Keyhanvar P, et al. *Depiction of Health*. 2024; 15(2): 219-236.
doi: 10.34172/doh.2024.17
https://doh.tbzmed.ac.ir

A Revolution in Cellular Aging: A Narrative Review of the Promising Role of Nanorobots in Diagnosis, Treatment, and Regenerative Medicine

Peyman Keyhanvar[1,2], Mohammad Hossein Rezaei[2,3], Hakimeh Hazrati[4], Solmaz Hazratgholizad[5], Ahmadreza Safar Bakhshayesh[2,3*]

[1] Medical Philosophy and History Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
[2] Department of Medical Nanotechnology, Faculty of Advanced Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
[3] Student Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
[4] Medical Education Research Center, Health Management and Safety Promotion Research Institute, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
[5] ARTAN 1100 Startup Accelerator, Tabriz, Iran

ARTICLE INFO

Article Type:
Review Article

Article History:
Received: 19 Aug 2023
Accepted: 22 Jan 2024
ePublished: 18 May 2024

Keywords:
Nanorobot,
Cellular Aging,
Drug Delivery,
Cell- and Tissue-Based Therapy,
Therapeutics,
Diagnosis

Abstract

Nanorobots, also known as nanobots, are promising medical structures with significant potential for revolutionizing medical treatments and preventing their onset. Nanorobotics shows promise for diagnosing, treating, and regenerating age-related diseases. These tiny machines can repair cellular damage, deliver drugs, stimulate tissue regeneration, and monitor treatments. However, their application in controlling cellular aging is in its early stages, requiring more research to fully understand their potential and address safety concerns. Despite this, the benefits of nanorobots in age-related disease management justify further investigation.

This narrative review article provides an overview of recent developments in nanorobotics, specifically focusing on its medical applications. PubMed and Google Scholar were utilized to conduct a comprehensive search using relevant keywords including "nanorobots", "cellular aging", "drug delivery systems", "cellular repair", "therapeutics", and "diagnosis". Only articles published between 2005-2023 were selected to support the arguments with up-to-date evidence. The extracted information includes nanorobot design, fabrication methods, applications, and key findings. A quality assessment was performed, and the data were categorized thematically to identify patterns and trends. The article concludes with an examination of the current state and future prospects of nanorobotics in different fields.

Our research showed that nanorobots have significant potential in the diagnosis, treatment, and regenerative medicine of age-related diseases. They can detect and repair cellular damage caused by aging, targeting DNA damage and cellular protein misfolding. Nanorobots can also deliver drugs directly to affected areas, reducing side effects. Furthermore, they stimulate tissue regeneration and the growth of new blood vessels by delivering growth factors. Nanorobots can also monitor treatment effectiveness by measuring drug concentration in tumor cells. However, there are concerns about their safety in long-term use that require further research.

Overall, nanorobots present an innovative approach to addressing cellular changes in aging, but more research is needed to understand their full potential and address safety concerns. The use of nanorobots in treating cellular aging has opened new possibilities in diagnosing and treating age-related diseases and it is a rapidly evolving field with the potential to revolutionize age-related disease treatment and improve the quality of life globally.

Keyhanvar P, Rezaei MH, Hazrati H, Hazratgholizad S, Safar Bakhshayesh A. A Revolution in Cellular Aging: A Narrative Review of the Promising Role of Nanorobots in Diagnosis, Treatment, and Regenerative Medicine. Depiction of Health. 2024; 15(2): 219-236. doi: 10.34172/doh.2024.17. (Persian)

* Corresponding author; Ahmadreza Safar Bakhshayesh, E-mail: arsbakhshayesh@gmail.com

© 2024 This work is published by Depiction of Health as an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Extended Abstract

Background

Aging is a complex process that results in a wide range of cellular and physiological changes. It is a major risk factor for a variety of diseases, including cancer, cardiovascular disease, and dementia. Current treatments for age-related diseases are often ineffective and can have significant side effects.

Nanorobotics has emerged as a promising field for the diagnosis, treatment, and regenerative medicine of age-related diseases. They are tiny machines that can be programmed to detect and repair cellular damage, deliver drugs directly to the affected areas, and stimulate tissue regeneration. They can also be used to monitor the effectiveness of treatments and provide real-time data on cellular changes.

Despite their considerable promise, the application of nanorobots to deal with the cellular aging is still in its early stages. Therefore, much research should be devoted to investigating nanorobots in order to recognize their full potential for controlling cellular aging and to address any safety concerns associated with their application.

Methods

This narrative review article, aimed to provide an overview of the recent developments in the field of nanorobotics, focusing on its medical applications. To this end, a comprehensive search was conducted using databases such as PubMed and Google Scholar as well as searching the keywords including "nanorobots", "cellular aging", "drug delivery", "cell- and tissue-based therapy", "therapeutics", and "diagnosis". Since it was intended to support the arguments in this study by up-to-date evidence and substantiated findings, only the articles published between 2005-2023 were selected based on their contribution to the target area. Then the data extraction was performed independently by three reviewers and the author using a standard form, which resulted in the extracted information including nanorobot design, fabrication methods, applications, and key findings. Quality assessment criteria suitable for the type of study were applied, and the combined data were thematically categorized to identify the patterns and trends. Finally, the current state of nanorobotics and its future prospects in various fields were examined.

Results

Our review of the literature revealed that the application of nanorobots in cellular aging had significant potential for the diagnosis, treatment, and regenerative medicine of age-related diseases.

Nanorobots were employed to detect and repair cellular damage caused by aging. DNA nanorobots, for instance, were used to target and repair DNA damage in aging cells, while protein-based nanorobots were utilized to target and repair cellular protein misfolding, which was a common feature of age-related diseases such as Alzheimer's and Parkinson's.

Furthermore, nanorobots were employed to deliver drugs directly to the affected areas, thereby facilitating more precise and effective treatments. Lipid-based nanorobots, for example, were used to deliver chemotherapy drugs directly to cancerous cells, reducing the side effects associated with traditional chemotherapy.

Nanorobots were also employed to stimulate tissue regeneration and growth of new blood vessels. For instance, the researchers exploited nanorobots to deliver growth factors to damaged tissues and promoted the tissue regeneration and healing. Nanorobots were also utilized to stimulate the growth of new blood vessels, which facilitated improving the blood flow and oxygenation in the tissues damaged by aging.

Moreover, nanorobots may have been employed to monitor the effectiveness of treatments and provide real-time data on cellular changes. For example, the researchers exploited nanorobots to monitor the efficacy of chemotherapy treatments by measuring the drug concentration in the tumor cells.

Despite the promising outcomes produced by nanorobots, there were still concerns regarding the safety of their applications in cellular aging, which required further research to evaluate the potential side effects associated with their long-term applications in human body.

In sum, the application of nanorobots in cellular aging shows great potential for the diagnosis, treatment, and regenerative medicine of age-related diseases. Nanorobots offers a new and innovative approach to addressing the complex cellular changes associated with aging. However, it was found necessary to conduct further research in order to recognize their full potential in cellular aging and to address any safety concerns associated with their application.

Conclusion

It was concluded that the application of nanorobots to deal with cellular aging opened a new frontier in the diagnosis, treatment, and regenerative medicine of age-related diseases. The potential benefits of using nanorobots for treating age-related diseases are substantial but requires further investigations.

Nanorobots shows great promise in repairing cellular damage, delivering drugs directly to the affected areas, stimulating tissue regeneration, and monitoring the effectiveness of treatments. However, there are still concerns regarding the safety of their applications in

human body, which necessitated conducting further research in order to identify the potential risks associated with their applications.

Nanorobotics was found a rapidly evolving field which may have yielded even more promising outcomes after carrying out future research. The development of safe and effective nanorobots may have revolutionized the treatment of age-related diseases and significantly improved the quality of life for millions of people worldwide.

پیمان کیهان‌ور و همکاران. *مجله تصویر سلامت*. ۱۴۰۳؛ ۱۵(۲): ۲۱۹- ۲۳۶.
doi: 10.34172/doh.2024.17
https://doh.tbzmed.ac.ir

انقلابی در پیری سلولی: مروری نقلی بر نقش امیدوارکننده نانوروبات‌ها در تشخیص، درمان و پزشکی بازساختی

پیمان کیهان‌ور[۲،۱]، **محمدحسین رضائی**[۳،۲]، **حکیمه حضرتی**[۴]، **سولماز حضرتقلی‌زاد**[۵]، **احمدرضا صفر بخشایش**[۳،۲*]

[۱] مرکز تحقیقات تاریخ و فلسفه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
[۲] گروه نانوفناوری پزشکی، دانشکده علوم نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
[۳] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
[۴] مرکز تحقیقات آموزش علوم پزشکی، پژوهشکده مدیریت سلامت و ارتقای ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
[۵] شتاب‌دهنده دانش بنیان آرتان ۱۱۰۰، تبریز، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله:
مقاله مروری

سابقه مقاله:
دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۲۸
پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۰۲
انتشار برخط: ۱۴۰۳/۰۲/۲۹

کلیدواژه‌ها:
نانوروبات،
پیری سلولی،
دارورسانی،
درمان‌های مبتنی بر بافت و سلول،
درمان،
تشخیص

چکیده

نانوروبات‌ها که به نام نانوربات‌ها نیز شناخته می‌شوند، ساختارهای پزشکی امیدوارکننده‌ای با پتانسیل قابل توجهی برای متحول کردن درمان‌های پزشکی و جلوگیری از شروع آن‌ها هستند. نانوروباتیک برای تشخیص، درمان و بازسازی بیماری‌های مرتبط با افزایش سن نویدبخش است. این ماشین‌های کوچک می‌توانند آسیب‌های سلولی را ترمیم کنند، داروها را تحویل دهند، بازسازی بافت را تحریک کنند و بر درمان‌ها نظارت کنند. با این حال، کاربرد آن‌ها در کنترل پیری سلولی در مراحل اولیه است و برای درک کامل پتانسیل و رفع نگرانی‌های ایمنی به تحقیقات بیشتری نیاز دارد. با وجود این، مزایای نانوروبات‌ها در مدیریت بیماری‌های مرتبط با سن، تحقیقات بیشتر را توجیه می‌کند.

این مقاله مروری روایی، مروری بر پیشرفت‌های اخیر در نانوروباتیک، به‌ویژه با تمرکز بر کاربردهای پزشکی آن را ارائه می‌کند. PubMed و Google Scholar برای انجام یک جستجوی جامع با استفاده از کلمات کلیدی مرتبط از جمله «نانوربات‌ها»، «پیری سلولی»، «سیستم‌های تحویل دارو»، «تعمیر سلولی»، «درمان» و «تشخیص» استفاده شدند و تنها مقالاتی که بین سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۲۳ منتشر شده‌اند، برای پشتیبانی از استدلال‌ها با شواهد به‌روز انتخاب شدند. اطلاعات استخراج شده شامل طراحی نانوروبات، روش‌های ساخت، کاربردها و یافته‌های کلیدی است. ارزیابی کیفیت انجام شد و داده‌ها به صورت موضوعی برای شناسایی الگوها و روندها طبقه‌بندی شدند. این مقاله با بررسی وضعیت فعلی و چشم‌انداز آینده نانوروباتیک در زمینه‌های مختلف به پایان می‌رسد.

