استاندارد ملی ایران
۲۳۴۱۵-۱
چاپ اول
۱۴۰۲

جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran
سازمان ملی استاندارد ایران

Iran National Standards Organization

INSO
23415-1
1stEdition
2023

Identical with
ISO/TS 23367-1:
2022

فناوری نانو- مشخصه‌های عملکردی نانوحسگرها برای آشکارسازی مولکول‌های زیستی و شیمیایی- قسمت ۱: عملکرد آشکارسازی

Nanotechnologies - Performance characteristics of nanosensors for chemical and biomolecule detection- Part 1: Detection performance

ICS: 07.120

استاندارد ملی ایران شماره ۱-۲۳۴۱۵ (چاپ اول): سال ۱۴۰۲

سازمان ملی استاندارد ایران

تهران، ضلع جنوب غربی میدان ونک، خیابان ولیعصر، پلاک ۲۵۹۲

صندوق‌پستی: ۶۱۳۹-۱۴۱۵۵ تهران- ایران

تلفن: ۵-۸۸۸۷۹۴۶۱

دورنگار: ۸۸۸۸۷۰۸۰ و ۸۸۸۸۷۱۰۳

کرج، شهر صنعتی، میدان استاندارد

صندوق پستی: ۱۶۳-۳۱۵۸۵ کرج - ایران

تلفن: ۸-۳۲۸۰۶۰۳۱ (۰۲۶)

دورنگار: ۳۲۸۰۸۱۱۴ (۰۲۶)

رایانامه: standard@inso.gov.ir

وبگاه: http://www.inso.gov.ir

Iran National Standards Organization (INSO)

No. 2592 Valiasr Ave., South western corner of Vanak Sq., Tehran, Iran

P. O. Box: 14155-6139, Tehran, Iran

Tel: + 98 (21) 88879461-5

Fax: + 98 (21) 88887080, 88887103

Standard Square, Karaj, Iran

P.O. Box: 31585-163, Karaj, Iran

Tel: + 98 (26) 32806031-8

Fax: + 98 (26) 32808114

Email: standard@inso.gov.ir

Website: http://www.inso.gov.ir

به نام خدا

آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

سازمان ملی استاندارد ایران به موجب بند یک مادهٔ ۷ قانون تقویت و توسعه نظام استاندارد ، ابلاغ‌شده در دی ماه ۱۳۹۶، وظیفهٔ تعیین، تدوین، به‌روزرسانی و نشر استانداردهای ملی را بر عهده دارد.

تدوین استاندارد در حوزه‌های مختلف در کمیسیون‌های فنی مرکب از کارشناسان سازمان، صاحب‌نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می‌شود و کوششی همگام با مصالح ملی و با توجه به شرایط تولیدی، فناوری و تجاری است که از مشارکت آگاهانه و منصفانهٔ صاحبان حق و نفع، شامل تولیدکنندگان، مصرف‌کنندگان، صادرکنندگان و واردکنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان‌های دولتی و غیردولتی حاصل می‌شود. پیش‌نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی‌نفع و اعضای کمیسیون‌های مربوط ارسال می‌شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادها در کمیتهٔ ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می‌شود.

پیش‌نویس استانداردهایی که مؤسسات و سازمان‌های علاقه‌مند و ذی‌صلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می‌کنند درکمیته ملی طرح، بررسی و درصورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می‌شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می‌شود که بر اساس مقررات استاندارد ملی ایران شمارهٔ ۵ تدوین و در کمیتهٔ ملی استاندارد مربوط که در سازمان ملی استاندارد ایران تشکیل می‌شود به تصویب رسیده باشد.

سازمان ملی استاندارد ایران از اعضای اصلی سازمان بین‌المللی استاندارد (ISO)[1]، کمیسیون بین‌المللی الکتروتکنیک (IEC)[2] و سازمان بین‌المللی اندازه‌شناسی قانونی (OIML)[3] است و به عنوان تنها رابط[4] کمیسیون کدکس غذایی (CAC)[5] در کشور فعالیت می‌کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی‌های خاص کشور، از آخرین پیشرفت‌های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین‌المللی بهره‌گیری می‌شود.

سازمان ملی استاندارد ایران می‌تواند با رعایت موازین پیش‌بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف‌کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست‌محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و/یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری کند. سازمان می‌تواند به منظور حفظ بازارهای بین‌المللی برای محصولات کشور، اجرای استاندارد کالاهای صادراتی و درجه‌بندی آن را اجباری کند. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده‌کنندگان از خدمات سازمان‌ها و مؤسسات فعال در زمینهٔ مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سیستم‌های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست‌محیطی، آزمایشگاه‌ها و مراکز واسنجی (کالیبراسیون) وسایل سنجش، سازمان ملی استاندارد این‌گونه سازمان‌ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می‌کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامهٔ تأیید صلاحیت به آن‌ها اعطا و بر عملکرد آن‌ها نظارت می‌کند. ترویج دستگاه بین‌المللی یکاها، واسنجی وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این سازمان است.

