

طراحی و مشخصه‌سازی نانوربات‌های زیستی

راضیه فرازکیش / گروه مهندسی کامپیوتر / دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب / r.farazkish@srbiau.ac.ir

چکیده

نانوربات یک سیستم رباتیک کنترل‌شده در مقیاس نانو (10^{-9}) است. این ریزربات دارای ویژگی‌هایی هم‌چون قابلیت استفاده در فضاهای کوچک با انعطاف پذیری بالا، قابلیت تابع پذیری بالا و سازگار در شرایط مختلف می‌باشد. تکنولوژی نانورباتیک آن چنان سریع در حال پیشرفت است که به‌زودی زندگی انسان‌ها را به‌طور کلی دگرگون خواهد کرد؛ این تغییرات با استفاده از طراحی نانوربات‌های زیستی است که در بدن انسان قرار گرفته و نقش محافظ و یا درمان‌گر را ایفا می‌کنند. این ریزماشین‌های هوشمند قادرند چندین نسخه از خودشان تهیه کنند و جایگزین بافت‌های فرسوده و آسیب‌دیده نمایند. امروزه فناوری طراحی و ساخت نانوربات، به‌دلیل گستردگی کاربردهایی که در حوزه‌های مختلف علمی هم‌چون پزشکی، زیست‌فناوری، مکانیک، الکترونیک، سیستم‌های فیزیکی و سیستم‌های ارتباطی دارد، مورد توجه بسیاری از دانشمندان و صنایع مختلف قرار گرفته است. در حال حاضر، طراحی و ساخت نانوربات زیستی در زمینه پزشکی، سلامت و داروسازی بیش از سایر حوزه‌ها مورد توجه است و طی چند سال گذشته نیز پیشرفت‌های زیادی داشته‌است. اما ساخت این ریزربات‌ها به‌دلیل پیچیدگی‌های بدن انسان به‌طوری که قادر به حرکت در میان سرخرگ‌ها و شریان‌های بدن و بررسی و شناسایی بیماری‌ها باشد، به تحقیقات بیشتری نیاز دارد. در این مقاله به بررسی طراحی و مشخصه‌سازی نانوربات‌های زیستی می‌پردازیم که به‌طور گسترده برای شناسایی و درمان بسیاری از بیماری‌ها به‌کار می‌روند.

کلمات کلیدی: ادوات نانو، طراحی سیستم‌های نانورباتیک، نانوربات‌های زیستی

Design and Characterization of Bio-nanorobots

Razieh Farazkish/ Department of Computer Engineering, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
r.farazkish@srbiau.ac.ir

Abstract:

Nanorobot is a nano-controlled robotic system. This tiny robot has features such as the ability to use in small spaces with high flexibility, high responsiveness and adaptability in a variety of situations. Nanorobotic is so fast-paced that it will soon change human's life; these changes are based on the design of biological nanorobots that are located in the human body and play the role of protector or therapist. This tiny intelligent machines can produce multiple copies of themselves and replace worn and damaged their tissues. Today, the technology of designing and manufacturing nanorobots has attracted many scientists and industries due to the wide range of applications in various fields of science such as medicine, biotechnology, mechanics, electronics, physical systems and communication systems. Nowadays, the design and manufacturing of biological nanorobots in the field of medicine, health and pharmacy is more than other areas and has been making a lot of progress over the past few years. However, the construction of these tiny robots requires more research because of the complexity of the human body, which is able to move through the arteries of the body and to investigate and identify diseases. In this article, we study the design and characterization of biological nanorobots that are widely used to identify and treat many diseases.

Keywords: Nano devices, Nanorobotic systems design, Bio-nanorobots.

مستلزم بررسی‌های بیشتر و انجام آزمایشات فراوانی است که روند رسیدن به بلوغ را کند کرده است. در ادامه روند انجام برخی از این تحقیقات آورده شده است.

۲-۱- نانوربات در زمینه پزشکی

در دنیای پیشرفته امروز، بسیاری از علوم به یاری علم پزشکی آمده‌اند تا با بالا بردن توانمندی تجهیزات پزشکی و درمانی، در افزایش سلامتی، طول عمر، تشخیص و درمان بیماری‌ها نقش موثری را ایفا کنند.

