مجله ایمنی زیستی

دوره ۱۵، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۱

ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

نوارهای تشخیص ایمونواسی: وضعیت حال حاضر، روند و چشم‌انداز آینده در تشخیص بیماری‌ها

نوع مقاله: مروری

سعید سهیلی‌وند [1*]، سید مجید عزیزی [1]

۱- استادیار پژوهشگاه بیوتکنولوژی کشاورزی ایران، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

Soheilivand@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۱۶، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۲۸

صفحه ۴۶-۳۱

چکیده

نوارهای تشخیص ایمونواسی (LFIA: Lateral flow immunoassay)، آزمون‌هایی هستند که برای تشخیص وجود یا عدم وجود آنالیت هدف در یک نمونه استفاده می‌شوند. این نوع نوارها، یک ابزار تشخیصی همه کاره و مقرون به صرفه‌اند که کاربردهای بالقوهٔ زیادی در تشخیص بیماری‌ها، مراقبت‌های بهداشتی، ایمنی مواد غذایی، نظارت بر محیط زیست و سایر زمینه‌ها دارند. برای طراحی و استفاده از این نوارهای تشخیص سریع، باید در مورد اجزای تشکیل‌دهنده، توسعه و بهینه‌سازی آنها و همچنین اصول و مکانیسم‌های اساسی واکنش‌های مختلف، اطلاعات کافی، کسب شود. در این مقاله، ماهیت و استفاده وسیع نوارهای تشخیص سریع مبتنی بر ایمونواسی از لحاظ تئوری و کاربردهای عملی آن مورد بحث قرار می‌گیرد. علاوه‌بر این اجزای تشکیل‌دهندهٔ نوار تشخیص و مزیت‌های استفاده از آن بررسی شده و استراتژی‌های مختلف برای بهبود عملکرد LFIA و همچنین چشم‌انداز توسعه و استفاده از آنها به کمک گسترش اینترنت اشیاء، آنالیز داده‌های کلان و هوش مصنوعی، مورد بحث قرار می‌گیرد.

واژه‌های کلیدی: کیت نواری تشخیص سریع، ایمونوکروماتوگرافی، نانوذرات طلا، آنتی‌بادی، آنالیز داده‌های حجیم

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

مقدمه

در دنیای امروز، گسترش سریع تکنولوژی باعث دسترسی مدیران به ابزارهای گوناگونی برای پایش سیستم و مدیریت بحران‌های احتمالی ناشی از شیوع بیماری‌های همه‌گیر شده است. نوارهای تشخیص سریع (rapid diagnostic tests (RDTs)) یک ابزار بسیار مؤثر در تشخیص، بررسی پراکنش و مدیریت بهینهٔ بیماری‌هایی همچون کرونا است (Hsiao et al. 2021). با وجود اینکه برای تشخیص و غربال نمونه‌های سالم از آلوده، علاوه‌بر علایم ظاهری بیماری، می‌توان از روش‌های مختلف آزمایشگاهی همچون؛ مشاهدهٔ مستقیم بیماریزا درون بافت با استفاده از میکروسکوپ‌های نوری و الکترونی، روش‌های مولکولی مبتنی‌بر کاوشگرهای دی.ان.اِ و آر.ان.اِ، استفاده از آغازگرهای تخصصی و تکثیر به کمک تکنیک PCR، کاربرد روش‌های سرولوژیکی مبتنی‌بر آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال و مونوکلونال مانند الایزا استفاده کرد (Fang and Ramasamy, 2015) هر کدام از این روش‌ها دارای مزایا و معایب خاص خود است. روش‌های ذکر شده می‌توانند دارای معایبی مانند پیچیدگی روش، دقت و اطمینان کم به نتایج، زمان طولانی و سرعت کم در تشخیص، هزینه‌های بالا برای هر واحد آزمایشی، لزوم استفاده از دستگاه‌های خاص، گران قیمت و غیرقابل حمل و نیاز به نیروی متخصص را داشته باشند. در مقابل نوارهای تشخیص سریع مانند یک آزمایشگاه قابل حمل ارزان هستند که بدون نیاز به تخصص خاص، نتیجهٔ آزمون را در عرض کمتر از چند دقیقه نشان می‌دهند. به‌طور معمول برای اطمینان از تشخیص یک بیماری از ترکیبی از روش‌های مکمل و تأییدکننده استفاده می‌شود زیرا هر کدام از آنها به تنهایی، وضعیت بیماری را از جنبه متفاوتی آشکار می‌سازد. با این وجود، به‌طور معمول برای بررسی و غربال اولیهٔ افراد بیمار، به‌خصوص در مناطقی که دسترسی راحتی به آزمایشگاه‌های تخصصی ندارند، نوارهای تشخیص سریع یکی از ابزارهای مؤثر در تشخیص بیماری است که قادر به شناسایی آسان و سریع یک یا چند عامل بیماریزا به‌طور همزمان است. همین قابلیت باعث شده تا کاربرد این نوع کیت‌ها به‌خصوص در مواردی که تعداد نمونه‌ها زیاد بوده و یا انتقال آنها به آزمایشگاه دارای مشکلاتی است، بتواند در صف مقدم تشخیص در کمترین زمان ممکن باشد (Wang et al. 2021).

نوارهای تشخیص سریع با عناوین مختلف و تقریباً معادل هم مانند Lateral Flow Device (LFD)، Lateral Flow Test (LFT)، Lateral

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

Flow Immunochromatographic Assay (LFIA) و یا به‌طور خلاصه Rapid test در منابع علمی و بازار شناخته می‌شوند. عبارت LFD برای اولین بار توسط ایمونواسی با آنزیم بر روی نوارهای کاغذی کروماتوگرافی انجام شد (Litman et al. 1980). اولین بار یک آنزیم به‌عنوان یک برچسب در این نوع سیستم LFD گزارش شد (Pappas et al. 1983) که پس از آن، این تکنیک به‌طور موثری با برچسب‌های حساس‌تر و مؤثرتر توسعه یافت. اهمیت استفاده از نوارهای تشخیص سریع زمانی بیشتر احساس می‌شود که یک بیماری به تازگی شیوع پیدا کرده و به سرعت در حال گسترش به مناطق دیگر است. به‌طور مثال؛ ویروس بیماری نیوکاسل (مشترک بین پرندگان و انسان) دارای ۱۲ فرم مختلف سروتایپ در بین پرندگان است که گزارش شده است برخی از آنها تا ۱۰۰ درصد کشندگی را باعث می‌شوند (CFSPH. 2016).

