



ДНК

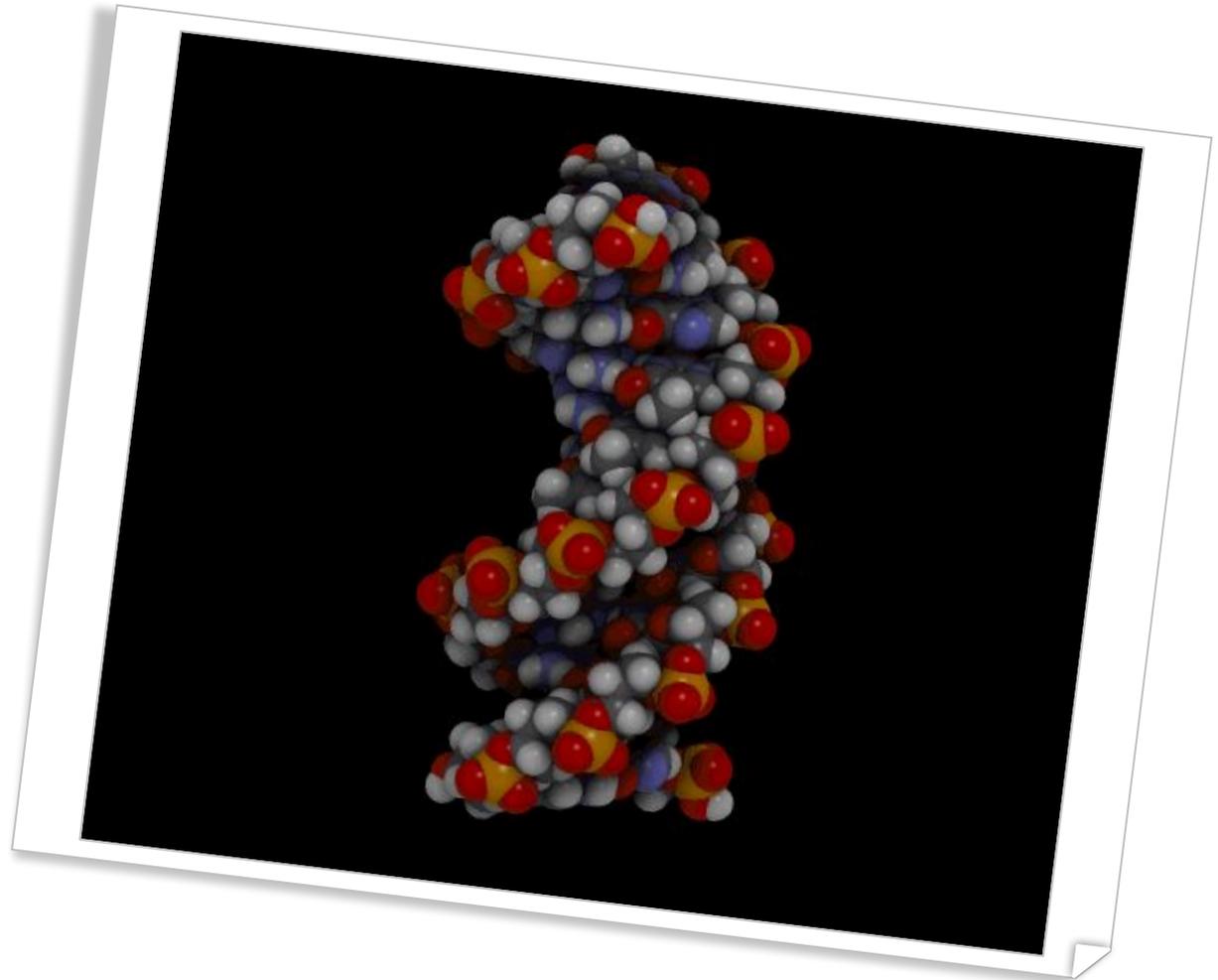
ПРИМЕНЕНИЕ В НАНОТЕХНОЛОГИИ

Выполнил: студент 3-го курса
ФТФ

Кутузов Дмитрий

- **Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)** — один из двух типов нуклеиновых кислот, обеспечивающих хранение, передачу из поколения в поколение и реализацию генетической программы развития и функционирования живых организмов.

- Основная роль ДНК в клетках — долговременное хранение информации о структуре РНК и белков.



Краткая история изучения ДНК

- 1869 г. – Иоганн Фридрих Мишер открывает **нуклеин**.
- 1870 г. – Мишер определил, что нуклеин обладает кислотными свойствами, и вещество получило название **нуклеиновая кислота**.
- XIX в. – считалось, что ДНК служит для запаса фосфора в организме.
- нач. XX в. – считалось, что ДНК имеет простую структуру и не способна содержать закодированную информацию.

- 1944 г. – эксперименты О. Эвери, К. Мак-Леода и М. Мак-Карти
- установлено, что благодаря ДНК происходит передача болезнетворных свойств безвредной культуре микроорганизмов при добавлении в неё мёртвых болезнетворных бактерий.
- 1952 г. – эксперимент А. Херши и М. Чейз (эксп. Херши—Чейз) с помеченными радиоактивными изотопами белками и ДНК бактериофагов
- доказано, что в заражённую клетку передается только нуклеиновая кислота фага, и новое поколение фага содержит такие же белки и нуклеиновую кислоту, как

- 50-е гг. XX в. - точное строение ДНК и способ передачи наследственной информации неизвестны.
- Установлено, что ДНК состоит из нескольких цепочек, состоящих из нуклеотидов.
- Неизвестно количество этих цепочек и способ их соединения.
- Чаргафф определил, что в любой ДНК количество аденина всегда равно количеству тимина, а количество гуанина – количеству цитозина.
- Рентгеноструктурные исследования М. Уилкинса и Р. Франклин показали, что ДНК, вероятно, представляет собой закрученную нить.

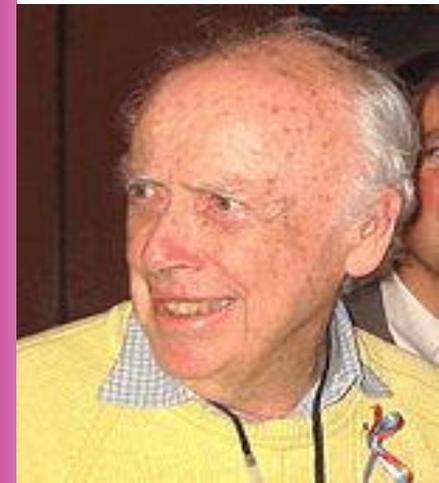


- 1953г. – Френсис Крик и Джеймс Уотсон предлагают структуру **двойной спирали ДНК**,
- на основе рентгеноструктурных данных Уилкинса, Франклин, и «правил Чаргаффа».
- 1962г. – присуждение Нобелевской премии за расшифровку структуры ДНК Фрэнсису Крику, Джеймсу Уотсону и Морису Уилкинсу.



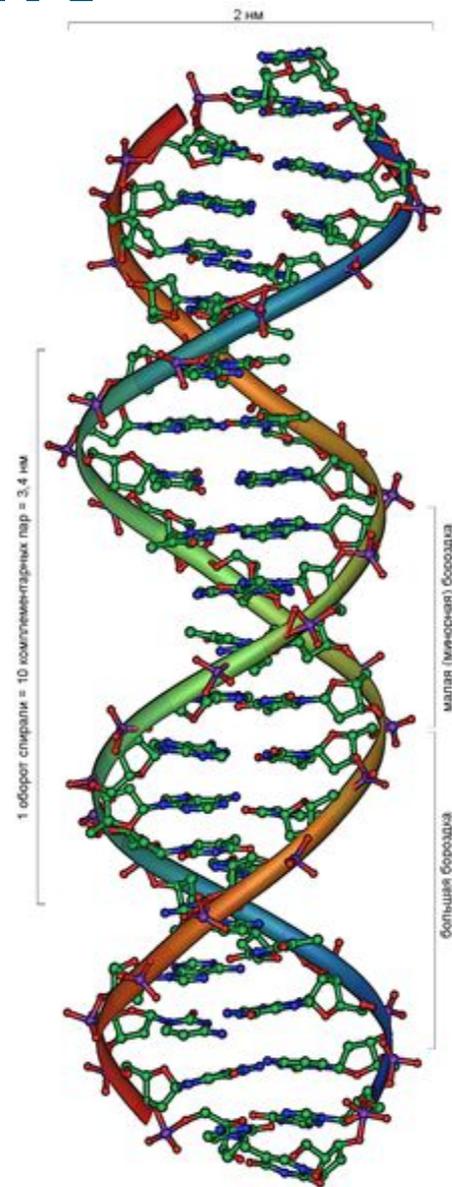
Френсис Крик

Джеймс Уотсон

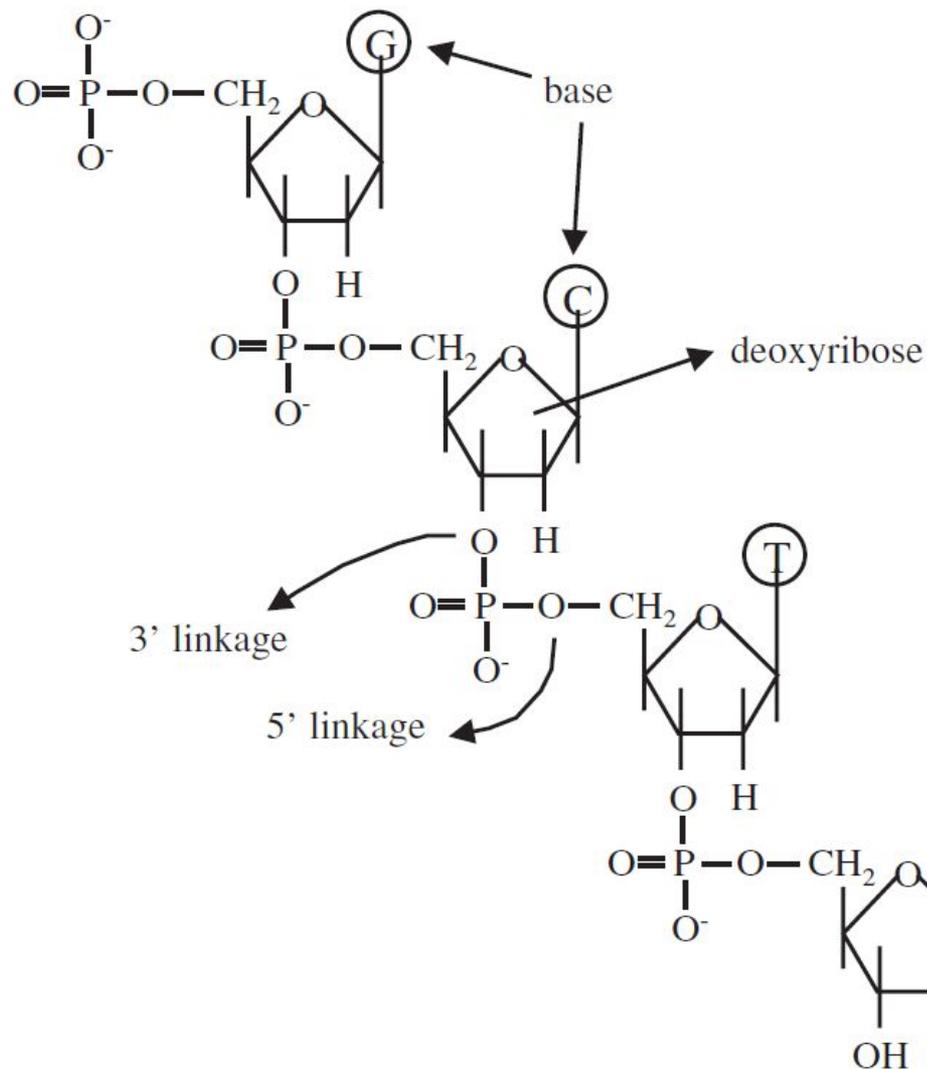


Строение молекулы ДНК

- Структура ДНК образована двумя спирально закрученными одной вокруг другой нитями.
- Ширина двойной спирали 2.2 – 2.4 нм. Длина ДНК человека – 6 мм.
- ДНК представляет собой биополимер (полианион), мономером которого является нуклеотид. Длина каждого нуклеотида 0.33 нм. В ДНК человека \approx 200 млн. нуклеотидов.
- Один полный оборот спирали занимает приблизительно 3.5 нм, на которых помещается от 10 до 10.5 пар оснований.
- Каждый нуклеотид содержит остаток фосфорной кислоты, присоединённый к сахару дезоксирибозе, к которому также через гликозидную связь присоединено одно из четырёх азотистых оснований.
- Связи между нуклеотидами в цепи образуются за счёт дезоксирибозы и фосфатной группы.



- Нуклеотиды соединяются ковалентно в длинные *5' End* **полинуклеотидные** цепи.
- Остов цепи состоит из чередующихся фосфатов и сахаров.
- Две комплементарные цепи ДНК идут навстречу друг другу, и их концевые фосфатные группы находятся на противоположных сторонах двойной спирали. (цепи «антипараллельны» друг другу).
- Фосфатные группы формируют фосфодиэфирные связи между 3-им и 5-ым атомами углерода соседних молекул дезоксирибозы в результате взаимодействия между 3'-гидроксильной (3'-ОН) группой одной молекулы дезоксирибозы и 5'-фосфатной группой (5'-PO₃) другой.
- Асимметричные концы цепи ДНК называются 3' (три прим) и 5' (пять прим).
- Полярность цепи играет важную роль при синтезе ДНК (удлинение цепи возможно только путём присоединения новых нуклеотидов к свободному 3'-концу).

