

## Application of Artificial Intelligence in Regenerative Medicine

Hekmat Farajpour<sup>1</sup>, Behnaz Banimohamad Shotorbani<sup>2</sup>, Maryam Rafiei Baharloo<sup>3</sup>, Hajie Lotfi<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Artificial Intelligence, Smart University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Department of Tissue Engineering, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup>Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Ale-Taha Institute of Higher Education, Tehran, Iran

<sup>4</sup>Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for prevention of Non-Communicable Disease, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

### Article Info:

Received: 19 Apr 2023

Revised: 30 Aug 2023

Accepted: 9 Oct 20243

## ABSTRACT

**Introduction:** Optimizing tissue engineering processes requires models to predict structural and functional results by identifying relationships between different parameters and analyzing diverse processes. According to related medical studies, artificial intelligence has shown significant potential for data analysis and prediction. In the current study, the articles available in Google Scholar and PubMed, which were in the field of artificial intelligence applications in regenerative medicine and tissue engineering, were selected and studied. Artificial intelligence can play an effective role in designing, determining compounds, manufacturing, predicting the characteristics of various biomaterials and scaffolds, predicting cell behaviors, replacing animal studies, controlling biological reactors. Furthermore, using artificial intelligence leads to saving time and cost, accelerating and facilitating the achievement of optimal results. **Conclusion:** The use of artificial intelligence, including machine learning and deep learning, in the field of regenerative medicine and tissue engineering, makes it possible to analyze all types of tabular and image data, and has shown significant potential for data analysis, optimization, and prediction.

### Keywords:

1. Regenerative Medicine
2. Tissue Engineering
3. Artificial Intelligence

\*Corresponding Author: Hajie Lotfi

Email: lotfi.hajie@yahoo.com

## کاربرد هوش مصنوعی در پزشکی بازساختی

حکمت فرج پور<sup>۱</sup>، بهناز بنی محمد شتربانی<sup>۲</sup>، مریم رفیعی بهارلو<sup>۳</sup>، حاجیه لطفی<sup>۴\*</sup>

<sup>۱</sup>گروه هوش مصنوعی، دانشگاه علوم پزشکی هوشمند، تهران، ایران  
<sup>۲</sup>گروه مهندسی بافت، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۳</sup>گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، موسسه آموزش عالی آل طه، تهران، ایران  
<sup>۴</sup>مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

## اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۱۷ مهر ۱۴۰۲

اصلاحیه: ۸ شهریور ۱۴۰۲

دریافت: ۳۰ فروردین ۱۴۰۲

## چکیده

**مقدمه:** بهینه سازی فرآیندهای مهندسی بافت نیازمند مدل‌هایی است که نتایج ساختاری و عملکردی را با شناسایی ارتباطات بین پارامترهای مختلف و تحلیل فرایندهای گوناگون، پیش‌بینی نماید. طبق مطالعات مرتبط پزشکی، هوش مصنوعی پتانسیل قابل توجهی جهت تحلیل و پیش‌بینی داده نشان داده است. در مطالعه حاضر مقالات در دسترس در زمینه کاربردهای هوش مصنوعی در پزشکی بازساختی و مهندسی بافت از گوگل محقق و پابمد، انتخاب و مطالعه شدند. هوش مصنوعی می‌تواند در طراحی، تعیین ترکیبات، ساخت، پیش‌بینی ویژگی‌های زیست مواد مختلف و داربست‌ها، پیش‌بینی رفتارهای سلولی، جایگزینی مطالعات حیوانی و کنترل واکنش‌های زیستی نقش موثر ایفا نماید. به علاوه، استفاده از هوش مصنوعی منجر به صرفه جویی در زمان و هزینه، تسریع و تسهیل دستیابی به نتایج بهینه می‌گردد.

**نتیجه‌گیری:** بکارگیری هوش مصنوعی، شامل یادگیری ماشینی و یادگیری عمیق، در حوزه پزشکی بازساختی و مهندسی بافت تحلیل تمامی انواع داده‌های جدولی و تصویری را امکان پذیر ساخته و پتانسیل قابل توجهی جهت تحلیل داده، بهینه سازی و پیش‌بینی نشان داده است.

## واژه‌های کلیدی:

۱-پزشکی بازساختی

۲-مهندسی بافت

۳-هوش مصنوعی

\*نویسنده مسئول: حاجیه لطفی

پست الکترونیک: lotfi.hajie@yahoo.com

## مقدمه

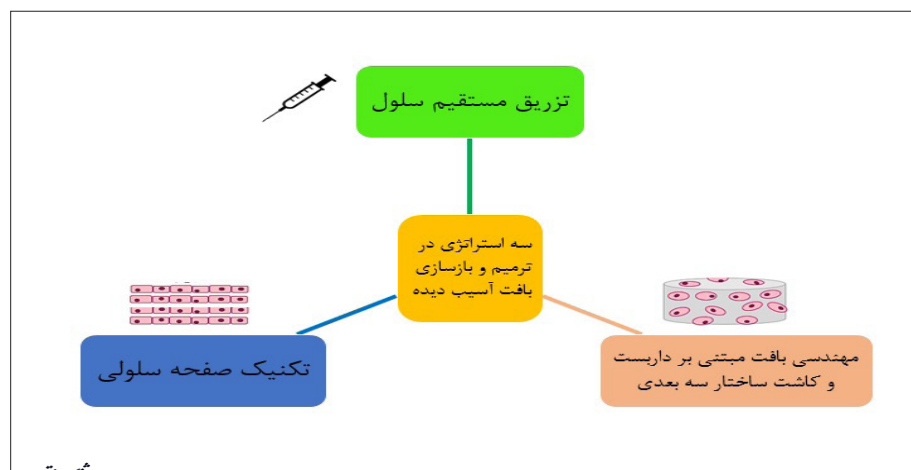
اگرچه هوش مصنوعی شروع به ادغام در تحقیقات مهندسی و علمی کرده است اما پژوهش‌های مرتبط از جمله مهندسی بافت و نیز دستگاه‌های پزشکی با این روند همگام نیستند. در واقع، داده‌های بسیار زیادی در قالب مطالعات تحقیقاتی، مطالعات بالینی و برنامه‌های ثبت اختراع موجود هستند که کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱).

هوش مصنوعی (AI)<sup>۱</sup> یک عصای جادویی برای حل مشکلات علمی نیست. بلکه، یک ابزار قدرتمند برای کمک به درک در زمینه‌های پارامترهای سنگین یا طولانی مدت می‌باشد. با استفاده از AI در زمینه‌های مهمی که درک کاملی وجود ندارد، می‌توان فرآیند طراحی یک ماده زیستی خاص بیمار و زخم را تسریع کرد (۲). AI، الگوریتم‌هایی را برای تبدیل داده‌ها محاسبه می‌کنند، که نیازی به درک ویژگی‌های اساسی یا علم پشت این تبدیل ندارند. آنها تقریب‌کننده‌های جهانی<sup>۲</sup> هستند که می‌توانند راه‌حل‌های احتمالی آماری را برای مسائلی ارائه دهند که برای حل مستقیم آن‌ها از اصول بنیادی و درک علمی کنونی بسیار پیچیده یا طولانی هستند (۳).

## مهندسی بافت

سلول‌ها، مواد زیستی و بیومولکول‌ها، اساس پایه مهندسی بافت را تشکیل می‌دهند که با تمایز، سیگنال‌دهی سلول به سلول، تولید بیومولکول و تشکیل ماتریکس خارج سلولی، بافت را بازسازی یا ترمیم می‌کنند. عملکرد یک بافت مهندسی شده ممکن است ساختاری (به‌عنوان مثال، استخوان، غضروف و پوست)، متابولیک (به‌عنوان مثال، کبد، پانکراس)، و یا هر دو باشد. مهندسی بافت یک جایگزین ایده آل برای پیوند بافت یا عضو را نوید می‌دهد (۴،۵). مهندسی بافت (TE) شامل ایجاد ساختارهای سه بعدی پیچیده

(به‌عنوان مثال، سلول‌های گنجانده شده در یک داربست) است که هدف آن واسطه‌گری در ترمیم بافت آسیب دیده‌ی بیمار است. TE را می‌توان به‌عنوان ترکیبی از اصول بیومواد و پیوند سلول‌های بنیادی برای توسعه و حمایت از بازسازی بافت درون زا تعریف کرد (۶). پیوند سلولی نقش کلیدی در TE ایفا می‌کند و برای استراتژی‌های درمانی برای درمان آسیب‌های مختلف مانند شکستگی استخوان و نقص غضروف استفاده می‌شود. استراتژی‌های مختلف در ترمیم و بازسازی بافت آسیب دیده بطور کلی در سه گروه طبقه‌بندی می‌شود (تصویر ۱) (۷): استفاده از سلول به صورت سوسپانسه و تزریق سلول، (۲) استفاده از داربست‌ها و سلول، و (۳) استفاده از تکنولوژی صفحه سلولی. سلول درمانی با تزریق مستقیم سلول‌های استخراج شده تاکنون بارها به صورت بالینی انجام شده است. دومین رویکرد پزشکی بازساختی، مبتنی بر سلول و داربست می‌باشد و براساس این مفهوم است که داربست‌های (زیست مواد) سه بعدی زیست تخریب‌پذیر به‌عنوان جایگزینی برای ماتریکس خارج سلولی (ECM) استفاده می‌شود، و سلول‌ها در داربست‌ها کاشته می‌شوند (۷). با استفاده از زیست مواد به‌عنوان ECM مصنوعی، نه تنها می‌توان خواص ECM طبیعی را تقلید و بازسازی نمود، بلکه می‌توان برخی از همین خواص را ارتقا داده و بهبود بخشید. با تلفیق خواص مختلف ECM، می‌توان داربست‌های متنوعی سنتز نمود. با استفاده از داربست می‌توان تمام خواص موثر ECM بر سلول را القا نمود و سلول‌ها را به بافت‌های مد نظر تمایز داد. با تغییر نوع نانوفیبر یا ماده و غلظت می‌توان ساختار مختلف و متنوعی از داربست‌ها را ایجاد نمود (۸). استراتژی سوم، صفحه سلولی، برخلاف فناوری مبتنی بر داربست این امکان را فراهم می‌کند که با لایه بندی صفحات سلولی بدون داربست و زیست ماده، بافت‌های سه بعدی ایجاد شوند (۷).



