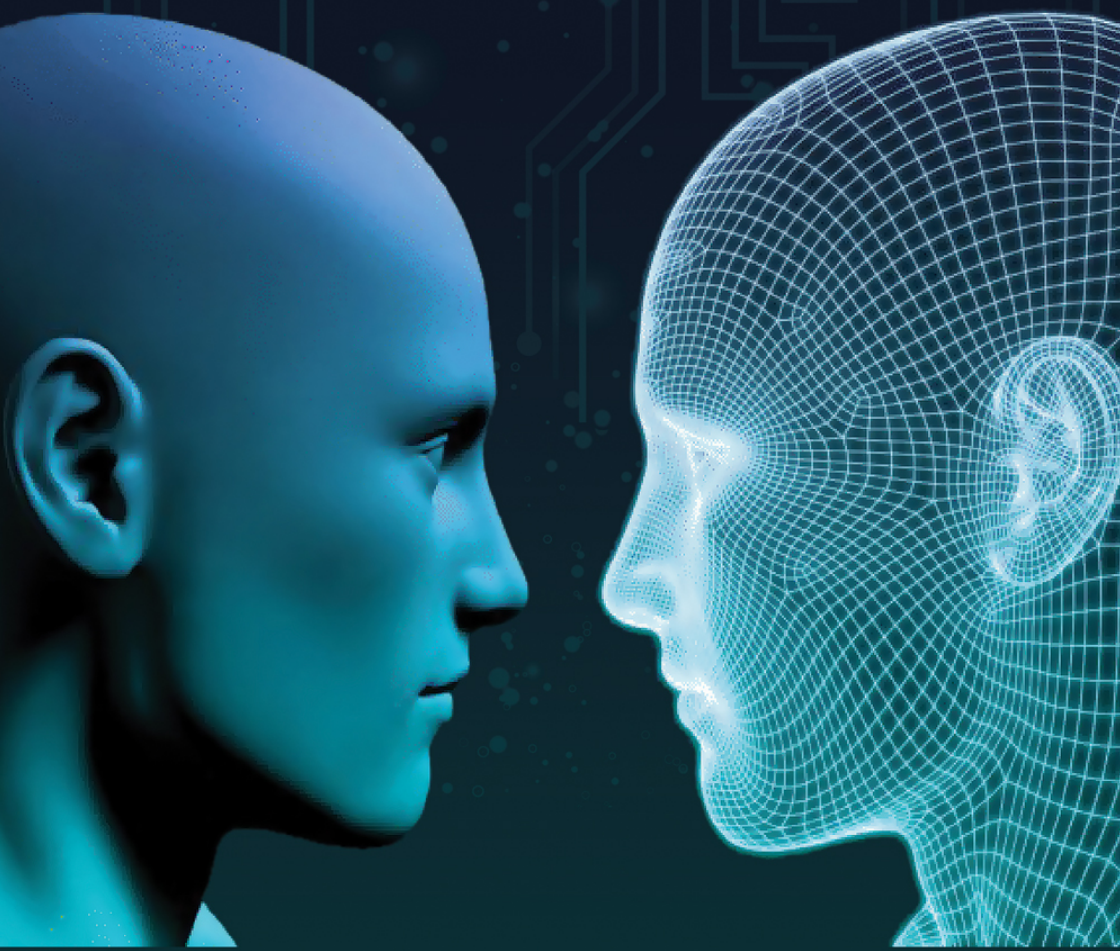


# همزاد دیجیتالی انقلابی در پزشکی

دکتر ایرج نبی پور







# همزاد دیجیتالی: انقلابی در پزشکی

دکتر ایرج نبی پور



بنیاد ملی کتابخانه  
بنیاد دیجیتالان آستان بوشهر



مرکز تحقیقات  
زیست فناوری دریایی خلیج فارس



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی  
معاونت آموزشی  
کلان منطقه پنج

## به نام خداوند اندیشه و خرد

- سرشناسه : نی پور، ایرج، ۱۳۴۲-  
عنوان و نام پدیدآور : همزاد دیجیتالی؛ انقلابی در پزشکی / نویسنده ایرج نی پور؛ [به سفارش] وزارت بهداشت، معاونت آموزشی کلان منطقه پنج، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، بنیاد ملی نخبگان استان بوشهر.
- مشخصات نشر : بوشهر: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان بوشهر، ۱۴۰۱.  
مشخصات ظاهری : ۱۵۱ص: مصور(بخشی رنگی).  
شابک : ۹۷۸-۶۲۲-۹۴۴۸۶-۹-۴  
وضعیت فهرست نویسی : فیپا  
یادداشت : کتابنامه:ص: ۱۲۹-۱۵۱.  
موضوع : تکنولوژی پزشکی -- آینده نگری --  
Medical technology -- Forecasting  
انفورماتیک پزشکی  
Medical informatics
- شناسه افزوده : ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. معاونت آموزشی. کلان منطقه پنج  
شناسه افزوده : دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان بوشهر. مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس
- شناسه افزوده : بنیاد ملی نخبگان. دفتر نخبگان استان بوشهر  
شناسه افزوده : دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان بوشهر
- رده بندی کنگره : R۸۵۷  
رده بندی دبیوی : ۶۱۰/۲۸  
شماره کتابشناسی ملی : ۸۹۴۳۷۷۶  
اطلاعات رکورد کتابشناسی: فیپا

## همزاد دیجیتالی: انقلابی در پزشکی

نویسنده: دکتر ایرج نی پور

حروفچینی: حسین آذری

ویراستار و صفحه آرا: دارا جوکار

ناشر: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

چاپ اول: تابستان ۱۴۰۱

چاپ: احمدی

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه



بنیاد ملی نخبگان  
بنیاد نخبگان استان بوشهر



مرکز تحقیقات  
زیست فناوری، دریایی خلیج فارس



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
معاونت آموزشی  
کلان منطقه پنج

بوشهر، خیابان معلم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

تقدیم به برادر عزیزم

جناب آقای دکتر محمود کشتکاران

که وجودش بامهربانی و نیک‌ورزی

سرشته شده است.



## فهرست مطالب

پیشگفتار.....	۱
فصل اول: همزاد دیجیتالی چیست؟.....	۵
فصل دوم: همزاد دیجیتالی و تئوری‌های پزشکی آینده.....	۲۱
تئوری پزشکی سیستمی (تئوری پزشکی شبکه‌ای).....	۲۳
تئوری پزشکی فرادقیق.....	۳۹
تئوری پزشکی ژرف.....	۴۴
تئوری پزشکی P4.....	۴۹
فصل سوم: همزاد دیجیتالی و مراقبت‌های سلامت.....	۵۹
فصل چهارم: کاربردهای همزادهای دیجیتالی در گستره علوم پزشکی.....	۷۵
کاردیولوژی.....	۷۸
کبد مجازی.....	۸۱
مغز دیجیتالی (پروژه مغز آبی).....	۸۳
سکته‌های مغزی.....	۸۷
شرایط ICU.....	۸۹
شرایط متابولیک.....	۹۱
عفونت‌های ویروسی.....	۹۲
سیستم ایمنی.....	۹۴

فصل پنجم: همزاد دیجیتالی و دارو.....	۹۷
فصل ششم: چالش‌ها و موارد اخلاقی همزادهای دیجیتالی.....	۱۱۵
منابع.....	۱۲۹

## پیشگفتار

سیر تاریخ علم پزشکی این را بر ما آشکار می‌سازد که نگرش ما به اندرون تن آدمی از ارگان و دستگاه‌های بدن با انباشت داده‌های بزرگ در پناه پیشرفت‌های فناوری‌های امیکس مانند ژنومیکس، پروتئومیکس، ترانس کریپتومیکس و ... به سوی مدل‌های زیستی بر پایه تفکر سیستمی میل نموده است و چنین است که امروزه پزشکی پسامدرن را باید پزشکی سیستمی و یا به زبان «ژوزف لوسکالزو» (مؤلف بزرگ کتاب جامع هاریسون)، پزشکی شبکه‌ای نامید. وجود این مدل‌ها و شبکه‌های تودرتوی بسیار پیچیده و غامض سلسله مراتبی، چند مقیاسی، چند جانبی که خود شبکه‌ای از شبکه‌ها را شکل می‌دهند موجب شده‌اند که وجود انسان به شکل یک موجود کوانتیده شده (کمی‌سازی شده) جلوه داده شود و بر پیچیدگی سازوکارهای زیستی‌اش افزوده گردد. همین انباشت داده‌ها و شکل‌گیری شبکه‌های دینامیک است که امکان خلق همزاد دیجیتالی را فراهم آورده است.

در گستره پزشکی، یک همزاد دیجیتال، نمایی پویا از موجودیت فیزیکی یک فرد است که به صورت بلادرنگ (Real-time) داده‌های مکانی و زمانی او را در بر می‌گیرد، آن‌ها را پردازش می‌کند و داده‌های پردازش شده را بازتاب می‌دهد. با این تعریف، آشکار می‌شود که یک همزاد دیجیتال با یک مدل شبیه‌سازی شده متفاوت می‌باشد زیرا تغییر وضعیت موجودیت فیزیکی - بیولوژیک فرد را بلادرنگ دریافت، پردازش و بازتاب می‌دهد.

این در همزاد دیجیتال است که ترکیبی از مدل‌ها و داده‌ها به همراه کاربرد عالمانه الگوریتم‌ها، دانش خبرگی و اتصال یابندگی دیجیتال، به همراه تکنیک‌های یادگیری ماشین (هوش مصنوعی)، در فرایند پردازش داده‌ها استفاده می‌شود. ارتباط همزاد دیجیتال با موجودیت فیزیکی - بیولوژیک فرد به صورت مداوم و بلادرنگ توسط حسگرهای پوشیدنی و کاشتنی از طریق اینترنت اشیا (IoT) و کاربرد فضای ابر (Cloud) فراهم می‌شود. همان‌گونه که روزی در ترکیب و یکپارچه شدن فناوری‌های تلفن همراه، دوربین و اینترنت، گوشی‌های همراه هوشمند خلق یافتند و موجب جابه‌جایی پارادایمی در تمدن بشری شدند باید در انتظار هم‌جوشی و ائتلاف همزاد دیجیتال، واقعیت افزوده یا مجازی و هوش مصنوعی بود که این پارادایم نویدگر یک جابه‌جایی سترگ پارادایمی خواهد بود. بدون تردید، ظهور همزاد دیجیتال در پزشکی خود یک انقلاب نوین در پزشکی قلمداد می‌شود که می‌توان آن را در زمره پروژه‌های ژنوم انسانی قرار داد.

در این نوشتار تلاش شده است در فصل اول به تعریف و معرفی

همزاد دیجیتالی پرداخته شود و در فصل دوم به کاربرد همزاد دیجیتالی در تئوری‌های مطرح آینده پزشکی مانند تئوری‌های پزشکی فرادقیق، پزشکی سیستمی، پزشکی ژرف و پزشکی P4 اشاره شود. در فصل سوم به جایگاه همزاد دیجیتالی و مراقبت‌های سلامت در پیکره سلامت دیجیتالی و شکل‌گیری شهرهای سالم هوشمند پرداخته می‌شود. فصل چهارم آذرخش‌های پیدایی کاربردهای همزادهای دیجیتالی در علوم پزشکی را نشان می‌دهد که چگونه در خلق کبد مجازی، مغز دیجیتالی (مغز آبی) و قلب مجازی، می‌تواند کاربست بیابد. فصل پنجم به مفهوم همزاد دیجیتالی دارویی و نقش آن در کشف دارو و امکان حذف جانوران آزمایشگاهی از پژوهش‌های گستره کشف دارو و محدود کردن بازوهای کارآزمایی‌های پرهزینه بالینی می‌پردازد. فصل ششم به گفتمان پیرامون چالش‌ها و موارد اخلاقی همزادهای دیجیتالی (مانند هر فناوری نوپدید در گستره علوم زیستی) اختصاص یافته است.

شاید حرکت ما به سوی فناوری همزاد دیجیتالی دوران خفتگی خود را می‌گذراند ولی در سال ۲۰۳۰ رشد نمایی می‌یابد و بی‌شک اثر آن بر همه گستره‌های پزشکی بی‌همتا خواهد بود.

در اینجا سزاوار است از برادر عزیزم جناب آقای مهندس دارا جوکار که در آفرینش تصاویر این نوشتار، بازخوانی متن و ویراستاری آن از هیچ تلاشی فروگذاری نکرده‌اند، از سرکار خانم دکتر صفایی در انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بوشهر در دریافت مجوزهای لازم برای نشر کتاب و

همچنین از جناب آقای حسین آذری در حروفچینی، قدردانی نمایم. امید بی‌پایانی برای ایرانی سرافراز و پیشتاز در عرصه‌های علم و فناوری وجود دارد تا بتواند دستاوردهای انقلاب صنعتی چهارم را تجلی دهد.

### دکتر ایرج نبی‌پور

فوق تخصص غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

عضو هیئت‌مدیره فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران

گروه آینده‌نگاری، نظریه‌پردازی و رصد کلان سلامت

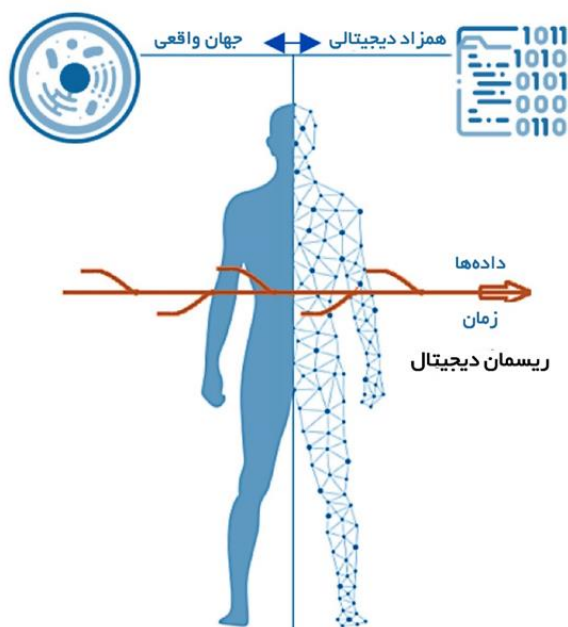
فصل اول

همزاد دیجیتالی چیست؟



ما با مفهوم همزاد فیزیکی در سازمان فضایی ناسا (NASA) در برنامهٔ آپولو آشنایی داریم که زمان آن به اواسط سدهٔ گذشته می‌رسد یعنی زمانی که سفینه‌هایی فضایی همسان ساخته شدند و یکی از آن‌ها بر روی زمین مانده و به عنوان همزاد فیزیکی آن قلمداد گردید. این همزاد فیزیکی به عنوان مشابه آینه‌ای شرایط پرواز، برای انجام شبیه‌سازی‌ها و کمک کردن به فضانوردان جهت یافت بهترین راه‌حل‌ها برای مشکلات پیش آمده نقش ایفا می‌کرد. از این رو، ایدهٔ «همزاد» به صورت گسترده، همهٔ پروتوتیپ‌هایی که کمک می‌کنند تا شرایط عملیاتی واقعی را بازتاب دهند، پوشش می‌دهد.

در عالم واقع، این هم هزینه‌بر بوده و هم بسیار غیرعملی که بتوان یک «همزاد فیزیکی» را برای هر دارایی یا هر موجودیتی فراهم نمود. بنابراین، ایدهٔ همزاد یافتگی فیزیکی به ساخت یک همزاد دیجیتالی گسترش یافت. این ایدهٔ فرضی همزاد یافتگی یک دارایی یا موجودیت که برای شرایط عملیاتی واقعی کمک می‌نماید و در همان حال که کم هزینه‌تر و عملی‌تر می‌باشد، دقیقاً همان تکانه‌ای بود که مفهوم «همزاد دیجیتالی» را شکل داد (۱).



تصویر ۱: ترکیب یک همزاد دیجیتالی؛

به پیوند دو طرفه میان جهان واقعی (بدن انسان و قسمت‌های جزئی آن) و همزاد دیجیتالی مربوطه توجه بفرمایید.

در سال ۲۰۰۲ این مایکل گریویس<sup>۱</sup> بود که مفهوم همزاد دیجیتالی را معرفی نمود و آن را این گونه تعریف کرد: «مجموعه‌ای از ساخت‌های اطلاعات مجازی که به شکل کامل یک محصول احتمالی یا فیزیکی واقعی را از سطح میکرو اتمی تا ماکرو هندسی، توصیف می‌کند. در حالت ایده‌آل، هر اطلاعاتی که بتوان از یک محصول مورد انتظار فیزیکی صناعی

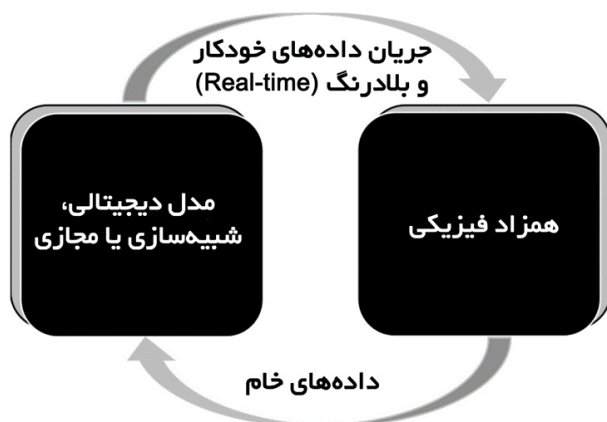
<sup>۱</sup> Michael Grieves

به دست آورد را می‌توان از «همزاد دیجیتالی» آن نیز به دست آورد (۲).  
 بر پایهٔ همین تعریف، یک همزاد دیجیتالی، سه جزء را شامل  
 می‌شود:

۱/ همزاد فیزیکی: یک موجودیت (زنده یا غیرزنده) در جهان واقعی  
 است مانند یک قسمت، محصول، ماشین، فرآیند، سازمان یا  
 انسان و غیره؛

۲/ همزاد دیجیتالی: نمایانگر دیجیتالی همزاد فیزیکی با توانمندی  
 شبیه‌سازی یا انعکاس همتای فیزیکی‌اش به صورت بلادرنگ  
 (Real-time) می‌باشد.

۳/ سازوکار (مکانیسم) پیوند دهنده: جریان دو طرفهٔ داده‌ها میان  
 آن دو که بلادرنگ به شکل خودکار عمل می‌کند (۲).

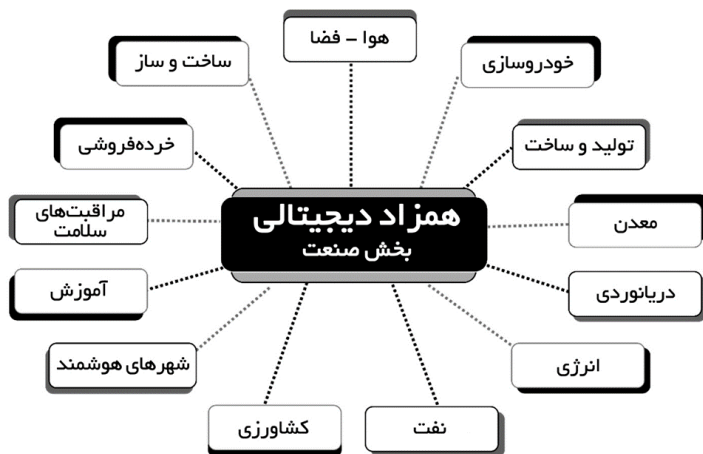


این سه جزء بنیادی در همزاد دیجیتالی شامل ۱/ جزء فیزیکی، ۲/ مدل مجازی و ۳/ داده‌ها است که اجزاء را به هم پیوند می‌دهد و می‌توان آن‌ها را در تصویر ۲ نمایش داد. جریان داده از جزء فیزیکی به مدل مجازی خام بوده و نیازمند پردازش است تا به اطلاعات مفید تبدیل شود. از سوی دیگر، جریان داده از جهان مجازی به فیزیکی، اطلاعات پردازش شده‌ای است که می‌توان از آن‌ها برای مدیریت روزآمد موجودیت فیزیکی به کار برد.

بر پایه همین مفهوم، اولین تعریف رسمی همزاد دیجیتالی توسط سازمان فضایی ناسا در سال ۲۰۱۲ ارائه شد:

«یک شبیه‌سازی یکپارچه چند مقیاسی، چند فیزیکی محتمل از یک وسیله یا سامانه که از بهترین مدل‌های فیزیکی در دسترس، آخرین اطلاعات حسگرها، تاریخچه ناوگان و غیره استفاده می‌کند تا حیات همزاد در پرواز خودش را بازتاب دهد.» گرچه این مفهوم از صنعت هوا - فضا منشأ یافت ولی به دلیل کاربرد فوق‌العاده همزاد دیجیتالی در بخش‌های دیگر صنعت، بسیاری از صنایع مانند صنعت ساخت‌وساز نیز به این مفهوم گرایش یافته‌اند (۳۱).

بخش‌های گوناگونی از صنایع که همزاد دیجیتالی در آن‌ها کاربرد یافته‌اند را می‌توان در تصویر ۳ مشاهده کرد.



تصویر ۳: بخش‌های گوناگون صنعت

که همزاد دیجیتالی در آن‌ها کاربرد یافته است. منبع: [۲]

چنین به نظر می‌آید که این صنایع از همراه دیجیتالی برای سه هدف عمده استفاده می‌کنند که شامل شبیه‌سازی، پایش و کنترل است. اما کاربردهای همزاد دیجیتالی محدود به این اهداف نبوده و امروزه همزادهای دیجیتالی برای طراحی، اعتباربخشی، فرایند سفارشی شدن محصولات، بهینه‌سازی، پیش‌بینی و نگهداری استفاده می‌شوند. رشد مفهوم همزاد دیجیتالی به گونه‌ای چنان پرشتاب بوده است که در یک گزارش پژوهشی، بازار جهانی آن را بالغ بر ۵/۰۴ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۰ تخمین زده‌اند که انتظار می‌رود در سال ۲۰۲۸ به ۸۶/۰۹ میلیارد دلار آمریکا بالغ شود که نشانگر نرخ رشد سالانه ۴۲/۷ درصد در سال از

۲۰۲۱ تا ۲۰۲۸ می‌باشد (۲).

در هر صورت با توجه به کاربرد گسترده و پرشتاب همزاد دیجیتالی در صنایع و بخش‌های گوناگون فناوری‌های برتر، مفهوم آن رو به رشد بوده و می‌توان هم اکنون آن را به صورت زیر تعریف نمود:

«همزاد دیجیتالی یک ساخت مجازی است که نمایانگر یک همتای فیزیکی است که ورودی‌های داده‌های چندگانه را با هدف اداره و پردازش آن‌ها، یکپارچه‌سازی می‌کند و یک پیوند داده‌ای را میان جهان مجازی و فیزیکی فراهم می‌سازد. برای همزاد دیجیتالی همگامی<sup>۱</sup> جهت نمایان کردن هر تغییراتی در وضعیت شیء فیزیکی، اساسی می‌باشد (۴).»

با این تعریف، آشکار می‌شود که یک همزاد دیجیتالی با یک مدل دیجیتالی، تفاوت‌های بنیادینی دارد. در بهترین حالت، یک مدل دیجیتالی که نمایانگر مجازی یک محصول فیزیکی است ممکن است که حاوی پیوند داده‌ای میان هر دو بخش باشد ولی این به صورت غیرخودکار و دستی بوده و بیانگر تغییر وضعیت بلادرنگ شیء فیزیکی می‌باشد. از آنجا که نمایانگر بودن یک شیء فیزیکی و همچنین تغییرات رخدادی در هر وضعیت آن برای همزاد دیجیتالی اساسی می‌باشد، مدل دیجیتالی را می‌توان یک همزاد دیجیتالی قلمداد کرد. از سوی دیگر، یک مدل دیجیتالی فاقد امکان رسیدگی و پردازش هرگونه از اطلاعات است و این در حالی است که یک جریان مداوم دو طرفه پیوند داده‌ای میان همزاد

<sup>۱</sup> Synchronization

دیجیتالی و شیء فیزیکی وجود دارد (۴).

برای آشکار نمودن مفهوم همزاد دیجیتالی، یادآوری این نکته نیز بسیار حیاتی است که همزادهای دیجیتالی را می‌بایست مترادف با شبیه‌سازی‌ها قلمداد نمود. گرچه شبیه‌سازی‌ها و همزادهای دیجیتالی هر دو از مدل‌های دیجیتالی برای نمایاندن فرایندهای گوناگون یک سیستم استفاده می‌کنند، اما یک همزاد دیجیتالی یک محیط مجازی واقعی است که آن را برای مطالعه غنی‌تر نشان می‌دهد.

تفاوت بنیادین همزاد دیجیتالی و شبیه‌سازی به صورت عمده در مقوله «مقیاس<sup>۱</sup>» است. در حالی که یک شبیه‌سازی به صورت نمادین یک فرایند ویژه را مورد مطالعه قرار می‌دهد، یک همزاد دیجیتالی خودش می‌تواند هر شبیه‌سازی مفیدی را به منظور مطالعه فرایندهای چندگانه عرضه بدارد. تفاوت به همین جا ختم نمی‌گردد. برای مثال، شبیه‌سازی‌ها معمولاً از داده‌های بلادرنگ بهره‌مند نیستند ولی همزادهای دیجیتالی در حول یک جریان دو طرفه اطلاعات قرار دارند؛ به گونه‌ای که حسگرها، داده‌های مربوط به پردازشگر سیستم را فراهم می‌سازند و با برگرفتن بینش‌های خلق یافته از پردازشگر، این داده‌ها به سوی شیء منبع اولیه گسیل شده و با آن به اشتراک گذاشته می‌شوند. با داشتن داده‌های روزآمد و بلادرنگ که گستره‌های وسیع از عملکرد شیء فیزیکی را شامل می‌شود و ترکیب نمودن این داده‌ها با توان پردازشی افزوده که توأم با یک محیط

---

<sup>1</sup> Scale

مجازی است، همزادهای مجازی می‌توانند موارد بیشتری را از موقعیت‌های مناسب بیشتری از شبیه‌سازی‌های استاندارد مورد مطالعه قرار دهند که هدف نهایی آن بهبودی در محصولات و فرایندها می‌باشد (۵).

در واقع، یک همزاد دیجیتالی، مدل‌های فیزیکی چند لایه از شیء فیزیکی را با تجربیات فیزیکی و رهیافت‌های یادگیری ماشین<sup>۱</sup> جهت توسعه جامع با ارزش افزوده و بیان مجازی آن شیء فیزیکی ترکیب می‌نماید و در ارتباطات استاندارد و پروتکل‌ها از سکو (پلتفرم) های بر پایه فضای ابر<sup>۲</sup> استفاده می‌کند (۳).

به زبان دیگر، این در همزاد دیجیتالی است که از ترکیبی از مدل‌ها و داده‌ها به همراه کاربرد عالمانه الگوریتم‌ها، دانش خبرگی و اتصال یابندگی دیجیتالی، استفاده می‌شود. در واقع، از تکنیک‌های یادگیری ماشین (هوش مصنوعی) در پردازش داده‌ها در همزاد دیجیتالی استفاده می‌شود و از آنجا که این داده‌ها از موجودیت فیزیکی به صورت مداوم و بلادرنگ توسط حسگرها از طریق اینترنت اشیاء (IoT)<sup>۳</sup> فراهم می‌شوند، در اینجا با مفهوم داده‌های بزرگ<sup>۴</sup> روبه‌رو می‌شویم.

در هر صورت، مفهوم همزاد دیجیتالی، یک ساخت سلسله مراتبی است که فرایندهای چندگانه مقیاسی و چندگانه فیزیکی را امکان‌پذیر می‌سازد و یک چهارچوب سازمان یافته بسیار پیوند یافته را عرضه می‌دارد که می‌تواند

<sup>1</sup> Machine Learning

<sup>2</sup> Cloud-based Platforms

<sup>3</sup> Internet-of-things

<sup>4</sup> Big Data

راه‌حلهایی را برای مسائل و دشواری‌ها در عرصه عمل فراهم سازد (۶).