با نمونه‌برداری از لاشهٔ پرندگان مرده در محل و استفاده از نوار تشخیص سریع می‌توان هر یک از سروتایپ‌های خطرناک ویروس را شناسایی کرده و با جمع‌آوری گزارش از مناطق مختلف و آنالیز آنها، نسبت به جلوگیری از گسترش و مدیریت و کنترل آن در اسرع وقت اقدام کرد. نمونهٔ دیگر، در مورد ساخت کیت نواری تشخیص سریع برای یک نوع خاص عامل بیماری وبا سروتایپ *Vibrio cholerae* O1 serotype Ogawa است که با استفاده از دو آنتی‌بادی اختصاصی IXiao3G6 و IXiao1D9 می‌توان نوع سروتایپ خطرناک وبا را به سرعت در نمونهٔ آلوده تشخیص داد (Chen et al. 2014).

کاربرد نوارهای تشخیص در حوزه‌های مختلف

گسترهٔ کاربرد نوارهای تشخیص سریع بسیار وسیع بوده و علاوه‌بر تشخیص بیماری‌ها، در ردیابی سموم، متابولیت‌ها، محصولات و موجودات تراریخته و فراورده‌های حاصل از آنها، تشخیص بارداری ودر حیطه‌های مختلفی همچون پزشکی، دامپزشکی، مواد غذایی، کشاورزی و محیط زیست استفاده می‌شود (Kim et al. 2015) به‌عنوان مثال می‌توان با نوارهای تشخیص، انواع گروه‌های خونی را با دقت بالا با کمک عکسبرداری نوری تشخیص داد (Ratajczak et al. 2022). همچنین در دامپزشکی و حوزه مواد غذایی و کشاورزی می‌توان به تشخیص تقلب در فرآورده‌های گوشت خوک با گوشت گاو اشاره کرد. به‌طوری‌که نوارهای تشخیص سریعی ساخته شده‌اند که قادرند تا در حد ۰/۱ درصد وزنی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

(w/w) گوشت گاو مخلوط شده را در عرض ۵ دقیقه تشخیص دهند (Kuswandi et al. 2017).

از موارد دیگر می‌توان به ردیابی سولفونامیدها (sulfonamides) در تخم‌مرغ و گوشت مرغ (Wang et al. 2007)، ردیابی بازمانده‌های قارچ‌کش Carbendazim (CBZ) در محصولات کشاورزی مانند برنج و توتون (Deng et al. 2022)، ردیابی حشره‌کش‌ها با استفاده از نوار تشخیص و با کمک سیستم سنجش نوری (Zhang et al. 2021) و ردیابی آنتی‌بیوتیک pefloxacin و مشتقات آن در گوشت مرغ (Mukunzi et al. 2018) اشاره کرد.

همچنین صدها مثال کاربردی دیگر برای ردیابی و تشخیص انواع بیماری‌ها و متابولیت‌ها وجود دارد که هر روزه بر میزان آنها افزوده می‌شود. بنابراین استفاده از نوارهای تشخیص سریع فقط به ردیابی و تشخیص بیماری‌ها، محدود نیستند. از رایج‌ترین و شناخته‌شده‌ترین نوارهای تشخیصی که به‌طور روزانه و وسیع استفاده می‌شود می‌توان به نوارهای تست حاملگی که به‌صورت خانگی مصرف می‌شود و یا نوارهای تشخیص هپاتیت اشاره کرد (Mak et al. 2016).

مزایا و قابلیت‌های نوار تشخیص سریع

تنوع استفاده از نوارهای تشخیص سریع برای ردیابی بیماری‌ها و تست‌های خونی، ادراری، و تنفسی در مکان‌های مختلف مانند محیط‌های پزشکی و کلینیک‌ها، مزرعه و محیط زیست و حتی محیط خانگی، مکان‌های عمومی مانند مدارس، قابلیت مهمی است که باید به آن توجه کرد. در ادامه مزیت‌های مختلف این روش به‌طور خلاصه ذکر می‌شود (Koczula and Gallotta, 2016; Sajid et al. 2015):

- توسعه‌پذیری آن و قابلیت افزایش آزمون‌ها با یک نوار تشخیص: امکان تشخیص همزمان چند بیماری بر روی یک نوار وجود دارد.
- قابلیت الحاق به دستگاه‌های الکترونیکی: برای کمّی‌سازی و یا جمع‌آوری و ذخیره نتایج می‌توان از دستگاه‌ها یا برنامه‌های کاربردی تلفن همراه استفاده کرد.
- قیمت پایین و تولید سریع: تولید نوارهای تست‌های سریع به‌طور معمول هزینه کمتری نسبت به تست‌های آزمایشگاهی دارند.
- دارای پتانسیل بالا برای تجاری‌سازی: نوارهای تشخیص سریع بدلیل داشتن بازار مصرف بالا از پتانسیل بالای تجاری شدن برخوردارند.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

• سادگی اجزای تشکیل‌دهنده جهت تولید انبوه و آسان: به‌دلیل ساده بودن اجزای نوار تشخیص، به راحتی قابل تولید و عرضه هستند.

• قابل انجام با حجم نمونه کم: برای انجام این آزمون می‌توان از حداقل نمونه در حد چند قطره استفاده کرد.