تصویر ۱- سه استراتژی در ترمیم و بازسازی بافت آسیب دیده

<sup>۱</sup> Artificial Intelligence

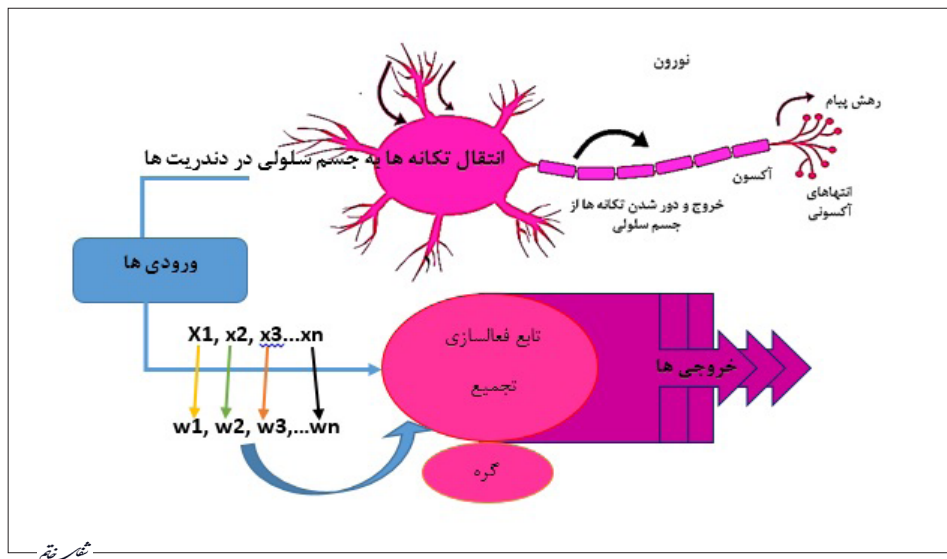
<sup>۲</sup> Universal Approximators

خودکار یاد بگیرد. درواقع، AI از شبکه‌های عصبی مصنوعی استفاده می‌نماید (۳). از نظر مفهومی، شبکه‌های عصبی مصنوعی شباهت‌های متعددی با شبکه‌های عصبی بیولوژیکی، به‌ویژه قشر بینایی حیوانات دارند. هر دو از مجموعه‌ای از گره‌ها (نورون‌ها) تشکیل شده‌اند که از طریق سیناپس‌ها به هم متصل شده‌اند. چیزی که شبکه‌های عصبی را بسیار موثر می‌کند این است که چگونه داده‌ها در هنگام انتشار از طریق شبکه تبدیل می‌شوند. هر گره خروجی گره‌های متصل قبلی را جمع می‌کند، که به همه آن‌ها وزن‌های جداگانه داده می‌شود، تا خروجی جدیدی را تشکیل دهد، که سپس وزن‌دهی می‌شود و با خروجی‌های دیگران در یک گره جدید جمع می‌شود (۱۳). این پدیده را می‌توان با نحوه انتشار دندریت‌ها تحریک الکتروشیمیایی دریافتی از نورون‌های دیگر، قبل از اینکه تکانه از جسم سلولی خارج شود و از طریق آکسون‌های ترم آکسون منتقل شود، مقایسه کرد. در شبکه‌های عصبی بیولوژیکی و مصنوعی، وزن سیناپس‌ها می‌تواند با یادگیری شبکه تغییر کند. برای شبکه‌های عصبی مصنوعی، این فرآیند تغییر وزن‌ها به‌گونه‌ای که تبدیل داده‌ها با نمونه‌های آموزشی بهتر مطابقت داشته باشد، پس‌انتشار نامیده می‌شود و با (یادگیری) شبکه، خطا به‌طور خودکار به حداقل می‌رسد (۲). (تصویر ۲). نورون‌های بیولوژیکی و گره‌های مصنوعی از نظر مفهومی مشابه هستند. دندریت‌ها تکانه‌ها را به

علیرغم تاریخچه نسبتاً کوتاه علم مهندسی بافت (۶،۹)، TE به زمینه‌ای مناسب برای پژوهش‌های علمی در علوم کاربردی و بنیادی تبدیل شده است. از زمان ظهور اولیه علم که هدف رفع مشکل کمبود اهداکنندگان بافت و اندام با ایجاد بافت‌های جایگزین مانند غضروف، رگ‌های خونی، استخوان و پوست بوده است، تاکنون پژوهش‌های گسترده‌ای در این زمینه انجام گرفته است. اخیراً، سازه‌های مهندسی بافت به‌عنوان سیستم‌های دارورسانی، پلتفرم‌های مدل‌سازی بیماری و دستگاه‌های غربالگری با کارایی بالا استفاده شده‌اند (۱۲-۶). به‌طور سنتی، انجام پژوهش‌ها و توسعه آن‌ها، بهینه‌سازی مواد زیستی، و سازه‌های مهندسی بافت رویکردی زمان‌بر و پرهزینه است و نمی‌تواند تعاملات پیچیده بین متغیرهای ورودی و خروجی‌های مرتبط را نشان دهد. بنابراین، توسعه زیست مواد مورد استفاده، داربست‌ها و انواع سازه‌ها بطور آهسته و دشوار پیش رفته و وارد شدن آن‌ها به مرحله بالینی با تأخیر صورت می‌گیرد (۶).

### هوش مصنوعی

هوش مصنوعی (AI) شاخه وسیعی از علوم کامپیوتر می‌باشد و به‌عنوان یک فناوری جدید در نظر گرفته می‌شود که به ماشین‌ها اجازه می‌دهد رفتار انسان را شبیه‌سازی کنند. یادگیری ماشینی به‌عنوان زیرمجموعه‌ای از AI، به ماشین اجازه می‌دهد تا از داده‌های گذشته بدون برنامه‌ریزی صریح به‌طور



تصویر ۲- شباهت هوش مصنوعی و شبکه‌های عصبی مصنوعی با شبکه‌های عصبی بیولوژیکی (۲).

مانند قرار دادن اشیاء، گرفتن اشیاء و مهارت‌های حرکتی را از طریق یادگیری خودکار یا یادگیری از طریق مداخله انسانی به دست آورند (۲۰). یادگیری ماشین شاخه‌ای در حال تکامل از الگوریتم‌های محاسباتی است که برای تقلید از هوش انسان با یادگیری از محیط اطراف طراحی شده است (۲۱). برای مثال، لطفی و همکاران، با استفاده از یادگیری ماشینی و یک شبکه عصبی مصنوعی<sup>۳</sup> و تحلیل زنان چاق (دیابتی و غیر دیابتی) و بیومارکرهای مفید برای تشخیص دیابت نوع ۲ زنان دیابتی، موفق به ارائه فاکتورهای ضروری در توسعه دیابت شدند که قابلیت استفاده در تشخیص بالینی دارد (۲۲).