تصویر ۴: ساختار همزاد دیجیتالی در میان فناوری‌های حمایتی (اینترنت اشیاء، حسگرها و ارتباطات) و لایه سازمان که کاربرد همزاد دیجیتالی را با اهداف سازمانی (بینش، طرح‌ریزی و پروتکل‌های کلی) یکپارچه می‌کند. منبع: [۵۷]

همان گونه که پیش از این اشاره شد سه جزء مهم در همزاد

دیجیتالی یک شیء وجود دارد:

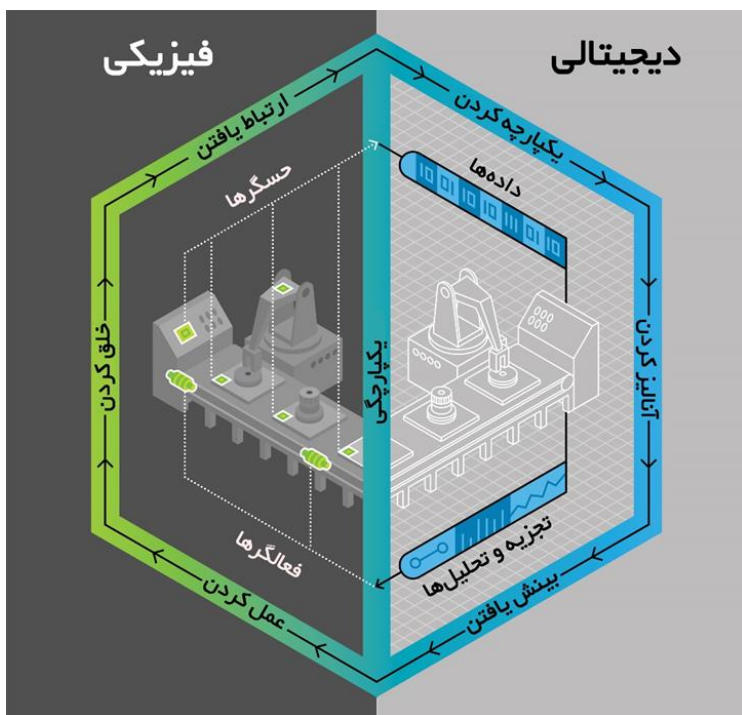
- یک مدل از شیء
- یک مجموعه داده در حال تکامل وابسته به شیء
- و یک شیوه پویا برای روزآمد کردن و هماهنگ ساختن مدل بر طبق داده‌ها

استفاده از داده‌های در حال تکامل به معنای آن است که یک کلید

نیرومند در رهیافت همزاد دیجیتالی این است که این داده‌ها یک توصیف

دقیق از اجسام را فراهم می‌سازند که با گذشت زمان تغییر می‌کنند. یک مدل اعتبار یافته می‌تواند یک تصویر لحظه‌ای از رفتار یک شیء در یک لحظه خاص ارائه دهد ولی استفاده از این مدل در یک همزاد دیجیتالی می‌تواند استفاده از آن مدل را در مقیاس‌های زمانی به گونه‌ای گسترش دهد که آن شیء و رفتارش در گذر زمان در آینده را بازتاب دهد. از این واقعیت چنین برداشت می‌شود که همزادهای دیجیتالی هنگامی بیشترین کاربرد را دارند که شیء فیزیکی همتای آن‌ها با گذشت زمان در حال تغییر باشد و این به معنای آن است که دیگر مدل اولیه فاقد ارزش می‌باشد. البته این مدل در حال تکامل بلادرنگ نیز هنگامی امکان خلق می‌یابد که به داده‌های اندازه‌گیری شده که با تغییر شیء فیزیکی همبستگی از خود نشان می‌دهند، دسترسی داشته باشد؛ یعنی اگر یک شیء چندان در گذر زمان تغییر نکند یا اگر که داده‌های در پیوست با تغییرات را نتوان به دست آورد، آن گاه احتمال این که یک همزاد دیجیتالی بتواند مفید باشد وجود ندارد. کاربست موفقیت‌آمیز همزادهای دیجیتالی به وجود یک حس اعتماد به مدل، اعتماد به داده‌ها و اعتماد به الگوریتم‌هایی دارد که برای روزآمد شدن مدل بر پایه داده‌ها، استفاده می‌شوند. هنگامی که این عناصر در سر جای خود باشند، آن گاه ما می‌توانیم بر تصمیمات حاصله از کاربرد این فناوری اعتماد داشته باشیم (۷). اکنون این سه جزء را در قالب یک مدل برهم‌کنش جامع‌تر با اجزاء عملکردی یکپارچه کرده و نشان می‌دهیم که چگونه پنج جزء توانمند این سیستم یکپارچه به صورت مداوم کاربرد همزاد

دیجیتالی را با به کارگیری هزاران حسگر<sup>۱</sup> که اندازه‌گیری‌های مداوم را انجام می‌دهند، بهینه می‌سازند. این جریان دائم داده‌ها میان هر دو بخش فیزیکی و دیجیتالی، یک تجزیه و تحلیل تقریباً بلادرنگ برای بهینه‌سازی فرایند کسب و کار به شیوه‌ای شفاف را امکان‌پذیر می‌نماید. این پنج جزء بنیادین و عملکردی در تصویر ۳ به خوبی نشان داده شده‌اند.



تصویر ۵: فرایند ساخت مدل همزاد دیجیتالی؛ منبع: [۸]

<sup>1</sup> Sensors

**حسگرها** - گیرنده‌ها که در سراسر فرایند ساخت و ساز انتشار یافته‌اند، پیام‌هایی را خلق می‌کنند که همزاد دیجیتال را قادر می‌سازد داده‌های محیطی و عملکردی وابسته به فرایند فیزیکی در جهان واقعی به دست آورد. **داده‌ها** - داده‌های محیطی و عملکردی جهان واقعی از طریق گیرنده‌ها انباشت یافته و با داده‌های سازمانی، سامانه‌های سازمانی و ویژگی‌های طراحی ترکیب می‌شوند. داده‌ها ممکن است حاوی دیگر موارد مانند ترسیمات مهندسی، اتصالات به تغذیه‌های داده‌ای بیرونی و سیاهه شکایات مشتریان باشد.

**یکپارچه سازی<sup>۱</sup>** - حسگرها داده‌ها را به جهان دیجیتال از طریق فناوری یکپارچه‌سازی میان جهان فیزیکی و جهان دیجیتال و بالعکس ارتباط می‌دهند (این فناوری شامل لبه<sup>۲</sup>، حدواسط‌های ارتباطی و امنیت می‌باشد).

**تجزیه و تحلیل<sup>۳</sup>** - تکنیک‌های تجزیه و تحلیلی برای آنالیز داده‌ها از طریق شبیه‌سازی‌های الگوریتمی و تصویرسازی انجام می‌شوند که توسط همزاد دیجیتال جهت تولید بینش‌ها<sup>۴</sup> به کار برده می‌شوند.

**همزاد دیجیتال** - بخش «دیجیتال» در تصویر ۵، خود «همزاد

---

<sup>1</sup> Integration

<sup>2</sup> Edge

<sup>3</sup> Analytics

<sup>4</sup> Insights

دیجیتالی» است؛ کاربردی که اجزاء فوق‌الذکر را به یک مدل تقریباً بلادرنگ<sup>۱</sup> از جهان فیزیکی و فرایند ترکیب می‌نماید. هدف همزاد دیجیتال شناسایی انحراف‌های تحمل‌ناپذیر از شرایط بهینه در راستای ابعاد متنوع می‌باشد. چنین انحرافی می‌تواند یک مورد برای بهینه‌سازی در کسب‌وکار باشد. این همزاد یا دارای خطایی در منطق خود است (که امیدوار باید باشیم چنین نباشد)، یا یک فرصت برای صرفه‌جویی در هزینه‌ها و بهبودی در کیفیت و یا در به دست آوردن کارآیی‌های بزرگ‌تر مورد شناسایی قرار می‌گیرند. فرصت حاصله ممکن است به یک کنش در جهان فیزیکی واقعی منتهی شود.

**فعالگران**<sup>۲</sup> - چنانچه کنشی در جهان واقعی مورد تقاضا باشد، همزاد دیجیتال کنشی را از طریق فعالگران که موضوعیت با تداخل انسانی دارد ایجاد می‌کند که این، فعالگران فرایند فیزیکی را برانگیخته می‌سازد. آشکارا، جهان فرایند فیزیکی (موجودیت خود) و همانند همزاد دیجیتال آن بسیار غامض و پیچیده بوده و می‌توان آن را در یک مدل یا چهارچوب واحدی به تصویر کشاند. اما آن چه که مدل نمایش داده شده در تصویر ۵ نشان می‌دهد یک کیفیت تکرارپذیر و جامع از جفت‌های جهان دیجیتال و فیزیکی است. چنین اندیشه می‌شود که از طریق این منشور است که ممکن است فرایند واقعی را آغاز کرد تا بتوان یک همزاد

---

<sup>1</sup> Real-time

<sup>2</sup> Actuators

دیجیتالی را خلق کرد.

این سفر هیجان انگیز از جهان فیزیکی به جهان دیجیتال و دوباره از آنجا به جهان فیزیکی که در تصویر ۵ نشان داده شده است و یک حلقه سفر فیزیکی - دیجیتال - فیزیکی را ترسیم می کند در واقع آن چیزی است که انقلاب صنعتی چهارم نوید آن را داده است. انقلاب صنعتی چهارم یک محیط ساخت و ساز دیجیتال را توصیف می کند که تکنیک های ساخت و ساز پیشرفته را با اینترنت اشیا (IoT) ترکیب می کند؛ بدین طریق، نه تنها یک ساختار ساخت و ساز بهم پیوسته خلق می شود بلکه ساختاری ایجاد می گردد که اطلاعات را به ارتباط می گذارد و آنالیز کرده تا از آن ها برای به پیش راندن عملکرد هوشمندانه در جهان فیزیکی استفاده شود (۸).

فصل دوم

همزاد دیجیتال و تئوری‌های پزشکی آینده



### تئوری پزشکی سیستمی (تئوری پزشکی شبکه‌ای)

مهم‌ترین تئوری مطرح که در رشد و شکوفایی پزشکی آینده، جایگاه بلندمرتبه‌ای را به خود اختصاص داده است، تئوری پزشکی سیستمی است که قلب آن از تئوری پزشکی شبکه‌ای مشروب می‌گردد. به زبان دیگر، از نظر جامع بودن و عمومیت، تئوری پزشکی سیستمی در سطح بالاتری از پزشکی شبکه‌ای جای دارد و تمام مفاهیم موجود در تئوری شبکه‌ای را در خود هضم و جذب کرده است و گاهی این پیوند به گونه‌ای است که بعضی از دانشمندان، تئوری پزشکی شبکه‌ای را با تئوری پزشکی سیستمی یکسان می‌انگارند و پاره‌ای دیگر از دانشمندان علوم زیستی نیز به تئوری پزشکی شبکه‌ای از منظر «شبکه‌ای از شبکه‌ها» می‌نگرند (۹)؛ اما افراد برجسته‌ای همچون ژوزف لوسکالزو<sup>۱</sup> و آلبرت باراباسی<sup>۲</sup>، تأکید بر تئوری پزشکی شبکه‌ای دارند (۱۴-۱۰) و تئوری پزشکی شبکه‌ای را به صورت پدیداری یک پارادایم، در مطالعه بیماری‌های انسانی، معرفی نموده‌اند (۱۲). این در حالی است که گروهی دیگر بر جدایی این دو نظریه پافشاری می‌کنند (۱۵ و ۱۶). ما در این نوشتار به تئوری پزشکی سیستمی

---

<sup>1</sup> Joseph Loscalzo

<sup>2</sup> Albert-laszlo Barabasi

به صورت یک تئوری «مادر» در پزشکی می‌نگریم و به تئوری‌های دیگر در دامنه آن به گونه‌ای نظر خواهیم افکند تا بتوانیم ردپای آن را در قلب این تئوری‌ها دنبال نماییم.

امروزه به دانش بیولوژی و در نتیجه پزشکی، به صورت دانش اطلاعات نگریسته می‌شود. اطلاعات در دو بخش نهفته هستند، بخشی از اطلاعات در ژنوم و بخشی دیگر نیز از محیط زیست ارگانیسم بر می‌خیزد. علم نوپای بیولوژی سیستمی در پی آن است که یک رهیافت جامع‌نگر، یکپارچه و هولستیک ایجاد کند. چنین تغییر پارادایمی در دانش بیولوژی موجب ایجاد تغییر در پارادایم فلسفه پزشکی گردیده است و پزشکی آینده به سوی پزشکی سیستمی<sup>۱</sup> گام بر می‌دارد. پزشکی سیستمی در حقیقت فرزند زایش‌یافته از تفکر بیولوژی سیستمی است که با رهیافتی سیستمی به سلامت و بیماری نظر می‌کند.

در فلسفه پزشکی سیستمی، شبکه‌های پیچیده‌ای وجود دارند که بر یکدیگر برهم‌کنش دارند. این شبکه در یک سطح می‌تواند ملکول‌های زیستی باشند که در مسیرهای بیولوژیک با یکدیگر به صورت بسیار پیچیده‌ای برهم‌کنش دارند. خود این شبکه‌های برهم‌کنشی، تشکیل شبکه‌ای بزرگ شامل گستره متنوعی از ملکول‌های زیستی می‌دهند که با شبکه بیماری‌ها برهم‌کنش دارند. در شبکه بیماری‌ها، هر بیماری از بیماری‌های دیگر اثر پذیرفته و بر آن‌ها اثر القاء می‌کند و در حقیقت در این شبکه تنیده، هر

<sup>1</sup> Systems Medicine

بیماری نقش یک گره با پیوندهای پیچیده را ایفا می‌کند و با دیگر بیماری‌ها برهم‌کنش دارد. خود این شبکه بزرگ با شبکه‌ای بزرگ از عوامل زیست-محیطی، اقتصادی و اجتماعی در برهم‌کنش است و همه این شبکه‌ها در این سه سطح، تشکیل شبکه‌ای از شبکه‌ها را می‌دهند.

بر اساس تئوری مفهومی پزشکی سیستمی، بیماری، برخاسته از پیامد «شبکه‌های آشوب‌زده با بیماری» در ارگان دچار بیماری است که از یک یا تعدادی شبکه‌های آشوب‌زده با بیماری به بسیاری دیگر (با پیشرفت بیماری) سرایت می‌کند. این آشوب‌های بیماری اولیه ممکن است ژنتیکی (مانند جهش‌ها) و یا محیطی (مانند ارگان‌سیم‌های عفونی) باشند. این آشوب، اطلاعاتی را که در این شبکه‌ها به صورت دینامیک بیان می‌شوند تغییر داده و این تغییر در جریان دینامیک اطلاعات می‌تواند پاتوفیزیولوژی بیماری را توصیف نموده و رهیافت‌های نوینی را در تشخیص و درمان ارائه دهد.

در این چشم‌انداز به بیماری، مطالعات پاتوژنز بیماری که در سطح شبکه از طریق رهیافت سیستمی انجام می‌پذیرند، می‌توانند راهبردهای بهتری را جهت تشخیص و درمان، از طریق هدف قرار دادن «شبکه‌های آشوب‌زده با بیماری» عرضه نمایند.

برای نگرستن در این پیچیدگی‌ها و یافت شبکه‌های آشوب‌زده با بیماری و فراهم آوردن اطلاعات زیستی، ما نیاز به فناوری‌های بس پیچیده و برتر همانند آنالیز تک سلول، تصویربرداری‌های ملکولی،

توالی‌یابی ژنوم، فناوری‌های پروتئومیک و ترانس‌کریپتومیک و دیگر فناوری‌های امیکس داریم تا بتوانند در کمی‌سازی اطلاعات بیولوژیک و رازگشایی از شبکه‌های بیولوژیک ما را یاری نمایند. با این فناوری‌ها، طی چند سال آینده هر فردی با ابری حاوی میلیاردها داده‌های بیولوژیک نقطه‌ای احاطه خواهد شد که برای تبدیل آن‌ها به دانش، به فناوری‌ها و ابزارهای ریاضیاتی و محاسباتی پیشرفته نیاز خواهیم داشت و این همان است که امروزه آن را «تبدیل داده‌های بزرگ به دانش»<sup>۱</sup> می‌نامند.

با این منظر، هرگز نباید پزشکی سیستمی آینده را «پزشکی ژنومیک» نامید. زیرا پزشکی ژنومیک تنها یک منظر از ماهیت پزشکی سیستمی است که به اطلاعات نهفته در اسیدهای نوکلئوتیک می‌پردازد؛ در حالی که پزشکی سیستمی یک دیدگاه جامع و هولستیک است که از تمام گونه‌های اطلاعات بیولوژیک استفاده می‌کند (مانند DNA، RNA، پروتئین‌ها، متابولیت‌ها، ملکول‌های کوچک، برهم‌کنش‌ها، سلول‌ها، ارگان‌ها، افراد، شبکه‌های اجتماعی و پیام‌های زیست محیطی بیرونی) و آن‌ها را به گونه‌ای یکپارچه می‌سازد که به مدل‌های کنش‌پذیر<sup>۲</sup> و پیشگویی‌کننده برای سلامت و بیماری تبدیل می‌کند (۱۷).

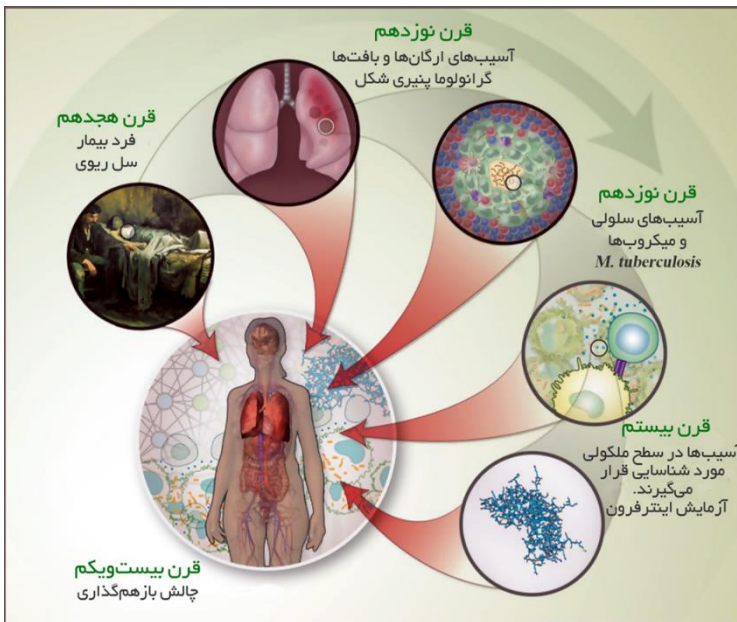
در بررسی سیر تاریخ پزشکی، رهیافت فروکاست‌گرایانه<sup>۳</sup> را مشاهده می‌کنیم که چگونه چشم‌انداز ما به تن آدمی، از اندام و دستگاه‌های بدن، به

<sup>۱</sup> Big Data to Knowledge (BD2K)

<sup>۲</sup> Actionable

<sup>۳</sup> Reductionism

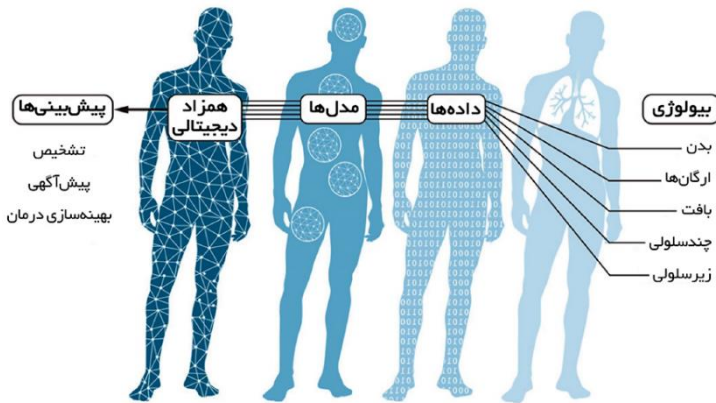
سوی بینش ریزیبینانه با نگریستن در اندرون بافت دستگاه‌های بدن و آن‌گاه در اندرون سلول‌ها، سوق یافته است (تصویر ۶). در قرن هجدهم، مورگانگی<sup>۱</sup>، ارگان آسیب یافته را به عنوان جایگاه بیماری ترسیم نمود و خاویر بیشات<sup>۲</sup>، پاتولوژی را به عنوان التهاب بافت‌های خاص در درون ارگان‌ها انگاشت. در قرن نوزدهم، دانش پاتولوژی سلولی، چشم‌انداز به آسیب را به فروتر گسیل نمود و در قرن بیستم، توصیف اساس ملکولی بیماری شکل گرفت (۱۸).



تصویر ۶: کمان طولانی فروکاست‌گرایی (Reductionism) در پزشکی؛ منبع: [۱۸]

<sup>1</sup> Gimbattista Morgagni

<sup>2</sup> Xavier Bichat



تصویر ۷: مفهوم پارادایمی همزاد دیجیتالی که در سیر تکامل علم از نگاه به ارگان و دستگاه‌های بدن به داده‌ها و سپس مدل‌سازی بر پایه مفاهیم شبکه رسیده است و اکنون در یک دیدگاه جامع شبکه‌ای به مدل همزاد دیجیتالی نزدیکی یافته است. منبع: [۵۹]

این پیشرفت چشم‌انداز شگفت‌انگیز پزشکی از ارگان و بافت به سوی دانش داده‌ها که اطلاعات را از زیرمجموعه‌های زیرسلولی در ابعاد بیولوژی ملکولی در قالب امیکس<sup>۱</sup> مانند ترانس کریپتومیکس، پروتئومیکس، ژنومیکس و... فراهم آورده است، امکان نگرستن به تن آدمی همچون آمیزه‌ای از داده‌های بزرگ را امکان‌پذیر نموده است. در تصویر ۷ می‌توان انسان دوم ترسیم شده در سمت چپ را انسان اواخر قرن بیستم و اوایل قرن بیست‌ویکم قلمداد نمود که انباشتی از داده‌ها را از خود نمایان می‌دهد. این داده‌ها را می‌توان از مدل‌های شبکه‌ای (انسان دوم در سمت راست تصویر ۷)

<sup>۱</sup> OMICS

استنتاج کرد. اکنون به معرفی چند مدل در اینجا می‌پردازیم که پیش از این در کتاب فلسفه پزشکی آینده به آن‌ها اشاره شده بود (۱۹)؛ هر چند که تعداد مدل‌ها می‌تواند بسیار فراتر از این بوده و با کشفیات جدید در مقیاس‌های زیرسلول و بیولوژی ملکولی این تعداد غیرقابل تصور است.

### ۱/ مدل شبکه‌ای بیوشیمیایی

داده‌های مربوط به بیوشیمیایی و کینتیک توأم با مسیرهای آنزیمی تنظیم‌کننده متابولیسم سلولی و تولید انرژی، از دهه‌های گذشته در دسترس بوده‌اند. در نتیجه، چهارچوب‌های ریاضیاتی برای کمی‌سازی این که چگونه متغیرهای متابولیکی (مانند غلظت‌های متابولیتی) بستگی به پارامترهای شبکه بیوشیمیایی دارند، وجود دارد و بدین سان صحنه برای تلاش‌ها جهت استفاده از آن‌ها در شبیه‌سازی *in silico* و مدل‌سازی جهت درک فرآیندهای پیچیده بیوشیمیایی، فراهم می‌شود (۳۵).

### ۲/ مدل برهم‌کنش‌های پروتئین - پروتئین

شبکه‌های برهم‌کنش پروتئین - پروتئین، اصلی‌ترین شبکه‌هایی هستند که برای توصیف اینتراکتوم<sup>۱</sup> سلولی - ملکولی استفاده شده‌اند. برهم‌کنش‌های پروتئینی که پیوندها را در این شبکه‌ها تشکیل می‌دهند را می‌توان توسط شیوه‌های بیوانفورماتیک جهت پیش‌بینی ارتباطات پروتئینی یا به واسطه

<sup>۱</sup> Interactome

تجربه جهت آشکار کردن ارتباطات بیولوژیکی، تعیین نمود.

برهم‌کنش‌های پروتئین - پروتئین را می‌توان در زمینه‌های فراوانی مشاهده کرد مانند بین زیرواحدها در کمپلکس پروتئینی عملکردی<sup>۱</sup>، بین یک آنزیم و یک سوبسترای پروتئینی و بین یک گیرنده و یک لیگاند. پیرایش‌های پساترجمانی<sup>۲</sup> پروتئین‌ها را نیز می‌توان در شبکه‌های برهم‌کنشی پروتئین - پروتئین لحاظ نمود.

### ۳/ مدل شبکه‌های تنظیمی بیان ژنی

در شبکه‌های تنظیم ژنی، ژن‌ها به صورت نمادین در شبکه دو سویه، به عنوان گره‌ها<sup>۳</sup> محسوب می‌گردند یعنی جایی که یک تنظیم کننده (مانند یک فاکتور بیان ژنی<sup>۴</sup> یا تنظیم کننده ژنتیکی دیگر مانند یک RNA غیرکد شونده<sup>۵</sup>) به DNA در مکان‌هایی ویژه در نزدیکی توالی کدگذاری برای ژن دیگر، اتصال می‌یابد و بیان آن ژن را تنظیم می‌کند. این تنظیم می‌تواند موجب افزایش یا کاهش بیان ژن، بسته به تیپ اتصال عنصر تنظیمی شود. بعضی از مکان‌های اتصال DNA، بلافاصله در نزدیکی (یا در درون) توالی ژن کدگذاری<sup>۶</sup> قرار دارند در حالی که دیگر مکان‌های اتصالی می‌توانند در چندین هزار جفت باز دورتر از توالی

<sup>1</sup> Functional protein complex

<sup>2</sup> Post-translational modifications

<sup>3</sup> Nodes

<sup>4</sup> Transcription factor

<sup>5</sup> Noncoding RNA

<sup>6</sup> Coding gene sequence

کدگذاری قرار داشته باشند. موتیف‌های کلیدی<sup>۱</sup> تنظیمی مانند حلقه‌های بازخوردی<sup>۲</sup> را اغلب می‌توان در شبکه‌های تنظیم ژنی، مورد شناسایی قرار داد.

#### ۴/ مدل میکروبیومی

شبکه‌های میکروبیومیکس<sup>۳</sup> برای مطالعه ارتباطات اکولوژیک میان گونه‌های گوناگون یا دیگر گروه‌های تاکسونومیک میکروارگانیسمی استفاده شده‌اند. بر اساس وجود و یا نبود داده‌های فراوانی میکروبیومیکس، شبکه‌های میکروبی را می‌توان برای شناخت ارتباطات اکولوژیک میان گونه‌ها مورد استفاده قرار داد.

#### ۵/ مدل اینتراکتوم<sup>۴</sup>

بر پایه توسعه نقشه شبکه‌های بیوشیمیایی، تنظیم ژنی، برهم‌کنش‌های پروتئین-پروتئین و اپیژنتیک، ما هم‌اکنون می‌توانیم یک شبکه گسترده‌تر را ساختار بندی کنیم که به شکل جامع‌تری انبوهی از پیوندیافتگی ملکولی که بر سلامت و بیماری انسان مؤثرند را بازتاب دهد. بسته به این که چه مجموعه‌ای از پایگاه‌های داده استفاده شود، اینتراکتوم انسانی می‌تواند شامل ۲۵ هزار ژن کدکننده پروتئین، حدود

---

<sup>1</sup> Key Motifs

<sup>2</sup> Feedback loops

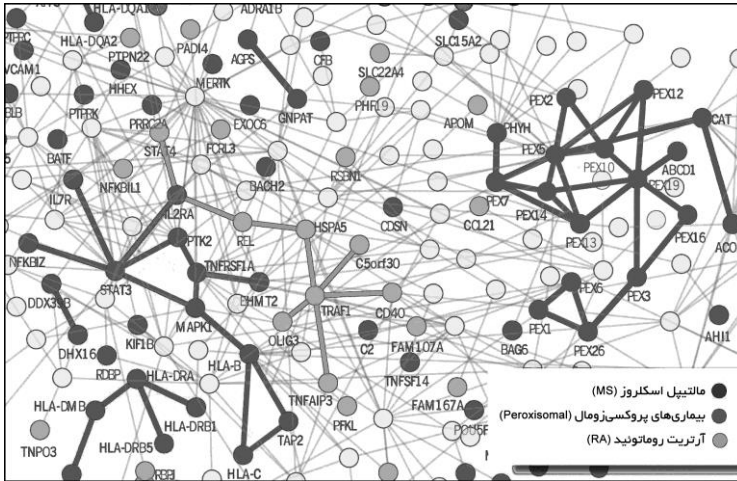
<sup>3</sup> Microbiomics

<sup>4</sup> Interactome

یک هزار متابولیت و تعداد فزاینده‌ای از پروتئین‌های پیرایش یافته پساترجمانی و ملکول‌های عملکردی RNA که همگی بالغ بر ۱۰۰ هزار مشارکت‌کننده بوده و به صورت چشمگیری برهم‌کنش‌های عملکردی بزرگتری که می‌توانند با یکدیگر همپوشانی داشته باشند را شامل می‌شود. اینتراکتوم حاصله، خوشه‌بندی چشمگیری را با بسته‌هایی از به هم پیوند یافتگی متراکم و ویژه‌ای نمایان می‌نماید. در نهایت، تعدادی پیوند، هر گره را از دیگر گره‌ها جدا می‌سازند. بدین سان، آشفتگی یک گره واحد می‌تواند اثرات گسترده‌ای را در سراسر مدول‌های چندگانه القا کند و به شکل چشمگیری سیستم‌های عملکردی چندگانه را تغییر دهد (۱۶ و ۱۹).

غناي دانش ملکولی و رهیافت پرشتاب فروکاست گرایانه پزشکی به سوی اطلاعات زیرسلولی و بیولوژی ملکولی در سازوکارهای حیاتی سلول در سلامت و بیماری موجب شده است که بتوان چشم‌انداز ساخت یک همزاد دیجیتالی کامل از انسان که بیانگر شبکه‌ای از شبکه‌ها است را در آینده نزدیک متصور شد (انسان اول سمت چپ در تصویر ۷).