1- International Organization for Standardization
2- International Electrotechnical Commission
3- International Organization of Legal Metrology (Organisation Internationale de Metrologie Legals)
4- Contact point
5- Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد

« فناوری نانو- مشخصه‌های عملکردی نانوحسگرها برای آشکارسازی مولکول‌های زیستی و شیمیایی- قسمت ۱: عملکرد آشکارسازی »

رئیس:	**سمت و/یا محل اشتغال:**
صادق حسنی، صدیقه (دکتری شیمی تجزیه-الکتروشیمی)	مدیر- تحقیق و توسعه شرکت آرال تجهیز آزما
دبیر:	
منهاج‌بناء، رابعه (دکتری تخصصی توکسیکولوژی)	مدیر عامل- شرکت راهبران توسعه سبز
اعضا: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)	
اسلامی‌پور، الهه (کارشناسی ارشد زیست‌شناسی)	کارشناس مسئول- گروه استاندارد و ارزیابی ایمنی ستاد ویژه توسعه فناوری نانو و میکرو
حسینی حسن آبادی، مریم (کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی)	کارشناس- مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مشهد (پژوهشکده بوعلی)
سیفی، مهوش (کارشناسی ارشد مدیریت دولتی)	نایب رئیس- کمیته فنی متناظر فناوری نانو ISIRI/TC 229
شه دوست فرد، فائزه (فوق دکتری نانوبیوشیمی و دکتری شیمی تجزیه)	عضو هیئت علمی- گروه آموزش شیمی دانشگاه فرهنگیان
ویراستار:	
سیفی، مهوش (کارشناسی ارشد مدیریت دولتی)	نایب رئیس- کمیته فنی متناظر فناوری نانو ISIRI/TC 229

فهرست مندرجات

عنوان	صفحه
پیش‌گفتار	و
مقدمه	ز
۱ هدف و دامنهٔ کاربرد	۱
۲ مراجع الزامی	۱
۳ اصطلاحات و تعاریف	۲
۴ مشخصه‌های عملکرد آشکارسازی	۵
۴-۱ کلیات	۵
۴-۲ حساسیت آشکارسازی	۵
۴-۳ ویژگی آشکارسازی	۶
۴-۴ نسبت سیگنال آشکارسازی	۶
پیوست الف (آگاهی‌دهنده) ارزشیابی عملکرد یک حسگر	۸
پیوست ب (آگاهی‌دهنده) محدودیت‌های مشخصه‌های عملکرد آشکارسازی موجود در نانوحسگر	۱۰
کتابنامه	۱۴

پیش‌گفتار

استاندارد «فناوری نانو- مشخصه‌های عملکردی نانوحسگرها برای آشکارسازی مولکول‌های زیستی و شیمیایی- قسمت ۱: عملکرد آشکارسازی» که پیش‌نویس آن در کمیسیون‌های مربوط بر مبنای پذیرش استانداردهای بین‌المللی/ منطقه‌ای به‌عنوان استاندارد ملی ایران به روش اشاره‌شده در مورد الف، بند ۷، استاندارد ملی ایران شمارهٔ ۵ تهیه و تدوین‌شده، در یکصد وسی و یکمین اجلاسیه کمیتهٔ ملی استاندارد فناوری نانو مورخ ۱۴۰۲/۰۹/۰۷تصویب شد. اینک این استاندارد به استناد بند یک مادهٔ ۷ قانون تقویت و توسعه نظام استاندارد، ابلاغ‌شده در دی ماه ۱۳۹۶، به‌عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

استانداردهای ملی ایران براساس استاندارد ملی ایران شمارهٔ ۵ (استانداردهای ملی ایران- ساختار و شیوهٔ نگارش) تدوین می‌شوند. برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت‌های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در صورت لزوم تجدیدنظر خواهند شد و هر پیشنهادی که برای اصلاح یا تکمیل این استانداردها ارائه شود، در هنگام تجدیدنظر در کمیسیون فنی مربوط، موردتوجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی ایران استفاده کرد.

این استاندارد ملی بر مبنای پذیرش استاندارد بین‌المللی زیر به روش «معادل یکسان» تهیه و تدوین‌شده و شامل ترجمه تخصصی کامل متن آن به زبان فارسی می‌باشد و معادل یکسان استاندارد بین‌المللی مزبور است:

ISO/TS 23367-1: 2022, Nanotechnologies — Performance characteristics of nanosensors for chemical and biomolecule detection — Part 1: Detection performance

مقدمه

مواد نانوساختاریافته دارای خواص شگفت‌انگیزی مانند واکنش‌پذیری بالا، رسانندگی الکتریکی عالی، محصورشدن در مقیاس کوانتومی، درجه بالایی از زیست‌سازگاری، انتقال نوری چندکاره[1]، خواص الکترومغناطیسی برجسته و نسبت مساحت سطح به حجم قابل‌توجهی، هستند. رفتار فیزیکی و شیمیایی نانومواد از طریق تنوع ریخت‌شناسی و همچنین اصلاح سطح، قابل تنظیم[2] است. این خواص و کارکردهای منحصربه‌فرد است که موجب می‌شود نانومواد به‌عنوان راه‌حل نوینی برای توسعه افزاره‌های حسگری پیشرفته با کارایی بالا درنظر گرفته شوند.

کاربردهای نانومواد پیشرفته در آشکارسازی مواد شیمیایی یا مولکول‌های‌زیستی به‌طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرارگرفته‌اند تا تقاضاهای مختلفی را از شیوه‌های نوآورانه در مراقبت‌های بهداشتی، تا بهبود فرآیندهای صنعتی و نظارت قوی بر محیط‌زیست، برآورده کنند. معرفی فناوری نانو در زمینه آماده‌سازی‌های نمونه، واکنش‌های مولکول‌زیستی و روش‌های اجرایی حسگری شیمیایی سبب شده است تا عملکرد فناوری‌های حسگر سنتی بهبود یافته و نانوحسگرها با نشان تجاری جدید، تجاری‌سازی شوند و بازارهای مرتبط، به رشد چشمگیری دست‌یابند.