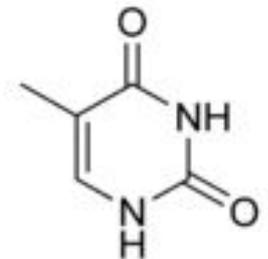
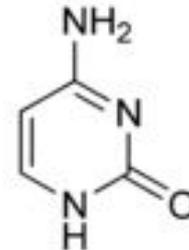
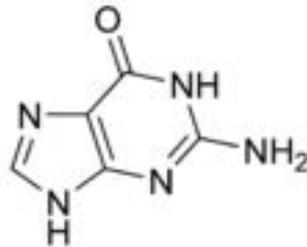
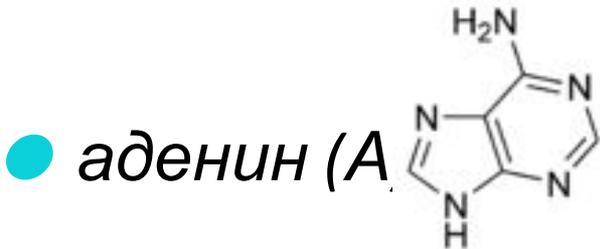


a)

3' End

Нуклеотиды

- Нуклеотиды называются по именам 4-х типов азотистых оснований, входящих в их состав:

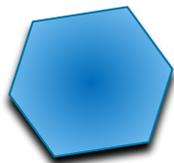


- Основания, входящие в состав нуклеотидов, разделяют на две группы:

- пурины (аденин [A] и гуанин [G]) образованы соединёнными пяти- и шестичленными циклами;

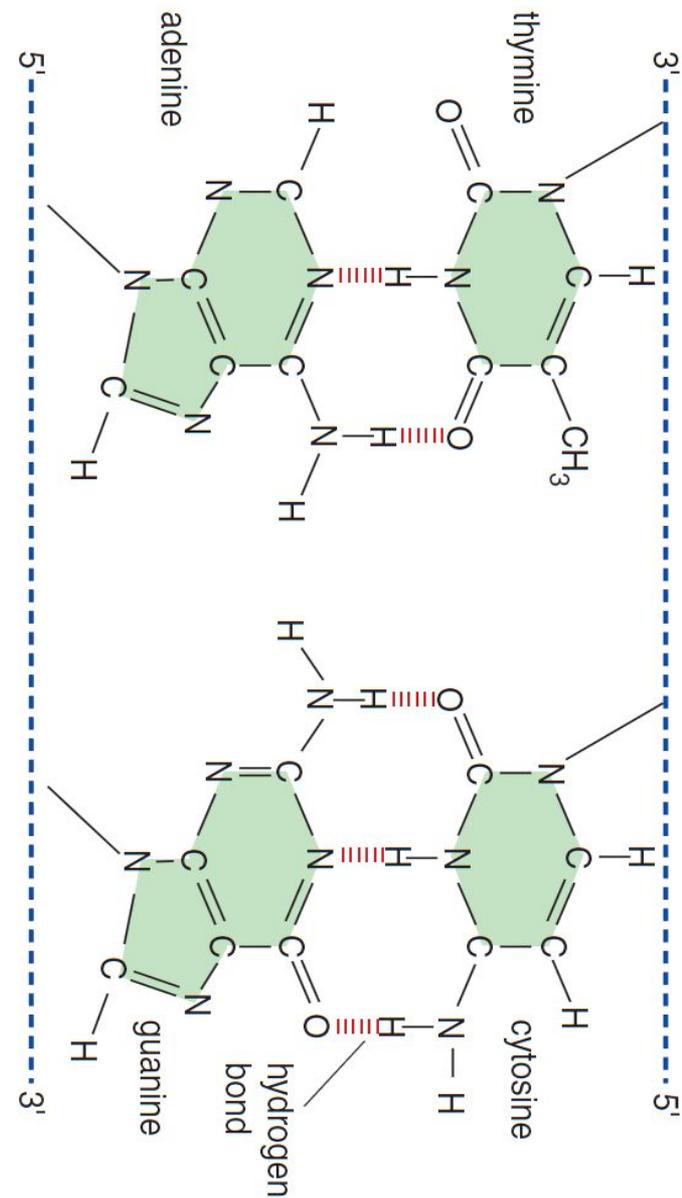


- пиримидины (цитозин [C] и тимин [T]) — шестичленным гетероциклом.



- Цепи из нуклеотидов ориентированы азотистыми основаниями друг к другу, образуя структуру двойной спирали.

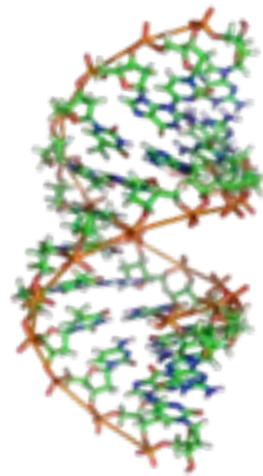
- Азотистые основания одной из цепей соединены с азотистыми основаниями другой цепи водородными связями согласно принципу комплементарности:
- аденин соединяется только с тимином
- гуанин — только с цитозином.
- Отрезок молекулы ДНК, в котором содержится информация о последовательности аминокислот в одном белке, называется *ген*.
- Комбинация из трех нуклеотидов, кодирующая одну из 20 аминокислот называется *триплетом* или *кодоном*.



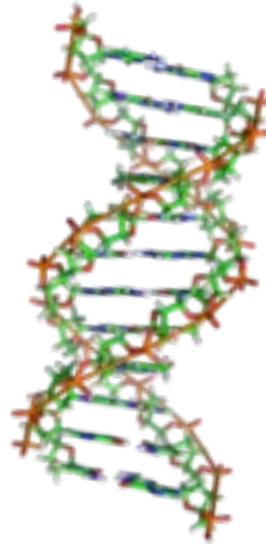
- Последовательность нуклеотидов позволяет «кодировать» информацию о различных типах РНК информационных (иРНК), рибосомальных (рРНК) и транспортных (тРНК).
- Все эти типы РНК синтезируются на матрице ДНК за счёт копирования последовательности ДНК в последовательность РНК, синтезируемой в процессе транскрипции и принимают участие в биосинтезе белков (процессе трансляции).
- Помимо кодирующих последовательностей, ДНК клеток содержит последовательности, выполняющие регуляторные и структурные функции в организме.

ФОРМЫ ДНК

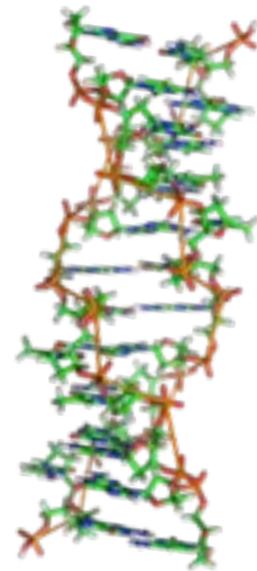
В зависимости от концентрации ионов и нуклеотидного состава молекулы, двойная спираль ДНК в живых организмах существует в разных формах.



A



B

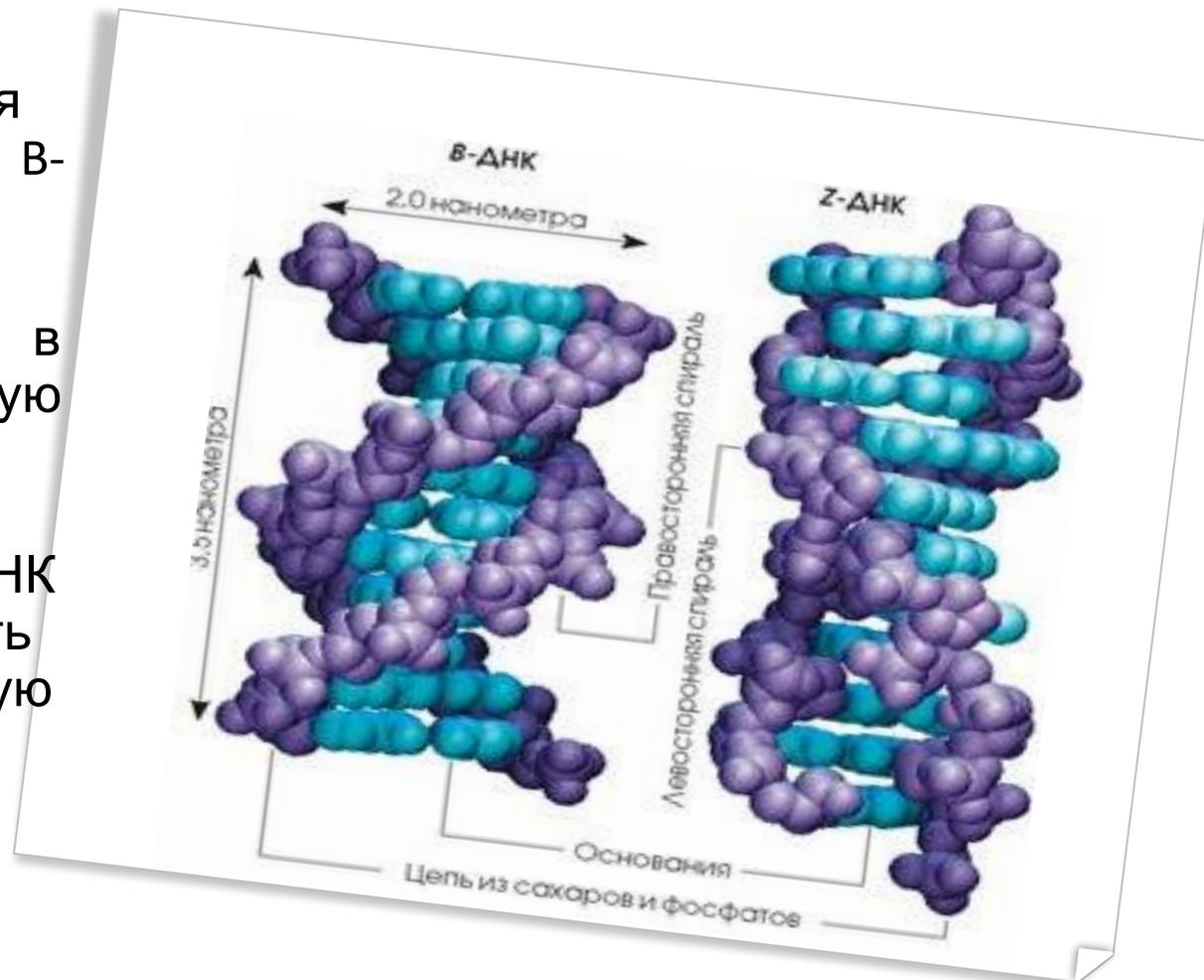


Z

- Наиболее обычная конформация ДНК – В-ДНК.

- В-ДНК закручена в правостороннюю двойную спираль.

- В особых условиях ДНК может образовывать левостороннюю двойную спираль – Z-ДНК.

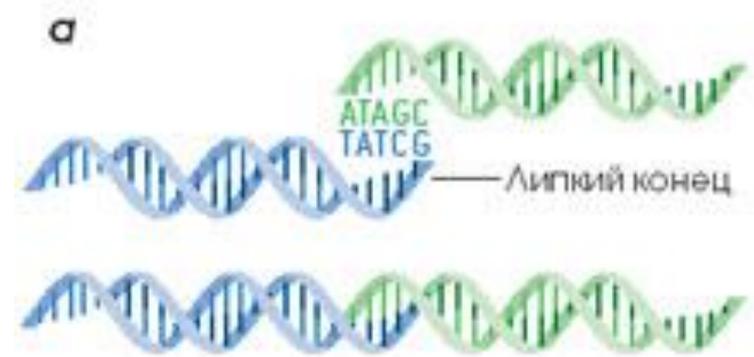


Использование ДНК в нанотехнологии

- Структура и свойства молекулы ДНК (комплементарность, репликация, рекомбинация) могут использоваться при создании структур и устройств из элементов размером от 1 до 100 нм, т. е. в нанометровом масштабе.
- Современные биотехнологии позволяют синтезировать длинные молекулы ДНК с желаемой последовательностью нуклеотидов.
- Решетки из ДНК могут удерживать множество копий больших биологических молекул для определения их структуры методами рентгеновской кристаллографии.
- Решетки из ДНК могут служить строительными лесами, заготовками или операционными устройствами при создании нанoeлектронных компонентов.
- Структура материалов, состоящих из ДНК или изготовленных с ее помощью, может быть выверена с молекулярной точностью.
- Движущиеся механизмы из ДНК могут выполнять функции наноскопических датчиков, переключателей, зажимов и др. сложных робототехнических приспособлений.

