



О нанотехнологиях и роли биологических знаний в их развитии

Щеголев Сергей Юрьевич

доктор химических наук, профессор

Директор Учреждения Российской академии наук Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов (ИБФРМ) РАН

Профессор кафедры органической и биоорганической химии Саратовского государственного университета



Учреждение Российской академии наук Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, г. Саратов



Здание 4206 кв. м., хоз. сооружения 525 кв. м.,
на участке земли 1,31 га.

Основан в 1980 г.

Организатор и бессменный директор с 1980 по 2007 годы – Заслуженный деятель науки РФ, д.б.н., профессор **В.В. Игнатов**, лидер научной школы, получившей статус одной из **ведущих научных школ** страны.

С января 2008 г. директором ИБФРМ РАН избран и утвержден сроком на 5 лет д.х.н. профессор **С. Ю. Щеголев**.

110 человек (82 штатные единицы), **59** научных сотрудников, **докторов наук – 17** (около 30%), **кандидатов наук – 33** (более половины). Средний возраст докторов наук на начало 2009 г. составляет **51 год**, а кандидатов наук – **41 год**.



Фундаментальные исследования растительно-микробных и иных симбиотических систем и биотехнологические разработки на их основе

Основные научные направления ИБФРМ РАН

- Изучение молекулярно-генетических механизмов взаимодействия растений и микроорганизмов. Анализ генетической регуляции процессов, влияющих на формирование и функционирование ризоценозов, исследование обмена генетической информацией и метаболитами между парт-нерами.*
- Выяснение роли белков системы цитоскелета в адаптивных и коммуникационных реакциях клеток растений и микроорганизмов. Изучение структуры и функций гликополимеров и оценка их значения в формировании растительно-микробных симбиозов.*
- Анализ углевод-связывающих белков и гликопротеинов, выяснение их роли в процессах жизнедеятельности и коммуникации бактерий, растений и грибов.*
- Исследование растительно-микробных сообществ в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. Разработка биотехнологий защиты и восстановления природных и хозяйственных объектов.*
- Развитие методологии физико-химического, биохимического и иммунохимического анализа симбиотических и иных живых систем.*



Структура института

Научно-исследовательские подразделения

Лаборатория биохимии

Лаборатория генетики микроорганизмов

Лаборатория физиологии растительной клетки

Лаборатория физиологии микроорганизмов

Лаборатория микробиологии

Лаборатория иммунохимии

Лаборатория экологической биотехнологии

Лаборатория биоинженерии

Лаборатория нанобиотехнологии

(2003 г.)

Лаборатория физико-химических методов
исследования

Сервисные службы

Коллекция микроорганизмов

Виварий

Библиотека

Локальная компьютерная сеть с выходом в
Интернет

Учебно-научные и общественные структуры

Учебно-научный центр физико- химической биологии

- базовая кафедра биохимии и биофизики (биологический факультет);
- кафедра органической и биоорганической химии (химический факультет);
- базовая кафедра биофизики (факультет нелинейных процессов).

Аспирантура (биохим., биофиз., микробиол., биоорг. хим., биотехнол.)

Диссертационный совет (биохим., микробиол., биотехнол.)

Региональные отделения Российских обществ микробиологов, биохимиков и физиологов растений



Два типа определений, отражающих **основные тенденции** в понимании и развитии нанонауки.

«Внизу полным-полно места: приглашение в новый мир физики» .
Лекция на собрании Американского физического общества,
декабрь 1959 г.

... При переходе к изучению самых маленьких объектов предлагаемого типа ... (составленных из **нескольких атомов**) мы сталкиваемся со многими разнообразными явлениями, создающими новые возможности. Поведение отдельных атомов подчиняется законам квантовой механики и не имеет аналогов в макроскопическом масштабе, поэтому «внизу» мы будем постоянно наблюдать **новые закономерности и эффекты**, предполагающие новые варианты использования ...

... Известные нам принципы физики **не запрещают** создавать объекты «атом за атомом». **Манипуляция атомами**, в принципе, вполне реальна и не нарушает никаких законов природы. ... Развитие техники манипуляции на атомарном уровне (а я убежден, что этого нам просто не избежать) позволит решить многие проблемы **химии и биологии** ...

Получение соединений с **атомарной точностью** обеспечивает **генная и белковая инженерия** (в пределах биохимии и биорганической химии), ещё не развитые в 1959 году.



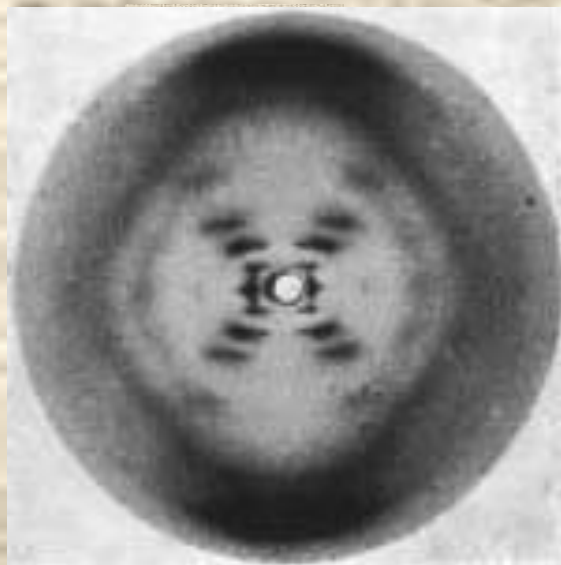
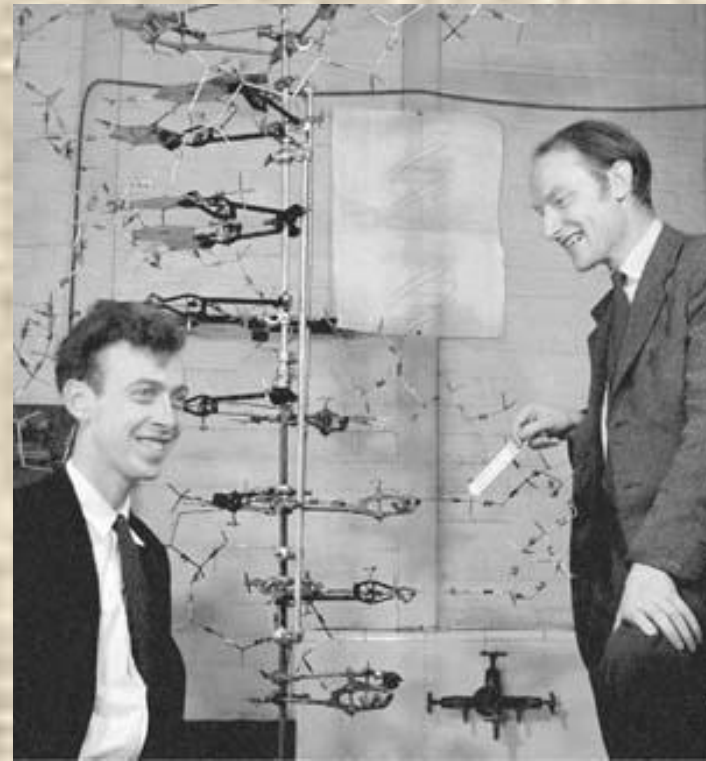
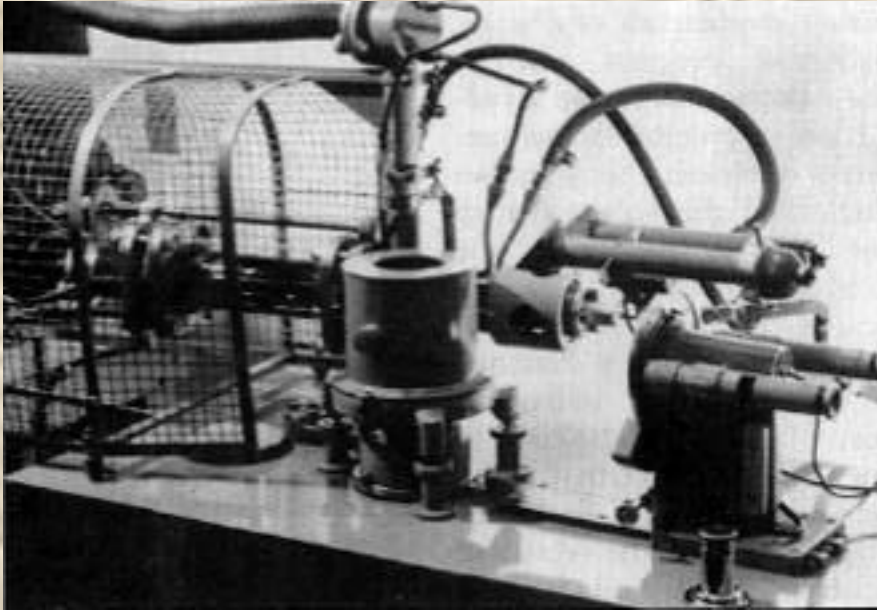
*Ричард Фейнман,
Нобелевская премия,
по физике, 1965 г.*





2008 г. – 55 лет открытию **структуры молекулы ДНК** (*Nature*, 1953 г.)

Крик и Уотсон, Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1962 г. (совместно с *Уилкинзом* – руководителем экспериментальных исследований ДНК методом рентгеноструктурного анализа).



Розалин Франклин

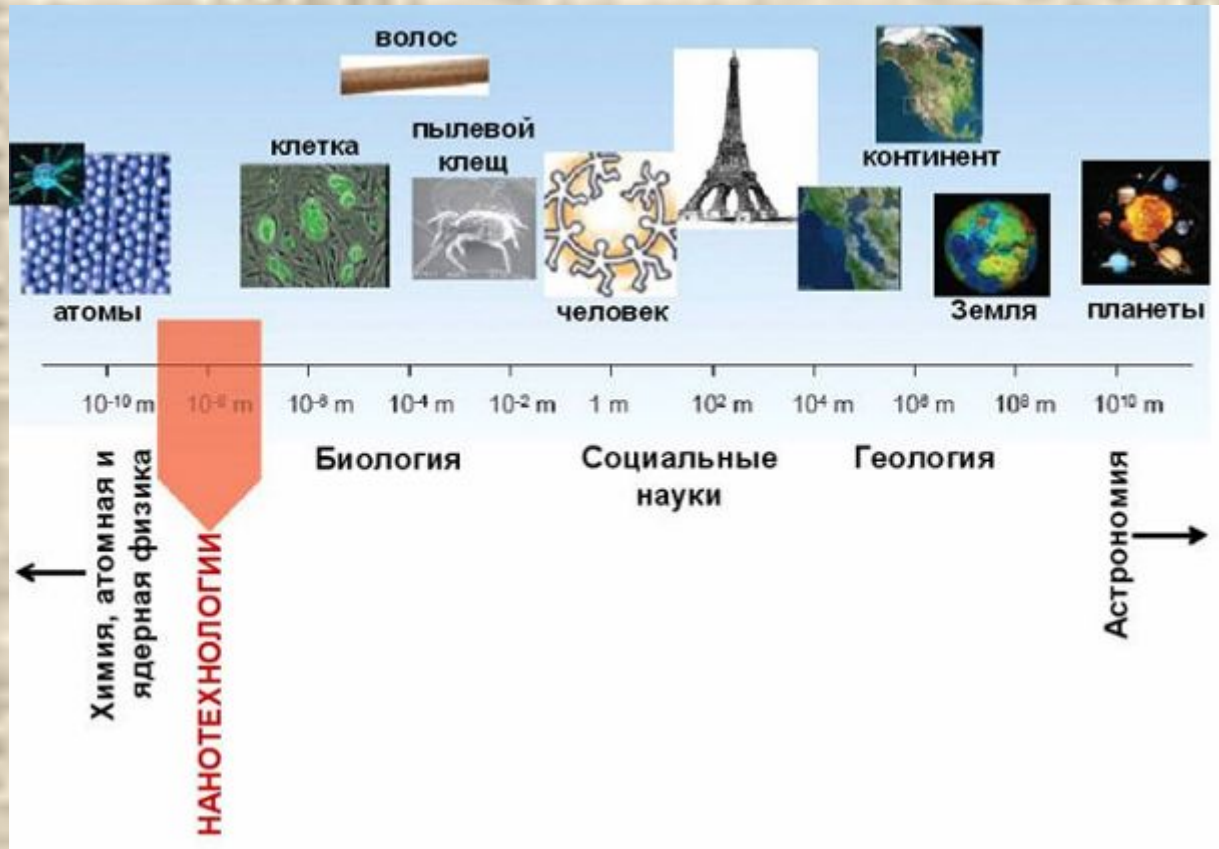


Два набора ключевых слов – **два направления развития наноауки:**

- 1) новые закономерности и эффекты;
- 2) манипуляция атомами и молекулами.