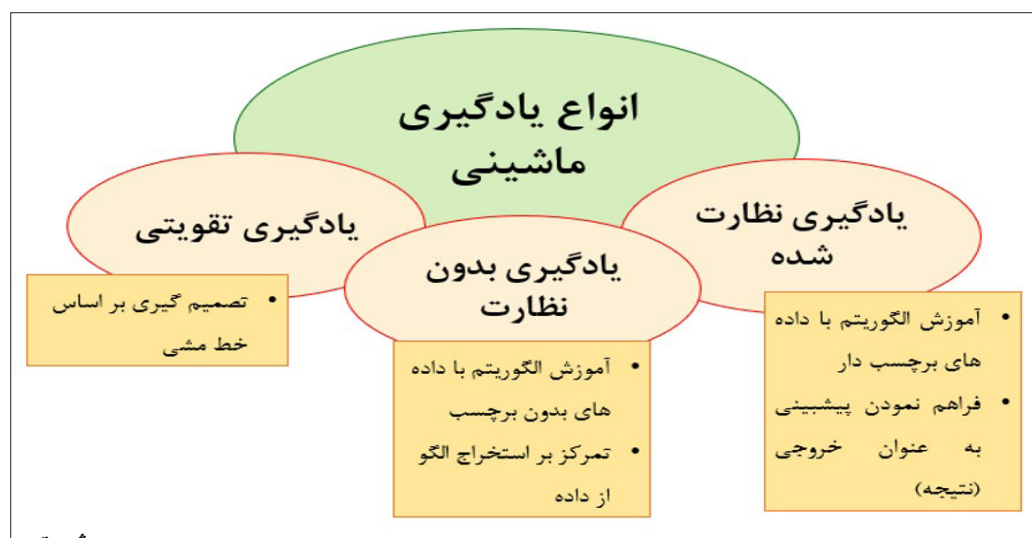
طبق نظر Alpaydin و همکاران، ML بخشی از AI در نظر گرفته می‌شود که در آن سیستم می‌تواند از داده‌های داده شده برای تولید پیش‌بینی‌ها و بهینه‌سازی پارامترهای مدل با استفاده از داده‌های آموزشی یاد بگیرد (۲۳). به طور مشابه، Park و همکاران چنین بیان کردند که ML را می‌توان به‌عنوان حوزه‌ای در علوم کامپیوتر تعریف کرد که می‌تواند الگوریتم‌هایی ایجاد کند که می‌تواند از مجموعه بزرگی از داده‌ها یاد بگیرد و پیش‌بینی‌هایی را روی داده‌ها ایجاد کند (۲۴). مدل‌های ML پیشرفت‌های زیادی را در یادگیری الگوهای پیچیده نشان داده‌اند که یک مدل را قادر می‌سازد تا نتایج مشاهده نشده را پیش‌بینی کند و به رایانه‌ها اجازه می‌دهد بر روی داده‌های وارداتی آموزش ببینند و از روش‌های آماری برای خروجی نتایج در محدوده معینی استفاده کنند (۲۵). به‌طور کلی، تکنیک‌های ML را می‌توان به سه نوع گروه‌بندی کرد: (۱) یادگیری نظارت شده<sup>۴</sup> (۲۶)، (۲) یادگیری بدون نظارت<sup>۵</sup> (۲۷) و (۳) یادگیری تقویتی<sup>۶</sup> (۲۸)، با توجه به نحوه استفاده از داده‌های برچسب گذاری شده، یک نمای کلی از این تکنیک‌ها در تصویر ۳ ارائه شده است (۶).

سمت جسم سلولی حمل می‌کنند، جایی که هسته (مغز سلول) می‌تواند این اطلاعات را پردازش کند. یک تکانه جدید تولید شده و از جسم سلولی از طریق آکسون به پایانه‌های آکسون منتقل می‌شود، جایی که سیگنال آزاد می‌شود و به سیگنال ورودی به نورون دیگر تبدیل می‌شود. ورودی‌های وزنی از چندین گره در یک گره جدید جمع می‌شوند، که سپس اطلاعات را از طریق یک تابع فعال‌سازی پردازش می‌کند. سپس این خروجی جدید وزن می‌شود و به گره دیگری در لایه دوم وارد می‌شود. هر دو ورودی‌های متعدد را پردازش می‌کنند و به‌عنوان یک خروجی جدید برای پردازش بیشتر ارسال می‌کنند (۲).

اخیراً AI در حیطه‌های مختلف سلامت و پزشکی مورد استفاده قرار گرفته است. از جمله آنها می‌توان به پردازش تصاویر پزشکی، دستگاه‌های پوشیدنی هوشمند ردیابی سلامت، تلفن‌های هوشمند مجهز به حسگر، پژوهش‌های طراحی دارو، کشف دارو، پیش‌بینی ساختار پروتئین‌ها و..... اشاره نمود (۱۸-۱۴).

### یادگیری ماشینی

یادگیری ماشینی (ML) زیرمجموعه‌ای از هوش مصنوعی است که نخستین بار توسط جان مک‌کارثی در سال ۱۹۵۶ معرفی شد. یادگیری عمیق نیز به‌عنوان زیرمجموعه یادگیری ماشین در سال ۲۰۱۰ معرفی و شناخته می‌شود (۱۹). الگوریتم‌های ML مشخصاً در یکی از دو نوع یادگیری قرار می‌گیرند: یادگیری تحت نظارت یا بدون نظارت. ML به‌طور گسترده در نرم‌افزار استفاده می‌شود تا تجربه بهتری را با کاربر ایجاد کند. با استفاده از ML، ربات‌ها می‌توانند مهارت‌هایی را کسب کنند یا یاد بگیرند که با محیطی که در آن کار می‌کنند سازگار شوند. ربات‌ها می‌توانند مهارت‌هایی



تصویر ۳- یادگیری ماشینی بر حسب نوع آن در سه گروه طبقه‌بندی می‌شود: (۱) یادگیری نظارت شده، (۲) یادگیری بدون نظارت و (۳) یادگیری تقویتی (۶).

<sup>3</sup> Artificial neural network

<sup>4</sup> Supervised Learning

<sup>5</sup> Unsupervised Learning

<sup>6</sup> Reinforcement Learning

## یادگیری عمیق

یادگیری عمیق (DL) زیر مجموعه‌ای از یادگیری ماشینی است. تاکنون کاربردهای کمی از یادگیری عمیق بررسی شده است. این قطعاً به حل مسائل در چندین حوزه کاربردی جدید، زیر دامنه‌هایی با استفاده از یادگیری عمیق کمک می‌کند (۲۹). شبکه‌های عصبی عمیق (DNN)<sup>۷</sup> یا DL، یک شبکه عصبی مصنوعی است که دارای لایه‌هایی از گره‌های (پنهان) بین لایه ورودی و خروجی است. عملکرد این لایه‌های پنهان مرکزی در هر سطح تغییر می‌کند. اولی داده‌ها را مستقیماً از ورودی پردازش می‌کند، و در عین حال دومی فقط داده‌های تبدیل‌شده توسط اولی را پردازش می‌کند، به این معنی که می‌تواند در سطح نسبتاً انتزاعی‌تری عمل کند. در کارهای مرتبط با پردازش تصویر بخصوص در زمینه پزشکی از DL استفاده شده است (۲۰۱۴).

کاربرد DL در حوزه‌های مرتبط با پزشکی رو به رشد است. این رشد به ویژه در زمینه‌هایی که با حجم زیادی از داده‌های بزرگ که درک و تشخیص الگوی آن برای انسان ممکن است دشوار باشد بیشتر حائز اهمیت است مانند ژنومیک، یا داده‌های بیان ژن از یک بیمار، تجزیه و تحلیل ترکیب سلولی از پروفایل‌های بیان بافت، یا اطلاعات بهداشت عمومی در سراسر یک کشور و.... (۳۰، ۳۱).

## کاربردهای هوش مصنوعی در مهندسی بافت

AI نه تنها عملکرد بالینی را تقویت کرده، بلکه درک اساسی بسیاری از پدیده‌های بیولوژیکی را عمیق‌تر کرده است (۳۲). استفاده از تکنیک‌های AI در زمینه‌های پژوهشی فرصت‌های جدیدی را برای استفاده از داده‌ها برای سفارشی‌سازی بهتر فرآیندهای AI ارائه می‌دهد. استفاده از AI این پتانسیل را دارد که پیشرفت‌های سریعی را در زمینه زیست مواد و AI ایجاد کند مانند توسعه مواد، ساخت و بهینه‌سازی داربست‌ها، دارورسانی، و مدل‌سازی سلول/بافت (۱۲، ۳۳). AI این قابلیت را دارد تا از مقادیر بزرگ‌تر و طیف وسیع‌تری از داده‌ها، از جمله پارامترهای تجربی، مشاهدات حسگر و تصاویر یا اسکن‌ها برای گسترش پتانسیل شناسایی روابط کلیدی بین ویژگی‌های سازه‌های مهندسی بافت و سلول استفاده کند (۱۲).

## مدیریت داده‌های بزرگ و استخراج اطلاعات

بهینه‌سازی فرآیندهای TE نیازمند مدل‌هایی است که می‌توانند روابط بین پارامترها را شناسایی کرده و نتایج ساختاری و عملکردی را از فرآیندهای فیزیکی و شیمیایی پیش‌بینی کنند. در حال حاضر، روش‌های طراحی آزمایش‌ها<sup>۸</sup> (DoE) معمولاً برای اهداف بهینه‌سازی علاوه بر ایفای نقش مهمی در کنترل کیفیت آماری

و تصادفی‌سازی سیستماتیک برای برنامه‌ریزی آزمایش استفاده می‌شوند. DoE فقط برای تجزیه و تحلیل و بهینه‌سازی داده‌های کمی (به‌عنوان مثال، بر اساس عدد، قابل شمارش یا اندازه‌گیری) استفاده می‌شود، در حالی که مناسب برای تصویربرداری و تجزیه و تحلیل داده‌های با ابعاد بالا نیست. ML پتانسیل قابل توجهی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها ارائه می‌دهد و انعطاف پذیری بیشتری را از نظر داده‌هایی که می‌تواند برای بهینه‌سازی و پیش‌بینی استفاده شود، ارائه می‌دهد. کاربرد آن در زمینه‌های زیست مواد و TE اخیراً مورد بررسی قرار گرفته است. این بررسی انواع مختلف روش‌های DoE و روش‌های مناسبی را که در برنامه‌های TE استفاده شده است، ارائه می‌کند. در ادامه، الگوریتم‌های ML که به طور گسترده برای بهینه‌سازی و پیش‌بینی استفاده می‌شوند معرفی و مزایا و معایب آنها ارائه می‌شود. استفاده از الگوریتم‌های مختلف ML برای کاربردهای TE با تمرکز ویژه بر روی استفاده از آنها در بهینه‌سازی فرآیندهای ساخت سازه‌های مهندسی بافت مورد بررسی قرار می‌گیرد (۶).

