کاربرد دی. ان. ای. در مهندسی مکانیک

سید امین هادی[1]، عباس راستگو[2]، آرش امیدواری[3]

۱ دانشجوی دکتری، دانشکدهٔ مهندسی مکانیک، دانشکدهٔ فنی دانشگاه تهران، تهران، amin.hadi@ut.ac.ir

۲ استاد دانشکدهٔ مهندسی مکانیک، دانشکدهٔ فنی دانشگاه تهران، تهران

۳ دانشجوی دکتری دانشکدهٔ مهندسی مکانیک، دانشکدهٔ فنی دانشگاه تهران، تهران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۲۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۱/۱۷

چکیده

طی سالیان اخیر، دانشمندان و صاحب‌نظران حوزهٔ نانوفناوری با شناسایی مولکول‌های دی. ان. ای. از خواص این مواد برای ایجاد نانوساختارها استفاده کرده‌اند. امروزه ماشین‌های مولکولی ساخته‌شده بر پایهٔ دی. ان. ای. و استفاده از نانو ساختارهای دی. ان. ای. به‌عنوان شناساگرهای زیستی، دو زیرمجموعهٔ بزرگ از تحقیقات در حوزهٔ نانوفناوری در مهندسی دی. ان. ای. می‌باشند. بسیاری از دانشمندان عرصهٔ زیست‌فناوری امیدوارند بتوانند با تغییر توالی و چیدمان مناسب دی. ان. ای. کارایی ساختارهای به‌وجود آمده برمبنای دی. ان. ای. را بهبود ببخشند. در این مقاله بخشی از پیشرفت‌های اخیر در حوزهٔ نانوالکترومکانیک مرتبط با ساختارهای زیستی دی. ان. ای. مطرح شده است.

واژگان کلیدی: نانوفناوری، ساختارهای زیستی، مهندسی نانو، دی. ان. ای.، شناساگرهای زیستی، نانوبیومکانیک

۱. مقدمه

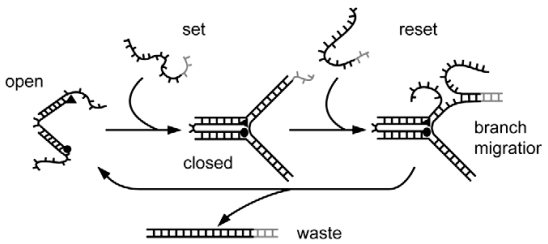
زیست‌مولکول‌ها[1] خواص متعددی دارند؛ خواصی که سبب اهمیت آنها در حوزهٔ نانو شده است. زیست‌نانوفناوری[2] در واقع فناوری مواد زیست‌مولکول و نمادی از مهندسی معکوس است که از سیستم‌های زیستی الگوبرداری می‌کند و در سامانه‌هایی کاملاً متفاوت به‌کار می‌رود [۱]. تمام سلول‌های زنده از رشته‌های بلند دی. ان. ای.، که حاوی اطلاعات ژنتیکی در توالی خود هستند، تشکیل شده‌اند. این رشته‌ها به‌هنگام تقسیم سلولی خوانده، تکثیر و در نهایت جدا می‌شوند. این فرایندها به‌کمک آنزیم‌ها یا رشته‌های پروتوئینی انجام می‌شود. رشته‌های دوتایی دی. ان. ای. از دو زنجیرهٔ اسید نوکلئیک[3] ساخته شده‌اند که به‌دور هم می‌پیچند. هر یک از این رشته‌ها از واحدهای نوکلئوتید[4] ساخته شده که با پیوند کووالانسی به‌هم جوش خورده‌اند. این نوکلئوتیدها در چهار نوع آدنین[5]، تیامین[6]، گوانین[7] و سایتوزین[8] هستند. این نکته مهم است که دو شاخه زمانی به‌هم متصل می‌شوند که ساختار و توالی مکمل هم داشته باشند تا بتوانند از طریق پیوند هیدروژنی به‌هم متصل شده و ساختار دوتایی دی. ان. ای. را کامل کنند [۲]. سیمن در اوایل دههٔ ۱۹۸۰ م، ایدهٔ خلاقانهٔ خود را برای شناسایی رفتار مولکول‌ها و خواص آنها برای ساخت نانوساختارها پیشنهاد داد [۳]. او با کمک سنتز رشته‌های دی. ان. ای. توانست زنجیره‌ای مصنوعی از اسیدهای نوکلئیک ایجاد کند؛ کار او به پایه و اساس نانوفناوری دی. ان. ای. در سال‌های بعد مبدل شد.