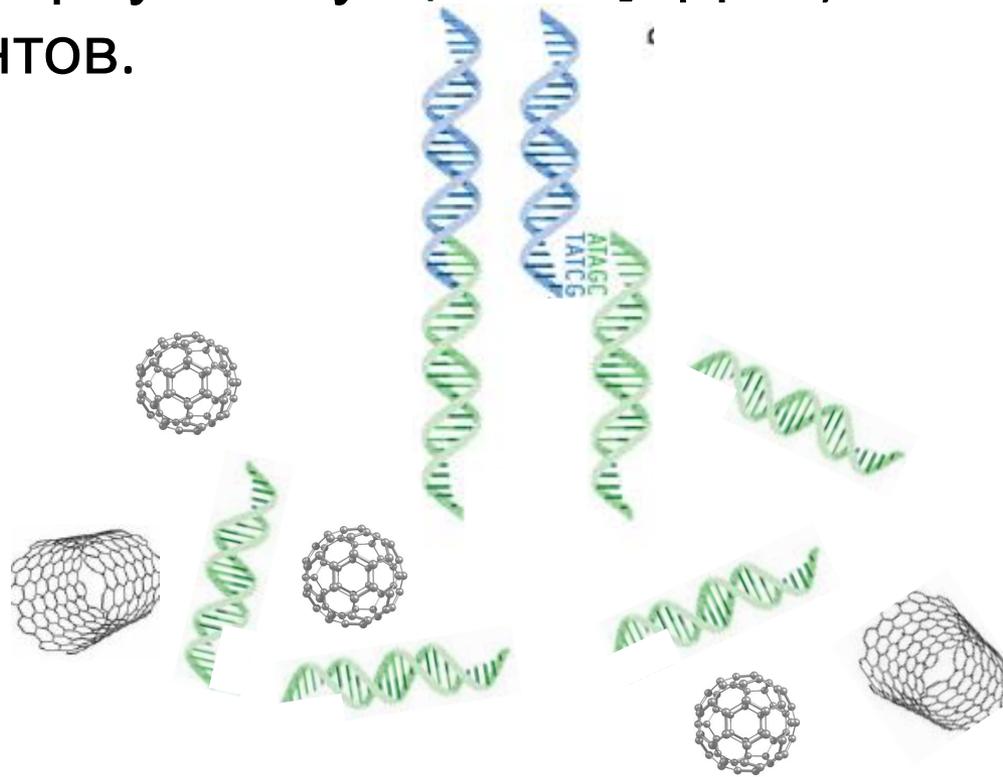
«Липкая» ДНК

- В генной инженерии применяются т. н. «липкие» концы ДНК.
- Они возникают, когда одна цепь спирали выступает на несколько неспаренных оснований за пределы другой.
- Их липкость обусловлена склонностью выступающей части сцепляться с ответным участком другой цепи, на котором в соответствующем порядке расположены комплементарные основания: аденин — тимин [А — Т] и гуанин —



липкие концы (короткие отрезки цепей неспаренной ДНК, выступающие на одном конце молекулы ДНК), соединяются с комплементарными отрезками другой цепи.

- Молекула ДНК с липким концом фактически представляет собой запрограммированный наноманипулятор, способный выбирать и захватывать требуемый нанообъект (в данном случае – комплементарную ему цепочку ДНК) из множества др. наноэлементов.



Разветвленная ДНК

- Природная ДНК представляет собой линейную цепь.
- Она годится только для создания нитей или петель, возможно, скрученных или завязанных узлом.
- В ходе некоторых клеточных процессов ДНК на некоторое время превращается в разветвленную молекулу, например, при репликации в период подготовки к делению клетки и во время рекомбинации, когда соответствующие пары хромосом обмениваются генетическим материалом.

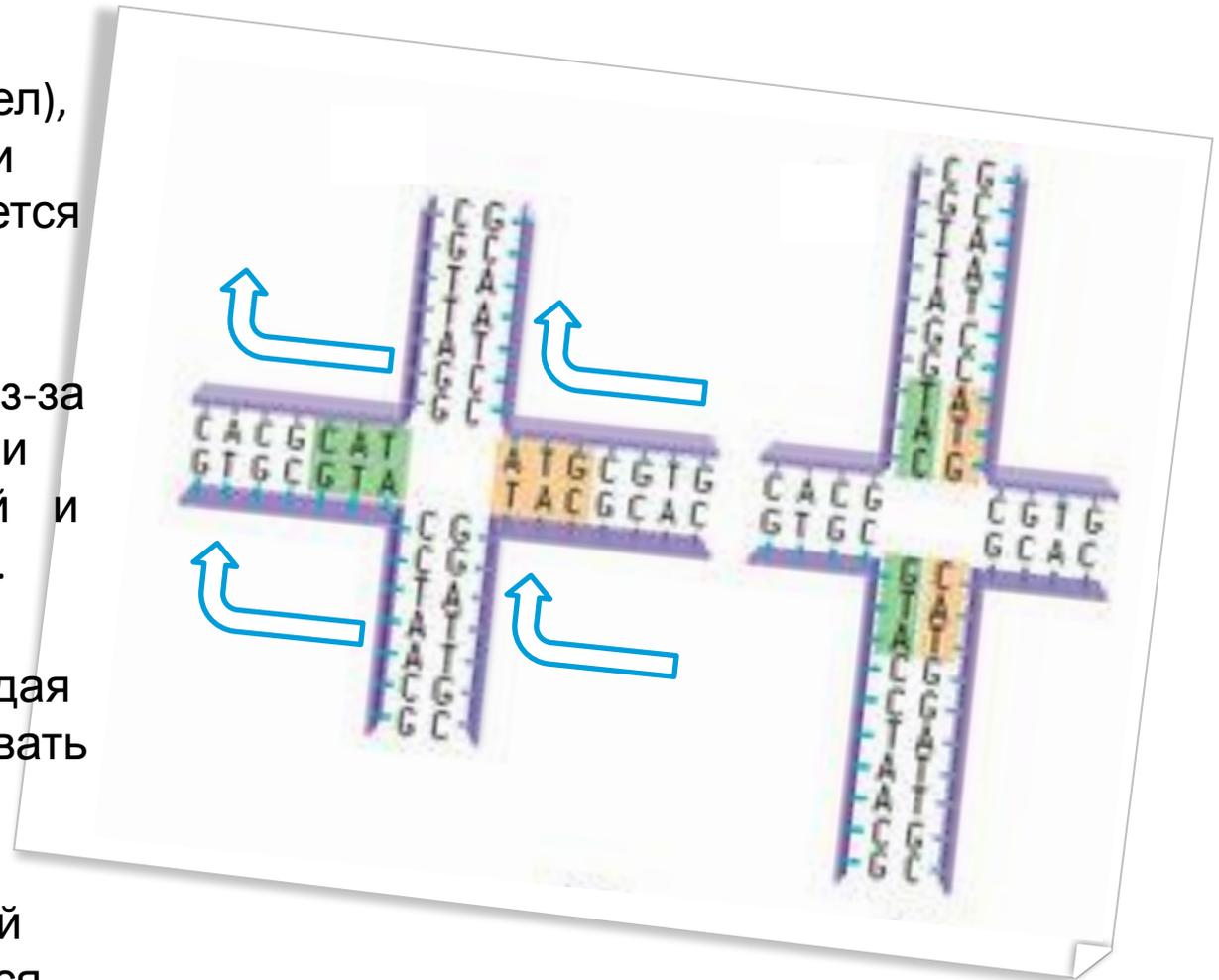
- Ветви образуются в результате частичного расплетения спирали на две цепи.
- При репликации каждая из цепей дополняется по всей длине комплементарными нуклеотидами и превращается в новую двойную спираль.
- Более интересен т. н. кроссинговер, возникающий при рекомбинации, когда две одинаковые части ДНК рвутся и частично расплетаются, а получившиеся четыре цепи соединяются наподобие перекрестка двух дорог.

- Точка разветвления (узел), образуемая при рекомбинации, называется структурой Холлидея.

- Она перемещается из-за двойной симметрии примыкающих оснований и меняет цепи ДНК местами.

- В результате этого каждая цепь может образовывать пару с двумя соседними.

- Недостатком такой конструкции является подвижность точки разветвления.



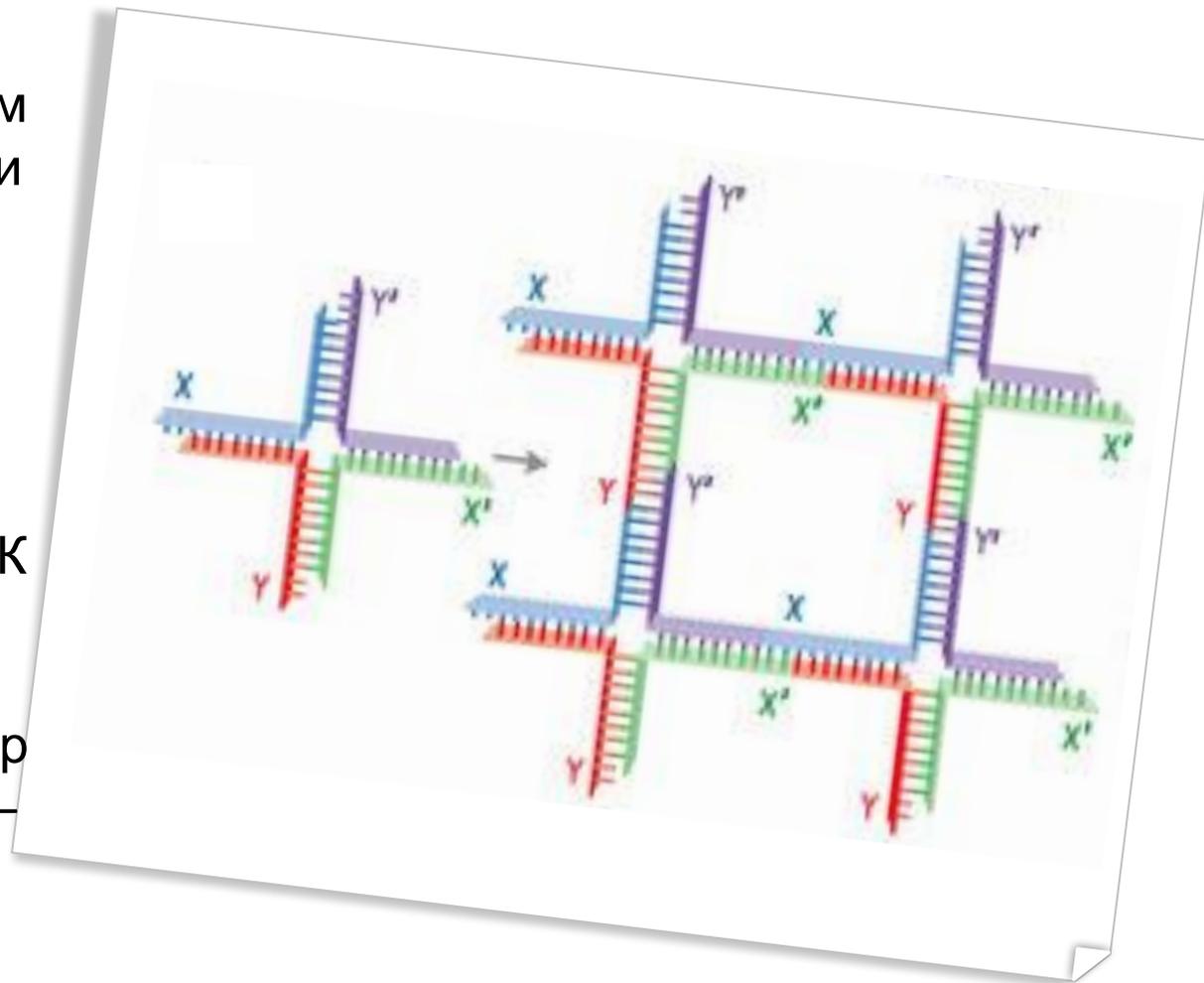
• Для создания разветвленной молекулы ДНК с неподвижной точкой сочленения нужно синтезировать четыре отдельные цепи ДНК, в каждой из которых последовательность оснований вдоль половины 1-й цепи соответствовала бы половине 2-й цепи, остальная часть – половине 3-й.



• В результате каждая цепь жестко скрепляется с двумя

• Копии ДНК с ветвлением и с комплементарными липкими концами способны самособиаться в структуру решетки.

Т. е. разветвленные ДНК обеспечивают самосборку более сложных наноструктур по принципу «снизу – вверх» (bottom-up)



Преимущества ДНК в построении наноструктур

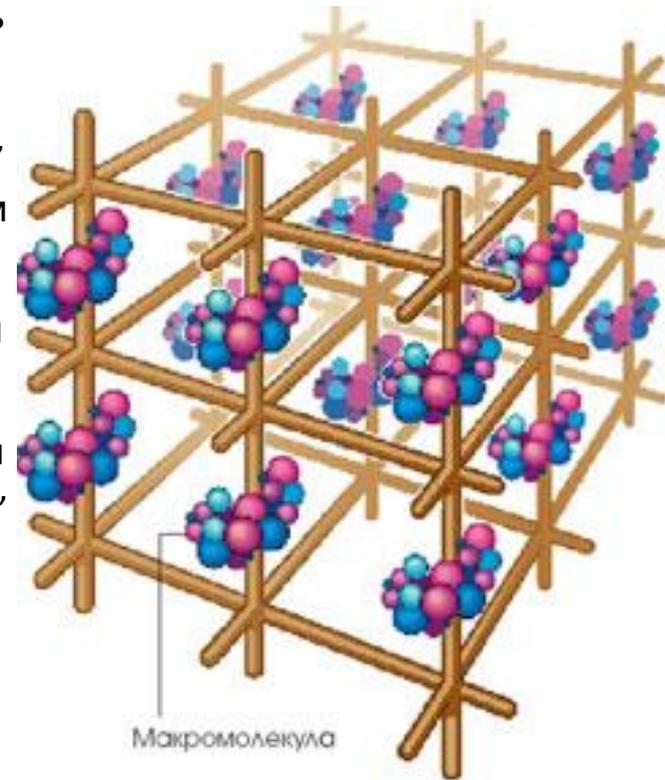
- Цепочки ДНК взаимодействуют наиболее предсказуемым и легко программируемым образом.
- Липкий конец длиной в N оснований представляет собой одну из 4^N их возможных последовательностей.
- Большое число комбинаций и склонность липких концов соединяться только со строго согласованной последовательностью оснований обеспечивают возможность конструирования молекул, состоящих из множества цепей ДНК, соединенных друг с другом точно заданным способом.
- Два слипшихся конца образуют жесткий отрезок классической спирали ДНК.
- Известно, какие цепи связываются друг с другом и какую форму принимают соединенные сегменты.
- В случае использования в качестве рабочего вещества белков или антител нельзя получить столь точную информацию. Их разнообразие тоже велико, но определить, какую форму примет белок или как соединятся два белка или антитела, чрезвычайно сложно. Кроме того, для каждого конкретного случая эту трудоемкую задачу придется решать заново.