تحقیقات ما نشان داد که نانوروبات‌ها پتانسیل قابل توجهی در تشخیص، درمان و پزشکی بازساختی بیماری‌های مرتبط با افزایش سن دارند. آنها می‌توانند آسیب سلولی ناشی از افزایش سن را شناسایی و ترمیم کنند؛ آسیب DNA و تا زدن اشتباه پروتئین سلولی را هدف قرار دهند؛ نانوروبات‌ها همچنین می‌توانند داروها را مستقیماً به مناطق آسیب‌دیده برسانند و عوارض جانبی را کاهش دهند. علاوه بر این، آنها با ارائه فاکتورهای رشد، بازسازی بافت و رشد رگ‌های خونی جدید را تحریک می‌کنند. نانوروبات‌ها همچنین می‌توانند اثربخشی درمان را با اندازه‌گیری غلظت دارو در سلول‌های تومور نظارت کنند. با این حال، نگرانی‌هایی در مورد ایمنی آنها در استفاده طولانی‌مدت وجود دارد که نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

به طور کلی، نانوروبات‌ها رویکردی نوآورانه برای رسیدگی به تغییرات سلولی در پیری ارائه می‌دهند، اما تحقیقات بیشتری برای درک پتانسیل کامل آنها و رفع نگرانی‌های ایمنی مورد نیاز است. استفاده از نانوروبات‌ها در درمان پیری سلولی، فرصت‌های جدیدی را در تشخیص و درمان بیماری‌های مرتبط با افزایش سن گشوده است و زمینه‌ای به سرعت در حال تحول با پتانسیل ایجاد انقلابی در درمان بیماری‌های مرتبط با افزایش سن و بهبود کیفیت زندگی در سطح جهانی است.

* پدیدآور رابط: احمدرضا صفر بخشایش، آدرس ایمیل: arsbakhshayesh@gmail.com

حقوق برای مؤلف(ان) محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد در تصویر سلامت تحت مجوز کریتیو کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) CC-BY-NC منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده غیر تجاری تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

پیری سلولی یک مفهوم چند بُعدی و جذاب در زمینه علوم زیستی و پزشکی است که در دهه‌های اخیر توجه بسیاری از محققان و پزشکان را به خود جلب کرده است. این پدیده باعث تغییرات در عملکرد سلول‌ها و انسان‌ها در طول عمر می‌شود و تأثیرات عمیقی روی سلامت و بیماری‌ها دارد. با توسعه جمعیت جهانی و افزایش میانگین عمر انسان‌ها، درک بهتری از مکانیسم‌های پیری سلولی و پتانسیل‌های مداخله در این فرآیند بسیار حیاتی است.

مفاهیم، مکانیسم‌ها و رویکردهای مختلفی در پیری سلولی مطرح است. پیری سلولی یک فرآیند پیچیده و چند عاملی است که شامل طیف وسیعی از عوامل مولکولی، ژنتیکی و محیطی می‌باشد. درک بهتر این فرایندها برای توسعه روش‌های درمانی و مداخلات جدید برای ایجاد سلامت در پیری و جلوگیری از بیماری‌های مرتبط با افزایش سن، حیاتی است و توانمندی انسان برای درک و مدیریت پیری سلولی یکی از چشم‌اندازهای جذاب و اهمیت‌بخش علوم پزشکی و زیست‌شناسی است و ما امیدواریم با یک جمع‌بندی و نگاه رو به آینده بتوانیم در این مقاله به پیشرفت‌های جدید در زمینه پیری سلولی و بهبود سلامت انسان‌ها کمک کنیم.

یکی از جنبه‌های کلیدی پیری سلولی، کوتاه شدن تلومر (Telomere) است. تلومرها کلاهک‌های DNA در انتهای کروموزوم‌ها هستند که آن‌ها را از آسیب محافظت می‌کنند. با تقسیم سلولی، تلومرها به تدریج کوتاه می‌شوند تا در نهایت منجر به پیری یا مرگ سلولی شوند.[1] مطالعات نشان داده‌اند که کوتاه شدن تلومر با انواع بیماری‌های مرتبط با افزایش سن از جمله سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی و آلزایمر مرتبط‌اند.[2,3]

عوامل دیگری که در پیری سلولی نقش دارند عبارتند از استرس اکسیداتیو (Oxidative Stress)، التهاب و آسیب DNA. استرس اکسیداتیو زمانی اتفاق می‌افتد که بدن مولکول‌های واکنش‌پذیر زیادی مانند رادیکال‌های آزاد تولید می‌کند که می‌تواند به سلول‌ها و DNA آسیب برساند. التهاب مزمن، که می‌تواند ناشی از طیف وسیعی از عوامل محیطی و شیوه زندگی باشد، با افزایش تولید مولکول‌های آسیب‌رسان و اختلال در توانایی بدن برای ترمیم سلول‌های آسیب‌دیده، به پیری سلولی کمک می‌کند.[4]

تحقیقات اخیر همچنین نقش تغییرات اپی‌ژنتیکی را در پیری سلولی برجسته کرده است. فرا ژن‌شناسی یا اپی‌ژنتیک (Epigenetic) به تغییراتی در بیان ژن توسط عوامل مختلفی مانند قرارگرفتن در معرض محیط یا عوامل سبک زندگی اشاره می‌کند و ممکن است به تغییرات در عملکرد سلولی و پیری بافت کمک کند.[5]

با پیشرفت فناوری و علوم پزشکی، روش‌های جدیدی در تشخیص و درمان بیماری‌ها معرفی شده است. یکی از این روش‌های نوین، استفاده از نانوروبات‌ها در حوزه پزشکی است. نانوروبات‌ها به عنوان ربات‌هایی کوچک با اندازه‌ی نانومتری طراحی شده‌اند که قادر به انجام وظایف مختلف در بدن انسان هستند. این ربات‌ها به واسطه‌ی اندازه‌ی بسیار کوچک خود، قادر به نفوذ به اعضا و سیستم‌های بدنی هستند و تغییراتی را که در سطح مولکولی اتفاق می‌افتند، رصد و کنترل می‌کنند.[6]

نانوروبات‌ها می‌توانند در تشخیص بیماری‌ها و همچنین درمان آن‌ها نقش مهمی ایفا کنند. با بهره‌گیری از تکنولوژی نانو، این ربات‌ها می‌توانند به صورت هدفمند به بافت‌ها و سلول‌های مورد نظر حرکت کنند و دستورات خاصی را اجرا کنند. به عبارت دیگر، نانوروبات‌ها می‌توانند به طور دقیق و مستقیم با بافت‌های بدن تعامل کنند و واکنش‌های درمانی را به صورت محلی ایجاد کنند.[7,8]

نانوروبات یک مفهوم بین رشته‌ای و همگرا با تلفیقی از علوم مختلف از قبیل زیست‌شناسی، شیمی مواد، فیزیک و مهندسی مکانیک، و انفورماتیک می‌باشد و از مناظر مختلف قابل بررسی می‌باشند. به عنوان مثال از نظر مهندسی مکانیک، نانوروبات‌ها را می‌توان به چهار دسته تقسیم کرد: سوئیچ‌ها، موتورها، شاتل‌ها و خودروها که معمولا در تمامی این انواع، از عوامل محیطی برای تغییر شکل ماشین استفاده می‌شود تا منجر به فرایندی گردد که از آن به تغییر ساختاری تعبیر می‌شود. موتورهای نانوروباتیک هم معمولا توسط واکنش‌های شیمیایی نیرو می‌گیرند و می‌توان از آن‌ها برای ایجاد حرکت در نانوروبات‌ها استفاده کرد و این در حالی است که شاتل‌های نانوروباتیک برای انتقال مواد از یک مکان به مکان دیگر استفاده می‌شوند و خودروهای نانوروباتیک برای حرکت در امتداد یک سطح طراحی شده‌اند و می‌توان از آن‌ها برای

حمل مواد یا انجام کارهای دیگر استفاده کرد. نانوروبات‌ها از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله استفاده از میدان‌های مغناطیسی یا الکتریکی، واکنش‌های شیمیایی، یا حرکت فیزیکی و شکل خود نانوروبات[۹،۱۰] می‌توانند به عنوان یکی از روش‌های اصلی جلوگیری از بروز بیماری و آسیب بلندمدت بافت‌های بدن، به تعویق انداختن روند پیری سلول‌ها کمک کنند. اما همزمان با توسعه علم در این جهت باید به چالش‌ها و خطرات استفاده از این تکنولوژی نوین توجه ویژه‌ای داشت تا هم از اثرات نامطلوب سیستمیک وارده بر بافت و هم از چالش‌های اخلاقی و اجتماعی این روش‌ها اجتناب به عمل آورد.

با در نظر گرفتن این موضوع که در حوزه علوم پزشکی و زیست‌شناسی، پیری سلولی یکی از مسائل اساسی و چالش‌برانگیز دوران معاصر است، این مقاله مروری با تمرکز بر نقش امیدوارکننده نانوروبات‌ها در تشخیص، درمان و پزشکی بازساختی به بررسی انقلابی در تفهیم و مدیریت پیری سلولی می‌پردازد. در این راستا، سوالات پژوهشی این مقاله عبارتند از اینکه آیا نانوروبات‌ها می‌توانند در تشخیص دقیق بیماری‌های مرتبط با پیری سلولی مؤثر باشند؟ و چگونه نانوروبات‌ها به ترمیم و بازسازی سلولی کمک می‌کنند. بنابراین اهداف اصلی این گردآوری علمی عبارت است از ارائه مروری بر نقش نانوروبات‌ها در فرایندهای پیری سلولی، ارزیابی تأثیرات آن‌ها در تشخیص بیماری‌ها و درمان مشکلات مرتبط با پیری، و تبیین توانایی آینده این نانوذرات در توسعه روش‌های بازساختی. این مقاله ارائه‌دهنده تصویری از پیشرفت‌های جدید در این زمینه و تأثیرات آن‌ها بر زمینه پزشکی می‌باشد و علاوه بر اشاره به مفهوم نانوروبات‌ها و کاربردهای بالقوه این تکنولوژی در جوانسازی و جلوگیری از پیری، چالش‌های مربوط به این تکنولوژی نیز مورد بحث قرار گرفته است.