## پیش‌بینی، طراحی و کنترل خواص مکانیکی داربست‌ها

خواص مکانیکی ریزمحیط، از طریق زیست مواد کاشته‌شده یا داربست‌ها به سلول‌های بافت‌های آسیب دیده کمک می‌کند تا محرک‌های مکانیکی مرتبط را بصورت کافی دریافت کنند. این امر به‌عنوان یکی از استراتژی‌های ضروری در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی مطرح است (۳۴-۳۶). طراحی داربست‌های موفق در مهندسی بافت یک فرایند مهندسی چالش برانگیز است، زیرا در کنار پیچیدگی بافت‌های اصلی مورد ترمیم و بازسازی، ارتباطات پیچیده بین هندسه‌های طراحی‌شده، زیست مواد و روش‌های تولیدی وجود دارد.

تجزیه و تحلیل المان محدود<sup>۹</sup> (FEM) مبتنی بر شبیه‌سازی و توسعه مدل‌های کامپیوتری پیچیده ساختارهای زیستی، به طور گسترده‌ای برای درک و پیش‌بینی پدیده‌های بیومکانیکی استفاده می‌شود. روش‌های مدل‌سازی و شبیه‌سازی در بیومکانیک بصورت بین‌رشته‌ای در تمام زمینه‌های مهندسی پزشکی و زیست‌شناسی را شامل می‌شوند (۳۷). این آنالیزها امکان بررسی اثرات انواع نیروها بر روی انواع سازه‌ها را فراهم می‌نمایند (۳۸) (برای مثال تأثیر زوایای مختلف کشش بر ساختار رباط‌های ستون فقرات کمری) (۳۹). تحلیل‌ها و آنالیزهای FEM معمولاً بر روی مدل‌های طراحی به کمک کامپیوتر<sup>۱۰</sup> (CAD) نیز می‌توانند اعمال شوند تا خواص مکانیکی آینده‌نگر آنها مورد تجزیه و تحلیل قرار بگیرد. به بیان دیگر،

<sup>7</sup> Deep Neural Networks

<sup>8</sup> Design of Experiments

<sup>9</sup> Finite Element Method

<sup>10</sup> Computer-Aided Design

## طراحی و ساخت پروتزهای مبتنی بر بیمار

پس از طراحی پروتز اختصاصی (مبتنی بر بیمار) برحسب شرایط هر بیمار، پروتز از نظر نیروهای وارده مورد بررسی قرار می‌گیرد. اهمیت این مسئله زمانی بیشتر خواهد بود که در نواحی تحت تنش همچون استخوان فک باشد. طی آنالیز FEM پروتز فک پایین یک بیمار، که با توجه به آناتومی و ساختار طبیعی فک پایین با حفظ کندیل‌های دست نخورده دو طرفه طراحی شد، اثرات استحکام و پدیده سپر تنشی<sup>۱۱</sup> انجام شد. طراحی منافذ ماکرو در داخل بدنه پروتز به آن اجازه می‌دهد تا به عنوان داربستی برای مهندسی بافت استخوان تحت شرایط تحمل بار عمل کند. FEM نتایج مطلوبی را در رابطه با طراحی جدید نشان داده است. برای مثال، در هیچ یک از کندیل‌های حفظ شده با توجه به اندازه و توزیع تنش‌ها، هیچ سپر تنشی وجود نداشت. همچنین توزیع تنش در اطراف منافذ نشان داد که این منافذ تأثیری بر استحکام پروتز ندارند. در عمل نیز بصورت واقعی پیگیری پس از بازسازی نقص کندیل دوطرفه فک پایین بمدت ۳۰ ماه، عملکرد طبیعی فک را با ظاهر مطلوب صورت و کانتور فک پایین نشان داد (۵۰). طراحی‌های اولیه برای چاپ زیستی سه‌بعدی نیز بر اساس ریزمحیط‌های خاص بافت و بر اساس نقص اختصاصی بیمار (مبتنی بر بیمار) طی آنالیز FEM سنجش و مورد پیش‌بینی قرار می‌گیرند (۵۰).

AI در این حوزه می‌تواند در طراحی اولیه کمک کننده باشد. استفاده از روش‌های بهینه‌سازی برای چاپ بهتر داربست و تقویت رفتار زیست تقلیدی برای به دست آوردن طرح آماده برای چاپ زیستی سه بعدی با استفاده از استراتژی‌های ML امکان پذیر می‌باشد. به لطف پیشرفت‌های اخیر در DL و سایر روش‌های مرتبط با ML، بسیاری از محدودیت‌ها که قبلاً به‌عنوان موانع در نظر گرفته می‌شدند، به طور مؤثر یا عملی برطرف شده‌اند (۵۱، ۵۲).

## کنترل رفتار سلول‌های بنیادی توسط هوش مصنوعی

در کنار تأثیرات مثبت AI در طراحی، ساخت، و پیش‌بینی خواص و رفتار زیست ماده و داربست (قسمت‌های پیشین) نباید از این نکته غافل شد که رفتار سلولی نیز مستقیماً متأثر از داربست بوده و توسط زیست ماده رفتارهای سلولی قابل تغییر و حتی کنترل می‌باشد. زیست مواد مهندسی شده برای تقلید شرایط ECM که از چسبندگی، تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی پشتیبانی می‌کند، حوزه اصلی تحقیق در مهندسی بافت است (۵۳). هندسه، مورفولوژی، خواص بیوشیمیایی،

این روش پارامتری برای بهینه‌سازی رفتار تقلید زیستی<sup>۱۱</sup> پیشرفته کاربرد دارد (۳۳-۳۴). بعلاوه تکنیک CAD در محاسبه میزان بافت استخوانی جدیداً تشکیل شده پس از کاشت داربست نیز کاربرد دارد (۴۴).

امروزه، استفاده از AI در پیش‌بینی، طراحی پیشرفته داربست‌ها و کنترل خواص مکانیکی در حال افزایش می‌باشد (۳۴، ۴۵، ۴۶). موارد زیادی وجود دارد که در آن شبیه‌سازی‌های FEM به دلیل پیچیدگی هندسی، و نیاز به افراد خبره، نمی‌توانند بر روی همه داربست اعمال شوند یا عملکرد نهایی را به اندازه کافی پیش‌بینی نمی‌کنند. بنابراین، استفاده از AI و ML می‌تواند برای رمزگشایی این پیچیدگی ساختارهای داربست و در نتیجه حمایت از رویکردهای طراحی الهام‌گرفته از ساختارهای زیستی ارزشمند باشد (۳۴). تأثیر مثبت استفاده از ML در فرایند چاپ سه بعدی داربست برای به حداقل رساندن عیوب نیز گزارش شده است (۳۴، ۴۷).

## پیش‌بینی و کمک در تعیین ترکیب زیست مواد کامپوزیتی

با پیشرفت روزافزون روش‌های ML، ترکیبات مناسب و بهینه در ساختار زیست مواد کامپوزیتی نیز می‌تواند به کمک هوش مصنوعی تعیین شود. به روش معمول، پژوهشگر طبق بررسی متون زیست مواد و ترکیبات زیستی را انتخاب کرده و در چندین گروه (با اعمال متغیرهای مورد بررسی مثلاً درصد ترکیبات) مورد مطالعه قرار داده و تأثیر متغیرهای مذکور را بر روی نتایج آتی بررسی نماید. طبق مطالعات جدید، با استفاده از AI در حوزه زیست مواد، می‌توان مورفولوژی و قطر نانوالیاف الکتروروسی شده، سایز منافذ حاصل، تأثیرات ذاتی زیست مواد الکتروروسی شده (همچون اثرات ضدباکتریایی) و ... را پیش‌بینی نمود. در واقع با ایجاد پایگاه اطلاعاتی متشکل از مطالعات پیشین (شامل ترکیب زیست مواد مورد استفاده، درصد مواد مختلف و سایر اطلاعات مربوطه) در کنار نتایج گزارش شده از همان مطالعه (همچون قطر نانوالیاف، مورفولوژی، منافذ حاصل و ...) و تحلیل این داده‌های متعدد توسط الگوریتم‌های AI، روابط پنهان موجود بین این اطلاعات متعدد بدست خواهد آمد. به این صورت می‌توان برحسب زیست مواد مورد استفاده و سایر پارامترهای آزمایش، نتایج آتی را پیش‌بینی نمود (۴۸، ۴۹). با کمک این روش، پژوهشگر با توجه به نتایج و تأثیر مورد انتظار خود، می‌تواند ترکیب کامپوزیتی خود را تغییر دهد تا به ترکیب ایده‌آل برسد. این درحالیست که انجام این کار بصورت عملی نیازمند هزینه، زمان و انرژی بسیار زیادی می‌باشد.