امروزه دی. ان. ای. تنها مورد توجه دانشمندان حوزهٔ زیست‌شناسی مولکولی مدرن نیست؛ این شاخه از دانش نقش مهمی در ساختارهای نانومواد و ریزسامانه‌ها ایفا می‌کند. طی سالیان گذشته، دانشمندان نانوفناوری با شناسایی خواص مولکول‌های دی. ان. ای.، از این مواد به‌منظور ایجاد نانوساختارها استفاده کرده‌اند. دو دستهٔ بزرگ از تحقیقات انجام‌شده در این زمینه، ماشین‌های مولکولی ساخته‌شده بر پایهٔ دی. ان. ای. و استفاده از نانوساختارهای دی. ان. ای. به‌عنوان شناساگرهای زیستی می‌باشد. چیزی که دی. ان. ای. را در کانون توجه قرار داده است، نحوهٔ توالی و ساختار آن می‌باشد. اگر دو شاخهٔ دی. ان. ای. توالی مکمل هم داشته باشند، به‌صورت یک زوج به‌هم پیچیده در خواهند آمد؛ در غیر این‌صورت به‌صورت تک باقی خواهند ماند. روش‌های آزمایشگاهی برای شناسایی ساختار دی. ان. ای. مشابه روش‌های شناسایی ساختارهای مولکولی طبیعی در شیمی است. به‌عنوان مثال یکی از روش کاربردی و معمول در بیوشیمی برای شناسایی نحوهٔ پیوند دی. ان. ای.، روش ژل الکتروفورز است. از این روش برای مطالعهٔ رخدادهای زمان پیوند دی. ان. ای. در نانوساختارهای برمبنای دی. ان. ای. استفاده می‌شود [۴].

۲. فناوری نانو و دی. ان. ای.

نانوساختارهای برمبنای دی. ان. ای. از زمان نخستین گزارش آنها در سال ۱۹۹۸ م تاکنون به‌سرعت در حال گسترش و پیشرفت بوده‌اند. البته با وجود ساخت نمونه‌های متفاوت از آنها، تاکنون کسی به استفادهٔ کاربردی از آنها دست پیدا نکرده است. مثلاً از ماشین‌های مولکولی برمبنای دی. ان. ای.، یورک و همکاران (۲۰۰۰) موفق به ساخت انبرک دی. ان. ای. شدند. در این انبرک، که در شکل ۱ نشان داده شده است، دو شاخهٔ دوتایی دی. ان. ای. به‌کمک یک تک‌شاخه، که در نقش لولا عمل می‌کند، به‌هم متصل شدند [۴].

شناساگرهای زیستی از مولکول‌های زیستی برای شناسایی هدف استفاده می‌کنند تا پارامتر شناسایی‌شده را به خروجی‌های الکتریکی، نوری یا جرمی مبدل کنند تا به‌خوبی قابل شناسایی باشند. شناساگرهای برمبنای دی. ان. ای. زیر مجموعه‌ای از شناساگرها هستند که عامل شناسایی و عملگر آنها شاخه‌های دی. ان. ای. هستند. اگرچه شناساگرهای بر مبنای دی. ان. ای. سریع و ساده‌اند، اما مشکلاتی از قبیل پایداری ضعیف آنها سبب کاربرد کمتر آنها شده است. با توجه به رفتار دی. ان. ای. در شناسایی خصوصیات، محققان درپی ساخت شناساگرهای برمبنای دی. ان. ای. در نانوساختارهای صلب، قابل کنترل و قابل برنامه‌ریزی هستند. به‌عنوان مثال با کمک خاصیت جفت‌پذیری دی. ان. ای. می توان به شناسایی دی. ان. ای. هدف پرداخت. چون شاخه‌های تکی دی. ان. ای. فقط در صورت درست‌بودن توالی با هم جفت می‌شوند و پیوند هیدروژنی برقرار می‌کنند، لذا این خاصیت برای شناسایی دی. ان. ای. هدف مورد استفاده قرار می‌گیرد. فان و همکاران (۲۰۰۳) به‌کمک همین خاصیت توانستند برای شناسایی خصوصیات الکتروشیمیایی دی. ان. ای. در هنگام تغییر ساختار، استفاده کنند.

