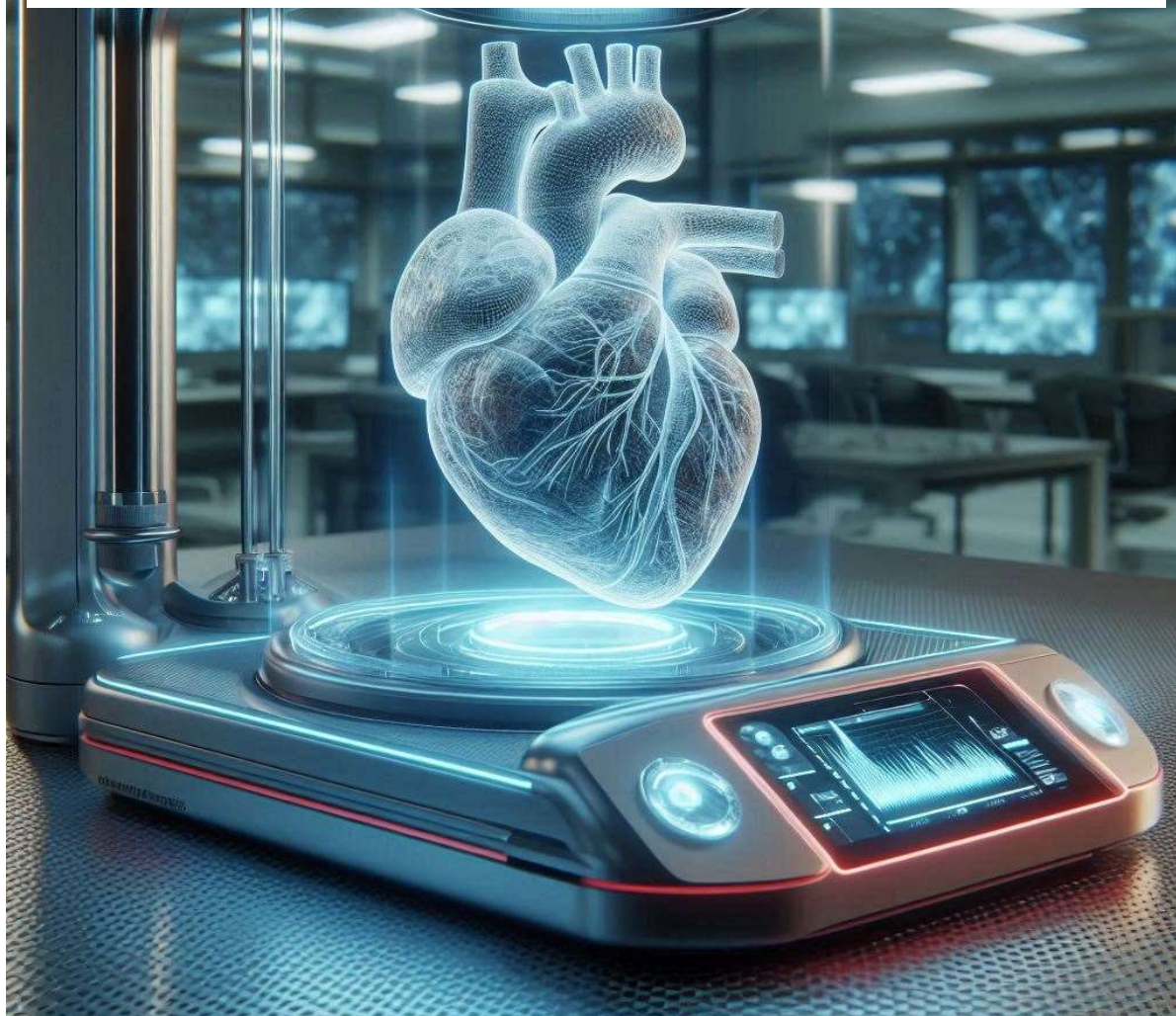


بررسی اختراعات حوزه جوهرهای زیستی با تمرکز ویژه بر نانوفناوری



کارفرما:

ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

انجمن نانوفناوری ایران

تهیه کننده:

مریم لطفی زاده

ناظر طرح:

صابر آزاد شهرکی

بهمن ۱۴۰۳

فهرست مطالب

پیشگفتار	۴
فصل اول	۵
۱- تعاریف و مفاهیم	۶
۲- روش انجام کار	۸
فصل دوم؛ بررسی اختراعات جوهرهای زیستی	۱۰
۱- استراتژی جستجو	۱۱
۲- نتایج	۱۳
۲-۱- روند زمانی انتشار اختراعات	۱۳
۲-۲- نمودار چرخه عمر فناوری (نمودار اس شکل)	۱۴
۲-۳- کشورهای متقاضی اختراع	۱۶
۲-۴- متقاضیان بیشترین تعداد اختراع	۱۷
۲-۵- مخترعین فعال با بیشترین تعداد اختراع	۱۸
۲-۶- حوزه های قضایی ثبت اختراع (بازارهای بالقوه)	۱۹
۲-۷- مفاهیم پر تکرار بر اساس کدهای طبقه بندی اختراع	۲۰
۲-۸- بررسی برخی از اختراعات پراجاع	۲۴
فصل سوم؛ بررسی اختراعات نانو جوهرهای زیستی	۲۸
۱- استراتژی جستجو	۲۹
۲- نتایج	۳۱
۲-۱- روند زمانی انتشار اختراعات	۳۱
۲-۲- نمودار چرخه عمر فناوری (نمودار اس شکل)	۳۱
۲-۳- کشورهای متقاضی اختراع	۳۳
۲-۴- متقاضیان بیشترین تعداد اختراع	۳۴
۲-۵- مخترعین فعال با بیشترین تعداد اختراع	۳۵

۶-۲- حوزه های قضایی ثبت اختراع (بازارهای بالقوه).....	۳۶
۷-۲- نمودار جریان متقاضی / مقصد.....	۳۹
۸-۲- مفاهیم پر تکرار بر اساس کدهای طبقه بندی اختراع.....	۳۹
۹-۲- شناسایی اختراعات پراچاع.....	۴۳
۱۰-۲- شناسایی اختراعات دارای تعدد ثبت.....	۴۶
۱۱-۲- فعالیت شرکت های صاحب فناوری در زمینه نانو جوهرهای زیستی.....	۴۹
جمع بندی	۷۷
منابع	۷۹

پیشگفتار

زمانی که یک نوآوری یا یک کشف علمی جدید در دنیا مطرح می‌شود بسته به اهمیت آن موضوع، توجهات مراکز مختلف به آن جلب خواهد شد. معرفی یک فناوری نوظهور، فرصت‌ها و تهدیدهایی را در پی خواهد داشت. بدترین حالت برای سازمان‌های پیشرو، غفلت از یک فناوری نوظهور است. در مقابل نیز ممکن است برخی از سازمان‌ها نتوانند یک ارزیابی درست از آن فناوری داشته و با اقدامات عجولانه و گمراه تحت تاثیر رسانه‌ها، متضرر شوند. اقدام هوشمندانه آن است که بتوان به موقع یک فناوری را شناسایی و برنامه‌های متناسب با آن را اتخاذ کرد. با علم به این موضوع، هدف از رصد فناوری را می‌توان ورود هوشمندانه به حوزه‌های نوظهور و آینده‌ساز دانست. به منظور یک فعالیت منسجم و ساختارمند در حوزه رصد فناوری، فرآیند رصد فناوری شامل مراحل شناسایی، ارزیابی و انتخاب از سال ۱۴۰۰ در ستاد نانو شروع شد. به همین منظور، حوزه‌های نوظهور و آینده‌ساز از چند منبع مهم شامل بیش از ۱۰ نهاد آینده‌پژوهی، ۱۰ نهاد توسعه فناوری از کشورهای مختلف، ۲ کتاب آینده‌پژوهی و همچنین بیش از ۱۴۰۰ کسب و کار نوپا و شرکت فعال در حوزه نانو بررسی و منجر به شناسایی ۳۰۰ حوزه مهم شد. سپس با استفاده از آنالیز ابر کلمات، ادبیات کلان روند و همچنین ارتباط با نانو تعداد حوزه‌ها کاهش و نهایتاً با تعیین ماتریس اولویت گارتر، ۸ حوزه برتر و همگرا با فناوری نانو انتخاب شدند. فعالیت رصدی انجام شده نشان داد که چاپ سه بعدی زیستی یکی از حوزه‌های پرتکرار و دارای همگرایی بالا با فناوری نانو است که قابلیت دارد به صورت تهاجمی به این حوزه در کشور ورود شود. با توجه به اهمیت اختراعات و داشتن فنی افشا شده در آن، اختراعات این حوزه نیز پایش و در این گزارش تحلیل شدند که امیدوار هستیم مورد استقبال و استفاده فعالین این حوزه واقع شود.

فصل اول

تجزیه و تحلیل اختراع شامل ارزیابی و تفسیر داده های ثبت اختراع برای به دست آوردن بینش و پشتیبانی از فرآیندهای تصمیم گیری است. اغلب شامل شناسایی روندها، پیشرفت های تکنولوژیکی، استراتژی های رقابتی و فرصت های سرمایه گذاری بالقوه است. این تجزیه و تحلیل می تواند به کسب و کارها در درک چشم انداز نوآوری، شناسایی شرکا یا رقبای بالقوه و برنامه ریزی استراتژیک کمک کند. اهمیت تحلیل اختراع را می توان به چند جنبه تقسیم کرد:

بینش نوآوری: دید واضحی از فناوری های نوظهور و روندهای نوآوری ارائه می دهد. شرکت ها می توانند شکاف های موجود در بازار و مناطقی را که برای توسعه آماده هستند شناسایی کنند.

هوش رقابتی: به کسب و کارها کمک می کند تا استراتژی ها و فعالیت های رقبای خود را درک کنند. با تجزیه و تحلیل اختراعات رقبای شرکت ها می توانند محصولات یا فناوری های آینده را پیش بینی کنند.

مدیریت ریسک: به شناسایی خطرات نقض احتمالی کمک می کند و به شرکت ها کمک می کند تا پورتفولیوی ثبت اختراع قوی برای دفاع در برابر دعاوی حقوقی ایجاد کنند.

تصمیم گیری استراتژیک: تصمیمات تحقیق و توسعه (R&D) را هدایت می کند، به تخصیص موثر منابع کمک می کند و مناطق امیدوار کننده نوآوری را هدف قرار می دهد.

فرصت های سرمایه گذاری: سرمایه گذاران را قادر می سازد تا فناوری ها و استارت آپ های ارزشمند را شناسایی کنند. شرکت ها می توانند زمینه های با پتانسیل بالا را برای ادغام، اکتساب یا همکاری شناسایی کنند.

انطباق با مقررات: تضمین می کند که محصولات جدید، حق ثبت اختراعات موجود را نقض نمی کنند و به شرکت ها کمک می کند تا از اختلافات قانونی و مجازات های پرهزینه اجتناب کنند.

به طور کلی، تجزیه و تحلیل اختراع ابزاری حیاتی برای کسب و کارهایی است که به دنبال نوآوری، در رقابت ماندن و اتخاذ تصمیمات استراتژیک آگاهانه در چشم انداز تکنولوژیکی سریع امروز هستند.

۱- تعاریف و مفاهیم

در این قسمت، برخی از تعاریف و مفاهیم کلیدی در زمینه تحلیل ثبت اختراع توضیح داده می شود.

پتنت: پتنت یا سند ثبت اختراع، حق انحصاری است که در قبال اختراع یا ایده ثبت شده، به مخترع یا نماینده قانونی او اعطا می شود. در گزارش حاضر به جای واژه پتنت یا سند ثبت اختراع، به صورت اختصار از واژه اختراع استفاده می شود.

پایگاه داده ثبت اختراع: مجموعه ای از اختراعات از حوزه های قضایی مختلف. به عنوان مثال می توان به پایگاه داده اداره ثبت اختراع و علائم تجاری ایالات متحده (USPTO)، پایگاه داده اداره ثبت اختراع اروپا (EPO) و پایگاه داده سازمان جهانی مالکیت معنوی (WIPO) اشاره کرد. در این گزارش، از پایگاه داده لنز (Lens.org) استفاده می شود.

کدهای طبقه بندی اختراع: طبقه بندی اختراع روشی است که بر اساس آن کارشناسان ادارات ثبت اختراع یا سایر افراد، اسناد افشا کننده اختراعات از قبیل تقاضانامه های اختراع یا اختراعات اعطا شده را با توجه به مشخصه های موضوع فنی آنها دسته بندی می کنند. اختراعات با استفاده از سیستم های طبقه بندی خاص مانند طبقه بندی بین المللی ثبت اختراع (IPC) یا کدهای طبقه بندی مشترک اختراع (CPC) طبقه بندی می شوند. این طبقه بندی ها به جستجو و تجزیه و تحلیل اختراعات مربوط به

فناوری های خاص کمک می کند. سیستم طبقه بندی بین المللی اختراع (IPC) بر اساس توافق بین المللی ایجاد شده است. طبقه بندی مشترک اختراع یا CPC، سیستم طبقه بندی است که توسط اداره ثبت اختراع اروپا (EPO) و اداره ثبت اختراع و علائم تجاری آمریکا (USPTO)، مشترکاً جهت بهبود و هماهنگ سازی سیستم های قبلی طبقه بندی اختراع، توسعه داده شده است. به طور کلی میتوان گفت سیستم CPC تمام مشخصات و ویژگی های سیستم IPC را دارد ولی به گونه ای طراحی شده است که فناوری های بیشتری توسط آن پوشش داده شوند و تفکیک و طبقه بندی آسانتری را نسبت به IPC داشته باشد. البته همچنان طبقه بندی بر اساس IPC در ادارات ثبت اختراع اروپا و آمریکا و همچنین ادارات ثبت اختراع سایر کشورها تداوم دارد.

اختراعات هم خانواده، خانواده ثبت اختراع یا فامیلی اختراع^۱: گروهی از اختراعات ثبت شده در چندین کشور برای محافظت از یک اختراع است. تجزیه و تحلیل خانواده های ثبت اختراع می تواند بینشی در مورد گسترش جغرافیایی یک فناوری ارائه دهد. قابل ذکر است که در این گزارش، هر جا صحبت از تعداد اختراعات شد، منظور تعداد اختراعات منحصر به فرد (واحد) است، یعنی تمام خانواده ثبت اختراع ساده^۲، یک اختراع در نظر گرفته شده است. همچنین خانواده ثبت اختراع توسط دیتابیس های مختلف تعریف می شود و نه قوانین ملی یا بین المللی، و اعضای خانواده برای یک اختراع خاص می توانند از پایگاه داده ای به پایگاه داده دیگر متفاوت باشد. بنابراین طبق تعریف پایگاه داده مورد استفاده در این پژوهش یعنی لنز، خانواده ثبت اختراع ساده، مجموعه ای از اختراعات یا درخواست های ثبت اختراع در کشورهای مختلف در ارتباط با یک اختراع واحد است که دارای تاریخ حق تقدم^۳ یکسانی هستند.

تعداد ارجاعات^۴: دو نوع ارجاع به اختراع وجود دارد. ارجاعات پیشین، زمانی که یک اختراع به اختراعات قبلی ارجاع می دهد و ارجاعات پسین، زمانی که یک اختراع توسط اختراعات بعدی ارجاع می شود. این نشان می دهد که چگونه یک اختراع خاص بر پیشرفت های تکنولوژیکی بعدی تأثیر گذاشته است. همچنین تعداد ارجاعات پسین، نشان دهنده قدرت فنی اختراع است و می توان از آن به عنوان کلیدی برای یافتن فناوری های تجاری شده استفاده کرد. در این گزارش به طور کلی منظور از ارجاعات، ارجاعات پسین است.

کشور متقاضی^۵: در پایگاه داده Lens.org، کشور متقاضی به کشوری اطلاق می شود که درخواست ثبت اختراع از آنجا داده شده است. این اطلاعات به شناسایی منشأ جغرافیایی اختراع کمک می کند و می تواند بینش هایی را در مورد چشم انداز نوآوری مناطق مختلف ارائه دهد.

تاریخ درخواست^۶: تاریخی که برای درخواست ثبت اختراع در اداره ثبت اختراع، تشکیل پرونده می شود. این تاریخ برای تعیین اولویت اختراع بسیار مهم است.

^۱ Family

^۲ Simple Patent Family

^۳ Priority Date

^۴ Citation

^۵ Applicant Country

^۶ Application Date

تاریخ انتشار^۷: تاریخی که درخواست ثبت اختراع در دسترس عموم قرار می گیرد. این معمولاً ۱۸ ماه پس از تاریخ تشکیل پرونده یا اولویت رخ می دهد.

تاریخ اعطای اختراع^۸: تاریخی است که اختراع به طور رسمی توسط اداره ثبت اختراع اعطا می شود و اختراع از حمایت قانونی برخوردار می شود.

حوزه قضایی^۹: مرجع قانونی خاصی که درخواست ثبت اختراع تحت آن ثبت و اعطا می شود، مانند USPTO (اداره ثبت اختراع و علائم تجاری ایالات متحده)، EPO (اداره ثبت اختراع اروپا)، یا JPO (اداره ثبت اختراع ژاپن).

۲- روش انجام کار

مراحل انجام تحلیل اختراع به شرح زیر است:

۱. تعریف اهداف

شناسایی اهداف: هدف از این پژوهش، بررسی اختراعات حوزه جوهرهای زیستی و نانوجوهرهای زیستی به منظور تحلیل روندهای زمانی، ارائه یک دید کلی از فضای رقابتی موجود، شناسایی بازارهای بالقوه و شناسایی فناوری‌ها و کاربردهای نزدیک به بازار است. در مورد نانوجوهرهای زیستی، اختراعات پراچاع و دارای تعدد ثبت نیز به منظور شناسایی و ردیابی فعالیت‌های تجاری یا نزدیک به تجاری، بررسی می شوند.

دامنه اهداف: در این پژوهش، جستجوی اختراعات به حوزه جوهرهای زیستی محدود است و بنابراین اختراعات حوزه چاپ زیستی سه بعدی که تمرکز خاصی روی جوهرهای زیستی ندارند، ممکن است در این پژوهش حذف شوند.

۲. جمع آوری داده ها

انتخاب پایگاه اطلاعاتی ثبت اختراع. در این پژوهش از پایگاه داده لنز استفاده می شود.

استراتژی جستجو: استراتژی‌های جستجو در ابتدا با استفاده از کلمات کلیدی تدوین شد. در ادامه، به منظور دریافت اطلاعات تکمیلی بر اساس نام متقاضی توسعه داده شد.

۳. تجزیه و تحلیل داده ها

در این مرحله، داده‌ها تجزیه و تحلیل شدند. آنالیزهای لازم از داده‌ها گرفته شد و در قالب نمودار و شکل و جدول ارائه شدند. قابل ذکر است که قبل از مرحله تجزیه و تحلیل داده‌ها، در مواردی به توجه به پارامترهای مختلفی مانند دقت جستجو، دقت موردنظر برای تحلیل، گستردگی یا انحصاری بودن موضوع و غیره، لازم است که داده‌های جمع آوری شده در مرحله ۲، غربال شوند و اختراعات غیرمرتبط حذف شوند. در اینجا اما با توجه به دقت موردنظر برای تحلیل و همچنین روش جستجو، غربالی روی داده‌ها انجام نشد.

۴. تکمیل اطلاعات

Publication Date ^۷

Grant Date ^۸

Jurisdiction ^۹

در این مرحله، اختراعات پرارجاع و دارای تعدد ثبت در حوزه نانو جوهرهای زیستی، بررسی شدند و فعالیت‌های مهم تجاری یا نزدیک به تجاری در این حوزه شناسایی و اطلاعات مربوط به آنها تکمیل شد. جزییات این محصولات/ فناوری‌ها با استفاده از اختراع‌خوانی و همچنین جستجوهای تکمیلی در وب، استخراج شد.

فصل دوم

بررسی اختراعات جوهرهای

زیستی

۱- استراتژی جستجو

جستجوها در تاریخ 8/31/2024 و با استفاده از پایگاه داده لنز با آدرس اینترنتی Lens.org انجام شده‌اند.

برای پیدا کردن اختراعات حوزه جوهرهای زیستی، از روش طراحی کلیدواژه‌ها استفاده شده است. بدین ترتیب که جستجو ابتدا با کلیدواژه‌های ساده و متداولی مانند bioink، bio-ink و bio ink انجام شده و سپس با بررسی اختراعات حاصل از این جستجو، کلیدواژه‌های بیشتر و پیچیده‌تری مانند bio-based ink، bio-based ink و غیره شناسایی شدند. در ادامه با جستجوی این کلمات کلیدی به شکل زیر، ۸۹۳ اختراع حاصل شد. قابل ذکر است که جستجوها در در سه قسمت عنوان، چکیده و ادعاها انجام می‌شوند.

Patents (893) = (Title: (bioink OR ("bio ink" OR ("bio-ink" OR ("bio-based ink" OR ("bio material ink" OR ("bio-based printing ink" OR ("biomaterial-based nanocomposite ink" OR ("biopolymeric ink" OR "biopolymer-based nanocomposite ink")))))))))) OR (Abstract: (bioink OR ("bio ink" OR ("bio-ink" OR ("bio-based ink" OR ("bio material ink" OR ("bio-based printing ink" OR ("biomaterial-based nanocomposite ink" OR ("biopolymeric ink" OR "biopolymer-based nanocomposite ink")))))))))) OR Claims: (bioink OR ("bio ink" OR ("bio-ink" OR ("bio-based ink" OR ("bio material ink" OR ("bio-based printing ink" OR ("biomaterial-based nanocomposite ink" OR ("biopolymeric ink" OR "biopolymer-based nanocomposite ink"))))))))))))

در ادامه به منظور بررسی میزان جامع و مانع بودن روش جستجوی قبلی، کلمات bio و ink با فاصله از هم جستجو شد. ۵۱۸ اختراع به تعداد اختراعات اضافه شد. بررسی بیشتر از ۱۰۰ اختراع از بین این ۵۱۸ اختراع، نشان داد که نتایج غیر مرتبط زیادی ظاهر شده است که بعضاً در حوزه چاپ سه بعدی هم هستند ولی چاپ زیستی خیر. مانند "Bio-based conductive ink"، "Bio-Renewable Content Inks"، "Ink-color bio-based structure monochromatic luminous ink"، "polyurethane water-based ink"، "biomass-based nature ink"، "Bio-Renewable Content Printing Inks" و "Bio-Char-Based Ink". جالب است که یک اختراع هم با موضوع چاپ زیستی ۴ بعدی "۴ D biological printing conductive solution ink" پیدا شد. اگرچه به عنوان مثال اختراعی هم پیدا شد که در حوزه چاپ زیستی سه بعدی بود ولی در هیچ کدام از قسمت‌های مورد جستجوی اختراع (یعنی عنوان، چکیده و ادعا)، اسمی از جوهر زیستی نیامده بود- اختراع با عنوان "Artificial Tissue Progenitor and Method for Preparing the Same" که دارای ۲۷ اختراع هم خانواده هم هست و متعلق به یکی از شرکت‌های مهم این حوزه یعنی Revotek Co. Ltd است. مسلماً اختراعاتی وجود دارند که بخاطر جلوگیری از افشای فناوری موجود در آن‌ها (و در واقع عدم سهولت دسترسی به فناوری)، طوری نگارش شده باشند که ماده مورد استفاده به عنوان جوهر زیستی ذکر شده باشد ولی نه با عنوان جوهر زیستی. بنابراین در قدم بعدی، جستجو با کلیدواژه‌های حوزه 3D bio-printing و یا جستجو با کدهای IPC و CPC می‌تواند انجام شود. حتی در شرایطی که مثلاً اختراعات جدید یک شرکت خاص مدنظر باشد، با اسم شرکت یا مخترع هم می‌توان جستجو را تکمیل کرد.

Patents (990) = (Title: ("bio-printing ink" OR ("biological printing ink" OR ("biological ink" OR ("Ink for bioprinting" OR ("bioprinting gel ink" OR (bioink OR ("bio ink" OR (bio-ink OR ("bio-based ink" OR ("bio material ink" OR ("bio-based printing ink" OR ("biomaterial-based nanocomposite ink" OR ("biopolymeric ink" OR "biopolymer-based nanocomposite ink"))))))))))) OR Abstract: ("bio-printing ink" OR ("biological printing ink" OR ("biological ink" OR ("Ink for bioprinting" OR ("bioprinting gel ink" OR (bioink OR ("bio ink" OR (bio-ink OR ("bio-based ink" OR ("bio material ink" OR ("bio-based printing ink" OR ("biomaterial-based nanocomposite ink" OR ("biopolymeric ink" OR "biopolymer-based nanocomposite ink"))))))))))) OR Claims: ("bio-printing ink" OR ("biological printing ink" OR ("biological ink" OR ("Ink for bioprinting" OR ("bioprinting gel ink" OR (bioink OR ("bio ink" OR (bio-ink OR ("bio-based ink" OR ("bio material ink" OR ("bio-based printing ink" OR ("biomaterial-based nanocomposite ink" OR ("biopolymeric ink" OR "biopolymer-based nanocomposite ink")))))))))))

۱۰. قابل ذکر است که تعداد نتایج تا تاریخ 2/13/2025 به ۱۰۵۲ مورد افزایش پیدا کرده است.

۲- نتایج

در ادامه به مرور نتایج حاصل از بررسی اختراعات جوهر زیستی پرداخته می‌شود.

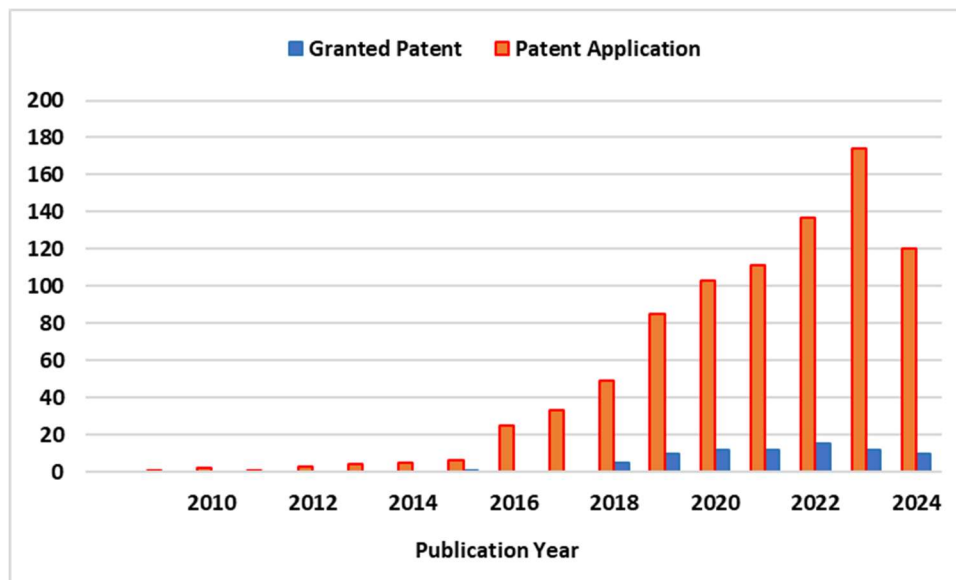
۲-۱- روند زمانی انتشار اختراعات

همانطور که در شکل (۱) مشخص است، اولین تقاضانامه‌های ثبت اختراع در حوزه "جوهرهای زیستی" در سال ۲۰۰۳ منتشر شده‌اند، ولی پیوستگی در انتشار تقاضانامه‌ها را از سال ۲۰۰۹ به بعد شاهد هستیم، همچنین در مورد روند زمانی اعطای اختراعات، اولین اعطای حق ثبت اختراع (گرنٹ) در سال ۲۰۱۵ بوده است، ولی عملاً از سال ۲۰۱۸ به بعد، نمودار اعطای اختراع، پیوستگی نشان می‌دهد. قابل ذکر است که به طور متوسط، با فرض اینکه همه چیز به خوبی پیش برود، ممکن است بین ۱۲ تا ۳۶ ماه طول بکشد تا یک اختراع پس از انتشار آن، اعطا شود. با این حال، این یک تخمین گسترده است و برخی از اختراعات ممکن است زودتر اعطا شوند، در حالی که برخی دیگر ممکن است با تاخیر بیشتری روبرو شوند.