- ДНК – просто синтезируется средствами биотехнологической промышленности.
- Можно управлять ДНК с помощью ферментов расщепления (нуклеаз), разрезающих ДНК в нужных местах, и лигаз, которые «сшивают» молекулы ковалентными связями (сильными химическими связями, в которых участвуют пары электронов, принадлежащих разным атомам).
- Используя эти вещества, можно создавать и изменять как обычную ДНК, так и ее экзотические производные, в состав которых входят основания, отличающиеся от обычных четырех, и дополнительные молекулы, присоединенные к внешней стороне базовой цепи (боковине спиральной лестницы).
- ДНК хорошо подходит для создания таких производных, потому что каждый нуклеотид в спирали имеет участки, к которым могут присоединяться другие молекулы.
- ДНК может принимать формы, отличные от обычной спирали.
- Используя переходы от одной структуры ДНК к другой, можно конструировать движущиеся наномеханические устройства, такие как пинцет или вращающийся вал.

- 
- Главный недостаток ДНК состоит в том, что изделия из нее удается изготавливать только в водном растворе.
 - Кроме того, при повышении температуры среды происходит разрыв водородных связей и распад двойной спирали ДНК на отдельные цепи.

Строительные леса из ДНК

- ДНК с шестью ветвями и липкими концами, позволяют создавать трехмерные структуры типа «строительных лесов»
- Леса могут удерживать другие молекулы в регулярных решетках, что позволяет изготавливать вещества из тщательно сконструированных молекул, соединенных определенным образом с нанометровой точностью.
- Это дает возможность получать материалы со специфическими свойствами.
- Выстраивая регулярные решетки с точно заданными периодами повторения, можно создавать специальные оптические кристаллы, используемые в фотонике.
- Использование ДНК как строительных лесов, удерживающих матрицу из молекул, неспособных образовывать правильные кристаллические структуры, позволит использовать кристаллографические методы для определения трехмерной структуры больших органических молекул, в т. ч. многих рецепторов.
- Аналогичным способом можно расположить плотно упакованные нанозлектронные ячейки памяти.



Модели из стержней

- В 1991 г. Нейдриен Симан и Джангхуай Чен синтезировали кубическую молекулу ДНК.
- Ребро куба – цепь двойной спирали, содержит 20 пар нуклеотидов, образующих примерно два полных оборота спирали;
- Вершина куба – узел с тремя ветвями.
- Т. к. каждая вершина связана с тремя другими, связность куба равна трем.
- Куб самособирается из прилипающих друг к другу фрагментов ДНК, концы которых остаются свободными. Лигазы соединяют их, и в результате образуются шесть замкнутых контуров – граней куба.
- Благодаря спиральной природе ДНК каждый ее фрагмент скручен с примыкающими контурами, поэтому куб не разваливается, даже когда разрушаются все связи, соединяющие пары оснований.

Основа каждой цепи ДНК изображена цветными сферами (для каждой цепи взят другой цвет), а основания обозначены как белые сферы.



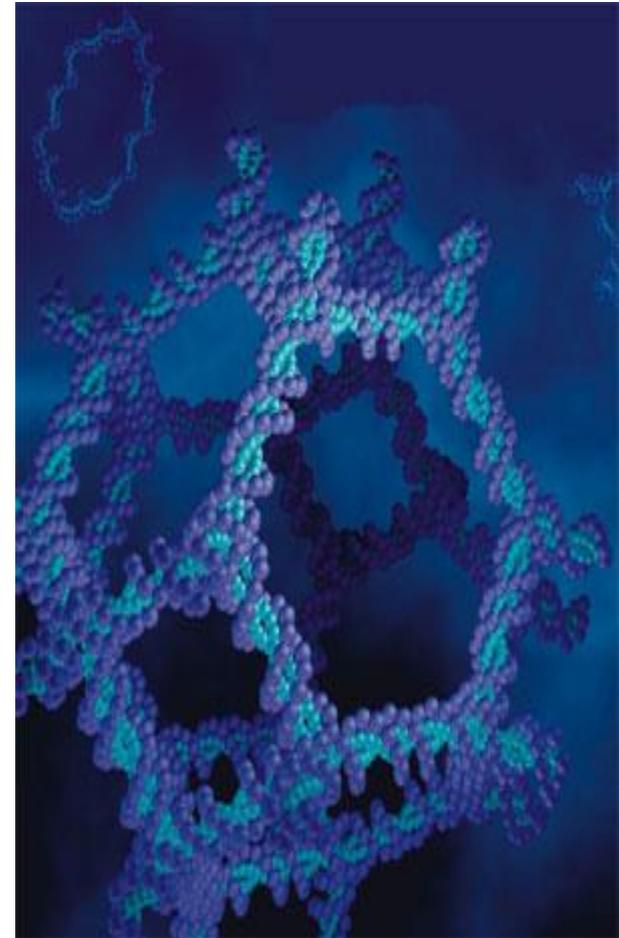
Базовая цепь ДНК



Пары оснований

Упрощенная схема показывает, как связаны цепи ДНК, но опускает их спиральное закручивание.

- Следующим этапом стало создание усеченного октаэдра.
- Он имеет узлы не с тремя, а с четырьмя ветвями.
- Дополнительную ветвь, выступающую на каждом углу, можно задействовать для соединения полученных многогранников в большую структуру.
- Главным недостатком данных многогранников является слабая жесткость.
- Отрезок ДНК длиной 2 – 3 оборота обеспечивает хорошую жесткость граней.
- Однако углы при вершинах многогранников не обладают постоянством.
- Поэтому такие многогранники оказываются непригодными для формирования регулярных решеток.

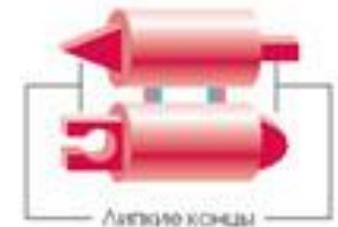


Жесткие решетки из ДНК

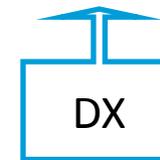
- Жесткая молекула ДНК с двойным кроссовером (DX) состоит из двух близкорасположенных двойных спиралей с цепями, переходящими от одной спирали к другой и соединяющими их между собой.
- Жесткая молекула структуры DX+J (двойной кроссовер + узел) содержит еще один маленький участок двойной спирали, выпирающий из нее и служащий своеобразным маркером.
- Каждая молекула имеет четыре различных липких конца для соединения с комплементарными ей молекулами. Выступающая зеленая цепь DX+J соединяется вне плоскости. DX и DX-J молекулы имеют



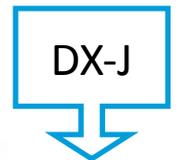
Двойной кроссовер



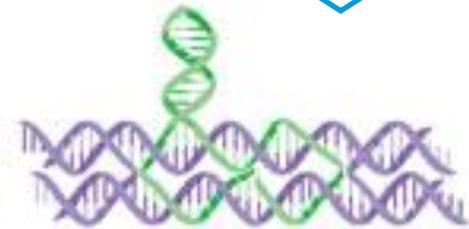
Липкие концы



DX



DX-J



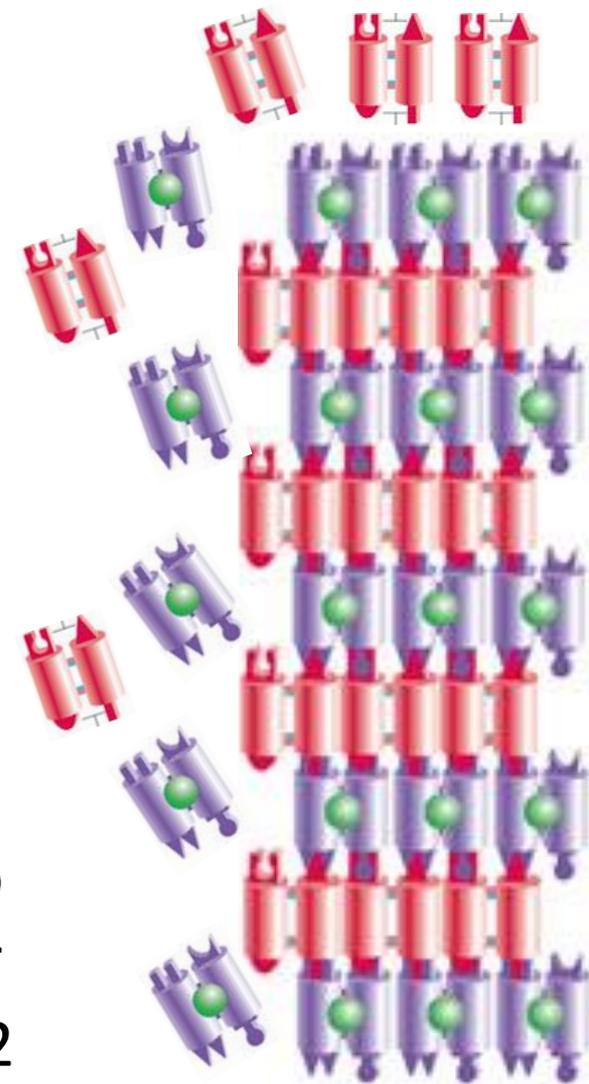
Двойной кроссовер + узел



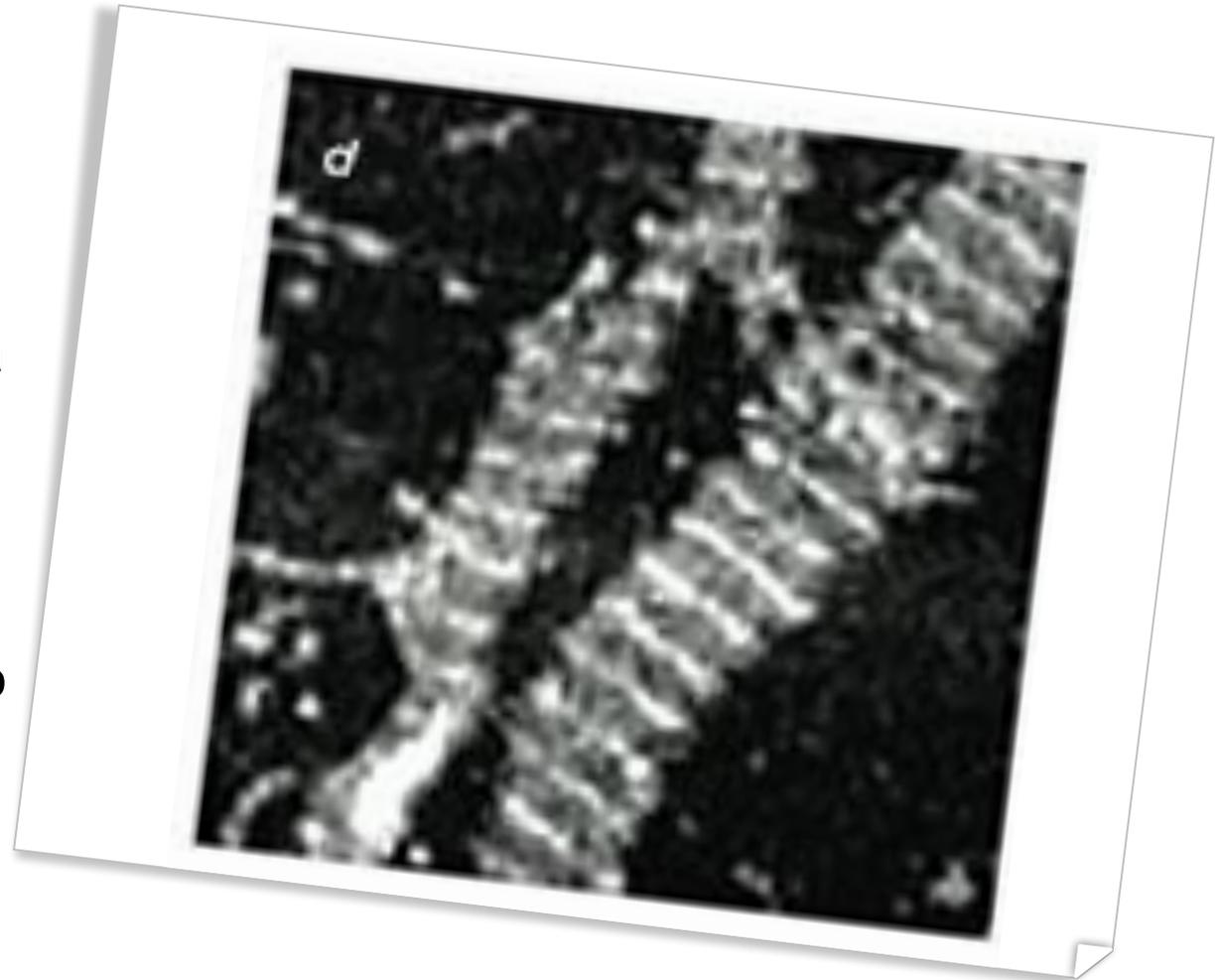
- В отличие от разветвленной ДНК, жесткие DX и DX-J ДНК не могут поворачиваться в точках их соединения и более пригодны для построения двумерных кристаллов.