• دامنه وسیع کاربرد آن در زمینه‌های مختلف: همانطوری‌که اشاره شد از کاربردهای وسیع نوارهای تشخیصی سریع می‌توان به حیطه‌های تشخیص پزشکی، صنایع غذایی، نظامی و دفاع زیستی (biodefense)، تشخیص‌های شخصی (consumer diagnostic)، دامپزشکی، بانک‌های خونی، کشاورزی، آبزی‌پروی، محیط زیست، تشخیص گیاهان و فراورده‌های تراریخته (Bandla et al. 2011)، رصد روند درمان و پزشکی قانونی اشاره کرد (Wong and Tse, 2009). کاربرد نوارهای تشخیصی سریع، به‌ویژه در جهان سوم که دارای امکانات و به نسبت نیروی متخصص کمی هستند و به‌طور معمول عرض‌های جغرافیایی پهناوری دارند به‌عنوان یک روش کارآمد و جایگزین توصیه شده است (Gordon and Michel, 2008).

• قابلیت حمل آن به هر مکان (عدم وابستگی به محیط آزمایشگاه): این تست‌ها می‌توانند در محیط‌های مختلفی استفاده شوند. در حیطه کشاورزی، بدلیل قابل دسترس نبودن تسهیلات و امکانات آزمایشگاهی، بسیاری از موارد تشخیصی باید در محل (مزرعه یا باغ) انجام شود. در چنین مواردی استفاده از چنین کیت‌های نواری قابل حملی که به هیچ وسیله آزمایشگاهی دیگری نیاز ندارند، برای تشخیص‌های اولیه و گزارش بروز و رصد شیوع بیماری مفید خواهد بود. بنابراین، مجموعه‌ای از کیت‌های نواری می‌توانند به راحتی به هر جایی حمل شده و شیوع و گسترش انواع بیماری‌ها را همانند یک آزمایشگاه سیار مشخص کنند (Bandla et al. 2011).

• سرعت بالا در ارائه نتیجه تست و تفسیر آسان نتایج (عدم نیاز به فرد متخصص): نوارهای تشخیص سریع در مقایسه با روش‌های معمول تشخیص بیماری‌ها، به‌صورت سریع و در عرض چند دقیقه نتایج را به صورت کیفی (نمونه آلوده یا سالم) به مخاطب (نه لزوما متخصص) ارائه می‌دهند.

اجزا و پیکربندی نوار ایمونواسی

از عوامل مهم موفقیت در ساخت کیت‌های نواری تشخیص سریع، انتخاب مناسب هر یک از اجزای آن است. به‌طور خلاصه این نوارها، از مجموعه اجزای جدا ازهم ساخته شده‌اند که هر

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

یک از این اجزا، برحسب نوع، جنس و همچنین میزان خلل و فرج و دیگر خصوصیات باهم فرق داشته و ترکیب آنها باعث تنوع بسیار زیادی در انتخاب و ساخت یک نوار یکپارچه، برای تشخیص آنتی‌ژن خاص می‌شود. انتخاب هر جزء با خصوصیات خاص خود و ترکیب آن با بقیه اجزاء تاثیر بسیار زیادی در بهبود نتیجه دارد که می‌تواند منجر به موفقیت تشخیص و یا شکست آن شود. موفقیت یک نوار تشخیص سریع به عواملی همچون؛ قدرت وضوح بالا در ظهور باندهای کنترل و تست، سرعت جریان نمونه در پدها، قابلیت عبور یا بلوکه شدن ماتریکس نمونه (برحسب ریزی و درشتی یا چگالی فشردگی نوارها)، جنس هر یک از اجزاء، ضخامت و نازکی آنها بستگی دارد (Anon. 2008). به‌طور کلی اجزاء اصلی نوار عبارتند از (شکل ۱):

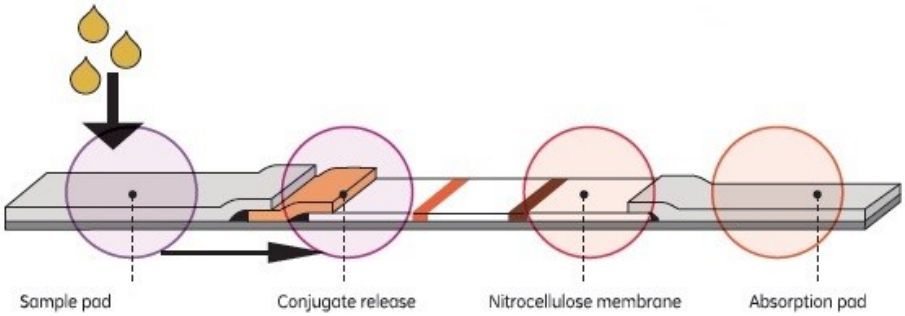
۱. پد نمونه (sample pad): قطعه‌ای که نمونه بر روی آن بارگذاری و یا از طریق آن جذب شده و وارد نوار تشخیص می‌شود.

۲. پد کانجوگیشن (conjugate release pad): آنتی‌بادی متصل به نانوذره در این قسمت بارگذاری می‌شود.

۳. نوار نیتروسلولز (nitrocelluose membrane) حاوی باندهای کنترل و تشخیص که حاوی آنتی‌بادی‌های کوت شده در این نواحی جهت به دام انداختن مجموعه آنتی‌ژن-آنتی‌بادی-نانوذره در ناحیه تست و گرفتن کمپلکس آنتی‌بادی-نانوذره در ناحیه کنترل است (شکل ۱).

۴. پد جذب کننده (absorption pad): این پد وظیفه برقراری جریان از قسمت پایین نوار (پد نمونه) تا انتهای نوار را برعهده داشته و مازاد نمونه را در خود جذب می‌کند.

البته در بسیاری از نوارهای تشخیص تجاری دو جزء دیگر "نوار زیرین" و "روکش‌های روی قطعات نوار" برای بسته‌بندی مناسب‌تر و استفاده راحتتر از نوار، در ساخت آن استفاده می‌شود.

