

# DNA نانوفناوری و کاربردهای آن

نادر حاجی زاده<sup>۱</sup>، رضا گلزاریان<sup>۲</sup>، نجیبه شیرزاد<sup>۳</sup>، دکتر محمد حسین مجلس آرا<sup>۴</sup>

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ایلخچی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، ایلخچی، ایران.

۲- پژوهشگاه فضایی ایران، پژوهشکده رانشگرهای فضایی

۳- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهر، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، اهر، ایران.

۴- آزمایشگاه فتونیک، گروه فیزیک، دانشگاه خوارزمی

## چکیده

فلسفه استفاده از زیست مولکول ها برای توسعه دستگاه های نانوفناوری، نخستین بار توسط محققینی که در گذشته استفاده از ماکرومولکول های زیستی را به عنوان اجزاء سیستم های نانو ساختار پیشنهاد داده اند، مطرح شد. بیوتکنولوژیست های زیادی، با امید بهبود کارایی DNA در زمینه سلولی یا برای اصلاح کردن سطح بیان ژن و یا برای بهینه کردن طبیعت محصول ژنتیکی اقدام به طراحی توالی های خاصی می کنند، به طور مشابه اغلب سرمایه گذاری ها متوجه تصحیح جلوه های مولکولی DNA طبیعی می گردد. طی ۳۰ سال گذشته از مولکول های DNA برای ساخت انواع ادوات و ساختارهای نانومقیاس استفاده شده است و کاربردها و پتانسیل آنها نیز در حال ظهور است. برخی از کاربردهای آتی نانو ساختارهای DNA شامل بیوفیزیک سلولی و مولکولی سیستم های تقلیدی، انتقال انرژی و فتونیک و تشخیص و درمان می باشد. در این مقاله سعی شده است چالش های فنی حوزه نانو ساختارهای DNA تشریح شده و برخی از کاربردهای خوش آتیهای که می توانند توسعه یابند را ارائه شود. با این وجود، توسعه کاربردها و ساختارهای پیشرفته تر نیازمند بررسی مسائلی نظیر هزینه بسیار بالای DNA و درصد خطای بالای خودآرایی است.

واژه های کلیدی: DNA، نانوفناوری، نانوزیست فناوری

majlesara@tmu.ac.ir

## ۱- مقدمه

## ۲- بررسی

نانوزیست فناوری یا نانوبیوتکنولوژی DNA فناوری بالقوه ای است که از تلفیق زیست فناوری و فناوری نانو ظهور کرده است. نانو زیست فناوری DNA از ساختارها و خواص مولکول DNA جهت ساخت مواد در اندازه های نانو و استفاده از آنها در زمینه های زیستی، مهندسی و پزشکی بهره می برد. مولکول DNA در تمام موجودات زنده حامل اطلاعات ژنتیکی آن موجود می باشد. علاوه بر این، DNA دارای خواص منحصر به فردی مانند ساختار ژئومتریک در حد نانو، ذخیره و کد کردن اطلاعات، خودتکثیری، خودتشخیصی و خودآرایی است. توالی DNA جهت پردازش اطلاعات مفید بوده و ساختار منحصر به فرد DNA آن را به صورت ماده ساختمانی پایا و محکم مطرح نموده است.

خصوصیت خم شوندگی و تغییر ساختار آن به مولکول، توانایی حرکت و واکنش به شرایط محیطی متفاوت را می دهد. از این رو، نانو زیست فناوری DNA فرصت بالقوه و زمینه ی پیشروی را جهت تحقیقات گشوده است. هدف اساسی نانو زیست فناوری DNA ساخت مواد با ساختار تکرار شونده، وسایل و ماشین های در حد نانو، و توسعه ای این ساختارها به سطوح بزرگ تر (ماکروسکوپی) با استفاده از خواص ساختاری، عملکردی و برهمکنش های بین مولکول DNA است.

مواد موجود در طبیعت از جمله DNA، خصوصیتی را نشان می دهند که به طور قابل توجهی مفید برای تکرار در همتهای خود در محصولات ساخت دست بشر می باشند، مانند: خصوصیت چند عملکردی، تطابق پذیری و کوچک سازی. شاید به نظر برسد که در طبیعت تعداد محدودی واحدهای سازنده اصلی (نوکلئوتیدها، اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب) وجود دارند اما اختلاف شیمیایی این مولکول ها و راه های مختلف پلیمریزه شدن آن ها طیف گسترده ای از ساختارها را ایجاد می کند.

