مبانی علمی نانوبیوتکنولوژی

منوچهر وثوقی[1]، امیر رضا گودرزی[1*]
۱. مرکز تحقیقات مهندسی بیوشیمی و محیط زیست
دانشگاه صنعتی شریف
amrgud@hotmail.com

نهمین کنگره ملی مهندسی شیمی ایران

دانشگاه علم و صنعت ایران
۳-۵ آذر ماه ۱۳۸۳

چکیده

بیان این مسئله که فناوری نانوبیو، چه منشاء علمی دارد، سبب شناسایی و برنامه‌ریزی بهتر جهت استفاده از پتانسیل‌های ملی می‌گردد. با توجه به کاربردهای عمده و آینده‌دار نانوبیو (که در گزارشهای نانوبیو آمریکا و اتحادیهٔ اروپایی یافت می‌شود)، می‌توان به زیرساختهای موردنیاز کشور در این مورد پی برد. در ابتدا، تعاریف مختلف سازمانهای معتبر مورد مطالعه قرار می‌گیرد. سپس، با تعیین دسته‌محصولات اولویت‌دار، به مسئلهٔ تقویت بنیهٔ علمی و ساختاری و برنامه‌ریزی‌های بعدی پرداخته می‌شود.

کلمات کلیدی: نانوبیوتکنولوژی، بیوتکنولوژی، نانوتکنولوژی، خودسامان‌یافتن

مقدمه

اساساً، بسته میانکنش خاص نانوتکنولوژی در بیوتکنولوژی و یا برعکس، دستهٔ خاصی از الگوها و فنون، قابل استفاده می‌باشند. در این میان، می‌توان به «تقلید زیستی» و «خودآرایی» از یک سمت و از سوی دیگر به استفاده از ابزارهای خاص نانویی در مطالعات زیست‌شناختی اشاره کرد. استفاده از تکنولوژی‌های نو (مانند نانوتکنولوژی، بیوتکنولوژی)، با کاربرد خاص آنها، طبقه‌بندی می‌شود. به نحوی که سیستمهایی نانویی می‌توانند در حوزه‌هایی کاملاً متفاوت ظاهر شده و کارایی را به شدت افزایش دهند [1]. از این رو، می‌توان بسته به نوع محصولات خاص، گروهی از متخصصین رشته‌های مختلف را جهت انجام فعالیتی هدفمند آموزش داد. به عنوان مثال، جهت تولید دستگاه‌های تصویربرداری کارآمد، ضروری است، مادامی که از نوع بافت اطلاع داریم، نوع ردیاب موثر و دستگاه مناسب نیز شناسایی و طراحی شوند. حال آنکه در ساخت یک تراشهٔ DNA، نیاز به همکاری مهندسین و زیست‌شناسان، در کنار شیمی‌دانان، برای شناسایی مولکولهای فعال، طراحی شرایط موثر و انتخاب بهترین توالی مربوطه از DNA، میباشد؛ از آنجا که حوزه‌های خاصی از محصولات نانوبیو، به عنوان نزدیک‌ترین محصولات تجاری شناخته شده‌اند، می‌توان به الگوهای خاص آموزشی و امکانات تحقیقاتی مورد نیاز پی برد.

تعاریف

مقیاس نانو[1]، ابعادی کمتر از ۱۰۰ nm (معمولاً ۰/۱ nm تا ۱۰۰ nm [۲] را شامل می‌شود، که شامل موادی با سطوح خارجی بسیار زیاد و ناهمگونی کم که پدیده‌هایی کوانتومی بروز می‌دهند می‌باشد[3]. علوم نانو، مطالعهٔ پدیده‌ها و خواص نوین مواد، در این مقیاس (در حد اتم‌ها و مولکول‌ها) می باشد. فناوری نانو، کاربرد دانش، مهندسی و فناوری در مقیاس نانو جهت تولید مواد و سیستمهایی است که وظایف خاص الکتریکی، مکانیکی، بیولوژیکی، شیمیایی یا محاسباتی را انجام می‌دهند. نانوتکنولوژی بر اساس ارایه خواص و عملکردهای نوینی از نانوساختارها، دستگاه‌ها و سیستم‌ها به علت ساختار بسیار کوچک آنهاست. این دستگاه‌ها عموماً کاربردهای بیولوژیکی و پزشکی دارند[۲،۴].

