



نانو بیوسنسورها

آیدین مرادخانی*^۱، سجاد محمدی^۲

۱- دکتری پزشکی هسته ای نانو مواد دانشگاه ارومیه، عضو رسمی سازمان پژوهشگران ایران

۲- دانشجوی کاردانی رشته کامپیوتر برنامه نویسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه

*aidin.nano1371@gmail.com

ارسال: مرداد ۱۴۰۱ پذیرش: مرداد ۱۴۰۱

چکیده

ساختار میکروبیوسنسورها و همینطور میکروبیولوژی در تمام ارگانیسم ها به صورت حیاتی است، ساختار زیستی میکرو ارگانیسم ها به صورت دامنه ی رشد و اخیرا در قارچ ها به خصوص در میکروارگانیسم ها مورده استفاده قرار گرفته است علاقه مند بودن استفاده از قارچ ها در تولید نانو ذرات و همینطور وجود آنزیم ها در خود میکروارگانیسم ها و همینطور سهولت کار در آزمایشگاه باعث شده است که بیشتر محققین به این سمت حرکت بکنند چرا که دستکاری ژنتیکی ارگانیسم های یوکاریوتی برای شناخت بیشتر آنزیم ها و به ویژه نانو ذرات بسیار سخت تر از پروکاریوت ها کاربردی شده اند یون های فلزی با واکنش و تشخیص دو نوع ماده که (genera) نامگذاری شده است صورت گرفته و این واکنش ها با یون های فلزی محلول نظیر (HAuCL₄) و همینطور Ag+ مقادیر قابل ملاحظه ی نانو پودرهای فلزی به صورت داخل سلولی و خارج سلولی تولید می شود کل این واکنش برای تولید نانو ذرات طلا به صورت داخلی می باشد برای تشخیص این فرایند می توان گفت با رنگی شدن زیست توده به شکل ارغوانی که پس از مواجهه با محلول آبی ۱۰-۴ مولار HAuCL₄ صورت می گیرد انجام شده و باعث تشکیل نانو ذرات طلا می شود در حقیقت می توان گفت هدف از شناخت یا دستکاری ژنتیکی و عملیات های بیولوژیکی در نانو در این مباحث ساختاری هدف که علم و تحقیقات آزمایشگاهی قادر باشد از طریق دی ان ای بتواند جهت مقاصد پزشکی استفاده کند این پژوهش در راستاس پزشکی نوین می باشد

کلمات کلیدی: نانو، بیوسنسورها، پزشکی مدرن، سنتز، آنزیم ها.

۱- مقدمه

مشابه این واکنش طلا را می توان در فرایند (Verticilliumsp) با یون نقره را می توان دید که با این فرایند باعث رشد نقره در داخل سلول می باشد فرایند مایسلیا در تولید نانو ذرات در محیط زنده بسیار تاثیر گذار بوده و حتی می توان گفت از فرایند های اصلی در این زمینه است چرا که در اثر نیروی الکترواستاتیک موجود بین یون ها و همینطور گروه های کربوکسیلات در نتیجه آنزیم های دیواره سلول فرایند مایسلیا رخ می دهد که این واکنش دارای منفی می باشد مایسل را می توان یک نوع سورفکتانت دانست که دارای عوامل بار سطحی فعال هستند که این ساختار معمولا از ترکیبات الی به شمار می روند یکی از خواص این ذرات

دارای آمفی فیلیک بودن آن است بدین معنا که یک بخشی از آن دارای گروه آبگریز و بخش دیگر آن آب دوست می باشد به همین دلیل می توان گفت قسمتی از این ساختار و ترکیبات آن در محلول فعال هستند یکی از علت های اصلی این ساختار برای این بخش از پژوهش تغییرات (CMC) یک وسیله ی ساختارهای شیمیایی است یعنی در آن با تغییر اندازه طول بخش آبگریز می باشد چرا که وابسته بودن (CMC)ها به اتم های کربن در زنجیره آلکیلی می تواند برای رده های مختلف مولکولی دوگانه بکار رود. برای این منظور می توان گفت تولید نانو ذرات در داخل یک محیط زنده حتی در محیط قارچ با روش التراسونیک از طریق واکنش های و همینطور با یک پاک کننده بسیار مهم امکان پذیر می باشد با این وجود اگر بتوانیم یون های فلزی قارچ را خارج از محیط احیاء کنیم امکان تولید نانو ذرات فلزی در محلول افزایش خواهد یافت. جدول زیر انواع میکروارگانیسم ها را با روش ها و ساختار متنوع برای این امر مورد مطالعه قرار داده است در جدول شماره (۱) به ساختار به شکل کلی اشاره شده است:

جدول ۱- روشها و ساختار متنوع برای انواع میکروارگانیسم ها

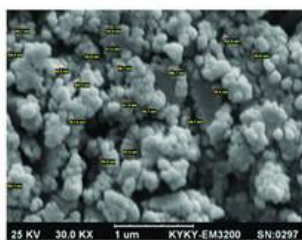
میکروارگانیسم ها	نانو ذرات تولید شده
باکتری ها	
<i>Bacillus subtilis</i>	طلا
<i>Shewanella algae</i>	طلا
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	نقره
<i>Lactobacillus</i>	طلا، نقره و آلیاژ دوتایی آنها
<i>Clostridium thermoaceticum</i>	سولفید کادمیوم
<i>Klebsiella aerogenes</i>	سولفید کادمیوم
<i>Escherichia coli</i>	سولفید کادمیوم
<i>Desulfobacteriaceae</i>	سولفید روی
<i>Thermoanaerobacter ethanolicus</i>	مگنتیت
<i>Magnetospirillum magnetotacticum</i>	مگنتیت
<i>Thermomonospora sp</i>	طلا
<i>Rhodococcus</i>	طلا
<i>Chlorella vulgaris</i>	طلا
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	سولفید کادمیوم
مخمرها	
<i>Candida glabrata</i>	سولفید کادمیوم
<i>Torulopsis sp</i>	سولفید سرب
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	سولفید کادمیوم
<i>MKY3</i>	نقره
قارچ ها	
<i>Verticillium</i>	طلا و نقره
	طلا، نقره و آلیاژ دوتایی
<i>Fusarium oxysporum</i>	آنها، سولفید کادمیوم و زیرکونیوم
<i>Colletotrichum sp</i>	طلا

مهم ترین موضوع برای تولید این نانو ذرات در محیط میکروارگانیسم ها استفاده از مخمرهای است که در کل نقش عمده ای در تولید نانو ذرات نیمه هادی ایفا می کنند یعنی به عبارتی اگر بتوان ساختار نانو متری را طراحی کرد باید با این ساختار وارد نقاط کوانتومی شد چرا که با قرار دادن (*Candida glabrata*) در مقابل یون های (Cd) در نتیجه منجر به تولید داخل سلولی نقاط کوانتومی (CdS) می گردد هدف از این واکنش ها جذب کریستال های با ابعاد بین ۲ تا ۵ نانومتر که از زیست توده تولید می شود که این ساختار اندازه ی در حدود ۳۳۰ نانومتر می باشند در حقیقت می توان گفت با استفاده از نقاط کوانتومی در (ساختار

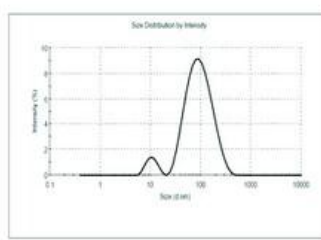
نیمه رسانا) به راحتی قادر خواهیم بود نه تنها ساختاری آنزیمی را مورد مطالعه قرار داد بلکه می توان به عنوان ردیاب سلول ها هم استفاده کرد نانو زیست فناوری (نانو بیوتکنولوژی) دی ان ای، آخرین فناوری بالقوه ای است که می توان از طریق تلفیق زیست فناوری و همینطور علم نانو که به نام نانو مرطوب معروف است در زمینه هایی از جمله زمینه های زیستی، مهندسی پزشکی مهندسی بافت و... استفاده کرد.