روش کار

در این مقاله مرور نقلی، هدف نویسندگان این مقاله ارائه یک نگاه کلی و جمع‌بندی از پیشرفت‌های اخیر در زمینه نانوروباتیک با تمرکز بر کاربردهای پزشکی آن است؛ تا خوانندگان با ماهیت، تئوری‌ها و دامنه فعالیت‌های که در زمینه نانوروبات‌ها و پیری سلولی انجام گرفته است، آشنا شوند و نقش این نانوذرات در تشخیص، درمان، و بازساختی در دوران پیری سلولی را درک کنند. نتایج این مطالعه برای انجام مطالعات مرور سیستماتیک در هر یک از حوزه‌های موضوعی تعیین شده کمک کننده خواهد بود.

ابتدا یک سوال کلی با مضمون کاربرد نانوروباتیک در پزشکی مطرح گردید و کلیدواژه‌های فارسی و انگلیسی متناسب با سوال پژوهش استخراج گردید که در این مطالعه از کلیدواژه‌های فارسی؛ نانوروبات، پیری سلولی، داروررسانی، ترمیم سلولی، درمان و تشخیص و کلیدواژه‌های انگلیسی؛ Cellular Senescence، Drug Delivery Systems، Cellular Repair، Therapeutics و Diagnosis استفاده گردید. جستجوی در پایگاه اطلاعات داده الکترونیکی انگلیسی از جمله PubMed، Google Scholar و Scopus و پایگاه‌های داده فارسی SID و Noormags در بازه زمانی ۲۰۰۵- ۲۰۲۳ انجام گرفت سپس با کمک دو نفر از اعضای تیم براساس معیارهای ورود و خروج، مقالات انتخاب شدند که در این مرحله ابتدا عنوان و چکیده مقالات مطالعه شد و در مرحله بعد تمام متن مقالاتی که خلاصه آن‌ها در مرحله قبل انتخاب شده بودند به طور دقیق مطالعه گردیدند. در موارد اختلاف بین ارزیابان از نفر سوم تیم برای انتخاب نهایی مقالات استفاده گردید و در نهایت نتایج مطالعات دسته‌بندی و خلاصه شدند.

معیارهای ورود شامل کتاب‌های مرتبط و مقالات بود و در مورد مقالات سعی گردید فقط مقالاتی که از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۲۳ منتشر شده‌اند، واجد شرایط درج در بررسی باشند. مقالاتی از مرور ثانویه نیز در صورتی که با کلیدواژه‌های ما همخوانی داشتند انتخاب گردیدند. روش انتخاب مطالعه شامل غربالگری عناوین و چکیده‌ها و به دنبال آن ارزیابی متن کامل مقالات مرتبط بود.ارائه‌های کنفرانسی و مقالاتی که به زبانی غیر از انگلیسی نگاشته شده بودند نیز از مطالعه حذف گردیدند.

یافته‌ها

در جستجوی اولیه، ۴۷ مقاله از پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Google Scholar، SCOPUS و SID در بازه زمانی ۲۰۰۵- ۲۰۲۳ استخراج گردیدند و در مرحله بعد براساس معیارهای ورود و خروج، در نهایت ۱۹ مقاله مورد بررسی دقیق قرار گرفتند. (جدول ۱)

جدول ۱. مقالات مرتبط با کاربست نانوروبات‌ها

ردیف	عنوان مقاله	سال چاپ	کاربست							شماره منبع
			دارورسانی هدفمند	انتقال هدفمند اگزوزوم	انتقال مواد گیاهی برای جوانسازی	انتقال سلول‌های بنیادی	ترمیم سلولی	سنجش و نظارت	تعدیل ایمنی	
۱	MRI-based Medical Nanorobotic Platform for the Control of Magnetic Nanoparticles and Flagellated Bacteria for Target Interventions in Human Capillaries	۲۰۰۹	✓	-	-	✓	-	-	-	۹
۲	Magnetically Driven Micro and Nanorobots	۲۰۲۱	-	-	-	✓	-	-	-	۱۰
۳	Medical Micro/Nanorobots in Precision Medicine	-	-	-	-		-	-	-	۱۱
٤	Recent Progress of Micro/Nanorobots for Cell Delivery and Manipulation. Advanced Functional Materials	۲۰۲۲	-	-	✓	✓	-	-	-	۱۲
٥	“Motile-targeting” drug delivery platforms based on micro/nanorobots for tumor therapy	۲۰۲۲	-	-	-	✓	-	-	-	۱۳
٦	50th Anniversary of Artificial Cells: Their Role in Biotechnology, Nanomedicine, Regenerative Medicine, Blood Substitutes, Bioencapsulation, Cell/Stem Cell Therapy and Nanorobotics	۲۰۰۷	-	-	-	✓	-	-	-	١٤
۷	Nanorobotic Applications in Medicine: Current Proposals and Designs	۲۰۱٤	-	-	-	-	✓	-	-	۱۵
۸	Micro/Nanorobots for Biomedicine: Delivery, Surgery, Sensing, and Detoxification	۲۰۱۷	-	-	-	-	-	-	-	١٦
۹	The Use of Nanorobotics in the Treatment Therapy of Cancer and Its Future Aspects: A Review	۲۰۲۲	✓	-	-	-	-	-	-	۱۷
۱۰	Frontiers of Medical Micro/Nanorobotics: in vivo Applications and Commercialization Perspectives Toward Clinical Uses	۲۰۱۸	✓	-	-	✓	-	-	-	۱۸
۱۱	NANOROBOTS-MEDICINE OF THE FUTURE. International journal of Comprehensive pharmacy	۲۰۱۲	✓	✓	✓	-	-	-	-	۱۹
۱۲	Nanorobotics in Drug Delivery Systems for Treatment of Cancer	۲۰۱٦	✓	-	-	-	-	-	-	۲۰
۱۳	Engineering nanorobots for tumor-targeting drug delivery: from dynamic control to stimuli-responsive strategy	۲۰۲۱	✓	-	-	-	-	-	-	۲۱
١٤	Enzyme-powered nanobots enhance anticancer drug delivery	۲۰۱۸	✓	-	-	-	-	-	-	۲۲
۱۵	Engineered CpG-Loaded Nanorobots Drive Autophagy-Mediated Immunity for TLR9-Positive Cancer Therapy	۲۰۲۳	✓	-	-	-	-	-	✓	۲۳
١٦	Aptamer-enabled nanomaterials for therapeutics, drug targeting and imaging	۲۰۲۲	-	-	-	-	✓	-	-	٢٤
۱۷	Nanotechnology: Trends and future prospective	۲۰۱۷	-	-	-	-	✓	-	-	۲۵
۱۸	A Review ON Nanorobots	۲۰۱۹	-	-	-	-	-	✓	-	٢٦
۱۹	Applications of nanorobotics	۲۰۱٤	-	-	-	-	-	✓	-	۲۷

بر اساس تحلیل مقالات مهم‌ترین مباحثی که در زمینه نانوروبات‌ها در مقالات به‌دست آمده در سه حیطه مورد بحث قرار گرفته است: کاربردهای کلی انواع نانوروبات‌ها، پتانسیل‌های نانوروبات‌ها در مبارزه با پیری سلولی و چالش‌ها و خطرات در به‌کارگیری نانوروبات‌ها.

به‌طور کلی، نانوروبات‌ها حوزه‌ای هیجان‌انگیز و به سرعت در حال توسعه از فناوری پزشکی را نشان می‌دهند که پتانسیل آن را دارند که طیف وسیعی از درمان‌ها و مداخلات پزشکی را بهبود بخشند. ما سعی کرده‌ایم مهم‌ترین کاربردهای نانوروبات‌ها در حوزه‌های دارورسانی، تصویربرداری و تشخیص هدفمند، مداخلات جراحی، مهندسی بافت و بازسازی را بیان نماییم.

در یک بررسی کلی، مسائل پژوهشی و نتایج مستخرج از مقالات در مورد نقش امیدوارکننده نانوروبات‌ها در پیری سلولی با توجه به تحقیقات انجام شده را می‌توان به طور کلی در جدول ۲ خلاصه کرد:

جدول ۲. مسائل پژوهشی و نتایج کلی مرتبط با کاربست نانوروبات‌ها

مساله پژوهشی	نتیجه کلی
آیا نانوروبات‌ها می‌توانند در تشخیص دقیق بیماری‌های مرتبط با پیری سلولی مؤثر باشند؟	بله، نانوروبات‌ها قادر به تشخیص دقیق بیماری‌های مرتبط با پیری سلولی هستند.
چگونه نانوروبات‌ها به ترمیم و بازساخت سلولی کمک کرده و در فرآیندهای درمانی به کار می‌روند؟	نانوروبات‌ها توانایی ترمیم و بازساخت سلولی را دارا هستند و می‌توانند در فرآیندهای درمانی به کار بروند.
آیا نانوروبات‌ها می‌توانند به توسعه روش‌های بازساختی در دوران پیری سلولی کمک کنند؟	بله، نانوروبات‌ها می‌توانند به توسعه روش‌های بازساختی در دوران پیری سلولی کمک کنند.
آیا تحقیقات جدید نشان می‌دهد که نانوروبات‌ها همچنان در آینده نقش مهمی در پیری سلولی خواهند داشت؟	بله، تحقیقات جدید نشان می‌دهد که نانوروبات‌ها همچنان نقش مهمی در پیری سلولی دارند و افزایش قابلیت‌های آن‌ها پیش‌بینی می‌شود.