برای ساخت چنین همزاد دیجیتالی از بدن انسان، پرسش‌های بی‌شماری وجود دارد؛ مانند آن که چه گونه‌ای از اطلاعات برای ساختاربندی آن نیاز است؟ چگونه می‌توان آن را یکپارچه نمود و مورد تجزیه و تحلیل قرار داد؟



تصویر ۸: بیماری‌ها در قالب اینتراکتوم؛

اینتراکتوم، همهٔ برهم‌کنش‌های فیزیکی میان اجزای ملکولی یک سلول را گرد هم می‌آورد. پروتئین‌های همبسته با یک بیماری یکسان، زیرگراف‌های به هم پیوسته را شکل می‌دهند که به آن مدول‌های بیماری می‌گویند و برای سه بیمار در این شکل نشان داده شده‌اند. جفت بیماری‌هایی که مدول‌های همپوشانی دارند (MS و RA)، پارهای همسانی‌های فنوتیپیک و بیماری‌های همراه بالایی را دارند. بیماری‌های غیرهمپوشان مانند MS و PD ارتباطات بالینی قابل تشخیصی ندارند.

چنانچه ما از تغییرات ملکولی آغاز کنیم، این تغییرات در تعداد ناشناخته‌ای از تیپ سلول‌ها در بدن گسترده شده‌اند. یک مطالعهٔ اخیر بیانگر آن بود که حدود ۵۰ درصد از ۴۵ سلول مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته شده، هر کدام یک از آن‌ها در بیش از ۱۰۰ بیماری درگیر می‌باشند.

آیا ما می‌توانیم همهٔ این تیپ سلول‌های همزمان را در بیماران مورد تجزیه و تحلیل قرار دهیم؟ چنانچه در یک بیماری التهابی مانند بیماری روماتیسم مفصلی بنگریم، بسیاری از تیپ سلول‌ها در بافت‌هایی قرار دارند مانند کبد و شش‌ها که به دشواری می‌توان آن‌ها را از بیماران به دست آورد. با این وجود، این امکان وجود دارد که تجزیه و تحلیل‌های چندگانهٔ میکس<sup>۱</sup> از سلول‌های واحد را حتی در مقادیر جزئی از هر مایع یا بافتی که می‌توان از بدن به دست آورد، انجام داد. برای مثال، توالی‌یابی RNA سلول واحد (scRNA-seq)<sup>۲</sup> برای پروفایل‌بندی mRNA در هزاران سلول در بسیاری از بیماری‌ها، استفاده شده است.

این حرکت موجب شناسایی مکانیسم‌های نوینی شده است که می‌توان برای پیاده‌سازی پزشکی فردگرایانه از آن بهره‌مند شد. اما پیچیدگی این مکانیسم‌ها، اولویت‌سنجی را با یک چالش نیرومند روبه‌رو می‌سازد. برای مثال، تجزیه و تحلیل scRNA-seq بیماری‌های التهابی و بدخیم بیانگر صدها دارو بوده است که بسیاری از آن‌ها مکانیسم‌هایی را هدف‌گذاری کرده‌اند که با یکدیگر همپوشانی نداشته‌اند. از این رو، هدف‌مندی یک مکانیسم ممکن است مؤثر نباشد. پس چگونه ما می‌توانیم همهٔ داده‌های استخراجی از scRNA-seq را یکپارچه و آنالیز کرده و برای درمان دارویی مکانیسم‌ها را اولویت‌بندی نماییم؟

---

<sup>1</sup> Multi-Omics

<sup>2</sup> Single-Cell RNA-Sequencing

کنسرسیوم همزاد دیجیتالی سوئد (SDTC)<sup>۱</sup> بر این باور است که شواهد روزافزونی وجود دارند که بیانگر آن هستند سامانه‌های پیچیده را می‌توان با ابزارهای شبکه‌ای توصیف و مورد تجزیه و تحلیل قرار داد. در زمینه پزشکی، برهم‌کنش شبکه‌های پروتئین - پروتئین (PPI) را می‌توان به عنوان قالب‌هایی استفاده کرد تا ژن‌های وابسته به بیماری را نقشه‌بندی نمود. چنین متغیرهایی تمایل به هم‌جایگاهی و شکل‌دهی به مدول‌هایی دارند که حاوی ژن‌هایی هستند که برای پاتوژنز، تشخیص و درمان مهم‌ترین هستند. ابزارهای دیگر شبکه‌ای را می‌توان برای اولویت‌سنجی ژن‌های منفرد در یک مدول به کار برد. برای مثال، گره‌هایی<sup>۲</sup> که بیشترین پیوندها را داشته و در مرکز قرار گرفته‌اند و تمایل دارند که مهم‌ترین باشند (۲۰).

استراتژی کنسرسیوم همزاد دیجیتالی سوئد (SDTC) بر پایه سه ستون استوار است:

- ۱/ ساختاربندی نسخه‌های نامحدود از مدل‌های شبکه‌ای همه عوامل ملکولی، فنوتیپی و محیطی وابسته به مکانیسم‌های بیماری در افراد بیمار (برای نمونه، همزادهای دیجیتالی)؛
- ۲/ درمان پردازش گرایانه این همزادهای دیجیتالی با هزاران دارو به منظور شناسایی قراردادن بهترین داروی عملکردی؛
- ۳/ درمان آن بیمار با این دارو (تصویر ۹).

---

<sup>1</sup> Swedish Digital Twin Consortium

<sup>2</sup> Nodes



تصویر ۹: نمونه‌های دیجیتالی از یک بیمار یا شخص واحد را می‌توان برای آزمایش و مقایسه درمان‌های گوناگون یا تداخلات پیشگیرانه جهت یافت بهترین گزینه درمانی در شرایط *in silico* استفاده کرد.

بر اساس استراتژی کنسرسیون همزاد دیجیتالی سوئد، یک همزاد دیجیتالی به صورت ایده‌آل می‌بایست همه انواع تیپ‌های متغیرهایی که وابسته به پاتوژن بیماری هستند، یکپارچه سازد. چنانچه این متغیرها، تیپ‌های متفاوت ملکولی باشند آن‌ها را می‌توان بر روی شبکه PPI نقشه‌بندی نمود تا مدول‌های چندلایه شکل بگیرند. برای مثال، در نظر

بگیرید که یک مدول با mRNA ها و دیگر ژن‌هایی که حامل واریان‌های وابسته به بیماری هستند، شکل گرفته باشد. اگر mRNA ها و ژن‌ها به پروتئین‌های یکسان نقشه‌بندی شوند، این دو مدل‌ها می‌توانند به یکدیگر پیوند داده شوند. چنین اصلی را می‌توان برای یکپارچه‌سازی تیپ‌های دیگر ملکولی مانند mRNA ها یا پروتئین‌ها به کار برد. مدول‌های چندلایه را می‌توان برای شکل دادن و آزمون فرضیه‌ها به کار برد که کاربردهای مستقیمی برای ترجمان تشخیصی و درمان یک همزاد دیجیتالی با هدف درمان بیمار دارند. برای مثال، اگر یک پلی‌مورفیسم نوکلئیدی واحد<sup>۱</sup> موجب بیان تغییر یافته‌ی یک پروتئین در یک جفت می‌شود، این می‌تواند به درمان *in silico* با یک دارو منتهی شود که به صورت ویژه، آن پروتئین را منع می‌کند و چنانچه موفقیت‌آمیز باشد، می‌تواند اندازه‌گیری تشخیصی پروتئین را در بیمار برانگیخته سازد. اگر سطح پروتئین بالا باشد، بیمار با همان دارو تحت درمان قرار خواهد گرفت (۲۰).

نمایاندن دیجیتالی تن آدمی، اندام و دستگاه‌های بدن انسان که می‌توان اثرات داروها را مورد مطالعه قرار داد یکی از اهداف ساخت همزاد دیجیتالی بدن انسان است که می‌توان در شبکه‌ای از شبکه‌ها به کارآزمایی‌های بالینی در محیط *in silico* پرداخت و بسیاری از اهداف ارگان‌ها بر روی یک تراشه<sup>۲</sup> را محقق ساخت و به درمان‌های بهینه

---

<sup>1</sup> Single nucleotide polymorphism

<sup>2</sup> Organs-on-a-chip

فردگرایانه<sup>۱</sup> در محیط *in silico* بر روی همزادهای دیجیتالی بیمار با رهیافت بر پایه مدلی مدولار پرداخت (۲۳-۲۱).

هر چند که در تئوری پزشکی سیستمی، همزاد دیجیتالی می‌تواند بر پایه مدل‌های شبکه‌ای بی‌شماری بر قالب برهم‌کنش پروتئین - پروتئین (PPI) شکل گیرد و بر این قالب تیپ‌های چندلایه داده‌ای را که در بالا به آن‌ها اشاره شد، استقرار داد و شبکه‌های پیچیده‌ای را ساختاربندی نمود که به شبیه‌سازی سازوکارهای سلامت و بیماری آدمی بسیار نزدیکی می‌یابند ولی باید به این اشاره نمود که اطلاعات به درون ارگانسیم (برای مثال بدن انسان) محدود نبوده و این انباشت بی‌انتهای آن داده‌ها و اطلاعات موجود در بیرون بدن انسان است که بر شبکه‌های پیچیده سازوکاری آن اثر می‌گذارند.

از سوی دیگر، این اطلاعات درونی و بیرونی (محیطی) در گذر آنی از زمان، در حال تغییر هستند و تغییرات حاصله بر روی عملکرد بدن انسان و به تبعیت از آن بر روی همزاد دیجیتالی اثر می‌گذارند؛ از این رو برای ساختاربندی همزاد دیجیتالی تن آدمی به اطلاعات بلادرنگ و پیوسته از درون و برون بدن انسان نیاز است. برای چنگ انداختن به این انباشت بی‌انتهای اطلاعات، تئوری پزشکی فرادقیق می‌تواند از لحاظ تئوریک ما را به مفهوم واقعی همزاد دیجیتالی نزدیک کند.

---

<sup>1</sup> Optimal personalized treatment

### تئوری پزشکی فرادقیق

در بیستم ژانویه ۲۰۱۵، باراک اوباما رئیس‌جمهور آمریکا در سخنرانی سالانه خود در سال ۲۰۱۵ در میان گردهمایی مشترک نمایندگان مجالس آمریکا، هدف از آغاز پروژه پیشاهنگ پزشکی فرادقیق<sup>۱</sup> را چنین کلید زد: «جهت نیل به درمان بیماری‌هایی همچون سرطان و دیابت و فراهم آوردن امکان دستیابی به اطلاعات مورد نیاز فردی برای نگهداشت خود و اعضاء خانواده در شرایط سالم‌تر (۲۴ و ۲۵)». این پروژه با سرمایه‌گذاری ۲۱۵ میلیون دلاری بودجه سال ۲۰۱۶ میلادی آغاز شد که هدف آن مدل نوینی از پژوهش بیمارمحور است که جویای ارائه درمان مناسب، به بیمار مناسب، در زمان مناسب می‌باشد (۴۷).

در حقیقت، پزشکی فرادقیق، رهیافتی در پزشکی است که تفاوت‌های ژنی افراد، محیط زیست و شیوه زندگی آن‌ها را مدنظر قرار می‌دهد و این هدف را با بازتعریف آگاهی ما از آغاز و پیشرفت، پاسخ درمانی و پیامدهای سلامت، از طریق اندازه‌گیری‌های دقیق ملکولی و عوامل محیط زیست و رفتاری که در سلامت و بیماری نقش دارند، فراهم می‌آورد.

بی‌شک، پیشرفت‌های فناوری‌های امیکس مانند ژنومیکس، فناوری‌های گردآوری داده‌ها و ذخیره‌سازی آن‌ها، آنالیز رایانه‌ای و کاربردهای سلامت فناوری تلفن همراه در طی دهه گذشته، رشد بی‌امان

---

<sup>1</sup> Precision Medicine

پزشکی فرادقیق را امکان پذیر نموده‌اند (۲۵).

در حقیقت، پزشکی فرادقیق در جستجوی آن است که این تغییرات فردی در سطح ژنوم، محیط زیست و الگوهای زندگی را برای شناسایی، درمان و پیشگیری بیماری، به کار ببرد. بنابراین، پزشکی فرادقیق، گستره‌ای از پزشکی است که تفاوت‌های ژنومی، میکروبیوم، محیط زیست، تاریخچه خانوادگی و شیوه‌های زندگی را برای تدوین شیوه‌های تشخیصی و راهبردهای درمانی ویژه هر فرد بیمار، مدنظر قرار می‌دهد (۲۷).

چتر واژه پزشکی فرادقیق بسیار گسترده بوده و فراتر از اطلاعات ملکولی و ژنومی را جستجو می‌نماید و برای یافت علت بیماری‌ها و نیز درمان آن‌ها بر روی مباحث شیوه زندگی و محیطی که فرد در آن زیست می‌کند نیز نظر انداخته است (۲۸). به زبان دیگر، چتر واژه پزشکی فرادقیق بر سه زیرگستره بیولوژی، رفتار و محیط زیست سایه افکنده است و این جامعیت دریافت علت بیماری‌ها، برخاسته از سه پیشرفت عمده بوده است که نخستین آن‌ها پیشرفت‌های فناورانه در پرونده سلامت الکترونیک به صورت گسترده، پروفایل‌بندی مقرون به صرفه کارآمد DNA و متابولیت‌ها و نیز کاربرد فراگیر ادوات پوشیدنی همراه (به صورت عمده در ارتباط با فناوری تلفن همراه) بوده که فرصت‌هایی را برای درک این که چرا بیماری‌ها روی می‌دهند و ما باید چه کاری انجام دهیم را فراهم آورده‌اند (۲۹).

پزشکی فرادقیق سودای فراهم آوردن اطلاعات گسترده‌ای را از مسیر

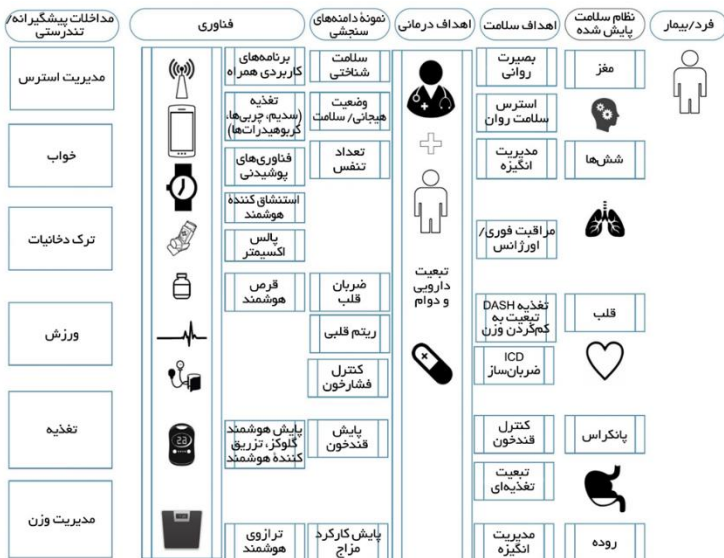
توالی‌یابی ژنوم، ساختار میکروبیوم، تاریخچه سلامت، شیوه‌های زندگی و نوع تغذیه فرد، در سر می‌پروراند و بخش عظیمی از این داده‌ها نه از راه ژنوم و متابولوم و غیره بلکه از سنجش‌های فرادقیقی که حسگرهای زیستی قابل پوشیدنی از طریق فناوری موبایل فراهم می‌آوردند، ایجاد می‌شود. کاربرد آزمایش‌های ملکولی (به عنوان بخشی از مراقبت بیماران و انتخاب گزینه‌های درمانی ویژه یک فرد جهت افزایش شانس بقا و کاهش اثرات و عوارض ناخواسته شیوه‌های درمانی) شاید چندان جدید نبوده و در بیماران با سرطان سینه، ریه و سرطان‌های کولورکتال، ملانوما و لوسمی در دهه گذشته انجام می‌شده است ولی آن چه هم اکنون نوین می‌نماید، یکپارچه‌سازی این اطلاعات در سطح ملکولی با داده‌ها و اطلاعات برخاسته از سنجش‌های دقیق توسط فناوری‌های پیچیده است که امکان ثبت و ضبط رویدادهای فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک را بلادرنگ<sup>۱</sup> فراهم آورده و این اطلاعات با داده‌های رفتاری و محیط زیستی فرد در ترکیب با اطلاعات ملکولی، گستره‌ای از داده‌های بزرگ را خلق می‌نماید؛ تبدیل این داده‌ها به دانش می‌تواند انقلابی حیرت‌انگیز را در پزشکی آینده رقم زند.

نکته برجسته که در شکل‌گیری پزشکی فرادقیق نهفته است توجه آن به اطلاعات پیرامونی بدن انسان (محیط زیست) و تغییرات بلادرنگ این اطلاعات در درون و بیرون انسان است. پزشکی فرادقیق برای کسب این

---

<sup>1</sup> Real time

متغیرهای پیچیده، بر فناوری سلامت همراه و حسگرهای پوشیدنی تکیه دارد. اگر به تصویر ۱۰ باز بنگریم می‌بینیم که وجود حسگرها که در سرتاسر فرایندهای موجود در مکانیسم‌ها قرار دارند پیام‌هایی را خلق می‌کنند که همزاد دیجیتالی را توانمند می‌سازد تا داده‌های محیطی و عملکردی وابسته به فرایندهای فیزیکی جهان واقعی (برای مثال، بدن آدمی) را به دست آورد و بر پایه این داده‌های بلادرنگ است که همزاد دیجیتالی خود را روزآمد نموده و با پردازش آن‌ها توسط هوش مصنوعی و پردازشگرهای الگوریتمیک، امکان تجزیه و تحلیل اطلاعات حاصله فراهم می‌گردند.



تصویر ۱۰: این نقشه، مجموعه‌ای از احتمالات برای شکل‌گیری یک همزاد

دیجیتالی با فناوری‌های موجود را توصیف می‌کند. منبع: [۴۴]

در واقع، این در تئوری پزشکی فرادقیق است که بر چنگ‌اندازی بر تیپ‌های چندگانه از داده‌ها در فراتر از داده‌های ملکولی تأکید می‌شود؛ مانند داده‌های محیطی و این به معنای آن است که مفهوم همزاد دیجیتالی در فراتر از پروفایل‌های ملکولی است و می‌باید داده‌های پروفایل‌های ملکولی با داده‌های بلادرنگ محیطی که از طریق حسگرهای پوشیدنی به صورت بی‌سیم به فضای ابر<sup>۱</sup> ارسال می‌گردند، یکپارچه شوند. چنین است که علائم و داده‌های محیطی وابسته به یک بیماری مانند آسم را می‌توان در قالب یک شبکه بر پایه هم‌رخدادی، پیوند داد تا مدول‌های مربوطه ساختاربندی شوند (برای مثال بیانگر خس خس کردن و سرفه در بیماری آسم باشند).

چنین مدول‌های فنوتیپی را می‌توان به مدول‌های ملکولی وابسته خودشان پیوند داد. با دسترس‌پذیری فرایند امیکس‌های چندگانه، فنوتیپی و داده‌های محیطی، ابزارهای شبکه‌ای اجازه ساخت مدل‌های بیماری‌هایی را می‌دهند که بیش از این امکان وضوح‌سازی آن‌ها نبوده است. چنین مدل‌هایی به عنوان قالب‌هایی برای ساختاربندی همزادهای دیجیتالی برای تک‌تک بیماران، نقش ایفا خواهند کرد (۲۰). به زبان دیگر، به کمک ورود داده‌های محیطی و اندازه‌گیری بلادرنگ پیوسته از رخدادهای ملکولی موجود در درون بدن انسان از طریق حسگرهای پوشیدنی بی‌سیم، می‌توان به ساختاربندی فرادقیق همزاد دیجیتالی اقدام نمود.

---

<sup>1</sup> Cloud



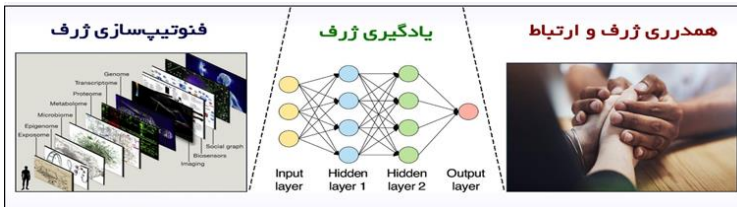
تصویر ۱۱: چکیده مفهومی عمده سودمندی‌های فناوری‌های

همزاد دیجیتالی؛ منبع: [۴۶]

## تئوری پزشکی ژرف

اخیراً دکتر اریک توپال، متخصص قلب و عروق، ژنتیک و پژوهشگر پزشکی دیجیتالی که موفق شد در سال ۲۰۱۶ پژوهانه ۲۰۷ میلیون دلاری را از بنیاد ملی سلامت آمریکا (NIH) جهت هدایت پروژه آینده‌نگرانه «پزشکی فرادقیق» بر روی یک میلیون آمریکایی دریافت کند. او نظریه «پزشکی ژرف» را در سال ۲۰۱۹ پیشنهاد داده است که برخاسته از پیشرفت‌های دو دهه گذشته پزشکی سیستمی و پزشکی دیجیتالی همراه با همگرایی علم و فناوری در گستره بیولوژی و شکل‌گیری پزشکی فرادقیق است. این نظریه سه جزء دارد که شامل «فنوتیپ‌سازی ژرف»، «یادگیری ژرف» و «همدردی ژرف» می‌باشد. در واقع «فنوتیپ‌سازی ژرف» اشاره به همه تلاش‌هایی دارد که در پارادایم پزشکی فرادقیق صورت می‌گیرد تا بتوان تعریف ژرف هر بیمار (دیجیتالی کردن ماهیت فرد) را انجام داد که این کار با به کار بردن داده‌های مربوطه شامل همه

تاریخچه خانوادگی، رفتاری، اجتماعی و پزشکی فرد و همچنین شرایط زیست محیطی، فیزیولوژیک و آناتومیک بیمار که بیولوژی او را می‌سازد، صورت می‌گیرد. این بیولوژی شامل لایه‌های چندگانه است (DNA، RNA، پروتئین‌ها، متابولیت‌ها، ایمونوم، میکروبیوم، اپی‌ژنوم و لایه‌های دیگر). این همان نگرشی است که در پژوهش‌های زیست پزشکی به آن با اصلاح «فنوتیپ‌سازی ژرف» یاد می‌شود. «فنوتیپ‌سازی ژرف»، بسیار گسترده بوده و تیپ‌های بسیاری از داده‌ها را که بتوان تصور نمود، پوشش می‌دهد و از دید طولی نیز بخش عمده‌ای از زندگی ما که به شکل پویا بوده و مادام در گذر زمان در حال تغییر است را شامل می‌شود (۳۰).



تصویر ۱۲: سه جزء پزشکی ژرف

از نظر او سه جزء اصلی در مدل «پزشکی ژرف» وجود دارد. جزء اول «فنوتیپ‌سازی ژرف» است که در آن امکان دیجیتالی شدن پزشکی با داده‌های جامع از سلامت و بیماری فرد در طول زندگی او فراهم می‌شود و این با به دست آوردن داده‌های گسترده از آمیکس‌های ده‌گانه شامل ژنومیکس تا فیزیوم، اکسپوزوم، فنوم، ترسیم نگار اجتماعی، رفتارها

و محیط زیست فرد، امکان پذیر می شود (۳۱).

در واقع در تئوری «پزشکی ژرف»، فنوتیپ‌سازی ژرف را می‌توان به ساختاربندی همه داده‌ها و اطلاعاتی از بیمار منسوب دانست که در برپایی همزاد دیجیتال وی به کار بسته می‌شوند و گستره‌ای از امیکس‌های ده‌گانه تا اطلاعات محیطی را شامل می‌شود. به زبان دیگر، با شکل‌گیری همزاد دیجیتال می‌توان گفت که امکان به عرصه آمدن پزشکی ژرف در بُعد فنوتیپ‌سازی ژرف امکان‌پذیر می‌گردد و ما می‌توانیم با تجزیه و تحلیل محتوای این همزاد دیجیتال، به شناخت بیماری و درمان و حتی پیشگیری از رخداد آن اقدام نماییم.

اریک توپال در جزء دوم «پزشکی ژرف»، واژه «یادگیری ژرف» را به کار می‌برد تا به توصیف شبکه‌های عصبی ژرف بپردازد؛ یعنی الگوریتم‌هایی که این اجاره را به نرم‌افزار می‌دهند تا خود را با انجام عملیات، به واسطه پردازش شبکه‌های چند لایه داده‌ها آموزش دهد و بتواند به خوانش فرادقیق و سریع اسکن‌های پزشکی، ضایعات پوستی، برداشت پولیپ‌های کوچک در هنگام کولونوسکوپی، شناخت پاتولوژی در تصاویر از شبکیه چشم افراد دیابتی و آشکار نمودن آریمی‌های قلبی مانند فیبریلاسیون دهلیزی (با رصد داده‌های حاصل از حسگرهای موجود بر روی میچ دست و غیره)، بپردازد.

در یکپارچه نمودن همزاد دیجیتال در تئوری پزشکی ژرف می‌توان این‌گونه بیان نمود که امکان «یادگیری ژرف» در هوش مصنوعی کاشته

در همزاد دیجیتالی آن نهفته است که با داده‌های ورودی بیمار و محیط او از طریق داده‌های زیست‌حسگرهای پوشیدنی که به صورت پیوسته ارسال می‌شوند، امکان یادگیری ژرف و تجزیه و تحلیل اطلاعات به عنوان خروجی همزاد دیجیتالی وجود دارد. جزء سوم تئوری پزشکی ژرف «همدردی ژرف» است که وجود یک همزاد دیجیتالی می‌تواند موجب صرفه‌جویی وقت و زمان ارزشمند برای دست‌اندرکاران امور بالینی (از پرستاران تا پزشکان) شده و یک رابطهٔ فراگیر میان ارائه‌دهندهٔ خدمات پزشکی و بیمار را شکل دهد.

در ارتباط گسسته میان پزشک و بیمار که امروزه با آن روبه‌رو هستیم (یعنی ویزیت یک بیمار در کمتر از ۷ دقیقه که با عدم حس و لمس کردن بیمار و چشم‌دوختن در دیدگان او توأم است)، هوش مصنوعی خواهد توانست با فروکاستن از بار تشخیص و انجام بسیاری از وظایف، موجب شود که پزشک وقت بیشتری را به بیمار خود اختصاص دهد تا یک رابطهٔ مملو از همدلی میان آن‌ها شکل گیرد و از این رو، از نظر اریک توپال، جزء اساسی سوم در پزشکی ژرف «همدلی ژرف و ایجاد ارتباط» است. چنین می‌نماید که در مدل «پزشکی ژرف» اریک توپال، با کاربرد هوش مصنوعی، پزشک به جایگاه دوبارهٔ پیشین خود، یعنی «انسان بودن» باز می‌گردد.

با یکپارچه‌سازی و ادغام مفهوم همزاد دیجیتالی در تئوری پزشکی ژرف، مشاهده می‌کنیم که چگونه وجود یک همزاد دیجیتالی می‌تواند موجب غنابخشی به تئوری پزشکی ژرف و پیاده‌سازی ابعاد و اجزاء آن در

تمام گستره‌های زنجیره ارائه خدمات سلامت شود. همه این‌ها در سایه پیشرفت‌های نوآورانه و فناوری در عرصه علوم داده‌ها و هوش مصنوعی حاصل می‌آید.

اولین نوآوری موجود، عرصه ذخیره‌سازی داده‌ها<sup>۱</sup> است که ما هم اکنون می‌توانیم به صورت ایمن «داده‌های بزرگ» را در «فضای ابر» با طراحی حقوق دسترسی برای هر خدمت و الگوریتم، ذخیره‌سازی کنیم. نوآوری دوم، «گردآوری داده‌ها»<sup>۲</sup> است که به صورت پوشیدنی بوده و می‌تواند به عنوان سامانه‌های پایش نشانگان حیاتی به صورت پیوسته عمل نموده و داده‌های نوین را به مکان‌های ذخیره‌سازی داده‌ها به صورت روزآمد و پیوسته، خوراک‌رسانی نماید.

سومین فناوری، خلق نوآوری‌ها در «اتصال یا بندگی»<sup>۳</sup> است مانند اینترنت اشیاء (IoT) که موجب برانگیختن فرایند یادگیری و پیش‌بینی الگوریتمی با داده‌های روزآمد می‌شود. چهارمین فناوری، خلق نوآوری‌های «پردازشی»<sup>۴</sup> است که در آن‌ها پردازنده‌های نیرومند داده‌ای مانند TPU<sup>۵</sup> ها می‌توانند با مدل‌های انعطاف‌پذیرتر و بزرگ‌تر، با عملکرد بالاتر، به گونه‌ای که بیانگر بهتری از بیماری باشند، تناسب بیابند. این نوآوری‌ها، شیوه‌ای که ما می‌توانیم فرضیات پیرامون واقعیت فیزیکی را

<sup>1</sup> Data storage

<sup>2</sup> Data collection

<sup>3</sup> Connectivity

<sup>4</sup> Computing

<sup>5</sup> Tensor Processing Units

شکل دهیم، تغییر داده‌اند (۳۲).