... Внизу (т.е., «внизу или внутри пространства», если угодно) располагается **поразительно сложный мир малых форм**, и когда-нибудь (**например, в 2000 г.**) люди будут удивляться тому, что до 1960 г. никто не относился серьезно к исследованиям этого мира ...

По вполне конкретным физическим причинам диапазон от, примерно, **1 нм** (около 10 атомов) до **100 нм** (молекулярные и надмолекулярные структуры из 10^7 - 10^8 атомов).



Термин «нанотехнология» введен *Норио Танигути* (1974) для обозначения методов получения и изучения объектов размером менее 1 микрона.



Во-первых, нанотехнологии трактуются как « ... совокупность процессов, направленных на создание материалов, устройств и технических систем, **функционирование которых определяется наноструктурой** – упорядоченными фрагментами размером от 1 до 100 нм» (Третьяков, 2008).

Переход в нанометровый диапазон либо «**сверху вниз**» (измельчение, дробление, фотолитография и др.), либо «**снизу вверх**» (химический и биохимический синтез, атомная и молекулярная сборка и самосборка, создание нанокompозитов и т.д.).

Во-вторых, нанотехнологии понимаются как « ... технологии **манипулирования веществом на уровне атомов и молекул** с целью получения продуктов с наперед заданной структурой» (Рыбалкина, 2005).

«Машины создания: грядущая эра нанотехнологии»
(1986)

... Уголь и алмазы, песок и чипы компьютера, рак и здоровая ткань – на всём протяжении истории, в зависимости от **упорядочения атомов**, возникало дешевое или драгоценное, больное или здоровое ...

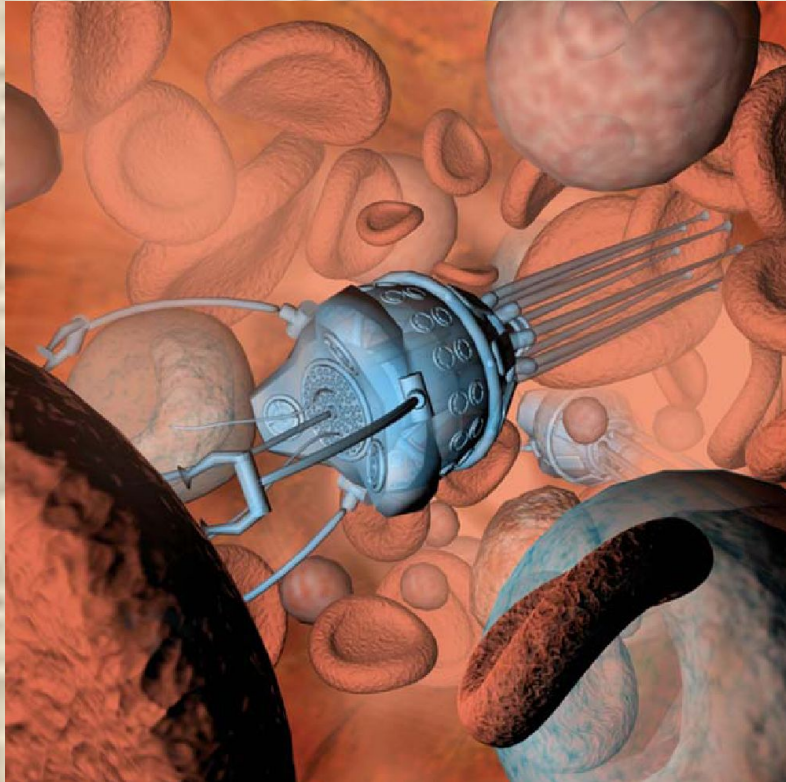
... При всех наших успехах в упорядочении атомов мы всё ещё используем примитивные методы упорядочения. При нашей имеющейся технологии мы всё ещё вынуждены манипулировать **большими, плохо управляемыми** группами атомов ...



Эрик Дрекслер



Наноробот (ассемблер) – молекулярная машина субмикронного размера, способная к саморепликации, которая может быть **запрограммирована строить** практически любую молекулярную структуру или устройство из более простых химических строительных блоков.



Футуристическое изображение наноробота в кровеносной системе. *М. Рыбалкина, 2005.*

Зондовый подход предполагает дальнейшее развитие технологий **физического манипулирования атомами и молекулами**, осуществляемого пока только в лабораторных экспериментах.

Дорожная карта нанотехнологии, декабрь 2007 (Nanotechnology Roadmap) – прогноз на ближайшие десятилетия. Проблемы создания и развития **производств с атомарной точностью.**

Foresight Nanotech Institute (Нанотехнологический **институт предвидения**). Ведущие ученые из самых крупных нанотехнологических центров США.

Около 200 страниц, перспективы развития нанотехнологий по 39 направлениям. Прилагается сборник мини-обзоров научных достижений по каждому из них.

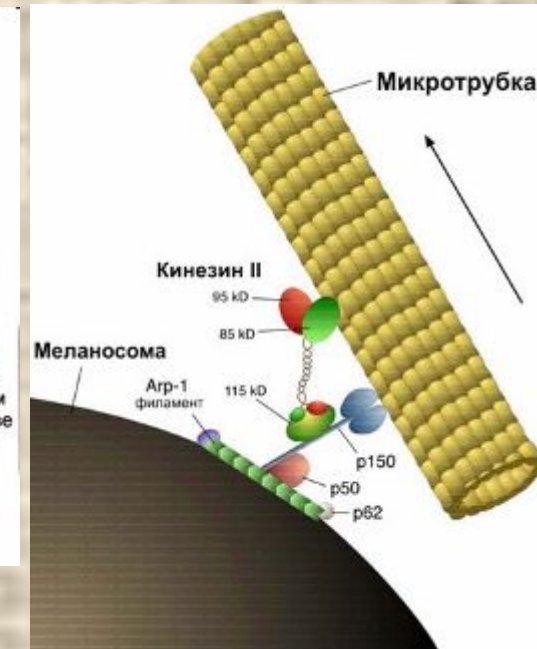
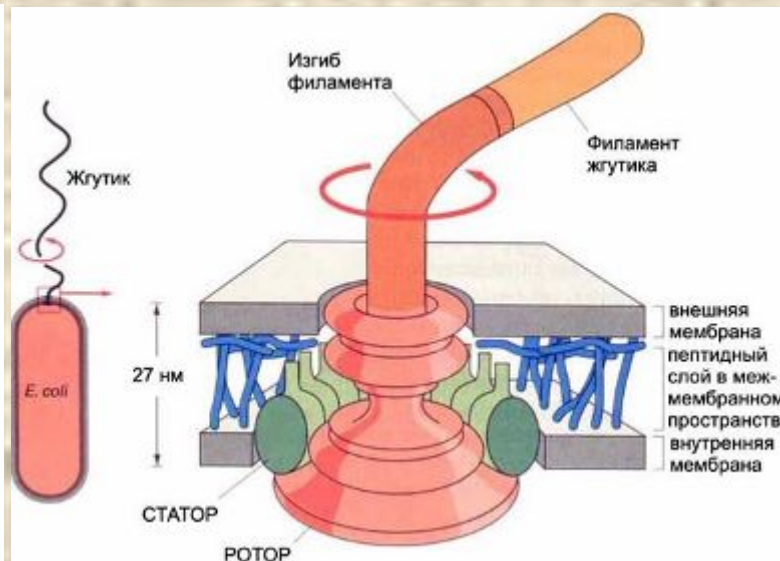
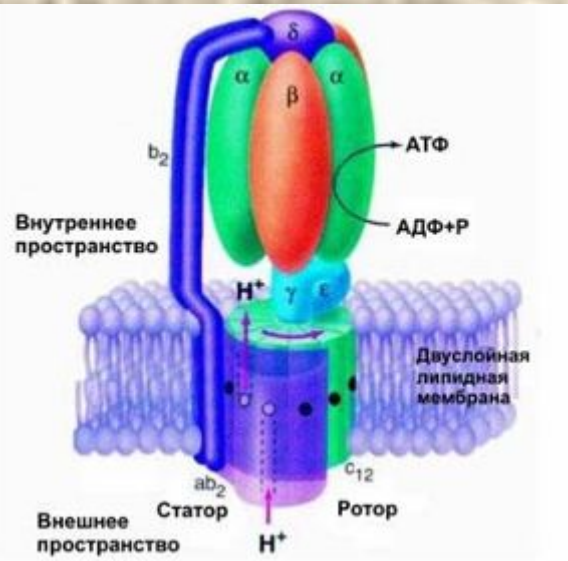
Сочетание двух взаимодополняющих подходов: **биотехнологического и зондового.**



Познание механизмов создания структур с атомарной точностью, уже действующих в живой природе, **природные наномашинны**: рибосомы, ферменты, вирусы и т.п.

Р. Фейнман (1959): «Чудеса биологических систем»:

... Несмотря на то, что сами биологические системы (имеются в виду биоклетки) очень малы, они могут осуществлять весьма разнообразные и очень активные действия ... Представьте себе возможности, которые открываются в случае изготовления микроскопических объектов, способных выполнять такие действия! ...



АТФ-синтаза – синтез/гидролиз АТФ, трансмембранный перенос протонов. Нобелевская премия, 1997 (*Скоу, Бойер и Уолкер*)

Флагеллярный мотор бактериального жгутика. Градиент протонов или ионов натрия. Модель работы – *Глаголев, Скулачев (1978)*.

Движение молекулы **кинезина** с меланосомой вдоль микротрубочки.



Система трансляции в матричном **синтезе** белка на рибосомах.

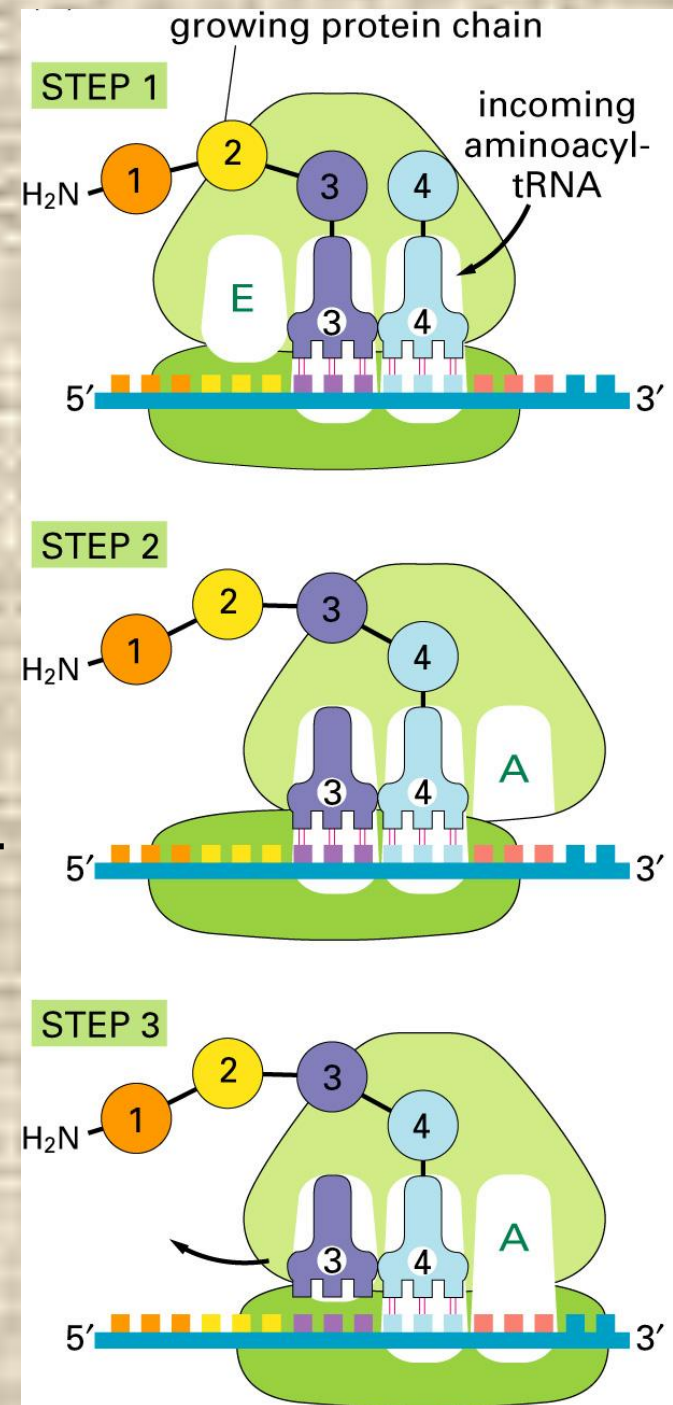
В прогнозах развития производств материалов с атомарной точностью надежды возлагаются на создание **рибосомоподобных** наноустройств.