نانوبیوتکنولوژی حوزهٔ نوظهور علمی و فنی است که گرایشی چندرشته‌ای از علوم (شیمی، زیست‌شناسی، فیزیک، علوم مواد) است. این حوزه از یک سو، به فعالیت‌های همگام علوم مواد و بیولوژی اشاره دارد و از سوی دیگر حدفاصل علم فیزیک و بیولوژی است. نانوبیوتکنولوژی با سیستم‌هایی در مقیاس نانو که با راهکار "بالا به پایین" ساخته شده‌اند (خردکردن واحدهای بزرگتر به اجزاء کوچکتر)، یا از روش "پایین به بالا" برای سامان‌دادن اجزا بهره می‌برند، سر و کار دارد[۱،۵]. این حوزه با "چیدمان در حد نانو" و "خود سامان‌یافتن مولکولی" امکان ساخت گسترهٔ وسیعی از مواد و دستگاه‌ها را می‌دهد. نانوبیوتکنولوژی، مادامی که دید و دانش نوینی از چگونگی عملکرد سیستمهای بیولوژیکی (از طریق روشهای نوین مطالعه و شناسایی فیزیکی مثل AFM، TEM، STM) و دستورزی آنها (مثل تفنگ ژنی جهت از بین‌بردن ارگانل‌های خاص توسط نانوتیوب‌ها) ارایه می‌دهد، در به خدمت گرفتن آنها به منظور ساخت سیستمهای نوین (نظیر تراشه‌ها، حس‌گرها، موتورهای زیستی) نیز کمک می‌کند.

[1] NanoScale

تعاریف وابسته به کاربرد

حوزهٔ عملکرد نانوبیوتکنولوژی، منحصر به دستهٔ خاصی از علوم و فناوریها نمی‌باشد. همان‌گونه که پیشتر گفته شد، با توجه به نوع محصولات تولید شده و فناوری و علوم استفاده شده در آن حوزه، می‌توان این رشته را شناسایی کرد.

این فناوری در مراکز تحقیقاتی پزشکی و درمانی، با هدف بدست آوردن عملکردهایی نو و مفید از خواص محصولات طبیعی تکامل‌یافته (نظیر اسیدهای نوکلئیک و پروتئینها) مورد بهره‌برداری قرار می‌گیرد. در این حوزه، نانوبیو، از دانش شیمی، بیوشیمی و بیولوژی مولکولی جهت شناسایی اجزاء و فرایندها، به منظور ساخت مواد و دستگاه‌های خودسامان‌یافته استفاده می‌کند.

مرز پیشرفت نانوبیو، خواص بنیادی بیومولکول‌ها می‌باشد. بدین‌ترتیب رشد و گسترش کاربردی این حوزه، در کنار توسعه حوزه‌های دیگر، به پیشرفت دانش ما از اسیدهای نوکلئیک و پیچش پروتئینها نیز وابسته است[7].

در عین حال، مواد زیستی جدید در پژوهشکده‌های مواد، که محصولاتی زیست‌سازگار، هوشمند و چندکاره می‌باشند، نتیجه همکاری متخصصین مواد، شیمی و بیوتکنولوژی هستند[8].