در ادامه دو اختراع منتشر شده در سال ۲۰۰۳ معرفی می‌شوند.

- اختراع با عنوان "Method and Apparatus for Preparing Biomimetic Scaffold" و شماره WO 2003/079985 A2 که به دانشگاه Univ Carnegie Mellon متعلق است و Weiss Lee E , Campbell Phil G مخترعین آن هستند.
- اختراع با عنوان "Method and apparatus for preparing biomimetic scaffold" و شماره US 2003/0175410 A1 که متعلق به همان دانشگاه و همان مخترعین اختراع بالاست. قابل ذکر است که این اختراع دارای ۲۹۹ بار ارجاع توسط اختراعات دیگر و در واقع پرجاع‌ترین اختراع این حوزه است.

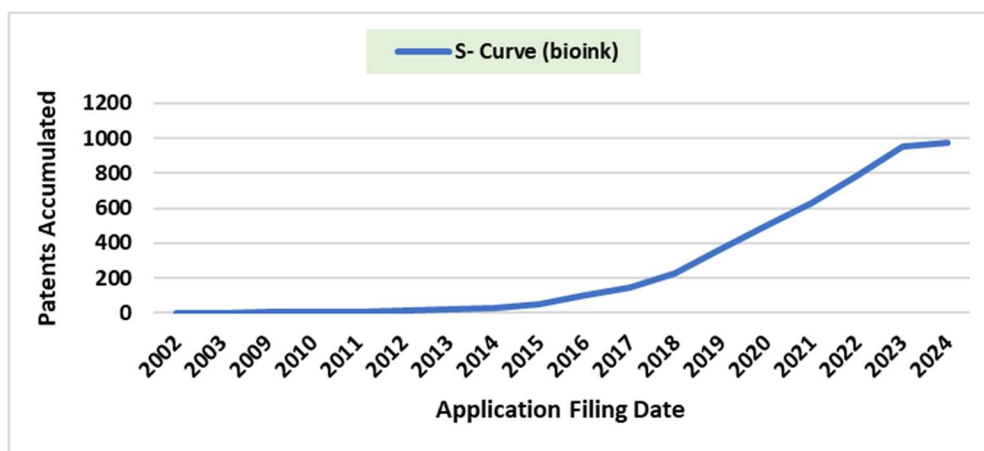
بررسی نمودار شکل (۱) نشان می‌دهد که روند انتشار اختراعات در حوزه جوهرهای زیستی از سال ۲۰۱۳ روند افزایشی دارد، همچنین جهشی را در سال ۲۰۱۶ نشان می‌دهد. این جهش عبارت است از افزایش تعداد اختراعات از ۶ اختراع در سال ۲۰۱۵ تا ۲۴ اختراع در سال ۲۰۱۶. مقایسه متقاضیان ثبت اختراع بین سال‌های ۲۰۱۵ و ۲۰۱۶ نشان می‌دهد که سال ۲۰۱۶ شاهد ورود تعداد زیادی متقاضی چینی از جمله متقاضیان مهم چینی مانند Univ Zhejiang , Revotek Biotechnology Co LTD و Univ Sun Yat Sen (که اسامی آن‌ها را در بخش ۲-۳ یعنی متقاضیان بیشترین تعداد اختراع خواهیم دید) است. همین مساله باعث جهش تعداد اختراعات در سال ۲۰۱۶ شده است.



شکل ۱. روند زمانی انتشار اختراعات جوهرهای زیستی

۲-۲- نمودار چرخه عمر فناوری (نمودار اس شکل)

در ادبیات تحلیل ثبت اختراع، تعداد تجمعی اختراعات ثبت شده می‌تواند چرخه حیات فناوری را منعکس کرده و در تعیین مرحله توسعه فناوری مورد استفاده قرار گیرد. در شکل (۲)، نمودار تجمعی اختراعات بر اساس تاریخ تشکیل پرونده برای آن‌ها نشان داده شده است. به عبارتی دیگر، این نمودار، تعداد پرونده‌های تشکیل شده برای ثبت اختراع تا هر سال را نشان می‌دهد.



شکل ۲. نمودار چرخه عمر فناوری (نمودار اس شکل) جوهرهای زیستی

منحنی‌های رشد در پیش‌بینی فناوری به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند. منحنی‌های S شکل از جمله متداولترین نوع این منحنی‌ها هستند که در مدل‌سازی چرخه حیات محصول به کار گرفته می‌شوند. منحنی لجستیک ساده یکی از پرکاربردترین مدل‌های پیش‌بینی منحنی S شکل می‌باشد. در قانون لجستیک رشد، فرض

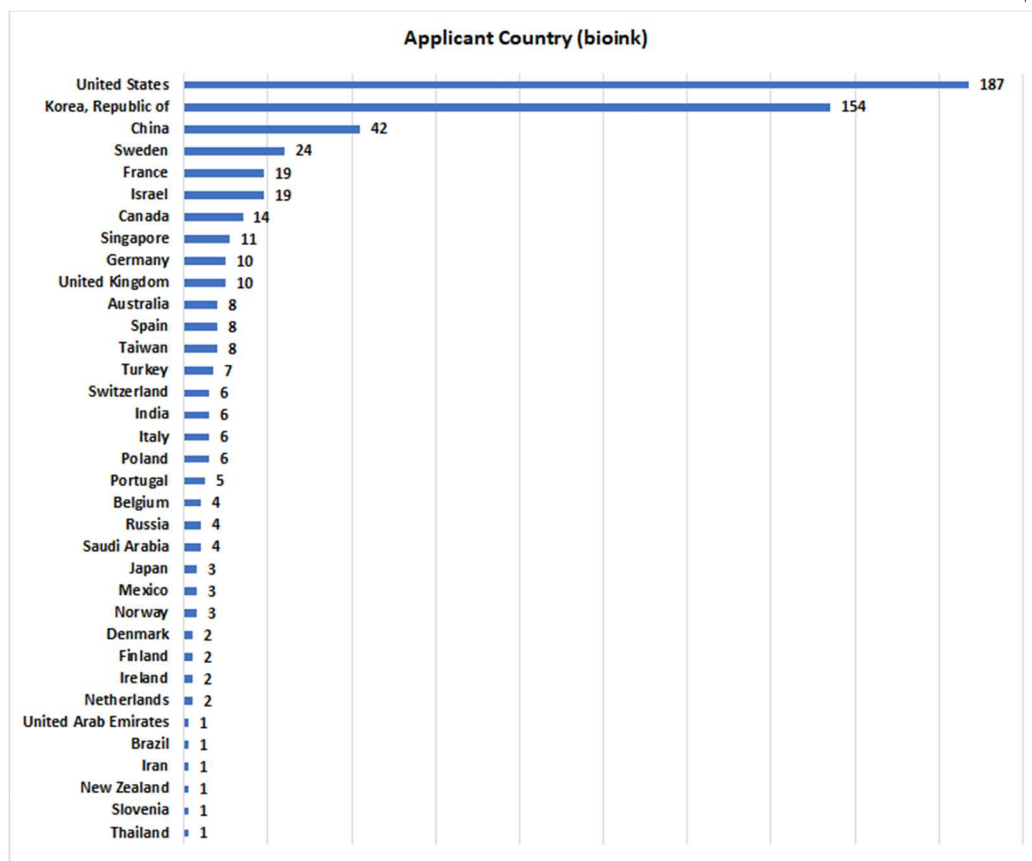
بر آن است که نظام تا رسیدن به حد بالای خود به صورت نمایی رشد کرده و پس از آن با کاهش نرخ رشد به نقطه اشباع می رسد و یک منحنی S شکل را به وجود می آورد. بر این اساس، چرخه عمر فناوری از ۴ مرحله اصلی شامل مرحله ظهور، مرحله رشد، مرحله بلوغ و مرحله افول تشکیل می شود. اگرچه در تحلیل نظام های پیچیده و مجموعه های زمانی بلند مدت که به ندرت از یک مسیر S شکل واحد تبعیت کرده و ممکن است داده ها دربردارنده چندین دوره رشد باشند، منحنی لجستیک ساده برآزش مناسبی را ارائه نخواهد داد.

برای تحلیل نمودار، ابتدا باید آمار سال ۲۰۲۴ را که ظاهراً با شیب کاهشی نسبت به سال قبل همراه بوده است، توضیح داد. با توجه به تاریخ انجام جستجو و تشکیل بانک داده که پایان ماه هشتم میلادی است و همچنین با توجه به بازه زمانی ۱۸ ماهه بین تاریخ تشکیل پرونده و انتشار تقاضانامه، عدم قطعیت آمار سال ۲۰۲۴ محرز است و به عبارتی دیگر، تعداد پرونده های تشکیل شده برای ثبت اختراع در سال ۲۰۲۴ در واقع بیشتر از تعداد نشان داده شده در شکل است. بنابراین برای تحلیل های بعدی، از آمار موجود برای سال ۲۰۲۴ صرف نظر می شود. در ادامه، با فرض تبعیت نمودار شکل از منحنی لجستیک ساده، به نظر می رسد که این نمودار از سال ۲۰۱۸ وارد مرحله رشد شده است.

۲-۳- کشورهای متقاضی اختراع

نمودار شکل (۳)، رتبه‌بندی کشورهای متقاضی اختراع را نشان می‌دهد. کشورهای آمریکا و کره جنوبی با اختلاف قابل توجه از بقیه کشورها، در رتبه‌های اول و دوم قرار دارند. آمریکا با ۱۸۷ اختراع، بیشترین تعداد اختراع را به خود اختصاص داده است. نکته قابل توجه، رتبه دوم کره با ۱۵۴ اختراع است. چین در رتبه سوم قرار دارد. سوئد با داشتن شرکت Cellink، پیشروترین کشور اروپایی است. اسرائیل هم با داشتن رتبه ششم، جایگاه قابل توجهی دارد.

کشور ایران نیز صاحب ۱ اختراع با شماره WO 2019/180749 A4 با مالکیت سیدعلی موسوی و عنوان "Automatic Additive Multi Stage Portable Three Dimensional Device for Manufacturing of Hard and Soft Organs" است که برای آن در سال ۲۰۱۸ تشکیل پرونده انجام شده و در ۲۰۲۰ منتشر شده است [1]. حوزه‌های قضایی که این اختراع در آنجا ثبت شده است، کانادا و WO هستند. قابل توجه است که کشورهای ترکیه با ۷ اختراع و عربستان سعودی با ۴ اختراع، در جایگاه بهتری نسبت به ایران قرار گرفته‌اند. اختراعات کشور ترکیه متعلق به متقاضیان مختلف و مخترعین مختلفی است و هیچکدام دارای ارجاع بالا یا اختراعات هم‌خانواده بالا نیستند. یعنی نمی‌توان مرکز یا مخترع مهمی را از میان آن‌ها شناسایی کرد. تنها نکته قابل توجه، ثبت این اختراعات در WIPO و در آمریکا است. در مورد عربستان سعودی، هر ۴ اختراع متعلق به دانشگاه Univ King Abdullah Sci & Tech هستند که در آمریکا و WIPO ثبت شده‌اند. مخترع مهم این دانشگاه با ۳ اختراع، خانم Hauser Charlotte هستند.



شکل ۳. رتبه‌بندی کشورهای متقاضی اختراع در حوزه جوهرهای زیستی

۲-۴- متقاضیان بیشترین تعداد اختراع

جدول (۱)، متقاضیان بیشترین تعداد اختراع را نشان می‌دهد. ملیت متقاضی نیز در ستون سوم عنوان شده است. قابل ذکر است که در مورد مراکز یا شرکت‌های چند ملیتی، کشوری که دفتر مرکزی در آن واقع شده است به عنوان کشور متقاضی اختراع در نظر گرفته می‌شود. نکته قابل توجه، تعداد بالای متقاضیان چینی و کره ای در بین بیست متقاضی اول است. نکته قابل ذکر دیگر، تعداد بالای شرکت‌ها و مراکز غیردانشگاهی در بین ۲۰ متقاضی اول است. بطوریکه بیشتر از نیمی از متقاضیان را شامل می‌شوند.

جدول ۱. متقاضیان بیشترین تعداد اختراع در حوزه جوهرهای زیستی

Name	Document Count	Country
Univ Zhejiang	23	China
Organovo INC	22	US
Cellink	21	Sweden
Revotek Co LTD	21	China
Univ Tsinghua	17	China
Postech Res & Business Dev Found	14	South Korea
Univ Sun Yat Sen	12	China
T & R Biofab Co LTD	11	South Korea
Univ Shanghai	11	China
Postech Acad Ind Found	10	South Korea
Ulsan Nat Inst Science & Tech Unist	10	South Korea
Univ Sichuan	10	China
Research & Business Found Sungkyunkwan Univ	9	South Korea
Chinese Pla General Hospital	8	China
Univ Hangzhou Dianzi	8	China
Centre Nat Rech Scient	7	France
Harvard College	7	US
Lung Biotechnology Pbc	7	US
Nanjing University of Technology	7	China
Univ Jinan	7	China

۲-۵- مخترعین فعال با بیشترین تعداد اختراع

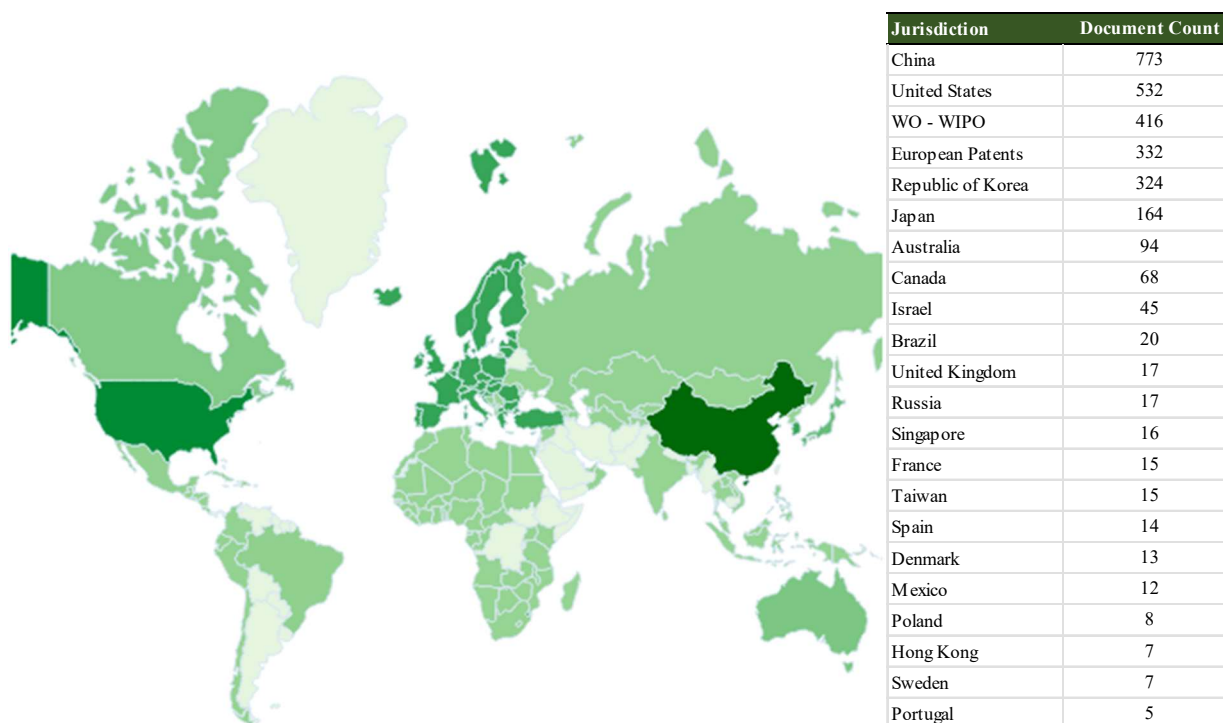
جدول (۲)، اسامی مخترعین دارای بیشترین تعداد اختراع، لیست شده است. در ستون سوم، متقاضی ثبت اختراعات، ذکر شده است. ستون سوم به عبارتی می‌تواند وابستگی دانشگاهی یا شرکتی این افراد را نشان دهد. همچنین در ستون چهارم، کشور متقاضی نشان داده شده است. همانطور که مشخص است، اختراعات مخترعین فعال متعلق به شرکت‌های مطرح و فعال این حوزه است.

جدول ۲. مخترعین دارای بیشترین تعداد اختراع در حوزه جوهرهای زیستی

Inventor Name	Document Count	Applicant	Applicant Country
Gatenholm Erik	19	Cellink	Sweden
Cho Dong Woo	17	Postech Acad Ind Found, Postech Res & Business Dev Found	South Korea
He Yong	15	Univ Zhejiang, Univ Hangzhou Dianzi	China, China
Martinez Hector	14	Cellink	Sweden
Fu Jianzhong	13	Univ Zhejiang, Univ Hangzhou Dianzi	China, China
Presnell Sharon C	9	Organovo INC, Univ Oregon Health & Science	US, US
Gatenholm Paul	8	Cellink, Cellheal AS	Sweden
Dorfman Scott	7	Organovo INC	US
Ahn Geun Seon	6	T & R Biofab Co LTD, Korea Polytechnic Univ Industry Academic Cooperation Foundation	South Korea
Alvarez Luis	6	Lung Biotechnology Pbc	US

۲-۶- حوزه های قضایی ثبت اختراع (بازارهای بالقوه)

شکل (۴)، تعداد اختراعات ثبت شده در هر حوزه قضایی را نشان می دهد. جدول مقابل، کشورهایی که بیش از ۵ بار ثبت در آن ها انجام شده است، لیست شده است. بیشترین اختراعات این حوزه از طریق دفاتر کشورهای چین، آمریکا، WIPO، EP و کره جنوبی ثبت شده اند. قابل توجه است که ۹۹۰ اختراع واحد این حوزه، در مجموع ۲۹۵۵ بار در دفاتر مختلف ثبت شده اند.



شکل ۴. تعداد اختراعات ثبت شده در هر حوزه قضایی

۲-۷- مفاهیم پر تکرار بر اساس کدهای طبقه بندی اختراع

شکل (۵) زیر، پر تکرارترین کدهای IPC، را به نمایش می گذارد. در جدول (۳)، توضیحات مربوط به هر کد آورده شده است.

137 A61L27/20 Human Necessities Polysaccharides	158 A61L27/22 Human Necessities Polypeptides or derivatives thereof	77 A61L27/24 Human Necessities Collagen	133 A61L27/36 Human Necessities containing ingredients of undetermined constitution or reaction products thereof	207 A61L27/38 Human Necessities Animal cells for use in artificial skin
117 A61L27/50 Human Necessities Materials characterised by their function or physical properties	181 A61L27/52 Human Necessities Hydrogels or hydrocolloids	108 A61L27/54 Human Necessities Biologically active materials, e.g. therapeutic substances	109 A61L27/56 Human Necessities Porous or cellular materials	65 A61L27/58 Human Necessities Materials at least partially resorbable by the body
64 B29C64/106 Performing Operations transporting using only liquids or viscous materials, e.g. depositing a continuous bead of viscous material	65 B29C64/209 Performing Operations transporting Heads Nozzles	274 B33Y10/00 Performing Operations transporting Processes of additive manufacturing	153 B33Y30/00 Performing Operations transporting Apparatus for additive manufacturing Details thereof or accessories thereof	245 B33Y70/00 Performing Operations transporting Materials specially adapted for additive manufacturing
138 B33Y70/10 Performing Operations transporting Composites of different types of material, e.g. mixtures of ceramics and polymers or mixtures of metals and biomaterials	245 B33Y80/00 Performing Operations transporting Products made by additive manufacturing	81 C12M3/00 Chemistry metallurgy Tissue, human, animal or plant cell, or virus culture apparatus	88 C12N5/00 Chemistry metallurgy Undifferentiated human, animal or plant cells, e.g. cell lines Tissues Cultivation or maintenance thereof Culture media therefor plant	115 C12N5/071 Chemistry metallurgy Vertebrate cells or tissues, e.g. human cells or tissues

>208

0

شکل ۵. پر تکرارترین کدهای IPC در حوزه جوهرهای زیستی

جدول ۳. توضیحات کدهای IPC پر تکرار در حوزه جوهرهای زیستی

کد IPC	تعداد پتنت ها	توضیحات
B33Y10/00	274	فرآیند ساخت اشیا سه بعدی
B33Y70: موادی که برای ساخت سه بعدی سازگار شده اند		
B33Y70/00	247	موادی که برای ساخت سه بعدی سازگار شده اند.
B33Y70/10	138	کامپوزیت از انواع مختلف مواد، به عنوان مثال. مخلوط سرامیک و پلیمر یا مخلوط فلزات و بیومواد
B33Y80/00	245	محصولات ساخته شده توسط روش های ساخت اشیا سه بعدی
A61L27: روشها یا دستگاه برای استریل کردن مواد یا اشیاء- مواد برای {گرافت یا} پروتزها یا برای پوشش {گرافت یا} پروتزها		
A61L27/38	207	حاوی سلول های حیوانی
A61L27/52	181	هیدروژل ها یا هیدروکلوئیدها
A61L27/22	158	پلی پپتیدها یا مشتقات آن ها
A61L27/20	137	پلی ساکاریدها
A61L27/36	133	سلول های حیوانی

موادی که با عملکرد یا خواص فیزیکی آنها مشخص می شوند {ترکیبات تزریقی یا روان کننده، مواد حافظه دار، مواد اصلاح شده سطحی، پلاستی سائزرها، تثبیت کننده ها و ...}	117	A61L27/50
مواد متخلخل	109	A61L27/56
مواد فعال بیولوژیکی	108	A61L27/54
کلاژن	77	A61L27/24
موادی که حداقل تا حدی توسط بدن قابل جذب هستند	65	A61L27/58
به غیر از واکنش هایی که فقط شامل پیوندهای غیراشباع کربن به کربن هستند	59	A61L27/18
مخلوطی از ترکیبات ماکرومولکولی	55	A61L27/26
دستگاه های ساخت اشیا سه بعدی	153	B33Y30/00
C12N5: سلول های تمایز نیافته انسانی، حیوانی یا گیاهی		
سلول ها یا بافت های مهره داران، به عنوان مثال. سلول ها یا بافت های انسانی	115	C12N5/071
سلول های تمایز نیافته انسانی، حیوانی یا گیاهی	90	C12N5/00
سلول ها یا بافت های مهره داران، به عنوان مثال. سلول ها یا بافت های انسانی - سلول های مزانشیمی، به عنوان مثال. سلول های استخوانی، سلول های غضروفی، سلول های استرومایی مغز، سلول های چربی یا سلول های ماهیچه ای	56	C12N5/077
دستگاه کشت بافت، انسان، سلول حیوانی یا گیاهی یا ویروس	81	C12M3/00
سررها یا نازل های دستگاه های ساخت سه بعدی	65	B29C64/209
ساخت اشیا سه بعدی با استفاده از مایعات یا مواد چسبناک	64	B29C64/106
جوهرهای مبتنی بر پروتئین	59	C09D11/04
ساخت اشیا سه بعدی - عملیات یا تجهیزات کمکی	48	B33Y40/00
ساخت محلول ها، پراکندگی ها، شبکه ها یا ژل ها با روش های دیگری غیر از روش های پلیمریزاسیون محلول، امولسیون یا سوسپانسیون - ژل های ماکرومولکولی	45	C08J3/075

شکل (۶)، پر تکرارترین کدهای CPC، را به نمایش می گذارد. همچنین در جدول (۴)، توضیحات مربوط به هر کد آورده شده است.