Нерибосомный синтез: НРС-синтаза, низшие грибы, бактерии.

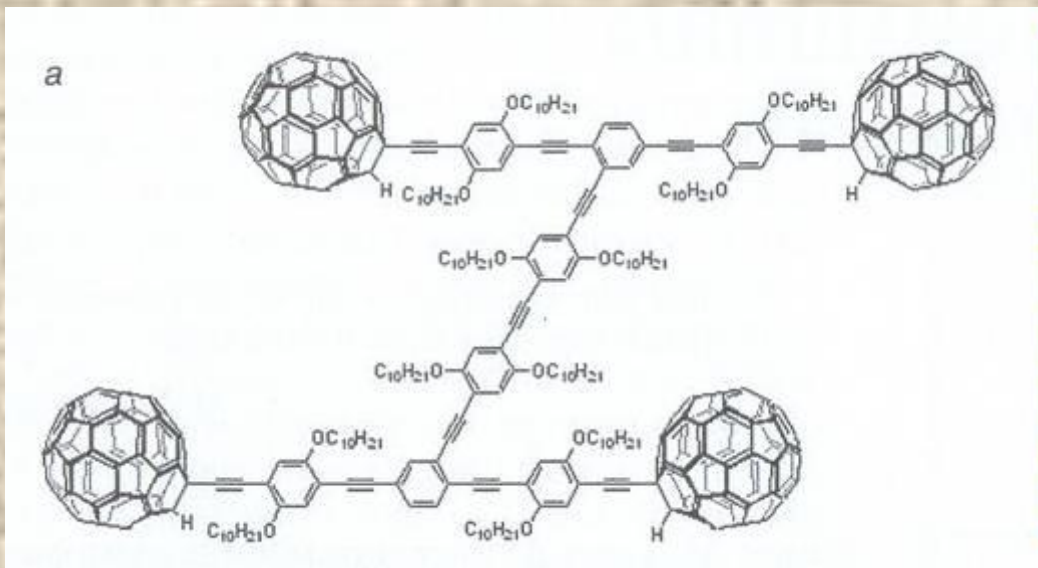
Устойчивость к внешним воздействиям, прочность, термостойкость и другие **потребительские характеристики** природных соединений весьма **ограничены**.

Непосредственное использование механизмов **атомарно точного биосинтеза** природных соединений в промышленных технологиях с использованием **широкого спектра элементов периодической системы** пока практически невозможно.

Экстраполяция и приспособление молекулярно-биологических знаний к объектам **неживой природы** с целью получения разнообразных материалов с новыми полезными свойствами. **Биомиметика**.



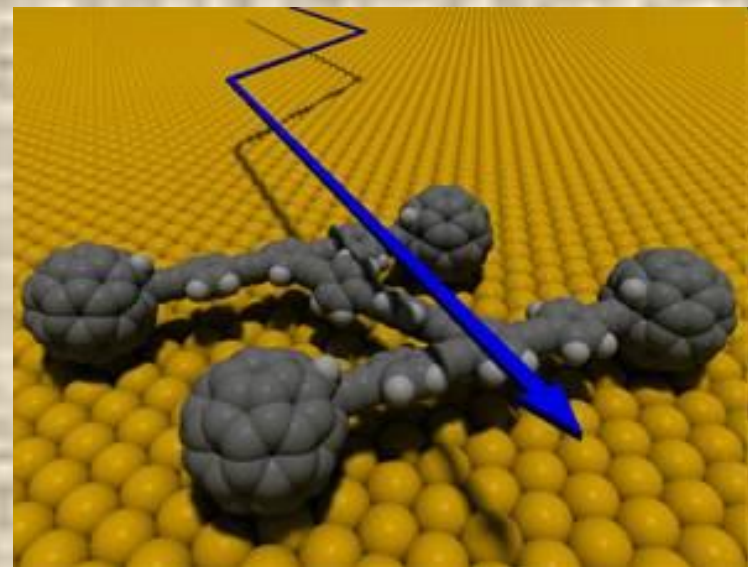
Специалистами из Университета Райса (Хьюстон, США) в 2005 г. изготовлен **на-ноавтомобиль** размером 4 нм.



Химическая формула молекулярного наномобиля из примерно **300 атомов**.

Замена фуллеренов на молекулы *p*-карборанов (содержат атомы С, Н и В) с установкой лопастного **наноактюатора** обеспечила передвижение наномобиля под действием **светового излучения** длиной волны 365 нм.

Джеймс Тур: ... В конечном счете нам хотелось бы научиться **перемещать** нанообъекты и производить **работы** в молекулярном масштабе, и подобные наномобили могут послужить отличными испытательными образцами для этих целей ...



Графическая реконструкция движения наномобиля **на поверхности золота** при нагревании системы до 200° С.

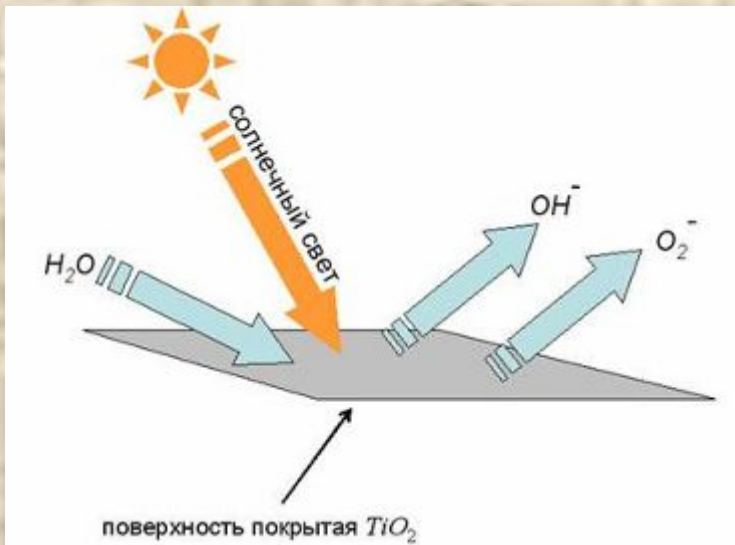


Наибольшее число **реальных достижений** отмечается в изучении **новых свойств и эффектов**, связанных со **структурированием** вещества на уровне образований нанометрового диапазона.

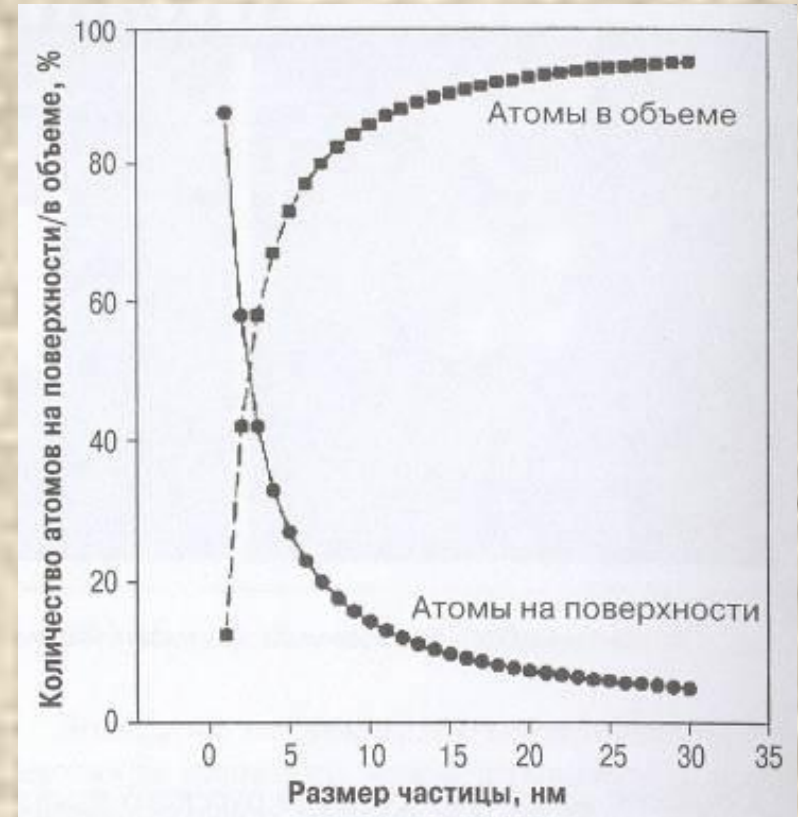
Два физико-химических фактора, определяющих уникальные свойства нанобъектов:

Во-первых, в существенно возрастает соотношение **поверхности и объема** наночастиц.

Увеличение доли поверхностных атомов **усиливает взаимодействие** наноструктур с окружающей средой и, в частности, радикально ускоряет каталитические процессы.



Наночастицы **диоксида титана** высокоэффективно разлагают воду под действием солнечного света.



Существенно понижается **температура плавления** для металлических наночастиц (более чем на 500° для золота).



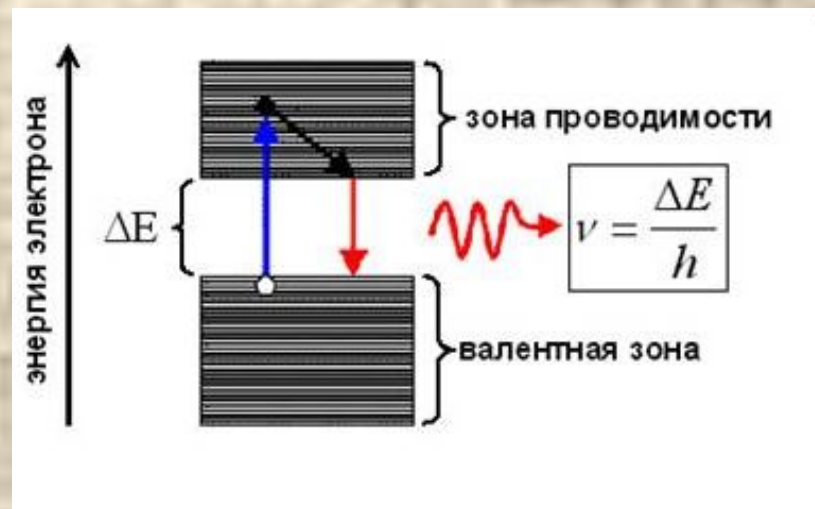
Во-вторых, в области размеров структурных элементов вещества (наночастиц, нанокластеров и т.п.), соизмеримых с **радиусом корреляции** того или иного характерного физического явления, начинают проявляться **квантово-размерные эффекты** (Фейнман, 1959).

Длина свободного пробега электрона, размер магнитного домена, размер зародыша новой фазы и т.п.

Пример – **квантовые точки** (quantum dots), характерный корреляционный параметр – радиус **экситона Бора** - зоны **коллективного возбуждения** электронов в полупроводниковом материале, из которого изготавливаются квантовые точки.



Флуоресцирующие суспензии наночастиц CdTe 2-5 нм (размер имеет значение!).



При изменении **размера** наночастиц меняется «зазор» между зонами, обеспечивая настройку **длины волны** флуоресценции «искусственного атома».



Функционализация наночастиц – получение устойчивых суспензий их конъюгатов с биоспецифическими молекулами-зондами, **узнающими** те или иные биологические структуры.