یکی از مهم‌ترین چالش‌های دانشمندان در زمینه درمان، رهایش دارو در مکان و زمان دقیق با بالاترین عملکرد ممکن است. داروهای موجود در بازار، علی‌رغم مبارزه با عوامل بیماری‌زا (ویروس، باکتری و غیره)، سلول‌های سالم و بیمار را با هم درگیر می‌سازد که این موضوع در مورد بیماری‌های خاصی هم‌چون سرطان و یا HIV بیشتر مشاهده می‌شود. علاوه بر این، در برخی بیماری‌ها عملکرد مؤثر دارو در مدت زمان کوتاه، بسیار پایین است و این مساله موجب طولانی شدن مدت بیماری و آسیب رساندن عوامل بیماری به سایر نقاط بدن می‌شود. به همین دلیل، یکی از اهداف محققان، طراحی و ساخت نانوربات‌هایی است که بتواند رهایش دارو را به مکان خاص در بدن، بدون آسیب رساندن به سلول‌های سالم انجام داده و هم‌چنین به مدت طولانی قادر به کنترل و فعالیت درون سلول باشد [۱۰].

در همین راستا، محققان دانشگاه تگزاس، موفق به ساخت نانورباتی شدند که می‌تواند درون سلول قرار گیرد. این نانوربات پیشرفته با داشتن سرعت ۱۸ هزار دور بر دقیقه، عنوان سریع‌ترین و کوچک‌ترین نانوربات را به خود اختصاص داده است. نانوموتور ساخته شده قادر به رهایش و کنترل دارو از سطح نانوساختار خود و با طول عمر بیشتر از نانوموتورهای پیشین است. موفقیت این پروژه در درمان بیماری‌های مختلف و اثر مستقیم روی سلول‌های بیمار، بسیار قابل توجه خواهد بود [۱۰].

چالش‌های گوناگونی در مسیر استفاده از نانوربات‌ها در صنعت پزشکی وجود دارد. با توجه به این‌که بدن انسان از تمامی ربات‌های ساخته شده پیچیده‌تر است، بنابراین ساخت نانورباتی که بتواند در بدن انسان نفوذ کرده و ماموریت‌های خود را به‌طور کامل انجام دهد، مساله بسیار مهمی است.

ساخت مواد کافی جهت آزمایش ایده‌های موجود در ساخت نانوربات، یافتن سیستم مناسب جهت بررسی نتایج آزمایش‌ها اعم از میزان اثربخشی واقعی نانوربات از حرکت تا رسیدن به مقصد، رساندن دارو به نانوربات و تکرار کلیه این مراحل و سپس تاییدیه‌های لازم از جمله سازمان غذا و دارو و انجام آزمایش‌ها روی حیوانات و انسان‌ها موجب می‌شود که ساخت نانوربات‌ها از ۸ تا ۱۰ سال به طول انجامد. با وجود سرعت اندک این حوزه، دانشمندان به تحقق این هدف، خوش‌بین هستند و امیدوارند با فائق آمدن بر مشکلات موجود، نانوربات‌های مناسب این ایده را طراحی و تجاری‌سازی کنند [۱۱].

۲-۲- نانوربات در زیست‌فناوری

با توجه به این‌که DNA ها قابلیت تغییر شکل دنیای محاسباتی را دارند، محققان زیستی در تلاش هستند که از این توانمندی برای تشخیص و درمان بیماری‌ها استفاده کنند. اورینگامی DNA نخستین قدم در ساخت نانورباتی است که قادر به انجام عملیات منطقی خاصی می‌باشد. هر اندازه که ربات‌های DNA بیشتری به بدن تزریق شوند، عملیات پیچیده‌تری در بدن انسان قابل انجام خواهد بود. به‌طور مثال، ساخت یک نانوربات تک مولکولی با چرخ‌های کربنی و قابلیت کنترل

یکی از مهم‌ترین فناوری‌های روز دنیا دانش نانوفناوری است که گستره وسیعی از علوم مختلف را در بر گرفته و توجه بسیاری از محققان را در سراسر دنیا به خود جلب نموده است [۷-۱]. نانورباتیک نیز به‌عنوان یکی از شاخه‌های بنیادی فناوری نانو، علم جدیدی است که شامل طراحی، ساخت، کنترل و برنامه‌نویسی نانوربات‌هاست.

منبع تولید انرژی مورد نیاز نانوربات، شامل انرژی جنبشی سیال (هم‌چون خون)، پرتوهای الکترومغناطیسی، تغییرات دمایی و ایجاد تشعشعات مناسب است که در حال حاضر در محیط‌های مختلف زیستی قابل استفاده می‌باشد.