یکی از کاربردهای کلیدی نانوروبات‌ها، در حوزه دارورسانی است. نانوروبات‌ها را می‌توان برای هدف قرار دادن سلول‌ها یا بافت‌های خاص طراحی کرد و امکان تحویل دقیق داروها و کاهش احتمال عوارض جانبی یا آسیب به سلول‌های سالم را در آن‌ها فراهم کرد. این رویکرد می‌تواند اثربخشی درمان‌ها را افزایش دهد و نتایج بهبود بیماری را بهتر کند.[۲۸]

نانوروبات‌ها همچنین می‌توانند برای تصویربرداری و تشخیص هدفمند طراحی شوند که امکان تشخیص و پایش زودهنگام بیماری‌ها را فراهم می‌کنند.[۲۹] به‌عنوان مثال، نانوروبات‌های تخصصی می‌توانند به عوامل تصویربرداری مجهز شوند تا امکان نظارت بر پیشرفت بیماری یا پاسخ به درمان را فراهم کنند.[۳۰]

در مداخلات جراحی، نانوروبات‌ها می‌توانند ابزارهای بسیار دقیقی را برای جراحان فراهم کنند و خطر عوارض را کاهش دهند و نتایج پیشرفت بیماری را بهبود بخشند.[۱۱] همچنین نانوروبات‌های جراحی می‌توانند به وسیله سیستم عروقی یا به وسیله کاتترها (Catheters) وارد عروق و حفره‌های مختلف بدن انسان شوند. یک نانوروبات جراحی که توسط جراح انسانی هدایت می‌شود، می‌تواند به عنوان یک جراح نیمه مستقل در داخل بدن انسان فعالیت کند. این دستگاه قادر است وظایف مختلفی مانند تشخیص و درمان ضایعات با استفاده از دستکاری نانویی را انجام دهد. این عملیات با هماهنگی یک کامپیوتر داخلی صورت می‌گیرد و در عین حال ارتباط با جراح ناظر را از طریق سیگنال‌های اولتراسوند (Ultrasound Signals)کدگذاری شده حفظ می‌کند.[۳۱]

همچنین، نانوروبات‌ها می‌توانند کیفیت کلی مراقبت را برای بیماران افزایش دهند.[۳۲] نانوروبات‌ها مجهز به حسگرهای زیستی شیمیایی (نانوحسگر) هستند که در تشخیص سلول‌های تومور در مراحل اولیه توسعه سرطان استفاده می‌شوند. این نانوحسگر قادر است وجود سلول‌های بدخیم در بدن را تشخیص دهد. علاوه بر این، بیشتر داروهای ضد سرطان دارای شاخص درمانی باریکی هستند و ممکن است باعث ایجاد سمیت برای سلول‌های بنیادی طبیعی، اثرات نامطلوب هماتولوژیک، دستگاه گوارش و سایر عوارض ناخواسته شوند. با استفاده از خواص حرکتی نانوروبات‌ها به عنوان دستگاه‌های خونی، می‌توانند به جنبه‌های بسیار مهم درمان سرطان کمک کنند. از آنجایی که نانوروبات‌ها با حسگرهای زیستی شیمیایی تعبیه شده‌اند، قادرند در تشخیص سلول‌های تومور در مراحل اولیه رشد در داخل بدن بیمار مورد استفاده قرار گیرند.[۳۳]

یکی دیگر از مزایای نانوروبات‌ها، در مهندسی بافت و بازسازی آن است. نانوروبات‌ها را می‌توان برای ارائه فاکتورهای رشد و سایر مولکول‌های سیگنال‌دهنده برای تحریک ترمیم و بازسازی بافت به شیوه‌ای هدفمند و کنترل‌شده طراحی کرد. این رویکرد می‌تواند به ویژه برای بافت‌هایی مفید باشد که ظرفیت بازسازی محدودی دارند یا به دلیل بیماری یا صدمه، آسیب دیده‌اند.[۳۴]

در طبقه‌بندی دیگر، نانوروبات‌ها را می‌توان به دو دسته نانوموتورها و نانوروبات‌های واکنش‌پذیر تقسیم کرد. نانوموتورها سیستم‌هایی در مقیاس نانو هستند که قادر به تبدیل انرژی محیط به حرکت مکانیکی هستند، در حالی‌که نانوروبات‌های واکنش‌پذیر به محرک‌ها با قابلیت پاسخگویی در برابر تحریک‌های داخلی و خارجی متفاوت تعریف می‌شوند. با توجه به مزایای نانوموتورها و نانوروبات‌های واکنش‌پذیر، می‌توان آن‌ها را در یک نانوسیستم جدید جهت ارائه دینامیکی دارو در درون بدن به عنوان یک استراتژی نوین یکپارچه کرد.[۲۱]

استفاده از فعال‌کننده‌های آنزیمی به منظور تأمین انرژی برای میکرو/نانو موتورهای مبتنی بر سوخت‌های زیست سازگار، فرصت‌های سرمایه‌گذاری جدیدی را در حوزه‌های زیست‌پزشکی مانند حمل و نقل فعال و تحویل داروهای خاص به مقصد مورد نظر ایجاد کرده است. یک مطالعه که در سال ۲۰۱۸ منتشر شد، نانوموتورهای اوره آز (نانوروبات‌ها) برای بارگیری، آزادسازی و تحویل کارآمد دوکسوروبیسین (Dox)، یک داروی ضد سرطان، به سلول‌ها ارائه شدند. نتایج نشان داد که نانوروبات‌ها، در مقایسه با همتایان غیرفعال خود، منجر به چهار برابر شدن آزادسازی دارو پس از ۶ ساعت شده‌اند.[۲۲]

به طور کلی، آخرین مقالات علمی پتانسیل قابل توجه نانوروبات‌ها را به‌عنوان یک فناوری پزشکی امیدوارکننده نشان می‌دهند. ادامه تحقیقات و سرمایه‌گذاری‌ها در این زمینه برای توسعه کاربردهای جدید و نوآورانه نانوروبات‌ها در پزشکی برای تحقق پتانسیل کامل آن‌ها در بهبود نتایج مراقبت‌های بهداشتی برای بیماران ضروری خواهد بود.

پتانسیل‌های نانوروبات‌ها در مبارزه با پیری سلولی

در حالی‌که انواع مختلفی از نانوروبات‌های پزشکی در حال توسعه هستند، در حال حاضر هیچ نانوروباتی برای استفاده در مبارزه با پیری سلولی تایید نشده است. ذکر این نکته حائز اهمیت است که توسعه نانوروبات‌های پزشکی هنوز در مراحل اولیه است و برای اطمینان از ایمنی و کارایی آن‌ها به تحقیقات بیشتری نیاز می‌باشد. با این حال، پتانسیل نانوروبات‌های پزشکی در مبارزه با پیری سلولی را نمی‌توان نادیده گرفت[۳۵] و انواع مختلفی از کاربردها از قبیل سیستم‌های دارورسانی هدفمند وجود دارد که شامل استفاده از نانوذرات می‌شود و در درمان بیماری‌های مرتبط با افزایش سن و به‌طور بالقوه به تاخیر انداختن یا معکوس کردن روند پیری نویدبخش بوده است که در ادامه ۶ کاربست اساسی آن شامل انتقال هدفمند اگزوزوم، انتقال مواد گیاهی برای جوانسازی، انتقال سلول‌های بنیادی، ترمیم سلولی، سنجش و نظارت و تعدیل ایمنی مورد بررسی قرار می‌گیرند:[۳۶]

- دارورسانی هدفمند اگزوزوم

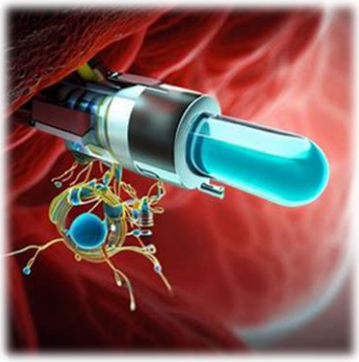
دارورسانی هدفمند با نانوروبات‌ها یک رویکرد امیدوارکننده در مبارزه با پیری سلولی است زیرا مزایای متعددی را نسبت به سیستم‌های سنتی دارورسانی ارائه می‌دهد. نانوروبات‌ها که در اندازه‌های نانو هستند، می‌توانند مانند تصویر نمادین شکل ۱ به غشای سلولی نفوذ کنند و سلول‌ها/بافت‌های خاص را با دقت بالا هدف قرار دهند و در نتیجه حداکثر بهره درمانی با حداقل عوارض جانبی را به همراه داشته باشند.[۳۷] در زمینه پیری سلولی، تحویل هدفمند دارو از طریق نانوروبات‌ها می‌تواند به طور بالقوه روند پیری را کند یا معکوس کند، سلول‌های آسیب‌دیده را ترمیم کند و بازسازی بافت را تقویت کند.[۳۸،۳۹]

شکل ۱. تصویر فرضی از یک نانوروبات در حال نزدیک شدن به غشای سلول

مثـالی دیگـر، اسـتفاده از لیپوزوم‌هـا (Liposome) در دارورسانی است. لیپوزوم‌ها نـانوذرات کـروی هسـتند کـه از فسـفولیپیدها تشـکیل شـده‌اند کـه می‌تواننـد بـا داروهـای مختلفی بارگذاری شوند تا به سـلول‌ها یـا بافت‌هـای خاصـی برسند. مطالعات نشان داده‌اند که لیپوزوم‌ها می‌توانند بـرای رسـاندن دارو بـه سـلول‌های انـدوتلیال اسـتفاده شـوند کـه می‌تواند عملکرد قلبی عروقی را بهبود بخشد و به‌طور بالقوه روند پیری را به تاخیر بیندازد.[۴۰]

نمونه دیگری از سیستم دارورسانی هدفمند، اسـتفاده از دندریمرها (Dendrimer) است. دندریمرها نانوذرات شاخه‌ای هستند که می‌توانند برای حمل دارو یا سایر عوامـل درمـانی به سلول‌ها یا بافت‌های خاص سنتز شوند. مطالعات نشـان داده‌اند که دندریمرها را می‌توان برای رساندن داروهای ضـد التهابی به سلول‌ها، کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، که به پیری کمک می‌کنند، اسـتفاده کـرد.[۴۱] یـک مطالعـه کـه در سـال ۲۰۲۰ منتشـر شـد، پتانسـیل نانوروبات‌هـا را در ارائـه غلظت‌هـای بـالایی از داروهـا بـه بافت‌هـای آسـیب‌دیده در بیماری‌های مرتبط با افزایش سن مورد بحث قرار داد.[۴۲] این مطالعه بر روی استفاده از نانوروبات‌های مبتنـی بـر دنـدریمر برای دارورسانی در بیماری‌های مرتبط با سن ماننـد آلزایمـر، پارکینسـون، آرتریـت و دژنراسـیون مـاکولا مـرتبط بـا سـن تمرکز دارد. مطالعه دیگـری کـه در سـال ۲۰۱۸ منتشـر شـد، کاربرد نانوروبات‌ها در بیماری آلزایمر را مورد بحث قرار داد. ایـن مطالعـه درمـان دارویـی ترکیبـی را بـا اسـتفاده از نانوروبات‌هـای حامـل عوامـل ضـدالتهابی و ضـد آمیلوئیـد پیشنهاد کرد که می‌توانند پلاک‌هـای آمیلوئیـد را کـه یکـی از مشخصـه‌های بیمـاری آلزایمـر هسـتند، هـدف قـرار داده و کاهش دهند.[۴۳]

نانوروبات‌هـا مـی‌تواننـد مقـادیر زیـادی از داروهـای ضـد سرطان را بدون آسیب رسـاندن بـه سـلول‌های سـالم حمـل کرده و به سلول‌های سرطانی برسانند که نمـایی از فـرض در شکل ۲ به نمایش گذاشـته شـده اسـت. مزیـت مهـم آن‌هـا این است کـه قادرنـد عـوارض جـانبی مربـوط بـه درمان‌هـای فعلـی ماننـد آسـیب‌های شـیمی‌درمـانی مرسـوم را کـاهش دهند.[۲۰]



شکل ۲. تصویر سه بعدی از یک نانوروبات در حال دارورسانی هدفمند به یک سلول خاص

به طور کلی، دارورسانی هدفمند با نانوروبات‌ها بـا بهبـود کارایی دارو و به حداقل رساندن عوارض جانبی، نویـدبخش مبارزه با پیری سلولی است[۴۴] و البته تحقیقات بیشتری برای بهینه‌سـازی کـارایی و ایمنـی ایـن فناوری‌هـا بـرای اسـتفاده بالینی در حال انجام است.