(а) использование лиганда типа меркаптоуксусной кислоты (**бифункциональное связывание**);

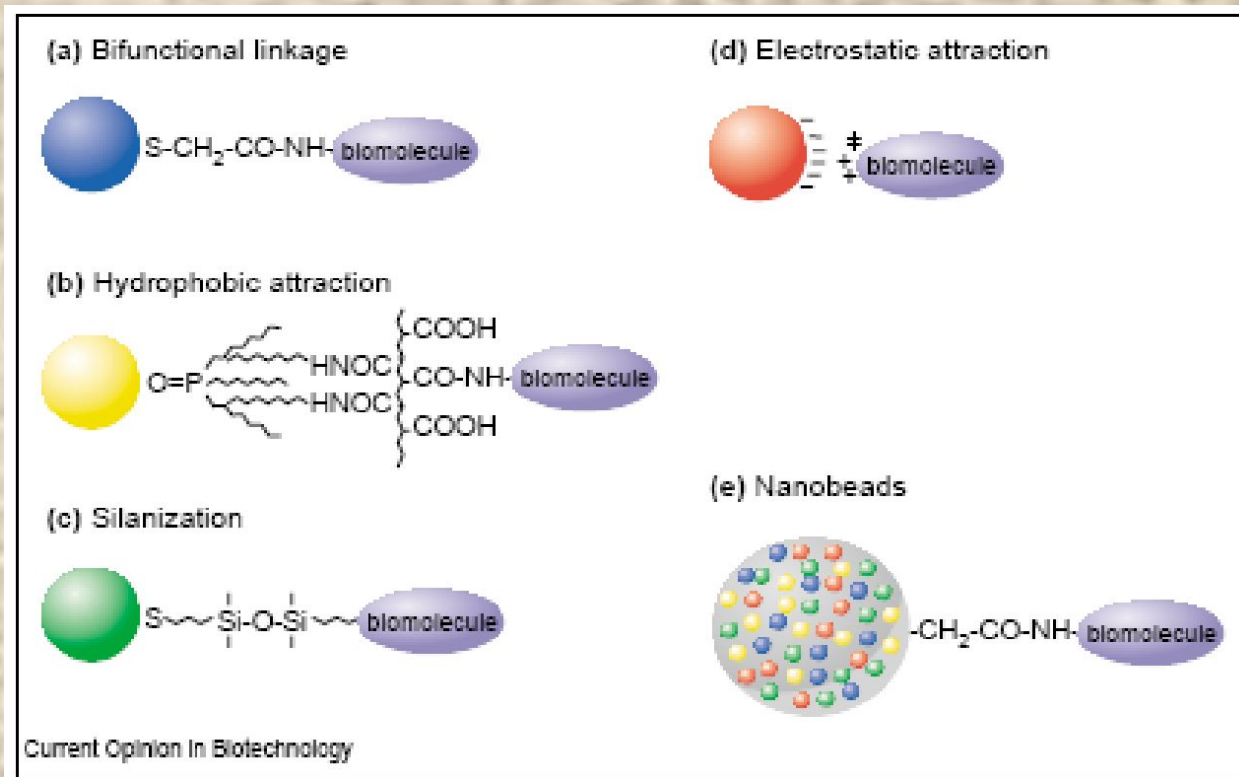
(b) покрытие три-н-октилфосфин оксидом для связи через модифицированный полимер акриловой кислоты (**гидрофобное притяжение**);

(c) сольбилизация и биоконъюгация с использованием меркаптосиланового соединения (**силанизация**);

(d) присоединение посредством **электростатических взаимодействий**;

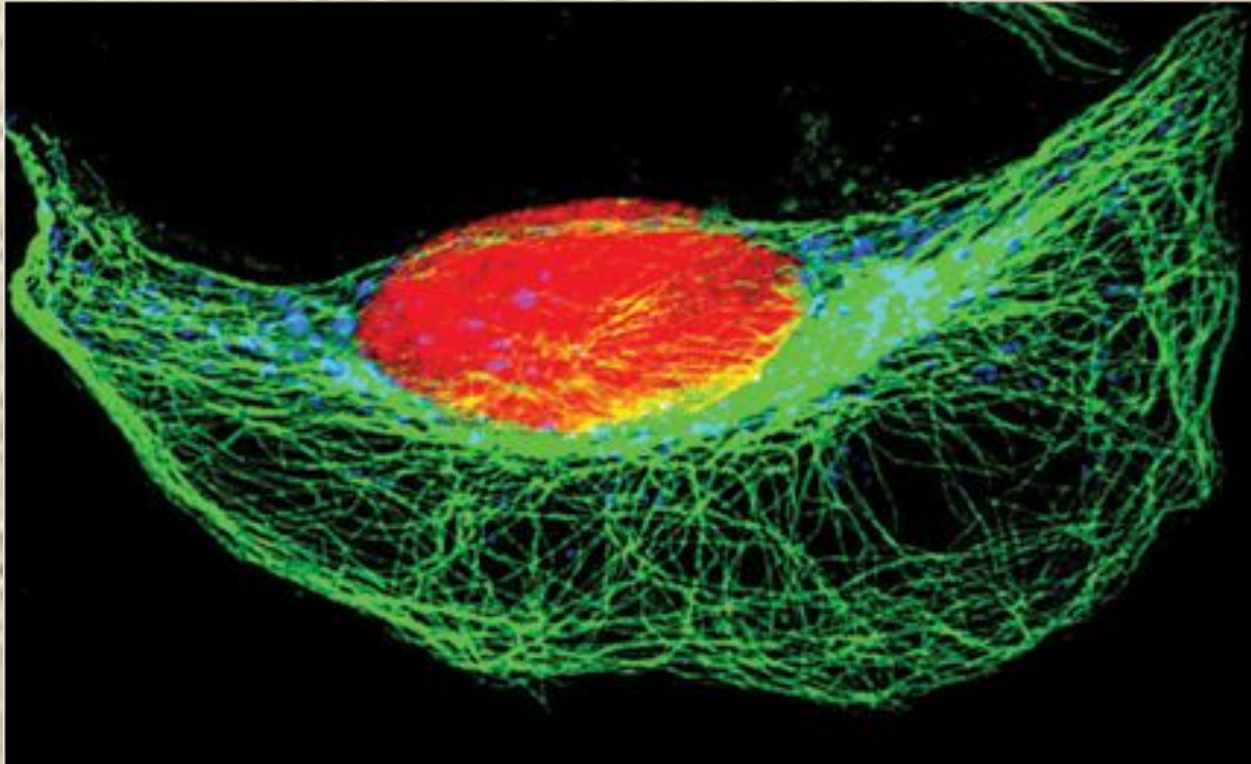
(e) – **включение** квантовых пятен в микрошарики и наносшарики.

С единичной частицей диаметром 4 нм могут быть конъюгированы **от 2-х до 5-и** белковых молекул и **50 или более** малых молекул (таких, как олигонуклеотиды или пептиды).





Пример использования квантовых точек для **цитохимического выявления клеточных органелл**: ядра (красный), аппарата Гольджи (желтый), микротрубочек (зеленый).



Близкие по природе и свойствам – **полупроводниковые гетероструктуры**.

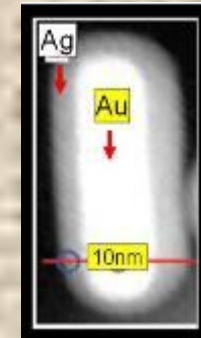
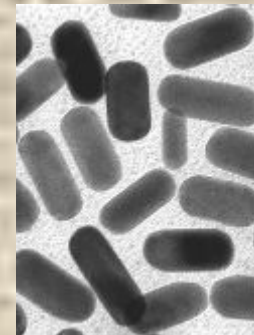
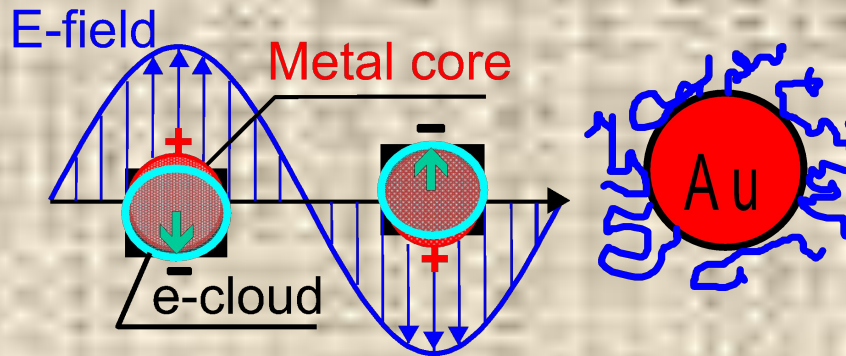
За их исследования и внедрение в электронику, создание технологии микрочипов Нобелевская премия 2000 г. присуждена *Алферову, Кремеру и Килби*.

Главное ограничение квантовых точек – **токсичность** материалов (соли или слоистые образования на основе тяжёлых металлов), что существенно осложняет их использование в опытах *in vivo*.



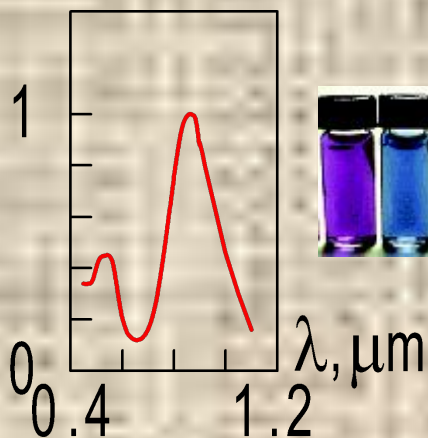
Лучшую **биосовместимость** имеют наночастицы благородных металлов (в особенности, **золота**), для которых характерен, **поверхностный плазмонный резонанс**.

Коллективные колебания свободных электронов в металлах, радиус корреляции которых также оказывается в нанометровых пределах.



В ИБФРМ РАН разработаны **фундаментальные принципы нанотехнологии** плазмонно-резонансных структур (золотых наносфер, наностержней и оболочек), функционализированных молекулярными зондами (антителами, лектинами, ферментами, олигонуклеотидами и т.п., www.ibppm.saratov.ru/katalog.html)

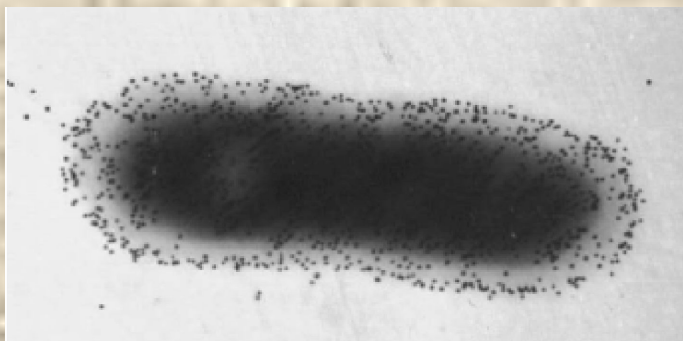
5-100 нм



Развиты методы **настройки резонанса** золотых наночастиц за счет изменения их **размера, формы и структуры**.

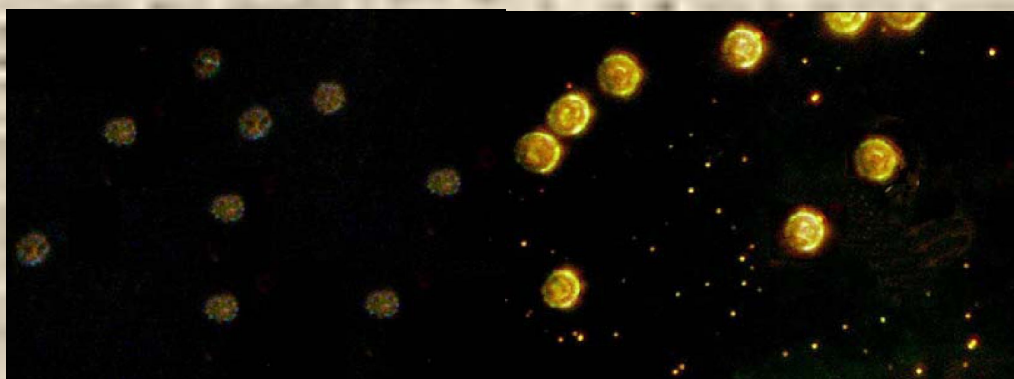
Используются в методах электронной и световой микроскопии, гомофазном и твердофазном иммуноанализе, иммунохроматографии и т.п.

Области применения: биодиагностика и биосенсорика, визуализация и фототерапия рака и др.