۱-۲- ساختار DNA  
سال ۲۰۰۳ پنجاهمین سالگرد کشف ساختار مارپیچ دوتایی DNA بود. مقالات بسیاری در رابطه با DNA تاکنون به چاپ رسیده است. رمزگشایی توالی ژنوم انسان سبب تولید علوم پساژنومی شده است. DNA ماده ژنتیکی تمام موجودات یوکاریوت، باکتری ها و بسیاری از ویروس هاست. بسیاری از تکنیک های بیوتکنولوژی از جمله DNA نوترکیب، DNA و RNA آنتی سنس، تکنولوژی آنتی-ژن، واکسن های DNA و... در ۳۰ سال گذشته مورد استفاده دانشمندان قرار گرفته است. اخیراً سایر مطالعات روی DNA بر استفاده از توانایی بالقوه DNA به عنوان نانوماده متمرکز شده است [۱]. توالی DNA جهت پردازش اطلاعات مفید بوده و ساختار آن را به عنوان ساختاری پایا و محکم مطرح نموده و خصوصیت خم شوندگی و تغییر ساختار آن به مولکول توانایی حرکت و واکنش به شرایط مختلف محیطی را می دهد. مطالعات اخیر بر روی پتانسیل بالقوه مولکول DNA به عنوان یک نانوماده متمرکز شده است. خصوصیتی که سبب شده است از DNA به عنوان نانومواد استفاده شود در جدول شماره ۱ آمده است. کاربرد رسانایی DNA جهت ساخت سنسورها و همچنین سیم های الکتریکی در ابعاد نانو و همراه شدن DNA با نانو ساختارهای دیگر امکان ساخت ابزارهای آنالیز بی نهایت کوچک که برای تشخیص مولکول های منفرد مناسب است را، فراهم می آورد [۲].

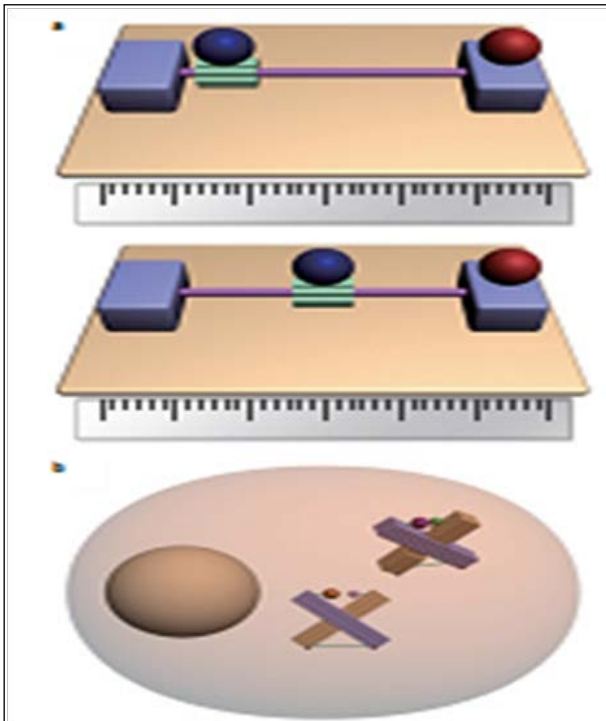
## ۲-۲- خودآرایی

جذابیت خودآرایی برای محققین علم مواد در قابلیت های آن، در تشکیل ساختارهای گوناگون بسیار کوچک، یکسان و بسیار پیچیده می باشد. این علم به عنوان ابزار تولید، به طور گسترده ای در دهه های آتی اهمیت خواهد یافت.

جدول شماره ۱- ویژگی های مولکول های DNA که سبب می شود به عنوان یک نانوماده مطرح شود.

کاربرد	ویژگی های مولکول DNA
بیوالکترونیک	سنتز ساده
داروسازی	هدایت الکتریکی
صنعت، بیوشیمی	خاصیت خودآرایی
روش های آنالیزی	ابزار اطلاعاتی تکثیر
ابزار DNA	سوئیچینگ (جفت مولکولی - خارج مولکولی)
ماشین DNA	تشخیص های مولکولی
کامپیوترهای DNA	عملکرد های کاتالیزوری

[۶]. ماکرومولکول های تطبیق شده در منافذ بلور DNA، می تواند برای جمع آوری داده های میکروسکوپی مفید باشد [۷/۸]. نانو ساختارهای DNA تأثیری شگفت بر مطالعات بیوفیزیک مولکول منفرد داشته است؛ چرا که هم به تصویر برداری کمک کرده و هم به عنوان ابزاری برای محدود سازی چندین ماکرومولکول به طور هم زمان به کار رفته است [۹-۱۱] (شکل ۱). DNA با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی تصویر برداری شده و مشاهده متیلاسیون DNA بلوری-آنزیم را امکان پذیر ساخته است. از استراتژی های مشابهی می توان برای بررسی همه پروتئین ها با حوزه ترکیب DNA استفاده نمود [۱۲/۱۳].



