۱۱). به طور مشابه، با تجزیه و تحلیل نشانه های خاص لازم برای پیشرفت سرطان، خطوط جدیدی از درمان ها برای درمان این بیماری در حال توسعه هستند (Padua and Massague, ۲۰۰۹). نشانه های متعدد پاتوژن سرطان، تغییرات سلولی و مولکولی مربوطه و درمان های هدفمند مرتبط را شرح می دهند. تجزیه و تحلیل مولکولی و ژنتیکی به پزشکان این امکان را می دهد که سرطان را به طور موثرتری تشخیص، طبقه بندی، نظارت و درمان کنند. با این حال، طراحی درمان های مناسب به دلیل پیچیدگی های زیست شناسی سرطان و ناهمگونی گسترده تومورها دشوار است.

از جمله می توان به نشانه های بیماری زایی سرطان و پیامدهای درمانی اشاره نمود. اما در ادامه به منابعی برای درمان بالقوه و هدف گذاری شده می پردازیم.

مهار کننده های تیروزین کیناز (Vokes and Chu, ۲۰۰۶) مهار کننده های پروتئازوم (Crawford et al, ۲۰۱۱) مهار کننده های ام تی آر (Zhou et al, ۲۰۱۰) مهار کننده های پی آی ۳ کی (Rodon et al, ۲۰۱۳) (Holmes, ۲۰۱۱)

مهارکننده‌های اچ‌دی‌ای‌سی (West and Johnstone, ۲۰۱۴) مهارکننده کیناز وابسته به سیکلین (Dai and Grant, ۲۰۰۳) و اکسن‌های سرطان (Foon and Safa, ۲۰۰۸) تغییرات سلول‌های ای‌اکس ویوو تی (Porter et al, ۲۰۱۱) آنتی‌بادی مونوکلونال (Fong and Small, ۲۰۰۸) فعال‌کننده سیستم ایمنی ضد سی‌تی‌ال‌ای ۴ (Topalian et al, ۲۰۱۲) آگونیست‌های پی‌دی-۱ (Shay and Wright, ۲۰۰۶) مهارکننده‌های تلومراز (Rayburn et al, ۲۰۰۹) داروهای ضد التهابی (Scagliotti et al, ۲۰۱۳) مهارکننده‌های اچ‌جی‌اف یا ز-مت (Shojaei, ۲۰۱۲) مهارکننده‌های رگ‌زایی (Davar et al, ۲۰۱۲) مهارکننده‌های پی‌ای‌آرپی (Billard, ۲۰۱۳) تقلیدکننده‌های بی‌اچ ۳ (Lessene et al, ۲۰۰۸) آنتاگونیست‌های بی‌سی‌ال-۲ (Bellail et al, ۲۰۰۹) درمان پی‌ای‌آرای (Ashkenazi and Herbst, ۲۰۰۸) مهارکننده‌های گلیکولیز هوازی (Pelicano et al, ۲۰۰۶) مهارکننده‌های اتوفاژی (McAfee et al, ۲۰۱۲) آنتی‌بادی‌های ضد سلول‌های بنیادی (Chen et al, ۲۰۱۳) مهار گیرنده پی‌دی‌جی‌اف (Ball et al, ۲۰۱۰)