گسترهٔ سنتی علمی مورد نیاز در نانوبیوتکنولوژی

انگیزهٔ اولیهٔ توسعهٔ نانوتکنولوژی، کوچک‌ساختن دستگاه‌های الکترونیکی در صنعت رایانه، بر طبق قانون مور[2] بود. حضور فناوری‌های نوین دیگری نیز، نظیر میکروسکوپ پویش الکترونی (SEM)، اسپکتروسکوپی تک‌مولکولی و ساخت در حد میکرو[3]، این علم را پیش می‌برند[9]. می‌توان گسترش فیزیک نوین (شامل quantum interference، محاسبات کوانتومی و پنهان‌شناسی)، زیست‌شناسی نوین (شامل سلول‌هایی که با ذرات کوانتومی رنگ‌آمیزی شده‌اند)، ماشین‌های بسیار کوچک (نظیر ماشین‌های گردندهٔ فلاژلا که با جریان یون‌ها، حرکت‌کرده و تغییر ساختمانی می‌یابند یا ماشینهایی نظیر مراکز جذب نور در سلولها و ریبوزوم‌ها) و شیمی نوین (شامل ترانزیستورهای تک‌مولکولی، نانوتیوب‌ها و باکی‌بال‌ها) را در کنار انگیزه‌های تجاری، به‌عنوان زمینه‌ها و عوامل اصلی توسعهٔ علوم نانوبیو نام برد[9].

بیوتکنولوژی و علم مواد نیز در طی سه دههٔ گذشته، با همکاری علوم پایه، به رشته‌های قدرتمندی تبدیل شده‌اند که امکان مهندسی دستگاه‌های فنی پیشرفته و تولید صنعتی مواد اولیه فعال برای کاربردهای دارویی و زیست-پزشکی را فراهم آورده‌اند. در ادامه، این علوم و فنون به طور مختصر مورد بررسی قرار می‌دهیم:

شیمی

[2] Moor's Law
[3] Microfabrtication

گسترش شیمی نوین را می‌توان در ارتباط با نیاز بیوتکنولوژی و علوم مواد، در توسعهٔ سیستمهای سنجش پزشکی و دستگاه‌های شناسایی و طبقه‌بندی فیزیکی دانست. علم شیمی در یک سو به علت همکاری با علوم زیستی در حوزهٔ بیوشیمی؛ و از سوی دیگر در همکاری با علوم مواد، در حوزه شیمی آلی و معدنی توسعه یافته است. اما آینده‌دار ترین حوزهٔ شیمی، در همراهی پیوستهٔ بیوتکنولوژی و علوم مواد نهفته می‌باشد، که شیمی سوپرمولکولها نام گرفته است. حوزهٔ نوین شیمی سوپرمولکول‌ها، در حالی که کاملاً با خواص شیمیایی و فیزیکی نانوذرات مرتبط است، با جنبه‌های مختلف کلونینگ مولکولی، DNA نوترکیب، فناوری پروتئینی و آسیب‌شناسی نیز ارتباط دارد. در این حوزه، از مولکولهای زیستی بهینه‌شدهٔ (در حال تکامل)، نظیر اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و کمپلکس‌های مولکولی بزرگ از این ترکیبات، در ساخت بناهایی در حد نانو و مزو از مواد آلی و معدنی استفاده می‌شود. دستگاه‌ها و فنون بسیار توسعه‌یافتهٔ تحقیقات مواد، جهت مطالعهٔ بنیادی و کاربردی این فرایندهای بنیادی بیولوژیکی استفاده می‌شوند.

شیمی سوپرمولکولها به بررسی اصول طبیعت در تولید ساختارهای مولکولی پیچیده و فانکشنال می‌پردازد. از این اصول بدست‌آمده، در تولید مواد و دستگاه‌هایی نو که پتانسیل مفیدی برای استفاده در حسگرها، کاتالیزرها، انتقال‌دهنده‌ها یا دیگر کاربردهایی در پزشکی یا علوم مهندسی دارند، بهره‌برداری می شود[۱۰].

فیزیک نوین

با کاهش ابعاد ماده به نانومتر، خواص آن به طرز کاملاً ویژه‌ای از خواص تودهٔ آن که قابل مشاهده و لمس است، حتی در صورتی که، ترکیب شیمیایی یکسانی داشته باشند نیز، متمایز می‌گردد (خواص کوانتومی). این تغییر خواص ترمودینامیکی، دینامیکی، مکانیکی، نوری، الکترونیکی، مغناطیسی و شیمیایی که فقط وابسته به اندازه نبوده، بلکه با ساختمان و آرایش فضایی ذرات فرق می کند، نیاز به تحول نوینی در شناسایی و طبقه بندی خواص و مشخصات فیزیکی مواد را برانگیختند[۱۱].