شکل ۱- نانوفناوری DNA برای مطالعات بیوفیزیکی. A. اورگامی می تواند به شکل دریاچه مولکولی آدرس پذیری عمل کند، و به شکل تنظیم کننده مولکولی برای سازماندهی عناصر نامشابه به کار رود. آرایش فضایی اجزای آنزیمی واکنش زنجیری نیز کاربرد جدید و جالبی است. B. هنگام به کارگیری ابزار اندازه گیری، بسیاری از واکنش های درون بافت زنده مشاهده می شود.

لیپوزوم های ساخته شده توسط لایه ی سطحی به علت شباهت باپوشش سلولی از جمله در داروسازی کاربرد خواهند داشت [۳]. در الگوبرداری از طبیعت همچنین باید توجه ویژه ای به خودآرایی به عنوان یکی از تکنیک های ساخت در طبیعت نمود. خودآرایی که طبیعت از آن استفاده می کند می تواند به عنوان یکی از روش های ساخت از پائین به بالا در نانوفناوری مورد استفاده قرار گیرد. جذابیت خودآرایی برای دانشمندان علم مواد در خصوصیات آن برای تشکیل ساختارهای متنوع بسیار کوچک، یکسان و بسیار پیچیده می باشد. که به عنوان ابزار تولید، به طور گسترده ای اهمیت خواهد یافت [۴].

### ۳-۲- DNA بیوسنسور

اگرچه روش های مرسوم برای تشخیص و افتراق نمونه های مختلف ممکن است حساس و ارزان باشد، لیکن بیوسنسورها (حسگرهای زیستی)، امکان آنالیز فوری نمونه ها را فراهم می کنند. بیوسنسور به عنوان یک ابزار آنالیز متراکم توصیف می شود که با شرکت عنصر حسی زیستی یا تقلیدی شده زیستی که با سیستم مبدل در تماس بوده یا روی آن سوار شده است. مبنای تشخیص بر اختصاصیت تماس ماده مورد آنالیز، با عنصر تشخیص زیستی، استوار است. در این میان نانوفناوری نقش مهمی را در پیشرفت بیوسنسورها ایفا می کند، به طوری که محدودیت تشخیص را تا مقیاس نانو بهبود داده است. اختصاصیت و دیگر ویژگی های بیوسنسورها با استفاده از نانومواد در ساختارشان بهبود می یابد [۵].

برای ساخت برخی سنسورهای شیمیایی و ابزارهای اپتوالکترونیک، از کلئیدهای فلزاتی مانند طلا (Au) یا تیتانیوم و کلئیدهایی از ترکیبات نیمه رسانا مانند ذرات CdS یا CdSe استفاده می شود. اما مشکل عمده در ساخت این ابزار این است که این ذرات کلئیدی، به علت اینکه بر سطح خود دارای بارهای هم نام می باشند به سادگی مجتمع می شوند و یکدیگر را دفع می کنند. از این خاصیت DNA که رشته های مکمل، یکدیگر را شناسایی می کنند و با هم هیبرید می شوند، برای رفع این مشکل استفاده می شود. اگر سطح یک سری از این ذرات کلئیدی را با یک توالی الیگو نوکلئوتیدی DNA مانند TACCGTTG و سطح سری دیگر با الیگو نوکلئوتید دیگری مانند CAACGGTA پوشانده شود و سپس این دو دسته از ذرات با هم مخلوط شوند، در اثر هیبرید شدن الیگو نوکلئوتیدها با توالی های مکمل خود، ذرات کلئیدی مجتمع شده، به هم می پیوندند. باتغییر طول توالی های نوکلئوتیدی می توان فاصله بین ذرات کلئیدی را نیز تنظیم کرد [۱].