چندین استاندارد وجود دارد که در آن‌ها مشخصه‌های عملکردی و ارزشیابی عملکرد یک افزاره/یا تجهیز حسگری یا اندازه‌شناسی خاص، به‌ویژه در تشخیص‌های برون‌تنی، در مدیریت ایمنی موادغذایی و پایش محیط‌زیست، تعیین شده است. استانداردهای موجود، عملکرد حسگرهای متداول را توصیف می‌کنند، با این حال، هیچ استانداردی وجود ندارد که به‌طور کلی به عملکرد حسگری بهبودیافته یک نانوحسگر بپردازد. علاوه‌بر این، بهبود عملکرد حسگری با فناوری‌های نانو هنوز در استانداردهای مرتبط موجود برای فناوری‌های حسگر متداول، منعکس نشده است. در نتیجه، نیاز روزافزونی به استانداردسازی برای توصیف درستی از مشخصه‌های عملکردی نانوحسگرها در آشکارسازی مولکول‌های زیستی و شیمیایی وجود دارد. این استاندارد مشخصه‌های عملکردی نانوحسگرها را که برای ارزشیابی عملکرد در تشخیص‌های پزشکی، مراقبت‌های بهداشتی فردی[3]، پایش محیط‌زیست، پایش کیفیت و ایمنی موادغذایی و دفاع در برابر مخاطرات زیستی[4] استفاده می‌شود، استانداردسازی می‌کند.

1- Versatile optical transmission
2- Tunable
3- Personal healthcare
4- Biohazard

فناوری نانو- مشخصه‌های عملکردی نانوحسگرها برای آشکارسازی مولکول‌های زیستی و شیمیایی- قسمت ۱: عملکرد آشکارسازی

۱ هدف و دامنهٔ کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، توصیف مشخصه‌های عملکردی لازم برای ارزشیابی عملکرد آشکارسازی نانوحسگرها به‌منظور آشکارسازی مولکول‌های زیستی و شیمیایی است. این استاندارد مشخصه‌های تجزیه‌ای عملکرد یا روش اجرایی ارزشیابی عملکرد یک حسگر خاص را پوشش نمی‌دهد.

۲ مراجع الزامی

در مراجع زیر ضوابطی وجود دارد که در متن این استاندارد به‌صورت الزامی به آنها ارجاع داده شده است. بدین ترتیب، آن ضوابط جزئی از این استاندارد محسوب می‌شوند.

درصورتی‌که به مرجعی با ذکر تاریخ انتشار ارجاع داده شده باشد، اصلاحیه‌ها و تجدیدنظرهای بعدی آن برای این استاندارد الزام‌آور نیست. در مورد مراجعی که بدون ذکر تاریخ انتشار به آنها ارجاع داده شده است، همواره آخرین تجدیدنظر و اصلاحیه‌های بعدی برای این استاندارد الزام‌آور است.

استفاده از مراجع زیر برای کاربرد این استاندارد الزامی است:

۲-۱ استاندارد ملی ایران شماره ۴۷۲۳: سال ۱۳۹۰، واژه‌نامه اندازه‌شناسی- مفاهیم پایه عمومی و اصطلاحات مربوط

2-2 ISO 16604:2004, Clothing for protection against contact with blood and body fluids — Determination of resistance of protective clothing materials to penetration by blood-borne pathogens — Test method using Phi-X 174 bacteriophage

2-3 ISO 17511:2020, In vitro diagnostic medical devices — Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples

یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۲۰۱: سال ۱۳۸۶، وسایل آزمایشگاه تشخیص طبی- اندازه‌گیری کمیت‌ها در نمونه‌های بیولوژیکی- قابلیت ردیابی اندازه‌شناختی مقادیر تعیین‌شده برای کالیبراتورها و مواد کنترلی، براساس استاندارد ISO 17511:2003 تدوین شده است.

2-4 ISO 18113-1:2022, In vitro diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 1: Terms, definitions, and general requirements

یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۴۳۸۵: سال ۱۳۹۰، وسایل تشخیص طبی برون تنی- اطلاعات فراهم‌شده توسط سازنده (نشانه‌گذاری) قسمت ۱: اصطلاحات- تعاریف و الزامات کلی، براساس استاندارد ISO 18113-1:2009 تدوین شده است.

۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد، علاوه‌بر اصطلاحات و تعاریف ارائه شده در استاندارد ملی ایران شماره ۴۷۲۳ و استانداردهای ISO 16604، ISO 17511 و ISO 18113-1، موارد زیر نیز به‌کار می‌رود[۱].

۳-۱

سنجیدنی

analyte

جزئی است که کمیت قابل اندازه‌گیری را نشان می‌دهد.

مثال: در نوع کمیتِ «جرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته»، «پروتئین» سنجیدنی محسوب می‌شود. در «مقدار ماده گلوکز در پلاسما»، «گلوکز» سنجیدنی آن است. در هر دو مورد، عبارت طولانی داخل گیومه نشان‌دهنده *اندازه‌ده* (۳-۹) است.

[منبع: زیربند 3.1، استاندارد ISO 17511:2020]

۳-۲

عملکرد تجزیه‌ای

analytical performance

<نانوحسگر> توانایی یک سنجش با استفاده از یک نانوحسگر برای اندازه‌گیری یا آشکارسازی یک سنجیدنی ویژه در یک نمونه مرجع است.

۳-۳

سنجش

assay

مجموعه‌ای از عملیات برای تعیین حضور یا غلظت یک جزء ویژه است.

[منبع: زیربند 3.2، استاندارد ISO 16604: 2004، تغییریافته- عبارت «تجزیه یک مخلوط» به «مجموعه عملیات» تغییریافته است و یادآوری ۱، حذف شده است.]

۳-۴

مقدار برش

cut-off value

۱- اصطلاحات و تعاریف به‌کاررفته در استانداردهای ISO و IEC در وبگاه‌های www.iso.org/obp و www.electropedia.org قابل‌دسترس است.

مقدار کمیّتی است که به‌عنوان حد شناسایی نمونه‌ها استفاده می‌شود و نشان‌دهنده وجود یا عدم وجود یک بیماری، وضعیت یا اندازه‌ده خاص است.

یادآوری ۱ - مقدار برش تعیین می‌کند که کدام نتایج اندازه‌گیری مثبت و کدام یک منفی گزارش شده است.
یادآوری ۲ - نتایج اندازه‌گیری نزدیک به مقدار برش می‌تواند به‌دلیل عدم قطعیت اندازه‌گیری، غیرقاطع (بی‌نتیجه)[1] باشد.
یادآوری ۳ - انتخاب مقدار برش، ویژگی بالینی و حساسیت بالینی آزمایش را تعیین می‌کند.