### موانع شیمی‌درمانی سرطان

مقاومت دارویی می‌تواند ذاتی یا اکتسابی باشد. مقاومت ذاتی زمانی رخ می‌دهد که سلول‌های تومور حساسیت کم‌تری به یک عامل درمانی داشته یا اصلاً حساسیتی نداشته باشند. سلول‌ها می‌توانند از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله کاهش جذب دارو، تنظیم افزایشی ناقل‌های خروج دارو، ایست‌های بازرسی چرخه سلولی غیرطبیعی، افزایش ترمیم دی‌ان‌ای، افزایش متابولیسم دارو، القای ژن‌های پاسخ به استرس و مهار آپوپتوز، مقاومت ایجاد کنند (Gottesman, ۲۰۰۲). علاوه بر این، یک سلول می‌تواند از طریق تنوع منحصر به فرد خود، مقاوم شود که درمان‌های سرطان را پیچیده‌تر می‌کند. مقاومت اکتسابی زمانی رخ می‌دهد که نئوپلاسم‌هایی که در ابتدا به درمان‌های خاصی پاسخ داده‌اند، دیگر پاسخ نمی‌دهند. مشابه ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها، استفاده از عوامل شیمی‌درمانی می‌تواند منجر به انتخاب سلول‌های توموری ذاتاً مقاوم شود. ناپایداری ژنومی مشخصه بسیاری از زیرگروه‌های سرطان و خواص جهش‌زای مداخلات شیمی‌درمانی است که منجر به جهش‌های جدیدی می‌گردد که به مقاومت دارویی می‌انجامند. شایان ذکر است که سلسله مراتب در آبشارهای سیگنالینگ دخیل در توسعه تومور می‌تواند در صورتی که جهش جدید بر عامل هدف در آبشار سیگنالینگ غلبه کند، اثربخشی درمان‌های هدفمند را کاهش دهد. به عنوان مثال، جهش در ژن سرکوب‌گر تومور پی‌تی‌ای‌ان، می‌تواند اثربخشی ایمونوتراپی ضد را کاهش دهد یا با غیرفعال‌سازی می‌تواند سمیت سلولی را در چندین مورد به حداقل برساند (Varmus, ۲۰۰۶).

از منظر درمان‌های سرطان، جهش‌ها و انتخاب طبیعی در توسعه مقاومت اساسی هستند. زیرا این موارد، محرک‌های اصلی پاتوژنز سرطان قلمداد می‌گردند. دو مدل کلی سرطان‌زایی وجود دارند که شامل مدل تکامل کلونال تصادفی و سرطان سلسله مراتبی هستند (Shackleton et al, ۲۰۰۹). از منظر مدل سلول بنیادی، مدل تصادفی اصلی توصیف می‌کند که پاتوژنز تومور به عنوان پیشرفت جهش‌های سوماتیک بوده که منجر به جداسازی یک کلون سرطانی غالب می‌گردد اما از طریق تاثیرات انتخابی، در نهایت به سمت تومورهای متاستاتیک پیشرفت خواهد نمود.

با این حال، در طول دو دهه گذشته، مطالعات نشان داده اند که انواع خاصی از سرطان از سازماندهی سلسله مراتبی سلول ها ناشی می گردند. این تومورها از مواردی تشکیل شده اند که شامل زیرجمعیت های سلولی متعدد با طیفی از تکثیر و قابلیت های احیا کننده هستند. این پدیده ابتدا در سلول های لوسمی میلوئید حاد انسانی (Bonnet and Dick, ۱۹۹۷) با جداسازی توصیف شده است که از سلول های آغازگر لوسمی نادر تمایز دارند. قابلیت های تکثیری مشابه سلول های بنیادی لوسمی نشان می دهد که این سلول ها مسئول طبیعت احیا کننده، خود-تداوم بخش و متنوع تومور هستند. سلول های اولیه آغازگر تومور ذاتا خاموش و کم تر مستعد هستند تا به عوامل سنتی که آن ها را هدف قرار می دهند، ابتلا پیدا نمایند، با این حال سلول های توموری به سرعت در حال تکثیر هستند (Reya et al, ۲۰۰۱).

مطالعات بعدی نشان داده اند که سلول های آغازگر تومور در سرطان سینه (Li et al, ۲۰۰۳) (Al-Hajj et al, ۲۰۰۳) (Ricci-Vitiani et al, ۲۰۰۷) (O'Brien et al, ۲۰۰۷) (Dalerba et al, ۲۰۰۷) و روده بزرگ (al, ۲۰۰۸) شناسایی شده اند. سرطان ملانوما (Fang et al, ۲۰۰۵) و تومورهای مغزی (Singh et al, ۲۰۰۴) (Bao et al, ۲۰۰۶) (Taylor et al, ۲۰۰۵) از جمله این مواردند. بنابراین، درمان های موثر نیاز به هدف قرار دادن این عوامل آغازگر نادر دارند. سلول ها، از آن جایی که، شیمی درمانی های سنتی فقط سلول ها را در زیرمجموعه تکثیری سرطان هدف قرار می دهند، علاوه بر چالش های ناشی از زیست شناسی سلول های تومور، ریزمحیط تومور و عوامل میزبان می توانند تاثیر بگذارند.