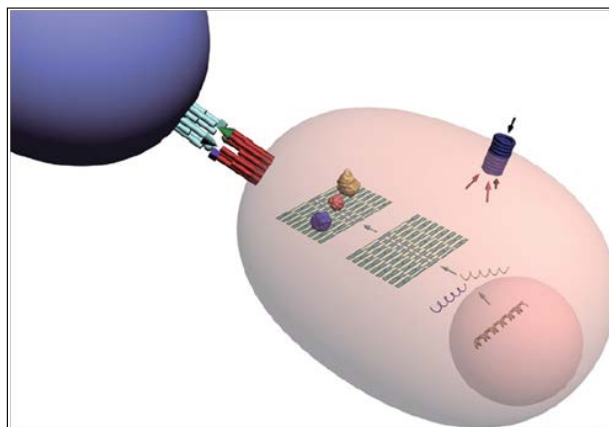
### ۴-۲- بیوفیزیک مولکولی و سلولی

نانوفناوری DNA می تواند به تعیین ساختار ماکرومولکولی نیز کمک کند

## ۵-۲- سیستم‌های تقلیدی

تقلیدزیستی عملکرد محور، با طرح یک سوال در مهندسی آغاز می‌شود که محققین شروع به جستجو در زیست‌شناسی برای پیدا کردن راه حل بالقوه‌ی موجود در طبیعت، می‌کنند و در نهایت بهترین راه حل الهام گرفته شده از طبیعت را در قالب یک راه حل مهندسی به کار می‌برند. تقلیدزیستی ارگانیزم محور، از مطالعه‌ی سیستم‌های زیستی یا موجود زنده شروع می‌شود که به طور تصادفی یا عمدی منجر به کشف راه حل زیستی جالبی می‌شود که منجر به الهام راه حلی، برای یک مشکل مهندسی می‌شود. در تقلید زیستی ارگانیزم محور، مطالعه‌ی جنبه‌های متعددی از ریخت‌شناسی و رفتار یک ارگانیزم در جریان است، به جای تمرکز صرف بر یک جنبه [۱۵ و ۱۴].

سخن معروفی از فاینمن نقل شده که آنچه را که نتوانم بسازم، نمی‌دانم. سیستم‌های تقلیدی می‌توانند به عنوان مدل‌های ساده‌ای برای سیستم‌های پیچیده تر، و نیز به عنوان فونداسیونی برای تولید مواد و ابزار مفید به کار روند. تلاش شده تا سلولی مصنوعی ساخته شود، که در این سلول اکثر عملکردها به وسیله DNA صورت می‌گیرد (شکل ۲). ایده‌ی بسیار جالب در این مورد جفت‌سازی نانو ساختارهای DNA با ATP آزه‌ای پروتئینی، برای عملکرد سریع تر از سیستم‌های DNA می‌باشد. نانو ساختارهای DNA را می‌توان به شکل نانو منافذ القا شده زیستی طراحی کرد و عملکرد اولیگو نوکلئوتیدها با مولکول‌های هیدرو فوییک به ترکیب چنین ساختارهایی در درون لایه‌های دوگانه چربی کمک می‌کند. شکل و قطر این نانو منافذ می‌تواند نشان دهنده برشی برای انتشار ماکرومولکول‌های باشد. این نانو منافذ شکل و طرح توالی DNA مبتنی بر نانومفند را بهبود می‌بخشند. در آینده می‌توان از ترکیب این نانو منافذ و ساختارهای هیبرید ATP-آز-DNA، جهت ایجاد کانال‌های مصنوعی برای انتقال فعال استفاده کرد [۱۶].



شکل ۲- نانو ساختارهای DNA به شکل سیستم‌های فعال بافت زنده و تقلیدی. اخیراً تجمع دو آنزیم واکنش زنجیر تولید هیدروژن با استفاده از آرایه‌های RNA گزارش شده است. تکرار کمپلکس ساختارهای DNA در بافت زنده باعث می‌شود تا اجزای بین سلولی به شکل فشرده‌ای سازماندهی و کنترل گردند.

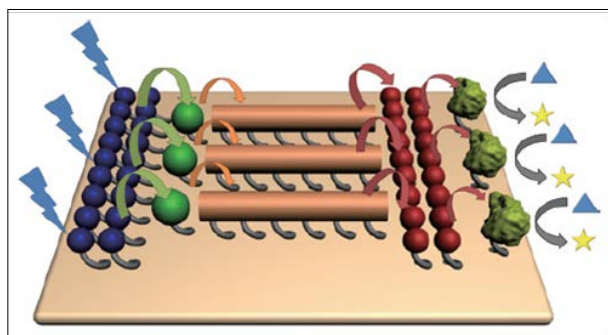
## ۶-۲- انتقال انرژی و فوتونیک

فتوسنتز، اساس زندگی روی زمین؛ توانایی قابل توجهی برای تبدیل انرژی خورشیدی به شیمیایی دارد و به طراحی سیستم‌های مصنوعی که از فتوسنتز تقلید می‌کنند کمک کرده است [۱۷]. به ویژه شیمی فوق مولکولی به طراحی برداشت نور مصنوعی، انتقال انرژی و کمپلکس‌های جداسازی بار کمک کرده است [۱۸ و ۱۹]. عمده‌ترین ایراد روش‌های قدیمی، نیاز به