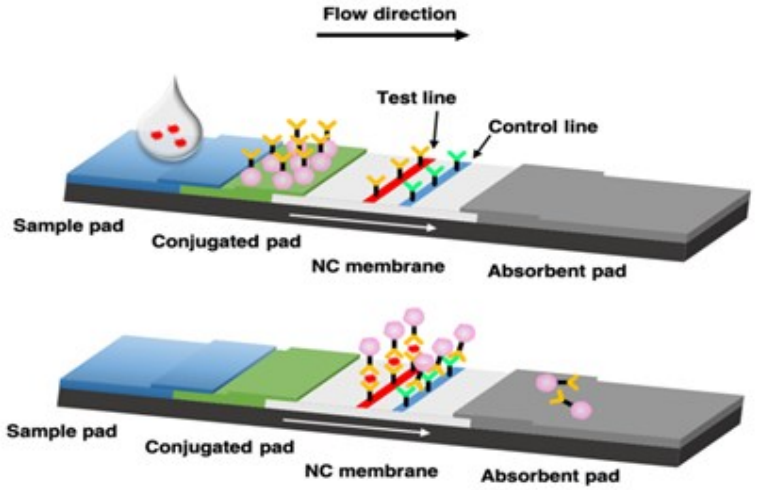


شکل ۱- نمای کلی یک نوار تشخیص و اجزای اصلی سازنده آن (Marketsandmarkets, https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/lateral-flow-assay-market-167205133.html).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

مکانیسم عمل و تشخیص نوار

مکانیسم تشخیص وجود یک آنتی‌ژن خاص در نمونه توسط نوار تشخیص سریع بسیار هوشمندانه و ساده طراحی شده است. معروفترین و پرکاربردترین مکانیسم روش ساندویچی است که اساس آن بسیار شبیه مکانیسم به کار رفته در الایزای ساندویچی است. در این حالت در مرحله اول دو نوع آنتی‌بادی خاص با تمایل بالا به آنتی‌ژن انتخاب می‌شود. یکی از آنها در محل باند تست بر روی کاغذ نیتروسلز بارگذاری و ثابت می‌شود و آنتی‌بادی دوم به نانوذره (رنگی) متصل شده و مجموعه آنتی‌بادی-نانوذره برای گرفتن آنتی‌ژن هدف در نمونه، بر روی پد کانجوگه بارگذاری می‌شود. پس از افزودن نمونه به پد نمونه و حرکت آن به سمت پد کانجوگه، آنتی‌ژن هدف توسط کمپلکس آنتی‌بادی-نانوذره گرفته شده و به همراه هم در طول نوار نیتروسلولز به سمت نوار تست حرکت می‌کنند. در آن ناحیه، آنتی‌بادی بارگذاری شده، آنتی‌ژن خود را گرفته و چون این آنتی‌ژن قبلا به کمپلکس آنتی‌بادی-نانوذره متصل است، حالت ساندویچی ایجاد کرده که به کمک تجمع نانوذرات رنگی در این ناحیه یک باند تشکیل می‌شود که نشان‌دهنده حضور آنتی‌ژن هدف در نمونه است (شکل ۲). در ناحیه کنترل، یک آنتی‌بادی بارگذاری می‌شود که می‌تواند آنتی‌بادی متصل شده نانوذره را شناسایی و آن را از نمونه بگیرد و در ناحیه کنترل نگه دارد. بنابراین باید در هر دو حالت وجود آنتی‌ژن خاص یا عدم وجود آن در نمونه مورد انتظار باشد به این معنی که همواره یک باند رنگی در ناحیه کنترل تشکیل شود که این موضوع نشان‌دهنده سلامت نوار تشخیص است (شکل ۲).



شکل ۲- مکانیسم عمل نوار تشخیص سریع (Hsiao et al. 2021)

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

انواع نانوذرات استفاده شده در نوارهای تشخیصی

انتخاب یک عامل نمایشگر رنگی (برچسب) یکی از اجزای مهم در موفقیت LFD است. نانوذارت محدودی برای این وظیفه استفاده می‌شوند. یکی از عوامل محدودکننده در قدرت تشخیص نوارها، نوع نانوذراتی است که در آن استفاده می‌شوند. به‌طور کلی این نانوذرات را می‌توان به چهار دسته مهم طبقه‌بندی کرد: ۱- نانوذرات طلا، ۲- نانوذرات لاتکس، ۳- نانوذرات طلای پوشیده شده و ۴- نانوذارت مغناطیسی. البته در مواردی از نانوذرات غیر متعارفی مانند کربن نیز در نمونه‌های تحقیقاتی استفاده می‌شود (Razo et al. 2021).

در میان انواع نانوذرات عنوان شده، نانوذرات طلا، معروفترین آنها است. صفات منحصربفرد نانوذرات طلا مانند، پایداری بالا، سطح شیمیایی زیاد، سمیت کم و روش‌های مختلف و آسان برای سنتز آن به همراه توان برهمکنش آن با مولکول‌های متنوع زیستی، آن را به‌عنوان یک کاندیدای مناسب برای زیست فناوری نانو مطرح می‌کند. خصوصیات متفاوت این نانوذرات، اعم از اندازه، شکل و بار سطح آنها، تاثیر بسزایی در بازدهی درمان و تشخیص دارد. نانوذرات طلا به‌طور گسترده‌ای در میکروسکوپ‌های ایمونوالکترونی استفاده می‌شوند. یکی از مرسوم‌ترین و ساده‌ترین روش‌ها برای ساخت نانوذرات طلا، احیای نمک طلا با تری سدیم سیترات است که با تشکیل نانوذرات طلا با بار منفی و در حالت کلوئیدی در محلول پایدار می‌مانند (Jazayeri et al. 2016).

اتصال آنتی‌بادی به نانوذرات

اتصال یا کانجوگاسیون آنتی‌بادی با نانوذرات کاربردهای بسیاری در علوم زیستی-مولکولی دارد. یکی از موارد مهم دارورسانی هدفمند و تعدیل واکنش سیستم ایمنی در بدن است (Yafout et al. 2021). علاوه‌بر این، یکی از کلیدی‌ترین مراحل ساخت نوارهای تشخیصی اتصال پایدار آنتی‌بادی با نانوذرات است. طی فرآیندهای فیزیکی و یا شیمیایی آنتی‌بادی‌ها به سطح نانوذرات متصل می‌شوند. اسیدهای آمینه تریپتوفان، لایزین و سیستئین موجود در پروتئین‌ها می‌توانند با برهمکنش به نانوذرات طلا متصل شوند (Leuvering et al. 1980; Nielsen et al. 2008).