[منبع: زیربند 3.2.15، استاندارد ISO 18113-1:2022، تغییریافته- عبارت «حد تصمیم» به «حد» تغییریافته است و یادآوری‌های ۲،۱ و۳ بازنگری شده اند.]

۵-۳

عملکرد آشکارسازی

detection performance

<نانوحسگر> توانایی سنجش با استفاده از یک نانوحسگر برای تعیین حضور یک سنجیدنی ویژه، بالاتر از مقدار برش در یک نمونه مورد آزمون است.

یادآوری– یک نمونه مورد آزمون به نمونه‌ای گفته می‌شود که برای صحه‌گذاری عملکرد نانوحسگر استفاده می‌شود.

۶-۳

حساسیت آشکارسازی

detection sensitivity

<نانوحسگر> توانایی یک سنجش با استفاده از یک نانوحسگر برای تشخیص حضور یک سنجیدنی در یک نمونه مورد آزمون است.

۷-۳

ویژگی آشکارسازی

detection specificity

<نانوحسگر> توانایی یک سنجش با استفاده از یک نانوحسگر برای تشخیص عدم حضور یک سنجیدنی در یک نمونه مورد آزمون است.

1- Inconclusive

۳-۸

نسبت سیگنال آشکارسازی

detection signal ratio

<نانوحسگر> توانایی یک سنجش با استفاده از یک نانوحسگر برای تمایز واضح یک پاسخ مثبت از یک پاسخ منفی است.

۳-۹

اندازه‌ده

measurand

کمیّت موردنظر برای اندازه‌گیری است.

[منبع: زیربند ۳-۲، استاندارد ملی ایران شماره ۴۷۲۳: سال ۱۳۹۰، تغییریافته– یادآوری‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ و مثال‌های ۱ و ۲ حذف شده‌اند.]

۳-۱۰

نانوحسگر

nanosensor

دستگاهی نانوپدید یا نانوبهبودیافته برای آشکارسازی یا شناسایی رویدادها و تغییرات در محیط آن و انتقال شاخصه‌های داده به سایر بخش‌های الکترونیکی، برای تبدیل آن‌ها به یک خروجی قابل اندازه‌گیری است.

۳-۱۱

مشخصه عملکردی

performance characteristic

<نانوحسگر> پارامتر مورد استفاده برای تعریف عملکرد یک نانوحسگر است.

مثال: حساسیت، ویژگی و نسبت سیگنال.

یادآوری – معمولاً برای ارزشیابی مناسب بودن یک نانوحسگر برای استفاده مورد نظر، نیاز به طلاعاتی در مورد بیش از یک مشخصه عملکردی ناست.

۱۲-۳

ارزشیابی عملکرد

performance evaluation

<نانوحسگر> بررسی یک افزاره یا دستگاه به‌منظور استقرار یا تأیید ادعاها در مورد عملکرد آن است.

۴ مشخصه‌های عملکرد آشکارسازی

۴-۱ کلیات

عملکرد آشکارسازی، توانایی یک سنجش برای تمایز بین دو زیرگروه از موضوعات است و ارزشیابی عملکرد آشکارسازی سنجش با استفاده از یک نانوحسگر، عمدتاً برای آشکارسازی حضور یک مولکول‌زیستی یا شیمیایی هدف، بالاتر از مقدار برش در نظر گرفته می‌شود. مثال‌هایی از سنجش‌ها شامل آزمون‌های بیماری‌های عفونی در تشخیص برون‌تنی [1]، مسمومیت غذایی در پایش کیفیت و ایمنی موادغذایی [2]، غربالگری محصول معیوب در کنترل کیفیت [3] و آشکارسازی مخاطرات‌زیستی در پایش محیط‌زیست است [4]. در چنین مواردی، سنجش برای تمایز بین پاسخ‌های مثبت و منفی، یعنی بین نتایج بالاتر یا پایین‌تر از یک مقدار برش از پیش تعیین‌شده، طراحی شده است.

مشخصه‌های عملکرد آشکارسازی معمول برای حسگرهای متداول، حساسیت آشکارسازی و ویژگی آشکارسازی است. بااین‌حال، برای ارزیابی عملکرد بهبودیافته نانوحسگرها همانطور که در پیوست **الف** و پیوست **ب** توضیح داده شده است، محدودیت‌هایی در مشخصه‌های موجود برای عملکرد آشکارسازی، وجود دارد. بنابراین، لازم است مشخصه‌های عملکرد آشکارسازی برای نانوحسگرها به‌اندازه کافی مطلوب تعریف شوند تا بهبود عملکرد با استفاده از فناوری نانو و همچنین اطمینان‌پذیری[1] سنجش با نانوحسگرها ارزیابی شود.

مشخصه‌های عملکرد آشکارسازی نانوحسگر برای آشکارسازی مولکول‌های‌زیستی و شیمیایی در بند ۴ توصیف شده است که ضرورتاً باید با استفاده از نمونه‌های آزمون ارزشیابی شوند.

۴-۲ حساسیت آشکارسازی

حساسیت آشکارسازی، احتمال مثبت‌شدن نتایج سنجش در نمونه‌های آزمون حاوی سنجیدنی است. حساسیت آشکارسازی به‌صورت نسبت نمونه‌های مثبت واقعی به تعداد کل نمونه‌ها که باید نتایج مثبت

1- Reliability

بدهند، بیان می‌شود، بدین معنا که نمونه‌های مثبت واقعی[1] به‌اضافه نمونه‌های منفی کاذب[2] است. این مشخصه عملکرد ممکن است به‌صورت درصد، پس از ضرب در عدد ۱۰۰ بیان شود.

(۱)

$$D_{\text{sens}} = \frac{N_{\text{TP}}}{N_{\text{TP}} + N_{\text{FN}}}$$

که در آن:

D_{sens}: آشکارسازی است؛

N_{TP}: تعداد مثبت واقعی است؛

N_{FN}: تعداد منفی کاذب است.