سنتز آلی گسترده است که منتهی به دو وضعیت بی نهایت می‌شود یعنی ساختارهایی کوچک با دو تا پنج واحد عامل و کنترل فضایی سطح آنکستروم و ساختارهای بلندتر با واحدهای تکرارشونده زیاد، اما کاهش کنترل بر شکل و اندازه کلی. ساخت پایین به بالا در فوق ساختارهای آلی، کنترلی فضایی را در سطح آنکستروم فراهم می‌کند. نانو ساختارهای DNA را می‌توان به عنوان فصل مشترکی برای مولکول‌ها به کار برد و بدین ترتیب اتصال مقیاس نانویی را به دست آورد که مولکول‌های مختلف را بهم پیوند می‌دهد.

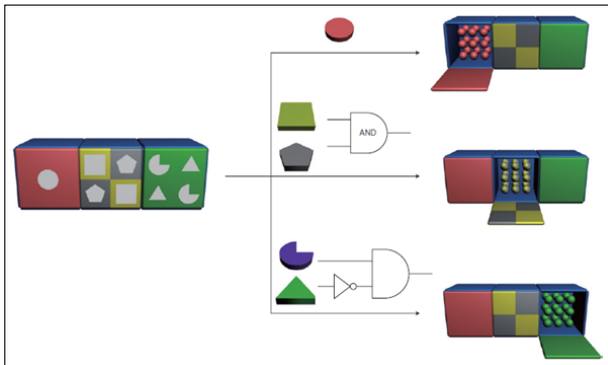
مثلاً کمپلکس‌های برداشت نور را می‌توان در تماس نزدیکی با واحدهای انتقال بار قرار داد و از DNA به عنوان جا انداز مولکولی استفاده کرد. از این روش می‌توان در ساخت سیستم‌های برگ مصنوعی الهام گرفت (شکل ۳). سیستم‌های غیر محلول در آب را می‌توان در کنار پروتئین‌ها یا دیگر مولکول‌های زیستی قرار داد. افزایش دانش در زمینه عملکرد نانوذرات با اولیگو نوکلئوتیدها، باعث می‌شود تا به استفاده از نانو ساختارهای DNA به شکل مادربرد، در بسیاری از کاربردها تشویق شویم. توانایی DNA در انتقال بار به فواصل دور نتیجه اکسایش می‌باشد [۲۰ و ۲۱]. فرایندی که می‌تواند پیوستگی ساختار یا رشته را تضمین نماید. بنابراین از DNAهای دورشته ای [۲۲ و ۲۳] و اوربگامی DNA [۲۴] می‌توان به عنوان پل و داربستی برای ساخت سیم‌های فوتونی رنگینه‌ای استفاده کرد، که در این سیم‌ها انرژی به شکل خطی طی ده‌ها نانومتر انتقال می‌یابد.

نانو ساختارهای DNA ذاتاً سخت تر از DNAهای دورشته‌ای هستند و می‌توان از آنها در ساخت سیم‌های فوتونی بلندتر استفاده کرد. آرایش فضایی منحصر به فرد دو بعدی و سه بعدی امکان ساخت مسیرهای شاخه‌ای را برای انتقال انرژی فراهم می‌کند. ترکیب نانو ساختارهای پلاسمونیک [۲۵]، نیمه هادی‌ها و پروتئین‌ها در شبکه‌های کمپلکس، منجر به شکل‌گیری مفهوم مدارهای مولکولی شده است، که در این مدارها، فوتون‌ها، مواد شیمیایی و پتانسیل الکتریکی می‌توانند به یکدیگر تبدیل گردند. از صفحه‌ها یا بردهای DNA نیز می‌توان برای ساخت بالا به پایین یا پایین به بالای نانو سیم‌های غیر آلی ترکیب شده به شکل شیمیایی استفاده کرد [۲۶].