نکته مهمی که در نانوربات‌های زیستی وجود دارد، تامین نیروی محرکه آن‌هاست که بیشتر از طریق جریان خون صورت می‌گیرد؛ به‌همین علت باید با رعایت نکات ایمنی برای بیمار انجام شود. سیستم انتقال اطلاعات و کنترل حرکت نانوربات‌ها در بدن نیز باید طوری باشد که به‌راحتی از خارج بدن، قابل بررسی و شناسایی باشد. همین موضوع در بررسی مشکلات درون سلول‌ها نیز قابل تعمیم است؛ بدین معنا که می‌توان نانوماشین‌های ترمیم‌کننده سلول با ابزار و گیرنده‌های خاص در مقیاس مولکولی طراحی نمود تا بتواند با استفاده از جریان خون، به سلول هدف رسیده و مشکلات موجود را شناسایی نماید [۸].

علی‌رغم تلاش‌های صورت گرفته، طراحی و ساخت نانوربات‌ها در زمینه‌های مختلف با مشکلات گوناگونی مواجه بوده و ارتباط بین بخش‌های مختلف در یک نانوربات، بسیار سخت و پیچیده است. بنابراین، ساخت نانوربات زیستی که بتواند با شرایط و اهداف مورد نظر، وارد بدن شده و عملکرد موثری داشته باشد برای محققان اهمیت بالایی دارد.

با استفاده از دانش نانوفناوری می‌توان نانوربات‌های زیستی طراحی کرد که قادرند چندین نسخه از خودشان تهیه کنند و دقت بالایی در انجام عملیات خاص و تکرار شونده دارند. در آینده نانوربات‌های هوشمند در مغز و بدن هر انسانی به تعداد زیاد وجود خواهند داشت و انسان را از ابتلا به انواع بیماری‌ها مصون می‌دارند و حتی می‌توانند روند پیر شدن بشر را به تعویق بیندازند؛ هم‌چنین قادر خواهند بود قدرت جسمانی و حافظه را نیز تقویت نمایند. با استفاده از فناوری نانو دستیابی به انرژی خورشیدی نیز امکان‌پذیر خواهد شد. انرژی خورشیدی قابل تبدیل و استفاده به اشکال مختلف انرژی است و بشر را از منابع دیگر بی‌نیاز می‌کند [۸].

نانوربات‌ها دارای امکانات بالقوه‌ای هستند که با اجتماع و قرارگیری به‌صورت کلونی قادرند به‌طور موشکافانه و دقیق از سیستم مورد نظر حفاظت کنند. در واقع با ساختاری اتمی و یا مولکولی، در یک فرآیند شناخته‌شده قرار داده می‌شوند تا چرخه مورد نظر را کامل کنند. فناوری نانورباتیک آن‌قدر سریع در حال پیشرفت است که به‌یقین زندگی انسان‌ها را از اواسط قرن جاری به کلی متحول خواهد کرد. این تغییرات شامل از بین رفتن بسیاری از بیماری‌ها، کاهش عوامل و عوارض بسیاری از امراض و حتی تغییر روند انجام جراحی‌ها است [۹].

۲-ارزیابی روند پیشرفت نانوربات در دنیا

طراحی و ساخت نانوربات‌ها در سال‌های اخیر پیشرفت چشم‌گیری داشته‌است؛ ولی به‌دلیل پیچیدگی‌های موجود، هم‌چنان در مراحل تحقیقاتی و آزمایشگاهی قرار دارد. رسیدن به مرحله تجاری‌سازی،

دما، یکی از تحقیقاتی است که دانشمندان در نظر دارند از آن برای حمل دارو به سلول‌های مشخص استفاده کنند [۱۰].

یکی دیگر از اهداف متخصصان، استفاده از نانوروبات‌های DNA برای درمان بیماری سرطان است؛ به طوری که بتوانند بدون کوچک‌ترین تماس با سلول‌های سالم، سلول‌های سرطانی را نابود کنند [۱۰].

یک بخش عمده از تحقیقات در حال مطالعه در زمینه زیست‌فناوری، استفاده از ویروس‌ها و باکتری‌های مهندسی‌شده است. در سال‌های اخیر، امکان دستکاری ویروس و باکتری با هدف اولیه تغییر فعالیت آن‌ها از عامل بیماری‌زا به عامل درمان‌کننده، فراهم شده است. به این ساختارهای دستکاری‌شده، باکتری یا ویروس مهندسی‌شده گفته می‌شود. این ساختارها، به صورت ریزربات‌هایی هستند که می‌توانند در درمان و شناسایی بیماری بسیار مؤثر و قوی باشند. در یک طرح تحقیقاتی، دانشمندان در جستجوی راهی هستند تا بتوانند ربات‌ویروس و ربات‌باکتری را طراحی کنند که سلول‌های توموری و سرطانی را پیدا کرده و آن‌ها را ببلعد؛ بعد از اتمام فرآیند نیز به علت نداشتن غذا از بین برود. محققان امیدوار هستند در صورت موفقیت در طراحی و ساخت این نانوروبات، از روش مشابه آن در درمان سرطان مغز و گردن نیز بهره ببرند [۱۰].