140 A61L27/20 Human Necessities Polysaccharides	107 A61L27/222 Human Necessities Gelatin	87 A61L27/24 Human Necessities Collagen	79 A61L27/26 Human Necessities Mixtures of macromolecular compounds	86 A61L27/38 Human Necessities containing added animal cells organs or tissue containing native cells A61L27/36
92 A61L27/3834 Human Necessities Cells able to produce different cell types, e.g. hematopoietic stem cells, mesenchymal stem cells, marrow stromal cells, embryonic stem cells	114 A61L27/50 Human Necessities Materials characterised by their function or physical properties, e.g. injectable or lubricating compositions, shape-memory	193 A61L27/52 Human Necessities Hydrogels or hydrocolloids	128 A61L27/54 Human Necessities Biologically active materials, e.g. therapeutic substances A61L27/227 takes precedence	114 A61L27/56 Human Necessities Porous materials, e.g. foams or sponges
101 B29C64/106 Performing Operations transporting using only liquids or viscous materials, e.g. depositing a continuous bead of viscous material	364 B33Y10/00 Performing Operations transporting Processes of additive manufacturing	166 B33Y30/00 Performing Operations transporting Apparatus for additive manufacturing Details thereof or accessories therefor	328 B33Y70/00 Performing Operations transporting Materials specially adapted for additive manufacturing	149 B33Y70/10 Performing Operations transporting Composites of different types of material, e.g. mixtures of ceramics and polymers or mixtures of metals and biomaterials
330 B33Y80/00 Performing Operations transporting Products made by additive manufacturing	86 C12M33/00 Chemistry metallurgy Means for introduction, transport, positioning, extraction, harvesting, peeling or sampling of biological material in or from the apparatus	128 C12N2513/00 Chemistry metallurgy 3D culture	108 C12N2533/54 Chemistry metallurgy Collagen Gelatin	82 C12N5/0062 Chemistry metallurgy General methods for three- dimensional culture

>351.5

0

شکل ۶. پرتکرارترین کدهای CPC در حوزه جوهرهای زیستی

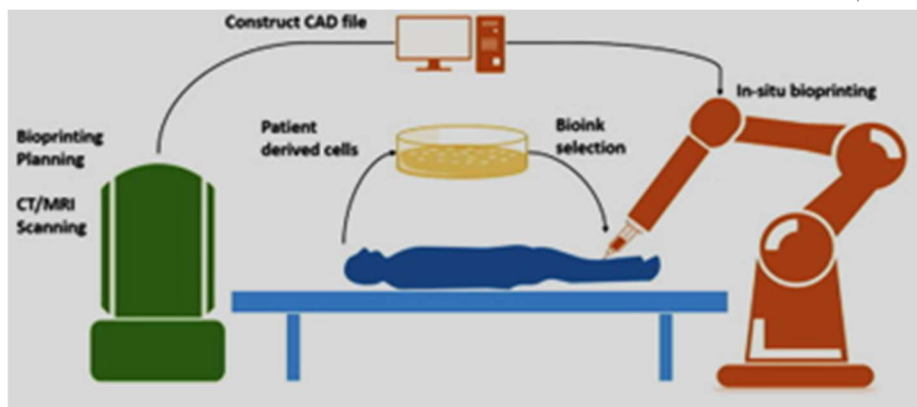
جدول ۴. توضیحات کدهای CPC پرتکرار در حوزه جوهرهای زیستی

کد CPC	تعداد پتنت ها	توضیحات
B33Y10/00	368	فرآیند ساخت اشیا سه بعدی
B33Y80/00	338	محصولات ساخته شده توسط روش های ساخت اشیا سه بعدی
B33Y70: موادی که برای ساخت سه بعدی سازگار شده اند		
B33Y70/00	334	موادی که برای ساخت سه بعدی سازگار شده اند
B33Y70/10	152	کامپوزیت از انواع مختلف مواد، به عنوان مثال. مخلوط سرامیک و پلیمر یا مخلوط فلزات و بیومواد
A61L27: روشها یا دستگاه برای استریل کردن مواد یا اشیاء- مواد برای {گرافت یا} پروتزها یا برای پوشش {گرافت یا} پروتزها		
A61L27/52	200	هیدروژل ها یا هیدروکلوئیدها
A61L27/20	144	پلی ساکاریدها
A61L27/54	130	مواد فعال بیولوژیکی
A61L27/50	116	موادی که با عملکرد یا خواص فیزیکی آنها مشخص می شوند {ترکیبات تزریقی یا روان کننده، مواد حافظه دار، مواد اصلاح شده سطحی، پلاستی سایزرها، تثبیت کننده ها و ...}
A61L27/56	116	مواد متخلخل
A61L27/222	111	ژلاتین
A61L27/3834	94	سلول هایی که قادر به تولید انواع مختلف سلول هستند، به عنوان مثال. سلول های بنیادی خونساز، سلول های بنیادی مزانشیمی، سلول های استرومایی مغز، سلول های بنیادی جنینی

کلاژن	88	A61L27/24
حاوی سلول های حیوانی	87	A61L27/38
مخلوطی از ترکیبات ماکرومولکولی	79	A61L27/26
حاوی سلول های حیوانی {که توسط سلول های خاص یا پیش ساز آنها مشخص می شود، به عنوان مثال، فیبروبلاست ها، سلول های بافت همبند، سلول های کلیه }	78	A61L27/3804
موادی که حداقل تا حدی توسط بدن قابل جذب هستند	78	A61L27/58
به غیر از واکنش هایی که فقط شامل پیوندهای غیراشباع کربن به کربن هستند	71	A61L27/18
دستگاه های ساخت اشیا سه بعدی	166	B33Y30/00
کشت سه بعدی	133	C12N2513/00
پشتیبان یا پوشش برای کشت سلولی - کلاژن؛ ژلاتین	112	C12N2533/54
فرآیندهای ساخت اشیا سه بعدی با استفاده از مایعات یا مواد چسبناک	102	B29C64/106
دستگاه ها و وسایلی برای حمل و نقل، موقعیت یابی، استخراج، برداشت یا نمونه برداری از مواد بیولوژیکی	87	C12M33/00
C12N5: سلول های نمایز نیافته انسانی، حیوانی یا گیاهی		
روشهای کلی برای کشت سه بعدی	83	C12N5/0062
ساختارهای بافت یا پوست مصنوعی	69	C12N5/0697
بیوراکتورها مورد استفاده برای تولید بافت مصنوعی یا برای کشت ex-vivo بافت	76	C12M21/08
جوهرهای مبتنی بر پروتئین	74	C09D11/04
سرها یا نازل های دستگاه های ساخت سه بعدی	68	B29C64/209

۲-۸- بررسی برخی از اختراعات پرارجاع

۱- اختراع با عنوان "Method and Apparatus for Preparing Biomimetic Scaffold" و شماره US 2003/0175410 که به دانشگاه Univ Carnegie Mellon متعلق است و Weiss Lee E , Campbell Phil G مخترعین آن هستند. این اختراع دارای ۲۹۹ بار ارجاع توسط اختراعات دیگر و در واقع پرارجاع‌ترین اختراع این حوزه است. تاریخ تقدم این اختراع ۲۰۰۲ و تاریخ ثبت آن ۲۰۰۳ است. به طور کلی این اختراع از نظر حقوقی خیلی پیگیری نشده و اعطا هم نشده است. از جستجوی اسامی مخترعین، چیزی به جز اسناد علمی حاصل نشد! همچنین نه دانشگاه Carnegie Mellon و نه مخترعین این اختراع، هم تعداد اختراعات زیادی ندارند و هم اختراع قابل توجه دیگری ندارند. این تیم در زمینه ساخت سیستم چاپ جوهرافشان فعالیت داشته‌اند. سیستم چاپ جوهرافشان سفارشی گروه فیل کمبل و لی وایس برای ایجاد ساختارهای سه بعدی چاپ شده با پروتئین و رساندن سلول‌ها به بافت‌ها کارآمد است. همچنین فیل کمبل و لی وایس اولین افرادی هستند که چاپ زیستی درمحل را مفهوم سازی کردند (شکل ۷) [2].



شکل ۷. چاپ زیستی درمحل [3]

۲- اختراع با شماره US 2016/0288414 A1 و عنوان "Bioprinter and Methods of Using Same" با ۱۱۷ بار ارجاع که به دانشگاه University of Iowa Research Foundation تعلق دارد. برای این اختراع در ۲۰۱۴ تشکیل پرونده انجام شده، در ۲۰۱۶ منتشر و در ۲۰۲۴ اعطا شده است (این فاصله خیلی بیشتر از میزان متوسط یعنی ۱۲ تا ۳۶ ماه فاصله بین تاریخ انتشار و تاریخ اعطا است). این اختراع، ۵ اختراع هم‌خانواده دارد و مخترع آن Ozbolat Ibrahim T است. ایشان در حال حاضر دانشیار علوم مهندسی و مکانیک، مهندسی زیست پزشکی، و جراحی مغز و اعصاب در دانشگاه ایالتی پن هستند و از پرینت زیستی سه بعدی برای ایجاد طیف وسیعی از مواد برای استفاده بالقوه در سلامت انسان استفاده می‌کند، از جمله مدل‌های قابل چاپ استخوان، پوست و سلول‌های تومور. قبلاً اوزبولات و گروه آزمایشگاهی او موفقیت خود را در چاپ استخوان و بافت نرم بر روی جمجمه موش‌ها گزارش کرده‌اند. اوزبولات و تیمش علاوه بر ترمیم پوست و استخوان، از پرینت زیستی سه بعدی برای کمک به مطالعه سرطان سینه استفاده می‌کنند [4] و [5].

۳- اختراع با شماره WO 2016/100856 A1 و عنوان "Cellulose Nanofibrillar Bionik for 3d Bioprinting for Cell Culturing, Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications" به شرکت Advanced Polymer

Technology Ab و مخترعی به اسم Gatenholm Paul متعلق است. برای این اختراع در سال ۲۰۱۵ تشکیل پرونده انجام شده و هنوز اعطا نشده است. نکته قابل توجه، مخترع این اختراع است. Gatenholm Paul، استاد شیمی و فناوری پلیمرهای زیستی در دانشگاه چالمرز در گوتنبرگ و پدر اریک، دانشجوی مدیریت که توسط پدرش، با چاپگرهای زیستی سه بعدی آشنا شد. اریک یکی از بنیانگذاران BICO و مدیر عامل آن تا سال ۲۰۲۳ بود- شرکت پیشرو در زمینه همگرایی زیستی در جهان با هدف کاهش کمبود اندام و بافت، سرعت بخشیدن به توسعه دارو و فراهم کردن درمان‌های بهتر برای همه - جایی که او و تیمش اولین جوهر زیستی جهانی را در سال ۲۰۱۶ ایجاد کردند. او همچنین در سال ۲۰۱۶، CELLINK را به عنوان بخشی از خانواده BICO تاسیس کرد- یک شرکت پیشرو در حوزه چاپ زیستی سه بعدی در مقیاس کامل چه در حوزه تولید جوهرهای زیستی و چه در حوزه توسعه دستگاه‌های پرینت سه بعدی زیستی. [6].

اریک کارآفرین متوجه شد که شکافی در بازار جوهرهای زیستی وجود دارد. در سال ۲۰۱۴، جوهر زیستی مورد نیاز برای انجام تحقیقات سلولی توسط دانشگاهیان و شرکت‌های داروسازی معمولاً توسط محققان در محل مخلوط می‌شد و برای خرید آنلاین در دسترس نبود. اما اریک طرحی را ارائه کرد تا فناوری جوهر زیستی دانشگاه چالمرز را به بازار عرضه کند و به اولین شرکتی در جهان تبدیل شود که جوهرهای استاندارد شده را از طریق اینترنت بفروشد. او این جوهرها را در کنار چاپگرهای سه بعدی مقرون به صرفه می‌فروخت. طبق گزارشی در نوامبر ۲۰۱۷، با قیمت جوهرهای زیستی بین ۹ تا ۲۹۹ دلار و چاپگرهای این شرکت بین ۱۰۰۰۰ تا ۳۹۰۰۰ دلار، بیشترین فروش Cellink تاکنون به موسسات دانشگاهی در ایالات متحده، آسیا و اروپا از جمله موسسه فناوری ماساچوست، دانشگاه هاروارد و کالج دانشگاهی لندن بوده است. اما شرکت‌های داروسازی نیز به طور فزاینده‌ای از فناوری Cellink برای توسعه محصولات با انجام آزمایش‌هایی بر روی بافت‌های انسانی چاپ‌شده زیستی استفاده می‌کنند که به طور بالقوه نیاز به آزمایش‌های حیوانی را در این فرآیند کاهش می‌دهد. در Cellink این جوهر از سلولز به دست آمده از جنگل‌های سوئد و آلزینات از جلبک دریایی در دریای نروژ ساخته می‌شود [7].

با توجه به اختراعات اخیر شرکت Cellink، یکی از جدیدترین تحقیقات این شرکت در زمینه رشد سلول‌های پوستی مناسب با کاربردهای بازسازی و جوانسازی و همچنین کاربردهای دارویی برای کشف دارو، مطالعات حساسیت، مطالعات سمیت و مطالعات متابولیسم است. طبق جستجوهای بیشتر در صفحات وب، پروژه‌هایی برای عملی کردن این فناوری تعریف شده است و هدف آن‌ها رشد سلول‌های پوستی برای کاربردهای دارویی و لوازم آرایشی ذکر شده است (شکل ۸) [8] و [9].



شکل ۸. رشد سلول‌های پوستی توسط چاپگر سری BIO X6 شرکت Cellink [8]

۴- شماره اختراع WO 2018/185755 A1 با عنوان Three Dimensional Robotic Bioprinter با ۳۹ بار ارجاع به شرکت اسرائیلی Mazor Robotics Ltd تعلق دارد. کاربرد این اختراع در چاپ زیستی در محل است. چاپ زیستی در محل نوعی از پرینت زیستی سه بعدی است که هدف آن چاپ بافت‌ها یا اندام‌ها به طور مستقیم بر روی محل‌های معیوب در بدن انسان است. مواد چاپی می‌توانند در بدن انسان رشد کرده و تکثیر شوند. بنابراین، پیوند مشابه بافت‌ها یا اندام‌های هدف است و می‌تواند دقیقاً با محل معیوب مطابقت داشته باشد.

تخصص این شرکت، ساخت ربات‌های جراحی است. به عنوان مثال، ساخت اولین ربات جراحی ستون فقرات در جهان و یکی از پرکاربردترین ربات‌های جراحی تا به امروز، که توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) در سال ۲۰۰۴ تأیید شد و همچنین ربات جراحی مغز و اعصاب [10]. اما در زمینه چاپ زیستی، هنوز محصول تجاری شده‌ای ندارد. با توجه به تعداد بالای ارجاعات به اختراع این شرکت و همچنین ۱۵ اختراع هم‌خانواده برای آن، می‌توان انتظار داشت که برای توسعه این ربات، برنامه داشته باشد.

۵- اختراع با عنوان Tissue Array Printing، با ۳۴ بار ارجاع و ۱۰ اختراع هم‌خانواده، با تاریخ تقدم ۲۰۱۳، در ۲۰۱۴ تشکیل پرونده شده و در ۲۰۲۲ اعطا شده است. این اختراع متعلق به Scripps Health است. Scripps Health یک سیستم مراقبت بهداشتی غیرانتفاعی است که در کالیفرنیا واقع شده است. این سیستم شامل پنج بیمارستان و ۱۹ مرکز سرپایی است. این سیستم همچنین شامل برنامه‌های تحقیقات بالینی و آموزش پزشکی است.

دکتر داریل دی لیما^{۱۱}، که آزمایشگاهش در کلینیک اسکریپس در سن دیگو، ایالات متحده روی غضروف چاپ شده کار می کند، مخترع این اختراع است. بخشی از آزمایش های دکتر D'Lima بر روی قطعات پرینت سه بعدی در حیوانات آزمایشگاهی می باشد. آخرین اطلاعاتی که در مورد این تحقیقات در دسترس است مربوط به سال های ۲۰۱۳ و ۲۰۱۴ است که گفته شده است این فناوری برای آزمایشات بالینی مقایسه ای آماده نیست [11]. D'Lima همچنین با هدف درمان نابینایی ناشی از زوال شبکیه چشم با افزایش سن، در حال بررسی چاپ سه بعدی برای چشم ها بوده است. او و جفری گلدبرگ، چشم پزشکی دانشگاه استنفورد در کالیفرنیا، سلول های گانگلیونی شبکیه را روی داربست چاپ کردند تا ببینند آیا می توانند شبکیه را رشد دهند یا خیر [12].

این مرکز، ۳ اختراع دیگر نیز دارد که دو اختراع دارای ۱۰ اختراع هم خانواده هستند و تاریخ تقدم آن ها ۲۰۱۳ و ۲۰۱۶ هستند. هیچ کدام از اختراعات هم خانواده هنوز اعطا نشده اند و در مرحله Filing و Examination هستند. اختراع دیگر نیز با تاریخ تقدم ۲۰۲۰ هنوز در مرحله Filing است. همچنین دکتر D'Lima، ۱۷ اختراع دیگر نیز دارند که با bio printing مرتبط نیستند.

۶- اختراع با شماره WO 2015/038072 A1، عنوان A 3d Printer With a Plurality of Interchangeable Printing Bio3d Technologies Pte Ltd، متعلق به شرکت سنگاپوری Modules and Methods of Using Said Printer و ۴۱ بار ارجاع، این شرکت در زمینه توسعه پلتفرم چاپ سه بعدی برای کاربردهای تحقیقاتی و زیست پزشکی فعالیت می کند [13].

^{۱۱} Dr. Darryl D'Lima

فصل سوم

بررسی اختراعات نانو

جوهرهای زیستی

۱- استراتژی جستجو

جستجوها در تاریخ 9/9/2024 و با استفاده از پایگاه داده لنز با آدرس اینترنتی Lens.org انجام شده‌اند. با جستجوی کلمات کلیدی حوزه جوهرهای زیستی و محدود کردن آن به حوزه نانو فناوری، ۱۵۹ اختراع حاصل شد^{۱۲}. قابل ذکر است که کلیدواژه‌های مربوط به حوزه نانوفناوری از سایت است‌نانو گرفته شده است [14]. سرچ استرینگ به شکل زیر است:

```
Patents (159) = (title:(((nano* OR "atomic layer deposition*" OR "giant magnetoresist*" OR superparamagnetism OR "single molecule magnet*" OR "molecular magnetism" OR graphen* OR graphyne* OR graphane* OR dendrimer* OR fullerene* OR "c-60 layer*" OR c60 OR buckminsterfulleren* OR buckyball* OR "bucky-ball*" OR "langmuir blodgett*" OR mesopor* OR "molecul* assembl*" OR "molecul* wire*" OR "porous silicon*" OR "quantum dot*" OR "quantum well*" OR "quantum comput*" OR "quantum wire*" OR qubit* OR "self assembl*" OR supramolecul* OR supermolecul* OR "ultrathin film*" OR "ultra-thin film*" OR "carbon dot*" OR "carbonized polymer dot*" OR borophen* OR mxene* OR phosphorene* OR "blue phosphorus" OR ("virus like particle*" NOT chimeric) OR "metal organic framework*" OR "molecular switch*" OR "single molecule switch*" OR "single molecule electronic*" OR "molecular electronic*" OR germanene OR silicene OR ("molybdenum disulfide" AND (monolayer* OR "few layer*" 2d OR "two dimension*")))) NOT (nano2 OR nano3 OR nanog OR nanosecond* OR nanomol* OR nanogram* OR nanoplankton*))) OR abstract:(((nano* OR "atomic layer deposition*" OR "giant magnetoresist*" OR superparamagnetism OR "single molecule magnet*" OR "molecular magnetism" OR graphen* OR graphyne* OR graphane* OR dendrimer* OR fullerene* OR "c-60 layer*" OR c60 OR buckminsterfulleren* OR buckyball* OR "bucky-ball*" OR "langmuir blodgett*" OR mesopor* OR "molecul* assembl*" OR "molecul* wire*" OR "porous silicon*" OR "quantum dot*" OR "quantum well*" OR "quantum comput*" OR "quantum wire*" OR qubit* OR "self assembl*" OR supramolecul* OR supermolecul* OR "ultrathin film*" OR "ultra-thin film*" OR "carbon dot*" OR "carbonized polymer dot*" OR borophen* OR mxene* OR phosphorene* OR "blue phosphorus" OR ("virus like particle*" NOT chimeric) OR "metal organic framework*" OR "molecular switch*" OR "single molecule switch*" OR "single molecule electronic*" OR "molecular electronic*" OR germanene OR silicene OR ("molybdenum disulfide" AND (monolayer* OR "few layer*" 2d OR "two dimension*")))) NOT (nano2 OR nano3 OR nanog OR nanosecond* OR nanomol* OR nanogram* OR nanoplankton*))) OR claim:(((nano* OR "atomic layer deposition*" OR "giant magnetoresist*" OR superparamagnetism OR "single molecule magnet*" OR "molecular magnetism" OR graphen* OR graphyne* OR graphane* OR dendrimer* OR fullerene* OR "c-60 layer*" OR c60 OR buckminsterfulleren* OR buckyball* OR "bucky-ball*" OR "langmuir blodgett*" OR mesopor* OR "molecul* assembl*" OR "molecul* wire*" OR "porous silicon*" OR "quantum dot*" OR "quantum well*" OR "quantum comput*" OR "quantum wire*" OR qubit* OR "self assembl*" OR supramolecul* OR supermolecul* OR "ultrathin film*" OR "ultra-thin film*" OR "carbon dot*" OR "carbonized polymer dot*" OR borophen* OR mxene* OR phosphorene* OR "blue phosphorus" OR ("virus like particle*" NOT chimeric) OR "metal organic framework*" OR "molecular switch*" OR "single molecule switch*" OR "single molecule electronic*" OR "molecular electronic*" OR germanene OR silicene OR ("molybdenum disulfide" AND (monolayer* OR "few layer*" 2d OR "two dimension*")))) NOT (nano2 OR nano3 OR nanog OR nanosecond* OR nanomol* OR nanogram* OR nanoplankton*))) AND (title:("bio-printing ink" OR "biological printing ink" OR "biological ink" OR "Ink for bioprinting" OR "bioprinting gel ink" OR bioink OR "bio ink" OR "bio-ink" OR "bio-based ink" OR "bio material ink" OR "bio-based printing ink" OR "biomaterial-based nanocomposite ink" OR "biopolymeric ink" OR "biopolymer-based nanocomposite ink") OR abstract:("bio-printing ink" OR "biological printing ink" OR "biological ink" OR "Ink for bioprinting" OR "bioprinting gel ink" OR bioink OR "bio ink" OR "bio-ink" OR "bio-based ink" OR "bio material ink" OR "bio-based printing ink" OR "biomaterial-based nanocomposite ink" OR "biopolymeric ink" OR "biopolymer-based nanocomposite
```

^{۱۲} قابل ذکر است که تعداد نتایج تا تاریخ 2/13/2025 به ۱۶۷ مورد افزایش پیدا کرده است.

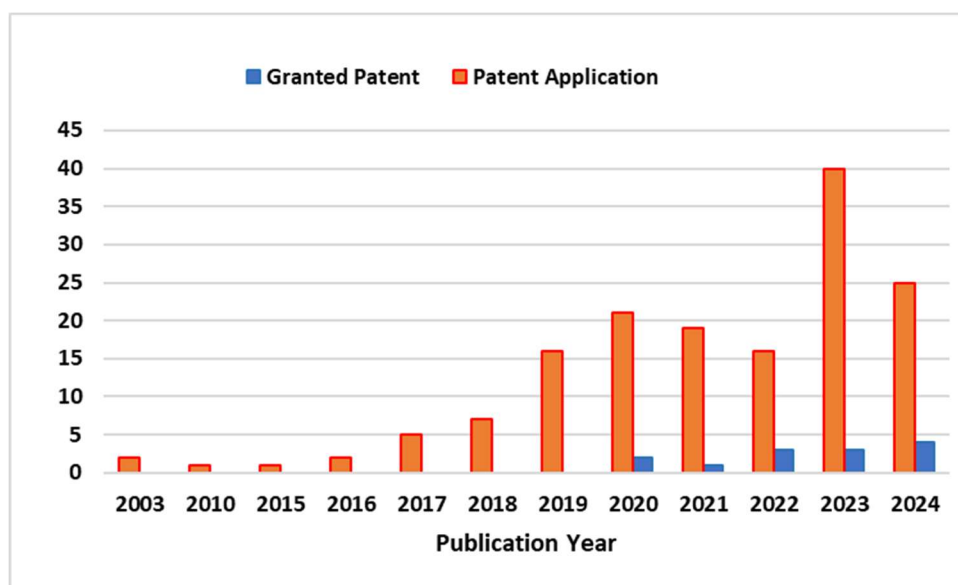
ink") OR claim:("bio-printing ink" OR "biological printing ink" OR "biological ink" OR "Ink for bioprinting" OR "bioprinting gel ink" OR bioink OR "bio ink" OR "bio-ink" OR "bio-based ink" OR "bio material ink" OR "bio-based printing ink" OR "biomaterial-based nanocomposite ink" OR "biopolymeric ink" OR "biopolymer-based nanocomposite ink"))

۲- نتایج

در ادامه به مرور نتایج حاصل از بررسی اختراعات جوهر زیستی پرداخته می‌شود.

۲-۱- روند زمانی انتشار اختراعات

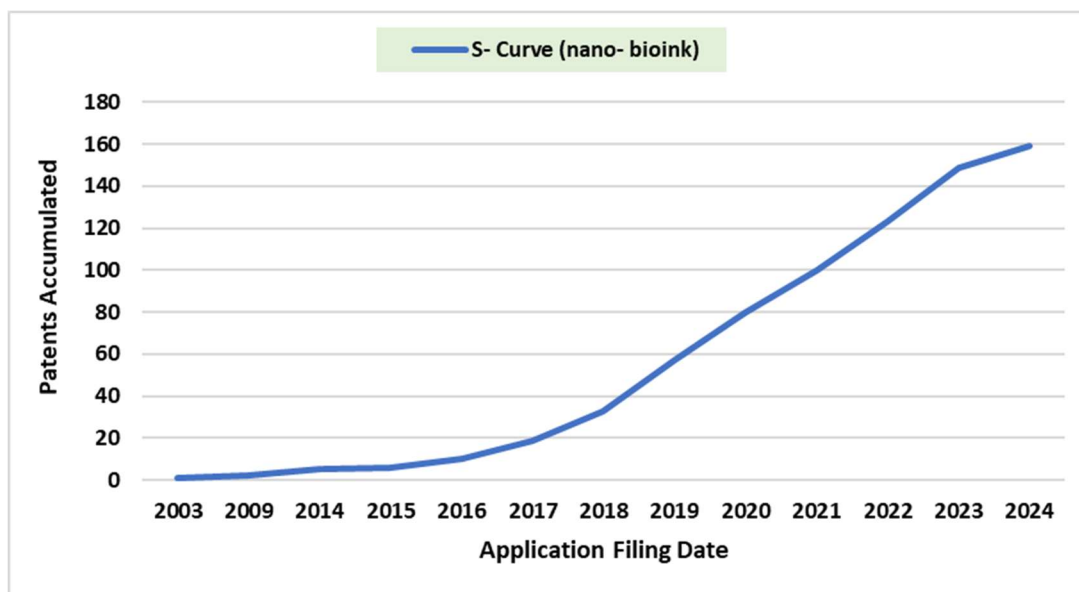
همانطور که در شکل (۹) مشخص است، اولین تقاضانامه‌های ثبت اختراع در حوزه "نانو جوهرهای زیستی" در سال ۲۰۰۳ منتشر شده‌اند، اما عملاً انتشار تقاضانامه‌ها در این حوزه از سال ۲۰۱۵ آغاز شده و اولین اعطای حق ثبت اختراع (گرنٹ) در سال ۲۰۲۰ بوده است. در سال ۲۰۲۳ شاهد رشد چشمگیر اختراعات این حوزه هستیم. قابل ذکر است که با توجه به فاصله زمانی لازم بین تشکیل پرونده برای یک اختراع و انتشار آن، آمار نشان داده شده مربوط به سال ۲۰۲۴ پایین‌تر از میزان واقعی آن است. همچنین با توجه به همزمانی تاریخ انتشار اولین تقاضانامه‌های ثبت اختراع در حوزه جوهرهای زیستی و نانو جوهرهای زیستی (یعنی سال ۲۰۰۳) و مقایسه نمودار شکل (۱) با این نمودار، مشاهده می‌شود که اختراعات این حوزه از ابتدا با بحث فناوری نانو گره خورده‌اند.



شکل ۹. روند زمانی انتشار اختراعات در حوزه نانو جوهرهای زیستی

۲-۲- نمودار چرخه عمر فناوری (نمودار اس شکل)

در ادبیات تحلیل ثبت اختراع، تعداد تجمعی اختراعات ثبت شده می‌تواند چرخه حیات فناوری را منعکس کرده و در تعیین مرحله توسعه فناوری مورد استفاده قرار گیرد. در شکل (۱۰)، نمودار تجمعی اختراعات بر اساس تاریخ تشکیل پرونده برای آن‌ها نشان داده شده است. به عبارتی دیگر، این نمودار، تعداد پرونده‌های تشکیل شده برای ثبت اختراع تا هر سال را نشان می‌دهد.