چند سال گذشته شاهد پیشرفت‌های سریع فنی در دستورزی مواد پیچیده، در مقیاس اتمی بوده‌ایم. سه ابزار مهم برای بهره‌برداری از فناوری در مقیاس نانو لازم است: ۱. توانایی مشاهدهٔ ساختارهای نانومتری و طبقه‌بندی آنها (که بسیار ضروری بوده و اکنون توسط STM و AFM ممکن شده است.)، ۲. ابزاری برای آزمایش یا انجام اندازه‌گیری تشخیصی خود مواد و ۳. توانایی کنترل اندازه، شکل، آرایش و موقعیت ساختارهای نانو. این فناوریها، امکان فهم بنیادی مکانیسم و فرایندهای موثر را در کنار پیشرفت دانش ما نسبت به نانوساختارها را فراهم کرده است[۱۲].

علوم مواد: مواد پیشرفته

دیگر مثال یافته‌های نوین فنی، مربوط به تولید موادی پیشرفته، فانکشنال و حتی هوشمندتر برای کاربردهایی خاص در دستگاهای مکانیکی، نوری و اکترونیکی یکپارچه، حسگرها و کاتالیزرها می‌باشد. توسعهٔ خارق‌العاده‌ای که تاکنون در این حوزه بدست‌آمده، به خوبی با مقایسه مواد استفاده شده در دستگاه‌های الکتریکی یکصد سال قبل، نظیر سیم‌های مسی در حد میلی‌متر، با اجزای نوری و الکترونیکی زیرمیکرون امروزی که از پلیمرهای آلی رسانا و الکترولومینیسانس استفاده می‌کنند، قابل مقایسه است[8].

علوم و فناوری زیستی

پیشرفتهای مشابهی در علوم زیستی رخ داده است. تکامل تدریجی طبیعت، منجر به ظهور بناهای بسیار فانکشنالی از پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و دیگر ماکرو-مولکول‌ها شده است. این ساختارها وظایف پیچیده‌ای را، که هنوز برای بشر غیرقابل تقلید است را، انجام می‌دهند. به عنوان مثال، ریبوزم که ذرّه‌ای در حد ۲۰ nm است، ماشین سوپرمولکولی موثری است که خود، از پنجاه جزء پروتئینی و اسیدنوکلئیک تشکیل شده است. چنین ساز و کارهایی، توانایی شگفت‌آور شناساییِ مولکولیِ را که قابل برنامه‌ریزی بوده و توسط بیومولکولها صورت می‌پذیرد را، آشکار می‌کند. با شروع شناسایی ساختار مارپیچی DNA، زیست‌شناسی از علمی کاملاً توصیفی و پدیده‌ای، به دانشی مولکولی بدل شد. فناوری DNA نوترکیب، نه‌تنها دانشی از چگونگی فرایندهای بیوشیمیایی ارایه داد، بلکه چشم‌انداز نوینی را به نام بیوتکنولوژی نوین، گشود[8].

ادغام فناوریها

با نظر به چنین توسعه دگرگون‌کننده‌ای، ادغام بیوتکنولوژی و علم مواد بسیار نزدیک بنماید. یکی‌شدن این دو رشته، از یک طرف امکان استفاده از اجزای کاملا بهبودیافته بیولوژیکی در تولید مواد هوشمند را فراهم می‌سازد و از طرف دیگر، فناوری مواد پیشرفته و شیمی-فیزیک را جهت حل مسایل بیولوژیک به خدمت می‌گیرد[13].

ابعاد یکسان عملکرد

بیوتکنولوژی و علم مواد در حوزه اندازه یکسانی عمل می کنند. از یک طرف، اجزاء بیومولکولی نوعا دارای ابعادی در محدوده ۲۰۰ nm-۵ هستند؛ از طرف دیگر نیازهای تجاری تولید دستگاه های میکرو الکترونیکیِ هرچه بیشتر کوچک شده، تحقیق در زمینه سیستم های نانو مقیاس را شدیدا تحریک می کند. امروزه ابعاد ساختاری میکروپروسسورهای رایانه ای حدود ۲۰۰ nm می باشد. این تجهیزات فقط توسط تجهیزات مرسوم (فرایندهای مینیاتور سازی) نظیر فوتو-لیتوگرافی در دسترس هستند، اما برای آینده، این فناوری ها به سختی امکان تولید در مقیاس بالای قسمت هایی را که از ۱۰۰nm کوچک تر هستند فراهم می آورد[13].