برهمکنش‌های فیزیکی و شیمیایی مانند برهمکنش یونی (بین گروه‌های دارای بار مثبت برروی آنتی‌بادی و سطح نانوذرات دارای بار منفی)، برهمکنش آبگریزی (بین قسمت‌های

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

آبگریز آنتی‌بادی و سطح نانوذرات طلا)، پیوند داتیو (بین ذرات طلای انتقال‌دهنده الکترون و اتم‌های آمینواسید آنتی‌بادی)، جذب شیمیایی به‌واسطه مشتقات تیول، پیوندهای دو عاملی یا پیوندهای واسطه‌ای (EDC/NHS شیمیایی) و مولکول‌های آداپتور (مانند استروپتاویدین و بیوتین) بین آنتی‌بادی‌ها و سطح نانوذرات طلا در فرایندهای کانجوگه شدن آنها نقش مهمی را ایفا می‌کنند (Jazayeri et al. 2016). در واقع اتصال آنتی‌بادی به نانوذرات رنگی، با این هدف انجام می‌شود که بتوان آنتی‌بادی را در روی نوار تشخیص ردیابی کرد. به بیان ساده‌تر در هر مکانی که آنتی‌بادی تجمع یابد به راحتی می‌توان با تجمع رنگدانه‌های رنگی (به‌طور مثال نانوذارت طلا یا لاتکس) و ظهور خط رنگی به وجود واکنش بین آنتی‌بادی و آنتی‌ژن آن پی برد. استفاده از همین تکنیک ابزار مهمی را در توسعه حسگرهای زیستی و تشخیص بیماری فراهم ساخته است.

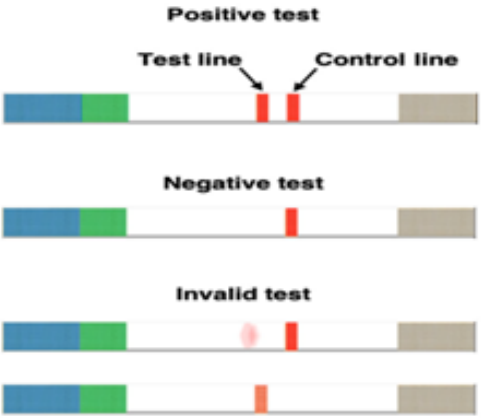
اتصال آنتی‌بادی به سطح نانوذرات یا به‌صورت کواولانسی و یا به‌صورت غیرکووالانسی می‌تواند انجام شود. در روش کووالانسی به‌طور معمول از گروه‌های شیمیایی مختلف مانند آمین‌ها، کربوکسیلات‌ها یا تیول‌ها استفاده می‌شود. این روش پایدارترین حالت ممکن اتصال بین آنتی‌بادی و نانوذرات است و به‌دلیل یک مرحله اضافی برای پوشش دادن سطح نانوذرات از مواد شیمیایی که قادر هستند پیوند کووالانسی تشکیل بدهند، پیچیده‌تر از روش غیرکولانسی است. در روش غیرکوولانسی یا پسیو (passive) با استفاده از تغییرات در تیمارهای مختلف pH و نسبت غلظت نانوذرات به آنتی‌بادی، عمل اتصال انجام می‌شود. از لحاظ فنی اجرای این تکنیک نسبت به روش کووالانسی ساده‌تر بوده ولی نمی‌توان جهت و نحوه اتصال آنتی‌بادی به نانوذرات را مدیریت کرد (Jazayeri et al. 2016).

نحوه عملکرد و تفسیر نتایج نوارهای تشخیص

در زمان شیوع بیماری‌ها در جوامع و مناطق مختلف، اطلاع داشتن از تعداد افراد بیمار و مبتلا در سری‌های زمانی خاص، یک پارامتر مهم در مدیریت بیماری به حساب می‌آید. چنین داده‌هایی با مشخص کردن وضعیت فقط یک پارامتر (بیمار یا سالم بودن) در مورد هر فرد بدست می آید. چنین داده باینری (دو حالته) به راحتی می‌تواند براساس نتایج حاصل از نوارهای تشخیص سریع، در محل شیوع بیماری، بدون نیاز به تخصص خاص (حتی به کمک فرد مشکوک به بیماری) در دو حالت بیمار یا سالم به سرعت و به سادگی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

حاصل شود. البته روش‌های تلفیقی به کمک نرم‌افزار و دستگاه‌ها یا حتی برنامه کاربردی یک گوشی تلفن همراه برای کمّی کردن داده‌ها، بر حسب شدت رنگ نوار در ناحیه تست نوار، وجود دارد که می‌تواند علاوه‌بر داده‌های کیفی (بیمار یا سالم)، داده‌های کمّی (شدت بیماری) را نیز به نوعی شبیه‌سازی و آنالیز کند (Urusov et al. 2019). به‌طور کلی تفسیر کیفی داده‌های حاصل از نتایج یک نوار تشخیص را می‌توان به چهار حالت ممکن بررسی کرد (شکل ۳).



شکل ۳. حالت‌های مختلف نتایج احتمالی ناشی از تست نوار تشخیص سریع (Hsiao et al. 2021)

در صورتی‌که هر دو باند در ناحیه‌های کنترل و تست مشاهده شود نشان‌دهندهٔ مثبت بودن نتیجه است و نمونه مورد آزمایش بیمار است. در حالت دوم فقط ناحیه کنترل باند داشته و ناحیه تست بدون باند است که نشان‌دهنده منفی بودن نتیجه و سالم بودن فرد است. هر دوی این حالت‌ها، معتبر بوده و قابل تفسیر و استناد هستند. در دو حالت بعدی که هاله‌ای از یک باند ضعیف در ناحیه تست مشخص است و یا در ناحیه کنترل، باندی مشاهده نمی‌شود، هیچکدام معتبر نبوده و نمی‌توان به داده‌های حاصل از آنها استناد کرد (Hsiao et al. 2021).

