بیو نانوماشین ها: تلفیقی از بیوتکنولوژی و نانوتکنولوژی

دکتر هاشمی تبار غلامرضا[1]، لطیفیان فائزه[2]، نعیمی پور محسن[3]

1- دانشیار گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد.

2- دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد.

3- دانشجوی دکترا بیوتکنولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد.

چکیده

بیونانوماشین ها فرآیندی نوظهور حاصل تعامل بیوتکنولوژی و نانوتکنولوژی می باشند. چگونگی طراحی یک بیونانوماشین را می توان در دو واژه "بیونانومیمتیک" (bionanmimetic) به معنای الهام گرفتن از طبیعت و مولکولهای زیستی و "ماشین نانومیمتیک"(machine nanomimetic) به معنای مدل برداری از ماشین های سنتی و ماکروسکوپی و ساخت ماشین های کوچک و ریز، جستجو کرد.

بیونانو ماشین ها، ماشین های زیستی کوچکی هستند که برای طراحی آنها از موتور های زیستی بدن الگو برداری می شود. به این طریق پروتئین و DNA می توانند به عنوان موتور، مفصل های مکانیکی، اجزای انتقالی و سنسور عمل کنند. برتری استفاده از مولکول های زیستی در ساخت ماشین ها، کارائی و دقت بالای آنهاست. نانو ماشین ها زمینه ای برای تشریک مساعی بین زیست شناسان، شیمیدانان، دانشمندان علوم کامپیوتر و مهندسین مجرب را می طلبد. بی گمان طراحی و ارائه نانوماشین های زیستی کمک شایانی به حوزه های مهم مثل پزشکی، کشاورزی و صنایع غذایی خواهد کرد.

کلمات کلیدی: نانوماشینهای زیستی، بیومیمتیک، بیونانوتکنولوژی

مقدمه:

موتور در دنیای ماکروسکوپی عبارت است از ماشینی که با تبدیل انرژی از یک شکل به شکل دیگر قادر به حرکت است. موتور های بیومولکولی نیز کار مشابهی را انجام می دهند اما این موتور ها ویژگی های منحصر به فردی را دارا می باشند از جمله:1- ماشین های زیستی کارایی و بازده بالایی دارند. 2- برخی از آنها قادر به کپی برداری از خود هستند. 3- در طبیعت به وفور یافت می شوند. 4- قابلیت نفوذ به داخل سلولهای بدن را دارند (6).

اکثر ماشینهای مولکولی طبیعی بر پایه پروتئین اند، در حالیکه ماشینهای مولکولی سنتزی غالبا بر پایه DNA ساخته می شوند. DNA ، محل ذخیره اطلاعات است، اما پروتئینها وظایف بسیاری از عمل انتقال تا نقش کاتالیزوری را برعهده دارند. در حال حاضر ساختمان پروتئین آشکار تر از گذشته شده است و روش های گسترده محاسباتی با کامپیوتر، مراحل چین خوردن و پیش بینی ساختارهای پروتئین را ممکن ساخته است که باعث آشکارسازی هرچه بیشتر چگونگی فعالیت ماشینهای مولکولی و هموار سازی راه تولید و طراحی ماشینهای مولکولی در حد نانو و استعمال در زمینه های مختلف پزشکی، فضا و ارتش گردیده است (7).

نانو ماشینهای زیستی در زمینه پزشکی اعمال متعددی را در آینده نزدیک عهده دار می گردند، از جمله استفاده از این ماشینها در اعمال جراحی، تشخیص و معاینه بیماریهای داخلی، استفاده در رهایش دارو و ژن برای درمان بیماریها بویژه سرطانها و کاهش عوارض جانبی داروها (5).