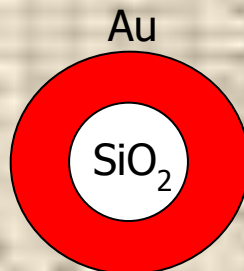


Бактериальная клетка *Azospirillum brasilense*, **меченная** конъюгатом золота (15 нм) со штаммоспецифичными антителами (**электронная микроскопия**).

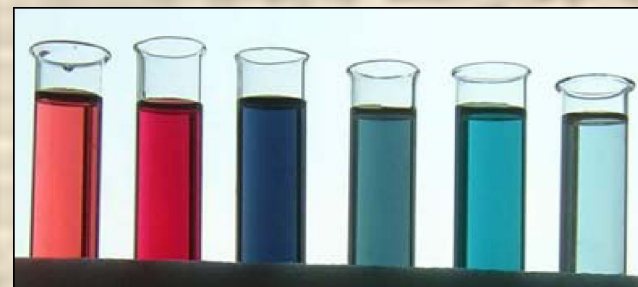
Визуализация биоспецифических взаимодействий на поверхности клеток в **темнопольной микроскопии**.



Нативные эритроциты человека (*слева*) и те же клетки, **декорированные** наноболочками SiO₂/Au (*справа*), диаметр ядра 70 нм, толщина оболочки 15 нм.

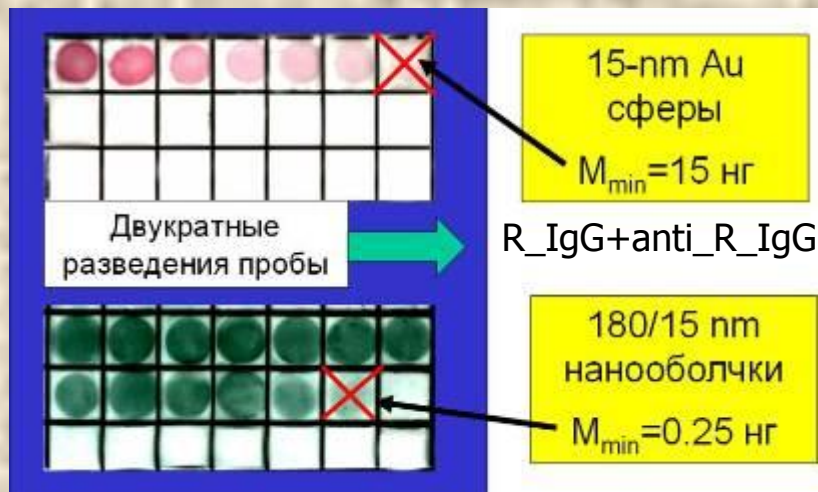


Диаметр SiO₂ ядра 50-100 нм, толщина Au оболочки 15-50 нм.



Настройка плазмонных резонансов **выбором параметров** наноболочек.

Резонансное рассеяние наноболочек более чем на порядок **превышает** рассеяние золотых *наносфер*.





Впервые обнаружены **адъювантные свойства** коллоидного золота, что может быть использовано для **получения антител *in vivo*** против слабо иммуногенных антигенов (гаптенов), **создания вакцин** нового поколения и т.п.



Золотые наночастицы обеспечивают **локальное поглощение** света и выделение тепла в области спектральной прозрачности биотканей, что делает возможным применение наночастиц золота для **фототерапии**, основанной на **адресном фототермолизе меток**.

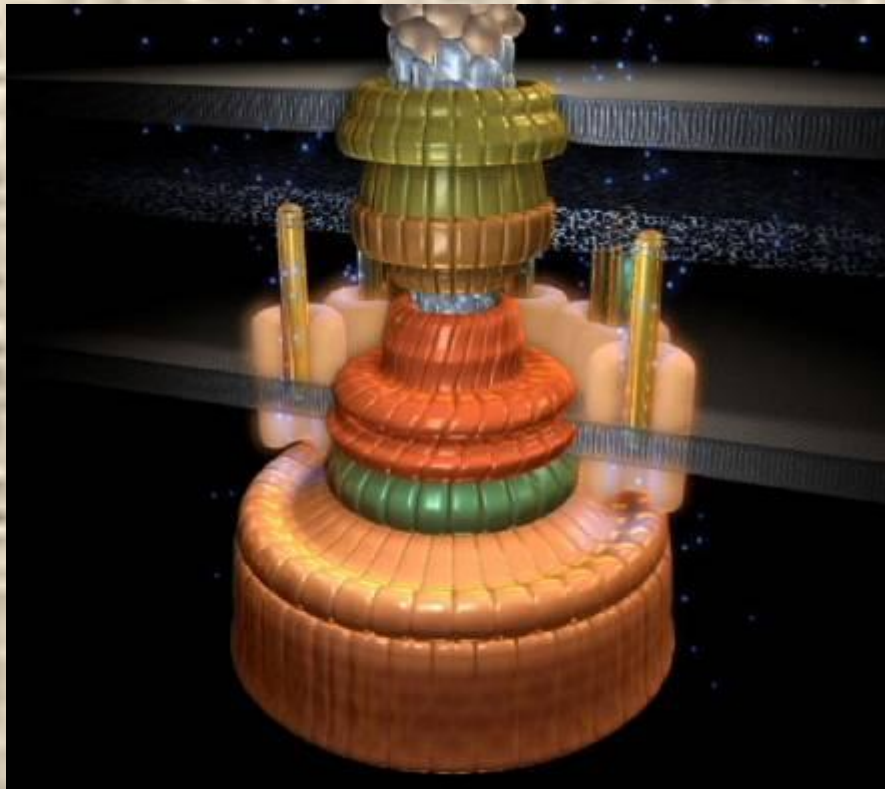
Данные работы проводятся на животных с **привитыми опухолями** совместно с ФГУП НИОПИК (Москва), Московским онкологическим институтом им. П.А. Герцена, Саратовским медицинским и классическим госуниверситетами.

Проводятся исследования размерных эффектов в биораспределении частиц по органам животных, важные с точки зрения вопросов **безопасности нанобиотехнологий**.

Селективный нагрев наноболочек ИК-лазером применяется для развития метода **современной тканевой инженерии** (совместно с ИПЛИТ РАН, проф. *Баграташвили* с сотр.). Золотые наноболочки оказались более перспективными термосенсибилизаторами по сравнению с наночастицами углерода, ранее применявшимися для создания **трехмерных имплантантов**.



Катрин Хайес (2004): ... Нанотехнологии ... **не содержат** практически никаких **новых** теоретических знаний, однако **совместное рассмотрение** результатов из различных областей естественных наук в сочетании с применением самых **современных приборов** дает **синергетический эффект** и приводит к тому, что наука выходит на новый междисциплинарный уровень ...



Модель наномотора бактериального жгутика.

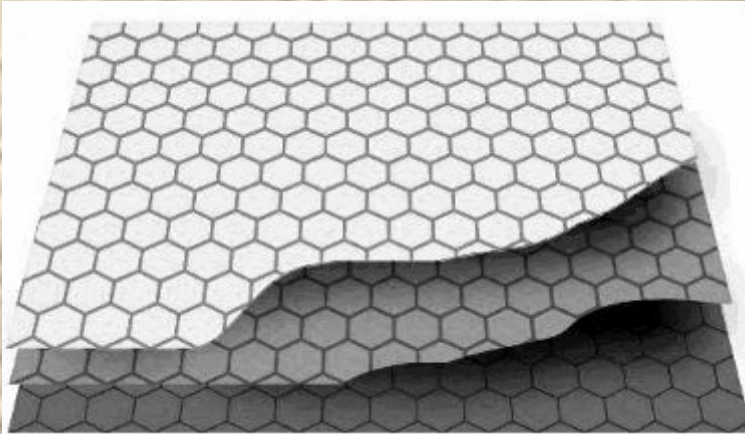
Традиционный химический, а также биохимический и генноинженерный (и им подобный) **синтез** – важнейшие инструменты нанотехнологий.

Роланд Хоффман (Нобелевский лауреат): ... Я рад тому, что для **химии** люди нашли **новое название**, и теперь у них появился стимул изучать то, что они не желали учить в школе ...



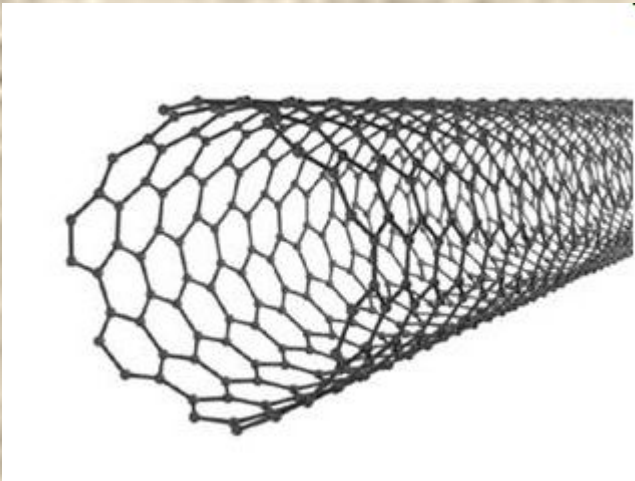
Наноструктурированные углеродсодержащие соединения

Графен - мономолекулярный решеточный слой, составленный из атомов углерода. Совокупность не связанных ковалентно слоев образует **графит**.

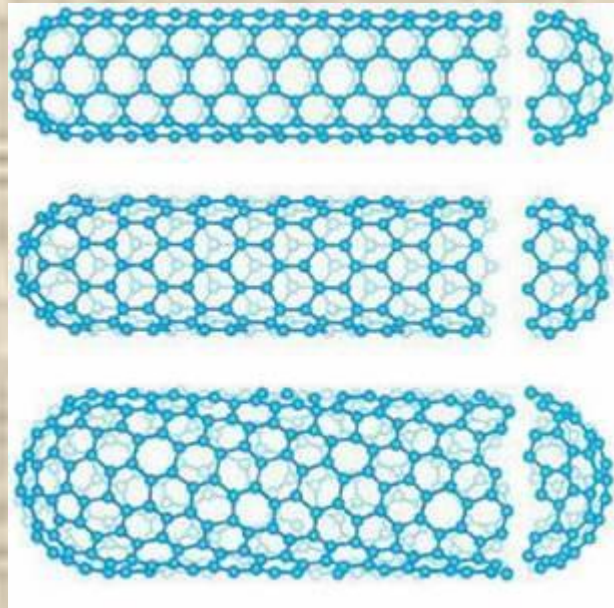


Листы графена, свернутые в цилиндр, образуют **углеродные нанотрубки** (Сумио Иидзима, 1991). Диаметр: 0,4-100 нм; длина: 1-100 мкм.

В зависимости от **угла закручивания**, нанотрубки могут обладать высокой, как у **металлов**, проводимостью, либо приобретают свойства **полупроводников**.



Однослойная нанотрубка

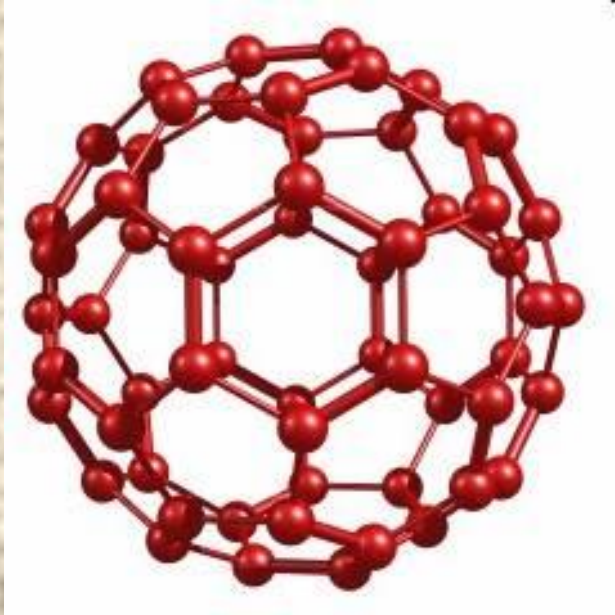


Двухслойная, прямая и спиральная нанотрубки.

При относительно малой плотности **прочность** однослойной нанотрубки **на порядок выше**, чем у стали. Многие иные **полезные свойства**.