- В растворе элементы двумерных кристаллов из DX и DX-J молекул соединяются липкими концами по обеим сторонам каждой спирали.

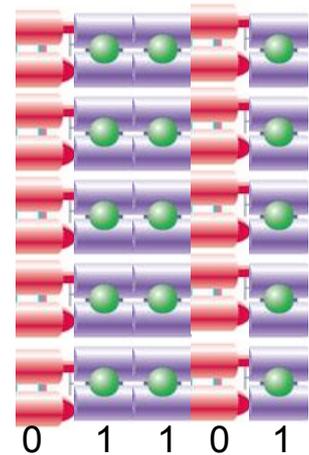
- Столбцы DX-молекул чередуются со столбцами DX+J-молекул и образуют полосы, отстоящие друг от друга на 32



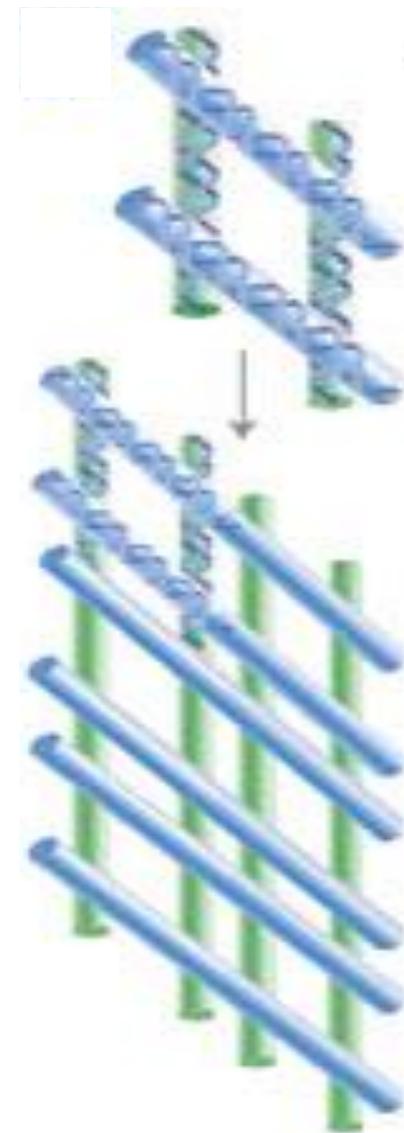
- На изображении кристалла, полученном на атомном силовом микроскопе, видна полосатая структура.
- Образец для микроскопии был нанесен на плоскую поверхность слюды.
- Яркие полосы, отстоящие \approx на 32 нанометра – линии ДНК, выступающие из блоков DX+J.



- Группой Джона Райфа (John H. Reif) из Университета Дьюка был проведен эксперимент по созданию "штрих-кода из ДНК".
- С помощью входной цепи ДНК расположение полос было запрограммировано таким образом, чтобы они изображали двоичное число 01101 (13).
- Аналоги DX- и DX+J блоков самособирались на участках исходной ДНК, соответствующих 0 и 1 соответственно. Несколько таких последовательностей из пяти элементов соединялись параллельно, образуя сочетание полос кода, промежуток между которыми составлял около 15 нм.
- Анализируя полученный штрих-код с помощью атомного силового микроскопа, можно получить данные, которые были закодированы в исходной цепи ДНК.
- Подобные визуальные средства чтения последовательности ДНК можно использовать для быстрого составления карт мутаций и считывания результатов вычислений на основе ДНК.



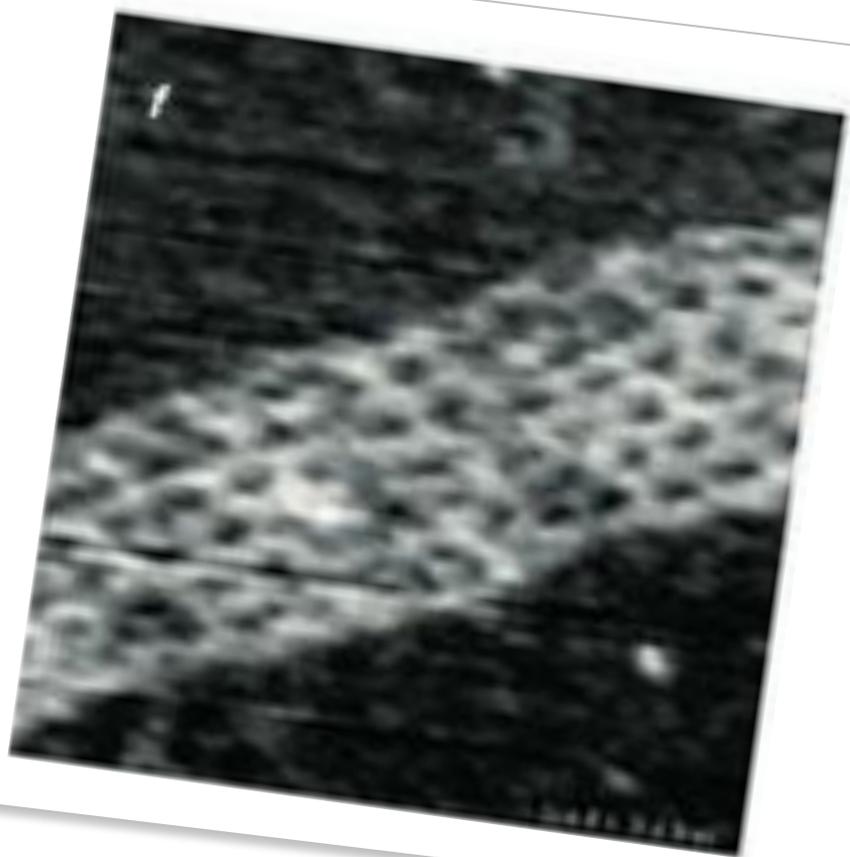
- Из ДНК можно синтезировать параллелограммы, аналогичные многогранникам из стержней.
- В результате соединения множества их копий получается двумерный кристалл.
- Величину его впадин можно регулировать, изменяя размеры параллелограммов.
- Хотя точки разветвления характеризуются гибкостью, при расположении их в углах параллелограммов получаются подходящие элементы двумерной матрицы.



• Параллелограммы ДНК

самособираются в

двумерные структуры

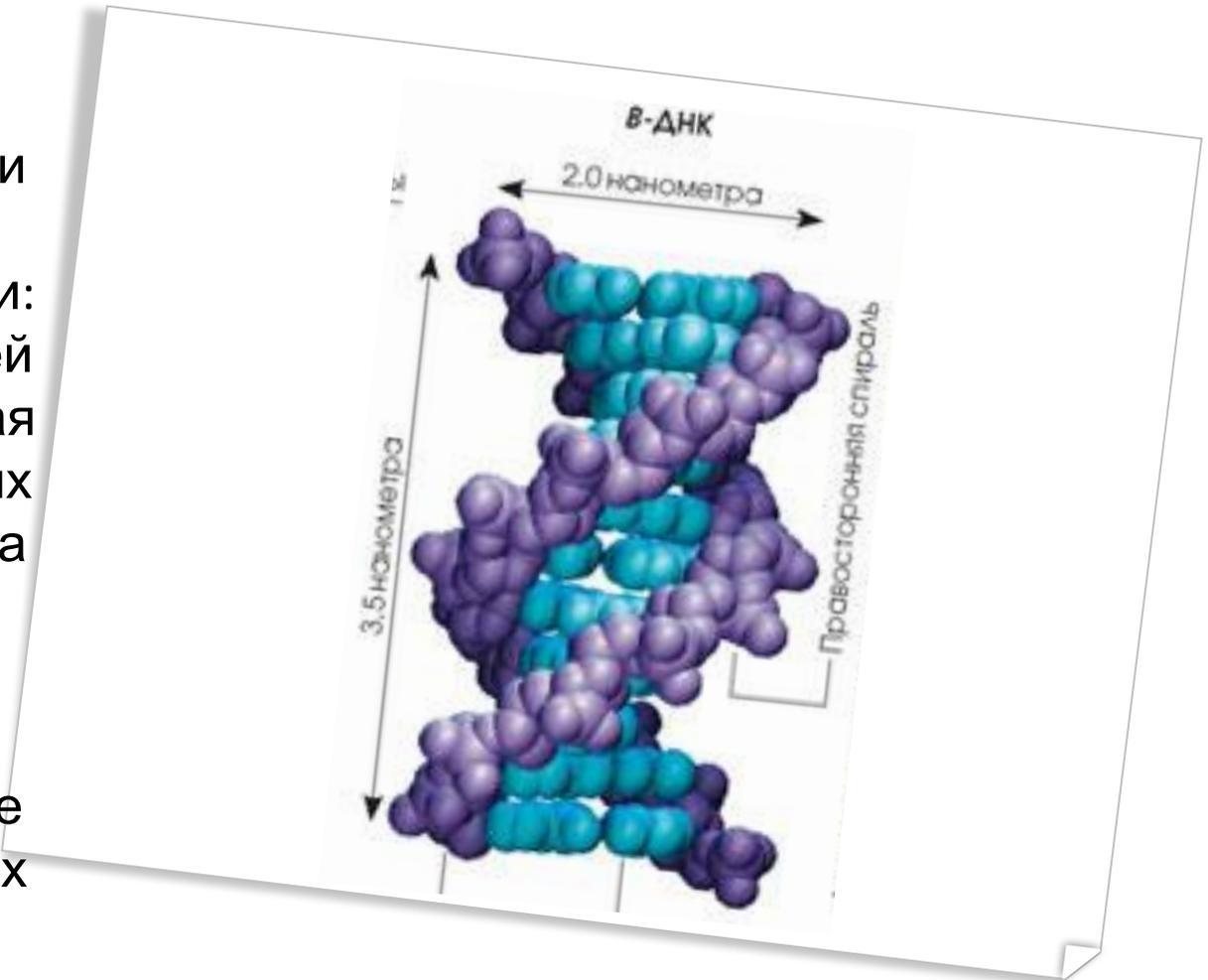


Наномашины

- Одно из направлений нанотехнологии – создание механизмов молекулярных размеров.
- Принцип действия механизмов из ДНК основан на структурном изменении молекул ДНК – переходе от одной конформации к другой.
- Форма ДНК (конформация) зависит от последовательности оснований в ее цепи и химических соединений, присутствующих в окружающем растворе.

- Обычная ДНК называется В-ДНК и имеет вид правосторонней спирали: если подниматься по ней как по лестнице, то левая рука будет на внутренних перилах, а правая - на внешних.

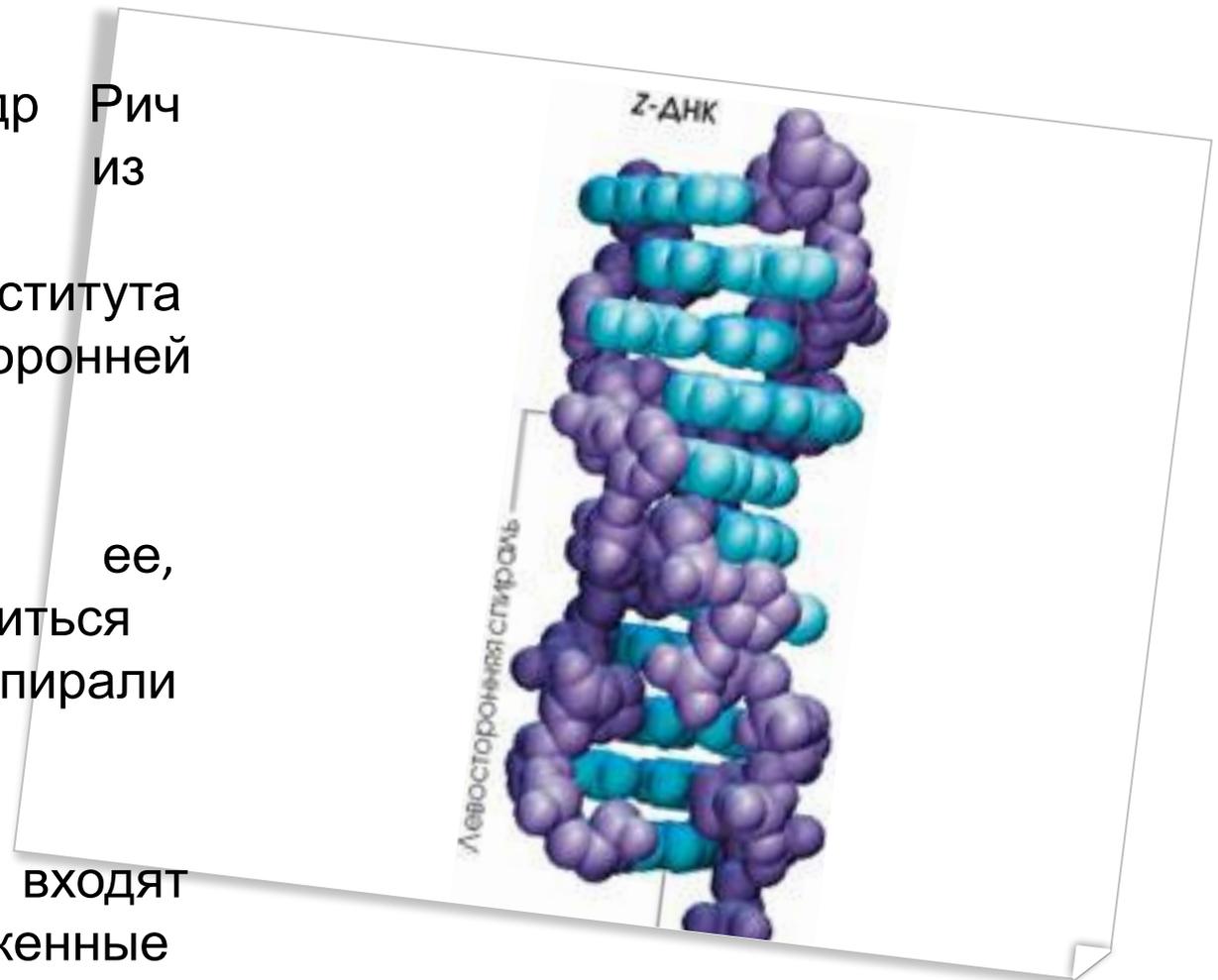
- Такая структура энергетически наиболее выгодна в типичных условиях водных растворов.