استفاده از نانوروبات‌های مهندسی‌شده نیز در مراکز مختلفی در حال بررسی است. اما کلیه این روش‌ها در مرحله بررسی کلینیکی قرار داشته و برای رسیدن به بازار هدف، مستلزم مطالعات بیشتر است.

۲-۳- نانوروبات در بايومکانیک و نانومکانیک

در بخش‌های قبلی پژوهش انجام شده، پیشرفت طراحی و ساخت نانوروبات‌ها در زمینه پزشکی و زیست‌فناوری بررسی و ارائه شد. باید اذعان داشت که سرعت طراحی و ساخت نانوروبات در زمینه مکانیکی (بايومکانیک و نانومکانیک) کندتر از سایر حوزه‌های تعریف‌شده می‌باشد.

از پروژه‌های موفق در زمینه مکانیکی، ابداع روشی است که در آن از یک دستگاه جوش نانوباتیک به عنوان دستگاه جوش نقطه‌ای استفاده می‌شود. این دستگاه از نانولوله‌های کربنی پر شده با مس ساخته شده است. این ساختار درون یک میکروسکوپ الکترونی عبوری قرار داده شده که از آن برای گداختن و اتصال نانوساختارها به هم استفاده می‌شود. با اعمال ولتاژ و ذوب شدن هسته‌های مسی با ضخامت ۴۰ تا ۸۰ نانومتر، مس از درون نانولوله‌ها جریان یافته و می‌تواند باعث لحیم شدن یک نانولوله به نانولوله دیگری شود. کنترل مکانی و زمانی و استفاده از جریان بسیار کم برای ذوب شدن مس در زمان فرآیند از مزایایی است که در صنعت نیمه‌هادی مورد توجه متخصصان این حوزه قرار گرفته است [۱۲].

یکی دیگر از کاربردهای نانوروبات‌ها در زمینه تعمیر مدارها و ابزارهای الکترونیکی است. با پیشرفت صنعت الکترونیک، ابزارهای تعمیر و نگهداری آن‌ها نیز باید پیچیده‌تر و پیشرفته‌تر از گذشته باشد. ساخت نانوموتورهایی که بتواند خراش‌های بسیار کوچک را برطرف کند، از اهداف مهم در این حوزه است. محققان دانشگاه کالیفرنیا با الهام از سیستم دفاعی بدن، نانوموتوری ساخته‌اند که قادر به تشخیص معایب در ابزارهای الکترونیکی بوده و با نانوذرات طلا و پلاتین درون یک سیال وظیفه خودترمیمی را به خوبی انجام می‌دهد. از این نانوموتور می‌توان در بخش‌های مختلفی هم‌چون حسگرهای اعطاط‌پذیر و اجزای الکترونیکی که به‌سختی قابل تعمیر هستند، استفاده کرد. البته این طرح در مراحل بررسی بیشتر قرار دارد و طراحان آن به تکمیل طراحی و ساخت این نانوروبات امیدوارند [۱۳].

محققان از دانشگاه گرونینگن هلند نیز موفق به ساخت کوچک‌ترین نانوروبات الکتربیکی جهان در مقیاس نانو شده‌اند. این نانوبات، نخستین مدل مجهز به موتور است که می‌تواند توسط الکترون‌ها، روی یک سطح مسی حرکت به سمت جلو داشته باشد. در این نانوبات، برای ثابت ماندن مولکول، از شرایط خلأ و دمای بسیار پایین استفاده می‌شود. ساخت این نانوبات کوچک، قدم بسیار مهمی در راستای ساخت نانوروبات‌های پیشرفته‌ای است که می‌توانند در سیستم‌های کنترلی مؤثر باشند [۱۴].

پروژه‌های گوناگون دیگری در دنیا در زمینه‌های نانومکانیک و بايومکانیک در حال انجام است؛ اما همان‌طور که اشاره شد، علاقه‌مندی و گستردگی پژوهش‌های ساخت نانوبات در زمینه زیست‌فناوری، پزشکی و درمان به مراتب بیشتر از حوزه مکانیکی است.

۳- ساختار نانوروبات

همان‌طور که در بخش‌های پیشین اشاره شد، مهم‌ترین کاربرد نانوبات‌ها در زمینه پزشکی و زیست‌فناوری است؛ در این بخش به بررسی ساختار و عملکرد نانوبات‌های زیستی می‌پردازیم.