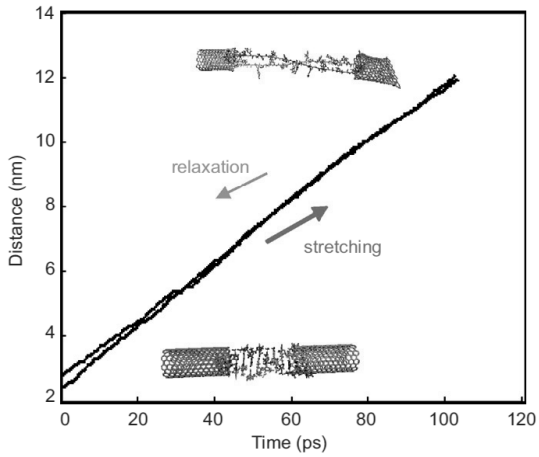


شکل ۱. انبرک دی. ان. ای.

نانوساختارهای دی. ان. ای. می‌توانند یک، دو و یا سه‌بعدی باشند. ساختارهای دوبعدی در مقایسه با ساختارهای یک‌بعدی قابلیت کنترل‌پذیری بیشتر و فضای اثرگذاری بیشتری دارند. به‌عنوان مثال شن و همکاران (۲۰۰۴) از کاشی‌های دوبعدی پروتئینی برای اندازه‌گیری مقدار انرژی شاخه‌های پروتئین بعد از تبدیل‌شدن به شاخه‌های دی. ان. ای. استفاده کردند. آنها این کار را به‌کمک اعوجاج دی. ان. ای. با استفاده از تحریک پروتئین انجام دادند. در مورد ساختارهای سه‌بعدی هم می‌توان به ساختار چهاروجهی متشکل از دی. ان. ای. اشاره کرد که پی و همکاران (۲۰۱۰) از این ساختار برای ایجاد شناساگر استفاده کردند که مقاومت بالا و تطبیق‌پذیری بسیار خوبی داشت. از نمونه‌های دیگر ساختارهای سه‌بعدی دی. ان. ای. می‌توان به هیدروژل دی. ان. ای. اشاره کرد. لی و همکاران (۲۰۱۲) از این ساختار برای شناسایی جریان الکتریکی استفاده کردند. این ساختار در غیاب آب کاملاً روان بوده و درون آب به یک ساختار جامد تبدیل می شود [۵].

نحوهٔ عملکرد دی. ان. ای. در پردازش اطلاعات ژنتیکی به خواص فیزیکی و شیمیایی آن بستگی دارد. در میان این خواص، پیچش و خمش این مولکول‌ها از اهمیت خاصی برخوردار است. تراورز و تامپسون (۲۰۰۴) خواص مکانیکی دی. ان. ای. را بررسی کردند. آنها دی. ان. ای. را همچون یک تیر یکنواخت در نظر گرفتند و مشاهده کردند که با تغییر توالی واحدهای رشتهٔ دی. ان. ای. خواص مکانیکی پیچشی و خمشی آن تغییر می‌کند که این عامل مهمی در عملکرد زیستی مولکول دارد [۶]. مطالعهٔ خواص مکانیکی مولکول دی. ان. ای. سبب پیشرفت فناوری ساختارهای کوچک شده است. با مطالعات جدید، دانشمندان تصویر دقیق‌تری از رفتار دی. ان. ای. را تحت پیچش ارائه کرده‌اند. برایانت و همکاران (۲۰۱۲) خلاصه‌ای از تحقیقات انجام‌شده دربارهٔ مکانیک دی. ان. ای. را جمع‌آوری نمودند. به عقیدهٔ آنها انبرک‌های مغناطیسی جدید برای بررسی رفتار پیچشی مولکول‌های بزرگ پروتئینی کمک شایانی کرده است. این پیشرفت‌ها و موارد مشابه سبب تسهیل در اندازه‌گیری مستقیم خواص مکانیکی دی. ان. ای. تحت بارگذاری شده‌اند [۷]. طبیعت پیرامون از ترکیبات متفاوت پروتئین‌ها برای عملکردهای متفاوت استفاده می‌کند. مولکول‌های زیستی خودتشکیل‌شونده الهام‌بخش ساخت المان‌های در ابعاد نانو به روش پایین به بالا بوده‌اند. این المان‌ها در تولید ادوات میکروالکترونیک و میکرومکانیک استفاده می‌شوند تا عملکرد خاصی را در ابعاد بسیار کوچک فراهم آورند. ساخت این‌گونه ساختارها امروزه به‌عنوان نانوزیست‌فناوری از آن یاد می‌شود [۸].