در یک فراگرد کلی، برای به منصفه ظهور رسیدن همزاد دیجیتالی در تئوری پزشکی ژرف، به سه جزء بنیادین فنی نیاز می‌باشد.

۱/ داده‌ها مانند داده‌های پزشکی و تجربه شده توسط کاربر که نیاز است به صورت پیوسته و مداوم گردآوری شوند؛

۲/ این داده‌های جدید نیاز دارند که با داده‌های موجود در پایگاه‌های داده، یکپارچه شوند؛

۳/ دسترس‌پذیری سامانه‌ها به داده‌های جدید که آن‌ها را ذخیره می‌سازند نیاز است بهبودی بیابند (۳۲).

## تئوری پزشکی P4

همانگونه که اشاره شد بیولوژی سیستمی که یک رهیافت جامع‌نگر و یکپارچه و هولستیک است، پزشکی سیستمی را به عنوان فرزند زاده است. پزشکی سیستمی خود یک رهیافت سیستمی به سلامت و بیماری است. در حقیقت بیولوژی سیستمی و انقلاب دیجیتالی، هر دو با یکدیگر خدمات سلامت را به پزشکی گنش‌گرای P4<sup>۱</sup> که پیشگویی کننده<sup>۲</sup>، پیشگیرانه<sup>۳</sup>، فردگرایانه<sup>۴</sup> و مشارکت جویانه<sup>۵</sup> است، سوق داده‌اند.

<sup>1</sup> Proactive P4 Medicine

<sup>2</sup> Predictive

<sup>3</sup> Preventive

<sup>4</sup> Personalized

<sup>5</sup> Participatory

<b>P</b>	<p><b>پیشگویی (Predict)</b></p> <p>آزمون‌هایی که اختلالات ژنتیکی را شناسایی کرده و مارکرهای زیستی بیماری‌ها، به بیماران تصویر روشن‌تری از خطرات سلامت خواهد داد و سودمندی راهبردهای پیشگیرانه و درمانی در سطح ملکولی را پیشگویی خواهد کرد.</p>
<b>P</b>	<p><b>پیشگیری (Prevent)</b></p> <p>با شناسایی عوامل زمینه‌ای بیماری‌ها، به درمان‌هایی که پیشرفت آن‌ها را منع و یا آهسته خواهند کرد منتهی خواهد شد. اقدامات پیشگیرانه برای هر فرد خاص، به صورت ویژه بوده و بنابراین اثرگذارتر و با اثرات جانبی کمتر، توأم خواهد بود.</p>
<b>P</b>	<p><b>فردگرا (Personalize)</b></p> <p>داده‌های سلامت، رفتاری و محیطی و نیز اطلاعات ژنتیکی هر فرد بیمار، برای خلق طرح مدیریت سلامت فردگرایانه، راهبردهای پیشگیرانه‌ی بیماری ویژه فردی و در مورد لزوم، درمان‌ها و اقدامات مداخله‌ای منحصر به بیماری، به کار خواهند رفت.</p>
<b>P</b>	<p><b>مشارکت (Participate)</b></p> <p>اقدامات مراقبت‌های سلامت در طول زندگی بیماران، رضایت‌مندانه تر، مؤثرتر، هماهنگ‌تر و راحت‌تر خواهد بود. زیرا بیماران با اطلاعات و ابزارهایی توانمند خواهند شد که می‌توانند نقش فعال‌تری را در سلامت خود ایفا، نمایند. آن‌ها در کنار ارائه دهندگان خدمات سلامت، در طراحی، مدیریت و نیل به اهداف سلامت خودشان تلاش می‌کنند.</p>

### تصویر ۱۳: چهار P برای پزشکی P4

پزشکی سیستمی بر پایهٔ ابزارهای بیولوژیک، فناوریانه و محاسباتی، با هدف آشکارسازی پیچیدگی‌های بیماری‌ها، تمرکز یافته است. پزشکی P4، یک برداشت الگودار از پزشکی سیستمی است و از ابزارهای پزشکی سیستمی جهت کمی‌سازی سلامت و رمزگشایی از بیماری‌ها، با هدف سلامت فردی سود می‌جوید.

همچنین پزشکی P4 بر فرصت‌های اجتماعی و چالش‌های خلق شده در نتیجهٔ این انقلاب در پزشکی چنگ انداخته است. همگرایی رهیافت‌های سیستمی به سلامت و بیماری با بیماران و «مشتریان خدمات سلامت» (که جدیداً به صورت شبکه‌ای فعال شده‌اند) به پزشکی P4 خواهد انجامید. پزشکی P4 دستاوردهای دانش را با کار بالینی و

مدیریت سلامت (از طریق مشتریان خدمات سلامت و بیماران شبکه شده) یکپارچه می‌سازد. این یکپارچه سازی، پایگاه‌های داده‌های ناهمگن گسترده‌ای پوشیده از ابری مجازی که حاوی میلیاردها داده است را خلق خواهد نمود که هر فرد بیمار را احاطه خواهد کرد. به زبان دیگر، تحلیل‌های این ابر داده‌ها منجر به خلق شبکه‌ای از شبکه‌ها<sup>۱</sup> برای هر بیمار خواهد شد. اکتشافات و بهینه‌سازی سلامت و بیماری در پناه شبکه‌های وابسته اجتماعی بیمار (مشتری)، پدیدار خواهند شد.

بدین سان، پزشکی سیستمی (پزشکی P4)، هم اکنون پیشگام چیزی است که پیش از این هرگز وجود نداشته است؛ یعنی درک «کارکردپذیر<sup>۲</sup> سلامت و بیماری، به عنوان استمراری از حالات شبکه‌ای که منحصر برای هر «فرد انسانی» در «زمان و فضا» است. این حالات شبکه‌ای را می‌توان توسط شیوه‌های متنوعی که منحصر به دارو نخواهند بود، مورد چالش قرار داد تا در بازگشت و ابقاء سلامت مؤثر افتند.

این پایگاه‌های داده‌ها و شبکه‌ها، اطلاعات مورد نیاز، جهت ارائه خدمات سلامت که زیننده شرایط هر بیمار است را برای پزشکان و دیگر دهندگان خدمات سلامت فراهم می‌آورد. ما هم اکنون مشاهده این روند در بعضی از سرطان‌ها را آغاز کرده‌ایم. به این صورت که توالی‌یابی DNA تومورها، بینش ما را نسبت به جهش‌های موجود در مسیرهای انتقال پیام باز نموده و در نتیجه می‌توانیم گزینه‌های درمانی را برای هر فرد تدارک

---

<sup>1</sup> Network of Networks

<sup>2</sup> Actionable

بینیم. افزون بر این داده‌های بالینی و نیز داده‌های برخاسته از بیماران و مشتریان شبکه شده (که به صورت فعال در مدیریت سلامت خود و خانواده مشارکت نموده‌اند)، میلیون‌ها داده نقطه‌ای ارائه خواهند کرد. این داده‌ها به بیولوژیست‌های سیستمی جهت آشکار نمودن سیگنال (پیام) از صدا<sup>۱</sup> در شبکه‌های بیولوژیک پیچیده، کمک خواهد کرد. این داده‌ها به مراکز پژوهشی علمی و شرکت‌های اطلاعات سلامت نوپدید هدایت خواهند گردید و به مطالعات در مقیاس بزرگ (با مشارکت صدها هزار و حتی میلیون‌ها بیمار) کمک شایانی خواهند کرد. در سایه این تلاش‌ها، به شکل روزافزونی از بیماری‌ها رمزگشایی گردیده و ماهیت تندرستی، بر اساس طبقه‌بندی فراالعالمانه بیماری‌ها و سلامت، بر پایه مارکرهای فیزیولوژیک، سلولی و ملکولی پدیدار می‌شود.

همزمان با رشد اکتشافات پزشکی سیستمی، یک چرخه نوین هیجان‌آور از نوآوری‌های پرشتاب زیست پزشکی بر گرده بیماران و مشتریان پدیدار خواهد گشت و از این روند، داده‌های بیشتری تولید خواهند شد که پیشرفت‌ها را فزونی داده و گام‌های بعدی جهت دستیابی به بینش‌های کارکردپذیر (پیرامون سیستم‌های بیولوژیک فردی) را امکان‌پذیر خواهند کرد.

پزشکی P4 شامل روش‌ها و پارادایم‌های نوین جهت تسهیل در ارتباطات جدید میان دانشمندان، ارائه دهندگان خدمات سلامت، بیماران

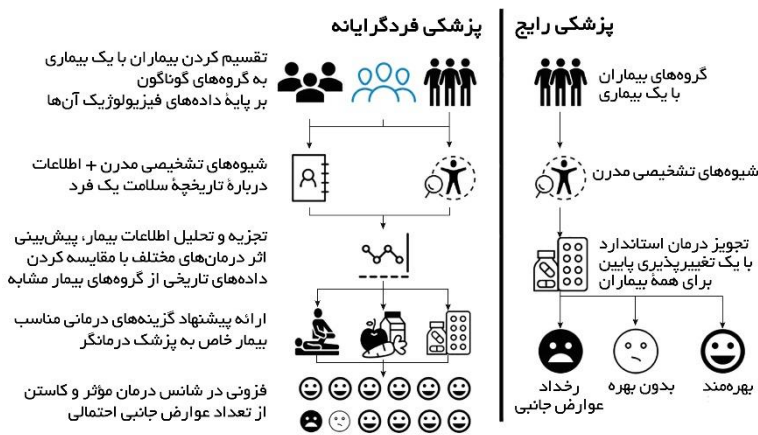
---

<sup>1</sup> Noise

و مشتریان و نیز پرداختن به فرصت‌ها و چالش‌های اجتماعی خواهد بود که به صورت اجتناب ناپذیر از این ارتباطات بر می‌خیزند (۲۴).

اکنون که با چهار ستون (P) پزشکی P<sub>4</sub> آشنایی پیدا کرده‌ایم می‌توانیم دریابیم که چگونه خلق یک همزاد دیجیتالی از بیمار می‌تواند توان پزشکی P<sub>4</sub> را فزونی دهد؛ به ویژه در گستره‌های پزشکی فردگرایانه و پیش‌بینی از بیماری. اکنون به این مقوله می‌پردازیم که چگونه یک همزاد دیجیتالی می‌تواند هدف پزشکی فردگرایانه را در تئوری پزشکی P<sub>4</sub> امکان‌پذیر نماید. داروها بر طبق اعلام سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) به نظر می‌آیند که در ۳۸ تا ۷۵ درصد از بیماران با بیماری‌های شایع مؤثر باشند. این خود موجب رنج و درد بیماران و افزایش هزینه‌های سلامت می‌شود. این عدم تأثیرگذاری داروها در افراد گوناگون برخاسته از وجود پیچیدگی بیماری‌های شایع بوده که شامل برهم‌کنش‌های تغییر یافته میان هزاران ژن است که در میان بیماران با یک تشخیص واحد متفاوت می‌باشند. این شکاف میان پیچیدگی بیماری‌ها (که تشخیص‌های آن اغلب بر روی تعداد کوچکی از نشانگرهای زیستی استوار است که حساسیت و ویژگی محدودی دارند) و ارائه خدمات سلامت مدرن، رو به گسترش است. هر چند که پزشکی ژنومیک و دیجیتالی تلاش نموده‌اند که این شکاف را با پایش، پردازش و یکپارچه‌سازی مقادیر عظیمی از داده‌های حاصل از ادوات دیجیتالی پوشیدنی، فناوری‌های امیکس، تصویربرداری و پرونده‌های الکترونیک پزشکی پر کنند، اما یکپارچه‌سازی

این داده‌ها و بهره‌برداری از داده‌های بزرگ و پیچیده خود چالشی سترگ است که درخشش همزاد دیجیتالی می‌تواند بخشی بزرگ از این چالش را زدوده و به پیدایی پزشکی فردگرایانه ما را رهنمون سازد.



تصویر ۱۴: مقایسه پزشکی رایج و فردگرایانه؛ منبع: [۴۰]

زیرا این با ساختار بندی همزادهای دیجیتالی از بیماران به صورت منفرد است که می‌توان به شناخت مکانیسم بیماری در شبکه‌های آشوب‌زده آن نائل شد و آن گاه در فضای دیجیتالی (همزاد دیجیتالی)، این شبکه‌های آشوب زده و گره‌های آسیب دیده را با هزاران دارو در قالب پردازشی<sup>۱</sup> مورد درمان قرار داد تا بتوانیم دارویی که برای بیمار بهینه است را یافت کنیم (۲۰).

<sup>۱</sup> Processing

ما امروزه به خوبی از محدودیت پزشکی مدرن برای چیرگی بر چالش فوق‌الذکر و انجام تجربیات و آزمایشات کنترل شده در سطح تک‌تک افراد بیمار آگاه هستیم. کاربرد همزاد دیجیتالی در گستره پزشکی فردگرایانه می‌تواند این مسئله را با انجام تجربیات مجازی و کنترل شده انجام دهد که در آن ما آن چه که در یک فرد خاص با یک درمان ویژه رخ می‌دهد را مورد بررسی قرار می‌دهیم و آن گاه به مفهوم تجویز یک دارو برای یک بیمار که هدف نهایی پزشکی فردگرایانه است، نایل می‌شویم (۳۳). زیرا یک همزاد دیجیتالی، اطلاعات یک فرد را در بر دارد و داده‌ها را به صورت پیوسته از حسگرهای پوشیدنی بیمار می‌گیرد و به مدلی که شامل همه سیستم‌های بیولوژیک اصلی از ارگان‌ها تا سلول و حتی در سطح ملکولی است، تغذیه می‌کند. بدین گونه است که پزشکان خواهند توانست با کاربرد همزاد دیجیتالی، به پیش‌بینی اثر یک دارو بر یک فرد خاص بیمار بپردازند (۳۴).

به زبان دیگر، یک همزاد دیجیتالی بیمار شامل مدل سلول‌های وی در حالت بیماری و سلامت، ارگان‌ها و دستگاه‌های بدن او است که با اطلاعات ژنومیک و شخصی وی و متغیرهای وابسته به الگوی زندگی فرد یکپارچه شده‌اند و ما می‌توانیم با این اطلاعات شبیه‌سازی‌های فردگرایانه را برای ردیابی اثر منفرد درمان‌های گوناگون انجام دهیم (۲۱). از سوی دیگر، همزادهای دیجیتالی می‌توانند خدمات مراقبت از بیماری را کنش‌گرایانه‌تر نموده و با الگوریتم‌های پیش‌بینی کننده و داده‌های

بلادرنگ در دسترس، ناهنجاری‌ها را مورد شناسایی قرار داده و عوامل خطر ساز سلامت را در پیش از این که بیماری توسعه یابد و یا علامت‌دار شود، مورد بررسی قرار دهند (پزشکی پیش‌بینی کننده و پیشگیرانه در تئوری پزشکی P4).

این از ویژگی‌های همزادهای دیجیتالی است که با داشتن چنین اطلاعاتی خاص از یک بیمار واحد می‌تواند به ما بگوید اصلاً آیا تداخلی زودرس برای شخص بیمار مورد نیاز است یا خیر؟ (۳۵).

مانند بسیاری از بخش‌های صنعت، اینترنت اشیا حمایت‌های گسترده‌ای را در بخش سلامت و مراقبت‌های پزشکی به واسطهٔ گردآوری جریان‌های داده‌های بلادرنگ از طریق حسگرهای بالینی، سلامت و محیطی و همچنین ادواتی که ارتباطات میان اجزاء، ماشین‌ها و انسان‌ها را تسهیل می‌کنند، فراهم آورده است. این فناوری به دسترس‌پذیری داده‌های مهم از طریق پرونده‌های پزشکی الکترونیک، فرایندهای تشخیصی، پایش از راه دور و گزارش‌های تولید شده توسط بیمار<sup>۱</sup> کمک کرده است. همهٔ این فرایندها برای ساختار بندی یک همزاد دیجیتالی بسیار حیاتی می‌باشند و باید گفت که در آینده خلق همزاد دیجیتالی بدون اینترنت اشیا (IoT) امکان ناپذیر خواهد بود. از سوی دیگر، فناوری‌های دیگر مانند هوش مصنوعی (شامل یادگیری ماشین) که امکان تجزیه و تحلیل پیشرفتهٔ داده‌ها را فراهم نموده‌اند و فناوری پردازش ابری<sup>۲</sup>

<sup>1</sup> Patient-generated reports

<sup>2</sup> Cloud computing

که منابع پردازشی شبکه‌سازی شده بر پایه تقاضای قوی‌ای را فراهم می‌سازد و همچون ابزاری اساسی برای نه تنها پردازش مقادیر عظیمی از داده‌های حاصل از IoT و کشف دانش جدید بلکه انجام بلادرنگ آن نیز می‌باشد. پیامدهای ترکیب کردن همه این فناوری‌ها اثر هم افزای شگرفی دارد که امکان ظهور اهداف پزشکی P4 به فراتر از حالت واکنشی<sup>۱</sup> به کنشگری<sup>۲</sup> را میسر می‌سازد.

این فناوری‌ها قطعاً به عنوان ستون فقرات برای جابه‌جایی مراقبت‌های سلامت به سویی که بر مراقبت‌های فرادقیق‌تر و پیشگیرانه‌تر و فردگرایانه‌تر تمرکز دارد، خدمت‌رسانی خواهند کرد. ترکیب این فناوری‌ها در مدل همزاد دیجیتالی ما را به سر حد مقصود پزشکی P4 رهنمون خواهد نمود تا بتوانیم مراقبت‌های سلامت با کیفیت برتری که کامل‌تر خواهند بود، ارائه دهیم (۳۶).

---

<sup>1</sup> Reactive

<sup>2</sup> Proactive



## فصل سوم

# همزاد دیجیتالی و مراقبت‌های سلامت



همان گونه که پیش از این اشاره شد، همزاد دیجیتالی یک فناوری نوپدید است که نمایانگر یک فرد در فضای *in silico* است که به شکل دینامیکی وضعیت ملکولی، فیزیولوژیک و شیوه زندگی او را در طی زمان، ساختار بندی می‌کند. از این رو، همزاد دیجیتالی یک رهیافت پیش‌ران یافته بر پایه داده‌ها<sup>۱</sup> برای مراقبت‌های سلامت است (۳۷).

ایده خلق نسخه دیجیتالی یک موجودیت فیزیکی که در مفهوم همزاد دیجیتالی نهفته است و جهت پایش، تجزیه و تحلیل و پیش‌بینی استفاده می‌شود به نظر می‌آید که برای صنعت مراقبت‌های سلامت نویدگر باشد؛ صنعتی که در جویای ارائه مراقبت‌های بر پایه ارزش<sup>۲</sup> بوده و با پیامدهای قطعی توأم می‌باشد. الگوریتم‌های پیچیده‌ای برای خلق نسخه‌ها و مدل‌های دیجیتالی از بیماران، تسهیلات مراقبت‌های سلامت و ادوات پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند که برای پرداختن به موضوعاتی همچون ارائه مراقبت‌های پزشکی فردگرایانه، نگهداشت یا پیش‌بینی تسهیلات مراقبت‌های سلامت و رویارویی با فزونی در هزینه‌های پژوهش و توسعه (R&D) می‌توانند بسیار کارآمد باشند.

به زبان دیگر، در گستره مراقبت‌های سلامت، همزاد دیجیتالی

---

<sup>1</sup> Data-driven approach

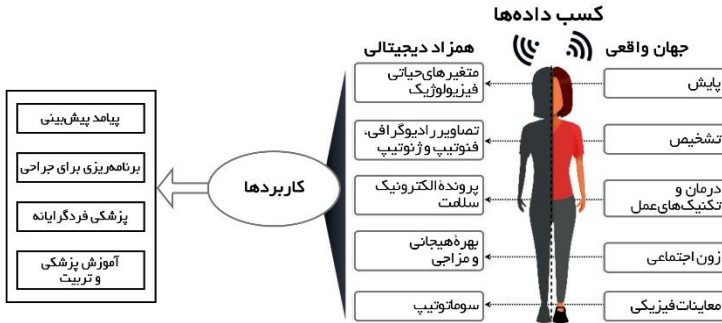
<sup>2</sup> Value-based care

می‌تواند وظایف پیچیده‌ای مانند مراقبت سلامت فردگرایانه، پیش‌بینی پیامدهای سلامت و طراحی مراقبت از بیمار را ساده‌سازی نماید. برای مثال، در یک حرکت نوین، یک شرکت نوپای هوش فزونی یافته پزشکی (MAI) در آمریکا، یک همزاد دیجیتالی را خلق کرده است که تصاویر پزشکی دو بعدی را به سه بعدی تبدیل می‌کند و بدین سان پزشکان قادر می‌باشند با بیماران خودشان از طریق همزادهای دیجیتالی، برهم‌کنش نشان دهند. این مدل سپس می‌تواند برای مطالعات پیش از عمل و بررسی پیامدهای پس از عمل جهت اتخاذ طرح‌های بهتر سلامت برای بیماران مورد نگرش قرار گیرد و در آینده‌ای نزدیک نیز انتظار می‌رود که این همزاد دیجیتالی نیز یک دارایی برجسته در تخصص‌های ارائه مراقبت‌های سلامت جلوه‌گر شود که این برخاسته از توان آن در تجزیه و تحلیل داده‌های بلادرنگ جهت اتخاذ تصمیم‌های آگاهانه است.

یکپارچه‌سازی همزاد دیجیتالی با اینترنت اشیا (IoT)، فرایند شبیه‌سازی، پیش‌بینی‌های سلامت و تشخیص دقیق بیماری را ساده ساخته و بدین طریق کیفیت زندگی کلی را بهبودی می‌بخشد. شرکت‌هایی همچون زیمنس و GE این مفهوم را در مراقبت‌های سلامت بیماران جهت پایش بلادرنگ و تجزیه و تحلیل پیش‌بینانه ماشین‌ها و ادوات پزشکی خود بر گرفته‌اند (۳۸).

امروزه استفاده از همزاد دیجیتالی در گستره مراقبت‌های سلامت برای اهدافی چون بهبودی دادن، تجزیه و تحلیل کردن و توسعه در

پیش‌بینی برای بیماران، بیمارستان‌ها و صنعت دارویی استفاده می‌شود.



تصویر ۱۴: کاربرد همزاد دیجیتالی در بخش مراقبت‌های سلامت؛ منبع: [۳۸]

توسعه همزاد دیجیتالی برای بدن انسان همانند خلق همزاد دیجیتالی برای محصولات در علوم مهندسی است ولی شامل فرایندهای پیشرفته‌تر و پیچیده‌تری می‌باشد. حسگرها می‌توانند به صورت کارآمد داده‌ها را برای همزاد دیجیتالی فراهم آورند ولی این در گستره پزشکی بسیار هزینه‌برتر و وقت‌گیرتر می‌باشد تا بتوان داده‌ها را از طریق آزمون‌های خون، سامانه‌های تصویربرداری و اسکن‌های مربوط به بدن برای هر فرد بیمار به دست آورد.

در همین راستا، مفهوم «بیمار دیجیتالی»<sup>۱</sup> با تلاش‌ها برای خلق همزاد دیجیتالی از بدن انسان به صحنه عمل وارد شده است. بیمار دیجیتالی، مدل‌سازی ویژه بیمار جهت حمایت از تصمیم‌های پزشکی

<sup>۱</sup> Digital patient

است. این مفهوم به عنوان بخشی از پروژه پژوهش و توسعه (R&D) اتحادیه اروپا است که این اتحادیه بر روی آن سرمایه‌گذاری کرده است (۳۹).

بر پایه آن چه تا کنون اشاره کرده‌ایم شاید بتوان به خوبی مفهوم همزاد دیجیتالی در ارائه مراقبت‌های سلامت در مفهوم مراقبت‌های سلامت هوشمند<sup>۱</sup> جای داد. این مفهوم بخشی از مفهوم سیاره هوشمند<sup>۲</sup> است که توسط شرکت IBM در سال ۲۰۰۹ ارائه شد. سیاره هوشمند یک زیرساخت هوشمند است که از حسگرها برای کسب اطلاعات، از اینترنت اشیاء (IoT) برای انتقال این اطلاعات و از ابررایانه‌ها و پردازش ابری<sup>۳</sup> برای پردازش این اطلاعات استفاده می‌کند. بر پایه این مفهوم، مراقبت‌های سلامت هوشمند یک سامانه مراقبت از سلامت است که از فناوری‌هایی همچون ادوات پوشیدنی، IoT و اینترنت همراه جهت فراهم آوردن دسترسی دینامیک به اطلاعات، ارتباط با مردم، مواد و نهادهای وابسته به مراقبت‌های سلامت به کار می‌برد و آن گاه به صورت فعال نیازهای «بوم زیست» پزشکی را به صورت هوشمندانه مدیریت کرده و به آن‌ها پاسخ می‌دهد. در زیر چتر رهیافت‌های مراقبت‌های سلامت هوشمند موضوعاتی همچون فردگرایی، پایش پیوسته سلامت، پزشکی از راه دور و پیشگیری از بیماری، جای می‌گیرند (۴۰).

از آنجا که همزاد دیجیتالی، یک مرجع یکپارچه از اطلاعات سلامت

<sup>۱</sup> Smart healthcare

<sup>۲</sup> Smart planet

<sup>۳</sup> Cloud computing

فردی است می‌تواند نقش مهمی را برای تیم درمانی ایفا نماید و با توجه به منحصر به فرد بودن هر بیمار و همزاد دیجیتالی او، امکان ردیابی هر تغییری در شرایط وی برای رصد شرایط مزمن بیماری‌ها وجود خواهد داشت.

این همزاد نه تنها یک ساختار سه بعدی از بدن انسان و دستگاه‌های او است بلکه حاوی کد ژنتیکی و دیگر نشانگان زیستی او می‌باشد و یک جلوه‌ای یکپارچه و جامع از همهٔ زوایای سلامت فرد را عرضه می‌دارد و این در صورتی است که در پزشکی مدرن مبتنی بر شواهد می‌توان به منحصر به فرد بودن هر بیمار و رصد شرایط مزمن تغییرات سلامت وی دست یافت.

از این رو، تجلی همزاد دیجیتالی و سلامت دیجیتالی با محوریت بیمار، همهٔ ابعاد نظام مراقبت‌های سلامت را متحول خواهد ساخت. دیگر این پرسش وجود ندارد که آیا از نظر فنی «این امکان‌پذیر است؟» بلکه پرسش جایگزین این مطلب را می‌رساند «چه زمانی این تحول رخ خواهد داد و چه کسی آن را ارائه می‌دهد؟» در واقع، همزاد دیجیتالی به عنوان نسل بعدی «سلامت عملکردی» خود را نمایان خواهد ساخت که ارائه مراقبت‌های سلامت را بر پایهٔ پیش‌رانی با داده‌ها به صورت کارآمد جهت کاستن از خطاهای قابل پیشگیری، ارائه می‌دهد (۴۱).

با افزایش روزافزون هزینه‌های ارائه مراقبت‌های سلامت در سطح جهان و افزایش جمعیت دنیا، اکنون زمان آن فرا رسیده است همسان‌های

دیجیتالی خودمان را به کار ببریم و تغییراتی را در نظام ایجاد کنیم تا بتوانیم راه‌حل‌های کارآمدتری را برای بیماران و متخصصین، بدون ایجاد هر گونه آسیبی، فراهم نماییم.

اولین اقدام می‌تواند ساخت «انسان فیزیولوژیک مجازی (VPH)<sup>۱</sup>» باشد که هم اکنون در «بنیاد انسان فیزیولوژیک مجازی برای پژوهش‌های زیست پزشکی یکپارچه» در بلژیک در حال تولید است. این بنیاد، VPH را این گونه توصیف می‌کند: «یک جامعه جهانی که خلق مدل‌های معتبر *in silico* از سلامت انسان و بیماری را از طریق به کار بردن فیزیولوژی فردگرایانه بر پایه مدل‌سازی رایانه‌ای از همه جنبه‌های پیشگیری، تشخیص، ارزیابی پیش‌آگهی و درمان یک بیماری و توسعه یک محصول زیست پزشکی، هدف گذاری می‌کند (۴۲)».

سه هدف اصلی VPH شامل موارد زیر است:

۱/ بیمار دیجیتالی (VPH برای پزشکان)؛

۲/ کارآزمایی‌های بالینی *in silico* (VPH) برای زیست پزشکی و

صنعت دارویی؛

۳/ سلامت فردی برای پیش‌بینی (VPH برای بیمار/ شهروند) (۴۲).