۴-۳ ویژگی آشکارسازی

ویژگی آشکارسازی، احتمال منفی‌شدن نتایج سنجش در نمونه‌های آزمون فاقد سنجیدنی است. ویژگی آشکارسازی به‌صورت نسبت نمونه‌های منفی واقعی به تعداد کل نمونه‌ها که باید نتایج منفی بدهند بیان می‌شود، بدین معنا که نمونه‌های منفی واقعی به‌علاوه نمونه‌های مثبت کاذب است. این مشخصه عملکرد ممکن است به‌صورت درصد، پس از ضرب در عدد ۱۰۰ بیان شود.

(۲)

$$D_{\text{spec}} = \frac{N_{\text{TN}}}{N_{\text{TN}} + N_{\text{FP}}}$$

که در آن:

D_{spec}: حساسیت آشکارسازی است؛

N_{TN}: تعداد منفی واقعی است؛

N_{FP}: تعداد مثبت کاذب است.

۴-۴ نسبت سیگنال آشکارسازی

نسبت سیگنال آشکارسازی، توانایی یک سنجش برای تمایز واضح یک پاسخ مثبت از یک پاسخ منفی در نمونه‌های آزمون است. نسبت سیگنال آشکارسازی به‌صورت نسبت متوسط شدت سیگنال در نمونه‌های مثبت واقعی به متوسط شدت سیگنال نمونه‌های منفی واقعی بیان می‌شود.

1- True
2- False

(۳)

$$R_{Dsignal} = \frac{I_{averaged,TP}}{I_{averaged,TN}}$$

که در آن:

$R_{Dsignal}$: نسبت سیگنال آشکارسازی است.

$I_{average,TP}$: متوسط شدت سیگنال نمونه‌های مثبت واقعی است.

$I_{average,TN}$: متوسط شدت سیگنال نمونه‌های منفی واقعی است.

پیوست الف
(آگاهی‌دهنده)
ارزشیابی عملکرد یک حسگر

الف-۱ کلیات

از حسگرها برای تعیین حضور مواد شیمیایی یا زیستی و بیان کمّی آنها استفاده می‌شود. به‌طور ویژه یک حسگر، داده‌هایی برای داوری در مورد وجود یک ماده را با توجه به قصد کاربر آن ارائه می‌کند، درحالی‌که هدف یک دستگاه اندازه‌گیری یا یک تحلیلگر، محدود به بیان کمّی یک کمیت فیزیکوشیمیایی است. به‌عنوان مثال، یک حسگر توسعه‌یافته که برای اهداف پزشکی استفاده می‌شود به‌عنوان یک افزاره تشخیصی برای تأیید حضور یک عامل بیماری‌زا[1] یا نشانگرزیستی[2] و با توجه به نتیجه برای نشان‌دادن حضور یا عدم حضور یک بیماری، ساخته‌شده است. بنابراین، یک حسگر به‌عنوان یک افزاره تشخیص برون‌تنی باید ارزشیابی‌شده و بررسی شود که آیا دارای مشخصه‌های عملکردی مانند حساسیت و ویژگی که الزامات تشخیص بیماری‌ها را برآورده می‌کند؛ هست یا خیر. در کاربردهایی مانند سامانه‌های تصفیه آب/هوا یا پایش آلودگی محیط‌زیست، عملکرد یک حسگر با توجه به هدف تعیین حضور یا عدم حضور آلاینده‌های باقی‌مانده و توانایی کمیت‌سنجی میزان آلاینده‌های باقی‌مانده، ارزشیابی می‌شود.

ارزشیابی عملکرد یک حسگر، به‌عنوان یک روش اجرایی تأیید در مرحله توسعه یا یک روش اجرایی صحه‌گذاری در مرحله پس‌از توسعه، انجام می‌شود. درحالی‌که تأیید و صحه‌گذاری اغلب به‌صورت تلفیقی[3] مورد استفاده قرار می‌گیرند، روش‌های اجرایی کاملاً متفاوت با اهداف متفاوت و ابزارهای مختلف، برای دستیابی به آن اهداف هستند. تایید به‌عنوان اثبات[4] ازطریق فراهم ساختن شواهد عینی برای برآورده شدن الزامات مشخص، تعریف می‌شود و صحه‌گذاری، به عنوان اثبات از طریق ارائه شواهد عینی برای برآورده شدن الزامات و استفاده یا کاربرد خاص موردنظر، تعریف می‌شود [5]. در اینجا الزام برای یک استفاده یا کاربرد خاص مورد نظر به تعیین صحیح حضور یا عدم حضور بیماری در حوزه تشخیص‌های برون‌تنی، آلاینده‌های باقیمانده در سامانه تصفیه آب/هوا و مخاطرات محیط زیستی در پایش آلودگی محیطی، اشاره دارد.

الف-۲ ارزشیابی عملکرد آشکارسازی در مقابل عملکرد تجزیه‌ای

در روش اجرایی تأیید، ارزشیابی عملکرد باید اثبات کند که آیا حسگر مطابق با الزامات طراحی‌شده، ساخته‌شده است یا خیر و یک روش ارزشیابی عملکرد تجزیه‌ای نیز استفاده شود. ارزشیابی عملکرد تجزیه‌ای

1- Pathogen
2- Biomarker
3- Intermixed
4- Confirmation

به این موضوع اشاره دارد که تا چه حد یک حسگر می‌تواند سنجیدنی مورد نظر را اندازه‌گیری کند، به‌عبارت دیگر، درستی[۱] و تجدیدپذیری[۲] آن چگونه است. در ارزشیابی عملکرد تجزیه‌ای، مشخصه‌های عملکردی مانند حساسیت تجزیه‌ای[۳]، ویژگی تجزیه‌ای[۴]، درستی، دقت[۵]، تکرارپذیری، تجدیدپذیری، حد تشخیص، حد کمّی‌سنجی[۶] و غیره با استفاده از یک نمونه مرجع دارای مقدار اندازه‌گیری‌شده و با یک عدم قطعیت، ارزشیابی می‌شوند.