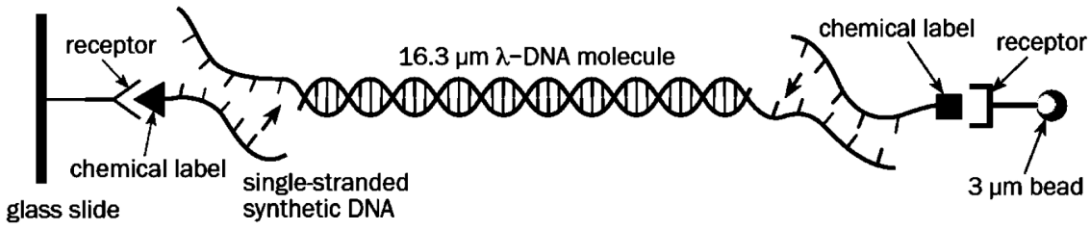
بسیاری از دانشمندان حوزهٔ زیست‌فناوری امیدوارند بتوانند با تغییر توالی و چیدمان مناسب دی. ان. ای. کارایی آن را بهبود ببخشند. یک سیستم مکانیکی کوچک، مولکولی است که ساختار آن بین دو حالت تغییر شکل می‌دهد؛ این تغییر با توجه به تغییر محیط و تحریک خارجی است. میزان دقت این سیستم‌ها به اندازهٔ ابعاد اتمی است. پس این سیستم‌ها برای اهداف زیستی بسیار مناسب‌اند [۹]. در حوزهٔ نانوالکترونیک نیز از دی. ان. ای. به‌عنوان سوئیچ حافظه‌های مولکولی یا مدارهای الکترونیکی استفاده می‌شود. حمدی و فریرا (۲۰۰۸) با استفاده از دینامیک مولکولی، ساختارهای نانوروبوتیکی را بررسی کردند. نکتهٔ مهم مطالعهٔ آنها، مشخصه‌یابی سیستم‌های روبوتیک فعال / غیرفعال ساخته‌شده برمبنای رشته‌های دوتایی دی. ان. ای. بوده است. المان‌ها در نانوروبوتیک از نانولوله‌های کربنی و اتصالات فعال / غیرفعال از دی. ان. ای. ساخته شده است. درمطالعهٔ حمدی و فریرا نیز اتصال دو نانولوله کربنی توسط یک شاخهٔ دوتایی دی. ان. ای. مورد تحلیل قرار گرفته است. حساسیت خاصیت فنری مولکول دی. ان. ای. نسبت به دما به‌خوبی بررسی شده است. همچنین نکتهٔ قابل توجه، بازگشت‌پذیر بودن خاصیت الاستیک خطی دی. ان. ای. در فرایند کشیده‌شدن و رهایش است که در شکل ۲ نمایان می‌باشد [۱۰].



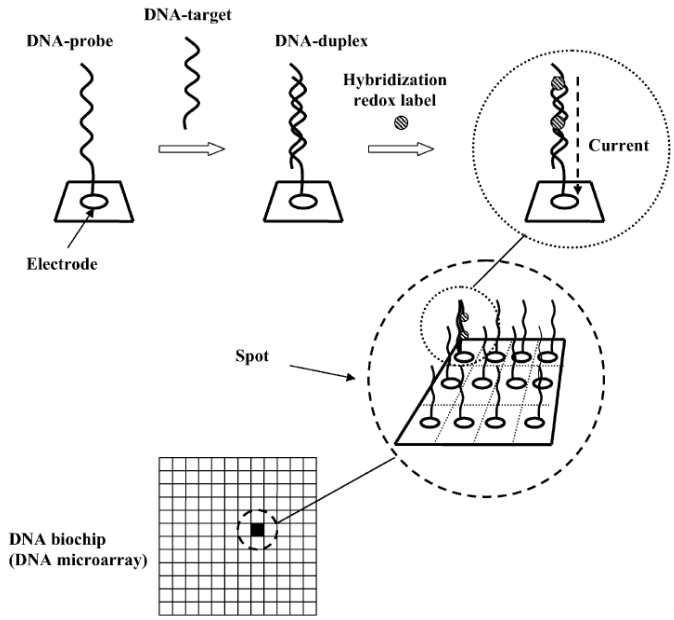
شکل ۲. خاصیت الاستیک خطی دی. ان. ای. در کشش و رهایش