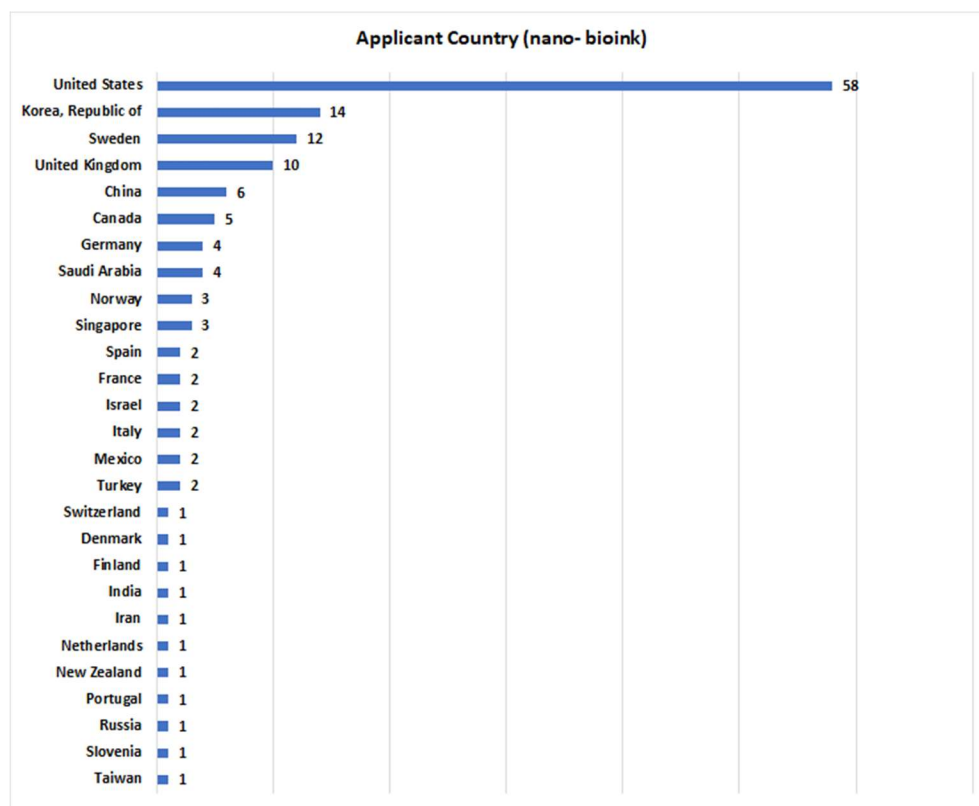
شکل ۱۰. نمودار چرخه عمر فناوری (نمودار اس شکل) در حوزه نانو جوهرهای زیستی

منحنی های رشد در پیش بینی فناوری به طور گسترده ای مورد استفاده قرار می گیرند. منحنی های S شکل از جمله متداولترین نوع این منحنی ها هستند که در مدل سازی چرخه حیات محصول به کار گرفته می شوند. منحنی لجستیک ساده یکی از پرکاربردترین مدل های پیش بینی منحنی S شکل می باشد. در قانون لجستیک رشد، فرض بر آن است که نظام تا رسیدن به حد بالایی خود به صورت نمایی رشد کرده و پس از آن با کاهش نرخ رشد به نقطه اشباع می رسد و یک منحنی S شکل را به وجود می آورد. بر این اساس، چرخه عمر فناوری از ۴ مرحله اصلی شامل مرحله ظهور، مرحله رشد، مرحله بلوغ و مرحله افول تشکیل می شود. اگرچه در تحلیل نظام های پیچیده و مجموعه های زمانی بلند مدت که به ندرت از یک مسیر S شکل واحد تبعیت کرده و ممکن است داده ها دربردارنده چندین دوره رشد باشند، منحنی لجستیک ساده برآزش مناسبی را ارائه نخواهد داد.

برای تحلیل نمودار، ابتدا باید آمار سال ۲۰۲۴ را که ظاهراً با شیب کاهشی نسبت به سال قبل همراه بوده است، توضیح داد. با توجه به تاریخ انجام جستجو و تشکیل بانک داده که ماه نهم میلادی است و همچنین با توجه به بازه زمانی ۱۸ ماهه بین تاریخ تشکیل پرونده و انتشار تقاضانامه، عدم قطعیت آمار سال ۲۰۲۴ محرز است و به عبارتی دیگر، تعداد پرونده های تشکیل شده برای ثبت اختراع در سال ۲۰۲۴ در واقع بیشتر از تعداد نشان داده شده در شکل است. بنابراین برای تحلیل های بعدی، از آمار موجود برای سال ۲۰۲۴ صرف نظر می شود. در ادامه، با فرض تبعیت نمودار شکل از منحنی لجستیک ساده، به نظر می رسد که این نمودار از سال ۲۰۱۸ وارد مرحله رشد خود شده است.

۲-۳- کشورهای متقاضی اختراع

نمودار شکل (۱۱)، تعداد اختراعات متعلق به هر کشور را نشان می‌دهد. کشور آمریکا با ۵۸ اختراع، با اختلاف زیادی از بقیه کشورها، در رتبه اول قرار دارد. بعد از آن، کره جنوبی، سوئد و انگلیس به ترتیب با ۱۴، ۱۲ و ۱۰ اختراع قرار دارند. عربستان با ۴ اختراع در رتبه هفتم قرار دارد.



شکل ۱۱. کشورهای متقاضی اختراع در حوزه نانو جوهرهای زیستی

۲-۴- متقاضیان بیشترین تعداد اختراع

جدول (۵)، متقاضیان بیشترین تعداد اختراع را نشان می‌دهد. کشور متقاضی نیز در ستون سوم عنوان شده است. از بین ده متقاضی اول، هفت متقاضی دانشگاهی و شرکتی هستند و سه متقاضی شخصی در ردیف دوم، هفتم و هشتم، هر سه جزو افراد شرکت Cellink هستند. نکته قابل توجه، حضور دانشگاه علم و فناوری King Abdullah از عربستان سعودی است.

جدول ۵. متقاضیان بیشترین تعداد اختراع در حوزه نانو جوهرهای زیستی

Name	Document Count	Applicant Country
Cellink	11	Sweden
Gatenholm Paul	5	Sweden
Shanghai 9th Peoples Hospital Shanghai Jiaotong Univ School Medicine	4	China
Univ North Carolina State	4	US
Univ Shenzhen	4	China
Univ King Abdullah Sci & Tech	4	Saudi Arabia
Gatenholm Erik	3	Sweden
Martinez Hector	3	Sweden
Ohio State Innovation Foundation	3	US
Univ Case Western Reserve	3	US
Evonik	3	Germany

۲-۵- مخترعین فعال با بیشترین تعداد اختراع

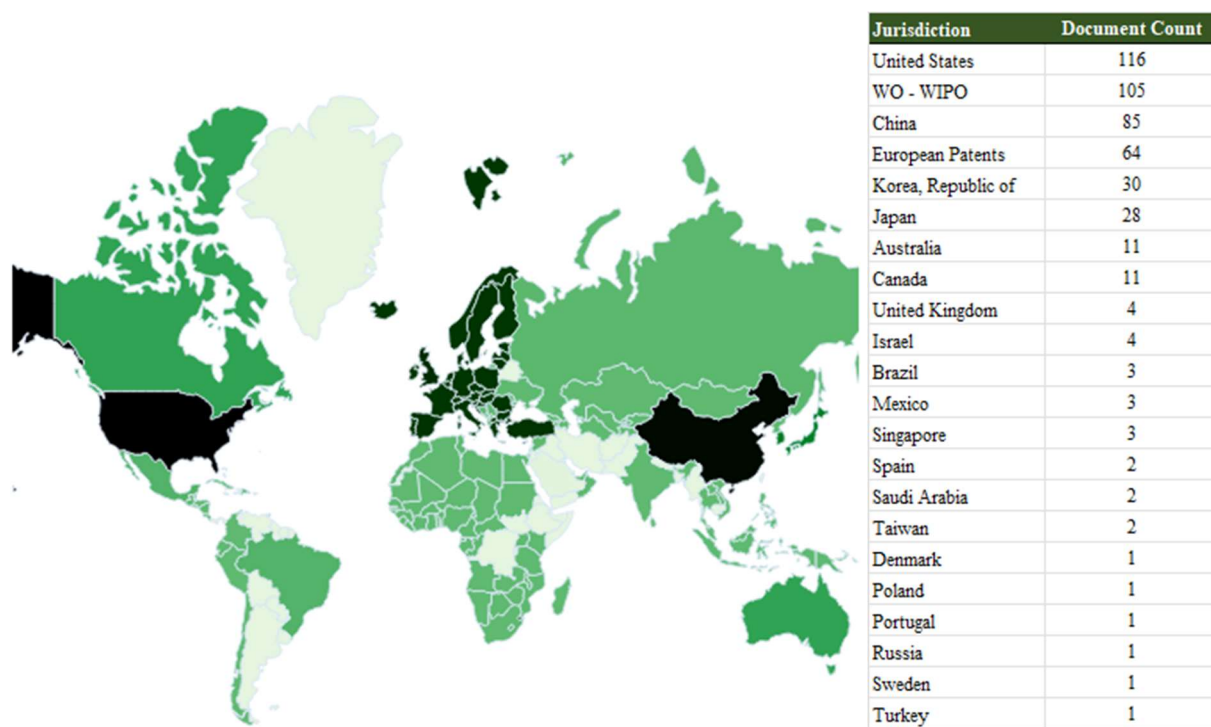
جدول (۶)، اسامی مخترعین دارای بیشترین تعداد اختراع، لیست شده است. در ستون سوم، متقاضیان ثبت اختراع، ذکر شده است. ستون سوم به عبارتی می تواند وابستگی دانشگاهی یا شرکتی این افراد را نشان دهد. در ستون چهارم نیز، کشور متقاضی نشان داده شده است. همانطور که مشخص است، اختراعات سه مخترع فعال ابتدایی، متعلق به شرکت مطرح و فعال این حوزه یعنی Cellink از کشور سوئد است. قابل ذکر است که تعداد مخترعین دارای ۳ اختراع قابل توجه بود، ولی از بین آنها، Hauser Charlotte مورد توجه بودند. ایشان از سال ۲۰۱۵ در دانشگاه King Abdullah University of Science and Technology استخدام شده اند [15] و ۲ اختراع در حوزه استفاده از فناوری نانو در چاپ زیستی سه بعدی با این دانشگاه دارد که یکی از آنها دارای ۱۳ اختراع هم خانواده است. دکتر Hauser همچنین بین سالهای ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۵ در آژانس Science Tech & Res (A*STAR) زیر نظر وزارت تجارت و صنعت سنگاپور فعالیت داشته است و با این مرکز هم یک اختراع با ۱۲ اختراع هم خانواده و ۱۴ بار ارجاع دارد. این مخترع همچنین در دانشگاه هاروارد، مرکز تحقیقات Inserm فرانسه و موسسه ماکس پلانک آلمان فعالیت داشته است.

جدول ۶. مخترعین دارای بیشترین تعداد اختراع در حوزه نانو جوهرهای زیستی

Inventor Name	Document Count	Applicant	Applicant Country
Gatenholm Erik	10	Cellink	Sweden
Martinez Hector	10	Cellink	Sweden
Gatenholm Paul	8	Cellink, Cellheal AS	Sweden
Chen Kaiwen	4	Univ Dalian Tech, Univ Shenzhen	China
Wang Huanan	4	Univ Dalian Tech, Univ Shenzhen	China
Hauser Charlotte	3	Univ King Abdullah Sci & Tech, Agency Science Tech & Res	Saudi Arabia, Singapore

۶-۲- حوزه های قضایی ثبت اختراع (بازارهای بالقوه)

شکل (۱۲)، تعداد اختراعات ثبت شده در هر کشور را نشان می دهد. بیشترین اختراعات این حوزه از طریق دفاتر کشورهای آمریکا، WIPO، چین، EP و کره جنوبی ثبت شده اند. قابل توجه است که ۱۵۷ اختراع واحد این حوزه، در مجموع ۴۷۹ بار در دفاتر مختلف ثبت شده اند.



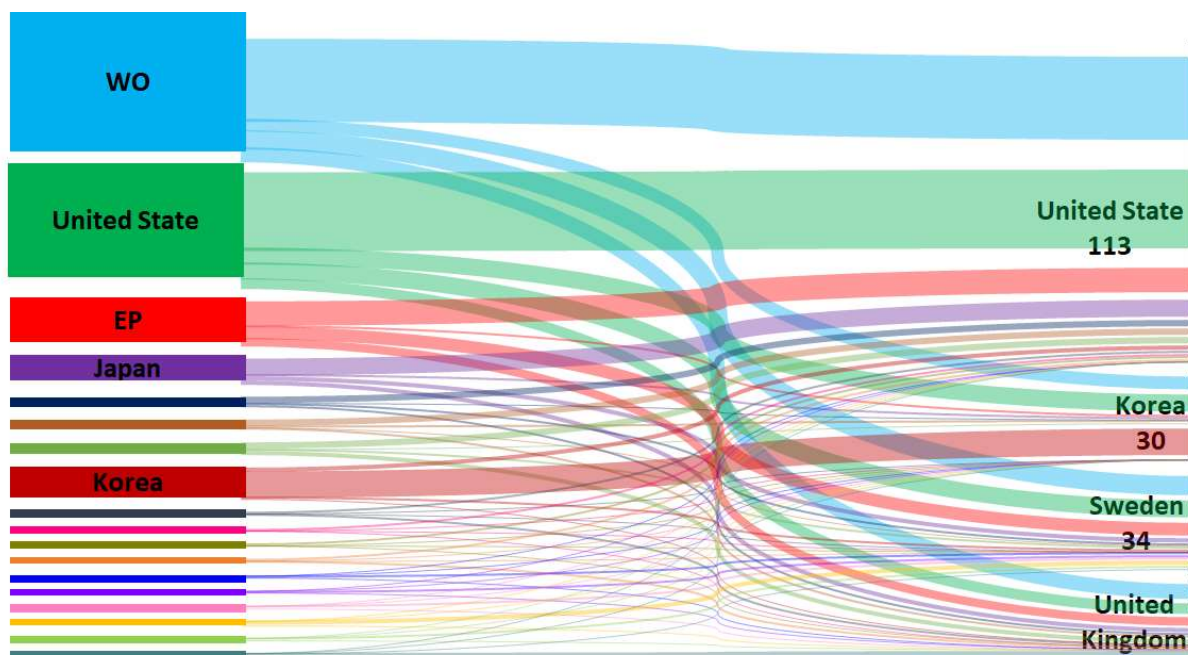
شکل ۱۲. حوزه های قضایی ثبت اختراع در حوزه نانو جوهرهای زیستی

۲-۷- نمودار جریان متقاضی / مقصد

نمودار جریان متقاضی / مقصد می تواند مقصد ثبت اختراع متقاضیان خاص ثبت اختراع را نشان دهد. کشورهای پیشرو در تقاضای ثبت اختراع، همانطور که قبلاً شناسایی شده اند (شکل ۱۱)، شامل آمریکا، کره جنوبی، سوئد و انگلیس است. جدول (۷)، حوزه های قضایی ثبت اختراع یا به عبارتی کشورهای محل ثبت اختراعات این متقاضیان را نشان می دهد. همچنین شکل (۱۳)، نمودار جریانی متقاضی / مقصد برای این متقاضیان مشاهده می شود.

جدول ۷. حوزه های قضایی ثبت اختراع (کشورهای محل ثبت اختراعات) متقاضیان پیشرو

مقصد \ متقاضی	United State	Korea	Sweden	United Kingdom
WO	40	6	9	7
United State	38	8	8	5
EP	12	1	6	4
Japan	8	1	2	2
Australia	3	0	1	1
Canada	3	1	0	1
China	3	0	1	2
Korea	2	13	1	0
Brazil	1	0	0	1
Israel	1	0	0	0
Mexico	1	0	0	0
Singapore	1	0	0	1
Denmark	0	0	1	0
Poland	0	0	1	0
Portugal	0	0	1	0
Spain	0	0	2	0
Sweden	0	0	1	0
United Kingdom	0	0	0	4



شکل ۱۳. نمودار جریان متقاضی / مقصد مربوط به ۴ متقاضی پیشرو

۲-۸- مفاهیم پر تکرار بر اساس کدهای طبقه بندی اختراع

شکل (۱۴)، پر تکرارترین کدهای IPC، را به نمایش می گذارد. همچنین در جدول (۸)، توضیحات مربوط به هر کد آورده شده است. بیش از ۹۰ درصد کدهای IPC مربوط به نانو جوهرهای زیستی (جدول ۸) با کدهای IPC جوهرهای زیستی (جدول ۳)، مشترک هستند. یکی از کدهای پر تکرار جدیدی که در اینجا ظاهر شده است، کد A61L27/46 با عنوان مواد کامپوزیتی، به عنوان مثال لایه بندی شده یا حاوی یک ماده پراکنده در ماتریسی از مواد مشابه یا متفاوت - داشتن ماتریس ماکرومولکولی - با پرکننده های معدنی حاوی فسفر می باشد.

10 A61L27/02 Human Necessities In groups, the last place priority rule is applied, i.e. at each hierarchical level, in the absence of an indication to the contrary, classification is made in the last	26 A61L27/20 Human Necessities Polysaccharides	27 A61L27/22 Human Necessities Polypeptides or derivatives thereof	12 A61L27/36 Human Necessities containing ingredients of undetermined constitution or reaction products thereof	36 A61L27/38 Human Necessities Animal cells for use in artificial skin
14 A61L27/44 Human Necessities having a macromolecular matrix	21 A61L27/50 Human Necessities Materials characterised by their function or physical properties	35 A61L27/52 Human Necessities Hydrogels or hydrocolloids	21 A61L27/54 Human Necessities Biologically active materials, e.g. therapeutic substances	19 A61L27/56 Human Necessities Porous or cellular materials
11 A61L27/58 Human Necessities Materials at least partially resorbable by the body	37 B33Y10/00 Performing Operations transporting Processes of additive manufacturing	12 B33Y30/00 Performing Operations transporting Apparatus for additive manufacturing Details thereof or accessories therefor	33 B33Y70/00 Performing Operations transporting Materials specially adapted for additive manufacturing	30 B33Y70/10 Performing Operations transporting Composites of different types of material, e.g. mixtures of ceramics and polymers or mixtures of metals and biomaterials
38 B33Y80/00 Performing Operations transporting Products made by additive manufacturing	10 C09D11/04 Chemistry metallurgy based on proteins	16 C12N5/00 Chemistry metallurgy Undifferentiated human, animal or plant cells, e.g. cell lines Tissues Cultivation or maintenance thereof Culture media therefor plant reproduction by tissue	18 C12N5/071 Chemistry metallurgy Vertebrate cells or tissues, e.g. human cells or tissues	12 C12N5/077 Chemistry metallurgy Mesenchymal cells, e.g. bone cells, cartilage cells, marrow stromal cells, fat cells or muscle cells

شکل ۱۴. پر تکرارترین کدهای IPC در حوزه نانو جوهرهای زیستی

جدول ۸. توضیحات کدهای IPC پر تکرار در حوزه نانو جوهرهای زیستی

توضیحات	تعداد پتنت ها	کد IPC
محصولات ساخته شده توسط روش های ساخت اشیا سه بعدی	45	B33Y80/00
فرآیند ساخت اشیا سه بعدی	40	B33Y10/00
B33Y70: موادی که برای ساخت سه بعدی سازگار شده اند		
موادی که برای ساخت سه بعدی سازگار شده اند	40	B33Y70/00
کامپوزیت از انواع مختلف مواد، به عنوان مثال. مخلوط سرامیک و پلیمر یا مخلوط فلزات و بیومواد	34	B33Y70/10
A61L27: روشها یا دستگاه برای استریل کردن مواد یا اشیاء - مواد برای {گرافت یا} پروتزها یا برای پوشش {گرافت یا} پروتزها		
حاوی سلول های حیوانی	39	A61L27/38
هیدروژل ها یا هیدروکلوئیدها	39	A61L27/52
پلی پیپتیدها یا مشتقات آن ها	29	A61L27/22
پلی ساکاریدها	27	A61L27/20

موادی که با عملکرد یا خواص فیزیکی آنها مشخص می شوند {ترکیبات تزریقی یا روان کننده، مواد حافظه دار، مواد اصلاح شده سطحی، پلاستی سائزرها، تثبیت کننده ها و ...}	22	A61L27/50
مواد فعال بیولوژیکی	21	A61L27/54
مواد متخلخل	20	A61L27/56
مواد کامپوزیتی، به عنوان مثال لایه بندی شده یا حاوی یک ماده پراکنده در ماتریسی از مواد مشابه یا متفاوت- داشتن ماتریس ماکرومولکولی	14	A61L27/44
سلول های حیوانی	12	A61L27/36
موادی که حداقل تا حدی توسط بدن قابل جذب هستند	11	A61L27/58
مواد غیر آلی	10	A61L27/02
کلاژن	10	A61L27/24
مخلوطی از ترکیبات ماکرومولکولی	10	A61L27/26
مواد کامپوزیتی، به عنوان مثال لایه بندی شده یا حاوی یک ماده پراکنده در ماتریسی از مواد مشابه یا متفاوت- داشتن ماتریس ماکرومولکولی- با پرکننده های معدنی حاوی فسفر	8	A61L27/46
مواد غیر آلی- مواد حاوی فسفر، به عنوان مثال. آپاتیت	6	A61L27/12
به غیر از واکنش هایی که فقط شامل پیوندهای غیراشباع کربن به کربن هستند	6	A61L27/18
C12N5: سلول های تمایز نیافته انسانی، حیوانی یا گیاهی		
سلول ها یا بافت های مهره داران، به عنوان مثال. سلول ها یا بافت های انسانی	20	C12N5/071
سلول های تمایز نیافته انسانی، حیوانی یا گیاهی	17	C12N5/00
سلول ها یا بافت های مهره داران، به عنوان مثال. سلول ها یا بافت های انسانی- سلول های مزانشیمی، به عنوان مثال. سلول های استخوانی، سلول های غضروفی، سلول های استرومایی مغز، سلول های چربی یا سلول های ماهیچه ای	12	C12N5/077
دستگاه های ساخت اشیا سه بعدی	13	B33Y30/00
دستگاه کشت بافت، انسان، سلول حیوانی یا گیاهی یا وپروس	11	C12M3/00
جوهرهای مبتنی بر پروتئین	10	C09D11/04
ساخت اشیا سه بعدی با استفاده از مایعات یا مواد چسبناک	9	B29C64/106
ساخت محلول ها، پراکندگی ها، شبکه ها یا ژل ها با روش های دیگری غیر از روش های پلیمریزاسیون محلول، امولسیون یا سوسپانسیون- ژل های ماکرومولکولی	9	C08J3/075
سر ها یا نازل های دستگاه های ساخت سه بعدی	8	B29C64/209
تجزیه و تحلیل شیمیایی مواد بیولوژیکی، به عنوان مثال. خون، ادرار؛ آزمایش شامل روش های اتصال لیگاند زیستی خاص. آزمایش ایمونولوژیک	8	G01N33/50
ترکیبات ماکرومولکولی- ترکیبات پروتئین ها و مشتقات آن	7	C08L89/00
جوهرهای چاپی که با ویژگی هایی غیر از ماهیت شیمیایی بایندر (مانند ویژگی های حلال یا رنگدانه) مشخص می شود	6	C09D11/03

شکل (۱۵)، پر تکرارترین کدهای CPC، را به نمایش می‌گذارد. همچنین در جدول (۹)، توضیحات مربوط به هر کد آورده شده است. بیش از ۹۰ درصد کدهای CPC (جدول ۸) مربوط به نانو جوهرهای زیستی با کدهای CPC جوهرهای زیستی (جدول ۴)، مشترک هستند. دو کد پرتکرار جدید که در اینجا ظاهر شده است، عبارتند از: A61L2400/12: موادی که با عملکرد یا خواص فیزیکی مشخص می‌شوند- مواد با اندازه نانو. A61L2430/02: بازسازی استخوان‌ها؛ ایمپلنت‌های تحمل‌کننده وزن.

30 A61L2400/12 Human Necessities Nanosized materials, e.g. nanofibres, nanoparticles, nanowires, nanotubes Nanostructured surfaces	19 A61L2430/02 Human Necessities for reconstruction of bones weight-bearing implants	29 A61L27/20 Human Necessities Polysaccharides	20 A61L27/222 Human Necessities Gelatin	16 A61L27/38 Human Necessities containing added animal cells organs or tissue containing native cells A61L27/36
21 A61L27/3834 Human Necessities Cells able to produce different cell types, e.g. hematopoietic stem cells, mesenchymal stem cells, marrow stromal cells, embryonic stem cells	25 A61L27/50 Human Necessities Materials characterised by their function or physical properties, e.g. injectable or lubricating compositions, shape-memory materials, surface modified materials	39 A61L27/52 Human Necessities Hydrogels or hydrocolloids	24 A61L27/54 Human Necessities Biologically active materials, e.g. therapeutic substances A61L27/227 takes precedence	20 A61L27/56 Human Necessities Porous materials, e.g. foams or sponges
19 B29C64/106 Performing Operations transporting using only liquids or viscous materials, e.g. depositing a continuous bead of viscous material	66 B33Y10/00 Performing Operations transporting Processes of additive manufacturing	24 B33Y30/00 Performing Operations transporting Apparatus for additive manufacturing Details thereof or accessories therefor	51 B33Y70/00 Performing Operations transporting Materials specially adapted for additive manufacturing	45 B33Y70/10 Performing Operations transporting Composites of different types of material, e.g. mixtures of ceramics and polymers or mixtures of metals and biomaterials
74 B33Y80/00 Performing Operations transporting Products made by additive manufacturing	16 C12M33/00 Chemistry metallurgy Means for introduction, transport, positioning, extraction, harvesting, peeling or sampling of biological material in or from the apparatus chemical or	21 C12N2513/00 Chemistry metallurgy 3D culture	14 C12N2533/54 Chemistry metallurgy Collagen Gelatin	18 C12N5/0062 Chemistry metallurgy General methods for three-dimensional culture

شکل ۱۵. پرتکرارترین کدهای CPC در حوزه نانو جوهرهای زیستی

جدول ۹. توضیحات کدهای CPC پرتکرار در حوزه نانو جوهرهای زیستی

کد CPC	تعداد پتنت‌ها	توضیحات
B33Y80/00	82	محصولات ساخته شده توسط روش‌های ساخت اشیاء سه بعدی
B33Y10/00	71	فرآیند ساخت اشیاء سه بعدی
B33Y70: موادی که برای ساخت سه بعدی سازگار شده‌اند		
B33Y70/00	60	موادی که برای ساخت سه بعدی سازگار شده‌اند
B33Y70/10	48	کامپوزیت از انواع مختلف مواد، به عنوان مثال. مخلوط سرامیک و پلیمر یا مخلوط فلزات و بیومواد
A61L27: روشها یا دستگاه برای استریل کردن مواد یا اشیاء- مواد برای {گرافت یا} پروتزها یا برای پوشش {گرافت یا} پروتزها		
A61L27/52	43	هیدروژل‌ها یا هیدروکلوئیدها
A61L27/20	33	پلی ساکاریدها
A61L27/54	27	مواد فعال بیولوژیکی

موادی که با عملکرد یا خواص فیزیکی آنها مشخص می شوند {ترکیبات تزریقی یا روان کننده، مواد حافظه دار، مواد اصلاح شده سطحی، پلاستی سایزها، تثبیت کننده ها و ...}	26	A61L27/50
ژلاتین	24	A61L27/222
سلول هایی که قادر به تولید انواع مختلف سلول هستند، به عنوان مثال. سلول های بنیادی خونساز، سلول های بنیادی مزانشیمی، سلول های استرومایی مغز، سلول های بنیادی جنینی	21	A61L27/3834
مواد متخلخل	21	A61L27/56
حاوی سلول های حیوانی	18	A61L27/38
A61L: روشها یا دستگاه برای استریل کردن مواد یا اشیاء		
موادی که با عملکرد یا خواص فیزیکی مشخص می شوند- مواد با اندازه نانو	31	A61L2400/12
بازسازی استخوان ها؛ ایمپلنت های تحمل کننده وزن	19	A61L2430/02
کشت سه بعدی	26	C12N2513/00
دستگاه های ساخت اشیا سه بعدی	25	B33Y30/00
فرآیندهای ساخت اشیا سه بعدی با استفاده از مایعات یا مواد چسبناک	21	B29C64/106
پشتیبان یا پوشش برای کشت سلولی- کلاژن؛ ژلاتین	18	C12N2533/54
سلول های تمایز نیافته انسانی، حیوانی یا گیاهی- روشهای کلی برای کشت سه بعدی	18	C12N5/0062
دستگاه ها و وسایلی برای حمل و نقل، موقعیت یابی، استخراج، برداشت یا نمونه برداری از مواد بیولوژیکی	17	C12M33/00

۹-۲- شناسایی اختراعات پرارجاع

در جدول (۱۰) اطلاعات مربوط به اختراعات دارای حداقل ۱۰ بار ارجاع، نشان داده شده است. در ادامه، سه اختراع اول که دارای بالاترین تعداد ارجاع هستند، بررسی می‌شوند.