Новое аллотропное состояние углерода - **фуллерены** (1985). Также могут рассматриваться как производные графена. Авторы – Керл, Крото и Смолли, Нобелевская премия, 1996 г.



Схематическое изображение фуллерена C_{60} . Диаметр 1 нм. **Символ** нанотехнологий.

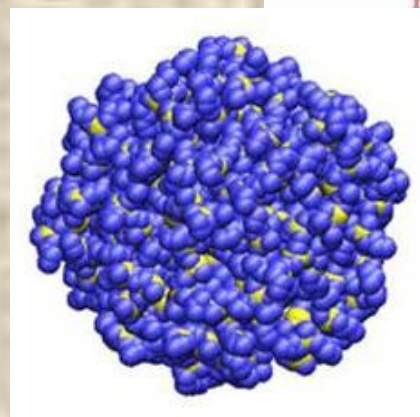
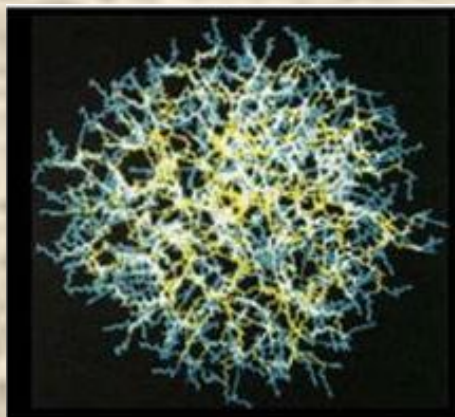
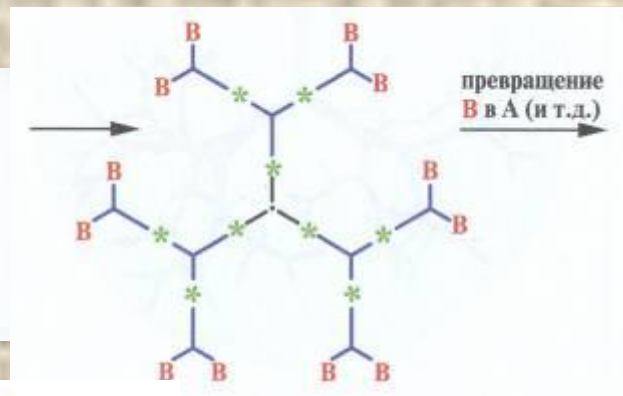
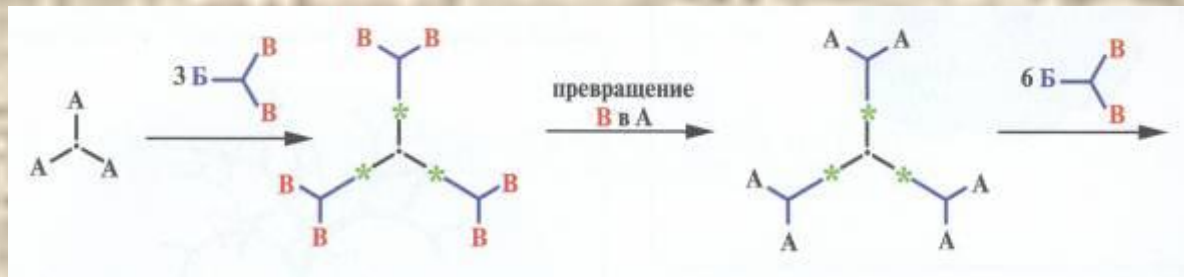


Музей «Биосфера», архитектор *Бакминстер Фуллер*, г. Монреаль, Канада.

Обладают целым рядом ценных **оптических, электрических, механических** и иных свойств. Представляют интерес для наноэлектроники, техники, медицины (адресная доставка лекарств и др.). Рассматриваются как основа для синтеза искусственных алмазов, как элементы квантовых компьютеров и т.д.



Дендримеры – древообразные полимерные наноструктуры размером от 1 до 10 нм. Образуются при соединении молекул, обладающих ветвящимся строением.



В процессе роста не происходит соединения растущих ветвей, а также исключены взаимодействия молекул друг с другом.

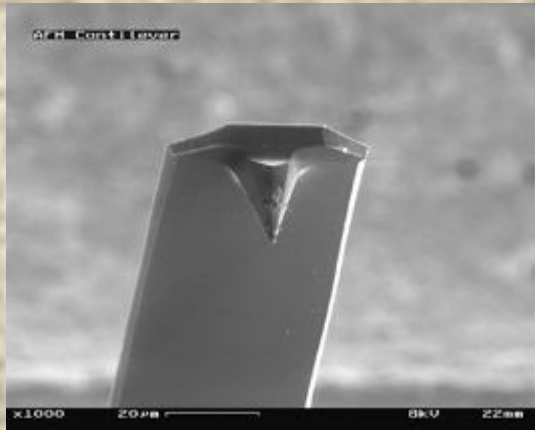
Дендример, синтезированный в растворе, содержащем лекарственный препарат, становится **нанокапсулой** с оптимальным размером для **адресной доставки** данного лекарственного препарата к органам и тканям.

Дендримерные метки на основе гадолиния и магния используются в качестве контраста для **ЯМР томографии**, позволяя следить за миграцией в организме введенных **стволовых клеток**.

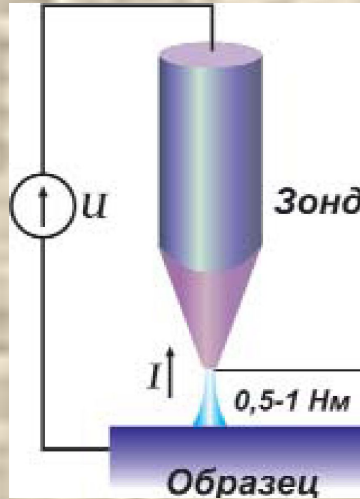


Сканирующие зондовые микроскопы (СЗМ): туннельный и атомно-силовой – главные инструменты нанотехнологий.

Основной элемент зондовых микроскопов – **кантилевер** сканирует поверхность с **атомарным разрешением**.



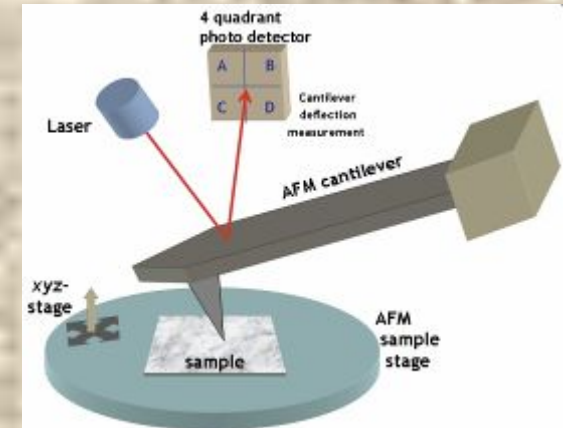
Кантилевер с **атомно-острой** иглой-зондом.



Принцип работы сканирующего **туннельного** микроскопа (СТМ).

Используется туннельный эффект (**волновые свойства** электрона) – протекание тока через **диэлектрическое препятствие** между зондом и поверхностью исследуемого **проводящего** образца на расстоянии менее 0,5 нм. Нобелевская премия 1986 г. за разработку туннельного микроскопа (*Бинниг и Рорер, IBM*).

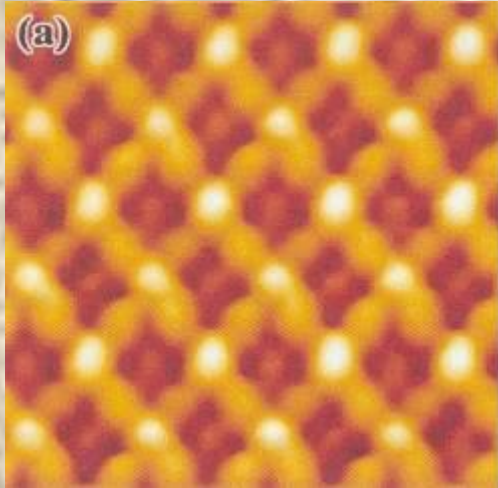
С **атомно-силовым** микроскопом (АСМ) исследуются как проводящие, так и **не проводящие** вещества (в том числе, **биообъекты**). Баланс ван-дер-ваальсовых и электростатических сил взаимодействия между зондом и поверхностью образца на малых расстояниях (порядка ангстрема).



Общая схема работы сканирующего **зондового** микроскопа.



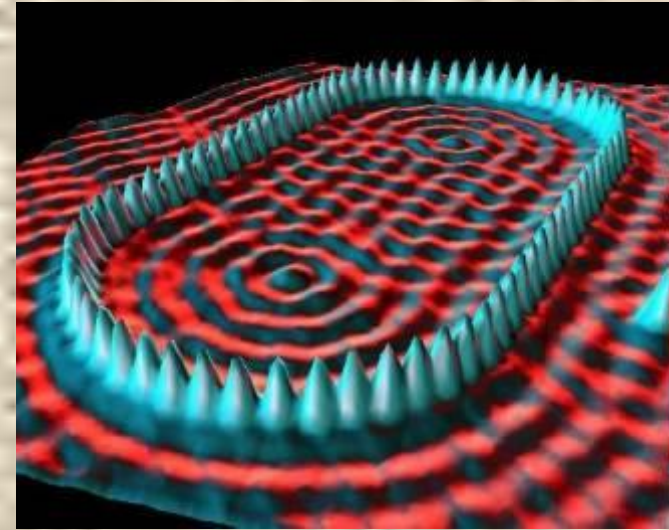
СЗМ обеспечивают **визуализацию** нанообъектов с разрешением в доли ангстрема (наблюдение расположения **единичных атомов**), а также **механическое манипулирование** атомами и молекулами.



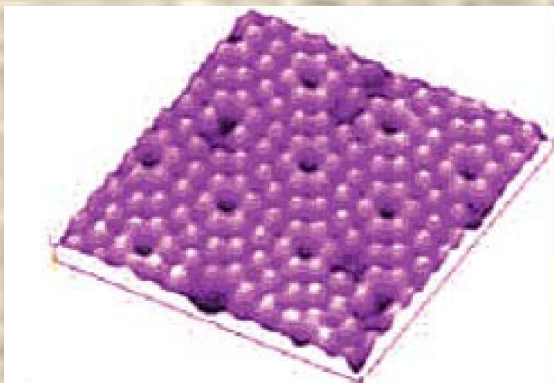
АСМ-изображение поверхности Ge/Si.



АСМ-изображение клетки *Escherichia coli*, длиной 1,9 мкм, шириной 1 мкм. Толщина жгутиков 30 нм.



Квантовый загон (corral) из атомов железа, собранный на поверхности меди с использованием СТМ (IBM, 2007) (коралл – coral).



СТМ-изображение поверхности кремния.



Название компании IBM, сложенное ее сотрудниками из атомов ксенона на пластинке из никеля с помощью СЗМ.

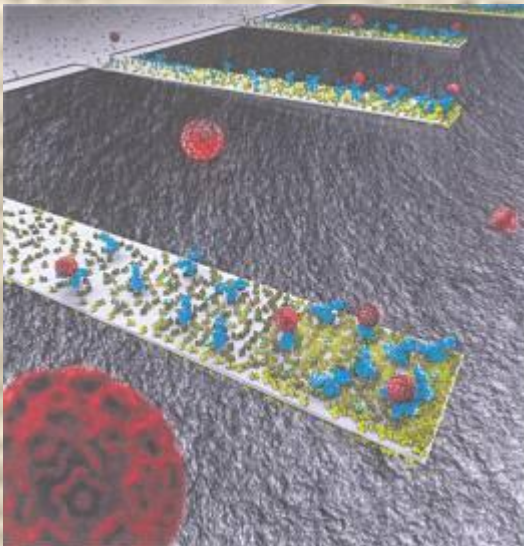


Нанобиотехнологии (наномедицина, нанофармакология, нанобиосенсоры).