- 1979 г. – Александр Рич (Alexander Rich) из Массачусетского технологического института открыл Z-ДНК с левосторонней структурой.

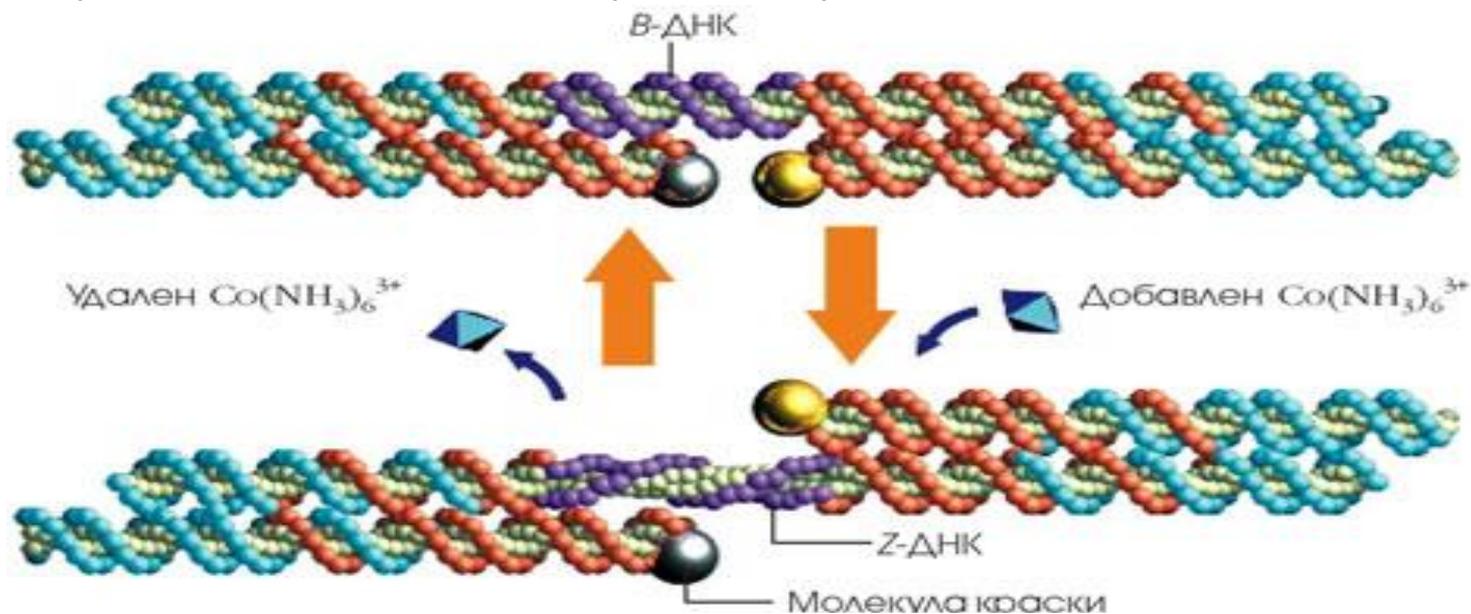
- Чтобы получить ее, необходимо добиться чередования в спирали цитозина и гуанина.

- В основную цепь ДНК входят отрицательно заряженные фосфатные группы, которые в Z-ДНК сближаются.



- Энергетически Z-состояние выгодно только в том случае, если заряды на фосфатах экранированы друг от друга водной средой,
- содержащей либо соль в высокой концентрации,
- либо эффекторное соединение, например,
- гексамин кобальта, $\text{Co}(\text{NH}_3)_6^{3+}$ выполняющий экранирующую функцию при намного меньшей концентрации.
- Расположение последовательности цитозин – гуанин определяет, в каком месте молекулы будет происходить B-Z-переход.
- Изменение свойств окружающей жидкости инициирует B-Z переход.

- Наномеханическое В-Z устройство состоит из двух ДХ-ДНК (синий и оранжевый), соединенных "валом" из 20 пар оснований(фиолетовый).
- Две цветные окрашенные молекулы (серебряные и золотые сферы) выделяют цветом положения ДХ-молекул.
- В состоянии В "вал" - это обычная правосторонняя спираль В-ДНК, и обе ДХ-молекулы находятся по одну сторону "вала".

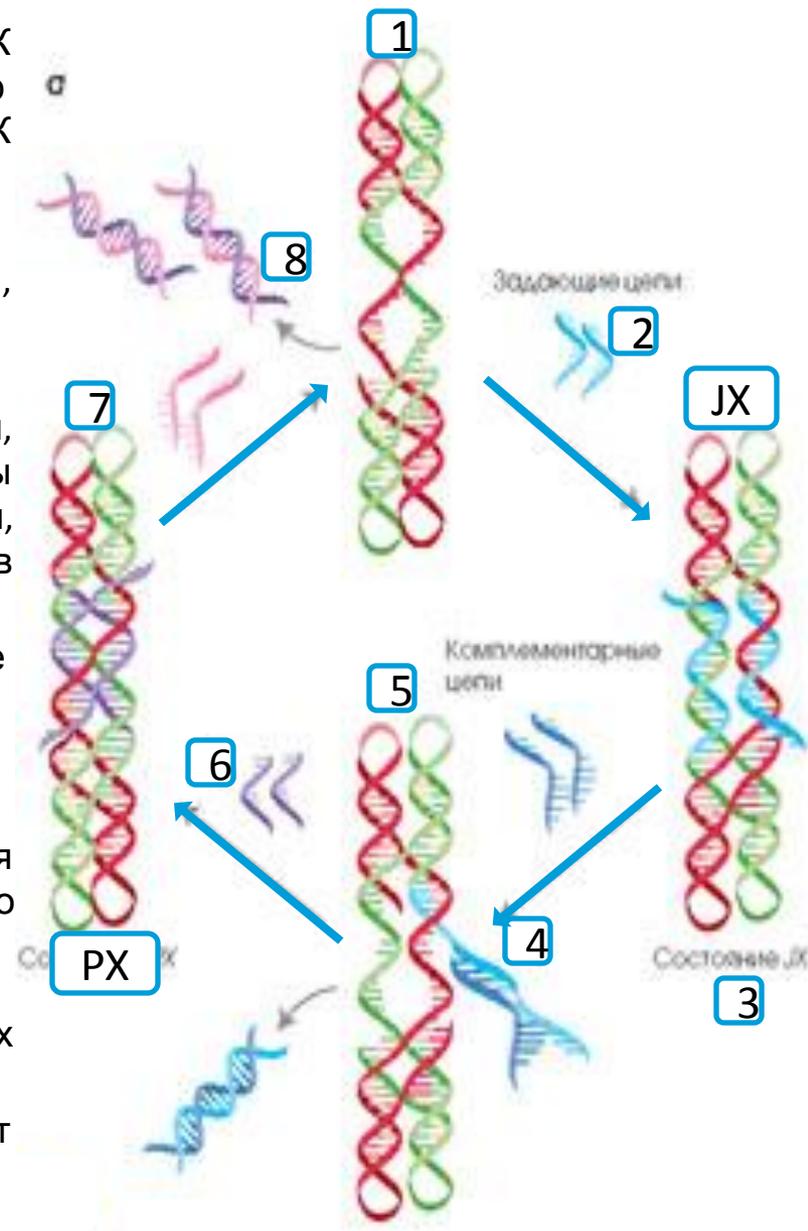


- При добавлении к раствору гексамина кобальта, "вал" преобразуется в левостороннюю Z-ДНК, и ДХ-блоки поворачиваются на 3,5 оборота относительно друг друга, оказываясь по разные стороны от "вала".

- В-Z-механизм надежен, но у него есть недостаток.
- Так, у двумерной решетки из нескольких В-Z-устройств будет всего два состояния: все элементы в положении В и все элементы в положении Z.
- Поэтому подобные структуры лучше собирать из устройств, которыми можно управлять с помощью самих цепей ДНК, используя для запуска каждого элемента уникальную последовательность оснований, т. е. задающие цепи.

- Индивидуально управляемое устройство из ДНК переключается между двумя состояниями с помощью добавления и удаления определенных отрезков цепей ДНК (задающих цепей).

1. Пустое устройство состоит из четырех двойных спиралей, связанных в середине двумя неспаренными цепями ДНК.
2. Добавляются светло-синие задающие цепи.
3. Они связываются с неспаренными цепями таким образом, что вынуждают устройство перейти в "дважды параллельное" (JX) состояние. В этом состоянии и верхняя, и нижняя части красной и зеленой спиралей обращены в одну и ту же сторону.
4. При добавлении комплементарных цепей светло-синие цепи отщепляются.
5. Устройство снова остается пустым.
6. Добавляются пурпурные задающие цепи.
7. Они присоединяются другим способом, заставляя устройство перейти в конфигурацию т. н. паранемического кроссовера (PX). При этом нижняя часть устройства поворачивается, помещая красную и зеленую спирали на противоположных сторонах.
8. Удаление пурпурных задающих цепей возвращает механизм в исходное состояние (1).



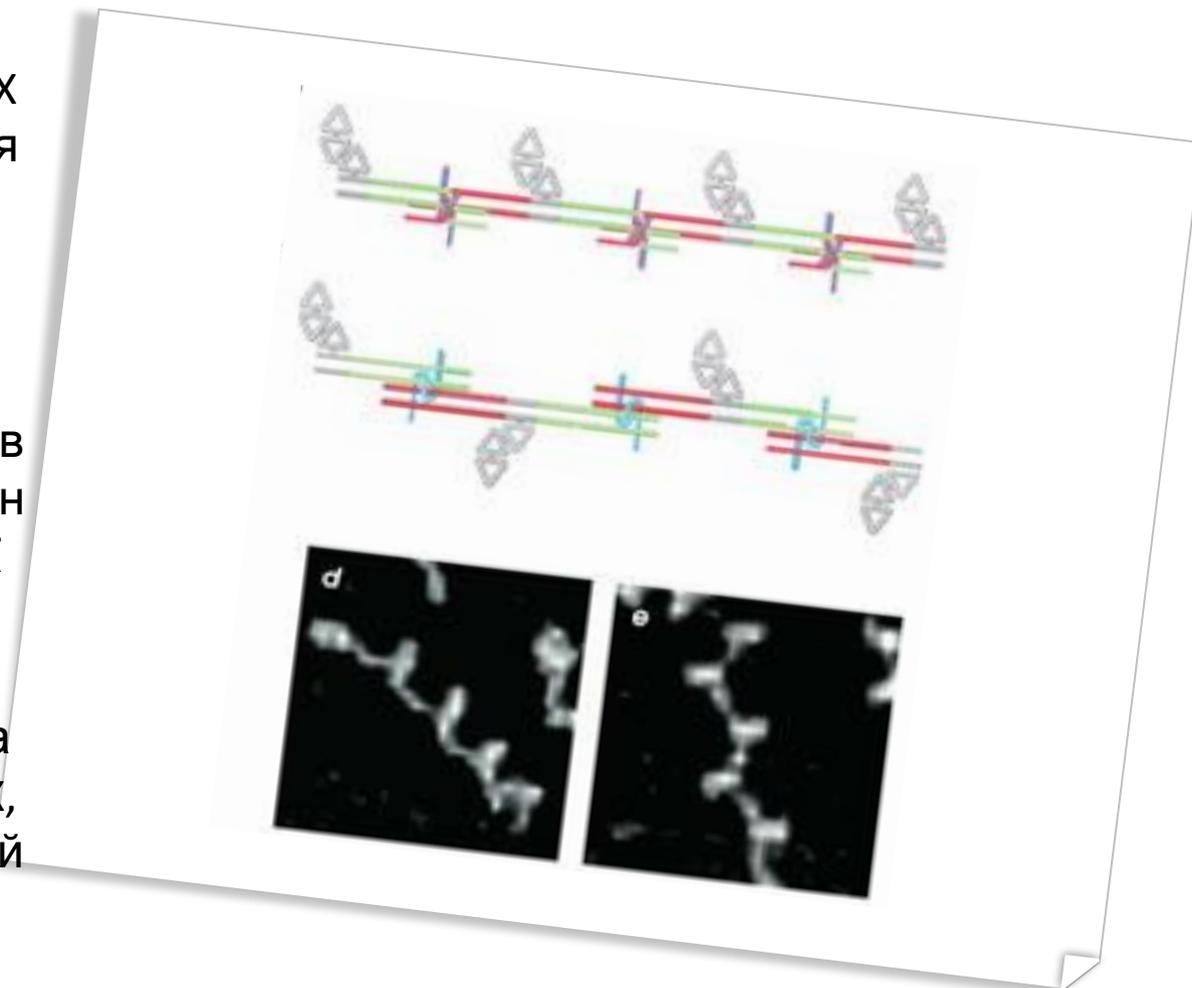
- В 2000 г. Бернард Юрке (Bernard Yurke) и его коллеги из фирмы Lucent Technologies показали, что определенную молекулярную цепочку можно извлечь из ДНК, присоединив к ней полностью комплементарную цепь.
- Для этого задающие цепи должны содержать короткие концы, не спаренные с механизмом. Когда в раствор добавляется полностью комплементарная цепь, она присоединяется сначала к неспаренному участку, а затем отделяет от устройства остальную часть задающей цепочки.
- После удаления одних задающих цепей мы можем добавить другие. Их присоединение вызывает поворот двух двойных спиралей и переводит устройство в состояние РХ. Процесс можно обратить, удаляя вторые задающие цепи и снова добавляя первые.
- Двойную спираль по желанию можно переводить из одной формы в другую.
- Множество различных РХ-ИХ-устройств можно использовать независимо, добавляя и удаляя задающие цепи, настроенные на их индивидуальные области присоединения.