- US 2003/0175410 A1، اختراع با عنوان "Method and apparatus for preparing biomimetic scaffold" که به دانشگاه Univ Carnegie Mellon متعلق است و Weiss Lee E , Campbell Phil G مخترعین آن هستند، در واقع پرارجاع‌ترین اختراع این حوزه است که در سال ۲۰۰۳ برای آن تشکیل پرونده انجام شده ولی هیچوقت اعطا نشده است. این اختراع در مورد روش‌ها و دستگاه‌هایی برای ساختن یک ساختار داربست بیومیمتیک سه بعدی است. اگرچه در من اختراع به اندازه قطرات با حجم نانو و در ادعا به استفاده از نانو ذرات و لیپوزوم‌ها در جوهر زیستی مورد استفاده اشاره می‌کند، اما تاکید چندانی روی نانو فناوری ندارد.

- US 2017/0218228 A1، اختراع با عنوان "Three Dimensional Printing of Bio-Ink Compositions" با مالکیت Tufts University، در ۲۰۱۵ برای آن پرونده تشکیل شده ولی هنوز اعطا نشده است. این اختراع در مورد چاپ سه بعدی جوهرهای مبتنی بر پلیمرهای زیستی است و ارتباط آن با فناوری نانو به سطح زیر نانومتری کنترل موقعیت یابی سر چاپ و کنترل موقعیت دقیق برای بیش از دو محور (یعنی قابلیت چاپ در سه بعدی) برمی‌گردد. همچنین استفاده از نانوذراتی مانند نانوذرات طلا در جوهر زیستی در ادعاها عنوان شده است.

- WO 2010/087912 A1، اختراع با عنوان "HYDROGELS CROSSLINKED WITH GOLD" که Univ Utah Res Found متقاضی آن بوده، در سال ۲۰۰۹ تشکیل پرونده شده ولی اعطا نشده است. موضوع این اختراع، ساخت یک کامپوزیت از واکنش بین یک ماکرومولکول شامل حداقل یک گروه تیول و نانوذرات طلا و استفاده از این کامپوزیت در تشکیل ساختارهای سه بعدی چند لایه است.

جدول ۱۰. اطلاعات مربوط به اختراعات دارای حداقل ۱۰ بار ارجاع در حوزه نانو جوهرهای زیستی

Display Key	Pub Year	Title	Applicants	Citation	Family
US 2003/0175410 A1	2003	Method and apparatus for preparing biomimetic scaffold	CAMPBELL PHIL G;; WEISS LEE E	299	5
US 2017/0218228 A1	2017	Three Dimensional Printing of Bio-Ink Compositions	UNIV TUFTS	76	2
WO 2010/087912 A1	2010	HYDROGELS CROSSLINKED WITH GOLD NANOPARTICLES AND METHODS OF MAKING AND USING THEREOF	UNIV UTAH RES FOUND;;PRESTWICH GLENN D;;SKARDAL ALEKSANDER;;ZHANG JIANXING	25	5
WO 2018/071639 A1	2018	THREE-DIMENSIONAL (3-D) PRINTING INKS MADE FROM NATURAL EXTRACELLULAR MATRIX MOLECULES	ADVANCED BIOMATRIX INC	21	10
WO 2019/122351 A1	2019	TISSUE-SPECIFIC HUMAN BIOINKS FOR THE PHYSIOLOGICAL 3D-BIOPRINTING OF HUMAN TISSUES FOR IN VITRO	CELLINK ;;ENGITIX LTD	21	1

		CULTURE AND TRANSPLANTATION			
CN 106827496 A	2017	Composite biological 3D printing device and printing method thereof	MEDPRIN REGENERATIVE MEDICAL TECH CO LTD	21	1
WO 2017/214592 A1	2017	PREPARATION OF MODIFIED CELLULOSE NANOFIBRILS WITH EXTRACELLULAR MATRIX COMPONENTS AS 3D BIOPRINTING BIOINKS	GATENHOLM PAUL	20	6
WO 2018/078130 A1	2018	PREPARATION AND APPLICATIONS OF 3D BIOPRINTING BIOINKS FOR REPAIR OF BONE DEFECTS, BASED ON CELLULOSE NANOFIBRILS HYDROGELS WITH NATURAL OR SYNTHETIC CALCIUM PHOSPHATE PARTICLES	GATENHOLM PAUL;;MARTINEZ HECTOR;;SCHETNNO MICHELA;;GATENHOLM ERIK	17	1
WO 2017/040975 A1	2017	THREE DIMENSIONAL MICROTISSUE BIOPRINTER	MASSACHUSETTS GEN HOSPITAL	16	10
WO 2017/210663 A1	2017	PREPARATION AND APPLICATIONS OF RGD CONJUGATED POLYSACCHARIDE BIOINKS WITH OR WITHOUT FIBRIN FOR 3D BIOPRINTING OF HUMAN SKIN WITH NOVEL PRINTING HEAD FOR USE AS MODEL FOR TESTING COSMETICS AND FOR TRANSPLANTATION	GATENHOLM PAUL	16	6
CN 110665063 A	2020	3D bioprinting ink, preparation method of ink, tissue engineering scaffold and preparation method of scaffold	4TH MILITARY MEDICAL UNIV CHINESE PLA	16	1
WO 2015/080670 A1	2015	NOVEL ULTRASHORT HYDROPHOBIC PEPTIDES THAT SELF-ASSEMBLE INTO NANOFIBROUS HYDROGELS AND THEIR USES	AGENCY SCIENCE TECH & RES	14	12
WO 2019/046943 A1	2019	COLLAGEN-LIKE PROTEINS	UNIV OTTAWA	13	1
US 2021/0001009 A1	2021	BIOGUM AND BOTANICAL GUM HYDROGEL BIOINKS FOR THE PHYSIOLOGICAL 3D BIOPRINTING OF TISSUE CONSTRUCTS FOR IN VITRO CULTURE AND TRANSPLANTATION	CELLINK	12	10
WO 2018/187380 A1	2018	USE OF ENGINEERED LIVER TISSUE CONSTRUCTS FOR MODELING LIVER DISORDERS	GREENE NGUYEN DEBORAH LYNN;;CARTER DWAYNE E;;HARDWICK RHIANNON;;WALTERS ALICE CHEN;;PRESNELL SHARON	12	2

			C;;KHATIWALA CHIRAG B;;NASRALLAH RAMI		
WO 2018/055452 A1	2018	IMPLANTABLE DEVICE AND 3D BIOPRINTING METHODS FOR PREPARING IMPLANTABLE DEVICE TO DELIVER ISLETS OF LANGERHANS	CELLINK HEAL AS	11	4
WO 2019/199899 A1	2019	BIOINK AND CROSSLINKABLE SUPPORT MEDIUM FOR PRINTING	UNIV CASE WESTERN RESERVE	10	2

۲-۱۰- شناسایی اختراعات دارای تعدد ثبت

در جدول (۱۱) اطلاعات مربوط به اختراعات دارای تعدد ثبت (اختراعات هم‌خانواده بیشتر از ۵)، نشان داده شده است.

در ادامه سه اختراع اول که دارای تعداد اختراعات هم‌خانواده بالاتری هستند، بررسی می‌شوند.

- CELLULOSE NANOFIBRILLAR BIOINK FOR 3D BIOPRINTING FOR CELL CULTURING, TISSUE ENGINEERING AND REGENERATIVE MEDICINE APPLICATIONS "متعلق به شرکت Cellink است که اولین تاریخ تشکیل پرونده برای آن، سال ۲۰۱۵ است و در سال ۲۰۲۱، اعطا شده است. اختراع حاضر کاربردهای جوهر زیستی حاوی نانوفیبریل‌های سلولزی را برای چاپ زیستی سه بعدی بافت و اندام شرح می‌دهد.
- EP 3383447 B1، اختراع با عنوان "LIGHT-ACTIVATED PREPARATION OF HYDROGELS"، متعلق به مرکز نوآوری Otago Innovation Ltd در نیوزلند وابسته به University of Otago، است. برای این اختراع در سال ۲۰۱۶ پرونده تشکیل شده و در ۲۰۲۱ اعطا شده است. موضوع آن در مورد تهیه جوهر زیستی (10 wt% Gel-MA + 0.85 wt% collagen) با کاربرد ترمیم غضروف است. نانوذرات می‌توانند در هیدروژل‌های Gel-MA برای تقویت مکانیکی یا برای عملکرد زیستی افزوده وارد شوند. نانو ذرات منیزیم کربنات و نانوذرات شامل استرانسیوم به عنوان افزودنی معرفی شده‌اند.
- EP 4215600 A1، اختراع با عنوان "DEVICE AND METHOD FOR MICROFLUIDICS-BASED 3D BIOPRINTING" متعلق به Univ King Abdullah Sci & Tech است که در سال ۲۰۱۸ برای اولین بار ثبت شده است. همچنین مخترع آن Hauser Charlotte است. در این اختراع، افزودن نانوذرات پپتیدی، نانوذرات نقره، نانوذرات طلا، نانوسیم‌ها، نقاط کوانتومی و/یا نانولوله‌های کربنی به جوهر زیستی مورد ادعا قرار گرفته است.

جدول ۱۱. اطلاعات مربوط به اختراعات دارای تعدد ثبت (تعداد اختراعات هم‌خانواده بیشتر از ۵) در حوزه نانو جوهرهای زیستی

Display Key	Pub Year	Title	Applicants	Citation	Family
US 2020/0164103 A1	2020	CELLULOSE NANOFIBRILLAR BIOINK FOR 3D BIOPRINTING FOR CELL CULTURING, TISSUE ENGINEERING AND REGENERATIVE MEDICINE APPLICATIONS	CELLINK	3	16
EP 3383447 B1	2021	LIGHT-ACTIVATED PREPARATION OF HYDROGELS	OTAGO INNOVATION LTD	0	13
EP 4215600 A1	2023	DEVICE AND METHOD FOR MICROFLUIDICS-BASED 3D BIOPRINTING	UNIV KING ABDULLAH SCI & TECH	0	13
WO 2015/080670 A1	2015	NOVEL ULTRASHORT HYDROPHOBIC PEPTIDES THAT SELF-ASSEMBLE INTO NANOFIBROUS HYDROGELS AND THEIR USES	AGENCY SCIENCE TECH & RES	14	12
WO 2019/173637 A1	2019	NANOCELLULOSE-CONTAINING BIOINKS FOR 3D BIOPRINTING, METHODS OF MAKING AND USING THE SAME, AND 3D BIOSTRUCTURES OBTAINED THEREFROM	GRANBIO INTELLECTU AL PROPERTY HOLDINGS LLC;;UNIV SWANSEA	3	10

US 11369465 B2	2022	Tissue array printing	SCRIPPS HEALTH	0	10
US 2021/0001009 A1	2021	BIOGUM AND BOTANICAL GUM HYDROGEL BIOINKS FOR THE PHYSIOLOGICAL 3D BIOPRINTING OF TISSUE CONSTRUCTS FOR IN VITRO CULTURE AND TRANSPLANTATION	CELLINK	12	10
WO 2021/255123 A1	2021	MATURED THREE-DIMENSIONAL PRINTED COMPOSITIONS AND USES THEREOF	AUREGEN BIOTHERAPEUTICS SA	0	10
US 11400183 B2	2022	Three dimensional microtissue bioprinter	MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL	1	10
WO 2018/071639 A1	2018	THREE-DIMENSIONAL (3-D) PRINTING INKS MADE FROM NATURAL EXTRACELLULAR MATRIX MOLECULES	ADVANCED BIOMATRIX INC	21	10
WO 2022/236061 A1	2022	USE OF FUNCTIONALIZED AND NON-FUNCTIONALIZED ECMS, ECM FRAGMENTS, PEPTIDES AND BIOACTIVE COMPONENTS TO CREATE CELL ADHESIVE 3D PRINTED OBJECTS	LUNG BIOTECHNOLOGY PBC	3	9
WO 2020/249814 A1	2020	3D BIOPRINTED SKIN TISSUE MODEL	CELLINK	4	7
WO 2019/180439 A1	2019	BONEGRAFT SUBSTITUTE AND METHOD OF MANUFACTURE	UNIV SWANSEA	2	7
WO 2017/210663 A1	2017	PREPARATION AND APPLICATIONS OF RGD CONJUGATED POLYSACCHARIDE BIOINKS WITH OR WITHOUT FIBRIN FOR 3D BIOPRINTING OF HUMAN SKIN WITH NOVEL PRINTING HEAD FOR USE AS MODEL FOR TESTING COSMETICS AND FOR TRANSPLANTATION	GATENHOLM PAUL	16	6
WO 2017/214592 A1	2017	PREPARATION OF MODIFIED CELLULOSE NANOFIBRILS WITH EXTRACELLULAR MATRIX COMPONENTS AS 3D BIOPRINTING BIOINKS	GATENHOLM PAUL	20	6
US 2024/0166900 A1	2024	BIOINK	TAMPERE UNIV FOUNDATION SR	0	6
US 10774227 B2	2020	Preparation and applications of biocompatible conductive inks based on cellulose nanofibrils for 3D printing of conductive biomedical devices and for use as models for study of neurodegenerative disorders and connection between brain/neurons and communication or other electronic devices	GATENHOLM PAUL;;KARABULUT ERDEM;;CELL HEAL AS	3	6
EP 3532117 C0	2023	PREPARATION AND APPLICATIONS OF 3D BIOPRINTING BIOINKS FOR REPAIR OF BONE DEFECTS, BASED ON CELLULOSE NANOFIBRILS HYDROGELS WITH NATURAL OR SYNTHETIC CALCIUM PHOSPHATE PARTICLES	CELLINK	0	6
US 11696974 B2	2023	Method for preparing a functionally gradient material for guided periodontal hard and soft tissue regeneration	UNIV SICHUAN	0	5

US 2024/0026182 A1	2024	PHOTO-CURABLE BIOINK TO FABRICATE ULTRA-STRONG, ELECTROCONDUCTIVE, AND BIOCOMPATIBLE HYDROGEL FOR REGENERATIVE MEDICINE	UNIV HALLYM IACF	0	5
US 2021/0386914 A1	2021	CORE-SHELL STRUCTURE FOR ESTABLISHING NORMAL AND CANCER ORGANOID MICROENVIRONMENT AND FABRICATION METHOD THEREFOR	POSTECH ACAD IND FOUND	1	5
WO 2010/087912 A1	2010	HYDROGELS CROSSLINKED WITH GOLD NANOPARTICLES AND METHODS OF MAKING AND USING THEREOF	UNIV UTAH RES FOUND;;PRES TWICH GLENN D;;SKARDAL ALEKSANDER ;;ZHANG JIANXING	25	5
US 2020/0238621 A1	2020	METHOD FOR THREE DIMENSIONAL PRINTING OF HETEROGENEOUS STRUCTURES	UNIV SABANCI	2	5
US 2003/0175410 A1	2003	Method and apparatus for preparing biomimetic scaffold	CAMPBELL PHIL G;;WEISS LEE E	299	5
US 2022/0290086 A1	2022	METHODS AND SYSTEMS FOR CELL CULTURE	OHIO STATE INNOVATION FOUNDATION ;;INST TECNOLOGICO ESTUDIOS SUPERIORES MONTERREY	1	5
US 11724942 B2	2023	Method for preparing a self-assembled porous three-dimensional zinc oxide nanoparticle structure using a microfluidic device, zinc oxide nanoparticles, an aggregate of zinc oxide nanoparticles, and zinc oxide nanoparticle structure prepared therefrom, and a bio-ink including the same	JIN SU EON	0	5
WO 2023/111010 A1	2023	REDOX MEDIATOR ENCAPSULATION	BEFC	0	5
US 2023/0287357 A1	2023	PROGRAMMABLE ORGANOIDS AND METHODS OF PRODUCING THE SAME VIA ORTHOGONAL DIFFERENTIATION AND BIOPRINTING	HARVARD COLLEGE	0	5
JP 2024014715 A	2024	PHOTO-CURABLE BIOINK TO FABRICATE ULTRA-STRONG, ELECTROCONDUCTIVE, AND BIOCOMPATIBLE HYDROGEL FOR REGENERATIVE MEDICINE AND PRODUCING METHOD THEREOF	HALRIM DAEHAKKYO SANHAKHYO MNYOKTTAN	0	5

۲-۱۱- فعالیت شرکت های صاحب فناوری در زمینه نانو جوهرهای زیستی

در این بخش، فعالیت شرکت های صاحب فناوری در زمینه نانو جوهرهای زیستی بررسی می شود. این شرکت ها در بخش های ۲-۷ و ۲-۸ با عناوین متقاضیان اختراعات پرارجاع و متقاضیان اختراعات دارای تعدد ثبت، شناسایی شدند. قابل ذکر است که در اینجا فعالیت متقاضیان شرکتی مدنظر هستند و نه اشخاص و دانشگاه ها.

۲-۱۱-۱- Cellink

Cellink یک شرکت پیشرو در زمینه چاپ زیستی سه بعدی است. اریک گوتنبرگ در سال ۲۰۱۶، CELLINK را به عنوان بخشی از خانواده BICO تاسیس کرد- یک شرکت پیشرو در حوزه چاپ زیستی سه بعدی در مقیاس کامل چه در حوزه تولید جوهرهای زیستی و چه در حوزه توسعه دستگاه های چاپ سه بعدی زیستی. آن ها اولین جوهر زیستی را در همین سال تولید کردند. همچنین چندین محصول نوآورانه را توسعه داده اند که در آن ها، فناوری نانو را برای افزایش قابلیت های چاپ زیستی خود ادغام می کنند. در اینجا برخی از محصولات قابل توجه آنها آورده شده است:

• چاپگرهای زیستی

چاپگر زیستی سری BIO X: این سری از چاپگرهای زیستی برای پرینت زیستی سه بعدی با دقت بالا طراحی شده است. چاپگرهای BIO X قابلیت چاپ زیستی قطرات نانو لیتر را با استفاده از هد چاپی قطره الکترومغناطیسی EMD¹³ دارند. این چاپگرها به صورت تجاری در دسترس هستند و به طور گسترده در تحقیق و توسعه برای مهندسی بافت و پزشکی احیا کننده استفاده می شوند (شکل ۱۶) [16].



شکل ۱۶. چاپگر زیستی BIO X ساخت شرکت Cellink [16]

چاپگر زیستی X BIO Quantum: این چاپگر با همکاری شرکت Nanoscript، توسعه داده شده است. به صورت تجاری در دسترس است و به طور گسترده در تحقیق و توسعه استفاده می شود. این چاپگر، وضوح چاپ زیر میکرونی و کنترل جزییات تا صد نانو متر را با استفاده از فناوری پلیمریزاسیون دو فوتونی امکان پذیر می سازد (شکل ۱۷) [17].



شکل ۱۷. چاپگر زیستی X BIO Quantum ساخت شرکت Cellink و Nanoscript [17]

• جوهرهای زیستی نانویی

Cellink طیف گسترده ای از جوهرهای زیستی را ارائه می دهد که با چاپگرهای زیستی آنها سازگار است. این جوهرهای زیستی را می توان با نانو مواد برای بهبود زنده ماندن سلول، استحکام مکانیکی و عملکرد بافت های چاپ شده سفارشی کرد. به عنوان مثال می توان به CELLINK GelMA C، CELLINK FIBRIN، CELLINK LAMININK1 و CELLINK Vivoink اشاره کرد که در همه آنها از نانو فیبریل های سلولزی به منظور نیمه شفاف کردن جوهر زیستی و فراهم کردن امکان تصویربرداری و تجزیه و تحلیل سلولی استفاده شده است.

CELLINK GelMA C برای استفاده تجاری، به ویژه برای اهداف تحقیقاتی در دسترس است. GelMA C، توسط FDA برای استفاده بالینی یا انسانی تایید نشده است. این به طور خاص برای کاربردهای تحقیقاتی، مانند ایجاد ساختارهای بافت سه بعدی برای مطالعه فرآیندهای مختلف بیولوژیکی طراحی شده است. این محصول حاوی نانوفیبریل های سلولزی است که به طور مشترک توسط UPM-Kymmene Corporation و Cellink ثبت شده است (شکل ۱۸) [18].



شکل ۱۸. نانو جوهر زیستی GelMA C ساخت شرکت Cellink [18]

CELLINK FIBRIN برای استفاده تجاری، به ویژه برای اهداف تحقیقاتی در دسترس است. CELLINK FIBRIN توسط FDA برای استفاده بالینی یا انسانی تایید نشده است. این به طور خاص فقط برای اهداف تحقیقاتی طراحی شده است. این جوهر زیستی برای ایجاد ساختارهای بافت سه بعدی برای مطالعه ترمیم زخم و عروق سازی استفاده می شود، اما برای کاربردهای درمانی در انسان در نظر گرفته نشده است. این محصول حاوی نانوفیبریل های سلولزی است که به طور مشترک توسط UPM-Kymmene Corporation و Cellink ثبت شده است (شکل ۱۹) [19].



Patented by CELLINK and UPM-Kymmene Corporation

شکل ۱۹. نانو جوهر زیستی CELLINK FIBRIN ساخت شرکت Cellink [19]

CELLINK LAMININK1 برای استفاده تجاری، به ویژه برای اهداف تحقیقاتی در دسترس است. این محصول توسط FDA برای استفاده بالینی یا انسانی تایید نشده است. این به طور خاص فقط برای اهداف تحقیقاتی طراحی شده است. این ماده زیستی برای ایجاد ساختارهای بافت سه بعدی برای مطالعه فرآیندهای بیولوژیکی مختلف استفاده می شود، اما برای کاربردهای درمانی در انسان در نظر گرفته نشده است. برای ایجاد مدل های سه بعدی از بافت ها، مانند کبد، پانکراس، سیستم های عروقی، ایمنی، عصبی و خون ساز، ایده آل است. این محصول حاوی نانوفیبریل های سلولزی است که به طور مشترک توسط UPM-Kymmene Corporation و Cellink ثبت شده است (شکل ۲۰) [20].



Patented by CELLINK and UPM-Kymmene Corporation

شکل ۲۰. نانو جوهر زیستی CELLINK LAMININK1 ساخت شرکت Cellink [20]

جوهر زیستی CELLINK Vivoink در اکتبر ۲۰۲۳ به عنوان یک جوهر زیستی درجه پزشکی طراحی شده برای پشتیبانی از کاربردهای بالینی به بازار عرضه شده است، از مواد زیستی طبیعی از جمله نانوسلولز تونیکات و آلژینات تشکیل شده است و تصویربرداری بهتر و پایداری دمایی را بهبود می‌دهد. فیبرهای سلولزی با اندازه نانو با دقت و به صورت پایدار استخراج شده (با خلوص بالای ۹۹ درصد) و قابلیت چاپ قابل پیش بینی، محیط فیبریلار شبیه به محیط کلاژن بافت های انسانی و شفافیت عالی را برای تصویربرداری پیشرفته ارائه می دهند. در نتیجه، قابلیت چاپ قابل تکرار و سازگاری با سلول، CELLINK Vivoink را به ابزاری عالی برای محققان و دانشمندان ترجمه تبدیل می کند (شکل ۲۱) [21].



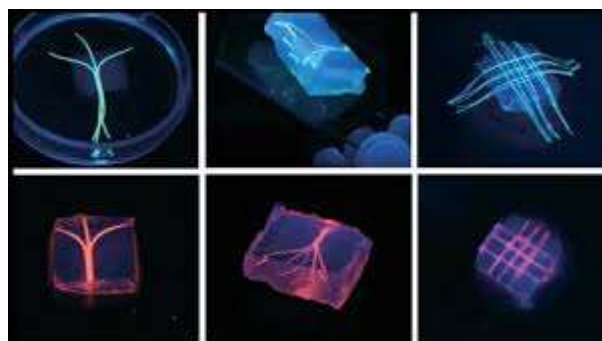
شکل ۲۱. نانو جوهر زیستی CELLINK Vivoink ساخت شرکت Cellink [21]

۲-۱۱-۲ Brigham and Women's Hospital

بیمارستان بریگهام و زنان که در ۱۹۸۰ در آمریکا تاسیس شده است، در زمینه چاپ زیستی سه بعدی، چندین اختراع دارد. در حوزه نانو جوهرهای زیستی، یک اختراع این مرکز با عنوان "Systems and Methods for in Vivo Multi-Material Bioprinting" با ۹ بار ارجاع، در مورد تولید جوهر زیستی نانویی حاوی نانو ذرات سیلیس، هیدروکسی آپاتیت، نانو لوله های کربنی و نانو کلی و استفاده از آن برای چاپ رگ های خونی است. نکته قابل ذکر در مورد این اختراع این است که یکی از دو مخترع آن، علی خادم الحسینی است. برای این اختراع در سال ۲۰۱۷ در آمریکا تشکیل پرونده انجام شده، در سال ۲۰۲۰ منشر و در ۲۰۲۴ اعطا شده است.

محققان بیمارستان بریگهام و زنان با موفقیت ساختارهای لوله ای چاپ شده زیستی سه بعدی ساخته اند که رگ های خونی انسان را تقلید می کنند. این ساختارها با استفاده از یک سیستم دوشبکه ای قابل کشش هیدروژل زیستی ایجاد می شوند. اطلاعاتی در وب مبنی بر نانو بودن این محصول پیدا نشد. ولی بر اساس بررسی اختراعات متعلق به این مرکز، رگ های خونی چاپ شده سه بعدی احتمالاً حاوی نانو ذرات سیلیس، هیدروکسی آپاتیت، نانو لوله های کربنی و نانو کلی به منظور بهبود خواص مکانیکی و زیست سازگاری است.