در سال ۲۰۱۵ م، پرت و همکاران کاربرد نانوسیستم‌ها را در زیست‌فناوری بررسی کردند. نانو انبرک‌های سیلیکونی کاربرد زیادی در شناسایی دی. ان. ای. دارند. این نانو انبرک‌ها تمام عملیات لازم برای شناسایی مولکول را انجام می‌دهند. این مراحل شامل به دام انداختن مولکول، تصویربرداری از آزمایش، سنجش خواص مولکول و گرفتن پاسخ از آن می‌باشد. خواص بیومکانیکی سلول‌ها از طریق پاسخ فرکانسی که از نانو انبرک به آن وارد می‌شود بررسی خواهد شد. این فرکانس به‌کمک یک ولتاژ سینوسی با دامنهٔ ثابت تأمین شده و پاسخ آن به‌کمک جابه‌جایی ثبت‌شده در شناساگر دریافت می‌شود. این مورد در شکل ۳ نمایش داده شده است [۱۱]. تلس و فونسکا (۲۰۰۸) روند شناساگرهای زیستی دی. ان. ای. را بررسی و مطالعه کردند. یکی از انواع آنها شناساگرهای الکتروشیمیایی است. در این نوع از شناساگرها، شاخه‌های تک‌رشته‌ای دی. ان. ای. بر صفحهٔ فعال الکتریکی یا همان الکترود جمع می‌شوند و به‌کمک

پاسخی که از جفت‌شدگی شاخه‌های دی. ان. ای. دریافت می‌کنند می‌توانند تغییرات پارامترهای الکتریکی از قبیل جریان یا امپدانس را اندازه‌گیری کنند. شناسایی غیرمستقیم آنزیم‌ها، شناسایی به‌کمک برچسب (غیرمستقیم) و شناسایی بدون برچسب (مستقیم) از انواع آن به‌شمار می‌رود. مثلاً به‌کمک صفحه‌ای متشکل از الکترودها و رشته‌های تکی دی. ان. ای. می‌توانند رشتهٔ دی. ان. ای. هدف را شناسایی کنند. به این صورت که بعد از جفت‌شدن دو رشتهٔ تکی دی. ان. ای. با کمک شناساگر آن را تشخیص می‌دهند [۱۲]. در شکل ۴ نمونه از شناسایی به‌کمک برچسب نمایش داده شده است.



شکل ۳. استفاده از تک‌شاخهٔ دی. ان. ای. برای آزمایش کشش رشته‌های دوتایی دی. ان. ای.



شکل ۴. شناسایی به‌کمک رشتهٔ دی. ان. ای. و برچسب

کاراکوسا و همکاران (۲۰۰۵) شناساگرهای زیستی را که در آنها تیر یک‌سرگیردار وجود داشت، بررسی کردند. میکروتیرهای یک‌سرگیردار ابزاری مهم در ساخت شناساگرهای زیستی برای شناسایی ارتباط مولکول‌های زیستی با دقت بالا می‌باشند. این میکروتیرها، خواص و شناسایی مولکول‌های زیستی را به حرکت نانومکانیکی تبدیل می‌کنند که معمولاً شناساگر پیزو یا نوری خوانده می‌شوند. استفاده از میکروتیرهای یک‌سرگیردار در حالت چیدمانی و به صف شده، می‌تواند ما را در اندازه‌گیری و شناسایی همزمان از هزاران نمونه یاری دهند. به‌عنوان نمونه، هرن و تارلف با عاملدار کردن دی. ان. ای. به‌کمک تیول توانستند میزان جابه‌جایی میکروتیر طلا را افزایش داده و سبب شناسایی دی. ان. ای. به‌کمک آن شوند. در واقع وقتی میکرو تیر طلا با دی. ان. ای. عاملدار شده پوشیده شود، مقدار جابه‌جایی آن زیاد و قابل شناسایی است [۱۳]. از جمله امتیازات مهم تک‌شاخه‌های دی. ان. ای.، سنتز خودکار توالی آن است که علاوه بر آن امکان ساخت توالی‌های دیگری نیز از آن وجود دارد که به‌کمک روش‌های بیولوژیکی امکان‌پذیر است. از دیگر خصوصیات آن می‌توان پایداری مناسب فیزیکی و شیمیایی این مولکول‌ها را نام

برد که بدون شرایط خاص نگهداری و برای مدت طولانی قابل استفاده خواهد بود و شاید مهم‌ترین امتیاز این مولکول‌ها، دقت آنها برای ساخت سیستم‌های کوچک باشد [۱۴].