- Проверка работы РХ-ЖХ устройства осуществляется атомным СИЛОВЫМ микроскопом.

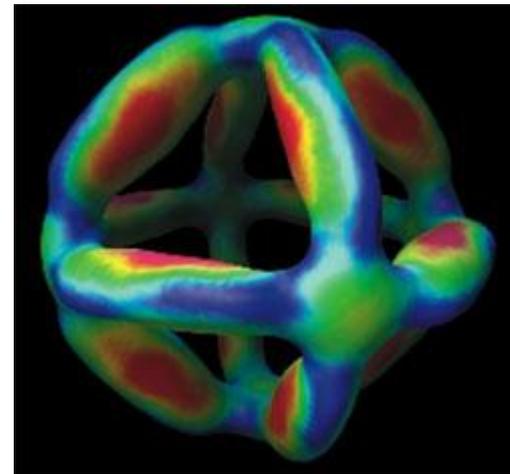
- К одной стороне механизмов, соединенных в длинную цепь, присоединен большой блок ДНК трапецеидальной формы.

- Когда все устройства находятся в состоянии РХ, трапецииды лежат на одной и той же стороне цепи.

- При переходе элементов цепочки в состояние ЖХ трапецииды выстраиваются зигзагом.



- Краеугольным камнем нанотехнологии является создание наноассемблера - устройства, способного осуществлять самокопирование.
- В отличие от линейной ДНК, разветвленная ДНК не дает возможности легкого самокопирования.
- В 2003 г. группа ученых из Научно-исследовательского института Скриппса в Ла-Хойя (Калифорния), сделали первый шаг к самокопирующимся объектам из ДНК.
- Из одной длинной цепи ДНК (приблизительно 1700 оснований) они построили октаэдр, используя для завершения сборки пять коротких вспомогательных цепей.
- Каждое ребро октаэдра состоит из двух связанных между собой двойных спиралей ДНК, составленных из ряда DX и PX молекул. Каждое ребро имеет длину около 14 нм, или ≈ 4 оборота двойной спирали.
- Свернутый октаэдр не может воспроизводиться, но в развернутом состоянии длинную цепь легко можно размножить клонированием неограниченное число раз, используя стандартный процесс биотехнологии, называемый PCR (ПЦР – полимеразная цепная реакция).



- Помимо регулярных решеток из самих молекул ДНК, возможно создание высокоупорядоченных структур из др. наночастиц, используя ДНК в качестве связующих элементов.

Сборка структур из золота посредством ДНК

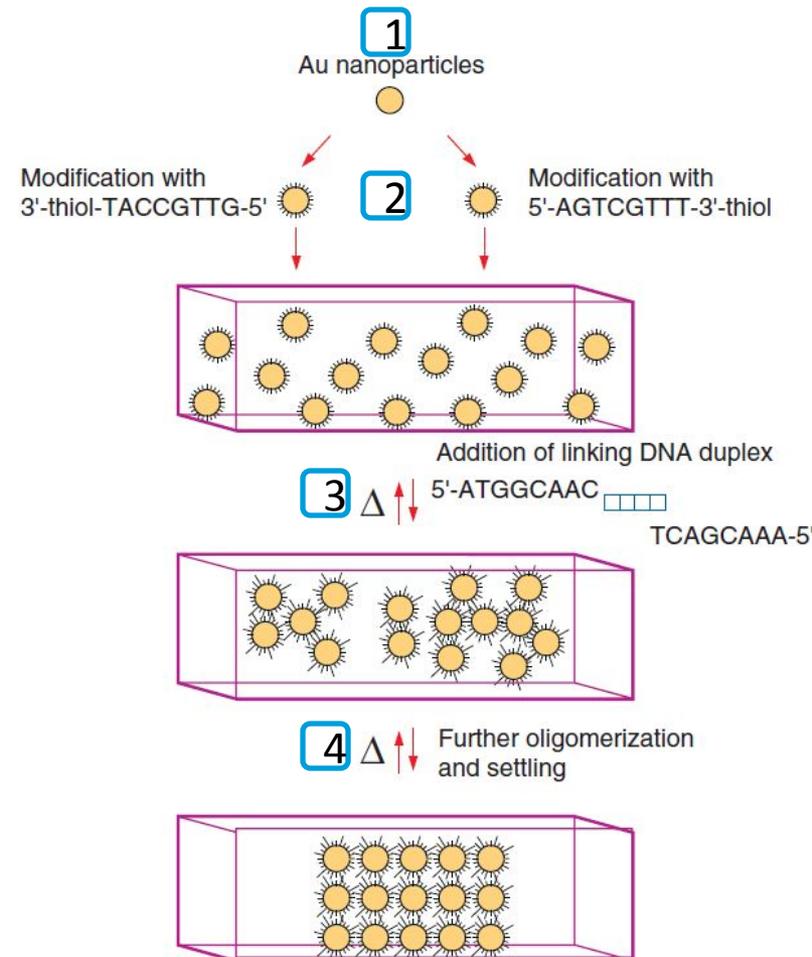
1. Частицы коллоидного золота (Au) собираются в макроскопические объекты при использовании ДНК в качестве связующих элементов.

2. Некомлементарные цепи ДНК прикрепляются к двум группам частиц Au диаметром 13 нм.

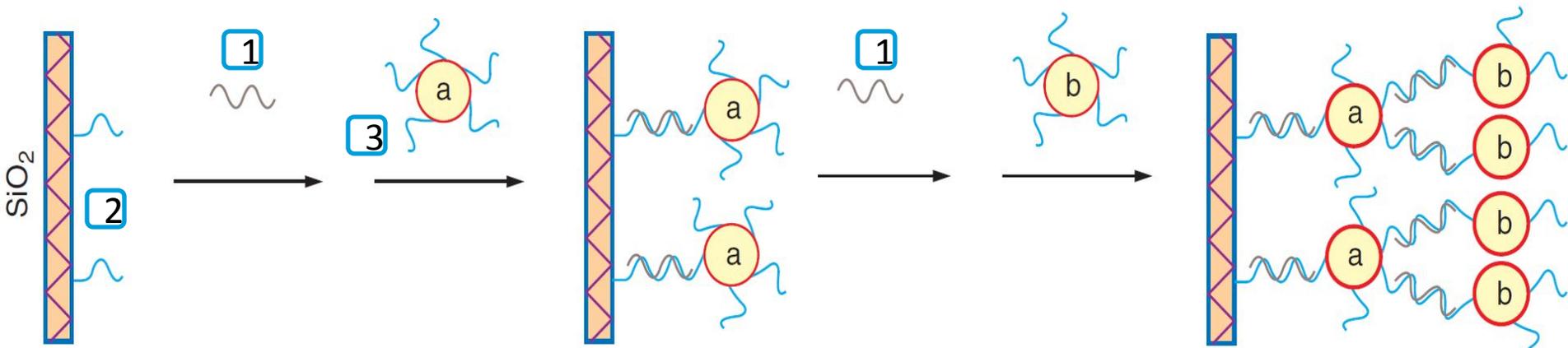
3. Добавляются связующие последовательности двойной спирали ДНК (linking DNA duplex), имеющей комплементарные концы с каждой из исходных цепей (2),

4. Происходит самосборка частиц золота в упорядоченную структуру.

● Процесс самосборки является обратимым, т.к. при повышении температуры двойная спираль ДНК распадется на две отдельные



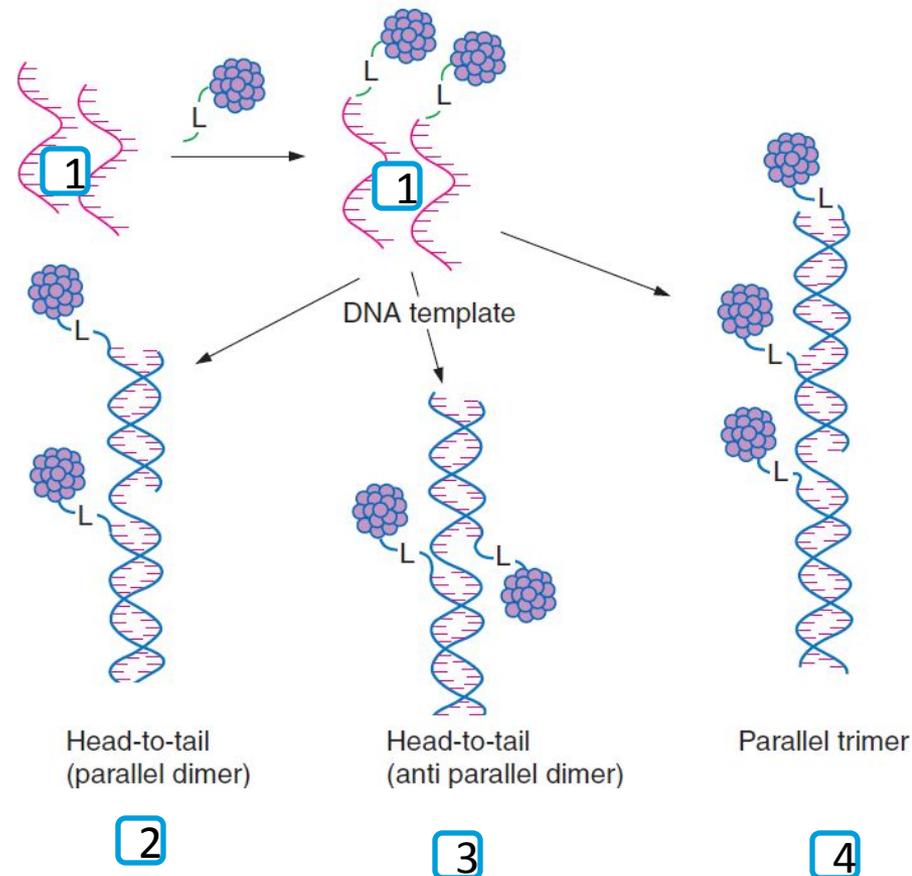
Многоуровневые структуры из золота



- Связующие цепи ДНК (1) скрепляют ДНК на подложке (1) и ДНК, присоединенные к наночастицам золота (3).
- Формируется первый слой из частиц золота (a).
- Далее связующие цепи ДНК используются для прикрепления следующего уровня из частиц золота (b).
- В результате формируется многоуровневая структура
- (в настоящее время возможно создание структуры, имеющей до четырех уровней из наночастиц золота).

Золотые нанокристаллы

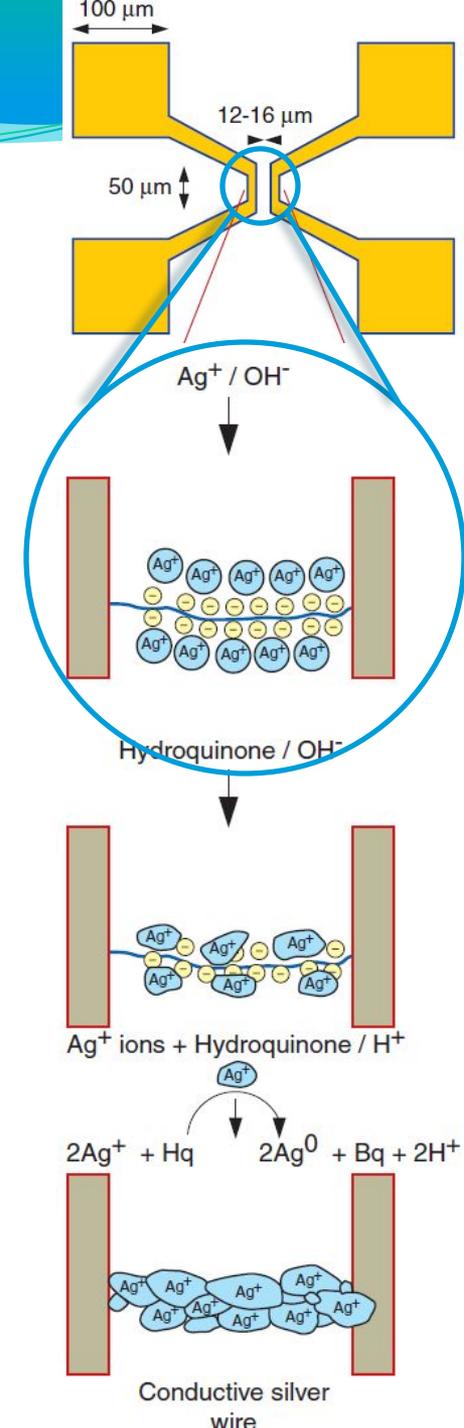
- Построение золотых нанокристаллов (gold nano-crystals) в пространственные наноструктуры основано на парности оснований ДНК (А-Т, С-Г).
- Частицы золота размером 1.4 нм прикрепляются к концам одиночных цепей ДНК из 19 нуклеотидов (L).
- Затем добавляются связующие цепи ДНК из 37 нуклеотидов (1).
- Нанокристалл может собираться в параллельные (2) и антипараллельные (3) димеры и тримеры (4) в результате присоединения L-ДНК к связующим ДНК и переплетению последних в структуру двойной спирали.