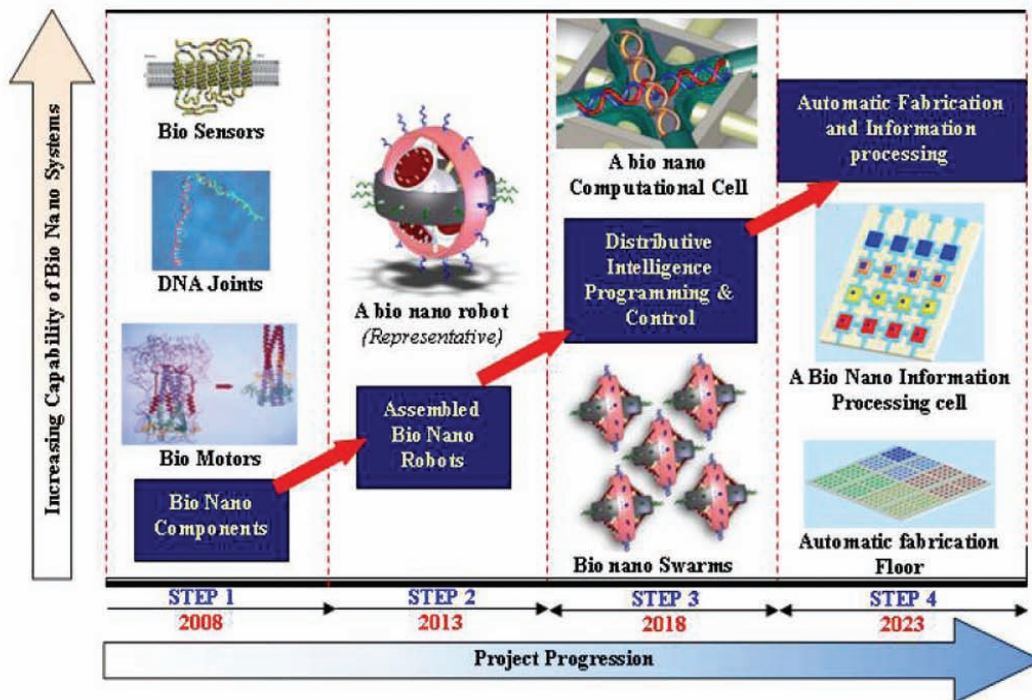
به‌طور کلی، دانش نانوباتیک به مطالعه طراحی، ساخت، برنامه‌نویسی و کنترل نانوبات‌ها می‌پردازد. نانوبات‌ها متشکل از هر ساختار فعال یا غیرفعال است که توانایی تحریک، دریافت، علامت‌دهی، پردازش اطلاعات، هوشمندی و رفتار جمعی را در مقیاس نانو داشته باشد [۱۱]. این توانمندی‌ها می‌تواند به تنهایی و یا به صورت ترکیبی توسط یک نانوبات به کار گرفته شود. بنابراین، همه نوع تحریک، دریافت و پردازش اطلاعات می‌تواند وجود داشته باشد که نانوبات‌ها را قادر به فعل و انفعالات متقابل و تاثیر روی کاربرد مورد نظر در مقیاس نانو کند. برخی از مشخصاتی که در عملکرد یک نانوبات مطلوب است، عبارتند از:

- هوش جمعی: عدم تمرکز و هوش توزیعی.
 - رفتار مشارکتی: رفتار تکاملی.
 - خودسازندگی و تکرار: انجام عملیات تکرار شونده و قابلیت نگهداری و تعمیر در مقیاس نانو.
 - پردازش اطلاعات و برنامه‌نویسی نانو.
 - معماری واسط جهان میکرو به نانو: یک معماری که دسترسی سریع به نانوبات‌ها را کنترل کرده و نگهداری آن‌ها را فراهم سازد.
- نانوبات‌ها با چشم غیرمسلح قابل رویت نیستند؛ در نتیجه دستکاری و کار با آن‌ها دشوار خواهد بود. تکنیک‌هایی مانند Scanning Electron Microscopy (SEM) و یا Atomic Force Microscopy (AFM) برای ایجاد یک واسط قابل رویت و قابل لمس به کار گرفته می‌شود تا قادر به درک ساختار مولکولی این ادوات در مقیاس نانو شویم. تکنیک‌های واقعیت مجازی نیز، در تحقیقات نانوتکنولوژی و بیوتکنولوژی به عنوان روشی برای افزایش دقت و درک بهتر به کار می‌روند [۱۵].

یکی از مهم‌ترین چالش‌های گسترش نانوبات‌ها و نانوماشین‌ها، طراحی و ساخت دشوار آن‌ها است که در ادامه به آن می‌پردازیم.