طی روش اجرایی صحه‌گذاری، در مقایسه با ارزشیابی عملکرد، باید اثبات شود که آیا حسگر مطابق با استفاده مورد نظر خود عمل می‌کند یا خیر و از یک روش ارزشیابی عملکرد آشکارسازی استفاده شود. ارزشیابی عملکرد آشکارسازی به این موضوع اشاره دارد که چگونه یک آزمون معین می‌تواند حضور یا عدم حضور یک سنجیدنی را متمایز کند. نمونه آزمون در ارزشیابی عملکرد آشکارسازی، یک نمونه مرجع یا هر نمونه بافری مصنوعی نیست، بلکه یک نمونه طبیعی بدون بافر[۷] است که ممکن است همراه با ناخالصی‌های غیرمنتظره باشد و موجب پاسخ کاذب شود. بنابراین، نتایج آزمون به‌دست آمده باید با نتایج حاصل از روش «استاندارد طلایی»[۸] برای ارزشیابی مشخصه‌های عملکرد آشکارسازی، مانند حساسیت آشکارسازی، ویژگی آشکارسازی و نسبت سیگنال آشکارسازی، مقایسه شود. مقایسه دو روش ارزشیابی عملکرد در جدول الف-۱ خلاصه شده است.

جدول الف-۱ ارزشیابی عملکرد آشکارسازی در مقابل عملکرد تجزیه‌ای

ارزشیابی	عملکرد تجزیه‌ای	عملکرد آشکارسازی
هدف	روش اجرایی تأیید	روش اجرایی صحه‌گذاری
نمونه مورد آزمون	مصنوعی، بافری	طبیعی، بدون بافر
معیار مرجع	مقدار گواهی‌شده نمونه مرجع	نتیجه آزمون با استاندارد طلایی
مشخصه‌ها	حساسیت تجزیه‌ای، ویژگی تجزیه‌ای، درستی، دقت، تکرارپذیری، تجدیدپذیری، حد تشخیص، حد کمّی‌سنجی و غیره.	حساسیت آشکارسازی، ویژگی آشکارسازی و نسبت سیگنال آشکارسازی

1- Accuracy
2- Reproducibility
3- Analytical sensitivity
4- Analytical specificity
5- Precision
6- Limit of quantification
7- Unbuffered
8- Gold standard

پیوست ب
(آگاهی‌دهنده)
محدودیت‌های مشخصه‌های عملکرد آشکارسازی موجود در نانوحسگر

ب-۱ کلیات

عملکرد نانوحسگرها به عملکرد تجزیه‌ای و عملکرد آشکارسازی تقسیم می‌شود. عملکردهای تجزیه‌ای در طی آزمون تأیید نانوحسگرهایی که سنجیدنی را در نمونه‌های مرجع اندازه‌گیری یا آشکارسازی می‌کنند، ارزشیابی می‌شوند و عملکرد آشکارسازی در طی آزمون صحه‌گذاری با استفاده از نمونه‌های آزمون برای اهداف تصمیم‌گیری مانند تشخیص‌های پزشکی، کنترل کیفیت و سامانه پایش ارزشیابی می‌شوند.

در طی ارزشیابی عملکرد تجزیه‌ای، مشخصه‌های عملکرد تجزیه‌ای مانند حساسیت، گزینش‌پذیری[1]، حد آشکارسازی، حد تعیین[2]، حد کمّی‌سازی، تکرارپذیری، تجدیدپذیری، پایداری[3]، سیگنال به نوفه[4] و غیره، همانطور که در متون علمی تعریف شده است، ارزشیابی می‌شوند [6]، [7] و [8]. در مشخصه‌های عملکرد تجزیه‌ای که با مقادیر پیوسته اندازه‌گیری می‌شوند، عملکرد بهبودیافته از طریق فناوری نانو به‌خوبی می‌تواند ارزشیابی شود. بااین حال، ارزشیابی واضح عملکرد بهبودیافته نانوحسگرها با استفاده از مشخصه‌های عملکرد آشکارسازی براساس طبقه‌بندی دوتایی[5] دشوار است. برای درک واضح‌تر، در بند ب-۲، طبقه‌بندی دوتایی توصیف شده است. مشکلات ارزشیابی عملکرد آشکارسازی نانوحسگرها در بند ب-۳، توضیح داده شده است.

ب-۲ طبقه‌بندی دوتایی

طبقه‌بندی دوتایی، طبقه‌بندی عناصر یک مجموعه معین[6] به دو گروه براساس قوانین طبقه‌بندی است (تعیین اینکه هر یک به کدام گروه تعلق دارد). وجود بیماری در تشخیص‌های پزشکی، تعیین قبول/مردود[7] در کنترل کیفیت و اعلان‌های ایمن/هشدار[8] در سامانه‌های نظارتی، نمونه‌هایی از طبقه‌بندی‌های دوتایی معمولی هستند.

مشابه بسیاری از اندازه‌گیری‌ها، آزمون‌ها با مقادیر پیوسته را می‌توان با تعریف یک مقدار برش، به‌صورت مصنوعی[9] دوتایی کرد و نتیجه آزمون بسته به اینکه نتیجه بالاتر یا پایین‌تر از مقدار برش باشد، به‌صورت مثبت/قبول/ایمن یا منفی/مردود/هشدار است.

1- Selectivity
2- Limit of determination
3- Stability
4- Signal-to-noise
5- Binary classification
6- A given set
7- Pass/fail
8- Safe/alert
9- Artificially

براساس طبقه‌بندی یک مجموعه داده خاص، چهار ترکیب پایه در مورد رده[1] نمونه واقعی و رده خروجی آزمون وجود دارد که در جدول ب-۱ نشان داده شده است: مثبت‌های واقعی (عبارت‌های مثبت واقعی)، منفی‌های واقعی (عبارت‌های منفی واقعی)، مثبت‌های کاذب (عبارت‌های مثبت نادرست) و منفی‌های کاذب (عبارت‌های منفی نادرست).