چشم‌انداز و آینده نوارهای تشخیص سریع

در سال‌های اخیر، هجوم بیماری‌های همه‌گیری مانند کرونا و آنفولانزای حاد پرندگان و گسترش سریع آن در اقصی نقاط دنیا، اهمیت استفاده از روش‌های تشخیص سریع، کم هزینه و آسان را، بیش از پیش آشکار کرده است (Nishiyama et al. 2020). در کنار این نیاز، توسعه زیرساخت‌های

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

مهمی مانند اینترنت پرسرعت و پوشش جهانی آن، پیشرفت و ارتقاء الگوریتم‌های آنالیز داده‌های کلان و هوش مصنوعی توانسته کمک شایانی در پیشبرد اهداف تشخیصی و ردیابی بیمارها داشته باشد. بنابراین سرمایه‌گذاری‌های زیادی برای توسعه این نوع روش تشخیص سریع و تحقیق در مورد بالا بردن عملکرد و بازدهی آن قابل تصور است که از موارد قابل پیش‌بینی می‌توان به عناوین زیر اشاره کرد:

- افزایش حساسیت و دقت: با پیشرفت فناوری‌هایی مانند مهندسی آنتی‌بادی، زیست فناوری نانو، تولید پروتئین‌های نوترکیب و آنالیز دقیق ژنوم و ساختار و عملکرد پروتئین‌های تولید شده توسط بیماریزاها و استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی انتظار می‌رود نتایج حاصل از نوارهای تشخیص دقیق‌تر و با حساسیت بیشتری بدست آید (Li et al. 2022).
- تنوع و طیف وسیع در تشخیص: نیاز جامعه حاضر و آینده در تشخیص انواع مختلف بیماری‌ها و مدیریت کارآمد آنها از یک طرف و تنوع بالای انواع بیماری‌های حال حاضر و ظهور بیماری‌های جدید باعث می‌شود تا نوارهای تشخیصی از تشخیص تک بیماری به سمت تشخیص چند بیماری سوق پیدا کند. همین عامل باعث ایجاد تنوع در تشخیص این نوع نوارها شده و استفاده از زیرساخت علمی آنها در تلفیق با تراشه‌های الکترونیکی باعث ظهور انقلاب جدید در روش‌های تشخیص و ردیابی بیماری‌ها و بررسی اثرات متقابل هر یک از آنها بر بقیه بیماری‌ها خواهد شد و راه را برای بررسی پاسخ میزبان به هر یک از بیماری‌ها و یا در مواجهه با ترکیبی از این بیماری‌ها باز خواهد کرد. همین امر به تنهایی می‌تواند منجر به کشف اطلاعات و مکانیسم‌های جدید مقاومت یک جمعیت نسبت به هجوم همزمان چند بیماری شود (Kim et al. 2019).
- سرمایه‌گذاری، توسعه تولید نوارهای تشخیص و کاهش هزینه‌ها: وجود بازار بزرگ برای کیت‌های تشخیصی به‌خصوص آنهایی که قابلیت تشخیص در محل را دارند، باعث ورود سرمایه به صنعت تولید آنها شده است. کشش و تقاضای بازار مصرف (چه کلینیکی و چه فردی) باعث می‌شود تا زیرساخت‌های تولید و ماشین‌آلات و ابزار مورد نیاز با قیمت تمام شده پایین‌تر طراحی و ساخته شوند. همین امر موجب کم شدن هزینه‌های ثابت و کاهش هزینه‌های جاری شده و قیمت تمام شده نوار تشخیص را پایین آورده و باعث افزایش فروش و استفاده از آن در حوزه‌های مختلف می‌شود. در نتیجه این

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

امکان حاصل خواهد شد که حتی کشورهای فقیر و مناطق محروم نیز با شرایطی بهتر بتوانند از این امکانات بهره‌مند شوند. استفاده وسیع و حمایت‌های دولت‌ها در سرمایه‌گذاری و تولید نوارهای تشخیص سریع در زمان شیوع کرونا یکی از مثال‌های بارز و قابل تامل است (Crozier et al. 2021).

• توسعه نانوتراشه‌ها و سیستم اتوماسیون: پیشرفت‌های اخیر در علم نانو و الکترونیک باعث ساخت و تولید انواع تراشه‌های ریز شده‌اند که دارای قابلیت نصب در بدن موجود زنده و یا هر وسیله‌ای هستند. این تراشه‌ها قابلیت سنجش محرک‌های محیطی و شیمیایی را دارا بوده و قادرند مقادیر کمّی حاصل از تحریک توسط محرک را به سیگنال‌های آنالوگ الکتریکی و در نهایت به داده‌های دیجیتال تبدیل کرده و به سرور ارسال کنند. توسعه زیرساخت‌های اینترنت بی‌سیم و اینترنت اشیاء (IOT: internet of things)، این امکان را فراهم کرده است که داده‌ها توسط اشیاء و تراشه‌ها با سرعت و پهنای باند بالا انتقال یابند. تمامی این امکانات باعث خواهد شد تا یک سیستم اتوماسیونی به وجود آید که بتواند نتایج حاصل از نوارهای تشخیصی الصاق شده به تراشه‌های الکترونی را به‌صورت خودکار و در فواصل زمانی مشخص و یا تحت شرایط خاص تعریف شده به مرکز جمع‌آوری داده ارسال کنند. از طرفی تلفیق روش‌های مبتنی‌بر خصوصیات نشانگرهای مغناطیسی مانند رصد سه بعدی و توسعه و ساخت دستگاه‌هایی که قادر باشند با دقت بالا و با کمترین خطا، نتایج حاصل از نوار تشخیص را ثبت کنند، باعث می‌شود تا دقت و حساسیت این نوع روش‌ها نسبت به روش‌هایی که به‌طور سنتی تنها مبتنی‌بر نانوذرات طلا و لاتکس هستند، افزایش یابد (Wang et al. 2016).