زمینه‌های نوین علمی نانوبیوتکنولوژی

شیمی سطح

این حوزه از شیمی شامل فنون تثبیت مولکلولها، مهندسی شرایط تثبیت و روشهای آرایش بیوموکلولها نظیر نشان‌گذاری[4] و جریان یافتن در مقیاس میکرو برای کاربردهایی در توسعهٔ حسگرها و طراحی میکروسیستمهای بیولوژیکی می باشد.

ساختن در مقیاس نانو[5] و چیدمان مولکولی

[4] Imprinting
[5] Nanofabrication

این زمینه تحقیقاتی، توسعه ساخت چهارچوب‌های سلولی و بافت‌های بیولوژیکی را در کنار فراهم‌ساختن آرایه‌های دو و سه‌بعدی از بیومولکولها (نظیر موتورهای مولکولی) با کاربرد در حسگرها، دارو رسانی و کاربردهای مکانیکی را شامل می‌شود.

تحقیقات در حد فاصل علوم و فنون[6]

سیستمهای بیومولکولی بسیار منظم با دستگاه‌های الکترونیکی، مکانیکی و نوری که ماشین‌های نمونه‌ای با کاربردهایی در دارو رسانی، مهندسی و آنالیز بافت، می‌سازند.

مدلسازی تئوری و شبیه‌سازیِ جنبه‌های زیستی نانوتکنولوژی

فرصتها

مادامی که در اروپا، نانوبیو به فرم حوزهٔ میان‌رشته‌ای فیزیک و بیولوژی تعریف شده است (علوم نانو)[۱۴]، در آمریکا کاربرد ابزارهای در مقیاس نانو در سیستمهای بیولوژیکی، یا استفاده از سیستمهای بیولوژیکی به عنوان الگوهایی در توسعه محصولات نوینی در مقیاس نانو مورد توجه می‌باشد[15].

جدیدترین محصولات نانوبیو، حاصل به کاربردن میکروسیالات و میکروسکوپی جهت دستورزی در مقیاس نانو می‌باشد. محصولات اولیه، شامل سیستم‌هایی از نانومواد به عنوان نشانگرهای مولکولی (نظیر نقاط کوانتومی)، مواد کامپوزیتی (نظیر ساختارهای پپتیدی-لیپیدی) و بیوسنسورها (نظیر آرایه‌های نانوتیوب) می باشند.

محصولات نانوبیوتکنولوژی تنها برای چند سالی است که مطرح شده‌اند، اما با نرخ رشد سالانهٔ ٪۲۸، انتظار می رود که تا سال ۲۰۰۸ به بیش از ۳ میلیارد دلار برسد[16]. جزئیات تخمینی بازار کنونی در جدول زیر آورده شده است:

جدول ۱ – درصد مشارکت نقاط مختلف دنیا در بازار کنونی محصولات نانوبیوتکنولوژی[16]

موقعیت جغرافیایی	درصد مشارکت در بازار
آمریکا	۶۵
اروپا	۲۰
ژاپن	۱۰
دیگر نقاط دنیا	۵

کمیسیون اروپا نیز، مبلغ ۸/۸ میلیون یورو را تحت ۶ برنامهٔ ساختاری، برای ایجاد شبکه پیشرفتهٔ جدیدی به نام «نانو در خدمت زندگی» سرمایه‌گذاری کرده است [۱۷].