یکی از کاربردهای بالقوه نانوروبات‌ها در انتقال اگزوزوم (Exosome)برای جوان‌سازی است. اگزوزوم‌ها وزیکول‌هـای کوچکی هستند که می‌تواننـد توسـط سـلول‌ها آزاد شـوند و حـاوی انـواع مولکول‌هـا از جملـه پروتئین‌هـا، لیپیـدها و اسـیدهای نوکلئیـک هسـتند. ایـن مولکول‌هـا می‌تواننـد نقش‌هـای مهمـی در سـیگنال‌دهی و ارتبـاط سـلولی داشـته باشند و اگزوزوم‌ها به‌عنوان عوامل درمانی بالقوه برای انواع بیماری‌ها از جمله پیری مورد بررسی قرار گرفته‌اند.[۴۵]

نانوروبات‌ها می‌توانند برای هدف قرار دادن سـلول‌ها یـا بافت‌های خاص طراحی شوند و اگزوزوم‌ها را مسـتقیماً بـه آن مکان‌ها برسانند. این رویکرد هدفمند مـی‌توانـد بـه طـور بـالقوه کـارایی درمـان اگـزوزوم را بهبـود بخشـد و اثـرات نـامطلوب خـارج از هـدف را کـاهش دهـد. عـلاوه بـر ایـن، نانوروبات‌ها را می‌توان به گونه‌ای طراحی کرد که اگزوزوم‌ها را به شـیوه‌ای کنترل‌شـده آزاد کنـد، کـه ایـن مـورد می‌توانـد

پتانسیل درمانی آن‌ها را بیشتر افزایش دهد. استفاده از نانوروبات‌های DNA برای تحویل هدفمند اگزوزوم‌ها به سلول‌های اندوتلیال مورد توجه است. نشان داده شده است که نانوروبات‌های DNA می‌توانند به‌طور موثر اگزوزوم‌ها را به سلول‌های اندوتلیال برسانند و رگ‌زایی را در شرایط In Vitro و In Vivo افزایش دهند.[۴۶]

به طور کلی، این مطالعات نشان می‌دهند که نانوروبات‌ها پتانسیل بهبود کارایی اگزوزوم درمانی برای جوان‌سازی و سایر کاربردها را دارند. با این حال، تحقیقات بیشتری برای بهینه‌سازی طراحی و تحویل این سیستم‌ها و ارزیابی ایمنی و کارایی آن‌ها در محیط‌های بالینی مورد نیاز است.

- انتقال مواد گیاهی برای جوان‌سازی

نانوروبات‌ها این پتانسیل را دارند که با انتقال مستقیم مواد مغذی، هورمون‌ها و سایر مولکول‌های مفید به سلول‌های گیاهی، در انتقال مواد گیاهی برای جوان‌سازی نقش داشته باشند. این رویکرد هدفمند می‌تواند به طور بالقوه اثربخشی درمان‌های جوان‌سازی گیاه را بهبود بخشد و میزان مواد مورد نیاز را کاهش دهد. یکی از کاربردهای بالقوه نانوروبات‌ها در جوان‌سازی گیاهان در تحویل تنظیم کننده‌های رشد گیاهی (PGRs)، مانند اکسین‌ها (Oxin)، سیتوکینین‌ها (Cytokine) و جیبرلین (Gibberellin)ها است. این مولکول‌ها می‌توانند رشد، نمو و تحمل تنش را تقویت کنند و اغلب در فعالیت‌های کشاورزی و باغبانی برای افزایش عملکرد و کیفیت محصول استفاده می‌شوند. با این حال، اثربخشی PGR ها را می‌توان با حلالیت و پایداری ضعیف آن‌ها و همچنین اثرات خارج از هدف آن‌ها محدود کرد.[۴۷]

نانوروبات‌ها را می‌توان به گونه‌ای طراحی کرد که PGRها را محصور کرده و آن‌ها را مستقیماً به سلول‌های گیاهی تحویل دهند، موانع ورود را دور بزنند و پتانسیل اثرات خارج از هدف را کاهش دهند. به عنوان مثال، مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ در مجله Small منتشر شد، استفاده از نانولوله‌های کربنی را به عنوان نانوحامل برای تحویل اکسین و جیبرلین به گیاهان Arabidopsis Thaliana توصیف کرد. نویسندگان نشان دادند که نانوحامل‌ها می‌توانند به طور موثر PGRs را به سلول‌های گیاهی برسانند و رشد و نمو گیاه را افزایش دهند.[۴۸]

یکی دیگر از کاربردهای بالقوه نانوروبات‌ها در جوان‌سازی گیاهان در رساندن مواد مغذی مانند نیتروژن، فسفر و پتاسیم است. این مواد مغذی برای رشد و نمو گیاه ضروری هستند، اما در دسترس بودن آن‌ها می‌تواند توسط شرایط خاک و عوامل محیطی محدود شود. نانوروبات‌ها را می‌توان طوری طراحی کرد که این مواد مغذی را مستقیماً به ریشه‌های گیاه، جایی که بیشتر مورد نیاز است، تحویل دهد.[۴۹]

به طور کلی، این مطالعات نشان می‌دهد که نانوروبات‌ها پتانسیل بهبود اثربخشی درمان‌های جوان‌سازی گیاه را با ارائه مواد مغذی، PGRs و سایر مولکول‌های مفید به‌طور مستقیم به سلول‌های گیاهی دارند و این یافته‌ها روز به روز در حال غنی‌تر شدن می‌باشند.

- انتقال سلول‌های بنیادی

نانوروبات‌ها این پتانسیل را دارند که نقش مهمی در انتقال سلول‌های بنیادی برای جوان‌سازی داشته باشند. درمان با سلول‌های بنیادی شامل استفاده از سلول‌های بنیادی برای ترمیم بافت‌ها و اندام‌های آسیب‌دیده یا بیمار در بدن است. با این حال، اثربخشی درمان با سلول‌های بنیادی می‌تواند با توانایی سلول‌های بنیادی برای رسیدن به بافت هدف و تمایز به نوع سلول مناسب محدود شود.[۱۲]

نانوروبات‌ها می‌توانند با ارائه یک سیستم تحویل هدفمند و کنترل شده برای سلول‌های بنیادی به غلبه بر برخی از این محدودیت‌ها کمک کنند[۵۰] و می‌توان آن‌ها را برای حمل سلول‌های بنیادی به نقاط خاصی در بدن و آزادسازی سلول‌های بنیادی با سرعت کنترل‌شده طراحی کرد. این می‌تواند کارایی درمان با سلول‌های بنیادی را بهبود بخشد و خطر اثرات جانبی و ناخواسته را کاهش دهد. علاوه بر این، نانوروبات‌ها همچنین می‌توانند برای بهبود عملکرد خود سلول‌های بنیادی طراحی شوند. به عنوان مثال، نانوروبات‌ها می‌توانند برای رساندن فاکتورهای رشد یا سایر مولکول‌های سیگنال‌دهنده به سلول‌های بنیادی استفاده شوند که می‌تواند تمایز آن‌ها را به انواع سلول‌های خاص ارتقا دهد.[۱۳] همچنین می‌توان از نانوروبات‌ها کمک گرفت که علائم مکانیکی یا الکتریکی راهنما را به سلول‌های بنیادی عرضه نمایند و به این ترتیب نقش مؤثری در سیگنالینگ سلولی و تمایز و عملکرد متعاقب آن‌ها ارائه دهند.[۱۴]

علاوه بر این، نانوروبات‌ها همچنین می‌توانند برای نظارت بر رفتار و عملکرد سلول‌های بنیادی در داخل بدن استفاده شوند. چنانچه در شکل ۳ نیز مشخص است آن‌ها می‌توانند به حسگرها یا عوامل تصویربرداری برای ردیابی مکان و فعالیت سلول‌های بنیادی در زمان واقعی مجهز شوند. این مورد می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در مورد اثربخشی و ایمنی درمان با سلول‌های بنیادی به ما ارائه دهد و به تصمیم‌گیری‌های درمانی کمک کند.[۱۱]

شکل ۳. تصویری جهت نمایش قابلیت استفاده از نانوروبات‌ها برای اهداف بیوسنسوری

- ترمیم سلولی

تعمیر سلولی با نانوروبات‌ها نیز یک رویکرد بالقوه مفید برای مبارزه با پیری سلولی است. این نانوروبات‌ها می‌توانند برای ترمیم سلول‌های آسیب‌دیده، ارتقای بقای سلولی و جلوگیری از مرگ سلولی طراحی شوند که در نتیجه باعث کاهش بیماری‌های مرتبط با افزایش سن و بهبود بازسازی بافت می‌شوند.[۱۵] نانوروبات‌ها را می‌توان برای هدف قرار دادن سلول‌ها، بافت‌ها یا اندام‌های خاصی که در حال پیری هستند و نیاز به تعمیر یا نگهداری دارند، برنامه‌ریزی کرد، مثالی از این موضوع در شکل ٤ قابل مشاهده است. یک مطالعه که در سال ۲۰۰۷ منتشر شد، پتانسیل نانوروبات‌ها را برای ترمیم سلول‌های آسیب‌دیده ناشی از پیری یا جراحت مورد بحث قرار داده بود. این مطالعه بر روی استفاده از نانوروبات‌های مغناطیسی تمرکز دارد که می‌توان آن‌ها را از طریق استفاده از میدان‌های مغناطیسی برای دارورسانی هدفمند و همچنین تعمیر سلولی کنترل کرد این مطالعه استفاده از نانوروبات‌ها را در ارتقای بقا و بازسازی سلولی بررسی کرده است.[۵۱]

شکل ۴. تصویر فرضی از یک نانوروبات در حال ترمیم اجزای آسیب دیده سلولی

به عنوان مثال یک نانوروبات DNA که با استفاده از تکنیک‌های مبتنی بر آپتامر توسعه یافته است، ابزاری نوآورانه در زمینه نانوپزشکی برای درمان دقیق است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۲ منتشر گشت، یک نانوروبات DNA هوشمند جدید تولید شد. این نانوروبات از آپتامر ضد HER2 متصل به چارچوب اسید نوکلئیک چهار وجهی برای هدف قرار دادن و تجزیه پروتئین HER2 در لیزوزوم سلول‌های سرطان سینه استفاده کرده بود.[۲٤]