• آنالیز داده‌های کلان و هوش مصنوعی: پیشرفت عظیم در یادگیری عمیق ماشین و توسعه الگوریتم‌های پیشرفته برای تکامل هوش مصنوعی و امکان ذخیره‌سازی داده‌های کلان و آنالیز آنها، این امکان را ایجاد می‌کند تا داده‌های عظیم حاصل از نتایج نوارهای تشخیص در سراسر دنیا، بتواند با دقت و سرعت بالایی در سرورهای پیشرفته، تجزیه و تحلیل شده و نقشه پراکنش بیماری و حتی روند گسترش آن را پیش‌بینی و ارائه کند. با همین مزیت شگرف، پژوهشگران و مدیران کنترل بحران، قادر خواهند بود تا قبل از شیوع همه‌گیر بیماری به نقاط و جمعیت‌های جدید، آن را مدیریت و گسترش بیماری را تحت کنترل درآورند (Kumar et al. 2023).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

• کاربردهای جدید فناوری نوارهای تشخیص: همانطوری‌که ذکر شد استفاده از نوارهای تشخیص صرفاً در حیطه تشخیص بیماری‌های حاصل از بیماریزاها نبوده و می‌تواند چندمنظوره در نظر گرفته شود و انواع بیماری‌های فیزیولوژیکی و غیرعفونی، سرطان‌ها، متابولیت‌های سلولی و سموم را تنها بر روی یک میکروچیپ (lab-on-chip) شخیص دهد (Mahmoudi et al. 2020; An et al. 2021). بنابراین با در نظر گرفتن این امکان می‌توان کاربردهای وسیعی را برای این فناوری در نظر گرفت.

نتیجه‌گیری کلی

کاربرد نوارهای تشخیص سریع، به‌طور وسیعی در زمینه‌های مختلف پزشکی، دامپزشکی، صنایع غذایی، کشاورزی، آبزی‌پروی، محیط زیست و تشخیص موجودات و یا فراورده‌های حاصل از موجودات تراریخته رو به گسترش است. ظهور و همه‌گیری بیماری‌های جدیدی مانند کرونا و آنفولانزای پرندگان در دنیا و لزوم در دست داشتن یک راهکار سریع، قابل دسترس و ارزان باعث می‌شود تا استفاده و توسعه تکنیک‌های نوارهای تشخیص سریع در اولویت برنامه‌های پژوهشی و سیاست‌های تشخیص و ردیابی بیماری‌ها قرار گیرد. همچنین رشد سریع زیرساخت‌های اینترنت پرسرعت جهانی و به دنبال آن گسترش استفاده از اینترنت اشیاء و ابزارهای ارتباطی پرسرعت و بروز شدن الگوریتم‌های تحلیل داده‌های کلان و هوش مصنوعی، این راه را هموارتر می‌سازد. طبق گزارش‌ها و پیش‌بینی‌های سایت MarketsandMarkets، بازار مالی این تکنیک، در سال ۲۰۲۲ بالغ بر ۲۰/۵ میلیارد دلار بوده و پیش‌بینی می‌شود در سال ۲۰۲۷، به بیش از ۲۲/۶ میلیارد دلار برسد. با این دلایل می‌توان انتظار داشت که نوارهای تشخیص سریع در آینده نقش مهمی در تشخیص و ردیابی بیماری‌ها، در سراسر جهان ایفا خواهند کرد.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

References فهرست منابع

An R, Man Y, Iram S, Kucukal E, Hasan MN, Huang Y, Goreke U, Bode A, Hill A, Cheng K, Sekyonda Z, Ahuja SP, Little JA, Hinczewski M, Gurkan UA. 2021. Point-of-care microchip electrophoresis for integrated anemia and hemoglobin variant testing. Lab on a Chip. 21(20): 3863-3875.

Anon 2008. Rapid Lateral Flow Test Strips: Considerations for Product Development, Merck Millipore, Billerica.

Bandla M, Thompson R, Shan G. 2011. Lateral flow devices. Immunoassays in Agricultural Biotechnology. 91-114.

Chen W, Zhang J, Lu G, Yuan Z, Wu Q, Li J, Xu G, He A, Zheng J, Zhang J. 2014. Development of an immunochromatographic lateral flow device for rapid diagnosis of *Vibrio cholerae* O1 serotype Ogawa. Clinical Biochemistry. 47(6): 448-454.

Crozier A, Rajan S, Buchan I, McKee M. 2021. Put to the test: use of rapid testing technologies for covid-19. BMJ. 372.

Deng H, Cai X, Ji Y, Yan D, Yang F, Liu S, Deji Z, Wang Y, Bian Z, Tang G, Fan Z, Huang Z. 2022. Development of a lateral flow immunoassay for rapid quantitation of carbendazim in agricultural products. Microchemical Journal. 179: 107495.

Fang Y and Ramasamy RP. 2015. Current and prospective methods for plant disease detection. Biosensors. 5(3): 537-561.

Gordon J and Michel G. 2008. Analytical sensitivity limits for lateral flow immunoassays. Clinical Chemistry. 54(7): 1250-1251.

Hsiao WWW, Le TN, Pham DM, Ko HH, Chang HC, Lee CC, Sharma N, Lee CK, Chiang WH. 2021. Recent advances in novel lateral flow technologies for detection of COVID-19. Biosensors. 11(9): 1-26.

Marketsandmarkets. Lateral flow assay market. https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/lateral-flow-assay-market-167205133.html

CFSPH. 2016. Newcastle disease, avian paramyxovirus-1 infection, goose paramyxovirus infection, ranikhet disease. The Center for Food Security and Public Health. Iowa State University. https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.cfsph.iastate.ed.

Jazayeri MH, Amani H, Pourfatollah AA, Pazoki-Toroudi H, Sedighimoghaddam B. 2016. Various methods of gold nanoparticles (GNPs) conjugation to antibodies. Sensing and Bio-Sensing Research. 9: 17-22.

Kim H, Chung DR, Kang M. 2019. A new point-of-care test for the diagnosis of infectious diseases based on multiplex lateral flow immunoassays. Analyst. 144(8): 2460-2466.

Kim G, Lim J, Mo C. 2015. A review on lateral flow test strip for food safety. Journal of Biosystems Engineering. 40(3): 277-283.