با تحقق VPH و همزادهای دیجیتالی که نمایانگر *in silico* یک فرد بوده و وضعیت ملکولی و فیزیولوژیک او را بازتاب می‌دهند، پایش فرادقیق وضعیت سلامت در گذر زمان، امکان‌پذیر می‌شود. بنابراین، همزاد

<sup>1</sup> Virtual Physiological Human

دیجیتالی یک فناوری سلامت نوین مهم برای کاستن از بار فزاینده هزینه‌های مراقبت‌های سلامت بوده و به عنوان یک فناوری ترویج می‌گردد تا به مردم کمک نماید تا به مراقبت از سلامت خود مستقل از نظام‌های ارائه مراقبت‌های سلامت موجود بپردازند. با این چشم‌انداز، همزادهای دیجیتالی حتی می‌توانند در گستره پیشگیری نیز ورود نمایند زیرا شبیه‌سازی‌های بلادرنگ از انسان (به عنوان یک موجود بسیار پیچیده) از این که بتوان پیش‌بینی کرد چه هنگامی ناهنجاری‌ها ممکن است رخ دهند و یا چه هنگامی تداخلات مورد نیاز هستند، از اجزاء لاینفک همزادهای دیجیتالی می‌باشند (۴۳).

تبلور همزاد دیجیتالی به دلیل در دسترس قرار گرفتن فناوری‌هایی که عوامل بیومتریک، رفتاری، هیجانی، شناختی و روانی اجتماعی زندگی روزانه را کمی می‌سازند، امکان‌پذیر شده است. از این رو، این همزادهای دیجیتالی می‌توانند محصول مجموعه‌ای شبکه‌سازی شده از زیست حسگرها، ادوات پوشیدنی، محیطی، قرص‌های دارویی هوشمند<sup>۱</sup> و کاشتنی<sup>۲</sup> باشند که همگی از طریق اینترنت اشیاء و فضای ابری بوم زیست هوشمند را در مراقبت‌های سلامت شکل‌دهی می‌کنند. داده‌های حاصل از این منابع متنوع و حسگرها که همگی به سوی همزاد دیجیتالی روان می‌شوند نیز به خود فرد از سوی همزاد دیجیتالی، بازخورد داده می‌شود. بدین طریق، فرد از همه ویژگی‌های فیزیولوژیک و ملکولی خود در سلامت و بیماری آگاهی می‌یابد. این داده‌ها،

---

<sup>1</sup> Smart pill

<sup>2</sup> Implantable

امکان پیش‌ران نمودن گزینه‌های فردگرایانه و عملیاتی را برای سلامت و تغییر رفتاری وی در طی زندگی روزانه بر اساس خوانش‌های زیست رفتاری و ساختار دینامیک زیست پزشکی‌اش، فراهم می‌سازند (۴۴).

با وجود این چشم‌انداز و ارائه مراقبت‌های سلامت برای همزاد دیجیتالی، به دلیل وجود پیچیدگی باورنکردنی وجود انسان به عنوان یک شیء جهان فیزیکی که همزاد دیجیتالی می‌باید آن را بازتاب دهد، مفهوم همزاد دیجیتالی در حال طی کردن دوران پارادایمی خود است. زیرا برعکس اجزاء سامانه‌های صنعتی کنونی (که امیدی برای مدل‌سازی آن‌ها برای فراهم آوردن دقت در نتایج وجود دارد)، ارائه رهیافت‌ها و شیوه‌هایی برای مدل‌سازی انسان با چالش‌های سترگی روبه‌رو است. زیرا با وجود مرزشکنی‌ها در خلق حسگرهای نوین و شیوه‌های گردآوری داده‌ها، به دست آوردن نشانگرهای کلیدی روزآمد از بدن انسان به طریق عملیاتی، یک کار دشوار است که در اغلب مواقع فقط می‌توان در شرایط پژوهش‌های بالینی در آزمایشگاه آن‌ها را فراهم آورد (۴۱).

اما با وجود این دشواری‌ها و چالش‌های در پیش رو، پژوهشگران بر این باورند که با شکل‌گیری انقلاب صنعتی چهارم در قرن بیست‌ویکم، شاهد تبلور «سلامت چهارم»<sup>۱</sup> خواهیم بود که در واقع صحنه ورود همزادهای دیجیتالی به عرصه سلامت و تندرستی می‌باشد.

«سلامت چهارم» را می‌توان به عنوان یک جابه‌جایی از مراقبت‌های

<sup>1</sup> Health 4.0

سلامت واکنشی<sup>۱</sup> و توده‌ای<sup>۲</sup> به ارائه مراقبت‌های سلامت فردگرایانه و کنش‌وار<sup>۳</sup> تعریف نمود. با این تعریف، همزاد دیجیتالی به فناوری‌ای بدل می‌شود که نویدگر تجلی «سلامت چهارم» می‌باشد. در تعریفی دیگر «سلامت چهارم» را به صورت مجازی‌سازی پیش‌رونده‌ای محسوب کرده‌اند که قادر می‌باشد فردگرایی سلامت و مراقبت را بلادرنگ برای بیماران، خبرگان و ارائه دهندگان خدمات سلامت رسمی و غیررسمی عرضه بدارد (۴۵).

از آنجا که سنجش‌های گوناگونی به شیوه‌های متفاوتی از طریق حسگرهای پوشیدنی، محیط اجتماعی و آزمایشات بالینی در طول زندگی فرد فراهم می‌شوند، این سنجش‌ها و داده‌ها در قلب همزاد دیجیتالی نه تنها از متغیرهای تن سنجی بلکه از عوامل زمینه‌ای و اجتماعی برای اتخاذ تصمیم برای تغییر رفتاری فرد بهره می‌برند. در این چشم‌انداز، باید چنین وانمود کرد که همزادهای دیجیتالی از همگرایی فناوری‌های چندرسانه‌ای شامل «داده‌های بزرگ»، تجزیه و تحلیل‌های پیش‌بینی کننده، شیوه‌های تصویربرداری، امنیت سایبری و ارتباطات شکل می‌گیرند. با این تصویر، همزادهای دیجیتالی می‌توانند به سادگی یک حسگر یا یک متغیر از بدن تا به پیچیدگی بدن انسان از ژنومیک تا سطح کامل آناتومیک آن باشند. از آنجا که انسان‌ها فقط تن‌های بیولوژیک نیستند بلکه شامل محیط اجتماعی و فیزیکی و عوامل زمینه‌ای خودشان نیز می‌باشند، لحاظ

---

<sup>1</sup> Reactive

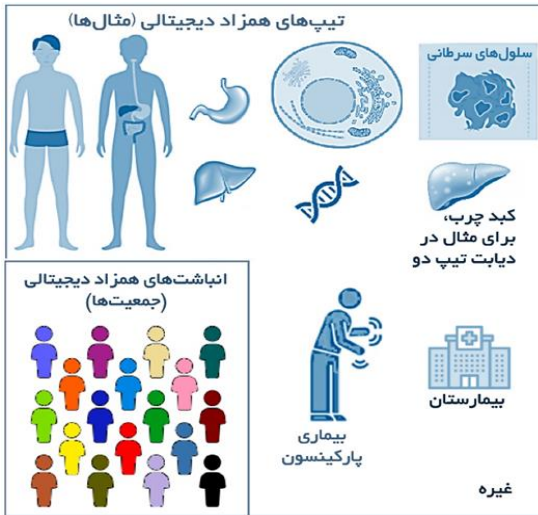
<sup>2</sup> Mass

<sup>3</sup> Proactive

نمودن این عوامل در طراحی همزادهای دیجیتالی برای سلامت و تندرستی، بسیار حیاتی می‌باشد.

در هنگامی که آناتومی یک همزاد دیجیتالی درک می‌شود بسیار مهم است که فیزیولوژی و عملکرد آن نیز مورد توجه قرار داده شود؛ چون که عمل اصلی همزاد دیجیتالی ارتباط یافتن با همزاد فیزیکی و واقعی خود یا دیگر همزادهای دیجیتالی است (که در آینده نزدیک از طریق اینترنت اشیاء پزشکی (mIoT) امکان‌پذیر می‌شود. می‌توان امید داشت که بهترین تصمیمات بر اساس مجموعه‌ای کامل از سنج‌ها و متغیرها در عرصه ارائه خدمات سلامت، اتخاذ خواهد شد.

برای مثال، یک همزاد دیجیتالی که حاوی مدول هوش مصنوعی است و از یادگیری ماشین بهره می‌برد می‌تواند در تخمین سطح فعالیت فیزیکی برای همزاد واقعی بر اساس نیاز روزانه او به کار برده شود و چون که این همزاد دیجیتالی به صورت پیوسته و مداوم از طریق حسگرهای گوناگون پوشیدنی و کاشتنی داده‌های مربوط به سلامت قلب و عروق را در پیوست با مصرف دخانیات، الکل، چاقی، فعالیت فیزیکی، دیابت و سطح چربی‌های خون به دست می‌آورد، می‌تواند به کاهش عوامل خطر ساز قلبی - عروقی و در نهایت پیشگیری از آن‌ها کمک کند. حتی پیش‌بینی شده است که این همزادهای دیجیتالی می‌توانند در عرصه تندرستی روحی - روانی و ردیابی خطرات تحریکات هیجانی و اصلاح آن‌ها با کمک تداخلات بهینه و منطبق با پیام‌های فیزیولوژیک وضعیت هیجانی بیمار، به کار آیند (۴۵).



مفاهیم کلیدی و مثال‌هایی از همزادهای دیجیتالی: تیپ‌های همزاد دیجیتالی و انباشت‌ها (Aggregates).

از چپ به راست: تیپ‌های گوناگون همزادهای دیجیتالی را می‌توان تصور نمود که شامل بدن کامل انسان، یک دستگاه از بدن یا عملکرد بدن (مانند دستگاه گوارش)، یک ارگان از بدن (برای مثال معده یا کبد)، یک سلول از یک تیپ یا حتی به سادگی سطحی خاص از زیرسلولی (اندامک یا زیراندامک) یا ملکولی در درون یک سلول باشد. همزادهای دیجیتالی می‌توانند به صورت مساوی حالات سلامت (طبیعی) و بیماری را پوشش دهند؛ برای مثال، یک سلول بیمار (سلول سرطانی از یک تیپ)، یک ارگان بیمار شده (برای مثال کبد چرب در دیابت تیپ دو) یا یک بیماری یا سندرم که کل بدن یا بخش‌های چندگانه از آن را مورد تاثیر قرار می‌دهد (برای مثال بیماری پارکینسون). نهادهای مراقبت از سلامت (برای مثال یک بیمارستان) نیز می‌توانند همزادهای دیجیتالی سازمان‌های خود را داشته باشند. سمت چپ در کادر: انباشت‌هایی از همزاد دیجیتالی وابسته به افراد گوناگون می‌توان برای نمایاندن یک خانواده، گروه جمعیتی یا جمعیت کامل

استفاده کرد. منبع: [۳۶]

با این چشم‌اندازهای درخشان برای کاربرد همزادهای دیجیتالی در گسترهٔ مراقبت‌های سلامت، بحث کاربرد آن‌ها در سلامت عمومی فرادقیق<sup>۱</sup> نیز مورد توجه قرار گرفته است؛ زیرا در سلامت عمومی، ارتقاء تندرستی جامعه و نیز ردیابی، کنترل و پیشگیری از رخدادها و بیماری‌های همه‌گیر، هدف‌گذاری شده است.

در ماهیت فناوری همزادهای دیجیتالی فرصتهایی برای سلامت عمومی فرادقیق نهفته است که حدی از آن در رویارویی با پاندومی کووید ۱۹ خود را نشان داد و دههٔ آینده مظهر رونمایی از پیشرفت‌های شگفت‌انگیز در این زمینه خواهد بود.

شاید یکی دیگر از مطرح‌ترین کاربردهای آن در عرصهٔ مراقبت‌های سلامت، کاربردهای همزادهای دیجیتالی در ترکیب با سامانه‌های اطلاعات جغرافیایی (GIS) برای شکل‌دهی به شهرهای سالم هوشمند<sup>۲</sup> است که می‌تواند اطلاعات بسیار با ارزشی را برای شهروندان و طراحان شهری در زمینهٔ کنترل ترافیک جاده‌ای و کاهش حوادث ترافیکی، آلودگی هوا و صدا و کاهش بار ترافیک شهری، حوادث ناگواری مانند سیل و زلزله فراهم آورد تا شهروندان و طراحان بتوانند تصمیمات بلادرنگ و بهینه‌ای را در شرایط مناسب برای رویارویی با این حوادث و همچنین نگهداشت و ارتقاء سلامت شهر به عنوان یک شهر سالم اتخاذ نمایند (۳۶).

---

<sup>1</sup> Precision public health

<sup>2</sup> Smart healthy cities

در واقع باید گفت که مفاهیم شهر زیست‌پذیر، شهر سالم، شهر هوشمند، شهر دیجیتالی و شهر دانایی با مفهوم همزاد دیجیتالی در عرصه ارائه خدمات و مراقبت‌های سلامت درهم آمیخته و یکپارچه می‌شوند.



فصل چهارم

کاربردهای همزادهای دیجیتالی

در گستره علوم پزشکی



اکنون که با مفهوم همزاد دیجیتالی و جایگاه آن در پارادایم‌های پزشکی آشنایی پیدا کردیم، پسندیده است که به کاربردهای احتمالی عمل آن در گستره پزشکی نیم‌نگاهی داشته باشیم؛ هر چند که کاربرد آن در علوم پزشکی هنگامه جنینی خود را گذر می‌کند و برای انفجار فزاینده آن در چند سال آینده باید در انتظار ماند.

بی‌شک، یکی از گستره‌های هیجان‌انگیز برای کاربرد همزادهای دیجیتالی، زمینه بیماری‌های پیچیده، چند عاملی و مزمن می‌باشد. برای مثال، امروزه تمایل فراوانی برای به کارگیری همزادهای دیجیتالی در مدیریت درمان بیماری مالتیپل اسکلروز<sup>۱</sup> وجود دارد که یک بیماری چندبعدی مزمن و عامل شایع ناتوانی نورولوژیک در اوایل بزرگسالی است. به دلیل پیچیدگی و ناهمگنی بیماری و سیر آن، مقادیر چشمگیری داده گردآوری شده است که فرصت‌های خوبی را برای رهیافت‌های پیش‌ران یافته با داده عرضه می‌دارند. خلق پروتوتیپ‌های ژنومیک این بیماران با مدد همزادهای دیجیتالی، به ارزیابی درمان‌ها و راهبردهای تداخلی گوناگون کمک خواهد کرد و همزمان در این مدل‌ها می‌توان متغیرهای بیرونی صفات ژنومیک وابسته به بیمار مانند عوامل محیطی، اثرات درمانی

---

<sup>1</sup> Multiple Sclerosis

و هزینه‌های مدیریت بیمار را یکپارچه نمود و در پیش‌بینی بیماری یا اثرات درمانی، آن را برای بیماران آشکار نمود (۳۶).

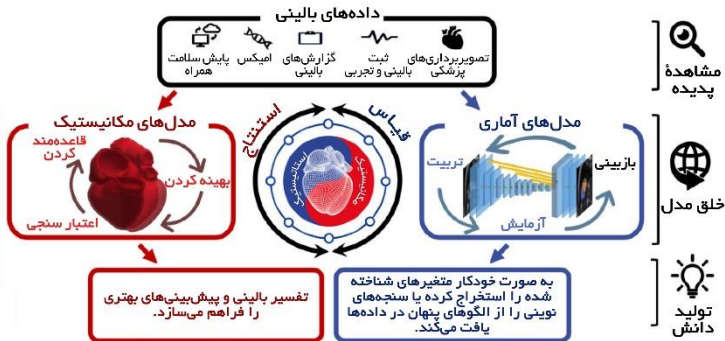
## کاردیولوژی

در چند سال اخیر، در راستای پزشکی فردگرایانه در گستره کاردیولوژی، همزادهای دیجیتالی‌ای مطرح شده‌اند که وجود داده‌های گسترده و فراوان پیرامون بیماران منفرد، امکان ساخت این همزادهای دیجیتالی را با فزونی در توان رایانه‌ها و الگوریتم‌ها در یادگیری و نگاشت منطق، امکان‌پذیر نموده است. در آینده، نقش مدل‌های محاسباتی و پردازشی در توان تشخیص و پیش‌آگهی بیماران قلبی برجسته‌تر خواهد شد. برای نیل به این هدف به وجود یک هم‌افزایی میان مدل‌های مکانیستیک و مدل‌های آماری برای انجام پژوهش‌ها در زمینه بیماری‌های قلب و عروق لازم می‌باشد تا امکان تحقق چشم‌انداز پزشکی فرادقیق در گستره کاردیولوژی فراهم گردد (۴۶). این راهبرد هم‌افزایی در مدل‌های مکانیستیک و آماری با پیشرفت‌های فناورانه چند سال اخیر در طراحی مدل‌های چند بعدی از قلب شتاب گرفته است.

در سال ۲۰۱۵، به صورت یک اقدام تجاری، در فناوری همزاد دیجیتال، به شبیه‌سازی قلب انسان با ویژگی‌های قابل تنظیم الکتریکی و ماهیچه‌ای اقدام گردید. نرم‌افزار حاصله «قلب زنده» می‌توانست اسکن

<sup>1</sup> Living Heart

دو بعدی فرد را به یک مدل کامل چند بعدی از قلب تبدیل کند و امکان دستکاری مدل قلب مجازی را فراهم سازد (۳۶).



تصویر ۱۵: همزاد دیجیتالی قلبی عروقی که چشم‌انداز پزشکی فرادقیق را با ایجاد هم‌فزایی ترکیبی در استقراء فزونی یافته را بانه‌ای (استفاده از مدل‌های آماری حاصله از داده‌ها) و استنتاج (مدل‌سازی مکانیستیک و شبیه‌سازی که دانش چندمقیاسی را یکپارچه می‌سازد) عرضه می‌دارد. منبع: [۶۵]

مدل‌های مکانیستیک، دانش ما را پیرامون فیزیولوژی، قوانین بنیادین فیزیک و شیمی در بر می‌گیرند. آن‌ها یک چهارچوب را برای یکپارچه‌سازی و فزونی در داده‌های بالینی و تجربی ارائه می‌دهند و امکان مورد شناسایی قرار دادن مکانیسم‌ها و یا پیش‌بینی پیامدها (حتی تحت سناریوهای دیده نشده بدون نیاز به بازآموزی<sup>۱</sup>) را میسر می‌سازند. در مکمل آن‌ها، مدل‌های آماری دانش و ارتباطات استنتاجی از داده‌ها را در بر می‌گیرند و به ما اجازه

<sup>1</sup> Retraining

استخراج و ترکیب بهینه نشانگرهای زیستی مستقر را با قوانین ریاضی می‌دهند. یک مدل مکانیستیک ممکن است یک گزینه خوب باشد در هنگامی که درک خوبی از سیستم در دسترس است.

یک مدل آماری از سوی دیگر می‌تواند به عنوان یافت ارتباطات پیش‌بینی کننده حتی هنگامی که از مکانیسم‌های زمینه‌ای درک خوبی وجود ندارد و یا هنگامی که آن‌ها به اندازه‌ای پیچیده بود که می‌توان مکانیستیکی مدل‌سازی شوند، کمک کننده باشد. هم‌افزایی میان مدل‌های آماری و مکانیستیک در پیش‌بینی علل زمینه‌ای بیماری و مسیرهای بیولوژیکی که سلامت را حفظ و برقرار می‌سازند، فراهم و اعتبارسنجی می‌شوند.

ایده تحقق یک همزاد دیجیتالی در عرصه کاردیولوژی از طریق این هم‌افزایی رخ می‌دهد. زیرا نکات تصمیمی در مدیریت بیماران قلبی با مدل‌های مکانیستیک فردگرایانه<sup>۱</sup> صورت می‌گیرد که به قطعات کلیدی داده‌های بیمار شکل‌دهی می‌شوند و دیگری بهینه‌سازی با محوریت قراردادن بیماری و مسیر زندگی خود بیمار در نظام سلامت است که داده‌های آن بلادرنگ و پیوسته توسط حسگرهای پوشیدنی از سوی بیمار گردآوری می‌شوند.

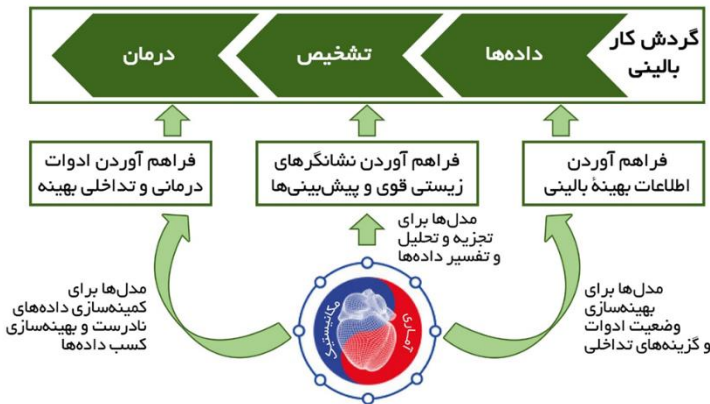
این دو جزء مکانیستیک و آماری در قالب همزادهای دیجیتالی نمود خواهند یافت و رویای پیش‌بینی بیماری و شکل‌گیری کاردیولوژی

<sup>1</sup> Personalized mechanistic models

پیشگیرانه در فراتر از مدیریت و درمان بیماری‌های قلبی و عروقی، خلق خواهد شد (۴۶).

### کبد مجازی

از نوآوری‌های موجود در زمینه خلق همزادهای دیجیتالی، ساخت «کبد مجازی<sup>۱</sup>» است و این برخاسته از وجود پیشرفت‌های اخیر در بیولوژی سامانه‌ای و انباشت داده‌ها و اطلاعات فراوان، گسترده و متنوع است که رخنمودی از پیچیدگی‌های بیولوژی را عرضه می‌دارند. در ساخت این کبد مجازی از اصول طراحی از «بالا به پایین<sup>۲</sup>» استفاده شده است.



تصویر ۱۶: چشم‌اندازی از کار دیولوژی *in silico* فردگرایانه که در آن همزاد دیجیتالی تمام مراحل چرخه کار بالینی را غنی می‌سازد. منبع: [۶۵]

<sup>1</sup> The Virtual Liver

<sup>2</sup> Top-Down

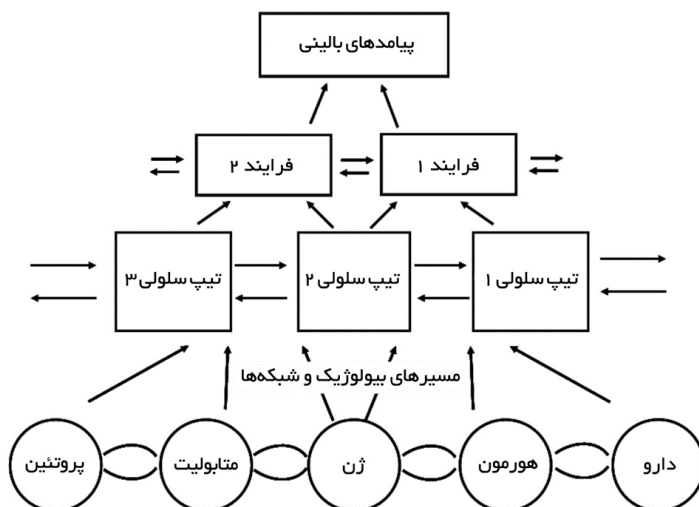
به صورت ایده‌آل، همهٔ پیچیدگی موجود در پیوست با یک سامانهٔ بیولوژیک را دوست داریم تا در یک سطح چند مقیاسی<sup>۱</sup> نمایانده شود و این کار را با تغییرات ژنتیک در تمام مسیر به سوی فنوتیپ دنبال می‌کنیم ولی چنین کاری چالش برانگیز است و نیاز به یک درک ژرف از هر جزء یک سامانهٔ بیولوژیک دارد و این که چگونه اجزاء گوناگون با یکدیگر به شیوه‌ای کمی برهم‌کنش نشان دهند. یک رهیافت علمی‌تر آن است که از «بالا به پایین» حرکت کنیم و این کار را با شناسایی قرار دادن و تمرکز بر آن اجزاء وابسته به روند بیماری یا خود بیماری پیشگیری کنیم و آن را با دستگاه‌های عمدهٔ بدن آغاز کرده و به بافت‌ها، سلول‌ها، پروتئین‌ها و ژن‌های وابسته ادامه دهیم (تصویر ۱۷).

در این رهیافت فقط به سامانه‌های وابسته و مهم به بیماری و به جزئیات پرداخته می‌شوند و از آنجا که تمرکز بر بیولوژی است، «همزاد دیجیتالی» حاصله به یک بیماری یا طبقهٔ خاص مواد بیوشیمیایی منحصر می‌باشد و می‌توان آن را در گستره‌ای از رخدادها و پیش‌بینی‌ها به کار برد. چنین رهیافت از بالا به پایینی در ساخت کبد مجازی به کار گرفته شد و این کبد بر پایهٔ درک اصول هموستاز و ایجاد آشوب‌ها توسط محیط، ژنتیک و داروها ساخته شد. در واقع، برای ساخت آن از دانش بشری در زمینه‌های گوناگون عملکردهای کبدی، بیماری‌ها و اثرات داروها بر کبد با استفاده از یک چهارچوب ریاضی بر پایهٔ معادلات دیفرانسیل متداول بهره گرفته شد.

---

<sup>1</sup> Multi-scale

نشان داده شد که این همزاد دیجیتالی در بازتولید عملکرد کبد طبیعی، تکامل بیماری و اثرات درمانی داروهای گوناگون کارآمد می‌باشد و نشانگر کاربرد احتمالی آن در ارزیابی کمی و مکانیستیک تداخلات درمانی و پاتولوژی بیماری و استعدادهای سمی مواد شیمیایی بر روی کبد می‌باشد (۴۷).



تصویر ۱۷: یک رهیافت از بالا به پایین

جهت توسعه یک همزاد دیجیتالی یک سیستم بیولوژیک؛ منبع: [۴۷]

### مغز دیجیتالی (پروژه مغز آبی)

برای ساخت یک مغز دیجیتالی که الهام بخش همزادهای دیجیتالی می‌باشد، خوشبختانه پیشگامی مهمی در ماه مه سال ۲۰۰۵ در قالب

پروژهٔ ابتکاری «مغز آبی»<sup>۱</sup> توسط هنری مارکرام<sup>۲</sup> در EPFL در لوزان سوئیس آغاز شده است. هدف این پروژه دستیابی به درک کامل از مغز انسان است تا بتوان توسعهٔ بهتر و سریع‌تر در درمان بیماری‌های مغزی فراهم شود. پروژه با مطالعهٔ برش‌های بافت مغز زنده با استفاده از میکروسکوپ و الکترودهای پیچ کلمپی<sup>۳</sup> آغاز شد. داده‌ها از تیپ سلول‌های عصبی گوناگون گردآوری گردیده و به ساخت مدل‌های واقعی بیولوژیک از نرون‌ها و شبکه‌های عصبی در قشر خاکستری مغز امتداد یافته است. شبیه‌سازی‌ها بر روی ابر رایانهٔ Blue Gene ساخته شده توسط IBM انجام می‌شوند. امید است بتوان شبیه‌سازی مغز کامل انسانی را با ۸۶ میلیارد سلول عصبی در آینده‌ای بسیار نزدیک، چنانچه بودجهٔ پروژه فراهم شود، انجام داد (۴۸).

در این پروژه، شبیه‌سازی تک سلول عصبی شامل حدود ۲۰,۰۰۰ معادلهٔ دیفرانسیل متداول است و برای دامنه‌های مغز کامل ما نیاز است از حل ۱۰۰ میلیارد معادله همزمان آغاز کنیم (۴۹). «مغز آبی» اولین پروژهٔ مغز مصنوعی است که دانشمندان در آن، در پی آن هستند تا این مغز مصنوعی بتواند، فکر کند، پاسخ دهد، پردازش نماید و تصمیم‌گیری داشته باشد. این امکان وجود دارد تا با داشتن ابررایانه‌ها بتوان به این هدف دست یافت.

---

<sup>1</sup> Blue Brain

<sup>2</sup> Henry Markram

<sup>3</sup> Patch Clamp electrodes

ابرایانه‌هایی با داشتن ظرفیت ذخیره‌سازی عظیم و قدرت پردازش چشمگیری لازم است تا از طریق یک حدواسط میان مغز انسان و این مغز مصنوعی، این ایده تجسم یابد. ایده‌ای که در پی آن است تا دانش، هوشمندی، هیجان‌ات و حافظه‌های هر کسی را بتوان نگه داشت تا حتی پس از مرگ وی نیز قابل دسترسی باشند (۵۰). با این فناوری، افراد به عنوان منبع بی‌انتهای دانش و اکتشافات بقاء خواهند یافت. به زبان دیگر، افراد اگر که می‌توانند برای هزاران سال زنده بمانند آن‌ها را می‌توان از طریق اندیشه‌ها، هیجان‌ات و حافظه‌شان که بر روی ابررایانه نگه داشته می‌شوند، برای چند هزار سال حفظ نمود زیرا هدف پروژه «مغز آبی»، بارگذاری مغز انسان است (۵۱).