۱-۱- سنتز مولکولی

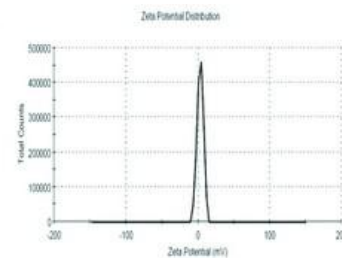
مولکول دی ان ای به عنوان یک ماده ژنتیکی است که در تمام موجودات زنده وجود دارد و حامل اطلاعات از یک موجود زنده می باشد در حقیقت با مطالبی که در بالا اشاره شد می توان گفت مرحله ی اول برای ساخت نانو ساختارهای آزمایشگاهی است که برای مطالعات زیستی با ساخت میکروارگانیسم های است که با روکش های طلا و غیره ساخته می شود یکی از روش های بسیار مدرن که امروزه صورت می گیرد استفاده از نانو مواد برای پیش بینی بیماری ها در بدن از طریق دی ان ای می باشد حال یکی از مهم ترین ساختارهای که امروزه می توان گفت در بین کارشناسان آزمایشگاه محبوبیت خاصی پیدا کرده است نانو ذرات نقره می باشد که یک روش زیستی بر روی روده سلولی سرطان معده می باشد (ags) و نرمال MRC-5 می باشد مطالعات صورت گرفته در این زمینه برای زیست و همینطور سنتز زیستی از طریق نانو نقره ها با خلوص بالا و از همه مهم تر توسط عصاره برگ گیاه اکالیپتوس انجام شد روش تجربی کار به این صورت بود که تقریباً ۵۰ گرم از برگ گیاه را با حجم ۵۰۰ میل آب مقطر رسانده شد و به مدت دو ساعت جوشانده می شود پس از گذشت دو ساعت عصاره به دست آمده از یک فیلتر با اندازه مشخص عبور داده شد نانو ذرات نقره با افزودن ۲ میل از حجم عصاره با غلظت ۰.۰۰۱ مول نیترات نقره تحت شرایط ۶۰ درجه سانتی گراد سنتز شد و تست ساختار از طریق دستگاه رنگ سنجی با روش تست متابولیک رقابتی میتوکندریایی انجام شد و بر این اساس نمک تترازولیوم توسط آنزیم میتوکندریایی سوکسینات دهیدروژناز سلول های زنده استوار و با موفقیت انجام شد و در حقیقت می توان گفت حجم مولی بر اساس ۱۰۰ میکرو لیتر و محیط کشت حاوی تعداد ۱۰۰۰۰ سلول ای جی اس که در هر خانه پلیت ۹۶ خانه می باشد قرار گرفت غلظت های مختلف این ساختار بین ۱۲/۵ الی ۵/۳ الی ۱۰۰ میکرو بر مول که به صورت نانو ساختار نقره نانو زیستی ۲۴ ساعت انکوبه شد در شکل های زیر انواع طیف های رنگ سنجی و همینطور عکس آزمایشگاهی نشان داده شده است.



ج



ب



الف

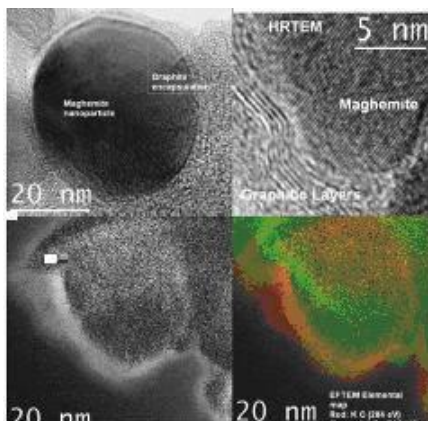
شکل ۱- انواع طیف های رنگ سنجی و عکس آزمایشگاهی

جدول ۲- غلظت های ساختار و زمان انجام کار به صورت ساعت

زمان (ساعت)	۳ µg/ml	۵ µg/ml	۱۲/۵ µg/ml	۲۵ µg/ml	۵۰ µg/ml	۱۰۰ µg/ml
۲۴	۵۵/۴۲±۰/۰۱	۳۷/۹۸±۰/۰۱	۳۳/۷۲±۰/۰۱	۲۱/۳۱±۰/۰۰۶	۱۵/۱۱±۰/۰۰۱	۱۳/۱۷±۰/۰۰۹
۴۸	۵۴/۶۲±۱/۰۴	۳۵/۷۲±۰/۰۱	۲۵/۵۲±۰/۰۹۸	۱۲/۶۹±۲/۰۷	۷/۷۹±۱/۱۱	۴/۳۱±۰/۰۴
۷۲	۴۷/۶۵±۰/۰۳	۲۰/۹۸±۱/۱۳	۱۲/۲۲±۰/۰۸	۷/۲۲±۱/۰۵	۳/۷۶±۲/۰۱	۳/۶۵±۰/۰۱

۲-۱- تحقیقات میدانی بر حسب کتابخانه ای

در حقیقت ظهور فناوری نانو در درمان پزشکی با استفاده از روش های زیستی که یکی از روش های بسیار مهم در روش نانو مرطوب (تر) می باشد در کناره آن آخرین تحقیقات انجام شده بر حسب سلول های بنیادی که می توان گفت کشور ایران جزء کشورهای پیشرفته در زمینه مطالعات بنیادی می باشد در حال حاضر استفاده از سلول های بنیادی روش های درمانی به صورت بنیادی در محیط زنده و همینطور محیط کشت باکتری انجام شده است، در حقیقت جداسازی سلول های بنیادی اولین مرحله در استفاده از سلول ها برای بررسی درمان بیماری است که در چند دهه گذشته رشد بسیاری یافته است نانو ذرات ابرپارامغناطیس اکسید آهن از نانو ذراتی است که در حال ظهور می باشد شکل (۲).