همچنین در این میان به واژه‌ای به نام کرومالوسیت‌ها برمی‌خوریم. کرومالیست‌ها، نوعی نانوروبات که در ترمیم سلولی نقش دارند، توانایی نفوذ به هسته سلول و استخراج کل ماده ژنتیکی (کروموزوم‌ها) را دارند و آن‌ها را با یک کپی مصنوعی از نمونه اصلی که در آزمایشگاه ساخته شده است جایگزین می‌کنند تا فقط حاوی مواد غیر معیوب باشد. این فرآیند به عنوان «درمان جایگزینی کروموزوم» (CRT) سیتوجراحی شناخته می‌شود که نتیجه آن حذف تمام ژن‌های معیوب ارثی، برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های سرطانی به حالت سالم و ارائه درمانی دائمی برای بیماری‌های ژنتیکی خواهد بود. علاوه بر این، این درمان می‌تواند برای رسیدگی به ترکیبات خاصی از شرایط به دلخواه بیمار طراحی شود.[۲۵]

- سنجش و نظارت

سنجش و نظارت با نانوروبات‌ها یکی دیگر از پتانسیل‌های نانوروبات‌ها است که می‌تواند به پیشگیری و درمان پیری سلولی کمک کند. نانوروبات‌ها می‌توانند برای شناسایی و نظارت بر تغییرات مرتبط با افزایش سن در سلول‌ها، بافت‌ها و اندام‌ها طراحی شوند. این فناوری‌ها می‌توانند تشخیص زودهنگام بیماری‌های مرتبط با افزایش سن را امکان‌پذیر نموده و به ردیابی میزان پیشرفت روند پیری از سطح مولکولی کمک کنند.[۱۶] یک مطالعه منتشر شده در سال ۲۰۱۲، ادغام نانوذرات مغناطیسی در یک پلتفرم نانوروباتی برای سنجش و تصویربرداری را مورد بحث قرار می‌دهد. این نانوروبات‌ها به‌طور بالقوه می‌توانند تغییرات ظریف در مورفولوژی بافت و عملکرد عروق را کنترل کنند و امکان تشخیص زودهنگام بیماری‌های مرتبط با افزایش سن را فراهم کنند.[۵۲]

از جستجو در بین مطالعات انجام شده، به یک مدل نمونه اولیه نانوروبات شبیه‌سازی شده در عرصه نانوبیوالکترونیک CMOS (نیمه هادی اکسید فلز مکمل) می‌رسیم. این نانوروبات از شیمی حسگر تعبیه شده برای نظارت بر سطح گلوکز استفاده می‌کند که شامل تعدیل فعالیت گلوکز پروتئین hSGLT3 است. بنابراین، این نانوروبات به‌طور مؤثری از طریق حسگر شیمیایی درونی خود می‌تواند به دقت تعیین کند که آیا بیمار نیاز به تزریق انسولین دارد یا هر اقدام دیگری مانند هر دارویی که از نظر بالینی تجویز می‌شود. اگر گلوکز در هر زمان به سطوح بحرانی برسد، نانوروبات هشداری را به عنوان یک سیگنال هشدار به تلفن همراه ارسال می‌کند.[۲۶]

به‌طور کلی می‌توان ذکر کرد که نانوروبات‌های پزشکی دارای طیف گسترده‌ای از قابلیت‌ها از نظر تشخیص، آزمایش و نظارت هم در بافت‌ها و هم در جریان خون هستند. این دستگاه‌های کوچک پتانسیل جمع‌آوری و انتقال داده‌های جامع در مورد علائم حیاتی مانند دما، فشار، ترکیب شیمیایی و فعالیت سیستم ایمنی را از مناطق مختلف بدن دارند. در مورد اهداف تشخیصی، نانوروبات‌ها می‌توانند توسط بیمار بلعیده شوند و به سمت دیواره معده حرکت کنند تا هر گونه نشانگر عفونت را شناسایی کنند.[۲۷]

- تعدیل ایمنی

علاوه بر سیستم‌های هدفمند ذکر شده، انواع دیگری از نانوروبات‌های پزشکی به عنوان نانوحسگرها برای تشخیص آسیب سلولی و نانوالیاف برای مهندسی بافت در حال توسعه هستند و همچنین نانوروبات‌هایی را نیز برای تعدیل سیستم ایمنی که برای پیشگیری یا درمان بیماری‌های مرتبط با افزایش سن، که از اختلال عملکرد سیستم ایمنی ناشی می‌شوند، می‌توان طراحی کرد.[۱۵] با این حال، این فناوری‌ها هنوز برای استفاده در بدن انسان تایید نشده‌اند.[۵۳]

در یکی از مطالعات ارزشمند در این رابطه، یک نانوروبات هوشمند پاسخگو به ریزمحیط تومور توسعه داده شد که به طور موثر محموله‌های CpG را به تومورهای مثبت گیرنده Toll 9 (TLR9) تحویل می‌دهد تا مرگ سلولی با واسطه اتوفاژی را برای ایمونوتراپی القا کند. نانوروبات‌های بارگذاری‌شده با CpG توانایی برنامه‌ریزی مجدد ریزمحیط سرکوب‌کننده ایمنی در تومورها را نشان می‌دهند که به طور موثر رشد تومور را سرکوب کرده و احتمال عود را کاهش می‌دهد. این رویکرد ایمونوتراپی ابتکاری CpG با استفاده از نانوروبات‌ها نویدبخش القای پاسخ‌های ایمنی ضد توموری است و پتانسیل قابل‌توجهی را برای درمان آینده سرطان‌های TLR9 مثبت ارائه می‌دهد.[۲۳]

بحث

استفاده از نانوروبات‌های پزشکی برای مبارزه با پیری سلولی هنوز در مراحل آزمایشگاهی و توسعه است و

چالش‌ها و خطرات قابل توجهی در ارتباط با این فناوری وجود دارد. مهم‌ترین چالش‌ها در زمینه به‌کارگیری نانوروبات‌ها در سه حیطه؛ ایمنی، پیامدهای اخلاقی و اجتماعی توسعه این فناوری و نحوه نظارت بر توسعه و استفاده از نانوروبات‌های پزشکی قرار دارد.

یکی از چالش‌های اصلی استفاده از نانوروبات‌های پزشکی، اطمینان از استفاده ایمن و مؤثر از آن‌ها و همچنین اختصاصیت و دقت آن‌ها در هدف‌گیری سلول‌ها و بافت‌های خاص است. نگرانی‌هایی در مورد سمیت، پاسخ ایمنی بالقوه، و احتمال آسیب ناخواسته به سلول‌ها و بافت‌های سالم وجود دارد.[۵۴] نگرانی‌های ایمنی در زمینه نانوروبات‌های پزشکی شامل احتمال سمیت، ایمنی‌زایی و پتانسیل تجمع طولانی مدت در اندام‌ها یا بافت‌ها است. علاوه بر این، نیاز به توسعه پروتکل‌های استاندارد برای آزمایش و ارزیابی ایمنی این فناوری‌ها نیز احساس می‌شود.[۵۵]

چالش دیگر، پیامدهای اخلاقی و اجتماعی توسعه این فناوری است. نگرانی‌هایی در مورد استفاده بالقوه از این فناوری برای افزایش عملکرد و افزایش عمر و پیامدهای دسترسی نابرابر به چنین فناوری‌های پیشرفته‌ای وجود دارد. نگرانی‌های اخلاقی شامل مسائل مربوط به استقلال بیمار، رضایت آگاهانه و برابری در دسترسی به فناوری‌های پیشرفته است. استفاده از نانوروبات‌های پزشکی برای افزایش عملکرد یا افزایش عمر، نگرانی‌هایی را در مورد پیامدهای اجتماعی چنین استفاده‌ای ایجاد می‌کند.

همچنین چالش‌های نظارتی مربوط به توسعه و استفاده از نانوروبات‌های پزشکی وجود دارد. فرآیند توسعه تابع چارچوب‌های نظارتی مختلفی است، از جمله موارد مرتبط با دستگاه‌های پزشکی، و توسعه دارو و بیوتکنولوژی. نگرانی‌هایی در مورد کافی بودن مقررات فعلی برای اطمینان از توسعه و استفاده ایمن از نانوروبات‌های پزشکی نیز وجود دارد.[۵۶] از نظر نظارت و مقررات، نانوروبات‌های پزشکی تحت چارچوب‌های نظارتی مشابه سایر فناوری‌های پزشکی، مانند دستگاه‌های پزشکی و داروها قرار می‌گیرند. با این حال، بحث در مورد اینکه آیا مقررات برای تضمین توسعه ایمن و اخلاقی و استفاده از نانوروبات‌های پزشکی کافی هستند یا خیر، مورد توجه ویژه است.

با تمام این اوصاف آینده نانوروبات‌های پزشکی در مبارزه با پیری سلولی امیدوارکننده است، اگر چه هنوز تحقیقات و توسعه قابل توجهی قبل از اجرای گسترده این فناوری‌ها باید انجام شود.[۱۷]

پیشرفت‌ها در این زمینه شامل توسعه سیستم‌های دقیق‌تر و کارآمدتر دارورسانی، بهبود قابلیت‌های ترمیم سلولی و افزایش دقت درمان هدفمند است. محققان همچنین در حال بررسی استفاده از نانوروبات‌ها در نظارت و تشخیص تغییرات مرتبط با افزایش سن و همچنین تعدیل سیستم ایمنی برای جلوگیری از بیماری‌های مرتبط با افزایش سن هستند.[۵۷]

تأثیر بالقوه نانوروبات‌ها در مبارزه با پیری سلولی بسیار زیاد است و به طور بالقوه می‌تواند از بیماری‌های مرتبط با افزایش سن جلوگیری کند یا آن‌ها را به تأخیر انداخته و کیفیت زندگی افراد مسن را بهبود بخشد. ادامه تحقیقات، همکاری بین محققان، سیاست‌گذاران، صنعت و سرمایه‌گذاری در فناوری و زیرساخت، کلید اجرای ایمن و مؤثر نانوروبات‌ها در درمان‌های پیری سلولی خواهد بود.[۱۸]

همکاری بین محققان، صنعت و سیاست‌گذاران برای پیشرفت و اجرای ایمن نانوروبات‌های پزشکی بسیار مهم است. زمینه‌های کلیدی همکاری شامل تامین مالی و سرمایه‌گذاری در تحقیق، تنظیم مقررات و توسعه سیاست، و همکاری بین دانشگاه و صنعت برای انتقال تحقیقات به کاربردهای عملی است.[۱۸]

یکی از راه‌های ممکن برای اجرای مقیاس بزرگ نانوروبات‌ها از طریق توسعه نانوذرات زیست تخریب‌پذیر یا مبتنی بر فرسایش است که پیامدهای بالقوه سلامت بلندمدت مرتبط با تجمع نانوذرات در بافت‌های زنده را کاهش می‌دهد.[۱۹]

به طور کلی، آینده نانوروبات‌های پزشکی در پیری سلولی نویدبخش است، اما تحقیقات و توسعه، همکاری و مقررات بیشتر برای اطمینان از اجرای ایمن و مؤثر آن‌ها ضروری می‌باشد.