۳. جمع‌بندی

در این مقاله پیشرفت‌های اخیر فناوری نانو در زمینهٔ ساختارهای زیستی برمبنای دی. ان. ای. بررسی شد. ماشین‌های مولکولی ساخته‌شده بر پایهٔ دی. ان. ای. و استفاده از نانوساختارهای دی. ان. ای. به‌عنوان شناساگرهای زیستی دو دستهٔ بزرگ از تحقیقات در زمینهٔ نانوفناوری در مهندسی دی. ان. ای. می‌باشد. بسیاری از دانشمندان حوزهٔ زیست‌فناوری امیدوارند بتوانند با تغییر توالی و چیدمان مناسب دی. ان. ای.، کارایی ساختارهای به‌وجود آمده برمبنای دی. ان. ای. را بهبود دهند. بدون شک چالش مهم در این زمینه، تجاری‌سازی و استفادهٔ صنعتی از این دستاوردهاست که با بهینه‌تر شدن ساختارها این هدف قابل دسترس خواهد بود.

٤. مآخذ

[1] Cohen, Y. B., *BIOMIMETICS Biologically Inspired Technologies*, Taylor & Francis, 2006.

[2] Marko, J. F., S. Cocco. "The micromechanics of DNA." *Physics World*, 16, 2003, pp.37-41.

[3] Fan, Ch., *DNA Nanotechnology: From Structure to Function*, Springer, New York, 2013.

[4] Liedl, T., T. L. Sobey, F. C. Simmel. "DNA-based nanodevices." *Nano Today*. 2(2), 2007, pp.36-41.

[5] Chao, J., D. Zhu, Y. Zhang, L. Wang, C. Fan. "DNA nanotechnology-enabled biosensors." *Biosensors and Bioelectronics*, 76, 2016, pp.68-79.

[6] Travers, A. A., J. M. T. Thompson, "An introduction to the mechanics of DNA." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 362(1820), 2004, pp.1265-1279.

[7] Bryant, Z., F. C. Oberstrass, A. Basu. "Recent developments in single-molecule DNA mechanics." *Current opinion in structural biology*, 22(3), 2012, pp.304-312.

[8] Niemeyer, C. M. "Functional devices from DNA and proteins." *Nano Today*, 2(2), 2007, pp.42-52.

[9] Seeman, N. C. "DNA engineering and its application to nanotechnology." *Trends in biotechnology*, 17(11), 1999, pp.437-443.

[10] Hamdi, M. A. Ferreira. "DNA nanorobotics." *Microelectronics Journal*, 39(8), 2008, pp.1051-1059.

[11] Perret, G., P. Ginet, M. C. Tarhan, A. Baccouche, T. Lacornerie, M. Kumemura, L. Jalabert, F. Cleri, E. F. Lartigau, B. J. Kim, S. L. Karsten. "Nano systems and devices for applications in biology and nanotechnology." *Solid-State Electronics*, 115, 2016, pp.66-73.

[12] Teles, F. R. R., L. P. Fonseca. "Trends in DNA biosensors." *Talanta*, 77(2), 2008, pp.606-623.

[13] Carrascosa, L. G., M. Moreno, M. Álvarez, L. M. Lechuga. "Nanomechanical biosensors: a new sensing tool." *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 25(3), 2006, pp.196-206.

[14] Yevdokimov, Y. M., V. I. Salyanov, S. G. Skuridin, *Nanostructures and Nanoconstructions based on DNA*, CRC Press, 2012.

پی‌نوشت

1. biomolecule

۲. زیست‌نانوفناوری (Nanobiotechnology) به شاخه‌ای از فناوری نانو گفته می‌شود که در آن با به‌کارگیری روش‌های شیمیایی، زیست‌شیمیایی و زیست‌شناسی مولکولی به شناسایی مؤلفه‌ها و فرایندهایی می‌پردازند که در ساخت مواد و افزاره‌های خودسامانی کاربرد دارد [ویراستار].

3. Nucleic acids
4. Nucleotide
5. Adenine
6. Thymine
7. Guanine
8. Cytosine