۴- طراحی سیستم‌های نانوباتیک

طراحی سیستم‌های نانوباتیک با علوم گوناگونی مرتبط است. قوانین عملی برای نانوبات‌ها به نوع نانوذراتی که ما درون آن‌ها به کار می‌بریم، بستگی دارد. همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، مهم‌ترین



شکل ۱: روند طراحی نانوربات‌های زیستی [۱۲]

مرحله ۴: ساخت خودکار و ماشین‌های پردازش اطلاعات

برای انجام عملیات پیچیده مانند دریافت، علامت‌دهی و ذخیره‌سازی، اجتماعی از گروه‌های نانوربات زیستی باید ایجاد شود. این مرحله طراحی، شامل ارایه روش‌های ساخت خودکار از ربات‌های نانوزیستی در بافت زنده و بافت مصنوعی (آزمایشگاه) می‌باشد. توانایی پردازش اطلاعاتی که شامل یادگیری و قابلیت تصمیم‌گیری است، نکته کلیدی در این مرحله خواهد بود. این ویژگی، گروه‌های زیستی را قادر به داشتن توانایی خودنمایی بر اساس محیط مقصد می‌سازد. این گروه‌ها می‌توانند برای جستجوی منابع انرژی فرعی برنامه‌ریزی شده و توانایی انطباق با هر منبعی را داشته باشند. مدیریت انرژی، خودترمیمی و نمو، برخی از مشخصات این گروه‌ها می‌باشد.

۵- روش‌های محاسباتی در طراحی نانوربات‌های زیستی

تکنیک‌های مدل‌سازی مولکولی به‌طور هم‌گام با انجام آزمایش‌های گسترده، پایه طراحی سیستم‌های نانوزیستی را شکل می‌دهند [۱۷-۱۶]. همان‌طور که در نقشه اصلی طراحی ذکر شد، در ابتدا اجزای نانوزیستی مختلف طراحی شده و سپس عناصر عملیاتی در مجاورت یکدیگر قرار گرفته و قابل کنترل و برنامه‌ریزی خواهند بود. برخی از تکنیک‌های مدل‌سازی مولکولی عبارتند از:

۱-۵ روش‌های میدان نیروی تجربی (ماشین‌های مولکولی)

در این روش، از حرکت الکترون‌ها صرف‌نظر شده و انرژی سیستم بر اساس موقعیت هسته در یک پیکربندی مولکولی خاص محاسبه می‌شود. همچنین، در این روش از تقریب بورن-اوپنهایمر استفاده شده و مدل‌سازی اجزای نانوزیستی و یا ترکیبات آن‌ها به‌وسیله یکی از توابع انرژی انجام می‌پذیرد.

۲-۵ روش کمینه‌سازی انرژی

در این روش، انرژی پتانسیل وابسته به مختصات پیکربندی مولکولی

کاربرد نانوربات‌ها در علوم پزشکی است؛ بنابراین روند طراحی را برای نانوربات‌های زیستی در نظر می‌گیریم که این متشکل از المان‌های زیستی مانند پروتئین و DNA خواهند بود. در شکل (۱) روند این طراحی نشان داده شده است [۱۲]. همان‌طور که در شکل (۱) مشاهده می‌شود، طراحی نانوربات‌های زیستی شامل ۴ مرحله است:

مرحله ۱: المان‌های زیستی

گسترش المان‌های نانوزیستی از سیستم‌های زیستی، نخستین مرحله از طراحی و گسترش یک نانوربات زیستی پیشرفته است. DNA، نانولوله‌های کربنی و نانوساختارها، کاندیدهای مناسبی برای مجتمع‌سازی و استقرار المان‌های نانوزیستی هستند.

مرحله ۲: گردآوری (اسمبل کردن) نانوربات‌های زیستی

مرحله بعدی شامل اسمبل کردن المان‌های نانوزیستی پایدار به مجموعه‌های پیچیده است. از آغاز این مرحله یک کتابخانه المان‌های نانوزیستی گسترش می‌یابد که شامل طبقه‌بندی‌های مختلفی مانند تحریک، منبع انرژی، حسگر، سیگنال‌دهی و غیره خواهد بود. در این مرحله، قادر به طراحی و گسترش نانوسیستم‌های زیستی خواهیم بود که مشخصات متحرک را ارتقا داده و می‌تواند به سمت مکان‌های مطلوب حرکت نماید.