<sup>۱۱</sup> Biomimetics<sup>۱۲</sup> Stress shielding phenomenon

## تشخیص و پیش‌بینی پتانسیل تمایزی و تشکیل کلونی در سلول‌های بنیادی توسط هوش مصنوعی

ادغام AI با تحقیقات سلول‌های بنیادی به پاسخ توپوگرافی و ریزمحیط محدود نمی‌شود، بلکه علاوه بر آنها در درک پتانسیل تمایزی، پیش‌بینی و تشخیص تشکیل کلونی نیز کاربرد دارد (۵۹). در صورتی که تصاویر کلونی‌ها اطلاعات کافی ارائه ندهند، یا تصاویر کافی وجود نداشته باشند، و یا مدل به اندازه کافی پیچیده نباشد، دقت پیش‌بینی مدل چندان رضایت‌بخش نخواهد بود. بنابراین مجموعه داده بزرگتر، یک رویکرد کمی بیشتر، و یک مدل شبکه پیچیده مورد نیاز است (۶۰، ۶۱). در تشخیص تمایز سلول‌ها از بینایی کامپیوتری<sup>۱۵</sup> استفاده می‌شود. وایزمن و همکاران، پس از تمایز سلول‌های بنیادی جنینی موش به سلول‌های اپی‌بلاست مانند و تصویربرداری در چندین نقطه زمانی، موفق شدند مدلی ایجاد نمایند که با دقت بالاتر از ۹۹ درصد قدرت تشخیص سلول‌های تمایز یافته از سلول‌های تمایز نیافته را دارا بود (۶۲).

### هوش مصنوعی و پاسخ سیستم ایمنی

علی‌رغم اینکه در تمام مطالعات و پژوهش‌ها از جمعیت و کلونی<sup>۱۶</sup> با کیفیتی از سلول‌های بنیادی استفاده می‌گردد، ولی همچنان نیاز است که خطر بروز بیماری مزمن پیوند علیه میزبان<sup>۱۷</sup> GvHD را در نظر داشته و از بروز آن در بدن میزبان جلوگیری نمود. این بیماری، یکی از عوامل اصلی عوارض و مرگ و میر پس از پیوند سلول‌های بنیادی است (۶۳). درک و تفسیر رابطه بین شدت GvHD مزمن و انواع بیومارکرها هرچند برای پزشکان کار راحتی نیست، ولی به کمک یادگیری ماشینی، این عمل امکان پذیر می‌باشد (۶۴). هوش مصنوعی جهت بررسی سرکوب‌کننده سیستم ایمنی نیز استفاده شده است (۶۵). سلول‌های استرومایی مزانشیمی<sup>۱۸</sup> (MSCs) طبق داده‌های پیش‌بالینی دارای پتانسیل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی هستند اما وجود ناهمگنی<sup>۱۹</sup> بین MSC‌های حاصل از اهداکنندگان مختلف، بافت‌ها، پاساژها و شرایط مختلف می‌تواند گاهی به نتایج متناقض بیانجامد. استفاده از یادگیری ماشینی جهت سنجش پاسخ مورفولوژیکی هر سلول بنیادی مزانشیمی منفرد (از اهداکنندگان و پاساژهای مختلف) به سیتوکین التهابی اینترفرون  $\gamma$ -(IFN) منجر به شناسایی زیرجمعیت‌های مورفولوژیکی متمایز شد که می‌توانند سرکوب سلول‌های T فعال شده نوع  $CD4^+$  و  $CD8^+$  را پیش‌بینی کنند. این کار یک پلت فرم تحلیلی قابل تعمیم برای ارزیابی ناهمگنی عملکردی بر اساس پاسخ‌های

بیوفیزیکی، وجود سایر ترکیبات، و بسیاری از سایر پارامترهای زیست‌مواد می‌توانند بر روی رفتار سلولی (از جمله چسبندگی، تکثیر، مهاجرت و ....) و ترمیم و بازسازی انواع بافت‌ها از عروق خونی تا بافت‌های سخت همچون انواع استخوان‌ها موثر باشند (۵۵-۵۳). در واقع بسترهای دو و سه بعدی کشت، یک مسیر بالقوه برای کنترل فنوتیپ سلولی را فراهم می‌کند. برای مثال، در پژوهشی با استفاده از فیبروبلاست‌ها به‌عنوان یک سیستم مدل سلولی، پاسخ مکانیکی سلول‌های چسبنده به‌عنوان تابعی از ابعاد متغیر بستر و ریزمعماری متخلخل مورد بررسی قرار گرفته و تحلیلاتی از رفتار سلول در انواع الگوها و معماری‌ها ارائه شد. بطور کلی، AI قادر است از طریق طراحی‌های اختصاصی داربست، نه تنها بر روی رفتار سلولی موثر است بلکه می‌تواند با تحلیل رفتار سلول، برای کنترل سلول از طریق هندسه ECM نیز مورد استفاده قرار گیرد (۵۶).

یکی از مهم‌ترین پارامترهای بیوفیزیکی برای مواد زیستی آموزنده سلولی، ویژگی‌های توپوگرافی است. در مقیاس میکرو، توپوگرافی مرتبط با مهاجرت سلولی، ازدیاد طول و تکثیر و در مقیاس نانو، مرتبط با چسبندگی، تمایز و بیان ژن استخوانی است. DL اخیراً در میکروتوپوگرافی‌ها برای تعیین دقیق موقعیت سلول در پاسخ به الگوهای مختلف سطح (غیره) استفاده شده است و پیش‌بینی‌های آماری قابل توجهی را برای سلول‌های بنیادی اسکلتی بالغ از اهداکنندگانی که در طول اکتساب داده‌های آموزشی مورد استفاده قرار نگرفته‌اند، ارائه می‌دهد (۵۷).

### پیش‌بینی رفتار سلول‌های بنیادی توسط هوش مصنوعی

سلول‌های استرومایی مزانشیمی<sup>۱۳</sup> (MSCs) امروزه به کاندیدای جذابی برای درمان‌های مبتنی بر سلول درمانی تبدیل شده‌اند و لازمه آن، گسترش سلول‌ها تحت شرایط برون تنی<sup>۱۴</sup> برای رسیدن به مقادیر بالینی مورد نیاز می‌باشد. با این حال این فرایند، تحت تأثیر بسیاری از متغیرها از جمله ویژگی‌های اهداکننده، مانند سن و جنسیت، و شرایط کشت، مانند تراکم سلول نشانی و سطح کشت در دسترس است. ML به طور خاص می‌تواند نقش مهمی در رمزگشایی رابطه بین ویژگی‌های اهداکننده فردی و پویایی رشد آنها داشته باشد. مهربان و همکاران موفق به طراحی و ایجاد یک مدل محاسباتی شدند که دینامیک گسترش سلولی در شرایط برون تنی، اساس ویژگی‌های اهداکننده فردی را پیش‌بینی می‌نماید. این رویکرد می‌تواند تا حد زیادی به تنظیم خودکار فرایند کشت گسترش سلولی کمک نماید (۵۸).

<sup>۱۳</sup> Mesenchymal stromal cells

<sup>۱۴</sup> In vitro

<sup>۱۵</sup> Computer Vision

<sup>۱۶</sup> Colony

<sup>۱۷</sup> Chronic Graft-Versus-Host Disease

<sup>۱۸</sup> Mesenchymal Stromal Cells

<sup>۱۹</sup> Heterogeneity

استفاده از مدل‌های دزیمتری مسیر چندگانه ذرات<sup>۲۰</sup> (MPPD) برای تعیین توزیع میکرو و نانو ذرات در استفاده از نانومواد به عنوان جایگزین مدل‌های حیوانی، به رعایت بیشتر اصل 3R کمک می‌نماید (۶۸).

### کمی سازی داده های کیفی

با توجه به اینکه وجود رگ‌های خونی و نیز ایجاد رگ‌های جدید (رگزایی) در سلامت و عملکرد بافت‌های مختلف بدن از اهمیت بالایی برخوردار است، کاربرد AI در این زمینه نیز از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. ارزیابی دقیق تراکم عروق، به ویژه در طول رگزایی، به دلیل ویژگی‌های نامنظم عروق منفرد، شبکه‌های پیچیده عروقی، و محیط‌های بافت اطراف می‌تواند چالش برانگیز باشد. عروق در محیط‌های سه بعدی ممکن است بتوانند شبیه سایر اجزای غیر عروقی مانند مجاری باشند. این مسئله چالش دیگری در تشخیص ساختار رگ ایجاد می‌نماید. استروبل و همکاران طی مطالعه ای از AI برای کمی سازی میزان تراکم عروق خونی استفاده کردند. به این منظور داده‌های تصویری (تصاویر فلورسنت و فازمتضاد) به کار رفت. امکان اندازه گیری تراکم عروقی با توان عملیاتی بالا و سرعت بالای ارزیابی‌ها، نرم‌افزار ایجاد شده را به ابزاری ایده‌آل تبدیل می‌کند، تا ساختارهای بافت مهندسی شده (که ممکن است نیاز به نظارت مکرر داشته باشند) از نظر رگزایی و رشد عروقی مورد ارزیابی قرار بگیرند (۶۹).

### تحلیل داده های تصویری بافت شناسی

DL می‌تواند این امکان را فراهم نماید تا انواع داده‌های تصویری بافت شناسی مورد بررسی قرار گیرند. پاور و همکاران جهت درجه بندی خودکار تصاویر بافت شناسی غضروف مهندسی شده از هوش مصنوعی و یادگیری عمیق استفاده کردند. منابع سلولی مختلفی جهت مهندسی بافت‌های غضروفی استفاده و تصاویر حاصل شده بر اساس شدت رنگ آمیزی و مورفولوژی سلولی مقیاس بندی شدند. با استفاده از یادگیری عمیق نظارت شده، می‌توان درجه بندی تصاویر بافت شناسی بصورت خودکار انجام داد، بلکه میزان خطای مدل در مقایسه با میزان خطای کاربر نیز به میزان قابل توجهی کاهش پیدا می‌کند (۷۰). بنابراین، این چنین مدل‌هایی می‌توانند جهت خودکار سازی و استاندارد سازی ارزیابی‌های مطالعات تجربی مورد استفاده قرار گیرند.