این تومورها از زیرجمعیت های سلولی متعددی تشکیل شده اند که طیفی از قابلیت های تکثیر و بازسازی را دارند. این پدیده برای اولین بار در سلول های لوسمی میلوئید حاد انسانی، با جداسازی سلول های نادر آغازگر لوسمی که دارای قابلیت های تمایز و تکثیر مشابه سلول های بنیادی لوسمی هستند، توصیف شده و نشان دهنده این مطلب است که این سلول ها مسئول ماهیت احیا کننده، خودپایدار و متنوع تومور هستند. سلول های اولیه آغازگر تومور ذاتا خاموش بوده و نسبت به عوامل سنتی که سلول های توموری با تکثیر سریع را هدف قرار می دهند، حساسیت کمتری دارند. مطالعات بعدی، سلول های آغازگر تومور را در سرطان سینه، سرطان روده بزرگ، ملانوما و تومورهای مغزی شناسایی کرده اند. بنابراین، درمان های موثر نیاز به هدف قرار دادن این سلول های نادر آغازگر دارند. زیرا شیمی درمانی های سنتی فقط زیرمجموعه تکثیرکننده سرطان را هدف قرار داده اند. علاوه بر چالش های ناشی از زیست شناسی سلول های تومور، ریزمحیط تومور و عوامل میزبان می توانند بر اثربخشی رژیم های شیمی درمانی فعلی تاثیر بگذارند. ریزمحیط تومور، شامل عروق غیرطبیعی و سلول های استرومایی مجاور، می تواند مانع از رساندن دارو یا افزایش پاکسازی دارو شود. رساندن دارو به تومور می تواند توسط بدخیمی های بزرگ و نکروزه مختل گردد. عوامل میزبان، از جمله کاهش جذب، متابولیسم سریع و افزایش پاکسازی عوامل، می توانند غلظت سرمی دارو را کاهش دهند. علاوه بر این، حلالیت و اندازه دارو می تواند مانع رساندن و نفوذ تومور شود. بیماران همچنین ظرفیت های متغیری را برای تحمل عوامل شیمی درمانی داشته و ایجاد عوارض جانبی می تواند به طور قابل توجهی مانع دز و مدت زمان درمان گردد.

به دلیل ناهمگونی تومور و ایجاد مقاومت دارویی، رژیم های درمانی آتی احتمالا شامل درمان های ترکیبی چندوجهی خواهند بود. مدل های ریاضی را می توان برای ارزیابی پاسخ تومور به تک درمانی هدفمند و درمان های ترکیبی استفاده کرد که می توان در این منبع یافت (Bozic et al, ۲۰۱۳). این مدل ها نشان می دهند که درمان دوگانه

اغلب برای کنترل طولانی مدت بیماری کافی است اما بیماران که بار اولیه بیماری بیش تری داشته اند، ممکن است به درمان سه گانه نیاز داشته باشند.

علاوه بر این، از منظر درمان، مدل ها نشان می دهند که درمان همزمان موثرتر از درمان متوالی بوده است.