شکل ۳- نانو تکنولوژی DNA برای انتقال انرژی و فوتونی. این نانو ساختارها ابزار مفیدی برای سازماندهی اجزای فوتونی به شیوه‌ای خطی در شبکه‌های انشعابی می‌باشند. کمپلکس‌های برداشت نور را نیز می‌توان تطبیق و زنجیر نمود، که در آنها انرژی متوالی یا فرایندهای انتقال بار به افزایش بازده کانالی منتهی می‌گردد و تولید سیم‌های فوتونی، پلاسمیک یا ابزار هادی صورت می‌گیرد. کمپلکس‌های آنزیمی و غشایی نیز به شکل انرژی نهایی یا گیرنده‌های الکترون و واحدهای هادی مولکولی عمل می‌کند. با جداسازی فیزیکی اجزای فوتونی می‌توان لایه جدیدی از جداسازی طیفی را به دست آورد، که ساخت جریان فوتونی کمپلکس بیشتر و گسترده تر را ممکن می‌کند.

کرد، تغییراتی که منجر به رهایش دارو طی مجموعه ای از واکنش‌های زنجیره ای گردد. اخیراً سیستم واکنش زنجیر هیپریداسیونی گزارش شده که در آن سلول‌های سرطانی با هادی‌های DNA انتقال می‌یابند. از مجموعه ای از ساختارهای دینامیک نیز برای جریان‌های مدارهای مولکولی DNA جهت اهداف تشخیصی- درمانی استفاده شده است. نانوفناوری DNA در ترکیب با مهندسی پروتئین، می‌تواند در ایجاد طبقات جدیدی از ماتریس‌های فراسلولی مصنوعی به کار رود. استفاده از DNA در ماتریس‌های پروتئین- DNA باعث می‌شود که این ساختارها تنظیم پذیر باشند [۲۹ و ۳۰].



شکل ۴- نانو ترانزستیک DNA ساختاری. ساختارهای DNA را می‌توان برای ساخت واحدهای هدف گیر- بیماری در تشخیص و درمان به کار برد. ساختارهای سوراخ نیز به شکل مولکولی طراحی شده اند که در آن ها، چندین گونه فعال دارویی را می‌توان درون اجزای مختلف حبس نمود. شاسایی چندین مارکر بیماری نیز با این ساختارها ممکن شده است. استفاده از چندین محرک ورودی برای رهایش کنترل شده داروها، می‌تواند ویژگی تحویل دارو را افزایش دهد. با این شیوه می‌توان وجود چندین بیماری را یا مارکر سرطانی را شناسایی کرد، بزرگی و طول پاسخ را نیز از رهایش پیوسته محموله تا میرایی کنترل شده، برنامه ریزی نمود.

### ۳- نتیجه گیری

مواد و ساختارهای زیستی با ساختار سلسله مراتبی، بهینه کردن و تطابق ساختار و عملکرد به وجود می‌آیند. خصوصیت منحصربه فرد ساختارهای زیستی توانایی آن‌ها برای خودآرایی است. پیشرفت‌های حاصل شده در نانوفناوری و زیست فناوری این امکان را فراهم کرده است تا با کنار هم قرار دادن واحدهای سازنده موجود در طبیعت (نوکلئوتیدها، اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب)، به ترکیبات و ساختارهای جدیدی با کاربردهای منحصر به فرد دست پیدا کنیم، که قبلاً در طبیعت وجود نداشته اند. امروزه نانو ساختارها در کاربردهای مختلف از جمله بیوسنسور، انتقال انرژی، فوتونیک و پزشکی، کاربردهای بسیار زیادی یافته‌اند.

### منابع

1. www.nano.ir
۲. روحا کسری کرمانشاهی، بهارک حسین خانی، ۱۳۹۰، نانو بیوتکنولوژی، اصفهان، دانشگاه اصفهان
3. Hesselberg T., Biomimetics and the case of the

### ۷-۲- تشخیص و درمان بیماری‌های انسان

احتمالاً مهم ترین جنبه کاربردی نانوفناوری DNA، کاربرد آنها به شکل نانو ابزاری برای تحویل دارو برای غلبه بر بیماری‌ها می‌باشد. برای نشان دادن این مفهوم، جعبه DNA خالی ای را با یک دریچه در نظر می‌گیریم که می‌توان آن را با جابجایی‌های رشته با کلید اولیگونوکلوئوتید خاص باز نمود. نانوجعبه‌های پاسخگو را می‌توان برای تحویل محموله‌های سمی به شیوه خاصی برنامه ریزی کرد، و بدین ترتیب توان تحویل را حداکثر کرده و اثرات جانبی را به حداقل رساند. تحویل موثر دارو از طریق تزریق بدنی هنوز کار بی نهایت دشواری است، زیرا قبل از آنکه نانوذرات به رهایی خاصی از محموله در مولکول هدف نزدیک شوند، چندین مانع باید برطرف گردد [۲۷].