[6] Interfacing

از آنجا که محصولات این صنعت، کمتر به منابع اولیه متکی بوده، جلوه‌های کاربردی جذاب‌تری داشته و ارزانتر هستند، انتظار می‌رود که سهم این محصولات، در سال‌های آینده به صورت نمایی افزایش یابد.
تاکنون گرایشهای زیر در حوزهٔ نانوبیو مورد بهره‌برداری قرار گرفته‌اند:

۱. دارو رسانی هدفمند
۲. کشف دارو
۳. تصویر برداری
۴. مهندسی بافت
۵. دستگاه‌های هیبریدی بیولوژیکی-فیزیکی[۱، ۳، ۱۵]

جدول ۲- بعضی اهداف گرایشهای بیشتر توسعه‌یافته بیونانوتکنولوژی[۱۵]

دارو رسانی	عوامل عکس‌برداری	حس‌گرهای زیستی
• در دسترس‌بودن زیستی • رهایش پایدار • رهایش هدف‌دار • آزادسازی هدف‌دار	• عکس‌برداری رزونانس مغناطیسی (MRI) • عکس‌برداری حوالی مادون ریز (NIRF)، همراه با MRI • کشف دارو • تشخیص سریع خارج از بدن بیمار	(کاربردهای داخلی) • تحقیقات بنیادی: کاربردهای تشخیصی • دستگاه‌های تشخیص IMPLANT شده • تشخیص داخلی • تشخیص درون‌سلولی

با توجه به پتانسیل‌ها، کاربردهای اولیه را می‌توان در تحلیل زیستی[۷]، دارو رسانی و درمان، و دستگاه‌های پزشکی و حسگرهای زیستی نام برد.

نتیجه‌گیری

با مطالعه روند نمود یافته از فعالیتهای رشته نوین نانوبیوتکنولوژی در چند سال گذشته، می‌توان نیاز به ساخت دستگاه‌هایی فانکشنال و یکپارچه، که به روشی صنعتی قابل تولید بوده، ورودی زیادی را بپذیرد و روش ساخت ساده‌ای داشته باشد را، اولویت توسعهٔ جهانی نانوبیو دانست. با توجه به حوزه‌های فعال کنونی نانوبیو، که درمان و شناسایی بیماریها، کشف داروها و ساخت حسگرها می باشد، رشته‌های مکانیک کوانتوم و روشهای طبقه‌بندی از نیازهای اصلی یک تحقیق نانوبیو قلمداد می‌شوند. در کنار آشنایی با موارد فوق، شیمی‌فیزیک نانوذرات، مبانی بیولوژی مولکولی و ژنتیک، همراه با دانش مهندسی فرایندها، در ساخت یک دستگاه نانوبیو، ضروری به نظر می‌رسد.

[7] Bioanalysis

منابع و مراجع

1. Nature Biotechnology, Vol.21, No.10, October 2003.
2. The Royal Academy of Engineering, "Nanotechnology: views of Scientists and Engineers", 2003.
3. Whitesides, G., "Biological Aspects of Nanotechnology Workshop", The Royal Institution, 2002.
4. Saxl O., "Nanotechnology", Business Briefing, 2003.
5. Lowe, C.R., "Nanobitechnology", Current Opinions in structural Biology, Aug. 2000.
6. Zhou, Z.H., "Biologically Inspired Nanotechnology", IEEE, 2003.
7. Smith, S.S., "Nucleoprotein Assemblies", Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnolog, Vol.: X, pp.1-10, Edited by: H. S. Nalwa X, 2003.
8. Silberglitt R., et. Al., "The Global Technology Revolution", Rand Publication, 2003.
9. Cingolani, R., "Nanotechnology approaches ...", Physica E 13, 2002.
10. Dujardin, E., et.al., "Bioinspired Material's Chemistry", Advanced Materials, 2002.
11. Zhang, J.Z., et.al., "Self-assembled Nanostructures", Kluwer Academic, 2003.
12. Laval, J.M., et.al., "Nanotechnology: R&D ", TIBTECH, 1996.
13. Niemeyer, C.M., U. Simon, et.al., Colloid Polym. Sci., 2001, Vol. 279, pp. 68 ± 72.
14. Zweck A., "Prospects of nanobiotechnology", OMJ Publications, 2003.
15. Shelsta S., et.al., "NANOBIOTECHNOLOGY: Opportunities …", Front Line Strategic Consulting, Inc., 2003.
16. Navigant Consulting Inc., "Nanobiotechnology", April 2003.
17. European Communities, "Network of Excellence to bring nanotechnologies to life", Record Cont. No. 22099, 2004.