### هوش مصنوعی در ریزسیالات

AI ابزارهای قدرتمند پیش‌بینی با توانایی یادگیری از داده‌ها را فراهم می‌کند. تجزیه و تحلیل داده‌های تولید

مورفولوژیکی تک سلولی ارائه می‌کند که می‌تواند برای شناسایی پارامترهای اساسی کیفیت<sup>۲۰</sup> (CQA) جدید در استفاده از سلول مورد استفاده قرار گیرد (۶۵).

### هوش مصنوعی در مطالعات مبتنی بر راکتورهای زیستی

در آزمایش‌های مبتنی بر بیوراکتور، مدل‌های ML قادر به پیش‌بینی سطوح نهایی کاردیومیوسیت‌های ایجاد شده از سلول‌های بنیادی پرتوان انسانی و با پتانسیل درمانی بودند. این فرایند نه تنها باعث صرفه جویی در منابع و زمان می‌شود، بلکه بینشی در مورد اینکه کدام ویژگی‌ها برای پیش‌بینی کاردیومیوسیت بیشتر مرتبط هستند به دست می‌دهد، زیرا آزمایش‌های ناموفق می‌توانند متوقف شوند و یا اصلاح شوند (۶۰).

بعلاوه استفاده از ML در کنترل و نظارت مداوم بر کشت سلول، کاربرد دیگر هوش مصنوعی در ارتباط با راکتورهای زیستی می‌باشد. جاکارد و همکاران پس از ساخت میکروراکتور زیستی، قابلیت‌های پردازش خودکار تصویر را به آن افزودند. به این صورت امکان نظارت مداوم بر ویژگی‌های کلیدی کشت سلولی فراهم می‌گردد. بعلاوه الگوریتم مبتنی بر ML، امکان تشخیص یک نوع سلول خاص را در یک محیط هم-کشت<sup>۲۱</sup>، مانند سلول‌های بنیادی جنینی انسان در مقابل پس زمینه سلول‌های فیبروبلاست، را دارا می‌باشد. همچنین، این الگوریتم قادر است مصنوعات تصویری<sup>۲۲</sup> مانند خراش روی سطوح، یا ذرات گرد و غبار، را با ویژگی‌های سلولی اشتباه نگیرد. این الگوریتم امکان کنترل جریان<sup>۲۳</sup>، کنترل محیطی<sup>۲۴</sup>، تصویربرداری از تمام منطقه کشت، و به دست آوردن داده‌های مرتبط با دوره زمانی کشت سلولی را فراهم می‌نماید (۶۶).

### هوش مصنوعی جایگزین مطالعات حیوانی

بین آزمایش مبتنی بر کشت سلولی و کاربرد بالینی آنها، اغلب نیازمند انجام آزمایش‌های حیوانی می‌باشد، چراکه پیش‌بینی نتایج آزمایش‌های درون تنی<sup>۲۵</sup> بر اساس داده‌های برون تنی دشوار است. AI به عنوان ابزاری جدید برای پیش‌بینی نتایج بدون نیاز به آزمایش‌های گسترده حیوانی وارد عرصه شده است (۶۷). با این کار، رعایت هرچه بیشتر اصل 3R نیز عملی می‌شود. NC3Rs (مرکز ملی جایگزینی، اصلاح و کاهش حیوانات در تحقیقات)<sup>۲۶</sup> سازمانی است که بر جایگزینی<sup>۲۷</sup>، بهسازی<sup>۲۸</sup> (روش‌های اعمال شده برای کمک به رفاه) و کاهش<sup>۲۹</sup> (تعداد حیوانات) در تحقیقات تاکید دارد (۲). در مطالعات سمیت سنجی،

<sup>20</sup> Critical Quality Attributes

<sup>21</sup> Co-Culture

<sup>22</sup> Artifacts

<sup>23</sup> Flow

<sup>24</sup> Environmental

<sup>25</sup> In Vivo

<sup>26</sup> National center for the replacement, refinement and reduction of animals in research

<sup>27</sup> Replacement

<sup>28</sup> Refinement

<sup>29</sup> Reduction

<sup>30</sup> Multiple particle path dosimetry

در دانشگاه و صنعت ارائه نماید (۹). از سوی دیگر، برخی محصولات تولید شده با کمک تکنیک‌های مهندسی بافت می‌توانند در سیستم سلامت کاربردهای متفاوتی داشته باشند. تولید ماسک‌های تنفسی به روش الکتروریسی مثالی از این موضوع است. در چنین شرایطی، طبیعتاً باید ویژگی‌های حائز محصول تولیدی برحسب متغیرهای شرایط ساخت (ازجمله ترکیب ماده، ولتاژ و سرعت رهش محلول از پیستون، فاصله نوک نیدل تا جمع‌آوری‌کننده، ...) مورد بررسی قرار بگیرد. در این مثال، ساخت ماسک جهت استفاده در همه‌گیری کرونا نیازمند سائز منافذ بخصوصی می‌باشد و دستیابی به آن با شرایط تجربی نیازمند آزمون و سعی و خطا می‌باشد. هوش مصنوعی و یادگیری ماشینی با تحلیل تمام پارامترهای دخیل در الکتروریسی، امکان پیش‌بینی منافذ حاصل شده را دارا بوده و این امکان را فراهم نموده تا متغیرها به درستی تنظیم شوند تا ذرات ویروسی با منافذ ماسک وارد میانکنش شده و امکان عبور نداشته باشند (۷۶).

#### دستگاه‌های پزشکی مبتنی بر اجزای مهندسی بافت

مسیر ساخت، بررسی‌های مشاهده‌ای، و روانه بازار شدن دستگاه‌های پزشکی فرایندی زمان‌بر و پرهزینه است. این امر به‌ویژه در مورد دستگاه‌هایی که با اجزای مهندسی بافت درون دستگاه ساخته شده‌اند، بیشتر صدق می‌کند (۱). ML و AI بهینه‌سازی و طراحی مهندسی را در بسیاری از رشته‌های مهندسی دیگر تسریع کرده است. در کنار وجود اطلاعات زیاد در زمینه‌های پژوهشی و ثبت اختراع، هزینه‌های هنگفتی جهت نظارت بر دستگاه‌های پزشکی، به ویژه دستگاه‌های مهندسی بافت، موجود در بازار وجود دارد (۱، ۷۷). استفاده از ML نه تنها طراحی نوآورانه، مقرون‌به‌صرفه، و مؤثر دستگاه‌های پزشکی مهندسی بافت را امکان‌پذیر می‌سازد بلکه زمان عرضه به بازار را نیز به حداقل می‌رساند. استفاده از پتانسیل ML گام بعدی در تکامل و توسعه تجهیزات پزشکی است و کلید موفقیت‌های آتی مهندسی بافت به شمار می‌آید (۱).

#### نتیجه‌گیری

با پیشرفت روزافزون علم و همپوشانی علوم در حوزه‌های مختلف، تکنیک‌های علوم کامپیوتری در تمام حوزه‌های زیستی بیش از پیش اهمیت پیدا کرده‌اند. هوش مصنوعی به‌عنوان شاخه‌ای جدید از علوم کامپیوتری با روش‌های ML و DL توانسته است در انواع تحلیل‌های داده‌های جدولی و تصویری کمک شایانی به پژوهشگران نماید. در حوزه پزشکی بازساختی

شده توسط میکروسیال از طریق یادگیری ماشینی در زمینه‌های مختلف استفاده شده است و به نتایج چشمگیر دست یافته است. میکروسیال‌ها امکان دست‌ورزی خودکار سیالات را در مقیاس میکرو با توان عملیاتی بالا و دقت مکانی-زمانی فراهم می‌کند و امکان تولید مجموعه داده‌های بزرگ و چند بعدی را فراهم می‌کند. این رویکرد چارچوبی قوی برای اکتشافات اساسی در علم مواد و زیست‌پزشکی با پیامدهایی در زمینه‌هایی مانند کشف دارو، نانومواد، مدل‌سازی اندام‌های آزمایشگاهی و زیست‌شناسی رشدی فراهم می‌کند. همگرایی ساخت تراشه‌های میکروسیال و مهندسی بافت باعث ایجاد اندام روی تراشه شد که امکان ساده سازی برهمکنش‌های سلول-سلول، سلول-بافت و بافت-بافت فراهم نموده و با حفظ بیان طبیعی ژن، مورفولوژی، قطبیت سلولی همراه می‌باشد (۷۱). و همکاران از ML برای ارزیابی تنوع سلولی ارگانوئیدهای اندام کلیه (مشتق از سلول‌های بنیادی انسانی پرتوان) استفاده کردند که امکان مقایسه و بهینه سازی شرایط کشت را فراهم کرد (۷۲). ML همچنین برای ارزیابی و تشخیص انواع بیماری‌ها از جمله اختلالات عصبی با استفاده از مدل‌های بیماری در شرایط آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گرفته است (۷۳، ۷۴).