نتیجه‌گیری

استفاده از نانوروبات‌های پزشکی در پیری سلولی هنوز در مراحل اولیه توسعه است. با این حال، با ارائه دارورسانی هدفمند، ترمیم سلولی و تعدیل ایمنی، در میان سایر کاربردهای بالقوه، نویدبخش مبارزه با فرآیند مرتبط با افزایش سن است. در حالی‌که چالش‌ها و خطراتی وجود

دارد، بـه دلیـل نگرانـی در مـورد سـمیت، ایمنـی‌زایـی و پیامدهای اخلاقی، تحقیقات در این زمینه باید برای توسعه و اصلاح این فناوری ادامه یابد. بنابراین، ضروری است که محققان به همکاری و به اشتراک گذاشتن یافته‌ها، ایجاد همکاری با صنعت و سیاست‌گذاران، و ارتقای پیشرفته‌ترین فناوری‌ها در حوزه نانوروباتیک ادامه دهند. سرمایه‌گذاری مستمر در تحقیقات در این زمینه برای باز کردن پتانسیل کامل نانوروبات‌ها در مبارزه با پیامدهای پیری سلولی و بهبود سلامت و کیفیت زندگی انسان حیاتی خواهد بود.

پیامدهای عملی پژوهش

پژوهش حاضر سعی کرده است نتایج جدید و برگرفته از سنتز تحقیقات گذشته ارائه دهد و با یک نگاه موجز، تأثیر آن در حوزه‌های مختلف پزشکی بازساختی را نشان دهد. لذا این پژوهش می‌تواند به طور گسترده‌ای به ایجاد تحول و بهبود روند درمانی و مراقبتی برای جامعه علمی و پزشکی منجر شود.

تطابق با نوآوری‌های پزشکی: نتایج این پژوهش به صورت عمده به ایجاد فرصت‌های نوآوری در زمینه پزشکی کمک می‌کنند. نانوروبات‌ها به عنوان وسیله‌ای هوشمند و دقیق می‌توانند در تشخیص دقیق‌تر و درمان هدفمندتر برخی از مشکلات پیری سلولی مورد استفاده قرار گیرند. این نتایج احتمالاً به توسعه تکنولوژی‌های پزشکی پیشرفته، بهبود تشخیص بالینی و انجام روش‌های درمانی با کمترین تأثیرات جانبی منجر خواهند شد.

اقتصاد و صنعت پزشکی: موفقیت این پژوهش می‌تواند تاثیر مستقیمی بر صنعت پزشکی و بهداشت داشته باشد. امکانات بهتر در تشخیص و درمان مشکلات پیری سلولی، به‌ویژه با استفاده از نانوروبات‌ها، به علاوه کاهش هزینه‌ها و زمان درمان، می‌تواند باعث رشد اقتصادی در این حوزه شود.

تأثیرات اجتماعی و روان‌شناختی: از جمله تأثیرات بزرگ این پژوهش در بعد اجتماعی و روان‌شناختی می‌توان به افزایش امید بهبود و درمان، افزایش کیفیت زندگی و کاهش تأثیرات منفی پیری بر جسم و روح افراد اشاره نمود.

توسعه تحقیقات آینده: این پژوهش، به عنوان یک پایه‌گذاری برای تحقیقات آینده در زمینه نانوتکنولوژی و پیری سلولی، عمل می‌کند. نتایج این مطالعه می‌تواند به محققان و دانشمندان الهام بخشیده و توجه آن‌ها را به سمت تجزیه و تحلیل عمیق‌تر و کاربردهای جدیدتر این تکنولوژی هدایت کند و آن‌ها را در تشکیل تیم‌های بین رشته‌ای و همگرا جهت توسعه این فناوری سوق دهد.

به طور خلاصه، این پژوهش به عنوان یک انقلاب در حوزه پیری سلولی با نگاهی به نقش امیدوارکننده نانوروبات‌ها، توانایی‌های فراوانی در بهبود تشخیص، درمان و پزشکی بازساختی دارد که می‌تواند بهبودهای قابل توجهی در علم و صنعت پزشکی ایجاد کند.

قدردانی‌ها

نویسندگان این مقاله از محققان و دانشمندانی که کار تحقیقاتی با ارزش آن‌ها به پیشرفت حوزه نانوروباتیک و پیری سلولی کمک کرده‌اند قدردانی می‌کنند. همچنین به صورت ویژه از کار ارزشمند بسیاری از محققینی که مطالعات آن‌ها را در تهیه این مقاله بررسی و تجزیه و تحلیل کرده‌ایم، قدردانی می‌کنیم.

از مؤسسات دانشگاهی و سازمان‌های تحقیقاتی که از کار پژوهشگرانی که مطالعات آن‌ها را بررسی کردیم حمایت کرده‌اند، نهایت تشکر و قدردانی را می‌کنیم. مشارکت آن‌ها در ارتقای درک ما از پتانسیل نانوروبات‌ها در تشخیص، درمان و پزشکی بازساختی در بیماری‌های مرتبط با افزایش سن تاثیر بسیار زیادی داشته است.

همچنین نویسندگان این مقاله مایلند استفاده از هوش مصنوعی برای تولید تصاویر یک تا چهار این مقاله را تصدیق کنند.

مشارکت پدیدآوران

پیمان کیهان‌ور در تعیین نقشه راه، کلمات کلیدی، طراحی و امور اجرایی مطالعه مربوط به نانوروبات‌ها و نیز تحلیل دقیق نتایج پژوهش، محمدحسین رضائی در نگارش و جمع‌بندی مطالب به‌روز و بازخوانی محتوایی مقاله، حکیمه حضرتی در جست‌وجوی منابع معتبر و مرتبط با موضوع مقاله و نیز تدوین بهینه و رسم اشکال، سولماز حضرتقلی‌زاد در نگارش مطالب به‌روزتر و بازخوانی مقاله و نیز ترسیم اشکال و احمدرضا صفربخشایش در جستجوی منابع و تهیه دست‌نوشته مشارکت داشته‌اند. متن نهایی مقاله نیز مورد تایید تمامی نویسندگان می‌باشد.

منابع مالی

نویسندگان این مقاله هیچ بودجه خاصی برای تحقیق و تهیه این مقاله دریافت نکرده‌اند. این کار به عنوان بخشی از فعالیت‌های علمی و پژوهشی آن‌ها انجام شده است. هیچ گونه حمایت مالی یا مادی توسط هیچ نهاد تجاری یا غیرتجاری ارائه نگردیده است. نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافع مالی یا دیگر منافع مرتبط با این اثر با یکدیگر ندارند.

ملاحظات اخلاقی

در این پژوهش مروری، موارد اخلاقی پژوهش و امانت‌داری رعایت شده است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تعارض منافعی در این مطالعه وجود ندارد.

References

1. Zhu Y, Tchkonia T, Pirtskhalava T, Gower AC, Ding H, Giorgadze N, et al. The Achilles' heel of senescent cells: from transcriptome to senolytic drugs. *Aging Cell*. 2015;14(4):644-658. doi: 10.1111/acel.12344
2. Finkel T, Serrano M, Blasco MA. The common biology of cancer and ageing. *Nature*. 2007; 448(7155):767-774. doi: 10.1038/nature05985
3. Jain R, Frederick JP, Huang EY, Burke KE, Mauger DM, Andrianova EA, et al. MicroRNAs Enable mRNA Therapeutics to Selectively Program Cancer Cells to Self-Destruct. *Nucleic Acid Ther*. 2018; 28(5): 285-296. doi: 10.1089/nat.2018.0734
4. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of Aging. *Cell*. 2013; 153(6): 1194-1217. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.039
5. Kaur J, Farr JN. Cellular senescence in age-related disorders. *Transl Res*. 2020; 226: 96-104. doi: 10.1016/j.trsl.2020.06.007
6. Hu M, Ge X, Chen X, Mao W, Qian X, Yuan W-E. Micro/nanorobot: A promising targeted drug delivery system. *Pharmaceutics*. 2020; 12(7): 1-18. doi: 10.3390/pharmaceutics12070665
7. Jin C, Wang K, Oppong-Gyebi A, Hu J. Application of nanotechnology in cancer diagnosis and therapy-a mini-review. *Int J Med Sci*. 2020;17(18): 2964-2973. doi: 10.7150/ijms.49801
8. Mavroidis C, Ferreira A. Nanorobotics: current approaches and techniques. *Springer*; 2012. doi: 10.1007/978-1-4614-2119-1
9. Martel S, Felfoul O, Mathieu JB, Chanu A, Tamaz S, Mohammadi M, et al. MRI-based Medical Nanorobotic Platform for the Control of Magnetic Nanoparticles and Flagellated Bacteria for Target Interventions in Human Capillaries. *Int J Rob Res*. 2009; 28(9): 1169-1182. doi: 10.1177/0278364908104855
10. Zhou H, Mayorga-Martinez CC, Pané S, Zhang L, Pumera M. Magnetically Driven Micro and Nanorobots. *Chem Rev*. 2021; 121(8): 4999-5041. doi: 10.1021/acs.chemrev.0c01234
11. Soto F, Wang J, Ahmed R, Demirci U. Medical Micro/Nanorobots in Precision Medicine. *Adv Sci (Weinh)*. 2020; 7(21): 1-34. doi: 10.1002/advs.202002203
12. Chen W, Zhou H, Zhang B, Cao Q, Wang B, Ma X. Recent Progress of Micro/Nanorobots for Cell Delivery and Manipulation. *Advanced Functional Materials*. 2022; 32(18): 1-15. doi: 10.1002/adfm.202110625
13. Zhang D, Liu S, Guan J, Mou F. "Motile-targeting" drug delivery platforms based on micro/nanorobots for tumor therapy. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022; 10: 1-30. doi: 10.3389/fbioe.2022.1002171
14. Swi Chang TM. 50th Anniversary of Artificial Cells: Their Role in Biotechnology, Nanomedicine, Regenerative Medicine, Blood Substitutes, Bioencapsulation, Cell/Stem Cell Therapy and Nanorobotics. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*. 2007;35(6):545-554. doi: 10.1080/10731190701730172
15. Saadeh Y, Vyas D. Nanorobotic Applications in Medicine: Current Proposals and Designs. *Am J Robot Surg*. 2014; 1(1): 4-11. doi: 10.1166/ajrs.2014.1010
16. Li J, Esteban-Fernández de Ávila B, Gao W, Zhang L, Wang J. Micro/Nanorobots for Biomedicine: Delivery, Surgery, Sensing, and Detoxification. *Sci Robot*. 2017; 2(4): 1-20. doi: 10.1126/scirobotics.aam6431
17. Aggarwal M, Kumar S. The Use of Nanorobotics in the Treatment Therapy of Cancer and Its Future Aspects: A Review. *Cureus*. 2022; 14(9): 1-8. doi: 10.7759/cureus.29366
18. Soto F, Chrostowski R. Frontiers of Medical Micro/Nanorobotics: in vivo Applications and Commercialization Perspectives Toward Clinical Uses. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018; 6: 1-12. doi: 10.3389/fbioe.2018.00170
19. Raj AR, Vijayalekshmi NG, Akhila S. Nanorobots-Medicine Of The Future. *Pharmacie Globale*. 2012; 3(12): 1-3.