باید از پاک شدن نانوذرات به وسیله ماکروفاژها در کبد و طحال جلوگیری شود، در برخی از بیماری‌ها، می‌توان با استفاده از نانوذرات - که به طور ذاتی کوچک اند - عروق سوراخ و نشت کننده را هدف قرار داد، در برخی دیگر از بیماری‌ها، نفوذ فعال به عروق خونی اندوتلیال ضروری می‌باشد. حتی در تومورهای سخت نیز، که نانوذرات به طور منفعل با افزایش نفوذ و ابقا، انباشته می‌شوند، می‌توان از انتشار آنها به پیرامون توده تومور جلوگیری کرد. اگر نانوذرات به بافت بیمار برسند، از شیوه ای قوی برای نفوذ به غشای پلاسما سلولهای هدف باید استفاده شود. جذب نانوذرات به وسیله آندوسیتوز یا پینوسیتوز به تنهایی کافی نیست. نانومواد DNA چگونه می‌توانند بر این موانع فائق آیند؟ این نانو ساختارها کنترل زیادی بر شکل، اندازه، انعطاف پذیری مکانیکی و تغییرات سطح غیرایزوتروپیک دارند. کنترل دقیق این جنبه‌ها می‌تواند بزرگی زمان‌های چرخه را افزایش دهد.

می‌توان مشاهده کرد که ذراتی با چرخه بلد مثل اریتروسیتها و ذرات بیماری زای مختلف می‌توانند با این مسئله کنار بیایند. اما دانش ما درباره اندازه دقیق زمان چرخه محدود است. شکل سطح لیگندهای مناسب نیز می‌تواند بر هدف گیری و گذر از موانع اندوتلیال در بافت‌های بیمار کمک کند و نیز جذب سلولی را در بافت مربوط افزایش دهد. از استراتژی‌های ویروسی نیز می‌توان برای ورود اجزای اندوزومال به درون سیتوپلاسم استفاده کرده و کنترل بیشتری بر عاملیت سطح نانو ساختارهای DNA به دست آورد. پپتیدهای پلی آرژین مانند R9 در الهام بخشی کلی از طریق توالی آمینواسیدی تبادل گر کاتیونی پروتئین رونویسی از پروتئین و اتصال DNA و تحریک غشایی و هدف یابی در هسته را تسهیل کند. سطح نانو ساختارهای DNA کاملاً آدرس پذیر هستند و ترکیب لیگندهای زیستی مختلف، برچسب هایی برای آنتی بادی ها و هورمون ها را ممکن می‌سازد.

با پیشرفت در زمینه DNA محاسباتی، سیستم هایی به وجود آمده که در آن ها شناسایی هم زمان چندین مارکر سرطانی در سلول‌های بیمار و نیز کنترل و تغییر رهایش محموله ممکن می‌گردد. با افزایش اختصاصی شدن بافت هدف، می‌توان از داروهایی استفاده کرد که به شیوه معمول سمی می‌باشد. اگر چه چندین ماده برای تحویل هوشمند دارو و تصویربرداری زیستی، از جمله لیپوزوم‌ها، پلیمرها، میسل ها، نانوذرات و آنتی بادی ها ارائه شده [۲۸]. مثلاً جعبه DNA می‌تواند گسترش یافته و ترکیبی از نانوظروف را به وجود آورد که هر یک دارو و مجموعه برنامه ورودی خاص خود را برای رهایش دارو دارد (شکل ۴). این واحدهای مولکولی دقیق حسی در حالت هایی می‌توانند بلوک‌های سازنده اولیه ای برای ایجاد سیستم‌های ایمنی مصنوعی گردند. از اصول کلی چرخه مولکولی DNA می‌توان در این سیستم‌ها برای محاسبه ورودی‌های فیزیولوژیکی و تغییرات خروجی استفاده