تصویر ۱۸: ابررایانه‌های Blue Gene ساخته شده توسط شرکت IBM

برای پروژه «مغز آبی»؛ منبع: [۵۰]

همان گونه که اشاره شد این کار با تکنیک‌های مهندسی معکوس بر روی مغز انسان انجام می‌شود؛ به گونه‌ای که عملکرد مغز انسان را می‌توان درک نمود. بدین گونه، هدف اصلی در پس‌زمینه مغز مصنوعی، برقراری یک ارتباط میان مغز انسان و مغز مصنوعی است؛ آن گونه که ماشین

همچون انسان کار کرده و محتوی مهم انسان‌ها مانند دانش، احساسات و حافظه‌هایی فرد را می‌توان بر روی یک مغز مصنوعی با به کار بردن الگوریتم‌های پردازشی با استفاده از ابررایانه‌ها با تسهیلات ذخیره‌سازی عظیم، بارگذاری کرد. افزون بر نگهداری جاودان محتوای مغز انسانی، از مغز مصنوعی در پژوهش‌های درمانی برای بیماری‌هایی همچون آلزایمر و پارکینسون استفاده می‌شود.

برای بارگذاری مغز انسان بر روی ابررایانه‌ها از ربات‌های کوچکی به نام «نانوبوت‌ها»<sup>۱</sup> استفاده می‌شود که بسیار ریز بوده و می‌توانند از دستگاه اعصاب مرکزی گذر کرده و پس از ورود به مغز به اسکن کردن و پایش سلول‌های عصبی بپردازند. پیوند میان رایانه با استفاده از نانوبوت‌ها به عنوان یک حدواسط و نرم‌افزار شکل می‌گیرد و به عنوان «BBP-SDK» نامیده می‌شود که یک کیت توسعه نرم‌افزار است که در کتابخانه ++C وجود دارد و با java و Python پوشانده شده است. BBP-SDK داده‌ها را از نانوبوت‌ها گردآوری می‌کند و تصویرسازی داده‌های گردآوری شده با استفاده از نرم‌افزار تصویرسازی داده به نام «RT Neuron» نوشته شده با ++C انجام می‌شود که به صورت خاص برای تصویرسازی شبیه‌سازی نرون به صورت سه بعدی خلق شده است. داده نهایی در پایگاه داده‌ها ذخیره‌سازی شده و برای مدل‌سازی سه بعدی عملکردهای مغز انسانی به کار برده خواهد شد (۵۲).

---

<sup>1</sup> Nanobots



تصویر ۱۹: نانوبوت‌ها که در پروژه «مغز آبی» استفاده خواهند شد. منبع: [۵۰]

چنانچه پروژه موفقیت‌آمیز باشد از ارتباطات میان عملکردهای شناختی<sup>۱</sup> با ملکولی و ژنتیکی پرده‌برداری خواهد داشت (۵۳). در واقع، این مغز مصنوعی همچون یک همزاد دیجیتالی نقش ایفا کرده و به عنوان ابزاری نوین در اکتشاف دارو برای بیماری‌های مغزی، مدل‌سازی ملکولی عملکرد مغز، شبیه‌سازی کل مغز و درک پردازش اطلاعات نئوکورتیکال<sup>۲</sup>، نقش ایفا خواهد کرد (۵۴).

### سکته‌های مغزی

از کاربردهای روزافزون همزادهای دیجیتالی در عرصه بالینی، استفاده از مدل همزاد دیجیتالی یک فرد بیمار برای پیش‌بینی پیشرفت بیماری است. همزاد دیجیتالی یک بیمار، یک شبیه‌سازی از مسیر آن بیمار است که همسان خود بیمار واقعی از لحاظ پیامدها رفتار می‌کند. از این مسیرهای شبیه‌سازی شده می‌توان برای مدل‌سازی آن چه که

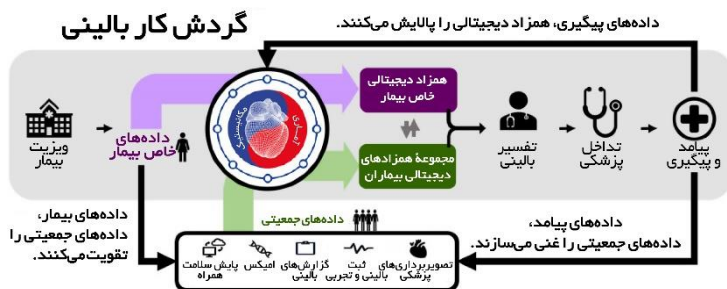
<sup>1</sup> Cognitive functions

<sup>2</sup> Neocortical

احتمال دارد در آینده برای بیمار (چنانچه تداخلی از بیرون بر مسیر بالینی آن‌ها انجام نشود) رخ دهد، استفاده کرد. این همزادهای دیجیتالی از لحاظ آماری از خود افراد واقعی غیرقابل تمایز هستند و امکان تجزیه و تحلیل آماری پیشرفت بیماری در سطح فردی را فراهم می‌آورند. در یک مطالعه، از شیوه‌های یادگیری ماشین<sup>۱</sup> برای خلق یک همزاد دیجیتالی جهت مدل‌سازی مسیرهای اندازه‌گیری‌های بالینی چندگانه در بیمارانی که سکتۀ مغزی ایسکمیک را تجربه کرده بودند، استفاده شد. توانمندی همزاد دیجیتالی در مدل‌سازی تظاهرات بالینی بیمار با در نظر گرفتن توانایی‌اش در پیش‌بینی مسیرهای اندازه‌گیری بالینی منتهی به آغاز رخداد حاد طبی و فراتر از آن، با استفاده از کدهای ICD برای سکتۀ مغزی ایسکمیک و مقادیر آزمایشگاهی به عنوان ورودی، مورد سنجش قرار گرفت. نتایج مطالعه بیانگر آن بود که داده‌های بیمار واقعی، از داده‌های شبیه‌سازی شده، قابل تمایز از یکدیگر نبودند. بنابراین، می‌توان از مدل همزاد دیجیتالی در سکتۀ مغزی ایسکمیک جهت ارزیابی خطر یک بیمار برای رخداد یا بازخورد سکتۀ مغزی ایسکمیک با و بدون استفاده از درمان پروفیلاکتیک ضد انعقادی استفاده کرد. به زبان دیگر، این مطالعه نشان می‌دهد که یک مدل همزاد دیجیتالی می‌تواند مسیر اندازه‌گیری را در بیمارانی که یک سکتۀ مغزی ایسکمیک را تجربه می‌کنند، به صورت دقیق، پیش‌بینی کند.

---

<sup>1</sup> Machine Learning



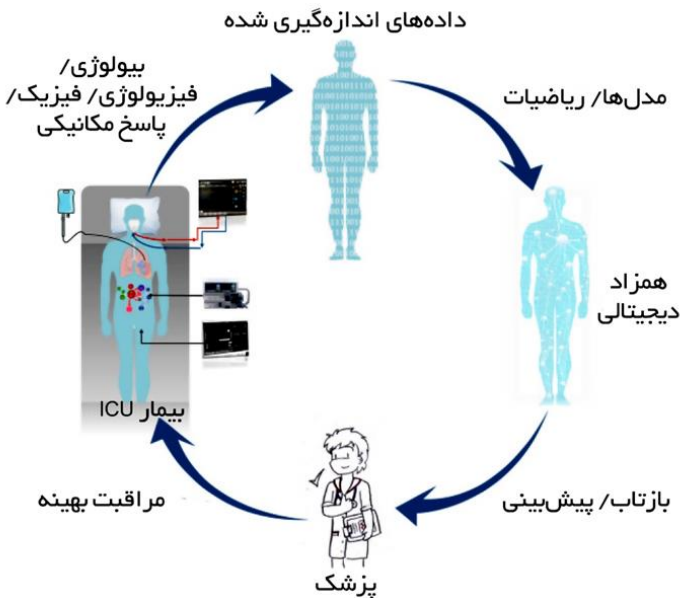
چنین مدل‌هایی برای بیماری‌هایی همچون آلزایمر و مالتیپل اسکلروز برای پیشرفت بیماری ساخته شده‌اند که نشان می‌دهد نه تنها در بیماری‌های مزمن بلکه در حاد نیز می‌توان از این مدل‌ها استفاده کرد (۵۵).

### شرایط ICU

دسترسی پذیری داده‌های کمی و کیفی و نسبتاً زمان کوتاه برای زیر و رو شدن آن‌ها در شرایط ICU، این محیط را برای توسعه و آزمون مدل‌های همزاد دیجیتالی بیمار بسیار ایده‌آل نموده است. همان گونه که اشاره شد، وجود یک مدل همزاد دیجیتالی دقیق امکان بررسی و آزمون اثر یک تداخل در محیط مجازی در پیش از آن که در شرایط بیماران واقعی به کار گرفته شود را فراهم می‌سازد. در یک مطالعه، یک مدل همزاد دیجیتالی بیمار برای پیش‌بینی پاسخ درمان در طی ۲۴ ساعت

عفونت خون<sup>۱</sup> ایجاد و مورد راستی آزمایی قرار گرفت. این گونه مدل‌های همزاد دیجیتالی برای مقاصد آموزشی، پژوهشی و حمایت از تصمیم‌گیری‌های بالینی می‌توانند کاربرد داشته باشند (۵۶).

امروزه کاربرد همزادهای دیجیتالی در ICU و مراقبت‌های حاد بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند و امید است این حرکت، تحولی را در ارائه این گونه مراقبت‌ها ایجاد کند (۵۷).



تصویر ۲۱: چرخه کنترل همزاد دیجیتالی در پزشکی  
توأم با کارکنان طبی در چرخه کنترل؛ منبع: [۵۷]

<sup>1</sup> Sepsis

## شرایط متابولیک

اخیراً همزادهای دیجیتالی برای مدیریت برخی شرایط متابولیک لحاظ شده‌اند. برای مثال، از فناوری همزاد دیجیتالی بدن کامل، هوش مصنوعی و اینترنت اشیا (IoT) در «برنامه درمان فرادقیق همزاد (TPP)»<sup>۱</sup> جهت ارزیابی اختلال متابولیک خاص بیمار، استفاده شد. با کاربرد حسگرها و برنامه‌های کاربردی همراه (App)، این پلتفرم داده‌ها را گردآوری نمود تا پیام‌های سلامت بدن مورد ردیابی و تجزیه و تحلیل قرار گرفته و درمان هر بیمار به صورت فردگرایانه انجام شود. این پلتفرم از فناوری‌های هوش مصنوعی جهت ساخت مدل همزاد دیجیتالی هر بیمار با داده‌های بیولوژیک طولی هر بیمار از طریق حسگرها، سنجش‌های خونی و داده‌های تغذیه‌ای به واسطه برنامه کاربردی همراه TPT بهره‌مند بود. در واقع، این همزادهای دیجیتالی یک نمای دیجیتالی دینامیک از متابولیسم خاص هر بیمار بوده که پیش‌بینی حالت‌های سلامت آینده برای تداخلات گوناگون و گزینش تداخل ایده‌آل برای هر بیمار را امکان‌پذیر می‌کند. این شامل پیشنهادی برای بهترین تغذیه، ورزش و تداخلات خواب برای شرایط مزمن مانند دیابت تیپ دو بود. در طی ۹۰ روز از برنامه TPP که با توان همزاد دیجیتالی همراه بود بیماران دیابتی تحت مطالعه، از خود نوسانات گلیسمیک<sup>۲</sup> پایین و کاهش چشمگیر در BMI و فشارخون نشان دادند و استفاده از داروهای ضد

<sup>۱</sup> Twin Precision Treatment Program

<sup>۲</sup> Glycemic variability

فشارخون تقریباً در همهٔ بیماران مورد مطالعه حذف گردید. این مطالعهٔ مقدماتی هر چند که فاقد گروه شاهد بود اما نشان می‌دهد که فناوری همزاد دیجیتالی می‌تواند در درمان بیماری‌های مزمن نیز بسیار کارآمد باشد (۵۸).

### عفونت‌های ویروسی

همزادهای دیجیتالی ویژهٔ بیمار<sup>۱</sup> می‌توانند فیزیولوژی و ایمنولوژی انسانی شناخته شده را با داده‌های بالینی ویژه بیمار که به صورت بلادرنگ تولید می‌شوند را یکپارچه نموده و شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای پیش‌بینی‌کننده از عفونت ویروسی و پاسخ ایمنی خلق نمایند.

چنین همزادهای دیجیتالی در زرادخانهٔ ابزارهای ما برای مبارزه با پاندمی‌های آینده نقش مهمی را خواهند داشت. در همزادهای دیجیتالی پزشکی که درک مکانیستیک فیزیولوژی و تکثیر ویروسی را با مدل‌های بر پایهٔ هوش مصنوعی اشتقاق یافته از جمعیت و داده‌های بالینی فردی ترکیب می‌کنند می‌توانند به عنوان ابزارهایی برای بهینه‌سازی درمان بیماران آلوده به یک ویروس، نویدبخش باشند. همزادهای دیجیتالی اعتبارسنجی شده می‌توانند به صورت گسترده‌ای از هزینه و پیچیدگی چنین کاربردهای ترکیبی بالینی بکاهند.

پیامدهای درمانی بیماری SARS آشکار کرد که درمان‌هایی مانند

<sup>۱</sup> Patient-specific digital twins

استروئیدها به عنوان عوامل ضد التهابی می توانند نجات دهنده باشند. اما اگر به خوبی با پاسخهای ویژه هر بیمار تجویز آن‌ها منطبق نشوند می توانند بی اثر و حتی خطرآفرین باشند و در اینجا است که همزادهای دیجیتالی ویژه بیمار آلوده به ویروس SARS می تواند چاره ساز باشد. در درمان های پیچیده که ترکیبی از داروهای ضد ویروسی، ضد التهابی، آنتی بادی ها و داروهای تحریک کننده سیستم ایمنی مانند اینترفرون یا اینترلوکین ۷ به کار برده می شود، کاربرد همزادهای دیجیتالی هوش مصنوعی پیشران یافته با داده در ترکیب با رهیافت مکانیستیک برای پیش آگهی و بهینه سازی درمان، بسیار کارآمد خواهند بود.

برای دستیابی به چنین پیشرفتی به یک ساختار شبیه سازی انعطاف پذیر نیاز است که از نقشه چند مقیاس همه اجزاء وابسته به پاسخ بیمار به عفونت ویروسی و همچنین پاسخهای درمان های در دسترس استفاده می کند. پروژه نقشه بیماری کوید ۱۹<sup>۱</sup> و مدل سازی پردازشی در شبکه بیولوژی<sup>۲</sup>، در حال کار کردن با یکدیگر برای ساخت چنین زیرساختی هستند، هر چند که هنوز می بایست کارهای فراوانی انجام شوند تا بتوان از آن ها در استفاده از فناوری همزاد دیجیتالی بهره مند شد. بی شک این تلاش ها منجر به یک فناوری محوری خواهند شد که پاسخ پزشکی سریع به پاتوژن های ویروسی نوپدید آینده را امکان پذیر خواهد نمود و در نهایت، این همزادهای دیجیتالی با ماهیت مقیاس گسترده هستند که

---

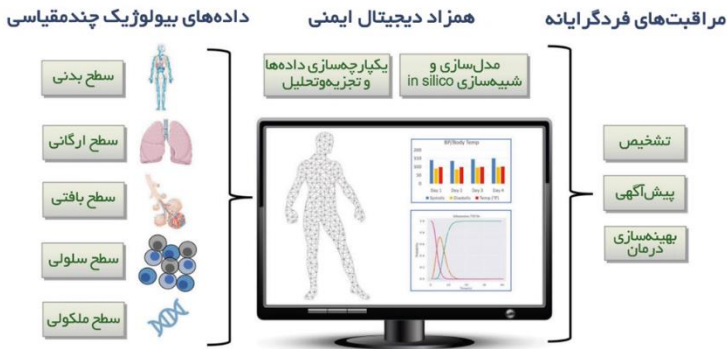
<sup>1</sup> COVID-19 Disease Map Project

<sup>2</sup> Computational Modeling in Biology Network (COMBINE)

می‌توانند تاب‌آوری<sup>۱</sup> نظام مراقبت‌های سلامت را فزونی دهند (۵۹).

### سیستم ایمنی

از آنجا که سیستم ایمنی نقش مهمی در گستره‌ای از بیماری‌ها و شرایط سلامت، از مبارزه با پاتوژن‌ها تا بیماری‌های خودایمن بازی می‌کند، همزادهای دیجیتالی از سیستم ایمنی، اثر بسیار شگرفی را از خود نشان خواهند آورد. اما توسعه آن‌ها با چالش‌های فراوانی روبه‌رو خواهد بود که از پیچیدگی ذاتی سیستم ایمنی و وجود دشواری اندازه‌گیری در بسیاری از جنبه‌های حالت ایمن بیمار در شرایط *in vivo* است.



تصویر ۲۲: ساخت و به کارگیری یک همزاد دیجیتالی ایمنی؛ منبع: [۶۰]

<sup>1</sup> Resilience

<sup>2</sup> Immune Digital Twin

با این وجود، ساخت همزادهای دیجیتالی سیستم ایمنی انسان مورد توجه قرار گرفته‌اند و یک نقشه راه برای دستیابی به این هدف طراحی شده است و هزینه پیاده‌سازی آن و پیچیدگی‌هایی که دارد موجب شده است تا آن را با برنامه پیشگامانه سرطان<sup>۱</sup> بنیاد ملی سلامت آمریکا با بودجه ۱/۸ میلیارد دلار همسنگ دانست (۶۰).

---

<sup>۱</sup> Cancer Moonshot Program



فصل پنجم

همزاد دیجیتالی و دارو



توسعه و به کار گیری فناوری‌های نوپدید انقلاب صنعتی چهارم ما را قادر نموده است تا بتوانیم همزاد دیجیتالی را که در پی ساختار بندی بخش ساخت‌وساز و تولید به یک فرایند چابک و هوشمند است، درک کنیم. در بخش‌های پیشین اشاره شد که همزادهای دیجیتالی، ساختارهای مجازی هستند از سامانه‌های فیزیکی که رفتار و پویایی آن سامانه‌های فیزیکی را بازتاب می‌دهند. یک همزاد دیجیتالی شامل اجزاء فیزیکی، اجزاء مجازی و ارتباطات اطلاعات میان آن دو است.

هر چند که صنعت داروسازی اخیراً ابتکارات کیفیت با رویکرد طراحی<sup>۱</sup> (QbD) را برگرفته است و در حال یک جابه‌جایی پارادایمی دیجیتالی شدن برای پذیرش و رویارویی با انقلاب صنعتی چهارم است اما کاربرد کامل همزاد دیجیتالی در تولید و ساخت دارو به کندی در حال انجام است. یک راهبرد کنترل تولید یکپارچه و مدل عملیاتی در این صنعت را می‌توان «فارمای چهارم<sup>۲</sup>» نامید (۶۱).

یکی از لنگش‌ها در پذیرش جامع همزاد دیجیتالی در صنعت دارویی نسبت به صنایع دیگر آن است که این صنعت با بدن انسان به عنوان پیچیده‌ترین موجود فیزیکی روبه‌رو است. در صنایع دیگر ما اطلاعات

---

<sup>1</sup> Quality-by-Design

<sup>2</sup> Pharma 4.0

کامل فیزیکی از اجزاء فیزیکی سوژه داریم و بر پایه آن و اطلاعات پیوسته و بلادرنگ حاصله به ساخت و پردازش همزاد دیجیتالی آن اقدام می‌کنیم؛ اما هنوز شناخت ما از بدن انسان کامل نیست و شناخت آن خود به یک مهندسی مجدد معکوس نیاز دارد که خود فرایندی طولانی در توسعه و خلق دانش محسوب می‌شود.

ما در اینجا، افزون بر اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه پزشکی و خانوادگی و دیگر داده‌های ساختاربندی نشده سلامت، پرونده الکترونیک سلامت، نتایج آزمایشات طبی، سنجش‌های فیزیولوژیک، داده‌های بیمه‌ای و داده‌های تصویربرداری به داده‌های امیکس‌ها (مانند ژنوم، میکروبیوم، ترانس‌کریپتوم، پروتئوم، متابولوم و دیگر داده‌ها) نیاز داریم که داده‌های جهان واقعی (RWD) را شامل می‌شوند تا بتوانیم نمایی از بیمار اولیه (به عنوان شیء فیزیکی) داشته باشیم و بدین طریق از طریق فناوری‌های یادگیری ماشین به پردازش فرادقیق همزاد دیجیتالی بپردازیم (۶۲).

بسته‌های همزاد دیجیتالی را از زاویه‌ای ساده‌تر می‌توان برنامه‌های رایانه‌ای دانست که از داده‌های جهان واقعی (RWD) جهت خلق شبیه‌سازی‌هایی که می‌توانند پیش‌بینی کنند که چگونه یک محصول یا فرایند در یک محیط آزمایشگاهی عمل می‌نماید، بهره‌مند شد. برای مثال، شرکت‌های برتر دارویی از نرم افزار دینامیک سیالات محاسباتی (CFD)<sup>۱</sup>

<sup>1</sup> Computational Fluid Dynamics

جهت مدل‌سازی تکانه، انرژی و انتقال جرم در مهندسی و سامانه‌های زیستی استفاده می‌کنند. نرم افزار CFD را می‌توان یکی از رایج‌ترین تیپ‌های راه‌حل همزاد دیجیتالی محسوب نمود (۶۳).

سه کاربرد شایع از همزاد دیجیتالی در صنایع دارویی شامل موارد زیر می‌باشد:

۱/ شرکت‌هایی دارویی از همزاد دیجیتالی جهت برقراری شاخص‌های پذیرش و محدوده‌های عملکرد طبیعی در طی مطالعات فرایند تعیین ویژگی بر راستای ابتکار کیفیت با رویکرد طراحی (QbD) FDA استفاده می‌کنند.

۲/ شرکت‌های دارویی از پروتکل صلاحیت عملکرد فرایند<sup>۱</sup> (PPQ) جهت تعیین تعداد مورد نیاز بچ‌های<sup>۲</sup> PPQ برای اعتبارسنجی استفاده می‌کنند، کاربرد مدل‌های همزاد دیجیتالی دوره‌های PPQ کمتری را طلب می‌کند.

۳/ همزادهای دیجیتالی می‌توانند توسط شرکت‌های دارویی جهت برقراری محدوده‌های هشدار، پیش‌بینی تغییرات و همچنین سازگاری با روندهای طی «ادامه روند تأیید (CVP)<sup>۳</sup>» استفاده شوند (۶۴).

در هر صورت، امروزه روندی برای به کار بردن همزادهای دیجیتالی در

<sup>۱</sup> Process Performance Qualification

<sup>۲</sup> PPQ batches

<sup>۳</sup> Continual Process Verification

طراحی و بهینه‌سازی محصولات پیچیده دارویی وجود دارد و اغلب از این پلتفرم‌ها برای طراحی این نوع داروها استفاده می‌شود. وجود یک مدل دیجیتالی ارزیابی سریع، این که آیا یک واریان جدید با تجهیزات ساخت موجود همخوانی دارد را امکان‌پذیر می‌نماید (مثالی از طراحی برای ساخت<sup>۱</sup>). همان گونه که اشاره شد گرچه هنوز صنعت دارویی در مراحل آغازین پذیرش فناوری همزاد دیجیتال است اما نمونه‌هایی از سازمان‌دهی جهت استفاده از همزادهای دیجیتالی در شبیه‌سازی پیشرفت بیماری در یک دستگاه خاص بدن، پیش‌بینی اثر برخورد با دارو و کاهش به لزوم وجود بازوهای درمان با دارونما در کارآزمایی‌های بالینی، وجود دارد (۶۴).

در مرحله طراحی، کارآزمایی‌های بالینی، ایمنی و کارآمدی داروهای تجربی را مورد ارزیابی قرار می‌دهند. با وجود بازبینی‌های منظم و کنترلی بر روی این کارآزمایی‌ها جهت بهبودی در سطح ایمنی داروهای اکتشافی، کارآزمایی‌های بالینی با پیامدهای ناخواسته شدیدی شامل مرگ، روبه‌رو می‌شوند. این موضوع خود مانعی برای شرکت بیماران در این کارآزمایی بالینی می‌شود و آن‌هایی نیز که مشارکت می‌کنند نگرانی‌هایی در زمینه ایمنی داروها از خود نشان می‌دهند. کاربرد همزادهای دیجیتالی می‌تواند به این چالش‌ها در زمینه‌های زیر بپردازد:

۱/ پوشش: همزادهای دیجیتالی می‌توانند گستره‌ای متنوع از ویژگی‌های بیمار را شبیه‌سازی کرده و یک دیدگاهی از اثر دارو

<sup>1</sup> Design for manufacturing

بر روی جمعیتی گسترده‌تر را نمایان نمایند.

۲/ سرعت: هوش مصنوعی می‌تواند طراحی کارآزمایی بالینی را با فراهم کردن گستره‌ای متنوع از شاخص‌های ورود یا خروج از مطالعه برای بیماران، آن را ساده‌سازی نماید.

۳/ پیش‌بینی پذیری: با پیش‌بینی کردن پاسخ بیمار نسبت به دارو توسط همزادهای دیجیتالی، دیگر نیاز به دارونماها و داروهای ساختگی نخواهد بود. از این رو، به هر بیمار شرکت‌کننده در مطالعه می‌توان تضمین داد که تحت درمان جدید قرار گرفته است.

۴/ ایمنی: با کاستن از تعداد بیمارانی که نیاز به آزمایشات واقعی دارند، همزادهای دیجیتالی می‌توانند اثر خطرناک داروها را در مراحل اولیه ساخت آن‌ها کمینه سازند (۶۵).

در یک فراگرد کلی، شرکت‌های دارویی می‌توانند از فناوری‌های همزاد دیجیتالی جهت شبیه‌سازی عملیات متنوع در فرایند ساخت دارو استفاده کنند و یک دیدگاه بلادرنگی از عملیات موجود در کارخانه به دست آورند و حجم عظیمی از داده‌های پیچیده تولیدی را به شیوه‌آنی به دست آورده و در قالب یک همزاد دیجیتالی تجسم دهند. این به مهندسان فرایند کمک خواهد نمود تا جهت تصویرسازی تغییرات متغیرهای فرایند به صورت بلادرنگ مجهزتر شده و مقادیر متغیرهای بحرانی فرایند را پیش‌بینی کرده و هشدارهای لازم را برانگیخته و حتی کنش‌های تصحیح‌گرایانه جهت عملکرد فرایند در جریان، اعمال کنند. به

زبان دیگر، همزادهای دیجیتالی می‌توانند شرکت‌های دارویی را در چهار رکن<sup>۱</sup> (4-P) ساخت و پخش دارو یاری‌رسانی کنند که شامل برپایی تولید، فرایند تولید، محصول و بیمار<sup>۲</sup> می‌باشد.

هر چند که فناوری همزاد دیجیتالی حدود دو دهه است که در صنایع رایج شده است اما به دلیل پیچیدگی‌های که اشاره شد کاربرد آن در صنعت دارویی یک توسعه نسبتاً جدید است و باید در انتظار شگفتی‌های آن در این عرصه بود (۶۶)؛ به ویژه که در کشف دارو بر پایه توانمندی هوش مصنوعی<sup>۳</sup> پیش‌بینی می‌شود در فواصل سال‌های ۲۰۱۹ تا ۲۰۳۰ تا حدود ۲۵ درصد این فناوری رشد نماید. همزادهای دیجیتالی می‌توانند در تعیین شیوه‌ها برای ساده‌سازی و تسریع طراحی کارآزمایی و تضمین بالاتر ایمنی در طی آزمون کمک کنند.

استفاده از داده‌های ژنومیک و شکل‌گیری پزشکی فردگرایانه در درمان‌های آینده یک گستره‌ای روشن برای کاربرد همزادهای دیجیتالی در طراحی و تولید داروهای فردگرایانه<sup>۴</sup> می‌باشد. برای مثال، در سلول درمانی، بیماران با سلول‌های تغییر یافته از بدن خودشان درمان می‌شوند و داده‌های برگرفته از همزادهای دیجیتالی را می‌توان برای خلق داروهای فردگرایانه برای بیماران بر پایه تجزیه و تحلیل فرادقیق ژن آن‌ها استوار نمود. در هر صورت، از همزادهای دیجیتالی نیز می‌توان در تسریع دادن

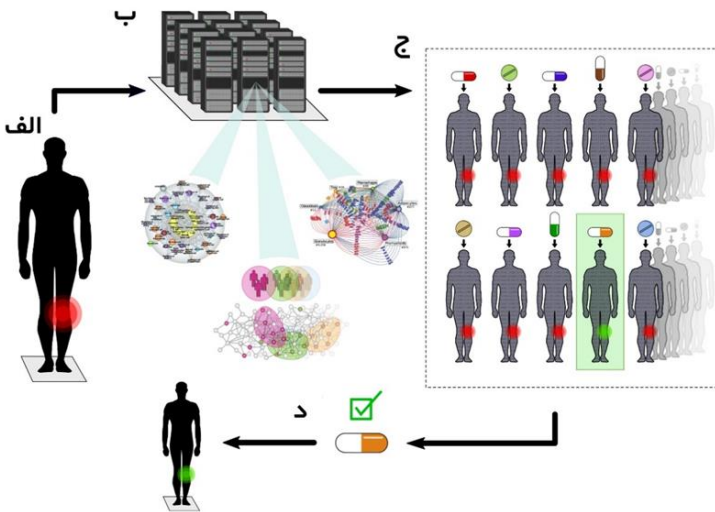
<sup>1</sup> Pillars

<sup>2</sup> Production building, Production Process, Product and Patient

<sup>3</sup> AI-enabled drug discovery

<sup>4</sup> Personalized drugs

به توسعه دارو استفاده کرد. یک شرکت غول دارویی اخیراً موفقیت خود را در یک تجربه که در آن ساخت واکسن‌ها را با کمک همزادهای دیجیتالی انجام داده بود، اعلام نمود (۶۶).