مواد و روش ها

برای ساخت نانو ماشینهای زیستی از بیومیمتیک(biomimetic) استفاده می شود. در بیو میمتیک از دو اصل " ماشین نانومیمتیک" به معنی ایجاد اجزای نانو ماشین الهام گرفته شده از ماشینهای صنعتی ماکروسکوپی و اصل" بیو نانومیمتیک" که از موجودات بیولوژیکی مثل پروتئینها و DNA استفاده می شود تا اجزای نانو ماشین ساخته شود (6). تعدادی از آنزیم ها بعنوان موتور های بیولوژیکی در مقیاس نانو عمل می کنند مثل کینزین، RNA پلیمراز، میوزین و ATP سنتتاز. یکی از موتور های چرخشی بسیار فراوان در موجود زنده ATPسنتتاز است که به عنوان موتور ATP آز شناخته شده است(7). طی مطالعه Noji و همکاران در سال 1997 عملکرد موتور ATP نشان داده شد. بر طبق این مطالعه واحد γ که حدود یک نانومتر قطر دارد درون واحد F_1 که 5 نانومتر قطر دارد می چرخد (4) همچنین Montemagno و همکارانش در سال 2000 نشان دادند چرخش زیرواحد γ موتور ATPآز می تواند از لحاظ مکانیکی برای ساخت وسایل نانومکانیکی مناسب باشد (3). موتورهای پروتئین وسایل حمل و نقل بسیار کوچکی هستند که محموله های در سطح مولکولی را درون سلول حمل می کنند. این موتورهای بسیار کوچک در 3 خانواده کینزین، میوزین و دای نئین ها قرار می گیرند. معمولا کینزین ها موتور هایی با عملکرد بسیار بالایی اند و چند صد مرحله را در یک میکروتوبول بدون جدا شدن از آن انجام می دهند. در حالی که میوزین عضلانی یک حرکت منفرد را انجام داده و بعد جدا می شود. مدل سازی و آنالیز روی این موتور ها انجام شده است (2). گروه Hackney روی مصرف انرژی ATP در بیوموتور های کینزین، میوزین و دای نئین و خانواده های وابسته به آن مطالعه می کنند. (1). گروه Unger روی ارتقاء یک سیستم کینزین- میکروتوبولی به عنوان محرک موتور های خطی بیولوژیکی در حال کار هستند. مشخص شده است که اشرشیاکولی و ارگانیسم های مشابه به یکسری از موتور های چرخشی مجهز هستند که تنها حدود 45 نانومتر قطر دارند. علاوه بر این موتور های

چرخشی، اشرشیا کولی دارای ابزارهای مشابه جعبه دنده و وسایل اندازه گیری سرعت و شمارش ذرات است که افق جدیدی را پیش روی نانوبیوتکنولوژیستها برای طراحی بیوماشینهایی از این موتور ها قرار داده است (6).

طراحی حرکت سیستم های نانوبیوماشینی

پیچیدگی زیادی در استفاده از اجزای بیولوژیکی برای طراحی یک ماشین وجود دارد. پیچ خوردن ساختار پروتئینها و حضور محیط آبی برای فعالیت از جمله این مشکلات می باشد. اجزای بیولوژیکی دارای تنوع و عملکردهای گوناگونی هستند که در طی میلیون ها سال در طبیعت تکمیل شده و بسیار دقیق و کارا عمل میکنند. مزیت عمده اجزای بیونانویی بر پایه پروتئین، قابلیت تغییر دهی آنها می باشد که این عمل با حذف یا اضافه نمودن اسید های آمینه، تغییر اسیدآمینه های طبیعی، الحاق اسید آمینه غیرطبیعی و حتی الحاق دومین های پپتیدی غیر مرتبط به هم برای ساخت ساختمانهای جدید صورت می گیرد. برای ساخت یک بیو نانو ماشین احتیاج به گذراندن مراحلی برای طراحی و ارتقاء این روبات های زیستی است. این مراحل شامل: 1- راه اندازی اجزای نانویی از روی سیستمهای بیولوژیکی اولین مرحله در طراحی و ساخت یک بیونانو ماشین پیشرفته می باشد. بعد از طراحی این سیستم ها هر جزء سیستم باید به خوبی مطالعه شود تاچگونگی عملکرد و کنترل مشخص شود. 2- مونتاژ بیونانوماشین ها: این مرحله شامل مونتاژ و جمع کردن اجزاء پایدار بیونانو در داخل یک مجموعه پیچیده می باشد که بر اساس یکسری روش ها و عملیات سلسله وار انجام می گردد و اجزاء متفاوت یک بیونانوماشین که شامل هسته داخلی (مغز-منبع انرژی برلی ماشین)، واحد راه اندازی (تحریک کننده سیستم)، واحد حس گری و واحد پردازش اطلاعات و علامت دهی در کنار یکدیگر قرار می گیرند. 3- هوش توزیعی، برنامه ریزی و کنترل: ابتدا نانوروبات ها بصورت منفرد ساخته شده و در نهایت هسته های بیونانویی در کنار همدیگر قرار گرفته تا یک کلونی برای ساخت بیونانوماشین کامل ایجاد شود که در این مرحله باید نقش و عمل هر یک از دسته های بیونانویی تعریف و مشخص گردد. 4- پردازش اطلاعات: بعد از ساخته شدن بیونانوماشین اختصاصی، برای انجام عملیات پیچیده باید این ماشین ها طوری برنامه ریزی شده باشند که با قابلیت پردازش اطلاعات، توانایی تنظیم و سازگاری با محیطی که در آن قرار می گیرند را داشته باشند (6).