Koczula KM and Gallotta A. 2016. Lateral flow assays. Essays in Biochemistry. 60(1): 111-120.

Kumar S, Ko T, Chae Y, Lee A, Shin S, Nam M, Kim BS, Jun HS, Seo S. 2023. Smartphone- and cloud-based artificial intelligence quantitative analysis system (SCAISY) for SARS-CoV-2-specific IgG antibody lateral flow assays. Preprints.org. 2023040838.

Kuswandi B, Gani AA, Ahmad M. 2017. Immuno strip test for detection of pork adulteration in cooked meatballs. Food Bioscience. 19: 1-6.

Leuvering JHW, Thal PJHM, van derWaart M, Schuurs AHWM. 1980. Sol particle immunoassay (SPIA). J. Immunoassay Immunochem. 1: 77–91.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

Li H, Wu P, Zeng N, Liu Y, Alsaadi FE. 2022. A survey on parameter identification, state estimation and data analytics for lateral flow immunoassay: from systems science perspective. International Journal of Systems Science. 53(16): 3556-3576.

Litman DJ, Hanlon TM, Ullman EF. 1980. Enzyme channeling immunoassay: a new homogeneous enzyme immunoassay technique. Anal. Biochem. 106: 223–229.

Mahmoudi T, de la Guardia M, Baradaran B. 2020. Lateral flow assays towards point-of-care cancer detection: A review of current progress and future trends. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 125: 115842.

Mak WC, Beni V, Turner AP. 2016. Lateral-flow technology: From visual to instrumental. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 79: 297-305.

Mukunzi D, Suryoprabowo S, Song S, Liu L, Kuang H. 2018. Development of an indirect enzyme-linked immunosorbent assay and lateral-flow test strips for pefloxacin and its analogues in chicken muscle samples. Food and Agricultural Immunology. 29(1): 484–497.

Nielsen K, Yu WL, Kelly L. Bermudez R, Renteria T, Dajer A, Gutierrez E, Williams J, Algire J, de Eschaide ST. 2008. Development of a lateral flow assay for rapid detection of bovine antibody to anaplasma marginale. J. Immunoass. Immunochem. 29: 10–18.

Nishiyama K, Takeda Y, Maeki M, Ishida A, Tani H, Shigemura K, Hibara A, Yonezawa Y, Imai K, Ogawa H, Tokeshi M. 2020. Rapid detection of anti-H5 avian influenza virus antibody by fluorescence polarization immunoassay using a portable fluorescence polarization analyzer. Sensors and Actuators B: Chemical. 316: 128160.

Pappas MG, Hajkowski R, Hockmeyer WT. 1983. Dot-enzyme-linked immunosorbent assay (DotELISA): a micro technoque for the rapid diagnosis of visceral leishmaniasis. J. Immunol. Methods. 64: 205–214.

Wong R and Tse H. 2009, Lateral flow immunoassay. Springer. 223.

Ratajczak K, Sklodowska-Jaros K, Kalwarczyk E, Michalski JA, Jakiela S, Stobiecka M. 2022. Effective optical image assessment of cellulose paper immunostrips for blood typing. International Journal of Molecular Sciences. 23: 15: 8694.

Razo SC, Elovenkova AI, Safenkova IV, Drenova NV, Varitsev YA, Zherdev AV, Dzantiev BB. 2021. Comparative study of four coloured nanoparticle labels in lateral flow immunoassay. Nanomaterials. 11(12): 3277.

Sajid M, Kawde AN, Daud M. 2015. Designs, formats and applications of lateral flow assay: A literature review. Journal of Saudi Chemical Society. 19(6): 689-705.

Urusov AE, Zherdev AV, Dzantiev BB. 2019. Towards lateral flow quantitative assays: detection approaches. Biosensors. 9(3): 89.

Wang C, Liu M, Wang Z, Li S, Deng Y, He N. 2021. Point-of-care diagnostics for infectious diseases: From methods to devices. Nano Today. 37: 101092.

Wang K, Qin W, Hou Y, Xiao K, Yan W. 2016. The application of lateral flow immunoassay in point of care testing: a review. Nano Biomed. Eng. 8(3): 172-183.

Wang X, Li K, Shi D, Xiong N, Jin X, Yi J, Bi D. 2007. Development of an immunochromatographic lateral-flow test strip for rapid detection of sulfonamides in eggs and chicken muscles. J Agric Food Chem. 55(6): 2072.

Yafout M, Ousaid A, Khayati Y, El Otmani I.S. 2021. Gold nanoparticles as a drug delivery system for standard chemotherapeutics: A new lead for targeted pharmacological cancer treatments. Scientific African. 11: e00685.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]

Zhang Q, Fang L, Jia B, Long N, Shi L, Zhou L, Zhao H, Kong W. 2021. Optical lateral flow test strip biosensors for pesticides: Recent advances and future trends. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 144: 116427.

Lateral Flow Immunoassay: Present Status, Trends and Future Perspective in Diseases Detection

Saeed Soheilivand*[1], Seyed Majid Azizi[1]

1- Assistant Professor, Agricultural Biotechnology Research Institute of Iran (ABRII), Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran.

soheilivand@gmail.com

Abstract

Lateral flow immunoassay (LFIA) is a rapid test strip used to detect the presence or absence of a target analyte in a sample. These strips are versatile and cost-effective diagnostic tools with many potential applications in disease diagnosis, healthcare, food safety, environmental monitoring, and other areas. To design these rapid detection strips, it is necessary to acquire sufficient information about their components, development and optimization, as well as the basic principles of their assay's mechanism. In this article, the essence and extensive use of immunoassay-based rapid strip test in terms of theory and practical applications will be discussed. In addition, the components of the detection strip test and the advantages of its use were reviewed with the consideration of various strategies to improve the performance of LFIA, as well as the prospects for their development and improvement with the help of expanding internet tools, big data analysis, and artificial intelligence.

Keywords: Rapid Strip Test Kit, Immunochromatography, Gold Nanoparticles, Antibody, Big Data Analysis.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-07-04]