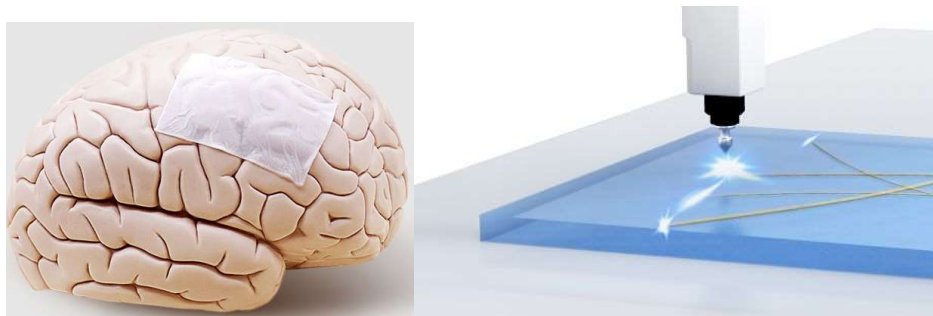
رگ های خونی چاپ شده به عنوان مدل های *in vitro* برای مطالعه عفونت عروق خونی و اثرات داروهای ضد ویروسی استفاده شده اند. آناتوموزهای *Ex vivo* و *in vivo* نیز موفقیت آمیز بوده اند که امکان سنجی این مجراها را در کاربردهای پزشکی نشان می دهد.



شکل ۲۲. رگ های خونی بیمارستان بریگهام و زنان [22]

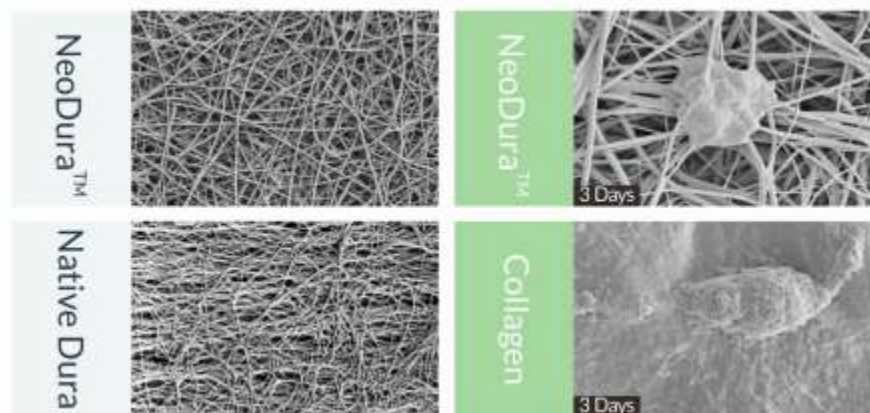
Medprin Regenerative Medical Technologies Co., Ltd یک شرکت چینی که در سال ۲۰۰۸ تاسیس شده است، یک بازیگر برجسته در زمینه چاپ زیستی سه بعدی همراه با فناوری نانو است. این شرکت در زمینه نانو جوهرهای زیستی، ۱۵ اختراع دارد. در مجموع به استفاده از نانو الیاف در اختراعات خود تاکید دارد در اینجا برخی از محصولات قابل توجه این شرکت در زمینه نانو جوهرهای زیستی آورده شده است:

- **ReDura:** این یک جایگزین مصنوعی سخت شامه است که در جراحی مغز و اعصاب استفاده می شود. این ماده برای تقلید از ماده خشک طبیعی طراحی شده است و طبق بررسی اختراعات، با نانو الیاف پلی لاکتیک اسید (PLA) به عنوان یک ماده زیست تخریب پذیر و زیست سازگار برای تقلید ماتریکس خارج سلولی طبیعی (ECM)، بهبود استحکام مکانیکی و یکپارچگی ساختاری تقویت شده است. این تضمین می کند که ایمپلنت به مرور زمان توسط بدن جذب می شود و خطر عوارض طولانی مدت را کاهش می دهد. در راستای بررسی نانو بودن این محصول، همچنین مقاله‌ای با عنوان "Electrospinning and Electrospun Nanofibers: Methods, Materials, and Applications" که در سال ۲۰۱۹ در مجله کمیکال ریویوز توسط انجمن شیمی آمریکا منتشر شده است، به استفاده از نانو الیاف پلی لاکتیک اسید در این محصول تاکید شده است. عمدتاً برای ترمیم عیوب دورال، که شامل ترمیم سخت شامه، یعنی بیرونی ترین غشای پوشاننده مغز و نخاع، استفاده می شود. ReDura به عنوان یک مانع فیزیکی برای جلوگیری از نشت مایع مغزی نخاعی (CSF) عمل می کند و از بازسازی بافت سخت شامه پشتیبانی می کند. ReDura به طور گسترده در عمل بالینی مورد استفاده قرار گرفته است و توسط FDA تأیید شده است. کارایی و ایمنی فوق العاده ای را در ترمیم عیوب نشان داده است. این محصول در بیش از ۶۰ کشور جهان مورد استفاده قرار می گیرد که بر مقبولیت جهانی و قابل اعتماد بودن آن تاکید می کند. ReDura را می توان به صورت آنله یا بخیه زده، بسته به ترجیح جراح و الزامات خاص عمل استفاده کرد. این ماده در عرض یک سال پس از کاشت کاملاً قابل تجزیه و جذب است و هیچ جسم خارجی در محل باقی نمی گذارد و با بافت دورا بازسازی شده جایگزین می شود [23] و [24].



شکل ۲۳. جایگزین مصنوعی سخت شامه برند ReDura ساخت شرکت Medprin [23]

- **NeoDura**: NeoDura یک دورال پچ است که برای جراحی‌های ستون فقرات استفاده می‌شود. دورال پچ بافتی می‌باشد که جهت بستن سخت شامه در جراحی استفاده می‌شود. در راستای بررسی نانو بودن این محصول، مقاله‌ای با عنوان "Electrospinning and Electrospun Nanofibers: Methods, Materials, and Applications" که در سال ۲۰۱۹ در مجله کمی‌کال ریویوز توسط انجمن شیمی آمریکا منتشر شده است، به استفاده از نانوالیاف کامپوزیتی ساخته شده از مخلوطی از مواد مصنوعی و ژلاتین در این محصول تاکید شده است. NeoDura از یک ماده مرکب جدید ساخته شده است که شامل اجزای مصنوعی و ژلاتین است. این ترکیب تعادلی از استحکام و انعطاف پذیری را فراهم می‌کند و آن را برای ترمیم دورال مناسب می‌کند. این چسب به عنوان یک مانع فیزیکی بین بافت مغز و جمجمه عمل می‌کند، از چسبندگی جلوگیری می‌کند و نتایج درمانی بهتری را بهبود می‌بخشد. NeoDura برای بهینه سازی ادغام ایمپلنت-بافت طراحی شده است و از بازسازی سریع دوراماتر (سخت شامه) پشتیبانی می‌کند. این به بهبودی سریعتر کمک می‌کند و خطر عوارض را کاهش می‌دهد. پس از هیدراتاسیون، NeoDura شفاف و منطبق تر می‌شود و به آن اجازه می‌دهد بهتر با خطوط مغز و جمجمه منطبق شود. این شفافیت همچنین مشاهده واضح رگ های خونی را در حین جراحی امکان پذیر می‌کند. NeoDura دارای علامت CE است، که اجازه می‌دهد آن را در اتحادیه اروپا به بازار عرضه کند. این در بیش از ۷۰ کشور استفاده می‌شود و مقبولیت جهانی و قابلیت اطمینان آن را برجسته می‌کند [24] و [25].



شکل ۲۴. جایگزین سخت شامه برند NeoDur ساخت شرکت Medprin [25]

- **Recranio:** این محصول برای ترمیم جمجمه فک و صورت استفاده می شود. این فناوری از پرینت زیستی سه بعدی برای ایجاد ایمپلنت های سفارشی استفاده می کند که دقیقاً متناسب هستند. Recranio از پلی اتر کتون (PEEK)، یک ماده زیست سازگار ساخته شده است. با بهبود خواص مکانیکی PEEK و سبک وزن کردن آن، این ماده می تواند تنش فشاری را تا 530 PSI^{14} تحمل کند. اگرچه در مورد استفاده از فناوری نانو در این محصول به صورت اختصاصی مطلبی پیدا نشد. Recranio در بیش از ۷۰ کشور در دسترس است که مقبولیت و قابلیت اطمینان گسترده آن را نشان می دهد. این نشان گذاری CE را دریافت کرده است که به آن اجازه می دهد در اتحادیه اروپا به بازار عرضه شود. با این حال، هیچ اطلاعات خاصی در دسترس نیست که نشان دهد Recranio تأییدیه FDA را برای استفاده در ایالات متحده دریافت کرده است. این محصول بیشتر از ۲۰ سال است که به طور گسترده در عمل بالینی برای ترمیم جمجمه فک و صورت استفاده می شود. این کارآیی و ایمنی عالی را نشان داده است، و آن را به انتخابی ارجح برای جراحان تبدیل کرده است [26].

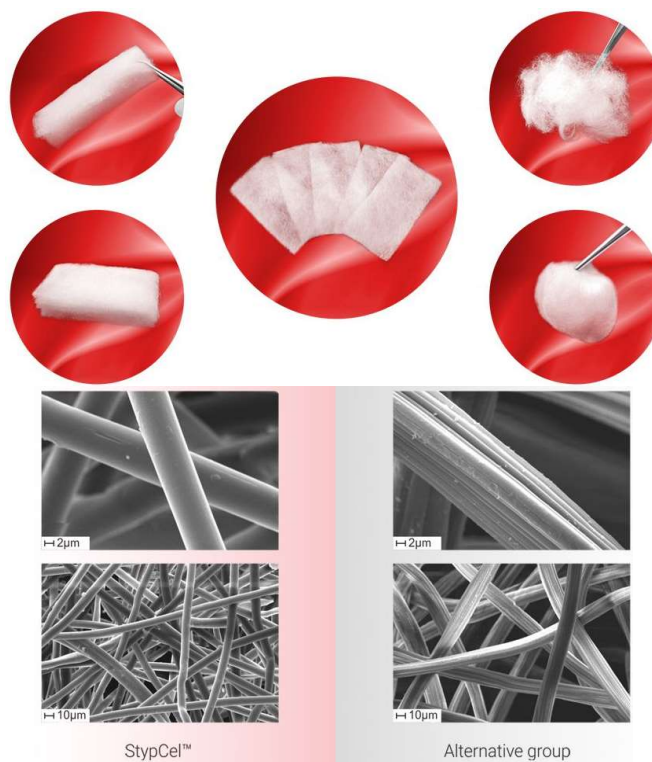


شکل ۲۵. ایمپلنت ترمیم جمجمه فک و صورت Recranio ساخت شرکت Medprin [26].

- **StypCel:** یک محصول هموستاتیک قابل جذب که برای کنترل خونریزی در حین جراحی استفاده می شود. این محصول به صورت تجاری در دسترس است و به طور گسترده در تنظیمات پزشکی، به ویژه برای کنترل خونریزی در حین جراحی استفاده می شود. برای کنترل خونریزی در شرایط خونریزی مویرگی، وریدی و شریان کوچک طراحی شده است و ۱۰۰٪ در عرض ۷-۱۴ روز قابل جذب است. این الیاف باریک و غیر بافته، سطح تماس بزرگتری را ایجاد می کنند که با افزایش لخته شدن سریع خون و تثبیت زخم، اثر هموستاتیک را افزایش می دهد [27]. در اختراع شماره CN114681660B متعلق به این شرکت با عنوان "پودر هموستاتیک قابل جذب، روش تولید و کاربرد آن" که در سال ۲۰۲۰ برای آن تشکیل پرونده انجام شده و در ۲۰۲۳ اعطا شده است، از الیاف سلولز احیا شده اکسید شده (ORC) با اندازه کمتر از ۷۵ میکرومتر که با روش بال-میل یا آسیاب گلوله ای تهیه می شود، به میزان ۵-۳۵ درصد از کل جرم پودر هموستاتیک قابل جذب، استفاده شده است. این الیاف باریک، سطح تماس بزرگتری فراهم می کند و اثر هموستاتیک را

PSI یک واحد استاندارد فشار و به معنای پوند بر اینچ مربع است: فشاری که از نیروی یک پوند به ناحیه یک اینچ مربع حاصل می شود. ۱ PSI تقریباً برابر با ۶۸۹۵ پاسکال است.

افزایش می‌دهد. اگرچه در جستجوی وب، مطلبی مبنی بر نانو بودن این محصول پیدا نشد. این محصول تاییدیه FDA دارد [28] و در بیمارستان‌های اروپا، آمریکای لاتین، آفریقا و آسیا با بازخورد بالینی عالی استفاده شده است [29].



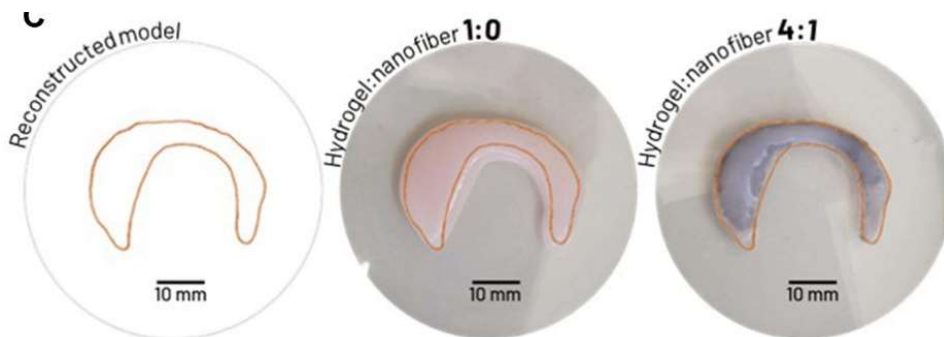
شکل ۲۶. محصول هموستاتیک قابل جذب برای کنترل خونریزی در حین جراحی برند StypCel ساخت شرکت Medprin [27]

۲-۱۱-۴ Advanced Biomatrix Inc

شرکت Advanced BioMatrix در سال ۲۰۰۸ در آمریکا تاسیس شده است و جوهر زیستی با برند Lifeink™ Collagen Bioinks را توسعه داده است. اینها جوهرهای زیستی کلاژن با خلوص بالا هستند که برای چاپ زیستی سه بعدی طراحی شده اند. آنها در فرمول‌های مختلفی مانند Lifeink® 200، Lifeink® 220، و Lifeink® 240 تولید می‌شوند که برای کاربردهای مختلف چاپ زیستی بهینه‌سازی شده‌اند [30]. این محصول تجاری شده است. در اختراعات این شرکت از نانولوله‌های کربنی و نانوسلولز به عنوان جزء نانومتری نام برده شده است. ولی در مقالات منتشر شده، نانوالیاف PCL/ CNT عنوان شده است [31]. همچنین در صفحه رسمی شرکت Advanced BioMatrix به مقاله مذکور در مورد تقویت Lifeink® 200 با پلی‌کاپرولاکتون و نانولوله‌های کربنی برای چاپ زیستی سه بعدی یک مینیسک، ارجاع داده شده است. به نظر می‌رسد که جوهرهای زیستی ساخت این شرکت در حال حاضر حاوی نانو ماده نیستند، ولی تقویت آن‌ها با نانو فناوری جزو برنامه‌های آتی شرکت باشد [32].



شکل ۲۷. جوهر زیستی برند Lifeink® 200 ساخت شرکت Advanced BioMatrix [30]

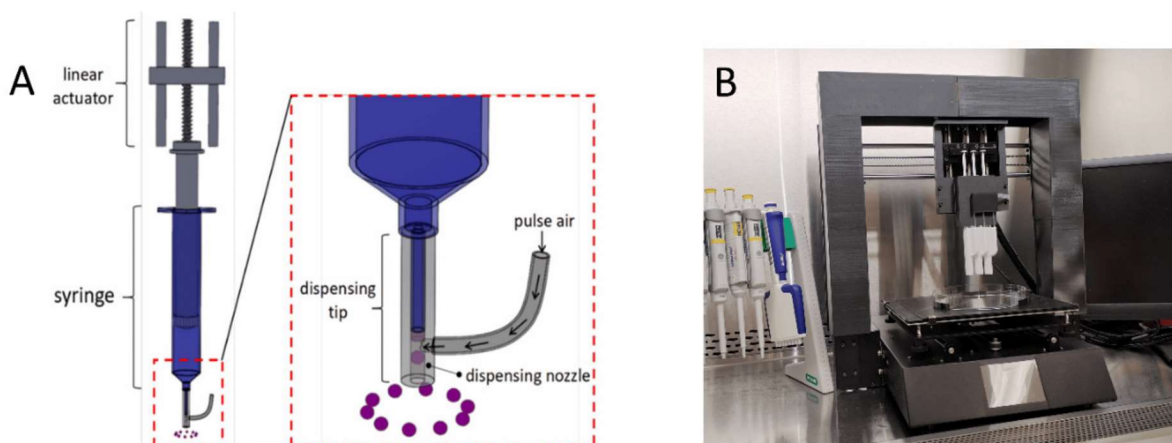


شکل ۲۸. تقویت Lifeink® 200 با پلی‌کاپرولاکتون و نانولوله‌های کربنی برای چاپ زیستی سه بعدی یک مینیسک [32]

General Hospital Corporation که به اسم Massachusetts General Hospital (Mass General) نیز شناخته می شود و در سال ۱۸۱۱ در آمریکا تاسیس شده است، در زمینه چاپ زیستی سه بعدی همراه با فناوری نانو، دو فعالیت عمده دارد:

- چاپگر زیستی سه بعدی

مشخصه این فناوری، استفاده از فناوری $DVDOD^{15}$ با دقت و مقیاس در محدوده نانو برای تولید غضروف مفصلی است. این یک چاپگر با حجم قطرات نانولتر است که امکان کنترل دقیق تر بر حجم و محل قرارگیری جوهرهای زیستی را به منظور افزایش دقت برای ایجاد ساختارهای بافتی دقیق و کاربردی، فراهم می کند [33]. موضوع اختراعات یافت شده این شرکت، چاپگر زیستی سه بعدی است که در آن حجم قطرات نانولتر عنوان شده است و کاربرد آن برای تولید میکرو بافت هایی شامل سلول های غضروفی یا سلول های تومور یا سلول های کبدی است.



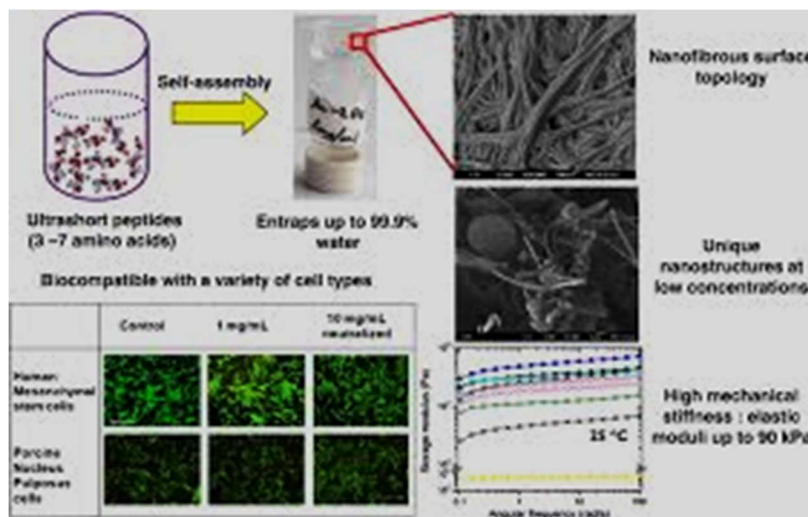
شکل ۲۹. (A) مکانیسم فناوری چاپ زیستی سه بعدی DVDOD. (B) یک چاپگر زیستی سه بعدی [33]

- غضروف مفصلی با چاپ زیستی سه بعدی

محققان در Mass General یک رویکرد جدید برای چاپ زیستی سه بعدی به نام (DVDOD) ایجاد کرده اند. این تکنیک امکان کنترل دقیق حجم جوهر زیستی را فراهم می کند و باعث ایجاد غضروف مفصلی عملکردی می شود. این روش از قطرات کوچکتری از جوهرهای زیستی، در حجم نانولتر، برای ایجاد بافت های ریز غضروفی استفاده می کند که امکان کنترل دقیق تری بر حجم و محل قرارگیری جوهرهای زیستی را فراهم می کند. این روش به ایجاد بافت های میکرو غضروفی کمک می کند که ساختار طبیعی و عملکرد غضروف مفصلی را تقلید کند. بافت های میکرو غضروفی چاپ شده را می توان به طور بالقوه به روشی کمتر تهاجمی در مقایسه با روش های سنتی به بیماران تحویل داد. این رویکرد می تواند گزینه های درمانی را برای شرایطی مانند استئوکلدریت دیسکانس و سایر مسائل مربوط به غضروف بهبود بخشد. البته در حالی که تمرکز اصلی بر غضروف مفصلی است، فناوری چاپ زیستی توسعه یافته در Mass General کاربردهای بالقوه ای در زمینه های دیگر، از جمله تحقیقات سرطان، بیماری کبد، جایگزینی مفاصل، و غربالگری و

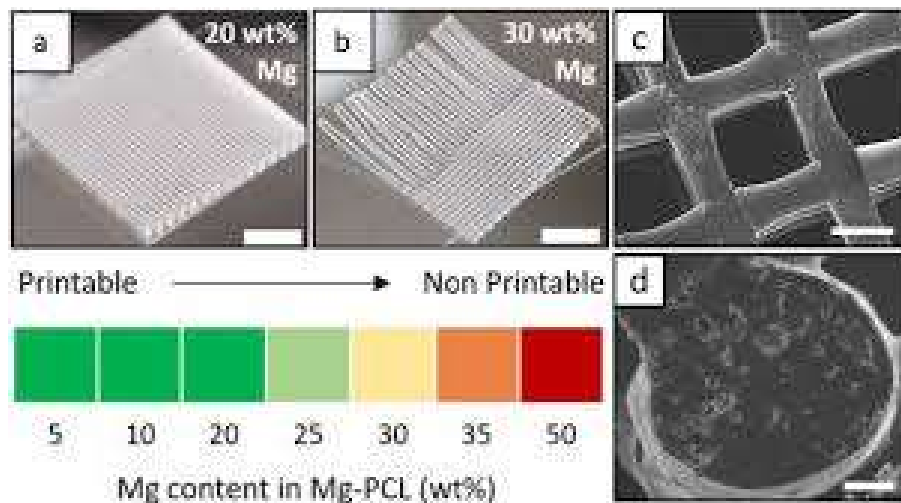
کشف دارو دارد. این پروژه یک تلاش مشترک شامل پزشکان و محققان در Mass General، از جمله دکتر برایان ای. گروتکاو^{۱۶} و دکتر یونگگانگ پانگ^{۱۷} است. کار آنها بخشی از تلاش های گسترده تر در آزمایشگاه بیمارستان برای چاپ زیستی سه بعدی درمانی است [34] و [35].

آژانس Science Tech & Res (A*STAR) زیر نظر وزارت تجارت و صنعت سنگاپور است که در سال ۱۹۹۱ تاسیس شده است. این مرکز در زمینه توسعه داربست های پپتیدی نانوفیبریلار خود مونتاژ شونده فعالیت می کند. این پپتیدهای آبگریز فوق کوتاه خود به خود به هیدروژل های نانوالیافی مونتاژ می شوند. اختراع این شرکت با شماره WO 2015/080670 A1 با ۱۲ اختراع هم خانواده و ۱۴ بار ارجاع که در سال ۲۰۱۵ منشر شده است و اختراع با شماره US 2016/0375177 A1 با ۱۳ اختراع هم خانواده و ۱۳ بار ارجاع و منتشر شده در سال ۲۰۱۶ و همچنین مقاله منتشر شده در سال ۲۰۱۲، به توضیح این فناوری و کاربردهای آن پرداخته اند. مخترعین مربوطه و نویسندگان مقاله، Yihua Loo و Charlotte A.E. Hauser هستند که افراد اصلی شرکت در توسعه این فناوری هستند. کاربرد این داربست ها در مهندسی بافت هایی مانند پوست، استخوان و غضروف، در بهبود زخم، ترمیم اعصاب، پیوند اعضا و دارورسانی و همچنین چاپ زیستی در محل است. نقش فناوری نانو در اینجا، پشتیبانی از چسبندگی، تکثیر و تمایز سلولی، تقلید از ماتریکس خارج سلولی، قابلیت عامل دار کردن، امکان کنترل دقیق ریز محیط سلولی و ارتقا بازسازی بافت است [36]. قابل ذکر است که این فناوری در مرحله اکتشاف و توسعه قرار دارد.



شکل ۳۰. داربست های پپتیدی خود مونتاژ شونده به هیدروژل های نانوالیافی A*STAR [36]

مرکز نوآوری Otago Innovation Ltd در نیوزلند وابسته به University of Otago، در ۲۰۰۳ تاسیس شده است. این مرکز در اختراع خود با شماره EP 3383447 B1 که در سال ۲۰۰۶ برای آن پرونده تشکیل شده و در ۲۰۲۱ اعطا شده و ۱۳ اختراع هم خانواده دارد، در مورد تهیه جوهر زیستی (10 wt% Gel-MA + 0.85 wt% collagen) با کاربرد ترمیم غضروف است. نانوذرات می توانند در هیدروژل های Gel-MA برای تقویت مکانیکی یا برای عملکرد زیستی افزوده وارد شوند. به عنوان مثال، یون های منیزیم برای تحریک رشد استخوان شناخته شده اند. نانو ذرات منیزیم کربنات و نانوذرات شامل استرانسیوم به عنوان افزودنی معرفی شده اند. دکتر خون لیم^{۱۸} به سرپرستی استادیار تیم وودفیلد^{۱۹} در قالب تیمی به اسم CReaTE^{۲۰} روی این پروژه کار می کنند. مشخصه اصلی فناوری آن ها، اتصال عرضی مولکول های پلیمری با استفاده از آغاگر نور مرئی است که درصد زنده ماندن سلول ها را در فرآیند چاپ افزایش می دهد. تمرکز اصلی روی غضروف و بافت های استخوانی، مفاصل غضروفی و فناوری هایی برای بهبود جراحی های آرتروپلاستی است. این تحقیقات همچنین شامل سایر انواع بافت های مهندسی شده، مانند بافت پستان و قلب، و همچنین طیف گسترده ای از تحقیقات و فناوری های کاربردی بالینی می شود [37]. اگرچه اسم تجاری برای این محصول پیدا نشد، ولی خبری در مورد فروش آن در بازار در سال ۲۰۱۸ منتشر شده است [38]. همچنین این تیم مقالاتی در مورد استفاده از نانو ذرات استرانسیوم کربنات و نانو کامپوزیت های مبتنی بر منیزیم منتشر کرده اند. افزایش قابل توجه چاپ پذیری، افزایش تمایز استخوان زایی سلول های بنیادی مزانشیمی و حفظ شکل طولانی مدت با پتانسیل امیدوارکننده برای بازسازی بافت استخوان در جوهرهای زیستی GelMA حاوی نانوذرات استرانسیوم کربنات (Sr) گزارش شده است [39]. همچنین در مطالعه ای نشان داده شد که جوهرهای زیستی نانو کامپوزیتی مبتنی بر منیزیم، پایداری مکانیکی و فعالیت زیستی مرتبط با استخوان را با پتانسیل امیدوارکننده برای بازسازی بافت اسکلتی فراهم می کند [40].