#### هوش مصنوعی در عروق مهندسی شده

در مطالعه‌ای که برای پیش‌بینی نتایج استراتژی‌های مختلف مهندسی بافت عروقی، از شبکه‌های عصبی مصنوعی استفاده شد بیش از ۳۰ متغیر به‌عنوان استراتژی‌های مهندسی بافت مورد استفاده قرار گرفت. شبکه‌های عصبی مصنوعی با یک و دو لایه پنهان به ترتیب توانستند استراتژی‌های ناموفق در مهندسی بافت عروق را با بالاترین دقت پیش‌بینی (۹۱/۴۵ و ۹۲/۲۴ درصد) شناسایی کنند. با استفاده از AI می‌توان میزان خطا و شکست در نتایج را به حداقل رساند و بهبود اثرات درمانی را انتظار داشت (۷۵).

#### هوش مصنوعی و محصولات مهندسی بافت

طبق گزارش قایمی و همکاران در سال ۲۰۱۹، بیش از صد هزار مقاله تحقیقاتی و نه هزار ثبت اختراع در زمینه مهندسی بافت در ۲۰ سال گذشته منتشر شده است. با این حال، تعداد بسیار کمی از این محصولات در همان دوره راهی بازار شده‌اند. کارشناسان، استراتژی‌های مختلفی را برای رفع این مشکل پیشنهاد کرده‌اند. یادگیری با تجزیه و تحلیل کل اختراعات ثبت در بیست سال گذشته، روندهای ثبت اختراع، موضوعات، حوزه‌های کاربردها توانسته است بینش و دیدگاه‌های شگفت‌انگیز و کمتر شناخته‌شده‌ای در مورد تفاوت‌ها در اولویت‌های پژوهشی و درک نوآوری مهندسان بافت

مشاوره‌ای دقیق برای مهندسان بافت، شکست‌ها و نتایج غیرمفید را کاهش داده و با دسترسی سریع‌تر و راحت‌تر به نتایج ایده‌آل، اثرات درمانی راه‌کارهای مبتنی بر سلول و زیست مواد را بهبود بخشید.

و مهندسی بافت نیز می‌توان بسیاری از هزینه‌ها و زمان‌های صرف شده را کاهش داد. در واقع AI پتانسیل بالایی در پشتیبانی از تصمیم‌گیری مهندسی بافت دارد. این امر می‌تواند با فراهم نمودن اطلاعات

## منابع

- Pearce HA, Mikos AG. Machine learning and medical devices: The next step for tissue engineering. *Engineering*. 2021; 7(12): 1704-6.
- Mackay BS, Marshall K, Grant-Jacob JA, Kanczler J, Eason RW, Oreffo RO, et al. The future of bone regeneration: integrating AI into tissue engineering. *Biomedical Physics & Engineering Express*. 2021; 7(5): 052002.
- Mills B, Heath DJ, Grant-Jacob JA, Eason RW. Predictive capabilities for laser machining via a neural network. *Optics express*. 2018; 26(13): 17245-53.
- Xu J, Ge H, Zhou X, Yang D. Tissue engineering scheming by artificial intelligence. *The International Journal of Artificial Organs*. 2005; 28(1): 74-8.
- Chapekar MS. Tissue engineering: challenges and opportunities. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2000; 53(6): 617-20.
- Al-Kharusi G, Dunne NJ, Little S, Levingstone TJ. The Role of Machine Learning and Design of Experiments in the Advancement of Biomaterial and Tissue Engineering Research. *Bioengineering*. 2022; 9(10): 561.
- HARAGUCHI Y, SHIMIZU T, YAMATO M, OKANO T. Concise Review: Cell Therapy and Tissue Engineering for Cardiovascular Disease. *stem Cells TRANSLATIONAL MEDICINE*. 2012; 1: 136-41.
- Pallua N, Suschek CV. *Tissue Engineering*. Pallua N, Suschek CV, editors: Springer.; 2001.
- Ghaemi RV, Siang LC, Yadav VG. Improving the rate of translation of tissue engineering products. *Advanced Healthcare Materials*. 2019; 8(19): 1900538.
- Saunders L, Ma PX. Self-healing supramolecular hydrogels for tissue engineering applications. *Macromolecular bioscience*. 2019; 19(1): 1800313.
- Goldfracht I, Efraim Y, Shinnawi R, Kovalev E, Huber I, Gepstein A, et al. Engineered heart tissue models from hiPSC-derived cardiomyocytes and cardiac ECM for disease modeling and drug testing applications. *Acta biomaterialia*. 2019; 92: 145-59.
- Heo DN, Hospodiuk M, Ozbolat IT. Synergistic interplay between human MSCs and HUVECs in 3D spheroids laden in collagen/fibrin hydrogels for bone tissue engineering. *Acta biomaterialia*. 2019; 95: 348-56.
- Rumelhart DE, Hinton GE, Williams RJ. Learning representations by back-propagating errors. *nature*. 1986; 323(6088): 533-6.
- Kassani SH, Kassani PH. A comparative study of deep learning architectures on melanoma detection. *Tissue and Cell*. 2019; 58: 76-83.
- Miotto R, Wang F, Wang S, Jiang X, Dudley JT. Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges. *Briefings in bioinformatics*. 2018; 19(6): 1236-46.
- Jordan AM. Artificial intelligence in drug design the storm before the calm?: ACS Publications; 2018. p. 1150-2.
- Yang X, Wang Y, Byrne R, Schneider G, Yang S. Concepts of artificial intelligence for computer-assisted drug discovery. *Chemical reviews*. 2019; 119(18): 10520-94.
- Callaway E, Else H, Kwon D, Ledford H, Mallapaty S, Maxmen A, et al. Nature's 10: ten people who helped shape science in 2021. *Nature*. 2021 Dec;600(7890):591-604.
- Toosi A, Bottino AG, Saboury B, Siegel E, Rahmim A. A brief history of AI: how to prevent another winter (a critical review). *PET clinics*. 2021; 16(4): 449-69.
- Bell J. What is machine learning? *Machine Learning and the City: Applications in Architecture and Urban Design*. 2022: 207-16.
- El Naqa I, Murphy MJ. What is machine learning? *machine learning in radiation oncology*: Springer; 2015. p. 3-11.
- Lotfi H, Pirmoradi S, Mahmoudi R, Teshnehlab M, Sheervalilou R, Aval SF, et al. Machine learning as new promising technique for selection of significant features in obese women with type 2 diabetes. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2020; 41(1).
- Alpaydin E. *Introduction to machine learning*: MIT press 2020.
- Park C, Took CC, Seong J-K. Machine learning in biomedical engineering. *Biomedical Engineering Letters*. 2018; 8(1): 1-3.

25. Murdoch WJ, Singh C, Kumbier K, Abbasi-Asl R, Yu B. Definitions, methods, and applications in interpretable machine learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2019; 116(44): 22071-80.
26. Talabis M, McPherson R, Miyamoto I, Martin J. Information security analytics: finding security insights, patterns, and anomalies in big data: Syngress; 2014.
27. de Ridder D, de Ridder J, Reinders MJ. Pattern recognition in bioinformatics. *Briefings in bioinformatics*. 2013; 14(5): 633-47.
28. Balasubramanyam S. New technologies and environments. *IFPUG GuidIT Softw Meas*. 2012; 385: 28.
29. Shinde PP, Shah S, editors. A review of machine learning and deep learning applications. 2018 Fourth international conference on computing communication control and automation (ICCUBEA); 2018: IEEE.
30. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, Kuleshov V, DePristo M, Chou K, et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nature medicine*. 2019; 25(1): 24-9.
31. Menden K, Marouf M, Oller S, Dalmia A, Magruder DS, Kloiber K, et al. Deep learning-based cell composition analysis from tissue expression profiles. *Science advances*. 2020; 6(30): eaba 2619.
32. Guo JL, Januszyk M, Longaker MT. Machine Learning in Tissue Engineering. *Tissue Engineering Part A*. 2022.
33. Guo JL, Januszyk M, Longaker MT. Machine learning in tissue engineering. *Tissue Engineering Part A*. 2023; 29(1-2): 2-19.
34. Bermejillo Barrera MD, Franco-Martínez F, Díaz Lantada A. Artificial intelligence aided design of tissue engineering scaffolds employing virtual tomography and 3D Convolutional Neural Networks. *Materials*. 2021; 14(18): 5278.
35. Langer, R. , Vacanti J. (1993) Tissue engineering. *Science*, 260, 920-926. <http://dx.doi.org/10.1126/science.8493529> .
36. Shi J, Votrubá AR, Farokhzad OC, Langer R. Nanotechnology in drug delivery and tissue engineering: from discovery to applications. *Nano letters*. 2010; 10(9): 3223-30.
37. Erdemir A, Guess TM, Halloran J, Tadepalli SC, Morrison TM. Considerations for reporting finite element analysis studies in biomechanics. *Journal of biomechanics*. 2012; 45(4): 625-33.
38. Rahmani S, Jarrahi A, Saed B, Navidbakhsh M, Farjpour H, Alizadeh M. Three-dimensional modeling of Marfan syndrome with elastic and hyperelastic materials assumptions using fluid-structure interaction. *Bio-medical materials and engineering*. 2019; 30(3): 255-66.
39. Farajpour H, Jamshidi N. Effects of different angles of the traction table on lumbar spine ligaments: A finite element study. *Clinics in Orthopedic Surgery*. 2017; 9(4): 480-8.
40. Boccaccio A, Ballini A, Pappalettere C, Tullo D, Cantore S, Desiate A. Finite element method (FEM), mechanobiology and biomimetic scaffolds in bone tissue engineering. *International journal of biological sciences*. 2011; 7(1): 112-32.
41. Egan PF, Gonella VC, Engensperger M, Ferguson SJ, Shea K. Computationally designed lattices with tuned properties for tissue engineering using 3D printing. *PloS one*. 2017; 12(8): e0182902.
42. Safiaghdam H, Nokhbatolfighahaei H, Farzad-Mohajeri S, Dehghan MM, Farajpour H, Aminianfar H, et al. 3D-printed MgO nanoparticle loaded polycaprolactone  $\beta$ -tricalcium phosphate composite scaffold for bone tissue engineering applications: In-vitro and in-vivo evaluation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2022.
43. Nokhbatolfighahaei H, Bastami F, Farzad-Mohajeri S, Rezai Rad M, Dehghan MM, Bohloul M, et al. Prefabrication technique by preserving a muscular pedicle from masseter muscle as an in vivo bioreactor for reconstruction of mandibular critical-sized bone defects in canine models. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2022; 110(7): 1675-86.
44. Khojasteh A, Safiaghdam H, Farajpour H. Pedicled segmental rotation techniques for posterior mandible augmentation: a preliminary study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2019; 48(12): 1584-93.
45. Jiao P, Alavi AH. Artificial intelligence-enabled smart mechanical metamaterials: advent and future trends. *International Materials Reviews*. 2021; 66(6): 365-93.
46. Bonfanti S, Guerra R, Font-Clos F, Rayneau-Kirkhope D, Zapperi S. Automatic design of mechanical metamaterial actuators. *Nature communications*. 2020; 11(1): 1-10.
47. Conev A, Litsa EE, Perez MR, Diba M, Mikos AG, Kavraki LE. Machine learning-guided three-dimensional printing of tissue engineering scaffolds. *Tissue Engineering Part A*. 2020; 26(23-24): 1359-68.
48. Nasouri K. Novel estimation of morphological behavior of electrospun nanofibers with artificial intelligence system (AIS). *Polymer Testing*. 2018; 69: 499-507.
49. Toscano JD, Li Z, Segura LJ, Sun H, editors. A machine learning approach to model the electrospinning process of biocompatible materials. *International Manufacturing Science and Engineering Conference*; 2020: American Society of Mechanical Engineers.