شکل ۲- نانو ذرات ابرپارامغناطیس اکسید آهن

لازم به ذکر می باشد می توان گفت نانو ذرات مغناطیسی و همینطور نقاط کوانتومی و نانو ذرات طلا و از همه مهم تر نانو ذرات نقره که در این مقاله به روش سبز سنتز شده است یکی از روش های مهم برای ساخت نانو ذرات زیستی برای کشت در محیط های زنده برای ردیابی سلولی می باشد شکل (۳).



شکل ۳- فناوری نانو

در کل می توان گفت نقاط کوانتومی کریستال هایی در مقیاس نانو می باشد که قادر می باشند از خود نور نشر دهند و شامل ساختار الکترونی کوانتومی می باشند اغلب از کادمیوم نیز در ساختارهای باکتری به علت پایدار بودن و طول عمرش برای تجسم بهتر مانند رنگ می توان استفاده کرد.

۳-۱- داروسازی و تشخیص درمان به شکل غیر تهاجمی

امروزه با استفاده از فناوری نانو می توان گفت تسریع عملکردهای پاتورنی در بدن و همینطور عمل های جراحی با هزینه های سرسام آور و همینطور دقت پایین در سیستم های عمل جراحی باعث شده است که تکنولوژی نو ظهوری که امروزه به شکل

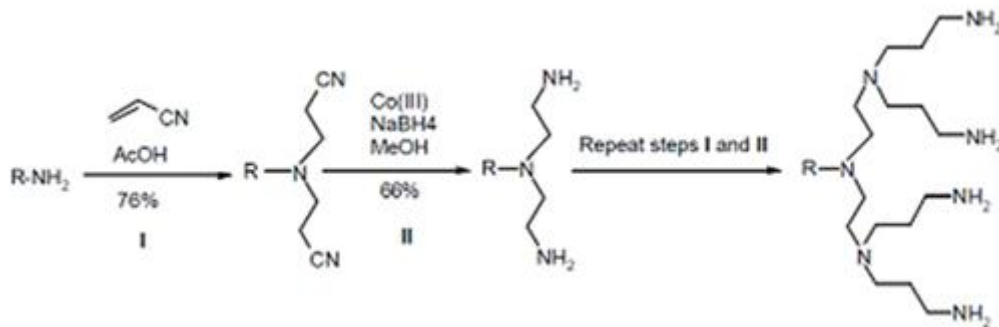
فراگیر در تمام علوم جهان نه تنها تاثیرات بسیار بالای را داشته باشد بلکه می تواند دقت سیستم پزشکی را به پزشکی مدرن تبدیل کند

سیستم استاندارد دارو سازی در حقیقت دو مولفه را همیشه دنبال می کند اندازه دارو و در کنار آن بازده تاثیر دارو در بدن می باشد برخی از مشکلات بسیار مهم در درمان سرطان در حقیقت نشانه گذاری ناصحیح در سلول های سرطانی می باشد تکنیک های عکسبرداری در بدن در بخش های تصویربرداری کوانتوم دات و فلئورستی و عوامل کنتراست MRI که حاوی نانو ذرات می باشد در حقیقت در عملکرد داروسازی هوشمند (حامل) اثر EPR رشد تومور و عروق تغذیه در بدن را نشان می دهد در حقیقت داروی که حامل نانو ذرات، دارای طول عمر طولانی است و در نتیجه در تومور تجمع می کند و مواد آن با سرعت مشخصی آزاد می شود نسل جدید این داروسازی با کمک دندریمرها PAMAM و PPI صورت می گیرد دندریمرهای PAMAM دارای هسته های از جنس ترکیبات آمونیاکی می باشد که این جنس بیشتر از ۴-۱ دی آمینو بوتان سنتز و تشکیل می شود سنتز این روش به صورت واگرا می باشد که از ساختاری NH₂.SH و برای واکنش بین واحد ها از OH استفاده می شود که این واکنش گرا متیل آکریلات و گروه های لینکر استفاده می شود آکریلات ها از خانواده پلیمرها می باشد که بنام وینیل پلیمر نیز معروف می باشد ساختار اولیه این ماده CH₂-CHn---C—O-R تشکیل شده است که برای تشخیص تومورهای سرطانی این ماده آب گریز و آب دوست می باشد که می توان با نانو ذرات هوشمند در حقیقت به درمان تومورهای سرطانی از طریق نانو دندریمرها دست یافت.