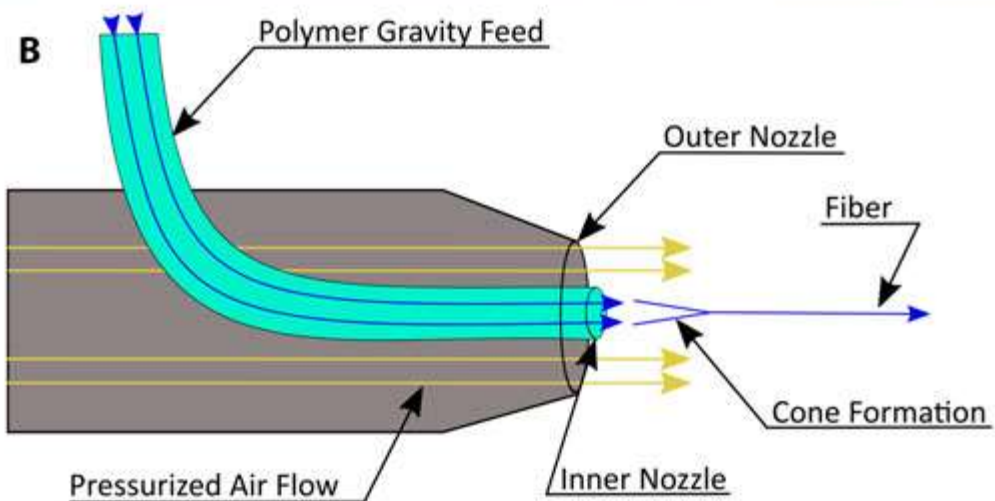
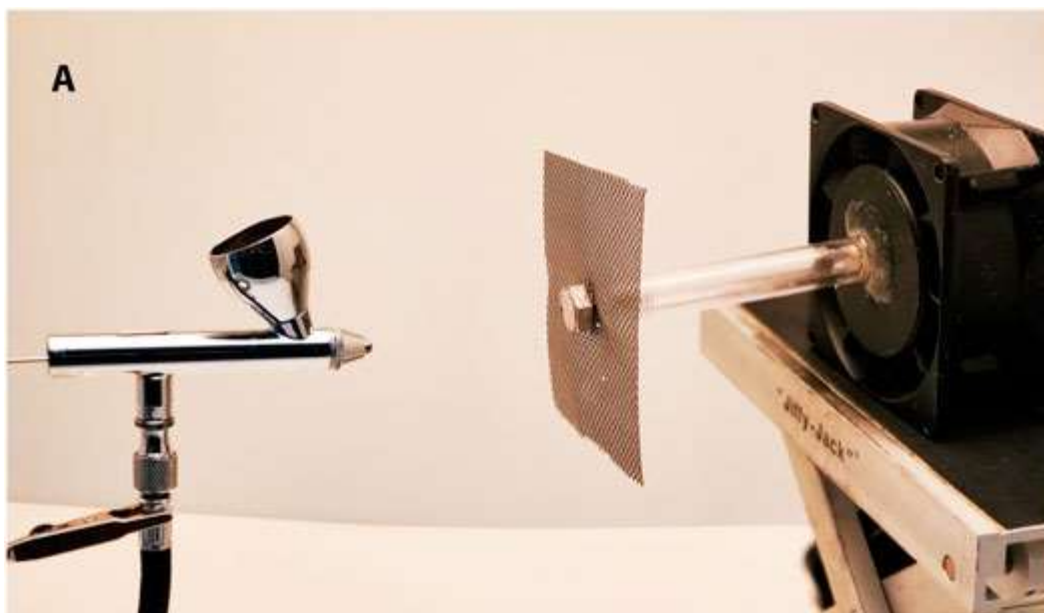
شکل ۳۱. تقویت جوهر زیستی با نانو ذرات منیزیم برای بازسازی بافت اسکلتی، Otago Innovation Ltd [40]

^{۱۸} Dr Khoon Lim

^{۱۹} Tim Woodfield

^{۲۰} Christchurch Regenerative Medicine and Tissue Engineering

Scripps Health همانطور که قبل تر نیز معرفی شد، یک سیستم مراقبت بهداشتی غیرانتفاعی است که در کالیفرنیا واقع شده است و در سال ۱۹۲۴ تاسیس شده است. دکتر داریل دی لیما، که آزمایشگاهش در کلینیک اسکریپس در سن دیگو، ایالات متحده است در زمینه‌های مختلف چاپ زیستی سه بعدی مانند چاپ غضروف و سلول‌های گانگلیونی شبکه کار می‌کند. در زمینه استفاده از فناوری نانو در جوهرهای زیستی، ۴ اختراع از ایشان پیدا شد که از میان آن‌ها، سه اختراع دارای اختراعات هم‌خانواده بالا هستند. موضوع این اختراعات، داربست‌های نانوالیافی و ایمپلنت مینیسک هستند که هر دو در مرحله اکتشاف و توسعه قرار دارند. کاربرد این ایمپلنت‌ها، در بهبود مراقبت از آرتريت زانو و ارائه گزینه‌های درمانی جدید برای بیماران مبتلا به آسیب‌های پیچیده زانو است. محققان Scripps Health با موفقیت یک مینیسک را در آزمایشگاه با تمام اجزای اصلی طبیعی رشد دادند. علاوه بر اختراعات، این تیم مقالات متعددی در مورد محصولات مبتنی بر فناوری نانو خود شامل داربست‌های نانوالیافی و ایمپلنت مینیسک منتشر کرده است. به عنوان مثال، مقالات با عناوین "Pneumatospinning Biomimetic Scaffolds for Meniscus Tissue Engineering" و "Nanofiber Scaffolds by Electrospinning for Rotator Cuff Tissue Engineering" که به ترتیب در سال‌های ۲۰۲۲ و ۲۰۲۱ منتشر شده‌اند. در همه این اسناد شامل اختراعات و مقالات، در مورد تقویت جوهر زیستی با الیاف کلاژن و نانو الیاف پلی لاکتیک اسید (PLA) به منظور بهبود خواص مکانیکی، تقویت اتصال، تکثیر و تمایز سلولی، تخلخل بالا و تقلید ماتریکس خارج سلولی تاکید شده است [41] و [42].

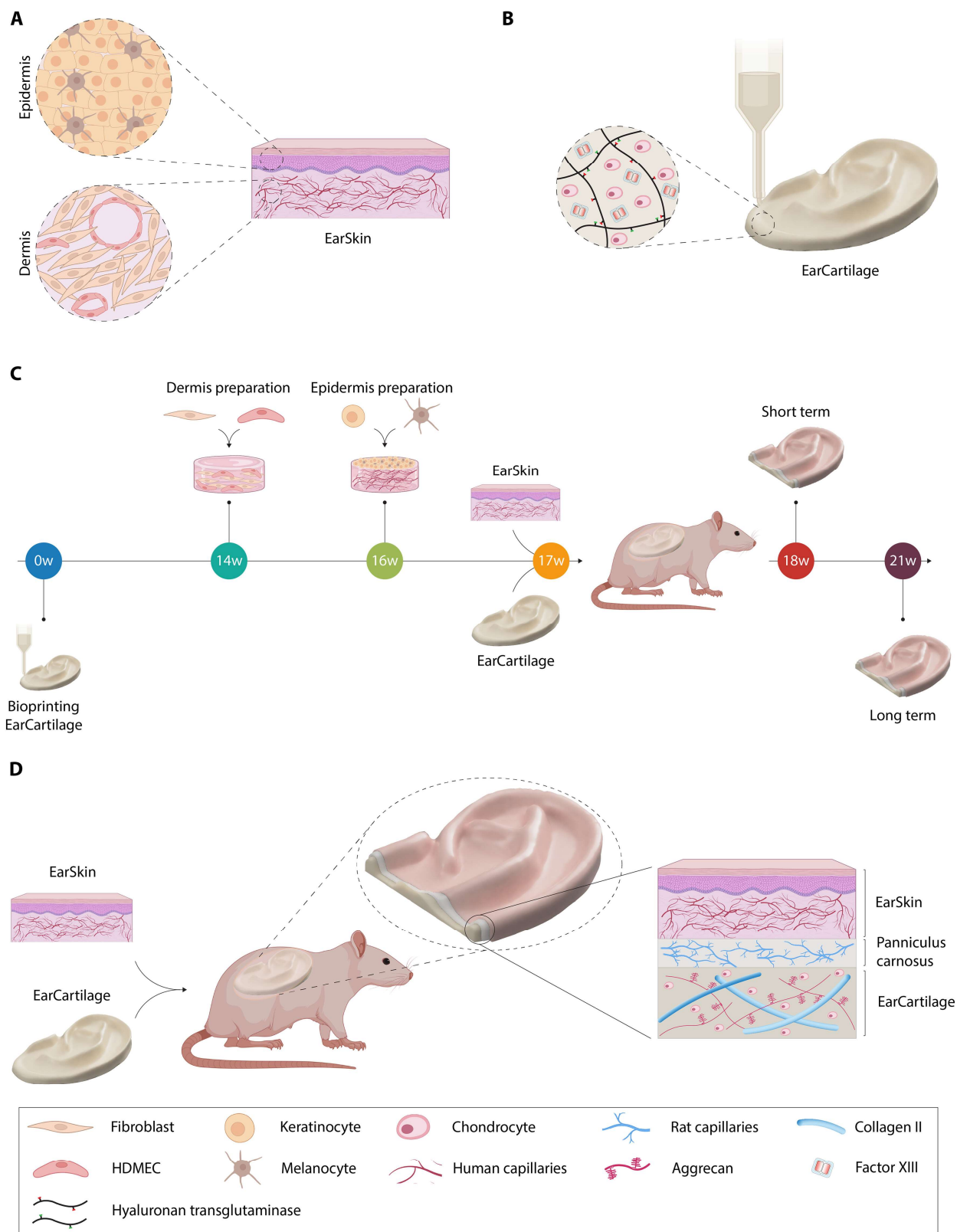


شکل ۳۲. راه اندازی پنوماتیک - اسپینینگ^{۲۱} (A) airbrush و کلکتور توری. (B) جت پلیمری تولید شده توسط جریان هوا. (C) عکس داربستی که روی کلکتور توری چرخانده شده است. (D) داربست بریده شده به شکل مینیسک انسان، کلینیک اسکریپس [41]

۲-۱۱-۹- Auregen Biotherapeutics Sa

Auregen Biotherapeutics Sa یک شرکت سوئیسی است که در زمینه چاپ زیستی سه بعدی بسیار فعال است. محصول شاخص آن، AUR-201 یک محصول ترکیبی متشکل از کندروسیت‌های اتولوگ با منبع گوش (سلول‌های غضروفی از بیمار) چاپ شده در یک ماتریس زیست پلیمری است و یک جایگزین گوش انسان برای بیماران مبتلا به میکروتیا (میکروشیا)، که یک اختلال مادرزادی است. درمان برای بیماران ۸ تا ۲۹ سال در نظر گرفته شده است و در حال حاضر در فاز ۱/۲ کارآزمایی بالینی برای ارزیابی ایمنی، تحمل و اثربخشی آن در بیماران مبتلا به میکروشیا یک طرفه درجه II، III یا IV است. انتظار می‌رود این آزمایش‌ها تا ژوئن ۲۰۲۶ به پایان برسد [43] و [44].

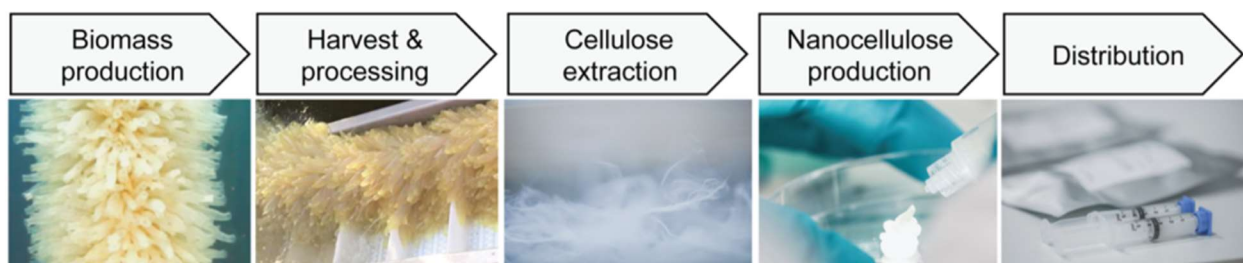
در مورد نانو ذره مورد استفاده، در متن اختراع نانو ذره خاصی معرفی نشده است، ولی در مقاله ۳۱-ای که در متن اختراع به آن ارجاع داده شده است و متعلق به مخترعین همین اختراع است، ذکر شده به نانو جوهرهای زیستی ساخت شرکت Cellink که حاوی نانو فیبریل‌های سلولزی هستند، اشاره شده است. قابل ذکر است که این مقاله در سال ۲۰۱۶ منتشر شده است [45]. این شرکت در سال ۲۰۱۶ از ETH Zurich اسپین آف شده است. ETH Zurich در سال ۱۸۵۵ تاسیس شده است و ۵۱۴ شرکت در زیر مجموعه خود دارد. از بررسی اختراعات هر دو شرکت، نانو ذره خاصی حاصل نشد. همچنین در بررسی دیگر مقالات منتشر شده این شرکت، در مقاله منتشر شده در سال ۲۰۲۳، poly-N-acetyl glucosamine nanofibrils ساخته شده توسط شرکت آمریکایی Marine Polymer Technologies نیز نام برده شده است [46].



شکل ۳۳. شماتیک ترکیب غضروف گوش چاپ شده و پوست گوش در آزمایش درون بدنی [۴۶]

Ocean TuniCell AS -۱۰-۱۱-۲

Ocean TuniCell AS در ۲۰۱۹ در نروژ تاسیس شده است. این شرکت، نانو فیبریل‌های سلولزی برای کاربردهای زیست پزشکی تولید می‌کند. این نانوفیبریل‌های سلولزی درجه پزشکی فوق خالص هستند. کاربرد آنها در ترمیم زخم، بازسازی بافت نرم، ترمیم غضروف و کشت سلولی سه بعدی است [47]. این محصول با برند TUNICELL تجاری شده و شرکت‌هایی مانند Cellheal AS از آن برای ساخت پیوند چربی اتولوگ سه بعدی استفاده می‌کنند. اختراع شماره US 10774227 B2 با مالکیت مشترک این دو شرکت، در سال ۲۰۱۸ تشکیل پرونده شده و در ۲۰۲۰ اعطا شده است، در مورد تهیه و کاربرد جوهرهای رسانای زیست سازگار مبتنی بر نانوفیبریل‌های سلولزی برای چاپ سه بعدی است. همچنین مقاله مشترکی با عنوان "Injectable In Situ Crosslinking Hydrogel for Autologous Fat Grafting" که در سال ۲۰۲۳ چاپ شده است، نشان از همکاری نزدیک این دو شرکت دارد.



شکل ۳۴. نانو فیبریل‌های سلولزی ساخت شرکت Ocean TuniCell AS [48]

^{۲۲} یا درون تنی یا به لاتین *in vivo*، به حالتی می‌گویند که آزمایش‌های پزشکی نه بر روی بافت‌های برداشت‌شده از بدن و نه در تن مرده یک ارگانیسم، بلکه در بدن یک جاندار زنده انجام شود.

Cellheal AS - ۱۱-۱۱-۲

Cellheal AS یک شرکت نوآوری است که در سال ۲۰۱۶ تاسیس شده است. این شرکت در زمینه پیوند چربی اتولوگ فعالیت می‌کند. پیوند چربی اتولوگ سه بعدی با استفاده از بافت چربی مشتق شده از لیپواسپیرات انسانی با سلول های بنیادی چند توان و نانوفیبریل های سلولزی با هدف بهبود زخم ها و امکان اصلاح و ترمیم بافت نرم در جراحی های ترمیمی و زیبایی انجام می‌شود. در تحقیقات این شرکت از نانوفیبریل های سلولزی ساخت شرکت TUNICELL استفاده می‌شود که باعث افزایش استحکام، بهبود زیست سازگاری و چاپ پذیری می‌شوند. تحقیقات این شرکت در مرحله اکتشاف و توسعه است. از این شرکت، ۳ اختراع با تعداد اختراعات هم‌خانواده بالا پیدا شد که مخترع هر سه GATENHOLM PAUL یکی از افراد شرکت Cellink و در واقع پدر بنیان‌گذار اصلی آن شرکت است! همانطور که در قسمت قبل نیز گفته شد، همکاری نزدیکی بین دو شرکت Cellheal AS و Ocean TuniCell AS وجود دارد. در شکل ۳۵ نیز، تصویری از آزمایش‌های درون‌بدنی پیوند چربی در مقاله مشترکی که در سال ۲۰۲۳ چاپ شده است، نشان داده شده است. در این مقاله نیز اسم GATENHOLM PAUL به عنوان یکی از نویسندگان به چشم می‌خورد [49].



شکل ۳۵. آزمایش‌های درون‌بدنی پیوند چربی، Cellheal AS و Ocean TuniCell AS [49]

CollPlant LTD - ۱۲-۱۱-۲

CollPlant LTD یک شرکت اسرائیلی است که در ۲۰۰۴ تاسیس شده است و یکی از شرکت‌های مطرح در زمینه چاپ زیستی سه بعدی است.

- جوهر زیستی؛ جوهر زیستی که در اختراع با شماره WO 2013/093921 A1 توضیح داده شده است، یک جوهر زیستی بر پایه rhCollagen شامل یک هسته داخلی است که از یک پلیمر مصنوعی تشکیل شده است. یک لایه بیرونی که شامل کلاژن (rhcollagen) است و یک لایه میانی بین هسته داخلی و لایه بیرونی شامل نانو کریستال‌های سلولز برای افزایش استحکام مکانیکی، بهبود استحکام کششی و زمان تخریب طولانی تر است. برای این اختراع در ۲۰۱۲ تشکیل پرونده انجام شده و در ۲۰۱۳ منتشر شده و تاکنون اعطا نشده است. فقط در یک اداره قضایی ثبت شده (WO) و البته ۳۲ بار از طرف اختراعات دیگر به آن استناد شده است. شرکت CollPlant چندین جوهر زیستی مبتنی بر rhCollagen با نام تجاری Collink.3D را به صورت تجاری عرضه کرده است [50]. اما مشخص نیست که اطلاعات استخراج شده از اختراع مربوط به همین محصولات است یا خیر. جستجوهای وب نیز، اطلاعاتی در مورد نانو بودن یا نبودن این محصولات نداد.



شکل ۳۶. جوهر زیستی مبتنی بر rhCollagen با نام تجاری Collink.3D [51]

- ایمپلنت‌های احیا کننده سینه؛ در اختراع با شماره WO 2013/093921 A1 که ۳۲ بار مورد ارجاع قرار گرفته و همچنین US 2023/0310704 A1 که دارای ۱۴ اختراع هم‌خانواده است، به چاپ ایمپلنت‌های سینه با استفاده از نانو ذرات استخراج شده از rhCollagen و نانو کریستال‌های سلولز به منظور افزایش استحکام مکانیکی، بهبود استحکام کششی و زمان تخریب طولانی تر پرداخته شده است. اختراع اول در پاراگراف قبل معرفی شد. اختراع دوم با شماره US 2023/0310704 A1 در ۲۰۲۱ تشکیل پرونده شده و در ۲۰۲۳ منتشر شده است.

دو شرکت CollPlant و Stratasys Ltd²³ در اوت ۲۰۲۴ از همکاری مشترک خود در یک مطالعه پیش‌بالینی برای ایمپلنت‌های سینه در اندازه تجاری خبر دادند. چاپ موفقیت آمیز پروتئزهای سینه سه بعدی متشکل از ۲۰۰ سی سی از جوهرهای زیستی مبتنی بر rhCollagen CollPlant تولید شده بر روی چاپگر Origin® Stratasys انجام شد. داده‌های حاصل از مطالعات پیش‌بالینی که در حال حاضر در حال انجام است، عبارتند از: بافت همبند به خوبی توسعه یافته حاوی رگ‌های خونی (به عنوان مثال، نئوواسکولاریزاسیون) در داخل ایمپلنت. رشد درونی بافت در داخل ایمپلنت نیز تایید کننده بازسازی بافت. یک فرآیند تخریب زیستی اولیه مشاهده شد، در حالی که ساختار اصلی ایمپلنت سینه سه بعدی حفظ شد. هیچ واکنش نامطلوبی در بافت مشاهده نشد که مشخصات ایمنی این ایمپلنت جدید در حال توسعه را تایید می‌کند. آن‌ها در حال حاضر در حال انجام مطالعات روی حیوانات بزرگ برای ارزیابی عملکرد و ایمنی هستند [52].

از زمان اعلام همکاری در آوریل ۲۰۲۳، Stratasys چاپگر Origin را برای چاپ ایمپلنت‌های احیا کننده تطبیق داده است و CollPlant با موفقیت موفق به چاپ سه بعدی آنها در اندازه ۲۰۰ سی سی شد. CollPlant انتظار دارد نتایج اولیه این مطالعه را در نیمه اول سال ۲۰۲۵ داشته باشد [52]. لازم به تاکید است که از بررسی و جستجوهای انجام شده در وب، مطلبی مبنی بر نانو بودن جوهرهای مورد استفاده در این مطالعات پیدا نشد.



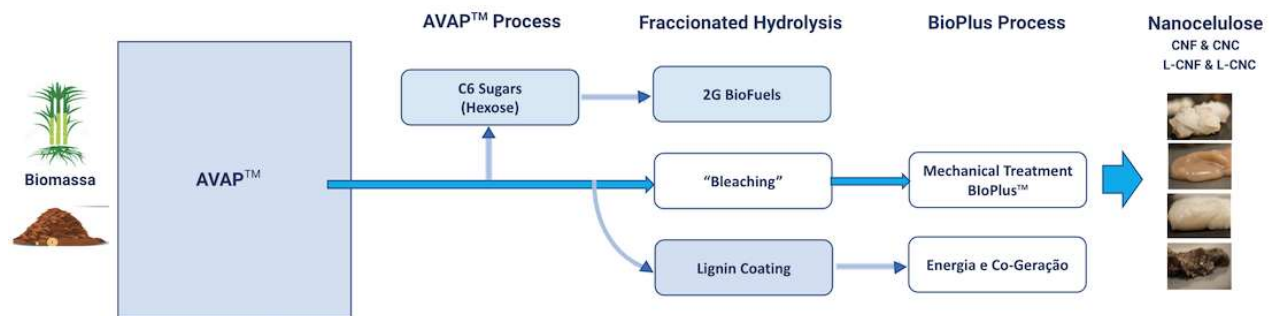
شکل ۳۷. ایمپلنت سینه مورد چاپ شده توسط جوهر زیستی شرکت CollPlant و چاپگر زیستی شرکت Stratasys [52]

²³ یک تولید کننده آمریکایی-اسرائیلی چاپگرهای سه بعدی، نرم افزار، و مواد برای تولید افزودنی های پلیمری و همچنین قطعات چاپ شده با چاپ سه بعدی بر اساس تقاضا است. این شرکت در سال ۱۹۸۹ در اسرائیل ثبت شده است [59].

GranBio - ۱۳-۱۱-۲

GranBio یک شرکت برزیلی است که در سال ۲۰۱۱ تأسیس شده است. فعالیت‌های این شرکت در زمینه کاربرد فناوری نانو در چاپ زیستی سه بعدی را می‌توان به سه دسته اصلی شامل تولید نانوسلولز با قابلیت استفاده در چاپ زیستی سه بعدی، تولید جوهر زیستی تقویت شده با نانوسلولز و مطالعه چاپ سه بعدی غضروف‌های صورت تقسیم کرد.

- نانوسلولز با قابلیت استفاده در چاپ زیستی سه بعدی؛ این نانوسلولز با برند BioPlus® تجاری شده است. سه اختراع با شماره‌های US 2021/0069378 A1، US 2022/0073705 A1 و US 2022/0127788 A1 که هر سه دارای تعداد اختراعات هم‌خانواده بالا هستند، مربوط به فناوری ساخت نانوسلولز توسط شرکت GranBio هستند. GranBio دو مسیر پیش تصفیه را برای تولید دو نوع نانوسلولز CNF و CNC ایجاد کرده است که در شکل ۳۸ نشان داده شده است. کارخانه آزمایشی این شرکت در توماستون آمریکا که در سال ۲۰۱۱ افتتاح شده، سومین کارخانه بزرگ نانوسلولز در حال فعالیت در جهان است [53].

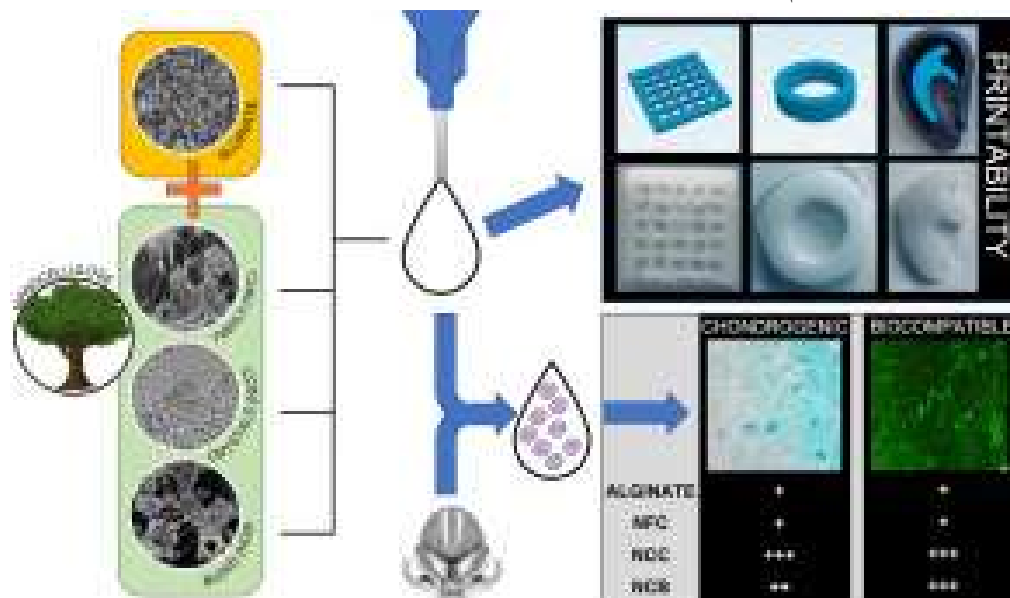


شکل ۳۸. تولید نانوسلولز برند BioPlus® شرکت GranBio [53]

- جوهر زیستی تقویت شده با نانوسلولز؛ اختراع با شماره WO 2019/173637 A1 که دارای ۱۱ اختراع هم‌خانواده است و برای آن در سال ۲۰۱۹ تشکیل پرونده انجام شده، با عنوان "NANOCELLULOSE-CONTAINING BIOINKS FOR 3D BIOPRINTING, METHODS OF MAKING AND USING THE SAME, AND 3D BIOSTRUCTURES OBTAINED THEREFROM" در مورد تقویت جوهرهای زیستی با نانوسلولز به منظور بهبود زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری و شباهت ساختاری با ماتریکس خارج سلولی (ECM)، افزایش استحکام مکانیکی، قابلیت سفارشی سازی از طریق عامل دار کردن آن با مولکول‌های فعال زیستی مختلف، مانند فاکتورهای رشد و پپتیدها و کاربرد آن در چاپ سه بعدی غضروف‌های بینی، گوش، مفصل غضروفی، حنجره و غضروف دنده است. این اختراع به صورت مشترک توسط GRANBIO و UNIV SWANSEA ثبت شده است. دانشکده پزشکی دانشگاه سوانسی در انگلیس و شرکت American Process (به عنوان مالک پیشین فناوری تولید نانوسلولز BioPlus و مالک کارخانه

توماستون^{۲۴}) در سال ۲۰۱۶، یک توافقنامه توسعه مشترک برای توسعه غضروف چاپ شده سه بعدی ساخته شده از سلول های انسان و نانوسلولز برای استفاده در بازسازی صورت امضا کردند [54].