- Т. к. современные биотехнологии позволяют искусственно синтезировать последовательности ДНК с заданным количеством нуклеотидов, то возможно размещение золотых наночастиц на определенных местах при формировании кристалла.
- При помощи электронного микроскопа определено, что расстояние между параллельными и антипараллельными димерами составляет 2.9 – 10 нм и 2.0 – 6.3 нм соответственно.
- Данные структуры могут использоваться в химических датчиках, спектроскопических усилителях и наноструктурной сборке.
- Технология сборки кристаллов с помощью ДНК может использоваться для создания чувствительных колориметрических схем обнаружения полинуклеотидов,

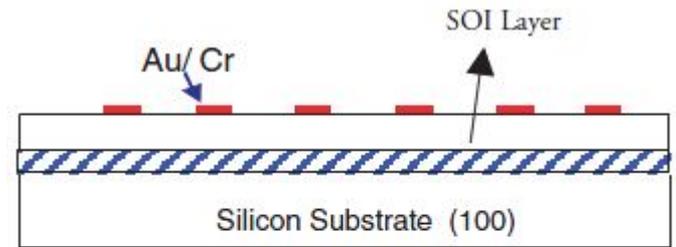
Наношнуры на ДНК

- «Мостик» из ДНК длиной 12 – 16 мкм формируется между двумя золотыми электродами.
- В процессе химического осаждения ионы серебра размещаются вдоль нити ДНК в результате ионного обмена Ag^+/Na^+ и формируют комплексное соединение между золотом и основаниями ДНК.
- В результате формируется серебряный наношнур, использующий ДНК в качестве скелета.
- Вольтамперные характеристики показывают возможность использования таких наношнуров в наноэлектронике.

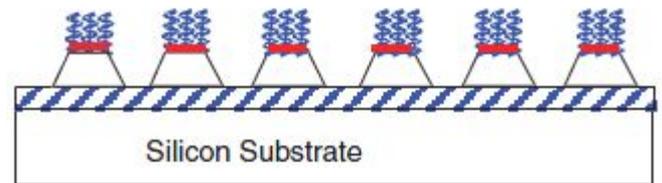


Активная самосборка устройств

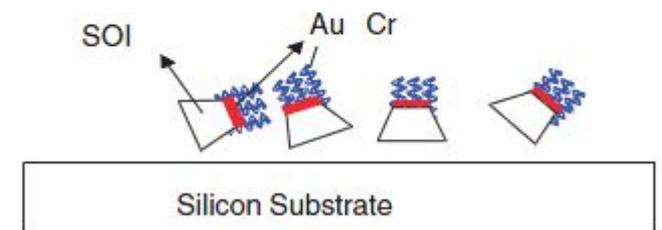
- Создание электрического поля на микроуровне позволяет перемещать заряженные молекулы с одного места плоской подложки на другое.
- (a) – размещение шаблонных контактов из золота (Au) и хрома (Cr) на подложке типа «кремний на диэлектрике» (SOI – silicon on insulated)
- (b) – травление кремния вплоть до нижерасположенного оксида и прикрепление транспортных молекул (ДНК и др.) к верхнему слою Au/Cr.
- (c) – отрыв отдельных компонент с подложки.



(a)

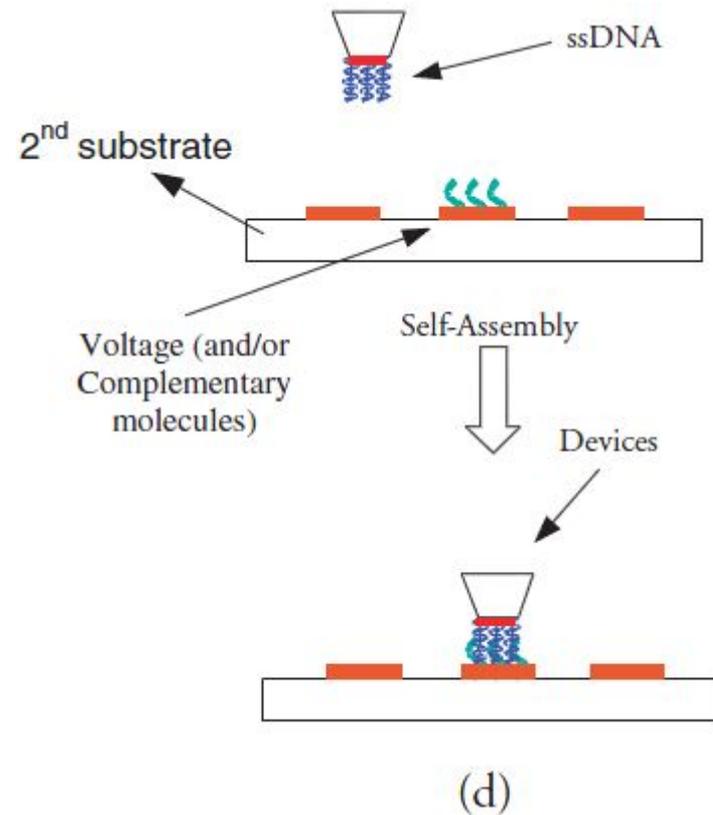


(b)



(c)

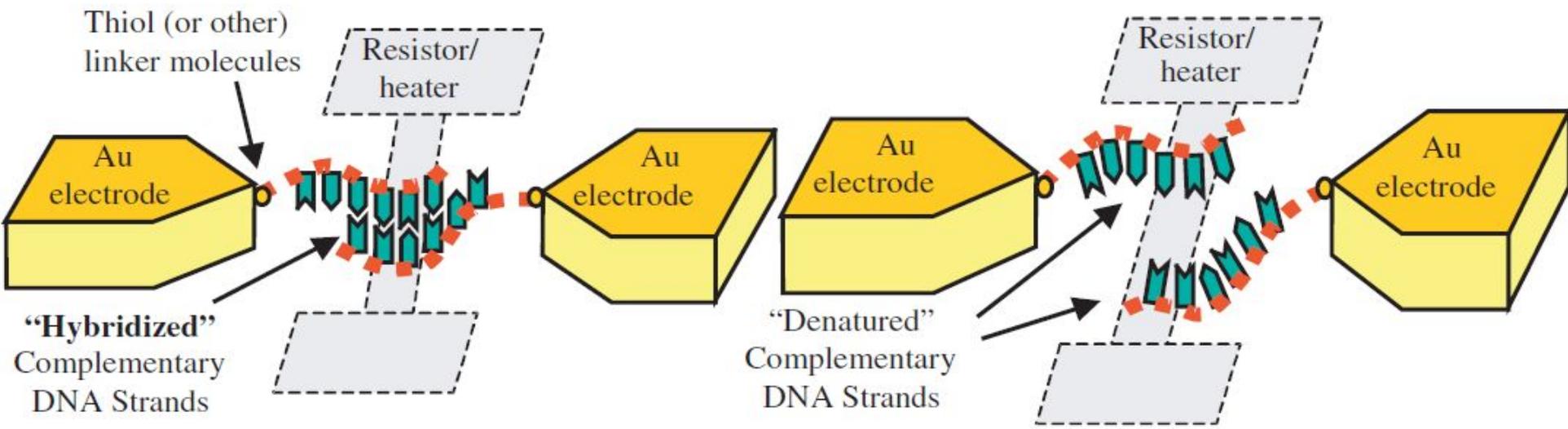
- (d) – сборка компонент на другой подложке посредством приложения напряжения к контактам или присоединения комплементарных молекул.
- SOI-подложка позволяет создавать частицы в виде трапециоидов [4x4 мкм при вершине и 8x8 мкм в основании] с тонким слоем золота на стенке.
- К золотой поверхности прикрепляется ДНК или заряженная молекула, обеспечивая отрицательный заряд частицы.
- Переход частиц с подложки в жидкую среду над массивом электродов позволяет управлять перемещением заряженных частиц на определенные позиции путем подачи напряжения на



Электронный ключ на ДНК

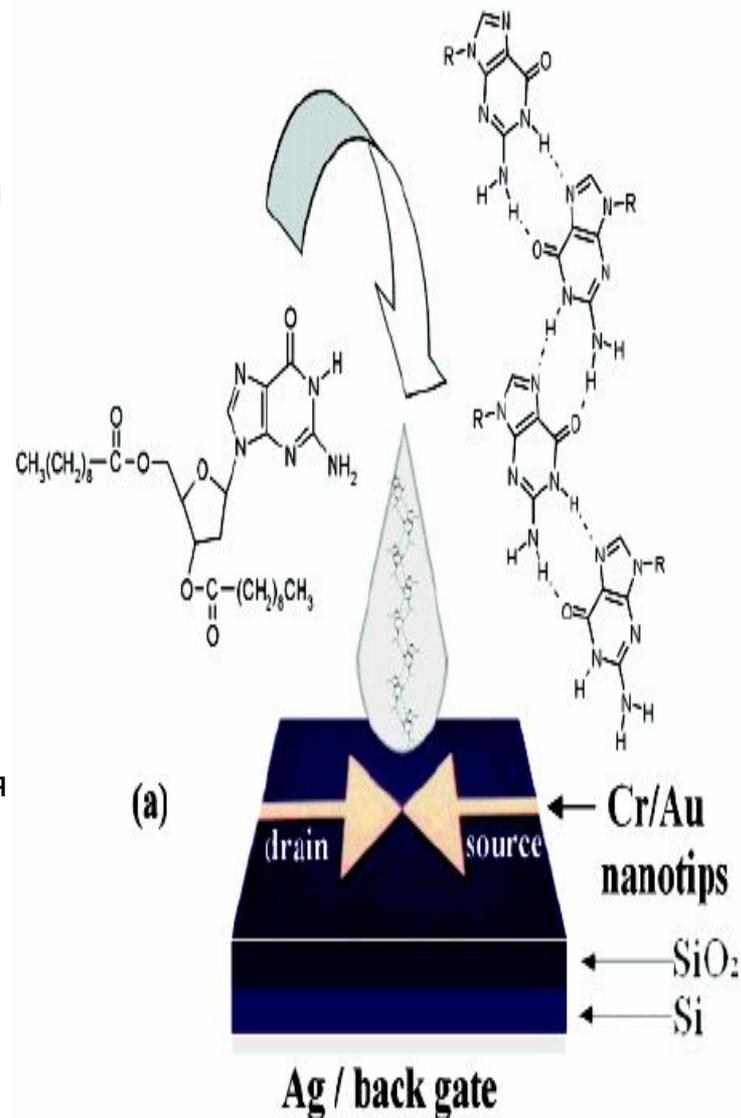
- Исследования электропроводности ДНК показали, что ДНК, расположенная между двумя электродами ведет себя как полупроводник с широкой запрещенной зоной.
- Ее сопротивление в проводящем режиме 40^{го} порядка Å длины молекулы. Предполагается, что ДНК ведет себя как проводник при особых режимах напряжение/ток.
- Свойство парности оснований ДНК можно использовать при создании основанных на ДНК соединений и устройств.

- Свойство двойной спирали распадаться на две отдельные цепи при нагревании до определенной температуры можно использовать для создания на основе ДНК электронного ключа.
- Две комплементарные цепи ДНК прикрепляются к двум золотым электродам.
- Как только цепи ДНК сплетаются в двойную спираль, между электродами может протекать ток.
- Если джоулево тепло нагреет ДНК выше температуры денатурации, двойная спираль распадается, разрывая контакт между электродами.
- Внешний нагреватель, размещенный методом литографии под электродами, позволяет управляемо повышать температуру.
- Соединение ДНК в двойную спираль может быть как естественным, так и инициироваться путем добавления третьей (задающей) цепочки ДНК, соединяющей две первые нити.



ДНК-транзистор

- Прототип полевого ДНК-транзистора основан на производной дезоксирибозы (дРНК).
- Гуанозин обладает особой водородной связью донорных или акцепторных групп и наиболее низким потенциалом окисления среди оснований ДНК.
- Макромолекула гуанозина имеет вид длинной ленты и обладает сильным дипольным моментом.
- Транзистор представляет собой плоский кристалл с переходом металл-диэлектрик-металл.
- Состоит из двух стреловидных электродов (исток и сток), направленных друг к другу.
- Электроды соединены макромолекулярной структурой.
- Третий электрод (затвор) расположен под переходом и обеспечивает работу полевого транзистора.
- Исследования перехода исток-сток, соединенного самособирающимися лентами гуанина, показали, что данная структура ведет себя как р-канальный МОП транзистор.
- Коэффициент усиления по напряжению равен 0.76
- Данный транзистор является первым шагом к созданию биомолекулярных электронных устройств.



Литература

- К. Вилли, В. Детье. Биология (биологические процессы и законы) / К. Вилли, В. Детье; пер. с англ. Н. М. Баевской [и др.] – М.: Мир, 1975. – 820 с.
- Симан Н. Нанотехнологии и двойная спираль / Н. Симан (N. Seeman) // В мире науки. – 2004. – № 9. – [Электронный ресурс]. – <http://www.sciam.ru>
- R. Bashir. DNA nanobiostructures / R. Bashir / / materialstoday. – 2001. – p. 30 – 39.
- Young Sun and Ching-Hwa Kiang. DNA-based Artificial Nanostructures: Fabrication, Properties, and Applications: Invited Review Chapter in Handbook of Nanostructured Biomaterials and Their Applications. – Nalwa: American Scientific Publishers, 2005. – 68 pages.