در حقیقت می توان گفت دندریمر یکی واژه یونانی می باشد به معنی درخت است و مر نیز به معنی پخش می باشد در حقیقت این دندریمرها یک مولکول شاخه دار می باشند که به صورت مونومر تکرار شونده هستند و قادر اند با خود ساختار یا مواد را حمل و به محل مشخص انتقال دهند و این تکرار بیشتر در بخش های آخری دندریمرها تکرار می شود دندریمرها بسیار انعطاف پذیر می باشد و شاخه هایشان می توانند به دورن مولکول حاصل در یک گلوبار با ظاهر پروتئینی وارد شود در دندریمرها به جای استفاده از واحد های مونومری AB که در حقیقت سبب تولید دندریمرها می شود می توان از واحد های n=3.2 ساخته شوند برای این منظور دو نوع ساختار در دندریمرها وجود دارد که عبارت اند از:

- سنتز واگرا: که هسته ی آغازی در درون ماده می شود و دارای سطح مولکولی می باشد.
- سنتز همگرا: نیز دارای نقطه کانونی داخلی می باشد.

همانطور که در شکل (۴) مشاهده می فرمایید ساختار دندریمرهای شاخه می باشد که از طریق لیگاندها به شکل ریسپتور در یک فرآیند آزمایشگاهی سنتز و برای داروسازی بار گذاری می شوند.



شکل ۴- ساختار دندریمرهای شاخه

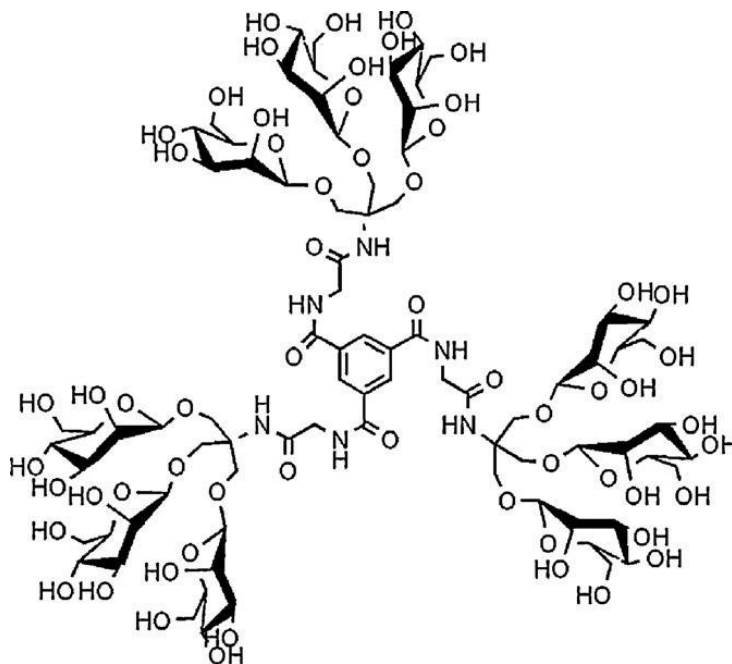
۴-۱- ساختار نانو داروهای درختسان ها

کایرالیته در دندریمرها بر اثر وجود شاخه هایی که به لحاظ شیمیایی یکسان ولی به لحاظ ساختاری کاملاً متفاوت اند (گونه های کایرال) ایجاد می شود. با توجه به تمایزهایی که می توان با وجود ترکیبات کایرال در این گونه ها به کار برد دندریمرهای کایرال هم در آزادسازی هدفمند دارو و تشخیص ترکیبات کایرال در بدن موثر هستند.

دندریمرهای پلی (آمیدوآمین-اورگانوسیلیکون) (PAMAMOS= poly(amidoamine-organosilicon)) که به طور شعاعی قرار گرفته اند به مایسلی تک مولکولی تبدیل می شوند که پلی آمیدوآمین (PAMAM) polyamidoamine هسته دوست در داخل آن و اورگانوسیلیکون (OS= organosilicon) آبدوست در بیرون قرار می گیرد.