- چاپ سه بعدی غضروف های صورت؛ علاوه بر اختراع با شماره WO 2019/173637 A1 که در قسمت قبل توضیح داده شد، این تیم یعنی شرکت GRANBIO و UNIV SWANSEA به صورت مشترک مقاله ای را در سال ۲۰۲۳ با موضوع استفاده از جوهرهای زیستی تقویت شده با نانوسلولز برای چاپ سه بعدی غضروف های صورت منتشر کردند. در متن مقاله نیز از برند BioPlus® نام برده شده است [55].



شکل ۳۹. تقویت جوهر زیستی با نانوسلولز برای چاپ سه بعدی غضروف های صورت، GRANBIO و UNIV SWANSEA [55]

^{۲۴} GranBio در سال ۲۰۱۹، ۱۰۰ درصد سهام American Process Inc شامل سید مالکیت فکری (بیش از ۲۰۰ اختراع اعطا شده و در حال انتظار برای اعطا) و دارایی های فیزیکی را تصاحب کرد [60].

Allevi Inc - ۱۴-۱۱-۲

این شرکت در ۲۰۱۴ در آمریکا تاسیس شده است و در ۲۰۲۱ توسط 3D Systems Inc خریداری شده است. این شرکت ۳ چاپگر زیستی به اسم های ALLEVI 1، ALLEVI 2 و ALLEVI 3 دارد که در مورد استفاده از فناوری نانو در آن ها مطلبی پیدا نشد [56]. اگرچه در اختراع این شرکت با شماره US 11033407 B2 (با ۲۰ اختراع هم خانواده) که در سال ۲۰۲۱ اعطا شده، به ایجاد تابش الکترومغناطیس (EMR) با برهمکنش نور NIR با نانوميله های طلا برای تولید گرما از طریق اثر فوتوثرمال اشاره شده و در اختراع با شماره US 11872745 B2 با ۴ اختراع هم خانواده که در ۲۰۲۴ اعطا شده است، به پوشش بستر بیولوژیک چاپگر با پلی دی متیل سیلوکسان (PDMS) حاوی نانو ذرات و افزودن نانوسلولز به جوهر زیستی اشاره کرده است.



شکل ۴۰. چاپگر زیستی ALLEVI 1، ALLEVI 2 و ALLEVI 3 [56] و [57]

این موسسه در ۱۹۴۳ در مکزیک تاسیس شد. در زمینه کاربرد فناوری نانو در چاپ زیستی سه بعدی، این شرکت فناوری چاپ آشفته را برای ساخت نانو ساختارهای چند لایه برای تقویت جوهرهای زیستی توسعه داده است. اگرچه این تکنیک در بخش های مختلف از جمله پزشکی احیا کننده، توسعه درمانی و دارویی و حتی تولید مواد غذایی نیز کاربرد دارد. به عنوان مثال، یکی از کاربردهای چاپ آشفته، ایجاد غذاهای جایگزین، مانند گوشت گاو آزمایشگاهی است. چاپ بافت ماهیچه ای اسکلتی ممکن است جایگزین پایداری برای تولید گوشت سنتی باشد [58]. اگرچه این فناوری جدید است و فعلا در مرحله اکتشاف و توسعه قرار دارد، اما چند اختراع توسط این شرکت مکزیک در این زمینه ثبت شده است.

- فناوری چاپ آشفته؛ فناوری اصلی این موسسه به "تکنیک چاپ آشفته"^{۲۵} برای ساخت نانو ساختارهای چند لایه معروف است. چاپ آشفته شامل القای جریان های آشفته در یک مایع چسبناک است که به طور مکرر مواد را کشیده و تا می کند تا ریزساختارهای مترکم ایجاد شود. ۱. کاربردهای این فناوری عبارتند از: ۱- ساخت جوهرهای زیستی با ریزساختارهای مترکم که خواص مکانیکی و عملکرد بیولوژیکی بافت های چاپ شده را افزایش می دهد. ۲- این فناوری تولید سریع ریزساختارهای سه بعدی پیچیده و با وضوح بالا را امکان پذیر می کند، که برای ایجاد ساختارهای بافت ماندنی که ماتریکس خارج سلولی طبیعی را تقلید می کنند، ضروری هستند. ۳- از چاپ آشفته می توان برای ایجاد ساختارهای بافتی چند لایه استفاده کرد که برای پزشکی احیا کننده، آزمایش دارو و مدل سازی بیماری مفید هستند. اختراع با شماره WO 2022/229721 A1 که در سال ۲۰۲۲ برای آن تشکیل پرونده انجام شده، به توضیح این فناوری پرداخته است.

- جوهر زیستی؛ در سه اختراع این شرکت با شماره های US 2022/0290086 A1, WO 2023/212401 A1, WO 2022/229721 A1، استفاده از نانو ساختارهای چند لایه با استفاده از تکنیک چاپ آشفته- نانو ذرات طلا و کربن و نانو سیم های نقره در ساخت جوهرهای زیستی افشا شده است. این جوهر زیستی مبتنی بر GelMA با تکنیک چاپ آشفته ساخته می شود و کاربرد آن در چاپ ماهیچه های اسکلتی عنوان شده است. وضوح بالا، بهبود خواص مکانیکی، ساخت سریع و قابلیت سفارشی سازی از مزیت های این جوهرهای تقویت شده است.



شکل ۴۱. فناوری چاپ آشفته موسسه Inst Tecnológico Estudios Superiores Monterrey [58]

جمع بندی

در این پژوهش، اختراعات حوزه جوهرهای زیستی و نانوجوهرهای زیستی به منظور تحلیل روندهای زمانی، ارائه یک دید کلی از فضای رقابتی موجود، شناسایی بازارهای بالقوه، شناسایی فناوری‌ها و کاربردهای نزدیک به بازار بررسی شده است. در مورد نانوجوهرهای زیستی، اختراعات پرارجاع و دارای تعدد ثبت نیز به منظور شناسایی و ردیابی فعالیت‌های تجاری یا نزدیک به تجاری، بررسی شده‌اند. قابل ذکر است که در این پژوهش، جستجوی اختراعات به حوزه جوهرهای زیستی محدود است و بنابراین اختراعات حوزه چاپ زیستی سه بعدی که تمرکز خاصی روی جوهرهای زیستی ندارند، ممکن است مغفول مانده باشند.

روش انجام کار، شامل چند مرحله کلی ۱- شناسایی موضوع و اهداف، ۲- جمع‌آوری داده (اختراعات مرتبط)، ۳- تجزیه و تحلیل داده‌ها (اختراعات) و ۴- تکمیل اطلاعات با استفاده از منابعی غیر از اختراعات مانند مقالات و سایت شرکت‌ها است. جستجوها در تاریخ 8/31/2024 و با استفاده از پایگاه داده لنز انجام شده‌اند. تعداد اختراعات شناسایی شده در حوزه جوهرهای زیستی، ۹۹۰ اختراع است.

اولین تقاضانامه‌های ثبت اختراع در حوزه "جوهرهای زیستی" در سال ۲۰۰۳ منتشر شده‌اند، ولی پیوستگی در انتشار تقاضانامه‌ها را از سال ۲۰۰۹ به بعد شاهد هستیم، همچنین در مورد روند زمانی اعطای اختراعات، اولین اعطای حق ثبت اختراع (گرنٹ) در سال ۲۰۱۵ بوده است، ولی عملاً از سال ۲۰۱۸ به بعد، نمودار اعطای اختراع، پیوستگی نشان می‌دهد. روند انتشار اختراعات در حوزه جوهرهای زیستی از سال ۲۰۱۳ روند افزایشی دارد و جهشی را در سال ۲۰۱۶ بخاطر افزایش تعداد متقاضیان چینی نشان می‌دهد. همچنین نمودار اس شکل با فرض تبعیت از منحنی لجستیک ساده، نشان می‌دهد که فناوری جوهرهای زیستی از سال ۲۰۱۸ وارد مرحله رشد شده است. کشورهای آمریکا، کره جنوبی، چین به ترتیب با ۱۸۷، ۱۵۴ و ۴۲ اختراع رتبه‌های برتر در تقاضای ثبت اختراع هستند و بعد از آن‌ها، سوئد، فرانسه و اسرائیل قرار دارند. کشور ایران نیز با یک اختراع که در سال ۲۰۱۸ برای آن تشکیل پرونده انجام شده و در ۲۰۲۰ منتشر شده است، ظاهر شده است. Univ Zhejiang از چین، شرکت آمریکایی Organovo، شرکت سوئدی Cellink و شرکت چینی Revotek به ترتیب با ۲۳، ۲۲، ۲۱ و ۲۱ رتبه‌های اول تا چهارم تعداد اختراعات را به خود اختصاص داده‌اند. نکات قابل توجه، تعداد بالای متقاضیان چینی و کره ای در بین بیست متقاضی اول و تعداد بالای شرکت‌ها و مراکز غیردانشگاهی در بین ۲۰ متقاضی اول است (بیشتر از ۵۰ درصد متقاضیان). بیشترین اختراعات این حوزه از طریق دفاتر کشورهای چین، آمریکا، WIPO، EP و کره جنوبی ثبت شده‌اند. پرتکرارترین مفاهیم در اختراعات شامل فرآیندها، مواد و کامپوزیت‌ها برای ساخت سه بعدی، هیدروژل‌ها، پلی پپتیدها، پلی ساکاریدها، مواد متخلخل، مواد فعال بیولوژیکی، کلاژن، سلول‌های تمایز نیافته، سرها یا نازل‌های دستگاه‌های ساخت سه بعدی، جوهرهای مبتنی بر پروتئین، سلول‌های بنیادی، ساختارهای بافت یا پوست مصنوعی و بیوراکتورها است.

جمع بندی

در این پژوهش، اختراعات حوزه جوهرهای زیستی و نانوجوهرهای زیستی به منظور تحلیل روندهای زمانی، ارائه یک دید کلی از فضای رقابتی موجود، شناسایی بازارهای بالقوه، شناسایی فناوری‌ها و کاربردهای نزدیک به بازار بررسی شده است. در مورد نانوجوهرهای زیستی، اختراعات پرارجاع و دارای تعدد ثبت نیز به منظور شناسایی و ردیابی فعالیت‌های تجاری یا نزدیک به تجاری، بررسی شده‌اند. قابل ذکر است که در این پژوهش، جستجوی اختراعات به حوزه جوهرهای زیستی محدود است و بنابراین اختراعات حوزه چاپ زیستی سه بعدی که تمرکز خاصی روی جوهرهای زیستی ندارند، ممکن است مغفول مانده باشند.

روش انجام کار، شامل چند مرحله کلی ۱- شناسایی موضوع و اهداف، ۲- جمع‌آوری داده (اختراعات مرتبط)، ۳- تجزیه و تحلیل داده‌ها (اختراعات) و ۴- تکمیل اطلاعات با استفاده از منابعی غیر از اختراعات مانند مقالات و سایت شرکت‌ها است. جستجوی اختراعات جوهرهای زیستی در تاریخ 8/31/2024 و با استفاده از پایگاه داده لنز انجام شده‌اند. تعداد اختراعات شناسایی شده در حوزه جوهرهای زیستی، ۹۹۰ اختراع است. نتایج تحلیل اختراعات این حوزه به شرح زیر است:

- اولین تقاضانامه‌های ثبت اختراع در حوزه "جوهرهای زیستی" در سال ۲۰۰۳ منتشر شده‌اند، ولی پیوستگی در انتشار تقاضانامه‌ها را از سال ۲۰۰۹ به بعد شاهد هستیم، همچنین در مورد روند زمانی اعطای اختراعات، اولین اعطای حق ثبت اختراع (گرنٹ) در سال ۲۰۱۵ بوده است، ولی عملاً از سال ۲۰۱۸ به بعد، نمودار اعطای اختراع، پیوستگی نشان می‌دهد. روند انتشار اختراعات در حوزه جوهرهای زیستی از سال ۲۰۱۳ روند افزایشی دارد و جهشی را در سال ۲۰۱۶ بخاطر افزایش تعداد متقاضیان چینی نشان می‌دهد. همچنین نمودار اس شکل با فرض تبعیت از منحنی لجستیک ساده، نشان می‌دهد که فناوری جوهرهای زیستی از سال ۲۰۱۸ وارد مرحله رشد شده است.
- کشورهای آمریکا، کره جنوبی، چین به ترتیب با ۱۸۷، ۱۵۴ و ۴۲ اختراع رتبه‌های برتر در تقاضای ثبت اختراع هستند و بعد از آن‌ها، سوئد، فرانسه و اسرائیل قرار دارند. کشور ایران نیز با یک اختراع که در سال ۲۰۱۸ برای آن تشکیل پرونده انجام شده و در ۲۰۲۰ منتشر شده است، ظاهر شده است.
- Univ Zhejiang از چین، شرکت آمریکایی Organovo، شرکت سوئدی Cellink و شرکت چینی Revotek به ترتیب با ۲۳، ۲۲، ۲۱ و ۲۱ رتبه‌های اول تا چهارم تعداد اختراعات را به خود اختصاص داده‌اند. نکات قابل توجه، تعداد بالای متقاضیان چینی و کره ای در بین بیست متقاضی اول و تعداد بالای شرکت‌ها و مراکز غیردانشگاهی در بین ۲۰ متقاضی اول است (بیشتر از ۵۰ درصد متقاضیان).
- بیشترین اختراعات این حوزه از طریق دفاتر کشورهای چین، آمریکا، WIPO، EP و کره جنوبی ثبت شده‌اند.
- پرتکرارترین مفاهیم در اختراعات شامل فرآیندها، مواد و کامپوزیت‌ها برای ساخت سه بعدی، هیدروژل‌ها، پلی پپتیدها، پلی ساکاریدها، مواد متخلخل، مواد فعال بیولوژیکی، کلاژن، سلول‌های تمایز نیافته، سرها یا نازل‌های دستگاه‌های ساخت سه بعدی، جوهرهای مبتنی بر پروتئین، سلول‌های بنیادی، ساختارهای بافت یا پوست مصنوعی و بیوراکتورها است.

در مورد نانو جوهرهای زیستی، جستجوها در تاریخ 9/9/2024 او با استفاده از پایگاه داده لنز انجام و ۱۵۹ اختراع شناسایی شد و نتایج به شرح زیر است:

- اولین تقاضانامه‌های ثبت اختراع در حوزه "نانو جوهرهای زیستی" در سال ۲۰۰۳ منتشر شده‌اند، اما عملاً انتشار تقاضانامه‌ها در این حوزه از سال ۲۰۱۵ آغاز شده و اولین اعطای حق ثبت اختراع (گرنٹ) در سال ۲۰۲۰ بوده است. همچنین در سال ۲۰۲۳ شاهد رشد چشمگیر اختراعات این حوزه هستیم. نمودار اس شکل نیز نشان می‌دهد که رشد این فناوری از سال ۲۰۱۸ آغاز شده و همچنان در مرحله رشد قرار دارد.
- کشور آمریکا با ۵۸ اختراع، با اختلاف زیادی از بقیه کشورها، در رتبه اول قرار دارد. بعد از آن، کره جنوبی، سوئد و انگلیس به ترتیب با ۱۴، ۱۲ و ۱۰ اختراع قرار دارند. عربستان با ۴ اختراع در رتبه هفتم قرار دارد.
- شرکت Cellink در بین متقاضیان ثبت اختراع، هم از نظر تعداد اختراع، هم از نظر اختراعات پرجاع و هم از نظر اختراعات دارای تعدد ثبت می‌درخشد.
- افراد مهم از نظر ثبت اختراعات، Gatenholm Erik و Martinez Hector از شرکت Cellink، Gatenholm Paul از Cellink و از Cellink و Cellheal AS، Chen Kaiwen و Wang Huanan از دانشگاه Univ Dalian Tech و Univ Shenzhen و Hauser Charlotte از دانشگاه کینگ عبدالعزیز عربستان هستند.
- بیشترین اختراعات از طریق دفاتر کشورهای آمریکا، WIPO، چین، EP و کره جنوبی ثبت شده‌اند.
- مفاهیم پرتکرار اشتراک زیادی با بخش قبل یعنی جوهرهای زیستی دارد. ولی سه کد جدید با عناوین "مواد کامپوزیتی، به عنوان مثال لایه‌بندی شده یا حاوی یک ماده پراکنده در ماتریسی از مواد مشابه یا متفاوت"، "موادی که با عملکرد یا خواص فیزیکی مشخص می‌شوند- مواد با اندازه نانو" و "بازسازی استخوان‌ها؛ ایمپلنت‌های تحمل‌کننده وزن" نیز جزو مفاهیم پرتکرار در بحث نانو جوهرهای زیستی هستند.
- حاصل بررسی اختراعات پرجاع و دارای تعدد ثبت به منظور شناسایی فعالیت‌های تجاری یا نزدیک به بازار، شناسایی ۱۵ شرکت و ۳۰ محصول شامل ۱۴ محصول تجاری شده، ۲ محصول در مرحله پیش‌بالینی، ۱ محصول در مرحله بالینی و ۱۳ محصول در مرحله اکتشاف و توسعه شد. قابل ذکر است که این محصولات شامل ۱۰ جوهر زیستی، ۴ چاپگر سه بعدی زیستی، ۱۳ ساختار زیستی سه بعدی چاپ شده، ۲ محصول نانو سلولز با قابلیت استفاده در چاپ زیستی سه بعدی و ۱ روش برای ساخت نانو ساختارهای چند لایه با کاربرد در ساخت جوهر زیستی هستند.

[١]	"https://lens.org/032-995-034-733-069.
[٢]	H. Hwangbo, "In situ magnetic-field-assisted bioprinting process using magnetorheological bioink to obtain engineered muscle constructs," <i>Bioactive Materials</i> , 45, pp. 417-433, 2025.
[٣]	"https://sagaciousresearch.com/blog/in-situ-bioprinting-patent-landscape-study.
[٤]	"https://www.psu.edu/impact/story/3d-bioprinting-revolutionizing-healthcare .
[٥]	"https://www.linkedin.com/in/ibrahim-tarik-ozbolat .
[٦]	"https://www.cellink.com/about-cellink .
[٧]	"https://www.bbc.com/news/business-41859942 .
[٨]	"https://www.linkedin.com/posts/cellink_3d-bioprinting-biox6-activity-6924688688958345216-BLEd .
[٩]	"https://www.cellink.com/cellink-bioprinters-used-by-ctibiotech-to-produce-worlds-first-immunized-human-skin-model .
[١٠]	"https://www.medtronic.com/in-en/healthcare-professionals/products/spinal-orthopaedic/spine-robotics/mazor-x-stealth-edition.html .
[١١]	"https://www.scripps.org/research/areas-of-research/orthopedic-research/darryl-d-lima-md-phd-director-orthopaedic-research-laboratories .,
[١٢]	Karl E. Kador, Shawn P. Grogan, Erik W. Dorthé, Praseeda Venugopalan, Monisha F. Malek, Jeffrey L. Goldberg, and Darryl D. D'lima, "Control of Retinal Ganglion Cell Positioning and Neurite Growth: Combining 3D Printing with Radial Electrospun Scaffolds," <i>tissue-engineering-part-A</i> , pp. 286- 294, 2016.
[١٣]	"https://e27.co/startups/bio3d-technologies .
[١٤]	"https://statnano.com/methodology/indicators .
[١٥]	"https://orcid.org/0000-0001-8251-7246 .
[١٦]	"https://www.cellink.com/application-notes/?cat_filter=c_all&product_filter=p_all.
[١٧]	"https://www.cellink.com/quantum-x-bio .
[١٨]	"https://www.cellink.com/product/gelma-c .
[١٩]	"https://www.cellink.com/product/cellink-fibrin .
[٢٠]	"https://www.cellink.com/product/cellink-laminink .
[٢١]	"https://www.cellink.com/product/cellink-vivoink .
[٢٢]	"https://www.brighamandwomens.org/medicine/videos/3d-technology-building-a-better-blood-vessel-video-transcript .
[٢٣]	"https://www.medprin.com/en/product/detail/id/40.html .
[٢٤]	J. Xue, "Electrospinning and Electrospun Nanofibers: Methods, Materials, and Applications," <i>Chem Rev.</i> 2019 Mar 27;119(8):5298–5415.
[٢٥]	"https://medprin.com/en/product-details/41.html .
[٢٦]	"https://www.medprin.com/en/product-details/42.html .
[٢٧]	"https://medprin.com/de/product-details/50.html .
[٢٨]	"https://verification.fda.gov.ph/medical_devicesview.php?showdetail&=registration_number=CMDR-2024-02261 .

[29]	https://www.linkedin.com/pulse/neurosurgeons-first-impression-stypcel-medprin-biotech-gmbh .
[30]	https://advancedbiomatrix.com/lifeink200.html .
[31]	T. Stocco, "Towards Bioinspired Meniscus-Regenerative Scaffolds: Engineering a Novel 3D Bioprinted Patient-Specific Construct Reinforced by Biomimetically Aligned Nanofibers," <i>International Journal of Nanomedicine</i> 2022;17, 1111-1124.
[32]	https://advancedbiomatrix.com/lifeink-200-for-meniscus-bioprinting.html .
[33]	Y. P. Brian E Grottkau, "A Novel 3D Bioprinter Using Direct-Volumetric Drop-On-Demand Technology for Fabricating Micro-Tissues and Drug-Delivery," <i>Int J Mol Sci.</i> 2020 May 14;21(10):3482.
[34]	H. Z. P. Y. Grottkau BE, "Articular Cartilage Regeneration through Bioassembling Spherical Micro-Cartilage Building Blocks," <i>Cells.</i> 2022 ;11(20):3244.
[35]	Z. H. a. Y. P. Brian E. Grottkau, "Cellular Patterning Alone Using Bioprinting Regenerates Articular Cartilage Through Native-Like Cartilagogenesis," <i>Small</i> 2024,20, 2308694 .
[36]	S. Z. S. Z. Yihua Loo, "From short peptides to nanofibers to macromolecular assemblies in biomedicine," <i>Biotechnology Advances</i> , 30: 3, pp. 593-603, 2012.
[37]	https://www.otago.ac.nz/exploring-augmented-healing-and-tissue-replacement-technologies/about .
[38]	https://www.otago.ac.nz/news/newsroom/first-sales-confirmed-for-otago-tissue-architects-new-3d-bio-printing-technology .
[39]	K. S. L. T. B. W. e. a. Cesar R. Alcala-Orozco, "Design and characterisation of multi-functional strontium-gelatin nanocomposite bioinks with improved print fidelity and osteogenic capacity," <i>Bioprinting</i> , 18, 2020.
[40]	I. M. X. C. G. J. H. K. S. L. T. B. W. Cesar R. Alcala-Orozco, "Hybrid biofabrication of 3D osteoconductive constructs comprising Mg-based nanocomposites and cell-laden bioinks for bone repair," <i>Bone</i> ,154, 2022.
[41]	W. A. G. S. D. D. Dorthé EW, "Pneumatospinning Biomimetic Scaffolds for Meniscus Tissue Engineering," <i>Front Bioeng Biotechnol</i> , 10, 2022.
[42]	D. E. W. A. D. D. Lim TK, "Nanofiber Scaffolds by Electrospinning for Rotator Cuff Tissue Engineering," <i>Chonnam Med J</i> , 57 (1), pp. 13-26, 2021.
[43]	https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT06072040 .
[44]	https://www.auregen.bio/patients .
[45]	P. F. M. P. E. M. a. M. Z.-W. Matti Kesti, "Guidelines for standardization of bioprinting: a systematic study of process parameters and their effect on bioprinted structures," <i>BioNanoMat</i> , 2016.
[46]	e. a. Dominika Zielinska, "Combining bioengineered human skin with bioprinted cartilage for ear reconstruction," <i>Science Advances</i> , 9, 40, 2023.
[47]	https://oceantunicell.com/product .
[48]	https://oceantunicell.com/news/biocompatible-tunicell .
[49]	Oskarsdotter, K., Nordgård, C. T., Apelgren, P., Säljö, K., Solbu, A. A., Eliasson, E., Sämfors, S., Sætrang, H. E. M., Asdahl, L. C., Thompson, E. M., Troedsson, C., Simonsson, S., Strand, B. L., Gatenholm, P., & Kölby, L., "Injectable In Situ Crosslinking Hydrogel for Autologous Fat Grafting," <i>Gels</i> 9(10), 2023,
[50]	https://collplant.com/products/orthobiologics/collink-3d .
[51]	https://www.prnewswire.com/news-releases/collplant-enriches-portfolio-of-rhcollagen-based-bioinks-with-launch-of-collink3dtm-50l-in-powder-form-301712219.html .

[٥٢]	“ https://ir.collplant.com/news-events/press-releases/detail/165/collplant-and-stratasys-announce-pre-clinical-study-for .
[٥٣]	“ https://www.granbio.com.br/en/our-technology/bioplus .
[٥٤]	“ https://www.technologynetworks.com/genomics/news/api-swansea-university-announce-agreement-186740 .
[٥٥]	T. N. H. A. K. N. S. H. D. I. S. W. Thomas H. Jovic, “A comparative analysis of pulp-derived nanocelluloses for 3D bioprinting facial cartilages,” <i>Carbohydrate Polymers</i> , 321, 2023.
[٥٦]	“ https://www.allevi3d.com/compare .
[٥٧]	“ https://www.3dsystems.com/events/Bioprinting-Sodium-Alginate-Using-the-Allevi-by-3D-Systems-Platform .
[٥٨]	“ https://tecscience.tec.mx/en/biotechnology/chaotic-printing .
[٥٩]	“ https://www.stratasys.com/en .
[٦٠]	“ https://www.granbio.com.br/centro-de-midia/press-releases/granbio-acquires-100-equity-of-the-north-american-biotechnology-firm-american-process-inc-api .