### ژنتیک سرطان، پروفایل تومور و پزشکی شخصی سازی شده

منظری است که با کشف ژن های سرطانی متعدد مرتبط با بالینی، ویرایش ژن به طور فزاینده ای به جنبه ای مرتبط با درمان سرطان تبدیل می گردد. ویرایش ژن از طریق تداخل آران ای، از طریق انتقال آران ای های کوچک تداخلی یا میکرو آران ای ها، اسیدهای نوکلئیک پتیدی و فناوری کریسپر-کس می تواند به طور بالقوه هر ژن موردنظر را خاموش کند (Hannon and Rossi, ۲۰۰۴) (McNeer et al, ۲۰۱۱) (Hannon, ۲۰۰۲). تلاش های جدید به دنبال ساده سازی ارزیابی ژنوم های سرطانی برای امکان درمان های شخصی سازی شده هستند. پیشرفت ها در فناوری های توالی یابی به الگوهای جدیدی برای تجزیه و تحلیل نمونه های تومور تبدیل شده اند. غربالگری های موازی گسترده می توانند نمونه های بیمار را برای اهداف بالقوه قابل اجرا بررسی کنند (Pritchard et al, ۲۰۱۴) (Frampton et al, ۲۰۱۳) (Wagle et al, ۲۰۱۲). علاوه بر این، یک برنامه آزمایشی، پروتکل اصلی، اخیرا توسط سازمان غذا و داروی آمریکا تایید شده است که بیماران را براساس نشانگرهای زیستی به آزمایش های دارویی مرتبط متصل کرده است (Ledford, ۲۰۱۳). تعیین پروفایل های بیان ژن یا نشانگر زیستی خاص می تواند بیماری خاص را با رژیم درمانی ایده آل و بیمار محور همسو کند.

با گسترش طیف اهداف ژنومی یا آبشارهای سیگنالینگ غیرطبیعی، ممکن است ترکیب ژن درمانی همراه با مولکول های کوچک هدفمند یا ایمونوتراپی ها مفید باشند. با این حال، انتقال ژن می تواند ناکارآمد یا خطرناک باشد. به طور مشابه، اکثر داروهای شیمی درمانی بسیار سمی هستند، به خصوص پس از انتقال سیستمیک این امر مشهود واقع می گردد. عوامل سیتوتوکسیک رایج می توانند به طور یکسان علیه سلول های سرطانی و سالم عمل کرده و منجر به حالت تهوع و ریزش مو، نوتروپنی، نوروپاتی های محیطی، نارسایی کلیه، انسفالوپاتی و بیماری قلبی می شود (Collins, ۲۰۱۳). عوارض جانبی مرتبط با داروهای شیمی درمانی رایج و همچنین عوامل میزبان و موانع انتقال سیستمیک می توانند دوز و در نهایت اثربخشی درمان را به شدت محدود کنند. پیچیدگی های پاتوژنز سرطان همراه با مشکلات مقاومت دارویی، عوارض جانبی درمان و انتقال ناکافی به تومورها، نیاز به راه حل های جدید، به ویژه درمان های جدیدی را که می توانند بر موانع سنتی برای درمان موثر غلبه کنند، در عین حال امکان چندمنظوره بودن را فراهم می آورند، ایجاب می نمایند. فناوری نانو دقیقا چنین راه حلی را ارائه می دهد، به ویژه انتقال دارو با نانوذرات از این مورد است. در بخش بعدی، پیشرفت های اخیر در این زمینه و استراتژی های امیدوارکننده برای پرداختن به برخی از موانع فراوان در دارورسانی سرطان را مورد بحث قرار خواهیم داد.

مثال هایی از درمان های مبتنی بر نانوذرات (Kamaly et al, ۲۰۱۲) و (Sultana et al, ۲۰۱۳) شامل مواردی از قبیل تصویربرداری کبد (Ferrucci, ۱۹۹۸)، تومورهای جامد (Libutti et al, ۲۰۱۰)، سرطان تخمدان و پستان (Barenholz, ۲۰۱۲)، سرطان کولورکتال و پستان (Azim and Awada, ۲۰۱۲)، سرطان متاستاتیک پستان (Hawkins et al, ۲۰۰۸)، سرطان پستان و ریه به همراه پانکراس (Ledet and Mandal, ۲۰۱۲)، سرطان پستان و تخمدان (O'Brien et al, ۲۰۰۸) لوسمی لنفوبلاستیک حاد (Dinndorf et al, ۲۰۰۷) سرطان ریه سلول غیرکوچک و سرطان پروستات (Sanna et al, ۲۰۱۴) لنفوم غیر هوچکین (Theuer et al, ۲۰۰۴) هستند.