جدول ب-۱ چهار ترکیب پایه برای طبقه‌بندی دوتایی

خروجی آزمون	نمونه مثبت	نمونه منفی
مثبت	مثبت واقعی	مثبت کاذب
منفی	منفی کاذب	منفی واقعی

مثبت‌های کاذب و منفی‌های کاذب به دلیل حضور مواد دیگر در نمونه مانند ماتریس‌ها (زمینه‌ها)[2]، ناخالصی‌ها[3]، مواد مداخله‌گر[4] یا بازدارنده‌ها[5] ایجاد می‌شود که ممکن است بر عملکرد حسگری نانوحسگرها تأثیرگذار باشد.

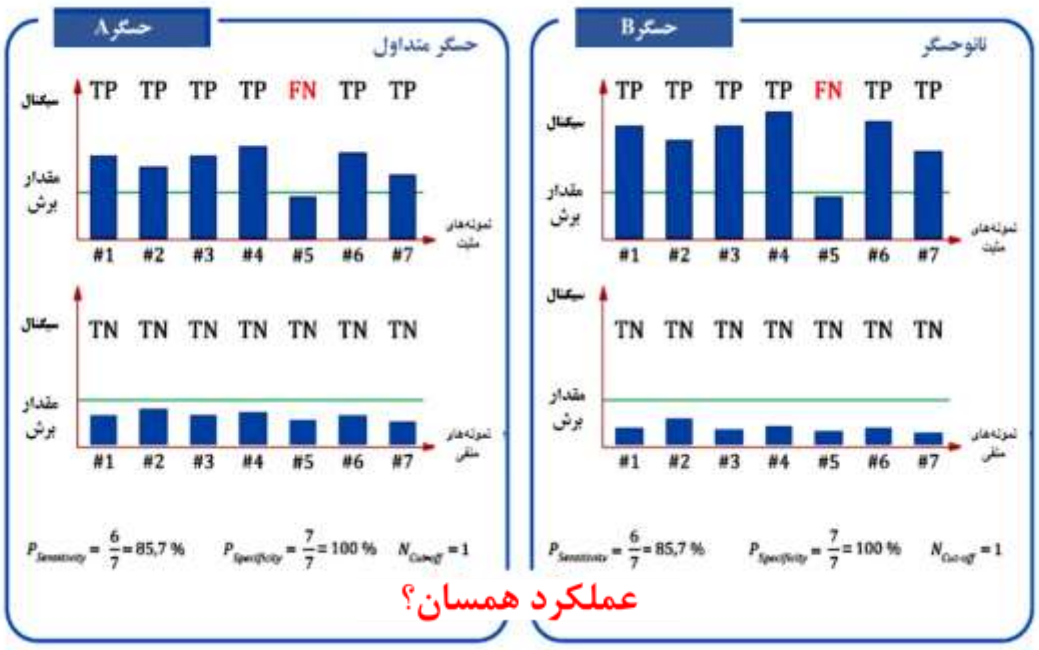
تشخیص برون‌تنی برای بررسی حضور بیماری، کیفیت غذا و پایش ایمنی در ساخت مواد غذایی برای تعیین وقوع عوامل بیماری‌زا و سامانه‌های نظارت محیط‌زیستی برای هشدار سطح مخاطرات‌زیستی مانند گردوغبار ریز در هوا یا سموم در آب، نمونه‌های خوبی برای پذیرش طبقه‌بندی دوتایی در صنایع هستند. به‌علاوه، در این کاربردها، به‌طور فعال از نانوحسگرها با عملکرد بهبودیافته استفاده می‌شود.

به‌عنوان نمونه‌ای از طبقه‌بندی دوتایی، طبقه‌بندی قبول/مردود در پایش کیفیت و ایمنی مواد غذایی وجود دارد. باکتری‌های عامل مسمومیت غذایی که در طی فرآیندهای ساخت مواد غذایی آشکارسازی می‌شوند، می‌توانند در محدوده معمول تحمل شوند (قبول)، اما اگر باکتری عامل مسمومیت غذایی بیش از مقدار برش تشخیص داده شود (مردود)، باید فرآیند ساخت مواد غذایی متوقف شود و مواد غذایی ساخته‌شده برای ایمنی دور ریخته شوند. عملکرد بهبودیافته نانوحسگرها می‌تواند اطمینان‌پذیری را در مدیریت ریسک ذی‌نفعان افزایش دهد که باعث اختلال در فرآیندهای ساخت و دفع مواد غذایی تولیدشده می‌شود. همچنین، طبقه‌بندی ایمن/اخطار/هشدار گردوغبار ریز یا سموم در پایش محیط‌زیست، نمونه‌ای پیشرفته از طبقه‌بندی‌های دوتایی است. راهبرد آمادگی‌های دولتی برای تضمین ایمنی عمومی باید برحسب طبقه‌بندی ریزگردها یا سموم آشکارسازی‌شده، اعلام شود و عملکرد بهبودیافته نانوحسگرها می‌تواند تاثیر قوی در قابلیت‌های مدیریت بحران دولت داشته باشد.

1- Category
2- Matrices
3- Impurities
4- Interfering Substances
5- Inhibitors

ب-۳ مثالی از ارزیابی عملکرد آشکارسازی

عملکرد یک حسگر متداول (حسگر A) و یک نانوحسگر (حسگر B) ابتدا با استفاده از مشخصه‌های عملکرد موجود، مقایسه می‌شود. پس از اندازه‌گیری ۱۴ نمونه، به‌ترتیب، نتایج در شکل ب-۱ نشان می‌دهد که حسگر A و حسگر B، همگی دارای ۶ مثبت واقعی و یک منفی کاذب برای ۷ نمونه مثبت و ۷ منفی واقعی برای ۷ نمونه منفی، هستند. هر دو حسگر با حساسیت ٪ ۸۵٫۷ و ویژگی ٪ ۱۰۰ کار می‌کنند. بنابراین ممکن است نتیجه‌گیری شود که عملکرد این دو حسگر بسیار متفاوت، با یکدیگر یکسان است.