مرحله ۳: هوش توزیعی، برنامه‌نویسی و کنترل

در این مرحله هر یک از نانوربات‌های زیستی منفرد، باید با یکدیگر برای گسترش آتی مجموعه‌های مشابه و یا متفاوت نانوربات‌ها همکاری کنند. این مرحله طراحی، پایه و اساس مفهوم اجتماع نانوزیستی را مطرح می‌کند. هدف این مرحله، کنترل و برنامه‌ریزی مجموعه‌های نانوزیستی است. همچنین، طراحی گروه‌هایی از ربات‌های نانوزیستی که قادر به اجرای کارهای پیچیده، محاسبات و تشریک مساعی در میان گروه‌ها هستند، مورد بررسی قرار می‌گیرد.

مطرح شده و نقاط روی سطح فوقانی (سطح انرژی پتانسیل) برای محاسبه مقدار کمینه تابع محاسبه خواهد شد. چنین هندسه‌ای که مطابق کمینه انرژی است، حالت‌های پایدار پیکربندی مولکولی را شکل می‌دهد. با این روش، می‌توانیم تغییر پیکربندی سیستم از یک حالت کمینه به حالت دیگر را تحلیل نماییم. تکنیک‌هایی مانند نیوتن-رافسون و گوسی-نیوتن برای محاسبه مقادیر کمینه به کار می‌روند که می‌توانند برای پیش‌بینی ویژگی‌های گوناگون سیستم مورد مطالعه به کار روند.

۳-۵- روش‌های شبیه‌سازی دینامیک مولکولی

برای پیش‌بینی کارآیی پویایی (محاسبه نیرو و انرژی) یک المان زیستی، دینامیک مولکولی (MD) به کار می‌رود. این روش، قانون حرکت نیوتن را در میان پیکربندی متوالی سیستم برای تخمین پویایی آن به کار می‌برد. متغیر دیگر دینامیک مولکولی که در صنعت به کار گرفته می‌شود، شبیه‌سازی مونت-کارلو است که از روند تصادفی برای ایجاد پیکربندی مورد نیاز یک سیستم استفاده می‌کند. شبیه‌سازی‌ها بر اساس محاسبه میزان انرژی آزاد که در حین گذر از یک حالت پیکربندی به حالت دیگر رها می‌شود، انجام می‌پذیرد. در MD، سهولت پیکربندی ویژه از یک مولکول زیستی به وسیله محدودیت‌های انرژی انجام می‌شود؛ بنابراین، باید گذر از یک حالت داده شده به دیگری حتماً مطلوب باشد، مگر این که نیروی جنبشی خارجی وجود داشته باشد که به مولکول برای غلبه بر محدودیت انرژی کمک نماید.

۴-۵- اتصال مولکولی توابع

روش اتصال مولکولی برای طراحی سیستم‌های نانوباتیک بسیار مهم است. این روش برای چسباندن دو مولکول به یکدیگر در فضای سه‌بعدی به کار می‌رود. روش اتصال مولکولی برای طراحی محاسباتی مجموعه‌های نانوزیستی استفاده می‌شود که الگوریتم‌هایی مانند اتصال، ژنتیک و فاصله هندسه را به کار می‌برد. بسیاری از شرکت‌های تولید دارو نیز، الگوریتم‌های جستجوی ترکیبی منظم را برای اتصال به کار می‌برند. این الگوریتم‌ها کاندیدهای اولیه برای تحقیقات فعلی می‌باشند.

۵-۵- اتصال اجزای نانوزیستی در یک نقطه اتصال

به‌طور خاص دو روند برای طراحی رابط‌های اتصال اجزای نانوزیستی وجود دارد؛ یک روش، پایگاه داده مولکولی را جستجو کرده و یک رابط را بر اساس پارامترهای هندسی انتخاب می‌کند؛ CAVEAT یک روال سنتی است که این روش را به کار می‌برد. روند دیگر برای طراحی یک رابط از جستجوی اتم به اتم حاصل می‌شود و پارامترهای هندسی که می‌توانند این رابط‌ها را شناسایی کنند، طراحی می‌شوند. سهولت طراحی این رابط‌ها در دنیای واقعی، یکی از چالش‌هایی است که مدل‌های مولکولی با آن مواجه می‌شوند. مقیاس انرژی کمینه که توسط شبیه‌سازی مونت-کارلو به کار می‌رود، روش مستحکمی برای انتخاب ساختار پایه رابط‌های نهایی است. الگوریتم ژنتیک نیز برای ایجاد چنین طراحی‌هایی به کار می‌رود.