چشم انداز آینده

دستکاری در مقیاس مولکولی و تحت تاثیر قرار دادن رفتار ها و دینامیک مولکول ها از بزرگترین چالش ها برای سیستم نانوماشینی می باشد. این دستاورد هنوز در مرحله بسیار ابتدایی است و باید تحقیقات گسترده ای در این زمینه صورت بگیرد. توانایی در تعیین ساختمان، رفتار و خواص اجزای نانو جزء اولین مراحلی است که باید حل گردد. تنها زمانی که نتایج ابتدایی در مورد اجزای نانو مولکولی بدست آید مراحل بعدی برای ساخت مجموعه ممکن خواهد بود. هنگامی که کلونی هایی از نانوروبات ها برای انجام عمل مشخصی استفاده می شود، مفهوم رفتارهای تعاونی و هوش توزیعی باید استنتاج شوند. آینده نانوماشین های زیستی آینده ای روشن خواهد بود که به هرحال برای رسیدن به هدف چالش های فراوانی وجود دارد. توسعه و گسترش یک database کامل از اجزای ماشین های بیومولکولی متفاوت و توانایی برای تشریک مساعی کردن یا جمع آوری اجزای ماشینی متفاوت بعضی از چالش هایی است که در آینده نزدیک با آن روبرو خواهیم شد (7).

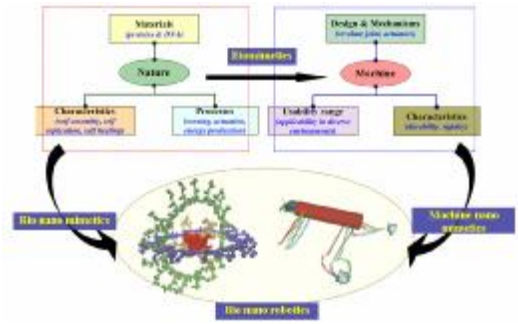

***Figure 1-1:** Biomimetics – bio nanorobotics, inspired by nature and machine.*

References

1) Hackney D. (1996). The kinetic cycles of myosin, kinesin, and dynein. Annu Rev Physiol. 58:731-50.
2) Lipowsky R , Chai Y, Klumpp S, Liepelt S,. Muller M J.I (2006); Molecular motor traffic: From biological nanomachines to macroscopic transport; Physica A 372: 34–51
3) Montemagno C.D, Bachand G.D. (1999). Constructing Nanomechanical Devices Powered by Biomolecular Motors. Nanotechnology. 10: 225-331.
4) Noji H, Yasuda R, Yoshida M, Kinosita K, Jr. (1997), Direct observation of the rotation of F1-ATPase. Nature. 386: 299-302.
5) Robert A. Freitas Jr. (2005) Progress in Nanomedicine Medical Nanorobotics Handbook of Theoretical and Computational Nanotechnology Texas, USA

6) Robert A. Cassanova, (2006) BIO-NANO-MACHINES FOR SPACE APPLICATIONS ; NASA Institute for Advanced Concepts ,USA
7) Ummat A., Sharma G.,and Mavroidis C. (2005) Bio-Nanorobotics: State of the Art and Future Challenges.; Tissue Engineering and Artificial Organs JDP: "2123_ch019"

Bionanomachines: merge of biotechnology and nanotechnology

Hashemi Tabar, GH. R. Latifiyan. F, Naeemipour. M

Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

Bionanomachines are new devices that need merge between biotechnology and nanotechnology. The way of designing or creating bionanomachines depends on two principles: One is the"*machine nano mimetics*" which means the creation of nano-machine components inspired by the equivalent machine components at the macro-scale and the other is the"*bio nano mimetics*" principle where biological entities such as proteins and DNA are used to create the nano-machine components. In this way proteins and DNA could act as motors, mechanical joints, transmission elements, or sensors. The advantages of the application biomolecules in designing of machine are high accuracy and efficiency of them. Nanorobotics is a field, which calls for collaborative efforts between physicists, chemists, biologists, computer scientists, engineers, and other specialists to work towards this common objective. Design of bionanomachine will help to medicine, agriculture, and food industry .

Keywords: bionanomachines, biomimetics, bionanotechnology.