20. da Silva Luz GV, Barros KVG, de Araújo FVC, da Silva GB, da Silva PAF, Condori RCI, et al. Nanorobotics in drug delivery systems for treatment of cancer: a review. *J Mat Sci Eng A*. 2016; 6(5-6): 167-180. doi: 10.17265/2161-6213/2016.5-6.005
21. Huang L, Chen F, Lai Y, Xu Z, Yu H. Engineering nanorobots for tumor-targeting drug delivery: from dynamic control to stimuli-responsive strategy. *ChemBioChem*. 2021; 22(24): 3369-3380. doi: 10.1002/cbic.202100347
22. Hortelão AC, Patiño T, Perez-Jiménez A, Blanco À, Sánchez S. Enzyme-powered nanobots enhance anticancer drug delivery. *Advanced Functional Materials*. 2018; 28(25): 1-10. doi: 10.1002/adfm.201705086
23. Wang Y, Qiao SL, Wang J, Yu MZ, Wang NN, Mamuti M, et al. Engineered CpG-Loaded Nanorobots Drive Autophagy-Mediated Immunity for TLR9-Positive Cancer Therapy. *Adv Mater*. 2023: e2306248. doi: 10.1002/adma.202306248
24. Liu M, Wang L, Lo Y, Shiu SC-C, Kinghorn AB, Tanner JA. Aptamer-enabled nanomaterials for therapeutics, drug targeting and imaging. *Cells*. 2022; 11(1): 159. doi: 10.3390/cells11010159
25. Dhakad G, Aich R, Kushwah M, Yadav J. Nanotechnology: Trends and future prospective. *Global Journal of Bio-Science and Biotechnology*. 2017; 6(3): 548-553.
26. SS U, Kothali B, Apte A, Kulkarni A, Khot V, Patil A, et al. A Review ON Nanorobots. *American Journal of PharmTech Research*. 2019; 9 (2): 11-20.
27. Kumar R, Baghel O, Sidar SK, Sen PK, Bohidar SK. Applications of nanorobotics. *Int J Sci Technol Res*. 2014; 3(8):1131-1137.
28. Cheng X, Xie Q, Sun Y. Advances in nanomaterial-based targeted drug delivery systems. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023; 11: 1-27. doi: 10.3389/fbioe.2023.1177151
29. Salvati E, Stellacci F, Krol S. Nanosensors for early cancer detection and for therapeutic drug monitoring. *Nanomedicine (Lond)*. 2015; 10(23): 3495-3512. doi: 10.2217/nnm.15.180
30. Mosleh-Shirazi S, Abbasi M, Moaddeli MR, Vaez A, Shafiee M, Kasaee SR, et al. Nanotechnology Advances in the Detection and Treatment of Cancer: An Overview. *Nanotheranostics*. 2022; 6(4): 400-423. doi: 10.7150/ntno.74613
31. Kad D, Hodgar S, Thorat K. Nanorobotics: medicine of the future. *World J Pharm Pharm Sci*. 2018; 7(8):1393-1416. doi: 10.20959/wjpps20188-12191
32. Lim EK, Kim T, Paik S, Haam S, Huh YM, Lee K. Nanomaterials for theranostics: recent advances and future challenges. *Chem Rev*. 2015; 115(1): 327-394. doi: 10.1021/cr300213b
33. Kumar SS, Nasim BP, Abraham E. Nanorobots a future device for diagnosis and treatment. *J Pharm Pharm*. 2018; 5(1): 44-49. doi: 10.15436/2377-1313.18.1815
34. Jayarama Reddy V, Radhakrishnan S, Ravichandran R, Mukherjee S, Balamurugan R, Sundarrajan S, et al. Nanofibrous structured biomimetic strategies for skin tissue regeneration. *Wound Repair Regen*. 2013; 21(1):1-16. doi: 10.1111/j.1524-475X.2012.00861.x
35. Saha M. Nanomedicine: promising tiny machine for the healthcare in future-a review. *Oman Med J*. 2009; 24(4): 242-247. doi: 10.5001/omj.2009.50
36. Lacerda L, Bianco A, Prato M, Kostarelos K. Carbon nanotubes as nanomedicines: from toxicology to pharmacology. *Adv Drug Deliv Rev*. 2006; 58(14): 1460-1470. doi: 10.1016/j.addr.2006.09.015
37. Kumari P, Ghosh B, Biswas S. Nanocarriers for cancer-targeted drug delivery. *J Drug Target*. 2016;24(3):179-1791. doi: 10.3109/1061186X.2015.1051049
38. Cho K, Wang X, Nie S, Chen ZG, Shin DM. Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer. *Clin Cancer Res*. 2008;14(5):1310-1316. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1441
39. Zhao X, Li H, Lee RJ. Targeted drug delivery via folate receptors. *Expert Opin Drug Deliv*. 2008; 5(3): 309-319. doi: 10.1517/17425247.5.3.309
40. Sharma A, Liaw K, Sharma R, Spriggs T, Appiani La Rosa S, Kannan S, et al. Dendrimer-Mediated Targeted Delivery of Rapamycin to Tumor-Associated Macrophages Improves Systemic Treatment of Glioblastoma. *Biomacromolecules*. 2020; 21(12): 5148-5161. doi: 10.1021/acs.biomac.0c01270
41. Friedman AD, Claypool SE, Liu R. The smart targeting of nanoparticles. *Curr Pharm Des*. 2013; 19(35): 6315-6329. doi: 10.2174/13816128113199990375
42. Yao Y, Zhou Y, Liu L, Xu Y, Chen Q, Wang Y, et al. Nanoparticle-Based Drug Delivery in Cancer Therapy and Its Role in Overcoming Drug Resistance. *Front Mol Biosci*. 2020; 7: 1-14. doi: 10.3389/fmolb.2020.00193
43. van Dyck CH. Anti-Amyloid-β Monoclonal Antibodies for Alzheimer's Disease: Pitfalls and Promise. *Biol Psychiatry*. 2018; 83(4): 311-319. doi: 10.1016/j.biopsych.2017.08.010
44. Svenson S, Tomalia DA. Dendrimers in biomedical applications--reflections on the field. *Adv Drug Deliv Rev*. 2005; 57(15): 2106-2129. doi: 10.1016/j.addr.2005.09.018
45. Basu J, Ludlow JW. Exosomes for repair, regeneration and rejuvenation. *Expert Opin Biol Ther*.

2016; 16(4): 489-506. doi: 10.1517/14712598.2016.1131976
46. Umai D, Parthiban B, Thiruchelvi R. A review on dna nanobots – A new technique for cancer treatment. *Asian J Pharm Clin Res*. 2018;11(6):61-64. doi: 10.22159/ajpcr.2018.v11i6.25015
47. Giraldo JP, Landry MP, Faltermeier SM, McNicholas TP, Iverson NM, Boghossian AA, et al. Plant nanobionics approach to augment photosynthesis and biochemical sensing. *Nat Mater*. 2014; 13(4): 400-408. doi: 10.1038/nmat3890
48. Khodakovskaya MV, Kim BS, Kim JN, Alimohammadi M, Dervishi E, Mustafa T, et al. Carbon nanotubes as plant growth regulators: effects on tomato growth, reproductive system, and soil microbial community. *Small*. 2013; 9(1): 115-123. doi: 10.1002/smll.201201225
49. Kaur R, Chandra J, Keshavkant S. Nanotechnology: an efficient approach for rejuvenation of aged seeds. *Physiol Mol Biol Plants*. 2021; 27(2): 399-415. doi: 10.1007/s12298-021-00942-2
50. Lushchak O, Strilbytska O, Koliada A, Zayachkivska A, Burdyliuk N, Yurkevych I, et al. Nanodelivery of phytobioactive compounds for treating aging-associated disorders. *Geroscience*. 2020; 42(1): 117-139. doi: 10.1007/s11357-019-00116-9
51. Jain KK. Nanobiotechnology-based drug delivery to the central nervous system. *Neurodegener Dis*. 2007; 4(4): 287-291. doi: 10.1159/000101884
52. Rümenapp C, Gleich B, Haase A. Magnetic nanoparticles in magnetic resonance imaging and diagnostics. *Pharm Res*. 2012; 29(5): 1165-1179. doi: 10.1007/s11095-012-0711-y
53. Abd Ellah NH, Gad SF, Muhammad K, G EB, Hetta HF. Nanomedicine as a promising approach for diagnosis, treatment and prophylaxis against COVID-19. *Nanomedicine (Lond)*. 2020; 15(21): 2085-2102. doi: 10.2217/nnm-2020-0247
54. Pan Y, Neuss S, Leifert A, Fischler M, Wen F, Simon U, et al. Size-dependent cytotoxicity of gold nanoparticles. *Small*. 2007; 3(11):1941-1949. doi: 10.1002/smll.200700378
55. Farokhzad OC, Langer R. Impact of Nanotechnology on Drug Delivery. *ACS Nano*. 2009; 3(1): 16-20.
56. Riehemann K, Schneider SW, Luger TA, Godin B, Ferrari M, Fuchs H. Nanomedicine-Challenge and Perspectives. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2009; 48(5): 872-897. doi: 10.1002/anie.200802585
57. Perán M, García MA, Lopez-Ruiz E, Jiménez G, Marchal JA. How Can Nanotechnology Help to Repair the Body? Advances in Cardiac, Skin, Bone, Cartilage and Nerve Tissue Regeneration. *Materials (Basel)*. 2013; 6(4): 1333-1359. doi: 10.3390/ma6041333