۶- روش‌های آزمایشی در طراحی نانوبات‌های زیستی

همان‌طور که اشاره شد، مرحله (۱) در روند طراحی ارائه شده نیاز به یک کتابخانه از اجزای زیستی دارد که بر اساس پتانسیل آن‌ها، طراحی و گسترش نانوبات‌ها توصیف می‌شود. تکنیک‌های مولکولی متفاوت می‌توانند برای ارزیابی کارآیی و سودمندی اجزای زیستی به کار رود [۱۶ و ۱۷]. برای گسترش یک نانوبات، به اطلاعاتی از قبیل

ساختار اجزای زیستی، درجه تغییر تطابقی هر عنصر و راهنمای محیطی که این تغییرات ساختاری را تحمل کند، نیازمندیم. بر اساس روش‌های محاسباتی که در بخش قبل توضیح داده شد، تکنیک‌های آزمایشی نیز برای به‌دست آوردن این اطلاعات به کار می‌رود. برخی از این تکنیک‌ها در ادامه آورده شده‌است:

۱-۶- طیف‌سنجی رنگ‌تابی دورانی (CD)

طیف‌سنجی CD می‌تواند برای به‌دست آوردن ساختار درونی هر مولکول زیستی به کار رود. در این تکنیک، اشعه ماورای بنفش قطبی شده برای کاوش توسعه شکل‌گیری ساختار ثانویه در راه‌حل‌ها به کار می‌رود. این تکنیک، یک روش اثبات‌شده برای تخمین ترکیب ساختاری از عناصر نانوباتیک در هنگام تغییر در موقعیت‌های محیطی را نشان می‌دهد.

۲-۶- انتقال انرژی رزونانسی فورستر (FRET)

این تکنیک، برای افزایش کاوش توسعه تغییرات تطابقی به وسیله عناصر نانوباتیک به کار می‌رود. در این روش، اجزای نانوباتیک باید طوری مهندسی شوند که cystein در هر دو سر آن‌ها باقی بماند. یک سر جزء زیستی به‌عنوان اهدا کننده مولکول رنگ‌شده و سر دیگر نیز به‌عنوان پذیرنده مولکول رنگ‌شده، برچسب‌گذاری می‌شود. نتیجه سیگنال FRET می‌تواند با لیزر طوری پالایش شود که تغییرات سیگنال، به فضای مابین دو سر یک جزء زیستی وابسته باشد.

۳-۶- رزونانس (تشدید) مغناطیسی هسته‌ای (NMR)

این تکنیک، برای تعیین ساختار سه‌بعدی دقیق اجزای نانوباتیک به کار می‌رود. اگرچه طیف‌سنجی CD می‌تواند برای تخمین تغییرات موجود در ترکیبات ساختاری اجزای زیستی به کار رود، اما پیکربندی سه‌بعدی دقیق را مشخص نمی‌کند. این اطلاعات می‌تواند توسط طیف‌سنجی NMR و برچسب‌گذاری جزء زیستی با اتم‌های فعال NMR به‌دست آید. به‌علاوه، برای تعیین ساختارهای پایانی اجزا نیز، NMR می‌تواند برای درک جنبش‌شناسی تغییرات ترکیبی مولکول زیستی در زمان واقعی استفاده شود.

۴-۶- انبرک نوری لیزری (LBOT) و فلوتورسانس تک‌مولکولی

LBOT و فلوتورسانس تک‌مولکولی می‌تواند برای تعیین نیروهای به کار رفته در عناصر نانوباتیک و تغییر ساختاری که در حین پیدایش این نیروها، بعد از آشکارسازی محرک‌های مختلف رخ می‌دهد، به کار رود. LBOT می‌تواند نتایج نیرو و جابه‌جایی را با استفاده از روش Sub-PicoNewton و تقریب یک نانومتر فراهم کند. همچنین اندازه‌گیری‌های فلوتورسانس تک‌مولکولی می‌تواند بر اساس روش FRET، اطلاعات مورد نیاز حالت ساختاری هر مولکول در هر نقطه از منحنی جابه‌جایی-نیرو را محاسبه کند. برای هم‌بستگی اندازه‌گیری‌های نیرو با تغییرات ساختاری، ترکیب روش‌های LBOT و FRET مورد نیاز است.

۷- نتیجه‌گیری

یکی از مهم‌ترین شاخه‌های دانش نانوفناوری که امروزه بسیار مورد توجه قرار گرفته، نانوباتیک است که این علم شامل طراحی، کنترل و برنامه‌نویسی ربات‌ها در مقیاس نانو می‌باشد. نانوبات‌ها ماشین‌های کوچکی هستند که برای انجام عملیاتی خاص و تکرار شونده با دقت بسیار بالا طراحی می‌شوند. این ریزماشین‌های هوشمند قادرند چندین نسخه از خودشان تهیه کرده و جایگزین بافت‌های فرسوده و آسیب‌دیده نمایند. در این مقاله به بررسی طراحی و مشخصه‌سازی

«ادامه در صفحه ۵۳»