دندریمرهای حاوی پپتید بر سطح بدنه دندریمر سنتی و دندریمرهای حاوی اسیدآمین، به عنوان دندریمرهای پپتیدی تعریف می شوند. این پپتیدها می توانند در واحدهای شاخه ای یا هسته، قرار گیرند. به دلیل خصوصیات بیولوژیکی و درمانی، دندریمرهای پپتیدی نقش مهمی در حوزه های مختلف مثل سرطان، ضدباکتری، ضدویروس، سیستم اعصاب مرکزی، بی حس کننده، آسم، آلرژی و متابولیسم کلسیم دارند. به خاطر جذب شدن آنها به سلول، پپتیدها برای دارورسانی بسیار مفیداند.

از میان دندریمرها (PAMAM) ها هستند که در دارورسانی خیلی مورد توجه قرار دارند، شکل (۵) یک (PAMAM) دندریمر با سه نسل را نشان می دهد. بسیاری از (PAMAM) دندریمرهای با سطوح تغییر یافته، محرک سیستم ایمنی نیستند، در آب محلول اند و حاوی آمین های انتهایی قابل تغییری هستند که می تواند به مولکول های میهمان یا هدف مختلف پیوندند. حفره درونی (PAMAM) دندریمرها به دلیل ساختار بی نظیرش که حاوی اتصالات سه گانه آمین و آمیدی است، می تواند میزبان مولکول های فلزی یا میهمان باشد.



شکل ۵- یک (PAMAM) دندریمر با سه نسل

برای این منظور نشان گر سلولی در تشخیص درمان سلولی سرطانی تا درمان تومورهای سرطانی از مهم ترین مباحثی است که در دنیای نانو در حوضه داروسازی مدرن و پزشکی مدرن می باشد یعنی با این روش می توان برای اولین بار دست به جراحی غیر تهاجمی زد.

۲- نتیجه گیری

در کل می توان گفت در این مقاله استفاده از قارچ های در یک محیط کشت قادر خواهیم بود نانو ذراتی برای زیست محیط طراحی و ساخته شود ارگانسیم های یوکاریوتی که در حقیقت برای شناخت انواع آنزیم ها و همینطور ساخت نانو ذرات نقره و ساختار دیگر که به صورت لایه ی فلزی درون هسته می باشد ساخته می شود در حقیقت ارتباط با یک سلول و وارد شدن آن به یک محیط زنده از روش های نانو مواد به صورت مرطوب می باشد و همینطور داروسازی در امر دندریمرها و درختسان ها یکی از بزرگ ترین انقلاب ها در زمینه علمی برای مقاصد پزشکی و آزمایشگاهی داروسازی می باشد.

۳- مراجع

1. Nanometer scale structural geometry, Self-replicating, Information encoding
2. Self-recognition of structure, Self-assembly, Periodic matter, Automated Selforganization, Building block, Borromean
3. Nazir S, Hussain T, Ayub A, Rashid U, MacRobert AJ. Nanomaterials
4. in combating cancer: therapeutic applications and developments.
5. Nanomedicine 2014;10(1):19-34
6. Vinod P, Siddik U. Nanoparticles in drug delivery and cancer
7. herapy: The giant rats tail. J Cancer Therapy 2011;2:325-34.
8. Fock KM. Review article: the epidemiology and prevention of
9. gastric cancer. Aliment Pharmacol Ther 2014;40(3):250-60.
10. Savneet Kaur, Barkha Singhal, "When nano meets stem: The impact of nanotechnology in stem
11. cell biology", Journal of Bioscience and Bioengineering, 2012, Vol. 113, No. 1, 1-4.
12. Medina, S. H., El-Sayed, M. E. H. "Dendrimers as Carriers for Delivery of Chemotherapeutic Agents". Chem. Rev, Vol. 109, pp. 3141-3157, (2009).
13. Klajnert, B., Bryszewska, M. "Dendrimers: properties and applications". Acta Biochimica Polonica, Vol. 48, No. 1, PP. 199-208, (2001).
14. Nanjwade, B. K., Behra, H. M., Derkar. G. K., Manvi. F. V., Nanjwade. V. K., "Dendrimers: Emerging polymers for drug-delivery systems". European Journal of Pharmaceutical Sciences., Vol. 38., pp, 185-196, (2009).