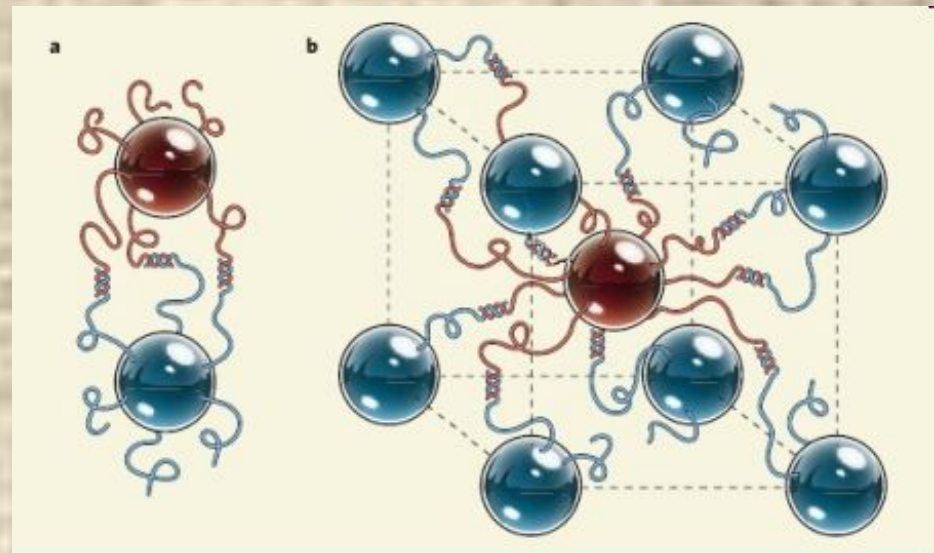
Основные направления:

1. решение традиционных (и не традиционных) медико-биологических задач с использованием природных **наноструктур** и искусственно созданных **нанообъектов**;
2. создание новых технологий получения продуктов с **заданной наноструктурой и свойствами** с использованием механизмов, действующих в живой природе.

Общая тенденция – последовательная реализация **ближайшей** (использование уникальных свойств нанообъектов) и более **отдаленной** (разработка технологий получения соединений с атомарной точностью) перспектив развития нанонауки.



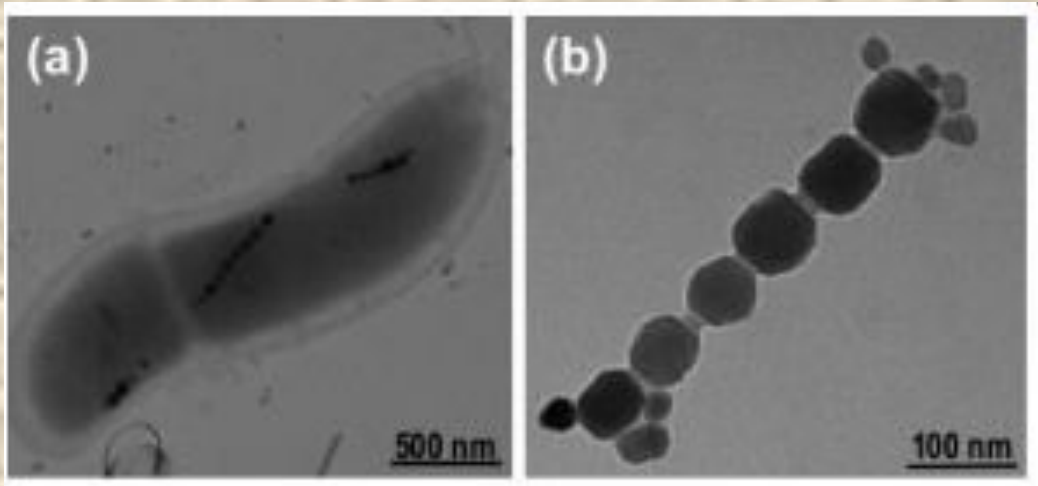
Матрица из резонансных кантиливеров (наночип) для одновременного определения **многих антигенов**.



Золотые 10 нм частицы собираются на комплементарных ДНК-лесах в наноструктуру с **кристаллической симметрией** (*Nature*, 2007).



Акад. К.Г. Скрябин, 2009. 5-й Московский Международный конгресс «Биотехнология».



Клетки магнетотактильных бактерий *Magnetospirillum magneticum* **синтезируют частицы магнетита** Fe_3O_4 с размером, зависящим от условий культивирования бактерий.

Магнитные свойства наночастиц **существенно** зависят от их **размера**. Трудности получения механическими и химическими методами.

Применяются для **диагностики и терапии** различных заболеваний.

Определены нуклеотидные **последовательности генов** *M. magneticum*, ответственных за синтез наночастиц и разрабатывается технология их производства.

Увеличение производительности и уменьшение стоимости технологий геномного секвенирования с **уменьшением размеров** детектирующих устройств.

Геном человека ($3.4 \cdot 10^9$ нуклеотидов):

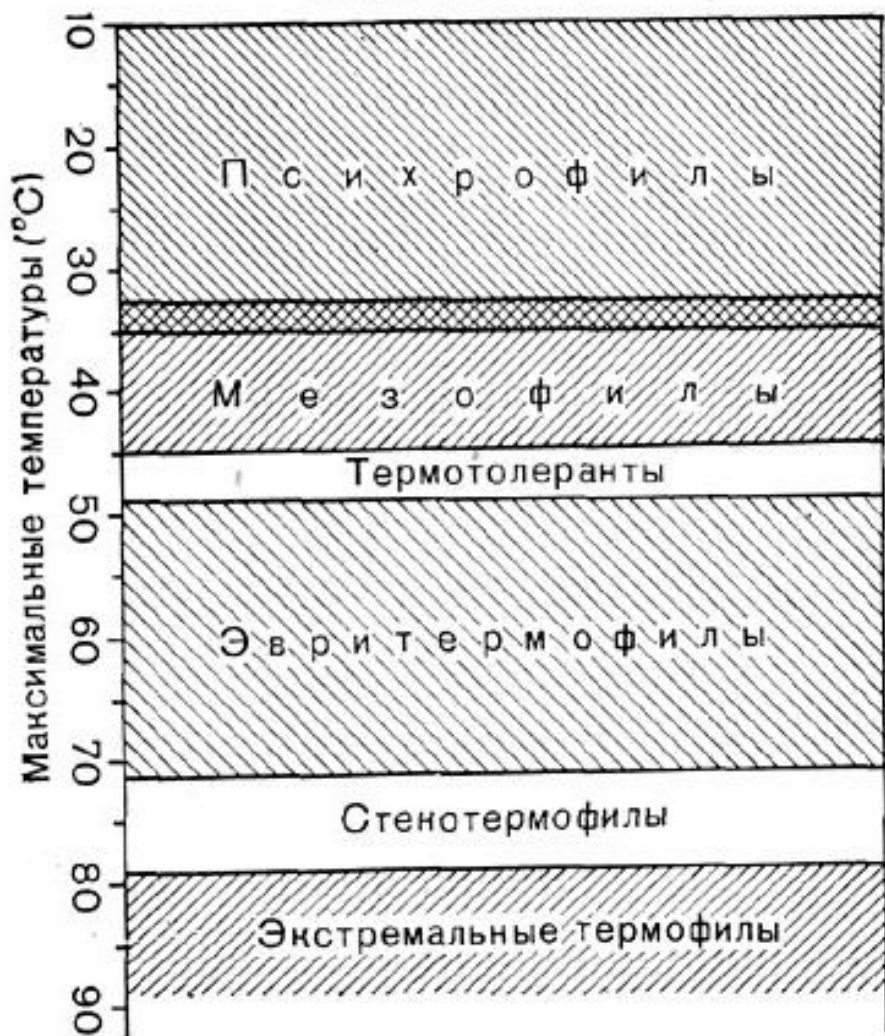
2001 г., 10^6 нм (электрофорез) – **3 млрд. долл.**, годы работы.

2008-2012 г., 10 нм (**наночипы**) – **1000 долл.**, ближайшая перспектива – **6 геномов человека в неделю** (Центр «Биоинженерия» совместно с Курчатовским научным центром РАН).



Термофильные микроорганизмы

Группы бактерий



Коллекция Института микробиологии РАН.

Центр «Биоинженерия». **Расшифровка полных геномов** штаммов термофильных бактерий (Скрябин, 2008).

Общая схема : **расшифровка генома** – наработка белка – кристаллизация – **структура**. Курчатовский Центр синхротронного излучения (РСА- НСА-анализ).

Выяснение **молекулярно-генетических и структурных факторов**, определяющих термостабильность ферментных и иных молекулярных систем термофилов.

Имеются примеры успешной **замены** сложных химических технологий на **биотехнологии** с использованием микроорганизмов с измененными (**рукотворными**) генетическими программами.

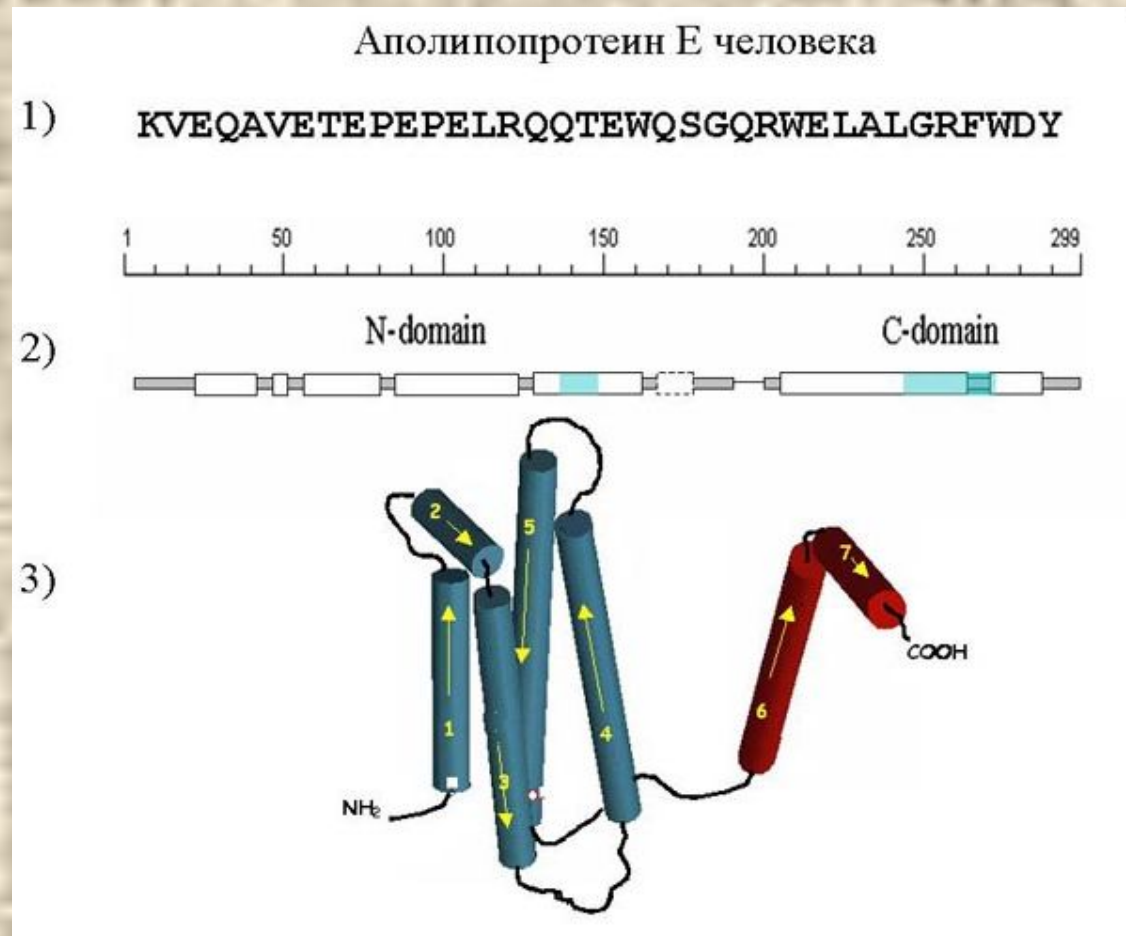
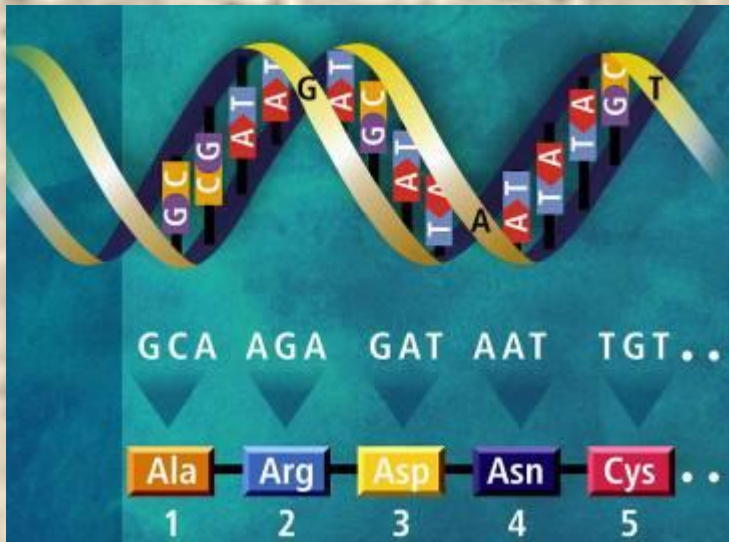
ЗАО «Биоамид» (г. Саратов). Биокатализатор для **производства акриламида**.
<http://www.bioamid.ru>



Биоинформатика (вычислительная биология) – совокупность математических методов и алгоритмов, применяемых для исследований структуры и функций биомолекул с использованием **информационных баз данных** геномики и протеомики, **биология *in silico***.