17. McConnell, I., Li, G. & Brudvig, G. W. Energy conversion in natural and artificial photosynthesis. *Chem. Biol.* 17, 434–447 (2010)
18. Wasielewski, M. R. Self-assembly strategies for integrating light harvesting and charge separation in artificial photosynthetic systems. *Acc. Chem. Res.* 42, 1910–1921 (2009).
19. Balzani, V., Credi, A. & Venturi, M. Photochemical conversion of solar energy. *ChemSusChem* 1, 26–58 (2008).
20. Giese, B. Long distance charge transport in DNA: the hopping mechanism. *Acc. Chem. Res.* 33, 631–636 (2000).
21. Schuster, G. B. Long-range charge transfer in DNA: transient Structural distortions control the distance dependence. *Acc. Chem. Res.* 33, 253–260 (2000).
22. Garcia-Parajó, M. F. et al. Energy transfer in single-molecule photonic wires. *ChemPhysChem* 6, 819–827 (2005).
23. Su, W. et al. Site-specific assembly of DNA-based photonic wires by using programmable polyamides. *Angew. Chem. Int. Ed.* 50, 2712–2715 (2011).
24. Stein, I. H., Steinhauer, C. & Tinnefeld, P. Single-molecule four-color FRET visualizes energy-transfer paths on DNA origami. *J. Am. Chem. Soc.* 133, 4193–4195 (2011).
25. Tan, S. J., Campolongo, M. J., Luo, D. & Cheng, W. Building plasmonic structures with DNA. *Nature Nanotech.* 6, 268–276 (2011).
26. Yan, R., Gargas, D. & Yang, P. Nanowire photonics. *Nature Photon.* 3, 569–576 (2009).
27. Chrastina, A., Massey, K. A. & Schnitzer, J. E. Overcoming in vivo barriers to targeted nanodelivery. *Nanomed. Nanobiotechnol.* 3, 421–437 (2011).
28. Lammers, T. Teranostics nanomedicines. *Acc. Chem. Res.* <http://dx.doi.org/10.1021/ar200019c> (2011).
29. Aldaye, F. A., Senapedis, W. T., Silver, P. A. & Way, J. C. A structurally tunable DNA-based extracellular matrix. *J. Am. Chem. Soc.* 132, 14727–14729 (2010).
۳۰. مواد باکتریایی نانوساختار برای داروهای جدید، نادر حاجی زاده، یوسف سفیدی هریس، ماه نامه نانوفناوری، شماره‌ی پیاپی ۱۷۵، اردیبهشت ماه ۱۳۹۱.
- remarkable ragworms, *Naturwissenschaften*, 94 (2007) 613-621.
۴. الگوبرداری از طبیعت . کاربرد آن در نانوفناوری. نادر حاجی زاده، رضا گلزاریان، دکتر محمد حسین مجلس آراء چهارمی، فصل نامه دنیای نانو (مجله‌ی انجمن نانوفناوری ایران)، سال هفتم، شماره‌ی بیست و پنجم، زمستان ۱۳۹۰.
۵. علیرضا دهناد، نادر حاجی زاده، بیوتکنولوژی، چاپ اول ۱۳۹۲، تبریز، انتشارات ستوده
6. Douglas, S. M., Chou, J. J. & Shih, W. M. DNA-nanotube-induced alignment of membrane proteins for NMR structure determination. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 104, 6644–6648 (2007).
7. Berardi, M. J., Shih, W. M., Harrison, S. C. & Chou, J. J. Mitochondrial uncoupling protein 2 structure determined by NMR molecular fragment searching. *Nature* 476, 109–113 (2011).
8. Selmi, D. N. et al. DNA-templated protein arrays for single-molecule imaging. *Nano Lett.* 11, 657–660 (2011).
9. Castro, C. E. et al. A primer to scaffold DNA origami. *Nature Methods* 8, 221–229 (2011)
10. Chhabra, C., Sharma, J., Liu, Y. & Yan, H. Addressable molecular tweezers for DNA-templated coupling reactions. *Nano Lett.* 6, 978–983 (2006).
11. Liedl, T. et al. Self-assembly of three-dimensional prestressed tensegrity structures from DNA. *Nature Nanotech.* 5, 520–524 (2010).
12. Sannohe, Y. et al. Visualization of dynamic conformational switching of the G-quadruplex in a DNA nanostructure. *J. Am. Chem. Soc.* 132, 16311–16313 (2010).
13. McConnell, I., Li, G. & Brudvig, G. W. Energy conversion in natural and artificial photosynthesis. *Chem. Biol.* 17, 434–447 (2010).
14. Vigneshwaran N, et al, Biomimetics of silver nanoparticles by white rot fungus, *Phaenerochaete chrysosporium*, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 53 (2006) 55-59.
15. Milwich M, et al, Biomimetics And Technical Textiles: Solving Engineering Problems with the Help of Nature's Wisdom, *American Journal of Botany* 93(2006): 1457-1458.
16. Delebecque C. J., Lindner, A. B., Silver, P. A. & Aldaye, F. A. Organization of intracellular reactions with rationally designed RNA assemblies. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1206938> (2011)