50. Farajpour H, Baštami F, Bohloul M, Khojasteh A.

Reconstruction of bilateral ramus-condyle unit defect using custom titanium prosthesis with preservation of both condyles. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2021; 124: 104765.

51. Kim J, McKee JA, Fontenot JJ, Jung JP. Engineering tissue fabrication with machine intelligence: generating a blueprint for regeneration. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2020; 7: 443.

52. Ng WL, Chan A, Ong YS, Chua CK. Deep learning for fabrication and maturation of 3D bioprinted tissues and organs. *Virtual and Physical Prototyping*. 2020; 15(3): 340-58.

53. Shotorbani BB, Alizadeh E, Salehi R, Barzegar A. Adhesion of mesenchymal stem cells to biomimetic polymers: A review. *Materials Science and Engineering: C*. 2017; 71: 1192-200.

54. Banimohamad-Shotorbani B, Rahmani Del Bakhshayesh A, Mehdipour A, Jarolmasjed S, Shafaei H. The efficiency of PCL/HAp electrospun nanofibers in bone regeneration: A review. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 2021; 45(7): 511-31.

55. Fathi-Karkan S, Banimohamad-Shotorbani B, Saghati S, Rahbarghazi R, Davaran S. A critical review of fibrous polyurethane-based vascular tissue engineering scaffolds. *Journal of Biological Engineering*. 2022; 16(1): 1-18.

56. Turlomousis F, Jia C, Karydis T, Merishin A, Wang H, Kalyon DM, et al. Machine learning metrology of cell confinement in melt electrowritten three-dimensional biomaterial substrates. *Microsystems & nanoengineering*. 2019; 5(1): 15.

57. Mackay BS, Praeger M, Grant-Jacob JA, Kanczler J, Eason RW, Oreffo RO, et al. Modeling adult skeletal stem cell response to laser-machined topographies through deep learning. *Tissue and Cell*. 2020; 67: 101442.

58. Mehrian M, Lambrechts T, Marechal M, Luyten FP, Papantoniou I, Geris L. Predicting in vitro human mesenchymal stromal cell expansion based on individual donor characteristics using machine learning. *Cytotherapy*. 2020; 22(2): 82-90.

59. Chen D, Sarkar S, Candia J, Florczyk SJ, Bodhak S, Driscoll MK, et al. Machine learning based methodology to identify cell shape phenotypes associated with microenvironmental cues. *Biomaterials*. 2016; 104: 104-18.

60. Williams B, Löbel W, Finklea F, Halloin C, Ritzenhoff K, Manstein F, et al. Prediction of human induced pluripotent stem cell cardiac differentiation

outcome by multifactorial process modeling. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2020; 8: 851.

61. Fan K, Zhang S, Zhang Y, Lu J, Holcombe M, Zhang X. A machine learning assisted, label-free,

non-invasive approach for somatic reprogramming in induced pluripotent stem cell colony formation detection and prediction. *Scientific reports*. 2017; 7(1): 13496.

62. Waisman A, La Greca A, Möbbs AM, Scarafia MA, Velazque NLS, Neiman G, et al. Deep learning neural networkshighlypredictveryearlyonsetofpluripotentstem cell differentiation. *Stem cell reports*. 2019; 12(4): 845-59.

63. Arora M, Cutler CS, Jagasia MH, Pidala J, Chai X, Martin PJ, et al. Late acute and chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2016; 22(3): 449-55.

64. Gandelman JS, Byrne MT, Mistry AM, Polikowsky HG, Diggins KE, Chen H, et al. Machine learning reveals chronic graft-versus-host disease phenotypes and stratifiessurvivalafterstemcelltransplantforhematologic malignancies. *Haematologica*. 2019; 104(1): 189.

65. Marklein RA, Klinker MW, Drake KA, Polikowsky HG, Lessey-Morillon EC, Bauer SR. Morphological profiling using machine learning reveals emergent subpopulations of interferon- $\gamma$ -stimulated mesenchymal stromal cells that predict immunosuppression. *Cytotherapy*. 2019 Jan;21(1):17-31. doi: 10.1016/j.jcyt.2018.10.008. Epub 2018 Nov 28.

66. Jaccard N, Macown RJ, Super A, Griffin LD, Veraitch FS, Szita N. Automated and online characterization of adherentcellculturegrowthinamicrofabricatedbioreactor. *Journal of Laboratory Automation*. 2014; 19(5): 437-43.

67. Hulsart-Billström G, Dawson J, Hofmann S, Müller R, Stoddart M, Alini M, et al. A surprisingly poor correlation between in vitro and in vivo testing of biomaterials for bone regeneration: results of a multicentre analysis. 2016.

68. Singh AV, Ansari MHD, Rosenkranz D, Maharjan RS, Kriegel FL, Gandhi K, et al. Artificial intelligence and machine learning in computational nanotoxicology: unlocking and empowering nanomedicine. *Advanced Healthcare Materials*. 2020; 9(17): 1901862.

69. Strobel HA, Schultz A, Moss SM, Eli R, Hoying JB. Quantifying vascular density in tissue engineered constructs using machine learning. *Frontiers in Physiology*. 2021; 12: 650714.

70. Power L, Acevedo L, Yamashita R, Rubin D, Martin I, Barbero A. Deep learning enables the automation of grading histological tissue engineered cartilage images for quality control standardization.

Osteoarthritis and Cartilage. 2021; 29(3): 433-43.

71. Galan EA, Zhao H, Wang X, Dai Q, Huck WT,

Ma S. Intelligent microfluidics: The convergence of machine learning and microfluidics in materials science and biomedicine. *Matter*. 2020; 3(6): 1893-922.

72. Wu H, Uchimura K, Donnelly EL, Kirita Y, Morris SA, Humphreys BD. Comparative analysis and refinement of human PSC-derived kidney organoid differentiation with single-cell transcriptomics. *Cell stem cell*. 2018; 23(6): 869-81. e8.

73. Monzel AS, Hemmer K, Kaoma T, Smits LM, Bolognin S, Lucarelli P, et al. Machine learning-assisted neurotoxicity prediction in human midbrain organoids.

Parkinsonism & Related Disorders. 2020; 75: 105-9.

74. Liu Q, Fang L, Yu G, Wang D, Xiao C-L, Wang K. Detection of DNA base modifications by deep recurrent neural network on Oxford Nanopore sequencing data. *Nature communications*. 2019; 10(1): 2449.

75. Xu J, Ge H, Zhou X, Yan J, Chi Q, Zhang Z. Prediction of vascular tissue engineering

results with artificial neural networks. *Journal of Biomedical Informatics*. 2005; 38(6): 417-21.

76. Zeraati M, Pourmohamad R, Baghchi B, Chauhan NPS, Sargazi G. Optimization and predictive modelling for the diameter of nylon-6, 6 nanofibers via