تصویر ۲۳: مفهوم همزاد دیجیتالی برای پزشکی فردگرایانه

الف) یک بیمار یک نشانه موضعی از بیماری دارد.

ب) یک همزاد دیجیتالی از این بیمار به تعداد نامحدودی بر پایه مدل‌های پردازش شبکه‌ای از هزاران متغیر وابسته به بیماری ساخته می‌شود.

ج) هر همزاد با یک یا بیشتر از هزاران دارو تحت درمان قرار می‌گیرد. این موجب درمان دیجیتالی بیمار می‌شود.

د) دارویی که بهترین اثر را بر همزاد دیجیتالی داشته است برای درمان بیمار

برگزیده می‌شود. منبع: [۲۰]

از همزادهای دیجیتالی انتظار می‌رود که فرایند توسعه و مدیریت چرخهٔ حیات<sup>۱</sup> را مقرون به صرفه‌تر کرده و از نظر زمانی نیز کارآمدتر نمایند (۶۷). بی‌شک، ترکیب فناوری‌های نوین در کسب داده از بیمار واقعی و نمایاندن آن‌ها در همزادهای دیجیتالی می‌تواند در پیدایش و توسعهٔ داروهای نوین پیچیده برای بیماری‌های دشوار مانند سرطان‌ها بسیار اثرگذار باشد (مانند استفاده از تمام اجزاء متابولیسمی تک سلول<sup>۲</sup> در رهیافت فلوکسومیکس<sup>۳</sup> در پژوهش‌های پیش بالینی در سرطان) (۶۸). اخیراً یک چهارچوب بر پایهٔ سلول واحد<sup>۴</sup> دینامیک برای همزادهای دیجیتالی جهت اولویت‌بندی تغییرات وابسته به بیماری در مقیاس‌های گستردهٔ ژنومی<sup>۵</sup> و سلولوم<sup>۶</sup> و تعیین اهداف دارویی ارائه شده است (۶۹). یک شرکت که در زمینهٔ بیولوژی سیستمی کار می‌کند تحت عنوان DeepLife یک پلتفرم فناوری پیش‌ران یافته با داده را ایجاد کرده است که همزادهای دیجیتالی از سلول‌های انسانی را تولید می‌کند که می‌توان از آن‌ها جهت ارزیابی پاسخ به کاندیداهای دارویی جدید استفاده کرد و بدین طریق مسیر کشف دارو و باز کاربرد دارویی را متحول نمود (۷۰). در واقع، کاربرد همزادهای دیجیتالی در کشف، آزمون و بازکاربرد دارویی بسیار مورد توجه قرار گرفته است و یک تیپ از همزادهای دیجیتالی

---

<sup>1</sup> Life-cycle

<sup>2</sup> Single-cell

<sup>3</sup> Fluomics

<sup>4</sup> Single cell-based

<sup>5</sup> Genome-Wide Scales

<sup>6</sup> Cellulome

پزشکی را همزادهای دیجیتالی توسعه دارو (DDDTs)<sup>۱</sup> نامیده‌اند. وظیفه بازکاربرد دارویی<sup>۲</sup>، بهینه‌سازی روش‌های درمانی موجود برای یک بیماری خاص نیست بلکه بیشتر داروها در زمینه‌ای متفاوت از آن چه که تا کنون مفید بوده‌اند بازکاربرد می‌یابند (برای مثال تلاش به استفاده از درمان‌های ضد سیتوکینی مونوکلونال اثبات شده برای بیماری خود ایمن برای طوفان سیتوکینی در عفونت ویروسی حاد).

تأکید بر «کشف»، جایگاه ویژه‌ای را برای توانمندی‌های DDDT در گستره چشم‌انداز فراسوی ناشناخته‌ها قرار می‌دهد. زیرا داده‌های پیش موجودی برای برخی از وظایف وابسته به فردگرایی (مانند بهینه‌سازی) وجود ندارد؛ به زبان دیگر، کارآمدی بیولوژیک، فارماکوکینتیک و میزان پاسخ بازیافتنی‌ای برای بیماری وجود ندارد. به زبان دیگر، هیچ داده‌های بالینی پیش موجودی وجود ندارد که نشان دهد که جمعیت مورد هدف (با بیماری خاص) چگونه به داروی خاص که باز کاربرد دارویی برای آن در نظر گرفته شده است، پاسخ می‌دهد و در اینجا است که یک همزاد دیجیتالی در توسعه و کشف دارو می‌تواند راه‌گشا باشد و تعدادی از مکانیسم‌های احتمالی کاندید دارو/ دارو مورد مطالعه را از خود نمایان دهد (۷۱).

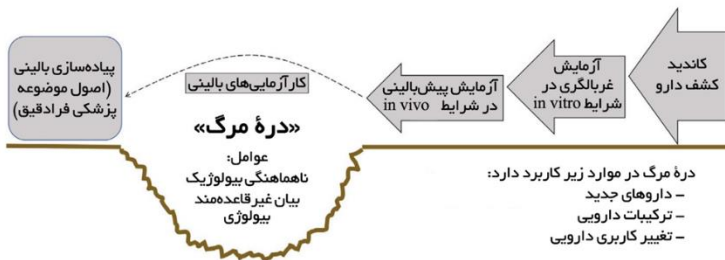
افزون بر کاربرد همزادهای دیجیتالی در بازکاربرد دارویی، از آن‌ها همچنین می‌توان برای افزایش توانایی گذر از دره مرگ<sup>۳</sup> در مسیر کشف

<sup>۱</sup> Drug Development Digital Twins

<sup>۲</sup> Repurposing

<sup>۳</sup> Valley of Death

دارو و اثبات عملکرد بالینی داروهای مورد پژوهش استفاده کرد (تصویر ۲۴)؛ به گونه‌ای که امکان توسعه فزونی یافته شبیه‌سازی‌های بر پایه مکانیسم، فراهم آوردن ناهمگنی در این مدل‌ها در جمعیت‌های صناعی<sup>۱</sup> و استفاده از هوش مصنوعی برای هدایت کارآزمایی‌های بالینی در محیط *in silico*، امکان‌پذیر می‌شوند (۷۲).



تصویر ۲۴: نمایی ترسیمی از خط توسعه دارو و مکان دره مرگ؛ منبع: [۷۲]

در مسیر اکتشاف دارو و بحث کاربرد همزادهای دیجیتالی در گستره علوم دارویی می‌توان آن را از دو بعد نگریست؛ نخست آن که همزاد دیجیتالی می‌بایست بازتاب دهنده و شبیه‌ساز کننده دارویی واقعی مورد پژوهش و ارتباطاتش با ملکول هدفش<sup>۲</sup> باشد تا بتوان به بررسی فرادقیق ترسیمی دارو که بیانگر حداکثر کارایی با کمترین اثرات سمیت آن باشد، اقدام نمود. از آنجا که تقریباً همه اطلاعات وابسته به اهداف دارویی از پیش

<sup>1</sup> Synthetic populations

<sup>2</sup> Target

در دسترس است با کاربرد همزاد دیجیتالی دارو می‌توان از هدر رفت منابع و انجام آزمایشات تحمل‌ناپذیر بر جانوران آزمایشگاهی فروکاست و بدین طریق توسعه دارویی را با کاهش خطر و هزینه به واسطه ترکیب مدل‌های فیزیکی و دیجیتالی داروها به پیش راند. می‌دانیم که سالانه بیش از ۲۰۰ میلیون جانور آزمایشگاهی برای اهداف تحقیقاتی قربانی می‌شوند و با پیشرفت پژوهش و توسعه در فناوری پزشکی این تعداد رو به افزایش است و امید است با کاربرد همزادهای دیجیتالی بتوان از قربانی شدن و تحمل رنج این جانوران در آینده‌ای نزدیک جلوگیری کرد.

زیرا با کمک این همزادها، خبرگان می‌توانند پیش‌بینی کنند که کدام یک از بیماران احتمال پاسخ دادن بالاتری به داروی مورد پژوهش خواهند داشت؛ همچنین دوزاژ بیماران را بهتر می‌توان مورد ارزیابی قرار داد زیرا اثرات دارو بر مسیر هدف را در فرد بیمار می‌توان مورد ردیابی قرار داد. مکانیسم عمل<sup>۱</sup> دارو، امکان شناخت اندیکاسیون‌های دیگر دارو را فراهم می‌سازد. بر این راستا، با بررسی مکانیسم عمل با استفاده از همزادهای دیجیتالی، خبرگان گستره سلامت و پژوهشگران را قادر می‌سازد که مسیر اکتشاف دارو را با هزینه پایین‌تر، ایمنی بالاتر و به شیوه‌ای کارآمدتر با حذف بسیاری از آزمایشات فیزیکی، پیگیری نمایند. به زبان دیگر، از دیدگاه بنیادی می‌توان ویژگی‌های اصلی شناخت هدف دارویی با مکانیسم عمل را با کاربرد همزادهای دیجیتالی انجام داد و

---

<sup>۱</sup> Mechanism of-action

ضمن شناخت مکانیسم عمل، توان<sup>۱</sup> و درجه تأثیر<sup>۲</sup> دارو، فعالیت ترکیب در بیماری‌های گوناگون، ایمنی و سمیت دارو و همچنین عوارض ناخواسته آن را در فرایند کشف دارو با فناوری همزاد دیجیتال مورد توجه قرار داد. در بعد دوم، همان گونه که در تصویر ۲۵ یک دارو با مکانیسم عمل ناشناخته نشان می‌دهد، می‌توان همزادهای دیجیتال فوق‌الذکر در بعد اول (همزاد دیجیتال دارویی<sup>۳</sup>) را به سوی همزاد دیجیتال انسانی<sup>۴</sup> هدایت نمود که همزاد دیجیتال، بیماری است که برای یک هدف نامحدود ساختاربندی شده است. هر هدف دارویی در همزاد به صورت محاسباتی و پردازشی با همزاد دیجیتال دارو، مورد درمان قرار می‌گیرد. این منجر به شناسایی هدف دیجیتال آنزیم COX2 می‌شود در حالی که اهداف دیگر، برهم‌کنشی با دارو نشان نمی‌دهند (تصویر ۲۵). نتیجه آن که مکانیسم دارو به صورت منع‌کننده سیکواکسیژناز COX2 مورد شناسایی قرار می‌گیرد که یک داروی ضد تب، مسکن و ضد التهابی و ایمن در بیماران می‌باشد.

این چهارچوب یک درک بهتر از مکانیسم فارماکولوژیک را فراهم می‌سازد و می‌توان از آن برای طراحی مناسب داروها به عنوان یک مدل پیش‌بینی‌کننده استفاده نمود. همزاد دیجیتال، عملکرد هدف دارویی و پیامدهای درمانی را اعتبارسنجی می‌کند. نشان داده شده است که

---

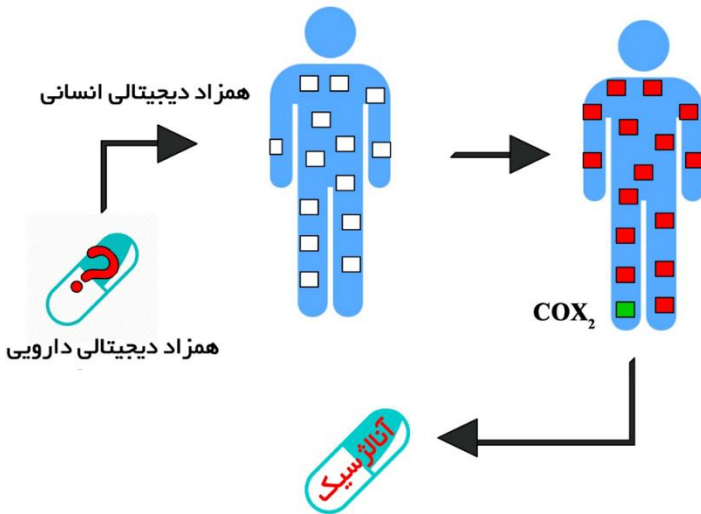
<sup>1</sup> Potency

<sup>2</sup> Efficacy

<sup>3</sup> Drug Digital Twin

<sup>4</sup> Human Digital Twin

سامانه‌ای که همزادها را با گام‌های غربالگری ترکیب می‌کند، بینش‌هایی را در ارتباط میان اهداف دارویی ارائه می‌دهد. در واقع، همزاد دیجیتالی، دارو واقعی و برهم‌کنش‌های آن را با هدفش بیان و شبیه‌سازی می‌کند و این در حالی است که بازتاب دقیق‌تری از دارو ارائه می‌دهد و بدین سان درجهٔ اثرگذاری آن را بهینه کرده و سمیت دارو را کاهش می‌دهد.



تصویر ۲۵: مفهوم همزاد دیجیتالی برای مکانیسم اثر دارو؛ منبع: [۷۳]

در یک فراگرد کلی، مطالعات بیانگر آن هستند که در طراحی دارو می‌توان با یکپارچه‌سازی رهیافت فیزیکی با دیجیتالی یک دارو یا ترکیب به خطر فروکاسته‌تر و هزینهٔ پایین‌تر، دست یافت (۷۳). هم اکنون وجود

اطلاعات و داده‌های چشمگیر ژنوتیپی و فنوتیپی ملکولی فراوان و یکپارچه‌سازی آن‌ها موجب شده است که دیگر دیدگاه ما در اکتشاف دارو بر پایهٔ (پارادایم یک دارو - یک ژن) و پافشاری بر روی یک هدف دارویی کلیدی واحد که در داروشناسی کلاسیک مورد تأکید بوده است نباشد و به سوی پارادایم داروشناسی سیستمی حرکت کنیم.

روند کشف دارو که تا کنون به شکل گسترده انجام شده است از چند نقصان عمده در رنج می‌باشد. نخست با وجود آن که مقادیر چشمگیری داده‌های ژنوتیپی و فنوتیپی ملکولی از مطالعات همبستگی گستردهٔ ژنومی<sup>۱</sup>، توالی‌یابی کامل ژنومی، تکنیک‌های با توان عملیاتی بالا مانند RNA-seq، ChIP-seq، BS-seq و DNase-seq فرصت بی‌همتایی را برای درک علت بیماری‌های پیچیده و کشف داروهای فردگرایانه فراهم آورده‌اند، تا کنون این اطلاعات به خوبی مورد پوشش قرار نگرفته‌اند تا کارآمدی و کارآیی کشف دارو را بهبودی ببخشند. دوم آن که کشف دارو بر پایهٔ هدف در دوران مدرن که به شکل پارادایم «یک دارو - یک ژن» تعریف شده است، توفیق‌های محدودی را در مبارزه با بیماری‌های پیچیده مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت و سرطان به دست آورده است. سوم آن که غربالگری فنوتیپی و آزمون‌های بر پایهٔ سلولی، تعداد عظیمی ترکیبات فعال را در رابطه با درمان بیماری‌ها خلق کرده‌اند ولی نشانه‌های اندکی را ارائه می‌دهند که هدف‌های ملکولی آن‌ها کدام هستند. با در نظر

<sup>1</sup> Genome-Wide Association Studies - GWAS

گرفتن این نقایص، هزینه به سرانجام رساندن یک دارو به شکل عمده بالغ بر یک میلیارد دلار بوده و این هزینه نیز رو به فزونی است و این در حالی است که فقط یک سوم از داروهایی که در فاز سوم کارآزمایی‌های بالینی هستند به بازار می‌رسند.

گستره نوپدید داروشناسی سیستمی به این نقایص می‌پردازد و در دیدگاه ما نسبت به عملکرد دارو در بیماری‌های چند ژنی و پیچیده، تغییر ایجاد می‌کند. این به معنای این است که شکست «پارادایم یک دارو - یک ژن» در بیماری‌های پیچیده، رهیافت‌های جایگزینی را جهت توسعه داروهای مورد نیاز، طلب می‌کند؛ زیرا پافشاری بر روی یک هدف ملکولی کلیدی واحد که در راهبرد اولیه توسعه دارو به شیوه استقرایی دنبال می‌شود، موجب غفلت از پیچیدگی حاکم بر سیستم‌های بیولوژیک و پاتوژنز بیماری می‌گردد. از این رو، چنین به نظر می‌آید که این شکست‌ها حاصل عدم کفایت دانش فارماکوکینتیک نیست بلکه عمده این شکست‌ها در توسعه دارو برآمده از فقدان اثر دارو بر هدف در نمونه زیستی، انتخاب هدف دارویی اشتباه و یا مسمومیت دارویی غیرمنتظره بوده است (۷۴).

هدف از اشاره به داروشناسی سیستمی در اینجا این بوده است که بدانیم چگونه اطلاعات و داده‌های چند مقیاسی، چند لایه‌ای و چند خوشه‌ای حاصله از مطالعات داروشناسی سیستمی می‌توانند بهترین منبع تغذیه برای مسیر کشف دارو باشند و اگر بتوان این داده‌های بزرگ منتج از پژوهش‌های داروشناسی سیستمی را در قالب همزادهای دیجیتالی

بازتاب داد، موجب شکوفایی در مسیر کشف دارو خواهد شد. این خود گستره‌ای بسیار هیجان‌انگیز و گیج‌کننده و شگفت‌آور برای آینده علوم دارویی می‌باشد که بی‌شک گذر زمان نتایج مهیج آن را متبلور خواهد نمود.

فصل ششم

چالش‌ها و موارد اخلاقی

همزادهای دیجیتالی



مانند هر فناوری‌ای، فناوری همزاد دیجیتال نیز دارای چالش‌ها و تنگناهای اخلاقی است که پرداختن به آن‌ها با توجه به وجود پیچیدگی این فناوری و گستردگی آن در دامنه‌های وسیعی از صنعت و جامعه، بسیار حائز اهمیت می‌باشد. پژوهشگرانی که به چالش‌ها و کاربردهای همزاد دیجیتال در یک بازنگری جامع پرداخته‌اند، چالش‌ها و محدودیت‌های کاربردی همزاد دیجیتال را در پنج حوزه قرار داده‌اند:

۱/ موارد وابسته به داده‌ها (اعتمادپذیری، محرمانگی، امنیت سایبری، همگرایی و حاکمیت، مالکیت و تجزیه و تحلیل در مقیاس گسترده).

۲/ فقدان استانداردها، چهارچوب‌ها و مقررات برای پیاده‌سازی همزاد دیجیتال

۳/ هزینه‌های بالای پیاده‌سازی به دلیل مقادیر فزاینده حسگرها و منابع پردازشی مورد نیاز

۴/ استفاده از «هوش مصنوعی» و «داده‌های بزرگ» جهت برآوردن نیازمندی‌های درازمدت و گسترده مقیاس جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها

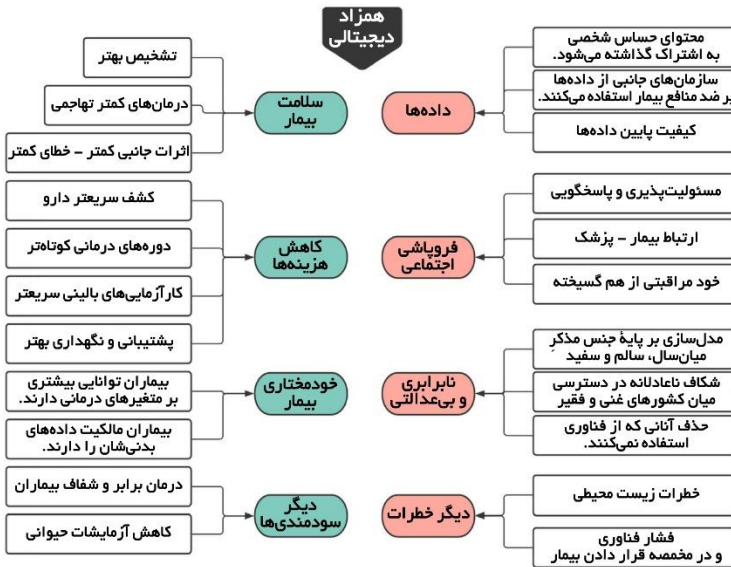
## ۱۵ / گلوگاه‌های وابسته به شبکه ارتباطی (۷۵)

این چالش‌ها به صورت عمومی برای همه گونه‌های همزاد دیجیتالی که در تمام بخش‌های صنعت و جامعه به کار برده خواهند شد، صادق می‌باشند. بی‌شک، کاربرد همزادهای دیجیتالی در حوزه پزشکی که همزاد دیجیتالی تجسم‌گر یک انسان می‌باشد با خود مسائل چالشی و اخلاقی فراوانی را پدید خواهد آورد که بسیاری از آن‌ها منحصر به فرد می‌باشند. در فراتر از همزاد دیجیتالی که نمایانگر موجودیت فیزیکی فرد می‌باشند و حاوی اطلاعات کمی و کیفی وی بوده، امکان ساخت همزاد دیجیتالی پردازشی از انسان که در فراتر از بیان فیزیکی، احساسات و هیجانات دیجیتالی او را بازتاب دهد نیز وجود دارد که آن را همزاد دیجیتالی پردازشی انسان (DTC)<sup>۱</sup> می‌نامند که هدف آن نه تنها نمود بیرونی خود فرد (برای مثال فیزیکی و ویژگی‌های فیزیولوژیکی) بلکه خود درون فرد (برای مثال، شخصیت و افکار) وی نیز می‌باشد.

برای بررسی چالش‌ها و موارد اخلاقی این نوع گستره انسانی از همزاد دیجیتالی، نیاز به مشارکت خبرگانی از علوم انسانی (فلسفه، اخلاق و غیره)، حقوق و جامعه‌شناسی (روانشناسی اجتماعی، اقتصاد رفتاری و غیره) است. افزون بر این، هنگامی که در نظر گرفته شود که همزاد دیجیتالی پردازشی انسانی بازتابی از همه اطلاعات موجود در جهان واقعی می‌باشد، آشکار خواهد شد که تهدیدات و خطرات متنوعی بر می‌خیزند.

<sup>۱</sup> Human Digital Twin Computing

بنابراین، بسیار ضروری است که به این تهدیدات و خطرات برخاسته از این فناوری نوپا از زوایای گوناگون نگریست؛ بدون در نظر گرفتن آن که آیا این تهدیدات و خطرات فنی یا غیرفنی باشند (۷۶).



تصویر ۲۶: سودمندی‌ها و موارد اخلاقی - اجتماعی همزاد دیجیتالی؛ منبع: [ ۷۸ ]

همان گونه که در فصول پیش اشاره شد، یک همزاد دیجیتالی در فراتر از یک شبیه‌سازی ساده می‌باشد. اجازه دهید برای پرداختن به چالش‌های این فناوری بحث را با یک مثال آغاز کنیم. فرض بر این که یک مورد نقص شدید قلبی وجود دارد، اشاره به همزادهای دیجیتالی در اینجا

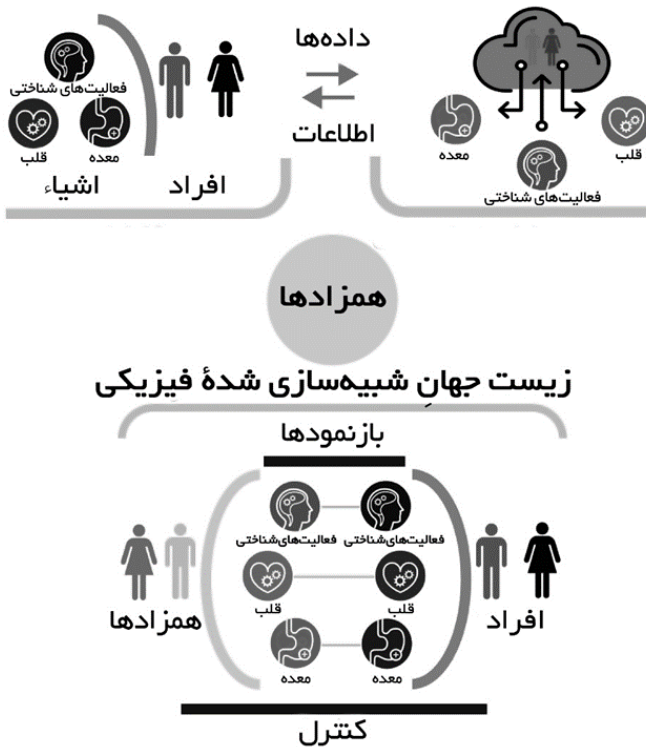
می‌تواند اشارات گوناگونی داشته باشد. در مورد شبیه‌سازی پایه، می‌توان یک شبیه‌سازی واحد از قلب را انتظار داشت. چنین شبیه‌سازی‌ای به عنوان مدل دقیق از یک شیء فیزیکی نقش ایفا خواهد کرد. در رهیافت همزاد دیجیتالی، نه تنها یک مدل شبیه‌سازی شده از قلب وجود خواهد داشت بلکه این مدل با تغییرات شرایط شیء فیزیکی نیز روزآمد خواهد شد. این مدل در یک شبیه‌سازی بزرگ‌تر و مهم‌تر پویا از محیط گسترده‌تر یا حتی یک شبیه‌سازی از تمامیت خود فرد، یکپارچه می‌شود.

چنین شکلی از شبیه‌سازی می‌تواند پیشرفت‌های احتمالی به بیماری‌ها را پیش‌بینی کند و بر این بنیان گزینه‌های درمانی گوناگونی بر پایه تجزیه و تحلیل دائم داده‌های اتصال یافته پیشنهاد می‌شود. در شرایط ویژه‌ای، آن‌ها بخشی قابل رؤیت از جهان فیزیکی ما می‌شوند و به شکلی لمس‌پذیر در وجود ما تجسم می‌یابند. این احتمالاً یک بخش فیزیکی از تن آدمی نخواهد بود بلکه یک پیکره‌ای نمادین از بنیان فیزیکی خاصی از همزاد شبیه‌سازی شده است (برای مثال، یک هولوگرام<sup>۱</sup> یا آواتار<sup>۲</sup>). این خود یک زیست‌جهان فیزیکی شبیه‌سازی شده را تجسم می‌دهد که پیامدهایی برای برهم‌کنش خود انسان و این همزاد دیجیتالی‌اش خلق می‌کند که حاوی نکات بسیار برجسته از دید اخلاقی می‌باشد که نه تنها مورد پرسش از دیدگاه مالی، اجتماعی یا سیاسی است بلکه پرسش واقعی آن است که آیا خود فرد تمایل دارد که به صورت یک همزاد دیجیتالی نمایان شود.

<sup>1</sup> Hologram

<sup>2</sup> Avatar

بحث پیرامون مالکیت داده‌ها یا شبیه‌سازی شده‌ها نیست؛ به زبان دیگر واقعاً این پرسش دیگر حاکم نیست که آیا یک فرد مالکیت شبیه‌سازی‌اش را دارد یا خیر بلکه این است که آیا فرد حق و همچنین قدرت هدایت شیوه‌ای که شبیه‌سازی‌اش مورد استفاده قرار می‌گیرد دارد یا خیر؟ (۷۷).



تصویر ۲۷: جابه‌جایی‌ها و دگردیسی‌ها میان زیست جهان‌های فیزیکی

و شبیه‌سازی شده؛ منبع: [۷۷]

در مطالعهٔ تدوین نقشهٔ راه برای موضوعات اخلاقی در گسترهٔ کاربرد همزاد دیجیتالی برای مراقبت‌های سلامت فردگرایانه، به ده مسئلهٔ عملیاتی عمده در چهار دامنه اشاره شده است که در جدول زیر نشان داده شده‌اند. این نقشهٔ راه با رویکرد فرایندی<sup>۱</sup>، خطرات اخلاقی‌ای که ممکن است در طی پردازش داده‌ها و کاربرد اطلاعات رخ دهند، در چهار دامنه به تصویر می‌کشد که این دامنه‌ها شامل گردآوری داده‌ها، مدیریت داده‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها و کاربرد اطلاعات می‌باشند.