راهنما:

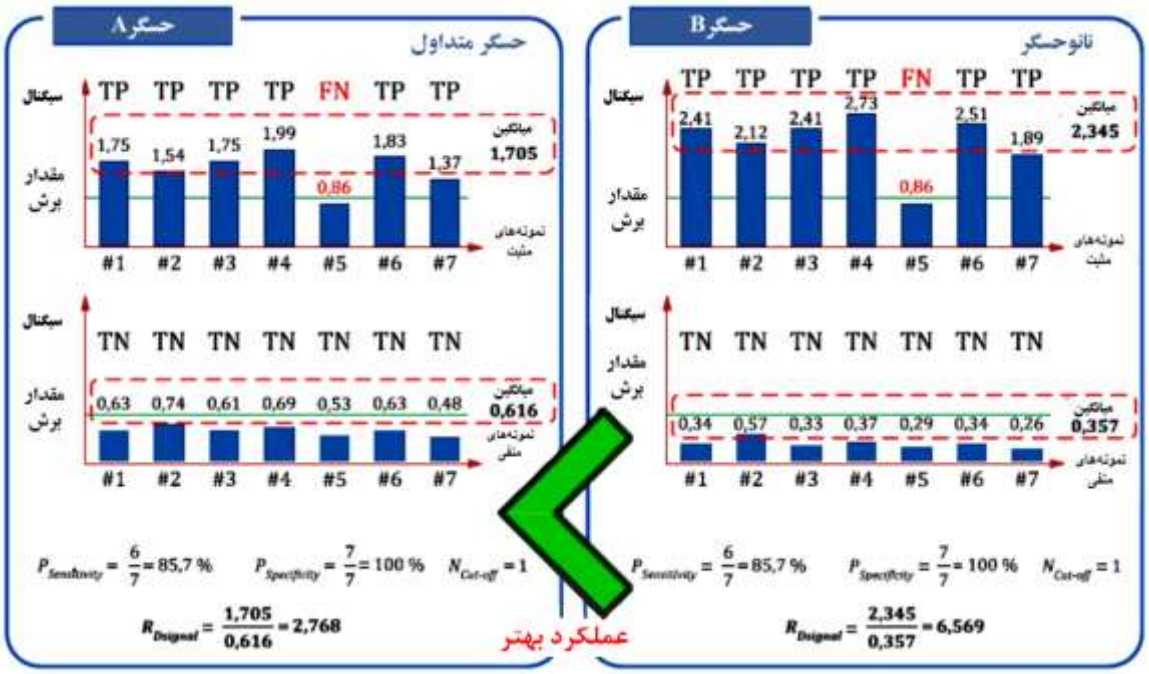
TN: مثبت واقعی

FN: منفی کاذب

TP: مثبت واقعی

شکل ب-۱ ارزشیابی عملکرد آشکارسازی با استفاده از حساسیت و ویژگی

اگر مشخصه‌های عملکرد نسبت سیگنال با حساسیت و ویژگی موجود مقایسه شود، نسبت سیگنال آشکارسازی حسگر متداول و نانوحسگر به ترتیب ۲۷۶۸ و ۶۵۶۹ محاسبه می‌شود و بنابراین ذی‌نفعان تشخیص خواهند داد که عملکرد نانوحسگر بهتر است و بهبود عملکرد از طریق فناوری نانو به‌وجود آمده است که در شکل ب-۲ نشان داده شده است.



راهنما:

TN: مثبت واقعی

FN: منفی کاذب

TP: مثبت واقعی

شکل ب-۲ ارزشیابی عملکرد آشکارسازی با استفاده از حساسیت، ویژگی و نسبت سیگنال

کتابنامه

[1] Vitzthum F, Behrens F, Anderson NL, Shaw JH, Proteomics: from basic research to diagnostic application. A review of requirements & needs. Journal of Proteome Research. 2005 Aug 8; **4**(4):1086-97.

[2] Coupland L., McElarney I., Meader E., Cowley K., Alcock L., Naunton J., GRAY, J. Simultaneous detection of viral and bacterial enteric pathogens using the Seeplex® Diarrhea ACE detection system. Epidemiology and Infection, 2003, **141**(10), pp. 2111-2121

[3] Ynte H., Schukken, David J. Wilson, Francis Welcome, Linda Garrison-Tikofsky, Ruben N. Gonzalez, Monitoring udder health and milk quality using somatic cell counts, Veterinary Research, 2003, **34** (5) pp. 579-596

[4] Ritz B, Liew Z, Yan Q, Cui X, Virk J, Ketzel M, Raaschou-Nielsen O., Air pollution and Autism in Denmark. Environmental epidemiology (Philadelphia, Pa.), 2018, **2**(4), pp. e028

[۵] استاندارد ملی ایران ایزو شماره ۹۰۰۰: سال ۱۳۹۶، سیستم مدیریت کیفیت- مبانی و واژگان

[6] Currie L.A., Svehla G., Nomenclature in Evaluation of Analytical Methods Including Detection and Quantification Capabilities, Pure & Applied Chemistry, 1995, **67**(10), pp.1699-1723

[7] Dybkaer R., Vocabulary for use in measurement procedures and description of reference materials in laboratory medicine, European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry, 1997, **35**, pp.141–173

[8] Taverniers I., Loose M.D., Bockstaele E.V., Trends in Quality in the Analytical Laboratory. II. Analytical Method Validation and Quality Assurance, Trends in Analytical Chemistry, 2004, **23**(8), pp.535–552