Геномика – раздел молекулярной генетики, посвященный изучению **полных наборов генов** различных организмов, сформировавшийся в ходе реализации проектов по **секвенированию** геномов (1980-1990 годы).

Протеомика – раздел молекулярной биологии, посвященный изучению **полных наборов белков** (протеомов) различных организмов и их взаимодействий в живых системах.





Базы данных генетических и белковых последовательностей в совокупности с результатами анализа структур белков, полученными методами **РС- и НС-кристаллографии** и **ЯМР-спектromетрии** (в **растворах** биополимеров!).



Число генов порядка 3000 (бактерии) и 30000 (человек).

Количество вариантов анализируемых биологических эффектов, практически **недостижимо** в реальном эксперименте.

Основные задачи **вычислительной геномики**:

изучение геномов, поиск кодирующих белки участков и регуляторных последовательностей;

анализ и предсказание **структуры и функций белков** по результатам сиквенса кодирующих генов или непосредственно белкового сиквенса;

анализ и предсказание **взаимодействий** молекул белка друг с другом и иными молекулами (в т.ч. **лекарствами**);

генетический анализ и моделирование **процессов эволюции**, построение филогенетических деревьев.



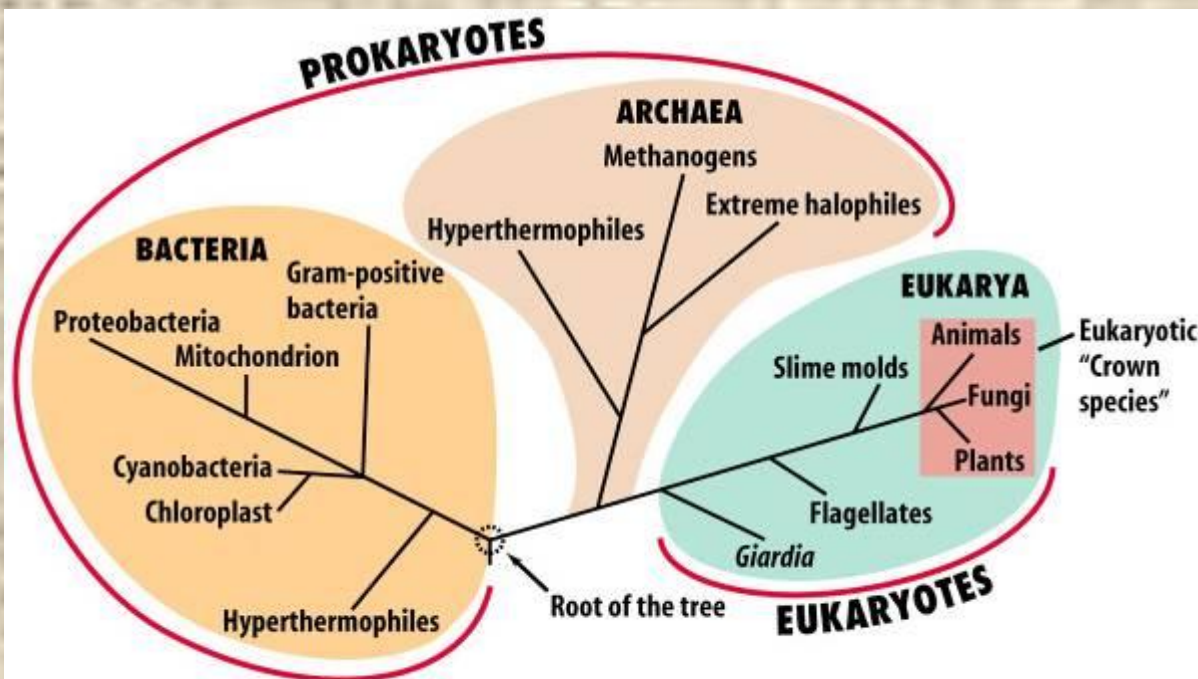
Сравнительный анализ результатов сиквенса исследуемого белка с уже имеющимися в компьютерных базах данными для **похожих** (по молекулярному тексту) белков с **известной структурой**.

```

AAB24882      TYHMCQFHCRCRYVNNHSGEKLYECNERSKAFSCPSHLQCHKRRQIGEKTHEHNQCGKAFPT 60
AAB24881      -----YECNQCGKAFAQHSSLKCHYRTHIGEKPYECNQCGKAFSK 40
                ****: .***: * *:* * :****.:* *****..

AAB24882      PSHLQYHERTHTTGEKPYECHQCQAFKKCSLLQRHKRTHTGEKPYE-CNQCGKAFAQ- 116
AAB24881      HSHLQCHKRTHTGEKPYECNQCGKAFSQHGLLQRHKRTHTGEKPYMNVINMVKPLHNS 98
                **** *:*****:***:**.: ********** : *.: :
  
```

Результат **компьютерного выравнивания** последовательностей двух цинкфингерных (ДНК-связывающих) белков.



Анализ **молекулярных последовательностей** ДНК, РНК и белков дает наиболее четкое доказательство **взаимосвязей** между биологическими видами.

Дерево жизни, построенное по результатам секвенирования **рибосомальной РНК**.



«Нанобиотехнология и наномедицина», дополнение к проекту **Национальной доктрины развития в Российской Федерации работ в области нанотехнологий.**

Подготовлено к заседанию Координационного совета по развитию нанотехнологий при Комитете **Совета Федерации** по науке, культуре, образованию, здравоохранению и экологии, **декабрь 2006 г.**

Составитель акад. *А.И. Арчаков*, директор НИИ биомедицинской химии РАН.

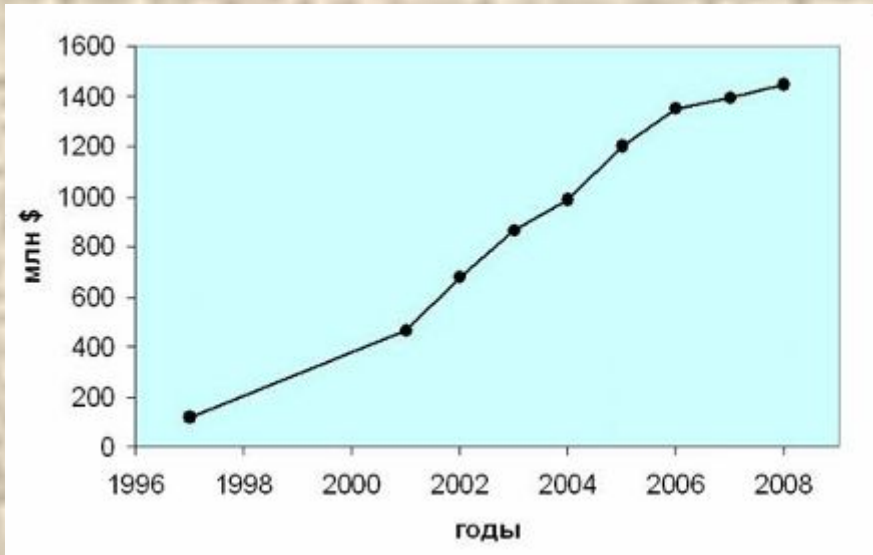
Определены **основные приоритеты** развития нанобиотехнологии и наномедицины по следующим направлениям работ:

- 1. биологические наночипы** для диагностики соматических и инфекционных заболеваний, в том числе для видовой идентификации возбудителей особо опасных инфекций и токсинов;
- 2. наночастицы как лекарственные препараты** нового поколения, а также как контейнеры для **адресной доставки** лекарств в клетки-мишени;
- 3. медицинские нанороботы**, способные устранять дефекты в организме больного человека путем управляемых нанохирургических вмешательств;
- 4. молекулярные детекторы** для секвенирования генома на основе неорганических нанопор (увеличение **скорости считывания** нуклеотидных последовательностей в сотни тысяч раз);
- 5. саморазмножающиеся геномы**, применимые в области биотехнологии и медицины с целью производства лекарств, проведения фармакологического скрининга и моделирования патологических процессов (теоретическая база для конструирования искусственных геномов создана в рамках исследований в области **биоинформатики** и системной биологии);
- 6. биосовместимые наноматериалы** широкого спектра применения (в том числе для создания **искусственных органов**, принципиально новых типов перевязочных материалов с антимикробной, противовирусной и противовоспалительной активностью).

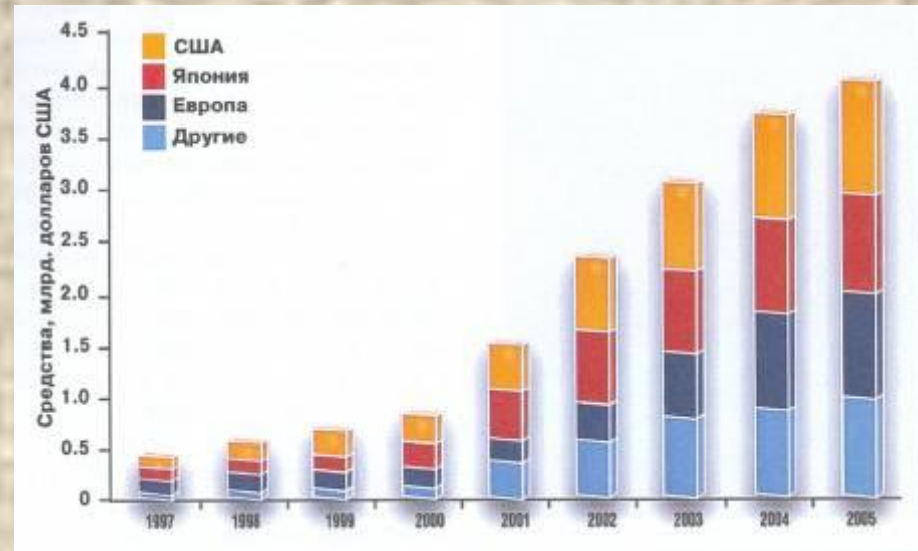


Инвестиции в нанонауку.

«Когда деньги есть, то идей полна голова, а когда денег нет, то идея одна – где бы занять» (А.С. Макаренко, «Педагогическая поэма»).



Годовые затраты из **госбюджета США** на развитие нанотехнологий. *National Nanotechnology Initiative, 2000.*



Затраты **разных стран** на исследования по нанотехнологиям.

Ожидаемый объем инвестиций в нанотехнологии в период с **2006 по 2010 гг.:** Япония (**6 млрд. долларов**), США (**5,6 млрд. долларов**), страны Евросоюза (**4,6 млрд. долларов**).

С 2009 по 2011 годы Россия планирует инвестировать в развитие нанотехнологий около **8 млрд. долларов**. В 2007 г. была создана «Российская корпорация нанотехнологий» (**РосНаноТех**). До конца 2008 года ею запланировано инвестировать в нанотехнологические проекты около 0,6 млрд. долларов.



Нанонаука есть изучение новых свойств, эффектов и явлений, связанных с переходом к рассмотрению вещества в **нанометровых измерениях** и решением проблем получения с атомарной точностью соединений с **заданной структурой**.

«Нанотехнологии произведут такую же революцию в **манипулировании материей**, какую произвели компьютеры в **манипулировании информацией**» (*Ральф Меркле*).

Благодарю за терпение и
снисхождение !