نقشهٔ راه اصول اخلاقی «همراه دیجیتالی»  
بر اساس رویکرد فرایندمحوری؛ منبع: [۳۵]

موارد اخلاقی	فرایند عمل و مسائل عملکردی
	<b>گردآوری داده‌ها</b>
- خودمختاری	فزونی در گردآوری
- رضایت آگاهانه	
- حقوق محرمانگی	
- پایش مراقبت‌های سلامت	
- کژاندیشی در درک سلامت	کیفیت داده‌ها و کاربرد غیرمعمول
	<b>مدیریت داده‌ها</b>
- خودمختاری	مالکیت داده‌ها و دسترس‌پذیری به داده‌ها
- تساوی در سلامت	
- خودمختاری و رضایت آگاهانه	مالکیت داده‌ها و واسطه‌گری داده‌ها
- حقوق محرمانگی	
- شفافیت	
- حقوق محرمانگی	هک کردن

<sup>1</sup> Process-oriented

آنالیز داده‌ها	
الگوریتم‌های سوگرایانه	- تبعیض یا بی‌عدالتی
مجموعه داده‌های تربیتی سوگرایانه	- کژاندیشی در درک سلامت
	- تبعیض یا بی‌عدالتی
	- کژاندیشی در درک سلامت
کاربرد اطلاعات	
بی‌توجهی به زمینه شکل‌گیری بیماری	- خودمختاری
	- کژاندیشی در درک سلامت
معرفت شناختی ناعادلانه	- سرزنش کردن قربانی
	- خودمختاری
بیش تشخیصی	- کژاندیشی در درک سلامت
	- آسیب به ارتباط پزشک - بیمار
	- کژاندیشی در درک سلامت
	- حق داشتن یکپارچگی بدنی

گردآوری داده‌ها یک فاز ضروری در ساخت هر همزاد دیجیتالی برای مقاصد خدمات مراقبت‌های سلامت فردگرایانه است. اما احتمال به دست آوردن اطلاعات بیشتر پیرامون یک فرد او را در معرض چندین خطر اخلاقی قرار می‌دهد. در سوی هنجاری آن، فزونی در گردآوری داده‌ها<sup>۱</sup> می‌تواند به حق محرمانگی و خودمختاری وی تجاوز نماید. اغلب بدون درک آشکار از گستره گردآوری داده‌ها، رضایت آگاه‌مندان معنادار دچار فراموشی می‌شود (۳۵).

<sup>۱</sup> Hypercollection

شاید برجسته‌ترین خطر اخلاقی - اجتماعی همزادهای دیجیتالی همان بحث محرمانگی است زیرا سازمان‌های مراقبت از سلامت، شرکت‌های بیمه‌ای یا هر سازمان دیگری می‌توانند تصویر با پرداختن به جزئیات از نمای بیولوژیک، ژنتیک، فیزیکی و شیوه زندگی یک فرد در طول زمان را داشته باشند (۷۸). در هنگامی که پروژه ژنوم انسانی به پایان رسید و کار با DNA و پروفایل‌بندی ژنوم افراد آغاز گردید مسئله حفظ محرمانگی در صدر قرار گرفت و این موضوع به عنوان پربحث‌ترین مورد در گستره اخلاق زیستی مورد توجه قرار گرفته است. اما نکته مهم در مورد همزاد دیجیتالی بسیار غامض‌تر از DNA می‌باشد زیرا در قاموس همزاد دیجیتالی، داده‌ها و اطلاعاتی فراتر از ژنومیک نهفته است و لایه‌های چندگانه‌ای از داده‌های بیولوژیک و رفتاری فرد در آن انباشت شده‌اند که بسیار گویاتر از داده‌های ژنومیک می‌باشند.

از این منظر، همزادهای دیجیتالی فردی، همچون سناریوهای آکنده از داده‌های فزاینده، نمود می‌یابند که این خود اهمیت حاکمیت تولید و به کارگیری داده‌های وابسته به بیولوژی و شیوه زندگی فرد را گوشزد می‌نماید (۳۷). در دامنه مدیریت داده‌ها، مقوله دسترس‌پذیری، فروکاستی در خود مختاری کاربر، واسطه‌گری و فروش داده‌ها و حق محرمانگی مطرح می‌باشند. واسطه‌گری و دلالی داده‌ها برای مقاصد کاربردی و سوداگرایانه با کاربرد فزاینده همزادهای دیجیتالی، رایج می‌شوند و هر چند که این نوع واسطه‌گری ذاتاً غیراخلاقی نیست اما فروختن داده‌های حساس وابسته

به سلامت، بدون رضایت آشکار، خود می‌تواند گونه‌ای تجاوز به حق محرمانگی باشد. زیست بوم ICT پیچیده همزادهای دیجیتالی در گستره ارائه خدمات و مراقبت‌های سلامت، در معرض خطر هکرهای حرفه‌ای می‌باشد.

در یک مطالعه که توسط KPMG انجام شده است نشان داده شد که ۸۱ درصد از ۲۲۳ سازمان مورد پویش قرار گرفته، حملات سایبری را تجربه کرده بودند. از این رو، توسعه دهندگان همزادهای دیجیتالی می‌بایست در امنیت سایبری به خوبی سرمایه‌گذاری کنند (۳۵).

در دامنه تجزیه و تحلیل داده‌ها، استفاده از الگوریتم سوگرایانه<sup>۱</sup> مانند استفاده از جنس مرد سفید پوست به عنوان نمونه استاندارد و اعتبارسنجی آن در الگوریتم‌ها می‌تواند موجبات خلق تبعیض نژادی ناخواسته شود. همچنین به کارگیری مجموعه داده‌های سوگرایانه و پیش‌داورانه برای تربیت الگوریتم‌های یادگیری ماشین مانند نشانه‌گذاری غیراستاندارد تصاویر گرافی‌های سینه برای یادگیری ماشین یا سی‌تی اسکن‌های ریه برای تشخیص کوید ۱۹ نشان داده‌اند که این داده‌ها برای تربیت الگوریتمی در هوش مصنوعی مناسب نبوده و تشخیص و تجزیه و تحلیل داده‌ها را به انحراف می‌کشانند. از این رو، توسعه دهندگان همزادهای دیجیتالی با چالش اخلاقی به کارگیری داده‌هایی که بازتاب واقعی جمعیت مورد بررسی باشند، روبه‌رو هستند (۳۵).

---

<sup>1</sup> Biased algorithms

در دامنه کاربرد اطلاعات، اشاره به این موضوع مهم است که بدانیم کاربرد اطلاعات وابسته به سلامت یک عمل رها از ارزش نیست. تصمیم‌گیری در مورد این که چه اطلاعاتی حاوی نکات ارزشمند برای نگهداشت و یا بازگشت سلامت به فرد است بسیار حائز اهمیت می‌باشد. از این رو، اطلاعات حاصله از همزادهای دیجیتالی باید در یک فهم و گستره ارزشی منطبق با نظام سلامت و تعریف بنیادین از بیماری و سلامت قرار گیرد تا از تشخیص‌های ناجور و یا بیش تشخیصی<sup>۱</sup>، پیشگیری شود.

در واقع، هنگامی که ما با اطلاعات فزاینده‌ای پیرامون متغیرهای متنوع وابسته به سلامت روبه‌رو هستیم، این مهم است که تعیین شود که چه میزان انحراف از «هنجار<sup>۲</sup>» را می‌توان بیماری پنداشت. زیرا بدون طبقه‌بندی و گزینش گروه‌های مرجع برای تعریف سلامت و بیماری، همزادهای دیجیتالی می‌توانند پیشنهادهای سلامت اشتباهی برای کاربر صادر نمایند. همچنین تحت درمان قرار دادن نمونه‌های مرزی<sup>۳</sup> نیز خود یک مقوله چالشی دیگر است. تعداد روزافزونی از خبرگان اخلاق پزشکی و زیست پزشکی بر مورد شناسایی قرار دادن نمونه‌های سرمرزی مشکوک شده‌اند (۳۵).

از سوی دیگر، پیوند نزدیک میان همزاد دیجیتالی و فرد مربوطه این پرسش را می‌آفریند که تا چه حدی بیمار می‌تواند تصمیمات خودمختارانه‌ای را که چه چیز برایش خوب یا بد است داشته باشد و تا

<sup>1</sup> Overdiagnosis

<sup>2</sup> Norm

<sup>3</sup> Borderline cases

چه حدی این توسط الگوریتم‌ها معین می‌گردد که مدعی ارائه بهینه‌ترین راه‌حل‌ها بر پایه داده‌های در دسترس هستند. از این رو، بیماران می‌بایست یک رابطه مناسب با همزادهای دیجیتالی خود توسعه دهند و تصمیمات آگاهانه را در پناه داده‌های قوی‌ای که از مدل‌های فردگرایانه نهفته در همزاد دیجیتالی‌شان فراهم می‌آیند، داشته باشند (۳۷).

موضوع دیگر اخلاقی در گستره کاربرد همزادهای دیجیتالی، بحث بی‌عدالتی و نابرابری است. فناوری همزاد دیجیتالی مانند دیگر فناوری‌های نوپدید در ماهیت خود خالق بی‌عدالتی و نابرابری می‌تواند باشد. نخست آن که این فناوری به عنوان یک فناوری نوپدید قابلیت دسترس‌پذیری را برای همگان نداشته و پوشش بیمه‌ای آن نیز ممکن است برای همه افراد جامعه امکان‌پذیر نباشد و از این رو می‌تواند منجر به ژرف‌تر شدن شکاف موجود اقتصادی و اجتماعی شود. دوم آن که در پهنه جغرافیای سیاسی، از آنجا که رشد و تکامل این فناوری و به کارگیری آن تابعی از درآمد ناخالص کشورها و وجود تسهیلات تحقیق و توسعه (R&D) و مالکیت فردی است، کشورهای عمدتاً شمال غربی به آن دسترسی پیدا خواهند کرد و کشورهای در حال توسعه که در بخش‌های جنوبی و شرقی قرار دادند و در گستره اقتصاد سیاسی، کشورهای جنوب نامیده می‌شوند، ممکن است از آن بهره کامل نبرند و این موجب ژرف‌تر شدن شکاف موجود بین کشورهای غنی و فقیر خواهد شد (۳۷ و ۷۸).

نسخه راه‌حل نیز مانند دیگر فناوری‌های نوپدید یکسان است و آن

این است که کشورهای در حال توسعه را برای انتقال فناوری و حمایت از آن‌ها در بهره‌برداری از دستاوردهای فناوری همزاد دیجیتالی و افزایش ظرفیت قوه خبرگی آن‌ها در این زمینه، می‌بایست مدنظر قرار داد. با این راهبرد می‌توان عدالت را در پهنه خلق و کاربرد این فناوری نهادینه کرد (۷۹). بر پایه اندیشه برخی از نظریه پردازان، دسترسی به همزادهای دیجیتالی به صورت متمایز و تبعیض آمیز، موجب شکل‌گیری طبقه‌ای خاص از جامعه خواهد شد که به واسطه این همزادهای دیجیتالی، آن‌ها از وجودی فزون یافته (تقویت شده)<sup>۱</sup> برخوردار خواهند شد که موجب ایجاد طبقات گوناگونی از افراد با توجه به میزان فزون یافتگی آن‌ها می‌شود. این خود دوباره به ژرف‌تر شدن شکاف موجود بین طبقات جامعه منجر گردیده که اثری بنیان برافکن بر نهادهای دمکراتیک خواهد داشت (۳۷).

بی‌شک، چالش‌ها و موارد اخلاقی کاربرد همزادهای دیجیتالی منحصر به موضوعات اشاره شده در بالا می‌شود و خود گستره‌ای رو به پیشرفت است که هم‌وردی اندیشه‌ورزان متنوعی را در قالب فرارشته‌ای طلب می‌کند.

---

<sup>1</sup> Enhancement

## منابع

1. Ashwin Agrawal A, Fischer M, Singh V. Digital Twin: From Concept to Practice (<https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2201/2201.06912.pdf>).
2. Singh M, Srivastava R, Fuenmayor E, Kuts V, Qiao Y, Murray N, Devine D. Applications of Digital Twin across Industries: A Review. *Applied Sciences*. 2022; 12(11):5727.
3. Digital Twin: Definition & Value ([https://www.aiaa.org/docs/default-source/uploadedfiles/issues-and-advocacy/policy-papers/digital-twin-institute-position-paper-\(december-2020\).pdf](https://www.aiaa.org/docs/default-source/uploadedfiles/issues-and-advocacy/policy-papers/digital-twin-institute-position-paper-(december-2020).pdf)).
4. Van der Valk, H., Haße, H., Möller, F. et al. Archetypes of Digital Twins. *Bus Inf Syst Eng* 64, 375–391 (2022).
5. What is a digital twin? (<https://www.ibm.com/topics/what-is-a-digital-twin>).
6. Wagg, D. & Worden, Keith & Barthorpe, Robert & Gardner, Paul. (2020). Digital Twins: State-of-The-Art Future Directions for Modelling and Simulation in Engineering Dynamics Applications. *ASCE-ASME J Risk and Uncert in Engrg Sys Part B Mech Engrg*. 6. 10.1115/1.4046739.
7. Wright, L., Davidson, S. How to tell the difference between a model and a digital twin. *Adv. Model. and Simul. in Eng. Sci.* 7, 13 (2020).
8. Industry 4.0 and the digital twin: Manufacturing meets its match ([https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/kr/Documents/insights/deloitte-newsletter/2017/26\\_201706/kr\\_insights\\_deloitte-newsletter-26\\_report\\_02\\_en.pdf](https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/kr/Documents/insights/deloitte-newsletter/2017/26_201706/kr_insights_deloitte-newsletter-26_report_02_en.pdf)).

9. Menck N, Weidig C, Aurich JC. Approach for predicting production scenarios focused on cross impact analysis. Proceedings of the 47th CIRP Conference on Manufacturing Systems. 2014; 17: 493-498.
  10. Hood L, Balling R, Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches. *Biotechnol J* 2012; 7: 992-1001.
  11. Hood L, Flores M. A personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory. *N Biotechnol* 2012; 29: 613-24.
  12. Agusti A, Sobradillo P, Celli B. Addressing the complexity of chronic obstructive pulmonary disease: from phenotypes and biomarkers to scale-free networks, systems biology, and P4 medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1129-37.
  13. Tian Q, Price ND, Hood L. Systems cancer medicine: towards realization of predictive, preventive, personalized and participatory (P4) medicine. *J Intern Med* 2012; 271: 111-21.
۱۴. نبی پور، ایرج. نظریه رهیافت میان رشته‌ای در پزشکی. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بوشهر. ۱۳۹۱.
15. Younesi E, Hofmann-Apitius M. From integrative disease modeling to predictive, preventive, personalized and participatory (P4) medicine. *EPMA J* 2013; 4: 23.
  16. Loscalzo J, László Barabási A, Silverman EK. Network Medicine: Complex Systems in Human Disease and Therapeutics. Harvard University Press, 2017, P. 11-15.
  17. Barabasi A-Ls. Network medicine-from obesity to the diseasome. *New Engl J Med* 2007; 357: 404-407.
  18. Greene JA, Loscalzo J. Putting the Patient Back Together - Social Medicine, Network Medicine, and the Limits of Reductionism. *N Engl J Med*. 2017 Dec 21;377(25):2493-2499.
۱۹. نبی پور، ایرج. فلسفه پزشکی آینده. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بوشهر. ۱۳۹۹.

20. Björnsson, B., Borrebaeck, C., Elander, N. et al. Digital twins to personalize medicine. *Genome Med* 12, 4 (2020).
21. Digital Twins And The Promise Of Personalized Medicine (<https://medicalfuturist.com/digital-twin-and-the-promise-of-personalized-medicine/>).
22. Sinisi, Stefano & Alimguzhin, Vadim & Mancini, Toni & Mari, Federico & Leeners, Brigitte. Optimal personalised treatment computation through in silico clinical trials on patient digital twins. *Fundamenta Informaticae*, 174(3-4):283-310, 2020.
23. Gaebel, Jan, Keller, Johannes, Schneider, Daniel, Lindenmeyer, Adrian, Neumuth, Thomas and Franke, Stefan. "The Digital Twin: Modular Model-Based Approach to Personalized Medicine" *Current Directions in Biomedical Engineering*, vol. 7, no. 2, 2021, pp. 223-226.
۲۴. نبی پور، ایرج. اسدی، مجید. پزشکی آینده، پزشکی سیستمی، پزشکی P4. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، ۱۳۹۳. ص ۳.
25. Silverman EK, Loscalzo J. Systems medicine in network medicine. In. Loscalzo J, László Barabási A, Silverman EK (ed.). *Complex Systems in Human Disease and Therapeutics*. Harvard University Press 2017.
26. Birtwistle MR, Hansen J, Gallo JM, et al. Systems pharmacology: An Overview. In D. E. Mager and H. H. C. Kimko (eds.), *Systems Pharmacology and Pharmacodynamics*, American Association of Pharmaceutical Scientists 2016. *Advances in the Pharmaceutical Sciences Series* 23.
27. Van Hasselt JGC, Iyengar R. Systems Pharmacology: Defining the Interactions of Drug Combinations. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2019; 59:21-40.
28. Stéphanou A, Fanchon E, Innominato PF, Ballesta A. Systems Biology, Systems Medicine, Systems Pharmacology: The What and The Why. *Acta Biotheor*. 2018;66(4):345-365.
29. Danhof M. Systems pharmacology - Towards the modeling of network interactions. *Eur J Pharm Sci*. 2016; 94:4-14.

30. Joyner MJ, Paneth N. Seven questions for personalized medicine. *JAMA* 2015; 314: 999-1000.
۳۱. توپال، اریک. پزشکی ژرف. ترجمه دکتر ایرج نبی پور. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، ۱۳۹۸. ص ۲۸.
32. Mulder, Skander & Omidvari, Amir-Houshang & Anja, J. & Huang, Pei-Hua & Kim, Ki-Hun & Bais, Babette & Rousian, Melek & Hai, Rihan & Akgun, Can & Roeters van Lennep, Jeanine & Willemsen, Sten & Rijnbeek, Peter & Tax, David & Reinders, Marcel & Boersma, Erik & Rizopoulos, Dimitris & Visch, Valentijn & Steegers-Theunissen, Régine. (2021). The Dynamic Digital Twin: diagnosis, treatment, prediction and prevention of disease during the life course (Preprint). 10.2196/preprints.35675.
33. Digital twins for more personalized medicine (<https://tectales.com/bio-tech-it/digital-twins-for-more-personalized-medicine.html>).
34. Jackson A. Medical Digital Twins: a New Frontier. (<https://cacm.acm.org/news/258948-medical-digital-twins-a-new-frontier/fulltext>).
35. Huang PH, Kim KH, Schermer M. Ethical Issues of Digital Twins for Personalized Health Care Service: Preliminary Mapping Study. *J Med Internet Res*. 2022 Jan 31;24(1):e33081.
36. Kamel Boulos MN, Zhang P. Digital Twins: From Personalised Medicine to Precision Public Health. *J Pers Med*. 2021 Jul 29;11(8):745.
37. Bruynseels K, Santoni de Sio F, van den Hoven J. Digital Twins in Health Care: Ethical Implications of an Emerging Engineering Paradigm. *Front Genet*. 2018 Feb 13;9:31.
38. Digital Twin Simulating the Bright Future of Healthcare (<https://www.futurebridge.com/digital-twin-simulating-the-bright-future-of-healthcare/>).
39. T. Erol, A. F. Mendi and D. Doğan, "The Digital Twin Revolution in Healthcare," 2020 4th International Symposium

- on Multidisciplinary Studies and Innovative Technologies (ISMSIT), 2020, pp. 1-7.
40. Volkov, I., Radchenko, G. & Tchernykh, A. Digital Twins, Internet of Things and Mobile Medicine: A Review of Current Platforms to Support Smart Healthcare. *Program Comput Soft* 47, 578–590 (2021).
  41. Virtual twin of humans: The next horizon in healthcare (<https://blogs.3ds.com/perspectives/wp-content/uploads/sites/22/Virtual-Twin-of-Human-The-Next-Horizon-in-Healthcare-Dassault-Systemes-December-10-2020.pdf>).
  42. Transforming healthcare with digital twins (file:///C:/Users/Nabipour%20Office/Downloads/Digital\_Era\_02%20(1).pdf).
  43. De Boer, B., Strasser, C., & Mulder, S. S. (2022). Imagining digital twins in healthcare: Designing for values as designing for technical milieus. *Prometheus: Critical Studies in Innovation*, 38(1), 67-81.
  44. Schwartz SM, Wildenhaus K, Bucher A and Byrd B (2020) Digital Twins and the Emerging Science of Self: Implications for Digital Health Experience Design and “Small” Data. *Front. Comput. Sci.* 2:31.
  45. Bagaria, N., Laamarti, F., Badawi, H.F., Albraikan, A., Martinez Velazquez, R., El Saddik, A. (2020). Health 4.0: Digital Twins for Health and Well-Being. In: El Saddik, A., Hossain, M., Kantarci, B. (eds) *Connected Health in Smart Cities*. Springer, Cham.
  46. Corral-Acero J, Margara F, Marciniak M, Rodero C, Loncaric F, Feng Y, Gilbert A, Fernandes JF, Bukhari HA, Wajdan A, Martinez MV, Santos MS, Shamohammdi M, Luo H, Westphal P, Leeson P, DiAchille P, Gurev V, Mayr M, Geris L, Pathmanathan P, Morrison T, Cornelussen R, Prinzen F, Delhaas T, Doltra A, Sitges M, Vigmond EJ, Zacur E, Grau V, Rodriguez B, Remme EW, Niederer S, Mortier P, McLeod K, Potse M, Pueyo E, Bueno-Orovio A, Lamata P. The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology. *Eur Heart J.* 2020 Dec 21;41(48):4556-4564.

47. Subramanian, K. Digital Twin for Drug Discovery and Development—The Virtual Liver. *J Indian Inst Sci* 100, 653–662 (2020).
48. Ojaswini Ghodkhande ,Gajanan Patle , (2015 ) " Review On Blue Brain: An Artificial Brain " , *International Journal of Advance Computational Engineering and Networking (IJACEN)* , pp. 54-57, Volume-3,Issue-12.
49. Garg, Harita. (2020). Digital Twin Technology: Revolutionary to improve personalized healthcare. *Science Progress and Research*. 1. 10.52152/SPR.2020.01.104.
50. Khatoniar S. Blue Brain Technology: An Overview (<http://jicrjournal.com/gallery/97-jicr-july-2983.pdf>).
51. Shanti, D & Kuncha, Prathyusha & M S, Murali Dhar & Jamshed, Aatif & Pallathadka, Harikumar & Kostka, J.. (2021). The Blue Brain Technology using Machine Learning. 10.1109/ICCES51350.2021.9489075.
52. Introduction of Blue Brain (world's first Artificial Brain). (<https://www.geeksforgeeks.org/introduction-of-blue-brain-worlds-first-artificial-brain/>).
53. Akshara Premkumar, H. Shaheen, Beulah David, R. Vijaya. Blue Brain Technology. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences* 2015;9(15):112-118.
54. SWETHA M. , PRIYANKA N. , VIKRAM P. "THE BLUE BRAIN TECHNOLOGY" *Iconic Research And Engineering Journals* Volume 2 Issue 8 2019 Page 81-85.
55. Allen A, Siefkas A, Pellegrini E, Burdick H, Barnes G, Calvert J, Mao Q, Das R. A Digital Twins Machine Learning Model for Forecasting Disease Progression in Stroke Patients. *Applied Sciences*. 2021; 11(12):5576.
56. Lal A, Li G, Cubro E, Chalmers S, Li H, Herasevich V, Dong Y, Pickering BW, Kilickaya O, Gajic O. Development and Verification of a Digital Twin Patient Model to Predict Specific Treatment Response During the First 24 Hours of Sepsis. *Crit Care Explor*. 2020 Nov 16;2(11):e0249.

57. J. Geoffrey Chase, Cong Zhou, Jennifer L. Knopp, Geoffrey M. Shaw, Katharina Näswall, Jennifer H K Wong, Sanna Malinen, Knut Moeller, Balazs Benyo, Yeong Shiong Chiew, Thomas Desai, Digital Twins in Critical Care: What, When, How, Where, Why?, IFAC-PapersOnLine, Volume 54, Issue 15, 2021, Pages 310-315,
58. Shamanna, P., Dharmalingam, M., Sahay, R. et al. Retrospective study of glycemic variability, BMI, and blood pressure in diabetes patients in the Digital Twin Precision Treatment Program. Sci Rep 11, 14892 (2021).
59. Laubenbacher R, Sluka JP, Glazier JA. Using digital twins in viral infection. Science. 2021 Mar 12;371(6534):1105-1106.
60. Laubenbacher, R., Niarakis, A., Helikar, T. et al. Building digital twins of the human immune system: toward a roadmap. npj Digit. Med. 5, 64 (2022).
61. Digital twins in pharmaceutical manufacturing (<https://encyclopedia.pub/entry/1915>).
62. Greenbaum D. Making Compassionate Use More Useful: Using real-world data, real-world evidence and digital twins to supplement or supplant randomized controlled trials. Pac Symp Biocomput. 2021;26:38-49.
63. Thomas J. The digital twin movement in pharma: How digital-as-twin modeling accelerates process development (<https://www.pharmamanufacturing.com/articles/2021/the-digital-twin-movement-in-pharma/#:~:text=Digital%20twins%20organize%20bioprocess%20development,to%20predict%20future%20process%20results.>).
64. How Pharma Companies Can Reduce Waste, Time & Costs By Adopting Digital Twins (<https://gramener.medium.com/pharma-digital-twin-reducing-wastage-20a5663d41ad>).
65. Kesari G. Meet Your Digital Twin: The Coming Revolution In Drug Development (<https://www.forbes.com/sites/ganeskesari/2021/09/29/meet-your-digital-twin-the-coming-revolution-in-drug-development/?sh=202177e3745f>).

66. Digital Twins in Pharma: Shaping Next-Gen Drug Innovation & Manufacturing (<https://themathtcompany.com/blog/digital-twins-in-pharma-shaping-next-gen-drug-innovation-manufacturing>).
67. Portela RMC, Varsakelis C, Richelle A, Giannelos N, Pence J, Dessoy S, von Stosch M. When Is an In Silico Representation a Digital Twin? A Biopharmaceutical Industry Approach to the Digital Twin Concept. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2021;176:35-55.
68. Filippo MD, Damiani C, Vanoni M, Maspero D, Mauri G, Alberghina L, Pescini D. Single-cell Digital Twins for Cancer Preclinical Investigation. *Methods Mol Biol.* 2020;2088:331-343.
69. Li, X., Lee, E.J., Lilja, S. et al. A dynamic single cell-based framework for digital twins to prioritize disease genes and drug targets. *Genome Med* 14, 48 (2022).
70. How digital twins of human cells are accelerating drug discovery (<https://media.nature.com/original/magazine-assets/d43747-022-00108-3/d43747-022-00108-3.pdf>).
71. An G and Cockrell C (2022) Drug Development Digital Twins for Drug Discovery, Testing and Repurposing: A Schema for Requirements and Development. *Front. Syst. Biol.* 2:928387.
72. An G (2022) Specialty Grand Challenge: What it Will Take to Cross the Valley of Death: Translational Systems Biology, “True” Precision Medicine, Medical Digital Twins, Artificial Intelligence and In Silico Clinical Trials. *Front. Syst. Biol.* 2:901159.
73. Ur Rahman, Hidayat & Hamdi, Muhammad & Mahmood, Bin & Safwan, Mohammed & Khan, Ali & Sama, Najm & Asaruddin, Mohd & Afzal, Muhammad. (2022). To explore the pharmacological mechanism of action using digital twin. *International Journal of ADVANCED AND APPLIED SCIENCES.* 9. 55-62.

۷۴. نبی پور ا. رستگار ح. فناوری‌های همگرا و آینده داروسازی. انتشارات

دانشگاه علوم پزشکی بوشهر. ۱۳۹۹

75. Botín-Sanabria DM, Mihaita A-S, Peimbert-García RE, Ramírez-Moreno MA, Ramírez-Mendoza RA, Lozoya-Santos JdJ. Digital Twin Technology Challenges and Applications: A Comprehensive Review. *Remote Sensing*. 2022; 14(6):1335.
76. Iwaki Toshima, Satoshi Kobashikawa, Hajime Noto, Takao Kurahashi, Keiichi Hirota, and Shiro Ozawa. Challenges Facing Human Digital Twin Computing and Its Future Prospects. *NTT Technical Review* 2020;18:19-24.
77. Braun M. Represent me: please! Towards an ethics of digital twins in medicine *Journal of Medical Ethics* 2021;47:394-400.
78. Popa, E.O., van Hilten, M., Oosterkamp, E. et al. The use of digital twins in healthcare: socio-ethical benefits and socio-ethical risks. *Life Sci Soc Policy* 17, 6 (2021).

۷۹. نبی پور، ایرج. فلسفه، اخلاق، و سیاست در بیولوژی سینتتیک. انتشارات

دانشگاه علوم پزشکی بوشهر. ۱۳۹۷







# DIGITAL TWIN

## A REVOLUTION IN MEDICINE

**Dr. Iraj Nabipour**



بنیاد ملی کتابخانه  
بنیاد کتابخانه آستان بوشهر



مرکز تحقیقات  
رست فناوری دریایی خلیج فارس



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
معاونت آموزشی  
کانون منطقه پنج